

(19)



(11)

EP 3 978 133 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
06.04.2022 Patentblatt 2022/14

(51) Internationale Patentklassifikation (IPC):
B01L 3/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **21204273.3**

(52) Gemeinsame Patentklassifikation (CPC):
B01L 3/50273; B01L 2200/06; B01L 2300/0816;
B01L 2300/0864; B01L 2300/14; B01L 2400/0487;
B01L 2400/0694; B01L 2400/084

(22) Anmeldetag: **14.05.2010**

(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 SE SI SK SM TR**

(72) Erfinder: **WEBER, Lutz**
66981 Münchweiler (DE)

(30) Priorität: **05.06.2009 DE 202009008052 U**

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

(62) Dokumentnummer(n) der früheren Anmeldung(en)
nach Art. 76 EPÜ:
10725960.8 / 2 437 890

Bemerkungen:

Diese Anmeldung ist am 22-10-2021 als
Teilanmeldung zu der unter INID-Code 62 erwähnten
Anmeldung eingereicht worden.

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

(54) **VORRICHTUNG ZUM TRANSPORTIEREN EINES FLUIDS IN EINEM KANALSTRANG EINES MIKROFLUIDELEMENTS**

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Transportieren eines Fluids in einem Kanalstrang eines Mikrofluidelements, insbesondere einer Flusszelle. Erfindungsgemäß ist eine Druckquelle zur Druckbeaufschlagung einer in Transportrichtung vorderen Endfläche (42) des den Kanalstrang im Querschnitt vollständig

ausfüllenden Fluids vorgesehen. Vorzugsweise umfasst die Druckquelle einen geschlossenen Raum (17; 22; 34; 36, 38, 40), in welchem ein Druckgas, z.B. Luft, durch Verschiebung der vorderen Endfläche (42) des in dem Kanalstrang transportierten Fluids komprimierbar ist.

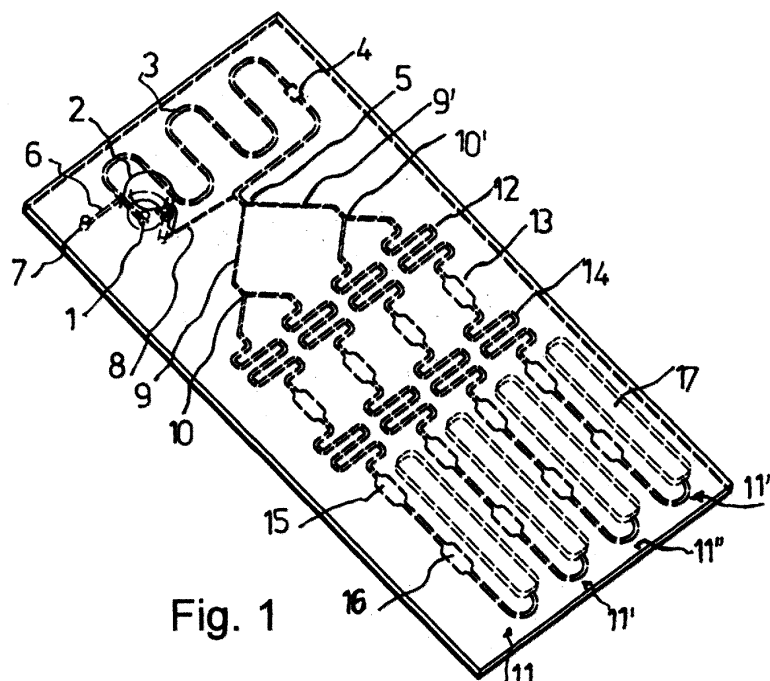


Fig. 1

EP 3 978 133 A1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Transportieren eines Fluids in einem Kanalstrang eines Mikrofluidelements, insbesondere einer Flusszelle.

[0002] Beim Betrieb mikrofluidischer Flusszellen, wie sie zunehmend für analytische und diagnostische Zwecke oder bei Synthesen als Einwegprodukte zum Einsatz kommen, müssen Flüssigkeiten, z.B. zu untersuchendes Blut, innerhalb der Flusszelle an bestimmte Stellen transportiert werden, um die Flüssigkeiten z.B. mit Reagenzien in Kontakt zu bringen oder/und einem Detektionsbereich zuzuführen.

[0003] Eine häufige Aufgabe besteht in der Abtrennung einer bestimmten Flüssigkeitsmenge aus einer größeren, in die Flusszelle eingegebenen Gesamtprobe und dem Weitertransport der abgetrennten Flüssigkeitsmenge. Oft muss die abgetrennte Flüssigkeitsmenge weiter in gleich oder unterschiedlich große Teilmengen aufgeteilt werden, wobei die Teilmengen weiterzutransportieren sind. Mitunter besteht auch die Aufgabe, über mehrere Kanäle herangeführte Mengen unterschiedlicher Flüssigkeiten in einem einzigen Kanal zwecks Weitertransport einer Mischung oder Sequenz der Mengen zusammenzuführen.

[0004] Zum Transport von Flüssigkeiten innerhalb von Flusszellen wird das in Transportrichtung nachlaufende Ende einer Flüssigkeitsmenge, die im Querschnitt einen Kanalstrang vollständig ausfüllt, mit Druck beaufschlagt, wie dies z.B. in der US 7 125 711, US 6 615 856 und der US 6 296 020 beschrieben ist. Die den Kanalstrang pfropfenartig ausfüllende Flüssigkeitsmenge wird durch die Druckbeaufschlagung entgegen dem Strömungswiderstand durch den Kanalstrang hindurch bewegt. Der in Transportrichtung vor der Flüssigkeit liegende Bereich des Kanalstrangs steht dabei in Verbindung mit einer Entlüftungsöffnung.

[0005] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine neue Vorrichtung der eingangs erwähnten Art zu schaffen, die es ermöglicht, Transportvorgänge in Mikrofluidelementen präziser und sicherer als nach dem Stand der Technik steuern zu können und gleichzeitig den Fertigungsaufwand für die Mikrofluidelemente zu verringern.

[0006] Die diese Aufgabe lösende Vorrichtung nach der Erfindung ist gekennzeichnet durch eine Druckquelle zur Druckbeaufschlagung einer in Transportrichtung vorderen Endfläche des den Kanalstrang im Querschnitt ausfüllenden Fluids.

[0007] Erfindungsgemäß wird das Fluid nicht nur unter Überwindung eines durch Reibung und Kapillarkräfte verursachten Widerstandes durch den Kanalstrang des Mikrofluidelements hindurch bewegt, sondern auch unter Überwindung einer durch die genannte Druckbeaufschlagung erzeugten Gegenkraft. Der erfindungsgemäß an der vorderen Endfläche des Fluids, insbesondere einem vorderen Flüssigkeitsmeniskus, anliegende Druck, verhindert ungewollte Ablösungen kleiner Fluidmengen von der Endfläche sowie benetzungsbedingtes Voran-

len oder Zurückbleiben von Teilen der Fluidmenge nahe den begrenzenden Kanalwänden und sorgt so für eine exakte Begrenzung des transportierten Fluids an dessen Vorderseite. Durch Verbindung des Kanalstrangs mit der erfindungsgemäßen Druckquelle statt mit einer Entlüftungsöffnung lässt sich das Mikrofluidelement nach außen fluiddicht abschließen und eine Umweltkontamination durch austretendes Fluids verhindern. Indem Beschichtungen zur Hydrophilisierung oder Hydrophobisierung, Ventile zur Fluidsteuerung und/oder extrem hohe Genauigkeitsanforderungen an die Mikrostrukturen entfallen, verringert sich der Fertigungsaufwand.

[0008] Die Druckquelle, bei der es sich vorzugsweise um eine Druckgasquelle handelt, kann integraler Bestandteil des Mikrofluidelements oder z.B. Bestandteil einer Betreibereinrichtung sein, an die das Mikrofluidelement koppelbar ist.

[0009] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst die Druckquelle einen geschlossenen Raum, in welchem ein Druckgas, z.B. Luft, durch Verschiebung der vorderen Endfläche des in dem Kanalstrang transportierten Fluids komprimierbar ist. Der je nach Position der Endfläche im Kanalstrang in dem geschlossenen Raum aufgebaute Druck liegt an der Endfläche an, und die durch diesen Druck erzeugte Kraft ist beim Transport des Fluids neben dem Strömungswiderstand zu überwinden.

[0010] Die zum Transport des Fluids innerhalb des Mikrofluidelements genutzte Kraft kann unterschiedlicher Art sein. Während zur Verschiebung des Fluids im Kanalstrang z.B. eine Trägheitskraft, insbesondere Zentrifugalkraft, einsetzbar ist, lässt sich in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung der Kanalstrang mit einer das Fluid in Transportrichtung beaufschlagenden Transportdruckquelle verbinden. Die Transportdruckquelle kann auch integraler Bestandteil des Mikrofluidelements sein.

[0011] Durch diese Transportdruckquelle lässt sich die in Transportrichtung hintere Endfläche einer den Kanalstrang pfropfenartig ausfüllenden Fluidmenge mit einem Druckgas, z.B. Luft, beaufschlagen. Die erzeugte Druckkraft muss den Strömungswiderstand und die am entgegengesetzten Ende gegen die pfropfenartige Fluidmenge erfindungsgemäß anliegende Druckkraft überwinden.

[0012] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung steht der durch die Druckquelle an der vorderen Endfläche erzeugte Druck in einem eindeutigen funktionalen Zusammenhang mit der Position der vorderen Endfläche in dem Kanalstrang. Diese Bedingung ist durch die vorangehend erwähnte, einen geschlossenen Raum umfassende Druckquelle annähernd erfüllt. Gegebenenfalls wird ein die Umgebungstemperatur berücksichtigender Korrekturfaktor ermittelt.

[0013] Bei Erfüllung der genannten Bedingung kann vorteilhaft eine den Druck an der vorderen Endfläche erfassende Einrichtung, z.B. ein Drucksensor, vorgesehen sein, welche anhand des funktionalen Zusammenhangs die Position der vorderen Endfläche in dem Kanalstrang

ermittelt. So lässt sich auch die Lage einer den Kanalstrang pfropfenartig ausfüllenden Fluidmenge innerhalb der Flusszelle bestimmen und ihr Transport genau steuern. Vorteilhaft kann der Transport des Fluids durch Einstellung des Drucks P1 der Transportdruckquelle gleich dem Druck P2 an der vorderen Endfläche unterbrochen werden.

[0014] Durch Einstellung des Drucks (P1) der Transportdruckquelle kleiner als der Druck (P2) an der vorderen Endfläche lässt sich die Transportrichtung sogar umkehren. Eine den Kanalstrang pfropfenartig ausfüllende Fluidmenge kann innerhalb eines Kanalstrangs also beliebig hin und her geschoben und an gewünschten Stellen positioniert werden, z.B. in Reaktionsbereichen, Detektionsbereichen, Filtern oder Bereichen, in denen es mit einer im Mikrofluidelement gespeicherten Reagenz oder einem aus der Diagnostik bekannten Teststreifen in Kontakt kommt.

[0015] Die Druckanstiegscharakteristik der den geschlossenen Raum aufweisenden Druckgasquelle kann vorteilhaft in gewünschter Weise dadurch beeinflusst werden, dass der geschlossene Raum durch das darin komprimierte Druckgas ausdehnbar ist. Zum Beispiel kann der geschlossene Raum an einer Seite eine Wand aufweisen, die durch eine dehnbare Folie bilden.

[0016] Der geschlossene Raum der Druckquelle lässt sich in einer das Mikrofluidelement bildenden Platte unterbringen oder/und durch einen mit der Platte verbindbaren, separaten Behälter gebildet sein.

[0017] Der Kanalstrang weist vorteilhaft wenigstens eine Querschnittsaufweitung zur Bildung einer Kammer, z.B. einer Detektionskammer, einer Mischkammer, einer Reaktionskammer o. dgl. auf. Insbesondere kann die Kammer Trockenreagenzien, z.B. Substanzen zur Durchführung einer PCR oder zum Fangen von Analyten der Fluidprobe, Filter, Membranen, Teststreifen, Lamellen zum Mischen, Detektionsmittel, wie optische Fenster, Prismen und elektrische Leiter, sowie andere Mittel zur Analyse und Synthese enthalten.

[0018] In Transportrichtung können mehrere Kanalstränge in einem einzigen, mit einer Druckquelle verbundenen oder verbindbaren Kanalstrang zusammenlaufen.

[0019] Die mehreren Kanalstränge können jeweils mit einer Transportdruckquelle verbunden oder verbindbar sein, so dass durch sequenzielle Aktivierung der Transportdruckquellen in dem einzigen Kanalstrang eine Sequenz oder Mischung unterschiedlicher Fluide erzeugt und transportiert werden kann.

[0020] In Transportrichtung kann sich ein Kanalstrang auch in mehrere, jeweils mit einer Druckquelle verbundene oder verbindbare Kanalstränge verzweigen, und so eine Fluidmenge ohne Verwendung mehrerer Druckquellen oder Ventile weiter in Teilmengen aufteilen. Der erfindungsgemäß an den vorderen Endflächen der Teilfluidmengen anliegende Gegendruck erlaubt nicht nur eine gleichmäßige Aufteilung der Gesamtmenge in Teilmengen, sondern auch die räumliche Trennung der Teil-

mengen durch das den Fluidteilmengen in den Kanalsträngen nachströmende Transportgas.

[0021] Dadurch können ohne gegenseitige Beeinflussung der Teilfluidmengen untereinander parallel unterschiedliche Untersuchungen, Analysen oder Synthesen durchgeführt werden.

[0022] Durch die erfindungsgemäße Beaufschlagung des zu transportierenden Fluids mit Gegendruck wird ferner die vollständige Befüllung von Kanalabschnitten mit unterschiedlichen Querschnittsabmessungen sichergestellt. Gerade bei Sprüngen und Dimensionsänderungen innerhalb eines Kanalstrangs treten in der Regel Zonen auf, die nicht vollständig durchströmt oder benetzt werden, was zu einem Einschließen von Luftblasen führen kann. Dies wird durch die Erfindung vermieden.

[0023] Indem die Zweige mit unterschiedlichen Druckquellen verbunden sind, lässt sich ein gewünschtes Verhältnis der Teilmengen einstellen.

[0024] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und der beiliegenden, sich auf diese Ausführungsbeispiele beziehenden Zeichnungen weiter erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine Flusszelle mit einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Transportieren eines Fluids,
- Fig. 2 die Flusszelle von Fig. 1 in einer Detailansicht,
- Fig. 3 eine die Funktion der Flusszelle von Fig. 1 erläuternde Darstellung,
- Fig. 4 eine Abwandlung der Flusszelle von Fig. 1,
- Fig. 5 ein Ausführungsbeispiel für eine in ein Mikrofluidelement integrierte Transportdruckquelle,
- Fig. 6 bis 8 verschiedene Ausführungsbeispiele einer erfindungsgemäßen Druckquelle mit einem geschlossenen Kompressionsraum,
- Fig. 9 ein Mikrobauerelement mit in einem einzigen Strang zusammenlaufenden Kanalsträngen,
- Fig. 10 Ausführungsbeispiele für sich verzweigende Kanalstränge, und
- Fig. 11 weitere Ausführungsbeispiele für Flusszellen mit Vorrichtungen nach der Erfindung.

[0025] Eine plattenförmige Flusszelle weist eine Einlassöffnung 1 für ein Fluid, z.B. eine Blutprobe, auf. Die Einlassöffnung 1 befindet sich im Boden eines an die Flusszelle angeformten, topfartigen Vorratsgefäßes 2.

[0026] Von der Einlassöffnung erstreckt sich ein Kanal 3, der etwa bis zu einer Aufweitung 4 mäanderförmig verläuft und von der Aufweitung 4 weiter zu einer Verzweigung 5 geführt ist.

[0027] Nahe der Einlassöffnung 1 mündet in den Kanal 9 eine Kanal 6, der in Verbindung mit einer Öffnung steht,

an die sich, wie weiter unten erläutert wird, eine Luftdruckquelle anschließen lässt.

[0028] Nahe der Verzweigung 5 zweigt von dem Kanal 3 ein zu einer Entlüftungsöffnung führender Kanal 8 ab. Der Querschnitt des Kanals 8 ist wesentlich kleiner als der Querschnitt des Kanals 3.

[0029] An der Verzweigung 5 teilt sich der Kanal 3 in zwei zur Längsmittelachse der Flusszelle symmetrische Zweigkanäle 9 und 9' auf, die sich an zwei weiteren Verzweigungen 10 und 10' nochmals aufteilen. So geht der Kanal 3 in insgesamt vier Zweige 11, 11', 11" und 11''' über. Die vier Zweige stimmen in dem gezeigten Ausführungsbeispiel in ihrer Ausgestaltung überein und haben identische Volumina.

[0030] Jeder der vier Zweige 11, 11', 11" und 11''' enthält einen ersten mäanderförmigen Kanalabschnitt 12, dem eine Kanalaufweitung 13 folgt. Die Kanalaufweitung 13 enthält in dem gezeigten Ausführungsbeispiel eine Trockenreagenz. An die Kanalaufweitung 13 schließt sich ein zweiter mäanderförmiger Kanalabschnitt 14 an. Dem Kanalabschnitt 14 folgt eine weitere Kanalaufweitung 15, die in dem betreffenden Ausführungsbeispiel als Reaktionskammer dient und eine weitere Trockenreagenz, z.B. Reagenzien durch Durchführung einer PCR, enthalten kann.

[0031] Im Abstand zu der Kanalaufweitung 15 folgt eine dritte Aufweitung 16, die eine Detektionskammer bildet. Das Ende jedes Zweiges 11, 11', 11", 11''' bildet jeweils eine Kammer 17 mit einem im Vergleich zum Volumen der Aufweitungen 13, 15 und 16 deutlich größeren Volumen.

[0032] Die plattenförmige Flusszelle besteht in dem gezeigten Ausführungsbeispiel aus einer Kunststoffplatte, in die zur Bildung der vorangehend beschriebenen Kanäle und Kavitäten Ausnehmungen eingearbeitet sind, und einer die Ausnehmungen verschließenden, mit der Kunststoffplatte fluiddicht verschweißten oder verklebten Folie. Zur Herstellung der Platte können die bekannten Kunststoffbearbeitungsverfahren, insbesondere das Spritzgießen, zur Anwendung kommen. Abweichend von dem beschriebenen Aufbau könnten ein mehrere Lagen aufweisendes Substrat sowie laminierte Folien vorgesehen sein. Als Materialien kommen ferner Glas, Silizium, Metall und Verbundwerkstoffe in Betracht. Als weitere Bearbeitungsverfahren sind Heißprägen und Laserschneiden zu nennen.

[0033] Verschiedene Beispiele für die Ausgestaltung von Kammern bzw. Reaktions- und Detektionsbereiche bildenden Kanalaufweitungen finden sich in der hier einbezogenen deutschen Patentanmeldung 10 2009 015 395.0 des Anmelders.

[0034] Im folgenden wird die Funktionsweise der vorangehend beschriebenen Flusszelle erläutert.

[0035] Eine Fluidprobe, z.B. eine Blutprobe, wird in das Vorratsgefäß 2 bei der Einlassöffnung 1 eingegeben. Durch Kapillarwirkung füllt sich der Kanal 3 bis zu der Aufweitung 4. Zur Unterstützung der Kapillarwirkung kann der Kanal 3 durch Plasmabehandlung oder nass-

chemische Vorbehandlung hydrophilisiert sein.

[0036] Alternativ zu einer solchen Selbstbefüllung ließe sich die Blutprobe durch Druckbeaufschlagung, z.B. mit Hilfe einer Pipette oder Spritze in den Kanal 3 einbringen. Diese Aufgabe könnte auch eine für die Flusszelle vorgesehene Betreibereinrichtung übernehmen. Über den Entlüftungskanal 8 kann Luft aus dem Kanal 3 entweichen.

[0037] Die Aufweitung 4 sorgt für eine Begrenzung der Befüllung des Kanals 3 und damit für eine genaue Abmessung einer Probenmenge, wie dies in Fig. 3a gezeigt ist.

[0038] Zur Verarbeitung der Probenmenge in der Flusszelle werden die Einlassöffnung 1 und der Kanal 8 geschlossen und die Öffnung 7 mit einer Luftdruckquelle 18 verbunden, die Bestandteil einer für die Flusszelle vorgesehenen Betreibereinrichtung sein kann.

[0039] Mit Hilfe der Luftdruckquelle 18 lässt sich die abgemessene Probenmenge über die Aufweitung 4 im Kanal 3 hinaus zu der Verzweigung 5 befördern, wo sich die Probenmenge in Hälften aufteilt. Eine weitere Aufteilung in Hälften erfolgt an den Verzweigungen 10 und 10', so dass in die Zweige 11, 11', 11" und 11''' jeweils ein viertel der abgemessenen Probenmenge gelangt.

[0040] Da die Zweige an ihren der Öffnung 7 fernen Enden geschlossen sind, steigt beim Transport des Fluids durch den Kanal 3 der Druck in den Kammern 17 durch Kompression an. Damit die Probenmenge und die Teilprobenmenge befördert werden können, muss der durch die Druckluftquelle 18 ausgeübte Luftdruck P1 größer sein als der jeweilige Luftdruck P2 in den Kammern 17, der an den in Transportrichtung vorderen Endflächen 42 der Fluidmengen anliegt.

[0041] Jede Position der den Kanalstrang pfropfenartig ausfüllenden Teilprobenmengen entspricht einem bestimmten Druck P2 in den Kammern 17. Ist der Druck P1 der Druckluftquelle 18 gleich dem Druck P2, so verbleiben die Teilprobenmengen an Ort und Stelle.

[0042] In Fig. 3b befinden sich die Teilprobenmengen gerade in dem Kanalabschnitt 12. Durch Erhöhung des Drucks P1 können die Teilprobenmengen gemäß Fig. 3c in die Aufweitungen 13 überführt werden, wo sie jeweils mit einer Trockenreagenz in Berührung kommen. Verminderung des Drucks P1 bewirkt einen Rückfluss der Teilprobenmengen in die mäanderförmigen Kanalabschnitte 12, wo eine Durchmischung erfolgt. Erneuter Anstieg des Druck führt die Teilprobenmenge über die Kanalaufweitungen 13 in den nächsten mäanderförmigen Kanalabschnitt 14. In den Kanalabschnitten 14 wird die Durchmischung abgeschlossen. Durch weiteren Anstieg des Drucks P1 erfolgt eine Überführung in die Aufweitungen 15, wo in dem gezeigten Ausführungsbeispiel eine Reaktion stattfindet, z.B. PCR. Die Probenuntersuchungen werden in den Aufweitungen 16 abgeschlossen, wo an den bearbeiteten Proben Messungen durchgeführt werden.

[0043] Die Druckluftquelle 18 kann eine Messeinrichtung zur Bestimmung des jeweiligen Drucks P2 aufwei-

sen, die anhand eines vorbestimmten Zusammenhangs zwischen dem Druck P2 und den Positionen der Teilmengen deren Position ermittelt und ggf. den Transport der Teilmengen automatisch steuert.

[0044] Eine in Fig. 4 gezeigte Flusszelle stimmt in ihrem Aufbau mit der vorangehend beschriebenen Flusszelle weitgehend überein. Lediglich fehlen der Entlüftungskanal 8 sowie der die Öffnung 7 aufweisende Kanal 6.

[0045] Zur Abmessung einer Probemenge kann bei dieser Ausführungsform der Probeneingang 1 mit einer Druckquelle verbunden und eine das Vorratsgefäß 2 ausfüllende Probenmenge in den Kanal 3 gedrückt werden. Das Volumen der abgemessenen Probenmenge entspricht also etwa dem Volumen des Vorratsgefäßes 2 oder einer vom Eingebenden vorherbestimmten Teilmenge. Die Weiterverarbeitung der so bemessenen Probenmenge erfolgt wie oben beschrieben.

[0046] Anstelle einer externen an die Öffnung 7 oder den Probeneingang 1,2 angeschlossenen Druckquelle kann, wie aus Fig. 5 hervorgeht, eine Druckquelle auch in eine Flusszelle integriert sein. Gemäß Fig. 5 ist eine solche integrierte Druckquelle durch eine Vertiefung 19 gebildet, die durch eine flexible Membran 20 abgedeckt ist.

[0047] Durch Eindrücken der flexiblen Membran 20 in die Vertiefung 19 lässt sich der Druck in einer Druckleitung 21 um einen definierten Betrag erhöhen.

[0048] Anstelle einer Druckbeaufschlagung durch Druckgas könnte in der Vertiefung 19 auch eine Flüssigkeit enthalten sein. Insbesondere könnte der durch die Vertiefung 19 gebildete Raum von einer Probenflüssigkeit durchströmt werden.

[0049] Anstelle der Vertiefung und einer Membran ließe sich auch ein Blister mit einer gewölbten, zusammen-drückbaren Folienhaube verwenden.

[0050] Bei dem in den Fig. 1 und 4 gezeigten Ausführungsbeispiel ist eine "Luftfeder" durch die in die Flusszellenplatte integrierte geschlossene Kammer 17 gebildet.

[0051] Fig. 6 zeigt ein Ausführungsbeispiel für eine "Luftfeder" mit einer Kammer 22, die durch eine flexible Membran 23 abgedeckt ist. Die z.B. aus Kunststoff, einem Elastomer, aus Silikon oder TPE bestehende Membran lässt sich in solcher Weise ausweiten, dass sich in der Kammer 22 ein gewünschter Druckanstieg einstellt. Vorteilhaft sind die Abmessungen der "Luftfeder" im ungenutzten Zustand der Flusszelle daher kleiner als im Betriebszustand. Die Auswölbung der die Kammer 22 begrenzenden flexiblen Membran 23 kann z.B. mit Hilfe eines einfachen Abstandssensors ermittelt und dazu verwendet werden, den Druck P2 und damit die Position des vorderen Fluidmeniskus zu bestimmen und so eine Regelung für den Fluidtransport aufzubauen.

[0052] Es kann von Vorteil sein, die Auslenkung der flexiblen Membran 23 mit Hilfe eines integrierten oder externen Stempels 24 zu begrenzen. Gegebenfalls lässt sich über die Position des Stempels das Volumen der

Kammer 22 in gewünschter Weise einstellen. Der Stempel kann Bestandteil einer Betreibereinrichtung sein.

[0053] Fig. 7 zeigt eine Variante einer "Luftfeder" mit einem separaten Gefäßbauteil 25, dass an eine Flusszelle ansetzbar ist, wobei ein Dichtring 26 eine an der Flusszellenplatte gebildete Öffnung umgibt.

[0054] In einer in Fig. 8 gezeigten Variante einer "Luftfeder" ist ein separates Gefäßbauteil 27 auf eine Flusszelle aufsteckbar, wobei z.B. ein Steckkronen, eine Presspassung oder/und ein LUER-Anschluss zur Anwendung kommen können.

[0055] Sowohl bei dem Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 7 als auch bei dem Ausführungsbeispiel nach Fig. 8 braucht die plattenförmige Flusszelle selbst keine "Federkammer" aufzuweisen. Vorteilhaft kann für die integrierte Kammer benötigter Raum anderweitig genutzt werden.

[0056] Wie Fig. 8 erkennen lässt, weist das Gefäßbauteil 27 einen verstellbaren Stopfen 28 auf, durch den sich das Luftvolumen des Gefäßbauteils variieren lässt, so dass unterschiedliche Bedingungen für den Transport eines Fluids innerhalb einer Flusszelle einstellbar sind.

[0057] Es versteht sich, dass die "Luftfeder" Bestandteil einer Betreibereinrichtung sein und ein entsprechender Anschluss zur Flusszelle entsprechend dem Anschluss von Fig. 7 mit Hilfe einer Ringdichtung hergestellt werden kann.

[0058] Während in den Fig. 1 und 4 eine Flusszelle mit nur einem einzigen, sich mehrfach verzweigenden Kanalstrang für den Transport eines einzigen, über die Einlassöffnung 1 zugeführten Fluids gezeigt ist, umfasst eine ausschnittsweise in Fig. 9 dargestellte Flusszelle drei Kanalstränge 29, 30 und 31 zum Transport unterschiedlicher Fluide. Jeder der Kanalstränge 29, 30, 31 kann mit einer Einlassöffnung für das betreffende Fluid und einer Druckquelle verbunden sein. Alternativ ließe sich eine allen drei Kanalsträngen gemeinsame Druckquelle einsetzen.

[0059] Die Kanalstränge 29 bis 31 laufen an einem Mischpunkt 32 zusammen, von dem ein einziger Kanal 33 zu einer geschlossenen Kammer 34 verläuft. Durch aufeinanderfolgende Beaufschlagung je eines der Kanalstränge 29 bis 31 mit Druck können im Kanal 33 Sequenzen der unterschiedlichen, in den Kanalsträngen 29 bis 31 enthaltenen Fluide erzeugt werden, wobei die Größe der Teilmengen über den an den jeweiligen Kanalstrang angelegten Druck steuerbar ist.

[0060] Wie aus Fig. 10a hervorgeht, lässt sich der Kanal 33 wieder verzweigen, wobei Zweige 35, 35' jeweils mit einer Luftfederkammer 36 bzw. 36' in Verbindung stehen.

[0061] Eine im Kanal 33 am Mischpunkt 32 erzeugte Fluidsequenz lässt sich weiter aufteilen, wobei in die Zweige 35 und 35' jeweils eine Sequenz gelangt, deren Bestandteile jeweils die halbe Fluidmenge der Sequenz im Kanal 33 aufweisen. Dies kann vorteilhaft sein, um die aufeinanderfolgende Druckbeaufschlagung der Kanäle 29 bis 31 zu vereinfachen. Sollen Fluidsequenzen

mit besonders kleinen Teilmengen erzeugt werden, so würde das eine sehr kurze und genaue Druckbeaufschlagung erfordern. Beim nachträglichen Aufteilen einer zunächst größeren Sequenz in kleinere Sequenzen passiv über die Volumina der Teilstränge, ist deren Genauigkeit maßgebend und diese Genauigkeit lässt sich bei der Herstellung des Mikrofluidelements durch Spritzgießen sehr präzise einstellen.

[0062] Es versteht sich, dass durch die in Fig. 10a gezeigte Anordnung mit zwei übereinstimmenden Zweigen anstelle einer Sequenz auch ein einziges Fluidpaket in zwei Hälften aufgeteilt werden kann.

[0063] Fig. 10b zeigt einen sich verzweigenden Kanal, wobei ein Zweig 37 mit einer Kammer 38 und ein anderer Zweig 39 mit einer Kammer 40 verbunden ist. Das Volumen der Kammer 38 ist größer als das Volumen der Kammer 40. Beim Transport eines Fluidpakets steigt der Druck in der kleineren Kammer 40 schneller an als in der Kammer 38. Entsprechend entsteht am Verzweigungspunkt im Zweig 37 ein größeres Teilpaket als in dem Zweig 39. Durch unterschiedliche Wahl der Größen der Kammern 38, 40 lässt sich das Verhältnis der Aufteilung des Fluidpakets am Verzweigungspunkt geeignet variieren.

[0064] Fig. 11 zeigt weitere Ausführungsbeispiele für Flusszellen, wobei in dem Ausführungsbeispiel von Fig. 11a ein Kanalstrang mit einer matrixartigen Verzweigung und in Fig. 11b ein Kanalstrang mit einer sternförmigen Verzweigung gezeigt ist. Der Kanalstrang weist eine zentrale Einlassöffnung 41 auf, die gleichzeitig einen Verzweigungspunkt bildet.

[0065] Am Verzweigungspunkt lässt sich z.B. eine pneumatische Druckquelle anschließen. Das Ausführungsbeispiel von Fig. 11b eignet sich insbesondere zum Transport von Fluid durch Fliehkraft. Hierzu wird die Flusszelle in Rotation um die Einlassöffnung 41 versetzt.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Transportieren eines Fluids in einem Kanalstrang eines Mikrofluidselements, insbesondere einer Flusszelle,
gekennzeichnet durch eine Druckquelle zur Druckbeaufschlagung einer in Transportrichtung vorderen Endfläche (42) des den Kanalstrang im Querschnitt vollständig ausfüllenden Fluids.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Druckquelle einen geschlossenen Raum (17; 22; 34; 36, 38, 40) umfasst, in welchem ein Druckgas, z.B. Luft, durch Verschiebung der vorderen Endfläche (42) des in dem Kanalstrang transportierten Fluids komprimierbar ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,

dass der Kanalstrang mit einer das Fluid in Transportrichtung beaufschlagenden Transportdruckquelle (18) verbunden oder verbindbar ist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Transportdruckquelle (18) zur Beaufschlagung der in Transportrichtung hinteren Endfläche (43) einer den Kanalstrang pfpfenartig ausfüllenden Fluidmenge mit einem Druckgas, z.B. Luft, vorgesehen ist.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,
dass der durch die Druckquelle an der vorderen Endfläche (42) erzeugte Druck in einem eindeutigen funktionalen Zusammenhang zu der Position der vorderen Endfläche (42) in dem Kanalstrang steht.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass eine den Druck an der vorderen Endfläche (42) erfassende Einrichtung vorgesehen ist, welche anhand des funktionalen Zusammenhangs die Position der vorderen Endfläche (42) in dem Kanalstrang ermittelt.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 3 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass sich der Transport des Fluids durch Einstellung des Drucks (P1) der Transportdruckquelle (18) gleich dem Druck (P2) an der vorderen Endfläche (42) unterbrechen lässt.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 3 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass sich die Transportrichtung durch Einstellung des Drucks (P1) der Transportdruckquelle (18) kleiner als der Druck (P2) an der vorderen Endfläche (42) umkehren lässt.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass der geschlossene Raum (22) durch das darin komprimierte Druckgas ausdehnbar ist.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass der geschlossene Raum (17) innerhalb einer das Mikrofluidelement bildenden Platte angeordnet oder/und durch einen mit der Platte verbindbaren Behälter (25; 27) gebildet ist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Kanalstrang wenigstens eine Querschnittsaufweitung (13, 15, 16) zur Bildung einer Kammer aufweist, in der Mittel zur Behandlung und/oder Un-

tersuchung einer Fluidprobe vorgesehen sind.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
dadurch gekennzeichnet,
dass in Transportrichtung mehrere Kanalstränge (29,30,31) in einem einzigen, mit der Druckquelle (34) verbundenen oder verbindbaren Kanalstrang (33) zusammen laufen. 5
13. Vorrichtung nach Anspruch 12, 10
dadurch gekennzeichnet,
dass die mehreren Kanalstränge (29,30,31) jeweils mit einer Transportdruckquelle verbunden oder verbindbar sind. 15
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
dadurch gekennzeichnet,
dass sich in Transportrichtung ein Kanalstrang in mehrere, jeweils mit einer Druckquelle (17; 36, 36') verbundene oder verbindbare Kanalstränge (8, 9', 11, 11', 11'', 11'''; 35, 35') verzweigt. 20
15. Vorrichtung nach Anspruch 14,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zweige (37,39) mit unterschiedlichen Druckquellen (38,40) verbunden sind. 25

30

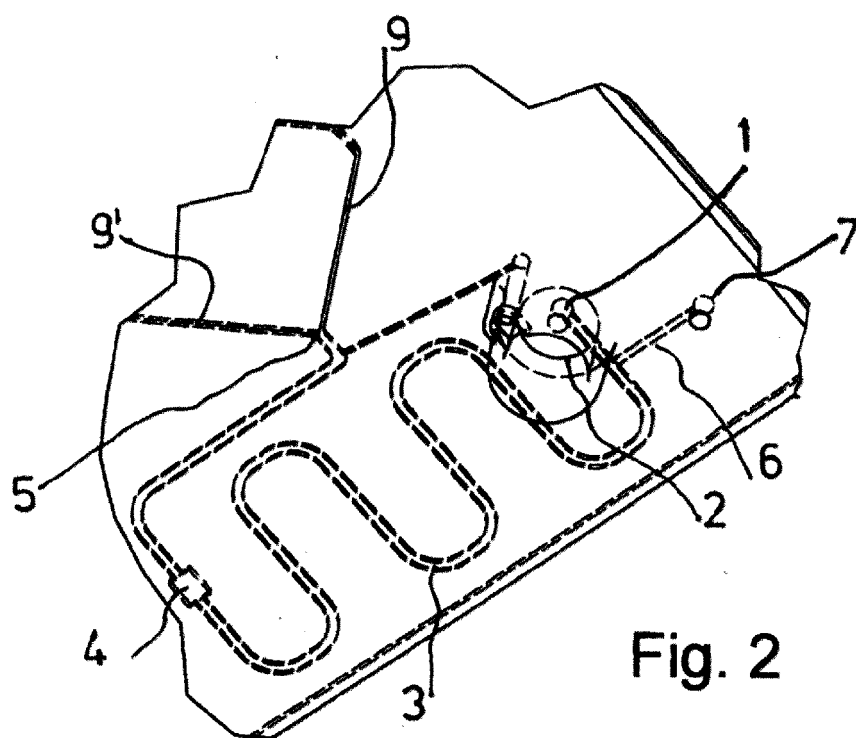
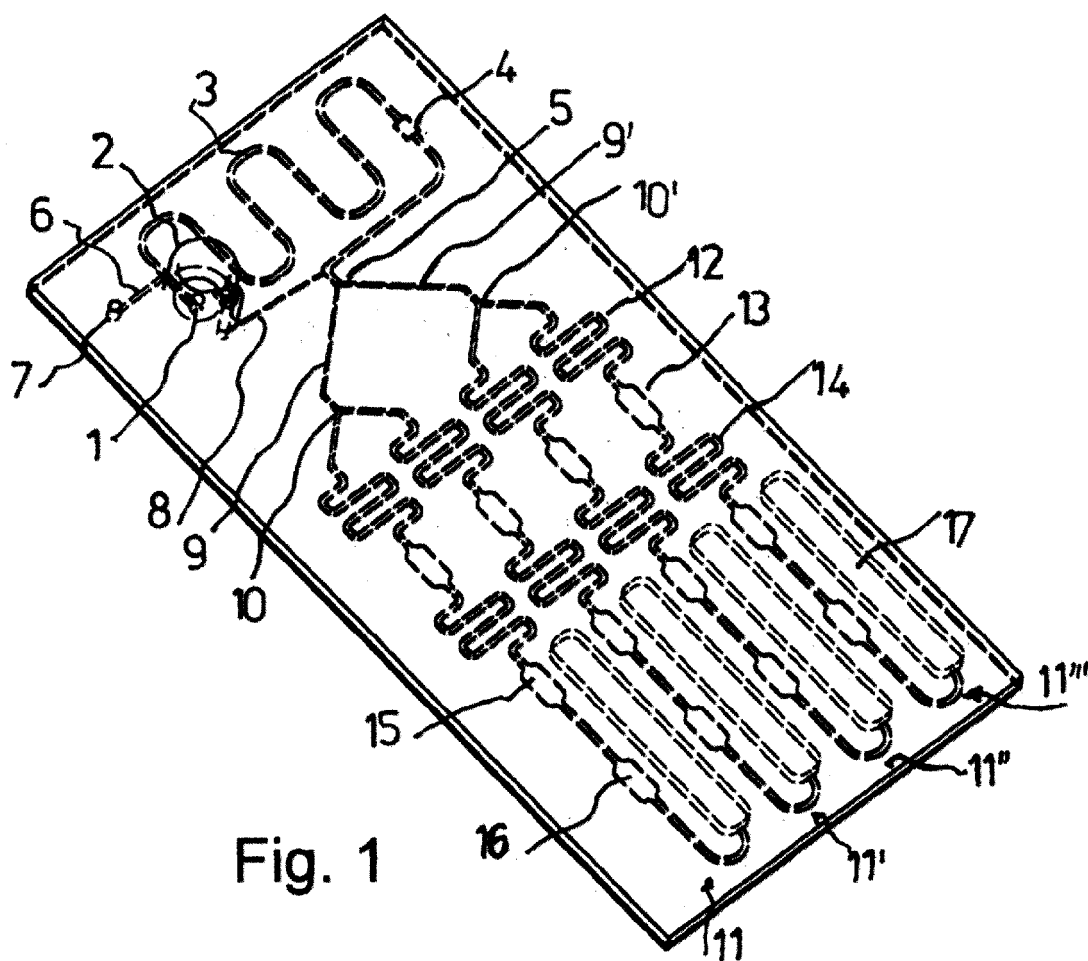
35

40

45

50

55



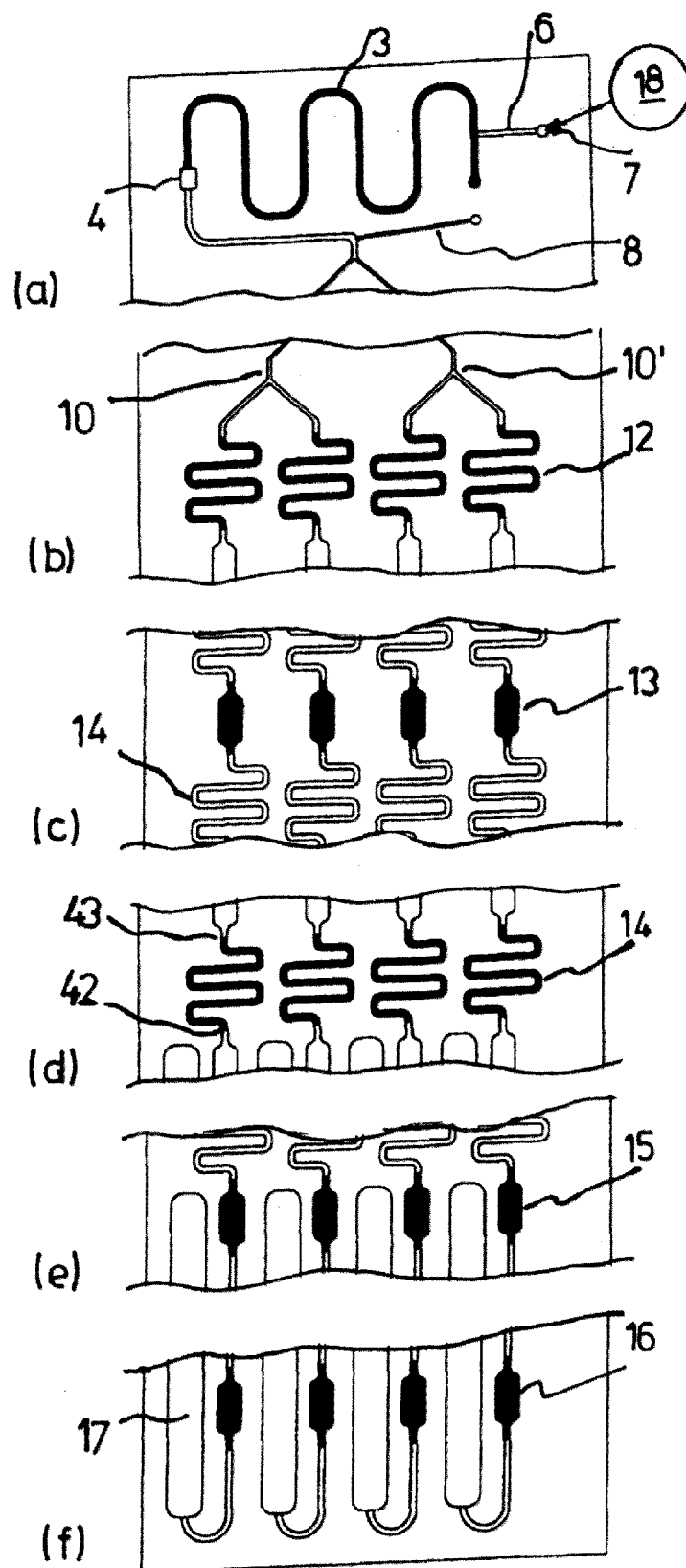


Fig. 3

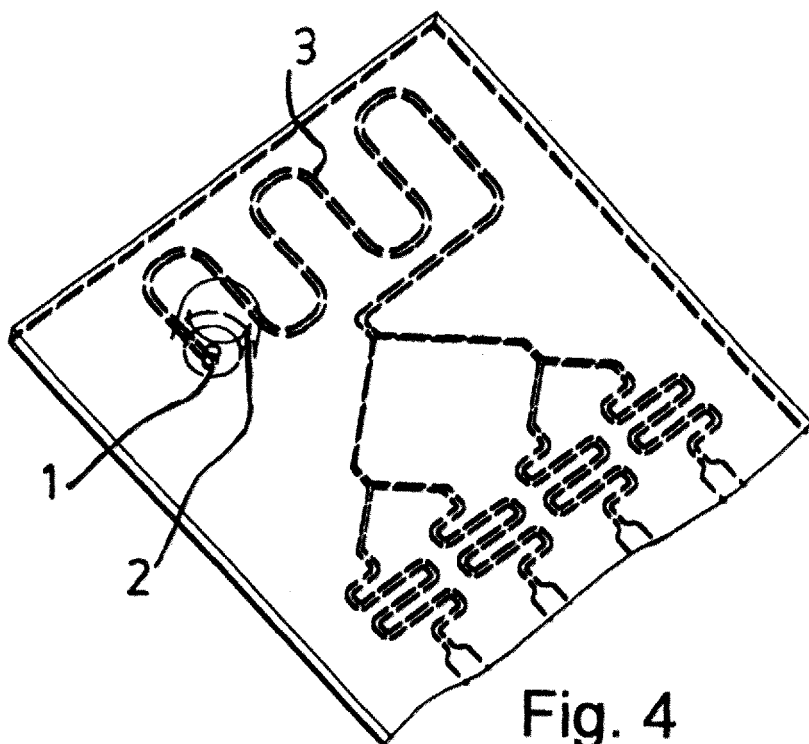


Fig. 4

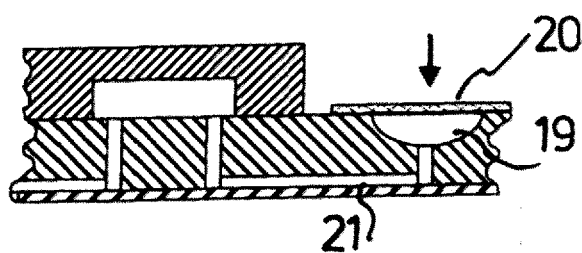


Fig. 5

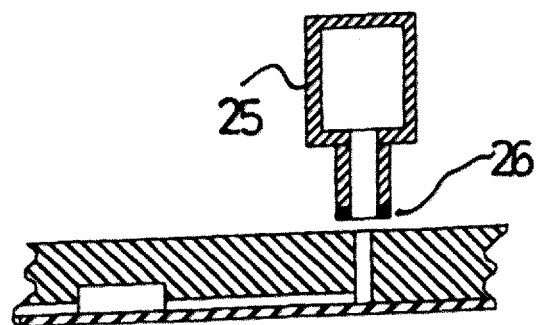


Fig. 7

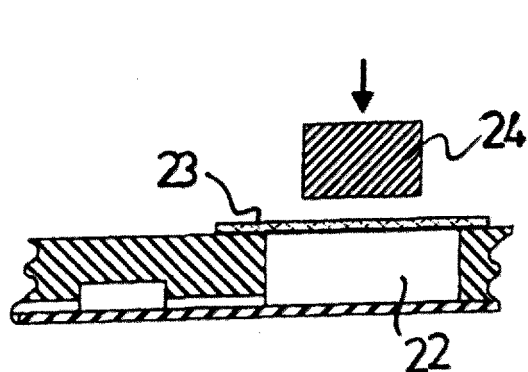


Fig. 6

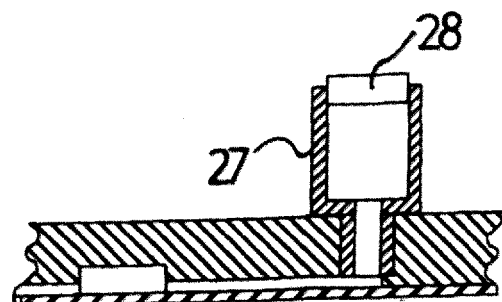


Fig. 8

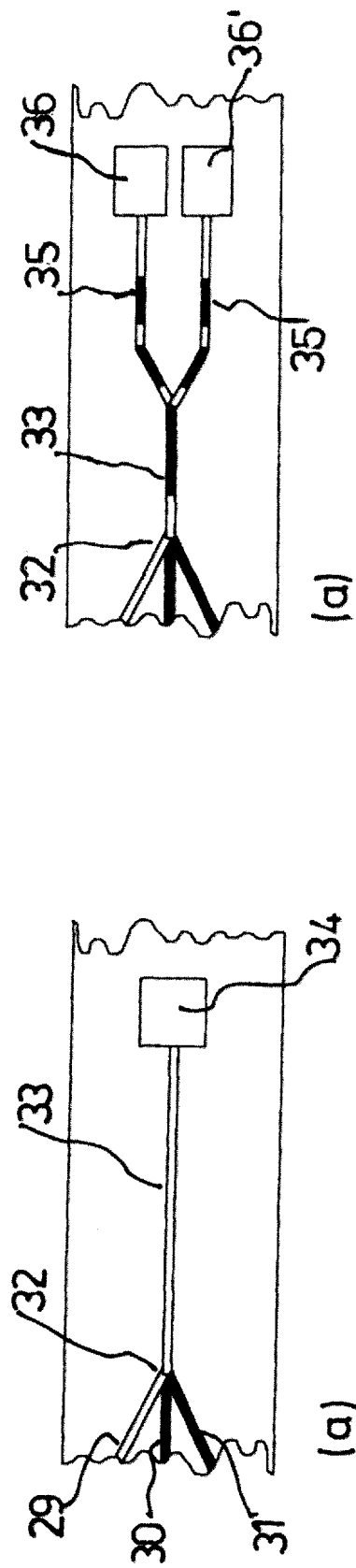


Fig. 9

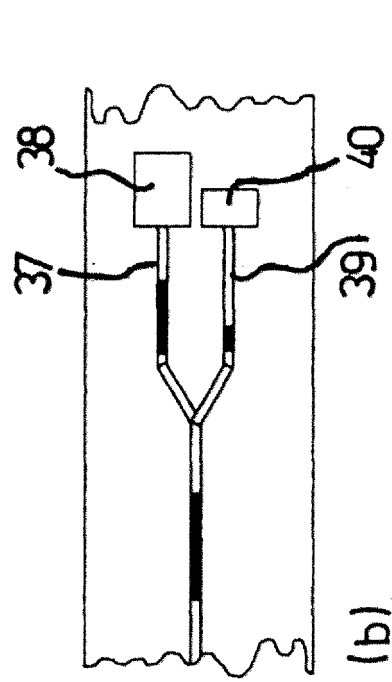


Fig. 10

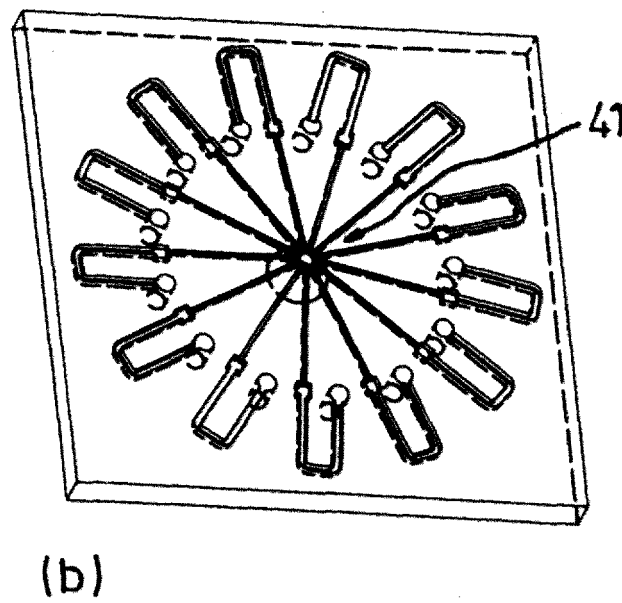
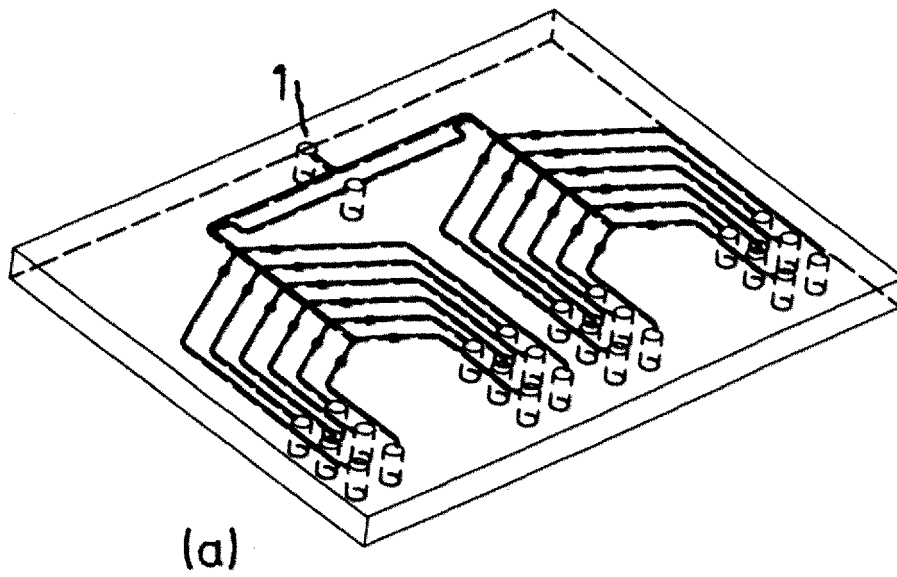


Fig. 11



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 21 20 4273

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,P	WO 2009/112030 A1 (FLUIMEDIX APS [DK]; USSING TOMAS [DK]) 17. September 2009 (2009-09-17) * Seite 1, Zeile 7 - Zeile 11 * * Seite 2, Zeile 31 - Seite 3, Zeile 9 * * Seite 14, Zeile 34 - Seite 15, Zeile 6; Abbildungen 1-7 *	1-14	INV. B01L3/00
X	DE 10 2005 019195 A1 (YOKOGAWA ELECTRIC CORP MUSASHI [JP] YOKOGAWA ELECTRIC CORP [JP]) 15. Dezember 2005 (2005-12-15) * das ganze Dokument *	1-15	
X	US 2009/047191 A1 (ZAINIEV GAFUR [US] ET AL) 19. Februar 2009 (2009-02-19) * Absatz [0006] - Absatz [0012] * * Absatz [0028] - Absatz [0030] *	1-5, 7-11,13	
X	EP 0 501 796 A2 (BIOTRACK INC [US]) 2. September 1992 (1992-09-02) * Spalte 9, Zeile 18 - Spalte 13, Zeile 22 *	1-5,7, 9-12	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
X	US 2002/124879 A1 (KAPLAN SHAY [IL] ET AL) 12. September 2002 (2002-09-12) * Absatz [0104] - Absatz [0111]; Abbildungen 1a-1c *	1,2,5,6, 9-13	B01L
X,D	WO 02/12734 A1 (BIOMICRO SYSTEMS INC [US]) 14. Februar 2002 (2002-02-14) * Seite 6, Zeile 19 - Seite 8, Zeile 7; Abbildungen 1a-1c *	1-11	
X	US 2004/184964 A1 (WATANABE YASUHIRO [JP] ET AL) 23. September 2004 (2004-09-23) * das ganze Dokument *	1-11	
-/--			
1	Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt		
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 10. Februar 2022	Prüfer Marti, Pedro
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 : nichtschriftliche 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	



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 21 20 4273

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	US 2005/214947 A1 (COX DAVID M [US]) 29. September 2005 (2005-09-29) * Absatz [0044]; Abbildung 7 *	1-5	
X	WO 02/090771 A2 (TRINITY COLLEGE DUBLIN [IE]; SHVETS IGOR [IE]; KASHANIN DMITRI [IE]; W) 14. November 2002 (2002-11-14) * Seite 12, Zeile 17 - Seite 16, Zeile 14; Abbildung 1 *	1-5	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
1 Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 10. Februar 2022	Prüfer Marti, Pedro
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 : nichtschriftliche 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 21 20 4273

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.

10-02-2022

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2009112030 A1	17-09-2009	US 2011041922 A1 WO 2009112030 A1	24-02-2011 17-09-2009
DE 102005019195 A1	15-12-2005	DE 102005019195 A1 DE 102005063290 B4 DE 102005063366 B4 DE 102005063367 B4 DE 102005063368 B4 DE 102005063369 B4 DE 102005063370 B4 US 2005244308 A1	15-12-2005 01-10-2009 03-12-2009 30-04-2009 29-01-2009 15-01-2009 12-05-2010 03-11-2005
US 2009047191 A1	19-02-2009	KEINE	
EP 0501796 A2	02-09-1992	KEINE	
US 2002124879 A1	12-09-2002	AU 2002219487 A1 US 2002124879 A1 WO 02053921 A2	16-07-2002 12-09-2002 11-07-2002
WO 0212734 A1	14-02-2002	AU 8641701 A CA 2417217 A1 EP 1313955 A1 JP 2004506146 A KR 20030059797 A US 2002033193 A1 WO 0212734 A1	18-02-2002 14-02-2002 28-05-2003 26-02-2004 10-07-2003 21-03-2002 14-02-2002
US 2004184964 A1	23-09-2004	JP 3768486 B2 JP 2004286501 A US 2004184964 A1	19-04-2006 14-10-2004 23-09-2004
US 2005214947 A1	29-09-2005	EP 1738165 A2 US 2005214947 A1 US 2009114043 A1 WO 2005098417 A2	03-01-2007 29-09-2005 07-05-2009 20-10-2005
WO 02090771 A2	14-11-2002	AT 348265 T DE 60216748 T2 EP 1386079 A2 IE 20020339 A1 US 2002182113 A1 WO 02090771 A2	15-01-2007 25-10-2007 04-02-2004 27-11-2002 05-12-2002 14-11-2002

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

- US 7125711 B [0004]
- US 6615856 B [0004]
- US 6296020 B [0004]
- DE 102009015395 [0033]