



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
14.08.2019 Patentblatt 2019/33

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01) G01N 1/28 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **19000066.1**

(22) Anmeldetag: **05.02.2019**

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

(72) Erfinder:
• **Döring, Sebastian**
38118 Braunschweig (DE)
• **Rabe, Torsten**
38126 Braunschweig (DE)
• **Rohr, Alexander**
38126 Braunschweig (DE)

(30) Priorität: **07.02.2018 DE 102018000965**

(74) Vertreter: **Ahrens, Thomas**
Patentanwalt & Mediator
Unterdorf 10
38104 Braunschweig (DE)

(71) Anmelder: **Lilian Labs GmbH**
38126 Braunschweig (DE)

(54) **VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR FLÜSSIGKEITSANALYSE**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Flüssigkeitsanalyse, die beispielsweise Teil eines Mikrofluidik-Systems sein kann, sowie ein zugehöriges vorteilhaftes Verfahren.

Erfindungsgemäß ist eine Kammer vorgesehen, die im Inneren ein Element mit einem Material aufweist, das porös ist und/oder Fasern aufweist. Dadurch hat es eine gewisse Saugwirkung auf die zu untersuchenden Flüssigkeiten. Bevorzugterweise befindet sich innerhalb des

genannten Elements ein Reagenzmaterial, das mit der zu untersuchenden Flüssigkeit eine Reaktion eingehen kann und somit eine entsprechende Untersuchung mittels geeigneter Messverfahren ermöglicht.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann beispielsweise verwendet werden in der Umweltanalytik, dem Nahrungsmittelbereich, der Human- und Veterinärdiagnostik sowie dem Pflanzenschutz.

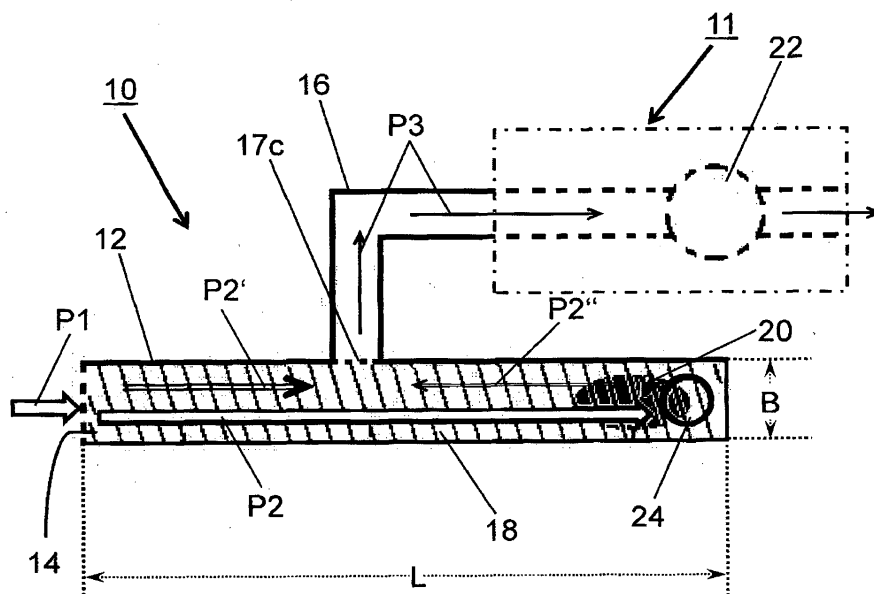


Fig. 3

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Flüssigkeitsanalyse, die beispielsweise Teil eines Mikrofluidik-Systems sein kann, sowie ein zugehöriges vorteilhaftes Verfahren.

[0002] Für die Analyse von Flüssigkeiten gibt es vielfältige Anwendungsgebiete, wie beispielsweise in der Umweltanalytik, dem Nahrungsmittelbereich, der Human- und Veterinärdiagnostik und dem Pflanzenschutz. Für einige dieser Anwendungen können die Flüssigkeiten grundsätzlich ohne vorherige Behandlung durch chemische, biologische und/oder physikalische Verfahren vermessen werden. Für viele Analysen ist es jedoch sinnvoll, die zu analysierende Flüssigkeit vor einer solchen Messung mit einem Reagenzmaterial in Kontakt zu bringen oder zu vermischen. Dadurch kann es vor der durchzuführenden Messung zwischen einem in der Flüssigkeit vorhandenen Analyten und dem Reagenzmaterial zu entsprechenden Reaktionen kommen. In der deutschen Offenlegungsschrift DE 10 2009 016 712 A1 werden diese als Erkennungsreaktionen bezeichnet und es wird dort eine Vielzahl entsprechender Beispiele genannt.

[0003] Es ist ebenfalls bekannt, für ein System zur Flüssigkeitsanalyse der genannten Art ein Einmal-Testelement zu verwenden, in dem ein Reagenzmaterial eingebracht ist, und das in ein komplexes Testelement eingesteckt wird, um die gewünschte Messung vorzunehmen. So beschreibt das US-Patent 5,731,212 eine Vorrichtung zum Testen von Flüssigkeiten mit einer Küvette, die mehrere Kanäle aufweisen kann, in denen jeweils ein Reagenz oder auch mehrere davon angeordnet sein können. Die dortige Küvette wird in eine Messapparatur eingeführt. Diese enthält auch Pumpen, die mit den Kanälen verbunden werden und durch die die zu testende Flüssigkeit eingesaugt und dadurch mit den Reagenzien vermischt wird.

[0004] Auch bei der mobilen Wasser-Analyseanordnung, die in der deutschen Offenlegungsschrift DE 10 2008 050 092 A1 beschrieben ist, wird ein Einmal-Testelement verwendet, das ein Reagenzmaterial enthält. Dieses Einmal-Testelement kann in eine Basiseinheit eingesteckt werden und wird dann mit einem Pumpenaktuator verbunden, der für das Ansaugen einer Wasserprobe in und für den Transport der Wasserprobe durch eine Probenleitung innerhalb des Einmal-Testelements sorgt. Durch das Einschalten dieses Pumpenactuators wird die Wasserprobe aktiv in Richtung eines Messabschnitts gepumpt und dabei auch mit dem Reagenz vermischt.

[0005] Die bereits genannte Offenlegungsschrift DE 10 2009 016 712 A1 betrifft eine Einweg-Mikrofluidik-Testkassette zur Bioassay von Analyten, die in komplexen Proben, wie Umgebungsluft, verschmutztem Wasser oder Körperflüssigkeiten vorhanden sind. Die dortige Testkassette umfasst

- einen Einlass zur Eingabe einer Probenflüssigkeit in

eine Probenkammer,

- eine Reagenzienkammer, in der Reagenzmaterial untergebracht ist, und
- eine Detektionskammer, in der die gewünschte Messung durchgeführt wird.

Die dortigen Kanäle sind so gestaltet, dass die Flüssigkeit nicht durch Kapillarkräfte bis in die Reagenzienkammer bzw. zum Einlass gezogen wird. Stattdessen wird mittels einer Beförderungseinheit an dem Einlass ein definiertes Luftvolumen in die Probenkammer eingebracht, so dass die Probenflüssigkeit verdrängt wird, in die Reagenzienkammer strömt und dort ein Reagenzien-Pad komplett benetzt.

[0006] Bei dem dort beschriebenen Reagenzien-Pad handelt es sich um ein faserartiges oder poröses Material, z.B. feinen Partikeln oder Gewebe, in das Reagenzien (adsorbiert auf, fixiert auf, dispergiert in, eingetrocknet in) untergebracht sind. Dort bevorzugte Reagenzien-Pads bestehen aus Glas oder Polymeren, wie z.B. Zellulose.

[0007] Bei den aus dem Stand der Technik bekannten Vorrichtungen zur Analyse von Flüssigkeiten ist ein hoher regeltechnischer Aufwand nötig, um eine gewünschte Menge einer Flüssigkeitsprobe aufzunehmen und diese mit Reagenzien zu durchmischen.

[0008] Deshalb ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Flüssigkeitsanalyse zu ermöglichen, die einfach zu bedienen und kostengünstig zu realisieren ist. Diese Aufgabe wird gelöst durch die Vorrichtung nach Anspruch 1, sowie durch ein vorteilhaftes Verfahren nach dem ersten Verfahrensanspruch. Die Unteransprüche betreffen vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung.

[0009] Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist eine Kammer mit mindestens einer Einlassöffnung und mindestens einer Auslassöffnung auf. Das Besondere an der vorliegenden Erfindung ist, dass sich innerhalb der Kammer ein Element befindet, das geeignet ist, die zu untersuchende Flüssigkeit aufzusaugen. Dazu ist dieses Element so beschaffen, dass es porös ist und/oder Fasern aufweist. Ein derartiges Element kann auch als Membran bezeichnet werden.

[0010] Dabei ist ein poröses Element im Sinne der vorliegenden Erfindung ein solches, das an seiner Außenfläche eine Vielzahl von Öffnungen und in seinem Inneren eine Vielzahl von Hohlräumen, wie Kammern, Kanäle oder dergleichen aufweist. Außerdem sind zumindest einzelne der Öffnungen und der Hohlräume miteinander verbunden, so dass Flüssigkeit ähnlich wie bei einem Schwamm in das Innere des Elements eindringen kann. Ein geeignetes Element mit Fasern, das im Folgenden auch als Fasergewebe bezeichnet wird, ist beispielsweise ein Vlies, Zellulose, ein Filtermaterial, wie Filterpapier, oder dergleichen.

[0011] Außerdem ist das Element erfindungsgemäß derart beschaffen und/oder angeordnet, dass Kräfte auf die zu analysierende Flüssigkeit wirken, durch die sie in das Innere des Elements eindringt. Das wird beispiels-

weise folgendermaßen erzielt:

- durch Kapillarkräfte, indem die Öffnungen, Hohlräume und/oder die Faserung entsprechend dimensioniert werden, und indem Materialien mit für die zu untersuchende Flüssigkeit passender Oberflächenspannung ausgewählt werden, um eine Benetzung zu gewährleisten z.B. mit hydrophilen Eigenschaften, wenn Wasser untersucht werden soll,
- durch die Verwendung von Material, das hygroskopisch ist, also Feuchtigkeit binden kann, und/oder
- durch die Anordnung des Elements unterhalb der Einlassöffnung, so dass die Schwerkraft entsprechend wirken kann.

[0012] Durch die Verwendung eines derartigen Elements ist es möglich, dass auf einfache und kostengünstige Weise eine definierte Menge von Flüssigkeit ohne Verwendung einer Pumpe in kurzer Zeit aufgenommen und gespeichert wird. Gleichzeitig kann durch ein solches Element die zu analysierende Flüssigkeit entsprechend gefiltert werden. Außerdem ist die Benutzung der erfindungsgemäßen Vorrichtung sehr einfach und kann auch von nicht oder kaum geschultem Personal vorgenommen werden.

[0013] Bei einer Weiterbildung der vorliegenden Erfindung wird in das beschriebene Element ein Stoff - auch als Reagenz oder als Reagenzmaterial bezeichnet - eingelagert, der sich bei Kontakt mit der zu untersuchenden Flüssigkeit mit dieser verbindet und/oder eine Reaktion eingeht, wie insbesondere eine chemische und/oder biologische Reaktion, wie beispielsweise in DE 10 2009 016 712 A1 beschrieben.

[0014] Bevorzugterweise ist der eingelagerte Stoff (Reagenz) getrocknet. Durch die große Oberfläche des porösen und/oder mit Fasern versehenen Elements wird sowohl die Eintrocknung als auch die Lösung des Reagenz unterstützt. Außerdem führt die Bewegung der Probenflüssigkeit durch die Struktur des Elements dazu, dass sich das Reagenz gleichmäßig mit der Probenflüssigkeit mischt.

[0015] Es ist außerdem sehr vorteilhaft, wenn das Element bis in den Bereich der Einlassöffnung ragt. Dann ist sichergestellt, dass das Element mit der zu untersuchenden Flüssigkeit in Kontakt kommt, sobald die Einlassöffnung deren Oberfläche berührt.

[0016] Grundsätzlich kann die erfindungsgemäße Vorrichtung so gestaltet werden, dass die Auslassöffnung stromabwärts von dem eingelagerten Stoff (Reagenz) angeordnet ist. Dann wird bei entsprechendem Kontakt Probenflüssigkeit selbstständig von dem Element aufgenommen und gelangt dort mit dem ggf. vorhandenen Reagenz in Kontakt. Anschließend kann die aufgenommene und ggf. mit dem Reagenz versetzte Probenflüssigkeit durch einen Pumpvorgang, wie beispielsweise das Zuschalten einer Pumpe, die über geeignete Mittel mit der Auslassöffnung verbunden ist, abgepumpt und für die erforderlichen Untersuchungen in entsprechende Teile

der Vorrichtung weitergeleitet werden, wie beispielsweise zu dem unten näher beschriebenen Messbereich. Unter dem Pumpvorgang werden hier alle Möglichkeiten verstanden, durch die die Probenflüssigkeit aktiv innerhalb der Vorrichtung bewegt werden kann, wie insbesondere durch Einschalten einer Pumpe oder eines Aktuators, Betätigen eines Blisters oder Schalten entsprechender Ventile und/oder dergleichen.

[0017] Es ist jedoch auch möglich, die Auslassöffnung zwischen der Einlassöffnung und dem eingelagerten Stoff (Reagenz) anzuordnen. Dadurch wird Folgendes ermöglicht. Nur ein Teil, wie beispielsweise nur der der Auslassöffnung zugewandte Teil, der von dem Element aufgenommen Probenflüssigkeit kommt in Kontakt mit dem eingelagerten Reagenz. Wenn der oben genannte Pumpvorgang beginnt, wie beispielsweise durch Zuschalten der an die Auslassöffnung angeschlossene Pumpe, gelangt zunächst Probenflüssigkeit, die zuvor keinen Kontakt zu den Reagenzien hatte, zu der Auslassöffnung und auch in die dort angeschlossenen Leitungen. Erst nach einem gewissen Zeitversatz wird die mit Reagenzien präparierte Probenflüssigkeit in die weiteren Teile der erfindungsgemäßen Vorrichtung abgepumpt. Das führt dazu, dass sich durch die an die Auslassöffnung angeschlossenen Leitungen - sowie in damit verbundenen Messeinrichtungen - eine Wassersäule bewegt, deren Anfangsbereich noch nicht mit einer Reagenz präpariert ist. Dieses Konzentrationsgefälle der Reagenz in der Wassersäule ermöglicht einen dynamischen Messvorgang, bei dem dieser erste Bereich als Referenz genutzt werden kann. In anderen Messsystemen ist dafür ein zusätzlicher Referenzkanal nötig, der bei dieser Lösung entfallen kann.

[0018] Um die zu untersuchende Flüssigkeit zu analysieren, ist stromabwärts von der mindestens einen Auslassöffnung ein Messbereich angeordnet. Die dort durchzuführenden Messungen können sehr vielfältig sein. Häufig werden dafür optische Verfahren eingesetzt, durch die die Färbung, das Reflexionsvermögen, das Absorptionsvermögen, die Transparenz, der Brechungsindex und/oder sonstige optische Eigenschaften gemessen werden. Zusätzlich oder stattdessen können elektrische, magnetische und/oder sonstige Messungen vorgenommen werden, durch die entsprechende Eigenschaften gemessen werden können. Darauf wird hier nicht näher eingegangen, da derartige Messverfahren dem Fachmann bekannt sind.

[0019] Wenn die erfindungsgemäße Vorrichtung als Mikrofluidik-System realisiert oder ein Teil davon ist, kann eine kompakte Bauweise ermöglicht werden.

[0020] Es ist außerdem sehr vorteilhaft, wenn die erfindungsgemäße Kammer innerhalb eines Testelements angeordnet ist, das nur bei Bedarf mit weiterführenden Mitteln einer Analysevorrichtung, wie insbesondere mit zugehörigen Messeinrichtungen, verbunden wird. Denn dadurch ist die Aufnahme und dauerhafte Einlagerung von Probenflüssigkeit in das saugfähige Element auf bequeme und einfache Weise möglich. Außerdem ist eine

derartige Realisierung relativ preiswert herzustellen. Dabei ist es natürlich auch möglich, dass das genannte Testelement als Einweg-Testelement realisiert wird.

[0021] Das erfindungsgemäße Verfahren betrifft im Wesentlichen die Verbindung eines Prozesses zur schnellen und automatisierten nutzerunabhängigen Aufnahme eines definierten Probenvolumens einer Flüssigkeit in ein Testelement durch ein saugfähiges Element in einer Kammer, mit einer gleichzeitig stattfindenden Filtrierung der Probenflüssigkeit durch das saugfähige Element sowie die Verbindung mit einem aktiv gesteuerten Prozess zur Weiterleitung der Flüssigkeit durch einen Pumpvorgang in eine Analyseeinheit. Bei bevorzugten Ausführungen der Erfindung ist auch vorgesehen, die Probenflüssigkeit mit mindestens einer Reagenz, die in das saugfähige Element eingebracht ist, zu versetzen und gleichmäßig zu vermischen. Es hat sich bewährt, dass der Pumpvorgang erst dann gestartet wird, wenn die zu untersuchende Probenflüssigkeit mit dem saugfähigen Element bereits einen vorgegebenen Zeitraum in Kontakt gewesen ist. Bevorzugterweise liegt der Wert eines solchen Zeitraums im Bereich von 10 Millisekunden bis 30 Minuten; besonders bevorzugt sind Zeiträume zwischen 1 Sekunde und 1 Minute.

[0022] Der Zeitpunkt, zu dem die Probenflüssigkeit mit dem saugfähigen Element in Kontakt kommt bzw. in dieses (erstmalig) eindringt, kann beispielsweise folgendermaßen bestimmt werden:

- Durch Auswertung des Signals eines geeignet angeordneten und gestalteten Sensors, welcher optische Verfahren eingesetzt, durch die die Färbung, das Reflexionsvermögen, das Absorptionsvermögen, die Transparenz, der Brechungsindex und/oder sonstige optische Eigenschaften gemessen werden. Zusätzlich oder stattdessen können elektrische, magnetische und/oder sonstige geeignete Messungen vorgenommen werden, durch die der Kontakt zwischen der Probenflüssigkeit und dem saugfähigen Element ermittelt werden kann. Darauf wird hier nicht näher eingegangen, da derartige Messverfahren bzw. Sensoren dem Fachmann bekannt sind.
- Sofern eine Vorrichtung verwendet wird, die eine Steuervorrichtung aufweist und die Probenflüssigkeit mit dem saugfähigen Element durch einen Steuerungs- und/oder Regelungsprozess in Kontakt bringt, wie beispielsweise durch den gesteuerten Zufluss der Probenflüssigkeit und/oder durch gesteuertes Einführen des saugfähigen Elements bzw. der zugehörigen Kammer in die bzw. zu der Probenflüssigkeit, ist es zusätzlich oder statt der genannten Sensorsignal-Auswertung auch möglich, dass der genannte Zeitpunkt innerhalb der Steuervorrichtung gespeichert und ausgewertet wird.

[0023] Eine besonders vorteilhafte Weiterbildung des erfindungsgemäßen Verfahrens betrifft die Anordnung, bei der die Auslassöffnung zwischen der Einlassöffnung

und dem Ort des eingelagerten Stoffes (Reagenz) liegt. Dabei soll erreicht werden, dass im Zuge der automatisierten Befüllung des saugfähigen Elements mit der Probenflüssigkeit nur ein Teil der Probenflüssigkeit mit diesem Stoff in Kontakt kommt, wodurch nach Starten des aktiven Pumpvorgangs durch die Auslassöffnung zunächst Probenflüssigkeit gelangt, die zuvor keinen wirksamen Kontakt mit dem eingelagerten Stoff hatte. Dazu hat es sich bewährt, dass die Pumpe erst nach einem Zeitraum zugeschaltet wird, dessen Wert im Bereich bevorzugterweise von 10 Millisekunden bis 30 Minuten und besonders bevorzugt im Bereich von 1 Sekunde bis 1 Minute liegt.

[0024] Weitere Einzelheiten und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden anhand von bevorzugten Ausführungsbeispielen mit zugehörigen Abbildungen erläutert. Dabei zeigen:

Fig. 1 Einlassbereich eines Mikrofluidsystems mit einem Kanal

Fig. 2 Einlassbereich eines Mikrofluidsystems mit zwei Kanälen

Fig. 3 Einlassbereich eines Mikrofluidsystems mit Umkehrfluss

[0025] Fig. 1 zeigt symbolisch eine Draufsicht auf den Einlassbereich 10 eines Flüssigkeitsanalyse-Systems, das bei einer bevorzugten Ausführungsform als Mikrofluidsystem realisiert ist und hier auch so genannt wird. In dem Einlassbereich 10 befindet sich eine Kammer 12 mit einer Einlassöffnung 14 und einer Auslassöffnung 17, mit der ein Anschlusskanal 16 verbunden ist. Der Pfeil P1 markiert die Strömungsrichtung einer hier nicht gezeigten Wasserprobe (oder einer sonstigen Flüssigkeitsprobe), die sich außerhalb des Mikrofluidsystems befindet und in dieses hinein strömt. Die Pfeile P2 zeigen die Strömungsrichtung des Anteils der Wasserprobe, der in die Kammer 12 gelangt ist. Die Pfeile P3 deuten die Strömungsrichtung innerhalb des Anschlusskanals 16 an, der mit weiterführenden Elementen 11 verbunden ist, die hier symbolisch gestrichelt angedeutet sind.

[0026] Innerhalb der Kammer 12 befindet sich ein Fasergewebe 18, welches bevorzugterweise aus einem Filtermaterial, wie beispielsweise Filterpapier, besteht. In dem Fasergewebe 18 ist ein Reagenzienlager 20 vorhanden, in dem ein Reagenz (oder mehrere) eingelagert ist, das sich bei Benetzung mit einer Flüssigkeit löst. Die Auslassöffnung 17 befindet sich stromabwärts von der Position des Reagenzienlagers 20. Die weiterführenden Elemente 11 weisen weitere Kanäle auf, die mit einem Anschluss einer Pumpe verbunden sind (hier nicht gezeigt) und auch zu einem Messbereich führen, wie beispielsweise in Fig. 3 mit der Referenz 22 angedeutet.

[0027] Das Fasergewebe 18 ist derart gestaltet bzw. ausgewählt, dass es hydrophile Eigenschaften besitzt, die Oberfläche der Gewebefasern also bei Vorhandensein von Wasser und wässrigen Lösungen von diesen stark benetzt wird. Außerdem bewirkt das Faserge-

webe auf Wasser bzw. wässrige Lösungen einen entsprechenden Kapillareffekt. Das Fasergewebe 18 ist weiterhin derart dimensioniert, dass es eine zuvor definierte Menge der Wasserprobe aufnehmen kann. Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel weist das Fasergewebe 18 außerdem eine Porenstruktur mit einer vorgegebenen Porengröße auf, so dass nicht-lösliche Bestandteile der Wasserprobe ab einer definierten Größe herausgefiltert werden. Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel wurde ein Fasergewebe 18 mit folgenden Eigenschaften verwendet:

Material:	Zellulose
Flächendichte:	85 g / m ²
mittlere Porengröße:	8 µm.

[0028] Ein geeignetes Gewebe wird beispielsweise verkauft unter dem Namen Hahnemühle Hochreines Hartfilterpapier Sorte 1574.

[0029] Das im Lager 20 enthaltene Reagenz ist bevorzugterweise in das Fasergewebe 18 durch einen zuvor durchgeführten Eintrocknungsprozess eingelagert. Denn die große Oberfläche des Fasergewebes 18, die durch die Porenstruktur gewährleistet wird, unterstützt sowohl die Eintrocknung als auch die Lösung des Reagenz.

[0030] Die beschriebene Kammer 12 mit dem Fasergewebe 18 und dem darin eingebetteten Reagenz 20 ermöglicht folgende Eigenschaften bzw. Funktionen. Wenn die Einlassöffnung 14 und somit auch das Fasergewebe 18 mit der hier nicht gezeigten Wasserprobe (oder mit einer anderen Probenflüssigkeit) in Kontakt kommt, führt das aufgrund der hydrophilen Eigenschaften des Fasergewebes 18 bzw. durch Kapillarwirkung zu einer Aufnahme von einer bestimmten Menge der Wasserprobe, die auch mit dem Reagenz aus dem Lager 20 in Kontakt kommt und dieses löst. Die Bewegung der aufgenommenen Wasserprobe durch die Poren des Fasergewebes 18 führt außerdem dazu, dass sich das Reagenz damit gleichmäßig mischt. Zu einem späteren Zeitpunkt wird die aufgenommene und mit dem Reagenz vermischte Wasserprobe abgepumpt und gelangt so über den Anschlusskanal 16 zu den weiteren Elementen 11, wo eine entsprechende Analyse vorgenommen werden kann. Ein solcher späterer Zeitpunkt liegt bevorzugterweise:

- frühestens nach der kompletten Befüllung der Kammer 12 einschließlich des Fasergewebes 18 mit Wasser und/oder
- nach einer von der Lösegeschwindigkeit der Reagenz in der Wasserprobe abhängigen Zeitspanne von typischerweise einigen Sekunden bis wenigen Minuten.

[0031] Bevorzugterweise beginnt das Abpumpen innerhalb eines Zeitkorridors, der mit dem ersten Kontakt

zwischen dem Fasergewebe 18 und der Probenflüssigkeit beginnt und etwa 1 Millisekunde bis 30 Minuten und noch bevorzugter 1 Sekunde bis 1 Minute dauert. Der Beginn dieses Zeitkorridors kann beispielsweise bestimmt werden mittels eines geeigneten Sensors, der in den Figuren jedoch nicht dargestellt ist.

[0032] Damit ermöglicht das Fasergewebe 18 auf einfache und preiswerte Weise also mehrere Funktionen, wie insbesondere

- automatisierte Probenaufnahme mit einem vorgegebenen Probenvolumen ohne Pumpe und ohne zusätzliche Mess- oder Steuermittel
- Filtrierung der Probenflüssigkeit
- Aufnahme des im Reagenzienlager 20 vorhandenen Reagenz (oder ggf. mehrerer Reagenzien) sowie deren einfache Trocknung
- Versetzen der Probeflüssigkeit mit dem Reagenz sowie die zugehörige gleichmäßige Vermischung
- Realisierung eines Probenreservoirs, aus dem sich die weiteren Elemente 11 bedienen können, wie beispielsweise für Analysen oder dergleichen.

[0033] Fig. 2 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel, das sich von dem zuvor beschriebenen dadurch unterscheidet, dass hier zwei Reagenzienlager 20a, 20b parallel zueinander angeordnet und auch Auslassöffnungen 17a, 17b vorhanden sind. Damit wird bei Betrieb einer entsprechenden Pumpe über einen Anschlusskanal 16a eine Wasserprobe mit dem im Lager 20a enthaltenen Reagenz (bzw. mehrerer Reagenzien) weitergeleitet. Analog kann über einen Anschlusskanal 16b eine Wasserprobe mit Reagenzien aus dem Lager 20b abgepumpt werden. Auch bei diesem Ausführungsbeispiel sind die Auslassöffnungen 17a, 17b stromabwärts von dem jeweils zugehörigen Reagenzienlager 20a bzw. 20b angeordnet.

[0034] Fig. 3 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel, bei dem die Auslassöffnung 17c zwischen der Einlassöffnung 14 und dem Reagenzienlager 20 angeordnet ist. Hier ist außerdem ein Messbereich 22 symbolisch eingezeichnet, der beispielsweise eine photometrische Messung ermöglicht. Im hinteren Teil der Kammer 12 befindet sich eine Luft-Öffnung 24. Durch diese kann Luft, die sich in dem Fasergewebe 18 befindet und durch die Wasserprobe verdrängt wird, entweichen. Außerdem ermöglicht die Luft-Öffnung 24 den im Folgenden beschriebenen Abpumpvorgang bzw. den damit verbundenen dynamischen Messvorgang.

[0035] Dieses Ausführungsbeispiel arbeitet folgendermaßen. Wenn die Einlassöffnung 14 und somit auch das Fasergewebe 18 mit der hier nicht gezeigten Wasserprobe (oder mit einer anderen Probenflüssigkeit) in Kontakt kommt, führt das aufgrund der Eigenschaften des Fasergewebes 18 zu einer Aufnahme von einer bestimmten Menge der Wasserprobe, die auch mit dem Reagenz aus dem Lager 20 in Kontakt kommt und dieses löst. Bei Zuschalten der Pumpe (hier nicht gezeigt) wird sowohl

Probenflüssigkeit aus dem vorderen Bereich (entlang Pfeil P2') als auch aus dem hinteren Bereich (entlang Pfeil P2'') in den Anschlusskanal 16 gesaugt. Dabei wird hier jedoch zunächst Probenflüssigkeit ohne eingemischte Reagenzien eingeleitet. Erst nach einem gewissen Zeitversatz wird die mit Reagenzien aus dem Lager 20 präparierte Probenflüssigkeit durch den Anschlusskanal 16 zu dem Messbereich 22 abgepumpt. Die Höhe der Anteile, die von links und rechts gleichzeitig in den Anschlusskanal 16 eintreten, hängen vor allem von dem Widerstand ab, den diese beiden Flussrichtungen bzw. Kanäle der zugehörigen Flüssigkeit bieten. Dieser Widerstand kann wiederum von der Beschaffenheit des Fasergewebes 18, wie insbesondere von dessen Porengröße und der Stärke der Hydrophilie, sowie von der Größe der Öffnungen 24, 17c und 14 und von der Größe der mikrofluidischen Kanäle rechts und links der Auslassöffnung 17c abhängen. Dies ermöglicht einen dynamischen Messvorgang, bei dem die zunächst vermessene Messflüssigkeit ohne eingemischte Reagenzien als Referenz genutzt werden kann.

[0036] Bevorzugterweise beginnt bei diesem Ausführungsbeispiel das Abpumpen innerhalb eines Zeitkorridors, der mit dem ersten Kontakt zwischen dem Fasergewebe 18 und der Probenflüssigkeit beginnt und etwa 1 Millisekunde bis 30 Minuten und noch bevorzugter 1 Sekunde bis 1 Minute dauert.

[0037] Die Größe der Kammer 12 ist abhängig vom gewünschten System. Bevorzugterweise ist die Kammer 12 quaderförmig gestaltet und weist eine Länge L, eine Höhe H (in Fig. 3 nicht dargestellt) und eine Breite B auf. Dafür haben sich folgende Wertebereiche bewährt:

L: zwischen wenigen Mikrometern und einigen Zentimetern, wobei der Bereich von 1 mm bis 2 cm besonders bevorzugt ist

B: zwischen wenigen Mikrometern und einigen Zentimetern, wobei der Bereich zwischen 100 µm und 5 mm besonders bevorzugt ist

H: zwischen wenigen Mikrometern und einigen Millimetern, wobei der Bereich zwischen 50 µm und 1 mm besonders bevorzugt ist.

[0038] Werte für L und B im Bereich von Millimetern und Zentimetern sind besonders bevorzugt für Anwendungen, in denen sich mehrere Messbereiche 22 an eine Kammer 12 anschließen. Außerdem wird mit zunehmender Größe die Handhabung während der Bearbeitung und Vorbereitung des Fasergewebes 18 für den Einbau in die Kammer 12 erleichtert.

[0039] Die beschriebenen Ausführungsbeispiele sind nur beispielhaft. Es sind vielfältige Variationen und Alternativen der beschriebenen Ausführungen möglich, wie beispielsweise:

- Anstelle der Zellulose als Material für das Fasergewebe 18 können auch andere hydrophile Materialien, wie Polymere oder Glas, verwendet werden.

- Anstelle des Fasergewebes 18 kann auch ein anderes hydrophiles oder hygroskopisches Element mit einer Porenstruktur verwendet werden. Grundsätzlich sind dafür alle Materialien, Strukturen und/oder Mischungen aus beidem geeignet, die hydrophile oder hygroskopische Eigenschaften aufweisen, die ein System von verbundenen Kammern und/oder Kanälen bilden mit Größenordnungen, die geeignet sind, aufgrund von Kapillarwirkung Wasser bzw. wässrige Lösungen selbstständig aufzunehmen, wie beispielsweise solche Materialien

- o mit einer Oberflächenstruktur im Kunststoff des Testelements
- o mit Reservoir an Mikrokügelchen (microbeads) oder anderen Partikeln
- o mit schwammartigen und/oder porösen Strukturen.

- Bei allen beschriebenen Ausführungsbeispielen ist es möglich, dass mehrere Reagenzienlager in Flussrichtung nacheinander angeordnet sind. Damit ist es möglich, dass die aufgenommene Probenflüssigkeit zunächst mit Reagenzien aus dem ersten Reagenzienlager reagiert und anschließend mit Reagenzien aus einem der nachgelagerten Reagenzienlager.
- Die Auslassöffnung 17 kann sich an verschiedenen Stellen der Kammer 12 befinden, um so unterschiedliche Mischungsverhältnisse von Reagenzien zu ermöglichen.

Referenzzeichenliste

[0040]

- | | |
|----|-------------------------|
| 10 | Mikrofluidiksystem |
| 11 | weiterführende Elemente |
| 12 | Kammer |
| 14 | Einlassöffnung |
| 16 | Anschlusskanal |
| 17 | Auslassöffnung |
| 18 | Fasergewebe |
| 20 | Reagenzienlager |
| 22 | Messbereich |
| 24 | Luft-Öffnung |

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Flüssigkeitsanalyse mit einer Kammer (12), die eine Einlassöffnung (14) und mindestens eine Auslassöffnung (17, 17a, 17b, 17c) aufweist, **dadurch gekennzeichnet, dass** innerhalb der Kammer (12) ein Element (18) vorhanden ist, das porös ist und/oder Fasern aufweist und derart beschaffen und/oder angeordnet ist, dass Kräfte auf die zu analysierende Flüssigkeit wirken, durch die sie in das Innere des Elements (18) eindringt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** in dem Element (18) mindestens ein Stoff (20) eingelagert ist, der bei Kontakt mit der zu untersuchenden Flüssigkeit sich mit dieser verbindet und/oder eine Reaktion bewirkt. 5
3. Vorrichtung nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Element (18) in den Bereich der Einlassöffnung (14) ragt. 10
4. Vorrichtung nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Auslassöffnungen (17; 17a, 17b) stromabwärts von dem eingelagerten Stoff (20) angeordnet ist. 15
5. Vorrichtung nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Auslassöffnungen (17c) zwischen der Einlassöffnung (14) und dem eingelagerten Stoff (20) angeordnet ist. 20
6. Vorrichtung nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** stromabwärts von der mindestens einen Auslassöffnung (17, 17a, 17b, 17c) ein Messbereich (22) angeordnet ist. 25
7. Vorrichtung nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie als Mikrofluidiksystem realisiert oder ein Teil davon ist. 30
8. Kammer (12) nach einem der vorigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie Teil eines Testelementes ist, das mit weiterführenden Mitteln (11) einer Analysevorrichtung verbunden werden kann. 35
9. Verfahren zur Flüssigkeitsanalyse einer Probenflüssigkeit, **dadurch gekennzeichnet, dass**
 - ein innerhalb einer Kammer (12) angeordnetes Element (18) verwendet wird, das porös ist und/oder Fasern aufweist und derart beschaffen und/oder angeordnet ist, dass Kräfte auf die Probenflüssigkeit wirken, durch die sie in das Innere des Elements (18) eindringt, 40
 - eine an eine Auslassöffnung (17; 17a; 17b; 17c) angeschlossene Pumpe ab einem vorgegebenem Zeitpunkt zugeschaltet wird, wobei dieser Zeitpunkt in einem Zeitbereich bevorzugterweise 1 Millisekunde bis 30 Minuten, noch bevorzugter 1 Sekunde bis 1 Minute, nach dem Eindringen der Probenflüssigkeit in das Element (18) liegt. 45
10. Verfahren nach dem vorigen Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** 50
 - in dem Element (18) mindestens ein Stoff (20) eingelagert ist, der bei Kontakt mit der Proben-

flüssigkeit sich mit dieser verbindet und/oder eine Reaktion bewirkt, dass

- die Auslassöffnung (17c) zwischen einer Einlassöffnung (14) der Kammer (12) und dem Stoff (20) angeordnet ist, und dass
- die Pumpe zeitlich derart zugeschaltet wird, dass nur ein Teil der Probenflüssigkeit in Kontakt mit dem Stoff (20) kommt.

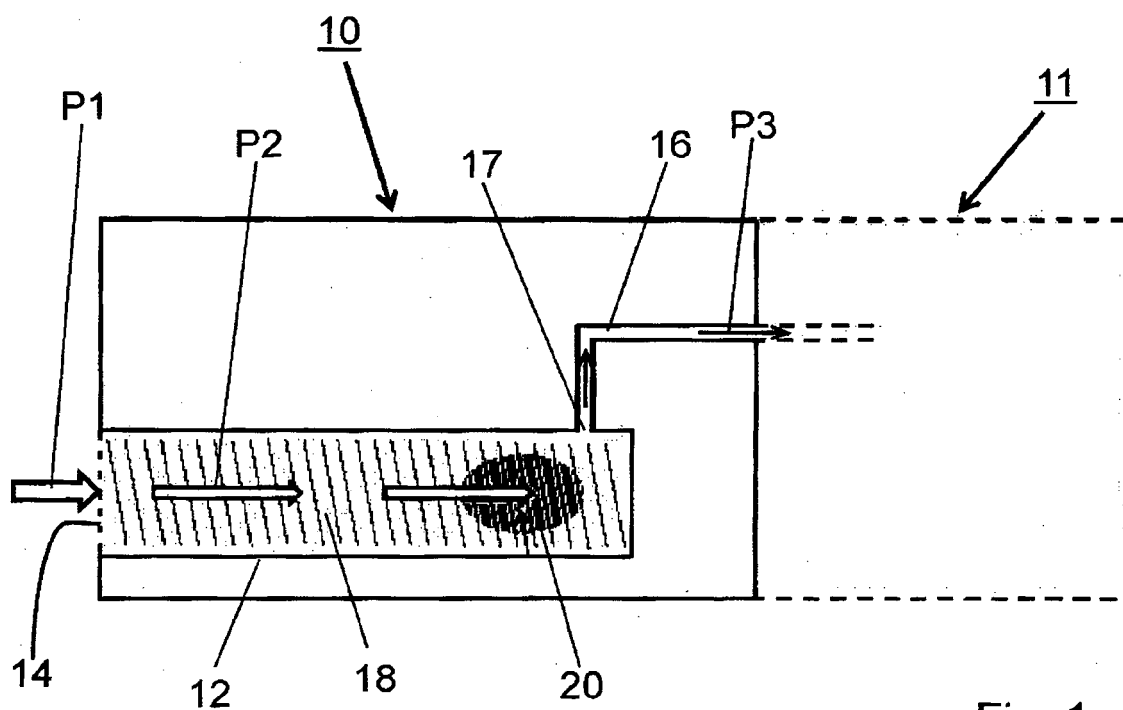


Fig. 1

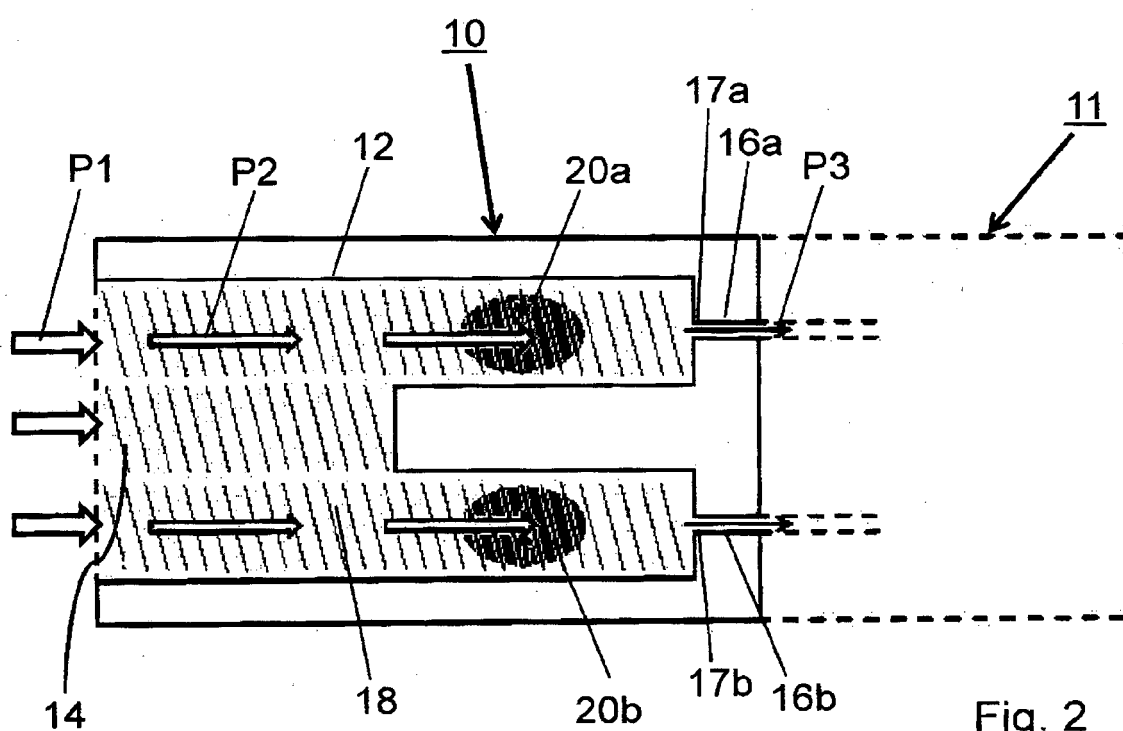


Fig. 2

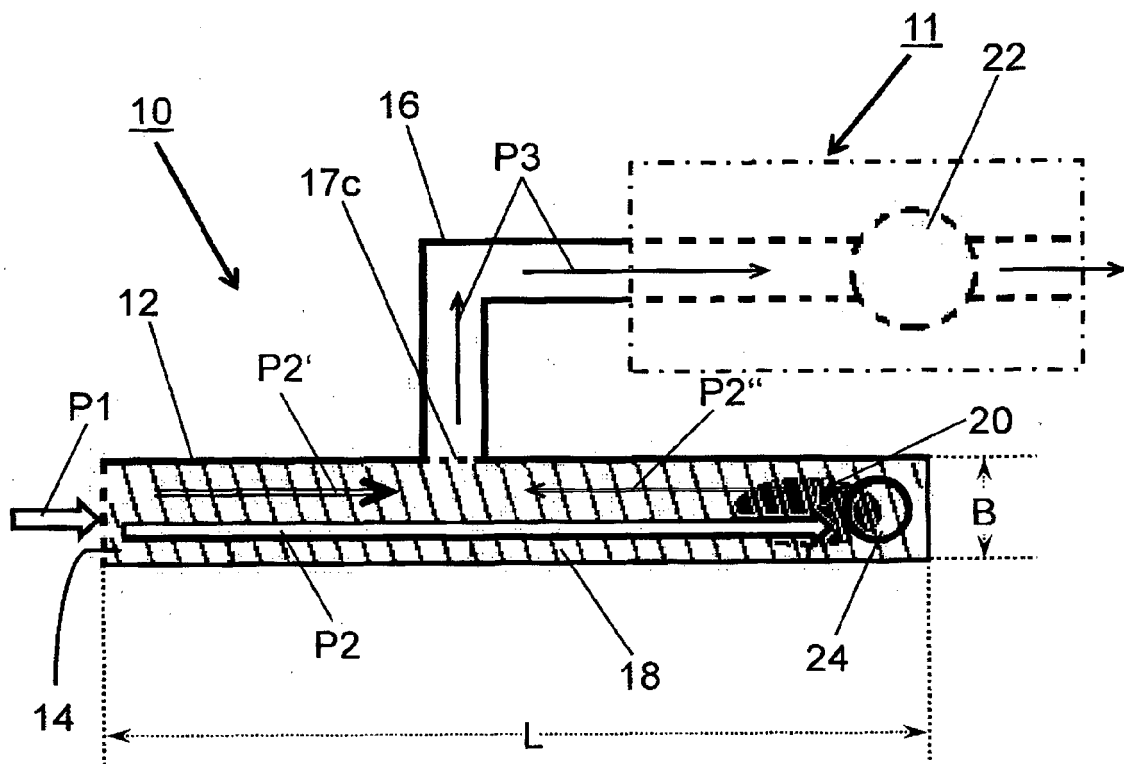


Fig. 3



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 19 00 0066

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	DE 21 2004 000061 U1 (OAKVILLE HONG KONG CO LTD [HK]) 21. September 2006 (2006-09-21) * Absätze [0009], [0013], [0014], [0033], [0038], [0039], [0048], [0049]; Abbildungen 1-8 *	1-8	INV. B01L3/00 G01N1/28
X	EP 2 835 638 A1 (EMD MILLIPORE CORP [US]) 11. Februar 2015 (2015-02-11) * Absätze [0039], [0053], [0056]; Abbildungen 1-4 *	1-4,7-9	
X	US 2008/145272 A1 (FEASTER SHAWN R [US] ET AL) 19. Juni 2008 (2008-06-19) * Absätze [0033], [0053] - [0058]; Abbildungen 7,8 *	1-4,7,8 9,10	
A			
X,D	DE 10 2009 016712 A1 (BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH [DE]) 14. Oktober 2010 (2010-10-14) * Absätze [0041] - [0044], [0116] - [0121]; Abbildungen 1-4 *	1-4,7-9	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			B01L G01N
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 27. März 2019	Prüfer Viskanic, Martino
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

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

EP 19 00 0066

5

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

27-03-2019

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung		
DE 212004000061 U1	21-09-2006	AT 497163 T	15-02-2011		
		AU 2004291919 A1	02-06-2005		
		AU 2004291920 A1	02-06-2005		
		AU 2004291921 A1	02-06-2005		
		CA 2545056 A1	02-06-2005		
		CA 2545125 A1	02-06-2005		
		CA 2545215 A1	02-06-2005		
		CN 1882835 A	20-12-2006		
		CN 1882836 A	20-12-2006		
		CN 1954203 A	25-04-2007		
		CN 101832885 A	15-09-2010		
		CN 101876657 A	03-11-2010		
		DE 212004000059 U1	15-03-2007		
		DE 212004000060 U1	14-09-2006		
		DE 212004000061 U1	21-09-2006		
		EP 1687608 A2	09-08-2006		
		EP 1687628 A2	09-08-2006		
		EP 1692501 A2	23-08-2006		
		HK 1095378 A1	30-12-2016		
		HK 1095379 A1	21-04-2011		
		IL 175625 A	30-04-2012		
		IL 175627 A	31-05-2011		
		JP 4253344 B2	08-04-2009		
		JP 4810434 B2	09-11-2011		
		JP 4889498 B2	07-03-2012		
		JP 2007511767 A	10-05-2007		
		JP 2007511768 A	10-05-2007		
		JP 2007511769 A	10-05-2007		
		NZ 547173 A	25-09-2009		
		NZ 547174 A	25-09-2009		
		NZ 547177 A	25-09-2009		
		US 2005119589 A1	02-06-2005		
		US 2005180882 A1	18-08-2005		
		US 2005202568 A1	15-09-2005		
		US 2009117665 A1	07-05-2009		
		WO 2005050165 A2	02-06-2005		
		WO 2005050166 A2	02-06-2005		
		WO 2005050167 A2	02-06-2005		

		EP 2835638 A1	11-02-2015	CN 103502808 A	08-01-2014
				CN 107064491 A	18-08-2017
				EP 2707708 A1	19-03-2014
				EP 2835638 A1	11-02-2015
JP 5767401 B2	19-08-2015				
JP 6232399 B2	15-11-2017				
JP 2014513796 A	05-06-2014				

EPO FORM P0461

55

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

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

EP 19 00 0066

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

27-03-2019

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
		JP 2015165248 A	17-09-2015
		SG 193581 A1	30-10-2013
		SG 10201602702Q A	30-05-2016
		US 2012315189 A1	13-12-2012
		US 2016178625 A1	23-06-2016
		WO 2012154905 A1	15-11-2012

US 2008145272 A1	19-06-2008	CA 2670564 A1	26-06-2008
		CN 101547641 A	30-09-2009
		EP 2088929 A2	19-08-2009
		JP 2010513854 A	30-04-2010
		KR 20090089398 A	21-08-2009
		US 2008145272 A1	19-06-2008
		WO 2008075213 A2	26-06-2008

DE 102009016712 A1	14-10-2010	AU 2010234064 A1	27-10-2011
		BR PI1015211 A2	03-05-2016
		CA 2758083 A1	14-10-2010
		CN 102387863 A	21-03-2012
		DE 102009016712 A1	14-10-2010
		EA 201190244 A1	30-04-2012
		EP 2416881 A1	15-02-2012
		JP 2012523550 A	04-10-2012
		KR 20120013316 A	14-02-2012
		US 2012040470 A1	16-02-2012
		WO 2010115531 A1	14-10-2010
		ZA 201107240 B	27-12-2012

EPO FORM P0461

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

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- DE 102009016712 A1 [0002] [0005] [0013]
- US 5731212 A [0003]
- DE 102008050092 A1 [0004]