



(11) **EP 2 051 147 B1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT**

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
22.05.2013 Patentblatt 2013/21

(51) Int Cl.:
G03G 15/16 ^(2006.01) **G03G 15/22** ^(2006.01)
B29C 67/00 ^(2006.01) **B22C 7/00** ^(2006.01)
G01N 33/00 ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **08018317.1**

(22) Anmeldetag: **20.10.2008**

(54) **Verfahren zum Herstellen funktioneller Oberflächenbereiche auf einem Flächensubstrat**

Method of producing functional surface areas on a flat substrate

Procédé pour fabriquer des zones de surface fonctionnelles sur un substrat plat

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT
RO SE SI SK TR**

(30) Priorität: **18.10.2007 DE 102007049936**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
22.04.2009 Patentblatt 2009/17

(73) Patentinhaber: **Fraunhofer-Gesellschaft zur
Förderung der
angewandten Forschung e.V.
80686 München (DE)**

(72) Erfinder:
• **Weber, Achim, Dr.
73776 Altbach (DE)**

- **Tovar, Guenter, Dr.
71111 Waldenbuch (DE)**
- **Borchers, Kirsten, Dr.
70188 Stuttgart (DE)**
- **Güttler, Stefan, Dr.
70597 Stuttgart (DE)**
- **Grzesiak, Andrzej
70569 Stuttgart (DE)**

(74) Vertreter: **Rösler, Uwe
Rösler Patentanwaltskanzlei
Landsberger Strasse 480a
81241 München (DE)**

(56) Entgegenhaltungen:
**EP-A2- 1 491 969 WO-A1-99/29497
DE-U1-202005 018 237 US-A1- 2005 058 924
US-A1- 2008 063 970**

EP 2 051 147 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

Technisches Gebiet

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zum Herstellen lokaler, funktioneller Oberflächenbereiche auf einem Flächensubstrat.

Stand der Technik

[0002] Die Laserdrucktechnik, die auf dem Prinzip der Xerographie basiert, stellt eine weit verbreitete Drucktechnik dar, mit der technische Oberflächen, zumeist in Form von Papier- oder Folienoberflächen mit in Pulverform vorliegenden Substanzen bedruckt werden können. Grundsätzlich wird beim Laserdruckverfahren eine rotierende Fotowalze, die mit einem Fotohalbleitermaterial beschichtet ist, elektrostatisch aufgeladen, beispielsweise mit Hilfe einer Vorladungswalze oder einer Corona, und anschließend mittels einer Laseranordnung oder einem LED-Array an lokalen Stellen belichtet, wodurch sie an diesen belichteten Bereichen zumindest teilweise elektrisch entladen wird. Alle übrigen, unbelichteten Bereiche der Fotowalze bleiben elektrisch geladen und entsprechen dem Negativabbild der zu druckenden zweidimensionalen Strukturen, beispielsweise in Form von Texten, Bildern etc.. Auf die belichtete Fotowalze wird in einem anschließenden Schritt pulverförmiger Toner übertragen, wobei der Toner durch Reibung im Druckwerk elektrostatisch aufgeladen wird und sich deshalb nur auf den entladenen Bereichen der Fotowalze anzuhaften vermag. Zur Beeinflussung der elektrostatischen Aufladung des Toners enthalten heutige kommerziell erhältliche Toner zu etwa 2 bis 4 Vol. % Ladungssteuerungszusätze. Der überwiegende Bestandteil des Toners, d.h. ca. 80 bis 90 Vol. % besteht aus einem Trockenlösungsmittel, der sogenannten Matrix, die typischerweise aus einem Gemisch aus Kunstharz und Wachs besteht. Etwa zu einem Anteil von 5 bis 18 Vol. % enthält der Toner einen Farbstoffanteil, beispielsweise in Form von Ruß.

[0003] Für den Tonertransfer von der Fotowalze auf das Papier wird ein elektrostatisches Transferfeld angelegt, das der elektrostatischen Aufladung des Toners entgegengesetzt ist, wofür unterhalb des zu bedruckenden Mediums, beispielsweise des Papiers, eine Elektrode angeordnet ist, die beispielsweise als Walze aus leitfähigem Schaumstoff ausgeführt sein kann. Der Tonerübertrag auf das Papier basiert physikalisch, neben den herrschenden elektrostatischen Anziehungskräften zwischen den aufgeladenen Tonerpartikeln und der Elektrode, bzw. dem durch die Elektrode elektrostatisch aufgeladenen Papier, zudem auch auf Adhäsionskräften, d.h. auf molekularen Anziehungskräften, die zwischen den einzelnen Tonerpartikeln und der Papieroberfläche wirken. So vermag der Toner nach dem Druckvorgang letztlich nur aufgrund von Adhäsionskräften auf dem Papier zu haften, jedoch bedarf es zur endgültigen Fixierung

des Toners einer gezielten Wärmeeinwirkung, durch die der Toner geschmolzen wird und auf diese Weise in die Faserstruktur des Papiers einzudringen vermag.

[0004] Um Farbstoffe im Wege der Laserdrucktechnik auf Papier oder einem anderen Trägersubstrat aufzubringen, bedarf es jeweils unterschiedlich eingefärbter Tonerpartikel, die über jeweils getrennte Fotowalzen auf das Papier in der vorstehend bezeichneten Weise aufgebracht werden. Zur Herstellung unterschiedlich eingefärbter Toner werden das die Matrix der jeweiligen Tonerpartikel darstellende Trockenlösungsmittel, der Farbstoff sowie die Ladungssteuerungsmittel miteinander vermischt und bei einer Temperatur von etwa 80 °C bis 150 °C extrudiert. Die im Wege der Extrusion gewonnene Substanz wird zu Korngrößen von ca. 6 µm bis 10 µm gemahlen, gesiebt und gesichtet und in einem weiteren Prozessschritt beispielsweise mit Siliziumdioxid beschichtet, wodurch eine Agglomeration der einzelnen Tonerkörner verhindert werden kann und ihre Rieselfähigkeit verbessert wird.

[0005] Weitere Möglichkeiten zur Tonerherstellung basieren auf dem so genannten chemischen Mahlverfahren sowie der Emulsionspolymerisation. Beim chemischen Mahlverfahren werden die einzelnen Komponenten des Toners in ein flüssiges Trägermedium, beispielsweise Wasser, bei ca. 80 °C bis ca. 100 °C gegeben, in dem sie schmelzen sich jedoch nicht lösen. Durch rotierende Mühlräder wird die dabei erhaltene Suspension vermischt und winzige Tröpfchen mit einem Tröpfchendurchmesser von 6 µm bis 10 µm erzeugt, die abgekühlt und abgesiebt werden.

[0006] Bei der Emulsionspolymerisation wird eine Vorstufe des Trockenlösungsmittels mit den übrigen Komponenten des Toners in einer Mühle vermischt, wobei die Bildung von Tonerpartikeln durch eine gezielt eingeleitete Polymerisationsreaktion erfolgt. Die Eigenschaften der Tonerpartikel, insbesondere ihre Größe, sind von einer Vielzahl von chemischen und physikalischen Einflüssen abhängig. Auch der nach einem der beiden chemischen Verfahren hergestellte Toner kann in einem anschließenden Prozessschritt beschichtet werden. Ein derartiges Verfahren ist der EP 1 491 969 A2 zu entnehmen.

[0007] Grundsätzlich ist festzustellen, dass Tonerpartikel, die chemisch hergestellt werden, im Gegensatz zu gemahlenem Toner, über runde und glatte Oberflächen verfügen.

[0008] Aus der Druckschrift DE 20 2005 018 237 U1 ist eine Vorrichtung zum Bedrucken eines flächensteifen Flächensubstrats zu entnehmen, das eine Mehrfachbedruckung vorgegebener Oberflächenbereiche des flächensteifen Flächensubstrats mit einem funktionalisierten Toner, vorzugsweise einem Aminosäure-Toner, ermöglicht.

[0009] Zu Zwecken der Beeinflussung der elektrischen Eigenschaften sowie der Fliesseigenschaften von Tonerpartikel ist der US 2005/0058924 A1 ein Herstellungsverfahren für Tonermaterial zu entnehmen, dessen Tonerpar-

tikeloberfläche mit Silicapartikel zu Schaffung einer hydrophoben Toneroberfläche überzogen wird.

Darstellung der Erfindung

[0010] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, auf möglichst einfachem und kostengünstigem Wege flächige Strukturen auf einem Flächensubstrat oder dreidimensionale, über eine Flächensubstratoberfläche erhabene Strukturen zu erzeugen, die über anwenderspezifische technisch, chemisch oder biologisch nutzbare Eigenschaften verfügen sollen.

[0011] Die Lösung der der Erfindung zugrunde liegenden Aufgabe ist im Anspruch 1 angegeben. Den Lösungsgedanken vorteilhaft weiterbildende Merkmale sind Gegenstand der Unteransprüche sowie der weiteren Beschreibung unter Bezugnahme auf die Ausführungsbeispiele zu entnehmen.

[0012] Das lösungsgemäße Verfahren zum Herstellen lokaler, funktioneller Oberflächenbereiche auf einem Flächensubstrat zeichnet sich durch die Kombination der folgenden Verfahrensschritte aus:

[0013] In einem ersten Schritt werden Tonerpartikel zur Verfügung gestellt, die mit so genannten Funktionspartikeln versehen sind, die über einen mittleren Durchmesser von 50 nm bis 5 µm verfügen. Je nach Anwendung oder Einsatzbedingungen der funktionalisierten Oberflächenbereiche sind die Funktionspartikel aus wenigstens einer der nachfolgenden Stoffgruppen auszuwählen: oberflächenmodifizierte Silica-Nanopartikel, aus Kunststoff mit einer molekular geprägten Oberfläche bestehende Funktionspartikel, Elastomerpartikel und/oder Hydrogelpartikel. Die Tonerpartikel selbst bestehen zumindest teilweise aus einem Trockenlösungsmittel, der vorstehend bezeichneten Matrix, und verfügen über einen Durchmesser typischerweise zwischen 1 µm bis 50 µm. Für die Tonerpartikel eignen sich bevorzugt Polymere mit einem Schmelzpunkt kleiner 100°C, vorzugsweise kleiner 80°C.

[0014] Besonders eignen sich hierfür bei niedriger Temperatur schmelzende Polymere aus einer der Stoffgruppen Polybutylenterephthalat, Polyamid oder Polyethylen. Im Weiteren werden die mit Funktionspartikeln versehenen Tonerpartikel als funktionalisierte Tonerpartikel bezeichnet.

[0015] Die funktionalisierten Tonerpartikel werden nachfolgend auf ein Flächensubstrat aufgebracht und dies im Wege des Laserdruckverfahrens, bei dem die lokal an einer Fotowalze anhaftenden funktionalisierten Tonerpartikel im Wege eines Rollendruckes auf lokale Oberflächenbereiche des Flächensubstrates übertragen werden. In Abhängigkeit der im Laserdruckverfahren speziell auftretenden elektrostatischen Bedingungen, die den Tonertransfer auf die belichtete Fotowalze und von der Fotowalze auf das Flächensubstrat zumindest unterstützen, werden den Tonerpartikeln bei ihrer Herstellung in gleicher Weise wie bei der Herstellung konventioneller Tonerpartikel Ladungssteuerungszusätze

beigegeben. Schließlich erfolgt ein Fixieren der funktionalisierten Tonerpartikel auf dem Flächensubstrat bevorzugt im Wege einer Erwärmung und Aufschmelzung der funktionalisierten Tonerpartikel zur Ausbildung von lokalen Oberflächenbereichen aus wiederverfestigtem, funktionellem Toner. Weitere Möglichkeiten zur Fixierung der funktionalisierten Tonerpartikel sind das Ausüben von mechanischem Druck auf das Substrat, wodurch die Tonerpartikel in das Substrat eingewalzt werden, oder die Anwendung chemischer Lösungsmittel, welche die Tonerpartikel anlösen und nach dem Abtrocknen des Lösungsmittels zur Ausbildung von lokalen Oberflächenbereichen aus wiederverfestigtem, funktionellem Toner führen. Selbstverständlich sind auch Kombinationen der verschiedenen Fixierverfahren möglich.

[0016] Abschließend erfolgt eine Nachbehandlung der auf dem Flächensubstrat fixierten, funktionalisierten Tonerpartikel, um zumindest einen Teil der sich im Toner befindlichen Funktionspartikel zumindest teilweise freizulegen. In bevorzugter Weise erfolgt die Nachbehandlung durch Zugabe eines chemischen Lösungsmittels.

[0017] In Abhängigkeit der gewählten Funktionspartikel lassen sich auf die vorstehend beschriebene Weise auf die Oberfläche eines Flächensubstrates kleinste Strukturen, sowohl flächige als auch dreidimensionale Strukturen aufdrucken, die über vielfältige jeweils anwenderspezifische, technisch funktionalisierte Eigenschaften verfügen. Durch die Laserdrucktechnik ist es möglich, die funktionalisierten Tonerpartikel in einer beliebigen räumlichen Anordnung auf der Oberfläche des Flächensubstrates abzuscheiden. Hiermit können räumliche Strukturen wie bspw. Punkte, Rechtecke oder Linien mit einer Ausdehnung von 100 µm und kleiner erzeugt werden. Überdies ermöglicht das Laserdruckverfahren die Ausbildung flächiger Abscheidungen aus funktionellem Toner mit einer flächig gleichmäßigen Verteilung der Funktionspartikel innerhalb des Toners. Letztere Eigenschaft spielt insbesondere in jenen Fällen eine entscheidende Rolle, in denen die Funktionspartikel zu sensorischen Zwecken, beispielsweise als Bio- oder Chemosensoren, eingesetzt werden, wie dies die weiteren Ausführungen noch zeigen werden.

[0018] Selbstverständlich können als Flächensubstrate sämtliche flächigen, flexiblen sowie auch flächensteifen Materialien eingesetzt werden, die für das Laserdruckverfahren geeignet sind, so beispielsweise Kunststofffolien, Glasscheiben, Scheiben aus Hartkunststoff, Gewebeflächen, Papiere um nur einige zu nennen. Üblicherweise können flexible Flächensubstrate mit einer Dicke bis zu ca. 0,5 mm mit konventionellen Laserdruckem bedruckt werden. Gilt es hingegen dickere Flächensubstrate oder gar flächensteife Flächensubstrate unter Ausnutzung der Laserdrucktechnik zu bedrucken, so bietet es sich an, eine in der DE 20 2005 018 237.0 beschriebene Vorrichtung zum Bedrucken flächensteifer Flächensubstrate einzusetzen.

[0019] Im Folgenden wird ein lösungsgemäßer Druckvorgang unter Bezugnahme auf in einer an sich bekannt-

ten Laserdruckeranordnung vorhandenen Komponenten beschrieben. Bei Verwendung eines konventionellen Laserdruckers wird ein mit funktionellen Tonerpartikeln zu bedruckendes Stück Papier, üblicherweise im Format DIN A 4, mittels eines Förderbandes an die Fotowalze eines Druckwerkes gefördert und über Gummi- oder Schaumstoffwalzen, die unter dem Förderband angeordnet sind, an die Fotowalze angedrückt. Die Vorschubgeschwindigkeit des zu bedruckenden Flächensubstrates ist an die Rotationsgeschwindigkeit der Fotowalze synchronisiert angepasst, so dass die Walze mit den strukturiert daran anhaftenden funktionalisierten Tonerpartikeln schlupffrei auf dem zu bedruckendem Papier abrollt und der funktionalisierte Toner auf die Papieroberfläche übertragen wird. Gilt es auf ein und demselben Stück Papier mehrere unterschiedlich funktionalisierte Tonerarten abzuscheiden, so werden entsprechend viele Druckwerke mit entsprechenden Fotowalzen hintereinander längs des Förderbandes angeordnet.

[0020] Im drauffolgenden Schritt wird der auf der Papieroberfläche anhaftende funktionalisierte Toner angeschmolzen, wobei darauf zu achten ist, dass ein möglichst gleichmäßiges Verfließen des Toners unter dem Einfluss der Oberflächenspannung erfolgt, so dass sich eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Funktionspartikel innerhalb des verflüssigten Toners ergibt. Hierzu wird das Flächensubstrat, in diesem Fall also das Stück Papier, homogen auf eine definierte Temperatur für eine definierte Zeit erwärmt. Die hierzu erforderlichen genauen thermischen Bedingungen hängen von den jeweiligen Tonereigenschaften ab. Die Erwärmung des Flächensubstrats erfolgt bevorzugt in einem Ofen außerhalb des Druckers, da auf diese Weise eine gleichmäßige Erwärmung des Flächensubstrates einerseits sehr einfach möglich ist und andererseits dabei vermieden werden kann den Drucker selbst thermisch zu belasten. Selbstverständlich sind auch integrierte Heizungen denkbar, wobei in diesem Fall das Substrat vorzugsweise berührungslos, beispielsweise im Wege applizierter Strahlungswärme, z.B. durch IR-Strahler, zu erwärmen ist.

[0021] In einem nachfolgenden Behandlungsschritt wird der auf der Oberfläche des Flächensubstrates wiederverfestigte Toner einer chemischen Nachbehandlung unterworfen werden, bei der die Tonerhilfsstoffe, d.h. in erster Linie das Trockenlösungsmittel sowie gegebenenfalls vorhandene Ladungssteuerungszusätze entfernt und auf diese Weise die Funktionspartikel freigelegt werden. Ein derartiges Freilegen ist vorteilhaft, sofern die Funktionspartikel durch chemische oder biochemische Wechselwirkung mit anderen, sich in der Umgebung befindlichen Teilchen für einen entsprechend bestimmungsgemäßen Gebrauch der funktionalisierten Oberflächenbereiche reagieren sollen. Das Freilegen der zu meist als Nanoteilchen vorliegenden Funktionspartikel erfolgt vorzugsweise in Gegenwart eines chemischen Lösungsmittels, das das Trockenlösungsmittel bzw. die Matrix sowie gegebenenfalls vorhandene Hilfsstoffe des Toners auflösen und wegwaschen kann. Die Anhaftung

der Funktionspartikel an der Oberfläche des Flächensubstrates gilt es dabei unbeeinträchtigt zu belassen, indem beispielsweise die zwischen den Funktionspartikeln und der Oberfläche wirkenden Adhäsionskräfte möglichst unbeeinflusst und unbeschadet verbleiben. Alternativ oder in Kombination zu den zwischen den Funktionspartikeln und der Oberfläche des Flächensubstrates wirkenden Adhäsionskräften können gleichwohl auch chemische Bindungen zwischen den Funktionspartikeln und der Oberfläche herrschen. Auch derartige chemische Bindungen sind bei einer entsprechenden Freilegung der Funktionspartikel möglichst unbeschadet zu belassen.

[0022] Insbesondere die Verwendung einer Druckvorrichtung, die, wie vorstehend bereits erwähnt, aus der DE 20 2005 018 237 U1 zu entnehmen ist, eröffnet die Möglichkeit einer Mehrfachdruckbeschichtung eines Flächenbereiches auf dem Flächensubstrat zur Ausbildung von Vielfachschichtsystemen, beispielsweise von dreidimensional strukturierten Funktionsschichten oder von Multilayerschichten, die aus einem vielschichtigen Aufbau bestehen, bei dem jede Schicht aus unterschiedlich funktionalisierten Tonerpartikeln gebildet wird. Hierzu bietet es sich an, flächensteife Flächensubstrate zu verwenden, um die reproduzierbare Positioniergenauigkeit des Substrats im Drucker zu ermöglichen, die für mehrere Druckdurchgänge auf ein und dasselbe Substrat erforderlich ist.

[0023] Im Weiteren werden konkrete Anwendungsbeispiele für das lösungsgemäße Verfahren beschrieben, mit dem die Herstellung kostengünstiger Biosensoren möglich wird.

[0024] Zur Herstellung sogenannter in vivo Diagnostik-Chips werden als Funktionspartikel Silika-Nanopartikel mit Durchmessern zwischen 50 nm bis 5 µm bereitgestellt, die an ihrer Oberfläche chemisch modifiziert werden, so beispielsweise unter Verwendung von Amino-, Thiol-, Epoxy-, Aldehyd- oder Carboxy-Gruppen. Die derart vorbehandelten Funktionspartikel werden in der vorstehend beschriebenen Weise Tonerpartikeln beigegeben. Die derartig funktionalisierten Tonerpartikel werden unter Verwendung des Laserdruckverfahrens auf eine Kunststoffolie oder einen Glaträger übertragen, wobei beispielsweise Partikelflächen mit der Größe 100 µm x 100 µm oder kleiner erzeugt werden. Der nach dem Druck- und Fixiervorgang auf das Substrat aufgebrachte wiederverfestigte Toner wird anschließend in der vorstehend beschriebenen Weise einer chemischen Nachbehandlung unterworfen. Hierbei wird die Oberfläche zumindest eines Teils der modifizierten Silika-Nanopartikel zumindest teilweise freigelegt. Anschließend werden die Funktionspartikel chemisch unter Beigabe von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) aktiviert. Weiterhin werden Fängerstoffe, insbesondere Proteine, Antikörper, DNA, RNA oder andere Sondenstoffe gezielt auf die vorbehandelten Funktionspartikel aufgebracht, die an der Oberfläche der Funktionspartikel andocken.

[0025] Je nach Wahl der Fängermoleküle lassen sich somit biochemische Sensoroberflächen auf einem Flä-

chensubstrat mit Hilfe der Laserdrucktechnik realisieren. Beispielsweise kann in einem einzigen Druckvorgang eine große Vielzahl einzelner, vorzugsweise arrayförmig auf dem Flächensubstrat angeordneter, Biosensorflächen hergestellt werden, die durch anschließende Dotierung mit unterschiedlichen Fängermolekülen zu Biosensoren für eine Vielzahl unterschiedlicher zu detektierender Substanzen werden.

[0026] Ebenso lassen sich die Silica-Nanopartikel an ihrer Oberfläche mit biofunktionellen Fragmenten von Proteinen modifizieren, welche als Erkennungssequenzen für die Adhäsion von Zellen dienen. Vorzugsweise werden die biofunktionellen Fragmente der Proteine aus einer der nachfolgenden Stoffgruppen ausgewählt: RGD und RGD-enhaltende Sequenzen, PHSRN und PHSRN-enhaltende Sequenzen (Fibronektin-Fragmente), YIGSR und YIGSR-enhaltende Sequenzen (Laminin-Fragment), FYFDLRLKKGK und FYFDLRLKKGK-enhaltende Sequenzen.

[0027] Auch lassen sich die Silica-Nanopartikel an ihrer Oberfläche mit Proteinen aus einer Extrazellulären Matrix modifizieren, welche Erkennungssequenzen für die Adhäsion von Zellen enthalten. Vorzugsweise werden die Proteine der Extrazellulären Matrix aus einer der Stoffgruppe Kollagen, Elastin, Fibronektin, Vitronectin, Laminin ausgewählt.

[0028] Ein weiteres Beispiel für den vorteilhaften Einsatz des lösungsgemäßen Verfahrens stellt die Herstellung von Teststreifen mit künstlichen Antikörpern für die Human-, Veterinär-, Lebensmittel- sowie auch Umweltdiagnostik dar. Ein besonders populäres Beispiel für derartige Teststreifen ist das weite Feld der Drogen- und Doping-Untersuchungen. In diesem Fall werden aus Kunststoff bestehende Funktionspartikel den Tonerpartikeln beigemengt, wobei der Kunststoff aus den nachfolgenden Stoffgruppen ausgewählt wird: Methacrylsäure, Acrylsäure, Acrylamid, Methylmethacrylat, Vinylpyridin, Ethylstyrol, Vinylimidazol, Vinylpyrrolidon, Ethylenglycoldimethacrylat, N'-Methylenbiacrylamid, Biphenol A, Divinylbenzol. Als Flächensubstrat dient vorzugsweise ein poröses Trägermaterial, beispielsweise eine über eine aufgeraute Oberfläche verfügende Kunststoffolie. Die Funktionspartikel verfügen über eine molekular geprägte Oberfläche (Molecular Imprinted Particles, MIP), die so strukturiert ist, dass spezifische organische Substanzen selektiv daran binden. Auch in diesem Fall wird nach dem Druck- und Fixiervorgang das im Toner befindliche Trockenlösungsmittel und weitere Hilfsstoffe von der bedruckten Oberfläche des Flächensubstrates entfernt, so dass die als Nanopartikel vorliegenden Funktionspartikel zumindest teilweise freigelegt sind, so dass eine stoffspezifische Anbindung von Substanzen an den jeweiligen Oberflächen der Funktionspartikel erfolgen kann.

[0029] Für den Nachweis unterschiedlicher Substanzen werden unterschiedliche Oberflächenprägungen der Funktionspartikel benötigt. Hierfür bietet das lösungsgemäße Verfahren die Möglichkeit innerhalb eines einzigen

Fertigungsschrittes unter Verwendung einer Vielzahl entsprechender Druckwerke unterschiedlich funktionalisierte Tonerpartikel auf die jeweilige Substratoberfläche aufzudrucken. Beispielsweise können so an sich bekannte Teststreifen mit mehreren sensitiven Testfeldern hergestellt werden.

[0030] Ferner eignen sich auch Elastomerpartikel zum Zwecke der Funktionalisierung der Tonerpartikel. Besonders bevorzugte Elastomerpartikel sind aus den Stoffgruppen Polynitrilbutadien und funktionalisiertes Polynitrilbutadien (z.B. Carboxyfunktionalisiert), Polylacton-Copolymere oder Butylacrylat / Dimethyl-1,3-Isopropenylbenzyl-Isocyanate-Copolymere auszuwählen.

[0031] Auch der Einsatz von Hydrogelpartikeln zum Zwecke der Funktionalisierung der Tonerpartikel ist denkbar, so beispielsweise Hydrogelpartikel aus einer der Stoffgruppen: Polyethylenglycole, Poly(N-isopropylacrylamid), Polymethacrylsäure, Polyacrylsäure, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, Dextran, Hyaluronsäure, Chitosan, Kollagen, oder Copolymeren aus den genannten Polymeren.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen lokaler, funktioneller Oberflächenbereiche auf einem Flächensubstrat, **gekennzeichnet durch** die Kombination der folgenden Verfahrensschritte:

- Bereitstellen von mit Funktionspartikeln, in Form von oberflächenmodifizierten Silica-Nanopartikeln und/oder aus Kunststoff mit einer molekular geprägten Oberfläche bestehenden Funktionspartikeln und/oder Elastomerpartikeln und/oder Hydrogelpartikeln, die einen mittleren Durchmesser von 50 nm bis 5 µm aufweisen, versehenen Tonerpartikel, die wenigstens aus einem Trockenlösungsmittel bestehen und über einen Durchmesser von 1 µm bis 50 µm verfügen, im Weiteren als funktionalisierte Tonerpartikel bezeichnet,
- Aufbringen der funktionalisierten Tonerpartikel auf das Flächensubstrat im Wege eines Laserdruckverfahrens, bei dem die lokal an einer Fotowalze anhaftenden funktionalisierten Tonerpartikel im Wege eines Rollendruckes auf lokale Oberflächenbereiche des Flächensubstrats übertragen werden,
- Fixieren der funktionalisierten Tonerpartikel auf dem Flächensubstrat zur Ausbildung von lokalen Oberflächenbereichen aus wiederverfestigtem, funktionellem Toner, und
- Nachbehandeln zumindest eines Teils des wiederverfestigten funktionellen Toners derart, dass zumindest ein Teil der sich im Toner befindlichen Funktionspartikel zumindest teilweise frei gelegt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, dass die Nachbehandlung durch Zugabe eines chemischen Lösungsmittels erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, dass das Bereitstellen, Aufbringen und Fixieren von funktionalisierten Tonerpartikeln wenigstens zweimal hintereinander auf ein und dem gleichen Flächensubstrat ausgeführt wird zur Herstellung mehrschichtiger funktioneller Oberflächenbereiche.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass die Silica-Nanopartikel an ihrer Oberfläche jeweils mit Amino-, Thiol-, Epoxy-, Aldehyd- oder Carboxy-Gruppen oder mit biofunktionellen Fragmenten von Proteinen modifiziert werden, welche als Erkennungssequenzen für die Adhäsion von Zellen dienen, modifiziert werden.
5. Verfahren nach Anspruch 4,
dadurch gekennzeichnet, dass nach Aufbringen, Fixieren und Nachbehandeln der funktionalisierten Tonerpartikel auf dem Flächensubstrat die Silica-Nanopartikel chemisch aktiviert werden,
dass die chemische Aktivierung mittels 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) erfolgt, und dass Fängermoleküle gezielt auf die Silica-Nanopartikel aufgebracht werden.
6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, dass als Fängermoleküle Proteine, Antikörper, DNA, RNA verwendet werden.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6,
dadurch gekennzeichnet, dass die biofunktionellen Fragmente der Proteine aus einer der Stoffgruppen RGD und RGD-enthaltende Sequenzen, PHSRN und PHSRN-enthaltende Sequenzen (Fibronectin-Fragmente), YIGSR und YIGSR-enthaltende Sequenzen (Laminin-Fragment), FYFDLRLK-GK und FYFDLRLK-GK-enthaltende Sequenzen ausgewählt werden.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass die Silica-Nanopartikel an ihrer Oberfläche mit Proteinen aus einer Extrazellulären Matrix modifiziert werden, welche Erkennungssequenzen für die Adhäsion von Zellen enthalten.
9. Verfahren nach Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet, dass die Proteine der Extrazellulären Matrix aus einer der Stoffgruppe Kollagen, Elastin, Fibronectin, Vitronectin, Laminin aus-

gewählt werden.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, dass die aus Kunststoff bestehenden Funktionspartikel aus nachfolgender Stoffgruppe ausgewählt werden: Methacrylsäure, Acrylsäure, Acrylamid, Methylmethacrylat, Vinylpyridin, Ethylstyrol, Vinylimidazol, Vinylpyrrolidon, Ethylenglycoldimethacrylat, N'-Methylenbiacrylamid, Biphenol A, Divinylbenzol.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass die Elastomerpartikel aus den Stoffgruppen Polynitrilbutadien und funktionalisiertes Polynitrilbutadien (z.B. Carboxy-funktionalisiert), Polylacton-Copolymere oder Butylacrylat / Dimethyl-1,3-Isopropenylbenzyl-Isocyanate-Copolymere ausgewählt werden.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrogelpartikel aus einer der Stoffgruppen Polyethylenglycole, Poly(N-isopropylacrylamid), Polymethacrylsäure, Polyacrylsäure, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, Dextran, Hyaluronsäure, Chitosan, Kollagen, oder Copolymeren aus den genannten Polymeren ausgewählt werden.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet, dass als Flächensubstrat eine Kunststoffolie oder ein Glasträger verwendet wird und die funktionalisierten Oberflächenbereiche als Sensoroberfläche für einen in vivo Diagnostikchip dienen.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
dadurch gekennzeichnet, dass mehrere unterschiedlich funktionalisierte Tonerpartikel auf einem Flächensubstrat nebeneinander aufgebracht werden, und dass das Flächensubstrat als Teststreifen ausgebildet wird zum Einsatz in der Human-, Veterinär-, Lebensmittel- oder Umweltdiagnostik.

Claims

1. A method of producing local, functional surface areas on a surface substrate, **characterized by** the combination of the following process steps:
 - provision of toner particles provided with functional particles, in the form of surface-modified silica-nanoparticles and/or functional particles made of plastic with a molecularly imprinted surface and/or elastomer particles and/or hydrogel particles having a mean diameter of 50 nm to 5 μ m, which at least comprise a drying solvent and have a diameter of 1 μ m to 50 μ m, referred

- to below as functionalized toner particles,
 - application of the functionalized toner particles to the surface substrate by means of a laser printing procedure, whereby the functionalized toner particles adhering locally to a photo roller are transferred by means of web-fed printing to local surface areas of the surface substrate,
 - fixing of the functionalized toner particles to the surface substrate to form local surface areas from resolidified functional toner, and
 - after-treatment of at least a part of the resolidified functional toner, such that at least some of the functional particles contained in the toner are at least partially released.
2. The method according to claim 1, **characterized in that** the after-treatment involves the addition of a chemical solvent.
 3. The method according to claim 1 or 2, **characterized in that** the provision, application and fixing of functionalized toner particles is performed at least twice in succession on one and the same surface substrate, in order to produce multi-layer functional surface areas.
 4. The method according to one of the claims 1 to 3, **characterized in that** the silica-nanoparticles are each modified on their surface with amino-, thiol-, epoxy-, aldehyde or carboxy-groups or with biofunctional fragments of proteins, which are modified as recognition sequences for cell adhesion.
 5. The method according to claim 4, **characterized in that** following the application, fixing and after-treatment of the functionalized toner particles on the surface substrate, the silica-nanoparticles are chemically activated, that the chemical activation takes place by means of 1-ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimide (EDC) and that capturing molecules are selectively applied to the silica-nanoparticles.
 6. The method according to claim 5, **characterized in that** proteins, antibodies, DNA, RNA are used as capturing molecules.
 7. The method according to one of the claims 4 to 6, **characterized in that** the biofunctional fragments of the proteins are chosen from one of the substance groups of RGD and RGD-containing sequences, PHSRN and PHSRN-containing sequences (fibronectin fragments), YIGSR and YIGSR-containing sequences (laminin fragments), FYFDLRLKKGK and FYFDLRLKKGK-containing sequences.
 8. The method according to claim 1 to 3, **characterized in that** the silica-nanoparticles are modified on their surface with proteins from an extracellular matrix, which contain recognition sequences for cell adhesion.
 9. The method according to claim 8, **characterized in that** the proteins of the extracellular matrix are chosen from one of the substance groups of collagen, elastin, fibronectin, vitronectin, laminin.
 10. The method according to one of the claims 1 to 4, **characterized in that** the functional particles made of plastic are chosen from the following substance group: methacrylic acid, acrylic acid, acrylamide, methyl methacrylate, vinylpyridine, ethylstyrene, vinylimidazole, vinylpyrrolidone, ethylene glycol dimethacrylate, N'-methylenebisacrylamide, biphenol A, divinylbenzene.
 11. The method according to one of the claims 1 to 3, **characterized in that** the elastomer particles are chosen from the substance groups of polynitrile-butadiene and functionalized polynitrile-butadiene (e.g. carboxy-functionalized), polylactone copolymers or butyl acrylate / dimethyl-1,3-isopropenylbenzene-isocyanate copolymers.
 12. The method according to one of the claims 1 to 3, **characterized in that** the hydrogel particles are chosen from one of the substance groups of polyethylene glycols, poly(N-isopropylacrylamide), polymethylacrylic acid, polyacrylic acid, polyvinyl alcohol, polyvinyl acetate, dextran, hyaluronic acid, chitosan, collagen or copolymers of the aforementioned polymers.
 13. The method according to one of the claims 1 to 12, **characterized in that** a plastic film or a glass carrier is used as the surface substrate and the functionalized surface areas are used as the sensor surface for an in vivo diagnostic chip.
 14. The method according to one of the claims 1 to 13, **characterized in that** a plurality of differently functionalized toner particles are applied alongside one another to a surface substrate and that the surface substrate is configured as a test strip for use in human, veterinary, foodstuffs or environmental diagnostics.

Revendications

1. Procédé destiné à créer des zones superficielles fonctionnelles locales sur un substrat de surface, **caractérisé par** l'association des étapes de procédé

suivantes :

- mise à disposition de particules de toner munies de particules fonctionnelles et/ou de particules d'élastomère et/ou de particules d'hydrogel qui ont un diamètre moyen de 50 nm à 5 µm, constituées de particules fonctionnelles sous forme de nanoparticules de silicate à surface modifiée et/ou de matière plastique avec une surface à gaufrage moléculaire, qui sont constituées d'au moins un solvant sec et disposent d'un diamètre de 1 µm à 50 µm, appelées ci-dessous particules de toner fonctionnalisées,
 - application des particules de toner fonctionnalisées sur le substrat de surface par moyen d'un procédé d'impression au laser, lors duquel les particules de toner fonctionnalisées adhérant à un tambour photo sont transmises sous la pression d'un rouleau sur des zones superficielles locales du substrat de surface,
 - fixation des particules de toner fonctionnalisées sur le substrat de surface pour créer des zones superficielles locales en toner fonctionnel reconsolidé et
 - post-traitement d'au moins une partie du toner fonctionnel reconsolidé, de telle sorte qu'au moins une partie des particules fonctionnelles se trouvant dans le toner soient au moins partiellement mises à nu.
2. Procédé selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** le post-traitement s'effectue par ajout d'un solvant chimique.
 3. Procédé selon la revendication 1 ou la revendication 2, **caractérisé en ce que** la mise à disposition, l'application et la fixation de particules de toner fonctionnalisées sont réalisées au moins deux fois consécutives sur un seul et même substrat de surface, pour la création de zones superficielles fonctionnelles multicouches.
 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce qu'on** modifie les nanoparticules de silicate sur leur surface chaque fois avec des groupes amines, des groupes thiols, des groupes époxy, des groupes aldéhydes ou des groupes carboxy ou avec des fragments bifonctionnels de protéines qui servent de séquences de reconnaissance pour l'adhésion de cellules.
 5. Procédé selon la revendication 4, **caractérisé en ce qu'après** l'application, la fixation et le post-traitement des particules de toner fonctionnalisées sur le substrat de surface, on active chimiquement les nanoparticules de silicate, **en ce que** l'activation chimique s'effectue au moyen de carbodiimide de 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyle)(EDC) et **en ce qu'on** applique de manière ciblée des molécules de capture sur les nanoparticules de silicate.
 6. Procédé selon la revendication 5, **caractérisé en ce qu'on** utilise en tant que molécules de capture des protéines, des anticorps, de l'ADN, de l'ARN.
 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, **caractérisé en ce que** les fragments bifonctionnels des protéines sont choisis parmi les groupes de substances RGD et séquences renfermant RGD, PHSRN et séquences renfermant PHSRN (fragments de fibronectine), YIGSR et séquences renfermant YIGSR (fragments de laminine), FYFDLRLKGGK et séquences renfermant FYFDLRLKGGK.
 8. Procédé selon les revendications 1 à 3, **caractérisé en ce qu'on** modifie les nanoparticules sur leur surface avec des protéines issues d'une matrice extracellulaire qui renferment des séquences de reconnaissance pour l'adhésion de cellules.
 9. Procédé selon la revendication 8, **caractérisé en ce que** les protéines de la matrice extracellulaire sont choisies dans l'un des groupes de substances collagène, élastine, fibronectine, vitronectine, laminine.
 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, **caractérisé en ce que** les particules fonctionnelles constituées de matière plastique sont choisies dans le groupe de substances suivant : acide méthacrylique, acide acrylique, acrylamide, méthylméthacrylate, vinylpyridine, éthylstyrène, vinylimidazole, vinylpyrrolidone, diméthacrylate d'éthylène glycol, N'-méthylenbiacrylamide, bisphénol A, divinylbenzène.
 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce que** les particules d'élastomère sont choisies dans les groupes de substances polynitrile butadiène (par ex. fonctionnalisé carboxy), copolymères de polylactone ou butyle acrylate / copolymères d'isocyanates de diméthyl-1,3-isopropénylbenzyle.
 12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce que** les particules d'hydrogel sont choisies dans l'un des groupes de substances polyéthylène glycol, poly(n-isopropylacrylamide), acide polyméthacrylique acide polyacrylique, alcool polyvinyle, polyvinylacétate, dextrane, acide hyaluronique, chitosan, collagène ou copolymères des polymères cités.
 13. Procédé selon l'une quelconque des revendications

1 à 12, **caractérisé en ce qu'on** utilise en tant que substrat de surface un film en matière plastique ou un support en verre et **en ce que** les zones superficielles fonctionnalisées servent de surface de capteur pour une puce de diagnostic in vivo.

5

14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13,

caractérisé en ce qu'on applique plusieurs particules de toner différemment fonctionnalisées côte à côte sur un substrat de surface et **en ce qu'on** conçoit le substrat de surface en tant que bandelette d'essai, destinée à être utilisée pour le diagnostic humain, vétérinaire, alimentaire ou environnemental.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

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 1491969 A2 [0006]
- DE 202005018237 U1 [0008] [0022]
- US 20050058924 A1 [0009]
- DE 202005018237 [0018]