

(19)



(11)

EP 3 199 240 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
02.08.2017 Patentblatt 2017/31

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01) H01B 17/30 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **16152755.1**

(22) Anmeldetag: **26.01.2016**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME
Benannte Validierungsstaaten:
MA MD

(71) Anmelder: **thinXXS Microtechnology AG**
66482 Zweibrücken (DE)

(72) Erfinder: **Weber, Lutz**
66482 Zweibrücken (DE)

(74) Vertreter: **Patentanwälte Bernhardt / Wolff Partnerschaft mbB**
Europaallee 17
66113 Saarbrücken (DE)

(54) **MIKROFLUIDISCHE FLUSSZELLE MIT INTEGRIERTER ELEKTRODE UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG**

(57) Die Erfindung betrifft eine mikrofluidische Flusszelle mit einer innerhalb der Flusszelle angeordneten Elektrode (16,19, ...) oder Sensoreinrichtung (39), von der wenigstens ein Anschlussleiter (15,18, ...) zu einem von außen zugänglichen Anschlusskontakt geführt ist. Erfindungsgemäß ist die Elektrode (16,19, ...) oder Sen-

soreinrichtung (39) auf einem isolierenden Trägerkörper angeordnet, der Anschlussleiter (15,18, ...) in den Trägerkörper eingebettet und der Trägerkörper unter Anordnung der Elektrode (16,19, ...) oder Sensoreinrichtung (39) in der Flusszelle in eine Öffnung (8) in der Flusszelle einsetzbar.

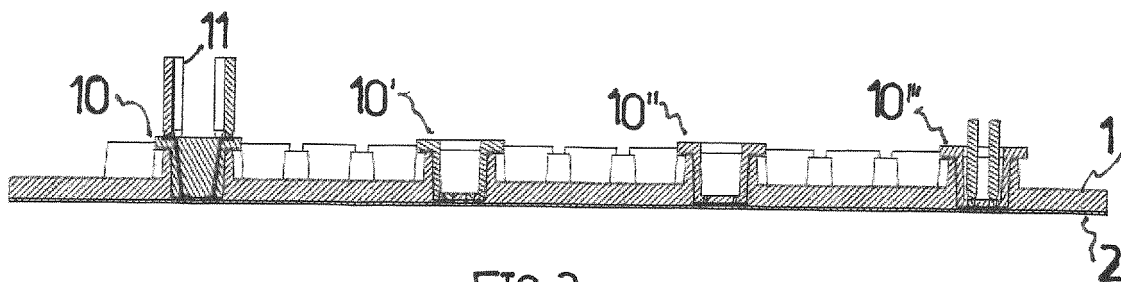


FIG. 2

EP 3 199 240 A1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine mikrofluidische Flusszelle mit einer innerhalb der Flusszelle angeordneten Elektrode oder Sensoreinrichtung, von der wenigstens ein Anschlussleiter zu einem von außen zugänglichen Anschlusskontakt geführt ist.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung einer solchen Flusszelle.

[0002] Bekanntermaßen finden mikrofluidische Flusszellen (labs on a chip) zunehmend Anwendung in den sog. Life Sciences, z.B. zur Analyse von Körperflüssigkeiten, Trinkwasser- oder anderen Umweltproben vorzugsweise unmittelbar nach der Probenentnahme. Zum Beispiel auch bei der Untersuchung von Lebensmittelproben oder der Kultivierung, Verarbeitung und Analyse von Zellen kommen mikrofluidische Flusszellen zum Einsatz.

[0003] Ein wesentlicher Aspekt der Anwendung mikrofluidischer Flusszellen liegt in der kostengünstigen Massenfertigung als Einwegprodukt. Dies hat zur Folge, dass bei der Herstellung solcher Flusszellen, soweit möglich, Kunststoffe und Verfahren der Kunststoffverarbeitung zum Einsatz kommen.

[0004] Zur Herstellung von mikrofluidischen Flusszellen werden z.B. im Wesentlichen plattenförmige Kunststoffteile mit zu einer Plattenseite hin offenen Hohlräumen und die für die Bildung von Fluidkanälen oder/und Reaktionskammern spritzgegossenen einseitig offenen Hohlräume mit einer Folie verschlossen. Vor der Verbindung des gespritzten Kunststoffteils mit der Folie können in Hohlräume oder Kanäle z.B. Trockenreagenzien eingebracht werden.

[0005] Ein besonderes Verfahren zum Einbringen von Trockenreagenzien in eine Flusszelle durch solche Reagenzien aufnehmende Trägerkörper ist in WO 2015/001070 A1 beschrieben.

[0006] Besondere Probleme ergeben sich bei der Integration von Elektroden, elektrischen Leiterbahnen oder Sensoren, deren Anschlussleiter aus den Fluidkanälen oder/und Reaktionskammern bildenden Bereichen einer Flusszelle heraus zu führen sind, so dass eine elektrische Verbindung mit einem Betreibergerät für die Flusszelle hergestellt werden kann, gleichzeitig aber auch die Dichtigkeit der Fluidkanäle gesichert ist. Die Anschlussleiter erschweren erheblich die Abdichtung eines die Elektrode oder den Sensor aufnehmenden Hohlraums in der Flusszelle.

[0007] Zum Abdichten von Hohlräumen, in denen mit Anschlussleitern verbundene Elektroden oder Sensoren angeordnet sind, kommen herkömmlich Klebstoffe, insbesondere in Verbindung mit doppeltklebenden Bändern, sowie weiche Kunststoffe, Elastomere oder Silikone als Dichtungsmaterial zur Anwendung.

Nachteilig ist die chemische Zusammensetzung solcher Stoffe häufig (und insbesondere nach langfristiger Lagerung der Flusszelle) unverträglich mit zu untersuchenden Proben oder in der Flusszelle gelagerten Reagenzien

oder/und diese Stoffe beeinträchtigen die Durchführung analytischer Reaktionen. Dies betrifft vor allem in weichen Kunststoffen enthaltene Weichmacher. Zudem ist die Verarbeitung solcher Stoffe, insbesondere von Silikon, fertigungstechnisch sehr aufwendig.

Auf ein Teil einer Flusszelle aufgebrachte Elektrodenanschlussleiterbahnen behindern die Verbindung des Teils mit einem Abdeckteil, z.B. auch eine Verbindung durch Laserschweißen, so dass die Höhe der Leiterbahnen, welche durch die Verbindungstechnik für ein leakagefreies Verschließen der Flusszelle kompensiert werden muss, begrenzt ist und ein preiswerter Siebdruck zur Herstellung von Elektroden und elektrischen Leiterbahnen daher in vielen Fällen nicht in Betracht kommt. Dünne Leiterbahnen sind aber empfindlich und vor allem im Fertigungsprozess stets der Gefahr von Rissbildung ausgesetzt. Bei Klebebändern besteht immer die Gefahr der Ablösung.

So erfordert der fluiddichte Einbau von Elektroden oder mit Anschlussleitern verbundener Sensoren in Flusszellen einen hohen Fertigungsaufwand.

[0008] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, den für Flusszellen mit eingebauten Elektroden oder Sensoren erforderlichen Fertigungsaufwand bei erhöhter Funktionssicherheit der Flusszellen zu verringern.

[0009] Eine diese Aufgabe lösende Flusszelle nach der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Elektrode oder Sensoreinrichtung auf einem isolierenden Trägerkörper angeordnet, der Anschlussleiter in den Trägerkörper eingebettet und der Trägerkörper unter Anordnung der Elektrode oder Sensoreinrichtung in der Flusszelle in eine Öffnung in der Flusszelle einsetzbar ist.

[0010] Erfindungsgemäß wird eine Elektrode oder Sensoreinrichtung einschließlich von außen zugänglicher Anschlussleiter durch ein separates, in die Flusszelle einsetzbares Bauteil erzeugt.

[0011] Insbesondere kontaktiert die Elektrode oder Sensoreinrichtung ein Fluid in einem Hohlraum innerhalb der Flusszelle, die Öffnung bildet einen Durchgang zu dem Hohlraum, der Trägerkörper ist fluiddicht in den Durchgang einsetzbar und der Anschlussleiter ist fluiddicht in den Trägerkörper eingebettet. Während sich der Anschlussleiter problemlos in den Trägerkörper einbetten lässt, übernimmt allein der in den Durchgang eingesetzte Trägerkörper die weitere Abdichtung des Hohlraums.

[0012] Vorzugsweise ist der Trägerkörper in der Art eines Stopfens mit einer die Elektrode oder Sensoreinrichtung aufnehmenden Stirnfläche und einer rotations-symmetrischen, insbesondere konischen, Dichtfläche ausgebildet, die vorzugsweise mit dem Durchgang zu dem Hohlraum eine abdichtende Presspassung bildet.

[0013] Entsprechend ist der Durchgang vorzugsweise in einem steifen, in seiner Grundform plattenförmigen Kunststoffspritzteil vorgesehen, wobei das Kunststoffspritzteil auf seiner dem Durchgang abgewandten Plattenseite Vertiefungen zur Bildung des Hohlraums, vorzugsweise von Kanälen und Kammern, aufweist. Zum

Verschluss der Hohlräume dient eine mit der ebenen Plattenfläche verbundene Folie oder ein anderes Spritzgießbauteil.

[0014] Auf der Stirnfläche des Trägerkörpers lassen sich mehrere Elektroden, z.B. durch Siebdruck, problemlos aufbringen und deren Anschlussleiter durch den Trägerkörper hindurch isoliert und fluiddicht nach außen führen.

[0015] Die Elektroden können durch Beschichtungen funktionalisiert sein, z.B. als Molekülfänger. Andererseits ist durch Beschichtung eine Passivierung von Leiteroberflächen in gewünschtem Umfang möglich.

[0016] Zweckmäßig ist der von außen zugängliche Anschlusskontakt unmittelbar an dem Trägerkörper gebildet und zur Kontaktierung durch ein Betreibergerät für die Flusszelle vorgesehen. Zur Bildung eines Anschlusskontakts kann ein den Trägerkörper durchsetzender Anschlussleiter an einem Ende aufgeweitet sein.

[0017] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der Trägerkörper mit einem nach außen offenen Hohlraum ausgebildet, z.B. hut- oder kappenförmig.

[0018] Der genannte Anschlusskontakt kann an einer der Hohlraumöffnung gegenüberliegenden Bodenwand des Hohlraums gebildet sein. Anschlusselemente des Betreibergeräts greifen dann in diesen Hohlraum ein.

[0019] Es versteht sich, dass der Trägerkörper als spritzgegossenes Kunststoffteil hergestellt ist. Er kann ausschließlich aus einem Kunststoffteil bestehen oder als Verbundteil ausgebildet sein, wobei insbesondere die dem Hohlraum gegenüberliegende Trägerwand für die Elektrode oder den Sensor aus einem von dem übrigen Material des Trägerkörpers abweichenden Material gebildet sein kann, z.B. aus Keramik.

[0020] Zweckmäßig weist der Trägerkörper einen Bereich zur manuellen Handhabung oder maschinellen Montage auf. Hierbei kann es sich insbesondere um einen von der rotationssymmetrischen Dichtfläche vorstehenden Flansch handeln, der bei hutförmiger Ausbildung des Trägerkörpers eine Hutkrempe bildet.

[0021] Der in die Öffnung in der Flusszelle eingesetzte Trägerkörper kann, insbesondere zusätzlich zu einer Verbindung durch eine Presspassung, ferner unlösbar mit der Flusszelle verbunden sein, z.B. durch Schweißen oder Kleben.

[0022] Es versteht sich, dass Schweißstellen an dem Trägerkörper im Abstand zu einem eingebetteten Anschlussleiter oder/und einer Elektrode oder Sensoreinrichtung gebildet sind, um Beeinträchtigungen dieser Teile durch die Schweißung zu vermeiden.

[0023] Die Erfindung ist nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und der beiliegenden, sich auf diese Ausführungsbeispiele beziehenden Zeichnungen weiter erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine erfindungsgemäße Flusszelle in verschiedenen Ansichten und Darstellungen,

Fig. 2 eine Schnittansicht der Flusszelle von Fig. 1,

5 Fig. 3 bis 6 in der Flusszelle von Fig. 1 und 2 verwendete Stopfen zur Elektrodenbildung in der Flusszelle,

Fig. 7 Elektroden bildende Stopfen in verschiedenen Anordnungen relativ zu Hohlräumen in einer Flusszelle,

10 Fig. 8 ein Stopfen zur Bildung einer Elektrode mit Einrichtungen zur Positionierung in einer bestimmten Drehstellung in einer Flusszelle,

15 Fig. 9 eine verschiedene Möglichkeiten zur Verbindung eines Elektroden tragenden Stopfens mit einer Flusszelle,

20 Fig. 10 weitere Möglichkeiten für die Anordnung von Elektroden in einer Flusszelle erläuternde Darstellungen,

25 Fig. 11 eine Flusszelle mit einem einen Sensor tragenden Stopfen,

Fig. 12 eine Flusszelle mit einer Elektrode zur Erzeugung eines zur Elektrophorese verwendeten elektrischen Feldes,

30 Fig. 13 eine Flusszelle mit einem Stopfen, der eine flexible Trägerwand für eine Elektrode aufweist,

35 Fig. 14 eine weitere Anwendungsmöglichkeiten eines erfindungsgemäßen Elektroden-trägerstopfens erläuternde Darstellung, und

40 Fig. 15 eine die rationelle Fertigung eines Elektroden-trägerstopfens erläuternde Darstellung.

[0024] Eine Flusszelle umfasst ein plattenförmiges Spritzgießbauteil 1, das z.B. aus PMMA, PC, COC, PS, PEEK, PE oder PP besteht. Das Spritzgießbauteil 1 ist auf einer Plattenseite mit einer Folie 2 verbunden, insbesondere verklebt oder verschweißt. Zwischen dem Spritzgießbauteil 1 und der Folie 2 sind durch Vertiefungen im Spritzgießbauteil Kanalstrukturen 3,4,5 und 6 gebildet, die mit Ein-/Ausgabeports 7 auf der der Folie 2 abgewandten Seite des Spritzgießbauteils 1 in Verbindung stehen. Den Kanalstrukturen 3 bis 6 ist jeweils ein zu der Kanalstruktur öffnender Durchgang 8 mit einem von dem Spritzgießbauteil 1 vorstehenden Eingangsstutzen 9 zugeordnet. In die Durchgänge 8 sind fluiddicht Stopfen 10,10', 10" und 10''' eingesetzt, wobei, wie sich Fig. 2 entnehmen lässt, die Stopfenstirnfläche jeweils an

die Kanalstruktur 3,4,5 bzw. 6 heranreicht und diese begrenzt.

[0025] Das Bezugszeichen 11 weist auf elektrische Kontaktelemente eines (im Übrigen nicht gezeigten) Betreibergerätes hin, die zur Kontaktierung mit den Stopfen verbundener Leiter dienen, wie weiter unten erläutert ist.

[0026] Fig. 3 zeigt den Stopfen 10''' in zwei verschiedenen Ansichten (a) und (b) sowie in einer Schnittansicht (c). Bei dem Stopfen handelt es sich im Grundaufbau um ein Kunststoffspritzteil, das wie das Spritzgussteil 1 vorzugsweise aus PMMA, PC, COC, COP, PP oder PE besteht und ein Trägerteil bildet. Der kappenförmig mit einem einseitig offenen Hohlraum 12 ausgebildete Stopfen 10''' weist einen die Öffnung des Hohlraums umgebenden Ringflansch 13 auf. Eine der Öffnung des Hohlraums gegenüberliegende Bodenwand 14 durchsetzen elektrisch leitende Anschlussleiterstücke 15 und 15'. Auf der Innenseite des Stopfens 10''' bilden diese Anschlussleiterstücke jeweils einen Anschlusskontakt für ein Anschlusselement 11 des Betreibergerätes. Auf der Außenseite des Stopfens sind die Leiterstücke 15,15' jeweils mit einer linearen Elektrode 16 bzw. 16' verbunden. Die in dem gezeigten Beispiel länglichen, zueinander parallelen Elektroden 16,16' kreuzen in der für den Stopfen 10''' vorgesehenen Montagestellung senkrecht die Kanalstruktur 6.

[0027] Die die Bodenwand 14 durchdringenden Leiterstücke 15,15' können durch Drucken, z.B. durch Siebdruck von Metallpasten wie Silberpaste oder Lote, hergestellt sein. Bei den länglichen, aktiven Elektroden handelt es sich vorzugsweise um Elektroden aus Metall, insbesondere Gold, Platin, Chrom, Kupfer oder Aluminium. Die Dicke bzw. Höhe der Elektroden liegt bevorzugt zwischen 50 nm und einem 1 µm. Für die Herstellung dieser Elektroden kommt insbesondere die Dünnschichttechnik oder ein Thermotransferdruck in Betracht. Die die Kanalstruktur 6 kreuzenden Elektroden 16,16' sind jeweils ca. 50 µm breit und z.B. zur Zellzählung (nach dem Prinzip des Coulter Counters) geeignet.

[0028] Eine konische Dichtfläche 17 des Stopfens 10''' bildet eine Presspassung. Die Steigung der Dichtfläche 17 entspricht dem Luer-Standard (6 % Steigung). Gegebenenfalls ist der Stopfen 10''' über die Presspassung hinaus zusätzlich mit dem Kunststoffspritzteil 1 verbunden, z.B. verschweißt.

[0029] Letzteres gilt auch für die weiteren Stopfen 10 bis 10'', die in Grundform und Grundmaterial mit dem Stopfen 10''' übereinstimmen.

[0030] Der in Fig. 4a und 4b in unterschiedlichen Positionen gezeigte Stopfen 10'' unterscheidet sich von dem Stopfen 10''' dadurch, dass in einer Bodenwand 14 in ringförmiger Anordnung eine Vielzahl von die Bodenwand 14 durchdringenden Anschlussleiterstücken 18 angeordnet ist. Die Leiterstücke 18 sind auf ihrer der Kanalstruktur 5 zugewandten Seite jeweils über ein längliches Leiterstück mit einer kreisförmigen Elektrode 19 verbunden, wobei ein rechteckiges Feld solcher kreisförmiger Elektroden 19 gebildet ist. Wie Fig. 4d andeutet,

sorgt eine Passivierungsschicht dafür, dass von den auf der Bodenwand 14 angeordneten Leiterteilen nur die kreisrunden Leiterteile als aktive, mit dem Fluid in Wechselwirkung tretende Elektroden 19 wirksam sein können.

[0031] Der in Fig. 5 gezeigte Stopfen 10' weist einen vorzugsweise aus obengenannten Kunststoffen spritzgegossenen Grundkörper auf, wobei eine Bodenwand 14' z.B. aus Keramik, einem anderen Kunststoff oder Glas separat hergestellt und z.B. durch Einpressen, Einkleben oder Einschweißen mit dem Kunststoffgrundkörper verbunden ist. Die Bodenwand 14' wird von in dem gezeigten Ausführungsbeispiel konisch geformten Anschlussleiterstücken 20 durchsetzt, die z.B. im Siebdruckverfahren hergestellt sind. Die konischen Leiterstücke 20 sind mit aktiven Elektroden 21 und 22 auf der Stirnseite der Bodenwand 14' verbunden, wobei die aktiven Elektroden z.B. aus Silber oder Silberchlorid bestehen. Gegebenenfalls können sie gedruckt und aus unterschiedlichen Metallen hergestellt sein. Bei den beiden Elektroden kann es sich z.B. um eine Mess- und eine Referenzelektrode für elektrochemische Untersuchungen handeln.

[0032] Der in Fig. 6 gesondert dargestellte Stopfen 10 ist nicht wie die vorangehend beschriebenen Stopfen als Hohl- sondern als Vollkörper ausgebildet, in den in ringförmiger Anordnung mehrere Anschlussleiterstücke 23 eingebettet sind. Auf der der Kanalstruktur 3 zugewandten Stirnseite des Stopfens 10 sind die Leiterstücke jeweils mit geraden, zueinander parallelen Elektroden 24 verbunden, auf der äußeren Stirnseite des Stopfens münden die Leiterstücke 23 als verbreiterte Anschlusskontakte 25 zur Kontaktierung durch ein Betreibergerät aus. Die Leiterstücke 23 werden bevorzugt durch Drähte oder gestanzte und geformte Bleche gebildet, welche durch Umspritzen während des Spritzgießprozesses in den Stopfen 10 integriert werden. Die sechs parallelen Elektroden 24 kreuzen die Kanalstruktur 3. Bei den geraden, aktiven Elektroden 24 handelt es sich in dem gezeigten Beispiel um gedruckte Elektroden. Die Elektroden 24 eignen sich z.B. für Impedanzmessungen.

[0033] Wie Fig. 7 zeigt kann ein den vorangehend beschriebenen Stopfen 10', 10'', 10''' ähnlicher Stopfen an unterschiedliche Hohlräume einer Flusszelle angrenzen, z.B. gemäß Fig. 7a an einen Kanal 26, der breiter als die ihm zugewandte Stirnfläche des Stopfens ist, oder gemäß Fig. 7c an einen Kanal 27, der schmaler als diese Stirnseite ist. Im letzteren Fall lässt sich der Stopfen in Bezug auf den Kanal 27 besonders exakt platzieren, indem der schmale Kanal Auflageschultern für die Stirnfläche des Stopfens bildet. Insbesondere kann der Abstand zwischen der Elektrode und dem Kanalboden sehr exakt eingehalten werden.

Fig. 7b zeigt einen Stopfen, der an eine Reaktionskammer 28 einer Flusszelle angrenzt.

[0034] Aus Fig. 8 geht ein Stopfen hervor, der mit einem Positionierungsanschlag 29 zur Anordnung des Stopfens in einer vorgesehenen Drehlage relativ zur Flusszelle versehen ist. Entsprechend weist ein Spritz-

gussteil 1 der Flusszelle ein Genelement 30 für den Positionierungsanschlag 29 auf.

[0035] Fig. 9 zeigt verschiedene Möglichkeiten zur zusätzlichen, unlösbaren Befestigung eines in eine Flusszelle eingesetzten Stopfens, wobei Fig. 9a die Möglichkeit der Ultraschall- oder thermischen Verschweißung mit Hilfe eines kalottenförmigen Schweißwerkzeugs 31 andeutet. Fig. 9b zeigt eine Laserschweißnaht 32 zwischen einem Ringflansch 13 des Stopfens und einem Eingangsstutzen 9 eines Spritzgussbauteils 1, wobei der Eingangsstutzen 9 aus einem Kunststoffmaterial gebildet ist, das bei der für die Laserverschweißung verwendeten Wellenlänge des Laserlichts die Laserstrahlung in besonderem Maße absorbiert.

[0036] Fig. 9c zeigt eine Laserschweißnaht 33 auf der Seite des Stopfens, welche dem Kanalbereich der Flusszelle zugewandt und die ggf. vor Verbindung eines Spritzgusssubstrats 1 mit einer Folie 2 herzustellen ist. Bei ausreichend transparenter Folie 2 kann die Verschweißung auch danach erfolgen.

[0037] Bei einem in Fig. 10a gezeigten Ausführungsbeispiel sind auf einem Stopfen gebildete Elektroden mit einer weiteren, im Abstand von dem Stopfen in einen Kanal 34 eingebrachten Elektrode 35 kombiniert. Die Elektroden können in geeigneter Weise zusammenwirken, z.B. als einander gegenüberliegende Elektroden, zwischen denen das Fluid im Kanal der Flusszelle transportiert wird, wodurch sich weitere Möglichkeiten zur Interaktion eröffnen.

[0038] Fig. 10b zeigt einen Stopfen, dessen Stirnfläche auf einer Folie 2, die eine Kanalstruktur abschließt, aufliegt, wobei in der Stirnfläche des Stopfens selbst ein Kanalabschnitt 36 gebildet ist. Mit dem Stopfen verbundene Elektroden 37 und 38 sind in dem Kanalabschnitt 36 einander gegenüberliegend angeordnet.

[0039] Fig. 11 zeigt ein Ausführungsbeispiel für einen Stopfen, auf dessen einem Kanal zugewandter Stirnfläche ein Sensor 39 angeordnet ist. Die Stirnwand durchsetzende Leiterstücke bilden Anschlussleitungen für den Sensor, welcher z.B. mittels Halbleitertechnik oder anderer Verfahren, z.B. der Mikroelektronik, hergestellt ist.

[0040] Aus Fig. 12 geht ein Stopfen hervor, der sich in dem gezeigten Beispiel am Ende eines Kanals 40 befindet, der mit einem Fluid gefüllt ist, das mittels Kapillarelektrophorese analysiert wird. Am anderen, nicht sichtbaren Ende des Kanals 40 befindet sich ein weiterer, dem gezeigten Stopfen entsprechender Stopfen mit einer Elektrode 41. Die Elektroden 41 beider Stopfen erzeugen ein elektrisches Feld von einigen 10^3 Volt, in dem sich die Moleküle im Fluid aufgrund ihrer Größe unterschiedlich schnell bewegen, so dass eine "Auftrennung" erfolgt. Dabei treten teilweise hohe Temperaturen auf, die das Fluid ausgasen lassen. Die Stopfen weisen daher jeweils einen Entgasungskanal 42 auf.

[0041] Fig. 13 zeigt einen als Hohlkörper ausgebildeten Stopfen mit einer Stirnwand 43, die nicht wie der übrige Stopfen spritzgegossen sondern durch eine separate Folie mit durchgehenden Leiterstücken und Funktionselek-

troden auf der Stirnseite gebildet ist. Die mit dem übrigen Stopfen verschweißte Folie ist flexibel und durch mechanische oder pneumatische Aktuierung durch ein Betriebsgerät gemäß Pfeil 44 in den Kanalbereich hinein auslenkbar. Durch eine solche Auslenkung kann die Wechselwirkung zwischen den Elektroden und einer zu analysierenden oder zu verarbeitenden Probenflüssigkeit intensiviert werden.

[0042] Aus Fig. 14 geht eine von einer Flusszelle unabhängige Verwendung Elektroden aufweisender Stopfen hervor. In einem Hohlraum des Stopfens ist ein Handhabungsgerät 45 mit eingebetteten Anschlussleitern eingeklemmt, welche Kontakt mit Elektroden auf der dem Handhabungsgerät abgewandten Stirnseite des Stopfens haben. Die Elektroden können z.B. mit Antikörpern funktionalisiert sein. Der Stopfen wird in eine z.B. in einer Mikrotiterplatte oder anderem Probengefäß 46 enthaltene Probe 47 getaucht, wobei sich z.B. Analyte an dem Stopfen anlagern. Die Anlagerung kann durch Rührbewegungen unterstützt werden. Danach taucht der Stopfen z.B. in eine Waschlösung 48 ein. Schließlich kann der Stopfen in eine Detektionsreagenz 49 überführt werden, die ein elektrisches Auslesen der Elektroden ermöglicht. Der Stopfen könnte auch magnetische oder elektromagnetische Einrichtungen aufweisen und zur Verwendung von funktionalisierten magnetischen Beads vorgesehen sein, als Alternative zu direkt auf den Stopfen aufgebrachten Antikörpern. Dabei können die magnetischen Beads auch in die jeweiligen Flüssigkeiten abgegeben und durch elektromagnetische Aktuierung vom Stopfen zum Weitertransport wieder aufgenommen werden.

[0043] Fig. 15 deutet an, wie Stopfen mit Elektroden effizient hergestellt werden können. Die durch Spritzgießen hergestellten Trägerkörper lassen sich gemäß Fig. 15a magazinieren und z.B. in Stückzahlen von 10 bis 1000 Bauteilen in definierten Positionen auf einem Träger 50 halten.

In einem folgenden Schritt (Fig. 15b) erfolgt eine Durchkontaktierung, z.B. durch ein Druckverfahren, wie Siebdruck. Alternativ könnten separate Stirnwände aus Silizium, Glas, Keramik oder Kunststoff aufgebracht werden.

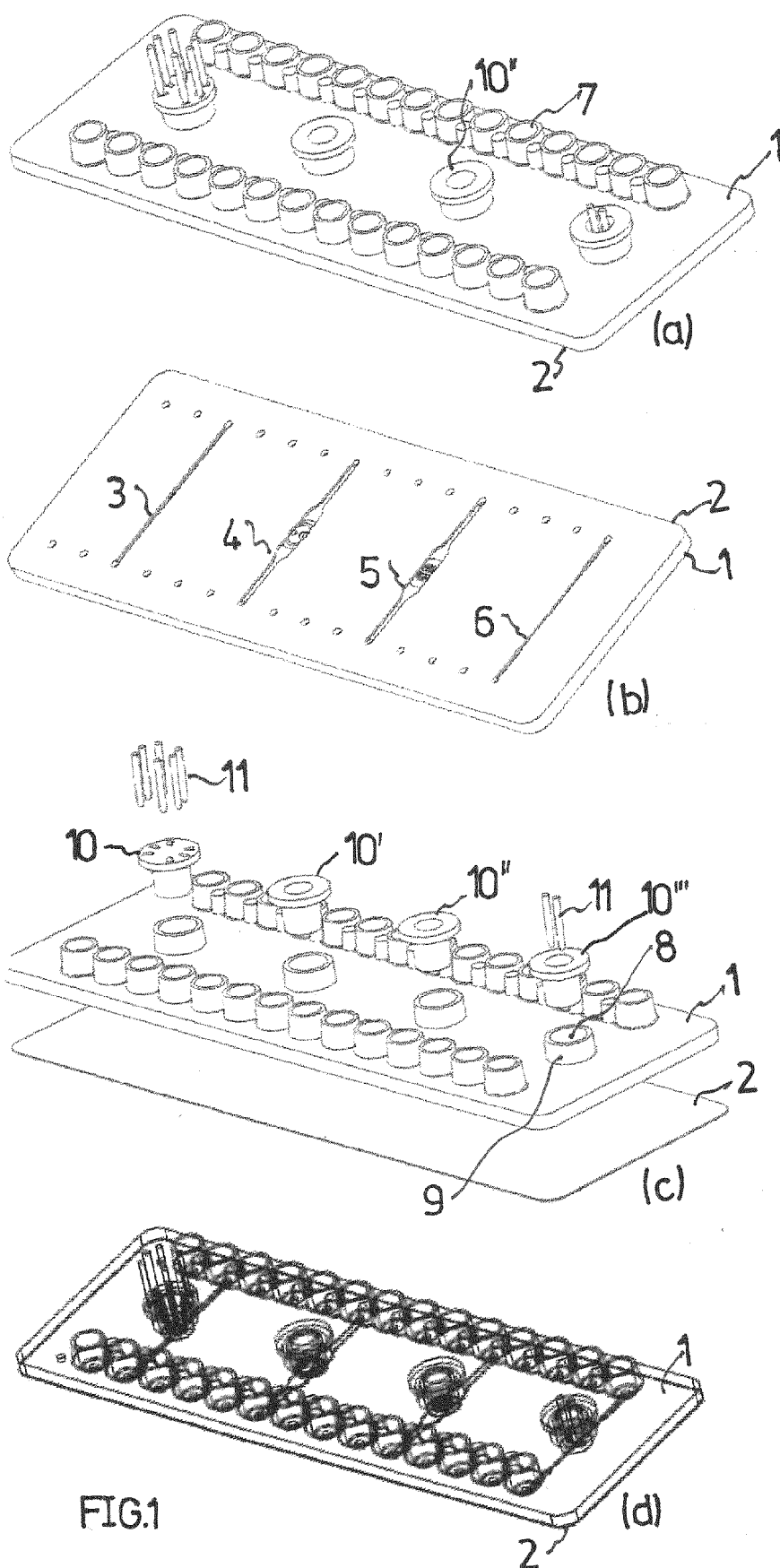
[0044] In einem dritten Schritt erfolgt gemäß Fig. 15c die Bildung von Funktionselektroden, z.B. durch Druckprozesse, wie Siebdruck oder durch Dünnschichtprozesse oder durch Laserprozesse.

In einem vierten Schritt (Fig. 15d) können die in großen Stückzahlen magazinieren Stopfen eine Oberflächenfunktionalisierung erfahren, z.B. durch Antikörper oder Trockenreagenzien oder funktionalisierte Beads. Dies kann durch Pipettierung und anschließende Trocknung geschehen. Alternativ kann durch einen Druck- oder Dünnschichtprozess eine Passivierungsschicht aufgebracht werden.

Erst in einem letzten Schritt (Fig. 15e), z.B. vor einer Montage, muss eine Vereinzelung der Stopfen unter Entnahme aus dem Magazin erfolgen.

Patentansprüche

1. Mikrofluidische Flusszelle mit einer innerhalb der Flusszelle angeordneten Elektrode (16, 19, ...) oder Sensoreinrichtung (39), von der wenigstens ein Anschlussleiter (15, 18, ...) zu einem von außen zugänglichen Anschlusskontakt geführt ist, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode oder Sensoreinrichtung auf einem isolierenden Trägerkörper angeordnet, der Anschlussleiter (15, 18, ...) in den Trägerkörper eingebettet und der Trägerkörper unter Anordnung der Elektrode oder Sensoreinrichtung in der Flusszelle in eine Öffnung (8) in der Flusszelle einsetzbar ist.
2. Flusszelle nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode (16, 19, ...) oder Sensoreinrichtung (39) ein Fluid in einem Hohlraum (3-6, ...) innerhalb der Flusszelle kontaktiert, die Öffnung einen Durchgang (8) zu dem Hohlraum bildet, der Trägerkörper fluiddicht in den Durchgang einsetzbar und der Anschlussleiter fluiddicht in den Trägerkörper eingebettet ist.
3. Flusszelle nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Trägerkörper in der Art eines Stopfens (10, 10', 10'', 10''') mit einer Stirnfläche und einer rotationssymmetrischen, insbesondere konischen, Dichtfläche (17) ausgebildet ist, die mit dem Durchgang (8) vorzugsweise eine Presspassung bildet.
4. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode (16, 19, ...) oder Sensoreinrichtung (39) auf einer Stirnfläche des Trägerkörpers angeordnet ist.
5. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Anschlusskontakt an dem Trägerkörper gebildet und zur Kontaktierung durch ein Betreibergerät für die Flusszelle vorgesehen ist.
6. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Trägerkörper als Hohlkörper mit einem bezogen auf die Flusszelle nach außen hin offenen Hohlraum (12) ausgebildet ist.
7. Flusszelle nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Anschlusskontakt an einer der Hohlraumöffnung gegenüberliegenden Bodenwand (14) des Hohlraums gebildet ist.
8. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Trägerkörper ein spritzgegossenes Kunststoffteil umfasst.
9. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Trägerkörper einen Bereich zur manuellen Handhabung oder maschinellen Montage aufweist, wobei es sich vorzugsweise um einen von der rotationssymmetrischen Dichtfläche vorstehenden Flansch (13) handelt.
10. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** der in die Öffnung (8) eingesetzte Trägerkörper unlösbar mit der Flusszelle verbunden ist, z.B. durch Schweißen oder Kleben.
11. Flusszelle nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** eine Schweißstelle an dem Trägerkörper im Abstand zu dem eingebetteten Anschlussleiter oder/und der Elektrode oder Sensoreinrichtung gebildet ist.
12. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode funktionalisiert ist.
13. Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode teilweise und/oder ein mit der Elektrode verbundene Anschlussleiter (18) durch eine Beschichtung passiviert ist.
14. Stopfen mit einer Elektrode (16, 19, ...) oder Sensoreinrichtung (39) für eine Flusszelle nach einem der Ansprüche 1 bis 13.
15. Verfahren zur Bildung einer ein Fluid in einem Hohlraum (3-6, ...) einer Flusszelle kontaktierenden Elektrode (16, 19, ...) **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrode (16, 19, ...) auf einem Träger angeordnet und der Träger unter Anordnung der Elektrode in dem Hohlraum in einen von dem Hohlraum nach außen führenden Durchgang (8) der Flusszelle fluiddicht eingesetzt wird.



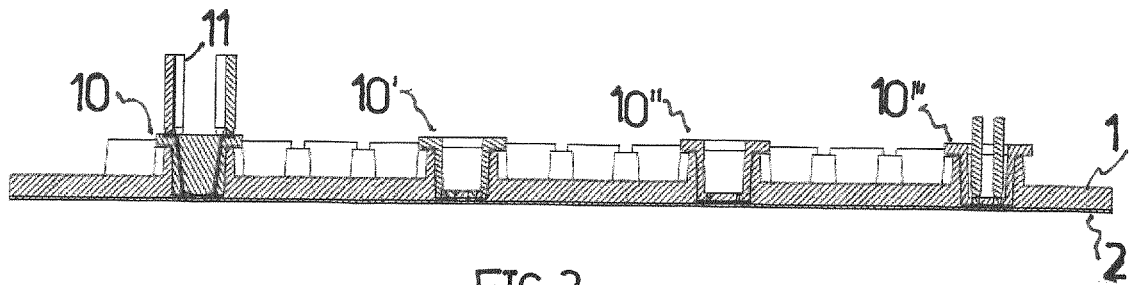


FIG. 2

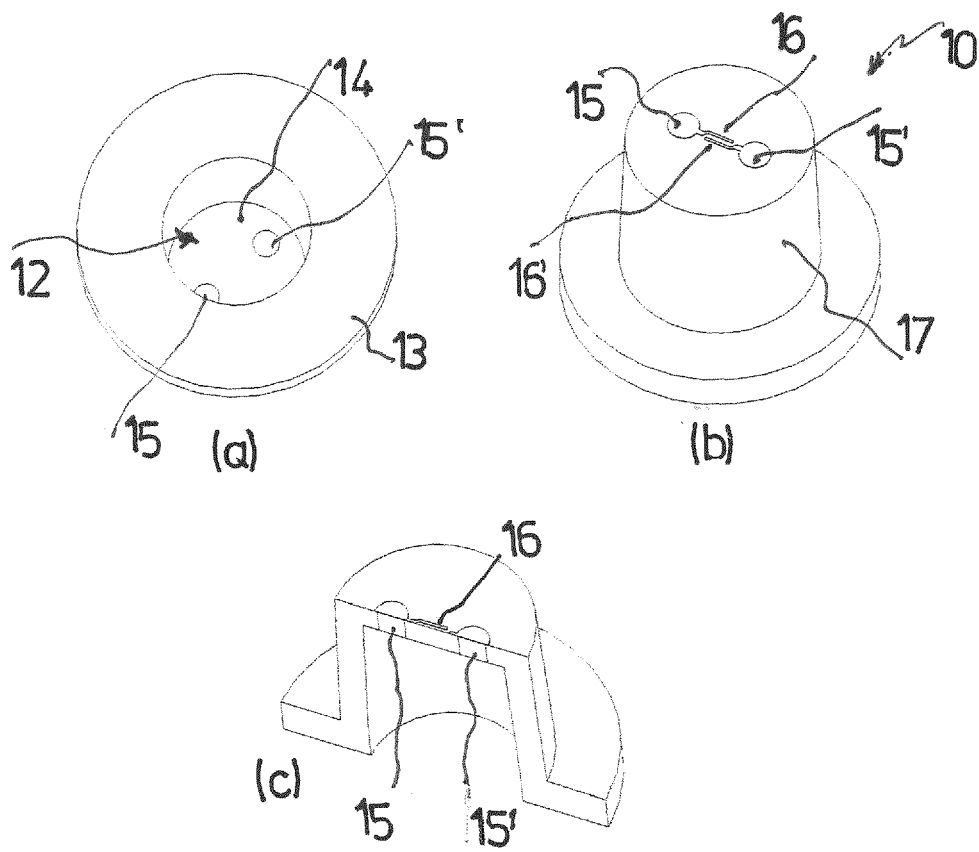


FIG. 3

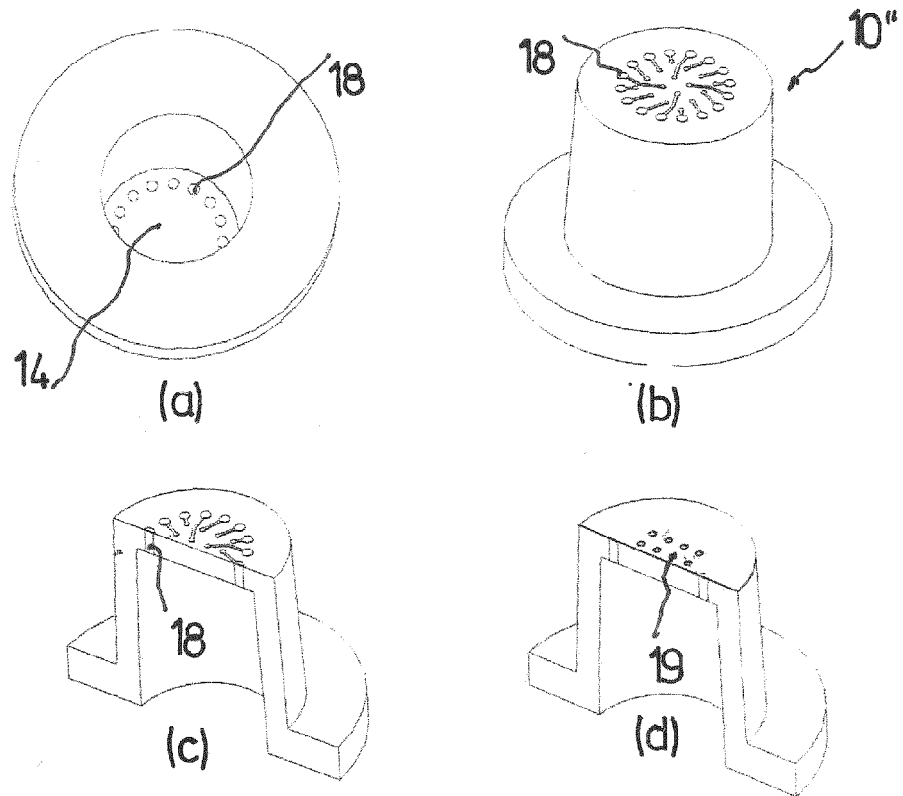


FIG. 4

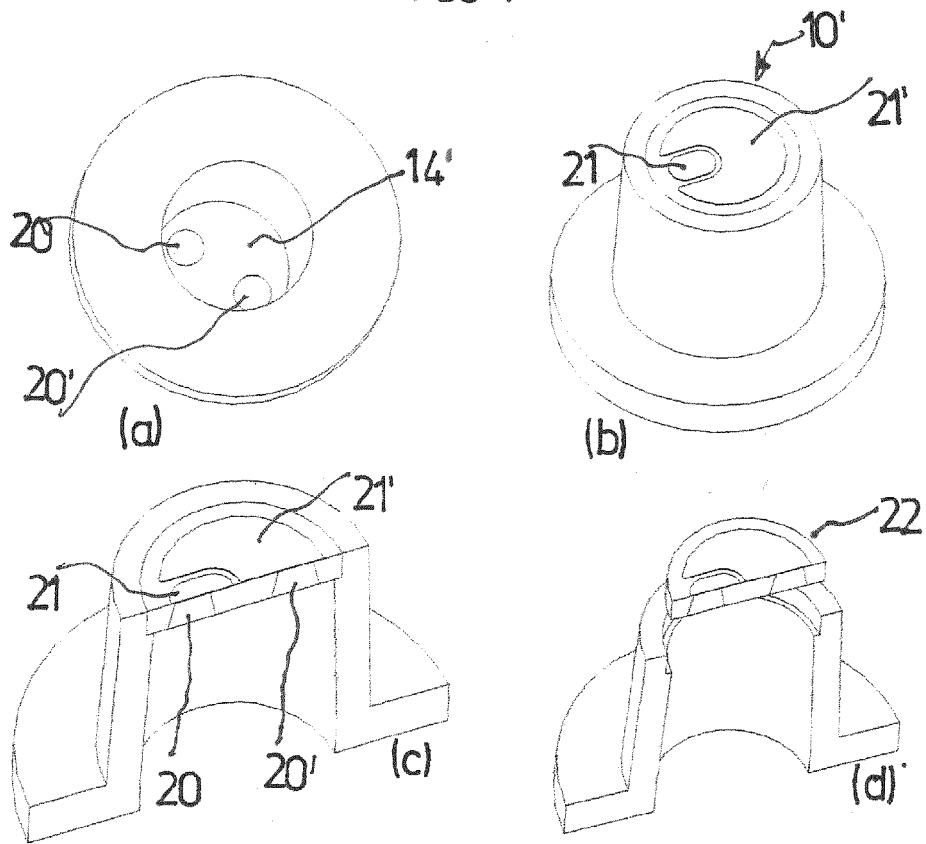
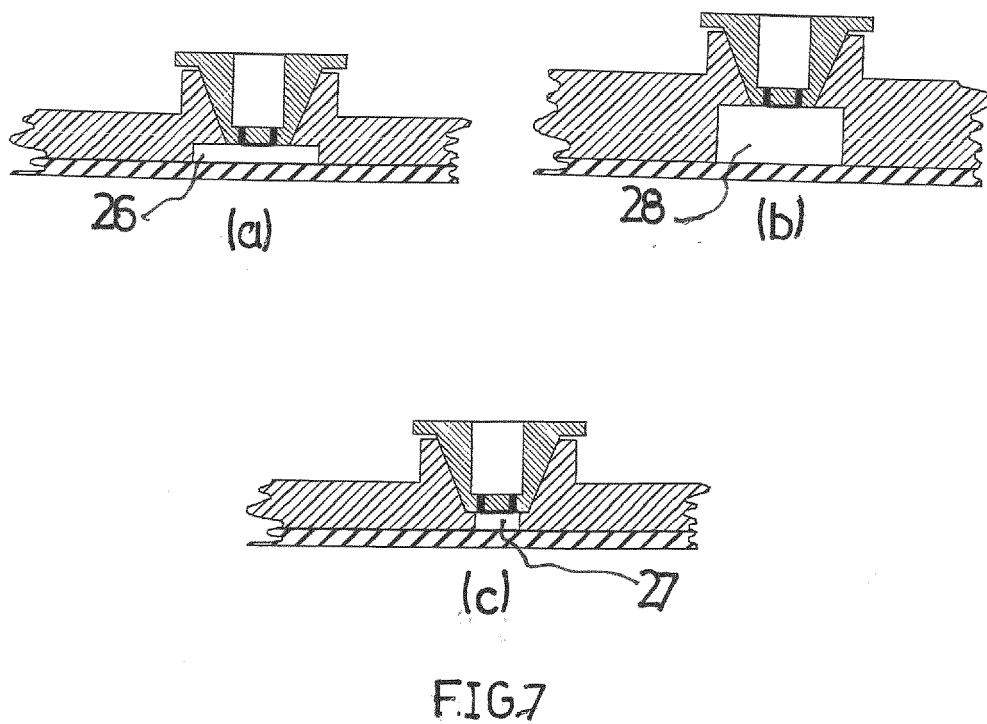
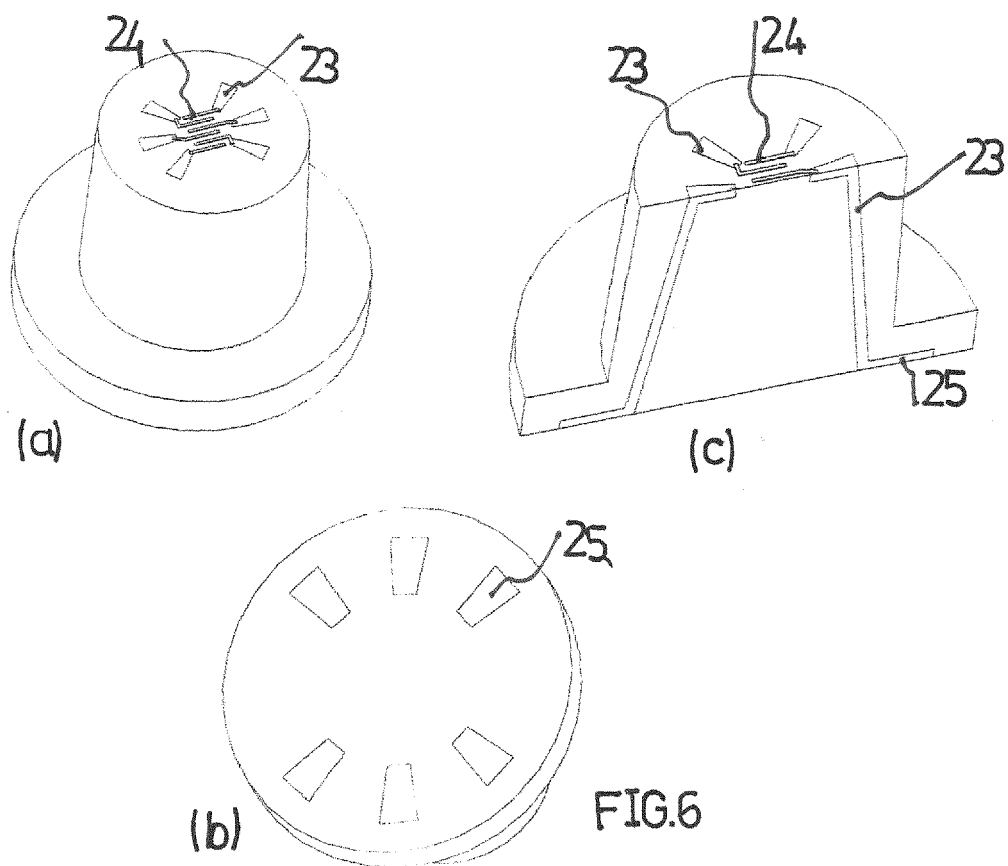


FIG. 5



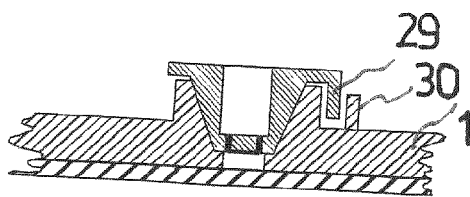
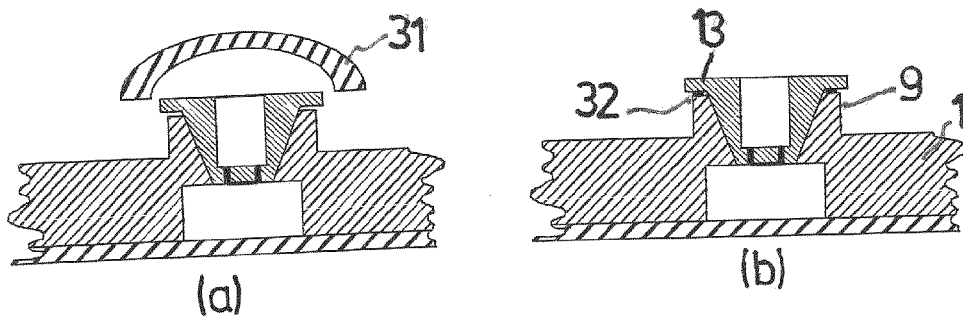


FIG. 8



(a)

(b)

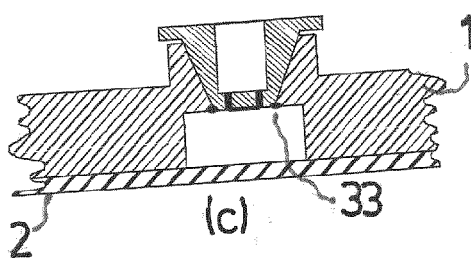
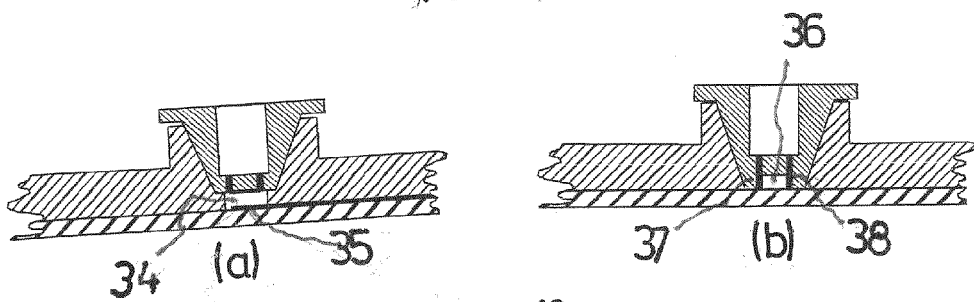


FIG. 9



34

(a)

35

FIG. 10

37

(b)

38

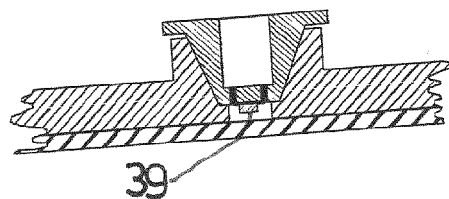


FIG. 11

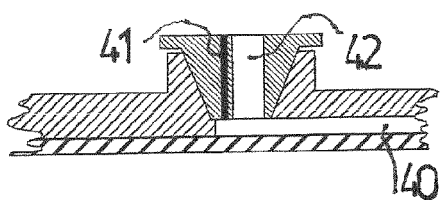


FIG. 12

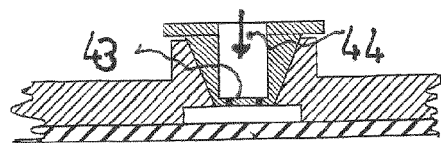


FIG. 13

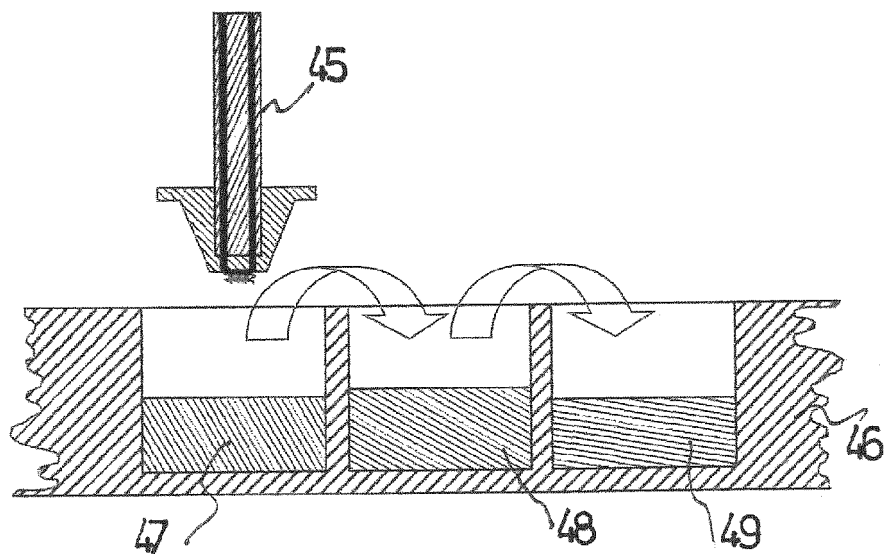


FIG. 14

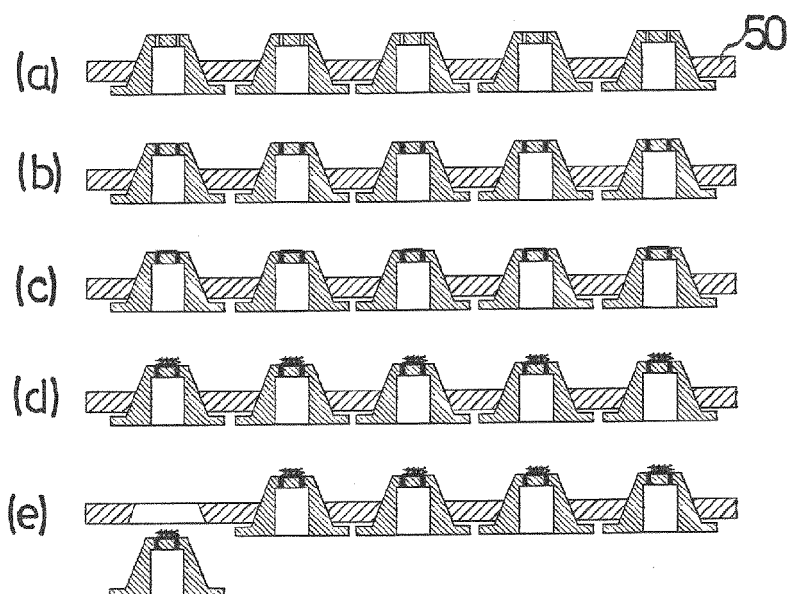


FIG. 15



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 16 15 2755

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	DE 196 02 861 A1 (KNOLL MEINHARD PROF DR [DE]) 31. Juli 1997 (1997-07-31) * Spalte 3, Zeile 66 - Spalte 4, Zeile 65; Anspruch 8; Abbildungen 1-3 *	1-15	INV. B01L3/00 H01B17/30
X	DE 10 2006 038271 A1 (SENSLAB GES ZUR ENTWICKLUNG UN [DE]) 14. Februar 2008 (2008-02-14) * Zusammenfassung; Ansprüche; Abbildungen *	1,4,5,8,10,15	
X	EP 2 169 391 A1 (IBIDI GMBH [DE]) 31. März 2010 (2010-03-31) * Absatz [0069]; Abbildung 2 *	1	
A,D	WO 2015/001070 A1 (THINXXS MICROTECHNOLOGY AG [DE]) 8. Januar 2015 (2015-01-08) * Seite 6, Zeile 31 - Seite 7, Zeile 20; Abbildungen *	1-15	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			B01L H01B
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 24. Juni 2016	Prüfer Veeffkind, Victor
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 16 15 2755

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

24-06-2016

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19602861 A1	31-07-1997	DE 19602861 A1	31-07-1997
		EP 0876605 A1	11-11-1998
		JP 2000505194 A	25-04-2000
		US 6287438 B1	11-09-2001
		WO 9727475 A1	31-07-1997

DE 102006038271 A1	14-02-2008	KEINE	

EP 2169391 A1	31-03-2010	EP 2169391 A1	31-03-2010
		US 2010081189 A1	01-04-2010

WO 2015001070 A1	08-01-2015	CN 105517710 A	20-04-2016
		EP 2821138 A1	07-01-2015
		US 2016167047 A1	16-06-2016
		WO 2015001070 A1	08-01-2015

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

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

- WO 2015001070 A1 [0005]