

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-190465

(P2019-190465A)

(43) 公開日 令和1年10月31日(2019.10.31)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
F O 4 B 43/02 (2006.01)	F O 4 B 43/02 B	3 C 0 8 1
F O 4 B 43/06 (2006.01)	F O 4 B 43/06 A	3 H 0 7 7
B 8 1 B 3/00 (2006.01)	B 8 1 B 3/00	

審査請求 有 請求項の数 17 O L 外国語出願 (全 48 頁)

(21) 出願番号	特願2019-111060 (P2019-111060)	(71) 出願人	512285166
(22) 出願日	令和1年6月14日 (2019.6.14)		ベルキネルマー ヘルス サイエンスーズ
(62) 分割の表示	特願2015-549835 (P2015-549835) の分割		, インコーポレイテッド
原出願日	平成25年12月20日 (2013.12.20)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ O 2
(31) 優先権主張番号	61/745,340		4 5 1, ウォルサム, ウィンター ス
(32) 優先日	平成24年12月21日 (2012.12.21)	(74) 代理人	100078282
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 山本 秀策
		(74) 代理人	100113413
			弁理士 森下 夏樹
		(74) 代理人	100181674
			弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

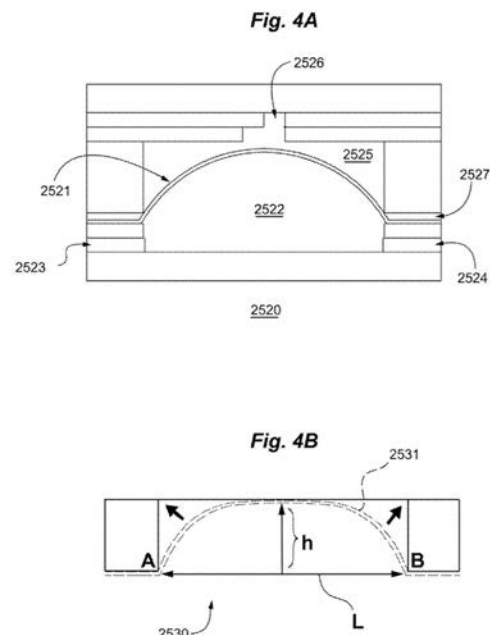
(54) 【発明の名称】 マイクロ流体使用のための低弾性フィルム

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 マイクロアッセイデバイスで使用するためのマイクロ弁、マイクロポンプ、および他の空気圧流体要素のためのダイヤフラム技術、ならびにそれらの製造方法を提供すること。

【解決手段】 第1の内壁によって境界される第1の半空洞および第2の内壁によって境界される第2の半空洞に、ダイヤフラムウェブによって分割される、マイクロ空洞で形成される、マイクロ弁、マイクロポンプ、またはマイクロ通気孔等のマイクロ流体回路要素であって、ダイヤフラムウェブは、第1の内壁に接触する第1の状態、および第2の内壁に接触する第2の状態を有し、第1の状態と第2の状態との間で移動する際に本質的にいかなる弾性も呈さない、薄膜として特徴付けられ、薄膜ウェブは、使用前または使用中にその降伏点を超えて引き伸ばされている、マイクロ流体回路要素。

【選択図】 図4



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロポンプであって、前記マイクロポンプは、空洞を備え、前記空洞は、

i) 流体を受け取るように構成されている第 1 の半空洞と、

i i) 可逆的に加圧されるように構成されている第 2 の半空洞と、

i i i) 間に置かれ、前記第 2 の半空洞から前記第 1 の半空洞を分離するダイヤフラムと

を有し、

前記ダイヤフラムは、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、前記ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形によって特徴付けられる、マイクロポンプ。

10

【請求項 2】

前記薄膜ウェブは、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル／低密度ポリエチレン共積層フィルムである、請求項 1 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 3】

前記薄膜は、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリオレフィン、またはそれらの複合材料あるいは共積層から成る、請求項 1 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 4】

前記薄膜ウェブは、高密度ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリレート、ポリエステル、またはそれらの共積層あるいは複合材料である、請求項 1 に記載のマイクロポンプ。

20

【請求項 5】

前記薄膜ウェブは、ストレッチラップフィルムである、請求項 1 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 6】

前記薄膜ウェブは、耐化学性ポリマーである、請求項 1 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 7】

前記マイクロポンプは、自吸式である、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

30

【請求項 8】

前記マイクロポンプは、前記薄膜に与えられる力の下で前記ウェブを局所的に過剰に引き伸ばすプロセスによって製造され、前記力は、前記降伏点を超過している、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

【請求項 9】

前記薄膜ウェブは、加圧されたときに第 1 の状態で前記空洞の第 1 の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第 2 の状態で前記空洞の第 2 の内面に非弾性的に一致する、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

【請求項 10】

前記マイクロポンプは、前記第 2 の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、前記第 1 の状態と前記第 2 の状態との間の前記ウェブの前記永久的に過剰に引き伸ばされた変形の可逆的運動によって定義されるポンプストロークに従って、液体を送出するように構成されている、請求項 9 に記載のマイクロポンプ。

40

【請求項 11】

前記第 1 の半空洞は、液体を受け取るために構成されるポートを備えている、請求項 10 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 12】

前記第 1 の半空洞は、液体を排出するためのポートを備えている、請求項 10 に記載のマイクロポンプ。

50

【請求項 13】

前記マイクロポンプは、マイクロアッセイデバイスの使い捨てカートリッジ本体の中に封入されている、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

【請求項 14】

前記力は、前記使い捨てカートリッジ本体の組立後に前記ダイヤフラムに与えられる空気圧である、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 15】

前記ウェブは、最初に、局所的に力を与えることによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させながら、前記ウェブを前記空洞と整列させることによって組み立てられている、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

10

【請求項 16】

前記ウェブは、前記ウェブを半空洞の中に押し進めるプロセスによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させることによって組み立てられている、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 17】

前記力は、制御されたプロセス条件下で与えられる機械力である、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】**

20

【0001】

本開示は、概して、マイクロアッセイデバイスで使用するためのマイクロ弁、マイクロポンプ、および他の空気圧流体要素のためのダイヤフラム技術、ならびにそれらの製造方法を対象とする。

【背景技術】**【0002】**

マイクロアッセイカートリッジは、診断検定用のデバイスとしてますます用途を見出してきた。米国特許第 5,304,487 号（特許文献 1）で Wilding によって説明されたデバイスは、オフカートリッジシリンジポンプからの流体試薬を注入された再利用可能なシリコン基板上に形成された「メソスケール」チャンネルおよびチャンバから成っている。提供される流体の取り扱いおよび制御はほとんど考慮されなかった。しかしながら、実用的な商業用途は、「消耗」カートリッジ、すなわち、特定の検定または検定のパネルのために必要とされる全ての試薬のために自給式である、使い捨ての単回使用「サンプル・回答」カートリッジの方向につながった。

30

【0003】

流体を取り扱うためのマイクロスケール手段は、ピストン駆動型デバイス等の機械液压システム、動電学的ポンプおよび弁デバイス等の電気液压システム、および空気液压システムを含む。これらのうち、空気圧アクチュエータおよび制御表面を伴う、これらのシステムが、マイクロスケール流体流を制御することにおいて最も実用的であることが分かっている。

40

【0004】

空気圧インターフェースを有する、ある周知の種類の流体デバイスが、出願人の Micro-nics, Inc. (Redmond, WA) によって製造されている。マイクロ流体チャンネル中の流体流の制御は、プログラム可能な弁論理に従ってプラスチックカートリッジ内の小型弁を動作させる、MICROFLOW（登録商標）システム空気圧コントローラを用いて達成される。ダイヤフラムが、カートリッジの空気圧側および液圧側を分離し、すなわち、弁ダイヤフラムは、空気圧制御パルスを開始および停止流体流に変換するためのインターフェース要素である。カートリッジは、チャンネルおよびチャンバがキャッピング被覆層の間に密閉された状態で、積層を層毎に構築することによって形成される。このようにして、複雑な流体回路が形成される。

50

【0005】

従来の製作によって流体回路を形成するために、弾性材料の層が、本体層の間に積層として挟まれ、空気圧および液圧チャネルならびにチャンバは、カートリッジの空気圧運転および液圧運転がダイヤフラム層によって分離されるように、弾性層のどちらかの側の並置層に形成される。ポリウレタン、ポリイミド、およびPDMSで形成されたダイヤフラムが、この方法のために最適となっている。

【0006】

例えば、診断、より一般的には、生命科学等で多数の用途を見出す、流体マイクロ回路技術の最大限の利益を達成するために、小型ダイヤフラムポンプ要素が必要とされる。ダイヤフラム駆動型ポンプは、機械的シールおよび潤滑剤の欠如、およびそれらの衛生特徴のため有利である。

10

【0007】

小型ポンプは、概して、Wildingによって（例えば、米国特許第5304487号（特許文献2）および第5498392号（特許文献3）で）示唆されたが、開示自体は、流体マイクロ回路ポンプおよび弁を有効にするために十分ではなかった。Wildingによって、シリコン系微小電気機械（MEMS）構造に関する、Van Lintel [1988, "A Piezoelectric Micropump Based on Micromachining of Silicon," Sensors and Actuators, 15:153-167] が引用された。しかしながら、シリコンは、非常に高いヤング係数（約100 GPa）を有することが知られており、したがって、シリコンダイヤフラムポンプは、概して、以下によって定義される非常に低い圧縮率 ε を有するであろう。

20

【0008】

【数1】

$$\varepsilon = (\Delta V + V_0) / V_0$$

【0009】

式中、 ΔV は、ストローク量であり、 V_0 は、デッドスペース容積、すなわち、駆出ストローク中にポンプチャンバから変位させられない流体の体積である。したがって、不利なことには、これらのデバイスは、液体とともに使用されるときに動作中に自吸式ではない場合がある。

30

【0010】

ケイ質ダイヤフラムポンプに関係付けられる代表的な技術は、米国特許第5759014号（特許文献4）、第6390791号（特許文献5）、および第7749444号（特許文献6）を含む。類似問題が、米国特許第7832429号の硬質ポリマーダイヤフラム部材で、より一般的には、ダイヤフラム部材が機械的剛性による変形に抵抗する場合に見られる。

【0011】

流体動作における自吸の利点を提供する、より高い圧縮率およびより大きい変位体積により、エラストマーダイヤフラム材料への関心が高まっている。例えば、ポリジメチルシロキサン（PDMS）およびシリコンが、ダイヤフラム材料として使用され得る。ラテックスゴムおよび不定形ポリウレタンも使用されている。フックの法則に従うエラストマー材料は、ダイヤフラムが弛緩状態でその元の形状に戻るという利点を有するが、これは、いくつかの用途のみに有利であり、耐化学性の低減および透過性の増加に関係付けることができる。

40

【0012】

マイクロ弁に関係付けられる代表的な技術は、軟質で弾力的なポリウレタンシートが、硬質アクリル本体に形成された流動チャネルを覆って締め付けられる、米国特許第4304257号（'257弁）を含む。シートの一部を機械的に屈曲させるピストンを作動することによって、2つの非連続流体チャネルの間の流体経路が開閉される。シートへのテ

50

ンティング作用は、弁の開放に関連付けられ、弁の閉鎖は、閉鎖位置への弾力的なシートの跳ね返りに関連付けられる。シートが閉鎖されたときに弁座に接触し、シートが弁を開放するように弁座を覆って位置する開口に引き込まれるように、シートは、弁座を覆ってシートへの組み込み取り付けを有する、ソレノイド動作型ロッドによって2つの位置の間で機械的に屈曲させられる。

【0013】

米国特許第4848722号の教示によると、'257弁は、いくつかの不利点を有する。機械的ソレノイド動作の繊細さ、および微調整の必要性に加えて、膜は、永久的伸び（すなわち、その降伏点を過ぎた永久的変形または圧迫）危険性を伴う多大な応力を受ける。膜のための凹状接触表面により、密閉領域が最大限化されるが、不利なことには、流体が流動し始める前に、弁空洞のゼロではない有意な容積が充填されなければならない。

10

【0014】

失効した米国特許第4848722号（'722弁）では、弁座内でチャンネル（3、4）によって形成される開口が閉鎖される流動停止位置、および開口が流体的に合流する開放位置に、2軸延伸ポリエチレンテレフタレート（b o P E T）等の可撓性シートを押し付けるために、圧力または真空源が使用される。弁座のステップランド（図9：62）は、弁が閉鎖されたときにシート（8）によって接触される。シートは、弁の空気圧側に接着される。

【0015】

米国特許第4869282号は、弁空洞を形成する2つの堅い層の間に挟まれたダイヤフラム層を有する、微細機械加工弁を説明する。ダイヤフラム層は、ポリイミドで形成され、かつ弁を閉鎖するように制御回路内の与えられた空気圧によって偏向させられる。ダイヤフラム運動は、ポリイミド層に過度の応力を加えることを回避するように制限される。

20

【0016】

失効した米国特許第5660370号（'370弁）は、可撓性ダイヤフラム（2）、および2つの穴が形成される堅い層で形成された平坦な弁座を有する、弁（図1：1）を説明し、各穴は、下位層内の流体チャンネル（3、4）への開口部を画定し、穴は、弁台によって分離される。ダイヤフラムは、ポリウレタンまたはシリコンで作製される。弁（5）は、ダイヤフラムを空気圧で運動させることによって開放される。その降伏点を超えて応力を加えられるシートの傾向を回避するために、平坦な弁座が、ダイヤフラム運動の必要範囲を最小限化するように使用される。これはまた、弁のデッドスペース容積も縮小する。

30

【0017】

接着剤を用いることなくともに直接結合された、複数のポリイミド層、好ましくは、K A P T O N（登録商標）フィルムを有する、流体マイクロ回路分析器、および流体流を制御するための可撓性の空気圧作動型ダイヤフラム部材を教示する、Y S I Inc. に対する米国特許第5932799号で、類似構造が見られる。

【0018】

2002年10月17日に公開された、Micronics, Inc. に対する国際公開第2002/081934号は、エラストマーダイヤフラムを有する積層弁を説明する。「ピーナツ弁」と称された、これらの弁は、陰圧下で弁台を横断して流体を入れ、陽圧で加圧されたときに閉鎖される。有利なことには、弁空洞が、デッドスペース容積を最小限化するように輪郭腰部を伴って形成される。

40

【0019】

Mathies に対する米国特許第7445926号は、硬質基板の間に挟まれた可撓性ダイヤフラム層を伴う積層を説明する。ダイヤフラムが能動弁部材であるように、空気圧チャンネルおよび流体チャンネルが、ダイヤフラム層の反対側に形成される（参考文献の図1を参照）。開示されるダイヤフラム材料は、254マイクロメートルのPDMS膜である。弁本体は、典型的には、ガラス等の固体である。

50

【0020】

Montaguに対する米国特許出願第2006/0275852号および第2011/0207621号は、生物学的検定のための流体カートリッジを説明する。カートリッジは、流動通路を画定する、成形本体を含む。ラテックスダイヤフラムおよび缶入りダイヤフラムポンプが示されている（参考文献の図5を参照）。「圧延弾性ダイヤフラムポンプ」部材（3）が、事前形成されたサブアセンブリとしてカートリッジに挿入され、市販されている（Thomas Pumps、Model 1101小型圧縮機、Sheboygan, Wis. 53081）。弁は、ステップモータを使用して機械的に作動させられる。したがって、弁は、適正な動作のために敏感で細心の調整を必要とするという不利点を有する。

10

【0021】

他のエラストマーおよびポンプ構築物が公知である。シリコン弁構築の実施例は、その全てが弁およびポンプを形成するためのソフトリソグラフィプロセス（米国特許第7695683号および第8104497号を参照）を例証する、米国特許第5443890号、第6793753号、第6951632号、および第8104514号を含む。PDMSが、ダイヤフラムおよびポンプ本体を形成するために使用され得る。ラテックスゴムおよび不定形ポリウレタンもダイヤフラム材料として使用されているが、耐化学性が、いくつかの用途のために十分ではない場合がある。

【0022】

韌性、耐溶剤性を有し、定位置降伏ダイヤフラムに成形されることが可能である、ダイヤフラム部材は、以前に実証されていない。有利なことには、事前形成されたダイヤフラム部材を形成するように降伏する耐溶剤性ダイヤフラムは、粒子状物質の懸濁液を送出するため、および腐食剤、カオトロップ、または溶剤にさらされたときに漏出し得るポリウレタン等のエラストマーダイヤフラムを交換し、したがって、PCR中に温度要件を低減させるためのエタノール、ホルムアミド、およびジメチルスルホキシド等の溶剤の使用を可能にするために使用される、ポンプおよび弁で用途を有する。定位置降伏ダイヤフラムは、例えば、より速い回路応答、およびビーズスラリー等の粒子状物質溶液の向上した流動につながる、増加したポンプストローク駆出量を有する。進歩しているが、マイクロアッセイカートリッジの改良型ダイヤフラム構築、具体的には、小型化回路要素に適用可能なプロセスの必要性がある。本発明は、これらの利点および関連利点を提供する。

20

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0023】

【特許文献1】米国特許第5,304,487号明細書

【特許文献2】米国特許第5,304,487号明細書

【特許文献3】米国特許第5,498,392号明細書

【特許文献4】米国特許第5,759,014号明細書

【特許文献5】米国特許第6,390,791号明細書

【特許文献6】米国特許第7,749,444号明細書

【発明の概要】

40

【課題を解決するための手段】

【0024】

弁またはポンプ等のマイクロ流体回路要素の動作の効率および速度を向上させるために、第1の状態から第2の状態に変化するために必要とされる作業が最小限であることが望ましい。好ましい種類の回路要素は、ダイヤフラム動作型である。空気圧制御型ダイヤフラムは、液圧半空洞から空気圧半空洞を分離し、液圧半空洞の中に含まれた流体に作用する。ダイヤフラム「ウェブ」は、空気圧を流体運動または静止状態に動的に変換する、2つの半空洞の間の障壁としての機能を果たす薄膜である。第1の状態では、ダイヤフラムウェブは、半空洞の間の第1の位置にあり、第2の状態では、ダイヤフラムウェブは、第1の位置から変位させられ、第2の位置を占有する。概して、第1の位置は、液圧半空洞

50

の内面に近接して一致し、第2の位置は、空気圧半空洞の第2の内面に近接して一致し、力を及ぼすことによって、ダイヤフラムは、2つの位置または状態の間で可逆的に遷移され得る。

【0025】

最終的に、現在存在しているマイクロ流体ダイヤフラムは、概して、本質的にエラストマーであり、第1の状態から第2の状態に変化するために有意なエラストマー抵抗を克服することを必要とする。したがって、一方の状態から他方の状態に変化するために必要とされる作業が削減される場合、望ましい。我々は、第1の状態から第2の状態に変化するために実質的にゼロの仕事関数を有する、新規の障壁を発明した。これは、略ゼロのエラストマー性質、およびウェブが密閉されるマイクロ空洞より有意に広い表面積を有する、ウェブの使用によって達成される。最も好ましくは、ダイヤフラムウェブの表面積は、半空洞の内部表面積に密接に近似し、または半空洞が対称ではない場合には、ウェブの表面積は、半空洞のうちの大きい方の内部表面積に密接に近似する。したがって、ダイヤフラムウェブは、マイクロ流体回路要素の液圧および空気圧半空洞を分離するための低い弾性を有する可動フィルムであり、フィルムの面積は、マイクロ空洞の最大断面積より大きい。

10

【0026】

(フィルム特性)

これらのマイクロ流体カートリッジで使用するためのウェブは、有意にエラストマーではなく、概して、標的マイクロ空洞の1つの半空洞の内部表面積、好ましくは、マイクロ空洞の大きい方の半空洞の内部表面積に合致する、フィルムであることが望ましい。最も好ましくは、フィルムは、1つの状態から別の状態に遷移するための作業をほとんどまたは全く必要としない。フィルムは、望ましくは、フィルム位置を反転させることによって、与えられた制御圧力がフィルムをマイクロ流体空洞の一方または他方の側面に駆動するまで、弛緩性状態である。好ましくは、フィルムはまた、縮小面積状態に向かって略ゼロまたはゼロの復元力を有するものとして表すこともできる。最も好ましくは、フィルムは、空洞の断面積に近似する表面積を伴う形態に有意に自己復元せず、有意な過剰または過小圧力を伴わずに、半空洞の内部表面積に実質的に合致する、低または非エラストマーフィルムである。内面に合致する表面積を伴う非エラストマーフィルムを使用することは、いくつかの有利かつ新規の性質を可能にする。

20

30

【0027】

マイクロ流体構成要素としての低または非エラストマーフィルムの使用は、有利な特徴を有する弁、ポンプ、およびマイクロ流体特徴の生産を可能にする。特に、低または非エラストマーフィルムの使用を通して、エラストマーフィルムの復元力は、フィルムがマイクロ空洞の一方の側面から他方の側面に移動させられるにつれて克服される必要がない。空気圧制御が、膜および流体の慣性を加えたフィルムの弾性ばね力ではなく、膜および流体の慣性を克服する必要しかないため、この力の低減が生じる。これは、例えば、弁の開放状態から閉鎖状態へ、一方の側と他方の側との間の膜のより速い循環および／または減圧を用いた循環、あるいは両方を可能にする。

【0028】

(製造)

マイクロ流体アセンブリ内の降伏フィルムは、いくつかの方法によって形成することができる。フィルムは、フィルムをその降伏点を超えて引き伸ばすために十分な圧力を与えることによって、またはマイクロ流体アセンブリ内の空洞の中へフィルムを引き伸ばすための機械プレスを用いて、マイクロ流体カートリッジの組立後に形成することができ、またはそれらは、ダイヤフラムウェブをまとめて事前に引き伸ばすプロセスによって等、組立に先立ってパンチおよび金型の使用によって引き伸ばすことができる。フィルムおよび製造プロセスに応じて、これらのプロセスのうちの1つ以上を用いてフィルムを形成することが望ましくあり得る。典型的な製造後に、いくつかのフィルムは、可撓性であるが、それらの可動域内で実質的にいかなる弾性も有さない。好適な金型および形成プロセスの

40

50

使用によって、これらのフィルムは、標的マイクロ流体空洞に相補的な形状に形成することができる。例えば、略円筒形を有する巨視的気泡にフィルムを引き伸ばすために、加熱真空金型を使用できることが、当技術分野で公知である。好適な金型の使用によって、フィルムが第1のマイクロ流体アセンブリと整列させられ、次いで、該第1のマイクロ流体アセンブリに連続的に結合される前に、フィルムは、マイクロ流体金型上で引き伸ばされ得る。連続ロールツーロールプロセスの使用を通して、製造における有意な時間および費用節約が実現され得る。

【0029】

定位置降伏プロセスによってフィルムを生成するために、組み立てられたフィルムの表面積と、マイクロ空洞の少なくとも一部分の面積とは、圧力差がチップに与えられるときに、フィルムが空洞の内部表面積に合致し、フィルムをその降伏点を超えて引き伸ばすことを強いられる比率である。このプロセスは、製造プロセスの一部として、またはマイクロ流体カートリッジの初期動作によって降伏させられ得るときに、カートリッジ組立中に、または組立後に達成され得る。SARANEX（登録商標）等のいくつかのフィルムは、比較的低い圧力差を用いて定位置で降伏させることができる。他のフィルムを降伏させるために、所望の降伏圧力がマイクロ流体アセンブリの機械的故障を引き起こさないことを確実にするように、追加の外部圧力を提供することが必要であり得る。

【0030】

フィルムはまた、製造中に定位置で降伏させることもできる。これは、上記で説明される圧力差方法を通して達成され得る。代替として、降伏は、機械的手段を通して生じることができる。例えば、パンチ、および部分的に組み立てられたマイクロ流体カートリッジを使用することができる。フィルムは、マイクロ流体アセンブリの一側面に結合することができる。フィルムを結合した後、フィルムを下方の空隙の中へ駆動して、金型を機械的にフィルムに押し込むことができる。代替として、フィルムは、金型の中へ拡張され得、次いで、拡張したフィルムは、マイクロ空洞空隙の中へ移送される。好適な金型および圧力の選択を通して、フィルムを非エラストマー状態に引き伸ばすことができる。いくつかのフィルムにとっては、高温で機械的引き伸ばしを行うことが望ましくあり得る。フィルムおよび製造速度のいくつかの選択にとっては、組立ステップに先立って、降伏フィルムを形成することが望ましくあり得る。これは、より大きいキャリアフィルム内の引き伸ばしフィルムの相補的パターンを形成するように、好適な型または金型の使用を通して達成することができる。マイクロ流体サブアセンブリの移送時に、キャリアフィルムから結果として生じた引き伸ばしフィルム部分を切断することが有利であり得る。これは、金型を用いたキス切断によって、またはレーザフィルムカッタを用いた選択的切断によってのいずれかで行うことができる。

【0031】

フィルムはまた、組立に先立って降伏させることもできる。この場合、組立プロセスは、所望の標的空洞の表面積をうつす（line）ために、十分な非エラストマーフィルムを収集する必要がある。これは、パンチおよび金型の組み合わせを通して、またはフィルムを金型に形成する真空あるいは圧力によって、達成することができ、金型は、標的マイクロ空洞に類似する寸法を有する。次いで、フィルムをマイクロ流体サブアセンブリ上に位置付け、非エラストマーフィルムを圧力の好適な変化によって移送することができる。当業者であれば、フィルムおよび周辺を接着剤層に移送すること、熱、圧力、または溶剤を用いて収集されていないフィルムを結合すること、接着剤を収集されていない材料に適用すること、降伏フィルムのための結合可能領域を作成するように周辺を切断すること、またはそれらの組み合わせ等の製造ステップをプロセスに挿入することが有利であり得ることを認識することができる。

【0032】

フィルムがカートリッジ組立に先立って降伏させられるとき、マイクロ流体チップによって有害であり得る製造条件が使用され得る。具体的には、製造上の理由により、マイクロ流体アセンブリまたはその中の試薬と不適合であり得る、圧力または熱処理ステップの

いずれか一方を使用することが望ましくあり得る。マイクロ流体アセンブリから降伏プロセスを行うことによって、組み立てられたチップに比較的アクセス不可能である圧力および温度の組み合わせを使用することが可能になる。これは、強度を超える最適なプロセス条件、および／またはプラスチックマイクロ流体カートリッジのために望ましい所望の温度を有する、ポリイミド等のポリマーの使用を可能にする。これらの製造技法を利用することによって、当業者であれば、優れた融通性のマイクロ流体カートリッジ設計および製造を理解するであろう。

【0033】

全ての場合において、フィルムが、不可逆的に材料を降伏させるために十分に引き伸ばされることが望ましい。具体的には、降伏フィルムが、それが組み立てられるマイクロ流体空洞の内面に相補的な表面積および形状を有するように、与えられる引き伸ばしは、非エラストマーまたは非常に低い弾性のフィルムを作成するようにフィルムの降伏点を超えるべきである。全てのマイクロ流体空洞がフィルム層に対して対称とは限らず、これらの場合において、フィルムの表面積が、ほとんどの用途について、2つのマイクロ空洞のうちの大きい方に合致することが望ましくあり得ることが知られている。いくつかの用途については、液圧または空気圧側のみの表面積にフィルムを合致させることが十分であり得る。例えば、いくつかのマイクロ空洞を順に用いて、マイクロ空洞の間で動作容積変化を異ならせることが望ましくあり得る。これは、フィルムによるマイクロ空洞の非対称分割を有することによって、容易に達成することができる。

【0034】

本発明のダイヤフラムは、マイクロポンプ、マイクロ弁、およびマイクロ通気孔の構成要素を形成する。マイクロポンプは、1つのそのような発明の組み合わせであり、マイクロポンプは、流体を受け取るように構成されている第1の半空洞と、可逆的に加圧されるように構成されている第2の半空洞と、間に置かれ、第2の半空洞から第1の半空洞を分離するダイヤフラムとを有する、空洞を備え、ダイヤフラムは、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形によって特徴付けられる。薄膜ウェブは、加圧されたときに第1の状態ではマイクロポンプ空洞の第1の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第2の状態では空洞の第2の内面に非弾性的に一致する。マイクロポンプは、第2の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、第1の状態と第2の状態との間のウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形の可逆的運動によって定義されるポンプストロークに従って、液体を送出するように構成される。

【0035】

第2の組み合わせは、マイクロ弁であって、マイクロ弁は、弁入口、弁出口、および弁入口と弁出口との間に置かれている弁座で構成されている第1の半空洞であって、第1の半空洞は、流体を受け取るように構成されている、第1の半空洞と、可逆的に加圧されるように構成されている第2の半空洞と、間に置かれ、第2の半空洞から第1の半空洞を分離するダイヤフラムであって、ダイヤフラムは、第2の半空洞が加圧されるか、または減圧されるかによって、弁座に対して可逆的にたわむことを可能にされ、それによって、マイクロ弁の「オン」位置および「オフ」位置を画定する、ダイヤフラムとを有する、空洞を備え、さらに、ダイヤフラムが、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形によって特徴付けられることを特徴とする。薄膜ウェブは、加圧されたときに第1の状態では空洞の第1の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第2の状態では空洞の第2の内面に非弾性的に一致する。マイクロ弁は、第2の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、第1の状態と第2の状態との間のウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形の可逆的運動によって、開閉するように構成される。本発明はまた、マイクロ流体回路およびデバイスの構成要素としてダイヤフラム要素の組み合わせも備えている。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

可動フィルムを備えているマイクロ流体空洞であって、前記可動フィルムは、前記マイ

クロ流体空洞の2つの半空洞を分離し、前記フィルムは、低い弾性を有し、前記フィルムの表面積は、前記マイクロ空洞の断面積より大きい、マイクロ流体空洞。

(項目2)

前記フィルムの前記表面積は、前記マイクロ空洞の1つの半空洞の内側表面積にサイズが一致する、項目1に記載のマイクロ流体空洞フィルム。

(項目3)

前記フィルムは、

a) ポリエチレンの層の間に配置されているポリエチレンテレフタレート／塩化ビニリデンサンドイッチを備えている、共積層、

b) ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリオレフィン、エチレン酢酸ビニル、ならびにそれらの共積層および複合材料、または

c) 高密度ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリレート、ポリエステル、ならびにそれらの共積層および複合材料

から選択される、項目1～2のいずれか1項に記載のマイクロ流体空洞。

(項目4)

前記フィルムは、ストレッチラップフィルム、共積層、またはそれらの複合材料である、項目1～3のいずれか1項に記載のマイクロ流体空洞。

(項目5)

前記フィルムは、微孔性ポリマーである、項目1～3のいずれか1項に記載のマイクロ流体空洞。

(項目6)

前記マイクロ流体空洞の前記2つの半空洞は、弁を画定し、前記弁は、

i) 弁入口、弁出口、および前記弁入口と前記弁出口との間に置かれている弁座で構成されている第1の半空洞であって、前記第1の半空洞は、流体を受け取るように構成されている、第1の半空洞と、

i i) 可逆的に加圧されるように構成されている第2の半空洞と

を備えている、項目1～5のいずれか1項に記載のマイクロ流体空洞。

(項目7)

前記弁は、マイクロ流体回路に流体的に接合されている、項目6に記載のマイクロ流体空洞。

(項目8)

前記マイクロ流体空洞の前記2つの半空洞は、ポンプを画定し、前記ポンプは、

i) 流体を受け取るように構成されている第1の半空洞と、

i i) 可逆的に加圧されるように構成されている第2の半空洞と

を備えている、項目1～5のいずれか1項に記載のマイクロ流体空洞。

(項目9)

前記ポンプは、マイクロ流体回路に流体的に接合されている、項目8に記載のマイクロ流体空洞。

(項目10)

マイクロ流体カートリッジ内のマイクロ流体空洞を分離するためのフィルムを作製する方法であって、前記方法は、フィルムをその降伏点を越えて引き伸ばすことによって、低弾性フィルムを作成することを含む、方法。

(項目11)

前記フィルムは、前記マイクロ流体カートリッジ内の定位置で引き伸ばされる、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記フィルムは、製造中に前記マイクロ流体カートリッジ内で引き伸ばされる、項目10～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目13)

10

20

30

40

50

前記フィルムは、製造後に前記マイクロ流体カートリッジ内で引き伸ばされる、項目 10～11 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 14)

前記フィルムは、初期動作中に前記マイクロ流体カートリッジ内で引き伸ばされる、項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

前記フィルムは、前記フィルムを降伏させるために十分に大きい圧力差を与えることによって引き伸ばされる、項目 10～14 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 16)

前記マイクロ流体カートリッジは、完全に組み立てられている、項目 10～15 のいずれか 1 項に記載の方法。 10

(項目 17)

前記マイクロ流体カートリッジは、部分的に組み立てられている、項目 10～15 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 18)

前記フィルムは、圧力差によって引き伸ばされる、項目 16 に記載の方法。

(項目 19)

前記フィルムは、機械力によって引き伸ばされる、項目 17 に記載の方法。

(項目 20)

前記フィルムは、金型によって引き伸ばされ、次いで、前記マイクロ流体アセンブリに組み立てられている、項目 10 に記載の方法。 20

(項目 21)

前記フィルムは、引き伸ばされ、次いで、外部金型を使用して前記マイクロ流体空洞に相補的な形状に集められる、項目 10 に記載の方法。

(項目 22)

前記フィルムは、引き伸ばされ、次いで、前記マイクロ流体空洞を使用して前記マイクロ流体空洞に相補的な形状に集められる、項目 10 に記載の方法。

(項目 23)

マイクロポンプであって、前記マイクロポンプは、空洞を備え、前記空洞は、

i) 流体を受け取るように構成されている第 1 の半空洞と、 30

i i) 可逆的に加圧されるように構成されている第 2 の半空洞と、

i i i) 間に置かれ、前記第 2 の半空洞から前記第 1 の半空洞を分離するダイヤフラムと

を有し、

前記ダイヤフラムは、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、前記ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形によって特徴付けられる、マイクロポンプ。

(項目 24)

前記薄膜ウェブは、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル／低密度ポリエチレン共積層フィルムである、項目 23 に記載のマイクロポンプ。 40

(項目 25)

前記薄膜は、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリオレフィン、またはそれらの複合材料あるいは共積層から成る、項目 23 に記載のマイクロポンプ。

(項目 26)

前記薄膜ウェブは、高密度ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリレート、ポリエステル、またはそれらの共積層あるいは複合材料である、項目 23 に記載のマイクロポンプ。

(項目 27)

前記薄膜ウェブは、ストレッチラップフィルムである、項目 23 に記載のマイクロポンプ。

(項目 28)

前記薄膜ウェブは、耐化学性ポリマーである、項目 23 に記載のマイクロポンプ。

(項目 29)

前記マイクロポンプは、自吸式である、項目 23 ～ 28 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

(項目 30)

前記マイクロポンプは、前記薄膜に与えられる力の下で前記ウェブを局所的に過剰に引き伸ばすプロセスによって製造され、前記力は、前記降伏点を超えている、項目 23 ～ 29 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

10

(項目 31)

前記薄膜ウェブは、加圧されたときに第 1 の状態で前記空洞の第 1 の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第 2 の状態で前記空洞の第 2 の内面に非弾性的に一致する、項目 23 ～ 30 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

(項目 32)

前記マイクロポンプは、前記第 2 の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、前記第 1 の状態と前記第 2 の状態との間の前記ウェブの前記永久的に過剰に引き伸ばされた変形の可逆的運動によって定義されるポンプストロークに従って、液体を送出するように構成されている、項目 31 に記載のマイクロポンプ。

20

(項目 33)

前記第 1 の半空洞は、液体を受け取るために構成されるポートを備えている、項目 32 に記載のマイクロポンプ。

(項目 34)

前記第 1 の半空洞は、液体を排出するためのポートを備えている、項目 32 に記載のマイクロポンプ。

(項目 35)

前記マイクロポンプは、マイクロアッセイデバイスの使い捨てカートリッジ本体の中に封入されている、項目 23 ～ 34 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

(項目 36)

30

前記力は、前記使い捨てカートリッジ本体の組立後に前記ダイヤフラムに与えられる空気圧である、項目 30 に記載のマイクロポンプ。

(項目 37)

前記ウェブは、最初に、局所的に力を与えることによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させながら、前記ウェブを前記空洞と整列させることによって組み立てられている、項目 30 に記載のマイクロポンプ。

(項目 38)

前記ウェブは、前記ウェブを半空洞の中に押し進めるプロセスによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させることによって組み立てられている、項目 30 に記載のマイクロポンプ。

40

(項目 39)

前記力は、制御されたプロセス条件下で与えられる機械力である、項目 30 に記載のマイクロポンプ。

(項目 40)

マイクロ弁であって、前記マイクロ弁は、空洞を備え、前記空洞は、

i) 弁入口、弁出口、および前記弁入口と前記弁出口との間に置かれている弁座で構成されている第 1 の半空洞であって、前記第 1 の半空洞は、流体を受け取るように構成されている、第 1 の半空洞と、

ii) 可逆的に加圧されるように構成されている第 2 の半空洞と、

50

i i i) 間に置かれ、前記第 2 の半空洞から前記第 1 の半空洞を分離するダイヤフラムであって、前記ダイヤフラムは、前記第 2 の半空洞が加圧されるか、または減圧されるかに従って、前記弁座に対して可逆的にたわむことを可能にされ、それによって、前記マイクロ弁の「オン」位置および「オフ」位置を画定する、ダイヤフラムと

を有し、

さらに、前記ダイヤフラムが、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、前記ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた変形によって特徴付けられることを特徴とする、マイクロ弁。

(項目 4 1)

前記薄膜ウェブは、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル／低密度ポリエチレン共積層フィルムである、項目 4 0 に記載のマイクロ弁。

10

(項目 4 2)

前記薄膜は、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリオレフィン、またはそれらの複合材料あるいは共積層から成る、項目 4 0 に記載のマイクロ弁。

(項目 4 3)

前記薄膜ウェブは、高密度ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリレート、ポリエステル、またはそれらの共積層あるいは複合材料である、項目 4 0 に記載のマイクロ弁。

20

(項目 4 4)

前記薄膜ウェブは、ストレッチラップフィルムである、項目 4 0 に記載のマイクロ弁。

(項目 4 5)

前記薄膜ウェブは、耐化学性ポリマーである、項目 4 0 に記載のマイクロ弁。

(項目 4 6)

前記マイクロ弁は、前記薄膜に与えられる力の下で前記ウェブを局所的に過剰に引き伸ばすプロセスによって製造され、前記力は、前記降伏点を超えている、項目 4 0 ～ 4 5 のいずれか 1 項に記載のマイクロ弁。

(項目 4 7)

30

前記力は、制御されたプロセス条件下で与えられる圧力である、項目 4 6 に記載のマイクロ弁。

(項目 4 8)

前記力は、制御されたプロセス条件下で与えられる機械力である、項目 4 6 に記載のマイクロ弁。

(項目 4 9)

前記薄膜ウェブは、加圧されたときに第 1 の状態で前記空洞の第 1 の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第 2 の状態で前記空洞の第 2 の内面に非弾性的に一致する、項目 4 0 ～ 4 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロ弁。

(項目 5 0)

40

前記マイクロ弁は、前記第 2 の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、前記第 1 の状態と前記第 2 の状態との間の前記ウェブの前記永久的に過剰に引き伸ばされた変形の可逆的運動によって、前記マイクロ弁を開閉するように構成されている、項目 4 9 に記載のマイクロ弁。

(項目 5 1)

前記第 1 の半空洞は、液体を受け取るために構成されるポートを備えている、項目 4 0 ～ 5 0 のいずれか 1 項に記載のマイクロ弁。

(項目 5 2)

前記第 1 の半空洞は、液体を排出するためのポートを備えている、項目 4 0 ～ 5 0 のいずれか 1 項に記載のマイクロ弁。

50

(項目 5 3)

前記マイクロ弁は、マイクロアッセイデバイスの使い捨てカートリッジ本体の中に封入されている、項目 4 0 ～ 5 2 のいずれか 1 項に記載のマイクロ弁。

(項目 5 4)

前記力は、前記使い捨てカートリッジ本体の組立後に前記ダイヤフラムに与えられる空気圧である、項目 4 6 に記載のマイクロ弁。

(項目 5 5)

前記ウェブは、最初に、局所的に力を与えることによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させながら、前記ウェブを前記空洞と整列させることによって組み立てられている、項目 4 6 に記載のマイクロ弁。

10

(項目 5 6)

前記ウェブは、前記ウェブを半空洞の中に押し進めるプロセスによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させることによって組み立てられている、項目 4 6 に記載のマイクロ弁。

(項目 5 7)

使い捨てカートリッジ本体を有するマイクロアッセイデバイスであって、前記使い捨てカートリッジ本体は、その中の空洞の中にマイクロポンプを封入し、前記マイクロポンプは、

20

i) 流体回路から液体を受け取るように構成されている第 1 の半空洞と、

i i) 空気圧を受け取るように構成されている第 2 の半空洞と、

i i i) 間に置かれ、前記第 2 の半空洞から前記第 1 の半空洞を分離する空気液圧ダイヤフラムと

を有し、

前記ダイヤフラムは、通気性の微孔性エラストマーの薄膜ウェブを備えている、マイクロアッセイデバイス。

(項目 5 8)

前記空洞は、前記第 1 の半空洞に流体的に接合されている流体回路の末端に形成されている、項目 5 7 に記載のマイクロアッセイデバイス。

(項目 5 9)

30

前記微孔性エラストマーは、通気性の疎水性ポリウレタンである、項目 5 7 または 5 8 に記載のマイクロアッセイデバイス。

(項目 6 0)

前記微孔性エラストマーは、通気性の親水性ポリウレタンである、項目 5 7 または 5 8 に記載のマイクロアッセイデバイス。

(項目 6 1)

前記空気圧は、陽圧または吸引圧力である、項目 5 7 または 5 8 に記載のマイクロアッセイデバイス。

(項目 6 2)

使い捨てカートリッジ本体を有するマイクロアッセイデバイスであって、前記使い捨てカートリッジ本体は、その中の空洞の中に自己換気式マイクロポンプを封入し、前記マイクロポンプは、

40

a) 液圧半空洞であって、前記液圧半空洞は、前記空洞の第 1 の表面を画定する、液圧半空洞と、

b) 空気圧半空洞であって、前記空気圧半空洞は、前記空洞の第 2 の表面を画定する、空気圧半空洞と、

c) 前記空洞の中に配置され、前記液圧半空洞から前記空気圧半空洞を分離するダイヤフラムと、

d) 前記第 1 の表面を通して前記液圧半空洞に進入する流体チャネルであって、前記流体チャネルは、前記液圧半空洞の唯一の流体入口および出口として構成されている、流体

50

チャンネルと、

e) 前記第2の表面を通して前記空気圧半空洞に進入する空気圧チャンネルまたは通気孔と

を備え、

前記ダイヤフラムは、通気性ポリマーの薄膜ウェブを備えている、デバイス。

(項目63)

前記通気性ポリマーは、微孔性ポリウレタンである、項目62に記載のデバイス。

(項目64)

前記通気性ポリマーは、微孔性ポリテトラフルオロエーテルである、項目62に記載のデバイス。

(項目65)

前記空気圧チャンネルは、通気孔であり、前記ダイヤフラムは、圧力下で膨張させられたときにエネルギーを弾性的に貯蔵し、弛緩したときにエネルギーを弾性的に解放することによって動作する受動ポンプとして動作するエラストマーである、項目62～64のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目66)

前記ダイヤフラムは、通気性ポリマーの薄膜ウェブを備えている、項目62～65のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目67)

前記空気圧チャンネルは、吸引圧力パルス列を前記ダイヤフラムに与えることを可能にされる空気圧パルス発生器に動作可能に接続されている、項目62～66のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目68)

前記空気圧チャンネルは、交互の陽圧および吸引圧力パルスを前記ダイヤフラムに与えることを可能にされる空気圧パルス発生器に動作可能に接続されている、項目62～66のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目69)

液体中のガスを交換するためのデバイスであって、前記デバイスは、

a) その中に空洞を有する本体であって、前記空洞は、

i) 液圧半空洞であって、前記液圧半空洞は、前記空洞の第1の表面を画定する、液圧半空洞と、

i i) 空気圧半空洞であって、前記空気圧半空洞は、前記空洞の第2の表面を画定する、空気圧半空洞と、

i i i) 前記空洞の中に配置され、前記液圧半空洞から前記空気圧半空洞を分離する、薄膜ウェブと

を備えている、本体と、

b) 前記液圧半空洞を通して第1の流体チャンネルから第2の流体チャンネルへ前記液体を流動させることを可能にされる回路であって、前記流体チャンネルは、前記第1の表面内のポートを通して前記液圧半空洞に流体的に接続されている、回路と、

c) 前記第2の表面内のポートを通して前記空気圧半空洞に進入する空気圧チャンネルであって、前記空気圧チャンネルは、前記ガスを入れること、または排出することを可能にされる、空気圧チャンネルと

を備え、

前記薄膜ウェブは、通気性ポリマーである、デバイス。

(項目70)

前記通気性ポリマーは、微孔性エラストマーである、項目69に記載のデバイス。

(項目71)

前記通気性ポリマーは、微孔性ポリウレタンである、項目69に記載のデバイス。

(項目72)

前記通気性ポリマーは、微孔性ポリテトラフルオロエーテルである、項目69に記載の

10

20

30

40

50

デバイス。

(項目 7 3)

前記空気圧チャネルは、減圧で前記空気圧半空洞から前記ガスを排出することを可能にするように構成されている、項目 6 9～7 2 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

(項目 7 4)

前記デバイスは、前記薄膜ウェブの下で流動する前記流体をガス抜きするために構成されている、項目 7 3 に記載のデバイス。

(項目 7 5)

前記空気圧チャネルは、陽圧で前記空気圧半空洞の中へ前記ガスを入れることを可能にするように構成されている、項目 6 9～7 2 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

10

(項目 7 6)

前記空気圧チャネルは、流動流体に気泡を注入するように構成されている、項目 7 5 に記載のデバイス。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図 1】図 1 A および 1 B は、密閉チャンバ内で与えられる圧力によって引き伸ばされているダイヤフラム部材のレンダリングである。弾性的に引き伸ばし可能な材料が、弛緩状態に戻る一方で、非弾性的に引き伸ばされた材料は、永久的変形を受ける。

【図 2】図 2 A および 2 B は、減圧されたときに折り畳みを受ける、非弾性的に引き伸ばされた材料の 2 つの状態を概略的に図示する。

20

【図 3】図 3 は、凹状チャンバの内壁に一致する、引き伸ばされたダイヤフラムフィルムを描写する。

【図 4】図 4 A および 4 B は、チャンバであって、略垂直壁および層状構造を有する、チャンバを切断図で描写する。チャンバに一致するように引き伸ばされるプロセスでのダイヤフラムウェブの幾何学形状が図示されている。

【図 5】図 5 A および 5 B は、上部チャンバ半空洞の内部表面積に一致するためのダイヤフラムウェブの漸進的引き伸ばしを示す、略直線チャンバを通した切断図の斜視図である。

【図 6】図 6 A、6 B、および 6 C は、引き伸ばされたダイヤフラムの平面図および立面図である。図 6 B および 6 C は、第 1 の状態および第 2 の状態を描写し、第 1 の状態は、膨張させられ、第 2 の状態は、収縮させられる。

30

【図 7】図 7 は、積層によって構築されるチャンバ内のダイヤフラムアセンブリの分解図である。エプロンを有するダイヤフラム要素が、層のスタック内に示されている。

【図 8】図 8 は、ダイヤフラム要素がデバイスの層から形成される、層状チャンバの分解図である。

【図 9】図 9 A および 9 B は、ダイヤフラムフィルムの動作を図示する。

【図 10】図 10 A および 10 B は、その弾性限界を過ぎたフィルムの引き伸ばしのサイクルの前および後のストローク量のプロットである。

【図 11】図 11 は、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル、および低密度ポリエチレンの共積層フィルムの応力・歪み分析である。

40

【図 12】図 12 は、エラストマーポリウレタンのフィルムの応力・歪み分析である。

【図 13】図 13 は、高弾性率材料、すなわち、ポリエチレンテレフタレータのフィルムの応力・歪み分析である。

【図 14】図 14 は、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル、および低密度ポリエチレンの共積層フィルムの 3 つの連続引き伸ばしおよび弛緩サイクルにおけるヒステリシスを示す、応力・歪み分析である。

【図 15】図 15 は、ポリエチレンテレフタレータの 3 つの連続引き伸ばしおよび弛緩サイクルにおけるヒステリシスを示す、応力・歪み分析である。

【図 16】図 16 A および 16 B は、弁ダイヤフラムの「オン」および「オフ」構成を示

50

す、マイクロ弁構造の断面図である。弁ダイヤフラム部材は、非弾性変形のプロセスによって形成される。

【図 17】図 17 は、非弾性的に変形したダイヤフラムを伴う弁の切断図である。

【図 18】図 18 A および 18 B は、流体マイクロ弁のための過剰に引き伸ばされたダイヤフラム部材の平面図および立面図である。

【図 19】図 19 は、過剰に引き伸ばされたダイヤフラムを有する、弁構造の分解図である。

【図 20】図 20 A および 20 B は、弁ダイヤフラムの「開放」および「オフ」構成を示す、マイクロ弁構造の断面図である。

【図 21】図 21 は、図 20 のダイヤフラムウェブの斜視図である。

【図 22】図 22 A は、弁の待ち時間の概念を図示する。事前引き伸ばしされた定位置降伏弁のデータは、図 22 B の従来のエラストマー弁と比較される。待ち時間は、ミリ秒単位で報告される。

【図 23】図 23 は、定義された過剰引き伸ばしを達成するために必要とされる、臨界ウェブ寸法 L_c とプロセス圧力との間の関係の理論的分析である。

【図 24】図 24 は、ダイヤフラム弁の過剰引き伸ばし挙動の実験研究である。

【図 25】図 25 A - 25 F は、ダイヤフラムフィルムを定位置で機械的に引き伸ばす第 1 のプロセスにおけるステップの順次図である。

【図 26】図 26 A - 26 F は、ダイヤフラムフィルムを定位置で機械的に引き伸ばす第 2 のプロセスにおけるステップの順次図である。

【図 27】図 27 A および 27 B は、通気性ダイヤフラムを有するポンプの流体装填およびプライミングのための通気性ダイヤフラムを伴う閉鎖端チャンネルを図示する。

【図 28】図 28 は、層で構築された本体を有する、通気性ダイヤフラムを伴う閉鎖端チャンネルの分解図である。

【図 29】図 29 A および 29 B は、液体にガス注入するか、またはガス抜きするための微孔性フィルムを伴う流入流体要素の概略図である。

【図 30】図 30 A、B、および C は、通気性の微孔性ポリウレタンフィルムの微細構造の電子顕微鏡写真である。

【図 31】図 31 は、本発明のダイヤフラム動作型回路要素の組み合わせを有する、代表的な流体回路を図示する。

【図 32】図 32 は、本発明のマイクロ弁およびマイクロポンプを含む、空気圧および液圧回路で形成されたマイクロ流体カートリッジを図示する。

【図 33】図 33 は、高および低弾性率フィルムの降伏応力等のパラメータを表にし、定位置降伏弁用途のためのダイヤフラム材料の選択を誘導する際に有用である。

【発明を実施するための形態】

【0037】

以下の発明を実施するための形態は、例証目的で具体的詳細を含むが、当業者であれば、以下の詳細への多くの変形例および変更が請求された発明の範囲内であることを理解するであろう。以下の定義は、請求されるような本発明を説明することの補助として記載される。

【0038】

(定義)

「カートリッジ」は、ホスト機器への挿入による動作のために設計される、分析デバイスである。ホスト機器は、空気圧、パルス、および検定の実施のための検出手段を供給する。カートリッジは、マイクロスケールチャンネル、空洞、およびチャンバを含む、液圧構造体および空気圧構造体を含む。サンプルおよび試薬液体は、カートリッジまたはカードの液圧ネットワーク内で運搬され、流体流は、選択された接合部、チャンネル、およびチャンバに及ぶダイヤフラムにおいて液圧部と連動する空気圧ネットワークによって、制御および駆動される。典型的には、カートリッジまたはカードの本体は、可撓性プラスチックで作製され、積層、成形、またはそれらの組み合わせによって形成され得る。本体プラス

10

20

30

40

50

チックは、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレート、環状ポリオレフィン、アクリレート、メタクリレート、ポリスチレン、ポリイミド、ポリシリコン、ポリプロピレン、高密度ポリエチレン、低密度ポリエチレン、グラフトおよびブロック共重合体、およびそれらの複合材料を含み得るが、それらに限定されない。好ましいカートリッジは、ロールストックから作製され、その上に印刷された乾燥試薬を含む。他のそのようなカートリッジは、成形本体要素を含み得る。

【0039】

デバイスの「液圧構造体」は、検定の過程でサンプルまたは液体試薬によって湿潤させられることを目的としている、相互連通チャンネルおよびチャンバの1つまたは複数のネットワークを含む。液圧ネットワークは、検定のステップを行うための流体副次回路で構成される。

10

【0040】

デバイスの「空気圧構造体」は、空気圧作動型弁、ポンプ、およびダイヤフラムの1つまたは複数のネットワークを含み、デバイスの液圧部を電力供給および制御するために有用である回路およびマニホールドを相互接続する。カートリッジデバイスの空気圧構造体は、ホスト機器上の陽圧および陰圧源、ならびに液圧ネットワーク内の液体を制御および駆動する、弁、ダイヤフラム、ポンプ、および他の空気圧作動型要素と連動する。

【0041】

本デバイスの空気圧構造体は、好ましくは、空気または窒素等のガスとともに動作させられると言われ得るが、同等の「空気圧」回路は、より一般的には、流体とともに動作させられ得、流体は、シリコン油、植物油、フッ化炭素液体等の液体を含む、ガスまたは液体から選択されることも着想される。したがって、本発明の1つの変形例では、空気圧構造体は、液体の特性を有する「流体」とともに動作させられ、デバイスの動作は、当業者によって容易に理解されるように、その他の点では、同等である。

20

【0042】

デバイスの「流体構造体」は、検定の過程で湿潤させられる内部チャンネルおよびチャンバの1つまたは複数のネットワークで形成される液圧構造体と、空気圧インターフェースを介してホスト機器に由来する陽圧および陰圧源によって電力供給される制御およびポンプ駆動回路で形成される空気圧構造体とを含む。

【0043】

流体構造体は、流体副次回路に分割され得、各副次回路は、液体サンプルまたは試薬に対して特定の機能を果たすためのチャンネルおよびチャンバを備えている。流体副次回路は、（1つまたは複数の核酸標的の抽出、増幅、および検出等のための）直列副次回路、およびサンプルを分割することによる単一のサンプル上の複数の標的に対する同時検定等のための並列副次回路およびネットワークに組織化され得る。「マイクロスケール」および「流体」とは、ミリメートル未満の特徴を有するデバイスを指す。

30

【0044】

「マイクロ流体」とは、慣例により、概して、500マイクロメートル未満である、少なくとも1つの限界寸法を有する流体特徴を指す。限界寸法の狭さは、流体流を支配する法則の根本的变化をもたらす。液体流の型は、ポアズイユ流または「層流」によって特徴付けられる。

40

【0045】

「応力」は、歪みに関連付けられる単位面積あたりの内部または復元力であり、パスカルまたはメガパスカルの単位を有する。

【0046】

「歪」は、外部から与えられた応力に応答する、元の長さで除算した長さの変化の比 $\Delta L / L_0$ であり、単位がない。それは、しばしば、パーセントで与えられる。

【0047】

「降伏点」は、曲線が偏向するか、または水平になり、塑性変形が始まり、したがって、材料の「弾性限界」に対応する、応力・歪み曲線上の点である。降伏点に先立って、材

50

料は、与えられた応力が除去されたときにその元の形状に弾性的に戻る。降伏点を通過すると、ある割合の変形が永久的かつ不可逆的となるであろう。ダイヤフラム等の降伏材料は、その降伏点を超えて引き伸ばされている。

【0048】

「降伏強度」および「降伏点」は、ASTM標準試験方法D882-10（「882試験方法」）で説明されるように、再現性について標準技法によって測定される。一貫性のために、概して、1ミルフィルムが好ましい基板である。降伏強度は、不可逆的な変形を引き起こすことなく材料で発生させられることができる最大応力の指標である。降伏点は、不可逆的な変形を引き起こすことなく材料で発生させられることができる最大歪みの指標である。実用的な理由により、降伏強度、歪み、弾性限界、および弾性係数の測定値は、応力・歪み図から実験的に定義される。

10

【0049】

オフセット降伏強度は、オフセット線（弾性変形範囲を通して応力・歪み曲線の初期勾配と平行に描かれる）と応力・歪み曲線との交差点で図から読み取られる応力であり、オフセット線は、選択された値だけオフセットされる。プラスチックに対するオフセットは、従来、2%が採用される。随意に、降伏は、時として、例えば、共積層（co-laminated）フィルムの場合に範囲として示される。

【0050】

「弾性」とは、変形を引き起こす負荷が除去されたときに、その元の形状に戻る材料の能力を指す。弾性は、概して、フックの弾性の法則によって説明されるように、ばね様サンプル応答によりエネルギーを貯蔵および放出する能力である。歪みが与えられた応力の増加とともに直線的に増加する場合、材料は純粋に弾性であるが、粘弾性質を示す材料等のいくつかの材料では、応力・歪み関係は、直線的ではなく、サンプル応答は、負荷を与える時間および速度に大きく依存している。

20

【0051】

「弾性係数（Elastic Modulus）」とも称される「弾性係数（Elastic modulus）」（E）は、歪みが完全に可逆的である、応力・歪み曲線の弾性変形領域中で測定される勾配である。「弾性係数」は、応力・歪み曲線で測定される初期勾配であり、材料の剛性の指標である。弾性係数は、完全に可逆的である伸びまたは変形の範囲内の定数であり、したがって、フックの法則のばね定数と同等である。

30

【0052】

「永久的変形」または「非弾性変形」は、伸長応力を受けた後に、材料がその元の長さに戻ることができない、元の長さ寸法の割合として表される、長さ寸法の増加である。フィルムの降伏強度または弾性限界より大きい応力を受けたとき、薄膜の永久的変形が起こり得る。例えば、空洞またはフレームの片側から別の側までのウェブ径間長を有する薄膜ダイヤフラムが、圧力によって引き伸ばされ、次いで、弛緩状態に戻されたとき、ウェブ径間長は、ダイヤフラムがその降伏点を超えて受けた過剰引き伸ばしの量に従って永久的に伸ばされ得る。「過剰引き伸ばし」は、単純に、材料がその降伏点を過ぎて引き伸ばされていることを示す。

【0053】

材料の「靱性」は、エネルギーを吸収し、破壊または破裂することなく塑性的に変形する材料の能力であり、以下の積分に従って破壊点までの応力・歪み曲線の下総面積に関係付けられることができる。

40

【0054】

【数2】

$$K = \int_0^{\epsilon_f} \sigma d\epsilon$$

【0055】

式中、 ϵ は、歪みであり、 ϵ_f は、破壊時の歪みであり、 σ は、応力である。Kの単位は、単位体積あたりのエネルギーの単位である。本発明の目的で、靱性は、具体的には、長

50

さで最大50%の歪みを受け、それによって永久的に変形させられる材料の能力を示す。この性質は、本明細書で説明されるような定位置形成プロセスによる空気圧要素の製造のために望ましい。

【0056】

異なる材料の降伏強度、最大引張強度、および伸長率の相対規模の比較もまた、それらの相対靱性の良好な指標を与えることができる。

【0057】

「最上部」、「底部」、「上に」、「下に」、「上部」、「下部」、「上方」、「下方」、「上向き」、「下向き」、「より上位」、「床」、「屋根」、「凸状」、「凹状」等は、交差測鉛線に対して直角と見なされる、「地面」等の特定の基準系を参照するときに、絶対位置または観点ではなく相対位置の指標である。

【0058】

文脈が別様に要求しない限り、本明細書および以下に続く請求項の全体を通して、「備えている (comprise)」という言葉、ならびに「備えている (comprises)」および「を備えている (comprising)」等のその変形例は、限定されていない包括的な意味で、つまり、「～を含むが、それらに限定されない」として解釈されるものである。本明細書の全体を通じた「一実施形態」、「実施形態」、「一側面」、または「側面」という言及は、実施形態または側面と関連して説明される特定の特徵、構造、または特性が、一実施形態に含まれ得るが、必ずしも本発明の全ての実施形態に含まれるわけではないことを意味する。さらに、本明細書で開示される本発明の特徵、構造、または特性は、1つ以上の実施形態において任意の好適な様式で組み合わせられ得る。「従来の」とは、本発明が関連する技術で公知である、用語指定である。「約」および「概して」は、「ほとんど」という意味で「多かれ少なかれ」、「およそ」、または「略」である状態を表す、不正確な広がり の表現であり、変形例は、わずか、明白、または同等の有用性あるいは機能となり、さらに、規範、法則、または限界の明白な重要性の低い例外の存在を示す。

【0059】

(定位置降伏プロセス (Yield-in-Place Process) によるマイクロ流体回路要素)

従来技術は、エラストマーフィルムまたは硬質シートから形成されるダイヤフラムに依拠する。しかしながら、我々は、驚くべきことに、これまでに実現されていない種類のダイヤフラム材料が、マイクロ弁およびマイクロポンプを形成する際に有利に使用され得ることを見出した。これらのダイヤフラム材料は、靱性および耐化学性のために選択されるポリマーであり、いったん引き伸ばされると実質的に弾性を欠き、過度に剛ではない。統一概念は、永久的に変形させられるよう、その降伏点を超えて引き伸ばされている、その靱性のために選択される過剰に引き伸ばされた材料 (例えば、降伏した) が、第1の状態から第2の状態に移移するために、実質的にいかなる作業も必要とせず、各状態は、マイクロ空洞の反対側に一致するという認識である。ダイヤフラムは、典型的には、使用前または最初の使用時に引き伸ばされ、ダイヤフラムを横切る圧力差に従って流体流を非弾性的に制御または推進する、可撓性の弛緩性ブリスター形状膜として挙動する。引き伸ばされると、ダイヤフラムフィルムは、その自然寸法に戻らず、有利なことには、これは、例えば、待ち時間の減少およびストローク量の増加、ポンプ壁へのダイヤフラムの粘着の発生の減少、およびビーズスラリの運搬の向上をもたらす。

【0060】

図1Aおよび1Bは、その降伏点を超えてフィルムを「過剰に引き伸ばす」定位置形成プロセスによって引き伸ばされている、プラスチックフィルムダイヤフラム部材を示す。この場合、簡略化された空気圧マニホールド2500およびダイヤフラム2501が示されている。ダイヤフラムの縁が、基板2502に添着され、エプロン2503が、空気圧空洞2504の周辺を過ぎて延びる。ダイヤフラム自体が、空洞を覆って「ウェブ」を形成する。制御されたプロセス条件下での引き伸ばし中に、下部チャンバを覆うダイヤフラ

ムウェブは、図 1 B に示されるように、引き伸ばされ、永久的に変形させられる。流体進入口 2 5 0 5 は、石鹼の泡のようにダイヤフラムを拡張するが、圧力の解放時に、その元のシート様状態に弛緩する代わりに、ダイヤフラムウェブは、永久的に引き伸ばされたままとなり、折り畳み式の弛緩性プリスター形状膜を形成し、膨張状態から折り畳み状態に遷移する際に、より大きいストローク量および減少した仕事関数を有するであろう。対照的に、弾性材料は、膨張に抵抗し、圧力が除去されたときにその自然な平坦に回復するであろう。

【0061】

定位置降伏プロセスによって形成されるマイクロポンプおよび弁ダイヤフラムについては、約 2 MPa ~ 30 MPa の範囲内の降伏点を有する (ASTM D 882 標準方法によって試験されるとき) 材料が好ましいが、所望であれば、100 または 120 MPa の降伏点を有する材料が使用され得る。30 MPa 以下の降伏点を有するダイヤフラム材料は、例えば、ポリエチレン、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレンを伴う混合物、ポリオレフィン複合材料および共積層、ポリ塩化ビニリデン複合材料および共積層、ならびにエチレン酢酸ビニル複合材料を含むが、それらに限定されない。これらのポリマーの混合物、ブロックグラフト、および共積層 (概して「複合材料」と称される) は、特定の用途のために降伏強度を調節するように編成され得、例えば、(SARANEX (登録商標) という商標下で販売されているような) 低密度ポリエチレン/エチレン酢酸ビニル/ポリ塩化ビニリデン/エチレン酢酸ビニル、および低密度ポリエチレン LDPE/EVA/PVDC/EVA/LDPE から成る共積層は、約 15 MPa の降伏強度を有することが分
20
かり、本発明のマイクロポンプおよびマイクロ弁で有用であることが実証されていることが周知である。典型的には、採用されるフィルムは、1 ミル ~ 3 ミルの厚さを有するであろうが、わずかに薄いまたは厚いフィルムも使用され得る。他の有用なフィルムは、本開示の検討後に当業者に明白となるであろう。約 100 MPa の降伏点を有する、1 つの有用なフィルムは、厚さ 1 ミルのシートまたはロールで容易に入手可能であり、以下で説明されるような機械的手段によって本発明の引き伸ばされたダイヤフラムウェブに形成され得る、ポリエチレンテレフタレートである。

【0062】

図 2 A および 2 B は、「膨張状態」および「折り畳み状態」でのダイヤフラムフィルム 2 5 0 1 の図である。膨張状態 (図 2 A) では、フィルムは、形状が本質的に凹状であり、折り畳み形状 (図 2 B) では、フィルムは、略不定形であり、平坦に押し付けることができる。我々は、驚くべきことに、フィルムがマイクロ弁およびマイクロポンプダイヤフラムとして良好に機能することを見出した。例えば、弁座に対して平坦に押し付けられたとき、弁を通る液体流は、マイクロ流体デバイスに典型的な動作条件下で容易に停止させられる。ポンプとして動作させられるとき、ポンプストロークは、膨張状態で封入された体積と本質的に等しく、圧力または機械アクチュエータによって平坦に押し付けられたときに封入された体積より小さく、すなわち、マイクロポンプは、本質的にゼロのデッドスペース容積を有する。
30

【0063】

図 2 B では、不定形ウェブは、折り畳まれ、その自然な平坦性に弾性的に回復しておらず、その降伏点を過ぎて過剰に引き伸ばされている、その未使用状態より実質的に大きい表面積を有する。図は、概略的に描かれており、使用中の膨張または折り畳みダイヤフラム部材の実際の外観を表すことを目的としていない。このタイプの引き伸ばされたダイヤフラムウェブは、ここで示されるように周辺エプロン 2 5 0 3 を伴って形成され得、エプロンは、ダイヤフラムを基板に取り付けて密閉するためのリップとしての機能を果たす。
40

【0064】

図 3 は、球形キャップ 2 5 1 0 として成形される半空洞のために適合されるダイヤフラム部材における機械的歪みの分析幾何学形状を画定する、概略図である。本例では、空洞は、A から B までの径間寸法または弦長 L、および球形キャップ区画のサギッタ (sagitta) または高さに等しい内部高さによって画定される。ダイヤフラム 2 5 0 1 は、
50

半空洞 2 5 1 0 の内面に一致する。ここで、キャップ高さは、 z によって表され、半径 R のある割合である。A から B までの半空洞の内壁は、半径 R を有する球体 2 5 1 1 の弧長 L' を画定し、弧は、中心角 θ によって表され、 O は、球体の中心である。この種類のポンプ空洞は、例えば、半球フライス加工ヘッドを用いて、または成形プロセスによって作製することができる。次いで、弧長 L' は、再度、過剰な引き伸ばし永久的変形 L'/L として計算することができるように、式 $L' = \theta * R$ によって中心角 θ (ラジアン単位) および半径 R から計算される。永久的変形は、割合として表されるとき、材料の応力・歪み曲線と比較され得、本発明のダイヤフラムウェブの変形が、歪み軸上の材料の弾性限界を超えることが分かるであろう。

【0065】

図 4 A は、積層によって形成される直線で囲まれたポンプマイクロ空洞 2 5 2 0 の断面図であり、積層スタックは、ダイヤフラム材料 2 5 0 1 のシートを含む。本実施例では、ダイヤフラムは、連続シートであり、デバイス本体の全体を通して延びる。ダイヤフラム層は、本デバイスを下本体部分と上本体部分とに分離する。下本体部分は、液圧半空洞 2 5 2 2 と、入口 2 5 2 3 と、出口 2 5 2 4 とを含む。上本体部分は、空気圧半空洞 2 5 2 5 と、空気圧作動ポート 2 5 2 6 とを含む。本実施例では、2 つの本体部分は、接着剤層 2 5 2 7 によって接合される。構造は、層毎に組み立てられ得るか、または最初に下本体部分を形成し、ダイヤフラム層 2 5 0 1 を本体部分に適用し、次いで、その上に上本体部分を構築または追加することによって、組み立てられ得る。ここで示されるように、膨張状態「ブリスター」は、概して、カートリッジ本体の機械的強度を超えないが、薄膜材料の降伏点を超えて圧力を与えることによって、本体が組み立てられた後に定位置降伏プロセスによって形成され得る。随意に、ブリスターは、代わりに、最終組立が完了する前に形成され得る。

【0066】

図 4 B は、直線で囲まれた空洞 2 5 3 0 のために適合されるダイヤフラム部材の機械的歪みの分析幾何学形状を画定する概略図である。空洞は、A から B までの径間寸法および内部高さ h によって特徴付けられる。ダイヤフラム 2 5 3 1 (鎖線) は、空洞に及んで密閉する「ウェブ」を形成する。寸法は、必ずしも任意の軸上で一定ではないが、説明を簡単にするために、この直線で囲まれた空洞の内面は、この断面図では長さ $L' = 2h + L$ によって境界され、式中、 L は A から B までの長さであり、 h は空洞の内部高さであることが分かる。与えられた圧力の下で降伏させられたとき、ダイヤフラムウェブ 2 5 3 1 は、概して、空洞の内部寸法に一致するよう引き伸ばし、長さ L' が、概して、側面から側面までのウェブ径間長を加えたチャンバの高さの 2 倍に等しい、長さ $L' = 2h + L$ を取得するであろう。次いで、過剰引き伸ばし ($L' > L$) を定量化することができ、それは、 L'/L という永久的伸び変形係数に等しい。これを達成するために、材料の降伏点 (弾性限界) が引き伸ばしプロセスにおいて超えられるように、材料が選択される。引き伸ばしは、必ずしも一様ではなく、場合によっては、ウェブの周縁に沿って最も大きくなる。

【0067】

図 5 A は、空洞を部分的に充填する過剰に引き伸ばされた構成のダイヤフラム 2 5 4 1 を伴うマイクロ流体デバイスを描写する、ポンプ構造 2 5 4 0 の切断図である。図 5 B では、ダイヤフラムは、空洞の内壁により密接に一致するように引き伸ばされる。ダイヤフラムは、有利なことには、かつ単純に、定位置で挟まれる選択されたダイヤフラムフィルムの平坦なシートを含むように、ポンプ構造を形成することによって作製され、次いで、別個のプロセスステップで、デバイスは、ダイヤフラムの片側で内部圧力を受け、圧力は、ダイヤフラムフィルムの降伏強度を超えるように構成され、したがって、フィルムを不可逆的に引き伸ばす。我々は、これを「定位置降伏」プロセスと称する。引き伸ばし後のその膨張状態でのダイヤフラムは、図 2 B を参照して以前に説明されたように容易に折り畳まれることができる、凸状の「ブリスター状」または「バルーン状」外観を有することが分かる。また、図では、空気圧収納部材 (上層) と流体収納部材 (下層) との間でダイ

10

20

30

40

50

ダイヤフラムを密閉するために使用される「エプロン」2542も示されている。本実施例でのエプロンは、流体面をデバイスの空気圧面に結合する、接着剤層2543によって接触させられる。また、ポンプ入口2544および出口2545も示されており、流体流の方向性は、例えば、逆止め弁（図示せず）または当技術分野で公知である他の手段の使用によって確立される。また、空気圧アクチュエータポート2546および空気圧空洞2547も示されている。

【0068】

図6A、6B、および6Cは、流体回路要素のための定位置降伏ダイヤフラム部材2541の平面図および立面図である。平面図では、エプロン2542は、略円筒形チャンパの中に置かれるように構成されることが分かる。図6Bは、その製造プロセスが原位置で完了した後の折り畳まれていないプリスターの外観を示すが、圧力の解放時に、ウェブプリスターは、概して、不定形折り畳み形態に折り畳まれ、および／または図6Cで概略的に描かれるように、基板の対向表面に対して平坦になるよう押し付けられることができることが理解されるであろう。ウェブは、2つの状態、すなわち、図6Bに示されるような第1の膨張状態、および図6Cに示されるような第2の状態を有する。しかしながら、フィルムは、マイクロ空洞が略鏡面对称を有した液圧および空気圧半空洞から成った場合のように、マイクロ空洞の反対側であるが、両方の状態で等しく膨張させられ得ることが理解される。2つの状態は、ダイヤフラムが第1の状態から第2の状態へ移動または反転する、遷移プロセスの終点であると説明され得る。場合によっては、空洞内で第1の状態から第2の状態へフィルムを反転させるために必要とされる圧力差は、3 p s i未満である。他の場合において、空洞内でフィルムを反転させるために必要とされる圧力差は、1 p s i未満である。さらに別の作業実施例では、空洞内でフィルムを反転させるために必要とされる圧力は、0.1 p s i未満であり、液圧空洞内の液体の慣性を克服するために必要とされる圧力差より実質的に小さい。

【0069】

図7は、積層のプロセスによるポンプ構造2540の構築を示す分解図であり、接着剤層2543を含む。本実施例では、ダイヤフラム部材2541のプリスター形状は、組立後に、ダイヤフラムウェブの降伏強度が与えられた圧力によって超えられる、「定位置形成」プロセスによって作製される。ダイヤフラムは、空気圧空洞2547の内面に一致するように引き伸ばされるであろう。ダイヤフラム部材は、単一の接着剤層が使用され得るように、適合するよう切断されている。

【0070】

図8は、積層によって形成されるポンプ構造2550の分解図であり、ダイヤフラム材料2551の未切断シートが、アセンブリスタック内で層にされる。2つの接着剤層（2552a、2552b）は、スタック内でダイヤフラム層を結合する。プリスター形状は、再度、ダイヤフラムの片側に内部圧力を与えるプロセスによって、組立後に形成される。ダイヤフラムは、空洞の内面に一致するように引き伸ばされるであろう。

【0071】

図9Aおよび9Bは、プラスチックフィルムを降伏させる定位置降伏プロセスによって、どのようにしてダイヤフラム駆動型マイクロポンプ2560を形成することができるかを実証する。引き伸ばされたダイヤフラムウェブ（2561、図9B）と液圧半空洞2563の基部2563aとの間の封入容積の差異が、ポンプの駆出ストローク量である。完全引き伸ばし時に、ダイヤフラムウェブは、空気圧半空洞2562の内部屋根および壁2562aに近接して一致する。したがって、製造のプロセスは、ポンプ動作のプロセスを模倣し、一貫したストローク量を確保する。これは最初に、弾性エラストマーではなかったが耐化学性のために選択されていたフィルムで留意された。この種類の特定のフィルムは、その耐化学性のために高く評価される、ポリエチレンの層の間に配置されたポリエチレンテレフタレートまたは塩化ビニリデンサンドイッチの共積層であった。我々は、未使用フィルムの最初の駆出ストローク量が、通常の使用条件下でフィルムの第2または第3の駆出ストローク量より有意に少ないことを見出した。調査後、フィルムがその降伏点を

過ぎて伸びており、プロセスによって不可逆的に変形させられたことが発見された。使用中、フィルムは、空気圧半空洞 2 5 6 2 の内壁表面 2 5 6 2 a の表面積に略一致し、それを有するよう引き伸ばされる。また、図には、液圧空洞 2 5 6 3、液体入口 2 5 6 4、液体出口 2 5 6 5、接着剤層 2 5 6 6、成形基板層 2 5 6 7、および空気圧作動導管 2 5 6 8 も示されている。

【0072】

定位置形成プロセスは、その単純性において有利であるが、過剰に引き伸ばされたダイヤフラムを形成するための他の手段は、組立に先立ってシート上に「プリスター」特徴を形成するように、オスおよび／またはメス型の使用を含み、事前形成されたプリスターを有するシートは、局所的に引き伸ばされたダイヤフラム特徴をカートリッジ本体内の事前形成された空洞と整列させるように嵌合される。ダイヤフラムの事前引き伸ばしは、機械プラテンプレスを用いて行われ得、または回転金型を使用するロールツーロールプロセスを伴うことができる。引き伸ばされたウェブ要素の真空形成も着想される。

10

【0073】

プロセスの別の変形例では、薄膜材料のシートは、空洞および回路特徴を有する、事前形成された本体の半分を覆って層状であり得る。次いで、空洞の中へフィルムを引き伸ばすようにプレスまたは軟質ローラが使用され得、次いで、第 2 の本体の半分が、定位置でダイヤフラム特徴を挟むように第 1 の半分と嵌合され得る。所望であれば、過剰な材料が除去され得る。場合によっては、ダイヤフラムおよびカートリッジ本体は、類似または同様の材料で作製され、熱、超音波、または溶剤溶接によって結合されることができ、他の場合においては、接着剤が使用される。

20

【0074】

図 9 A および 9 B はまた、未使用対過剰に引き伸ばされた構成の薄膜ダイヤフラム 2 5 6 1 の比較を実証する。過剰に引き伸ばされた構成では、フィルム 2 5 6 1 の膨張したウェブは、（未引き伸ばしフィルムに沿って測定されるような）弦長より長い、空洞 2 5 0 5 の縁から縁までその表面に沿って測定される弓形長を有する。引き伸ばされたウェブ部材の表面積は、空気圧半空洞 2 5 6 2 の内部屋根および壁の表面積に接近する（または適合するように引き伸ばされたときに、2 つの半空洞のうちの大きい方の表面積を有するであろう）。引き伸ばされた状態の封入容積は、折り畳みまたは弛緩状態より大きい。したがって、圧力ポート 2 5 6 8 での空気圧の使用によってデバイスを動作させることは、交互に膨張状態から折り畳み状態へダイヤフラムを駆動するために使用されることができ、したがって、半空洞 2 5 6 3 から流体を充填および駆出するためのポンプストロークを達成する。これらのポンプは、自吸式である。

30

【0075】

ストローク量成熟が、図 10 A および 10 B に示されている。降伏点を過ぎた引き伸ばしの前（前）および後（後）の引き伸ばし可能プラスチックフィルムの駆出ストローク量は、ストローク量の増大をもたらすことが示されている。ストローク量が繰り返しの使用とともに増加したため、ダイヤフラムウェブが組立後に引き伸ばされたことが発見された。次いで、この現象は、ポンプ空洞の寸法に対して最大ストローク量を有する事前引き伸ばされたダイヤフラムを形成するために活用された。

40

【0076】

品質管理および動作の再現性の問題として、製品の放出に先立ってこの引き伸ばしプロセスを行うこと、または検定を開始することに先立って「ウォームアップ」動作を行うことが有利であることが証明された。引き伸ばしプロセスが完了すると、引き伸ばされたダイヤフラムは、従来技術のポンプおよび弁では問題であったようなフィルムの弾性によって抑制されることがもはやない、増大した駆出ストローク量（および減少した応答時間）とともに動作する。従来技術のポリウレタンゴムダイヤフラムより強靱かつ耐化学性である、材料が使用され得る。典型的には、これらの材料は、マイクロ寸法の流体特徴に対して、30 MPa 未満、より好ましくは、20 MPa 未満の降伏点を有するが、プリスターはまた、以下で説明されるような機械的手段を使用して形成され得、したがって、当業者

50

が、より高い降伏強度、および対応してより高い弾性係数を有する材料から、本発明の降伏ウェブを形成することを可能にする。引き伸ばされると、膨張状態からしおれて折り畳まれた状態へダイヤフラムウェブを遷移させるために必要とされる抵抗はごくわずかであり、その結果、フィルムを移動させるために必要とされる作業は、本質的に、チャンパ内の流体の慣性を克服するために必要とされるもののみであり、従来技術のエラストマーダイヤフラムの復元力を克服するために必要とされる追加作業はない。

【0077】

図10Aに示されるように、約1.08cmの直径を有するSARANEX（登録商標）ダイヤフラムに対する駆出ストローク量は、過剰に引き伸ばすことによって約90マイクロリットル（前）から150マイクロリットル（後）まで増加すること（50%以上の増加である）が分かった。空洞天井（図9B、320）は、フィルムの最終的な引き伸ばし寸法を制限し、製造された製品において公称ストローク量のより高レベルの一貫性を確保する。

10

【0078】

同様に、図10Bに示されるように、約0.88cmの直径を有するダイヤフラムは、引き伸ばし前に50マイクロリットル（前）および引き伸ばし後に約90マイクロリットル（後）の駆出ストローク量を有することが分かった（約80%の増加である）。引き伸ばされたダイヤフラムは、必要とされるまで折り畳み状態で貯蔵され得る。

【0079】

図10に示される結果の基礎にある材料挙動をより良く理解するために、我々は、いくつかの代表的なフィルムの応力・歪み分析を行った。降伏応力および降伏歪み（荷重およびたわみ）が、150ミリメートル／分の歪み勾配速度、グリップ間15cmのゲージ長、および約2.2cmのグリップ幅で動作させられるInstronユニバーサル材料試験機械（Instron, Norwood, MA）で測定された。フィルムのサンプルは、特に記述されない限り厚さが略1ミルであった。降伏強度は、ASTM試験プロトコルD882（100 Barr Harbor Dr., PO Box C700, West Conshohocken, PA 19428）で概説されるような標準方法によって決定された。試験は、概して、約23℃の制御された室温で行われる。測定された降伏強度は、歪み速度、温度、およびフィルム特性に依存し、当業者であれば、ここで引用される材料性質パラメータが、標準化試験条件に関連して与えられることを理解するであろう。

20

30

【0080】

目的とする1つの材料は、SARANEX（登録商標）という商標下で販売されている、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル、および低密度ポリエチレン（LDPE／EVA／PVC／EVA／LDPE）共積層である。図11は、PVC／PET／PE共積層フィルムに対する応力・歪み分析である。材料は、限定された弾性係数を有し、12MPa～16MPaの範囲内の降伏点で変形し始める。可逆的弾性範囲にわたる勾配は、弾性係数E＝約80MPaに対応する。歪み軸上の50%で、材料は、弛緩することを可能にされたが、30%の永久的変形（すなわち、L'／L）を示す、ゼロ応力への帰還とともに中間レベルのヒステリシスを提示する。この過剰引き伸ばしは、以下に示されるように、後続のサイクルで本質的に応力がない応答をもたらす。

40

【0081】

図12は、ポリウレタン7010エラストマー（Deerfield Urethane Inc., South Deerfield, MA）の1ミルフィルムで得られた応力・歪み曲線を描写する。フィルムは、広い歪み範囲にわたって弾性挙動を実証する。いかなる識別可能な降伏点もこの範囲内で認められず、収縮時の最小限のヒステリシスは、そのばね様挙動と一貫する。同様の結果が、第2のエラストマーポリウレタンサンプルで得られた。

【0082】

50

不利なことには、ポリウレタン7010は、生化学検定で使用される一般的な溶剤、具体的には、エタノールおよびメタノール等の溶剤、またはグアニジン塩等のカオトロップにさらされたときにスイート (sweat) または亀裂を生じることが分かった。ダイヤフラム材料が数分以内に劣化し、空気圧完全性が損なわれ、ダイヤフラムは、空気圧および液圧半空洞の間のシールとして機能しなくなり得る。この挙動は、ある分子生物学的検定カートリッジで、これらのポリウレタンの使用を問題にする。

【0083】

図13は、2軸延伸ポリエチレンテレフタレートの薄膜 (DuPont Teijin Films, Hopewell VAによってMYLAR (登録商標) という商標下で販売されているBoPET) で得られた応力・歪み曲線を描写する。材料は、急上昇した弾性係数および100MPaを上回る降伏点によって示されるように、非常に剛である。材料の弾性限界は、約5%変形で超えられる。しかしながら、実世界のデバイスで有用である可能性が高い動作圧力下でのたわみがないこともまた、これらの材料を有するデバイスが確実に自吸式であり得るかどうかに関する問題を引き起こす。BoPETは、強靱な材料であることが期待されるが、それは高弾性率材料であり、カートリッジのプラスチック本体内の定位置降伏プロセスにおいて問題である剛性を有する。

【0084】

図14は、歪みおよび弛緩の繰り返しのサイクル後に得られたPVC/PET/PE共積層に対する応力・歪み曲線である。示されるように、第1のサイクル (図11) に続いて、後続のサイクルは、未使用フィルム性質および形状の「記憶」をほとんどまたは全く示さない。ほんの少しの圧力が、フィルムの急速なバルーン形成をもたらし、本質的にいかなる弾性回復も観察されない。この挙動は、エラストマー材料と比較して、ストローク応答時間および抵抗を低減させる。その引き伸ばされた形態で、フィルムは、本発明の使い捨てカートリッジで使用するための好適なレベルの靱性を保持する。

【0085】

図15は、BoPETの歪みおよび弛緩の繰り返しのサイクルの効果を示す。塑性変形が達成されると、過剰に引き伸ばされた材料は、圧力の連続印加に対するどんな抵抗も失う。フィルムの繰り返しの運動時に、本質的にいかなる力もフィルムを膨張させるために必要とされない (鎖線)。しかしながら、初期引き伸ばしステップ (実線) は、大幅な力を与えることを必要とする。

【0086】

定義された降伏強度を有する材料で形成することができる特徴のサイズは、与えられた圧力または力に依存し、より低い降伏強度を伴う材料を選択することによって、増加した程度の小型化を達成することができる。しかしながら、2MPa未満の降伏強度を有するもの等の非常に低い降伏強度を有する材料は、繊細であり、かつ製造環境で取り扱うことが困難であることが判明する可能性が高く、その理由により、それらは、本発明の局所的に引き伸ばされたダイヤフラムウェブを作製するための良好な候補であると考えられない。

【0087】

図16Aおよび16Bは、ダイヤフラムウェブ2601の「オン」 (または「開放」) および「オフ」 (または「閉鎖」) 構成を示す、マイクロ流体デバイスの本体内のマイクロ弁2600の断面図である。弁本体は、外側キャッピング層2602と、拡散結合によって、または随意的なACA接着剤層2612によって等、成形空気圧プレート部材2603、ピアプレート部材 (via plate member) 2604、および成形液圧プレート部材2605の融合によって形成されるコアとを含む、複数の層で形成される。ダイヤフラム2601は、プレート2603および2604の間に挟まれる。弁空洞は、ダイヤフラムによって分離される空気圧空洞2606および液圧空洞2607から成る。弁座内の二重ポートを通して液圧空洞2607に進入する、2つの流体チャネル (2608、2609) が示され、ポートは、弁台 (valve sill) 2610によって分離される。閉鎖位置 (図16B) では、弁ダイヤフラムは、弁台上に置かれ、1つのチ

チャネルから別のチャネルへの流体流に抵抗するように空気圧ポート 2 6 1 1 で加圧される。開放位置（図 1 6 A）では、ダイヤフラムは、空気圧空洞 2 8 0 8 の中へ後退させられ、流体は、チャネル 2 6 0 8 から 2 6 0 9 まで弁台を横断して自由に流動することができる。ダイヤフラムの移動は、ポート 2 6 1 1 で空気圧空洞の中へ開けられた空気圧副次回路によって作動させられる。

【0088】

換言すると、弁は、a) 内部弁空洞を伴うプラスチック本体であって、弁空洞は、第 1 の封入下面および第 2 の封入上面によって画定され、第 1 の表面は、弁座を画定し、第 2 の表面は、弁空洞を境界するリップ 2 6 2 0 において第 1 の表面に密閉して並置する、プラスチック本体と、b) その周囲で周辺に画定されたエプロン 2 6 2 1 を伴うダイヤフラム部材であって、エプロンは、第 2 の表面から第 1 の表面を分離するよう、リップの下で本体に密閉されて挿入される、ダイヤフラム部材と、c) 第 1 のポートで弁座を通して弁空洞に進入する、第 1 の流体チャネルと、d) 第 2 のポートで弁座を通して弁空洞に進入する、第 2 の流体チャネルと、e) 第 1 のポートと第 2 のポートとの間の第 1 の表面上で画定される、弁台 2 8 1 0 とを含み、さらに、ダイヤフラム部材は、弁台に対して可逆的にたわませられ、かつ弁台から後退させられ、それによって、第 1 のチャネルと第 2 のチャネルとの間の流体流を可能にするか、または可能にしないための「オン」位置および「オフ」位置を画定することが可能である。

【0089】

図 1 7 は、図 1 6 の弁構造の切断斜視図である。この場合、弁の設置面積は、弁台 2 6 1 0 に近接して狭くなる明白な腰部を伴う、略ピーナッツ形状を有する。ダイヤフラムは、弁空洞内の部分的に膨張させられた半分のピーナッツ形球状部として示されている。

【0090】

ピーナッツ形状は、図 1 8 A でより明白に見ることができる。ダイヤフラム部材 2 6 0 1 は、二葉状であり、中心球状部の周囲で周辺に配置されたエプロン 2 6 2 1 を含む。入口および出口ポート（ダイヤフラムの一部ではない）の位置は、点線（2 6 0 8 a、2 6 0 9 a）で示される。図 1 8 B は、流体マイクロ弁のためのエプロン 2 6 2 1 を伴うダイヤフラム部材 2 6 0 1 の立面／斜視図である。引き伸ばされたウェブの表面積は、空気圧半空洞 2 6 0 6 の内壁表面積に近い。弁ダイヤフラムは、減圧後に球状または「ブリスター」形状（概して、それが形成される内部空洞に一致する）に引き伸ばされ、エラストマーダイヤフラムで形成される弁とは異なり、有利なことには、デバイスの液圧部の中に（すなわち、チャネル 2 6 0 8 から 2 6 0 9 まで）流体流に対する抵抗が本質的にない、「開放」位置で供給され得る。空気圧制御線 2 6 1 1 を通して陽圧を与えることは、弁座 2 6 1 0 に対してダイヤフラムを折り畳み、弁を「オフ」にする。

【0091】

図 1 9 は、図 1 6 - 1 8 の弁デバイスの分解図である。好適なダイヤフラム材料を引き伸ばすことによって、弁本体の設置面積をさらに小型化することができる。例えば、LDPE/EVA/PVDC/EVA/LDPE および他のストレッチラップフィルム（stretch wrap films）の柔軟性により、定位置降伏プロセスを使用して、非常に小さいダイヤフラム特徴に事前に応力を加えることができる。周辺エプロン 2 6 2 1 を伴う引き伸ばされたダイヤフラム 2 6 0 1、キャッピング層 2 6 0 2、空気圧空洞 2 6 0 6 を伴う空気圧層 2 6 0 3、ピア層（via layer）2 6 0 4、印付けられるような入口および出口チャネル（2 6 0 8、2 6 0 9）を伴う液圧層 2 6 0 5 が示されている。

【0092】

z 次元での弁空洞 2 6 0 6 の深度は、例証目的で誇張されている。このタイプの弁は、「開放」位置で製造され得るが、空気圧制御線 2 6 1 1 を通して 2 p s i ~ 1 2 p s i の空気圧を与えることによって、高速で（すなわち、短縮した待ち時間で）可逆的に閉鎖することができる。弁ダイヤフラムは、図 5 を参照して説明される定位置降伏プロセスのよう

10

20

30

40

50

機械的作用によって、3次元ブリスター形状に引き伸ばされる。定位置降伏プロセスでは、ポリマーフィルムを降伏させ、空気圧半空洞2606の球状内部輪郭に一致させるよう、流体回路を通して、または空気圧回路を通して陰圧を与えることによって、圧力が与えられる。ウェブを事前に引き伸ばすための代替的な機械的プロセスを以下で説明する。

【0093】

好適なフィルムの選択によって、および製造プロセス中のフィルムの定位置降伏引き伸ばしのための条件の調整によって、長さが約0.5mm未満および幅が0.3mmの弁座を有する、このタイプの弁が容易に取得される。定位置降伏プロセスに関して、ミリメートルサイズの弁のための好ましいフィルムは、線状低密度ポリエチレン（具体的にはメタロセン触媒LLDPE）、低密度ポリエチレン混合物および共積層、概して、ポリエチレン酢酸ビニル共重合体ポリマーおよび共積層、ポリ塩化ビニリデンおよびPVC共重合体および共積層、ならびに選択されたポリオレフィン複合材料および共積層を含むが、それらに限定されない。好適なフィルムを用いると、ミリメートル未満の規模の空気圧弁特徴にアプローチ可能である。概して、製造条件下で15または20MPa未満の降伏強度を有するフィルムが、より小さい弁特徴を作製するために好ましい。特に好ましい範囲は、5MPa~20MPaであり、いくつかの用途については、2MPa~15MPaである。降伏強度は、標準試験条件下でのフィルムに対して言及されるが、この方法によるマイクロ弁の製造のための条件を最適化するために、上昇したプロセス温度も使用され得ることが理解される。

【0094】

図20に示されるように、降伏ダイヤフラムウェブを有する、代替的な弁構造2800が形成され得る。弁空洞の内面に一致するようにウェブを引き伸ばすプロセスは、出荷されるときに流体的に「開放」しているか、または流体的に「オフ」である、ゼロデッドスペース弁を作製するために使用され得る。初期引き伸ばしは、概して、陽圧または力をダイヤフラムの上面に与え、弁座またはランドを形成するボウルの底面に対してダイヤフラムを押し付けることによって達成される。弁は、図20Bでは「オフ」構成で示されている。しかしながら、流体側へ圧力パルスを与えること（随意に、空気圧側のゼロまたは吸引圧力）は、従来技術の弁のように弾性係数関連の抵抗が本質的にないため、弁が開放することを容易に可能にする。代替として、弁を図20Aに示される状態または後退に戻して遷移させる、吸引圧力を空気圧空洞に与えることができるが、引き伸ばされたダイヤフラムは、弁の表面積が弁チャンバの上内部表面積より大きい、折り畳みブリスター形状を有し、したがって、閉鎖した膨張状態に容易に可逆的であるウェブの折り畳まれた不規則条件をもたらす。我々の実験では、これらの弁は、数分から数時間である、典型的なカートリッジ寿命中に多くの作動および閉鎖に耐えることができ、変形は、「開放」状態で流体流の妨害ではない。これらのカートリッジ内のダイヤフラム材料は、概して、販売のために放出する前に、永久的に過剰に引き伸ばされたフィルム構造を形成するように降伏させられるが、いくつかの実施形態では、検定で使用する直前の予備ステップ中に降伏させられ得る。

【0095】

使用中、これらの弁はまた、吸引圧力を下流流体カラムに与えることによって、または陽圧を空気圧部に与えることによって閉鎖され得、したがって、弁空洞から任意の残留流体体積を排出および／または放出する。弁を通したガス（通気）または流体流の制御は、ダイヤフラムの液圧および空気圧側の圧力の比率を変化させることによって、または交互の陽圧および陰圧の拍動波形を与えることによって変調され得る。

【0096】

弁は、積層によって、または成形本体部品の融合によって構築され得る。ここでは、最上キャッピング層2802、ダイヤフラム2801、空気圧本体層2803、液圧本体層2804、および底部キャッピング層2805が示されている。また、弁座2807、空気圧空洞2808、液圧空洞2809、第1の流体チャネル2810、第2の流体チャネル2811、および空気圧作動回路2812も示されている。黒い矢印は、弁が「開放」

位置にあるときの流体流を示す（図 20 A）。二重の矢印は、「開放」位置から「オフ」位置への遷移を示し、流体流は、弁座 2807 上の膨張したダイヤフラムによって遮断される（図 20 B）。

【0097】

液圧本体部品 2803 および空気圧本体部品 2804 は、成形部品として描写され、本明細書で説明されるプロセスによって引き伸ばし可能である、BOPET、SARANEX、ポリ塩化ビニリデン、または他の薄膜の層であり得る、ダイヤフラム層 2801 によって鎖線において接合される。随意に、弾性薄膜が使用され得る。しかしながら、事前に引き伸ばされたフィルムは、有利なことには、弛緩性であり、エラストマーの固有の抵抗を伴わずに作動させられる。ポート 2810 から弁に進入する液体中の液圧は、完全開放状態で流体流を引き起こすために十分である。

10

【0098】

図 21 は、マイクロデバイス 2800 の降伏した二葉状に引き伸ばされたダイヤフラムまたは「プリスター」ダイヤフラムの図であり、ダイヤフラムのウェブは、エプロン 2815 によって包囲される。エプロンは、マイクロ弁の液圧半空洞および空気圧半空洞（2808、2809）を分離するように、縁の周囲で本体層（2803、2804）の間に挟まれている。このプリスター形状は、弛緩性であり、プリスターを折り畳むために必要とされる作業は、マイクロ流体条件下で流体の慣性を克服するために必要とされる作業に対してごくわずかである。

20

【0099】

図 22 A および 22 B は、弁の待ち時間の概念を紹介する。弁をオンおよびオフにするために要する時間は、全ての流体プロセスで、特に、混合、加熱、および反応速度が急速な弁作動に依存している、診断検定のために重要である。本実施例では、ダイヤフラムの空気圧側の 10 psi の持続圧力が、時系列の開始時に弁を閉鎖状態で保つことに関与し、時系列は、左から右に及ぶ矢印 2820 によって表される。陽圧を放出し、時間 2821 でダイヤフラムの空気圧側でマイナス 5 psi の吸引圧力を与えることによって、弁が開放状態に遷移し始める。しかしながら、この遷移は、瞬間的ではなく、遅延は、「待ち時間」と称される。弁ランドに対するダイヤフラムの粘着性についての明白な懸念に加えて、弁開放を遅くし得る材料剛性および弾性もある。したがって、従来技術によって達成される場合、弁の待ち時間は、約 100 ミリ秒であり得る。しかしながら、図 22 B に示されるように、引き伸ばしプロセスによりダイヤフラムを前処理することによって、弁の待ち時間が実質的に短縮される。材料が事前に引き伸ばされるため、開放弁状態から閉鎖弁状態への遷移に対するその抵抗は、ごくわずかであり、遷移は、空気圧作動マニホールド内の陰圧に応答して、または液圧構造体内の流体陽圧によってのいずれかで、最小限の圧力とともに起こり得る。SARANEX（登録商標）ダイヤフラムを使用した、示される実施例での待ち時間は、引き伸ばしに先立って約 100 ミリ秒で測定されたが、事前引き伸ばし後（後）に、完全開放まで 20 ミリ秒未満に短縮した。これは、驚異的な結果であり、予測可能な方法で挙動する既知の要因の明白な作用ではなかったであろう。

30

【0100】

液圧構造体内の陰圧または空気圧構造体内の陽圧は、概して、例えば、図 20 で描写される弁を閉鎖するために十分である。また、これらの弁は、有利なことには、ゼロ圧力状態を有する弁論理ツリー（典型的には空気圧側の大気への通気孔）で使用され得る。手短に言えば、弁は、所望であれば、受動的に開放し、能動的に閉鎖するように動作させられ得、従来の弁と比べた当技術分野での進歩である。驚くべきことには、この革新は、エラストマーまたは堅いダイヤフラム材料を使用した貯蔵製品で起こり得る、粘着性の弁の問題を排除する。

40

【0101】

したがって、別の側面では、空気液圧弁が提供され、弁は、該空気圧空洞が大気圧にある（すなわち、事前引き伸ばされたダイヤフラムが弛緩性である）ときに流体静力学的に駆動された流体流に対する抵抗を伴わずに開放しており、液圧チャンバ内の静水圧より大

50

きい空気圧によって加圧されるときにオフであるか、または閉鎖される（例えば、図 20 に示されるように、事前引き伸ばされた弁が、入口および出口ポートを流体的に分離するように弁座 2807 の特徴に一致する）。より広義には、本側面では、本発明は、降伏ダイアフラムフィルムによって分離される空気圧空洞および液圧空洞を有する、空気液圧弁を備え、弁は、該空気圧空洞が大気圧にあるときに流体静力学的に駆動された流体流に対する抵抗を伴わずに開放しており、液圧チャンバの入口または出口のいずれか一方における静水圧より大きい空気圧によって加圧されるときに閉鎖されるか、またはオフである。液圧空洞内の液体への静水圧を上昇させることにより、弛緩性ダイアフラムフィルムを容易に変位させ、逆に、液圧に対して空気圧を上昇させることにより、ダイアフラムをその引き伸ばされた形状まで膨張させ、液圧空洞から任意の流体を変位させるであろうことが、当業者によって理解されるであろう。

10

【0102】

ここで、理論として臨界ウェブ寸法 L_c の概念を導入し、ダイアフラム 2501 の「ウェブ」は、（図 1A および 2A に絵文字で示されるような）円形の加圧隆起としてモデル化され、弦長 L は、図 3 を参照して画定される。臨界ウェブ寸法 L_c は、定義された圧力が定義された過剰な引き伸ばしもたらずであろう、最小ウェブ長である。ウェブ寸法が小さいほど、所望の引き伸ばしを達成するためにより多くの圧力が必要とされる。関係は、選択された材料特性を有する薄膜の 2 mm ウェブの変形を達成するために、30 psi を超える圧力が必要とされる、放物曲線を近似する。導出は、概して、Thin film materials—Stress Defect Formation and Surface Evolution, Cambridge University Press, pp 312—386 の中の Freund LB and Suresh, 2004. Film buckling, bulging and peeling. に従う。与えられた圧力 P の作用によって球形キャップに変形している場合の薄膜の円形ウェブが分析された。薄膜が一定の半径（すなわち、球形変形）および膜の全体を通した一定の等 2 軸歪み（すなわち、半径方向および円周方向の歪みが、フィルム内の全ての点において等しく、かつ一定である）を伴って変形すると仮定すると、次いで、膜内の応力は、ヤング係数、ポアソン比、およびフィルム厚の関数として歪みに関係付けられることができる材料内の曲げ応力を無視すると（すなわち、薄膜を仮定すると）、特徴の円周における応力は、圧力に関係付けられることができる。次いで、歪みは、 L'/L 、すなわち、平坦なフィルムから膨張したフィルムへの弧長の変化として計算される。最終的に、膜のたわみが特徴の直径よりはるかに小さい場合、所与の圧力に対する臨界直径 L_c は、分析的に導出されることができる。

20

30

【0103】

図 23 では、SARANEX（登録商標）フィルムの特性を有するフィルムの臨界ウェブ寸法 L_c が計算され、6% 降伏が起こることが期待される圧力に対して描画される。示されるように、フィルム寸法 L が短縮されると、より高い圧力がフィルムを引き伸ばすために必要とされる。6.0% より大きい SARANEX（登録商標）の塑性変形は、ダイアフラムウェブが所与の圧力に対して L_c より大きい寸法に及ぶ場合のみ予測される。例えば、積層マイクロ流体カートリッジへの損傷が期待される内部圧力に接近する、30 psi の与えられた圧力下で SARANEX（登録商標）ダイアフラムを引き伸ばすことによって、約 3 mm の定位置降伏特徴が期待される。

40

【0104】

しかしながら、上記の分析は、いくつかの欠点を有する。球形たわみおよび等 2 軸歪みの仮定は、非円形の幾何学形状には妥当ではなく、歪みは、実際の弁の中のウェブの全体を通して一定ではないであろう。また、たわみが特徴サイズより有意に小さいという仮定が当てはまらず、これは、不正確な分析結果につながるであろう。別の欠点は、速度依存性であるヤング係数、およびポアソン比に対する材料データの不足である。標準化材料試験で使用する歪み速度は、おそらく動作中の空気圧作動型弁の速度より少なくとも 1 桁小さい。最後に、フィルムが膨張して薄くなると、所与の圧力に対する応力は、縮小した

50

断面積により、より高くなるであろう。これは、 L_c の推定値をより高い圧力またはより大きい直径に推し進めることができる。手短に言えば、工学は、極めて予測不可能かつ複雑であり、作業弁の挙動は、実験を伴わずに現実的に達成することができない。

【0105】

驚くべきことには、理論にもかかわらず、我々は、20 p s i 未満の圧力を使用して、弁ダイヤフラムが、約 2×3 mm の寸法および本質的に図 18 に示されるような幾何学形状を有する空洞内で 1 ミルの S A R A N E X（登録商標）薄膜（12 MP a ～ 14 MP a の範囲内の降伏点を有する）から形成され得ることを実験的に見出した。（高温での）20 p s i が、損傷を伴わない積層デバイス本体の加圧のための作業限界内であるため、この所見は予想外であった。達成された過剰引き伸ばしは、長さが 6 % より大きかった。我々の理論的分析は、このサイズのマイクロ弁が 30 p s i 未満の圧力で作製されることに成功できないことを示唆しており、デバイスによって耐えることができる内部圧力への制限により、積層デバイス本体における「定位置降伏」または「定位置形成」引き伸ばし処理が非実用的であろうという懸念を引き起こしていた。

【0106】

図 24 は、約 2 mm $\times$ 3 mm である空気圧チャンバを覆って密閉された L D P E / E V A / P V D C / E V A / L D P E 共積層ダイヤフラムの過剰引き伸ばし挙動の実験研究の結果を示す。初期圧力が、任意の初期の緩みを除去するように与えられた。中心点たわみが、随意に、フィルムの塑性変形を引き起こすために十分な圧力を与える前および後に測定された。塑性歪みの変化である $\Delta \epsilon$ は、以下のように計算され、

【0107】

【数 3】

$$\Delta \epsilon = \sqrt{(\delta_5^2 + R^2)} - \sqrt{(\delta_0^2 + R^2)} / \sqrt{(\delta_0^2 + R^2)}$$

【0108】

荷重たわみは、随意に、フィルムの圧力処理の前（ δ_0 ）および後（ δ_5 ）に測定される。（中心線ストローク変位の増加としての）3つの結果が、10、15、および 18 p s i での圧力処理に続いて示されている。膜引き伸ばしのほぼ倍増が、10 p s i より有意に大きい 18 p s i での前処理後に得られ、約 15 p s i ～ 20 p s i を用いた処理が、L D P E / E V A / P V D C / E V A / L D P E 共積層を使用した定位置降伏ダイヤフラム製造のために十分であり、弁空洞が約 100 マイクロメートルの弁座を上回る高さを有することを実証する。

【0109】

これは、本発明のプロセスが、驚異的に小さいマイクロ弁特徴、すなわち、既知の方法の適用によって予測可能に達成されなかったであろう寸法を有する特徴を達成することを実証する。30 MP a 未満の降伏強度を有する薄膜については、所望のサイズ範囲を有する定位置引き伸ばし流体特徴を達成するように、標準化プロセス圧力および温度条件を選択することができる。そして、その所見の当然の結果として、15 MP a 未満の降伏強度を有するフィルムを使用することにより、増大した小型化を可能にする改良である、さらに小さいポンプおよび弁特徴をもたらすであろう。弁ダイヤフラムとしてより低い降伏点を有する材料、ならびにマイクロ弁空洞および関連チャネルを形成する構造部材のためのより強い材料を使用することによって、相乗効果が達成される。

【0110】

P E T は、その高い降伏応力により、定位置形成マイクロ弁の製造のための薄膜として好適と見なされないが、P E T は、デバイス本体の製造のために有用であり、P E T の薄膜は、ダイヤフラムウェブが形成される材料を機械的に引き伸ばすことによって組み込むことができる。したがって、本発明は、より低い強度のダイヤフラム材料に限定されない。機械的引き伸ばしプロセスが考慮されるが、より広範囲の降伏強度が考慮され得る。例えば、それに限定されないが、約 100 MP a の降伏強度を有する B o P E T 等の材料が

、以下の図で説明されるような機械的引き伸ばしプロセスによって組み込まれ得る。

【0111】

図25A-25Fは、ダイヤフラムフィルムを定位置で機械的に引き伸ばす第1のプロセスにおけるステップの順次図である。図は、最終組立に先立って、両方のダイヤフラムが機械プレスによって引き伸ばされる、弁およびポンプ空洞を封入するマイクロ流体デバイスを構築するプロセスを説明する。図25Aは、内部空洞およびチャネルを有する、第1の成形本体部材2900を示し、図25Bでは、下部キャッピング層2901がチャネルを密閉するように追加される。断面図では、(2つの流体チャネルを分離する弁を伴う)弁2902の液圧半空洞および(入口および出口を伴う)ポンプ2903の液圧半空洞が視認される。これは、デバイスの液圧構造体を形成し、概略的に描写されるように、内部ポンプ動作を伴う液圧弁半空洞およびポンプ半空洞を画定する。図25Cでは、好適なダイヤフラムフィルム2904の薄膜シートが、弁およびポンプ半空洞を覆って、液圧サブアセンブリの上に重ね合わせられる。次いで、薄膜材料が、成形部品に溶接または鋲留めされ、余分な材料が、レーザ切削溶接で剥離され、図25Dで描写される弁およびポンプダイヤフラムウェブ部材(2912、2913)をもたらす。溶接および切断ステップは、例えば、X-Yテーブル上でレーザを使用して行われる。次のステップ(図25E-25F)では、その降伏点を過ぎてフィルムを過剰に引き伸ばし、ウェブをブリスターの形状に永久的に変形させるように好適なプロセス条件下で、ダイヤフラムウェブを液圧半空洞の中へ押し付ける(矢印)ために、好適な寸法を有する機械的指部(2910、2911)が使用される。ここで、それぞれ、引き伸ばされた弁ダイヤフラムウェブおよびポンプダイヤフラムウェブに対応する、完成した事前引き伸ばしされたダイヤフラムウェブブリスター(2915、2916)が、液圧空洞の内部表面積の形状に一致する、膨張状態で示されている。好適なデュロメータのローラもまた、このプロセスステップを行うために使用されることができ。次いで、デバイスの上層は、液圧サブアセンブリに接着され、または別様に融合あるいは添着され得、完成したデバイス本体内にダイヤフラム部材を挟む。最終組立は示されていないが、例えば、図7および19を参照して、当業者によって理解されるであろう。

【0112】

図26A-26Fは、ダイヤフラムフィルムを定位置で機械的に引き伸ばす第2のプロセスにおけるステップの順次図である。図26Aは、内部空洞およびチャネルを有する、第1の成形本体部材2900を示し、図26Bでは、下部キャッピング層2901がチャネルを密閉するように追加される。断面図では、(2つの流体チャネルを分離する弁を伴う)弁2902の液圧半空洞および(入口および出口を伴う)ポンプ2903の液圧半空洞が視認される。これは、デバイスの液圧構造体を形成し、概略的に描写されるように、内部ポンプ動作を伴う液圧弁半空洞およびポンプ半空洞を画定する。図26Cでは、好適なダイヤフラムフィルム2904の薄膜シートが、弁およびポンプ半空洞を覆って、液圧サブアセンブリの上に重ね合わせられる。次いで、薄膜材料2904が、成形部品に溶接または鋲留めされ、余分な材料が、レーザ切削溶接で剥離され、図26Dで描写される弁およびポンプダイヤフラムウェブ部材(2912、2913)をもたらす。本実施例では、切断および融合プロセスは、環状ナイフ2905(または他の好適な形状)を用いて行われる。随意に、ナイフは、加熱され、またはダイヤフラム部材のエプロンを基板に融合するよう超音波で作動させられる。次のステップ(図26E-26F)では、その降伏点を過ぎてフィルムを過剰に引き伸ばし、ウェブをブリスターの形状に永久的に変形させるように好適なプロセス条件下で、ダイヤフラムウェブを液圧半空洞の中へ押し付ける(矢印)ために、好適な寸法を有する機械的指部(2910、2911)が使用される。ここで、それぞれ、弁ダイヤフラムウェブおよびポンプダイヤフラムウェブに対応する、完成した事前引き伸ばしされたダイヤフラムウェブブリスター(2915、2916)が、液圧空洞の内部表面積の形状に一致する、膨張状態で示されている。好適なデュロメータのローラもまた、このプロセスステップを行うために使用されることができ。次いで、デバイスの上層は、液圧サブアセンブリに接着または添着され得、完成したデバイス本体

内でダイヤフラム部材を挟む。

【0113】

本発明の教示は、弁およびポンプに限定されないが、マイクロ流体デバイス内の種々の機能を有する引き伸ばされたダイヤフラムに関する。次の実施例では、微孔性ダイヤフラムを有する通気孔であり、チャンネルの末端を占有する通気孔を示す。疎水性の微孔性フィルムを選択することによって、液体は、空気が排出されている間に液圧空洞に進入し得、空洞が液体で完全にいっぱいになることを可能にする。

【0114】

(通気性ダイヤフラムを有する通気要素)

図27Aおよび27Bは、出口がないチャンバ3004の中で終端する分岐を有する流体回路で用途を見出す、閉鎖端マイクロポンプ空洞3000の表現である。流体は、入口3002を通過してここで示されるチャンバに進入し、液圧半空洞3004を充填する。従来技術のダイヤフラムを有する、このタイプのチャンバでは、内在ガスを変位させることができない。しかしながら、通気性の微孔性フィルムのダイヤフラムウェブ3001を供給することによって、空気圧半空洞3005および出口ポート3006を通して、ダイヤフラムを通した液体充填プロセス中にガスが排出される。「通気性」とは、液体ではなくガスに対する透過性を有するフィルムを意味する。次いで、ダイヤフラムが、湿潤させられると、もはやロバストにガスを排出しなくなるが、代わりに、空気圧で作動させられたときに効率的なポンプ部材に変換されるため、ダイヤフラムは、チャンバから流体を排出するように空気圧で作動させられ得る。この新規の特徴は、単一のダイヤフラムを用いて、微孔性通気孔とポンプとを一体ユニットに組み込む。ポート3006は、充填サイクル中に外気への通気孔としての機能を果たすが、ポート3006は、ポンプとしてダイヤフラム3001を動作させるときに陽圧または陰圧によって動作させられるよう、弁で調節され得る。入口ポート3002はまた、液体出口としての機能も果たす。

【0115】

用途では、流体デバイス内の一連のチャンバが、検定を行うように流体的に接続され、一連の末端チャンバ(図27)は、行き詰まりのチャンバの中で捕獲される任意の空気が充填動作中に除去され得るように、通気孔としての機能を果たす通気性ダイヤフラム3001を有する。空気圧空洞3005を加圧することによって、液体は、入口3002から戻って放出され、上流流体回路に返還される。

【0116】

この種類のマイクロポンプはまた、乾燥試薬が使用時に湿潤するために貯蔵される試薬追加のために、および例えば、熱循環のために使用されることもでき、その場合、一対のポンプが働かせられ、1つのポンプが空気圧で作動させられ、第2のポンプは、(微孔性ダイヤフラムを通してガスを排出している間に)圧力下で充填され、次いで、空気過圧によって作用されたときに液体を駆出するように空気圧ポンプとして動作させられることができる末端チャンバを有する閉鎖端流体分岐である。

【0117】

図28は、層による通気式マイクロポンプ要素の構築を描写する。材料は、図4および5を参照して説明されるように、その界面を横切って圧力差を与えることによって、または図25および26で図示される機械的引き伸ばし/組立プロセスを使用することによって、事前に引き伸ばされ得る。

【0118】

別の用途では、図29Aのデバイスで示されるように、引き伸ばされている通気性の微孔性フィルム3021が、流入ガス抜き3020チャンバを形成するために使用され得る。このチャンバは、液体流を可能にするための入口3022および出口3023を含むが、このチャンバは、それを通して圧力差の下でポート3024を通してガスを引き出すことができる微孔性膜3021(鎖線)によって液圧部から分離された空気圧サブチャンバによって、蓋をされている。少量の流体をガス抜きするために、このようにして形成されるフィルムを使用することができる。通気性の微孔性フィルムは、図29Bに示されるよ

うにガスを追加するように構成されるチャンバ3030の中でも使用されることもでき、それは、例えば、フローサイトメトリ用途における細胞の酸素化のため、または薄膜3031（鎖線）を通した流体チャネルの中への気泡の導入のためであり、その場合、流体区画および気泡区画を交互する流れに流動を再形成することが望ましく、それは、Auto Analyzer IIにおいて巨視的規模で達成された（そこでは、気泡が、攪拌されていない境界層を混乱させるために、規則的な間隔で「T字」で検定流体を運搬する管類に導入された（いくつかのマイクロ流体用途で問題である））ようなものである。これらのフィルムは、流体流に対する抵抗を低減させるように、およびガス交換のための表面積を増大するように、本発明の教示によって事前に引き伸ばされ得る。

【0119】

図30A、B、およびCは、図28および29のデバイスで有用であるような通気性の微孔性ポリウレタンフィルムの微細構造の電子顕微鏡写真である。多孔質の破壊細胞構造は、走査電子顕微鏡法によって、増大する倍率を用いて容易に可視である。微孔性ポリウレタンは、「PORELL E（登録商標）」膜（PIL Membranes Ltd, Kings Lynn, Norfolk UK）として販売されているフィルムを含む。これらのポリウレタンは、好ましくは、疎水性であり得るが、親水性フィルムもまた、有用であり得る。一例は、Porelle 355である。

【0120】

他の微孔性ポリマーも公知であり、同様に機能する。MUPOR（登録商標）（Porex, Fairburn GA）という商標下で販売されているポリテトラフルオロエチレン（PTFE）の微孔性形態が、液圧を使用して定位置で容易に降伏させられる。2.2 MPaの降伏点が、標準ASTM試験条件下で1ミルのPTFEフィルムについて実験的に決定された。結果として生じるダイヤフラムは、ガスに対する良好な透過性を有し、通気孔として使用することができ、疎水性は、所望であれば、水性液体の選択的封鎖をもたらす。技術的問題に対する予期しない解決策において、したがって、閉鎖端チャネルの中でダイヤフラム部材を形成するために、微孔性ポリウレタンフィルムが使用され得、末端チャンバの中への液体の進入は、透過性ダイヤフラムを通して内在空気を直接排出することによってのみ可能である。いくつかの用途では、これらのダイヤフラムは、最初に空気を放出するが、湿潤させられたとき、空気に対する透過性が実質的に減少させられ、したがって、閉鎖端チャネルのためのゼロ空気取り込み自吸ポンプに対するダイヤフラムであり、有利なことには、ライン内の全ての空気が排出され、フィルムが湿潤させられると、ポンプが能動空気圧マイクロポンプになる。

【0121】

乾燥空気圧または液圧力を与えることは、2 MPa～30 MPaの範囲内の降伏強度を有するフィルムを降伏させるために十分である。フィルムは、概して、内部空洞の形状に一致するであろう。好適な定位置形成プロセスは、空洞の全容積が、液体の存在下で後続のポンプストロークのために利用可能であり、例えば、2ゾーン熱循環のため等にポンプチャンバがペアで使用されるとき、特に、ポンプチャンバのうちの1つが末端チャンバであり、別様に通気されないときに有用であることを確実にする。代替として、本発明の機械的降伏プロセスが、これらの降伏ダイヤフラム部材を形成するために使用され得る。

【0122】

（本発明の流体ダイヤフラム要素の回路の組み合わせ）

図31は、支持基盤を伴わないチャネルおよびチャンバを描くことによって示されるような、本発明のダイヤフラム動作型回路要素の組み合わせを有する、代表的な流体回路3040を図示する。この流体回路は、入口ポート3041、衛生通気孔3043に接続された脱ガスチャンバ3042、前後流体流のための2つのペアにされたダイヤフラムポンプ（3044、3045）、長軸上に光学窓を伴う検出チャンバ3046、および末端通気孔3047から成る。動作中、サンプルは、吸引とともに追加され、次いで、各回路要素内のダイヤフラムへの空気圧アクチュエータの協調的作用によって、回路を通して方向付けられる。検定では、液圧半空洞内に事前に位置付けられた乾燥試薬（円）が、検出終

10

20

30

40

50

点につながる化学反応をもたらす。また、PCR増幅の場合のように往復流中に対合ダイヤフラムポンプを流体的に分離するために使用される、2つの弁（3048、3049）も動作のために必要とされ、当技術分野で公知であるように、一方のダイヤフラムポンプは、焼鈍温度で保持され、他方のダイヤフラムポンプは、変性温度で保持される。有利なことには、事前引き伸ばされたダイヤフラム部材は、ポンプストローク量の向上、ストローク量の一貫性の向上を達成し、ポンプの作業を低減させ、また、弁の速度も向上させる。液体中の気泡を排出するための引き伸ばされた微孔性ダイヤフラムの使用も想定され、閉鎖端チャンネルを充填するときに利点を提供することが示されている。不可逆的に引き伸ばし変形させられたダイヤフラムを有する、これらの回路の組み合わせも着想され、本発明の範囲の一部として請求される。

10

【0123】

図32は、本発明のマイクロ弁およびマイクロポンプを含む、空気圧および液圧回路で形成された二重マイクロ流体カートリッジ3060を図示する。これらの回路の詳細な動作は、本発明を理解するために必要とされる説明の範囲を超えるが、当業者であれば、本発明のマイクロポンプ、マイクロ弁、およびマイクロ通気孔が、1つ、2つ、またはそれ以上のマイクロ流体カードデバイスのより大きいアセンブリで組み合わせられ、抽出および精製、また、増幅および検出ステップを含む、生物学的検定で機能するように協調的に作用し得、非常に少ない流体体積を用いて複数の同時機能を果たすことが可能であることを理解するであろう。本実施例では、2つのデバイスのうちの大きい方3061が、抽出副次回路であり、小さい方のデバイス3602は、検出副次回路である。また、機器制御下で共通マニホールドを通してオフカード空気圧作動回路にマイクロ流体デバイスペアを界面接触させる際に使用される、ガスケット3063も示されている。より高いスループットおよび検定の複雑性という課題を満たすために、これらの組み合わせの増大した小型化が必要とされる。本発明のダイヤフラムおよびそれらの副次的組み合わせは、当技術分野で望ましいように、小型化の向上および回路密度の増加をもたらす。

20

【0124】

図33は、本発明のマイクロ弁ダイヤフラムで有用である、いくつかの一般的なフィルムの降伏点を表にする。線状低密度ポリエチレン、低密度ポリエチレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニリデン、およびSARANEX（登録商標）を含む、例示的な引き伸ばし可能ダイヤフラムフィルム材料の降伏点が示されている。高密度ポリエチレンは、わずかにより高い降伏強度を有するが、当技術分野で公知の技能による混合、グラフト、または共積層のプロセスによって、好適であるように容易に修正される。定位置降伏プロセスのための好適なフィルムは、2MPa～30MPaの範囲内の降伏強度を有するが、より高い降伏点を有するフィルムが、本明細書で説明される機械的プロセスとともに使用され得る。

30

【0125】

例えば、比較のために、狭い範囲の弾性（1.35GPaの弾性係数）および約100MPaの降伏応力を有する、2軸延伸ポリエチレンテレフタレートも表に記載されている。30MPaより大きい降伏応力を有するフィルムは、概して、プラスチックカートリッジ本体によって耐えられる、与えられる圧力および温度への実用的制約により、修正されない限り、マイクロポンプおよびマイクロ弁の製造のために好適な圧力および温度での定位置降伏プロセスのために実用的ではない。そのようなフィルムは、前述のような機械プレスまたはローラ、あるいは当技術分野で公知である同等のプロセスを使用して、降伏させられ得る。

40

【0126】

ポリカーボネートは、（55MPa～65MPaの範囲内の）比較的高い降伏強度および弾性係数（約2.3GPa）を有する。これらの材料は、伸びに抵抗することが期待され、概して、カートリッジ本体内の定位置降伏動作のために好適ではないが、より柔軟な材料と混合または積層され得、かつ好適な条件下で機械的に引き伸ばされ得る。

【0127】

50

ポリイミドは、4 GPaを超える弾性係数および70 MPa以上の降伏強度を伴う、概ね剛な材料である。引き伸ばされていないポリイミドがマイクロ流体カートリッジ内のダイヤフラムとして使用されているが、それらの固有の剛性は、信頼できる自吸式特徴に適合せず、好適な程度の可撓性を達成するように、組立に先立って混合させられるか、または別様に機械的に、あるいは空気圧で引き伸ばされない限り、略実用的であるより高い動作圧力を示唆する。

【0128】

ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）は、概して、好適ではない。100 MPaを上回る降伏応力に加えて、ヤング係数は、3.6 GPaより大きく、大幅な与えられた力がないと容易に伸びないであろう、極めて剛な材料を示す。

10

【0129】

PTFEは、記憶を有さず、エラストマーではない。しかしながら、降伏強度が比較的低い（2 MPaよりわずかに大きい）。驚くべきことには、MUPOR（登録商標）という商標下で販売されているPTFEの微孔性形態は、空気圧を使用して、定位置で容易に降伏させられる。これらの通気性フィルムは、降伏点を超えられた後に有意な塑性を保持し、マイクロアッセイカートリッジの製造に好適な範囲内の圧力を使用して、チャンバに一致するように引き伸ばされることができる。定位置で降伏させられた微孔性PTFEダイヤフラムは、湿潤させられたときに本発明のデバイス内のポンプまたは弁として動作させられ得る。

【0130】

20

広範囲のポリオレフィンおよび関連プラスチックが、引き伸ばしラップを形成する際に有用であり、本発明のマイクロ弁およびマイクロポンプで使用するために好適な降伏強度、靱性、および結合特性を有することが分かっている。例えば、アクリレート、塩化ビニル、2軸延伸ポリプロピレン、およびエステルが、特に関心となる。ポリ塩化ビニルが、混合物および共積層で使用され得る。好ましい降伏強度および結合特性を有する「引き伸ばしラップ」フィルムを形成するための混合物および共積層としてのポリオレフィンの使用が、当技術分野で周知である。

【0131】

上記は、本発明の好ましい実施形態の説明であるが、種々の代替案、修正、組み合わせ、および均等物を使用することが可能である。したがって、本発明の範囲は、上記の説明を参照して決定されるべきでないが、代わりに、均等物の全範囲とともに添付の請求項を参照して決定されるべきである。添付の請求項は、そのような制限が「するための手段」という語句を使用して所与の請求項で明示的に記載されない限り、手段および機能の制限を含むものとして解釈されるものではない。

30

【0132】

米国特許出願第61/745,340号を含むが、それに限定されない、本明細書で参照される、および／または付随提出物で引用される、米国特許、米国特許出願公開、米国特許出願、外国特許、外国特許出願、ならびに非特許文献および出版物の全ては、それらの全体で参照することにより本明細書に組み込まれる。さらなる実施形態を提供するために種々の特許、出願、および出版物の概念を採用することが必要である場合、実施形態の側面が修正され得る。これらおよび他の変更が、上記で詳述される説明に照らして実施形態に行われてもよい。一般に、以下の請求項では、使用される用語は、請求項を本明細書および請求項で開示される具体的実施形態に限定すると解釈されるべきではないが、そのような請求項が享受する均等物の全範囲とともに、全ての可能な実施形態を含むと解釈されるべきである。したがって、請求項は、本開示の詳細によって制限されない。

40

【図 1】

Fig. 1A

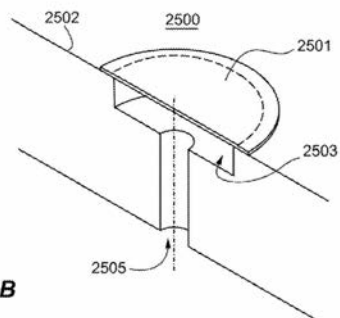
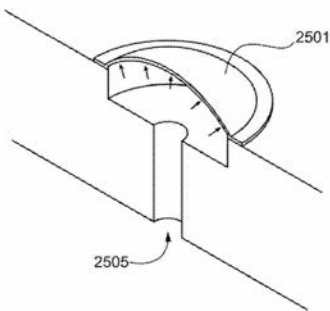


Fig. 1B



【図 2】

Fig. 2A

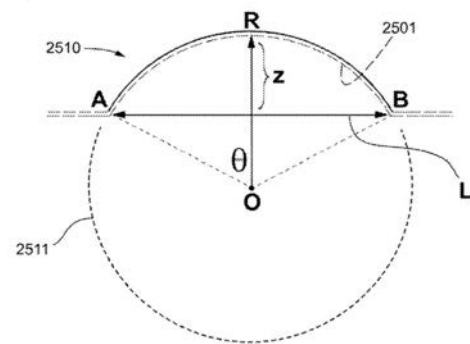


Fig. 2B



【図 3】

Fig. 3



【図 4】

Fig. 4A

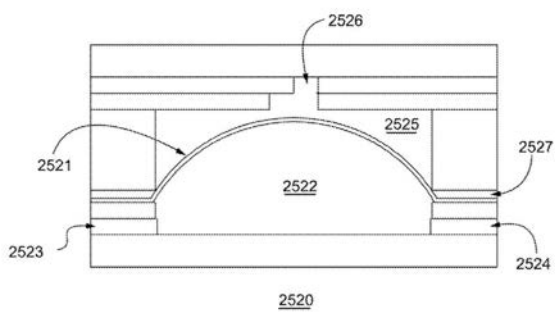
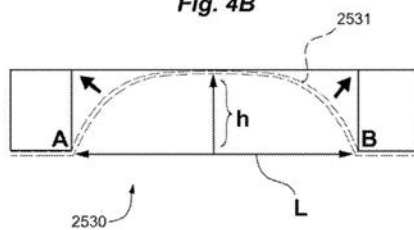


Fig. 4B



【図 5】

Fig. 5A

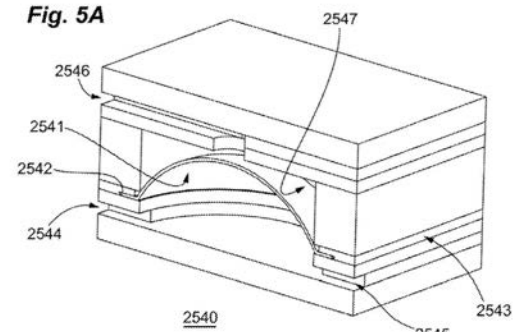
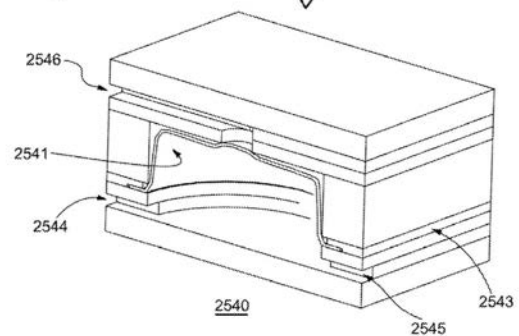


Fig. 5B



【図 6】

Fig. 6A

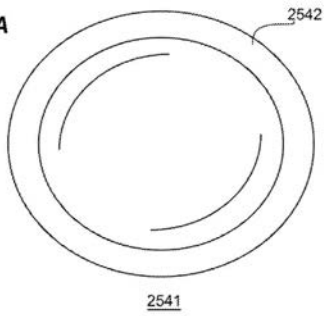


Fig. 6B

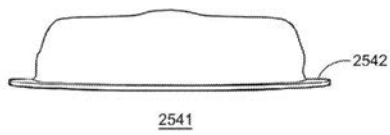
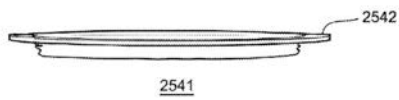
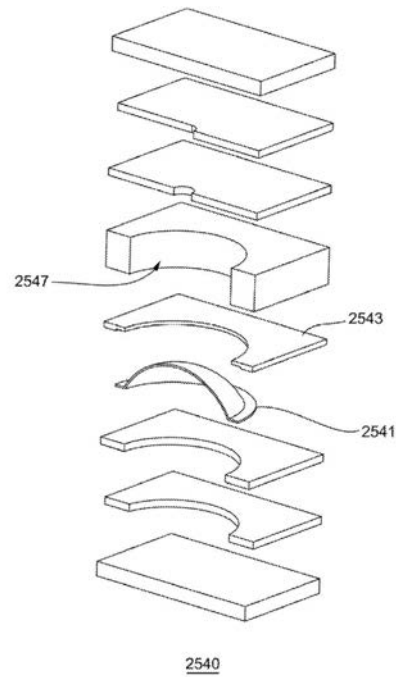


Fig. 6C



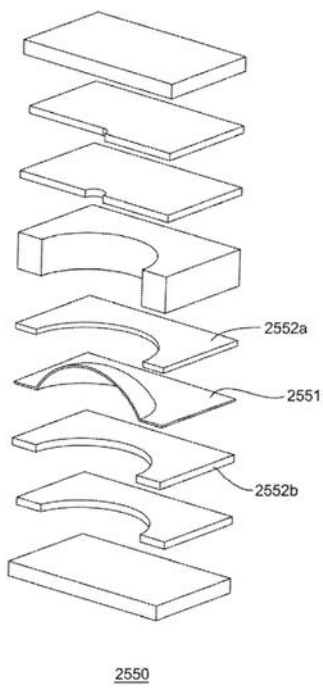
【図 7】

Fig. 7



【図 8】

Fig. 8



【図 9】

Fig. 9A

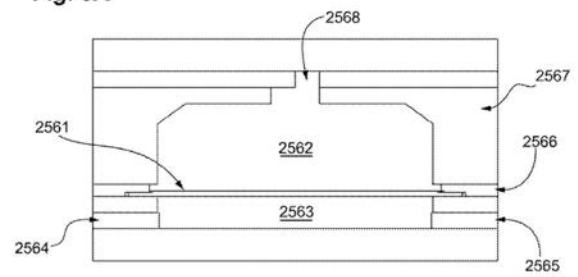
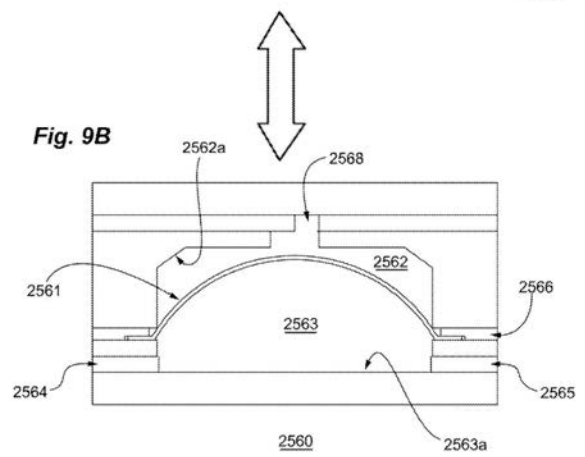
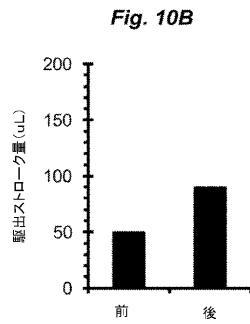
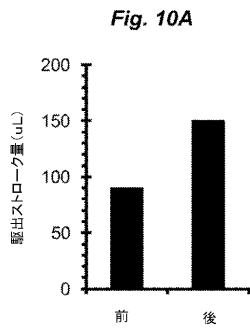


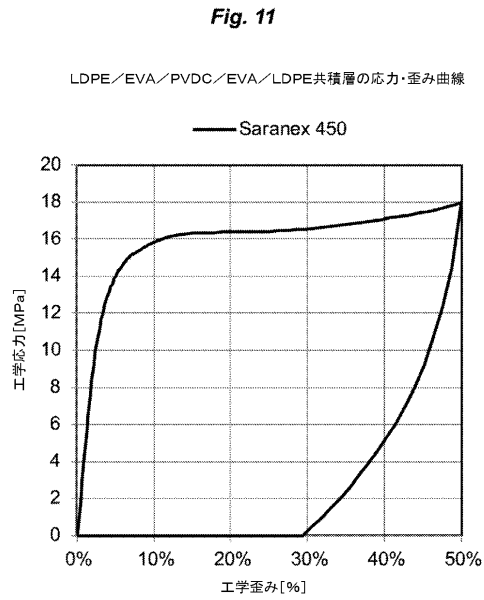
Fig. 9B



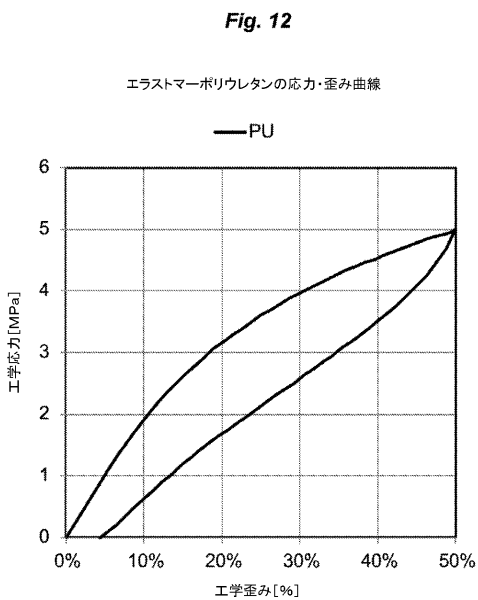
【図 10】



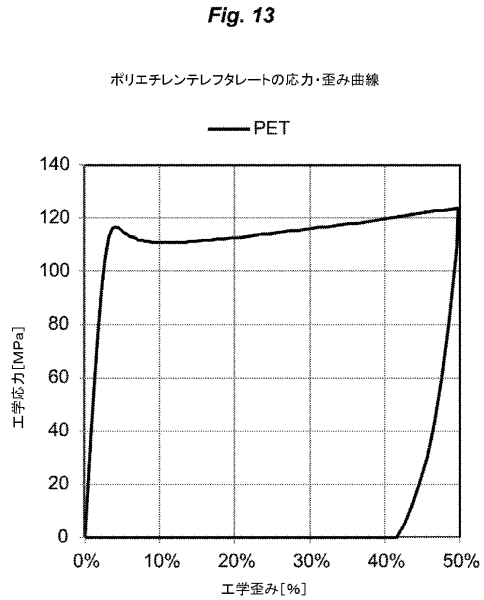
【図 11】



【図 12】

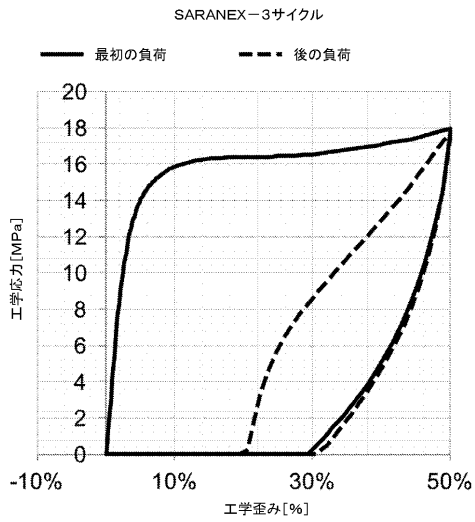


【図 13】



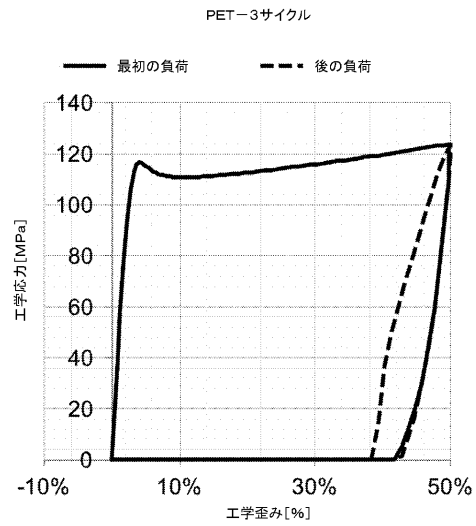
【図 14】

Fig. 14



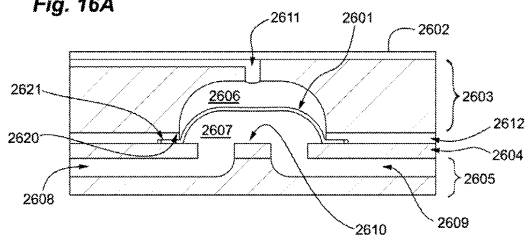
【図 15】

Fig. 15

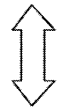


【図 16】

Fig. 16A

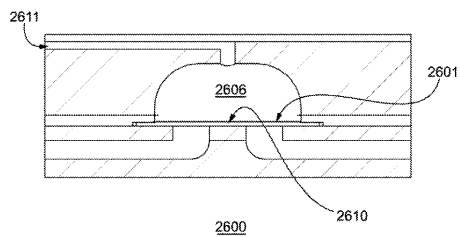


「開放」



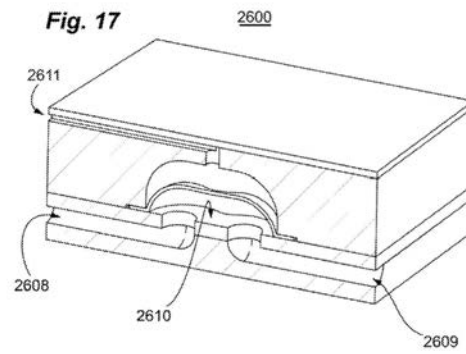
「オフ」

Fig. 16B

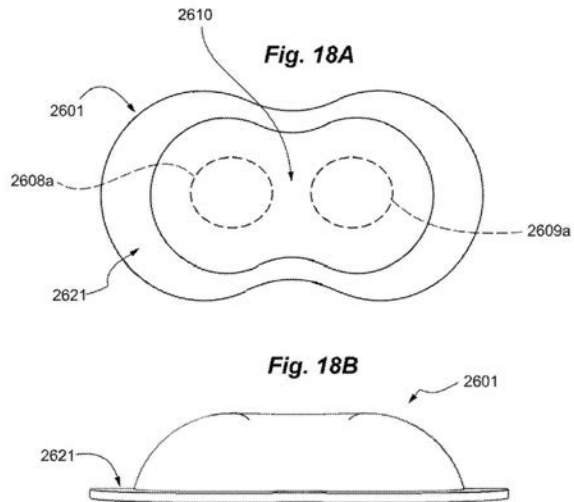


【図 17】

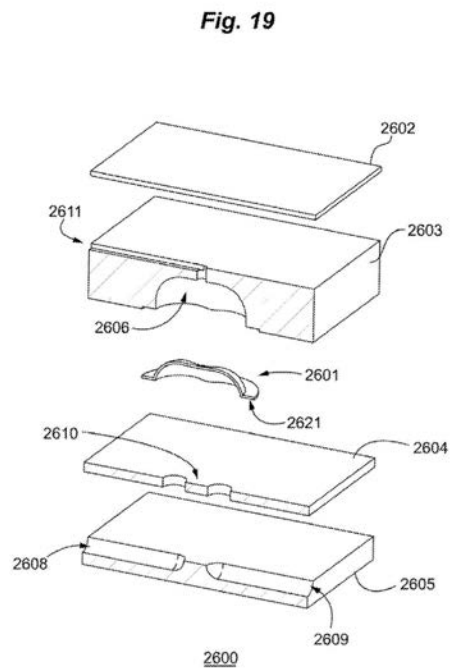
Fig. 17



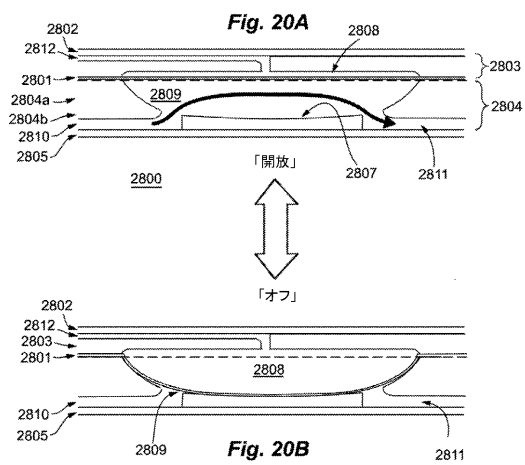
【図 18】



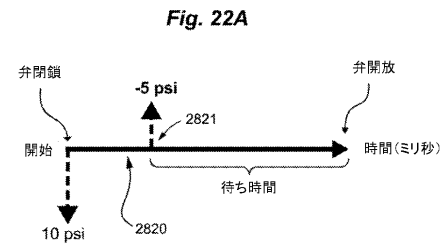
【図 19】



【図 20】



【図 22】



【図 21】

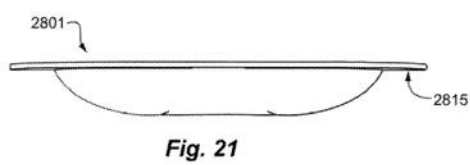
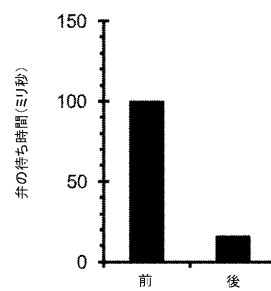
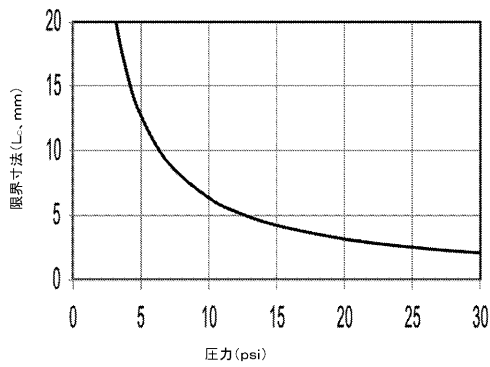


Fig. 22B



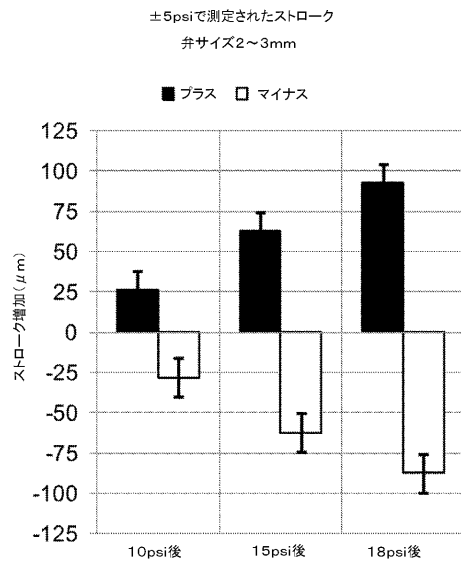
【図 23】

Fig. 23



【図 24】

Fig. 24



【図 25】

Fig. 25A

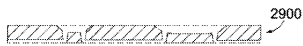


Fig. 25B



Fig. 25C

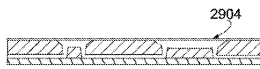


Fig. 25D

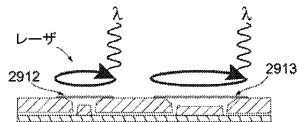
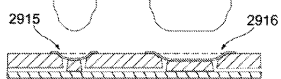


Fig. 25E



Fig. 25F



【図 26】

Fig. 26A

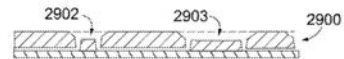


Fig. 26B

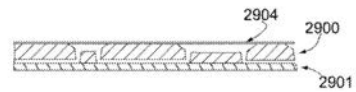


Fig. 26C

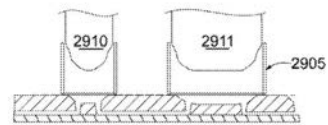


Fig. 26D

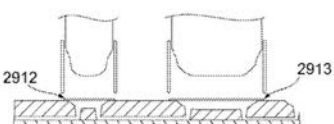


Fig. 26E

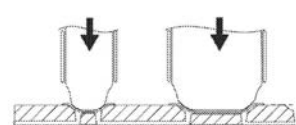
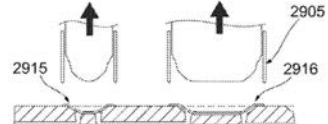


Fig. 26F



【図 27】

Fig. 27A

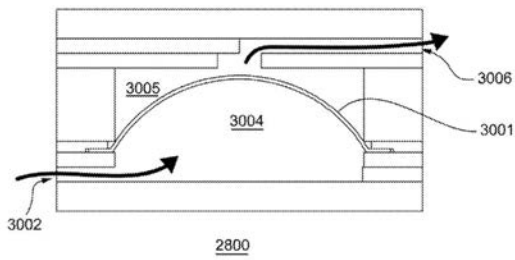
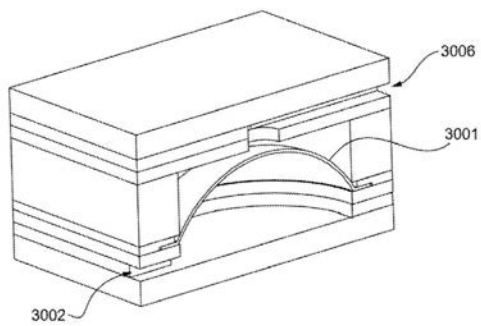
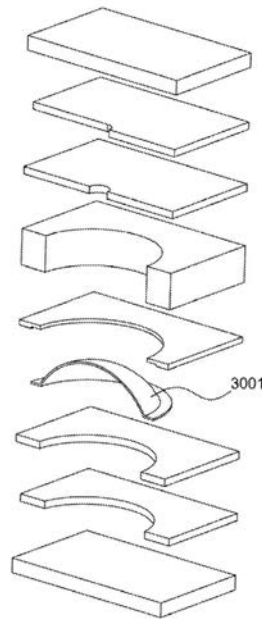


Fig. 27B



【図 28】

Fig. 28



【図 29】

Fig. 29A

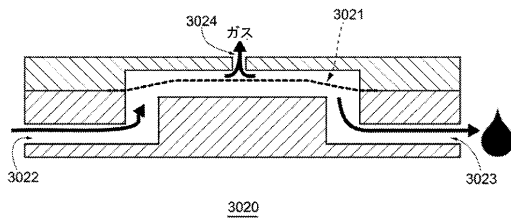
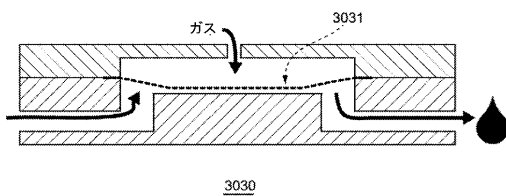


Fig. 29B



【図 30】

Fig. 30A

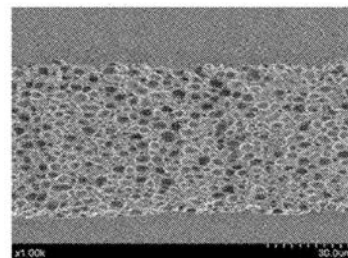


Fig. 30B

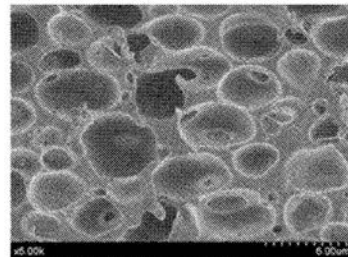
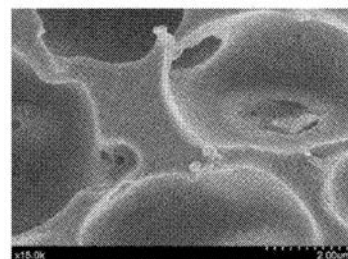
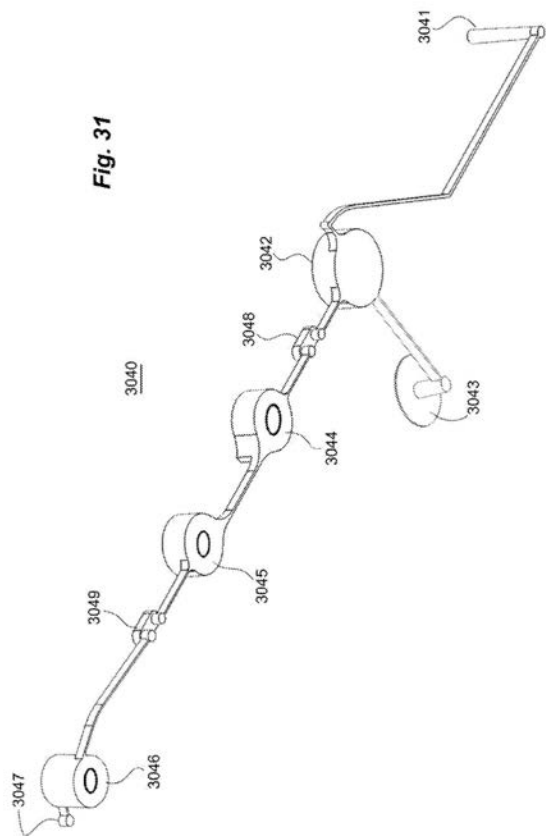


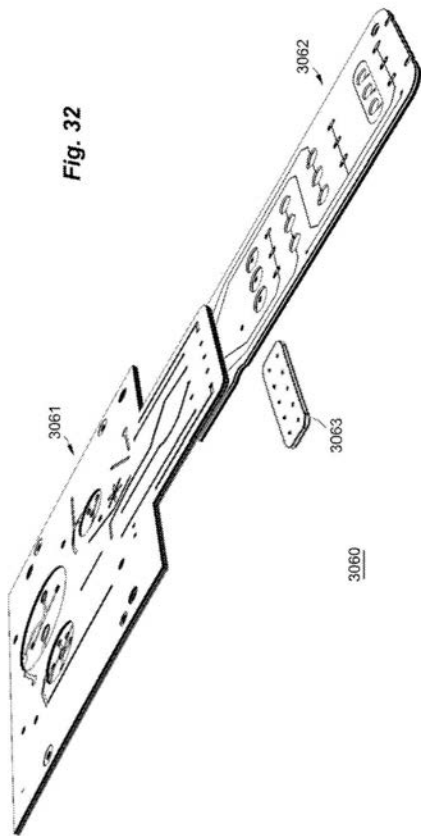
Fig. 30C



【図 3 1】



【図 3 2】



【図 3 3】

Fig. 33

ポリマーフィルム	降伏応力 ⁷ (MPa)
ポリエチレンテレフタレート (PET、2軸延伸) ¹	116.0
ポリエチレンテレフタレート (PET、2軸延伸) ²	99.9
高密度ポリエチレン (HDPE) ³	29.8 (26 - 33)
LDPE/EVA/PVDC/EVA/LDPE ⁴ 共積層	15.4
線状低密度ポリエチレン	(1.8 - 20.3)
低密度ポリエチレン (LDPE) ⁵	10.3 (3.5 - 20.0)
ポリ塩化ビニリデン	(9 - 12)
エチレン酢酸ビニル共重合体	(8 - 10)
ポリテトラフルオロエーテル、微孔性 ⁶	2.2

1—実験的にここで決定されるMylar(登録商標) 1ミル Teijin Films(Hopewell VA)、Instron、RT、歪み速度150mm/分、クランプ間のゲージ長1.5cm

2—ASTM標準試験 (ASTM Intl, 2010. Publ D882-10 "Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheering", pp 1-10)によるMylar(登録商標) 2.5ミル

3—ASTM標準試験 (ASTM Intl, 2010. Publ D882-10 "Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheering", pp 1-10)によるHDPE 1ミル

4—ここで実験的に決定されたSaranex 450(登録商標) 1ミル(Dow, Newark DE) データ、Instron、RT、歪み速度150mm/分、クランプ間のゲージ長1.5cm

5—ASTM標準試験 (ASTM Intl, 2010. Publ D 882-10 "Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheering", pp 1-10)によるLDPE 1ミル

6—ここで実験的に決定されたMupor(登録商標) 1ミル(Porex, Fairburn GA) データ、Instron、RT、歪み速度150mm/分、クランプ間のゲージ長1.5cm

7—括弧はパンフレット範囲を示す

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月1日(2019.8.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

マイクロポンプであって、前記マイクロポンプは、空洞を備え、前記空洞は、

i) 流体を受け取るように構成されている第1の半空洞と、

i i) 可逆的に加圧されるように構成されている第2の半空洞と、

i i i) 間に置かれ、前記第2の半空洞から前記第1の半空洞を分離するダイヤフラムと

を有し、

前記ダイヤフラムは、降伏点を有するポリマー薄膜ウェブであり、前記ウェブの永久的に過剰に引き伸ばされた塑性変形によって特徴付けられる、マイクロポンプ。

【請求項2】

前記薄膜ウェブは、低密度ポリエチレン／エチレン酢酸ビニル／ポリ塩化ビニリデン／エチレン酢酸ビニル／低密度ポリエチレン共積層フィルムである、請求項1に記載のマイクロポンプ。

【請求項3】

前記薄膜は、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリオレフィン、またはそれらの複合材料あるいは共積層から成る、請求項1に記載のマイクロポンプ。

【請求項4】

前記薄膜ウェブは、高密度ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリレート、ポリエステル、またはそれらの共積層あるいは複合材料である、請求項1に記載のマイクロポンプ。

【請求項5】

前記薄膜ウェブは、ストレッチラップフィルムである、請求項1に記載のマイクロポンプ。

【請求項6】

前記薄膜ウェブは、耐化学性ポリマーである、請求項1に記載のマイクロポンプ。

【請求項7】

前記マイクロポンプは、自吸式である、請求項1～6のいずれか1項に記載のマイクロポンプ。

【請求項8】

前記マイクロポンプは、前記薄膜に与えられる力の下で前記ウェブを局所的に過剰に引き伸ばすプロセスによって製造され、前記力は、前記降伏点を超えている、請求項1～7のいずれか1項に記載のマイクロポンプ。

【請求項9】

前記薄膜ウェブは、加圧されたときに第1の状態で前記空洞の第1の内面に非弾性的に一致し、減圧されたときに第2の状態で前記空洞の第2の内面に非弾性的に一致する、請求項1～8のいずれか1項に記載のマイクロポンプ。

【請求項10】

前記マイクロポンプは、前記第2の半空洞の加圧および減圧によって駆動されると、前記第1の状態と前記第2の状態との間の前記ウェブの前記永久的に過剰に引き伸ばされた塑性変形の可逆的運動によって定義されるポンプストロークに従って、液体を送出するよ

うに構成されている、請求項 9 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 11】

前記第 1 の半空洞は、液体を受け取るために構成されるポートを備えている、請求項 10 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 12】

前記第 1 の半空洞は、液体を排出するためのポートを備えている、請求項 10 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 13】

前記マイクロポンプは、マイクロアッセイデバイスの使い捨てカートリッジ本体の中に封入されている、請求項 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載のマイクロポンプ。

【請求項 14】

前記力は、前記使い捨てカートリッジ本体の組立後に前記ダイヤフラムに与えられる空気圧である、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 15】

前記ウェブは、最初に、局所的に力を与えることによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させながら、前記ウェブを前記空洞と整列させることによって組み立てられている、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 16】

前記ウェブは、前記ウェブを半空洞の中に押し進めるプロセスによって過剰に引き伸ばされ、次いで、前記空洞は、前記第 1 の半空洞を前記第 2 の半空洞と並置して嵌合させることによって組み立てられている、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

【請求項 17】

前記力は、制御されたプロセス条件下で与えられる機械力である、請求項 8 に記載のマイクロポンプ。

フロントページの続き

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 アイザック スプラーグ

アメリカ合衆国 ワシントン 98034, カークランド, 116ティーエイチ アベニュー
ノースイースト 7014, ユニット ディー

(72)発明者 ジャスティン エル. ケイ

アメリカ合衆国 ワシントン 98059, レントン, 165ティーエイチ プレイス サウ
スイースト 14333

(72)発明者 マシュー スコット ブラッド

アメリカ合衆国 ワシントン 98040, マーサー アイランド, イースト ショアウッド
ドライブ 9043

(72)発明者 フレデリック バットレル シー.

アメリカ合衆国 ワシントン 98034, カークランド, ノースイースト 135ティーエ
イチ レーン 10156, ユニット 46

Fターム(参考) 3C081 AA13 BA23 BA25 BA45 BA48 BA56 CA32 DA10 EA32 EA33

3H077 AA01 CC02 CC09 DD09 DD14 FF02 FF08 FF14 FF45

【外国語明細書】
2019190465000001.pdf