



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 316 434**

51 Int. Cl.:
B41C 1/10 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01909705 .4**
96 Fecha de presentación : **29.01.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1257416**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.11.2002**

54 Título: **Estructura de superficie ultrafóbica dotada de una pluralidad de zonas hidrófilas.**

30 Prioridad: **09.02.2000 DE 100 05 600**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2009

73 Titular/es: **Qiagen GmbH**
Qiagen Strasse 1
40724 Hilden, DE

72 Inventor/es: **Reihs, Karsten y**
Paffhausen, Wolfgang

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 316 434 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).

ES 2 316 434 T3

DESCRIPCIÓN

Estructura de superficie ultrafóbica dotada de una pluralidad de zonas hidrófilas.

5 La invención se refiere a una estructura con una superficie ultrafóbica, en especial, una placa de microtitulación y un procedimiento para su fabricación, que está estructurada con una pluralidad de zonas hidrófilas que están, preferentemente, distribuidas periódicamente sobre la superficie. La invención se refiere, además, a la utilización de la estructura plana como placa de microtitulación o placa de impresión.

10 Hoy en día, en el ámbito de la química de principios activos y también en el ámbito de la biología, hay que llevar a cabo cada vez más ensayos en serie. Ello consiste en añadir a un gran número de muy pequeños volúmenes de prueba líquidos diferentes principios activos para comprobar la reacción del líquido a cada uno de estos principios activos.

15 Estos ensayos se realizan en las denominadas placas de microtitulación como las que se conocen, por ejemplo, por el documento WO 98/45406. Las placas de microtitulación son placas que presentan una pluralidad de pocillos dispuestos a una distancia regular, por ejemplo, de 2 mm entre sí, en los que se introduce el líquido. Estas placas de microtitulación se fabrican mediante extrusión o moldeo por inyección. Sin embargo, estos procedimientos son caros y producen muchos desperdicios. Dado que las placas de microtitulación son artículos de usar y tirar, actualmente se genera, además, relativamente mucho desecho que ha de ser eliminado.

De ahí surge el objetivo de dar a conocer una placa de microtitulación que no presente los inconvenientes mencionados y que genere pocos desechos durante su fabricación.

25 Este problema se resuelve, de acuerdo con la invención, proporcionando una estructura plana, según la reivindicación 1.

30 El objeto de la invención es una estructura plana, en especial, una placa, muy preferentemente, una placa de microtitulación que presenta una superficie con propiedades ultrafóbicas, estando la estructura plana estructurada con una pluralidad de zonas hidrófilas.

Una estructura plana de este tipo puede ser parte de un cuerpo moldeado cualquiera. Pero preferentemente, la estructura es una placa, en especial, plana.

35 A efectos de la invención, las zonas hidrófilas son zonas en las que una gota de agua con un tamaño de $10 \mu\text{l}$ adopta un ángulo de contacto $< 90^\circ$ y el ángulo de rodadura de la gota de agua con el volumen antes indicado sobrepasa 10° .

40 A efectos de la invención, las zonas ultrafóbicas se caracterizan porque tienen una superficie ultrafóbica sobre la que el ángulo de contacto de una gota de líquido que se encuentra sobre la superficie es claramente superior a 120° , en muchos casos cerca de los 180° , y el ángulo de rodadura no sobrepasa 10° .

De acuerdo con la invención, las zonas hidrófilas están dispuestas sobre la superficie de tal manera que quedan rodeadas por las zonas ultrafóbicas.

45 Asimismo, las zonas hidrófilas representan, preferentemente, sólo una pequeña parte de la superficie total.

Ventajosamente, las zonas hidrófilas quedan dispuestas de forma regular sobre la superficie, de manera que constituyen un cierto patrón.

50 Es preferente una estructura plana en la que las zonas hidrófilas están distribuidas, en parte o en su totalidad, de forma periódica sobre la superficie.

55 Muy preferentemente, las zonas hidrófilas distribuidas periódicamente sobre la superficie tienen la misma forma superficial.

La forma superficial de las zonas hidrófilas individuales es, según una realización muy preferente, rectangular o circular.

60 El tamaño de la superficie de las zonas hidrófilas individuales oscila, muy preferentemente, entre 1 nm^2 y $1 \mu\text{m}^2$.

Las zonas hidrófilas están distribuidas, en parte o en su totalidad, de tal manera sobre la superficie de la estructura plana que forman un patrón de imagen y/o de dibujo.

65 Superficies ultrafóbicas conocidas y adecuadas se dan a conocer, por ejemplo, por los documentos WO 98/23549, WO 96/04123, WO 96/21523 y WO 96/34697, y se introducen aquí como referencia y, por lo tanto, como parte de la materia que se da a conocer.

ES 2 316 434 T3

Según una forma de realización preferente, la superficie ultrafóbica presenta una topografía de superficie en la que el valor del integral de la función $S(\log 1) a(f)-f$, que establece una relación entre las frecuencias locales de cada una de las componentes de Fourier y sus amplitudes $a(f)$, es, como mínimo, 0,5, en especial, como mínimo, 0,6 entre los límites de integración $\log(f_1/\mu\text{m}^{-1}) = -3$ y $\log(f_2/\mu\text{m}^{-1}) = 3$, y está compuesta de un material ultrafóbico o de un material transformado de forma duradera en ultrafóbico.

Según una variante preferente, la superficie ultrafóbica de la estructura plana es una superficie de aluminio que, en su caso, es oxidada anódicamente, tratada con agua caliente o vapor de agua, en su caso, recubierta de una capa de adhesivo y dotada, a continuación, de un recubrimiento hidrófugo, tal como se describe en la solicitud de patente alemana no publicada con la referencia 19860138.7.

La estructura plana puede estar fabricada, en especial, enteramente de aluminio o presenta, preferentemente, un revestimiento de aluminio, siendo la superficie del aluminio tratada tal y como se ha indicado anteriormente.

Según otra variante preferente de la estructura plana, según la invención, la superficie ultrafóbica es una superficie recubierta con partículas de $\text{Ni}(\text{OH})_2$, en su caso, revestido de un adhesivo y, a continuación, dotada de un recubrimiento hidrófugo, tal y como se describe en la solicitud de patente alemana no publicada con la referencia 19860139.5.

Las partículas de $\text{Ni}(\text{OH})_2$ presentan, preferentemente, un diámetro d_{50} de 0,5 hasta $20 \mu\text{m}$.

Según otra forma de aplicación ventajosa de la invención, la superficie ultrafóbica está formada por carburo de wolframio, que es estructurado mediante láser, en su caso, recubierto de un adhesivo y, a continuación, dotado de un recubrimiento hidrófilo, tal como se ha descrito en la solicitud de patente alemana no publicada con la referencia 198601352.

Preferentemente, la estructura plana está recubierta sólo de carburo de wolframio, que luego es tratado como se ha indicado anteriormente. Muy preferentemente, la capa de carburo de wolframio tiene un grosor de 10 hasta $500 \mu\text{m}$.

Según otra variante, la superficie ultrafóbica de la estructura plana se puede obtener aplicando sobre la superficie de la estructura plana un medio abrasivo por chorro de arena, en su caso, recubriéndola con una capa de adhesivo y, a continuación, dotándola con un recubrimiento hidrófilo, tal como se ha descrito en la solicitud de patente alemana no publicada con la referencia 19860140.9.

Como recubrimiento hidrófugo u oleófugo son adecuados todos los medios de hidrofugación tensoactivos de cualquier masa molecular.

Como medios de hidrofugación son adecuadas todas las sustancias tensoactivas de cualquier masa molecular. Estos compuestos son, preferentemente, compuestos tensoactivos catiónicos, aniónicos, anfóteros o no iónicos, tal como están indicados, por ejemplo, en el índice "Surfactants Europa, A Dictionary of Surface Active Agents available in Europe" ("Surfactantes Europa, Un diccionario de agentes tensoactivos disponibles en Europa"), editado por Gordon L. Hollis de la Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1995.

Como medios de hidrofugación aniónicos se han de mencionar, por ejemplo: alquilsulfatos, sulfatos etéricos, éter carboxilato, éster de fosfato, sulfosuccinatos, amidas de sulfosuccinatos, sulfonatos de parafina, sulfonatos de olefina, sarcosinatos, isotionatos, tauratos y compuestos lignínicos.

Como medios de hidrofugación catiónicos se han de mencionar, por ejemplo, los compuestos cuaternarios de alquilamonio y los imidazoles.

Medios de hidrofugación anfóteros son, por ejemplo, betainas, glicinatos, propionatos e imidazoles.

Medios de hidrofugación no iónicos son, por ejemplo: alcoxilatos, alquilamidas, ésteres, aminóxidos y alquili-poli-glicósidos. Además, se pueden utilizar: productos de transformación de óxidos de alquileo con compuestos alquili-zables tal como, por ejemplo, alcoholes grasos, amins grasas, ácidos grasos, fenoles, alquifenoles, aril alquifenoles como condensados de estírol-fenol, amidas de ácido carbónico y ácidos resínicos.

Muy preferentemente se utilizan medios de hidrofugación en los que entre el 1 y el 100%, muy preferentemente, entre el 60 y el 95% de los átomos de hidrógeno están sustituidos por átomos de flúor. A título de ejemplo se citarán el alquilsulfato perfluorado, alquilsulfonatos perfluorados, alquifosfatos perfluorados, alquifosfinatos perfluorados y ácidos carbónicos perfluorados.

Como medios de hidrofugación polímeros para el recubrimiento hidrófugo o como material hidrófugo polímero para la superficie se utilizan preferentemente compuestos con una masa molecular $M_w > 500$ hasta 1.000.000, preferentemente 1.000 hasta 500.000 y, muy preferentemente, 1.500 hasta 20.000. Estos medios de hidrofugación polímeros pueden ser compuestos no iónicos, aniónicos, catiónicos o anfóteros. Además, estos medios de hidrofugación polímeros pueden ser homo- y copolimerizados, polimerizados y copolimerizados de injerto, así como polímeros de bloque estáticos.

ES 2 316 434 T3

Medios de hidrofugación polímeros muy preferentes son los polímeros de bloque del tipo AB, BAB y ABC. En los polímeros de bloque AB o BAB el segmento A lo constituye un homopolímero o un copolímero hidrófilo, y el bloque B lo constituye un homopolímero o un copolímero hidrófugo o una sal de éstos.

5 Muy preferentes son también auxiliares de hidrofugación polímeros, aniónicos, en especial, productos de condensación de ácidos sulfónicos aromáticos con formaldehído y ácidos sulfónicos de alquilnaftaleno, o de formaldehído, ácidos sulfónicos de naftaleno y/o ácidos sulfónicos de benzol, productos de condensación de fenol, en su caso, sustituido, con formaldehído y bisulfito de sodio.

10 Además, son preferentes productos de condensación que se obtienen por transformación de naftoles con alcanoles, depósitos de óxidos de alquileo y la transferencia, al menos, parcial de los grupos hidroxilo terminales a grupos sulfato o semiésteres del ácido maleico y del ácido ftálico o del ácido succínico.

15 Según otra realización preferente, el medio de hidrofugación proviene del grupo de los sulfo-ésteres del ácido succínico, así como de los sulfonatos de alquilbenzol. Asimismo, son preferentes los ácidos grasos alcoxilados y sulfatados o sus sales. Como alcoholes de ácidos grasos alcoxilados son especialmente preferentes los C₆-C₂₂-alcoholes de ácido graso, que están dotados de 5 hasta 120, de 6 hasta 60 unidades de óxido de etileno, y muy especialmente preferentes los que están dotados de 7 hasta 30 unidades de óxido de etileno, que están saturados o insaturados, en especial, estearil alcohol. Los alcoholes de ácidos grasos alcoxilados y sulfatados se presentan preferentemente como sales, en especial, como sales de álcali o sales de amino, preferentemente, como sal de dietilamino.

La estructura plana, según la invención, se fabrica de forma ventajosa mediante la destrucción e hidrofiliación local de la superficie ultrafóbica de una estructura plana en aquellos lugares, donde la superficie ha de ser hidrófila.

25 La estructura plana, según la invención, puede utilizarse en todos los ámbitos en los que se desea que el agua o sustancias que contienen agua humedezcan sólo parcialmente una superficie. De forma muy ventajosa, la estructura plana puede ser utilizada como placa de impresión o placa de microtitulación.

30 Si la estructura plana se utiliza como placa de impresión, la superficie ultrafóbica se destruirá y se hidrofiliará de forma dirigida en aquellas zonas en las que el color de impresión ha de quedar adherido.

35 Si la estructura plana se utiliza como placa de microtitulación, la capa ultrafóbica será destruida en una pluralidad de lugares. Estos lugares ocupan, por ejemplo, una superficie del orden de 1 mm² - 1 µm² y están dispuestos preferentemente en intervalos regulares de unos milímetros entre sí.

Una placa de microtitulación de este tipo presenta las siguientes ventajas:

40 - El volumen de las gotas de agua puede ser controlado fácilmente mediante la medición del diámetro de las gotas esféricas.

45 - La fabricación de la placa de microtitulación es más sencilla que la del estado de la técnica. En el presente ejemplo la estructuración por láser también puede quedar integrada muy fácilmente en el dispositivo automático de dosificación.

- Las placas de microtitulación pueden venderse en forma de simples láminas que pueden ser utilizadas por el cliente de forma flexible, según una cuadrícula y una magnitud de campo correspondientes.

50 - Los volúmenes de prueba son gotas libremente accesibles a las que se pueden acercar fácilmente los equipos de detección para proceder a su escaneado.

- Los volúmenes de las gotas pueden reducirse fácilmente a un orden de 1 nl. Debido a ello, la densidad superficial de los volúmenes de prueba puede aumentarse claramente con respecto a las placas de microtitulación habituales.

55 - El gasto en material para la fabricación de una placa de microtitulación es menor que según el estado de la técnica. La utilización de este artículo de usar y tirar genera menos desperdicios.

60 La estructura plana, según la invención, se puede fabricar de forma sencilla y económica. Se puede producir, por ejemplo, en forma de lámina y pegar como substrato sobre cualquier cuerpo moldeado. Por lo tanto la lámina puede venderse como placa de microtitulación y, una vez utilizada, sólo se ha de desechar la lámina y no todo el cuerpo moldeado sobre el que ha sido aplicada.

Otro objeto de la invención es la utilización de la estructura plana, según la invención, como placa de impresión, en especial, para la impresión en blanco y negro o la impresión multicolor.

65 También es objeto de la invención la utilización de la estructura plana, según la invención, como placa de microtitulación.

ES 2 316 434 T3

Otro objeto de la invención es un procedimiento para la fabricación de una estructura plana, según la invención, mediante la eliminación controlada de una capa superficial ultrafóbica dispuesta sobre un sustrato hidrófilo en aquellos lugares que han de constituir zonas hidrófilas, en especial, mediante decapado mecánica o química, radiación o, en su caso, ablación de la superficie, en especial, por rayos láser de intensidad adecuada.

Mediante el procedimiento, según la invención, las zonas hidrófilas sobre una placa de microtitulación pueden mantenerse muy pequeñas y posicionarse con mucha precisión, de manera que la densidad superficial de los volúmenes de prueba puede ser reducida considerablemente en comparación con las placas de microtitulación, según el estado de la técnica.

La invención se explicará a continuación por medio de los ejemplos que, sin embargo, no constituyen limitación alguna para la invención.

Ejemplo 1

Para el recubrimiento de una placa de aluminio se ha fabricado primero una resina epoxi-funcional (KBD7142). A tal efecto, se ha dejado gotear una mezcla de

30 g de glicidil metacrilato

70 g PFMA ($[C_9F_{19}CH_2CH_2O-CO-C(CH_3)=CH_2]$)

1 g AIBN (Azobisisobutironitrilo), y

100 g MIBK (metil isobutil cetona)

en un matraz durante 2 h y luego se ha mezclado durante 16 h. A continuación, se han añadido 50 g de 1,1,2-triclorotrifluoretano.

Seguidamente se ha disuelto la KBD7142 en una proporción de 1:50 en MIBK (metil isobutil cetona, 100 ml) y se ha añadido 1 g de SiO_2 tipo Aerosil R 812 (fabricante Degussa, Hanau) finamente partido.

Un sustrato de 150 x 150 mm² de aluminio ha sido pulverizado con esta solución.

El grosor de la capa era de 50 μm . A continuación, esta placa ha sido aireada a temperatura ambiente durante 12 h.

El ángulo de contacto de una gota de agua depositada sobre esta superficie es de 174°, el ángulo de rodadura de una gota de agua con un volumen de 10 μl es $< 5^\circ$.

El recubrimiento ultrafóbico de la placa de prueba de Al ha sido eliminado, a continuación, parcialmente mediante ablación por láser, para poder utilizar la placa de prueba como placa de microtitulación.

A tal efecto, se ha utilizado un rayo focalizado con una lente con una distancia focal $f = 100$ mm, de un láser eximer con una longitud de onda de 248 nm y una densidad superficial de potencia de 0,5 J/cm².

En la placa se han irradiado mediante láser 64 x 64 = 4096 zonas del tamaño 20 x 20 μm^2 situadas a una distancia de 2 mm respectivamente sobre una superficie total de 126 x 126 mm². A continuación, se ha depositado en cada superficie irradiada con la ayuda de una pipeta una gota de agua con un volumen de 500 nl. El diámetro de la gota de agua es aproximadamente 1 mm. La gota es depositada con la ayuda de un dispositivo automático de dosificación dotado de un sistema automático de posicionamiento xy. Las gotas están fijadas de forma resistente a la vibración en las zonas hidrófilas y sirven como volúmenes de muestras de la placa de microtitulación para la realización de reacciones de muestra. Se puede prescindir de la limitación lateral de los volúmenes en forma de paredes de recipientes, dado que la curvatura esférica de las gotas mantiene el volumen estable. El pequeño defecto hidrófilo de la superficie (en este caso 5 x 5 μm^2) fija la gota en la posición deseada.

Las gotas han sido utilizadas, por ejemplo, para realizar una reacción colorada. La reacción colorada puede ser leída de forma cualitativa (por ejemplo, cambio de color), o bien se puede realizar una determinación cuantitativa de la concentración mediante una medición de absorción tal como se hace en placas de prueba convencionales.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Estructura plana, preferentemente, una placa y muy preferentemente, placa de microtitulación, que presenta una superficie con propiedades ultrafóbicas, estando la estructura plana estructurada con una pluralidad de zonas hidrófilas las cuales están rodeadas completamente por zonas ultrafóbicas, siendo el ángulo de contacto de una gota de un líquido que está depositada sobre la superficie superior a 120° , **caracterizada** porque el ángulo de rodadura no sobrepasa los 10° .
- 10 2. Estructura plana, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque las zonas hidrófilas están distribuidas, en parte o en su totalidad, de forma periódica sobre la superficie.
3. Estructura plana, según la reivindicación 2, **caracterizada** porque las zonas hidrófilas distribuidas periódicamente sobre la superficie tienen la misma forma superficial.
- 15 4. Estructura plana, según la reivindicación 3, **caracterizada** porque la forma superficial de cada una de las zonas hidrófilas es rectangular o circular.
- 20 5. Estructura plana, según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque el tamaño de la superficie de las zonas hidrófilas individuales oscila entre 1 nm^2 hasta $1 \mu\text{m}^2$.
6. Estructura plana, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque las zonas hidrófilas están distribuidas, en parte o en su totalidad, de tal manera sobre la superficie que constituyen un patrón de imagen y/o de dibujo.
- 25 7. Estructura plana, según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada** porque es una lámina que preferentemente se desecha tras su uso.
8. Utilización de la estructura plana, según una de las reivindicaciones 1 a 7, en especial, para la impresión en blanco y negro o para la impresión multicolor.
- 30 9. Utilización de la estructura plana, según una de las reivindicaciones 1 a 7, como placa de microtitulación.
- 35 10. Procedimiento para la fabricación de una estructura plana, según una de las reivindicaciones 1 a 7, mediante la eliminación controlada de una capa superficial ultrafóbica dispuesta sobre un substrato hidrófilo, en aquellos lugares que constituyen zonas hidrófilas, en especial, mediante decapado mecánica o química, radiación y, en su caso, por ablación de la superficie, especialmente, por rayos láser de intensidad adecuada.

40

45

50

55

60

65