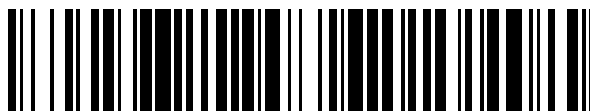


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 689**

51 Int. Cl.:

C08J 5/20 (2006.01)

H01M 4/88 (2006.01)

H01M 8/10 (2006.01)

B05D 5/12 (2006.01)

C08J 5/12 (2006.01)

C09D 171/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04784924 .5**

96 Fecha de presentación: **23.09.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1694731**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.08.2006**

54 Título: **Perfluoropoliéteres fotocurables para su uso como materiales novedosos en dispositivos microfluídicos**

30 Prioridad:
23.09.2003 US 505384 P
21.11.2003 US 524788 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.06.2012

73 Titular/es:
UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
308 BYNUM HALL, CAMPUS BOX 4105
CHAPEL HILL, NC 27599-4105, US y
CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY

72 Inventor/es:
DESIMONE, Joseph M.;
ROLLAND, Jason P.;
QUAKE, Stephen R.;
SCHORZMAN, Derek A.;
YARBROUGH, Jason y
VAN DAM, Michael

74 Agente/Representante:
Ponti Sales, Adelaida

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).

ES 2 383 689 T3

DESCRIPCIÓN

Perfluoropoliéteres fotocurables para su uso como materiales novedosos en dispositivos microfluídicos

5 CAMPO TÉCNICO

[0001] El uso de un material de perfluoropoliéter (PFPE) fotocurable para fabricar un dispositivo microfluídico basado en PFPE resistente a disolventes, procedimientos de hacer circular un material y realizar una reacción química en un dispositivo microfluídico basado en PFPE resistente a disolventes y los propios dispositivos microfluídicos basados en PFPE resistentes a disolventes.

ABREVIATURAS

[0002]

15	al	= atolitros
	°C	= grados Celsius
	Cm	= centímetros
	cSt	= centistokes
20	DBTDA	= diacetato de dibutilestano
	DMA	= dimetacrilato
	DMPA	= 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona
	DMTA	= análisis térmico mecánico dinámico
	EIM	= metacrilato de 2-isocianatoetilo
25	fl	= femtolitros
	Freón 113	= 1,1,2-triclorotrifluoroetano
	g	= gramos
	h	= horas
	Hz	= hercio
30	kHz	= kilohercio
	kPa	= kilopascales
	MHz	= megahercio
	min	= minutos
	ml	= mililitros
35	mm	= milímetros
	mmol	= milimoles
	mN	= mili-Newton
	p.f.	= punto de fusión
	nl	= nanolitros
40	nm	= nanómetros
	PDMS	= polidimetilsiloxano
	PFPE	= perfluoropoliéter
	pl	= picolitros
	psi	= libras por pulgada al cuadrado
45	s	= segundos
	Tg	= temperatura de transición vítrea
	µl	= microlitros
	µm	= micrómetros
	UV	= ultravioleta
50	W	= vatios
	ZDOL	= poli(óxido de tetrafluoroetileno-co-óxido de difluorometileno)α,ω-diol

ANTECEDENTES

55 **[0003]** Los dispositivos microfluídicos desarrollados a principios de los 90 se fabricaron a partir de materiales duros tales como silicio y vidrio, usando fotolitografía y técnicas de grabado. Véase Ouellette, J., The Industrial Physicist 2003, agosto/septiembre, 14-17; Scherer, A., y col., Science 2000, 290, 1536-1539. Sin embargo, la fotolitografía y las técnicas de grabado son costosas y laboriosas, requieren condiciones de cuarto limpio y poseen varias desventajas desde un punto de vista de los materiales. Por estos motivos, los materiales blandos han
60 aparecido como materiales alternativos para la fabricación de dispositivos microfluídicos. El uso de materiales blandos ha hecho posible la fabricación y el accionamiento de dispositivos que contienen válvulas, bombas y mezcladores. Véase, por ejemplo, Ouellette, J., The Industrial Physicist 2003, agosto/septiembre, 14-17; Scherer, A., y col., Science 2000, 290, 1536-1539; Unger, M. A., y col., Science 2000, 288, 113-116; McDonald, J. C., y col., Acc. Chem. Res. 2002, 35, 491-499; y Thorsen, T., y col., Science 2002, 298, 580-584. Por ejemplo, un dispositivo
65 microfluídico tal permite el control de la dirección del flujo sin el uso de válvulas mecánicas. Véase Zhao, B., y col., Science 2001, 291, 1023-1026.

[0004] La complejidad creciente de los dispositivos microfluídicos ha creado una demanda de usar tales dispositivos en un número rápidamente creciente de aplicaciones. Para este fin, el uso de materiales blandos ha permitido que la microfluídica se desarrolle en una tecnología útil que ha encontrado aplicación en el mapeo de genoma, separaciones rápidas, sensores, reacciones a escala nanométrica, impresión por chorro de tinta, administración de fármacos, laboratorio en un chip ("Lab-on-a-Chip"), diagnósticos *in vitro*, boquillas de inyección, estudios biológicos y cribado de fármacos. Véase, por ejemplo, Ouellette, J., *The Industrial Physicist* 2003, agosto/septiembre, 14-17; Scherer, A., y col., *Science* 2000, 290, 1536-1539; Unger, M. A., y col., *Science* 2000, 288, 113-116; McDonald, J. C., y col., *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 491-499; Thorsen, T., y col., *Science* 2002, 298, 580-584; y Liu, J., y col., *Anal. Chem.* 2003, 75, 4718-4723.

[0005] El poli(dimetilsiloxano) (PDMS) es el material blando de elección para muchas aplicaciones de dispositivos microfluídicos. Véase Scherer, A., y col., *Science* 2000, 290, 1536-1539; Unger, M. A., y col., *Science* 2000, 288, 113-116; McDonald, J. C., y col., *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 491-499; Thorsen, T., y col., *Science* 2002, 298, 580-584; y Liu, J., y col., *Anal. Chem.* 2003, 75, 4718-4723. Un material de PDMS ofrece numerosas propiedades atractivas en aplicaciones de microfluídica. Tras la reticulación, el PDMS se vuelve un material elastomérico con un módulo de Young, por ejemplo, de aproximadamente 750 kPa. Véase Unger, M. A., y col., *Science* 2000, 288, 113-116. Esta propiedad permite que el PDMS se ajuste a superficies y forme sellados reversibles. Además, el PDMS tiene una baja energía superficial, por ejemplo, de aproximadamente 20 erg/cm², que puede facilitar su desprendimiento de los moldes de modelado. Véase Scherer, A., y col., *Science* 2000, 290, 1536-1539; McDonald, J. C., y col., *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 491-499.

[0006] Otra característica importante del PDMS es su excelente permeabilidad a gases. Esta propiedad permite que burbujas de gas dentro de los canales de un dispositivo microfluídico permeen fuera del dispositivo. Esta propiedad también es útil en el mantenimiento de células y microorganismos dentro de las características del dispositivo microfluídico. La naturaleza no tóxica de las siliconas, tales como PDMS, también es beneficiosa a este respecto y permite oportunidades en el campo de los implantes médicos. McDonald, J. C., y col., *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 491-499.

[0007] Muchos dispositivos microfluídicos de PDMS actuales se basan en Silgard® 184 (Dow Corning, Midland, Michigan, Estados Unidos de América). Silgard® 184 se cura térmicamente por una reacción de hidrosilación catalizada por platino. El curado completo de Silgard® 184 puede durar hasta cinco horas. Sin embargo, recientemente se ha informado de la síntesis de un material de PDMS fotocurable con propiedades mecánicas similares a las de Silgard® 184 para su uso en litografía blanda. Véase Choi, K. M., y col., *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 4060-4061.

[0008] A pesar de las ventajas anteriormente mencionadas, el PDMS tiene en aplicaciones de microfluídica el inconveniente de que se hincha en la mayoría de los solventes orgánicos. Por tanto, los dispositivos microfluídicos basados en PDMS tienen una compatibilidad limitada con diversos disolventes orgánicos. Véase Lee, J. N., y col., *Anal. Chem.* 2003, 75, 6544-6554. Entre aquellos disolventes orgánicos que hinchan el PDMS están hexanos, éter etílico, tolueno, diclorometano, acetona y acetonitrilo. Véase Lee, J. N., y col., *Anal. Chem.* 2003, 75, 6544-6554. El hinchamiento de un dispositivo microfluídico de PDMS por disolventes orgánicos puede perturbar sus características de escala micrométrica, por ejemplo, un canal o pluralidad de canales, y pueden restringir o cortar completamente el flujo de disolventes orgánicos por los canales. Por tanto, las aplicaciones de microfluídica con un dispositivo basado en PDMS están limitadas al uso de fluidos tales como agua que no hinchan el PDMS. Como resultado, aquellas aplicaciones que requieren el uso de disolventes orgánicos probablemente necesitarán usar sistemas microfluídicos fabricados a partir de materiales duros tales como vidrio y silicio. Véase Lee, J. N., y col., *Anal. Chem.* 2003, 75, 6544-6554. Sin embargo, este enfoque está limitado por las desventajas de fabricar dispositivos microfluídicos a partir de materiales duros.

[0009] Además, los dispositivos y materiales basados en PDMS son bien conocidos por no ser adecuadamente suficientemente inertes para permitir que se usen incluso químicas basadas en agua. Por ejemplo, el PDMS es susceptible a la reacción con ácidos y bases débiles y fuertes. Los dispositivos basados en PDMS también son bien conocidos por contener extraíbles, en particular oligómeros y siloxanos cíclicos extraíbles, especialmente después de la exposición a ácidos y bases. Debido a que el PDMS es fácilmente hinchado por extractos orgánicos, los materiales hidrófobos, incluso aquellos materiales hidrófobos que son ligeramente solubles en agua, pueden repartirse en materiales basados en PDMS usados para la construcción de dispositivos microfluídicos basados en PDMS.

[0010] Por tanto, un material elastomérico que presenta las propiedades mecánicas atractivas del PDMS combinadas con una resistencia al hinchamiento en disolventes orgánicos comunes extendería el uso de los dispositivos microfluídicos a una variedad de nuevas aplicaciones químicas que están inaccesibles por los dispositivos basados en PDMS actuales. Por consiguiente, el enfoque demostrado por la materia presentemente desvelada usa un material elastómero, más particularmente un material de perfluoropolietileno (PFPE) fotocurable, que es resistente al hinchamiento en disolventes orgánicos comunes para fabricar un dispositivo microfluídico.

[0011] Los materiales de PFPE fotocurables representan una clase única de fluoropolímeros que son líquidos a temperatura ambiente, presentan baja energía superficial, bajo módulo, alta permeabilidad a gases y baja toxicidad, con la característica añadida de ser extremadamente químicamente resistentes. Véanse Scheirs, J., Modern Fluoropolymers; John Wiley & Sons, Ltd.: Nueva York, 1997; pág. 435-485. Además, los materiales de PFPE
5 presentan propiedades hidrófobas y liófobas. Por este motivo, los materiales de PFPE se usan frecuentemente como lubricantes en maquinaria de alto rendimiento que opera en condiciones extremas. Se ha informado de la síntesis y la solubilidad de materiales de PFPE en dióxido de carbono supercrítico. Véase Bunyard, W., y col., Macromolecules 1999, 32, 8224-8226.

- 10 **[0012]** La materia presentemente desvelada describe el uso de un perfluoropoliéter fotocurable como material para fabricar un dispositivo microfluídico resistente a disolventes. El uso de un perfluoropoliéter fotocurable como material para fabricar un dispositivo microfluídico trata los problemas asociados al hinchamiento en disolventes orgánicos presentados por dispositivos microfluídicos fabricados de otros materiales poliméricos tales como PDMS. Por consiguiente, los dispositivos microfluídicos basados en PFPE pueden usarse para controlar el flujo de un
15 pequeño volumen de un fluido, tal como un disolvente orgánico, y para realizar reacciones químicas a escala micrométrica que no son aceptadas por otros dispositivos microfluídicos poliméricos.

RESUMEN

- 20 **[0013]** En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe un procedimiento de formación de una capa modelada de un material de PFPE fotocurado, procedimiento que comprende: (a) proporcionar un sustrato, en el que el sustrato comprende una superficie modelada; (b) poner en contacto un precursor de PFPE con la superficie modelada del sustrato; y (c) fotocurar el precursor de PFPE para formar una capa modelada de un PFPE fotocurado. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende recubrir un sustrato, tal como una oblea de
25 silicio grabada con ácido, con un precursor de perfluoropoliéter y fotocurar el precursor de perfluoropoliéter para formar una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado.

- [0014]** En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe un procedimiento de formación de un material de perfluoropoliéter fotocurado modelado multicapa. En algunas realizaciones, el procedimiento
30 comprende superponer una primera capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado sobre una segunda capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado, en el que los patrones de la primera y segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado están alineados en un alineamiento predeterminado, y luego exponer la primera y la segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado a radiación ultravioleta durante un periodo de tiempo. Esta etapa de curado hace que las dos capas se adhieran entre sí, creándose así un sellado entre las dos capas modeladas del
35 perfluoropoliéter fotocurado.

- [0015]** En algunas realizaciones, la estructura de perfluoropoliéter modelada multicapa comprende una pluralidad de canales a escala micrométrica, que puede comprender adicionalmente una red integrada de canales a escala micrométrica.

- 40 **[0016]** En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un PFPE fotocurado.

- Ciertos objetos de la materia presentemente desvelada que han sido establecidos anteriormente en este documento,
45 que son tratados por completo o en parte por la materia presentemente desvelada, otros aspectos y objetos serán evidentes a medida que avanza la descripción cuando se considera a propósito de los dibujos adjuntos y ejemplos como mejor se describe en este documento a continuación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 50 **[0017]**

Las Figuras 1A-1C son una serie de vistas desde un extremo esquemáticas que representan la formación de una capa modelada según la materia presentemente desvelada.

- 55 Las Figuras 2A-2D son una serie de vistas desde un extremo esquemáticas que representan la formación de un dispositivo microfluídico que comprende dos capas modeladas según la materia presentemente desvelada.

- La Figura 3A es una vista en sección transversal de un dispositivo microfluídico basado en PFPE que muestra un
60 canal de flujo abierto.

La Figura 3B es una vista en sección transversal de un dispositivo microfluídico basado en PFPE que muestra un canal de flujo sustancialmente cerrado.

- 65 La Figura 4A es una vista en sección transversal de un canal de flujo rectangular.

La Figura 4B es una vista en sección transversal de un canal de flujo que tiene una superficie superior curvada.

La Figura 5A es una vista en planta que ilustra una estructura de válvula de accionamiento lateral en una posición abierta.

5 La Figura 5B es una vista en planta que ilustra una estructura de válvula de accionamiento lateral en una posición cerrada.

La Figura 6A es una vista esquemática desde arriba de un canal de control que acciona múltiples canales de flujo simultáneamente.

10 La Figura 6B es una vista en alzado en sección a lo largo del canal 322 de control como se muestra en la Figura 6A.

La Figura 7 es una ilustración esquemática de un sistema multiplexado adaptado para permitir el flujo a través de diversos canales.

15 La Figura 8 es una vista en planta esquemática de un dispositivo microfluídico según la materia presentemente desvelada.

La Figura 9 es un esquema de un sistema microfluídico integrado para la síntesis de biopolímeros.

20 La Figura 10 es una vista esquemática de un sistema para hacer circular una disolución o realizar una reacción química en un dispositivo microfluídico. El dispositivo 800 microfluídico se representa como una vista en planta esquemática como se muestra en la Figura 8.

La Figura 11 es un gráfico de la viscosidad frente a la tasa de cizallamiento para Silgard® 184 y materiales de 25 dimetacrilato de perfluoropoliéter (DMA de PFPE).

La Figura 12 representa trazas del análisis térmico mecánico dinámico (DMTA) de materiales de polidimetilsiloxano (PDMS) y perfluoropoliéter (PFPE) reticulados que muestran máximos en el módulo de pérdida en función de la temperatura.

30 Las Figuras 13A-13C representan un procedimiento de fabricación de dispositivos representativos. Fig. 13A: Una capa delgada (20 μm) y una capa gruesa (5 mm) de DMA de PFPE están parcialmente curadas. Fig. 13B: La capa gruesa se desprende de su oblea, se gira 90° y se dispone sobre la parte superior de la capa delgada. Entonces, todo el dispositivo se cura completamente para adherir las dos capas juntas. Fig. 13C: El dispositivo se desprende 35 de la oblea.

La Figura 14 representa una fotografía de una disolución coloreada de diclorometano, acetonitrilo y metanol que entra en un canal del dispositivo de PFPE (izquierda). En comparación, no entró disolución en un canal de PDMS del mismo tamaño debido al hinchamiento (derecha).

40 Las Figuras 15A-15C representan una fotografía que ilustran el accionamiento de una válvula. Fig. 15A: Vista de arriba a abajo de los canales que no contienen disolvente. Los canales sobre la capa delgada (fluido) transcurren verticalmente, mientras que aquellos sobre la capa gruesa (aire) transcurren horizontalmente. Fig. 15B: Canal de capa delgada lleno de una disolución coloreada de acetonitrilo, diclorometano y metanol. Fig. 15C: Accionamiento de 45 la válvula producido introduciendo 25 psi de aire en el canal de capa gruesa. Una representación esquemática de la válvula se presenta debajo de cada fotografía.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

50 **[0018]** La materia presentemente desvelada se describirá ahora más completamente en lo sucesivo con referencia a los dibujos adjuntos y ejemplos, en los que se muestran realizaciones representativas. Sin embargo, la materia presentemente desvelada puede expresarse en diferentes formas y no debe interpretarse como limitada a las realizaciones expuestas en este documento. Más bien, estas realizaciones se proporcionan de manera que esta divulgación sea rigurosa y completa, y comunicarán completamente el alcance de las realizaciones a aquellos 55 expertos en la materia.

[0019] A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en este documento tienen el mismo significado que comúnmente es entendido por un experto en la materia a la que pertenece esta materia presentemente descrita. Todas las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras 60 referencias mencionadas en este documento se incorporan por referencia en su totalidad.

[0020] En toda la memoria descriptiva y las reivindicaciones, una fórmula química dada o nombre debe englobar todos los isómeros ópticos e estereoisómeros, además de mezclas racémicas en las que existen isómeros y mezclas.

I. Definiciones

- [0021]** Como se usa en este documento, el término “dispositivo microfluídico” generalmente se refiere a un dispositivo a través del cual pueden transportarse materiales, particularmente materiales transmitidos por fluidos tales como líquidos, en algunas realizaciones a una escala micrométrica, y en algunas realizaciones a una escala nanométrica. Por tanto, los dispositivos microfluídicos descritos por la materia presentemente desvelada pueden comprender características a escala micrométrica, características a escala nanométrica, y combinaciones de las mismas.
- [0022]** Por consiguiente, un dispositivo microfluídico normalmente comprende características estructurales o funcionales dimensionadas en el orden de una escala de milímetros o menos que pueden manipular un fluido a una velocidad de flujo en el orden de un microlitro/min o menos. Normalmente, tales características incluyen, pero no se limitan a, canales, depósitos de fluidos, cámaras de reacción, cámaras de mezcla y regiones de separación. En algunos ejemplos, los canales incluyen al menos una dimensión en sección transversal que está en un intervalo de aproximadamente 0,1 μm a aproximadamente 500 μm . El uso de dimensiones en este orden permite la incorporación de un mayor número de canales en un área más pequeña, y utiliza volúmenes más pequeños de fluidos.
- [0023]** Un dispositivo microfluídico pueden existir solo o puede ser una parte de un sistema microfluídico que, por ejemplo y sin limitación, puede incluir: bombas para introducir fluidos, por ejemplo, muestras, reactivos, tampones y similares, en el sistema y/o a través del sistema; equipo o sistemas de detección; sistemas de almacenamiento de datos; y sistemas de control para controlar el transporte de fluidos y/o la dirección dentro del dispositivo, monitorizar y controlar condiciones medioambientales a las que se someten los fluidos en el dispositivo, por ejemplo, temperatura, corriente y similares.
- [0024]** Como se usa en este documento, los términos “canal,” “canal a escala micrométrica” y “canal microfluídico” se usan indistintamente y pueden significar un entrante o cavidad formada en un material que confiere un patrón de un sustrato modelado a un material o por cualquier técnica de eliminación de material adecuada, o puede significar un entrante o cavidad en combinación con cualquier estructura conductora de fluido adecuada montada en el entrante o cavidad, tal como un tubo, capilar o similares.
- [0025]** Como se usa en este documento, los términos “canal de flujo” y “canal de control” se usan indistintamente y pueden significar un canal en un dispositivo microfluídico en el que un material, tal como un fluido, por ejemplo, un gas o un líquido, puede fluir a través. Más particularmente, el término “canal de flujo” se refiere a un canal en el que un material de interés, por ejemplo, un disolvente o un reactivo químico, puede fluir a través. Además, el término “canal de control” se refiere a un canal de flujo en el que un material, tal como un fluido, por ejemplo, un gas o un líquido, puede fluir de tal forma que accione una válvula o bomba.
- [0026]** Como se usa en este documento, el término “válvula”, a menos que se indique lo contrario, se refiere a una configuración en la que dos canales se separan por un segmento elastomérico, por ejemplo, un segmento de PFPE, que puede desviarse en o retirarse de uno de los canales, por ejemplo, un canal de flujo, en respuesta a una fuerza de accionamiento aplicada al otro canal, por ejemplo, un canal de control.
- [0027]** Como se usa en este documento, el término “patrón” pueden significar un canal o un canal microfluídico o una red integrada de canales microfluídicos que, en algunas realizaciones, puede intersectar en puntos predeterminados. Un patrón también puede comprender uno o más de un depósito de fluido a escala micrométrica, una cámara de reacción a escala micrométrica, una cámara de mezcla a escala micrométrica y una región de separación a escala micrométrica.
- [0028]** Como se usa en este documento, el término “intersectar” pueden significar encontrarse en un punto, encontrarse en un punto y traspasar o atravesar, o encontrarse en un punto y solaparse. Más particularmente, como se usa en este documento, el término “intersectar” describe una realización en la que dos canales se encuentran en un punto, se encuentran en un punto y traspasan o atraviesan el uno al otro, o se encuentran en un punto y se solapan entre sí. Por consiguiente, en algunas realizaciones, dos canales pueden intersectarse, es decir, encontrarse en un punto o encontrarse en un punto y traspasar el uno al otro, y estar en comunicación fluida entre sí. En algunas realizaciones, dos canales pueden intersectarse, es decir, encontrarse en un punto y solaparse entre sí, y no estar en comunicación fluida entre sí, como es el caso cuando un canal de flujo y un canal de control se intersectan.
- [0029]** Como se usa en este documento, el término “comunicar” (por ejemplo, un primer componente se “comunica con” o “está en comunicación con” un segundo componente) y variaciones gramaticales del mismo se usan para indicar una relación estructural, funcional, mecánica, eléctrica, óptica o fluidica, o cualquier combinación de los mismos, entre dos o más componentes o elementos. Como tal, el hecho de que un componente se diga que se comunica con un segundo componente no pretende excluir la posibilidad de que componentes adicionales puedan estar presentes entre, y/u operativamente asociados a o engranados con, el primer y segundo componentes.

[0030] Con referencia al uso de un dispositivo microfluídico para manipular la contención o movimiento de fluido, los términos “en”, “sobre” y “a través” del dispositivo generalmente tienen significados equivalentes.

[0031] Como se usa en este documento, el término “monolítico” se refiere a una estructura que comprende o actúa de una única estructura uniforme.

[0032] Como se usa en este documento, el término “materiales orgánicos no biológicos” se refiere a materiales orgánicos, es decir, aquellos compuestos que tienen enlaces carbono-carbono covalentes, distintos de materiales biológicos. Como se usa en este documento, el término “materiales biológicos” incluye polímeros de ácidos nucleicos (por ejemplo, ADN, ARN), polímeros de aminoácidos (por ejemplo, enzimas) y compuestos orgánicos pequeños (por ejemplo, esteroides, hormonas) en los que los compuestos orgánicos pequeños tienen actividad biológica, especialmente actividad biológica para seres humanos o animales comercialmente significativos, tales como mascotas y ganado, y en los que los compuestos orgánicos pequeños se usan principalmente para fines terapéuticos o de diagnóstico. Aunque los materiales biológicos son de interés con respecto a aplicaciones farmacéuticas y biotecnológicas, un gran número de aplicaciones implica procedimientos químicos que son potenciados por materiales distintos de biológicos, es decir, materiales orgánicos no biológicos.

[0033] Siguiendo la antigua convención de la ley de patentes, los términos “un”, “una”, “el” y “la” se refieren a “uno o más” cuando se usan en la presente solicitud, incluyendo las reivindicaciones. Por tanto, por ejemplo, referencia a “un canal microfluídico” incluye una pluralidad de tales canales microfluídicos, etc.

II. Procedimiento de fabricación de un dispositivo microfluídico a partir de un material de perfluoropoliéter fotocurable

[0034] La materia presentemente desvelada describe un procedimiento de fabricación de un dispositivo microfluídico a partir de un material de perfluoropoliéter (PFPE) fotocurable. Más particularmente, la materia presentemente desvelada describe un procedimiento de formación de una capa modelada de un material de PFPE fotocurable. También se desvela un dispositivo microfluídico que comprende al menos una capa modelada del material de PFPE fotocurable.

II.A. Procedimiento de formación de una capa modelada de un material de perfluoropoliéter fotocurable

[0035] En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada proporciona un procedimiento de formación de una capa modelada de un material de PFPE fotocurable. Con referencia ahora a las Figuras 1A-1C, se muestra una representación esquemática de una realización de la materia presentemente desvelada. Se representa un sustrato **S** que tiene una superficie modelada **SM** que comprende una protuberancia elevada **P**. Por consiguiente, la superficie modelada **SM** del sustrato **S** comprende al menos una protuberancia elevada **P** que forma la forma de un patrón. En algunas realizaciones, la superficie modelada **SM** del sustrato **S** comprende una pluralidad de protuberancias **P** elevadas que forman un patrón complejo.

[0036] Como mejor se observa en la Figura 1B, un precursor polimérico **PP** está dispuesto sobre la superficie modelada **SM** del sustrato **S**. El precursor polimérico **PP** puede comprender un perfluoropoliéter. Como se muestra en la Figura 1B, se aplica luz ultravioleta **UV** para proporcionar el fotocurado del precursor polimérico **PP**. Tras el curado del precursor polimérico **PP** se forma una capa modelada **CM** de un perfluoropoliéter fotocurado como se muestra en la Figura 1C.

[0037] Como se muestra en la Figura 1C, la capa modelada **CM** del perfluoropoliéter fotocurado comprende un entrante **E** que se forma en la superficie inferior de la capa modelada **CM**. Las dimensiones del entrante **E** se corresponden con las dimensiones de la protuberancia **P** elevada de la superficie modelada **SM** del sustrato **S**. En algunas realizaciones, el entrante **E** comprende al menos un canal **C**, que en algunas realizaciones de la materia presentemente desvelada comprende un canal a escala micrométrica. La capa modelada **CM** se elimina de la superficie modelada **SM** del sustrato **S** para dar el dispositivo microfluídico **DM**.

[0038] Por consiguiente, en algunas realizaciones, un procedimiento de formación de una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado comprende:

- (a) proporcionar un sustrato, en el que el sustrato comprende una superficie modelada;
- (b) poner en contacto un precursor de perfluoropoliéter con la superficie modelada del sustrato; y
- (c) fotocurar el precursor de perfluoropoliéter para formar una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado.

[0039] En algunas realizaciones, un procedimiento de formación de una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado comprende:

- (a) recubrir la superficie modelada del sustrato con una mezcla de un precursor de perfluoropoliéter y un fotoiniciador para formar un sustrato modelado recubierto;
- (b) exponer el sustrato modelado recubierto a radiación ultravioleta durante un periodo de tiempo para formar una capa de un perfluoropoliéter fotocurado sobre el sustrato modelado; y

(c) quitar la capa del perfluoropoliéter fotocurado del sustrato modelado para producir una capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado.

[0040] En algunas realizaciones, el sustrato modelado comprende una oblea de silicio grabada con ácido. En algunas realizaciones, el sustrato modelado comprende un sustrato modelado fotorresistente. Para los fines de la materia presentemente desvelada, el sustrato modelado puede ser fabricado por cualquiera de los procedimientos de procesamiento conocidos en la técnica que incluyen, pero no se limitan a, fotolitografía, litografía por haz de electrones y molido iónico.

[0041] En algunas realizaciones, la etapa de recubrimiento comprende una etapa de recubrimiento por centrifugación. En algunas realizaciones, el precursor de perfluoropoliéter comprende poli(óxido de tetrafluoroetileno-co-óxido de difluorometileno)- α,ω -diol. En algunas realizaciones, el fotoiniciador comprende 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona. En algunas realizaciones, el perfluoropoliéter fotocurado comprende un dimetacrilato de perfluoropoliéter. En algunas realizaciones, el perfluoropoliéter fotocurado comprende un perfluoropoliéter diestirénico.

[0042] Como reconocería un experto en la materia, los perfluoropoliéteres (PFPE) se ha usado durante más de 25 años para muchas aplicaciones. Los materiales de PFPE comerciales se preparan por polimerización de monómeros perfluorados. El primer miembro de esta clase se preparó por la polimerización catalizada con fluoruro de cesio de óxido de hexafluoropropeno (HFPO) dando una serie de polímeros ramificados designados Krytox® (DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América). Se produce un polímero similar por la foto-oxidación catalizada por UV de hexafluoropropeno (Fomblin® Y) (Solvay Solexis, Bruselas, Bélgica). Además, un polímero lineal (Fomblin® Z) (Solvay) se prepara por un procedimiento similar, pero utilizando tetrafluoroetileno. Finalmente, un cuarto polímero (Demnum®) (Daikin Industries, Ltd., Osaka, Japón) se produce por polimerización de tetrafluoro-oxetano seguido de fluoración directa. Las estructuras para estos fluidos se presentan en la Tabla I. La Tabla II contiene datos de propiedades para algunos miembros de la clase de PFPE de lubricantes. Además de estos fluidos de PFPE comercialmente disponibles, está preparándose una nueva serie de estructuras por tecnología de fluoración directa. Estructuras representativas de estos nuevos materiales de PFPE aparecen en la Tabla III. De los fluidos de PFPE anteriormente mencionados, sólo Krytox® y Fomblin® Z se han usado extensivamente en aplicaciones. Véase Jones, W. E., Jr., The Properties of Perfluoropolyethers Used for Space Applications, NASA Technical Memorandum 106275 (julio de 1993). Por consiguiente, el uso de tales materiales de PFPE se proporciona en la materia presentemente desvelada.

Tabla I. Nombres y estructuras químicas de fluidos de PFPE comerciales

Nombre	Estructura
Demnum®	$C_3F_7O(CF_2CF_2CF_2O)_x C_2F_5$
Krytox®	$C_3F_7O[CF(CF_3)CF_2O]_x C_2F_5$
Fomblin® Y	$C_3F_7O[CF(CF_3)CF_2O]_x (CF_2O)_y C_2F_5$
Fomblin® Z	$CF_3O(CF_2CF_2O)_x (CF_2O)_y CF_3$

Tabla II. Propiedades físicas de PFPE

Lubricante	Peso molecular promedio	Viscosidad a 20 °C, (cSt)	Índice de viscosidad	Punto de ebullición, °C	Presión de vapor, torr	
					20°C	100°C
Fomblin® Z-25	9500	255	355	-66	$2,9 \times 10^{-12}$	1×10^{-8}
Krytox® 143AB	3700	230	113	-40	$1,5 \times 10^{-6}$	3×10^{-4}
Krytox® 143AC	6250	800	134	-35	2×10^{-8}	8×10^{-6}
Demnum® S-200	8400	500	210	-53	1×10^{-10}	1×10^{-7}

Tabla III. Nombres y estructuras químicas de fluidos de PFPE representativos

Nombre	Estructura ^a
Perfluoropoli(óxido de metileno) (PMO)	$CF_3O(CF_2O)_x CF_3$
Perfluoropoli(óxido de etileno) (PEO)	$CF_3O(CF_2CF_2O)_x CF_3$
Perfluoropoli(dioxolano) (DIOX)	$CF_3O(CF_2CF_2OCF_2O)_x CF_3$
Perfluoropoli(trioxocano) (TRIOX)	$CF_3O[(CF_2CF_2O)_2CF_2O]_x CF_3$

^a en la que x es cualquier número entero.

[0043] En algunas realizaciones, la radiación ultravioleta tiene una longitud de onda de aproximadamente 365 nanómetros. En algunas realizaciones, el periodo de tiempo que el sustrato modelado recubierto se expone a la radiación ultravioleta oscila de aproximadamente un segundo a aproximadamente 300 segundos. En algunas realizaciones, el periodo de tiempo que el sustrato modelado recubierto se expone a la radiación ultravioleta oscila de aproximadamente un segundo a aproximadamente 100 segundos. En algunas realizaciones, el periodo de tiempo

que el sustrato modelado recubierto se expone a la radiación ultravioleta es aproximadamente seis segundos. En algunas realizaciones, el periodo de tiempo que el sustrato modelado recubierto se expone a la radiación ultravioleta es aproximadamente 60 segundos.

- 5 **[0044]** En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre aproximadamente 0,1 micrómetros y aproximadamente 100 micrómetros de espesor. En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre aproximadamente 0,1 milímetros y aproximadamente 10 milímetros de espesor. En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre aproximadamente un micrómetro y aproximadamente 50 micrómetros de espesor. En algunas realizaciones, la capa
10 modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene aproximadamente 20 micrómetros de espesor. En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene aproximadamente 5 milímetros de espesor.

- [0045]** En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales a escala micrométrica. En algunas realizaciones, los canales tienen un ancho que oscila de aproximadamente 0,01 μm a aproximadamente 1000 μm ; un ancho que oscila de aproximadamente 0,05 μm a aproximadamente 1000 μm ; y/o un ancho que oscila de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 1000 μm . En algunas realizaciones, los canales tienen un ancho que oscila de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 500 μm ; un ancho que oscila de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 250 μm ; y/o un ancho que oscila de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 200 μm . Anchos de canales a modo de ejemplo incluyen, pero no se
20 limitan a, 0,1 μm , 1 μm , 2 μm , 5 μm , 10 μm , 20 μm , 30 μm , 40 μm , 50 μm , 60 μm , 70 μm , 80 μm , 90 μm , 100 μm , 110 μm , 120 μm , 130 μm , 140 μm , 150 μm , 160 μm , 170 μm , 180 μm , 190 μm , 200 μm , 210 μm , 220 μm , 230 μm , 240 μm y 250 μm .

- [0046]** En algunas realizaciones, los canales tienen una profundidad que oscila de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 1000 μm ; y/o una profundidad que oscila de aproximadamente 1 μm a 100 μm . En algunas realizaciones, los canales tienen una profundidad que oscila de aproximadamente 0,01 μm a aproximadamente 1000 μm ; una profundidad que oscila de aproximadamente 0,05 μm a aproximadamente 500 μm ; una profundidad que oscila de aproximadamente 0,2 μm a aproximadamente 250 μm ; una profundidad que oscila de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 100 μm ; una profundidad que oscila de aproximadamente 2 μm a aproximadamente 20 μm ; y/o una profundidad que oscila de aproximadamente 5 μm a aproximadamente 10 μm . Profundidades de canales a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, 0,01 μm , 0,02 μm , 0,05 μm , 0,1 μm , 0,2 μm , 0,5 μm , 1 μm , 2 μm , 3 μm , 4 μm , 5 μm , 7,5 μm , 10 μm , 12,5 μm , 15 μm , 17,5 μm , 20 μm , 22,5 μm , 25 μm , 30 μm , 40 μm , 50 μm , 75 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm y 250 μm .
30

- [0047]** En algunas realizaciones, los canales tienen una relación de ancho con respecto a profundidad que oscila de aproximadamente 0,1:1 a aproximadamente 100:1. En algunas realizaciones, los canales tienen una relación de ancho con respecto a profundidad que oscila de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 50:1. En algunas realizaciones, los canales tienen una relación de ancho con respecto a profundidad que oscila de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 20:1. En algunas realizaciones, los canales tienen una relación de ancho con respecto a profundidad que oscila de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 15:1. En algunas realizaciones, los canales tienen una relación de ancho con respecto a profundidad de aproximadamente 10:1.
40

- [0048]** Un experto en la materia reconocería que las dimensiones de los canales de la materia presentemente desvelada no se limitan a los intervalos a modo de ejemplo descritos anteriormente en este documento y pueden variarse en ancho y profundidad para afectar la magnitud de fuerza requerida para fluir un material por el canal y/o para accionar una válvula para controlar el flujo del material en su interior. Además, como se describirá en más detalle en este documento más adelante, los canales de mayor ancho se contemplan para su uso como un depósito de fluido, una cámara de reacción, un canal de mezcla, una región de separación y similares.
45

50 II.B. Procedimiento de formación de un material de perfluoropoliéter fotocurable modelado multicapa

- [0049]** En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe un procedimiento de formación de un material de perfluoropoliéter fotocurado modelado multicapa. En algunas realizaciones, el material de perfluoropoliéter fotocurado modelado multicapa se usa para fabricar un dispositivo microfluídico basado en PFPE monolítico.
55

- [0050]** Con referencia ahora a las Figuras 2A-2D, se muestra una representación esquemática de la preparación de una realización de la materia presentemente desvelada. Se proporcionan capas modeladas **CM1** y **CM2**, comprendiendo cada una un material de perfluoropoliéter. En este ejemplo, cada una de las capas modeladas **CM1** y **CM2** comprende canales **C**. En esta realización de la materia presentemente desvelada, los canales **C** son canales a escala micrométrica. En la capa modelada **CM1**, los canales se representan por una línea de rayas, es decir, en sombra, en las Figuras 2A-2C. La capa modelada **CM2** está superpuesta sobre la capa modelada **CM1** en un alineamiento predeterminado. En este ejemplo, el alineamiento predeterminado es de forma que los canales **C** en la capa modelada **CM1** y **CM2** sean sustancialmente perpendiculares entre sí. En algunas realizaciones, como se
60 representa en las Figuras 2A-2D, la capa modelada **CM1** está superpuesta sobre la capa no modelada **CNM**. La capa no modelada **CNM** puede comprender un perfluoropoliéter.
65

[0051] Continuando con referencia a las Figuras 2A-2D, las capas modeladas **CM1** y **CM2**, y en algunas realizaciones la capa no modelada **CNM**, se exponen a luz ultravioleta **UV**. La exposición de las capas **CM1**, **CM2** y, en algunas realizaciones, la capa no modelada **CNM**, a luz ultravioleta **UV** proporciona la adherencia de las capas modeladas **CM1** y **CM2** entre sí y, en algunas realizaciones, la capa modelada **CM1** a la capa no modelada **CNM**, como se muestra en las Figuras 2C y 2D. El dispositivo microfluídico **DM** resultante comprende una red integrada **RI** de canales a escala micrométrica **C** que intersecan en puntos de intersección **PI** predeterminados, como mejor se observa en la sección transversal proporcionada en la Figura 2D. En la Figura 2D también se muestra la membrana **M** que comprende la superficie superior de los canales **C** de la capa modelada **CM1** que separa el canal **C** de la capa modelada **CM2** de los canales **C** de la capa modelada **CM1**.

[0052] Continuando con referencia a las Figuras 2A-2C, en algunas realizaciones, la capa modelada **CM2** comprende una pluralidad de orificios, y los orificios se designan apertura de entrada **AE** y apertura de salida **AS**. En algunas realizaciones, los orificios, por ejemplo, la apertura de entrada **AE** y la apertura de salida **AS** están en comunicación fluida con los canales **C**. En algunas realizaciones, como se muestra en las Figuras 5A y 5B, y como se tratará en más detalle en este documento más adelante, los orificios comprenden una estructura de válvula de accionamiento lateral que comprende una membrana delgada de material de PFPE que puede accionarse para limitar el flujo en un canal contiguo.

[0053] Por consiguiente, en algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe un procedimiento de formación de un material de perfluoropoliéter fotocurado modelado multicapa, procedimiento que comprende:

(a) superponer una primera capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado sobre una segunda capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado, en el que los patrones de la primera y segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado están alineados en un alineamiento predeterminado; y

(b) exponer la primera y la segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado a radiación ultravioleta durante un periodo de tiempo.

[0054] En algunas realizaciones, la primera capa modelada de material de PFPE fotocurado se cuela a un espesor tal que confiera un grado de estabilidad mecánica a la estructura de PFPE. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la primera capa modelada del material de PFPE fotocurado tiene aproximadamente 50 μm a varios centímetros de espesor. En algunas realizaciones, la primera capa modelada del material de PFPE fotocurado tiene entre 50 μm y aproximadamente 10 milímetros de espesor. En algunas realizaciones, la primera capa modelada del material de PFPE fotocurado tiene 5 mm de espesor. En algunas realizaciones, la primera capa modelada de material de PFPE tiene aproximadamente 4 mm de espesor. Además, en algunas realizaciones, el espesor de la primera capa modelada de material de PFPE oscila de aproximadamente 0,1 μm a aproximadamente 10 cm; de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 5 cm; de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 2 cm; y de aproximadamente 100 μm a aproximadamente 10 mm.

[0055] En algunas realizaciones, la segunda capa modelada del material de PFPE fotocurado tiene entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 100 micrómetros de espesor. En algunas realizaciones, la segunda capa modelada del material de PFPE fotocurado tiene entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 50 micrómetros de espesor. En algunas realizaciones, la segunda capa modelada del material fotocurado tiene aproximadamente 20 micrómetros de espesor.

[0056] Aunque las Figuras 2A-2C y la Figura 13 desvelan la formación de un dispositivo microfluídico en el que se combinan dos capas modeladas de material de PFPE, en algunas realizaciones de la materia presentemente desvelada es posible formar un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada y una capa no modelada de material de PFPE. Por tanto, la primera capa modelada puede comprender un canal a escala micrométrica o una red integrada de canales a escala micrométrica y entonces la primera capa modelada puede superponerse sobre la parte superior de la capa no modelada y adherirse a la capa no modelada usando una etapa de fotocurado, tal como aplicación de luz ultravioleta como se ha desvelado en este documento, para formar una estructura monolítica que comprende canales encerrados en su interior.

[0057] Por consiguiente, en algunas realizaciones, una primera y una segunda capa modelada de material de perfluoropoliéter fotocurado, o alternativamente una primera capa modelada de material de perfluoropoliéter fotocurado y una capa no modelada de material de perfluoropoliéter fotocurado, se adhieren entre sí, formando así un dispositivo microfluídico basado en PFPE monolítico.

III. Procedimiento de dirigir el flujo de un material a través de un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[0058] El presente dispositivo microfluídico puede usarse para dirigir el flujo de un material a través de un dispositivo microfluídico basado en PFPE. El dirigir el flujo de un material a través de un dispositivo microfluídico basado en PFPE comprende accionar una estructura de válvula o una pluralidad de estructuras de válvula dentro del dispositivo microfluídico. La estructura de válvula comprende una parte del propio canal microfluídico. La estructura

de válvula comprende además una válvula de accionamiento lateral.

III.A. Procedimiento de accionamiento de una estructura de válvula dentro de un dispositivo microfluídico basado en PFPE

5

[0059] El presente dispositivo microfluídico puede usarse para un procedimiento de accionamiento de una estructura de válvula dentro de un dispositivo microfluídico basado en PFPE que comprende cerrar un primer canal de flujo aplicando presión a un segundo canal de flujo contiguo (o "canal de control"), desviándose así una membrana delgada de material de PFPE que separa los dos canales en el primer canal de flujo. Las Figuras 3A y 3B
10 juntas muestran el cierre de un primer canal de flujo presurizando un segundo canal de flujo. Con referencia ahora a la Figura 3A, se muestra una vista en sección frontal de un dispositivo **300** microfluídico basado en PFPE monolítico que comprende un material **310** de PFPE modelado multicapa adherido a la capa **312** de PFPE no modelada plana. Un primer canal **320** de flujo y un segundo canal **322** de flujo están separados por la membrana **314**, que forma la parte superior del primer canal **320** de flujo y la parte inferior del segundo canal **322** de flujo. Como
15 se representa en la Figura 3A, el canal **320** de flujo está abierto.

[0060] Con referencia ahora a la Figura 3B, la presurización del canal **322** de flujo (tanto por un gas como un fluido introducido en su interior) hace que la membrana **314** se desvíe hacia abajo, limitándose así el flujo **F**, como se muestra en la Figura 3A, que pasa por el canal **320** de flujo. Por consiguiente, variando la presión en el canal **322**
20 se proporciona un sistema de valvulería accionable de forma que el canal **320** de flujo pueda abrirse sustancialmente o cerrarse sustancialmente o en una posición abierta o cerrada intermedia desviando la membrana **314** según se desee. Sólo para fines de ilustración, el canal **320** en la Figura 3B se muestra en una posición "sustancialmente cerrada", en vez de una posición "completamente cerrada".

[0061] En algunas realizaciones, la membrana **314** de material de PFPE que separa los canales **320** y **322** que se solapan tiene un espesor entre aproximadamente 0,01 μm y 1000 μm , aproximadamente 0,05 μm a 500 μm , 0,2 μm a 250 μm , 1 μm a 100 μm , 2 μm a 50 μm , y 5 μm a 40 μm . Espesores de membrana a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, 0,01 μm , 0,02 μm , 0,03 μm , 0,05 μm , 0,1 μm , 0,2 μm , 0,3 μm , 0,5 μm , 1 μm , 2 μm , 3 μm , 5 μm , 7,5 μm , 10 μm , 12,5 μm , 15 μm , 17,5 μm , 20 μm , 22,5 μm , 25 μm , 30 μm , 40 μm , 50 μm , 75 μm , 100 μm ,
30 150 μm , 200 μm , 250 μm , 300 μm , 400 μm , 500 μm , 750 μm y 1000 μm .

[0062] Debido a que tales válvulas son accionadas moviendo una parte de los propios canales (es decir, desviando la membrana **314**) y no requieren componentes adicionales, las válvulas y bombas producidas por esta técnica tienen un volumen muerto nulo, y las válvulas de conmutación fabricadas por esta técnica tienen un volumen
35 muerto aproximadamente igual al volumen activo de la válvula, por ejemplo, aproximadamente 100 μm x 100 μm x 10 μm = 100 pl. Tales volúmenes muertos y áreas consumidas por la membrana en movimiento son aproximadamente dos órdenes de magnitud más pequeños que los de las microválvulas convencionales conocidas. En la materia presentemente desvelada se proporcionan válvulas más pequeñas y más grandes que incluyen, pero no se limitan a, válvulas que comprenden un volumen muerto que oscila de 1 al a 1 μl ; 100 al a 100 nl; 1 fl a 1 nl;
40 100 fl a 1 nl; y 1 pl a 100 pl.

[0063] El pequeño volumen de materiales, tales como un fluido, que puede ser liberado por bombas y válvulas representa una ventaja sustancial con respecto a bombas y válvulas conocidas en la técnica. Por ejemplo, el volumen más pequeño conocido de un fluido que puede dosificarse manualmente es aproximadamente 0,1 μl .
45 Además, el volumen más pequeño conocido de un fluido que puede dosificarse por sistemas automatizados es aproximadamente 1 μl . Usando bombas y válvulas según la materia presentemente desvelada, un volumen de un fluido que comprende 10 nl o más pequeño puede dosificarse y dispensarse. La dosificación precisa de volúmenes extremadamente pequeños de fluido permitida por la materia presentemente desvelada puede ser extremadamente valiosa en un gran número de aplicaciones biológicas que incluyen síntesis a escala micrométrica de materiales
50 biológicos tales como ADN y pruebas y ensayos de diagnóstico.

[0064] Como se describe en la patente de EE.UU. nº 6.408.878 a Unger y col., la desviación de una membrana elastomérica en respuesta a una presión es una función de: la longitud, el ancho y el espesor de la membrana, la flexibilidad de la membrana, por ejemplo, como se proporciona por su módulo de Young, y la fuerza
55 de accionamiento aplicada. Debido a que cada uno de estos parámetros variará dependiendo de las dimensiones y la composición física de un dispositivo elastomérico particular, por ejemplo, un dispositivo de PFPE según la materia presentemente desvelada, se proporciona un amplio intervalo de espesores de membrana, anchos de canal y fuerzas de accionamiento.

[0065] La presión puede aplicarse para accionar la membrana del dispositivo pasando un fluido o un gas, tal como aire, a través de, por ejemplo, una primera parte de tubo conectada a una segunda parte más estrecha de tubo, tal como un tubo hipodérmico, por ejemplo, una aguja hipodérmica metálica, en la que la aguja hipodérmica metálica se pone en contacto con el canal de flujo por inserción en el bloque de PFPE en una dirección normal al canal de flujo.
60

65

[0066] Por consiguiente, el procedimiento de accionar un dispositivo microfluídico basado en PFPE

comprende además formar una pluralidad de orificios en al menos una capa modelada del material de perfluoropoliéter fotocurado. En algunas realizaciones, como se muestra en la Figura 2A, al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de entrada **AE**. En algunas realizaciones, como también se muestra en la Figura 2A, al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de salida **AS**.

5

Además, una realización tal trata varios problemas planteados por conectar un dispositivo microfluídico convencional a una fuente de fluido externa. Un problema tal es la fragilidad de la conexión entre el dispositivo microfluídico y la fuente de fluido externa. Dispositivos microfluídicos convencionales comprenden materiales inflexibles duros tales como silicio, a los que el tubo que proporciona una conexión con un elemento externo debe unirse. La rigidez de los

10 materiales convencionales crea un esfuerzo físico en los puntos de contacto con el tubo externo, haciendo que los dispositivos microfluídicos convencionales sean propensos a la fractura y la fuga en estos puntos de contacto.

[0067] Por el contrario, el material de PFPE de la materia presentemente descrita es flexible y puede penetrarse para la conexión externa por un tubo rígido tal como una aguja hipodérmica metálica que comprende un

15 material duro. Por ejemplo, en una estructura de PFPE fabricada usando el procedimiento mostrado en las Figuras 1 y 2, un orificio que se extiende desde la superficie exterior de la estructura hasta el canal de flujo, como se muestra en las Figuras 2A-2C, puede hacerse penetrando la superficie externa de la capa modelada de material de PFPE con la aguja hipodérmica metálica después de que la capa superior de material de PFPE se haya sacado del molde (como se muestra en la Figura 1C) y antes de que esta capa se haya unido a la segunda capa modelada de material

20 de PFPE (como se muestra en la Figura 2A-2C).

[0068] Entre estas etapas, una parte del canal de flujo se expone a la vista del usuario y está accesible a la inserción de la aguja hipodérmica y el adecuado posicionamiento del orificio. Tras completarse la fabricación del dispositivo, la aguja hipodérmica metálica se inserta en el orificio para completar la conexión fluida con la fuente de

25 fluido externa. Además, el material de PFPE de la materia presentemente desvelada se flexionará en respuesta a la al esfuerzo físico en el punto de contacto con una conexión externa, haciendo la conexión física externa más robusta. Esta flexibilidad reduce sustancialmente la posibilidad de fuga o fractura del dispositivo microfluídico presentemente descrito.

[0069] Otra desventaja de los dispositivos microfluídicos convencionales es la dificultad de establecer un sellado eficaz entre el dispositivo y sus conexiones con un flujo de fluido externo. Debido al estrecho diámetro de los canales que es típico de estos dispositivos microfluídicos, el conseguir velocidades incluso moderadas de flujo de fluido puede requerir altas presiones de entrada. Por consiguiente, puede producirse la fuga no deseada en el punto de contacto entre el dispositivo y una conexión externa. La flexibilidad del material de PFPE a partir del cual se

30 fabrica el dispositivo microfluídico presentemente descrito ayuda a prevenir la fuga relacionada con altas presiones de entrada. Más particularmente, el material de PFPE flexible se adapta a la forma del tubo insertado para formar un sellado sustancialmente resistente a la presión.

[0070] Aunque el control del flujo de material por el dispositivo se ha descrito hasta la fecha usando una presión de gas aplicada, pueden usarse otros fluidos. Un gas es compresible y, por tanto, experimenta algún retardo finito entre el momento de la aplicación de la presión, por ejemplo, por una válvula solenoide externa, y el momento en el que esta presión es experimentada por la membrana que separa los canales de flujo del dispositivo microfluídico. Por consiguiente, puede aplicarse presión de una fuente externa a un fluido no compresible tal como agua o un aceite hidráulico, produciéndose una transferencia casi instantánea de la presión aplicada a la membrana.

40 Si el volumen desplazado de la membrana es grande o el canal de flujo es estrecho, mayor viscosidad del fluido de control puede contribuir a un retardo en el accionamiento. Por tanto, el medio óptimo para transferir presión dependerá de la aplicación particular y la configuración del dispositivo. Por consiguiente, con el presente dispositivo es posible el uso de medios tanto gaseosos como líquidos para accionar la membrana desviable.

[0071] La presión externa puede aplicarse por un sistema de bomba y tanque mediante un regulador de presión y válvula externa. Como entenderá un experto en la materia, pueden proporcionarse otros procedimientos de aplicación de presión externa que incluyen tanques de gas, compresores, sistemas de pistón y columnas de líquido. Por tanto, pueden usarse fuentes de presión que se producen naturalmente tales como aquellas encontradas dentro de organismos vivos que incluyen tensión arterial, presión gástrica, la presión presente en el líquido cefalorraquídeo,

50 la presión presente en el espacio intraocular y la presión ejercida por los músculos durante la flexión normal. También son posibles otros procedimientos de regulación de la presión externa que incluyen válvulas en miniatura, bombas, bombas peristálticas macroscópicas, válvulas de manguito y otros tipos de equipo regulador de fluido tal como se conocen en la técnica.

[0072] La respuesta de las válvulas microfluídicas según la materia presentemente desvelada puede ser casi lineal durante una porción sustancial de su intervalo de desplazamiento, con histéresis mínima. Véase la patente de EE.UU. nº 6.408.878 a Unger y col. Por consiguiente, las válvulas pueden ser idealmente aptas para dosificación microfluídica y el control de fluidos.

[0073] Aunque las válvulas y las bombas no requieren accionamiento lineal para abrirse y cerrarse, una respuesta lineal facilita el uso de las válvulas como dispositivos de dosificación. La apertura de la válvula puede

usarse para controlar una velocidad de flujo que es parcialmente accionada a un grado conocido de cierre. El accionamiento de válvulas lineal también facilita la determinación de la cantidad de fuerza de accionamiento requerida para cerrar la válvula a un grado deseado de cierre. Otro beneficio del accionamiento lineal es que la fuerza requerida para el accionamiento de la válvula puede determinarse a partir de la presión en el canal de flujo.

5 Por consiguiente, si el accionamiento es lineal, un aumento de la presión en el canal de flujo puede contrarrestarse añadiendo la misma presión (fuerza por unidad de área) a la porción accionada de la válvula. Por tanto, altas presiones en el canal de flujo (es decir, contrapresión) pueden contrarrestarse aumentando la presión de accionamiento.

10 **[0074]** La linealidad de la respuesta de una válvula depende de la estructura, composición y procedimiento de accionamiento de la estructura de la válvula. Además, si la linealidad es una característica deseable o no en una válvula depende de la aplicación. Por tanto, se proporcionan válvulas tanto linealmente como no linealmente accionables en la materia presentemente desvelada, y los intervalos de presión sobre los que una válvula es linealmente accionable variarán con la realización específica.

15 **[0075]** Además de los sistemas de accionamiento basados en presión descritos anteriormente en este documento, también pueden usarse sistemas de accionamiento electrostático y magnético. Por ejemplo, el accionamiento electrostático puede llevarse a cabo formando electrodos opuestamente cargados (que tenderán a atraerse entre sí cuando se les aplique un diferencial de voltaje) directamente en la estructura de PFPE monolítica.

20 Con referencia de nuevo a la Figura 3A, un primer electrodo **330A** (mostrado como transparencia) puede posicionarse sobre (o en) la membrana **314** y un segundo electrodo **330B** (también mostrado como transparencia) puede posicionarse sobre (o en) la capa **312** de PFPE no modelada plana. Si los electrodos **330A** y **330B** se cargan con polaridades opuestas, una fuerza de atracción entre los dos electrodos hará que la membrana **314** se desvíe hacia abajo, cerrándose así el canal **320** de flujo.

25 **[0076]** Para que el electrodo de membrana sea suficientemente conductor para soportar el accionamiento electrostático, pero no tan rígido mecánicamente de manera que dificulte el movimiento de la membrana, debe proporcionarse un electrodo suficientemente flexible en o sobre la membrana **314**. Un electrodo suficientemente flexible tal puede proporcionarse depositando una delgada capa de metalización sobre la membrana **314**, dopando el polímero con material conductor, o haciendo la capa superficial de un material conductor.

[0077] El electrodo presente en la membrana desviable puede ser una delgada capa de metalización, que puede proporcionarse, por ejemplo, pulverizando una delgada capa de metal tal como 20 nm de oro. Además de la formación de una membrana metalizada por pulverización, también están disponibles otros enfoques de
35 metalización tales como epitaxia química, evaporación, galvanoplateado y plateado no electrolítico. La transferencia física de una capa de metal a la superficie del elastómero también está disponible, por ejemplo, evaporando un metal sobre un sustrato plano al que se adhiere escasamente, y luego disponiendo el elastómeros sobre el metal y desprendiendo el metal del sustrato.

40 **[0078]** El electrodo **330A** conductor también puede formarse depositando negro de carbono (por ejemplo, Vulcan[®] XC72R Cabot Corporation, Boston, Massachusetts, Estados Unidos de América) sobre la superficie del elastómero. Alternativamente, el electrodo **330A** puede formarse construyendo la estructura **300** entera de elastómero dopado con material conductor (es decir, negro de carbono o partículas metálicas finamente divididas). El electrodo también puede formarse por deposición electrostática, o por una reacción química que produce
45 carbono.

[0079] El electrodo **330B** inferior, que no se requiere que se mueva, puede ser tanto un electrodo resistente como se ha descrito anteriormente como un electrodo convencional, tal como oro evaporado, una placa metálica o un electrodo semiconductor dopado.

50 **[0080]** El accionamiento magnético de los canales de flujo puede lograrse fabricando la membrana que separa los canales de flujo con un material magnéticamente polarizable tal como hierro o un material permanentemente magnetizado tal como NdFeB polarizado.

55 **[0081]** Si la membrana se fabrica con un material magnéticamente polarizable, la membrana puede accionarse por atracción en respuesta a un campo magnético aplicado. Si la membrana se fabrica con un material que pueda mantener la magnetización permanente, el material puede primero magnetizarse por exposición a un campo magnético suficientemente alto, y luego accionarse tanto por atracción como por repulsión en respuesta a la polaridad de un campo magnético no homogéneo aplicado.

60 **[0082]** El campo magnético que causa el accionamiento de la membrana puede generarse de una variedad de formas. El campo magnético puede generarse por una pequeña bobina inductiva formada en o próxima a la membrana de elastómero. El efecto de accionamiento de una bobina magnética tal está localizado, permitiéndose así el accionamiento de una estructura de bomba y/o válvula individual. El campo magnético puede generarse por
65 una fuente mayor, más potente, en cuyo caso el accionamiento no está localizada y pueden accionarse múltiples estructuras de bomba y/o válvula simultáneamente.

[0083] Adicionalmente es posible combinar el accionamiento de presión con accionamiento electrostático o magnético. Más particularmente, una estructura de fuelle en comunicación fluida con un entrante y/o canal podría accionarse electrostáticamente o magnéticamente para cambiar la presión en el entrante y/o canal y así accionar una estructura de membrana adyacente al entrante y/o canal.

[0084] Además del accionamiento eléctrico o magnético como se ha descrito anteriormente, también se describen sistemas de accionamiento electrolítico y electrocinético. Por ejemplo, la presión de accionamiento sobre la membrana puede producirse a partir de una reacción electrolítica en un entrante y/o canal que superpone la membrana. Electrodo presentes en el entrante y/o canal pueden aplicar un voltaje a través de un electrolito en el entrante y/o canal. Esta diferencia de potencial produce reacción electroquímica en los electrodos y produce la generación de especies de gas, dando lugar a un diferencial de presión en el entrante y/o canal.

[0085] Por tanto, la presión de accionamiento sobre la membrana puede producirse a partir de un flujo de fluido electrocinético en el canal de control. Los electrodos presentes en extremos opuestos del canal de control pueden aplicar una diferencia de potencial a través de un electrolito presente en el canal de control. La migración de especies cargadas en el electrolito con respecto a los electrodos respectivos da lugar a un diferencial de presión.

[0086] Es posible accionar el dispositivo provocando un flujo de fluido en el canal de control basándose en la aplicación de energía térmica, tanto por expansión térmica como por producción de un gas a partir de un líquido. Similarmente, reacciones químicas que generan productos gaseosos pueden producir un aumento en la presión suficiente para el accionamiento de la membrana.

III.B. Procedimiento de accionamiento de una estructura de válvula dentro de un dispositivo microfluídico basado en PFPE que comprende canales de flujo de tamaños y formas de sección transversal diferente

[0087] En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada describe canales de flujo que comprenden tamaños y formas de sección transversal diferente, ofreciendo diferentes ventajas que dependen de su aplicación deseada, en particular, ventajas con respecto al sellado de un canal de flujo. Por ejemplo, la forma de la sección transversal del canal de flujo inferior puede tener una superficie superior curvada, tanto a lo largo de su longitud completa como en la región dispuesta bajo un canal transversal superior.

[0088] Con referencia ahora a las Figura 4A, se muestra una vista en sección transversal similar a la de la Figura 3A de los canales **320** y **322** de flujo. En esta realización, el canal **320** de flujo es rectangular en la forma de sección transversal. En algunas realizaciones, como se muestra en la Figura **4B**, la sección transversal del canal de flujo **320** tiene una superficie superior curvada como se representa por **320A**.

[0089] Con referencia de nuevo a la Figura 4A, cuando el canal **322** de flujo está presurizado, la parte **314** de membrana que separa los canales **320** y **322** de flujo se moverá hacia abajo a las posiciones sucesivas mostradas por las líneas de puntos **314A**, **314B**, **314C**, **314D** y **314E**. En algunos casos puede producirse sellado incompleto en los bordes del canal **320** de flujo rectangular y la capa **312** de PFPE no modelada plana adyacente.

[0090] Con referencia de nuevo a la Figura 4B, el canal **320A** de flujo tiene una superficie **314A** superior curvada. Si el canal **322** de flujo está presurizado, la parte **314** de membrana se moverá hacia abajo a las posiciones sucesivas mostradas por las líneas de puntos **314A2**, **314A3**, **314A4** y **314A5**, con porciones de borde de la membrana que se mueven primero en el canal de flujo, seguido de las partes de membrana superiores. Una ventaja de tener una superficie superior curvada tal en la membrana **314** es que se proporcionará un sellado más completo cuando el canal **322** de flujo esté presurizado. Más particularmente, la superficie superior del canal **320A** de flujo proporcionará un borde de contacto continuo contra la capa **312** de PFPE no modelada, evitándose así el contacto incompleto observado entre la membrana **314** y la parte inferior del canal **320** de flujo en la Figura 4A.

[0091] Otra ventaja de tener una superficie de canal de flujo superior curvada en la membrana **314** es que la membrana puede adaptarse más fácilmente a la forma y el volumen del canal de flujo en respuesta al accionamiento. Más particularmente, si se emplea un canal de flujo rectangular, el perímetro completo (2 x altura del canal de flujo más el ancho del canal de flujo) debe forzarse a pasar en el canal de flujo. Si se usa un canal de flujo curvado, un perímetro más pequeño de material (sólo la porción arqueada semicircular) debe forzarse en el canal. De este modo, la membrana requiere menos cambio en el perímetro para el accionamiento y, por tanto, es más sensible a una fuerza de accionamiento aplicada para cerrar el canal de flujo.

[0092] En algunas realizaciones (no ilustradas), la parte inferior del canal **320** de flujo está redondeada de forma que su superficie curvada se acople a la superficie **314A** superior curvada como se observa en la Figura 4B descrita anteriormente.

[0093] En resumen, el cambio conformacional real experimentado por la membrana tras el accionamiento dependerá de la configuración de la estructura de PFPE particular. Más particularmente, el cambio conformacional dependerá del perfil de longitud, ancho y espesor de la membrana, su unión al resto de la estructura y la altura, ancho y forma del flujo y canales de control y las propiedades de material del material de PFPE usado. El cambio

conformacional también puede depender del procedimiento de accionamiento, ya que el accionamiento de la membrana en respuesta a una presión aplicada variará algo del accionamiento en respuesta a una fuerza magnética o electrostática.

5 **[0094]** Además, el cambio conformacional deseado en la membrana también variará dependiendo de la aplicación particular para la estructura de PFPE. La válvula puede tanto abrirse como cerrarse, dosificando para controlar el grado de cierre de la válvula.

[0095] La materia presentemente desvelada proporciona muchos perfiles de espesor de membrana y
10 secciones transversales del canal de flujo, incluyendo rectangular, trapezoidal, circular, elipsoide, parabólica, hiperbólica y poligonal, además de secciones de las formas anteriormente mencionadas. La materia presentemente desvelada también proporciona formas de sección transversal más complejas, tales como la realización con protuberancias tratada inmediatamente anteriormente o una realización que comprende concavidades en el canal de flujo.

15 III.C. Procedimiento de accionamiento de una estructura de válvula de accionamiento lateral

[0096] En algunas realizaciones, la materia presentemente desvelada comprende una estructura de válvula de accionamiento lateral. Con referencia ahora a las Figuras 5A y 5B, la Figura 5A muestra una estructura **500** de
20 válvula de accionamiento lateral en una posición sin accionar. El canal **510** de flujo está formado en la capa **502** de PFPE. El canal **512** de control contiguo al canal **510** de flujo también está formado en capa **502** de PFPE. En algunas realizaciones, el canal **512** de control comprende un "orificio" formado, por ejemplo, por punción de la capa de PFPE con una aguja hipodérmica como se describe anteriormente en este documento. El canal **512** de control se separa del canal **510** de flujo por la parte **504** de membrana de PFPE. Una segunda capa de PFPE (no mostrada)
25 está unida sobre la capa **502** de PFPE inferior, por ejemplo, por fotocurado, para encerrar el canal **510** de flujo y el canal **512** de control.

[0097] La Figura 5B muestra la estructura **500** de válvula de accionamiento lateral en una posición accionada. En respuesta a presión, u otra técnica de accionamiento, dentro del canal **512** de control, la membrana **504** se
30 deforma en el canal **510** de flujo, bloqueando el canal **510** de flujo. Tras la liberación de presión dentro del canal **512** de control, la membrana **504** se relaja de nuevo en el canal **512** de control y el canal **510** de flujo abierto.

[0098] Aunque una estructura de válvula de accionamiento lateral accionada en respuesta a presión se muestra en las Figuras 5A y 5B, una válvula accionada lateralmente según la materia presentemente desvelada no
35 se limita a esta configuración. La parte de membrana de PFPE localizada entre los canales de flujo y de control contiguos puede manipularse por campos eléctricos o magnéticos, como se describe anteriormente en este documento.

40 III.D. Procedimiento de accionamiento de una red integrada de canales a escala micrométrica que comprende un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[0099] En algunas realizaciones, el alineamiento predeterminado de la primera y segunda capas del material de perfluoropoliéter fotocurado forma una pluralidad de canales a escala micrométrica. En algunas realizaciones, la
45 pluralidad de canales a escala micrométrica comprende una red integrada de canales a escala micrométrica. En algunas realizaciones, los canales a escala micrométrica de la red integrada se intersectan en puntos de intersección predeterminados.

[00100] Con referencia ahora a las Figuras 6A y 6B, se muestra una vista esquemática de una pluralidad de canales de flujo que son controlables por un único canal de control. Este sistema consiste en una pluralidad de
50 válvulas todo/nada individualmente direccionales multiplexadas juntas. Más particularmente, se proporciona una pluralidad de canales **320A**, **320B** y **320C** de flujo paralelos. El canal **322** de flujo (es decir, una "línea de control") pasa por los canales **320A**, **320B** y **320C** de flujo. La presurización de la línea **322** de control corta simultáneamente los flujos **F1**, **F2** y **F3** haciendo bajar las membranas **314A**, **314B** y **314C** localizadas en las intersecciones de la línea **322** de control y los canales **320A**, **320B** y **320C** de flujo.

[00101] Con referencia ahora a la Figura 7, se muestra una ilustración esquemática de un sistema de multiplexado adaptado para permitir que el fluido circule a través de canales seleccionados, constituidos por una
55 pluralidad de válvulas todo/nada individualmente direccionales multiplexadas juntas. Una pluralidad de canales **320A**, **320B**, **320C**, **320D**, **320E** y **320F** de flujo paralelos están posicionados bajo una pluralidad de líneas **322A**, **322B**, **322C** y **322D** de control paralelas. Los canales **322A**, **322B**, **322C** y **322D** de control son accionados para cerrar los flujos **F1**, **F2**, **F3**, **F4**, **F5** y **F6** de fluido que pasan a través de los canales **320A**, **320B**, **320C**, **320D**, **320E** y **320F** de flujo paralelos usando cualquiera de los sistemas de valvulería descritos anteriormente, con la siguiente modificación.

[00102] La desviación hacia abajo de las membranas que separan los canales de flujo respectivos de una línea
65 de control que pasa por encima de los mismos (por ejemplo, membranas **314A**, **314B** y **314C** en las Figuras 6A y 6B) depende de las dimensiones de la membrana. Por consiguiente, variando los anchos de la línea **322** de control

del canal de flujo en las Figuras 6A y 6B es posible tener una línea de control que pasa sobre múltiples canales de flujo, aunque sólo accionen (es decir, cierren) canales de flujo deseados. Cada una de las líneas **322A**, **322B**, **322C** y **322D** de control tiene tanto porciones anchas como estrechas. Por ejemplo, la línea **322A** de control es ancha en localizaciones dispuestas sobre los canales **320A**, **320C** y **320E** de flujo. Similarmente, la línea **322B** de control es ancha en localizaciones dispuestas sobre los canales **320B**, **320D** y **320F** de flujo y la línea **322C** de control es ancha en localizaciones dispuestas sobre los canales **320A**, **320B**, **320E** y **320F** de flujo.

[00103] En las localizaciones en las que la línea de control respectiva es ancha, su presurización hace que la membrana **314** que separa el canal de flujo y la línea de control (como se muestra en la Figura 68) baje significativamente hacia abajo en el canal de flujo, bloqueándose el paso de flujo a su través. En cambio, en las localizaciones en las que la línea de control respectiva es estrecha, la membrana **314** también es estrecha. Por consiguiente, el mismo grado de presurización no hará que la membrana **314** baje hacia abajo en el canal **320** de flujo. Por tanto, no se bloqueará el paso de fluido bajo el mismo.

Por ejemplo, si la línea **322A** de control está presurizada, bloquea los flujos **F1**, **F3** y **F5** en los canales **320A**, **320C** y **320E** de flujo, respectivamente. Similarmente, si la línea **322C** de control está presurizada, bloquea los flujos **F1**, **F2**, **F5** y **F6** en los canales **320A**, **320B**, **320E** y **320F** de flujo, respectivamente. Como será apreciado por un experto en la materia tras la revisión de la presente divulgación, más de una línea de control puede accionarse al mismo tiempo. Por ejemplo, las líneas **322A** y **322C** de control pueden presurizarse simultáneamente para bloquear todo el flujo de fluido, excepto **F4** (bloqueando la línea **322A** de control **F1**, **F3** y **F5**; y bloqueando la línea **322C** de control **F1**, **F2**, **F5** y **F6**).

Presurizando selectivamente diferentes líneas 322A-D de control tanto juntas como en diversas secuencias puede lograrse un grado de control de flujo de fluidos. Además, extendiendo el presente sistema a más de seis canales 320A-F de flujo paralelos y a más de cuatro líneas 322A-D de control paralelas, y variando el posicionamiento de las regiones anchas y estrechas de las líneas de control, pueden fabricarse sistemas de control de flujo de fluidos.

IV. Procedimiento de uso de un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[00106] Adicionalmente se describe un procedimiento de hacer circular un material y/o realizar una reacción química en un dispositivo microfluídico basado en PFPE. También se describe adicionalmente un procedimiento de sintetizar un biopolímero, tal como ADN, un procedimiento de cribar una muestra para una característica, un procedimiento de dispensar un material y un procedimiento de separar un material.

IV.A. Procedimiento de hacer circular un material y/o realizar una reacción química en un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[00107] Adicionalmente se describe un procedimiento de hacer circular un material y/o realizar una reacción química en un dispositivo microfluídico basado en PFPE. Con referencia ahora a las Figura 8, se muestra una vista esquemática en planta de un dispositivo microfluídico de la materia presentemente desvelada. El dispositivo microfluídico se denomina generalmente **800**. El dispositivo **800** microfluídico comprende una capa **802** modelada y una pluralidad de orificios **810A**, **810B**, **810C** y **810D**. Estos orificios pueden describirse adicionalmente como apertura **810A** de entrada, apertura **810B** de entrada y apertura **810C** de entrada, y apertura de salida **810D**. Cada una de las aperturas **810A**, **810B**, **810C** y **810D** está cubierta por sellados **820A**, **820B**, **820C** y **820D**, que son preferentemente sellados reversibles. Los sellados **820A**, **820B**, **820C** y **820D** se proporcionan de manera que materiales que incluyen, pero no se limitan a, disolventes, reactivos químicos, componentes de un sistema bioquímico, muestras, tintas y productos de reacción y/o mezclas de disolventes, reactivos químicos, componentes de un sistema bioquímico, muestras, tintas, productos de reacción y combinaciones de los mismos, puedan almacenarse, transportarse, o mantenerse de otro modo en el dispositivo **800** microfluídico, si se desea. Los sellados **820A**, **820B**, **820C** y **820D** pueden ser reversibles, es decir, de quita y pon, de manera que el dispositivo **800** microfluídico pueda implementarse en una reacción química u otro uso y luego volver a sellarse, si se desea.

[00108] Continuando con referencia a la Figura 8, en algunas realizaciones, las aperturas **810A**, **810B** y **810C** comprenden además válvulas accionadas por presión (que comprenden canales de flujo superpuestos intersecantes no mostrados) que pueden accionarse para sellar el canal microfluídico asociado a la apertura.

[00109] Continuando con referencia a la Figura 8, la capa **802** modelada del dispositivo **800** microfluídico comprende una red **830** integrada de canales a escala micrométrica. Por tanto, la red **830** integrada comprende una serie de canales a escala micrométrica fluidamente conectados designados por los siguientes números de referencia: **831**, **832**, **833**, **834**, **835**, **836**, **837**, **838**, **839** y **840**. Por tanto, la apertura **810A** de entrada está en comunicación fluida con el canal **831** a escala micrométrica que se extiende desde la apertura **810A** y está en comunicación fluida con el canal **832** a escala micrométrica por una curva. En la red **830** integrada representada en la Figura 8, una serie de curvas de 90° se muestra por comodidad. Sin embargo, se observa que las rutas y curvas proporcionadas en los canales de la red **830** integrada pueden englobar cualquier configuración, ángulo u otra característica deseada. De hecho, los depósitos **850A** y **850B** de fluido pueden proporcionarse a lo largo de canales

831, 832, 833 y 834 a escala micrométrica, respectivamente, si se desea. Como se muestra en la Figura 8, los depósitos **850A** y **850B** de fluido comprenden al menos una dimensión que es mayor que una dimensión de los canales que son inmediatamente adyacentes a ellos.

5 **[00110]** Continuando, entonces, con referencia a la Figura 8, los canales **832** y **834** a escala micrométrica se intersecan en el punto **860A** de intersección y avanzan en un único canal **835** a escala micrométrica. El canal **835** a escala micrométrica avanza a una cámara **870**, que en la realización mostrada en la Figura 8 está dimensionada para ser más ancha que el canal **835** a escala micrométrica. En algunas realizaciones, la cámara **870** comprende una cámara de reacción. En algunas realizaciones, la cámara **870** comprende una cámara de mezcla. En algunas realizaciones, la cámara **870** comprende una región de separación. En algunas realizaciones, la región de separación comprende una dimensión dada, por ejemplo, longitud, de un canal, en el que el material se separa por carga, o masa, o combinaciones de los mismos, o cualquier otra característica física en la que una separación pueda producirse a lo largo de una dimensión dada. En algunas realizaciones, la región de separación comprende un material **880** activo. Como entendería un experto en la materia, el término "material activo" se usa en este documento por comodidad y no implica que el material deba accionarse para usarse para su fin previsto. En algunas realizaciones, el material activo es un material cromatográfico. En algunas realizaciones, el material activo es un material diana.

20 **[00111]** Continuando con la Figura 8, se observa que la cámara **870** no necesita ser necesariamente de una dimensión más ancha que un canal a escala micrométrica adyacente. De hecho, la cámara **870** puede comprender simplemente un segmento dado de un canal a escala micrométrica en el que al menos dos materiales se separan, se mezclan y/o reaccionan. Extendiéndose a partir de la cámara **870** sustancialmente opuesta al canal a escala micrométrica **835** está el canal **836** a escala micrométrica. El canal **836** a escala micrométrica forma una unión en T con el canal **837** a escala micrométrica que se extiende lejos de y está en comunicación fluida con la apertura **810C**. Por tanto, la unión de los canales **836** y **837** a escala micrométrica forma el punto **860B** de intersección. El canal **838** a escala micrométrica se extiende a partir del punto **860B** de intersección en una dirección sustancialmente opuesta al canal **837** a escala micrométrica y al depósito **850C** de fluido. El depósito **850C** de fluido está dimensionado para ser más ancho que el canal **838** a escala micrométrica durante una longitud predeterminada. Como se observa anteriormente, sin embargo, una sección dada de un canal a escala micrométrica puede servir de depósito de fluido sin la necesidad de cambiar necesariamente una dimensión de la sección del canal a escala micrométrica. Además, el canal **838** a escala micrométrica podría servir de cámara de reacción en la que un reactivo que se hace circular desde el canal **837** a escala micrométrica hasta el punto **860B** de intersección podría reaccionar con un reactivo que se mueve desde el canal **836** a escala micrométrica hasta el punto **860B** de intersección y en el canal **838** a escala micrométrica.

35 **[00112]** Continuando con referencia a la Figura 8, el canal **839** a escala micrométrica se extiende desde el depósito **850C** de fluido sustancialmente opuesto al canal **838** microfluídico y se desplaza a través de una curva en el canal **840** a escala micrométrica. El canal **840** a escala micrométrica está fluidamente conectado con la apertura **810D** de salida. La apertura **810D** de salida puede sellarse opcionalmente reversiblemente por el sellado **820D**, como se trata anteriormente. De nuevo, el sellado reversible de la apertura **810D** de salida puede ser deseable en el caso de una realización en la que un producto de reacción se forme en el dispositivo **800** microfluídico y se desee que se transporte a otra localización en el dispositivo **800** microfluídico.

45 **[00113]** El flujo de un material puede dirigirse a través de la red **830** integrada de canales a escala micrométrica, que incluye canales, depósitos de fluidos y cámaras de reacción, mediante el procedimiento descrito en la Figura 7.

50 **[00114]** Adicionalmente se describe un procedimiento de hacer circular un material en un dispositivo microfluídico, procedimiento que comprende: (a) proporcionar un dispositivo microfluídico que comprende al menos una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende al menos un canal a escala micrométrica; y (b) hacer circular un material en el canal a escala micrométrica.

55 **[00115]** El procedimiento puede comprender disponer un material en el dispositivo microfluídico. Como mejor se muestra en la Figura 10 y como se trata en más detalle en este documento más adelante, el procedimiento puede comprender aplicar una fuerza de accionamiento para mover el material a lo largo del canal a escala micrométrica. El procedimiento puede comprender adicionalmente una pluralidad de canales a escala micrométrica. En algunas realizaciones, la pluralidad de canales a escala micrométrica comprende una red integrada de canales a escala micrométrica. En algunas realizaciones, los canales a escala micrométrica de la red integrada intersecan en puntos predeterminados. En algunas realizaciones, la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de orificios. En algunas realizaciones, al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de entrada. En algunas realizaciones, al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de salida. El procedimiento puede comprender al menos una válvula accionada por presión, en el que la válvula accionada por presión se define por uno de: (a) un canal a escala micrométrica; y (b) al menos uno de la pluralidad de orificios. La válvula accionada por presión puede accionarse introduciendo un fluido presurizado en uno de: (a) un canal a escala micrométrica; y (b) al menos uno de la pluralidad de orificios.

[00116] El fluido presurizado puede tener una presión entre aproximadamente 10 psi y aproximadamente 40 psi. La presión puede ser aproximadamente 25 psi. El material puede comprender un fluido. El fluido puede comprender un disolvente. El disolvente puede comprender un disolvente orgánico. El material puede fluir en una
5 dirección predeterminada a lo largo del canal a escala micrométrica.

[00117] Adicionalmente se describe un procedimiento de realizar una reacción química, procedimiento que comprende:

- (a) proporcionar un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado;
10 y
(b) poner en contacto un primer reactivo y un segundo reactivo en el dispositivo microfluídico para formar un producto de reacción.

[00118] La capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado puede comprender una pluralidad de canales a
15 escala micrométrica. Al menos uno de los canales a escala micrométrica puede comprender un depósito de fluido. Al menos uno de los canales a escala micrométrica puede comprender una cámara de reacción de fluido en comunicación fluida con el depósito de fluido.

[00119] El procedimiento puede comprender adicionalmente hacer circular el primer reactivo y el segundo
20 reactivo en una dirección predeterminada en el dispositivo microfluídico. La puesta en contacto del primer reactivo y el segundo reactivo puede realizarse en una cámara de reacción a escala micrométrica. El procedimiento puede comprender adicionalmente hacer circular el producto de reacción en una dirección predeterminada en el dispositivo microfluídico.

[00120] El procedimiento puede comprender adicionalmente recuperar el producto de reacción. El
25 procedimiento puede comprender adicionalmente hacer circular el producto de reacción a una apertura de salida del dispositivo microfluídico.

[00121] El procedimiento puede comprender adicionalmente poner en contacto el producto de reacción con un
30 tercer reactivo para formar un segundo producto de reacción. El primer reactivo y el segundo reactivo pueden comprender un disolvente orgánico que incluye, pero no se limita a, hexanos, éter etílico, tolueno, diclorometano, acetona y acetonitrilo.

IV.B. Procedimiento de síntesis de un biopolímero en un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[00122] El dispositivo microfluídico basado en PFPE puede usarse en la síntesis de biopolímeros, por ejemplo,
35 en la síntesis de oligonucleótidos, proteínas, péptidos, ADN y similares. Tales sistemas de síntesis de biopolímeros pueden comprender un sistema integrado que comprende una matriz de depósitos, lógica fluidica para seleccionar flujo de un depósito particular, una matriz de canales, depósitos y cámaras de reacción en los que se realiza la
40 síntesis, y lógica fluidica para determinar en qué canales fluye el reactivo seleccionado.

[00123] Con referencia ahora a las Figura 9, una pluralidad de depósitos, por ejemplo, los depósitos **910A**,
910B, **910C** y **910D**, tienen las bases **A**, **C**, **T** y **G** respectivamente dispuestas en su interior, como se muestra. Cuatro canales **320A**, **320B**, **320C** y **320D** de flujo están conectados a los depósitos **910A**, **910B**, **910C** y **910D**.
45 Cuatro canales **322A**, **322B**, **322C** y **322D** de control (mostrados como transparencia) están dispuestos a través del canal **322A** de control permitiendo el flujo sólo a través del canal **320A** de flujo (es decir, sellando los canales **320B**, **320C** y **320D** de flujo), cuando el canal **322A** de control está presurizado. Similarmente, el canal **322B** de control permite el flujo sólo a través del canal **320B** de flujo cuando se presuriza. Como tal, la presurización selectiva de los
50 canales **322A**, **322B**, **322C** y **322D** de control selecciona secuencialmente una base **A**, **C**, **T** y **G** deseada de un depósito **910A**, **910B**, **910C** o **910D** deseado. Entonces, el fluido pasa por el canal **920** de flujo a un controlador **930** de flujo del canal multiplexado (incluyendo, por ejemplo, cualquier sistema como se muestra en las Figuras 7 y 8), que a su vez dirige el flujo de fluidos a uno o más de una pluralidad de canales **940A**, **940B**, **940C**, **940D** o **940E** de síntesis o cámaras de reacción en las que puede llevarse a cabo la síntesis en fase sólida.

[00124] En lugar de empezar a partir de la base **A**, **C**, **T** y **G** deseada, un reactivo seleccionado de uno de un
55 nucleótido y un polinucleótido puede disponerse en al menos uno del depósito **910A**, **910B**, **910C** y **910D**. El producto de reacción puede comprender un polinucleótido. El polinucleótido puede ser ADN.

[00125] Por consiguiente, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en
60 PFPE presentemente desvelado puede usarse para sintetizar biopolímeros, como se describe en las patentes de EE.UU. nº 6.408.878 a Unger y col. y 6.729.352 a O'Conner y col., y/o en un sistema de síntesis combinatoria como se describe en la patente de EE.UU. nº 6.508.988 a van Dam y col.

IV.C. Procedimiento de incorporación de un dispositivo microfluídico basado en PFPE en un sistema de flujo de fluido integrado.

[00126] El procedimiento de realizar una reacción química o hacer circular un material dentro de un dispositivo microfluídico basado en PFPE puede comprender incorporar el dispositivo microfluídico en un sistema de flujo de fluido integrado. Con referencia ahora a la Figura 10, un sistema para llevar a cabo un procedimiento de hacer circular un material en un dispositivo microfluídico y/o un procedimiento de realizar una reacción química se representa esquemáticamente. El propio sistema se denomina generalmente **1000**. El sistema **1000** puede comprender una unidad **1002** de procesamiento central, uno o más actuadores **1010A**, **1010B**, **1010C** y **1010D** de fuerza de accionamiento, un colector **1020** y un detector **1030**. El detector **1030** puede estar en comunicación fluida con el dispositivo microfluídico (mostrado en sombra). El dispositivo **1000** microfluídico del sistema de la Figura 8, y estos números de referencia de la Figura 8, se emplean en la Figura 10. La unidad **1002** de procesamiento central (CPU) puede ser, por ejemplo, un ordenador personal de uso general con un monitor asociado, teclado u otra interfaz de usuario deseada. Los actuadores **1010A**, **1010B**, **1010C** y **1010D** de fuerza de accionamiento pueden ser cualquier actuador de fuerza de accionamiento adecuado como sería evidente para un experto en la materia tras la revisión de la materia presentemente desvelada. Por ejemplo, los actuadores **1010A**, **1010B**, **1010C** y **1010D** de fuerza de accionamiento pueden ser bombas, electrodos, inyectores, jeringuillas u otros dispositivos tales que puedan usarse para obligar a un material a pasar a través de un dispositivo microfluídico. Por tanto, las propias fuerzas de accionamiento representativas incluyen acción capilar, flujo de fluidos accionado por bomba, flujo de fluidos basado en electroforesis, flujo de fluidos accionado por gradiente de pH u otro flujo de fluidos accionado por gradiente.

[00127] En el esquema de la Figura 10, el actuador **1010D** de fuerza de accionamiento se muestra como conectado en la apertura **810D** de salida, como se describirá más adelante, para demostrar que al menos una parte de la fuerza de accionamiento puede proporcionarse en el punto final del flujo deseado de disolución, reactivo y similares. El colector **1020** también se proporciona para mostrar que un producto **1048** de reacción, como se trata más adelante, puede recogerse en el punto final del flujo del sistema. El colector **1020** puede comprender un depósito de fluido. El colector **1020** puede comprender un sustrato. El colector **1020** puede comprender un detector. El colector **1020** puede comprender un sujeto en necesidad de tratamiento terapéutico. Por comodidad, el flujo del sistema se representa generalmente en la Figura 10 por las flechas direccionales **F1**, **F2** y **F3**.

[00128] Continuando con referencia a la Figura 10, una reacción química puede realizarse en el sistema **1000** de flujo integrado. El material **1040**, por ejemplo, un reactivo químico, puede introducirse en el dispositivo **1000** microfluídico por la apertura **810A**, mientras que un segundo material **1042**, por ejemplo, un segundo reactivo químico, puede introducirse en el dispositivo **1000** microfluídico por la apertura **810B** de entrada. Los actuadores **1010A** y **1010B** de fuerza de accionamiento impulsan los reactivos **1040** y **1042** químicos a los canales **831** y **833** microfluídicos, respectivamente. El flujo de reactivos **1040** y **1042** químicos continúa a los depósitos **850A** y **850B** de fluido, en los que se recoge una reserva de reactivos **1040** y **1042**. El flujo de reactivos **1040** y **1042** químicos continúa en los canales **832** y **834** microfluídicos hasta el punto **860A** de intersección en el que se produce el contacto inicial entre los reactivos **1040** y **1042** químicos. Entonces, el flujo de reactivos **1040** y **1042** químicos continúa a la cámara **870** de reacción en la que prosigue una reacción química entre los reactivos **1040** y **1042** químicos.

[00129] Continuando con referencia a la Figura 10, el producto **1044** de reacción circula al canal **836** a escala micrométrica y al punto **860B** de intersección. Entonces, el reactivo **1046** químico reacciona con el producto **1044** de reacción empezando en el punto **860B** de intersección a través de la cámara **838** de reacción y al depósito **850C** de fluido. Se forma un segundo producto **1048** de reacción. El flujo del segundo producto **1048** de reacción continúa por el canal **840** a escala micrométrica hasta la apertura **810D** y finalmente al colector **1020**. Por tanto, se observa que la CPU **1002** acciona el actuador **1010C** de fuerza de accionamiento de forma que el reactivo **1046** químico sea liberado en un momento apropiado para ponerse en contacto con el producto **1044** de reacción en el punto **860B** de intersección.

IV.D. Aplicaciones representativas de un dispositivo microfluídico basado en PFPE

[00130] Adicionalmente se ha desvelado un procedimiento de cribado de una muestra para una característica. Adicionalmente se ha desvelado un procedimiento de dispensar un material. También se ha desvelado adicionalmente un procedimiento de separación de un material. Por consiguiente, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en PFPE descrito en este documento puede aplicarse a muchas aplicaciones que incluyen, pero no se limitan a, mapeo del genoma, separaciones rápidas, sensores, reacciones a escala nanométrica, impresión por chorro de tinta, administración de fármacos, laboratorio en un chip ("Lab-on-a-Chip"), diagnósticos *in vitro*, boquillas de inyección, estudios biológicos, tecnologías de cribado de alta resolución tales como para su uso en el descubrimiento de fármacos y ciencia de materiales, herramientas de diagnóstico y terapéuticas, herramientas de investigación y la monitorización bioquímica de alimentos y recursos naturales tales como muestras de tierra, agua y/o aire recogidas con equipo de monitorización portátil o estacionario.

IV.D.1. Procedimiento de cribado de una muestra para una característica

[00131] Adicionalmente se desvela un procedimiento de cribado de una muestra para una característica, procedimiento que comprende:

- 5 (a) proporcionar un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales;
- (b) proporcionar un material diana;
- (c) disponer la muestra en al menos uno de la pluralidad de canales;
- 10 (d) poner en contacto la muestra con el material diana; y
- (e) detectar una interacción entre la muestra y el material diana, en el que la presencia o la ausencia de la interacción es indicativa de la característica de la muestra.

[00132] Refiriéndose de nuevo a la Figura 10, al menos uno de los materiales **1040** y **1042** comprende una muestra. Al menos uno de los materiales **1040** y **1042** puede comprender un material diana. Por tanto, una "muestra" generalmente se refiere a cualquier material sobre el que se desea información referente a una característica. Por tanto, un "material diana" puede referirse a cualquier material que pueda usarse para proporcionar información referente a una característica de una muestra basándose en una interacción entre el material diana y la muestra. Por ejemplo, si la muestra **1040** se pone en contacto con el material **1042** diana puede producirse una interacción. La interacción puede producir un producto **1044** de reacción. La interacción puede comprender un acontecimiento de unión. El acontecimiento de unión puede comprender la interacción entre, por ejemplo, un anticuerpo y un antígeno, un sustrato y un ligando, o más particularmente, un receptor y un ligando, o un catalizador y uno o más reactivos químicos. El producto de reacción puede detectarse por el detector **1030**.

[00133] El procedimiento puede comprender disponer el material diana en al menos uno de la pluralidad de canales. Refiriéndose de nuevo a la Figura 10, el material diana puede comprender material **880** activo. El material diana puede comprender un sustrato, por ejemplo, capa no modelada **CNM** como se muestra en las Figuras 2A-2D. El sustrato puede comprender un material semiconductor. Refiriéndose ahora más particularmente a las Figuras 2B-2D, al menos uno de la pluralidad de canales del dispositivo microfluídico puede estar en comunicación fluida con el sustrato, por ejemplo, la capa no modelada **CNM**. El material diana puede estar dispuesto sobre un sustrato, por ejemplo, la capa no modelada **CNM**. Al menos uno de la pluralidad de canales del dispositivo microfluídico puede estar en comunicación fluida con el material diana dispuesto sobre el sustrato.

[00134] El procedimiento puede comprender disponer una pluralidad de muestras en al menos uno de la pluralidad de canales. La muestra puede seleccionarse del grupo que consiste en un agente terapéutico, un agente de diagnóstico, un reactivo de investigación, un catalizador, un ligando metálico, un material orgánico no biológico, un material inorgánico, un producto alimenticio, tierra, agua y aire. La muestra puede comprender uno o más miembros de una o más bibliotecas de compuestos o componentes químicos o biológicos. La muestra puede comprender uno o más de un molde de ácido nucleico, un reactivo de secuenciación, un cebador, un producto de extensión del cebador, una enzima de restricción, un reactivo de PCR, una reacción de producto de PCR, o una combinación de los mismos. La muestra puede comprender uno o más de un anticuerpo, un receptor celular, un antígeno, un ligando de receptor, una enzima, un sustrato, un agente inmunoquímico, una inmunoglobulina, un virus, un componente de unión a virus, una proteína, un factor celular, un factor de crecimiento, un inhibidor o una combinación de los mismos.

[00135] El material diana puede comprender uno o más de un antígeno, anticuerpo, una enzima, una enzima de restricción, un colorante, un colorante fluorescente, un reactivo de secuenciación, un reactivo de PCR, un cebador, un receptor, un ligando, un reactivo químico, o una combinación de los mismos.

[00136] La interacción puede comprender un acontecimiento de unión. La detección de la interacción puede realizarse por al menos uno o más de un espectrofotómetro, un fluorímetro, un fotodiodo, un tubo fotomultiplicador, un microscopio, un contador de centelleo, una cámara, una cámara CCD, película, un sistema de detección óptica, un sensor de temperatura, un conductímetro, un potenciómetro, un amperímetro, un pH-metro, o una combinación de los mismos.

[00137] Por consiguiente, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en PFPE presentemente desvelado puede usarse en diversas técnicas de cribado tales como aquellas descritos en las patentes de EE.UU. nº 6.749.814 a Bergh y col., 6.737.026 a Bergh y col., 6.630.353 a Parce y col., 6.620.625 a Wolk y col., 6.558.944 a Parce y col., 6.547.941 a Kopf-Sill y col., 6.529.835 a Wada y col., 6.495.369 a Kercso y col., y 6.150.180 a Parce y col. Además, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en PFPE presentemente desvelado puede usarse, por ejemplo, para detectar ADN, proteínas u otras moléculas asociadas a un sistema bioquímico particular como se describe en la patente de EE.UU. nº 6.767.706 a Quake y col.

IV.D.2. Procedimiento de dispensar un material

[00138] Adicionalmente se describe un procedimiento de dispensar un material, procedimiento que comprende:

(a) proporcionar un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales, y en el que al menos uno de la pluralidad de canales comprende una apertura de salida;

5 (b) proporcionar al menos un material;

(c) disponer al menos un material en al menos uno de la pluralidad de canales; y

(d) dispensar al menos un material a través de la apertura de salida.

[00139] Refiriéndose de nuevo a la Figura 10, un material, por ejemplo, el material **1040**, segundo material **1042**, reactivo **1046** químico, producto **1044** de reacción y/o producto **1048** de reacción pueden fluir a través de la apertura **810D** de salida y se dispensan en o sobre el colector **1020**.

[00140] El material puede comprender un fármaco. El procedimiento puede comprender dosificar una dosificación predeterminada del fármaco. El procedimiento puede comprender dispensar la dosificación predeterminada del fármaco.

[00141] El material puede comprender una composición de tinta. El procedimiento puede comprender dispensar la composición de tinta sobre un sustrato. El dispensar la composición de tinta sobre un sustrato forma una imagen impresa.

[00142] Por consiguiente, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en PFPE presentemente desvelado puede usarse para la impresión microfluídica como se describe en las patentes de EE.UU. nº 6.334.676 a Kaszczuk y col., 6.128.022 a DeBoer y col., y 6.091.433 a Wen.

25 IV.D.3 Procedimiento de separación de un material

[00143] Adicionalmente se describe un procedimiento de separación de un material, procedimiento que comprende:

30 (a) proporcionar un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales, y en el que al menos uno de la pluralidad de canales comprende una región de separación;

(b) disponer una mezcla que comprende al menos una primera material y un segundo material en el dispositivo microfluídico;

35 (c) hacer circular la mezcla en al menos uno de la pluralidad de canales que comprende una región de separación; y

(d) separar el primer material del segundo material en la región de separación para formar al menos un material separado.

[00144] Refiriéndose de nuevo a la Figura 10, al menos uno del material **1040** y el segundo material **1042** puede comprender una mezcla. Por ejemplo, el material **1040**, por ejemplo, una mezcla, circula a través del sistema microfluídico a la cámara **870**, que puede comprender una región de separación. La región de separación puede comprender material **880** activo, por ejemplo, un material cromatográfico. El material **1040**, por ejemplo, una mezcla, se separa en la cámara **870**, por ejemplo, una cámara de separación, para formar un tercer material **1044**, por ejemplo, un material separado. El material **1044** separado puede detectarse por el detector **1030**.

[00145] La región de separación puede comprender un material cromatográfico. El material cromatográfico puede seleccionarse del grupo que consiste en una matriz de separación por tamaño, una matriz de separación por afinidad; y una matriz de exclusión en gel, o una combinación de los mismos.

50 **[00146]** El primer o segundo material puede comprender uno o más miembros de una o más bibliotecas de compuestos o componentes químicos o biológicos. El primer o segundo material puede comprender uno o más de un molde de ácido nucleico, un reactivo de secuenciación, un cebador, un producto de extensión del cebador, una enzima de restricción, un reactivo de PCR, una reacción de producto de PCR, o una combinación de los mismos. El primer o segundo material puede comprender uno o más de un anticuerpo, un receptor celular, un antígeno, un ligando de receptor, una enzima, un sustrato, un agente inmunoquímico, una inmunoglobulina, un virus, un componente de unión a virus, una proteína, un factor celular, un factor de crecimiento, un inhibidor o una combinación de los mismos.

[00147] El procedimiento puede comprender detectar el material separado. La detección del material separado puede realizarse por al menos uno o más de un espectrofotómetro, un fluorímetro, un fotodiodo, un tubo fotomultiplicador, un microscopio, un contador de centelleo, una cámara, una cámara CCD, película, un sistema de detección óptica, un sensor de temperatura, un conductímetro, un potenciómetro, un amperímetro, un pH-metro, o una combinación de los mismos.

65 **[00148]** Por consiguiente, un experto en la materia reconocería que el dispositivo microfluídico basado en PFPE presentemente desvelado puede usarse para separar materiales, como se describe en las patentes de

EE.UU. nº 6.752.922 a Huang y col., 6.274.089 a Chow y col., y 6.444.461 a Knapp y col.

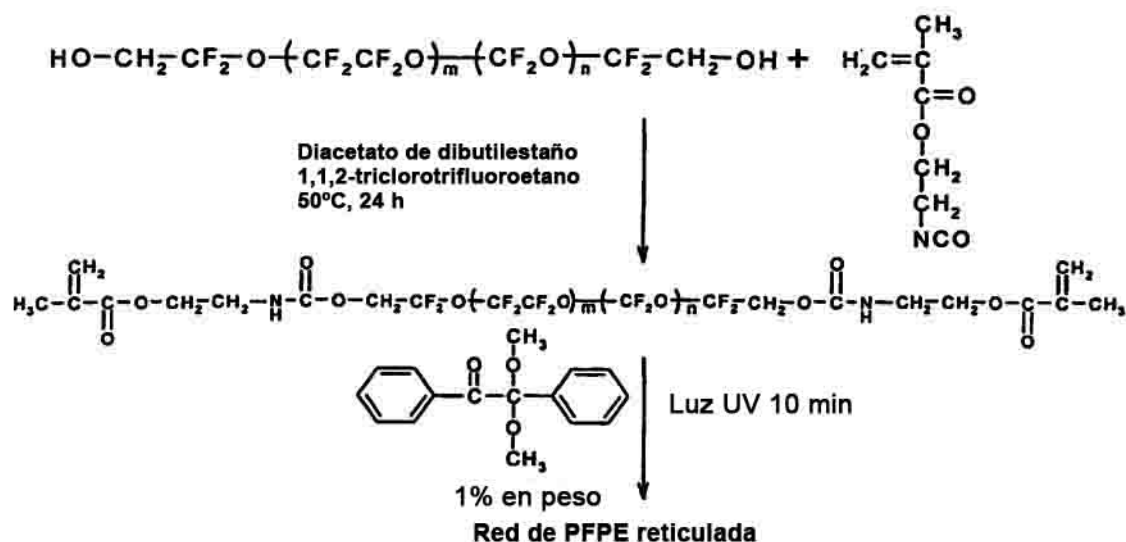
V. Ejemplos

- 5 **[00149]** Los siguientes ejemplos se han incluido para ilustrar modos de la materia presentemente desvelada. Ciertos aspectos de los siguientes ejemplos se describen en términos de técnicas y procedimientos que se ha encontrado o contemplado que funcionan bien en la práctica de la materia presentemente desvelada. En vista de la presente divulgación y el nivel general de habilidad en la materia, aquellos expertos pueden apreciar que los siguientes ejemplos pretenden ser sólo a modo de ejemplo y que pueden emplearse numerosos cambios, modificaciones y alteraciones sin apartarse del alcance de la materia presentemente desvelada.

Ejemplo 1

Síntesis de materiales de PFPE funcionalizados fotocurados

- 15 **[00150]** Un esquema representativo de la síntesis y el fotocurado de un perfluoropoliéter funcionalizado se proporciona en el Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis y fotocurado de perfluoropoliéteres funcionalizados

- 20 **[00151]** Este procedimiento se basa en un procedimiento previamente informado. Véase Priola, A., y col., Macromol. Chem. Phys. 1997, 198, 1893-1907. La reacción implica la funcionalización del metacrilato de un diol de PFPE comercialmente disponible (M_n 3800 g/mol) con metacrilato de isocianatoetilo. El posterior fotocurado del material se lleva a cabo mezclando con 1% en peso de 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y exposición a radiación UV (λ = 365 nm).

Ejemplo 2

Materiales

- 30 **[00152]** Se usaron poli(óxido de tetrafluoroetileno-co-óxido de difluorometileno)α,ω-diol (ZDOL, M_n promedio aprox. 3.800 g/mol, 95%, Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos de América), metacrilato de 2-isocianatoetilo (EIM, 99%, Aldrich), 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (DMPA, 99%, Aldrich), diacetato de dibutilestaño (DBTDA, 99%, Aldrich) y 1,1,2-triclorotrifluoroetano (freón 113, 99%, Aldrich) según se recibieron.

Ejemplo 3

Preparación de dimetacrilato (DMA) de PFPE

- 40 **[00153]** En una síntesis típica, ZDOL (5,7227 g, 1,5 mmoles) se añadió a un matraz redondo de 50 ml seco y se purgó con argón durante 15 minutos. Entonces se añadió EIM (0,43 ml, 3,0 mmoles) mediante jeringuilla junto

con freón 113 (2 ml) y DBTDA (50 µl). La disolución se sumergió en un baño de aceite y se dejó que se agitara a 50°C durante 24 h. Entonces, la disolución se pasó a través de una columna cromatográfica (alúmina, freón 113, 2 cm x 5 cm). La evaporación del disolvente dio un aceite viscoso incoloro claro que se purificó adicionalmente por paso a través de un filtro de poliétersulfona de 0,22 µm. RMN ¹H (ppm): 2,1, s (3H); 3,7, q (2H); 4,4, t (2H); 4,7, t (2H); 5,3, m (1H); 5,8, s (1H); 6,3, s (1H).

Ejemplo 4

Fotocurado de DMA de PFPE

10

[00154] En un curado típico, 1% en peso de DMPA (0,05 g, 2,0 mmoles) se añadió a DMA de PFPE (5 g, 1,2 mmoles) junto con 2 ml de freón 113 hasta que se formó una disolución transparente. Después de eliminar el disolvente, el aceite viscoso obscuro se pasó a través de un filtro de poliétersulfona de 0,22 µm para eliminar cualquier DMPA que no se dispersó en el DMA de PFPE. Entonces, el DMA de PFPE filtrado se irradió con una fuente de UV (cámara de curado UV Electro-lite modelo nº 81432-ELC-500, Danbury, Connecticut, Estados Unidos de América, λ = 365 nm) mientras que estaba bajo una purga de nitrógeno durante 10 min, dando un material gomoso claro ligeramente amarillo.

Ejemplo 5

20

Fabricación de dispositivos con DMA de PFPE

[00155] En una fabricación típica, DMA de PFPE que contenía fotoiniciador (como se ha descrito en el Ejemplo 4) se recubrió por centrifugación a un espesor de 20 µm (800 rpm) sobre una oblea de Si que contenía el patrón fotorresistente deseado. Entonces, esta oblea se colocó en la cámara de curado UV y se irradió durante 6 s. Por separado, una capa gruesa (-5 mm) del material se produjo vertiendo el DMA de PFPE que contenía fotoiniciador en un molde que rodeaba la oblea de Si que contenía el patrón fotorresistente deseado. Esta oblea se irradió con luz UV durante 1 min. Tras esta etapa, la capa gruesa se eliminó y los orificios de entrada se pincharon cuidadosamente en áreas específicas del dispositivo. Entonces, la capa gruesa se dispuso cuidadosamente sobre la parte superior de la capa delgada de forma que los patrones en las dos capas se alinearon con precisión, y entonces el dispositivo completo se irradió durante 10 min. Un vez completo, el dispositivo entero se desprendió de la oblea con ambas capas adheridas juntas. Se determinó que estos tiempos de curado eran los tiempos de exposición óptimos para lograr un buen equilibrio entre el fracaso de la estructura y la adhesión apropiada de las dos capas.

Ejemplo 6

Experimentos de hinchamiento

[00156] Se realizaron experimentos de hinchamiento poniendo completamente en remojo DMA de PFPE curado y Silgard® 184 completamente curado (Dow Corning, Midland, Michigan, Estados Unidos de América) en diclorometano. El % de hinchamiento se determinó usando la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de hinchamiento} = 100\% * (W_t - W_0) / W_0$$

en la que W_t es el peso del material inmediatamente después de remojarlo en diclorometano durante el tiempo t y secándose por golpecitos con un tejido de papel, y W_0 es el peso original del material.

Ejemplo 7

Reometría

[00157] Las viscosidades de los dos precursores de elastómero (DMA de PFPE y Silgard® 184) se midieron en un reómetro TA Instruments AR2000 (New Castle, Delaware, Estados Unidos de América). Las mediciones se tomaron en aproximadamente 3-5 ml de material. Las mediciones en los precursores Silgard® 184 se tomaron inmediatamente después de la mezcla de los dos componentes. La tasa de cizallamiento para Silgard® 184 se varió de 0,03 s⁻¹ a 0,70 s⁻¹ y produjo una viscosidad constante a cada tasa de cizallamiento. La tasa de cizallamiento para DMA de PFPE se varió de 0,28 s⁻¹ a 34,74 s⁻¹ y también produjo una viscosidad constante independientemente de la tasa de cizallamiento. Las viscosidades se obtuvieron tomando un promedio de los valores de viscosidad con respecto a todas las tasas de cizallamiento medidas en una representación logarítmica. Los datos brutos para estos experimentos se muestran en la Figura 11.

Ejemplo 8

Análisis mecánico dinámico (DMA)

65

[00158] Las mediciones del módulo se tomaron en un analizador mecánico dinámico PerkinElmer DMA 7e

(Boston, Massachusetts, Estados Unidos de América). Se cortaron muestras en rectángulos de 4 mm x 8 mm x 0,5 mm (ancho x longitud x espesor). La fuerza estática inicial sobre cada una de las dos muestras fue 5 mN y la carga aumentó a la velocidad de 500 mN/min hasta que la muestra se rompió o alcanzó 6400 mN. Los módulos a la tracción se obtuvieron a partir de la pendiente inicial (hasta aproximadamente el 20% de deformación) de las curvas de esfuerzo/deformación.

Ejemplo 9

Análisis térmico mecánico dinámico

10 **[00159]** Las transiciones térmicas de los dos elastómeros se obtuvieron en un analizador térmico mecánico dinámico Seiko DMS 210 (Seiko Instruments, Inc., Chiba, Japón). Se cortaron muestras en rectángulos de 4 mm x 20 mm x 0,5 mm (ancho x longitud x espesor). Se usaron los siguientes parámetros: lámpara = 10 min, fuerza de tensión/compresión = 10.000 g, corrección de tensión/compresión = 1,2; amplitud de fuerza = 100. El barrido de temperatura osciló de -140°C a 50°C. Las T_g se obtuvieron a partir de la temperatura correspondiente en el máximo en una representación de E" (módulo de pérdida) frente a temperatura.

Ejemplo 10

Mediciones del ángulo de contacto

20 **[00160]** Los ángulos de contacto estáticos se midieron usando un medidor del ángulo de contacto óptico KSV CAM 200 (KSV Instruments, Ltd., Helsinki, Finlandia). Se colocaron gotitas sobre cada uno de los elastómeros completamente curados usando una jeringuilla de rosca de 250 µl.

Ejemplo 11

Resultados

30 **[00161]** Para medir la resistencia a disolventes, las pruebas usando mediciones de hinchamiento clásicas se realizaron tanto en DMA de PFPE reticulado como en Silgard® 184, un PDMS. Rubinstein, M., y col., Polymer Physics; Oxford University Press: Nueva York, 2003; pág. 398. El peso de la muestra se comparó antes y después de la inmersión en diclorometano durante varias horas. Los datos muestran que después de 94 h, la red de PDMS se había hinchado el 109% en peso, mientras que la red de PFPE mostró hinchamiento insignificante (<3%).

35 **[00162]** Los materiales precursores de PDMS y PFPE y las redes completamente curadas tienen propiedades de procesamiento y mecánicas similares. Los experimentos de reología mostraron que la viscosidad del DMA de PFPE sin curar a 25°C era 0,36 Pa·s, que es significativamente inferior a los 3,74 Pa·s para Silgard® 184 sin curar. Sin embargo, debido a que ambos materiales son aceites viscosos a temperatura ambiente, los procedimientos de fabricación de dispositivos de PDMS convencionales también podrían usarse con los materiales de PFPE.

40 **[00163]** Dicho de otra forma, los materiales de PFPE de la materia presentemente desvelada presentan bajas viscosidades y pueden verse. Estas propiedades distinguen materiales de PFPE de otros fluor elastómeros tales como Kalrez® (DuPont Dow Elastomers, L.L.C., Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América) y Viton® (DuPont Dow Elastomers, L.L.C., Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América), que tienen altas viscosidades. Por ejemplo, la viscosidad de Viton® es 7800 Pa·s a 160°C. Además, Kalrez® y Viton® están cada uno sólo curados térmicamente.

50 **[00164]** Se realizó análisis térmico mecánico dinámico (DMTA) sobre los materiales completamente curados. Tanto las redes de PFPE como de PDMS presentaron bajas transiciones de temperatura (-112°C y -128°C, respectivamente) como se demostró por máximos en el módulo de pérdida E" (véase la Figura 12). Esta transición explica el comportamiento elástico similar de los dos materiales reticulados a temperatura ambiente. El análisis de la deformación por esfuerzo muestra que el módulo a tracción del elastómero basado en PFPE completamente curado es 3,9 MPa, que es similar al medido para Silgard® 184 completamente curado (2,4 MPa). Las mediciones del

55 ángulo de contacto estático se hicieron en ambos elastómeros.

[00165] Como se ha proporcionado en la Tabla IV, el elastómero de DMA de PFPE mostró un mayor ángulo de contacto que Silgard® 184 para agua y metanol. El tolueno y el diclorometano hincharon instantáneamente Silgard® 184 con el contacto, que evitó que se tomaran mediciones. Sin embargo, los valores de los ángulos de contacto para estos disolventes se obtuvieron para el material de DMA de PFPE, ya que no se produjo hinchamiento.

60

Tabla IV. Ángulos de contacto estático (deg)^a

Elastómero	Agua	Metanol	Tolueno	Diclorometano
DMA de PFPE	107	35	40	43
Silgard® 184	101	22	--	--

^a (--) indica que el disolvente hinchó el material y no pudo tomarse una medición precisa.

[00166] En algunas realizaciones, la fabricación del dispositivo se llevó a cabo según el procedimiento ilustrado en la Figura 13. Este procedimiento usa técnicas de curado parcial para adherir las dos capas sin comprometer los tamaños característicos. Unger, M. A., y col., Science 2000, 288, 113-116. El material de DMA de PFPE se recubrió por centrifugación y se moldeó usando procedimientos diseñados para Silgard® 184.

[00167] Para comparar la compatibilidad con disolventes de dispositivos fabricados a partir de los dos materiales, una disolución coloreada que contenía diclorometano, acetonitrilo y metanol se introdujo en un canal de PFPE y un canal de PDMS por acción capilar (Véase la Figura 14). Los canales de PFPE no mostraron pruebas de hinchamiento, ya que la disolución se desplazó fácilmente por el canal. Se observó un menisco inverso pronunciado, que indica buen comportamiento de humectación. A diferencia, no entró disolución en el dispositivo de PDMS debido a que el canal se cerró por taponamiento cuando se puso en contacto con la gotita. Como control, una disolución de metanol coloreada se introdujo fácilmente en el canal de PDMS del mismo modo. El accionamiento de las válvulas se llevó a cabo introduciendo aire presurizado (-25 psi) a los orificios pequeños que se pincharon a través de la capa gruesa al principio de los canales. Se observó accionamiento de la válvula cuando la disolución estuvo presente en el canal (véase la Figura 15).

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de formación de una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado, procedimiento que comprende:
5 (a) proporcionar un sustrato, en el que el sustrato comprende una superficie modelada;
(b) poner en contacto un precursor de perfluoropoliéter con la superficie modelada del sustrato; y
(c) fotocurar el precursor de perfluoropoliéter para formar una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado.
- 10 2. El procedimiento de la reivindicación 1 que comprende:
(a) recubrir la superficie modelada del sustrato con una mezcla de un precursor de perfluoropoliéter y un fotoiniciador para formar un sustrato modelado recubierto;
(b) exponer el sustrato modelado recubierto a radiación ultravioleta durante un periodo de tiempo para formar una
15 capa de un perfluoropoliéter fotocurado sobre el sustrato modelado; y
(c) quitar la capa del perfluoropoliéter fotocurado del sustrato modelado para producir una capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado.
3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el precursor de perfluoropoliéter comprende un
20 perfluoropoliéter funcionalizado en el extremo.
4. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el fotoiniciador comprende 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona.
- 25 5. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el perfluoropoliéter fotocurado comprende un dimetacrilato de perfluoropoliéter o un perfluoropoliéter diestirénico.
6. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el sustrato modelado comprende una oblea de silicio grabada con ácido o un sustrato modelado fotorresistente.
- 30 7. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la etapa de recubrimiento comprende una etapa de recubrimiento por centrifugación.
8. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la radiación ultravioleta tiene una longitud de onda
35 de aproximadamente 365 nanómetros.
9. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el periodo de tiempo de la radiación ultravioleta oscila de un segundo a 300 segundos, preferentemente de un segundo a 100 segundos.
- 40 10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el periodo de tiempo de la radiación ultravioleta es aproximadamente 60 segundos, o aproximadamente 6 segundos.
11. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre 0,1 micrómetros y 100 micrómetros de espesor, preferentemente entre 1 micrómetros y 100 micrómetros
45 de espesor, más preferentemente entre 1 micrómetro y 50 micrómetros de espesor, incluso más preferentemente aproximadamente 20 micrómetros de espesor.
12. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre 0,1 milímetros y 10 milímetros de espesor, preferentemente aproximadamente 5 milímetros de espesor.
- 50 13. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales a escala micrométrica.
14. El procedimiento de la reivindicación 13, en el que la pluralidad de canales a escala micrométrica
55 comprende una red integrada de canales a escala micrométrica, preferentemente en el que los canales a escala micrométrica de la red integrada intersecan en puntos predeterminados.
15. El procedimiento de la reivindicación 1 que comprende formar una pluralidad de orificios en la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado.
- 60 16. El procedimiento de la reivindicación 15, en el que al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de entrada o una apertura de salida.
17. El procedimiento de la reivindicación 15 que comprende al menos una válvula accionada por presión, en el que la válvula accionada por presión se define por uno de:
65 (a) un canal a escala micrométrica; y

(b) al menos uno de la pluralidad de orificios.

18. El procedimiento de la reivindicación 2 que comprende:

- 5 (a) superponer una primera capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado sobre una segunda capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado, en el que los patrones de la primera y segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado están alineados en un alineamiento predeterminado; y
(b) exponer la primera y la segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado a radiación ultravioleta durante un periodo de tiempo.

10

19. El procedimiento de la reivindicación 18, en el que la primera y la segunda capas modeladas del perfluoropoliéter fotocurado se adhieren entre sí.

20. El procedimiento de la reivindicación 18, en el que la primera capa modelada del perfluoropoliéter
15 fotocurado tiene aproximadamente 5 milímetros de espesor.

21. El procedimiento de la reivindicación 18, en el que la segunda capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene aproximadamente 20 micrómetros de espesor.

20 22. El procedimiento de la reivindicación 18, en el que el alineamiento predeterminado de la primera y segunda capas del perfluoropoliéter fotocurado forma una pluralidad de canales a escala micrométrica.

23. El procedimiento de la reivindicación 22, en el que la pluralidad de canales a escala micrométrica comprende una red integrada de canales a escala micrométrica, preferentemente en el que los canales a escala
25 micrométrica de la red integrada intersecan en puntos predeterminados.

24. El procedimiento de la reivindicación 18 que comprende formar una pluralidad de orificios en la primera capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado.

30 25. El procedimiento de la reivindicación 24 que comprende al menos una válvula accionada por presión, en el que la válvula accionada por presión se define por uno de:

- (a) un canal a escala micrométrica; y
(b) al menos uno de la pluralidad de orificios.

35

26. Un dispositivo microfluídico que comprende una capa modelada de un perfluoropoliéter fotocurado.

27. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 26, en el que el perfluoropoliéter fotocurado se selecciona de uno de un dimetacrilato de perfluoropoliéter y un perfluoropoliéter diestirénico, o una combinación de
40 los mismos.

28. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 26, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre 1 micrómetros y 100 micrómetros de espesor, preferentemente aproximadamente 20 micrómetros de espesor.

45

29. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 26, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado tiene entre 0,1 milímetros y 10 milímetros de espesor, preferentemente aproximadamente 5 milímetros de espesor.

50 30. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 26, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de canales a escala micrométrica.

31. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 30, en el que la pluralidad de canales a escala micrométrica comprende una red integrada de canales a escala micrométrica, preferentemente en el que los canales
55 a escala micrométrica de la red integrada intersecan en puntos predeterminados.

32. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 26, en el que la capa modelada del perfluoropoliéter fotocurado comprende una pluralidad de orificios.

60 33. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 32, en el que al menos uno de la pluralidad de orificios comprende una apertura de entrada o una apertura de salida.

34. El dispositivo microfluídico de la reivindicación 32 que comprende al menos una válvula accionada por presión, en el que la válvula accionada por presión se define por uno de:

- (a) un canal a escala micrométrica; y
- 5 (b) al menos uno de la pluralidad de orificios.

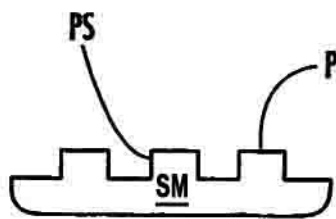


FIG. 1A

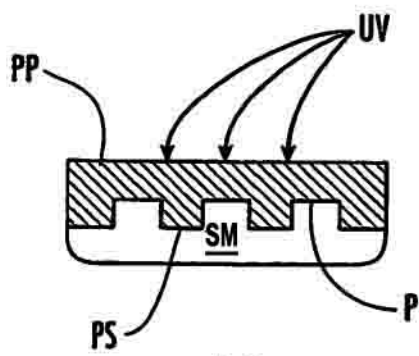


FIG. 1B

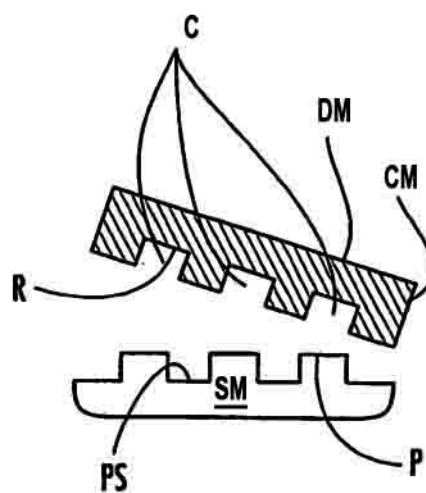


FIG. 1C

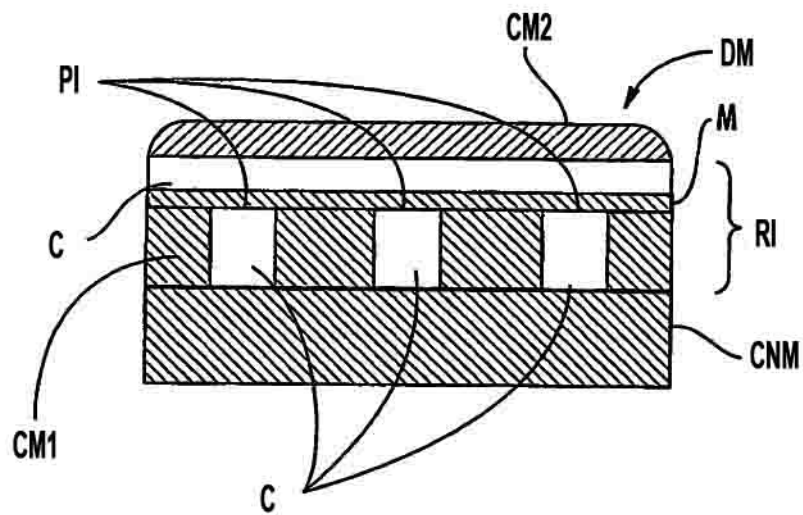
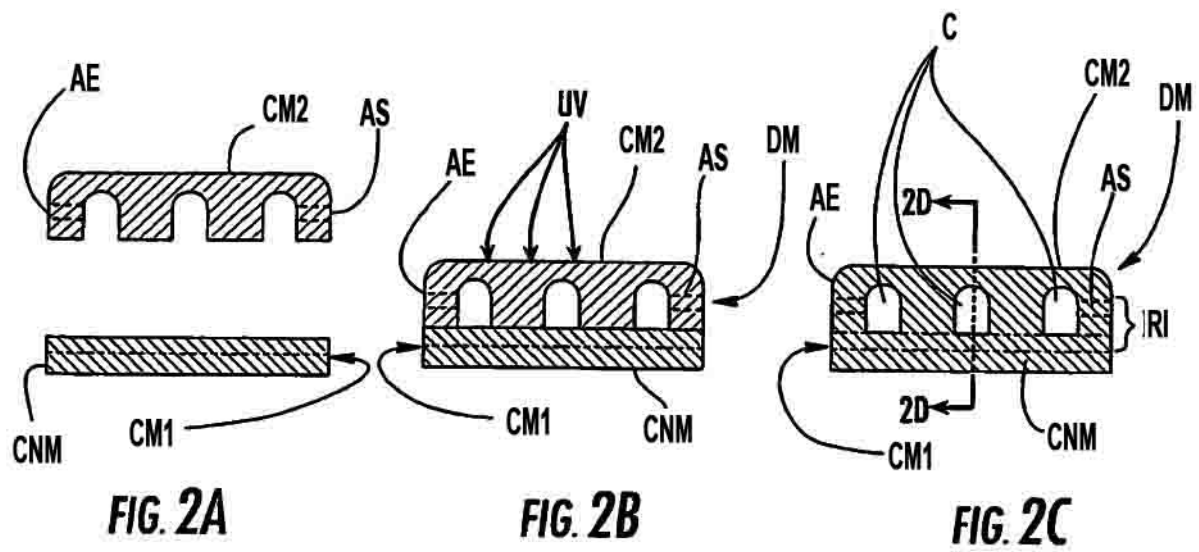


FIG. 2D

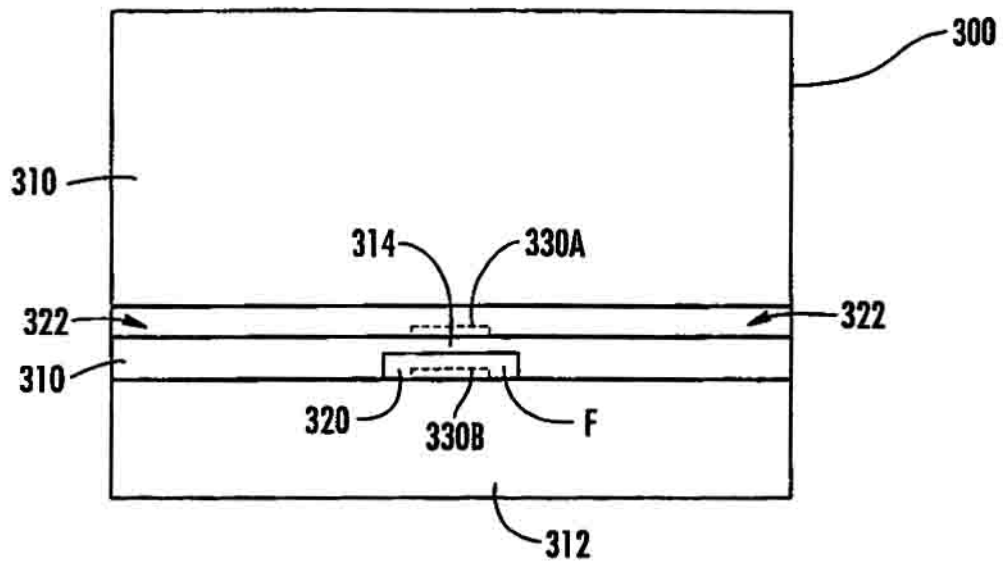


FIG. 3A

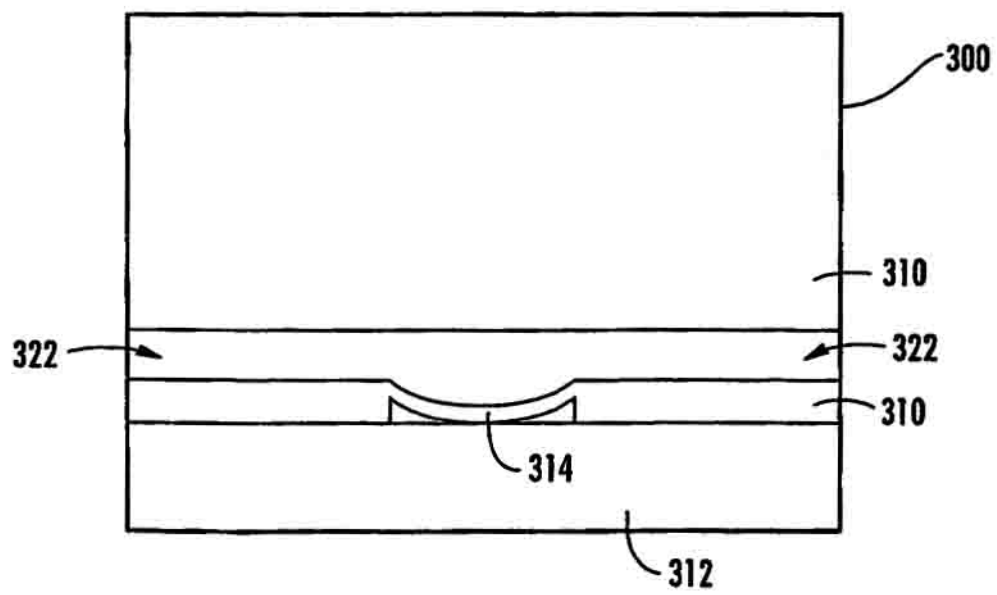


FIG. 3B

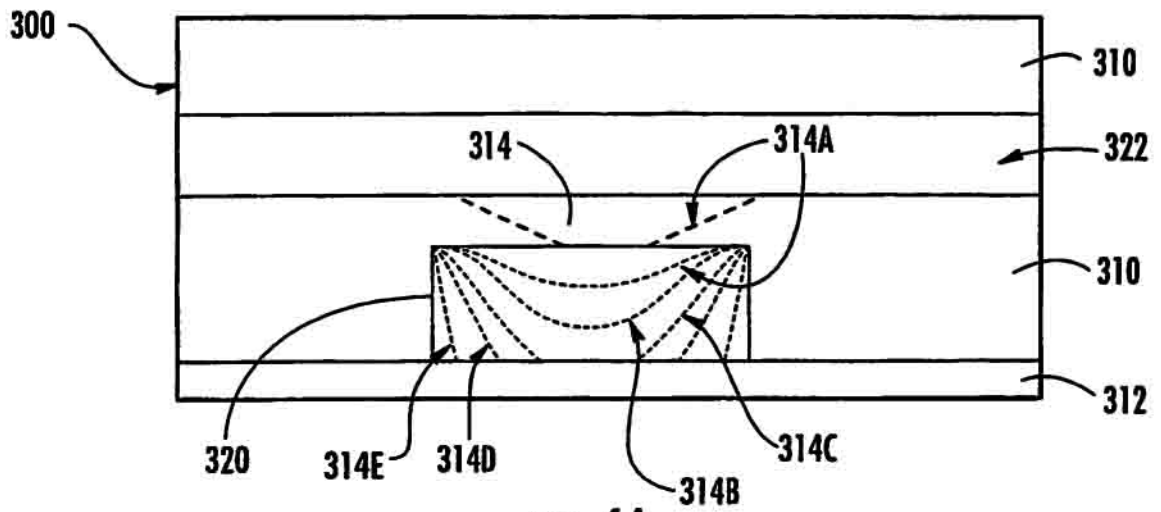


FIG. 4A

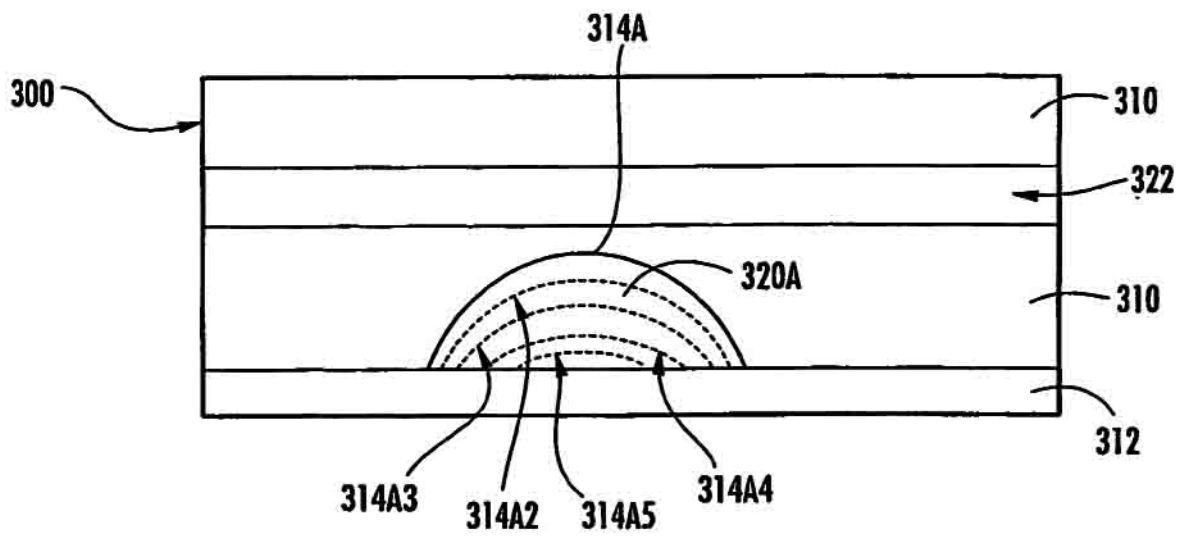
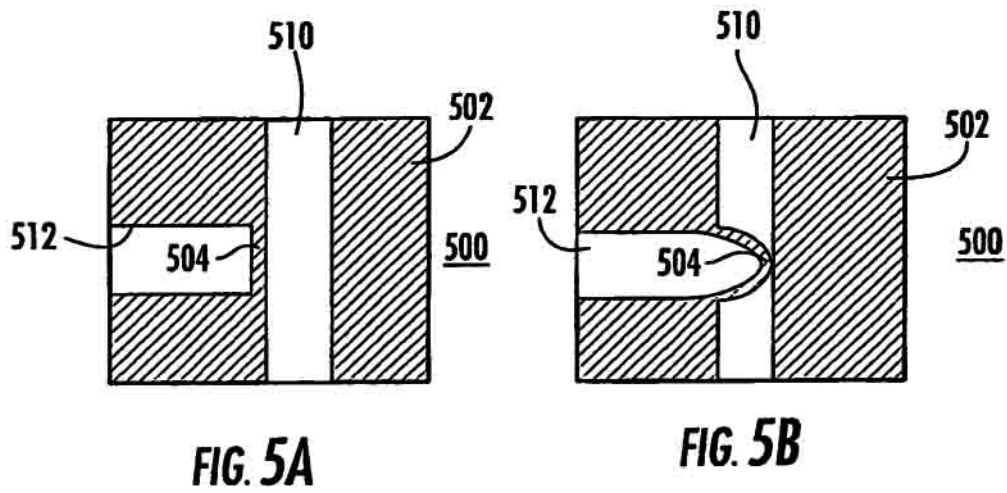


FIG. 4B



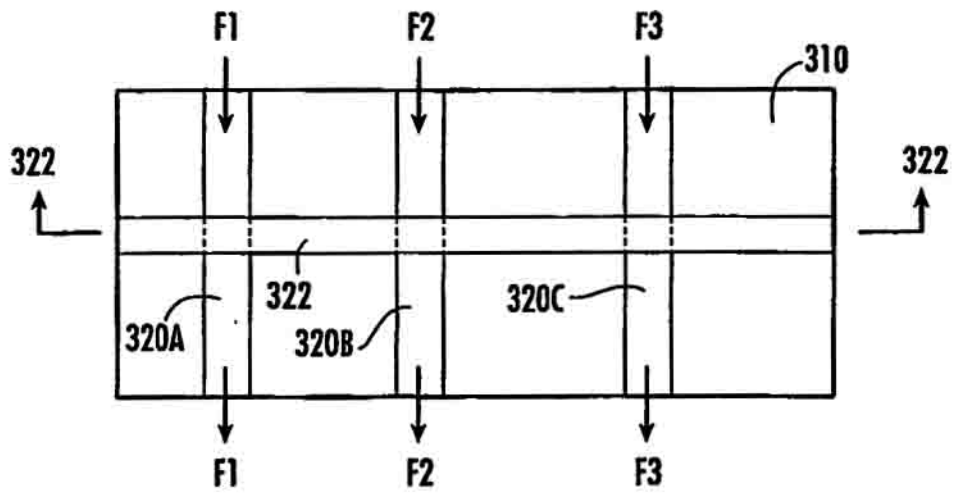


FIG. 6A

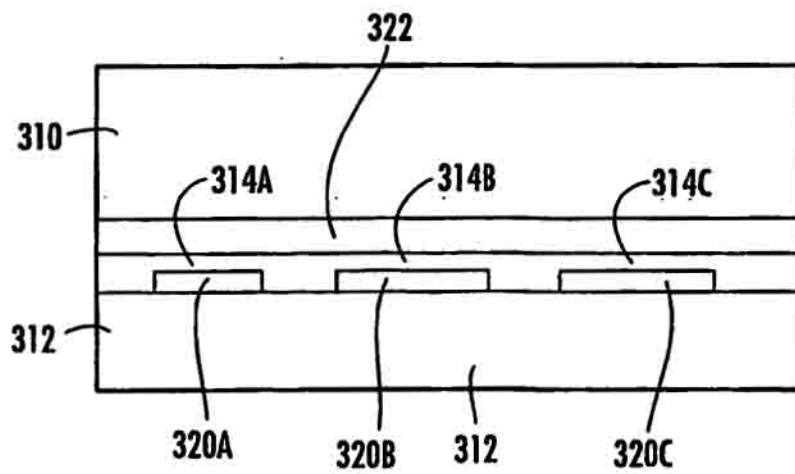


FIG. 6B

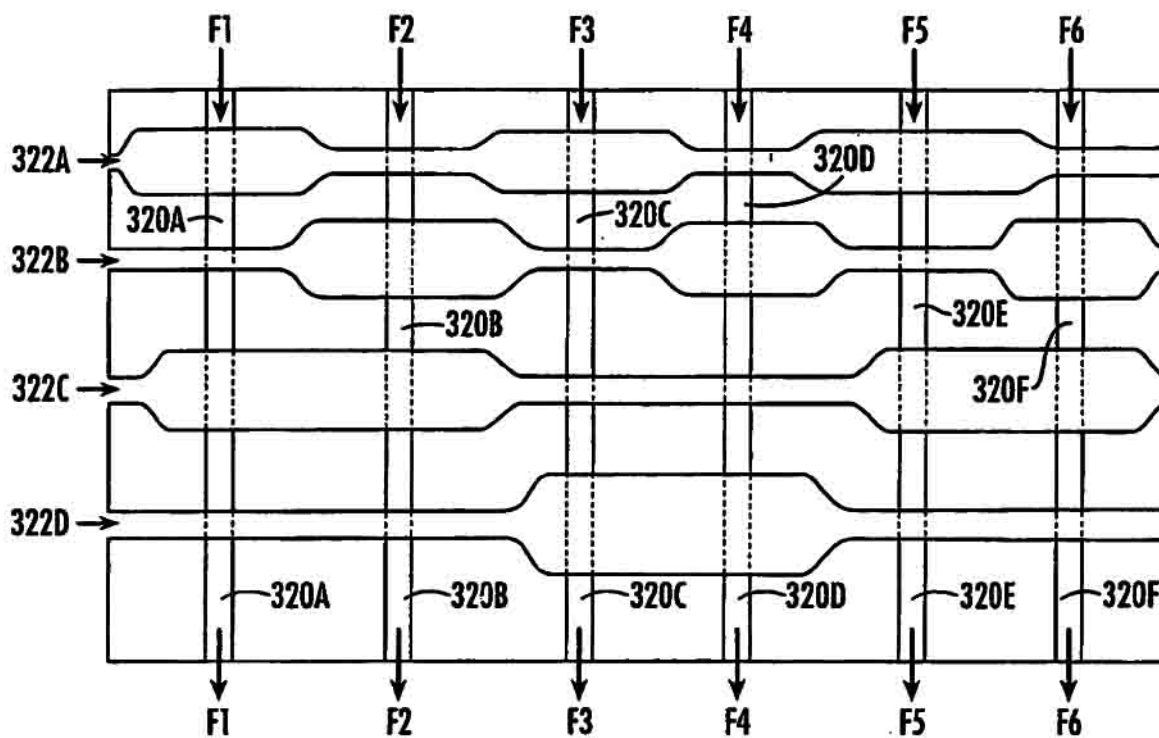


FIG. 7

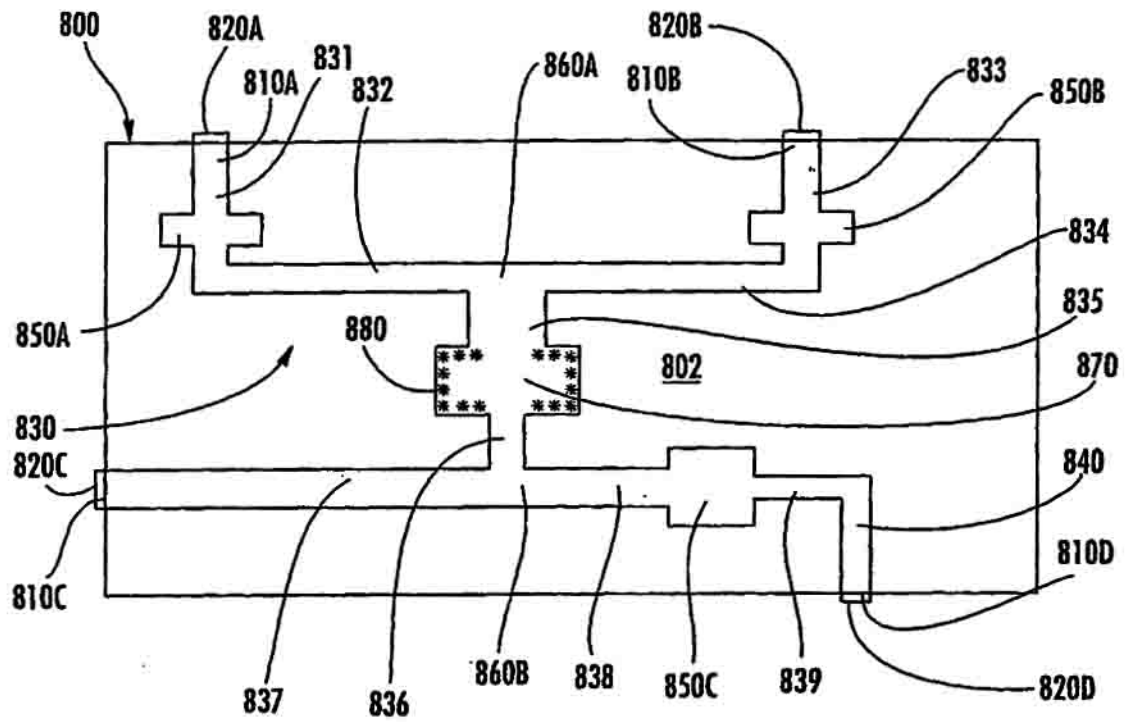


FIG. 8

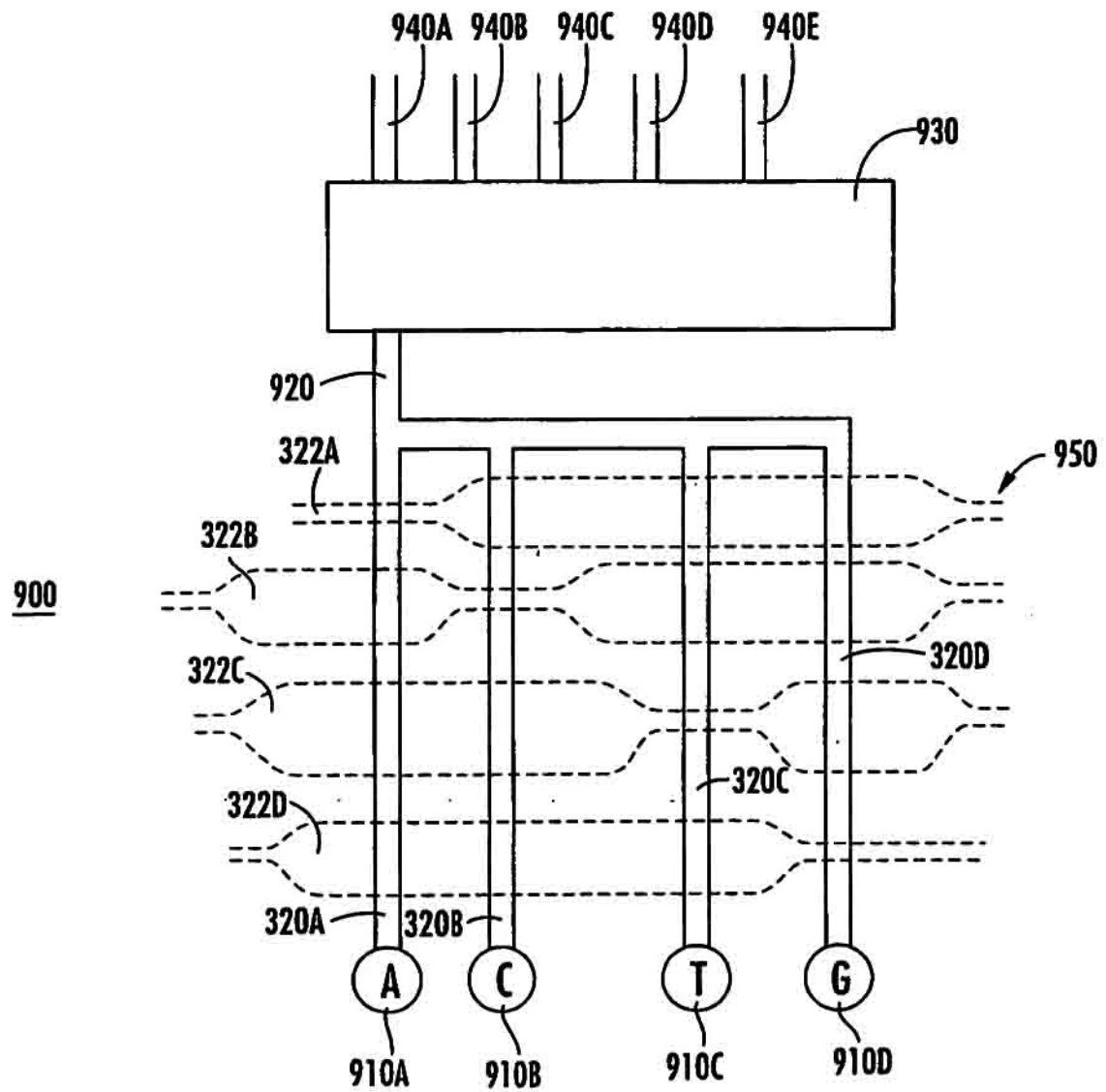


FIG. 9

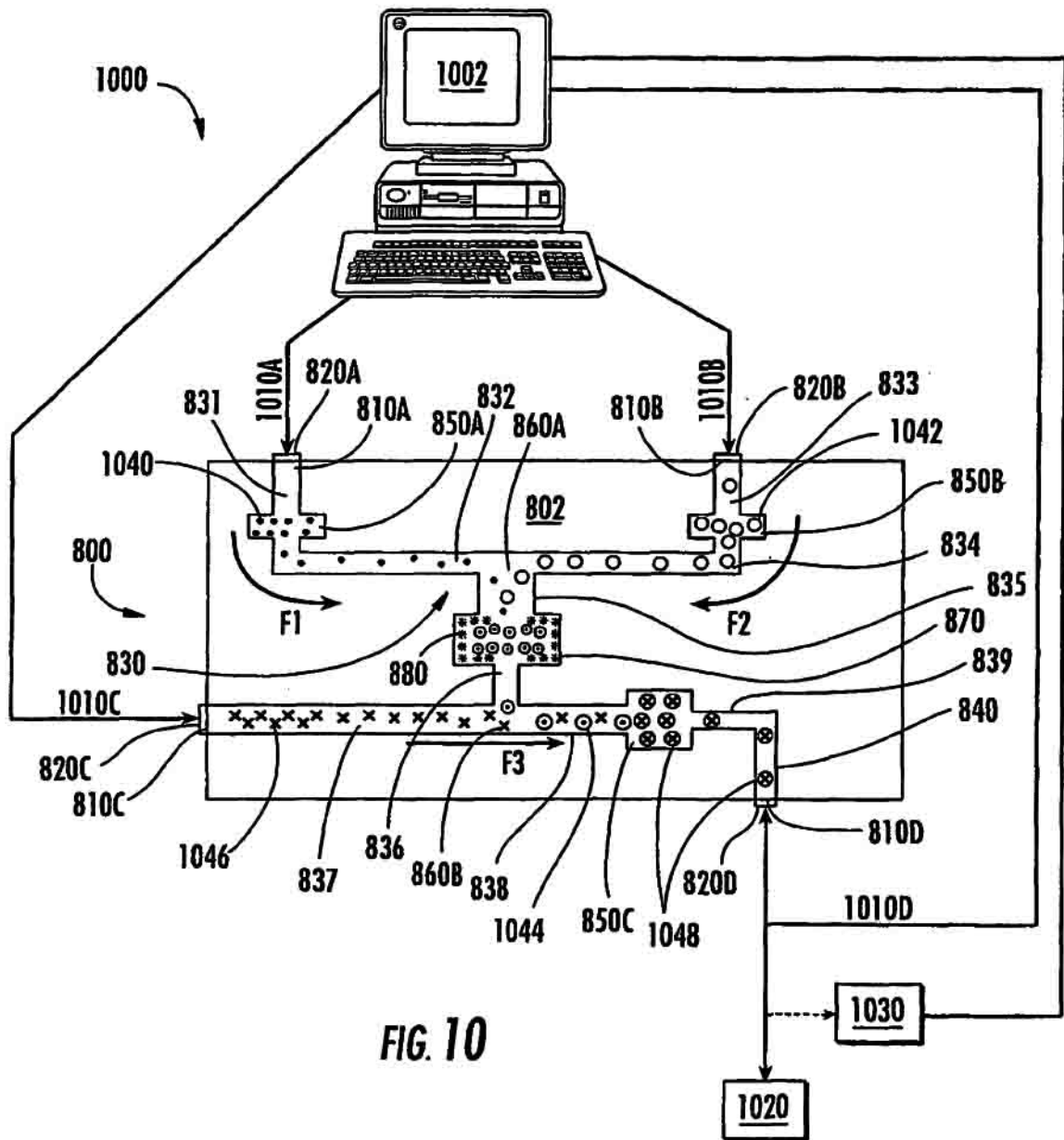


FIG. 10

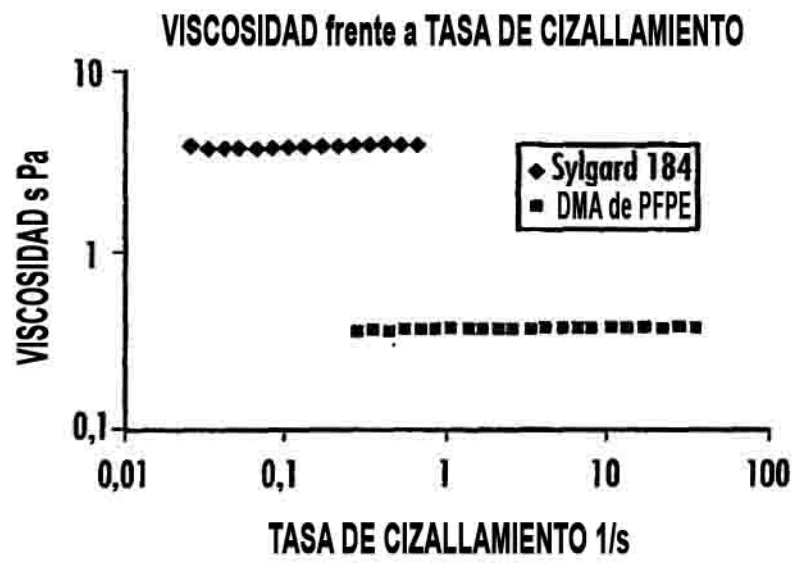


FIG. 11

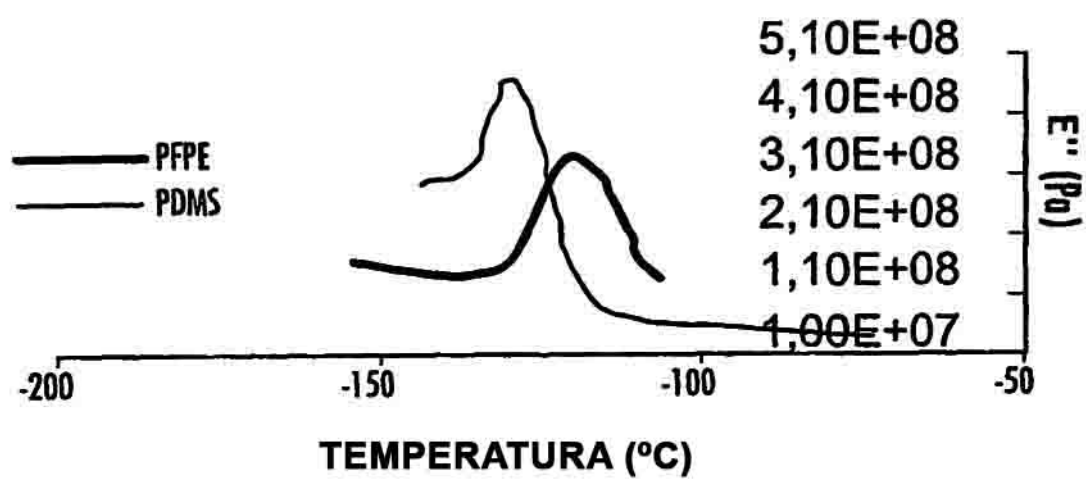


FIG. 12

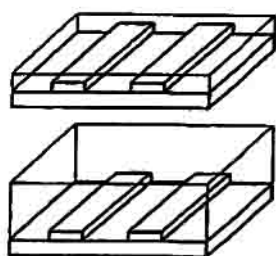


FIG. 13A

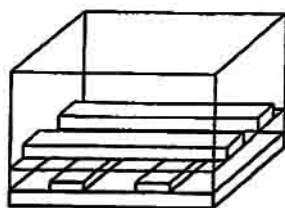


FIG. 13B

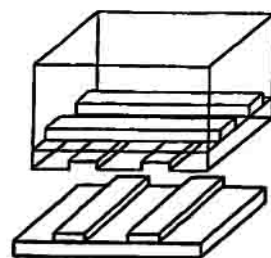


FIG. 13C

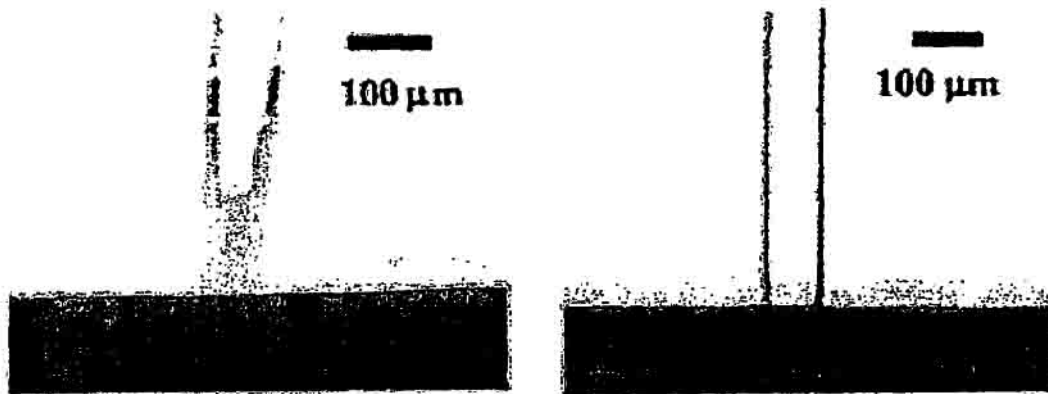


FIG. 14

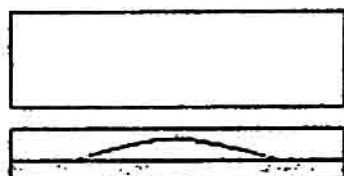
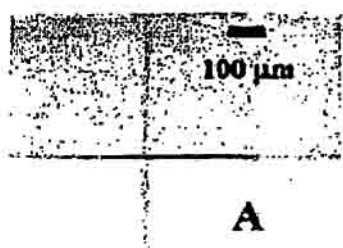


FIG. 15A

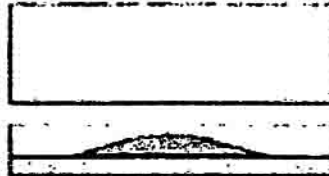
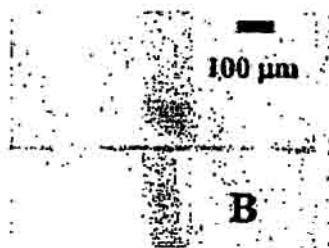


FIG. 15B

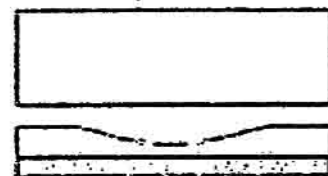
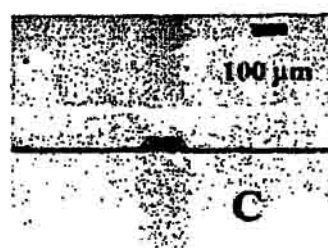


FIG. 15C