



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 345 771**

(51) Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

F15C 1/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **04001179 .3**

(96) Fecha de presentación : **21.01.2004**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1440732**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **28.07.2004**

(54) Título: **Disposición microfluídica para la dosificación de fluidos.**

(30) Prioridad: **23.01.2003 DE 103 02 721**

(73) Titular/es: **Boehringer Ingelheim microParts GmbH**
Hauert, 7
44227 Dortmund, DE

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.10.2010

(72) Inventor/es: **Peters, Ralf-Peter;**
Osterloh, Dirk y
Blankenstein, Gert

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.10.2010

(74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 345 771 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

Disposición microfluídica para la dosificación de fluidos.

5 La presente invención se refiere a una disposición microfluídica para la dosificación y separación de una o varias primeras cantidades de fluido dosificadas con respecto a una segunda cantidad de fluido.

10 En el estado de la técnica se conocen diferentes disposiciones microfluídicas. Estas disposiciones microfluídicas son utilizadas, por ejemplo, para la dosificación e inyección de líquidos para análisis químicos en húmedo, bioquímicos y de diagnóstico. En ellos se procede, entre otros, al llenado de un elemento de volumen con una primera cantidad definida de líquido. Esta cantidad definida de líquido es separada de una segunda cantidad de líquido sobrante. La separación de la cantidad de líquido sobrante de la cantidad de líquido dosificada tiene lugar en la actualidad mediante elementos mecánicos o mediante una fase gaseosa. La fase gaseosa puede ser conseguida mediante la aspiración de la cantidad de líquido sobrante. De igual manera es posible que la cantidad de líquido sobrante sea "expulsada" por un 15 impulso de presión de la cantidad de líquido dosificada.

20 Un inconveniente de las disposiciones microfluídicas conocidas hasta el momento para la dosificación y separación mediante una fase gaseosa, consiste en que para la generación de depresión o bien de sobrepresión (aspiración o expulsión) para la separación de la primera cantidad de líquido con respecto a la segunda, se deben prever medios de generación de presión mediante los cuales se genera la necesaria presión. Por el contrario, para la dosificación propiamente dicha no es necesaria una aportación de presión, puesto que las cantidades de líquido a dosificar son llenadas en el volumen de dosificación mediante fuerzas capilares. Esto se da a conocer, por ejemplo, en la publicación 25 WO 99/46 045. Asimismo, la dosificación podría tener lugar básicamente con medios de generación de presión por la aspiración o insuflado. Esta posibilidad se ha mostrado ya, no obstante, en el pasado como compleja y es sustituida siempre que ello sea posible por el llenado mediante fuerzas capilares.

30 Por el documento US 2002/0195463 A1 (por ejemplo, figuras 12a, b) se conoce una disposición con la que se pueden transportar desde un primer canal cantidades de líquido a segundos canales para medir las cantidades de líquido en estos segundos canales. La cantidad sobrante de líquido del primer canal, que no puede ser recibida en los segundos canales, será alimentada mediante una diferencia de presión desde el primer canal. Los segundos canales desembocan en terceros canales. Estos terceros canales no se describen de forma adicional. En particular, no se describe que los líquidos sean tomados de los terceros canales.

35 Otra disposición microfluídica es conocida por el documento US 6.117.396. La disposición que se da a conocer en aquél documento posibilita de modo correspondiente la medición de primeras cantidades de líquido y la separación con respecto a una segunda cantidad de líquido. La disposición presenta de modo correspondiente un primer canal por intermedio del cual se llenan una serie de segundos canales. Las cantidades dosificadas pueden ser suministradas a 40 terceros canales. No es posible la retirada de cantidades de líquido de los terceros canales.

45 La invención se plantea el objetivo, teniendo en cuenta los inconvenientes indicados de las disposiciones del estado de la técnica, de dar a conocer una disposición microfluídica en la que la separación de una o varias primeras cantidades de líquido dosificadas, con respecto a la segunda cantidad de líquido sobrante de modo global, se consiga sin medios generadores de presión.

50 Este objetivo se consigue mediante una disposición microfluídica según la reivindicación 1. La invención se basa en el concepto de utilizar fuerzas capilares, también para la separación de las cantidades de líquido dosificadas con respecto a las cantidades de líquido sobrantes. A efectos de que se puedan utilizar estas fuerzas capilares, la disposición microfluídica debe estar realizada de acuerdo con la forma definida en la reivindicación 1. Por esta razón, una disposición microfluídica según la invención, presenta un primer canal y varios segundos canales. El primer canal tiene una entrada y una salida. En la zona de la salida se produce una fuerza capilar más elevada que en la zona de la entrada. Los segundos canales se desvían en uno o varios puntos de derivación con respecto al primer canal y terminan en un medio para la retención de la corriente de líquido (medio de interrupción), que está realizado en forma de cierre capilar. En este caso, los dos canales tienen una fuerza capilar superior que el primer canal en los puntos de derivación. Además, los segundos canales tienen un volumen predeterminado. Para el transporte de líquidos se han dispuesto de 55 manera correspondiente los canales de la disposición microfluídica. Esto es válido, por ejemplo, con respecto a las superficies en sección transversal, la disposición de las superficies transversales, las características superficiales y otros. Para un canal se trata de una ranura o de un rebaje en una superficie que está cerrado mediante una tapa. Un canal, en el sentido de la invención, puede ser básicamente cualquier estructura que sea apropiada para conducir líquido o un gas en el transporte en una dirección determinada.

60 Los segundos canales están divididos en tres secciones, de manera que los segundos canales constituyen un segundo sistema de canales. La primera y la segunda secciones están constituidas en forma de ranura, mientras que la segunda sección está constituida en forma de rebaje. La primera sección está unida al punto de derivación con el primer canal. La segunda sección se une a la primera sección. La tercera sección se une con la segunda sección y termina en el cierre capilar.

65 La fuerza capilar de las secciones del segundo sistema de canales aumenta ventajosamente desde los puntos de derivación hacia el cierre capilar.

ES 2 345 771 T3

En los cierres capilares en los extremos de los segundos canales se une, de manera correspondiente, un tercer canal. Estos terceros canales terminan en segundas salidas que presentan un cierre capilar. Con intermedio de la segunda salida con los cierres capilares es posible retirar los líquidos de los terceros canales.

5 La dosificación y la separación tienen lugar de manera tal que una cantidad de líquido que se encuentra en la entrada, a causa de la fuerza de la capilaridad que existe en la entrada, es aspirada al primer canal y transportada en la dirección de la salida. En la trayectoria desde la entrada a la salida, una parte de la cantidad de líquido transportada en el primer canal será transportada en los puntos de derivación de los segundos canales, puesto que los segundos canales en la zona del punto de derivación presentan una mayor fuerza capilar que el primer canal. Los segundos canales serán llenados con el líquido hasta que el volumen definido de cada segundo canal esté completamente lleno.
10 La cantidad de líquido que se encuentre entonces en el primer canal o en la entrada será transportada a causa de la fuerza de la capilaridad dentro del primer canal hacia su salida. Si la totalidad de la cantidad de líquido sobrante ha sido transportada a la salida, en el primer canal se encuentra una fase gaseosa. Con respecto a esta fase de gas, la cantidad de líquido dosificada en el segundo canal es fluídicamente separada de la cantidad de líquido sobrante.

15 La fuerza capilar más elevada del segundo canal con respecto al primer canal en el punto de derivación puede ser alcanzada de esta forma, de manera que en la transición del primer canal al segundo canal se produzca una variación brusca de las características geométricas o una variación brusca de las características superficiales de la pared en la transición. Una medida de la fuerza de la capilaridad en la transición está constituida por la diferencia de presión que
20 se puede calcular de acuerdo con la siguiente fórmula, que se ha dado a conocer, por ejemplo, en una publicación de Hosokawa y otros (K. Hosokawa, T. Fujii y I. Endo, "Hydrophobic Microcapillary vent for pneumatic manipulation of liquid in μ Tas", Proc. "Micro Total Analysis Systems '98", pp. 307 - 310, Banff, Canadá):

25
$$\Delta P = -2\gamma \cos\theta (1/w + 1/h - 1/W - 1/H),$$

en la que γ y θ son la tensión superficial del líquido y el ángulo de borde entre el líquido y las paredes, w y h las medidas del canal por detrás de la transición, y W y H las medidas del canal antes de la transición.

30 De acuerdo con la invención, la disposición microfluídica puede presentar un recipiente de entrada que está preconectado a la entrada del primer canal. Este recipiente de entrada puede tener, de acuerdo con la invención, una menor fuerza capilar que el primer canal en la zona de la entrada.

35 Además, la disposición microfluídica puede presentar un recipiente de salida, el cual está conectado posteriormente a la salida del primer canal. Este recipiente de salida tiene, de manera ventajosa, una mayor fuerza capilar que el primer canal en la zona de la salida.

40 El primer canal de la disposición microfluídica puede estar dividido, de acuerdo con la invención, entre entrada y salida en secciones, de manera que el primer canal constituye un primer sistema de canales. De manera ventajosa, las secciones del primer sistema de canales pueden presentar una fuerza capilar creciente desde la entrada a la salida.

45 En el tercer canal se puede constituir, por ejemplo, una cámara de reacción en la que se disponen reactivos. El líquido dosificado que está contenido en un segundo canal puede ser transportado a un tercer canal donde el líquido dosificado puede reaccionar con los reactivos de la cámara de reacción, dando lugar al producto deseado.

Para el transporte en los terceros canales, la fuerza capilar de los terceros canales puede ser superior a la de los segundos canales.

50 Mediante las segundas salidas puede ser extraído, por ejemplo, el producto de la disposición microfluídica. Igualmente, es posible airear la disposición microfluídica y en particular el segundo y tercer canales con intermedio de dicha segunda salida. Con intermedio de la segunda salida se puede unir, además, con una cámara de reacción adicional o bien con la disposición según la invención.

55 En una disposición microfluídica, las primeras secciones o todas las secciones del primer sistema de canales, del segundo sistema de canales y/o del tercer sistema de canales, pueden estar constituidas en forma de meandros, como recintos huecos y/o con un material absorbente. Además, la disposición microfluídica puede estar unida en el punto de derivación con un canal de ventilación. En base a los dibujos se han mostrado disposiciones microfluídicas para la dosificación y separación de una primera cantidad de líquido con respecto a una segunda cantidad de líquido. En los dibujos:
60

La figura 1 muestra una representación esquemática de una disposición microfluídica que no corresponde a la invención,

65 Las figuras 2 a 7 muestran un ejemplo de realización de una disposición según la invención en distintas situaciones de llenado, y

Las figuras 8a-8c muestran un ejemplo simplificado de una conexión de un primer canal y de un segundo canal.

Los ejemplos mostrados en las figuras 1 a 8c para disposiciones microfluídicas pueden formar parte de una disposición general más grande. Pueden estar dotadas, por ejemplo, de otras disposiciones microfluídicas para iguales u otros objetivos en un soporte de probetas, por ejemplo, de un material plástico o silicio, en especial una placa de microtitulación.

5 El principio utilizado en la invención para el llenado de canales se explicará en base al ejemplo simplificado de una disposición, según las figuras 8a hasta 8c. La disposición microfluídica, según las figuras 8a-8c, presenta un primer canal (2) con una primera entrada y una primera salida (12). En un punto de derivación (4) del primer canal (2), entre la entrada (11) y la salida (12), un segundo canal (16) se desvía del primer canal (2). Este segundo canal (16) tiene, en el primer punto de derivación (4), una mayor fuerza capilar que el primer canal (2). Además, el segundo canal (16) tiene un volumen determinado de manera exacta. Un líquido que es colocado mediante la entrada (11) en el primer canal (2) será transportado, a causa de las fuerzas de capilaridad que actúan en el primer canal (2), hacia el punto de derivación (4). A causa de la mayor fuerza capilar del segundo canal (16) en comparación con el primer canal (2) en el punto de derivación (4), una parte del líquido en el punto de derivación (4) será transportada al segundo canal (16) y ello de forma tal hasta que el segundo canal (16) esté completamente lleno de líquido. El segundo canal (16) contiene, en este momento, una primera cantidad de líquido dosificada de manera exacta. Otra parte del líquido que ha sido colocada en la entrada (11) en el primer canal (2) será transportada con intermedio del punto de derivación (4) en dirección a la salida (12). En el momento en el que en la entrada (11) ya no entre otro líquido adicional en el primer canal (2), se desplaza una burbuja de gas en el primer canal (2). Esta alcanza, más pronto o más tarde, el punto de derivación (4). Tan pronto como esta burbuja ha pasado por el punto de derivación (4), la segunda cantidad de líquido que se encuentra en la dirección de transporte antes de la burbuja de gas estará separada fluídicamente de la primera cantidad de líquido exactamente dosificada contenida en el segundo canal (16). La segunda cantidad de líquido transportada al primer canal con intermedio del punto de derivación (4) llega después de haber alcanzado la salida (12) en la salida (12) del primer canal (2).

25 El ejemplo mostrado en la figura 1 para una disposición microfluídica presenta un primer canal (2), un segunda canal (16) y un tercer canal (10). De esta manera presentan, tanto el primer canal (2), el segundo canal (16) como el tercer canal (10), varias secciones, de manera que los canales (2, 16, 10) a continuación serán designados primer sistema de canales (2), segundo sistema de canales (16) o bien tercer sistema de canales (10). Además, el primer ejemplo de realización presenta un recipiente de entrada (1), un recipiente de salida (3) y un canal de ventilación (5). En vez del canal de ventilación (5) para la ventilación del sistema de canales, se puede disponer también una ventilación con intermedio del recipiente de entrada (1), el cual está unido, de manera que no se ha mostrado, para el llenado de un líquido con el medio ambiente. Los componentes descritos del primer ejemplo de realización de una disposición microfluídica están dispuestos como cavidades en un soporte de probetas. Las cavidades están constituidas en forma de rebajes, cavidades y/o regatas en una superficie del soporte de las probetas. Esta superficie del soporte de las probetas es recubierta a continuación mediante una lámina, una tapa o elementos similares.

El recipiente de entrada (1) puede ser llenado con un líquido desde el exterior con intermedio de una abertura, no mostrada. En dicho recipiente de entrada se une el primer sistema de canales (2) que está constituido por un canal, una entrada (11) y una salida (12), entre las cuales se extiende el canal. El recipiente de entrada (1) está conectado con intermedio de la entrada (11) al primer sistema de canales (2). En la salida (12) del primer sistema de canales (2) se une el recipiente de salida (3). Este recipiente de salida (3) está unido, con intermedio de un canal de ventilación, con el medio ambiente. De manera alternativa, el recipiente de salida (3) puede ser aireado mediante orificios, canales o similares situados en la tapa. Entre la entrada y la salida (12) se deriva del canal del primer sistema de canales (2) en un punto de desviación (4) el segundo sistema de canales (16). La forma y superficie de la sección transversal de los canales en el punto de derivación (4) en la transición del primer sistema de canales (2) o el segundo sistema de canales (16) varían de manera brusca. En estos puntos un canal más aplanado y ancho pasa, considerado en la dirección de transporte, a un canal profundo y estrecho.

50 El segundo sistema de canales (16) está constituido por tres secciones (6, 7, 8), a saber, en una primera sección (6) que está realizada en forma de ranura y que constituye un canal, una segunda extensión (7) que está realizada en forma de rebaje y una tercera sección (8) que está realizada en forma de ranura y por lo tanto constituye un canal. De esta manera, la primera sección (6) está unida en el punto de derivación (4) con el primer sistema de canales (2). En esta primera sección (6) se une la segunda sección (7) que se une a continuación con la tercera sección (8). El canal constituido por la tercera sección (8) desemboca en un tapón o cierre capilar (9). En este cierre capilar (9) se une a continuación el tercer sistema de canales (10) que en lo esencial está constituido por un rebaje que está unido, por una parte, con intermedio de dos canales con el cierre de capilaridad (9) y, por otra parte, con una segunda salida (13) que desemboca en el medioambiente. Además el segundo sistema de canales (16) y/o el tercer sistema de canales (10) pueden estar dotados de un canal de desaireación o bien de ventilación.

60 En el punto de derivación (4) se ramifica, además del segundo sistema de canales (16), también el canal de ventilación (5) que por su otro extremo desemboca en el medioambiente.

65 Los sistemas de canales individuales del ejemplo de realización presentan una diferente fuerza capilar. Así, por ejemplo, la fuerza capilar del segundo sistema de canales (16) es mayor en un punto de derivación (4) que la fuerza capilar del primer sistema de canales (2) en dicho punto de derivación (4). Además, la fuerza capilar del primer sistema de canales (2) es mayor que la fuerza capilar del recipiente de entrada (1). Inversamente, es por lo contrario la fuerza capilar del primer sistema de canales (2) menor o igual que la del recipiente de salida (3). Dentro del segundo sistema

ES 2 345 771 T3

de canales (16) las secciones (6, 7, 8) pueden mostrar igual fuerza capilar. No obstante, es ventajoso que la fuerza capilar de la tercera sección (8) sea mayor que la de la segunda sección (7), y la de la segunda sección (7) mayor que la de la primera sección (6). El canal de ventilación (5) tiene preferentemente una fuerza capilar que es menor que la del primer sistema de canales (2). Igualmente, el canal de desaireación (14) tiene preferentemente una fuerza capilar que es menor que la del recipiente de salida (3).

El volumen del recipiente de entrada (1) es menor o igual a la suma de volúmenes del recipiente de salida (3) y del segundo sistema de canales (16).

- 10 En estas condiciones, si el recipiente de entrada (1) es llenado con un líquido, ocurre lo siguiente: a causa de la mayor fuerza capilar en el primer sistema de canales (2), el líquido contenido en el recipiente de entrada (1) será transportado en el sistema de canales (2), el cual se llena desde la entrada (11) en la dirección del punto de derivación (4). Tan pronto como el líquido ha alcanzado el punto de derivación (4) se divide la corriente de líquido. A causa de la mayor fuerza capilar del segundo sistema de canales (16), una parte del líquido que entra desde la entrada (11) en el primer sistema de canales (2) será alimentado en el segundo sistema de canales (16). Otra parte sustancialmente más reducida del líquido que entra en el primer sistema de canales (2) será transportado con intermedio del punto de derivación (4) al primer sistema de canales (2) hacia la salida de éste (12). Las fuerzas capilares son escogidas, en este caso, entre sí, de forma tal que el líquido que entra en el segundo sistema de canales (16) ha llenado por completo este segundo sistema de canales (16) antes de que el recipiente de entrada (1) y la parte del primer sistema de canales (2) existente entre la entrada (11) y el punto de derivación (4) se hayan vaciado completamente de líquido. Es decir, en el momento en el que el líquido que entra en el segundo sistema de canales (16) ha alcanzado el cierre de capilaridad (9), está contenido todavía hay líquido en el punto de derivación (4) del sistema de canales (2). De esta manera, se puede llenar por completo el volumen predeterminado de este segundo sistema de canales (16), de manera que en este segundo sistema de canales (16) se establece un volumen de líquido exactamente dosificado. De igual manera se puede proceder también de forma que el primer sistema de canales (2) ya no contiene cantidad alguna de líquido en el punto de derivación (4) cuando el segundo sistema de canales (16) está completamente lleno.

Si el segundo sistema de canales (16) está completamente lleno de líquido, de esta manera se puede introducir líquido adicional en el segundo sistema de canales (16). El líquido que todavía se encuentra en el recipiente de entrada y/o en el primer sistema de canales (2) entre su entrada y el punto de derivación (4) será transportado mediante la fuerza capilar del primer sistema de canales (2) hacia el recipiente de salida (3), de manera que la parte de líquido en el primer sistema de canales (2) se separa de la parte de líquido que se encuentra en el segundo sistema de canales (16) tan pronto como en la entrada (11) penetra, en vez de líquido, un gas, por ejemplo, aire. El líquido del primer sistema de canales (2) será extraído por aspiración de dicho primer sistema de canales (2) de manera completa a causa de la mayor fuerza capilar del recipiente de salida (3) con respecto al primer sistema de canales (2). El aire impulsado de esta manera en el recipiente de salida (3) será transportado con intermedio del canal de desaireación (14) hacia fuera del recipiente de salida (3).

- 40 Tan pronto como la correspondiente cantidad de líquido es transportada hacia fuera del recipiente de entrada (1) y del primer sistema de canales (2) en el segundo sistema de canales (16) o bien en el recipiente de salida (3), se encuentran dos cantidades de líquidos separadas entre sí en el segundo sistema de canales (16), por una parte, y el recipiente de salida (3) por otra. La cantidad de líquido llenada inicialmente en el recipiente de entrada (1) está dosificada de manera relativamente imprecisa. Por el contrario, después del transporte de líquido desde el recipiente de entrada (1) en el segundo sistema de canales (16) o bien en el recipiente de salida (3), la cantidad de líquido (A) contenida en el segundo sistema de canales (16) estará exactamente definida a causa del volumen predeterminado de dicho sistema de canales. En el recipiente de salida (3) se encuentra, por el contrario, una cantidad de líquido sobrante, no definida (B). Ambas cantidades contenidas en la disposición microfluídica, a saber, la cantidad de líquido dosificada (A) contenida en el segundo sistema de canales (16) y la cantidad de líquido no dosificada (B) contenida en el recipiente de salida (3), están separadas entre sí fluídicamente mediante la fase gaseosa contenida en el primer sistema de canales (2).

55 El líquido contenido en el volumen definido del segundo sistema de canales (16) puede ser transportado al tercer sistema de canales (10) después de aumentar el efecto del cierre capilar (9). Esto se describe en base a la figura 7 para el segundo ejemplo de realización.

60 El segundo ejemplo de realización, según la invención, mostrado en las figuras 2 a 6, corresponde esencialmente a la disposición mostrada en la figura 1. Por esta razón, los mismos elementos de la disposición microfluídica de la figura 1 se han indicado con las mismas referencias numéricas en las figuras 2 a 6. La disposición, según la figura 1, y el ejemplo de realización de la invención se diferencian solamente por el hecho de que en el ejemplo de realización se han previsto tres segundos sistemas de canales (16) y tres terceros sistemas de canales (10). Además, el recipiente de entrada (1) se ha construido sustancialmente más grande, de manera que el volumen de dicho recipiente de entrada (1) es, incluso en este caso, menor o igual a la suma de volúmenes del segundo sistema de canales (16) y del segundo recipiente de salida (3).

65 Los tres segundos sistemas de canales (16) se desvían en la dirección desde la entrada (11) a la salida (12) entre sí, desde el canal del primer sistema de canales (2) al punto de derivación (4). En el punto de derivación (4) se unen de manera correspondiente las primeras secciones (6) del segundo sistema de canales (16). Las primeras secciones (6) del sistema de canales desembocan entonces, tal como se ha mostrado en la disposición, según la figura 1, en una

ES 2 345 771 T3

segunda sección (7) que entonces desemboca en la tercera sección (8). La tercera sección (8) del segundo sistema de canales (16) termina entonces de manera correspondiente en un cierre capilar (9). Detrás del cierre capilar (9) se une entonces, de manera correspondiente, un tercer sistema de canales (10), el cual desemboca en una correspondiente segunda salida (13).

En esta situación, en el ejemplo de realización según la invención, según las figuras 2 a 6, si el recipiente de entrada (1) es llenado desde el exterior con un líquido, este líquido llega a la entrada (11) en el primer sistema de canales (2). A causa de las fuerzas capilares que actúan, el líquido se introduce en el canal del primer sistema de canales (2) (figura 2) hasta que llega al primer punto de derivación (4). En este punto, se deriva una corriente de líquido en el segundo sistema de canales (16) mostrado a la izquierda en el dibujo. Este segundo sistema de canales de la izquierda (16) será llenado por completo con el líquido. Solamente entonces será impulsado el líquido adicionalmente en el primer canal del primer sistema de canales (2) (figura 3). Tan pronto como alcanza el punto de derivación (4) dispuesto en la parte media, se deriva de la corriente del canal del primer sistema de canales (2) una corriente de líquido adicional al segundo sistema de canales (16) (figura 4) dispuesto en la parte media. Tan pronto como éste ha sido llenado de manera completa hasta el cierre de capilaridad (9) y la corriente de líquido ha alcanzado en el canal del segundo sistema de canales (2) el punto de derivación de la derecha (4), se llenará el segundo sistema de canales de la derecha (16). Si también éste está completamente lleno de líquido, el líquido restante en el canal del primer sistema de canales (2) y en ciertos casos el líquido que permanece en el recipiente de entrada (1) será transportado a causa de la fuerzas de capilaridad al recipiente de salida (3) (figura 5), de manera que el aire impulsado en el recipiente de salida (3) puede salir con intermedio del canal de desaireación (14).

En el ejemplo de realización de la invención, mostrado en las figuras 2 a 7, los volúmenes definidos del segundo sistema de canales (16) serán llenados esencialmente uno después de otro. Mediante una correspondiente disposición de los canales de la primera sección (6) del segundo sistema de canales (16) y mediante la correspondiente disposición del primer sistema de canales, la fuerza capilar puede ser ajustada también de forma tal que el segundo sistema de canales (16) será llenado de manera casi simultánea. En este caso permanece el líquido que ha entrado en el primer sistema de canales (2) no en los puntos de derivación hasta el llenado completo, sino que será transportado sin retraso sensible hacia la primera salida (13). Tan pronto como el líquido ha alcanzado los puntos de derivación (4), empieza entonces el llenado del segundo sistema de canales (16) conectado con el correspondiente punto de derivación (4).

También en el ejemplo de realización, según la invención, de acuerdo con las figuras 2 a 6, en la situación final (figura 6), la cantidad de líquido (B) que se encuentra en el recipiente de salida (3) será fluidicamente separado de la cantidad de líquido (A) que se encuentra en el segundo sistema de canales (16) mediante una fase gaseosa.

Tanto en la disposición, según la figura 1, como también en el ejemplo de realización, según la invención, de acuerdo con las figuras 2 a 6, los rebajes del tercer sistema de canales (10) están realizados en forma de cámaras de reacción. Es decir, en dichos rebajes se han dispuesto reactivos. Mediante la aplicación de una depresión a la segunda salida (13) de la disposición microfluídica, mediante generación de una reducida sobrepresión en las tercera secciones (8) del segundo sistema de canales (16) (por ejemplo, por impulsión mecánica sobre la tapa de la disposición microfluídica en la zona de una tercera sección (8), mediante calentamiento local, mediante elementos piezoeléctricos u otros), los cierres capilares (9) se pueden humedecer, es decir, se puede interrumpir su efecto. Después de ello se pueden transportar los líquidos (A) separados fluidicamente del líquido del recipiente de salida con intermedio de los cierres capilares (9) en las cámaras de reacción del tercer sistema de canales. El transporte tiene lugar en este caso, ventajosamente, por el efecto de las fuerzas de capilaridad, no obstante, es también posible un transporte por efecto de la presión, bien sea sobrepresión o depresión. Los líquidos dosificados (A) reaccionan entonces en las cámaras de reacción con los reactivos dispuestos en aquellas, de manera que se consigue el producto deseado.

El tipo y forma en que se generan las diferentes fuerzas capilares de los sistemas de canales individuales o bien de las secciones individuales de los sistemas de canales son conocidos para los técnicos en la materia. Por ejemplo, para las fuerzas capilares pueden ser determinantes las diferentes superficies en sección transversal de los recintos huecos y de las ranuras. También se pueden ajustar los bordes, cantos u otras posibilidades similares, tales como la fuerza capilar. Además, se pueden colocar materiales aspirables en los recintos huecos, los cuales al establecer contacto con el líquido aspiran éste con mayor velocidad.

De igual manera existen diferentes posibilidades por las que se pueden conseguir cierres capilares (9). Una de ellas consiste en una ampliación simple de la sección transversal de los tramos de los canales. En este punto, se disminuiría la fuerza capilar de manera que la corriente de líquido se para. Igualmente, es conocido el prever superficies hidrofóbicas o superficies rugosas en los canales para conseguir la interrupción de desplazamiento de los líquidos.

REIVINDICACIONES

1. Disposición microfluídica para dosificar una o varias primeras cantidades dosificadas de líquido (A) y para separar éstas de una segunda cantidad de líquido (B), que comprende las siguientes características:
 - la disposición presenta un primer canal (2) y varios segundos canales (16);
 - el canal (2) presenta una entrada (11) y una salida (12);
 - la disposición presenta en la zona de la salida (12) una fuerza capilar que es superior o igual a la fuerza capilar en la zona de la entrada;
 - los segundos canales (16) se ramifican en uno o varios puntos de derivación (4) del primer canal (2);
 - los segundos canales (16) tienen una mayor fuerza capilar que el primer canal (2) en los puntos de ramificación (4);
 - los segundos canales (16) tienen un volumen predeterminado;
 - los segundos canales (16) empiezan en los puntos de ramificación (4) y terminan en un cierre de capilaridad (9);
 - los segundos canales (16) están divididos en primeras secciones (6), segundas secciones (7) y tercera secciones (8), formando de esta manera un segundo sistema de canales;
 - la primera sección (6) está diseñada en forma de ranura y constituye un canal, la segunda sección (7) está diseñada en forma de rebaje y la tercera sección (8) está diseñada en forma de ranura y forma un canal;
 - la primera sección (6) está conectada al primer canal (2) en el punto de ramificación (4);
 - en la primera sección se une la segunda sección (7);
 - la tercera sección (8) se une a la segunda sección (7) y termina en el cierre capilar (9);
 - en el cierre capilar (9) se une de manera correspondiente un tercer canal (10);
 - cada uno de los terceros canales (10) presentan una segunda salida (13);
 - las segundas salidas (13) presentan de modo correspondiente un cierre capilar;
 - los canales (2, 16, 10) están dispuestos en forma de ranuras o cubetas en una superficie, estando recubiertos por una tapa.
2. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque una mayor fuerza capilar de los segundos canales (16) en los puntos de ramificación (4) con respecto a la fuerza capilar del primer canal (2) es ajustada al cambiar de manera brusca las características geométricas en las transiciones desde el primer canal (2) al segundo canal (16).
3. Disposición microfluídica, según una de las dos reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la mayor fuerza capilar de los segundos canales (16) en los puntos de ramificación (4) con respecto a la fuerza capilar del primer canal (2) es ajustada al cambiar repentinamente las características superficiales de las paredes en las transiciones desde el primer canal (2) a los segundos canales (16).
4. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque un recipiente de entrada (1) está conectado más arriba de la entrada (11) del primer canal (2).
5. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque el recipiente de entrada (1) tiene una capilaridad menor o igual a la del primer canal en la zona de la entrada (11).
6. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque un recipiente de salida (3) está conectado más abajo de la entrada (12) del primer canal (2).
7. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque el recipiente de salida (3) tiene una fuerza capilar que es superior o igual a la del primer canal (2) en la zona de la salida (12).
8. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque el primer canal (2) está dividido en secciones entre la entrada (11) y la salida (12) y por lo tanto forma un primer sistema de canales.

ES 2 345 771 T3

9. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque las secciones del primer canal (2) tienen una fuerza capilar que aumenta desde la entrada (11) a la salida (12).

5 10. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque la fuerza capilar de las secciones (6, 7, 8) de los segundos canales (16) sigue siendo la misma o aumenta desde los puntos de ramificación (4) a los cierres capilares (9).

10 11. Disposición microfluídica, según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque la fuerza capilar de los terceros canales (10) es superior o igual a la de los segundos canales (6, 7, 8).

15 12. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque las secciones (6, 7, 8, 10) individualmente o en su conjunto del primer sistema de canales (2), del segundo sistema de canales (16), del tercer sistema de canales (10) y/o del recipiente de salida están realizadas en forma de meandros.

15 13. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque todas las secciones (6, 7, 8), individualmente o en su conjunto, del primer canal (2), de los segundos canales (16) y/o de los segundos canales (10) están realizadas en forma de espacios huecos.

20 14. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** por la disposición de un material absorbente en las secciones (6, 7, 8) individuales o en su conjunto del primer canal (2), de los segundos canales (16) y/o del tercer sistema de canales (10), y/o en el recipiente de salida (3).

25 15. Disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque el primer canal (2) está unido en la zona del punto de derivación (4) con un canal de ventilación (5).

25 16. Soporte, en especial soporte para probetas, **caracterizado** porque presenta una disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones 1 a 15.

30 17. Procedimiento para la dosificación de una o varias primeras cantidades dosificadas de líquido (A) y para la separación de éstas con respecto a una segunda cantidad de líquido (B), utilizando una disposición microfluídica, según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende las siguientes etapas:

35 - el líquido penetra con intermedio de la entrada (11) dentro de un primer canal (2) debido a la fuerza capilar presente en la entrada,

- el líquido es transportado en el primer canal (2) desde la entrada (11) a una salida debido a la fuerza capilar;

40 - el líquido es transportado hasta un primer punto de ramificación (4) en el que un primer segundo canal (16) se ramifica desde el primer canal;

- debido a la elevada fuerza capilar del segundo canal (16) en el punto de ramificación (4), una primera parte del líquido es transportada desde el primer punto de ramificación (4) al primer segundo canal (16) hasta que éste está completamente lleno con una primera cantidad de líquido (A);

45 - una segunda parte del líquido es transportada desde el primer punto de ramificación (4) a otros puntos de ramificación (4) en los que se ramifican otros segundos canales (16) desde el primer canal (2);

50 - tan pronto como el primero de los segundos canales (16) está completamente lleno y el líquido del primer canal ha alcanzado un punto de ramificación (4) de otros puntos de ramificación (4) debido a las fuerzas de capilaridad más elevadas de los segundos canales (16) en los puntos de ramificación adicionales (4), se transportan partes de la segunda parte de líquido de manera sucesiva desde los puntos de ramificación adicionales (4) hacia dentro de los otros segundos canales, hasta que estos ya están completamente llenos con otras cantidades de líquido (A), de manera que el llenado de uno de los segundos canales (16) empieza cuando el segundo canal (16) que empieza en el punto de ramificación anterior (4) está completamente lleno y el líquido del primer canal ha alcanzado el punto de ramificación que sigue al anterior;

55 - la parte del líquido que permanece después del último de los puntos de ramificación (4) en el primer canal (2) es separada como segunda cantidad de líquido (B) por una fase gaseosa con respecto a las primeras cantidades de líquido y es transportada por capilaridad a la salida (12) donde sale del primer canal (2).

60

65

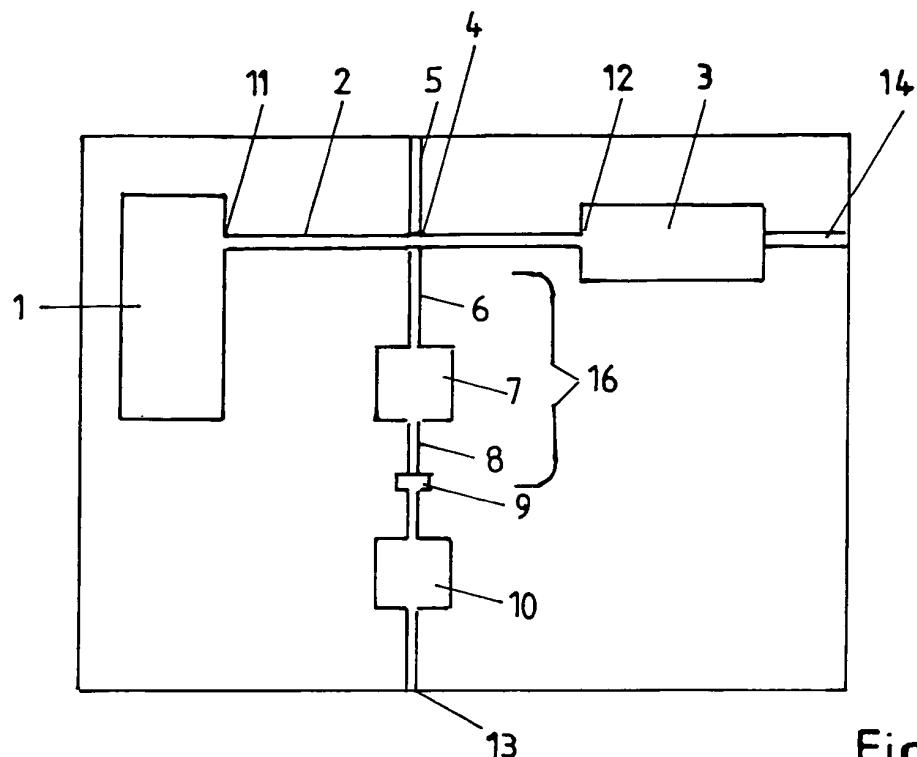


Fig.1

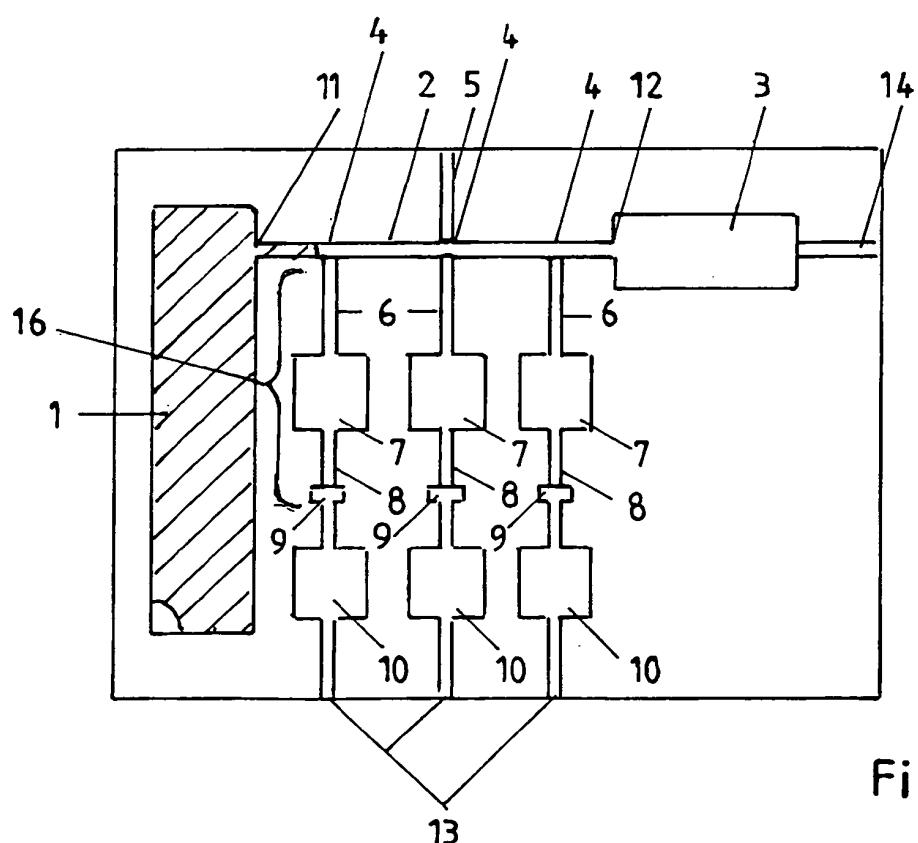


Fig.2

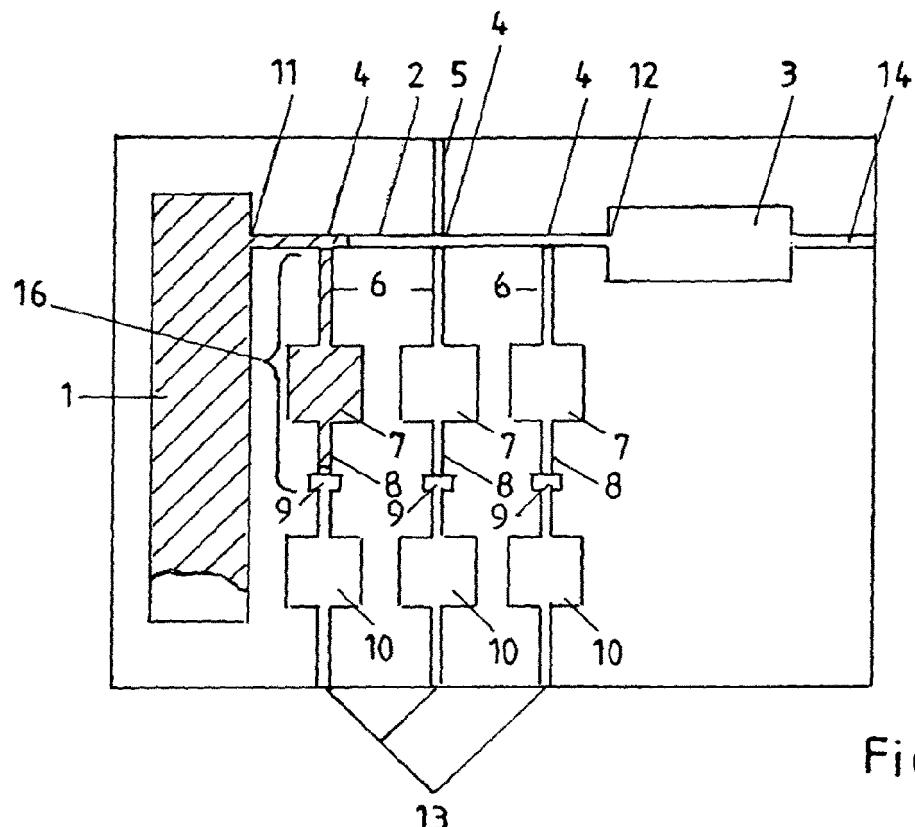


Fig. 3

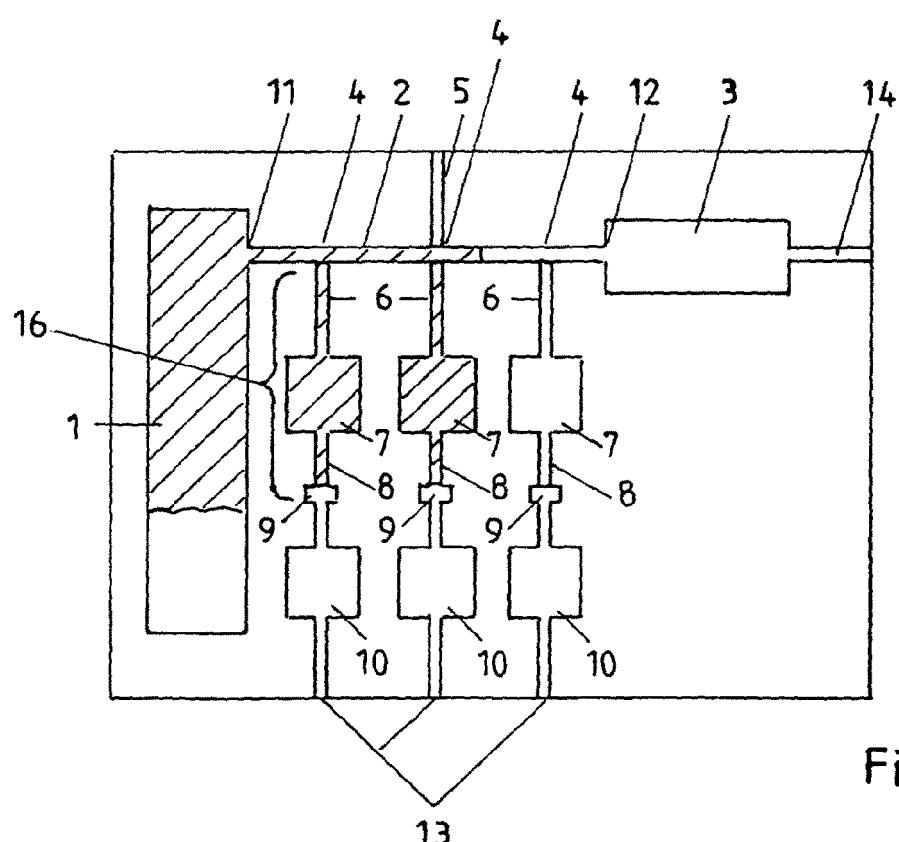


Fig. 4

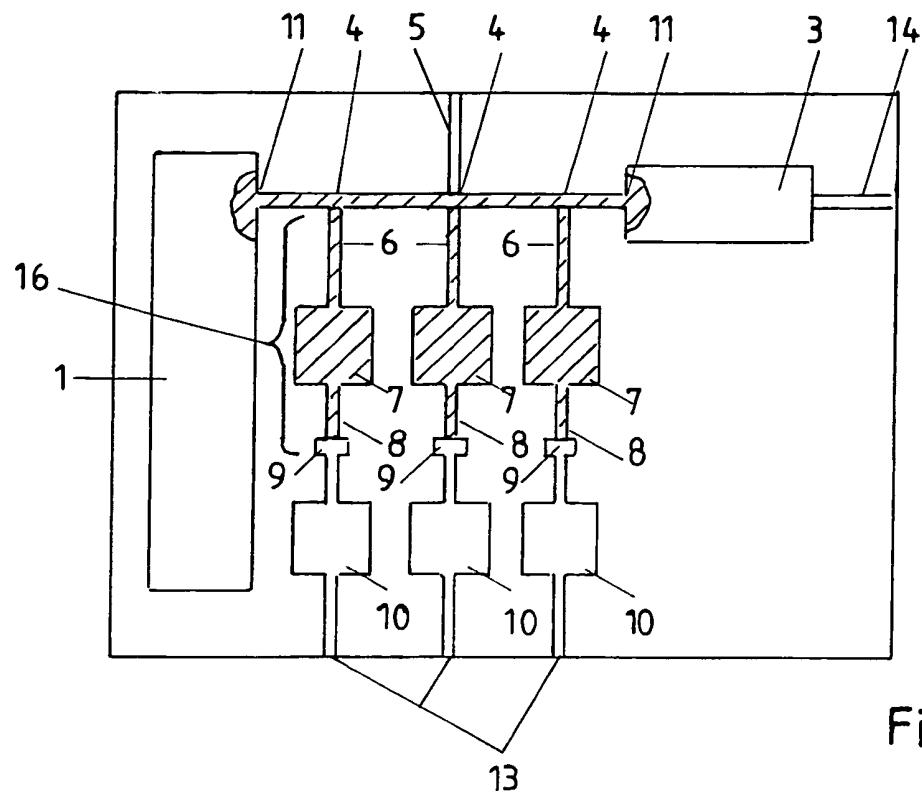


Fig. 5

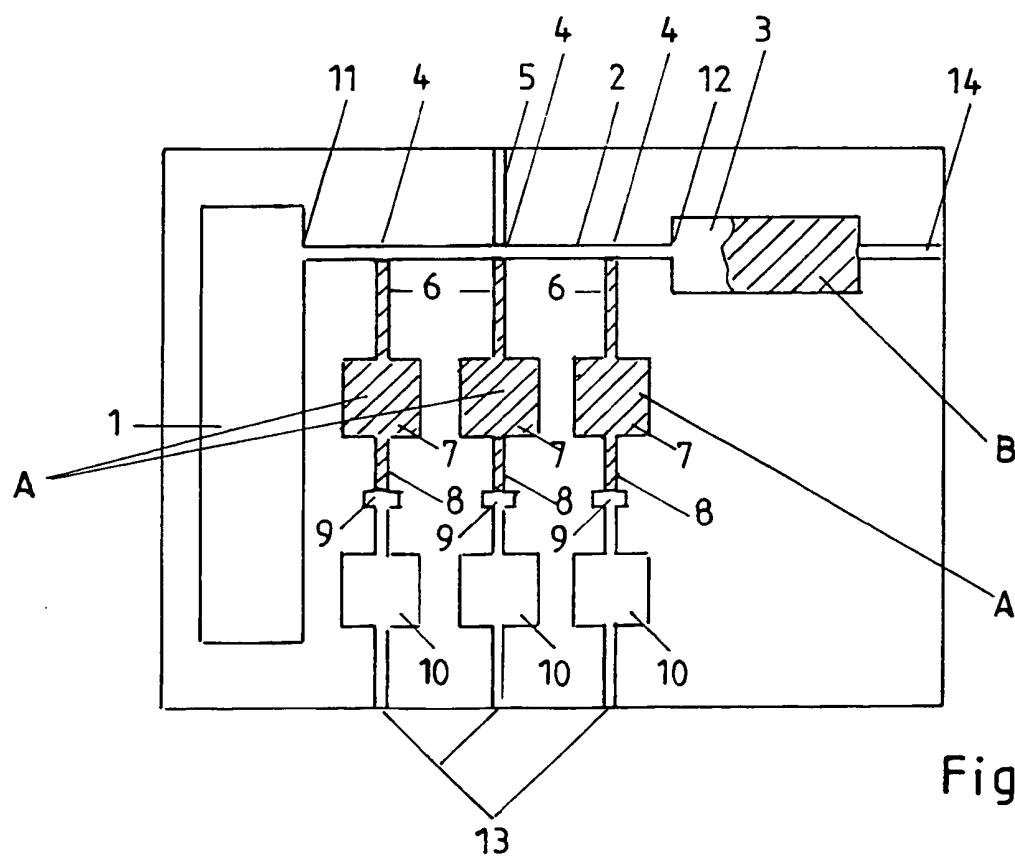


Fig. 6

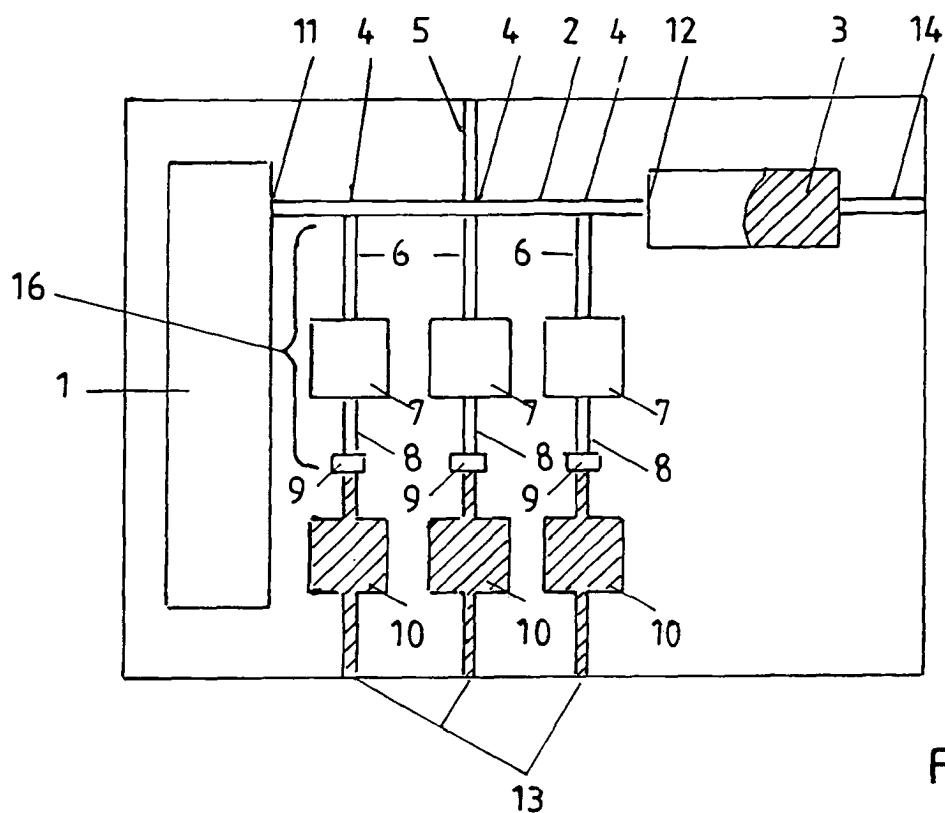


Fig.7

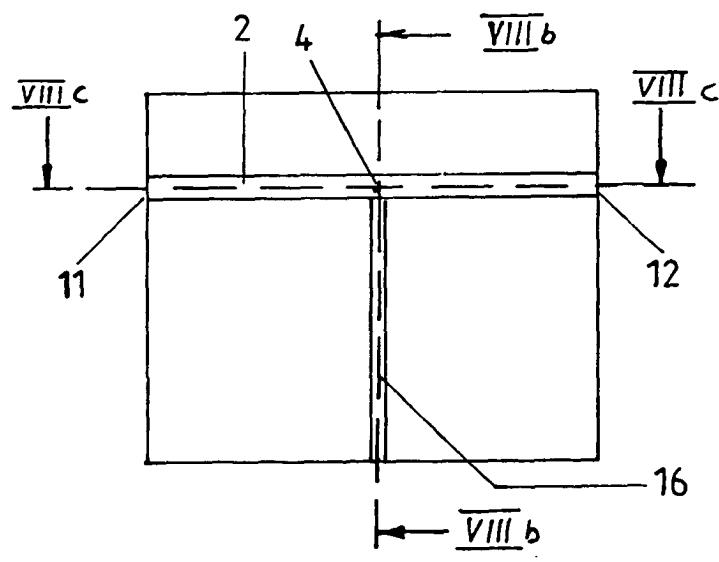


Fig.8a

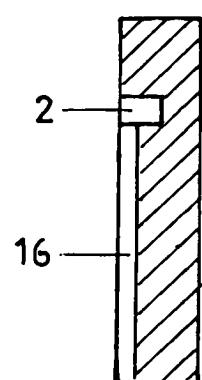


Fig.8b

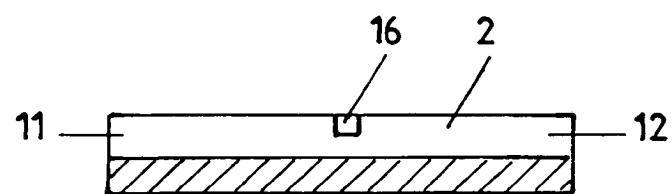


Fig.8c