



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 699 30 254 T2 2006.12.07

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 087 864 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 699 30 254.4

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US99/11024

(96) Europäisches Aktenzeichen: 99 923 208.5

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 1999/065664

(86) PCT-Anmeldetag: 18.05.1999

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: 23.12.1999

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 04.04.2001

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 08.03.2006

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 07.12.2006

(51) Int Cl.⁸: B29C 59/04 (2006.01)

B29C 39/14 (2006.01)

B29C 43/22 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

99562 18.06.1998 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, FR, GB, IE, IT, NL, SE

(73) Patentinhaber:

3M Innovative Properties Co., Saint Paul, Minn.,
US

(72) Erfinder:

BENTSEN, G., James, Saint Paul, MN 55133-3427,
US; JOHNSTON, P., Raymond, Saint Paul, MN
55133-3427, US; BIERNATH, W., Rolf, Saint Paul,
MN 55133-3427, US; POIRIER, J., Richard, Saint
Paul, MN 55133-3427, US

(74) Vertreter:

derzeit kein Vertreter bestellt

(54) Bezeichnung: MIKROSTRÖMUNGSTECHNISCHER GEBENSTAND UND VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft mikrofluide Gegenstände und Verfahren zu deren Herstellen.

[0002] Es bestand eine Tendenz zum Reduzieren der Größe der Geräte, die zum Analysieren und anderem Handhaben von Fluidproben, wie zum Beispiel biologischen Fluidproben verwendet werden. Die verminderte Größe bietet mehrere Vorteile, darunter die Möglichkeit, sehr kleine Proben zu analysieren, gesteigerte Analysegeschwindigkeit, die Möglichkeit, kleinere Mengen von Reagenzien zu verwenden sowie verminderte Gesamtkosten.

[0003] Verschiedene Geräte für Mikrofluidanwendungen wurden vorgeschlagen. Diese Geräte umfassen typisch ein Glas- oder Silikonsubstrat mit einer lithografisch gemusterten und geätzten Fläche, die mit einer oder mehreren Strukturen versehen ist, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur bilden. Kunststoffsubstrate, wie zum Beispiel Polyimide, Polyester und Polycarbonate wurden ebenfalls vorgeschlagen. Wir verweisen auf US-5 376 252, das eine Mikrofluidstruktur und ein Verfahren zu seiner Herstellung eines früheren Stands der Technik offenbart.

[0004] Es besteht ein Bedarf an Mikrofluidgegenständen auf Polymerbasis, die effizient in kaufmännischen Mengen hergestellt werden können, zum Beispiel in der Form einer Rollenware, und die selektiv angepasst werden können, um eine Vielzahl von Funktionen zu erfüllen, darunter Analysefunktionen. Diesem Bedarf entsprechen das Verfahren und der Gegenstand der Ansprüche. Gemäß einem ersten Aspekt weist die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines geformten Gegenstands gemäß Anspruch 1 auf, das das kontinuierliche Inkontaktbringen („Linienkontakt“) eines formbaren Materials und der Fläche eines offenen Formungswerkzeugs miteinander aufweist, um eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf das formbare Material zu drucken. Der daraus hervorgehende geformte Gegenstand wird dann von der Formungsfläche des Werkzeugs getrennt.

[0005] Eine „Mikrofluidverarbeitungsarchitektur“ bedeutet eine oder mehrere Fluidverarbeitungsstrukturen, die in einem vorbestimmten, in sich abgeschlossenen Muster angeordnet sind. Vorzugsweise weist die Architektur mindestens eine Struktur auf, die Maße von nicht mehr als ca. 1000 Mikrometer hat. Ferner tritt das Fluid vorzugsweise in die z-Richtung in die Architektur ein und aus ihr aus (das heißt in die Richtung senkrecht zu der Ebene der Architektur). Für den Zweck der vorliegenden Erfindung gehören zu Beispielen geeigneter Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen Strukturen, die aus einer Gruppe ausgewählt sind, die aus Mikrokanälen, Fluidreservoirn, Probenhandhabungsbereichen und Kombinationen derselben bestehen.

[0006] Ein „offenes Formungswerkzeug“ ist ein Formungswerkzeug, das keinen versiegelten Hohlraum hat, den man in geschlossenen Formen findet, zum Beispiel des Typs, der beim Spritzgussformen verwendet wird.

[0007] Unter „Linienkontakt“ versteht man, dass der Punkt, an dem das Werkzeug das formbare Material kontaktiert, durch eine Linie definiert ist, die sich in Bezug zu sowohl dem Werkzeug als auch dem formbaren Material bewegt.

[0008] Bei einer Ausführungsform ist das formbare Material ein prägbares Polymersubstrat. Das Muster der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur wird auf die Fläche des Polymersubstrats geprägt, um den geformten Gegenstand zu bilden.

[0009] Bei einer anderen Ausführungsform ist das formbare Material eine fließfähige Harzzusammensetzung. Ein Beispiel für eine solche Zusammensetzung ist eine aushärtbare Harzzusammensetzung, wobei das Verfahren das Aussetzen der Zusammensetzung gegenüber Wärme- oder aktinischer Strahlung vor dem Trennen des geformten Gegenstands von der Formungsfläche zum Aushärten der Zusammensetzung aufweist. Wie hier verwendet, umfassen „Aushärten“ und „aushärtbare Harzzusammensetzung“ das Vernetzen eines bereits polymerisierten Harzes sowie das Polymerisieren einer monomeren oder oligomeren Zusammensetzung, deren Produkt nicht unbedingt ein vernetztes wärmegehärtetes Harz ist. Ein Beispiel einer bevorzugten aushärtbaren Harzzusammensetzung ist eine photopolymerisierbare Zusammensetzung, die durch Aussetzen der Zusammensetzung gegenüber aktinischer Strahlung während des Kontakts mit der Formungsfläche ausgehärtet wird.

[0010] Ein weiteres Beispiel einer fließfähigen Harzzusammensetzung ist eine geschmolzene Thermoplastzusammensetzung, die abgekühlt wird, während sie mit der Formungsfläche in Kontakt ist, um sie zu verfestigen.

[0011] Es gibt zwei bevorzugte Formungsverfahren in dem Fall, bei dem das formbare Material eine fließfähige Harzzusammensetzung ist. Gemäß einem bevorzugten Verfahren wird die fließfähige Harzzusammensetzung auf eine Hauptfläche eines Polymersubstrats eingeführt, und das Substrat und das Formungswerkzeug werden zueinander bewegt, um das Werkzeug und die fließfähige Harzzusammensetzung miteinander in Linienkontakt zu bringen. Das Nettoergebnis ist eine zweischichtige Struktur, bei der eine Schicht, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt, integral mit dem Polymersubstrat verbunden wird.

[0012] Ein zweites bevorzugtes Formverfahren, bei

dem das formbare Material eine fließfähige Harzzusammensetzung ist, weist das Einführen der fließfähigen Harzzusammensetzung auf die Formungsfläche des Formungswerkzeugs auf. Ein getrenntes Polymersubstrat kann mit der fließfähigen Harzzusammensetzung kombiniert werden, um eine zweischichtige Struktur zu schaffen, in welcher ein Substrat, das eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt, integral mit dem Polymersubstrat verbunden ist.

[0013] Ein Substrat kann mit dem geformten Gegenstand verbunden werden, um eine Deckschicht zu bilden, die über der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur liegt. Vorzugsweise ist das Substrat ein Polymersubstrat. Der geformte Gegenstand kann auch mit einem oder mehreren mikroelektronischen, mikrooptischen und/oder mikromechanischen Elementen versehen werden. Diese Mikroelemente können in einer Vielzahl von Arten eingegliedert werden, was die Anpassungsfähigkeit des Gesamtprozesses illustriert. Wenn das formbare Material zum Beispiel ein prägbares Polymersubstrat ist, kann das Substrat die Mikroelemente aufweisen. Wenn das formbare Material eine fließfähige Harzzusammensetzung ist und das Verfahren das Kombinieren der Harzzusammensetzung mit einem Polymersubstrat während des Formens bedingt, kann das Polymersubstrat die Mikroelemente aufweisen. Des Weiteren ist es möglich, die Mikroelemente in die Deckschicht aufzunehmen. Die Mikroelemente können auch in der Form eines getrennten Substrats vorgesehen werden (vorzugsweise ein Polymersubstrat), das mit dem geformten Gegenstand verbunden wird.

[0014] Das Verfahren ist vorzugsweise ausgelegt, um als ein kontinuierliches Verfahren zu funktionieren. Entsprechend wird das formbare Material kontinuierlich in eine Formzone eingeführt, die durch das Formungswerkzeug definiert ist, und das Formungswerkzeug wird kontinuierlich mit dem formbaren Material in Linienkontakt gebracht, um eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen zu schaffen. Vorzugsweise ergibt das kontinuierliche Verfahren den Gegenstand in der Form einer Rolle, die eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen aufweist. Die Rolle kann so wie sie ist verwendet oder in eine Vielzahl einzelner Geräte unterteilt werden. Zusätzliche Polymersubstrate können kontinuierlich mit dem Gegenstand verbunden werden. Zu den Beispielen gehören Deckschichten und Schichten, die mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente tragen.

[0015] In einem zweiten Aspekt weist die Erfindung einen Gegenstand gemäß Anspruch 5 auf, der (A) ein erstes, nicht elastisches Polymersubstrat aufweist, das eine erste Hauptfläche hat, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur (wie oben definiert) aufweist, und eine zweite Hauptfläche, und (B) ein zweites Polymersubstrat, das integral mit der zweiten

Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist. Das zweite Substrat kann bei Fehlen des ersten Substrats ein eigenständiges Substrat bilden. Es bietet mechanischen Halt für das erste Substrat und des Weiteren ein Mittel zum Einbauen zusätzlicher Elemente in den Gegenstand, wie zum Beispiel mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente, wobei es Konzeptionsflexibilität bereitstellt.

[0016] Ein „nicht elastisches“ Material ist ein Material, das unzureichend Elastizität in die z-Richtung aufweist (das heißt in die Richtung senkrecht zu der Ebene des Substrats), um als eine Pumpe oder ein Ventil zu wirken, wenn es einer zyklisch variierenden Kraft in die z-Richtung ausgesetzt ist.

[0017] „Integral verbunden“ bedeutet, dass die zwei Substrate direkt miteinander verbunden sind und nicht durch ein Zwischenmaterial, wie zum Beispiel einen Klebstoff.

[0018] Der Gegenstand umfasst vorzugsweise eine Deckschicht, die über der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur liegt. Die Deckschicht, die mit der ersten Fläche des ersten Substrats verbunden sein kann, ist vorzugsweise eine Polymerschicht.

[0019] Der Gegenstand umfasst vorzugsweise eine oder mehrere mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente. Die Mikroelemente können in dem ersten Substrat, dem zweiten Substrat, einer Polymerdeckschicht oder Kombinationen derselben enthalten sein.

[0020] Bei einem weiteren Aspekt kann der erfindungsgemäße Gegenstand in Form einer Rolle bereitgestellt werden, die ein erstes Polymersubstrat aufweist, das eine erste Hauptfläche hat, die eine Vielzahl einzelner Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen (wie oben definiert) aufweist, sowie eine zweite Hauptfläche. Der Gegenstand umfasst vorzugsweise ein zweites Polymersubstrat, das integral (wie oben definiert) mit einer zweiten Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist. Das zweite Substrat kann bei Fehlen des ersten Substrats ein eigenständiges Substrat bilden.

[0021] Der Gegenstand weist vorzugsweise eine Polymerdeckschicht auf, die mit der ersten Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist.

[0022] Der Gegenstand weist ferner ein oder mehrere mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente auf. Die Mikroelemente können in dem ersten Substrat, dem zweiten Substrat, einer Polymerdeckschicht oder Kombinationen derselben enthalten sein.

[0023] Die Erfindung betrifft auch einen Gegenstand, der (A) ein erstes Polymersubstrat aufweist,

das eine erste Hauptfläche hat, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur (wie oben definiert) aufweist, sowie eine zweite Hauptfläche, und (B) ein zweites Polymersubstrat. Das zweite Substrat hat eine erste Hauptfläche, die integral (wie oben definiert) mit der zweiten Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist, und eine zweite Hauptfläche, die ein oder mehrere mikroelektronische Elemente aufweist und eine Lücke, die sich zwischen der ersten und der zweiten Hauptfläche des zweiten Substrats erstreckt. Das zweite Substrat kann ein eigenständiges Substrat bei Fehlen des ersten Substrats bilden.

[0024] Der Gegenstand kann ein erstes Polymersubstrat aufweisen, welches eine erste Hauptfläche hat, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur (wie oben definiert) aufweist, und eine zweite Hauptfläche, die eine oder mehrere mikroelektronische Elemente aufweist, sowie eine Lücke, die sich zwischen der ersten und der zweiten Hauptfläche des Substrats erstreckt.

[0025] Der Gegenstand kann auch (A) ein erstes Polymersubstrat aufweisen, das eine erste Hauptfläche hat, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur (wie oben definiert) aufweist, sowie eine zweite Hauptfläche, und (B) eine Polymerdeckschicht. Die Deckschicht weist eine erste Hauptfläche auf, die über der ersten Hauptfläche des Substrats liegt, und eine zweite Hauptfläche, die ein oder mehrere mikroelektronische Elemente sowie eine Lücke aufweist, die sich zwischen der ersten und der zweiten Hauptfläche der Deckschicht erstreckt.

[0026] Bei einem dritten Aspekt hat die Erfindung ein Verfahren zum Verarbeiten einer Mikrofluidprobe nach Anspruch 9, das im Allgemeinen (a) das Bereitstellen eines Gegenstands aufweist, der ein erstes Polymersubstrat aufweist, das eine Hauptfläche hat, die mindestens eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur aufweist, (b) das Einführen einer Mikrofluidprobe in eine der Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen, und (c) das Verarbeiten der Probe (zum Beispiel durch Analysieren der Probe).

[0027] Die Erfindung stellt Polymergegenstände bereit, die für das Verarbeiten von Mikrofluidproben (zum Beispiel Analysieren) nützlich sind, die kontinuierlich auf Handelsniveau in der praktischen Form einer Rollenware hergestellt werden können, die leicht zu lagern und zu handhaben ist. Die Rollenware kann direkt zum Verarbeiten einer Fluidprobe verwendet werden, zum Beispiel in einem kontinuierlichen Verfahren von einer Spule zur anderen, das das Einspritzen eines unterschiedlichen Fluids in jede Mikrofluidverarbeitungsarchitektur aufweist, und danach das Durchführen vielfacher Operationen. Alternativ kann die Rollenware nach dem Herstellen in eine Vielzahl einzelner Vorrichtungen getrennt werden.

[0028] Das Herstellungsverfahren bietet signifikante Konzeptionsflexibilität, die eine Anzahl von Verarbeitungsschritten, die inline durchgeführt werden, ermöglicht. Zum Beispiel können mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente einfach in den Gegenstand während der Herstellung in einer Vielzahl verschiedener Arten eingebaut werden, darunter als Teil des Substrats, das die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt, als Teil einer Deckschicht oder als Teil eines zweiten Polymersubstrats, das integral mit dem Substrat verbunden ist. Verschiedene Konzepte, die diese Mikroelemente enthalten, sind ebenfalls möglich. Vielschichtige Gegenstände können ebenfalls einfach hergestellt werden.

[0029] Das Formverfahren ist anpassungsfähig genug, um das Formen einer Anzahl verschiedener Mikrofluidverarbeitungsarchitekturkonzepte zu erlauben. Gegenstände können daher hergestellt werden, um zahlreiche Funktionen durchzuführen, darunter zum Beispiel kapillare Elektrophorese, kinetische Inhibitionssassays, Kompetitions-Immunoassays, Enzymassays, Nukleinsäure-Hybridisierungassays, Zellsortieren, kombinatorische Chemie und Elektrochromatographie.

[0030] Das Formverfahren erlaubt das Herstellen von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen mit hohem Aspektverhältnis und variablen Aspektverhältnismerkmalen. Das wiederum liefert Strukturen, die verbesserte Geschwindigkeit und Auflösung darlegen. Die Tiefe eines Mikrokanals kann zum Beispiel unter Aufrechterhalten einer konstanten Mikrokanalbreite variiert werden. Solche Mikrokanäle können verwendet werden, um senkrecht verjüngte Einlass- und Auslassdiffusoren für eine piezoelektrische ventillose Verteilermikropumpe verwenden werden oder zum Bereitstellen elektrokinetischer Zonenkontrolle oder elektrokinetischen Fokussierens. In ähnlicher Weise kann die Breite eines Mikrokanals mit hohem Aspektverhältnis bei konstanter Tiefe verjüngt werden. Die daraus hervorgehende Struktur ist auch für das Bereitstellen elektrokinetischer Zonenkontrolle nützlich.

[0031] Es ist daher möglich, sowohl die Tiefe als auch die Breite der Mikrokanäle zu verjüngen, um eine konstante Querschnittzone bereitzustellen oder alternativ einen konstanten Querschnittskreis. Aufgrund der konstanten Querschnittzone oder des konstanten Umkreises, erlaubt die resultierende Struktur das Verwirklichen eines konstanten Spannungsgradienten durch die Länge des Kanals für vorwiegend elektrophoretische oder elektroosmotische Strömung, wobei ein optischer Einschluss zur Einzelmolekül erfassung ohne Verlust der Auflösungsleistung bereitgestellt wird. Dieser Aufbau ist auch zur Bereitstellung eines Übergangs zwischen Strukturen mit niedrigem Aspektverhältnis und hohem Aspektverhältnis nützlich (zum Beispiel T-Einspritzteile mit ho-

hem Aspektverhältnis, Sondenfangzonen mit niedrigem Aspektverhältnis, Microwell-Reaktoren oder piezoelektrische Antriebselemente), ohne die elektrokinetische Auflösungskraft zu verlieren.

[0032] Ferner ist es möglich, zwei sich schneidende Mikrokanäle herzustellen, die verschiedene Tiefen haben. Dieses Merkmal wiederum kann genutzt werden, um einen Mikrofluidschalter in einem Wasser abstoßenden Substrat zu schaffen. Aufgrund des Tiefenunterschieds überquert das Fluid in dem einen Arm des relativ seichten Mikrokanals die Schnittstelle nicht, außer wenn eine Pufferlösung in den relativ tieferen Mikrokanal eingeführt wird, um die Schnittstelle zu überbrücken. Das Merkmal der variablen Tiefe ist auch nützlich zum Herstellen von Postarrays zum Eingrenzen von Sonden-Capture Beads in einem Immunoassay oder Nukleinsäureassay unter gleichzeitigem ermöglichen des freien Fließens des Reporterreagens und der Fluidprobe.

[0033] Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der folgenden Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen und aus den Ansprüchen.

[0034] [Fig. 1](#) ist eine schematische Zeichnung einer kontinuierlichen „Gieß- und Aushärt“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0035] [Fig. 1\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem in [Fig. 1](#) dargestellten Verfahren hergestellt ist.

[0036] [Fig. 2](#) ist eine perspektivische Zeichnung einer kontinuierlichen „Extrusionspräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0037] [Fig. 2\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß den in [Fig. 2](#) gezeigten Verfahren hergestellt ist.

[0038] [Fig. 3](#) ist eine perspektivische Zeichnung einer zweiten Ausführungsform einer kontinuierlichen „Extrusionspräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0039] [Fig. 3\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem Verfahren, das in [Fig. 3](#) gezeigt ist, hergestellt ist.

[0040] [Fig. 4](#) ist eine perspektivische Zeichnung einer dritten Ausführungsform einer kontinuierlichen „Extrusionspräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0041] [Fig. 4\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem in [Fig. 4](#) gezeigten Verfahren hergestellt ist.

[0042] [Fig. 5](#) ist eine schematische Zeichnung einer vierten Ausführungsform eines kontinuierlichen „Extrusionspräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0043] [Fig. 5\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem in [Fig. 5](#) gezeigten Verfahren hergestellt ist.

[0044] [Fig. 6](#) ist eine perspektivische Zeichnung einer kontinuierlichen „Substratpräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0045] [Fig. 6\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem in [Fig. 6](#) gezeigten Verfahren hergestellt ist.

[0046] [Fig. 7](#) ist eine perspektivische Zeichnung einer zweiten Ausführungsform einer „Substratpräge“-Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands.

[0047] [Fig. 7\(a\)](#) ist eine perspektivische Zeichnung eines Mikrofluidgegenstands, der gemäß dem in [Fig. 7](#) gezeigten Verfahren hergestellt ist.

[0048] [Fig. 8](#) ist eine schematische Zeichnung einer kontinuierlichen Verfahrens zum Herstellen eines Mikrofluidgegenstands, wobei eine Deckschicht nach dem Formen auf ein Substrat aufgebracht wird, das eine Mikrofluidarchitektur trägt.

[0049] [Fig. 9\(a\)](#) und [9\(b\)](#) sind Querschnittsansichten, die ein Substrat, das eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt, kombiniert mit einer Deckschicht, die mit mikroelektronischen Elementen versehen ist, zeigen.

[0050] [Fig. 10\(a\)](#) und [10\(b\)](#) sind schematische Zeichnungen, die repräsentative Mikrofluidverarbeitungsarchitekturdesigns zeigen.

[0051] [Fig. 11\(a\)](#) ist eine Draufsicht eines biegsamen Polymersubstrats, das eine Vielzahl elektrisch leitender Spuren und Kontaktbacken aufweist.

[0052] [Fig. 11\(b\)](#) ist eine Draufsicht eines biegsamen Polymersubstrats, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen auf einer Hauptfläche des Substrats aufweist.

[0053] [Fig. 12](#) ist eine Draufsicht des in [Fig. 11\(a\)](#) gezeigten Substrats, aufgebracht in Passung auf das in [Fig. 11\(b\)](#) gezeigte Substrat.

[0054] Die Erfindung weist einen Gegenstand auf Polymerbasis, der eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt auf, zum Verarbeiten (zum Beispiel Analysieren) von Mikrofluidproben und ein kontinuierliches Rolle-zu-Rolle-Verfahren zum Herstellen des

Gegenstands. Eine Ausführungsform des Verfahrens („kontinuierliches Gieß- und Aushärte“-Verfahren) ist in **Fig. 1** gezeigt. Unter Bezugnahme auf **Fig. 1** wird eine fließfähige, vorzugsweise im Wesentlichen lösemittelfreie, lichthärtbare Harzzusammensetzung **10** aus einer Düse **12** auf die Fläche eines kontinuierlichen, biegsamen optisch durchsichtigen Substrats **14** extrudiert.

[0055] Zu Beispielen für das für das Substrat **14** geeignete Materialien gehören Poly(methylmethacrylat)-Polycarbonate, Polyester oder Polymide. Zu den Beispielen für geeignete lichthärtbare Harzzusammensetzungen gehören Alkylacrylate und Methacrylate (zum Beispiel Polymethylmethacrylat). Die Zusammensetzung weist ferner einen Lichtinitiator auf. Zu Beispielen für geeignete Lichtinitiatoren gehören Benzoeether wie zum Beispiel Benzoemethyl-ether und Benzoisopropylether, substituierte Acetophenone, wie zum Beispiel 2,2-Diethoxyacetophenon, 2,2-Dimethoxy-2-Phenyl-1-Phenylazetophenon und Dimethoxyhydroxyacetophenon, substituierte Alphaketole, wie zum Beispiel 2-Methyl-2-Hydroxypropephenon, aromatische Sylphonylchloride, wie zum Beispiel 2-Naphthalensulfonylchlorid, und photoaktive Oxime, wie zum Beispiel 1-Phenyl-1,2-Propanedion-2-(O-Ethoxycarbonyl)-Oxim. Zu den anderen Bestandteilen, die in die Zusammensetzung eingegliedert werden können, gehören Monohydroxy- und Polyhydroxyverbindungen, thixotrope Mittel, Weichmacher, Härtungsmittel, Pigmente, Füllstoffe, scheuernde Granulate, Stabilisatoren, Lichtstabilisatoren, Antioxidanzien, Fließmittel, Verdickungsmittel, Mattierungsmittel, Farbstoffe, Bindemittel, Treibmittel, Fungizide, Bakterizide, Tenside, Glas- und Keramikperlen sowie Verstärkungsmaterialien, wie zum Beispiel Gewebe und Vlies organischer oder anorganischer Fasern.

[0056] Das Herz **10** und das Substrat **14** werden mit der Formungsfläche eines Formungswerkzeugs **16** in Kontakt gebracht, um auf die Fläche der Harzsicht **10** ein gewünschtes Mikrofluidverarbeitungsarchitekturmuster zu drucken. Wie in **Fig. 1** gezeigt, hat das Formungswerkzeug **16** die Form einer Rolle oder eines endlosen Gürtels, der in den Uhrzeigersinn dreht. Es kann jedoch auch die Form eines zylindrischen Mantels haben. Das Formungswerkzeug kann mit einer Vielzahl von Masteringtechniken hergestellt werden, darunter Lasertrennmastering, Elektronenstrahlbohren, Photolithographie, Röntgenstrahlenlithographie, Maschinfräsen und Gravieren. Es trägt das Muster der gewünschten Mikrofluidverarbeitungsarchitektur.

[0057] Das besondere Architekturkonzept wird auf dem gewünschten Vorgang, den der Gegenstand durchführen soll, basierend ausgewählt. Repräsentative Konzepte sind in **Fig. 10(a)**, **10(b)** und **11(b)** gezeigt. Die Konzepte weisen ein Kompetitionsas-

says-Chip (**Fig. 10(a)**) und einen Leiterchip (**Fig. 10(b)**) sowie einen Elektrophorese-Chip (**Fig. 11(b)**) auf. Die Architekturen weisen verschiedene Kombinationen von Mikrokanälen, Fluidreservoirn und Probenhandhabungsbereichen auf. Die Maße für die einzelnen in **Fig. 10(a)** und **(b)** gezeigten Mikroarchitekturstrukturen sind für typische Maße, die für solche Chips verwendet werden, repräsentativ. Die jeweiligen Maße für einen gegebenen Chip können unterschiedlich sein.

[0058] Die Harzsicht **10** wird in Linienkontakt mit der drehenden Fläche des Formungswerkzeugs **16** gebracht. Die Linie **11** wird definiert von einer stromaufwärtsigen Kante der Harzsicht **10** und bewegt sich in Bezug sowohl zum Werkzeug **16** als auch zur Harzsicht **10**, während das Werkzeug **16** dreht. Das Substrat **14** bleibt mit der Harzsicht **10** in Kontakt, während Letztere die Fläche des Formungswerkzeugs **16** kontaktiert. Überschüssiges Harz wird minimiert, wonach das Werkzeug **16**, das Substrat **14** und die Harzsicht **10** einer aktinischen Strahlung einer Strahlungsquelle **18** ausgesetzt werden, vorzugsweise in der Form von Ultravioletstrahlung, um die Harzzusammensetzung auszuhärten, während sie mit der Formungsfläche des Werkzeugs **16** in Berührung bleibt. Die Aussetzungszeit und das Dosierungsniveau werden auf der Grundlage der Kenndaten der jeweiligen Harzzusammensetzung inklusive der Stärke der Harzsicht **10** ausgewählt.

[0059] Wie in **Fig. 1(a)** gezeigt, hat das resultierende Produkt **20** die Form eines zweischichtigen Blatts mit einem Polymersubstrat **22**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt, die integral mit dem Substrat **14** verbunden sind. Nach dem Formen kann das Blatt auf einer Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um ein Produkt in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0060] Man kann das Gieß- und Aushärtverfahren auch mit wärmehärtender Harzzusammensetzung als formbare Harzzusammensetzung durchführen, wobei eine Wärmestrahlungsquelle (zum Beispiel eine Wärmelampe) an Stelle aktinischer Strahlung verwendet wird.

[0061] Bei einer Variation dieses Verfahrens wird ein geschmolzenes Thermoplastharz als formbare Harzzusammensetzung verwendet. Die Kombination des Werkzeugs und des Harzes wird nach dem Kontakt abgekühlt, um das Harz zu verfestigen (an Stelle des Aushärtens).

[0062] Mikrofluidgegenstände können auch gemäß einem Extrusionsprägeverfahren hergestellt werden. Verschiedene Ausführungsformen dieses Verfahrens sind in **Fig. 2** bis **Fig. 5** dargestellt. Unter Bezugnahme auf **Fig. 2** wird eine fließfähige Harzzusammensetzung aus der Düse **12** direkt auf die drehende Flä-

che des Formungswerkzeugs **16** extrudiert, so dass das Harz in Linienkontakt mit der drehenden Fläche des Formungswerkzeugs **16** gebracht wird; Beispiele für geeignete Harzzusammensetzungen umfassen lichthärtbare, wärmehärtbare und Thermoplastharzzusammensetzungen, die oben beschrieben sind. Die Linie wird von der stromaufwärtigen Kante des Harzes definiert und bewegt sich in Bezug sowohl auf das Werkzeug **16** als auch auf das Harz, während sich das Werkzeug **16** dreht. Wie in **Fig. 2(a)** gezeigt, ist das resultierende Produkt ein einschichtiger Gegenstand **26** in Form eines Blatts mit einem Polymersubstrat **23**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt. Das Blatt kann auf eine Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um einen Gegenstand in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0063] **Fig. 3** stellt eine andere Variation des in **Fig. 2** gezeigten Extrusionsprägeverfahrens dar. Wie in **Fig. 3** gezeigt, wird ein Polymersubstrat **28** in eine Formzone eingeführt, die von dem Werkzeug **16** definiert wird, und in Linienkontakt mit der drehenden Formungsfläche des Werkzeugs **16** gebracht. Zu den geeigneten Materialien für das Substrat **28** gehören die oben für das Substrat **14** beschriebenen. Nicht optisch transparente Substrate können ebenfalls verwendet werden. Eine fließfähige Harzzusammensetzung (wie oben beschrieben) wird aus der Düse **12** auf die Fläche des Substrats **28** der Fläche des Substrats **28** entgegengesetzt in Linienkontakt mit der Formungsfläche des Werkzeugs **16** extrudiert. Das Formungswerkzeug **16** prägt eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen auf die Fläche des Substrats **28**. Der resultierende Gegenstand ist wie in **Fig. 3(a)** gezeigt ein Gegenstand in der Form eines zweischichtigen Blatts **30** mit einem Polymersubstrat **28**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt, das integral mit einer Polymerschicht **32** verbunden ist, die aus dem auf das Substrat **28** extrudierten Harz geformt ist. Nach dem Formen kann das Blatt auf eine Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um das Produkt in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0064] **Fig. 4** stellt noch eine Variation des in **Fig. 2** gezeigten Prägeverfahrens dar. Wie in **Fig. 4** gezeigt, wird eine fließfähige Harzzusammensetzung (wie oben beschrieben) aus der Düse **12** auf die drehende Fläche des Formungswerkzeugs **16** extrudiert, so dass das Harz mit der drehenden Fläche des Formungswerkzeugs **16** in Kontakt gebracht wird. Wie in dem Fall der in **Fig. 2** gezeigten Ausführungsform, ist die Linie durch die stromaufwärtige Kante des Harzes definiert und bewegt sich sowohl zu dem Werkzeug **16** als auch zum Harz, während das Werkzeug **16** dreht. Gleichzeitig wird ein zweites Polymersubstrat **34** in die Formzone, die von dem Werkzeug **16** definiert wird, eingeführt, so dass es das Harz kontaktiert. Zu den geeigneten Materialien für das

Substrat **34** gehören die oben in Zusammenhang mit dem Substrat **14** besprochenen Materialien. Nicht optisch transparente Substrate können ebenfalls verwendet werden. Der resultierende Gegenstand hat die Form eines zweischichtigen Blatts **36** mit einem Polymersubstrat **38**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt, das integral mit dem Polymersubstrat **34** verbunden ist. Nach dem Formen kann das Blatt auf einer Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um das Produkt in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0065] **Fig. 5** stellt eine weitere Ausführungsform eines Extrusionsprägeverfahrens dar. Wie in **Fig. 5** gezeigt, wird eine fließfähige Harzzusammensetzung (wie oben beschrieben) aus der Düse **12** auf die drehende Fläche des Formungswerkzeugs **16** extrudiert, so dass das Harz in Linienkontakt mit der drehenden Fläche des Formungswerkzeugs **16** gebracht wird. Wie in dem Fall der in **Fig. 2** gezeigten Ausführungsform, ist die Linie von der stromaufwärtigen Kante des Harzes definiert und bewegt sich sowohl in Bezug auf das Werkzeug **16** als auch auf das Harz, während das Werkzeug **16** dreht. Zusätzliches Harz aus einer zweiten Form **40** wird auf die Harzschiicht in Kontakt mit dem Formungswerkzeug **16** extrudiert.

[0066] Das resultierende Produkt ist ein zweischichtiger Gegenstand **42** in der Form eines Blatts mit einem Polymersubstrat **44**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt, das integral mit einem Polymersubstrat **46** verbunden ist, das aus dem aus der Form **40** extrudierten Harz gebildet ist. Nach dem Formen kann das Blatt von einer Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um das Produkt in Form einer Rollenware zu ergeben. Es ist auch möglich, zusätzliche Polymerschichten durch Einbauen zusätzlicher Extrusionsdüsen zu bilden. Alternativ kann eine einzige Düse ausgestattet mit einem geeigneten Speiseblock verwendet werden, um mehrfache Polymerschichten zu coextrudieren.

[0067] Bei einer weiteren Ausführungsform können Gegenstände durch ein Substratprägeverfahren hergestellt werden. Wie in **Fig. 6** dargestellt, wird ein einziges prägbares Substrat **48** mit dem Formungswerkzeug **16** in Linienkontakt gebracht, um die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur direkt auf der Fläche des Substrats zu formen. Die Linie **11** wird von der Schnittstelle der (a) stromaufwärtigen Kante des Substrats **48** und (b) dem Berührungs punkt, der zwischen der Rolle **50** und der Drehfläche des Formungswerkzeugs **16** gebildet ist, ausgebildet. Optional kann die Rolle **50** eine Formungsfläche haben, die ein Mikrofluidverarbeitungsarchitekturmuster trägt. Der resultierende Gegenstand weist ein Substrat auf, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen auf seinen beiden Hauptflächen

hat.

[0068] Wie in [Fig. 6\(a\)](#) gezeigt, ist das resultierende Produkt ein einschichtiger Gegenstand **52** in der Form eines Blatts, das ein Polymersubstrat **48** aufweist, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt. Das Blatt kann auf eine Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um den Gegenstand in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0069] [Fig. 7](#) stellt eine Variation des in [Fig. 6](#) dargestellten Prägeverfahrens dar. Wie in [Fig. 7](#) gezeigt, wird das prägbare Substrat **48** mit dem Formungswerkzeug **16** in Linienkontakt gebracht, um die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur direkt auf der Fläche des Substrats zu bilden. Die Linie **11** wird von der Schnittstelle (a) der stromaufwärtigen Kante des Substrats **48** und (b) dem Berührungs punkt gebildet, der zwischen der Rolle **50** und einem zweiten Polymersubstrat **54** und der drehenden Fläche des Formungswerkzeugs **16** gebildet wird. Das Substrat **54** ist so positioniert, dass es die Fläche des Substrats **48** der Fläche, die mit der Formungsfläche des Werkzeugs **16** in Kontakt ist, entgegengesetzt kontaktiert.

[0070] Der resultierende Gegenstand, der in [Fig. 7\(a\)](#) gezeigt ist, ist ein zweischichtiger Gegenstand **56** in Form eines Blatts mit einem Polymersubstrat **48**, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **24** trägt, das integral mit einem Polymersubstrat **54** verbunden ist. Das Blatt kann auf eine Rolle (nicht dargestellt) aufgenommen werden, um den Gegenstand in Form einer Rollenware zu ergeben.

[0071] Nach dem Formen hat der Gegenstand die Form eines „Leerelements“, das von einer Wickelrolle aufgenommen und gelagert werden kann. Zum Zusammenfügen einer nutzbaren Mikrofluidverarbeitungsvorrichtung wird das Leerblatt mit einer getrennten Deckschicht kombiniert, die sich über die Schicht fügt, die die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trägt. In dieser Form kann die Vorrichtung zum Verarbeiten (zum Beispiel Analysieren) von Mikrofluidproben verwendet werden.

[0072] Die Materialien für die Deckschicht sind in der Lage, eine fluiddichte Versiegelung mit dem die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat zu bilden. Zusätzlich widerstehen sie der Beeinträchtigung bei Gegenwart von Reagenzien, wie zum Beispiel Pufferlösungen, die typisch für die Probennanalyse verwendet werden, und minimieren vorzugsweise die Hintergrundfluoreszenz und Absorption, letzteres Merkmal ist besonders nützlich, wenn die Vorrichtung in Verbindung mit Analysetechniken auf Fluoreszenzbasis verwendet werden soll.

[0073] Die Deckschicht kann die Form eines Polymersubstrats haben, das mit der die Mikrofluidver-

beitungsarchitektur tragenden Fläche des Substrats verbunden ist. Zu Beispielen für geeignete Polymersubstrate gehören Polycarbonat, Polyester, Poly(methylmethacrylat), Polyethylen und Polypropylen. Das Verbinden kann unter Verwenden eines druckempfindlichen Klebstoffs hergestellt werden (zum Beispiel ein Styrol-Butadienstyrolblockcopolymerklebstoff, der im Handel bei Shell unter der Bezeichnung „Kraton“-Gummi verfügbar ist), ein Schmelzklebstoff (zum Beispiel Ethylenvinylacetatklebstoff), ein gemusterter Klebstoff oder ein wärmegehärteter Klebstoff (zum Beispiel Epoxidklebstoffe). Der Klebstoff kann in Form eines Musters aufgebracht werden, so dass das Verbinden an bestimmten Stellen auf dem Substrat **20** eintritt. Das Verbinden kann auch durch Beschichten oder Lösemittelschweißen der Deckschicht direkt auf das die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragende Substrat erfolgen.

[0074] Starre Deckschichten, wie zum Beispiel Glasdeckschichten können ebenfalls verwendet werden. Zusätzlich kann die Deckschicht zu den Analysegeräten gehören, mit welchen der Gegenstand verwendet werden soll.

[0075] [Fig. 8](#) stellt ein bevorzugtes Verfahren zum Hinzufügen einer Deckschicht inline zu einem eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat **64** dar. Wie in [Fig. 8](#) gezeigt, wird der Gegenstand **64** zu einer Beschichtungszone stromabwärts der Formzone befördert. Die Beschichtungszone umfasst ein biegssames Polymerdecksubstrat **58** auf einer Rolle **66**. In der Beschichtungszone wird das Decksubstrat **58** zwischen den Rollen **60, 66** auf den Gegenstand **64** aufgebracht.

[0076] Obwohl alle oben beschriebenen Gegenstände ein einziges Substrat mit einer Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen auf einer oder beiden ihrer Hauptseiten aufweisen, ist es auch möglich, Gegenstände herzustellen, die Schichten solcher Substrate miteinander verbunden aufweisen. Eine Art und Weise zum Herstellen eines solchen vielschichtigen Gegenstands bestünde darin, ein eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragendes Substrat an Stelle des in [Fig. 8](#) gezeigten Decksubstrats zu ersetzen.

[0077] Anorganische Dünnschichtbeschichtungen können selektiv auf Abschnitte von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen aufgebracht werden, zum Beispiel auf der Innenfläche von Mikrokanälen. Das Aufbringen kann entweder inline während der Herstellung oder in einer darauf folgenden Operation erfolgen. Beispiele für geeignete Aufbringtechniken umfassen Vakuumaufstäubungsbeschichtung, Elektronenstrahlaufladen, Lösemittelaufbringen und chemische Bedampfung.

[0078] Die anorganischen Beschichtungen können

eine Vielzahl von Funktionen ausführen. Die Beschichtungen können zum Beispiel verwendet werden, um die hydrophile Eigenschaft der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur zu steigern oder um Hochtemperatureigenschaften zu verbessern. Das Anwenden bestimmter Beschichtungen kann das Aufsaugen eines Schlichtgels in die Mikrokanäle einer Elektrophoresevorrichtung erleichtern. Leitende Beschichtungen können verwendet werden, um Elektroden oder Diaphragmen für piezoelektrisches oder peristaltisches Pumpen zu bilden. Die Beschichtungen können als Barrierenfolien verwendet werden, um das Entgasen bei Anwendungen, wie zum Beispiel Gaschromatographie, zu vermeiden.

[0079] Es ist auch möglich, selektiv Reagenzien, biologische Sonden, biokompatible Beschichtungen und dergleichen auf verschiedene Abschnitte der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur aufzubringen. Alternativ können diese Materialien in einem vorausbestimmen Muster auf der Fläche der Deckschicht aufgetragen werden, konzipiert, um die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur zu kontaktieren.

[0080] Der Gegenstand weist vorzugsweise auch ein oder mehrere mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente auf. Zu den Beispielen mikroelektronischer Elemente gehören leitenden Spuren, Elektroden, Elektrodenbacken, Mikrowärmeelemente, elektrostatisch angetriebene Pumpen und Ventile, mikroelektromechanische Systeme (MEMS) und dergleichen. Zu den Beispielen für mikrooptische Elemente gehören optische Wellenleiter, Wellenleiterdetektoren, Reflexionselemente (zum Beispiel Prismen), Strahlteiler, Linsenelemente, Festkörperlichtquellen und Detektoren und dergleichen. Zu den Beispielen mikromechanischer Elemente gehören Filter, Ventile, Pumpen, pneumatisches und hydraulisches Routing und dergleichen. Die Mikroelemente können in die Deckschicht einer der Flächen des die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrats, ein zusätzliches Polymersubstrat, das mit dem die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat verbunden ist oder eine Kombination derselben eingebaut werden.

[0081] Die Mikroelemente dienen einer Vielzahl von Funktionen. Zum Beispiel können mikroelektronische Elemente, die Kontakt mit dem Fluid an besonderen Punkten in der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur herstellen, konzipiert werden, um Fluide mit einem hohen Grad an Kontrolle elektrokinetisch durch die Architektur zu treiben. Solche mikroelektronische Elemente können Operationen, wie zum Beispiel elektrokinetische Injektion, kapillare Elektrophorese und isoelektrisches Fokussieren ermöglichen sowie komplexere Operationen, wie zum Beispiel das Abgeben präziser Mengen von Reagenzien in einen oder mehrere Probenhandhabungsbereiche für Anwendungen, wie zum Beispiel kapillare Arrayelektro-

phorese und kombinatorische Chemie.

[0082] Mikroelektronische Elemente, die das Fluid kontaktieren, können auch konzipiert sein, um eine adressierbare elektronische Matrix für das Freifeldelektrophoresesortieren geladener biologischer Spezies, wie zum Beispiel Zellen, Nukleinsäurefragmente und Antigene zu bilden. Mikroelektronische Elemente, die das Fluid an einem bestimmten Punkt kontaktieren, können auch verwendet werden, um Spezies elektrochemisch zu erfassen.

[0083] Es ist ferner möglich, Mikroelemente zu konzipieren, die das Fluid nicht kontaktieren. Es können zum Beispiel Mikroelemente konzipiert werden, die in unmittelbarer Nähe der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur liegen, so dass sie zum Erhitzen und Abkühlen von Fluidproben oder zum Erstellen unterschiedlicher Temperaturzonen durch die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur verwendet werden können. Solche Zonen werden wiederum verwendet, um das thermische Zyklieren zu unterstützen, das bei Anwendungen, wie zum Beispiel PCR-Amplifikation von Nukleinsäuren und Experimenten in der kombinatorischen Chemie erforderlich ist. Zusätzlich können mikroelektronische Elemente, die in unmittelbarer Nähe der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur liegen, konzipiert werden, um eine Antenne zu bilden und Wechselstromimpedanzänderungen zu erfassen, die zum Erfassen von Analyten in einem Mikrofluidtrennsystem nützlich sind.

[0084] Es gibt mehrere verschiedene Arten zum Einbauen mikroelektronischer, mikrooptischer und/oder mikromechanischer Elemente in Gegenstände, die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragen. Die Mikroelemente können in die Deckschicht **70** eingebaut werden, die dann mit dem Substrat **68** wie oben beschrieben verbunden wird. Eine solche Anordnung mit mikroelektronischen Elementen ist in **Fig. 9(a)** und **9(b)** gezeigt. Die Deckschicht **70** ist mit einer Fläche der die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Fläche des Substrats **68** verbunden. Die in **Fig. 9(a)** und **9(b)** gezeigte Mikrofluidverarbeitungsarchitektur weist eine Einlassöffnung **72**, ein Fluidreservoir **74** und einen Mikrokanal **38** auf. Die Deckschicht **70** weist eine elektrisch leitende Lücke **76** in Verbindung mit dem Reservoir **74** auf, die in einer leitenden Schaltungsspur **78** endet. Die Spur **78** wirkt als Elektrode zum Anlegen einer Spannung an das Reservoir **74**, um das Fluid oder die Komponenten in dem Reservoir durch die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur zu treiben. Wie in **Fig. 9(b)** gezeigt, kann die Lücke **76** mit Metall gefüllt sein, um einen elektrisch leitenden „Höcker“ **80** in Kommunikation mit dem Reservoir **74** zu bilden.

[0085] Bei einem weiteren Verfahren zum Einbauen mikroelektronischer Elemente in den Gegenstand wird ein biegbares Polymersubstrat bereitgestellt,

das eine Reihe elektrisch leitender Spuren trägt (zum Beispiel Spuren aus Nickel, Gold, Platin, Palladium, Kupfer, leitender silbergefüllter Tinten oder leitender Kohlenstoffgefüllter Tinten), und danach Bilden der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf einer Fläche dieses Substrats. Zu den Beispielen geeigneter Substrate gehören die in Klun et al., U.S. 5 227 008 und Gerber et al. U.S. 5 601 678 beschriebenen. Das Substrat wird dann zu dem die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat.

[0086] Die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur kann auf verschiedene Weisen ausgebildet werden. Zum Beispiel kann die die leitende Spur tragende Fläche des Substrats mit einem Formungswerkzeug in Kontakt gebracht werden, das eine Formungsfläche hat, die ein Muster der gewünschten Mikrofluidverarbeitungsarchitektur nach dem Prägeverfahren, das in [Fig. 6](#) beschrieben ist, trägt. Nach dem Kontakt wird das Substrat geprägt, um die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf der gleichen Fläche wie die leitenden Spuren auszubilden. Das Spurmuster und die Formungsfläche sind so konzipiert, dass die leitenden Spuren mit den geeigneten Merkmalen der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur übereinstimmen.

[0087] Mit dem gleichen Formungswerkzeug ist es auch möglich, die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf die Fläche des Substrats der die leitenden, Spuren tragenden Fläche entgegengesetzt zu prägen. In diesem Fall wird die Fläche ohne Spuren mit einer Reihe elektrisch leitender Lücken oder Durchbohrungen vor dem Prägen versehen, um die leitenden Spuren mit entsprechenden Strukturen der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur zu verbinden.

[0088] Alternativ ist es möglich, ein getrenntes Polymersubstrat, das mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente trägt, mit der die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Fläche eines Polymersubstrats zu verbinden, indem man zum Beispiel einen gemusterten Klebstoff verwendet, so dass die leitenden Spuren mit entsprechenden Merkmalen der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur übereinstimmen.

[0089] Es ist auch möglich, mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente in ein getrenntes Polymersubstrat einzuführen, das mit der die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat nach den Verfahren, die in [Fig. 1](#), [Fig. 3](#), [Fig. 4](#) und [Fig. 7](#) beschrieben sind, verbunden wird. Um dieses Ziel zu verwirklichen, wird ein biegssames Substrat mit einer Reihe elektrisch leitender Lücken und Höcker auf einer seiner Hauptseiten als Substrat **14, 28, 34 oder 54** verwendet. Die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur wird dann wie oben beschrieben auf die die Lücken und Höcker tragende Fläche des Substrats geformt.

[0090] Ferner ist es möglich, mikroelektronische, mikrooptische und/oder mikromechanische Elemente in ein getrenntes Polymersubstrat einzuführen, das nach dem Formen auf das die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragende Substrat aufgebracht wird.

[0091] Bei einem anderen Verfahren zum Ausstaten des Gegenstands mit mikroelektronischen, mikrooptischen und/oder mikromechanischen Elementen wird ein Polymersubstrat genommen, das auf einer Fläche eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur hat, und elektrisch leitende Ständer oder Stifte durch die entgegengesetzte Fläche zu fügen, alternativ kann ein z-Achsen elektrisch leitender Klebstoff verwendet werden (zum Beispiel z-Achsenklebefolie 7303, erhältlich bei 3M Company in St. Paul., MN). Der Gegenstand kann dann auf eine Leiterplatte druckmontiert werden. Als eine Variation dieses Verfahrens können elektrisch leitende Ständer oder Stifte durch eine Deckschicht hindurch gefügt werden, die über dem die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur tragenden Substrat liegt, um eine elektrische Verbindung bereitzustellen.

[0092] Bei einem weiteren Verfahren zum Ausstaten des Gegenstands mit mikroelektronischen, mikrooptischen und/oder mikromechanischen Elementen nimmt man ein Polymersubstrat mit Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf einer Fläche und bringt ein elektrisch leitendes Muster von Metallspuren direkt auf diese Fläche anhand herkömmlicher Metallbeschichtungs- und Photolithographietechniken auf.

[0093] Die Gegenstände können verwendet werden, um eine Vielzahl von Vorgehensweise, darunter analytische Vorgehensweisen durchzuführen. Eine Rolle mit einer Anzahl einzelner Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen kann direkt in einem kontinuierlichen Verfahren von einer Spule zur anderen verwendet werden. Gemäß diesem Verfahren würde die Rolle kontinuierlich in einen Mikrofluidprobenverteiler eingeführt, der eine Mikrofluidprobe in die Einlassöffnung jeder Mikrofluidverarbeitungsarchitektur einspritzt. Die resultierenden Proben würden dann entsprechend verarbeitet (zum Beispiel analysiert). Alternativ kann die Rolle zerschnitten werden, um eine Anzahl einzelner Vorrichtungen zu bilden, die für den Gebrauch eines diskontinuierlichen Verfahrens geeignet sind.

[0094] Die Erfindung wird genauer anhand der folgenden Beispiele beschrieben.

BEISPIELE

Beispiel 1

[0095] Zwei getrennte Folienrollen, die jeweils eine Anzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen aufweisen, wurden mit mikrostrukturiertem Nickelwerk-

zeug in Form eines Endlosgürtels vorbereitet. Eines der Werkzeuge wurde konzipiert, um das Mikrofluidverarbeitungsarchitekturmuster, das in **Fig. 10(a)** gezeigt ist, zu erzielen, während das andere das in **Fig. 10(b)** gezeigte Muster hatte. Das Werkzeug wurde durch Kalklichtlasertrennung eines Polymidsubstrats hergestellt, um das gewünschte Muster herzustellen, und danach wurden die gemusterten Zonen galvanisch beschichtet, um ein Nickelwerkzeug mit dem angegebenen Muster zu bilden. Das Werkzeug wurde danach in einem kontinuierlichen Extrusionsprägeverfahren zum Herstellen von Gegenständen wie folgt verwendet.

[0096] Polycarbonatpellets aus Makrolon™ 2407 der Mobay Corporation in Pittsburgh, PA, wurden in eine erhitzte mikrostrukturierte Nickelwerkzeugfläche gegossen, die Rippen mit den Maßen 50 Mikrometer Höhe und Nennbreite 64 Mikrometer aufwies. Diese Rippen entsprachen Mikrokanälen in dem endgültigen geformten Gegenstand. Die Rippen waren so angeordnet, dass sie mehrere Reservoir mit 50 Mikrometer Höhe und 4 Millimeter Breite wie in **Fig. 10(a)** und **10(b)** gezeigt bildeten. Die Stärke des Nickelwerkzeugs betrug 508 Mikrometer und die Arbeitstemperatur 210°C. Geschmolzenes Polycarbonat mit einer Temperatur von 282°C wurde in Form einer Kontaktlinie mit der Werkzeugfläche mit einem Druck von etwa $1,66 \times 10^7$ Pascal während 0,7 Sekunde in das Nickelwerkzeug geliefert, um das Muster auf der Werkzeugfläche nachzuvollziehen. Gleichzeitig mit dem Formen des nachvollzogenen Musters wurde zusätzliches Polycarbonat auf einem kontinuierlichen Polymersubstrat abgelagert, das über dem Werkzeug lag, mit einer Stärke von etwa 103,9 Mikrometer. Die Kombination aus Werkzeug, Substrat und geschmolzenem Polycarbonat wurde dann mit Luft 18 Sekunden lang auf eine Temperatur von etwa 48,9°C abgekühlt, was es dem Polycarbonat erlaubte, sich zu verfestigen. Das resultierende geformte Produkt wurde dann von der Werkzeugfläche entfernt.

Beispiel 2

[0097] Das in Beispiel 1 verwendete Werkzeug wurde auf eine Temperatur von 199 bis 207°C erhitzt. Poly(methylmethacrylat)-Pellets (Plexiglass™ DR 101 von Rohm und Haas Co., Philadelphia, PA) wurden zugeführt, um eine Kontaktlinie aus Polymer mit dem Nickelwerkzeug bei einer Temperatur von 271°C und einem Druck von $1,1 \times 10^7$ Pascal für 0,7 Sekunde bereitzustellen. Gleichzeitig zum Formen des nachvollzogenen Musters wurde zusätzliches Poly(methylmethacrylat) auf ein kontinuierliches Polymersubstrat aufgebracht, das über dem Werkzeug lag, mit einer Stärke von etwa 212,1 Mikrometer. Die Kombination des Werkzeugs, des Polymersubstrats und des geschmolzenen Poly(methylmethacrylates) wurde dann mit Luft während 18 Sekunden auf eine Temperatur von etwa 48,9°C abgekühlt, was es dem Po-

ly(methylmethacrylat) erlaubte, sich zu verfestigen. Das resultierende geformte Produkt wurde dann von der Werkzeugfläche entfernt.

Beispiel 3

[0098] Ein Ultravioletstrahlungshärtbares Gemisch aus 59,5 Gewichtsanteilen Photomer™ 316 (ein Epoxididiacrylatoligomer von Henkel Corp, in Ambler, PA), 39,5 Gewichtsanteilen Photomer™ 4035 (2-Phenoxyethylacrylatmonomer, von Henkel Corp. Ambler, PA), und 1 Teil Darocur™ 1173 Photoinitiator (Ciba Additives, Tarrytown, NY) wurde vorbereitet. Das Gemisch wurde dann zwischen das in Beispiel 1 beschriebene Werkzeug, das auf 66°C erhitzt wurde, und ein Blatt aus 0,5 mm starkem Polycarbonat (erhältlich bei General Electric Corp. in Pittsfield, MA, unter dem Warenzeichen „Lexan“) aufgebracht. Die Harzstärke wurde mit einer handbetriebenen Tintenrolle minimiert. Die resultierende Struktur wurde auf ein Förderband gegeben und mit einer Geschwindigkeit von 7,6 Meter pro Minute unter einer hoch intensiven Ultraviolettlampe („D“-Lampe von Fusion UV Systems, Inc., Gaithersburg, MD) mit 600 Watt/inch zum Härteln des Harzes durchgefahren. Der gehärtete Gegenstand, der ein Substrat, das eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur trug und das komplett mit einem Polycarbonatsubstrat verbunden war, wurde dann von dem Werkzeug genommen.

Beispiel 4

[0099] Dieses Beispiel beschreibt die Vorbereitung einer Mikrofluidvorrichtung mit einem Polymersubstrat, das eine Vielzahl von Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen trägt, kombiniert mit einem Polymersubstrat mit mikroelektronischen Elementen.

[0100] Ein Polymersubstrat **114**, gezeigt in **Fig. 11(b)** mit Kreuz-Hundeknochen-Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **116** wurde durch Formen einer Poly(methylmethacrylat)-Folie (DRG-100, Rohm and Haas) in einer Presse unter Verwenden eines Nickelformungswerkzeugs gemäß der allgemeinen Vorgehensweise, die in Beispiel 1 dargelegt ist, vorbereitet. Das Werkzeug maß 16,5 cm × 19 cm × 0,5 mm Stärke und wies fünf verschiedene Kreuz-Hundeknochen-Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **116** wie in **Fig. 11(a)** gezeigt auf. Die Folie und das Formungswerkzeug wurden miteinander bei einer Temperatur von 119°C und einem Druck von $3,5 \times 10^6$ Pascal während 15 Sekunden in Berührung gebracht, wodurch der Druck für eine Dauer von 10 Minuten auf $6,2 \times 10^6$ Pascal erhöht wurde. Danach wurde die Temperatur auf 74°C gesenkt, während der Druck während 15 Sekunden auf $6,2 \times 10^6$ Pascal gehalten wurde. Das resultierende geformte Substrat **114** wies fünf verschiedene Kreuz-Hundeknochen-Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen **116** auf, die jeweils einen langen Kanal mit 28,5 mm Länge hatten, geschnitten

durch einen kurzen Kanal mit 9 mm Länge. Jeder Kanal endete mit Fluidreservoiren mit 5 mm Durchmesser. Sowohl die Kanäle als auch die Reservoiren waren 50 Mikrometer tief. Die fünf Architekturen unterschieden sich in der Breite der Kanäle, mit Breiten von 64, 32, 16, 8 und 4 Mikrometer. Einlassöffnungen zu ein Millimeter Durchmesser wurden dann durch die Mitte jedes Reservoirs gebohrt.

[0101] Ein biegsames Polymersubstrat **100**, wie in **Fig. 11(b)** gezeigt, das eine Vielzahl mikroelektronischer Schaltelemente trägt, wurde wie folgt vorbereitet. Ein Polymidblatt (erhältlich bei DuPont unter der Bezeichnung „Kapton E“) wurde mit einer Schicht Haftvermittler aus Chromoxid dampfbeschichtet, die dann mit einer 2 Mikrometer-Schicht Kupfer dampfbeschichtet wurde. Ein Leitungsplatten-Transferschutz (verfügbar bei Techniks Inc., Ringoes, NJ, unter der Bezeichnung „Press-n-Peel“) wurde verwendet, um gemäß den Anweisungen des Herstellers mikroelektronische Schaltkreise auf das kupferbeschichtete Polymid zu mustern. Das resultierende Substrat **100** enthielt sechs identische mikroelektronische Schaltkreismuster, jeweils mit vier elektrisch leitenden Kupferspuren **110**. Jede der Spuren **110** endete jeweils in einer Kontaktbacke **112**.

[0102] Nach dem Muster wurde das freigelegte Kupfer mit einem Kupferätzbad entfernt. Der Chromoxid-Haftvermittler wurde dann mit Chromoxidätze geätzt und der Transferschutz wurde mit einer Acetonspülung entfernt. Die resultierenden Kupferspuren waren 500 Mikrometer breit mit einer 5 mm Quadratkontaktbacke an der peripheren Zunge.

[0103] Das Substrat **100** wurde auf das Substrat **114** aufgebracht, um den Mikrofluidgegenstand **118**, der in **Fig. 12** gezeigt ist, wie folgt herzustellen. Das Substrat **100** und das Substrat **114** wurden beide segmentiert, um einzelne Vorrichtungen herzustellen. Ein Stück doppelseitigen Klebebands (9443 Band erhältlich bei 3M Company, St. Paul, MN) wurde mit Löchern gemustert, um den Fluidreservoiren in der Kreuz-Hundeknochen-Mikrofluidverarbeitungsarchitektur **116** zu entsprechen. Jede Mikrofluidverarbeitungsarchitektur **116** wurde dann auf einem Schaltkreis auf dem Substrat **100** aufgebracht, so dass die den Schaltkreis tragende Seite des Substrats **100** mit der Mikrofluidverarbeitungsarchitekturseite des Substrats **114** übereinstimmte, wobei der Kontakt zwischen Kupferspuren **110** und den Fluidreservoiren der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur erlaubt wurde. Die Beschichtung erfolgte mit einer Andrückrolle, um Linienkontaktbeschichtung der zwei Substrate bereitzustellen. Der resultierende Mikrofluidgegenstand **118** wurde dann verwendet, um elektrokinetische Einspritzungen und elektrophoretische Trennungen wie folgt vorzuführen.

[0104] Die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur **116**

wurde mit vier mM Na₂B₄O₇-Pufferlösung (pH = 9,0) geflutet. Das Analytreservoir wurde danach mit 20 Mikromolar Fluoresceinindikatorfarbstoff gelöst in der gleichen Pufferlösung gefüllt. Spannungen wurden an die vier Reservoiren durch Verbinden der Kontaktbacken **112** mit einer computergesteuerten Spannungssteuerschaltung angelegt. Die Bewegung des fluoreszierenden Farbstoffindikators innerhalb der Fluidkanäle wurde mit einem Epifluoreszenzmikroskop Leica DMRX (Leica Inc., Deerfield, IL) ausgestattet mit einer CCD-Kamera (Panasonic CL 354, Panasonic Industrial Co., Secaucus, NJ) überwacht. Für eine enge Probeninjektion wurden die Spannungen an den vier Reservoiren eingestellt, um Spannungsgradienten von dem Analyt, der Probe und Abfallreservoir zu dem Analytabfallreservoir bereitzustellen. Das erlaubte ein gutes Fließen des Fluoresceinfarbstoffs von dem Analytreservoir durch das Einspritz-T-Stück und in das Analytabfallreservoir. Ein langsames Strömen von Pufferlösung von dem Trennkanal und von dem Pufferlösungsreservoir schuf einen trapezförmigen Stopfen von etwa 180 pL Fluoresceinlösung an dem Einspritz-T-Stück. Das Einspritzen dieses Stopfens durch den Trennkanal erfolgte durch Umschalten der Spannungen, so dass die Strömung vorherrschend von dem Pufferlösungsreservoir den Trennkanal hinunter zu dem Abfallreservoir lief. Ein dichter Bolus Fluoresceinfarbstoff wurde beim Bewegen den Trennkanal hinunter beobachtet.

[0105] Das Beispiel wurde mit einem Gemisch aus Fluorescein und Calcein wiederholt. In diesem Fall resultierte das Einspritzen des gemischten Bolus den Trennkanal hinunter in einer raschen elektrophoretischen Trennung der zwei Materialien.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines geformten Gegenstands aufweisend:
 - (a) Bereitstellen einer Speisung von formbarem Material und eines offenen Formungswerkzeugs, das eine Formungsfläche aufweist;
 - (b) kontinuierliches Inkontaktbringen des formbaren Materials und der Formungsfläche des offenen Formungswerkzeugs miteinander und Drucken einer Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf das formbare Material unter Bildung eines geformten Gegenstands mit einer oder mehreren Fluidverarbeitungsstrukturen, die in einem vorbestimmten, in sich abgeschlossenen Muster angeordnet sind, und mindestens einer Struktur, die Maße von nicht mehr als ca. 1000 Mikrometer aufweist; und
 - (c) das Trennen des geformten Gegenstands von der Formungsfläche.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das offene Formungswerkzeug ein Prägewerkzeug ist.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das formbare Material eine aushärtbare Harzzusammensetzung aufweist, wobei das Verfahren Aussetzen der Zusammensetzung gegenüber Wärme- oder aktinischer Strahlung vor dem Trennen des geformten Gegenstands von der Formungsfläche zum Aushärten der Zusammensetzung aufweist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, des Weiteren aufweisend Verbinden eines Substrats mit dem geformten Gegenstand unter Bildung einer Deckschicht, die über der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur liegt.

5. Gegenstand aufweisend:

(a) ein erstes polymeres Substrat aufweisend (i) eine erste Hauptfläche, die eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur mit einer oder mehreren Fluidverarbeitungsstrukturen enthält, die in einem vorbestimmten, in sich abgeschlossenen Muster angeordnet sind, und (ii) eine zweite Hauptfläche, wobei das erste polymere Substrat durch kontinuierliches Inkontaktbringen eines formbaren Materials und einer Formungsfläche eines offenen Formungswerkzeugs miteinander und Aufdrucken der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf das formbare Material gebildet wird; und
(b) ein zweites polymeres Substrat, das integral mit der zweiten Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist,
wobei das zweite Substrat einen mechanischen Träger für das erste Substrat bildet.

6. Gegenstand nach Anspruch 5, wobei die Mikrofluidverarbeitungsarchitektur Strukturen aufweist, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Mikrokanälen, Fluidreservoirn, Probenhandhabungsbereichen und Kombinationen derselben.

7. Gegenstand nach Anspruch 5 oder 6, wobei der Gegenstand des Weiteren ein mikroelektronisches Element, ein mikrooptisches Element oder ein mikromechanisches Element aufweist.

8. Gegenstand nach Anspruch 5, 6 oder 7, des Weiteren aufweisend eine polymere Deckschicht, die mit der ersten Hauptfläche des ersten Substrats verbunden ist.

9. Verfahren zum Verarbeiten einer Mikrofluidprobe aufweisend:

(a) das Bereitstellen eines Gegenstands aufweisend ein erstes polymeres Substrat aufweisend eine Hauptfläche, die mindestens eine Mikrofluidverarbeitungsarchitektur aufweist mit einer oder mehreren Fluidverarbeitungsstrukturen, die in einem vorbestimmten, in sich abgeschlossenen Muster angeordnet sind, wobei das erste polymere Substrat durch kontinuierliches Inkontaktbringen eines formbaren Materials und einer Formungsfläche eines offenen Formungswerkzeugs miteinander und Aufdrucken

der Mikrofluidverarbeitungsarchitektur auf das formbare Material gebildet wird;
(b) das Einführen einer Mikrofluidprobe in eine der Fluidverarbeitungsstrukturen der Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen; und
(c) das Verarbeiten der Probe.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der Gegenstand mehrere Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen aufweist und wobei die Mikrofluidprobe in eine der mehreren Mikrofluidverarbeitungsarchitekturen eingeführt wird.

11. Verfahren nach den Ansprüchen 9 oder 10, wobei das erste polymere Substrat des Gegenstands in Rollenform bereitgestellt wird.

12. Verfahren nach den Ansprüchen 9, 10 oder 11, wobei der Gegenstand des Weiteren ein zweites polymeres Substrat aufweist, das mit dem ersten Polymerubstrat verbunden ist.

Es folgen 13 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

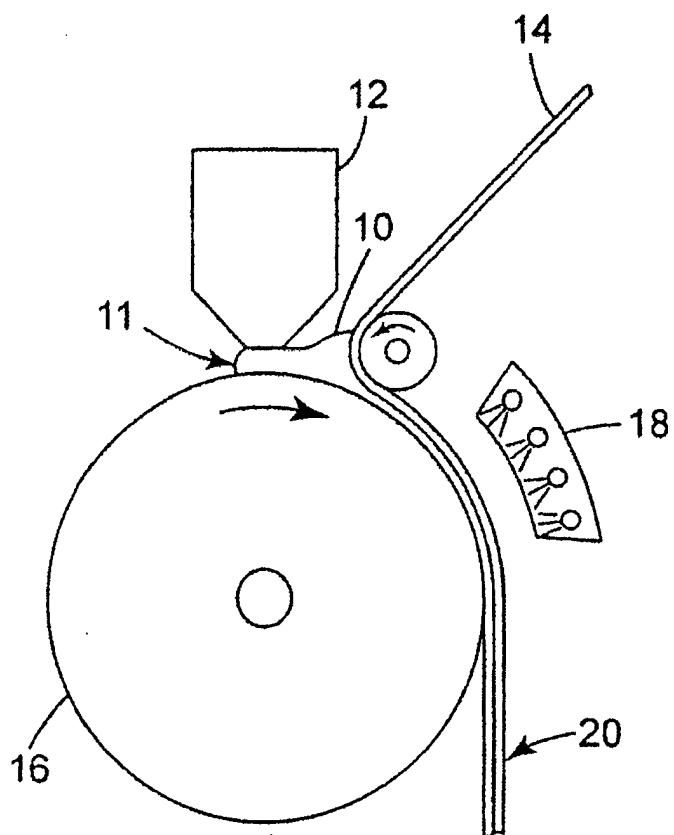


Fig. 1

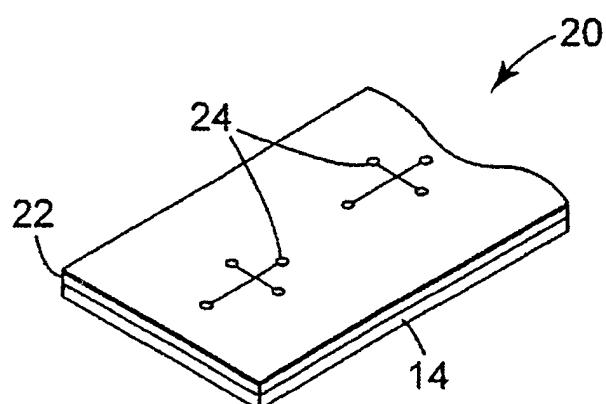


Fig. 1a

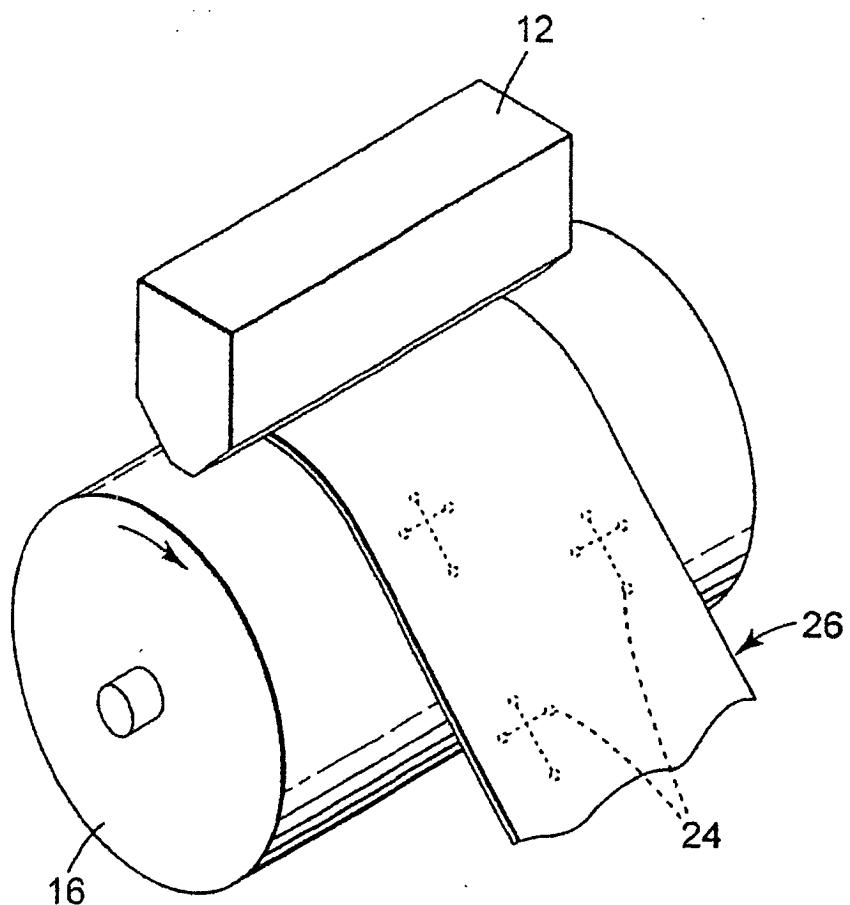


Fig. 2

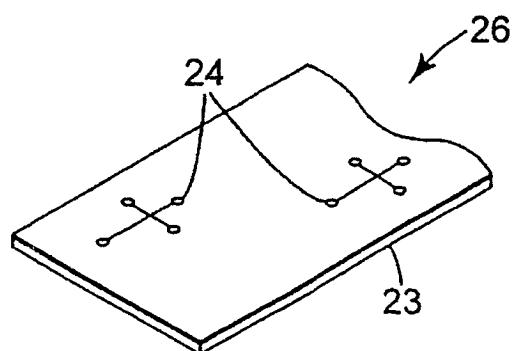


Fig. 2a

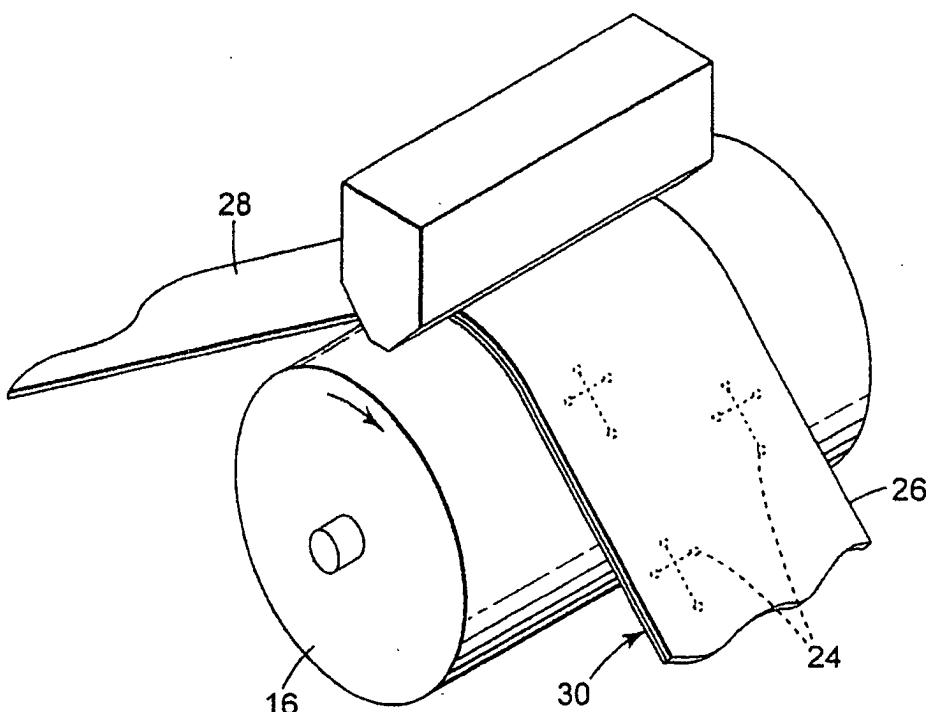


Fig. 3

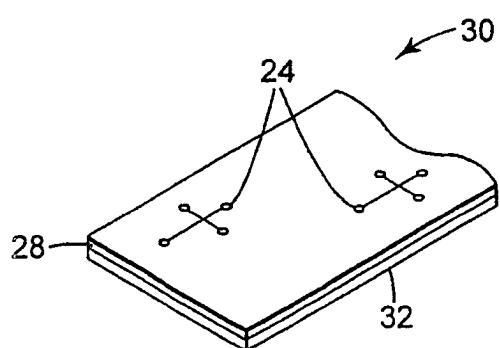


Fig. 3a

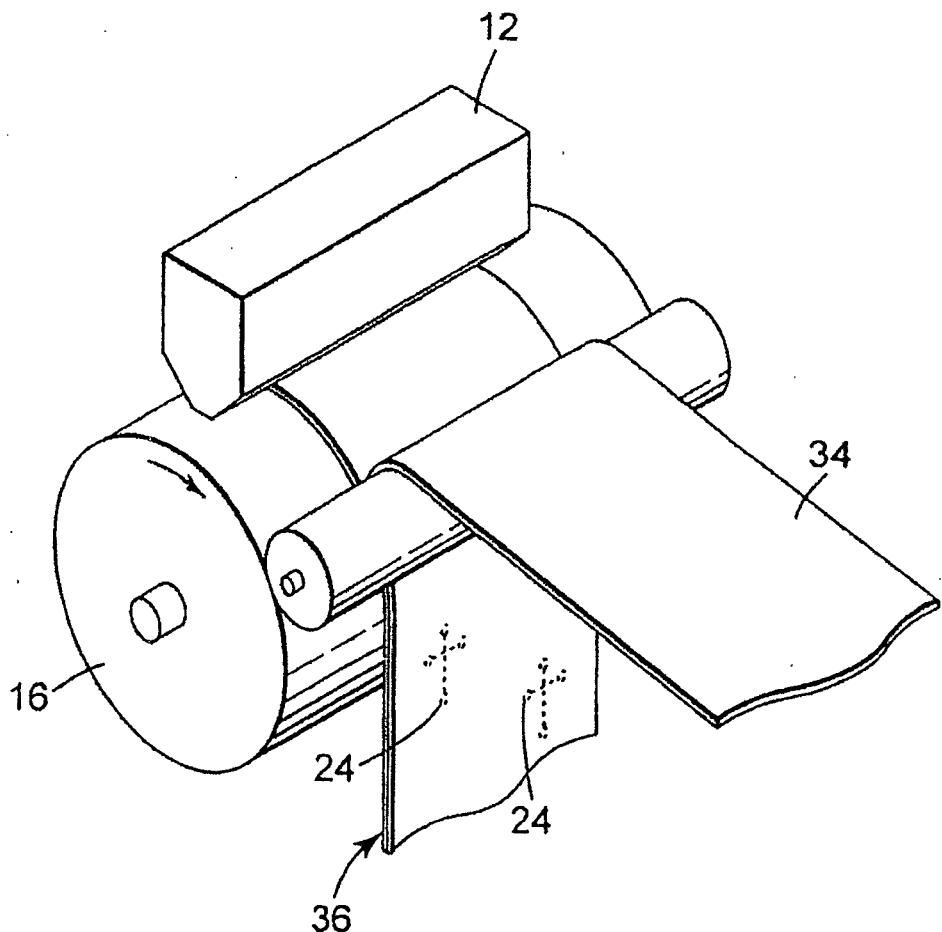


Fig. 4

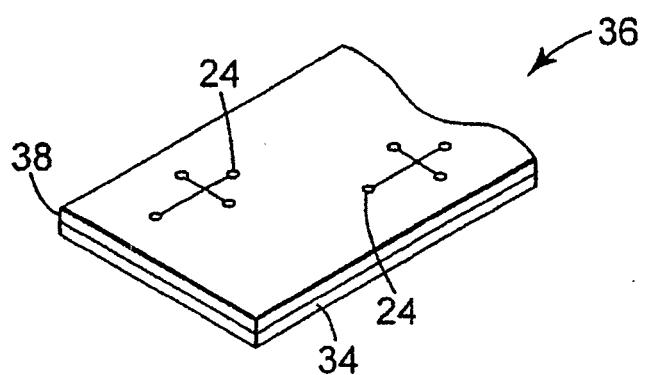


Fig. 4a

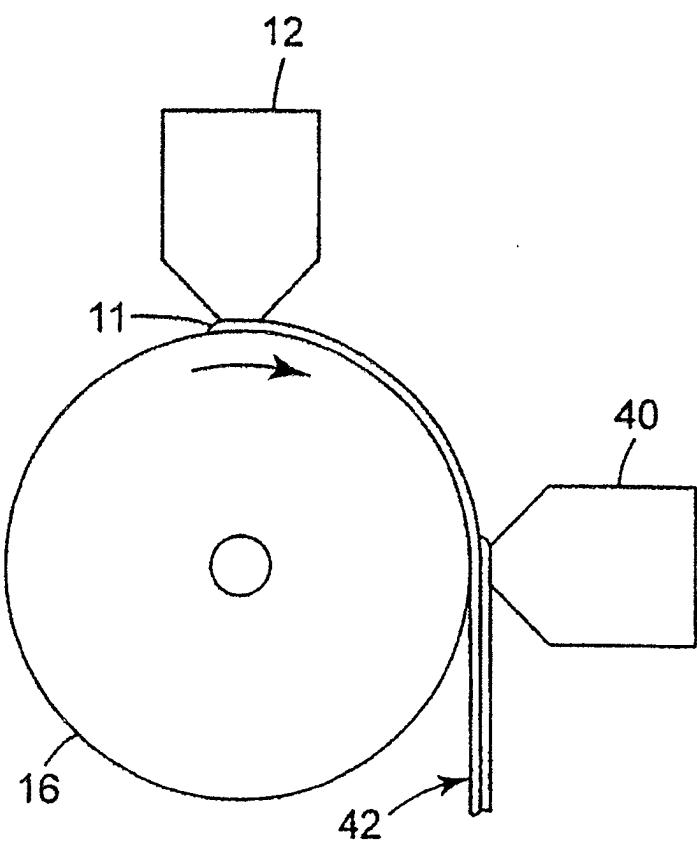


Fig. 5

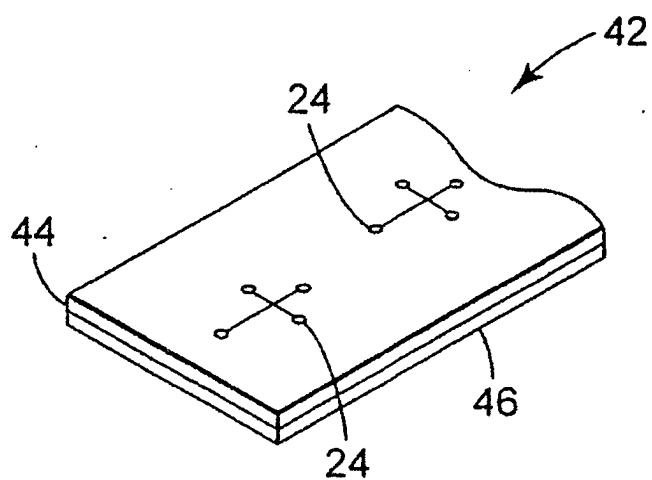


Fig. 5a

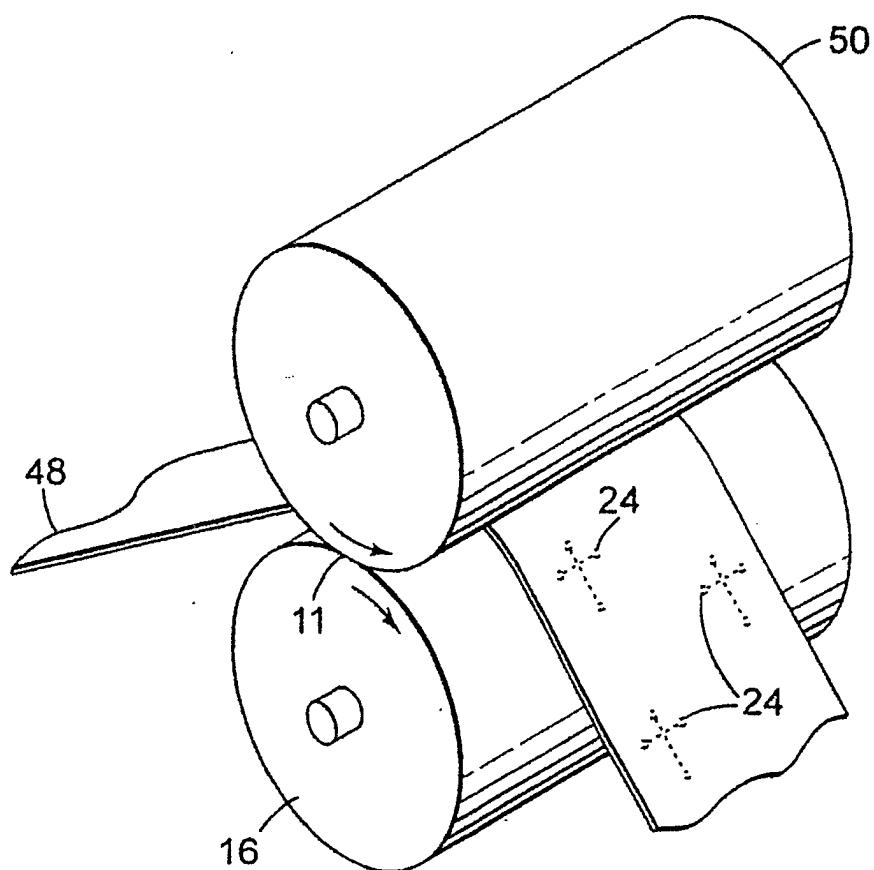


Fig. 6

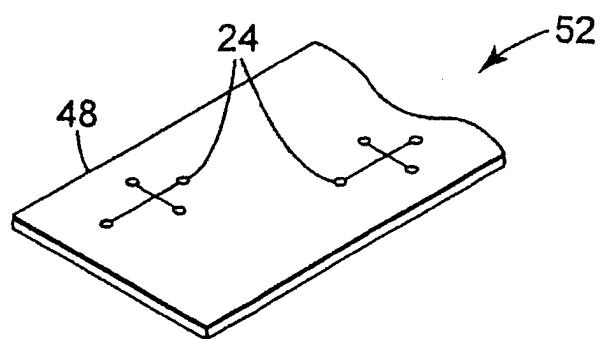


Fig. 6a

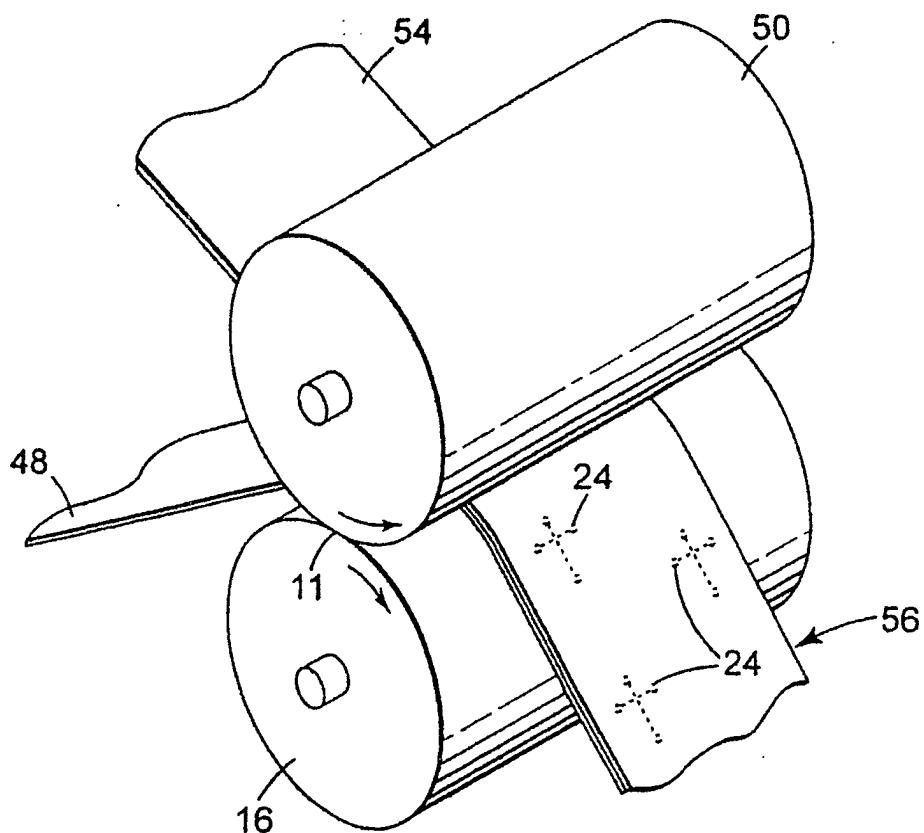


Fig. 7

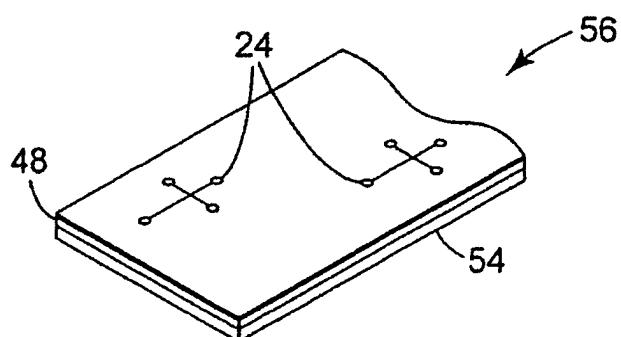
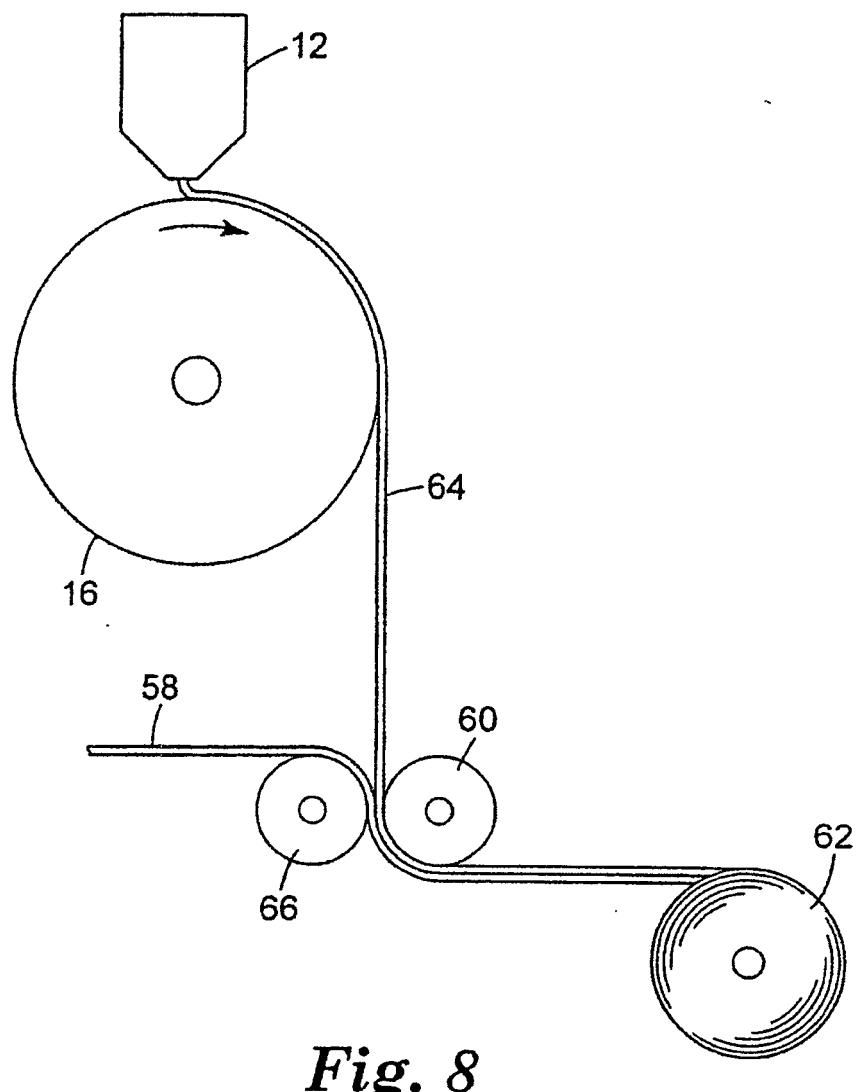


Fig. 7a



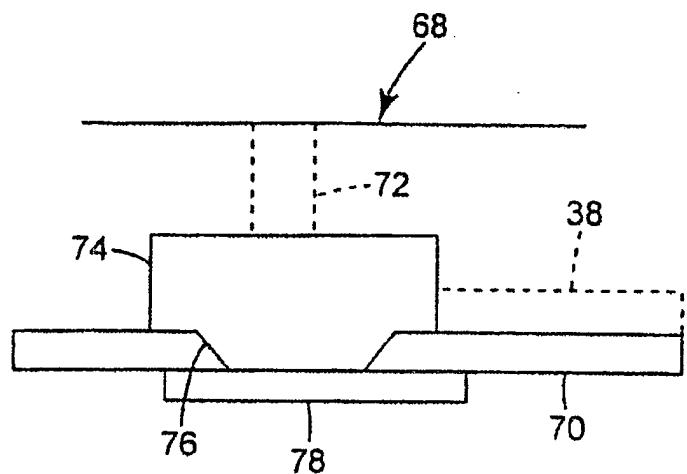


Fig. 9a

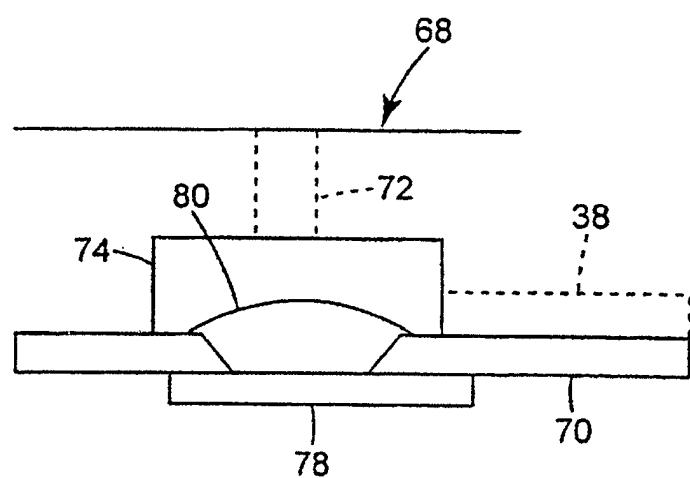


Fig. 9b

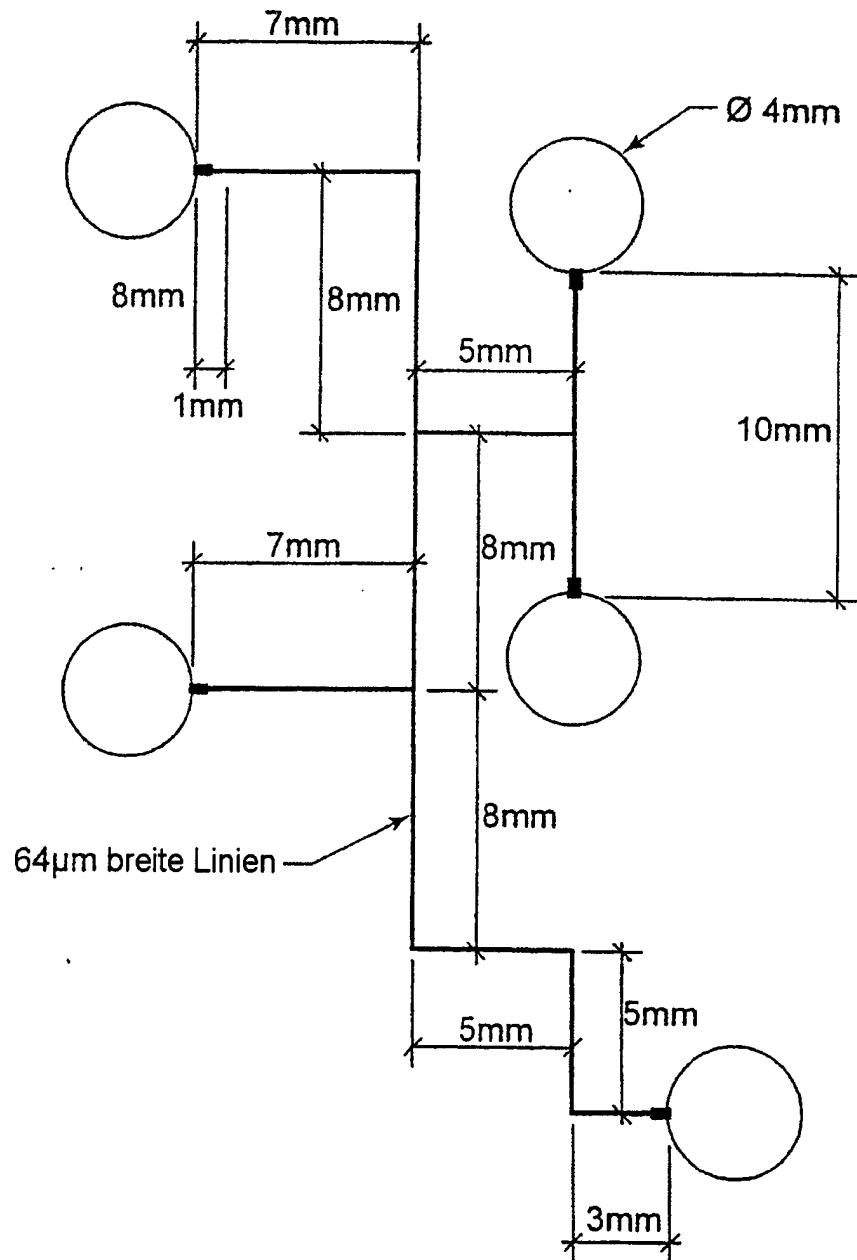
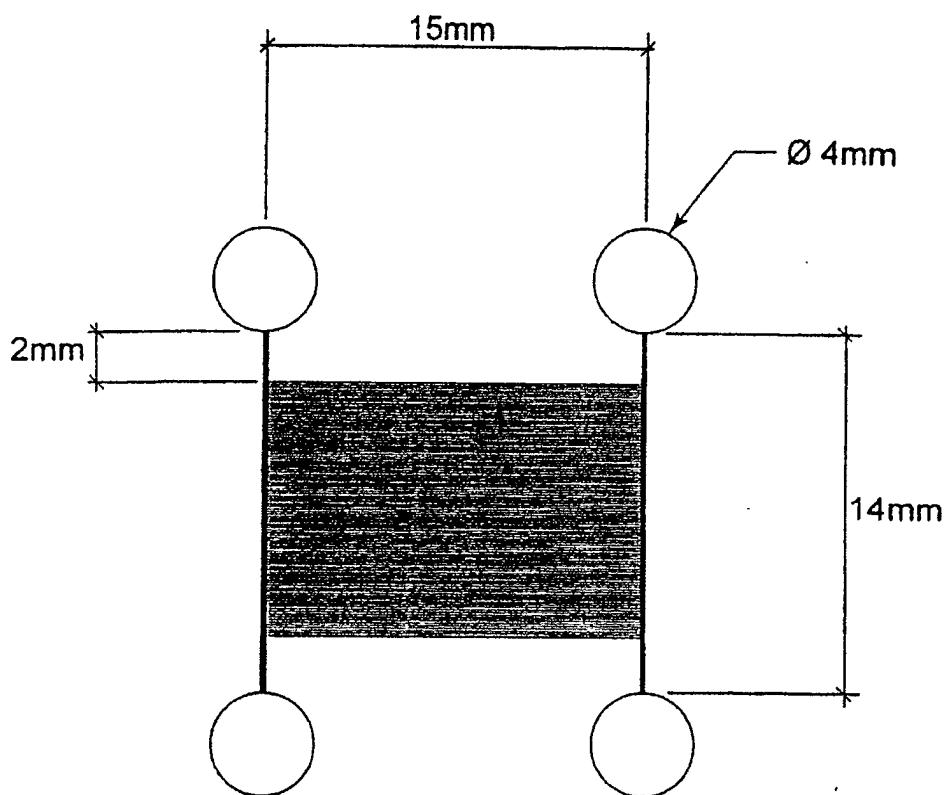


Fig. 10a



100 $64\mu\text{m}$ breite Linien auf $100\mu\text{m}$ Zentren

Fig. 10b

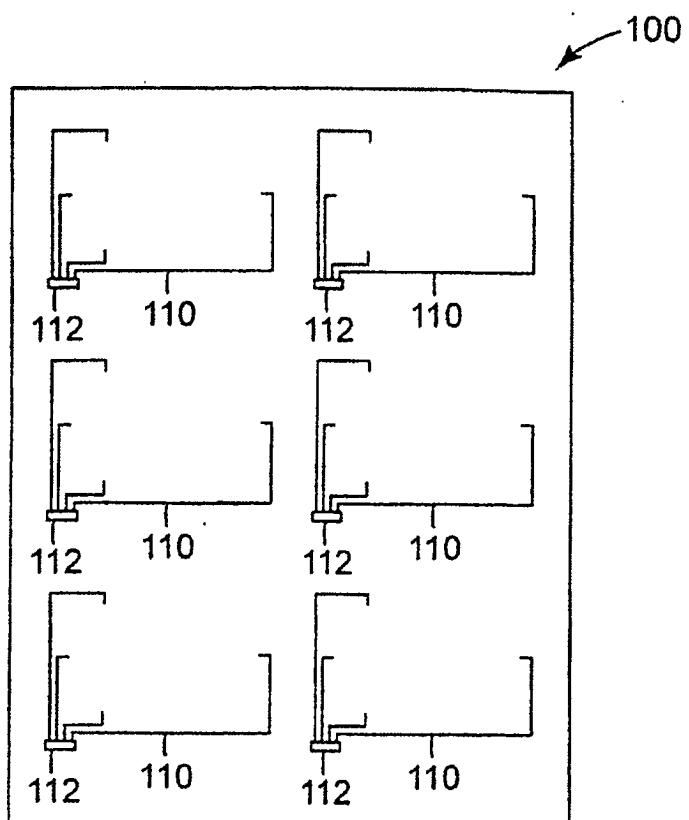


Fig. 11a

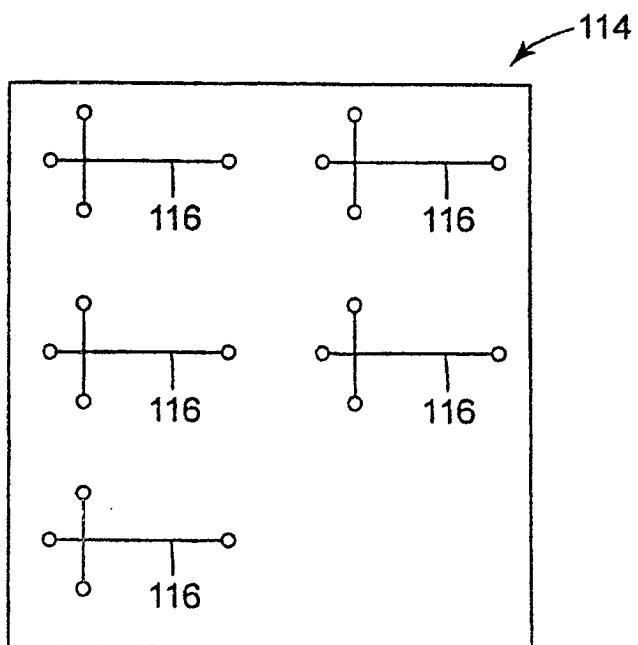


Fig. 11b

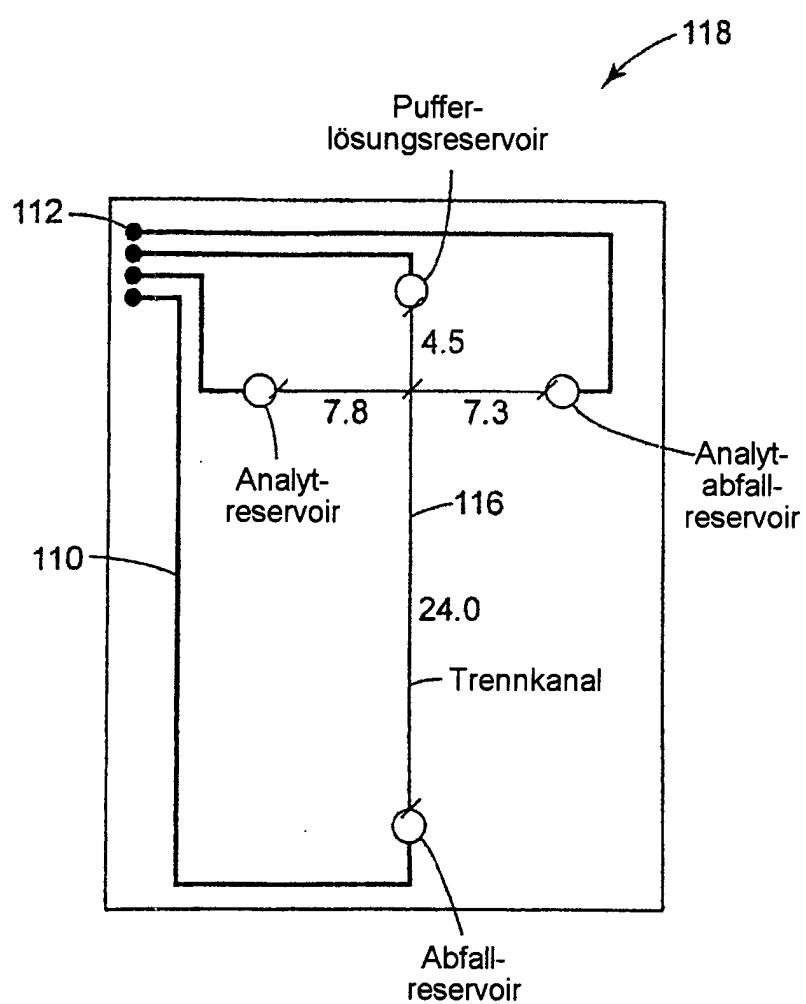


Fig. 12