

(19)



(11)

EP 2 647 435 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
05.08.2020 Patentblatt 2020/32

(51) Int Cl.:
B01L 7/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **12163321.8**

(22) Anmeldetag: **05.04.2012**

(54) **ANORDNUNG AUS EINER FLUSSZELLE UND EINEM TEMPERIERELEMENT**

SYSTEM WITH A FLUIDIC CELL AND A TEMPERING ELEMENT

SYSTÈME AVEC UNE CELLULE FLUIDIQUE ET UN ÉLÉMENT DE TEMPÉRATION

(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**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
09.10.2013 Patentblatt 2013/41

(73) Patentinhaber: **thinXXS Microtechnology AG**
66482 Zweibrücken (DE)

(72) Erfinder: **Weber Lutz**
66981 Münchweiler (DE)

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

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A1- 1 878 495 EP-A1- 1 878 497
EP-A2- 1 710 016 WO-A2-02/01181
WO-A2-2008/006617 WO-A2-2008/157801
US-A1- 2005 153 430 US-A1- 2010 311 616

EP 2 647 435 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

[0001] Die Erfindung betrifft eine Anordnung aus einer Flusszelle und einem Temperierelement gemäß Anspruch 1.

[0002] Mikrofluidische Flusszellen werden, insbesondere als Einwegprodukte, in zunehmendem Maße in der Analytik und Diagnostik oder in der Medizin zur Konditionierung von Flüssigkeiten, bevor sie in den menschlichen Körper appliziert werden, sowie auch zu Synthesezwecken eingesetzt.

[0003] Während sich die Funktion einer Flusszelle in der Temperierung eines Fluids erschöpfen kann, bilden Temperiereinrichtungen häufig nur Bestandteile von Flusszellen mit weitaus umfangreicherer Funktionalität. Insbesondere in Flusszellen zur Durchführung molekularer genetischer Analysen einschließlich von PCR- oder anderer Nukleinsäure amplifizierender Prozessen ist die Temperierfunktion von großer Bedeutung, indem die Amplifikationsreaktion konstante oder wechselnde, über der Umgebungstemperatur liegende Reaktionstemperaturen, typischerweise zwischen 30°C und 95°C, erfordert. Die Herstellung temperaturbeständiger Flusszellen mit reproduzierbaren Temperierungseigenschaften, welche einen besonders schnellen und homogenen Temperaturübergang zwischen einem aktiven Temperierelement und dem zu temperierenden Fluid erlauben, insbesondere die Herstellung solcher Flusszellen als preiswerte Einwegprodukte, stellt die Fertigung vor erhebliche Probleme.

[0004] Eine Flusszelle mit einer Temperiereinrichtung ist aus der US 6,613,560 B1 bekannt. Die Flusszelle dient der Durchführung des PCR-Prozesses. Eine Reaktionskammer für den PCR-Prozess bildet gleichzeitig die Temperierkammer. Die Temperierkammer ist durch eine Ausnehmung in einem Substrat und die eingangs genannte dünne, wärmeübertragende Folie begrenzt, welche die Ausnehmung abdeckt. Nachteilig für den Temperierungsprozess ist die geringe Wärmeleitfähigkeit von Kunststoffen, daher sind Folien mit geringer Foliendicke im Bereich von 50-200 µm bevorzugt. Die Herstellung, Handhabung und Montage solcher dünnen Folien ist sehr aufwendig. Nachteilig bildet die Abdeckfolie aufgrund ihrer geringen mechanischen Steifigkeit keine exakte Ebene. Ebenso können thermische und mechanische Einflüsse bei der Montage der Folie mittels Klebe- oder Schweißprozessen leicht zu Verformungen der Folie und damit zu Abweichungen von der Ebene im Bereich von einigen 10-100 µm führen. Dies erschwert das Einkoppeln von Wärme durch Andrücken eines Temperierelements, wobei vor allem verbleibende Luftspalte den Wärmübergang beeinträchtigen und einen schnellen Ausgleich zwischen der Temperatur des Temperierelements und der Temperatur des Fluids in der Temperierkammer, insbesondere dessen gleichmäßige Erwärmung oder Abkühlung, verhindern. Reproduzierbare Temperierungseigenschaften lassen sich insbesondere unter den Bedingungen einer preisgünstigen Massenfer-

tigung dieser Flusszelle nicht erreichen.

[0005] Anordnungen der eingangs erwähnten Art mit einer eine Metallschicht aufweisenden Verbundfolie gehen aus der WO 02/01181 A2, der EP 1 878 497 A1, der EP 1 710 016 A2, der US 2010/311616 A1, der WO 2008/006617 A2 und der EP 1 878 495 A1 hervor.

[0006] Flusszellen mit Temperierkammern und Temperierelemente umfassende Anordnungen gehen aus der US 2005/0153430 A1 und der WO 2008/157801 A2 hervor.

[0007] Die Metallschicht der Folie sorgt aufgrund ihrer hohen, im Vergleich zum Kunststoff typischerweise ca. 1000fach höheren Wärmeleitfähigkeit für eine schnelle Wärmeausbreitung auch lateral, d.h. parallel zur Folienebene. Selbst bei nur teilweisem Anliegen eines Temperierelements an der Folie nimmt die Folie daher ausreichend schnell und gleichmäßig die Temperatur des Temperierelements an und überträgt sie weiter auf das Fluid. Fertigungsbedingte Schwankungen der Größe der Kontaktfläche zwischen Temperierelement und Folie fallen nicht ins Gewicht.

[0008] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht die dem Fluid zugewandte Kunststoffschicht aus einem mit der Amplifikationsreaktion kompatiblen Kunststoff, vorzugsweise einem Olefinpolymer, wie PP, PE, COC oder PC.

[0009] Die wenigstens eine Metallschicht weist vorzugsweise Aluminium oder ein magnetisierbares Metall, wie z.B. Nickel, auf. In letzterem Fall lässt sich durch Magnetkraft die Anhaftung eines Temperierelements an der Folie und damit der Wärmeübergang zwischen dem Temperierelement und der Folie verbessern.

[0010] Auch die dem Temperierelement zugewandte Folienschicht der Verbundfolie kann aus einem Kunststoff bestehen, insbesondere demjenigen Kunststoff, aus dem auch die dem Fluid zugewandte Schicht hergestellt ist. Zweckmäßig besteht die dem Temperierelement zugewandte Schicht aus einem Material, das einer Klebeanhaftung der Folie am Temperierelement entgegenwirkt.

[0011] In der bevorzugten Ausführungsform der Erfindung liegt die Dicke der die Folie bildenden Schichten jeweils zwischen 1 µm und 100 µm.

[0012] Während es möglich wäre, die Temperierkammer ausschließlich aus der dünnen Verbundfolie herzustellen, beispielsweise durch zwei in entgegengesetzten Richtungen tiefgezogene, miteinander verschweißte oder verklebte Folierteile oder ein tiefgezogenes Folienteil verschweißt mit einem ebenen unverformten Folienteil, ist gemäß der Erfindung die Temperierkammer durch eine mit der Verbundfolie abgedeckte Ausnehmung in einem bevorzugt unter preiswertem Spritzgießen hergestellten Substrat gebildet und die Verbundfolie mit dem Substrat verbunden, vorzugsweise verschweißt oder verklebt.

[0013] Vorzugsweise ist die Folie mit einer ebenen, an die Ausnehmung grenzenden Oberfläche des Substrats verbunden.

[0014] Das Substrat kann aus dem gleichen Kunststoff wie die dem Fluid zugewandte Schicht der Verbundfolie bestehen und somit die gesamte Temperierkammer aus nur einem Material gebildet sein, welches mit den zu temperierenden Fluiden kompatibel ist.

[0015] Gemäß der Erfindung weist das Temperierelement einen festen, zur Wärmeübertragung gegen die Verbundfolie anlegbaren Temperierkörper auf.

[0016] Das Temperierelement kann gemäß der Erfindung nur in einem an die Temperierkammer angrenzenden Randbereich, in dem die Verbundfolie z.B. mit der Oberfläche des Substrats verbunden ist, anliegen. Zweckmäßig ist die Folie in dem Randbereich derart abgestützt, dass das Temperierelement unter hohem Anpressdruck an die Folie anlegbar ist. Ist die Temperierkammer während der Temperierung hermetisch abgeschlossen, so hat das Anlegen des Temperierelements nur an einen Teil der die Temperierkammer bildenden Verbundfolie den Vorteil, dass ein durch Erwärmung und damit verbundene Ausdehnung des Fluids in der Kammer erzeugter Druckaufbau durch eine Ausdehnung der Verbundfolie und die damit einhergehende Vergrößerung des Volumens der Temperierkammer wenigstens teilweise kompensiert werden kann. Der dadurch verhinderte Druckaufbau in der Temperierkammer verringert wiederum die Anforderungen an Ventile die ggf. für einen hermetischen Abschluss der Kammer notwendig sind.

[0017] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung können Einrichtungen zum Ansaugen der Verbundfolie an den Temperierkörper gebildet sein. Durch festeren Andruck des Temperierkörpers gegen die Folie verbessert sich der Wärmekontakt. Besitzt die Verbundfolie eine magnetisierbare Metallschicht, kann der Temperierkörper mit einem Dauer- oder Elektromagneten versehen sein, um den Andruck des Temperierkörpers gegen die Folie durch magnetischer Wechselwirkung zu verbessern. In einer Ausführungsform der Erfindung ist die Verbundfolie unter Vergrößerung ihrer das Fluid kontaktierenden Oberfläche tiefgezogen.

[0018] Die Verbundfolie kann innerhalb der Flusszelle weitere Funktionen erfüllen, z.B. Abdeckfunktionen oder eine Ventilsfunktion.

[0019] Es versteht sich, dass die Flusszelle mit der Temperierkammer einen Zu- und Abfluss für das Fluid, ggf. zum Durchfluss des Fluids durch die Kammer während der Temperierung, aufweisen kann. Ebenso kann die Flusszelle ferner Kanalstrukturen, Misch- und Verteilerelemente für die Fluide, Flüssigkeitsspeicher, Reaktions- und Detektionskammern und dergleichen Elemente aufweisen, welche nach dem Stand der Technik für die Durchführung von Analysen und Synthesen in mikrofluidischen Flusszellen gebräuchlich sind. Zweckmäßig erstreckt sich die Verbundfolie nur über den Teilbereich der Flusszelle, welcher die Temperierkammer beinhaltet, um zu sichern, dass während des Temperierprozesses keine oder wenig Wärme in die übrigen Bereiche der Flusszelle abfließt.

[0020] Da das Temperieren eines Fluids in einer Tem-

perierkammer immer mit einer Veränderung des Volumens des Fluids verbunden ist, kann es vorteilhaft sein, dass sich die Temperierkammer während des Temperierprozesses hermetisch gegenüber angrenzenden Kanal- oder/und Funktionsbereichen verschließen lässt. Dies kann insbesondere bei Erwärmungen bis nahe an die Siedetemperatur des Fluids erforderlich sein. Dadurch wird ein aus Volumenänderung und/oder partieller Dampfbildung resultierender Abgang des Fluids aus der Temperierkammer unterbunden. Durch Lösbarkeit des Verschlusses kann das Fluid nach dem Temperierprozess weitertransportiert, -verarbeitet oder, wie z.B. bei molekulargenetischen Analysen, analysiert werden. Zum Verschließen ist es vorteilhaft, im kanalförmigen Zu- und Abfluss der Temperierkammer einen Ventilsitz zu bilden, wobei im Bereich des Ventilsitzes die Verbundfolie nicht fest mit dem Substrat verbunden ist, sondern lose und eben am Substrat anliegt. Die Dehnbarkeit der Verbundfolie erlaubt es, dass ein Fluid unter Druck vor oder nach dem Temperierprozess zwischen dem Ventilsitz und der Verbundfolie hindurchtreten und in die Kammer oder aus der Kammer heraustransportiert werden kann. Während der Temperierung werden der Zu- und Ablauf hermetisch verschlossen, indem mechanische Stempel einer externen Aktuierungseinrichtung an die im Bereich der Ventilsitze an dem Substrat anliegende Verbundfolie angedrückt werden.

[0021] Die erfindungsgemäße Temperierkammer kann ferner als Flüssigkeitsspeicher dienen, um z.B. ein Reagenz vor dessen Verwendung in der Flusszelle zu speichern. Das Volumen der gespeicherten Reagenz kann dabei kleiner als das der Temperier- und Speicherkammer sein, sodass die Kammer z.B. vor einer Temperierung noch mit einem zu analysierenden und mit dem Reagenz zu mischenden Fluid vollständig oder teilweise aufgefüllt werden kann. Bei Nutzung der Temperierkammer als Speicherkammer kann vorteilhaft ein kanalförmiger Zu- und Abfluss der Temperierkammer geometrisch unterbrochen und im unterbrochenen Kanalbereich die Verbundfolie fest mit dem Substrat z.B. durch Schweißen unter Bildung einer den Kanal verschließenden Siegelnaht verbunden werden. Nach Öffnen der Siegelnaht lassen sich die Fluide mittels Druck in die Kammer hinein- und aus dieser heraustransportieren und die Verschlussstellen fortan als Ventile nutzen. Die Metallschicht in der die Speicherkammer begrenzenden Verbundfolie verhindert einen Flüssigkeits- oder Gasdurchtritt durch die Kammerwand während der Lagerung.

[0022] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und der beiliegenden, sich auf diese Ausführungsbeispiele beziehenden Zeichnungen weiter erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 einen Ausschnitt aus einer Temperierkammer aufweisenden Flusszelle,
- Fig. 2 die Flusszelle von Fig. 1 mit einem angesetzten Temperierelement,
- Fig. 3 die Flusszelle von Fig. 1 mit einem Ansaug-

- kanäle aufweisenden Temperierelement,
 Fig. 4 eine Flusszelle mit einer tiefgezogen Folie und ein Temperierelement,
 Fig. 5 eine weitere Flusszelle mit einer tiefgezogenen Folie,
 Fig. 6 eine Flusszelle mit einer in eine Ausnehmung in einem Substrat hinein durch Temperierelemente dehnbaren Folie,
 Fig. 7 eine Flusszelle mit einer aus zwei dehnbaren Verbundfolien durch Auslenkung eines Temperierelements gebildeten Temperierkammer,
 Fig. 8 eine Flusszelle mit einer aus zwei dehnbaren Verbundfolien gebildeten Temperierkammer mit Temperierelementen auf einander gegenüberliegenden Seiten,
 Fig. 9 eine Flusszelle gemäß Fig. 1 mit einem ein Temperierfluid führenden Temperierelement,
 Fig. 10 eine Flusszelle mit sich an eine Temperierkammer anschließenden Ventilbereichen, und
 Fig. 11 eine Flusszelle mit einer als Speicherkammer dienenden Temperierkammer.

[0023] Eine in Fig. 1 ausschnittsweise dargestellte mikrofluidische Flusszelle, die in dem gezeigten Ausführungsbeispiel der Durchführung eines Amplifikationsprozesses dient, umfasst ein plattenförmiges Substrat 1 und eine mit dem Substrat 1 fluiddicht verschweißte oder verklebte Folie 2.

[0024] Durch eine Ausnehmung in dem Substrat 1 und der Folie 2, welche diese Ausnehmung abdeckt, ist eine ein Fluid aufnehmende Temperierkammer 3 gebildet. Die Temperierkammer 3 steht über Kanäle 4 und 5 mit je einem Ein-/ Auslass 6 bzw. 7 in Verbindung. Es versteht sich, dass die Temperierkammer hiervon abweichend mit anderen, in der Flusszelle zu anderen Zwecken vorgesehenen Kammern verbunden oder verbindbar sein könnte.

[0025] Die Folie 2 besteht in dem gezeigten Ausführungsbeispiel aus einem Verbund mehrerer Schichten, einer Innenschicht 8 aus einem mit Amplifikationsreaktionen verträglichen Kunststoff, einer Metallschicht 9, in dem gezeigten Beispiel aus einer Schicht Aluminium, und einer Außenschicht 10, die wie die Innenschicht 8 aus Kunststoff besteht. Die Innenschicht 9 und das Substrat 1 können aus dem gleichen Material gebildet sein, was die fluiddichte Verschweißung der Folie 2 mit dem Substrat 1 erleichtert.

[0026] In den nachfolgenden Figuren 2 bis 6 ist die aus mehreren Schichten bestehende Verbundfolie 2 der Einfachheit halber ohne die einzelnen Schichten dargestellt.

[0027] Um ein in der Temperierkammer 3 befindliches Fluid auf eine gewünschte, z.B. im Rahmen der Gesamtfunktion der Flusszelle erforderliche Reaktionstemperatur zu bringen, wird gemäß Fig. 2 an die durch die Folie 2 gebildete Wand der Temperierkammer 3 ein Temperierelement 11 angelegt, das auf einer Temperatur ge-

halten wird, die der gewünschten Temperatur des Fluids in der Temperierkammer 3 entspricht.

[0028] Je nach gewünschter Fluidtemperatur kann es sich bei dem Temperierelement 11 um ein Heiz- oder Kühlelement handeln. In ersterem Fall geht Wärme vom Temperierelement 11 auf das Fluid in der Temperierkammer 3 über, im zweiten Fall fließt umgekehrt Wärme vom Fluid zum Temperierelement 11.

[0029] Infolge hoher Flexibilität der dünnen Folie 2, deren Gesamtschichtdicke sich im Bereich zwischen 3 µm und 300 µm bewegt, kann das Temperierelement 11 an der Folie 2 nicht derart plan anliegen, dass sich ein über die gesamte Anlagefläche gleichmäßiger Wärmeübergang ergibt. Durch die hohe Wärmeleitfähigkeit der in der Folie 2 enthaltenen Metallschicht 9 jedoch, die vor allem zur Wärmeleitung in lateraler Richtung parallel zur Folienebene imstande ist, kommt es dennoch zu einem schnellen Wärmeaustausch zwischen dem Temperierelement 11 und dem Fluid in der Temperierkammer 3, wobei sich bei gleichmäßiger Erwärmung des Fluids dessen Temperatur der Temperatur des Temperierelements 11 angleicht.

[0030] Es versteht sich, dass das Fluid während der Temperierung in der Temperierkammer 3 stillstehen oder die Temperierkammer 3 mit einer den Temperaturausgleich zulassenden Geschwindigkeit durchströmen kann.

[0031] Ein in Fig. 3 gezeigtes Temperierelement 11a weist Saugkanäle 12 auf, durch die ein die Folie 2a gegen das Temperierelement 11a ziehender Unterdruck erzeugt werden kann, sodass sich ein über die Anlagefläche gleichmäßiger Wärmeübergang zwischen dem Temperierelement 11a und der Folie 2a ergibt.

[0032] In den nachfolgenden Figuren sind gleiche oder gleichwirkende Teile mit derselben Bezugszahl wie in den vorangehenden Figuren bezeichnet, wobei der betreffenden Bezugszahl der Buchstabe a, b usw. beigefügt ist.

[0033] Bei einem in Fig. 4 gezeigten Ausführungsbeispiel ist eine Temperierkammer 3b im Wesentlichen durch eine kappen- oder kammerartige Verformung 13 einer Verbundfolie 2b gebildet. Ein ringförmiges Temperierelement 11 b liegt um die Verformung 13 herum gegen die mit einem Substrat 1 b verbundene Folie 2b an. Die Abstützung der Folie 2b durch das Substrat 1 b lässt eine erhöhte Anpresskraft des Temperierelements 11 b gegen die Folie 2b zu. Wärme geht daher gleichmäßiger über und wird lateral durch die in der Folie 2b enthaltene Metallschicht schnell in die Mitte geleitet, sodass ein Temperatúrausgleich zwischen einem in der Temperierkammer 3b enthaltenen Fluid und dem Temperierelement 11 b in kurzer Zeit erfolgen kann.

[0034] Auch ein in Fig. 5 gezeigtes Ausführungsbeispiel verwendet, wie das Ausführungsbeispiel von Fig. 4, ein ringförmiges Temperierelement 11c. Eine Temperierkammer 3c ist, wie bei den Ausführungsbeispielen von Fig. 1 bis 3, durch eine Ausnehmung in einem Substrat 1c gebildet. Eine die Ausnehmung abdeckende Ver-

bundfolie 2c weist im Bereich der Ausnehmung eine Verformung 14 auf, welche die an das Fluid angrenzende Oberfläche der Folie 2c unter Erhöhung der Wärmeübergangsleistung vergrößert, sodass sich gegenüber dem Ausführungsbeispiel von Fig. 4 eine noch schnellere Angleichung der Temperatur des Fluids in der Temperierkammer 3c an die Temperatur des Temperierelements 11c ergibt.

[0035] Fig. 6 zeigt ein Ausführungsbeispiel mit einer Folie 2d, die in einem Bereich, in der sie eine Wand einer Temperierkammer 3d bildet, durch ein Temperierelement 11d in eine die Temperierkammer 3d bildende Ausnehmung in einem Substrat 1d hinein dehnbar ist. Ein Anschlag 15 am Boden der Temperierkammer 3d begrenzt die Dehnung. In dem in Fig. 1 dargestellten Dehnungszustand liegt das Temperierelement 11d gleichmäßig gegen die elastisch oder plastisch dehnbare Folie 2d an, sodass sich ein über die gesamte Anlagefläche gleichmäßiger Wärmeübergang und Temperaturentausch zwischen dem Temperierelement und dem Fluid ergibt.

[0036] Eine Anordnung aus dem Temperierelement 11d und weiteren Temperierelementen 11d' und 11d'' lässt sich gemäß Pfeil 16 verschieben, sodass wahlweise eines der Temperierelemente 11d, 11d', 11d'' gemäß Pfeil 17 unter Dehnung der Folie 2d bis an den Anschlag 15 ausfahrbar ist. Das Fluid lässt sich dann aufeinanderfolgend entsprechend Temperaturen T1, T2 und T3 der Temperierelemente 11d, 11d', 11d'' unterschiedlich temperieren.

[0037] Ein in Fig. 7 gezeigtes Ausführungsbeispiel für eine Flusszelle umfasst ein Substrat 24, dass mit einer Anordnung aus Verbundfolien 2e und 2e' verschweißt oder verklebt ist.

[0038] Außer in einem Bereich vor einer Durchgangsöffnung 25 in dem Substrat 24 und einer an diesen Bereich angrenzenden Umgebung sind die Verbundfolien 2e, 2e' auch miteinander durch Verschweißung oder Verklebung verbunden.

[0039] Ein in der Durchgangsöffnung 25 gemäß Pfeil 17e bewegbares Temperierelement 11e, kann die Verbundfolien 2e, 2e' in der in Fig. 7 gezeigten Weise unter Bildung einer Temperierkammer 3e zwischen den Verbundfolien 2e, 2e' ausdehnen. In dem gezeigten Ausführungsbeispiel sind beide Verbundfolien 2e, 2e' wie die in Fig. 1 gezeigte Folie mit einer Metallschicht ausgebildet. Abweichend von dem gezeigten Ausführungsbeispiel könnte auch nur die dem Temperierelement 11e zugewandte Folie 2e als eine solche Verbundfolie ausgebildet sein.

[0040] In die Temperierkammer 3e einmündende Zu- oder Abflüsse sind in Fig. 7 nicht gezeigt.

[0041] Aus Fig. 8 geht ein Ausführungsbeispiel für eine Flusszelle mit einer Temperierkammer 3f hervor. Die Temperierkammer 3f ist aus zwei miteinander verschweißten oder verklebten Verbundfolien 2f und 2f' gebildet. Während die Verbundfolie 2f eben ist, weist die Verbundfolie 2f' eine durch Tiefziehen gebildete Verfor-

mung 13f auf und ist ferner mit Ein-/Auslässen 6f, 7f verbunden.

[0042] Einem gemäß Pfeil 17f bewegbaren Temperierelement 11f liegen zwei in entgegengesetzten Richtung bewegbare, an die Verbundfolie 2f ansetzbare Temperierelemente 26 und 27 gegenüber. Während das Temperierelement 11f die gesamte, ihm zugewandte Seite der Temperierkammer 3f und angrenzende Bereiche abdeckt, liegen die Temperierelemente 26, 27 nur gegen an die Temperierkammer 3f angrenzende Bereiche an. Entsprechend wird Wärme lateral in die Temperierkammer geleitet. Der freie, durch die tiefgezogene Verformung 13f gebildete Bereich kann sich bei Druckaufbau in der Temperierkammer 3f unter teilweisem Ausgleich des Drucks ausdehnen.

[0043] Fig. 9 zeigt ein Ausführungsbeispiel für eine Flusszelle mit einem Substrat 1g und einer Folie 2g und einer Temperierkammer 3g, das der Flusszelle von Fig. 1 entspricht.

[0044] Ein Temperierelement 11g ist in dem gezeigten Ausführungsbeispiel jedoch nicht, wie bei den vorangehenden Ausführungsbeispielen, durch einen festen Temperierkörper gebildet, sondern umfasst eine symmetrisch zu der Temperierkammer 3g angeordnete Kammer 18 für die Aufnahme eines temperierenden Fluids. Die Kammer 18 befindet sich in einer Ausnehmung in einem Substrat 19, das mit der Verbundfolie 2g in gleicher Weise verbunden ist, wie das Substrat 1g. Die Kammer 18 nimmt ein auf einer bestimmten Temperatur gehaltenes Fluid auf, das in dem gezeigten Ausführungsbeispiel über einen Einlass 20 und einen Kanal 21 in die Kammer 18 hinein gelangt und über einen Kanal 22 und einen Auslass 23 abfließt. In dem gezeigten Ausführungsbeispiel bestehen das Substrat 1g und das Substrat 19 aus dem gleichen Material. Auch eine Innenschicht 8g der Folie 2g gleicht im Material der dem Substrat 19 zugewandten Außenschicht 10g.

[0045] Eine in Fig. 10 gezeigte Flusszelle unterscheidet sich von der Flusszelle von Fig. 1 dadurch, dass in Kanälen 4h und 5h, die mit einer Temperierkammer 3h verbunden sind, jeweils ein Ventil mit einem Aktuatorelement 28 bzw. 29 vorgesehen ist. Das jeweilige Aktuatorelement drückt eine Verbundfolie 2h im geschlossenen Zustand des Ventils gegen einen Ventilsitz 30 bzw. 31.

[0046] Ein Temperierelement 11 h weist in der Mitte seiner gegen die Folie 2h anlegbaren Temperierfläche eine Ausnehmung 32 auf, in die hinein sich während einer Temperierung die Verbundfolie 2h bei in der Temperierkammer 3h steigendem Innendruck ausdehnen kann.

[0047] Die Aktuatoren 28, 29 können einstückig mit dem Temperierelement 11h verbunden und gemeinsam mit diesem bewegbar sein.

[0048] Fig. 11 zeigt eine Flusszelle mit einer Kammer 3i, die zunächst als Speicherkammer für eine Reagenz 33 dient. An Sollbruchstellen bei 34 und 35 lassen sich Öffnungen bilden, die einen Zugriff auf das Reagenz 33 sowie die weitere Nutzung der Kammer 3i als Tempe-

rierkammer ermöglichen.

Patentansprüche

1. Anordnung aus einer Flusszelle und einem Temperierelement, mit einer ein zu temperiendes Fluid aufzunehmenden Temperierkammer (3), deren Begrenzungswand wenigstens teilweise durch eine dünne, Wärme zwischen dem Temperierelement (11) und dem Fluid übertragende Folie (2) gebildet ist, wobei die Folie als Verbundfolie (2) mit mehreren miteinander verbundenen Schichten (8-10) ausgebildet ist, die dem Fluid zugewandte Schicht (8) eine Kunststoffschicht ist, wenigstens eine weitere Schicht (9) aus einem Metall besteht, die Temperierkammer (3) durch eine mit der Verbundfolie (2) abgedeckte Ausnehmung in einem Substrat (1) gebildet und die Verbundfolie (2) mit dem Substrat verbunden ist, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verbundfolie (2a) durch in dem Temperierelement (11a) gebildete Saugkanäle (12) sich gegen das Temperierelement (11a) anziehen lässt oder dass das Temperierelement (11, 11b, 11c) nur in einem an die Ausnehmung in dem Substrat (1, 1b, 1c) grenzenden Randbereich, in dem die Verbundfolie (2,2b,2c) mit der Oberfläche des Substrats (1, 1b, 1c) verbunden ist, gegen die Verbundfolie (2,2b,2c) anliegt.
2. Anordnung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die dem Fluid zugewandte Kunststoffschicht (8) aus einem mit einer Amplifikationsreaktion kompatiblen Kunststoff besteht, vorzugsweise einem Olefinpolymer, wie PP, PE, COC oder PC.
3. Anordnung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die wenigstens eine Metallschicht aus Aluminium oder einem magnetisierbaren Metall, z.B. Nickel, besteht.
4. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die dem Temperierelement (11) zugewandte Folienschicht (10) aus einem Kunststoff besteht, insbesondere demselben Kunststoff wie die dem Fluid zugewandte Schicht (8).
5. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** die jeweilige Schichtdicke zwischen 1 µm und 100 µm liegt.
6. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verbundfolie (2) mit dem Substrat (1) ver-

schweißt oder verklebt ist.

7. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Temperierkammer (3h) durch wenigstens ein Ventil verschließbar ist und insbesondere in einem mit der Temperierkammer (3h) verbundenen, durch die Verbundfolie (2h) abgedeckten Kanal (4h, 5h) ein Ventilsitz (30,31), gegen den die Verbundfolie (2h) lose anliegt, gebildet ist.
8. Anordnung nach Anspruch 6 oder 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Substrat (1) aus dem gleichen Kunststoff wie die dem Fluid zugewandte Schicht (8) der Verbundfolie (2) besteht.
9. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Temperierkammer (3i) als Speicherkammer nutzbar und mit wenigstens einem die Speicherkammer abschließenden Verschluss als Sollbruchstelle (34,35) zur Bildung einer Öffnung ausgebildet ist.
10. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verbundfolie (2c) unter Vergrößerung ihrer an das Fluid angrenzenden Oberfläche tiefgezogen, ist.
11. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Verbundfolie (2) innerhalb der Flusszelle über die Wärmeübertragung hinaus als weitere Funktion wenigstens eine Abdeck- und/oder Ventilfunktion zukommt.
12. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Flusszelle einen Zu- und einen Abfluss (6,7) für das Fluid zum Durchfluss durch die Temperierkammer während der Temperierung aufweist.

Claims

1. Arrangement comprising a flow cell and a temperature-control element, with a temperature-control chamber (3), which receives a fluid to be controlled in its temperature and the boundary wall of which is formed at least partially by a thin film (2) transmitting heat between the temperature-control element (11) and the fluid, the film being formed as a composite film (2) comprising multiple interconnected layers (8, 10), the layer (8) facing the fluid being a layer of plastic, at least one further layer (9) consisting of a metal, the temperature-control chamber (3) being

formed by a recess in a substrate (1) covered with the composite film (2) and the composite film (2) being connected to the substrate,

characterized

in that the composite film (2a) can be drawn against the temperature-control element (11a) by suction channels (12) formed in the temperature-control element (11a) or in that the temperature-control element (11, 11b, 11c) only lies against the composite film (2, 2b, 2c) in a peripheral region that is adjacent to the recess in the substrate (1, 1b, 1c) and in which the composite film (2, 2b, 2c) is connected to the surface of the substrate (1, 1b, 1c).

2. Arrangement according to Claim 1, **characterized**
in that the layer of plastic (8) facing the fluid consists of a plastic compatible with an amplification reaction, preferably an olefin polymer, such as PP, PE, COC or PC.
3. Arrangement according to Claim 1 or 2, **characterized**
in that the at least one metal layer consists of aluminium or a magnetizable metal, for example nickel.
4. Arrangement according to one of Claims 1 to 3, **characterized**
in that the film layer (10) facing the temperature-control element (11) consists of a plastic, in particular the same plastic as the layer (8) facing the fluid.
5. Arrangement according to one of Claims 1 to 4, **characterized**
in that the respective layer thickness lies between 1 μm and 100 μm .
6. Arrangement according to one of Claims 1 to 5, **characterized**
in that the composite film (2) is welded or adhesively bonded to the substrate (1).
7. Arrangement according to one of claims 1 to 6, **characterized**
in that the temperature-control chamber (3h) can be closed by at least one valve, and in particular a valve seat (30, 31), against which the composite film (2h) loosely lies, is formed in a channel (4h, 5h), which is connected to the temperature-control chamber (3h), and which is covered by the composite film (2h).
8. Arrangement according to Claim 6 or 7, **characterized**
in that the substrate (1) consists of the same plastic as the layer (8) of the composite film (2) facing the fluid.

9. Arrangement according to one of Claims 1 to 8, **characterized**
in that the temperature-control chamber (3i) can be used as a storage chamber and is formed with at least one closure, closing the storage chamber, as a predetermined breaking point (34, 35) for forming an opening.
10. Arrangement according to one of Claims 1 to 9, **characterized**
in that the composite film (2c) is thermoformed to enlarge its surface adjacent to the fluid.
11. Arrangement according to one of Claims 1 to 10, **characterized**
in that, in addition to the heat transmission, as a further function the composite film (2) within the flow cell is given at least one covering function and/or valve function.
12. Arrangement according to one of Claims 1 to 11, **characterized**
in that the flow cell has an inflow and an outflow (6, 7) for the fluid, for the through-flow through the temperature-control chamber during the temperature control.

Revendications

1. Ensemble d'une cellule fluide et d'un élément de régulation de température, comportant une chambre de régulation de température (3) qui reçoit un fluide à réguler en température et dont la paroi de délimitation est formée au moins partiellement par une feuille mince (2) qui transfère de la chaleur entre l'élément de régulation de température (11) et le fluide, la feuille étant réalisée sous forme de feuille composite (2) présentant plusieurs couches (8 - 10) reliées les unes aux autres, la couche (8) tournée vers le fluide étant une couche de matière plastique, et au moins une autre couche (9) constituée d'un métal, la chambre de régulation de température (3) étant formée par un évidement dans un substrat (1) recouvert avec la feuille composite (2), et la feuille composite (2) étant reliée au substrat,
caractérisé en ce que
le feuillet composite (2a) se laisse attirer contre l'élément de régulation de température (11a) par des canaux d'aspiration (12) formés dans l'élément de régulation de température (11a), ou **en ce que**
l'élément de régulation de température (11, 11b, 11c) prend appui contre la feuille composite (2, 2b, 2c) seulement dans une zone de bord adjacente à l'évidement dans le substrat (1, 1b, 1c), zone dans laquelle la feuille composite (2, 2b, 2c) est reliée à la surface du substrat (1, 1b, 1c).

2. Ensemble selon la revendication 1,
caractérisé en ce que
la couche de matière plastique (8) faisant face au fluide est constituée d'une matière plastique compatible avec une réaction d'amplification, de préférence d'un polymère oléfine, tel que PP, PE, COC ou PC.
3. Ensemble selon la revendication 1 ou 2,
caractérisé en ce que
ladite au moins une couche métallique est constituée d'aluminium ou d'un métal magnétisable, par exemple le nickel.
4. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 3,
caractérisé en ce que
la couche de feuille (10) tournée vers l'élément de régulation de température (11) est constituée d'une matière plastique, en particulier de la même matière plastique que la couche (8) tournée vers le fluide.
5. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 4,
caractérisé en ce que
l'épaisseur de la couche respective est comprise entre 1 μm et 100 μm .
6. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 5,
caractérisé en ce que
la feuille composite (2) est reliée par soudage ou collage au substrat (1).
7. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 6,
caractérisé en ce que
la chambre de régulation de température (3h) peut être fermée par au moins une valve et, en particulier, un siège de valve (30, 31) contre lequel repose la feuille composite (2h) de manière lâche est formé dans un canal (4h, 5h) relié à la chambre de régulation de température (3h) et recouvert avec la feuille composite (2h).
8. Ensemble selon la revendication 6 ou 7,
caractérisé en ce que
le substrat (1) est constitué de la même matière plastique que la couche (8) de la feuille composite (2) tournée vers le fluide.
9. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 8,
caractérisé en ce que
la chambre de régulation de température (3i) peut être utilisée comme chambre de stockage et est pourvue en particulier d'au moins une fermeture fermant la chambre de stockage et formée comme emplacement destiné à la rupture (34, 35) pour former une ouverture.
10. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 9,
caractérisé en ce que
le feuille composite (2c) est emboutie tout en agran-
- dissant sa surface adjacente au fluide.
11. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 10,
caractérisé en ce que
au-delà de la fonction de transfert de chaleur, la feuille composite (2) remplit au moins une autre fonction à l'intérieur de la cellule fluide, en particulier une fonction de recouvrement et/ou de valve.
12. Ensemble selon l'une des revendications 1 à 11,
caractérisé en ce que
la cellule fluide comporte une entrée et une sortie (6, 7) pour le fluide permettant l'écoulement à travers la chambre de régulation de température pendant la régulation de la température.

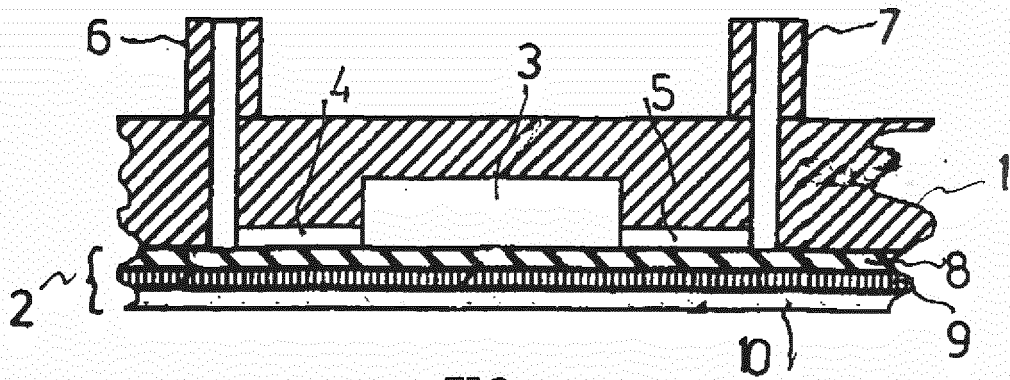


FIG.1

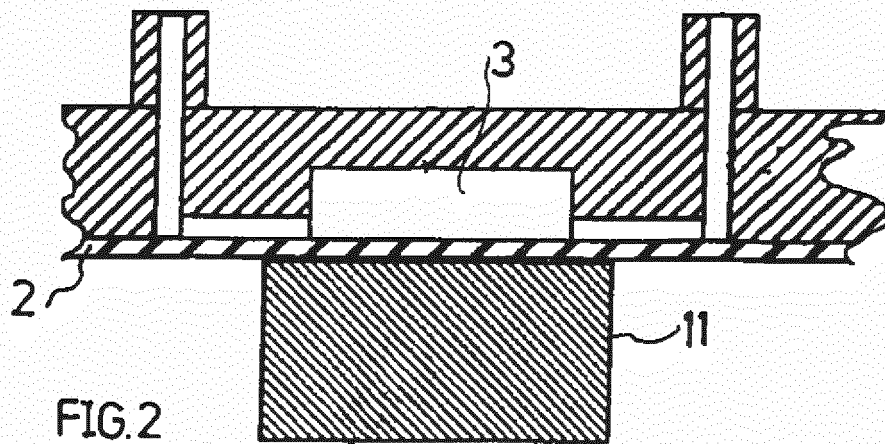
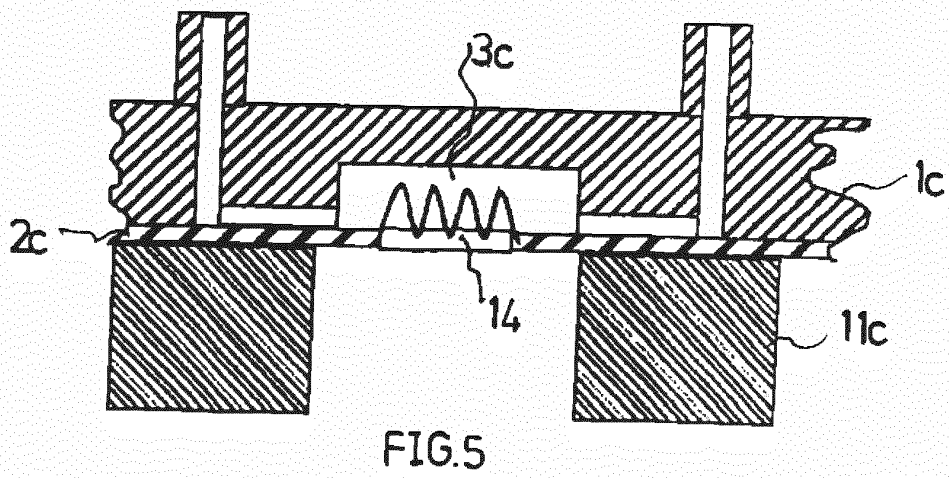
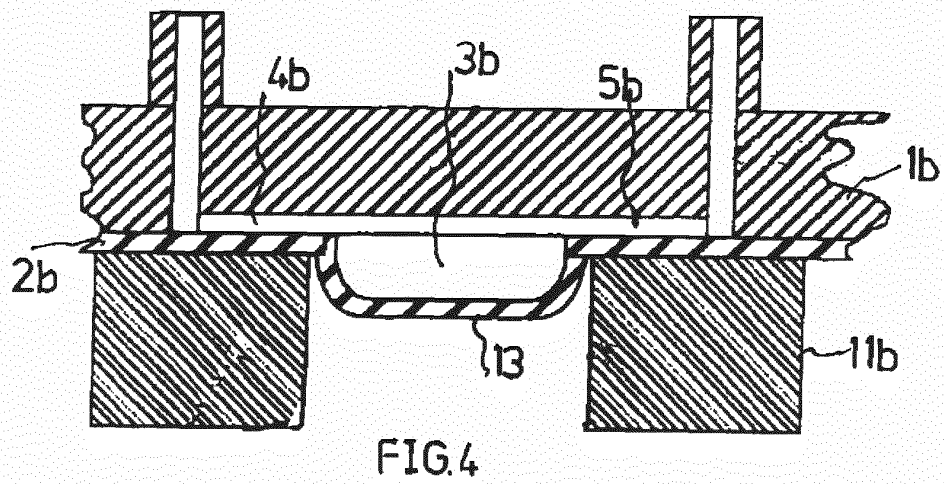
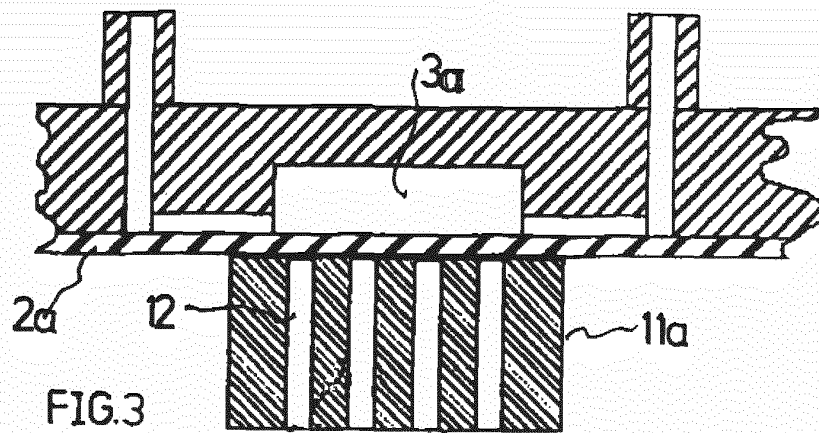


FIG.2



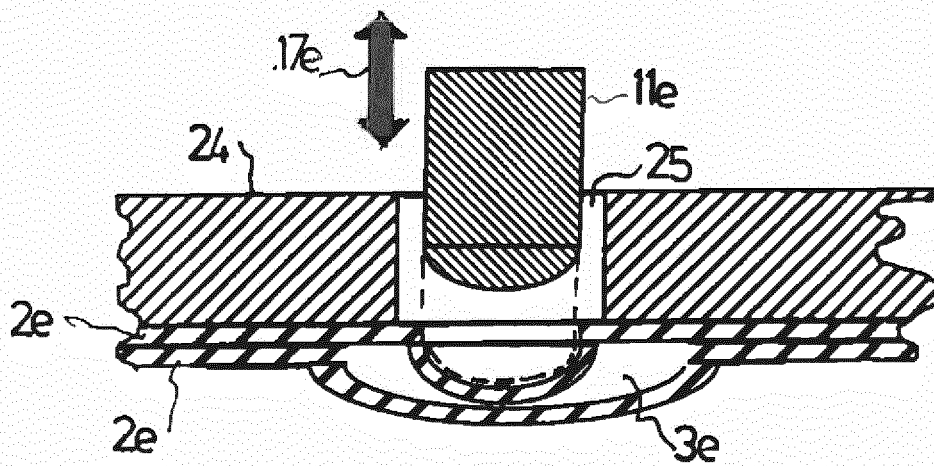
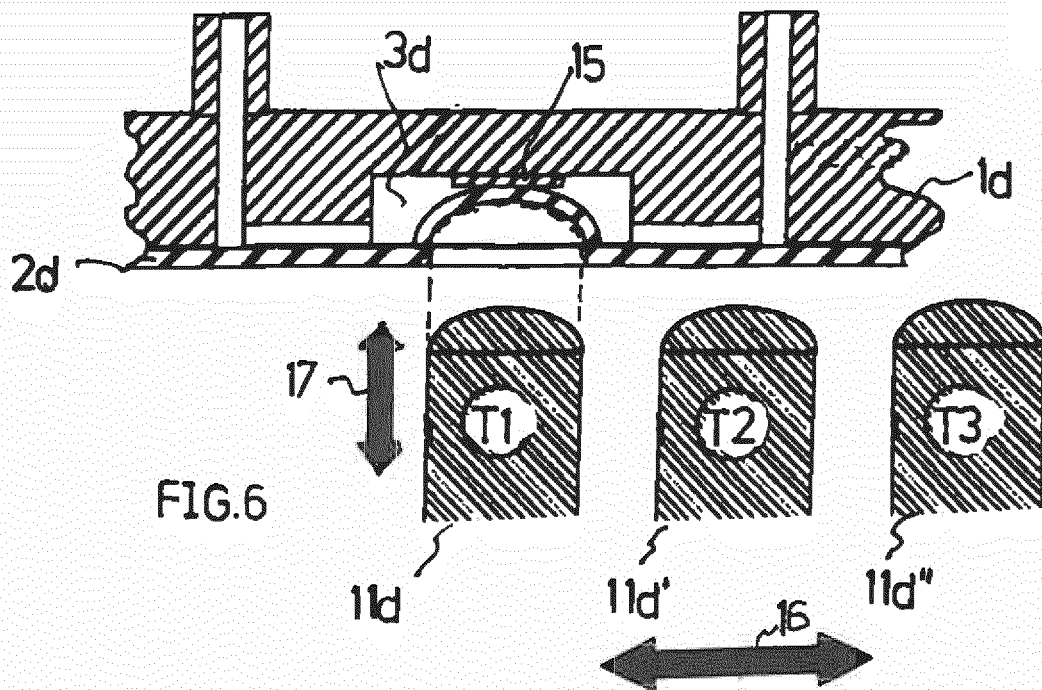


FIG. 7

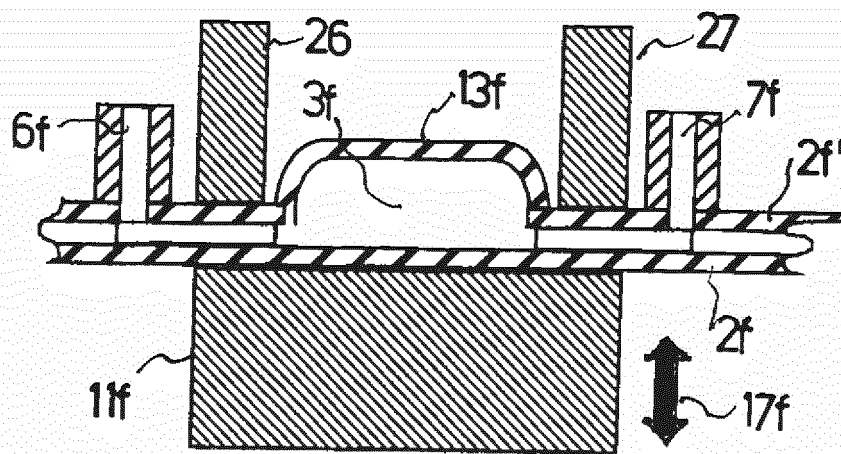


FIG. 8

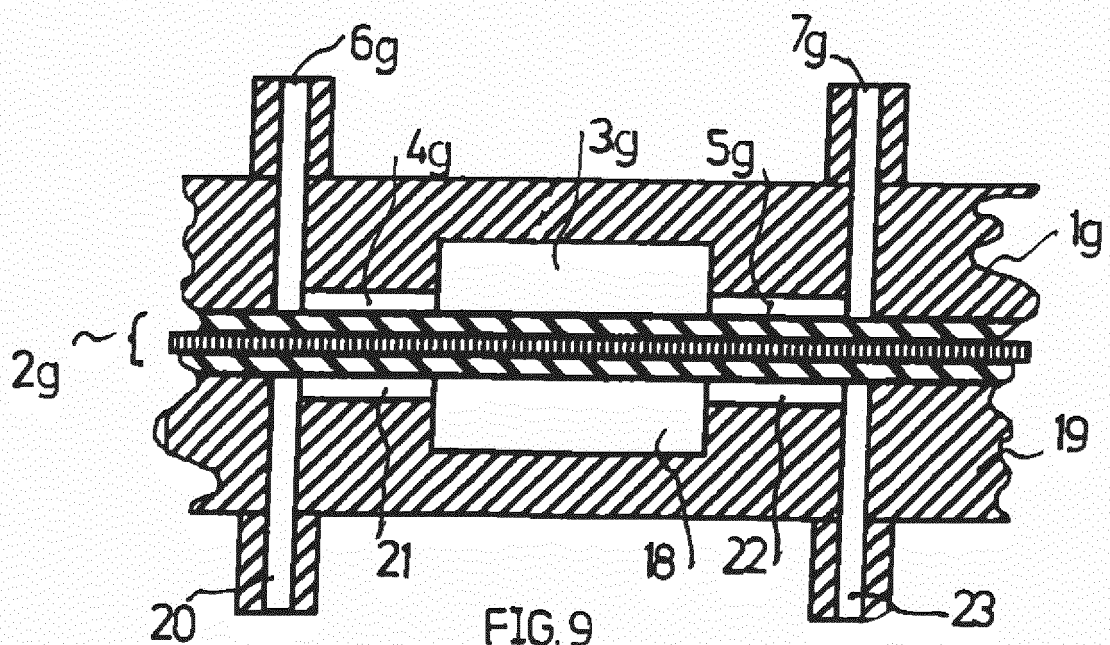


FIG. 9

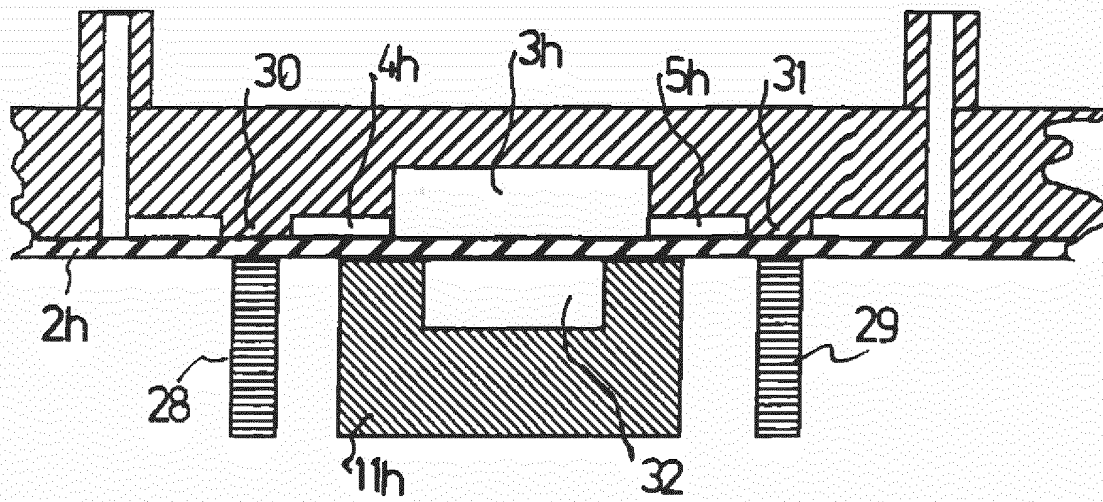


FIG.10

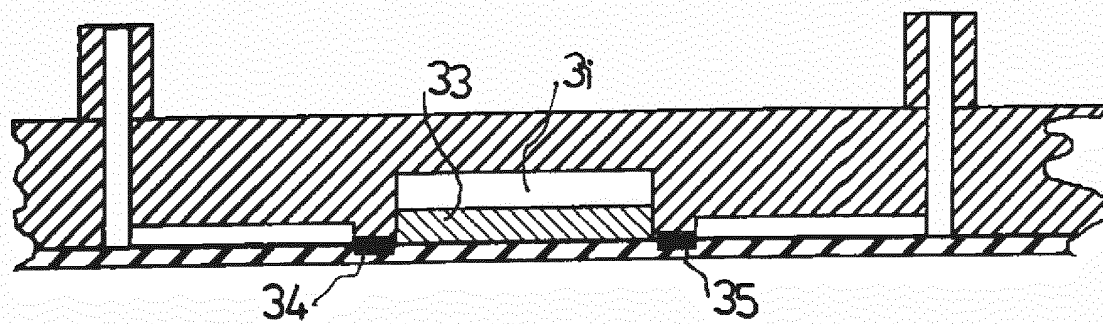


FIG.11

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 6613560 B1 [0004]
- WO 0201181 A2 [0005]
- EP 1878497 A1 [0005]
- EP 1710016 A2 [0005]
- US 2010311616 A1 [0005]
- WO 2008006617 A2 [0005]
- EP 1878495 A1 [0005]
- US 20050153430 A1 [0006]
- WO 2008157801 A2 [0006]