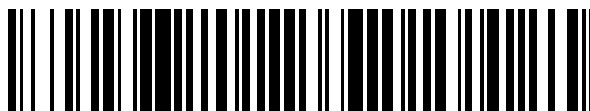


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 553 409**

51 Int. Cl.:

B29C 59/16 (2006.01)

B81C 1/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/52 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

B01J 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2008 E 08774167 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.08.2015 EP 2170582**

54 Título: **Procedimiento para la fabricación de un sistema microfluídico sobre una superficie de polímero**

30 Prioridad:

03.07.2007 EP 07111621

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

09.12.2015

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

FINKE, WERNER;
RÖPER, JOSEF K. y
URLAUB, EVA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 553 409 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la fabricación de un sistema microfluídico sobre una superficie de polímero

- 5 La invención se refiere a la fabricación de un sistema microfluídico con una superficie de polímero, cuya humectabilidad se modifica de manera dirigida en zonas parciales.

10 La técnica microfluídica se dedica a la manipulación en particular de líquidos en el espacio más pequeño. Los sistemas microfluídicos son componentes que sirven para transportar líquidos en escalas de longitud por debajo de 1 mm, para controlarlos y analizarlos. Los sistemas microfluídicos se usan por ejemplo para aplicaciones y mediciones en la biología moderna, la biotecnología, la bioquímica, la industria farmacéutica, la química analítica y clínica, la analítica medioambiental o el control de procesos.

15 Para el análisis de líquidos corporales, tales como la sangre o la orina se usan con frecuencia sistemas microfluídicos en forma de elementos de prueba. Las muestras que van a analizarse se proporcionan sobre un elemento de prueba y reaccionan allí eventualmente con uno o varios reactivos, antes de que se analicen. La evaluación óptica, en particular la evaluación fotométrica y la evaluación electroquímica de elementos de prueba representan procedimientos habituales para la determinación rápida de la concentración de analitos en la muestra. Existen distintas formas de elementos de prueba, por ejemplo elementos de prueba con hendidura capilar, en los que el líquido de muestra se desplaza desde un sitio de aplicación de muestra hacia un sitio de detección de muestra separado del mismo con ayuda de fuerzas capilares en un canal de transporte (canal capilar, hendidura capilar), para provocar allí una reacción de detección. Los elementos de prueba con hendidura capilar se conocen por ejemplo por el documento CA 2549143 o por el documento US 2003/0013147 A1. Los microcapilares llevan un revestimiento interno de materiales hidrófilos y eventualmente también de materiales hidrófobos. Mediante las propiedades de superficie hidrófilas e hidrófobas de los materiales que entran en contacto con el líquido de muestra puede controlarse el transporte del líquido en sistemas microfluídicos. La funcionalización (hidrofobización o hidrofilización) de superficies de polímero se realiza en el estado de la técnica entre otras cosas mediante revestimiento, por ejemplo a partir del estado gaseoso, en forma de vapor, líquido, pulposo o en forma de pasta, por ejemplo mediante aplicación por pulverización de una suspensión, a partir del estado ionizado mediante deposición electrolítica o química o a partir del estado sólido (es decir estado en grano o en polvo), por ejemplo mediante revestimiento de polvo o revestimiento mediante sinterización. Además se conoce, por ejemplo, construir elementos de prueba de varias láminas que se encuentran una sobre otra que presentan distintas humectabilidades.

35 El documento WO 01/56771 A2 describe la estructuración de una capa de polímero mediante decapado con plasma o fotoablación. A este respecto se trata de procedimientos de acción niveladora, mediante los cuales se genera una estructura tridimensional en las capas de polímero unidas entre sí. Dependiendo de cuál de las capas de polímero dotadas de distintas propiedades de superficie limita con una estructura así generada, se modifica la humectabilidad de la superficie de estructura.

40 El documento WO 98/23957 A1 se refiere a la generación de un patrón de superficie por medio de fotoablación. En la zona sometida a fotoablación se aplica por ejemplo un reactivo de afinidad biológico.

El documento US 6 271 040 B1 da a conocer un procedimiento de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

45 Los procedimientos conocidos en el estado de la técnica para la funcionalización de superficies pueden dividirse en procedimientos extensos y en procedimientos con resolución espacial. Los procedimientos extensos tienen el inconveniente de que dificultan o alteran eventualmente el procesamiento. Por ejemplo, la adhesión de una capa con determinadas propiedades de superficie da como resultado restos de adhesivo perturbadores. Los patrones alternantes de funciones hidrófilas e hidrófobas (*patterning*) no pueden prepararse mediante procedimientos extensos. Los procedimientos con resolución espacial conocidos en el estado de la técnica son costosos y caros. La fabricación de pequeñas dimensiones, es decir una alta resolución, es difícil. Estos procedimientos con resolución espacial pueden usarse sólo sobre superficies planas. Para modificaciones de la geometría existe menos flexibilidad.

55 El objetivo de la invención consiste en evitar los inconvenientes del estado de la técnica. En particular, el objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento para la fabricación de un sistema microfluídico sobre una superficie de polímero, en el que se modifica de manera económica y flexible la humectabilidad al menos de una zona parcial de la superficie de polímero.

60 Este objetivo se soluciona de acuerdo con la invención mediante un procedimiento para la fabricación de un sistema microfluídico sobre una superficie de polímero, de acuerdo con la reivindicación 1.

La superficie de polímero puede ser a este respecto la superficie de un soporte plano, por ejemplo de un soporte en forma de tira o banda. Por medio del procedimiento de acuerdo con la invención pueden modificarse sin embargo también superficies de polímero que pertenecen a un soporte moldeado tridimensionalmente de manera discrecional. El soporte puede estar revestido con un polímero o puede estar compuesto completamente de un polímero. El polímero es preferentemente un polímero seleccionado del grupo que está constituido por

poli(tereftalato de etileno) (poliéster - PET), policarbonato (PC), polietereetercetona (PEEK), poliestireno (PS), polipropileno (PP), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), polidimetilsiloxano (PDMS) y co-polímero de olefina cíclica (COC).

De acuerdo con la invención se irradia al menos una zona parcial de la superficie de polímero de manera dirigida con luz láser. De manera dirigida significa en este contexto que no se usan máscaras o similares, sino que se focaliza al menos un rayo láser por medio de componentes ópticos adecuados en la zona parcial y se recorre esta zona parcial (se escanea), de modo que se consigue una modificación con resolución espacial de la superficie de polímero.

La irradiación con luz láser se realiza para la modificación de la humectabilidad de la zona parcial de la superficie de polímero. La humectabilidad de la superficie (y con ello por ejemplo la velocidad de flujo en una capilar dotado de esta superficie) puede deducirse por medio del ángulo de contacto α , que forma el agua (o una muestra que contiene agua) con la superficie. En el contacto de una gota de líquido con una base sólida pueden producirse dos casos extremos:

- humectación completa: las fuerzas de adhesión son mayores que las fuerzas de cohesión. Por tanto se extiende la muestra sobre la superficie del cuerpo sólido;
- humectación incompleta: las fuerzas de adhesión son (esencialmente) más pequeñas que las fuerzas de cohesión. Por tanto se contrae el líquido para dar una gota en forma de esfera.

La humectabilidad y en consecuencia, por ejemplo, la velocidad de flujo de una muestra líquida en un capilar son más grandes cuanto más pequeño sea el ángulo de contacto α . El tiempo de llenado para el llenado de un capilar por segmento aumenta exponencialmente con el ángulo de contacto. En caso de muestras que contienen agua, el dato del ángulo de contacto del agua es suficiente para caracterizar las propiedades capilares específicas del material. El sistema microfluídico de acuerdo con la invención puede aprovechar este efecto, por ejemplo, dividiendo la superficie interna de polímero de un capilar tratado por medio del procedimiento de acuerdo con la invención en zonas con distintas humectabilidades, de modo que una muestra líquida en estas zonas del capilar forma distintos ángulos de contacto α y por consiguiente fluye de manera continua con velocidades que se diferencian por estas zonas del capilar. Con ello puede influirse de manera dirigida cuánto tiempo se encuentra la muestra en la respectiva zona y por ejemplo con qué reactivos colocados allí reacciona. En consecuencia pueden realizarse en un capilar de un sistema microfluídico de acuerdo con la invención (por ejemplo de un elemento de prueba) sucesivamente distintas mediciones, en particular también mediciones complejas que se posibilita mediante la estructura dividida en zonas del capilar y mediante la separación temporal que resulta de esto de las etapas de reacción. En una disposición paralela de varios capilares en un elemento de prueba pueden realizarse incluso varias mediciones múltiples simultánea y paralelamente con una muestra líquida.

La muestra líquida es preferentemente una muestra que contiene agua, por ejemplo plasma, sangre, líquido intersticial, orina, muestras del análisis de agua, en particular aguas residuales, saliva o sudor. Preferentemente, el sistema microfluídico es un sistema diagnóstico.

La modificación de acuerdo con la invención de la humectabilidad de la zona parcial de la superficie de polímero significa que por medio de la luz láser se produce en la zona parcial una modificación del ángulo de contacto, que forma la muestra líquida con la superficie de polímero. La modificación se realiza sin embargo sin aplanamiento del material, en particular encontrándose la densidad de energía irradiada mediante la luz láser por debajo del umbral de ablación.

Una ventaja del procedimiento de acuerdo con la invención consiste en que por medio de la luz láser se consigue una alta resolución espacial en cuanto a la zona parcial modificada. Mediante una elección adecuada del láser y la óptica es posible una resolución espacial hasta en el intervalo de μm .

De acuerdo con una forma de realización preferente del procedimiento de acuerdo con la invención se estructura la superficie de polímero en la zona parcial irradiada con luz láser, mediante la irradiación con luz láser, es decir la estructuración de superficie se modifica mediante la luz láser. En particular puede embastarse la superficie de polímero mediante la irradiación con luz láser. Para la estructuración se usa un láser pulsado, reduciéndose la superficie de polímero en la zona parcial con el rayo láser pulsado y estructurándose la superficie de polímero mediante el impacto de los pulsos de láser sobre la superficie de polímero en un cierto intervalo uno con respecto al otro. Mediante la elección adecuada de los parámetros del láser (longitud de onda, potencia, velocidad del pulso, etc.) pueden generarse de manera dirigida microestructuras que por ejemplo producen propiedades hidrófilas o hidrófobas. Mediante la luz láser se producen estructuras redondas, fusionadas sobre la superficie de polímero (elevaciones y concavidades), cuya distancia promedio (por ejemplo de concavidad a concavidad) se designa con el término "*Hatch distance*".

Mediante una estructuración de este tipo pueden modificarse, por ejemplo, zonas parciales de la superficie de polímero del sistema microfluídico de modo que presentan el denominado "efecto Lotus". Este efecto se describe por

ejemplo en los documentos WO 96/04123 A1, WO 00/58410 A1 o WO 00/58415 A1. Una superficie de este tipo presenta elevaciones y concavidades, encontrándose la distancia entre las elevaciones en el intervalo entre 0,1 y 200 μm y la altura de las elevaciones en el intervalo de 0,1 a 100 μm y siendo las elevaciones hidrófobas.

5 Además puede estructurarse la superficie de polímero en la zona parcial mediante la luz láser de modo que en las concavidades producidas puedan incorporarse átomos extraños, preferentemente moléculas de aire, de manera que la superficie de polímero se hidrofobiza.

10 Como alternativa o adicionalmente a la estructuración de la superficie de polímero se modifica químicamente la superficie de polímero de acuerdo con una forma de realización preferente de la presente invención mediante la irradiación con luz láser, de manera que se modifique la humectabilidad de la zona parcial irradiada de la superficie de polímero.

15 Por ejemplo, durante el tratamiento con láser mediante procesos de oxidación pueden producirse grupos polares en la superficie de polímero que refuerzan el efecto hidrófilo.

20 Un ejemplo de una modificación química es que en caso de poliéster pueda modificarse mediante radiación láser de excímero tanto la proporción de O con respecto a C, como la proporción de grupos éster con respecto a grupos carboxilo.

Otra posibilidad de modificación química consiste en que mediante elección adecuada de los parámetros de láser se separan enlaces del polímero, de modo que sobre la superficie tratada se encuentran fragmentos del polímero que modifican la humectabilidad de la superficie de polímero en la zona parcial irradiada.

25 De acuerdo con una forma de realización preferente del procedimiento de acuerdo con la invención se hidrofobiza al menos una zona parcial de la superficie de polímero mediante la irradiación con luz láser. Esta zona parcial del sistema microfluídico sirve por ejemplo para ralentizar o detener el flujo de la muestra líquida (por ejemplo dentro de un capilar) o para reducir la humectación de la zona parcial mediante la muestra líquida (por ejemplo en la aplicación de muestra). Mediante la hidrofobización de una superficie de polímero hidrófila proporcionada en una o varias zonas parciales puede generarse un patrón hidrófilo-hidrófobo sobre la superficie.

30 De acuerdo con el procedimiento de acuerdo con la invención se hidrofila al menos una zona parcial de la superficie de polímero mediante la irradiación con luz láser. Esta zona parcial del sistema microfluídico puede servir por ejemplo para acelerar el flujo de la muestra líquida (por ejemplo dentro de un capilar) o para facilitar la humectación de la zona parcial mediante la muestra líquida (por ejemplo en la aplicación de muestra). Mediante la hidrofiliación de una superficie de polímero hidrófoba proporcionada en una o varias zonas parciales puede generarse un patrón hidrófilo-hidrófobo sobre la superficie.

35 Sobre la superficie de polímero se genera un patrón hidrófilo-hidrófobo mediante irradiación con luz láser de distintos parámetros en distintas zonas parciales de la superficie de polímero. Para un patrón hidrófilo-hidrófobo de este tipo, en el que se alternan zonas parciales hidrófilas e hidrófobas, es posible mediante elección adecuada del láser y la óptica una resolución espacial hasta en el intervalo de μm . El patrón hidrófilo-hidrófobo se genera por consiguiente con resolución espacial sin el uso de máscaras y sin la degradación del material de la superficie de polímero. A diferencia de los procedimientos conocidos, tales como procedimientos de revestimiento, pueden realizarse zonas hidrófilas e hidrófobas en un sistema diagnóstico de manera dirigida en vecindad directa con el procedimiento de acuerdo con la invención mediante la irradiación con luz láser. Debido a ello puede dirigirse fácilmente por ejemplo del control fluido en un sistema de microcanal.

40 De acuerdo con una forma de realización preferente de la presente invención se irradia una zona parcial de la superficie de polímero con la luz láser para la modificación de la humectabilidad, cuyo diámetro es inferior a 4 cm, preferentemente inferior a 10 μm , de manera especialmente preferente inferior a 1 mm.

45 Una forma de realización preferente de la presente invención consiste en que se proporciona al menos un canal capilar en una superficie de polímero de un soporte y se hidrofila la superficie de polímero en el interior del canal capilar mediante irradiación con luz láser. El canal capilar sirve para el transporte de la muestra líquida debido a las fuerzas capilares (por ejemplo desde la zona de aplicación de muestra de un elemento de prueba hacia una zona de detección del elemento de prueba).

50 Una zona de aplicación es en este contexto una zona del sistema microfluídico que está prevista para alojar una muestra líquida que se transporta, se mezcla, se separa, se pone en contacto y/o se procesa de otra manera en el sistema microfluídico. Una zona de detección está configurada de modo que puedan detectarse allí determinadas partes constituyentes de la muestra líquida o su reacción con reactivos existentes en la zona de detección. Un ejemplo de ello es una zona en la que tiene lugar una reacción de detección de glucosa en una muestra líquida (por ejemplo una muestra de sangre) y su evaluación fotométrica.

65

Mediante la irradiación de la superficie de polímero en el interior del canal capilar con luz láser se hidrofiliiza la zona irradiada dentro del canal capilar en esta variante de realización. Debido a ello se transporta una muestra líquida que contiene agua en la zona hidrofiliizada (que presenta preferentemente un ángulo de contacto $\alpha < 30^\circ$) más rápidamente. El canal capilar presenta preferentemente un diámetro interno < 3 mm (de manera especialmente preferente 1,5 mm), una longitud < 15 mm (de manera especialmente preferente 7 mm) y una profundidad entre 0,04 y 0,1 mm (de manera especialmente preferente 0,07 mm). El entorno del microcanal permanece no tratado en la irradiación dirigida de la superficie de polímero en el interior del canal capilar. Sin embargo, éste puede hidrofobizarse también de manera dirigida mediante uso del láser. El procedimiento de acuerdo con la invención tiene la ventaja de que pueden tratarse mediante tratamiento con láser no sólo superficies planas. También pueden conseguirse estructuras profundas (por ejemplo microcanales) mediante el rayo láser para funcionalizar la superficie del canal mediante la luz láser.

De manera especialmente preferente se proporciona un soporte que está compuesto de un polímero, del cual se troquela el al menos un canal capilar. Un soporte de materia sólida de polímero tiene la ventaja de que durante el troquelado no puedan dañarse otras capas del soporte. En el estado de la se usan con frecuencia soportes con varias capas que pueden estar compuestas por ejemplo de bandas adhesivas. Un canal capilar se troquela a este respecto en el soporte de modo que, por ejemplo, se troquela una capa de cubierta hidrófoba en la zona del canal y se deja al descubierto una capa hidrófila que se encuentra debajo en la zona del canal. A este respecto, por un lado se daña en la mayoría de los casos la capa hidrófila o se solicita mecánicamente, por otro lado se dejan al descubierto con frecuencia capas de adhesivo perturbadoras en la zona del canal. El procedimiento de acuerdo con la invención tiene la ventaja de manera correspondiente a esto de que se simplifican los procesos de producción. Las etapas de revestimiento adicionales o el uso de materiales auxiliares (por ejemplo de bandas adhesivas) se suprimen. Los procesos de troquelado para la generación del microcanal (por ejemplo el proceso *kiss-cut*, de medio corte) se simplifican mucho, dado que no está presente en el canal ningún revestimiento perturbador. El microcanal se trata sólo después con el láser y debido a ello se hidrofiliiza.

De acuerdo con la presente invención se fabrica un elemento de prueba para la determinación de un analito en un líquido, que comprende un soporte con una superficie de polímero, una zona de aplicación para una muestra del líquido, una zona de detección para la determinación del analito y un canal capilar para el transporte de la muestra desde la zona de aplicación hacia la zona de detección, hidrofobizándose la superficie de polímero en una zona alrededor de la zona de aplicación mediante radiación con luz láser. Mediante la hidrofobización en la zona alrededor de la zona de aplicación, en la que se encuentra la abertura del canal capilar y en la que un usuario aplica por ejemplo sangre, el exceso de sangre o bien se introduce por succión en el canal capilar o se escurre de la zona hidrofobizada, de modo que sólo se humedece el canal capilar del elemento de prueba y se evita un ensuciamiento de la zona de borde del elemento de prueba y de un aparato medidor que aloja al elemento de prueba. La superficie hidrofobizada mediante la luz láser puede ser por ejemplo una superficie de efecto Lotus.

Ejemplos

De acuerdo con la invención se irradian zonas parciales de las superficies de dos láminas de poliéster (PET) con luz láser. PET no tratado es hidrófobo y presenta un ángulo de contacto de aproximadamente 74° . Se someten a estudio dos tipos de poliéster (Melinex, 350 μm de espesor y Hostaphan, 12 μm de espesor). Los siguientes tres sistemas láser se usan sobre Melinex:

- láser de cuerpo fijo bombeado por diodos en el modo 4 f: longitud de onda 266 μm , anchura de pulso 25 ns, tasa de repetición 30 kHz, energía de pulso 10 μJ , *Hatch distance* (= *laserspot overlap* corresponde a la distancia de estructura media, por ejemplo de valle a valle) 6 μm , diámetro de rayo 18 μm
- amplificador regenerativo de láser de picosegundos: longitud de onda 1064 nm, anchura de pulso 12 ps, tasa de repetición 50 kHz, energía de pulso 30 μJ , *Hatch distance* 12 μm , diámetro de rayo 20 μm y
- láser de excímero de KrF: longitud de onda 248 nm, anchura de pulso 30 ns, tasa de repetición 100 Hz, energía de pulso de 400 a 500 mJ, *Hatch distance* 10 μm , diámetro de rayo 10 μm .

Hostaphan se trata igualmente con el láser 4 f mencionado anteriormente con 266 nm.

Para la evaluación de las modificaciones de superficie mediante la luz láser se usan una cámara CCD (detección de la humectación), un microscopio electrónico de barrido *scanning electron microscope* - SEM (morfología), un microscopio de fuerza atómica *atomic force microscope* - AFM (rugosidad) y un microscopio óptico. Los ángulos de contacto en las zonas parciales tras el tratamiento con láser ascienden en todos los casos a $< 5^\circ$.

Los valores típicos de los perfiles de profundidad (topografía) son aproximadamente de 5 a 6 μm para Melinex tras irradiación con el láser de picosegundos de 1064 nm.

Puede partirse además de modificaciones químicas de las superficies, por ejemplo mediante oxidaciones y transposiciones (en caso de poliéster de grupos éster en grupos carboxilo).

Dibujo

5

Por medio del dibujo se explica en más detalle la invención a continuación.

Muestran:

- 10 la figura 1 en dos ampliaciones distintas una zona parcial de una superficie de polímero irradiada con luz láser de manera correspondiente al procedimiento de acuerdo con la invención,
- las figuras 2A a 2D esquemáticamente distintos patrones hidrófilo-hidrófobo de sistemas microfluídicos que pueden fabricarse según el procedimiento de acuerdo con la invención y
- 15 las figuras 3A y 3B esquemáticamente un elemento de prueba que puede fabricarse según el procedimiento de acuerdo con la invención.

20 Las figuras 1A y 1B muestran dos ampliaciones distintas de una lámina PET estructurada con láser con propiedades hidrófilas. Mediante la irradiación de la zona parcial mostrada de la superficie de polímero con luz láser se generaron de manera dirigida microestructuras redondas, fusionadas que provocaban las propiedades hidrófilas.

25 Las figuras 2A a 2D muestran distintos sistemas microfluídicos de acuerdo con la invención que pueden prepararse según el procedimiento de acuerdo con la invención.

En la figura 2A están representados cinco sistemas microfluídicos 2 dispuestos de manera paralela uno con respecto a otro. La flecha 1 representa respectivamente la dirección de transporte de una muestra líquida (no representada) por el sistema microfluídico 2. El sistema microfluídico 2 presenta respectivamente un patrón hidrófilo-hidrófobo de tal manera que una zona hidrófila 3 que discurre en dirección longitudinal se flanquea por dos zonas hidrófobas 4 que discurren de manera paralela a esto. Para la fabricación de este patrón hidrófilo-hidrófobo se irradia con luz láser (por ejemplo de acuerdo con los ejemplos mencionados anteriormente) por ejemplo una superficie de PET hidrófoba en aquellas zonas parciales que se modifican en las zonas hidrófilas 3. Los sistemas microfluídicos 2 pueden aislarse por ejemplo mediante corte centrado (por ejemplo troquelado) de las zonas hidrófobas 4.

35 En la figura 2B están representados igualmente cinco sistemas microfluídicos 2 dispuestos de manera paralela uno con respecto a otro. En la dirección de transporte 1, en la que se transporta una muestra líquida por el respectivo sistema microfluídico 2 debido a fuerzas capilares, se alternan zonas 5 que presentan un ángulo de contacto α más pequeño (preferentemente $\alpha < 30^\circ$) con respecto al agua con zonas 6 que presentan un ángulo de contacto α más grande (preferentemente $30^\circ < \alpha < 90^\circ$) con respecto al agua. En este contexto, un ángulo de contacto "más pequeño" significa que éste tiene un valor más pequeño con respecto al ángulo de contacto "más grande", pudiéndose encontrar el ángulo de contacto más pequeño en particular entre 0° y 30° y el más grande entre 30° y 90° . Las zonas que presentan ángulos de contacto más pequeños, preferentemente con $\alpha < 30^\circ$ con respecto al agua, son segmentos de llenado más rápidos, a los que le sigue respectivamente un segmento de llenado más lento con ángulo de contacto α mayor, preferentemente con $\alpha > 30^\circ$. El ángulo de contacto en las zonas con $\alpha > 30^\circ$ con respecto al agua asciende preferentemente a de 50° a 85° para agua. Estas zonas 5, 6 se flanquean en cada sistema microfluídico 2 por dos zonas hidrófobas 4 que discurren de manera paralela a la dirección de transporte 1. Las zonas 5, 6 se encuentran preferentemente en una hendidura capilar.

50 Preferentemente, las zonas 5, 6, que se suceden en un capilar en la dirección de transporte, comprenden al menos una zona de reacción, de enriquecimiento o de detección y al menos una zona de retardo, encontrándose una zona de retardo en el capilar de manera conveniente entre cada dos zonas que se diferencian. Una zona de reacción es a este respecto una zona en la que la muestra líquida reacciona con reactivos allí colocados. A este respecto puede tratarse por ejemplo de reacciones previas, reacciones antiparasitarias o campos para la separación de reactivos. En una zona de enriquecimiento se enriquece una parte constituyente de la muestra líquida. Una zona de detección está configurada de modo que allí pueden detectarse determinadas partes constituyentes de la muestra líquida o su reacción con los reactivos. Un ejemplo de ello es una zona en la que tiene lugar una reacción de detección para glucosa en una muestra de sangre y su evaluación fotométrica. En una zona de retardo se retarda el flujo de la muestra (debido a un ángulo de contacto mayor), de modo que éste sólo llega a la zona que sigue en dirección de transporte 1 a una zona de retardo con un retraso temporal. En las zonas de reacción, de enriquecimiento y de detección se distribuye la muestra (debido a un ángulo de contacto más pequeño) rápidamente, para que pueda reaccionar con los reactivos allí colocados. En las zonas de retardo debe fluir la muestra más lentamente, de modo que ésta requiere un cierto tiempo para desplazarse desde la zona dispuesta anteriormente por la respectiva zona de retardo. Por tanto, el ángulo de contacto α con el agua en las zonas de reacción, de enriquecimiento o de detección es más pequeño (para el llenado más rápido) y en las zonas de retardo es más grande (para la "retención")

de la muestra, o sea para el llenado lento). Entre cada dos zonas que se diferencian se encuentra convenientemente (sin embargo no forzosamente) una zona de retardo para "separar" reacciones en las otras dos zonas.

5 El patrón hidrófilo-hidrófobo de las zonas 5, 6 y de las zonas 4 sobre una superficie de polímero se produce de acuerdo con la invención mediante una irradiación dirigida de zonas parciales de la superficie de polímero con luz láser, de manera que se consiga una modificación con resolución espacial de la humectabilidad de las zonas parciales mediante una muestra líquida.

10 La figura 2C muestra esquemáticamente un sistema microfluídico 2, que sirve como un bloqueo hidrófobo. El sistema presenta una zona interna hidrófila que está constituida por una (7) o dos zonas parciales hidrófilas internas (7, 8) y que está rodeada por una zona parcial externa hidrófoba 8 o 9 en forma de anillo. Tales bloqueos hidrófobos son partes constituyentes importantes de un sistema diagnóstico en cuanto a aspectos de higiene y el funcionamiento del sistema diagnóstico. Las zonas parciales 7, 8, 9 individuales se hidrofilizan o se hidrofobizan de acuerdo con la invención mediante irradiación dirigida de una superficie de polímero con luz láser.

15 La figura 2D muestra esquemática otro sistema microfluídico 2 que puede fabricarse mediante el procedimiento de acuerdo con la invención, en el que puede controlarse la dirección de flujo 10 de una muestra líquida mediante el patrón hidrófilo-hidrófobo. Una zona parcial hidrófoba 11 impide el flujo de una muestra líquida en esta zona de la superficie de polímero. La muestra fluye por el contrario a lo largo de la zona parcial hidrófila 12.

20 La figura 3A muestra un elemento de prueba 13, que se ha fabricado según el procedimiento de acuerdo con la invención. El elemento de prueba 13 presenta un soporte 18 y un canal capilar 14 existente en el soporte 18, que discurre desde una zona de aplicación 15 para una muestra líquida hasta una zona de detección 16 para la determinación de un analito en la muestra. El soporte 18 está compuesto de un polímero, preferentemente de PET. La superficie de polímero en el interior del canal capilar 14 se ha hidrofizado mediante irradiación con luz láser.

25 La figura 3B muestra un elemento de prueba 13 estructurado de manera correspondiente a la figura 3A, en el que se ha hidrofizado adicionalmente la superficie de polímero 17 en el entorno del canal capilar 14, en particular en la zona alrededor de la zona de aplicación 15, mediante irradiación con luz láser.

30 Lista de números de referencia

	1	dirección de transporte
	2	sistema microfluídico
35	3	zona hidrófila
	4	zonas hidrófobas
	5	zonas con α pequeño
	6	zonas con α grande
	7	primera zona interna hidrófila
40	8	segunda zona interna hidrófila
	9	zona externa hidrófoba
	10	dirección de flujo
	11	zona parcial hidrófoba
	12	zona parcial hidrófila
45	13	elemento de prueba
	14	canal capilar
	15	zona de aplicación
	16	zona de detección
	17	superficie de polímero en el entorno del canal capilar
50	18	soporte

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la fabricación de un sistema microfluídico sobre una superficie de polímero, en el que al menos una zona parcial de la superficie de polímero se irradia de manera dirigida con luz láser para la modificación con resolución espacial de la humectabilidad de la zona parcial de la superficie de polímero mediante una muestra líquida, en el que al menos una zona parcial de la superficie de polímero se hidrofobiza mediante la irradiación con luz láser, en el que la zona parcial está orientada para ralentizar o detener el flujo de la muestra líquida o para impedir la humectación de la zona parcial mediante la muestra líquida, en particular durante una aplicación de muestra, en el que se fabrica un elemento de prueba (13) para la determinación de un analito en un líquido, que comprende un soporte (18) con una superficie de polímero, una zona de aplicación (15) para una muestra del líquido, una zona de detección (16) para la determinación del analito y un canal capilar (14) para el transporte de la muestra desde la zona de aplicación (15) hacia la zona de detección (16), en el que la superficie de polímero se hidrofobiza en una zona alrededor de la zona de aplicación (15) mediante irradiación con luz láser, caracterizado por que se genera un patrón hidrófilo-hidrófobo sobre la superficie de polímero mediante irradiación con luz láser de distintos parámetros en distintas zonas parciales de la superficie de polímero.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que se estructura la superficie de polímero mediante la irradiación.
3. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que la superficie de polímero se modifica químicamente mediante la irradiación con luz láser.
4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que una zona parcial de la superficie de polímero se irradia con luz láser para la modificación de la humectabilidad, cuyo diámetro es < 4 cm.
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que al menos una zona parcial de la superficie de polímero se hidrofaliza mediante la irradiación con luz láser.
6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que se proporciona al menos un canal capilar (14) en un soporte (18) y se hidrofaliza la superficie de polímero en el interior del canal capilar (14) mediante irradiación con luz láser.
7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado por que se proporciona un soporte (18) que está compuesto de un polímero, del que se troquea el al menos un canal capilar (14).

Fig. 1A

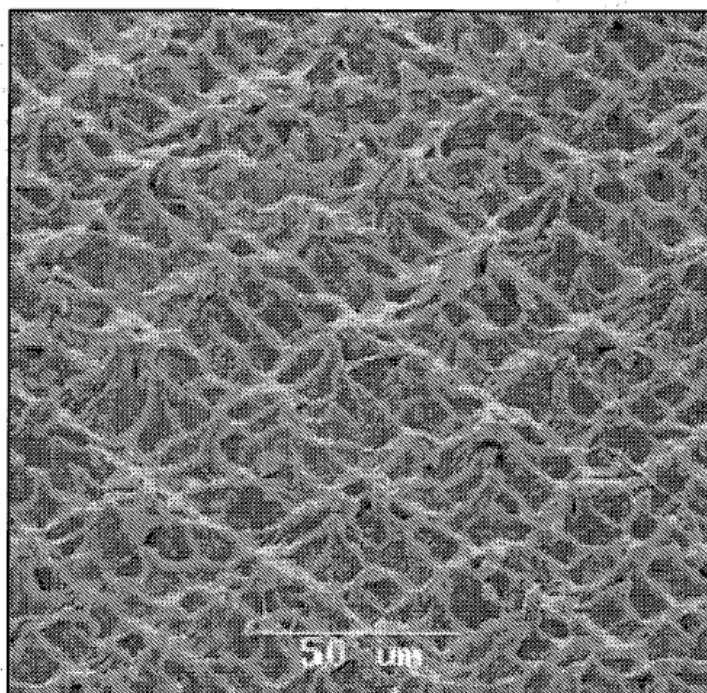


Fig. 1B

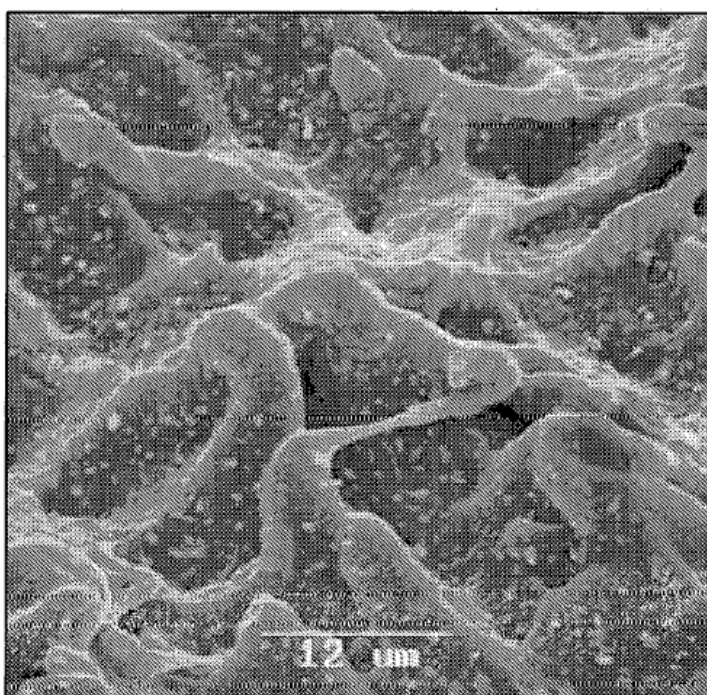


Fig. 2A

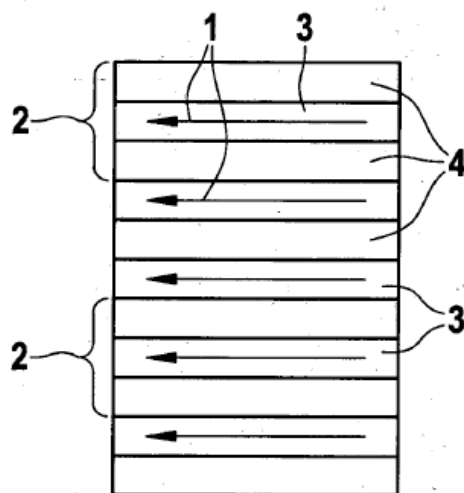


Fig. 2B

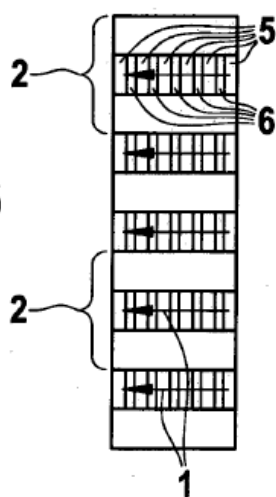


Fig. 2C

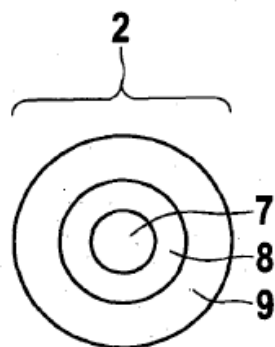
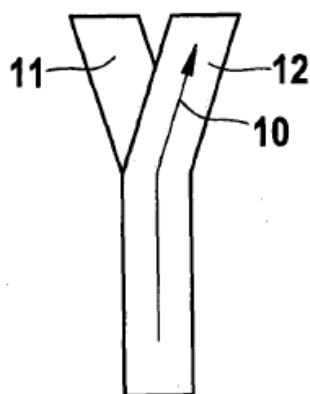


Fig. 2D



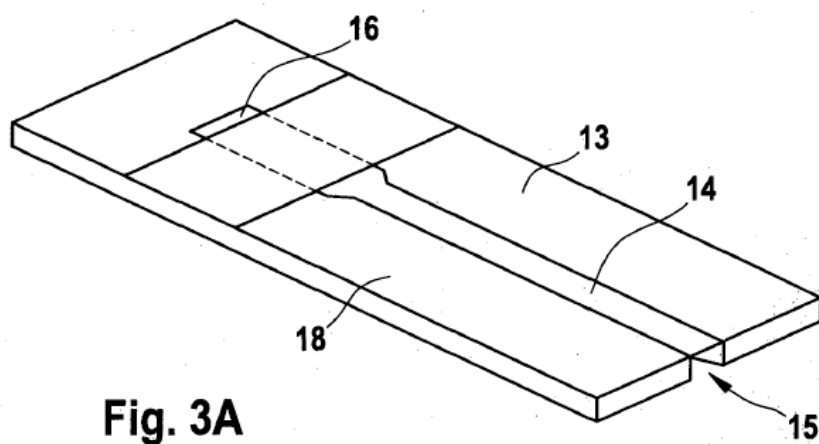


Fig. 3A

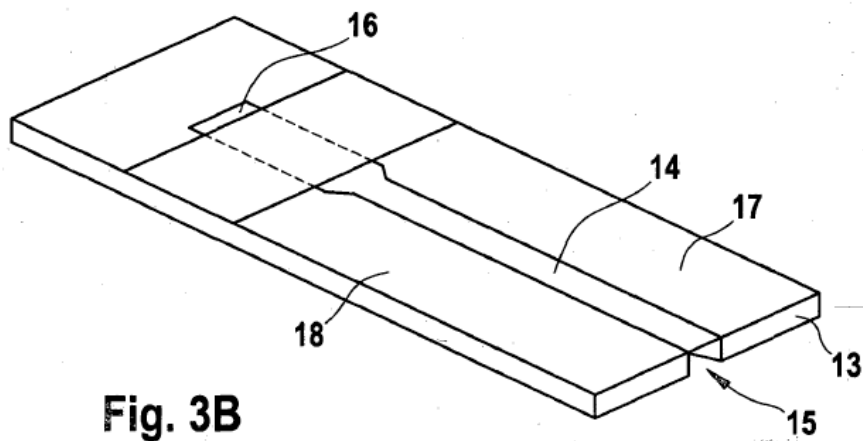


Fig. 3B