



(11)

EP 1 860 060 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
07.07.2010 Patentblatt 2010/27

(51) Int Cl.:
B81B 7/00 (2006.01) **B01F 13/00** (2006.01)
B01L 3/02 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **06010516.0**

(22) Anmeldetag: **22.05.2006**

(54) **Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen**

Apparatus for mixing microdroplets

Appareil pour mélanger des micro-gouttelettes

(84) Benannte Vertragsstaaten:
CH DE FR GB IT LI NL

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
28.11.2007 Patentblatt 2007/48

(73) Patentinhaber: **Micronas GmbH**
79108 Freiburg (DE)

(72) Erfinder:
• **Sieben, Ulrich, Dr. rer. nat.**
79279 Vörstetten (DE)

• **Klapproth Holger, Dr.**
79108 Freiburg (DE)

(74) Vertreter: **Huwer, Andreas**
Grünwälderstrasse 10-14
79098 Freiburg 1. Br. (DE)

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A1- 0 075 605 **US-A1- 2004 018 615**
US-A1- 2005 019 224

EP 1 860 060 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen nach dem Oberbegriff von Anspruch 1.

[0002] Aus EP 0 075 605 A1 (das eine Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 offenbart) und US 2005/0019224 A1 sind Vorrichtungen zum Mischen von Mikrotröpfchen bekannt, die zwei Träger aufweisen, deren Oberflächen jeweils derart strukturiert sind, dass hydrophile Oberflächenbereiche durch hydrophobe Oberflächenbereiche getrennt sind. Die Träger sind mittels einer Positioniereinrichtung mit den strukturierten Oberflächen einander zugewandt derart dicht aneinander positionierbar, dass auf die hydrophilen Oberflächenbereiche des einen Trägers aufbringbare Mikrotröpfchen mit auf die hydrophilen Oberflächenbereiche des anderen Trägers aufbringbaren Mikrotröpfchen in Kontakt geraten.

[0003] Aus EP 0 075 605 A1 ist ferner eine Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen bekannt, die einen ersten und einen zweiten Träger aufweist. Die Oberfläche des ersten Trägers ist derart strukturiert, dass dicht zueinander benachbarte hydrophile Oberflächenbereiche durch einen hydrophoben Oberflächenbereich voneinander getrennt sind. Mit Hilfe einer Positioniereinrichtung sind die Träger derart dicht aneinander positionierbar, dass auf die hydrophilen Oberflächenbereiche des ersten Trägers aufbringbare Mikrotröpfchen mit dem zweiten Träger und miteinander in Kontakt geraten.

[0004] Aus EP 0 075 605 A1 ist außerdem eine Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen bekannt, die einen ersten Träger aufweist, der derart strukturiert ist, dass dicht zueinander benachbarte erste hydrophile Oberflächenbereiche durch einen ersten hydrophoben Oberflächenbereich voneinander getrennt sind. Die Oberfläche eines zweiten Trägers ist derart strukturiert, dass ein zweiter hydrophiler Oberflächenbereich von einem zweiten hydrophoben Oberflächenbereich getrennt wird. Mit Hilfe einer Positioniereinrichtung sind die Träger mit den strukturierten Oberflächen einander zugewandt derart dicht aneinander positionierbar, dass der zweite hydrophile Oberflächenbereich einen zwischen den ersten hydrophilen Oberflächenbereichen befindlichen ersten hydrophoben Oberflächenbereich überdeckt und auf die ersten hydrophilen Oberflächenbereiche aufbringbare Mikrotröpfchen mit auf die zweiten hydrophilen Oberflächenbereiche aufbringbaren Mikrotröpfchen in Kontakt geraten.

[0005] Aus US 2004/0018615 A1 ist ferner eine Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen bekannt, die zwei Träger aufweist, deren Oberflächen jeweils derart strukturiert sind, dass ein Aufnahmebereich für ein Mikrotröpfchen von einem hydrophoben Oberflächenbereich getrennt ist. Die Träger sind mittels einer Positioniereinrichtung mit den strukturierten Oberflächen einander zugewandt derart dicht aneinander positionierbar, dass auf die Mikrotröpfchen miteinander in Kontakt ge-

raten.

[0006] Es besteht deshalb die Aufgabe, eine Vorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 anzugeben, die es auf einfache Weise ermöglicht, zu kontrollieren, ob die Mikrotröpfchen miteinander in Kontakt geraten sind.

[0007] Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Durch die Strukturierung der Träger-Oberflächen in hydrophile und hydrophobe Bereiche wird bei einem Kontakt der Träger-Oberfläche mit einer wässrigen Flüssigkeit eine selbständige Justierung von Mikrotröpfchen auf den hydrophilen Bereichen ermöglicht. Danach können die Träger mit Hilfe der Positioniereinrichtung mit den hydrophilen Oberflächenbereichen auf einfache Weise derart aneinander positioniert werden, dass die Mikrotröpfchen miteinander in Kontakt geraten und sich vermischen. Mit Hilfe des Sensors lässt sich auf einfache Weise kontrollieren, ob die Mikrotröpfchen miteinander in Kontakt geraten sind, beispielsweise wenn die Flüssigkeiten der Mikrotröpfchen unterschiedliche elektrische Leitfähigkeiten aufweisen.

[0008] Vorteilhaft ist, wenn die Vorrichtung mindestens drei der strukturierten Träger aufweist, und wenn diese Träger mittels der Positioniereinrichtung wahl- oder wechselweise aneinander positionierbar sind. Dadurch ist es insbesondere möglich, mehrere Mikrotröpfchen nacheinander zu mischen, beispielsweise ein zunächst zwei Mikrotröpfchen A und B zu einem Mikrotröpfchen AB und dieses danach mit einem Mikrotröpfchen C zu einem Mikrotröpfchen ABC zu mischen.

[0009] Vorteilhaft ist, wenn mindestens ein Träger ein Metalloxid- oder Halbmetalloxid-Substrat aufweist, das an den hydrophilen Oberflächenbereichen mit einem mindestens eine reaktive Gruppe aufweisenden Polymer beschichtet ist. Das Substrat kann dann mit Methoden der Halbleiterfertigung als Massenware mit großer Präzision hergestellt werden.

[0010] Bei einer zweckmäßigen Ausgestaltung der Erfindung weist die Positioniereinrichtung an den aneinander zu positionierenden Trägern miteinander zusammenwirkende Zentrierelemente auf, insbesondere Zentrierschragen. Die Träger können dann auf einfache Weise mit ihrer Oberflächenstrukturierung in einer vorgegebenen Lage relativ zueinander positioniert werden. Als Zentrierelement kann an dem einen Träger ein Vorsprung und an dem anderen Träger eine dazu passende Vertiefung vorgesehen sein. Die Zentrierelemente können auch optische Markierungen, wie z.B. Fadenkreuze sein, die beim Aneinanderpositionieren der Träger zur Deckung gebracht werden.

[0011] Bei einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung weist mindestens ein Träger ein Kühl- und oder Heizelement auf, insbesondere ein Peltier-Element. Die Vorrichtung kann dann zur Durchführung einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) verwendet werden.

[0012] Nachfolgend sind Ausführungsbeispiele der Erfindung näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine Aufsicht auf einen ersten Träger eines ersten Ausführungsbeispiels einer Vorrichtung zum Mischen von Mikrotröpfchen,
- Fig. 2 einen Querschnitt durch die mit Mikrotröpfchen beschichteten Träger des ersten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung, wobei die Träger in einer Ausgangslage angeordnet sind,
- Fig. 3 eine Darstellung ähnlich Fig. 2, wobei jedoch die Träger aus der Ausgangslage aufeinander zu bewegt wurden,
- Fig. 4 einen Querschnitt durch die Träger eines zweiten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung,
- Fig. 5 eine Aufsicht auf einen ersten Träger eines dritten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung,
- Fig. 6 eine Aufsicht auf einen zweiten Träger des dritten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung,
- Fig. 7 einen Querschnitt durch die Träger des dritten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung, wobei die Träger in einer Ausgangslage angeordnet sind,
- Fig. 8 eine Darstellung ähnlich Fig. 7, wobei jedoch die Träger aus der Ausgangslage aufeinander zu bewegt wurden,
- Fig. 9 einen Querschnitt durch die mit Mikrotröpfchen beschichteten Träger eines vierten Ausführungsbeispiels der Vorrichtung, wobei die Träger in einer Ausgangslage angeordnet sind, und
- Fig. 10 eine Darstellung ähnlich Fig. 9, wobei jedoch die Träger aus der Ausgangslage aufeinander zu bewegt wurden.

[0013] Eine in Fig. 1 bis 3 gezeigte Vorrichtung 1 zum Mischen von Mikrotröpfchen 2a, 2b hat zwei etwa plattenförmige Träger 3a, 3b, deren Oberflächen 4a, 4b jeweils derart strukturiert sind, dass mehrere hydrophile Oberflächenbereiche 5a, 5b durch einen diese umgrenzenden hydrophoben Oberflächenbereich 6a, 6b seitlich voneinander beabstandet sind. Die hydrophile Oberflächenbereiche 5a, 5b sind matrixförmig in mehreren Reihen und Spalten angeordnet. Die Matrizen der beiden Träger 3a, 3b sind derart ausgestaltet, dass die hydrophoben Oberflächenbereiche 6a, 6b eines ersten Trägers 3a mit denen eines zweiten Träger 3b zur Deckung gebraucht werden können, wenn die Träger 3a, 3b mit ihren hydrophilen Oberflächenbereichen 5a, 5b ineinander zugewandt aneinander positioniert werden.

[0014] In Fig. 1 ist erkennbar, dass der Träger als Fadenkreuze ausgebildete optische Positionsmarken aufweist, die in einer vorgegebenen Lage relativ zu den hydrophilen Oberflächenbereichen 5a, 5b angeordnet sind.

[0015] Die Träger 3a, 3b bestehen jeweils aus einem Halbleiterwerkstoff wie z.B. Silizium, der an seiner Oberfläche eine in der Zeichnung nicht näher dargestellte Fluorpolymerschicht aufweist, welche den hydrophoben Oberflächenbereich 6a, 6b bildet. Auf die Fluorpolymerschicht ist jeweils in den hydrophilen Oberflächenbereichen 5a, 5b ein Polymer-Hydrogel aufgebracht, das reaktive Gruppen aufweisen kann.

[0016] Auf die hydrophilen Oberflächenbereiche 5a des ersten Trägers 3a werden erste Mikrotröpfchen 2a aufgebracht. Der Träger 3a kann dazu zum Beispiel in eine Flüssigkeit eingetaucht und danach mit einer Geschwindigkeit aus dieser herausgezogen werden, die so gewählt ist, dass die Flüssigkeit nur an den hydrophilen Oberflächenbereichen 5a haften bleibt. Die Mikrotröpfchen 2a können aber auch auf beliebige andere Weise auf die hydrophilen Oberflächenbereiche 5a aufgetragen werden, z.B. mit Hilfe einer Nadel, einer Pipette oder durch Bedrucken, insbesondere mittels eines Strahldruckers. Dabei bewirken die unterschiedlichen Oberflächenbereiche 5a, 6a, dass sich die Mikrotröpfchen 2a selbstständig so ausrichten, dass sie nur auf den hydrophilen Oberflächenbereichen 5a angeordnet sind.

[0017] Auf die hydrophilen Oberflächenbereiche 5a, 5b des zweiten Trägers 3b werden in entsprechender Weise zweite Mikrotröpfchen 2b aufgebracht. Dann werden die Träger 3a, 3b mit ihren Erstreckungsebenen derart parallel zueinander positioniert, dass die hydrophilen Oberflächenbereiche 5a des ersten Trägers 3a den hydrophilen Oberflächenbereichen 5b des zweiten Trägers 3b spiegelbildlich gegenüberliegen. Zum lagegerichteten Ausrichten der Träger 3a, 3b werden die Positionsmarken 7 des einen Trägers 3a mit den Positionsmarken 7 des anderen Trägers 3b zur Deckung gebracht.

[0018] Wie in Fig. 2 erkennbar ist, sind die Träger 3a, 3b zunächst so weit voneinander beabstandet, dass sich die Mikrotröpfchen 2a, 2b nicht berühren. Bei der in Fig. 2 gezeigten Anordnung sind die Mikrotröpfchen 2a der Oberseite des ersten Trägers 3a und die Mikrotröpfchen 2b an der Unterseite des zweiten Trägers 3b angeordnet. Die zuletzt genannten Mikrotröpfchen haften entgegen der Schwerkraft an den hydrophilen Oberflächenbereichen 5b an. Selbstverständlich ist es aber auch möglich, dass die aus den Trägern 3a, 3b gebildete Plattenanordnung in einer anderen Lage im Raum positioniert ist, beispielsweise um 90° um eine normal zur Zeichenebene in Fig. 2 und 3 verlaufende Achse gedreht.

[0019] In einem weiteren Verfahrensschritt werden die Träger 3a, 3b mittels einer in der Zeichnung nicht näher dargestellten Positioniereinrichtung, wie z.B. einem Roboter, normal zu ihren Erstreckungsebenen solange aufeinander zu bewegt, bis die auf der Oberfläche des ersten Trägers 3a befindlichen Mikrotröpfchen 2a jeweils ein dazu korrespondierendes Mikrotröpfchen 2b des zweiten

Trägers 3b berühren und sich jeweils mit diesem vermischen, beispielsweise um eine chemische Reaktion zwischen den unterschiedlichen Flüssigkeiten der Mikrotröpfchen 2a, 2b und/oder darin gelöster Stoffe zu starten. In Fig. 3 ist erkennbar, dass die Träger 3a, 3b nach dem Vermischen der Mikrotröpfchen 2a, 2b zu einem neuen Mikrotröpfchen 2 durch einen schmalen Zwischenraum derart voneinander beabstandet sind, dass die Mikrotröpfchen 2 durch die hydrophoben Oberflächenbereiche 6a, 6b voneinander beabstandet sind. Mikrotröpfchen 2a, 2b, die auf demselben Träger 3a, 3b angeordnet waren, vermischen sich also nicht.

[0020] Bei dem in Fig. 4 gezeigten Ausführungsbeispiel weist die Positioniereinrichtung ein erstes, mit dem ersten Träger 3a verbundenes Gehäusestück 8a und ein zweites, mit dem zweiten Träger 3b verbundenes Gehäusestück 8b auf. Das erste Gehäusestück 8a hat eine Aufnahmevertiefung und das zweite Gehäusestück 8b einen dazu passenden Vorsprung. An den Gehäusestücken 8a, 8b sind Schrägflächen 9 angeordnet, die bei in das erste Gehäusestück 8a eingesetztem zweiten Gehäusestück derart zusammen wirken, dass die Gehäusestücke 8a, 8b in einer vorgegebenen Lage relativ zueinander zentriert werden. Die Gehäusestücke 8a, 8b bestehen vorzugsweise aus einem inerten Kunststoff, mit dem die Trägereile 3a, 3b bereichsweise umspritzt sind.

[0021] Bei dem in Fig. 5 bis 8 gezeigten Ausführungsbeispiel sind nur an der Oberfläche des ersten Trägereils 3a hydrophile Oberflächenbereiche 5a vorgesehen, die durch einen hydrophoben Oberflächenbereich 6a voneinander getrennt sind. Die hydrophilen Oberflächenbereiche 5a sind matrixförmig in mehreren Reihen und Spalten angeordnet. In Fig. 5 ist deutlich erkennbar, dass jeweils zwei Oberflächenbereiche 5a paarweise einander zugeordnet sind und einen geringeren Abstand zueinander aufweisen als zu den übrigen hydrophilen Oberflächenbereichen 5a. Die Oberfläche des zweiten, als Stempel dienenden Trägereils 3b ist durchgängig hydrophil.

[0022] Auf jeweils einen Oberflächenbereich 5a der paarweise einander zugeordneten Oberflächenbereiche 5a wird ein erstes Mikrotröpfchen 2a und auf den anderen Oberflächenbereich 5b ein zweites Mikrotröpfchen 2b aufgebracht. Das Auftragen der Mikrotröpfchen 2a, 2b kann beispielsweise durch Bedrucken erfolgen.

[0023] Wie in Fig. 7 erkennbar ist, werden die Träger 3a, 3b mit ihren Erstreckungsebenen parallel zueinander angeordnet, wobei die Träger 3a, 3b zunächst soweit voneinander beabstandet sind, dass der zweite Träger 3b die auf dem ersten Träger 3a befindlichen Mikrotröpfchen 2a, 2b nicht berührt. Dann werden die Träger etwa normal zu ihren Erstreckungsebenen solange aufeinander zu bewegt, bis der zweite Träger 3b jeweils die paarweise einander zugeordneten Mikrotröpfchen 2a, 2b berührt und diese miteinander in Kontakt geraten.

[0024] In Fig. 8 ist erkennbar, dass die Träger 3a, 3b nach dem Vermischen der Mikrotröpfchen 2a, 2b zu einem neuen Mikrotröpfchen 2 durch einen schmalen Zwischenraum derart voneinander beabstandet sind, dass die Mikrotröpfchen 2 durch die hydrophoben Oberflächenbereiche 6a, 6b voneinander beabstandet sind. Es werden also nur die paarweise einander zugeordneten Mikrotröpfchen 2a, 2b miteinander vermischt.

[0025] Bei dem in Fig. 9 und 10 gezeigten Ausführungsbeispiel entspricht die Anordnung der Oberflächenbereiche 5a, 6a derjenigen in Fig. 5. Zusätzlich sind jedoch an dem zweiten Träger zweite hydrophile Oberflächenbereiche 5b vorgesehen, die durch einen zweiten hydrophoben Oberflächenbereich 6b voneinander beabstandet sind. Die ersten hydrophilen Oberflächenbereiche 5a werden wie bei dem Ausführungsbeispiel in Fig. 5 mit ersten und zweiten Mikrotröpfchen 2a, 2b beschichtet. Auf die zweiten hydrophilen Oberflächenbereiche 5b werden dritte Mikrotröpfchen 2c aufgebracht.

[0026] In Fig. 9 ist erkennbar, dass die Träger 3a, 3b mit ihren Erstreckungsebenen derart parallel zueinander angeordnet werden, dass die zweiten hydrophilen Oberflächenbereiche 5b jeweils einen zwischen den ersten hydrophilen Oberflächenbereichen 5a befindlichen Bereich des ersten hydrophoben Oberflächenbereichs 6a überdecken. Deutlich ist erkennbar, dass das dritte Mikrotröpfchen 2c in der Aufsicht auf die Erstreckungsebenen der Träger 3a, 3b jeweils zwischen einem ihm zugeordneten ersten Mikrotröpfchen 5a und einem zweiten Mikrotröpfchen 5b angeordnet ist. Dabei sind die Träger 3a, 3b zunächst soweit voneinander beabstandet, dass sich die Mikrotröpfchen 2a, 2b, 2c nicht berühren. Dann werden die Träger etwa normal zu ihren Erstreckungsebenen solange aufeinander zu bewegt, bis die dritten Mikrotröpfchen 2c die ersten und zweiten Mikrotröpfchen 2a, 2b berühren und sich mit diesen vermischen.

[0027] In Fig. 10 ist erkennbar, dass die Träger 3a, 3b nach dem Vermischen der Mikrotröpfchen 2a, 2b, 2c zu einem neuen Mikrotröpfchen 2 durch einen schmalen Zwischenraum derart voneinander beabstandet sind, dass die Mikrotröpfchen 2 durch die hydrophoben Oberflächenbereiche 6a, 6b voneinander beabstandet sind. Es werden also jeweils nur drei einander zugeordnete Mikrotröpfchen 2a, 2b, 2c miteinander vermischt.

[0028] Das erste Mikrotröpfchen 2a kann Wasserstoffperoxyd, das zweite Mikrotröpfchen 2b Luminol und das dritte Mikrotröpfchen ein zu untersuchendes Serum enthalten, in dem Liganden mit einem enzymatischen Marker, wie z.B. Meerrettichperoxidase (HRP) markiert sind.

[0029] Mindestens einer der Träger 3a, 3b weist an einem hydrophilen Oberflächenbereich einen in der Zeichnung nicht näher dargestellten Feuchtigkeits- und/oder Leitfähigkeitssensor auf.

Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zum Mischen von Mikrotröpfchen (2a, 2b, 2c),

- mit wenigstens zwei Trägern (3a, 3b), deren

Oberflächen (4a, 4b) jeweils derart strukturiert sind, dass mindestens ein hydrophiler Oberflächenbereich (5a, 5b) von wenigstens einem hydrophoben Oberflächenbereich (6a, 6b) umgrenzt ist, und mit einer Positioniereinrichtung, mittels der die Träger (3a, 3b) mit den strukturierten Oberflächen (4a, 4b) einander zugewandt derart dicht aneinander positionierbar sind, dass auf die hydrophilen Oberflächenbereiche (5a, 5b) aufbringbare Mikrotröpfchen (2a, 2b, 2c) miteinander in Kontakt geraten,

oder

- mit wenigstens zwei Trägern (3a, 3b), wobei die Oberfläche (4a) eines ersten Trägers (3a) derart strukturiert ist, dass dicht zueinander benachbarte hydrophile Oberflächenbereiche (5a) durch mindestens einen hydrophoben Oberflächenbereich (6a) voneinander getrennt sind, und mit einer Positioniereinrichtung, mittels der die Träger (3a, 3b) derart dicht aneinander positionierbar sind, dass auf die hydrophilen Oberflächenbereiche (5a) des ersten Trägers (3a) aufbringbare Mikrotröpfchen (2a, 2b, 2c) mit einem zweiten Träger (3b) und miteinander in Kontakt geraten,

oder

- mit wenigstens zwei Trägern (3a, 3b), wobei die Oberfläche (4a) eines ersten Trägers (3a) derart strukturiert ist, dass dicht zueinander benachbarte erste hydrophile Oberflächenbereiche (5a) durch mindestens einen ersten hydrophoben Oberflächenbereich (6a) voneinander getrennt sind, wobei die Oberfläche (4b) eines zweiten Trägers (3b) derart strukturiert ist, dass mindestens ein zweiter hydrophiler Oberflächenbereich (5b) von wenigstens einem zweiten hydrophoben Oberflächenbereich (6b) umgrenzt wird, und mit einer Positioniereinrichtung, mittels der die Träger (3a, 3b) mit den strukturierten Oberflächen (4a, 4b) einander zugewandt derart dicht aneinander positionierbar sind, dass der zweite hydrophile Oberflächenbereich (5b) einen zwischen den ersten hydrophilen Oberflächenbereichen (5a) befindlichen ersten hydrophoben Oberflächenbereich (6a) überdeckt und auf die ersten hydrophilen Oberflächenbereiche (5a) aufbringbare Mikrotröpfchen (2a, 2b, 2c) mit auf die zweiten hydrophilen Oberflächenbereiche (5b) aufbringbaren Mikrotröpfchen (2a, 2b, 2c) in Kontakt geraten,

dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Träger (3a, 3b) einen Feuchtigkeits- und/oder Leitfähigkeitssensor aufweist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Feuchtigkeits- und/oder Leitfähigkeitssensor an einem hydrophilen Oberflächenbereich des Trägers (3a, 3b) angeordnet ist.

3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie mindestens drei der strukturierten Träger (3a, 3b) aufweist, und dass diese Träger (3a, 3b) mittels der Positioniereinrichtung wahl- oder wechselweise aneinander positionierbar sind.

4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens ein Träger (3a, 3b) ein Metalloxid- oder Halbmatalloxid-Substrat aufweist, das an den hydrophilen Oberflächenbereichen mit einem mindestens eine reaktive Gruppe aufweisenden Polymer beschichtet ist.

5. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Positioniereinrichtung an den aneinander zu positionierenden Trägern (3a, 3b) miteinander zusammenwirkende Zentrierelemente aufweist, insbesondere Zentrierschrauben.

6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens ein Träger (3a, 3b) ein Kühl- und oder Heizelement, insbesondere ein Peltier-Element aufweist.

Claims

1. Apparatus (1) for the mixing of microdroplets (2a, 2b, 2c),

- with at least two carriers (3a, 3b), the surfaces (4a, 4b) of which are in each case structured in such a way that at least one hydrophilic surface region (5a, 5b) is delimited by at least one hydrophobic surface region (6a, 6b), and with a positioning device, by means of which the carriers (3a, 3b) can be positioned, with the structured surfaces (4a, 4b) facing one another, sealingly one against the other in such a way that microdroplets (2a, 2b, 2c) capable of being applied to the hydrophilic surface regions (5a, 5b) come into contact with one another,

or

- with at least two carriers (3a, 3b), the surface (4a) of a first carrier (3a) being structured in such a way that hydrophilic surface regions (5a) closely adjacent to one another are separated from one another by at least one hydrophobic surface region (6a), and with a positioning de-

vice, by means of which the carriers (3a, 3b) can be sealingly positioned one against the other in such a way that microdroplets (2a, 2b, 2c) capable of being applied to the hydrophilic surface regions (5a) of the first carrier (3a) come into contact with a second carrier (3b) and with one another,

or

- with at least two carriers (3a, 3b), the surface (4a) of a first carrier (3a) being structured in such a way that first hydrophilic surface regions (5a) closely adjacent to one another are separated from one another by at least one first hydrophobic surface region (6a), the surface (4b) of a second carrier (3b) being structured in such a way that at least one second hydrophilic surface region (5b) is delimited by at least one second hydrophobic surface region (6b), and with a positioning device, by means of which the carriers (3a, 3b) can be positioned, with the structured surfaces (4a, 4b) facing one another, sealingly one against the other in such a way that the second hydrophilic surface region (5b) covers a first hydrophobic surface region (6a) located between the first hydrophilic surface regions (5a) and microdroplets (2a, 2b, 2c) capable of being applied to the first hydrophilic surface regions (5a) come into contact with microdroplets (2a, 2b, 2c) capable of being applied to the second hydrophilic surface regions (5b),

characterized in that at least one carrier (3a, 3b) has a moisture and/or conductivity sensor.

2. Apparatus according to Claim 1, **characterized in that** the moisture and/or conductivity sensor is arranged on a hydrophilic surface region of the carrier (3a, 3b).
3. Apparatus (1) according to Claim 1 or 2, **characterized in that** it has at least three of the structured carriers (3a, 3b), and **in that** these carriers (3a, 3b) can be selectively or alternately positioned one against the other by means of the positioning device.
4. Apparatus (1) according to one of Claims 1 to 3, **characterized in that** at least one carrier (3a, 3b) has a metal oxide or semi-metal oxide substrate which is coated on the hydrophilic surface regions with a polymer having at least one reactive group.
5. Apparatus (1) according to one of Claims 1 to 4, **characterized in that** the positioning device has centring elements, in particular centring slopes, which cooperate with one another on the carriers (3a, 3b) to be positioned one against the other.

6. Apparatus (1) according to one of Claims 1 to 5, **characterized in that** at least one carrier (3a, 3b) has a cooling and/or heating element, in particular a Peltier element.

Revendications

1. Dispositif (1) destiné au mélange de microgouttes (2a, 2b, 2c) et présentant au moins deux supports (3a, 3b) dont les surfaces (4a, 4b) sont structurées de telle sorte qu'au moins une partie hydrophile de surface (5a, 5b) soit entourée par au moins une partie hydrophobe de surface (6a, 6b),
un dispositif de positionnement au moyen duquel les supports (3a, 3b) peuvent être placés étroitement l'un contre l'autre avec les surfaces structurées (4a, 4b) tournées l'une vers l'autre de telle sorte que des microgouttes (2a, 2b, 2c) qui peuvent être placées sur les parties hydrophiles de surface (5a, 5b) entrent en contact mutuel,
au moins deux supports (3a, 3b), la surface (4a) d'un premier support (3a) étant structurée de telle sorte que des parties hydrophiles de surface (5a) étroitement voisines l'une de l'autre soient séparées l'une de l'autre par au moins une partie hydrophobe de surface (6a) et
un dispositif de positionnement au moyen duquel les supports (3a, 3b) peuvent être placés étroitement l'un contre l'autre de telle sorte que des microgouttes (2a, 2b, 2c) qui peuvent être placées sur les parties hydrophiles de surface (5a) du premier support (3a) peuvent être mises en contact avec un deuxième support (3b) et les unes avec les autres ou
au moins deux supports (3a, 3b), la surface (4a) d'un premier support (3a) étant structurée de telle sorte que des premières parties hydrophiles de surface (5a) étroitement voisines l'une de l'autre soient séparées l'une de l'autre par au moins une première partie hydrophobe de surface (6a), la surface (4b) d'un deuxième support (3b) étant structurée de telle sorte qu'au moins une deuxième partie hydrophile de surface (5b) soit entourée par au moins une deuxième partie hydrophobe de surface (6b) et
un dispositif de positionnement au moyen duquel les supports (3a, 3b) peuvent être placés étroitement l'un contre l'autre avec leurs surfaces structurées (4a, 4b) tournées l'une vers l'autre de telle sorte que la deuxième partie hydrophile de surface (5b) recouvre une première partie hydrophobe de surface (6a) située entre les premières parties hydrophiles de surface (5a) et que des microgouttes (2a, 2b, 2c) qui peuvent être appliquées sur la première partie hydrophile de surface (5a) entrent en contact avec des microgouttes (2a, 2b, 2c) qui peuvent être placées sur la deuxième partie hydrophile de surface (5b),
caractérisé en ce que

au moins un support (3a, 3b) présente une sonde d'humidité et/ou une sonde de conductivité.

2. Dispositif selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** la sonde d'humidité et/ou la sonde de conductivité sont disposées sur une partie hydrophile de surface du support (3a, 3b). 5

3. Dispositif (1) selon les revendications 1 ou 2, **caractérisé en ce qu'il** présente au moins trois des supports structurés (3a, 3b) et **en ce que** ces supports (3a, 3b) peuvent être positionnés l'un contre l'autre de manière sélective ou alternée au moyen du dispositif de positionnement. 10
15

4. Dispositif (1) selon l'une des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce qu'**au moins un support (3a, 3b) présente un substrat d'oxyde de métal ou d'oxyde de semi-métal qui est revêtu sur les parties hydrophiles de surface par un polymère qui présente au moins un groupe réactif. 20

5. Dispositif (1) selon l'une des revendications 1 à 4, **caractérisé en ce que** le dispositif de positionnement présente des éléments de centrage qui coopèrent l'un avec l'autre sur les supports (3a, 3b) qui doivent être placés l'un contre l'autre, et en particulier des biseaux de centrage. 25

6. Dispositif (1) selon l'une des revendications 1 à 5, **caractérisé en ce qu'**au moins un support (3a, 3b) présente un élément de refroidissement ou un élément de chauffage et en particulier un élément Pelletier. 30
35

40

45

50

55

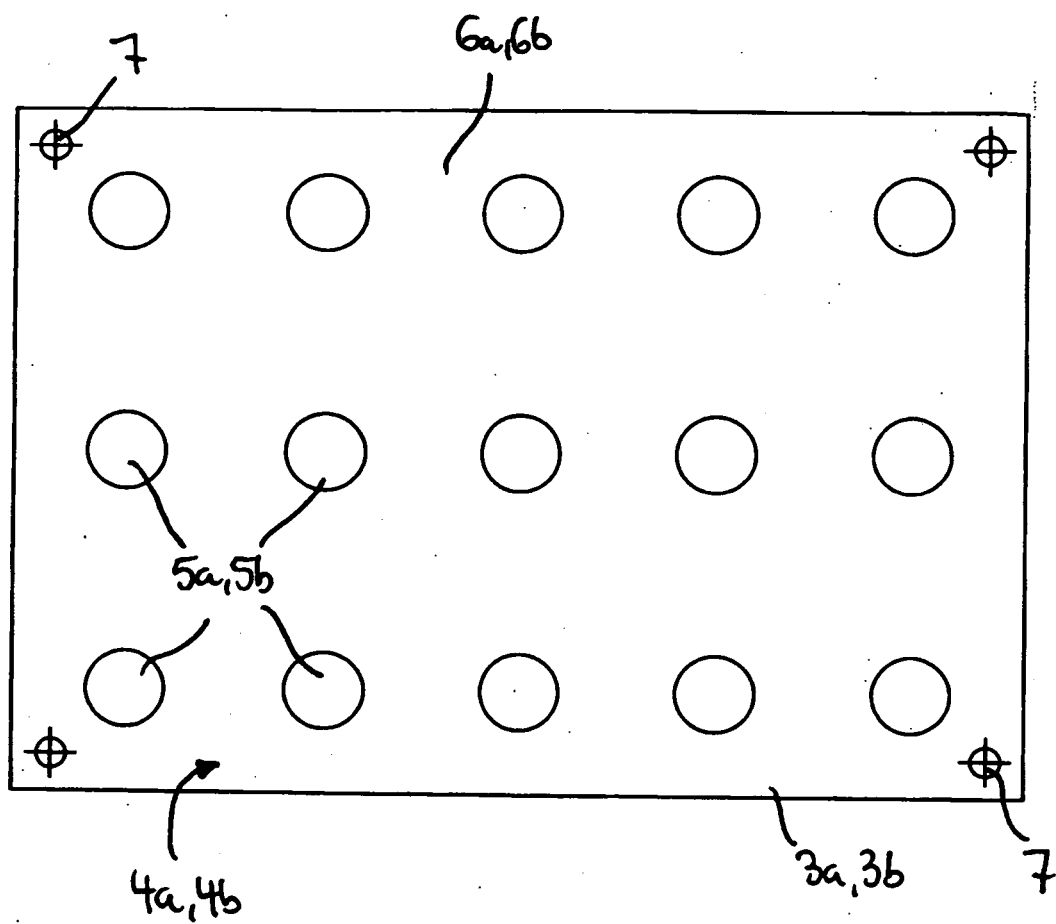


Fig. 1

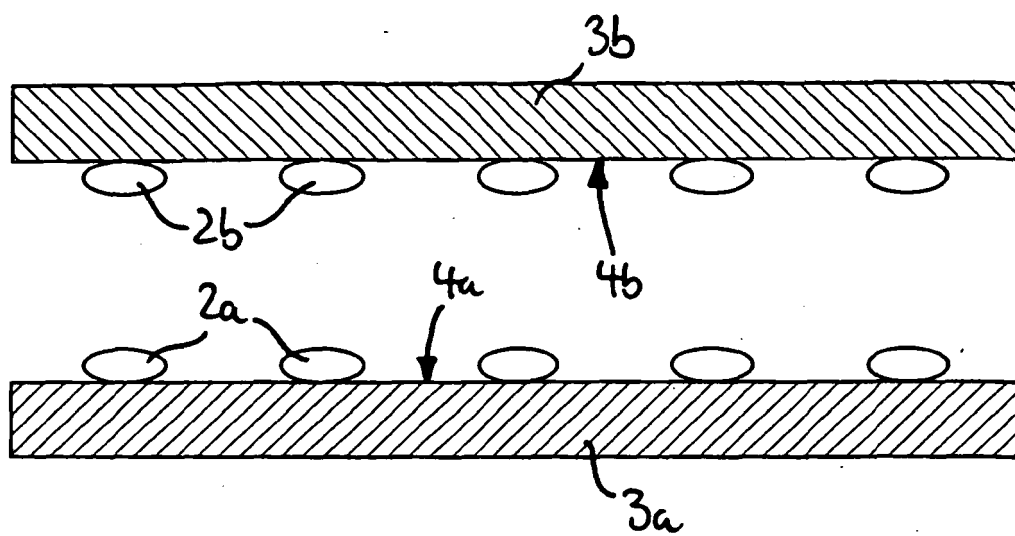


Fig. 2

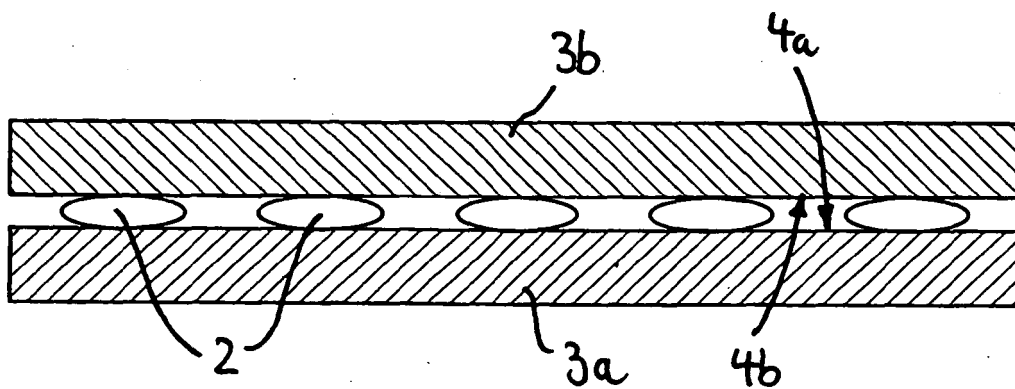


Fig. 3

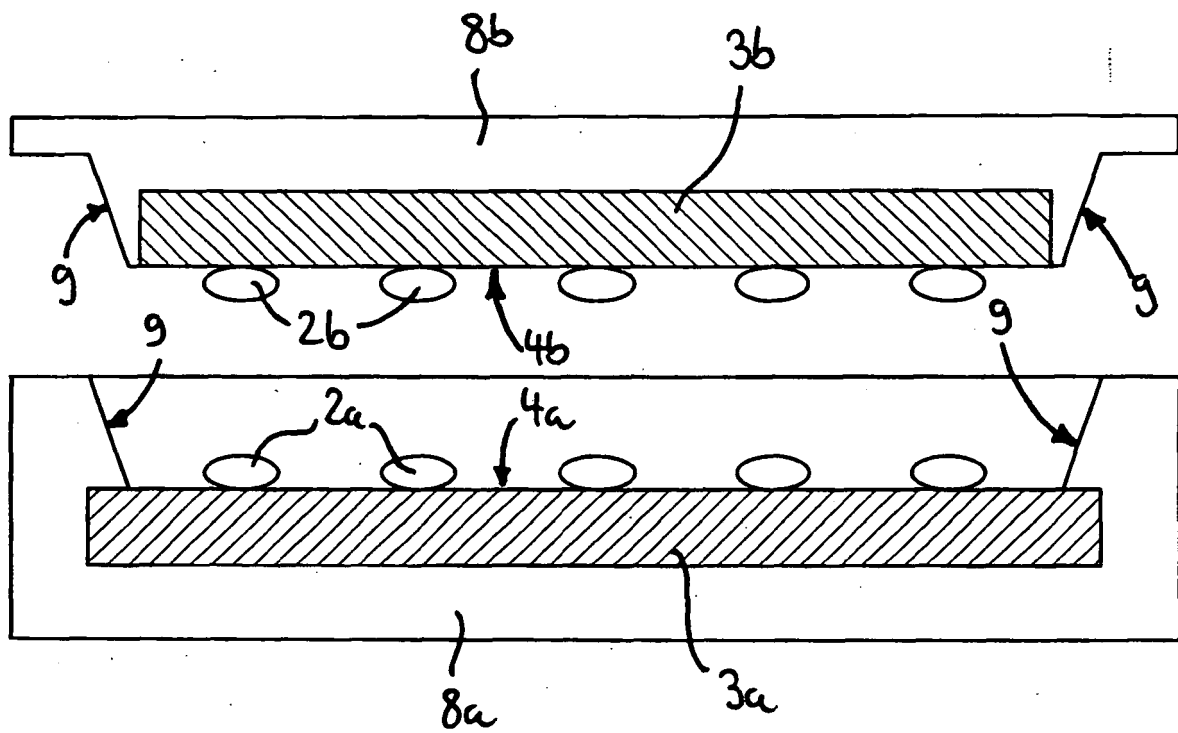


Fig. 4

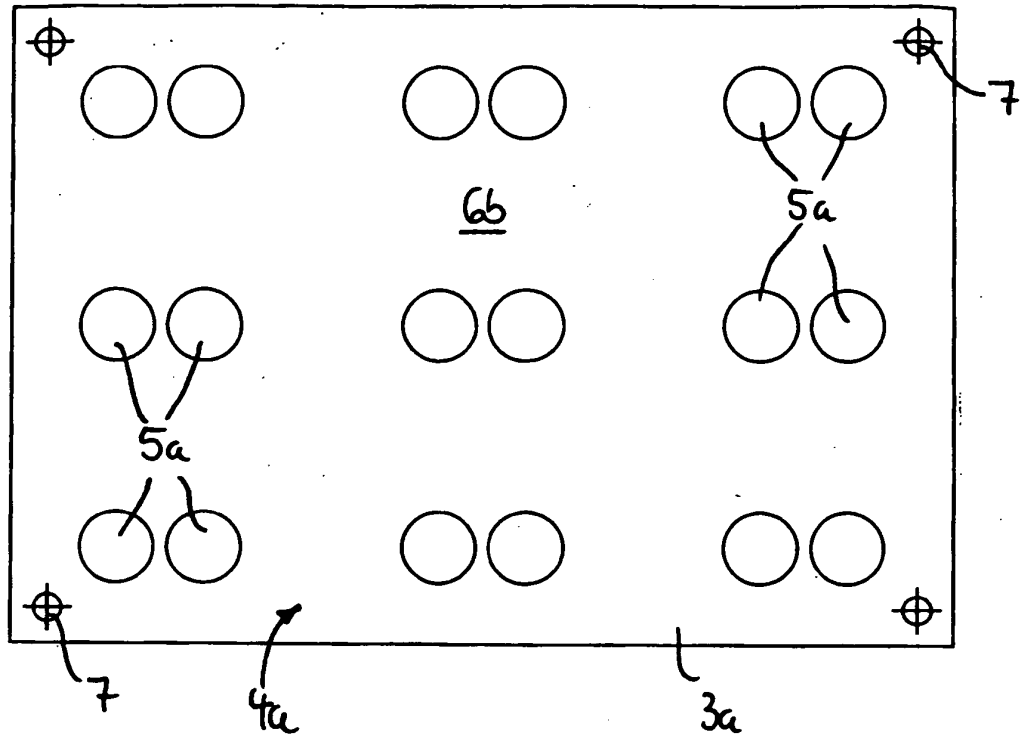


Fig. 5

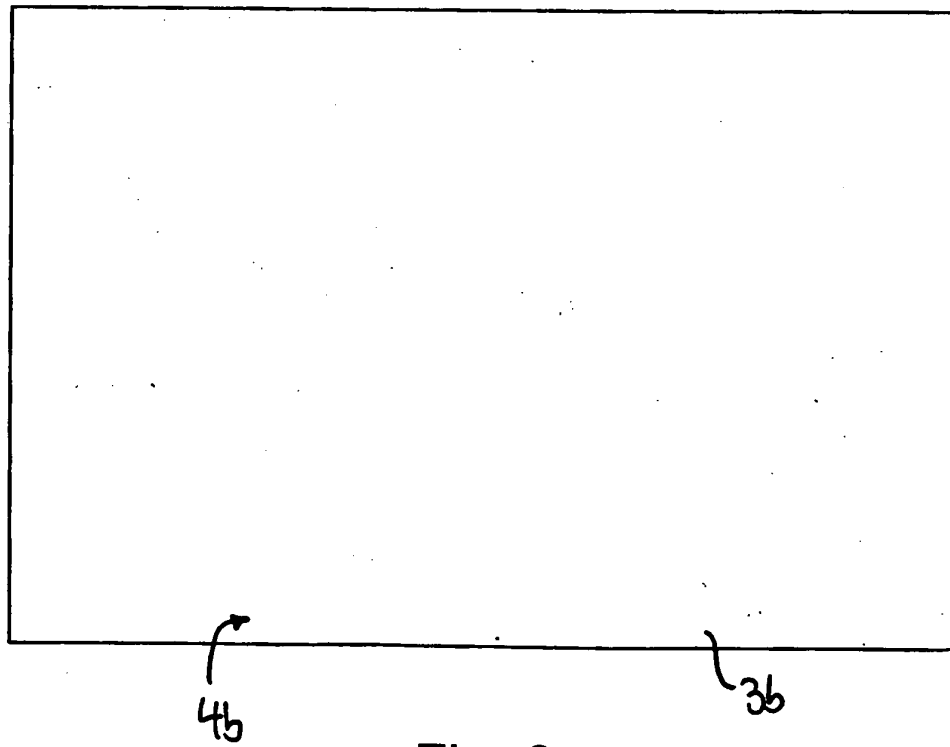
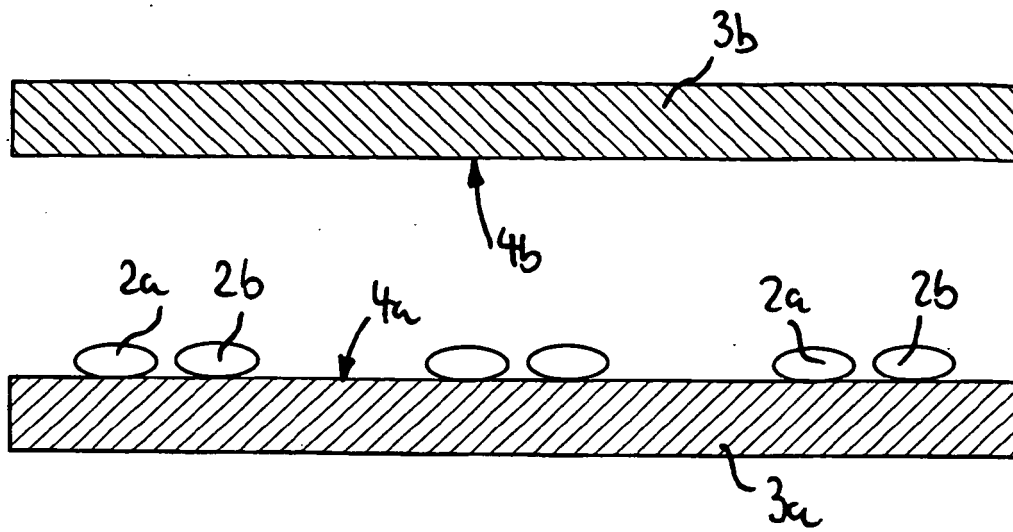


Fig. 6



1

Fig. 7

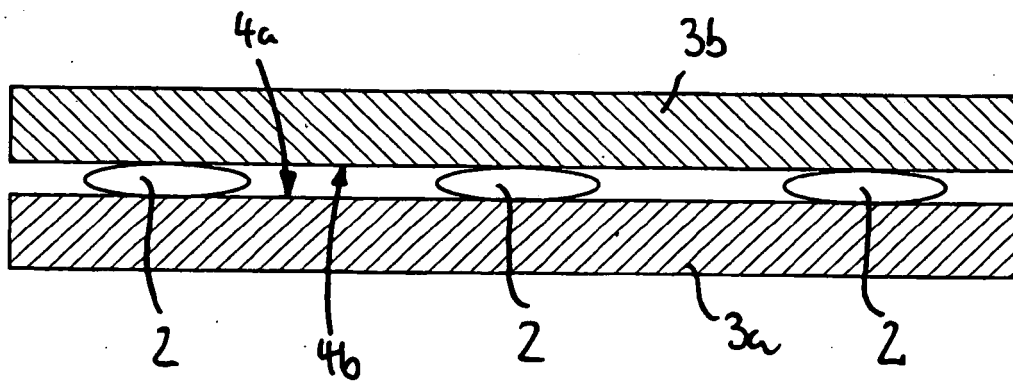


Fig. 8

1

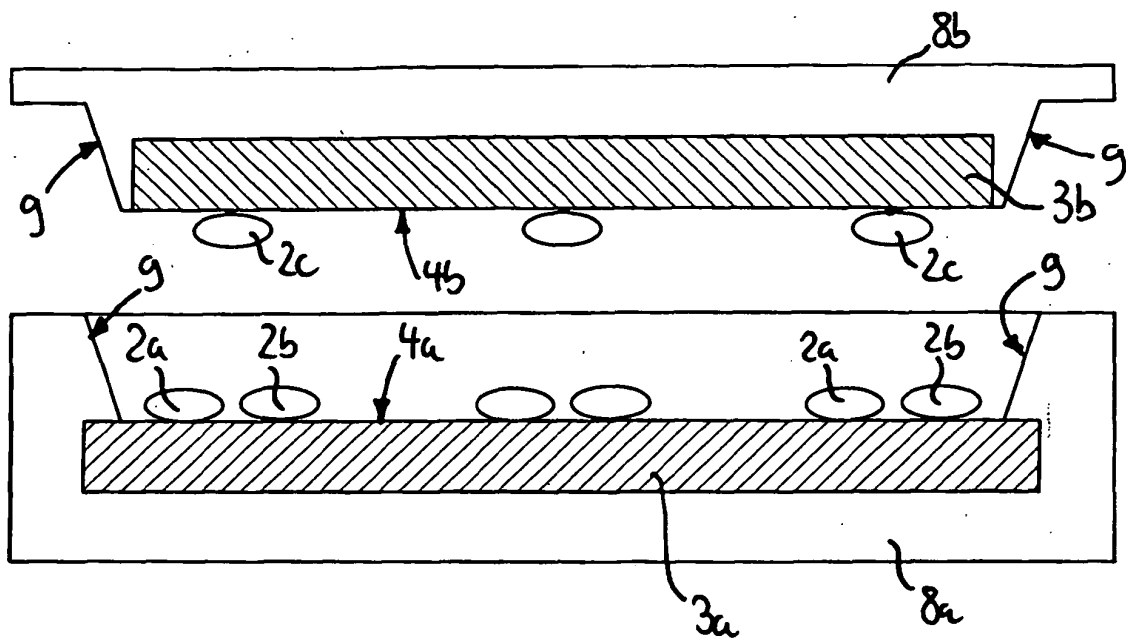


Fig. 9

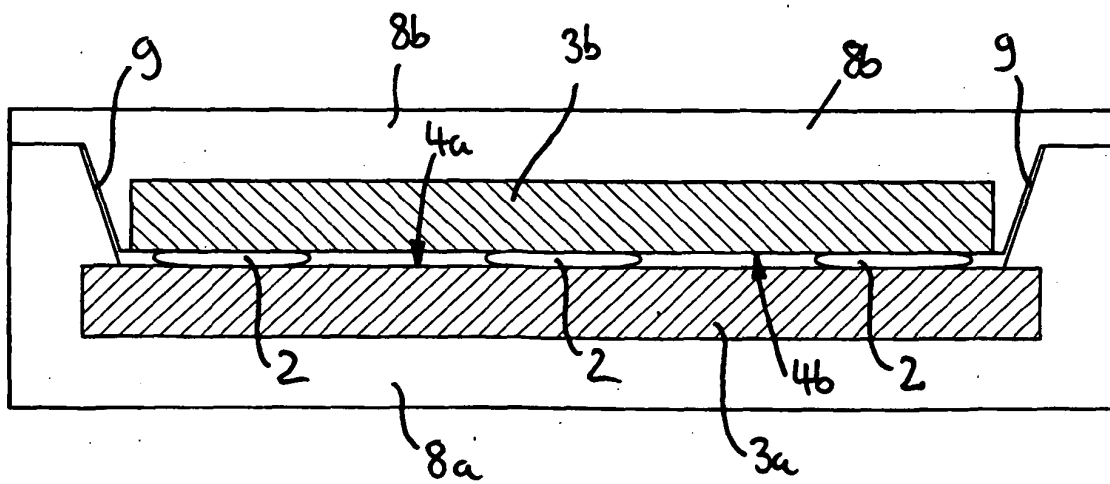


Fig. 10

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- EP 0075605 A1 [0002] [0003] [0004]
- US 20050019224 A1 [0002]
- US 20040018615 A1 [0005]