

(19)



(11)

EP 3 386 637 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
15.04.2020 Patentblatt 2020/16

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

(21) Anmeldenummer: **16816179.2**

(86) Internationale Anmeldenummer:
PCT/DE2016/100567

(22) Anmeldetag: **05.12.2016**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 2017/097289 (15.06.2017 Gazette 2017/24)

(54) **TEMPERIERVORRICHTUNG MIT EINEM REAKTIONSGEFÄSS**

TEMPERATURE-CONTROL DEVICE HAVING A REACTION VESSEL

DISPOSITIF DE RÉGULATION DE TEMPÉRATURE COMPRENANT UN RÉCIPIENT RÉACTIONNEL

(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

(30) Priorität: **08.12.2015 DE 102015121362**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
17.10.2018 Patentblatt 2018/42

(73) Patentinhaber: **Analytik Jena AG**
07745 Jena (DE)

(72) Erfinder:
• **KNIPPSCHILD, Claus**
07745 Jena (DE)

• **MÖLLER, Robert**
07743 Jena (DE)

(74) Vertreter: **Koslowski, Christine Adelheid**
Endress+Hauser (Deutschland) AG+Co.KG
PatServe
Colmarer Strasse 6
79576 Weil am Rhein (DE)

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A1- 0 642 831 WO-A1-2009/100933
DE-U1- 9 205 824 US-A1- 2004 065 655

EP 3 386 637 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Eine Hauptanalysetechnik für Nukleinsäuren ist die Polymerase-Kettenreaktion (engl. Polymerase Chain Reaction), allgemein als PCR bezeichnet. Dabei werden die Nukleinsäuren vervielfältigt, indem sie in einem speziellen Reagenzienmix bei definierten Temperaturen inkubiert werden, bis ein fertiges PCR-Produkt entstanden ist. Dies wird heute routinemäßig in speziellen Temperiervorrichtungen, sogenannten Thermocyclern, durchgeführt, welche normalerweise eine größere Anzahl von jeweils in einem Reaktionsgefäß, bestehend aus einem einseitig geschlossenen Röhrchen und einer Kappe, befindlichen Proben (z. B. 24, 48 oder 96) parallel inkubieren. Diese Thermocycler sind meist relativ groß als Tischgeräte ausgeführt und nicht für die Analyse von Einzelproben ausgelegt.

[0002] Zur Analyse des fertigen PCR-Produkts muss dieses in ein entsprechendes Analysegerät überführt werden. Dazu werden die Kappen von den Reaktionsgefäßen entfernt und anschließend wird das PCR-Produkt mit einer Pipette aufgenommen und transferiert. Die Reaktionsgefäße können alternativ auch mit Folien verschlossen und der Reagenzienmix kann mit Überschichtungsmedien (Öl, liquid wax, chill-out wax, etc.) bedeckt sein. Zum Transferieren des Reagenzienmix bzw. des fertigen PCR-Produktes werden die Folien und gegebenenfalls die Überschichtungsmedien mit einer Pipettenspitze, einer Kanüle oder Ähnlichem durchstochen. Ebenso kann auf diesem Weg ein Puffer zugemischt werden. Oft wird nach dem Aufpipettieren der entstandene Mix nochmals erhitzt.

[0003] Zum Auf- oder Abpipettieren werden die Reaktionsgefäße aus dem Thermocycler entnommen und bei Bedarf eines nochmaligen Erhitzens erneut in den Thermocycler eingesetzt.

[0004] Um ein Kondensieren der Probe während der PCR an der Kappe des Reaktionsgefäßes zu verhindern, sind derzeitige Thermocycler mit einer Deckelheizung ausgestattet. So ist z. B. aus der DE 92 05 824 U1 eine Temperiervorrichtung, hier ein Metallblock-Thermostat, bekannt, mit einer Abdeckung, welche in einen Metallblock eingesetzte Probenbehälter vollständig abdeckt. Die Abdeckung kann entweder indirekt über einen guten thermischen Kontakt mit dem Metallblock oder direkt über an der Abdeckung vorhandene Heizelemente beheizt werden. Als maßgeblicher Effekt für die Beheizung ist das Vermeiden der Kondensation an den Deckeln der Probenbehälter angegeben. Für die indirekte Beheizung ergibt sich der Nachteil, dass das Temperaturprofil der Abdeckung von der Beheizung des Metallblockes abhängig ist. Damit der Deckel des Probenbehälters tatsächlich auf eine gleiche Temperatur wie die Probe in dem Probenbehälter aufgeheizt werden kann, bedarf es eines hohen Aufwandes der Isolation, um jeglichen Wärmeverlust auf dem Weg zum Deckel zu vermeiden. Praktisch wird die Temperatur des Deckels immer wenigstens geringfügig unterhalb der Temperatur des Metallblockes liegen,

sodass eine Kondensation nicht 100% vermeidbar ist. Unabhängig davon, ob die Abdeckung direkt oder indirekt beheizt wird, sind die Probenbehälter so in der Temperiervorrichtung positioniert, dass die beheizte Abdeckung direkt auf die Deckel der Probenbehälter gepresst wird, um diese über Wärmeleitung auf eine entsprechende Temperatur aufzuheizen.

[0005] Mit einer Temperiervorrichtung, hier Thermozyklus-Vorrichtung zur Ausführung der PCR, wie sie in der WO 98/43740 A2 dargelegt ist, soll das Problem gelöst werden, dass Proben, die jeweils in einem Reaktionsgefäß gemeinsam in einem Probenblock angeordnet sind, unterschiedlich erwärmt werden. Unter anderem wird vorgeschlagen, eine Umfangsheizeinrichtung um den Probenblock anzuordnen. Die Umfangsheizung ist nicht mit dem Probenblock verbunden. Sie soll lediglich die Luft in unmittelbarer Nähe möglichst auf die Temperatur des Probenblockes aufwärmen. Darüber hinaus weist die Vorrichtung einen beheizten Deckel auf. Mit dem beheizten Deckel wird auf die Kappen der Reaktionsgefäße Druck ausgeübt, sodass die Reaktionsgefäße zum einen dicht verschlossen bleiben und zum anderen einen guten thermischen Kontakt mit dem Probenblock aufweisen, über den der Boden des Reaktionsgefäßes und damit die Probe erwärmt wird. Die in dem Deckel integrierte Heizplatte wird so angesteuert, dass sie stets eine Temperatur oberhalb der Probentemperatur erreicht, um sicherzustellen, dass die Probe nicht an der Kappe des Reaktionsgefäßes kondensiert. Die Heizplatte weist Ausnehmungen auf, in denen gegebenenfalls Wölbungen der Kappen positioniert werden können, auf die dann kein direkter Druck ausgeübt wird, um deren Verformung zu vermeiden. Mit einer solchen Ausführung der Verschlusskappen kann diesen neben der Funktion des Verschließens des Reagenzgefäßes auch eine optische Funktion zugeordnet werden, sodass ein fertiges PCR-Produkt, ohne dass die Verschlusskappe entfernt oder ausgetauscht wird, einem optischen Lesegerät zugeführt werden kann und die Probe durch die jeweilige Ausnehmung optisch zugänglich ist.

[0006] In der EP 0 706 649 B1 ist eine Temperiervorrichtung offengelegt, mit der der Verlauf der Nukleinsäurenamplifikation optisch verfolgt werden kann. Zu dieser Temperiervorrichtung gehört eine Reaktionskammer, bestehend aus einer einseitig geschlossenen Röhre, in der sich die optisch verfolgte Reaktionsmischung befindet, und einer Kappe. Zur Vermeidung der Kondensation der Reaktionsmischung an Wänden der Reaktionskammer, die im optischen Weg der Vorrichtung liegen, werden diese Wände beheizt. In dem gezeigten Ausführungsbeispiel stellt die Kappe den Teil der Wand dar, der im optischen Weg liegt. Sie wird mittelbar über eine wärmeleitfähige Platine (Leiterplatte) mit einem Heizelement beheizt, ohne dass die Platine oder das Heizelement den optischen Weg begrenzt.

[0007] Neben einer parallelen Inkubation und Durchführung der PCR von zunehmend mehr Proben, wie sie beispielsweise mit einer aus der vorgenannten WO

98/43740 A2 bekannten Temperiervorrichtung durchführbar ist, haben sich in den letzten Jahren auch verschiedene Anwendungen etabliert, bei denen die PCR nur an einer einzelnen Probe ausgeführt wird.

[0008] Hierfür eine Temperiervorrichtung, insbesondere einen Thermocycler zu verwenden, der zur Aufnahme einer Vielzahl von Reaktionsgefäßen ausgelegt ist, ist aufgrund der unverhältnismäßig hohen Anschaffungskosten sowie des Raum- und Energiebedarfes unzuverlässig.

[0009] Der zusätzliche Arbeitsschritt des Öffnens des Thermocyclers zur Entnahme bzw. des Einsetzens des Reaktionsgefäßes nach bzw. vor einem Auf- oder Abpipettieren verstärkt die Unverhältnismäßigkeit noch mehr, da nach jedem Öffnen und Schließen des Thermocyclers ein unverhältnismäßig großes Raumvolumen wieder auf eine definierte Temperatur eingestellt werden muss.

[0010] Aus der Druckschrift US 2008/0254532A1 ist eine Temperiervorrichtung für eine symmetrische chemische Reaktionskammer mit einem Innenvolumen zum Aufnehmen einer Probe bekannt, die einen verschließbaren Einlass aufweist. Die Reaktionskammer sitzt in einem Trägergehäuse mit einer dünnen, elastischen Material-Wand, die Heizelemente aufweist, die an die Umfangsfläche der Reaktionskammer Wärme abgeben.

[0011] Eine weitere Temperiervorrichtung zur Durchführung einer PCR geht aus der Druckschrift US 6,558,947 B1 hervor. Sie besteht aus einer Vielzahl von Hülsen in die Reaktionsgefäße eingeführt werden können und die individuell über ihre Umfangsflächen beheizbar sind.

[0012] Aus der Druckschrift US 2008/0057544 A1 ist eine Temperiervorrichtung mit einem teilbaren Heizblock bekannt mit dem ebenfalls eine Erwärmung von Reaktionsgefäßen über deren Umgangsfläche erfolgt.

[0013] Aus EP 642 831 A1 ist eine Vorrichtung zur automatischen Durchführung von Temperaturzyklen in einer Vielzahl von Proberöhrchen bekannt. Die Vorrichtung weist einen Thermoblock zur Beheizung der Proberöhrchen und einen mit einer Widerstandsheizung beheizbaren Deckel zur Abdeckung der Proberöhrchen auf. Im Deckel sind Öffnungen vorgesehen, die coaxial zu den Proberöhrchen angeordnet sind, und über die eine Pipettiernadel in die Proberöhrchen eingeführt werden kann.

[0014] Die Druckschrift G 92 05 824 U1 offenbart ein Metallblock-Thermostat, mit einem Metallblock in den eine Vielzahl von Probengefäße einsetzbar sind und einer vom Metallblock abnehmbaren Abdeckung. Die Abdeckung kann unabhängig vom Metallblock beheizbar sein oder aber durch thermischen Kontakt mit dem Metallblock erwärmt werden.

[0015] Es ist die Aufgabe der Erfindung, eine Temperiervorrichtung mit nur einem Reaktionsgefäß zu finden, bei der ein Auf- und Abpipettieren einer Probe ohne eine Entnahme des Reaktionsgefäßes aus der Temperiervorrichtung möglich ist.

[0016] Die Aufgabe wird gelöst durch eine Temperiervorrichtung mit einem Reaktionsgefäß, mit einem wärmeisolierten Innenraum, in dem das Reaktionsgefäß aufgenommen ist, und mit einem Deckel, der den Innenraum abdeckt, wobei das Reaktionsgefäß aus einem zu einer Symmetrieachse symmetrischen, mit einem Boden einseitig verschlossenen Hohlkörper und einer Kappe besteht. In dem Innenraum ist ein beheizbarer Heizblock vorhanden. Er weist eine Innenfläche auf, die an den Boden des Reaktionsgefäßes angepasst ist und mit diesem in Kontakt steht, um eine in dem Reaktionsgefäß befindliche Probe zu beheizen. Der Deckel besteht aus einem wärmeleitenden Material, wobei die Temperiervorrichtung eine wärmedämmende Abdeckung aufweist, von der der Deckel abgedeckt ist, und wobei der Deckel an der Kappe anliegt. Die Wärmeleitfähigkeit der wärmedämmenden Abdeckung ist zwingend geringer als die des wärmeleitenden Materials des Deckels. Es ist erfindungswesentlich, dass ein beheizbarer Heizkörper vorhanden ist, der den Hohlkörper umschließt und an dessen

Form angepasst ist. Der Heizkörper steht mit dem Deckel über einen wärmeleitenden Kontaktbereich in Verbindung, sodass der Heizkörper den Hohlkörper unmittelbar und die Kappe über den Deckel mittelbar erwärmt. Der Deckel weist ein Loch auf, durch das hindurch eine Kanüle, durch die Kappe, in den Hohlkörper eingeführt werden kann.

[0018] Vorteilhaft ist der Kontaktbereich durch eine an dem Heizkörper ausgebildete kegelmantelförmige Heizkörperaußenfläche und eine an dem Deckel ausgebildete kegelmantelförmige Deckelaußenfläche gebildet.

[0019] Günstig ist die Heizkörperaußenfläche innenliegend, das heißt dem Hohlkörper zugewandt, angeordnet.

[0020] Es ist von Vorteil, wenn der Heizkörper wenigstens aus zwei zur Symmetrieachse symmetrisch angeordneten Heizkörperschalen gebildet ist und die Heizkörperschalen im Innenraum über wenigstens ein Federelement gelagert sind, sodass die Heizkörperschalen mit einer Rückstellkraft des wenigstens einen Federelementes an den Hohlkörper angelegt sind.

[0021] Vorteilhaft werden die Heizkörperschalen über wenigstens einen elastischen Ring zusammengehalten.

[0022] Ebenso ist es von Vorteil, wenn der Deckel aus zwei Deckelschalen gebildet ist, die zueinander federnd gelagert sind.

[0023] Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines Ausführungsbeispiels und von Zeichnungen beschrieben.

[0024] Hierzu zeigen:

Fig. 1a eine Temperiervorrichtung im Längsschnitt und

Fig. 1 b eine Temperiervorrichtung nach Fig. 1a im Querschnitt.

[0025] Eine jede erfindungsgemäße Temperiervorrichtung, beispielhaft gezeigt in den Fig. 1a und 1b, ist für ein Reaktionsgefäß 1 speziell ausgelegt, dass heißt, sie ist individuell auf die geometrische Form und Dimension des Reaktionsgefäßes 1 angepasst, weshalb sie nicht universell in Verbindung mit einem Reaktionsgefäß beliebiger geometrischer Form und Dimension verwendbar ist. Entsprechend können die Merkmale der Temperiervorrichtung auch nur in Verbindung mit einem Reaktionsgefäß 1 beschrieben werden.

[0026] Das Reaktionsgefäß 1 besteht aus einem zu einer Symmetrieachse 1.0 symmetrischen, mit einem Boden 1.2 einseitig verschlossenen Hohlkörper 1.1 und einer Kappe 1.3.

[0027] Die Temperiervorrichtung ist nicht auf die Anwendung für die PCR beschränkt und unter einer Probe 8 sollen nachfolgend Zellsuspensionen, Reagenzienmische, z. B. bestehend aus Reaktanten und Katalysatoren, sowie fertige PCR-Produkte, in flüssiger Form vorliegend, verstanden werden.

[0028] Die Temperiervorrichtung weist einen wärmegeprägten, durch einen Deckel 3 verschlossenen Innenraum 2 auf, in dem ein beheizbarer Heizblock 7 vorhanden ist, der eine Innenfläche 7.1 aufweist, die an den Boden 1.2 des Reaktionsgefäßes 1 angepasst ist. Das Reaktionsgefäß 1 ist so auf dem Heizblock 7 stehend angeordnet, dass dessen Boden 1.2 mit der Innenfläche 7.1 in Kontakt steht, um eine in dem Reaktionsgefäß 1 befindliche Probe 8 zu beheizen. Der Deckel 3 besteht aus einem wärmeleitenden Material, ist von einer wärmedämmenden Abdeckung 9 abgedeckt und liegt an der Kappe 1.3 an.

[0029] Es ist erfindungswesentlich, dass ein den Hohlkörper 1.1 umschließender, an dessen Form angepasster beheizbarer Heizkörper 4 vorhanden ist, der mit dem Deckel 3 über einen wärmeleitenden Kontaktbereich 5 in Verbindung steht, sodass der Heizkörper 4 den Hohlkörper 1.1 unmittelbar und die Kappe 1.3 über den Deckel 3 mittelbar erwärmt.

[0030] Mit einer erfindungsgemäßen Temperiervorrichtung, die in Verbindung mit der PCR einen Thermocycler darstellt, ist es möglich, eine Kanüle, eine Detektionssonde, einen Mixstab, eine Pipettenspitze oder Ähnliches durch den Deckel 3 der Temperiervorrichtung und durch die Kappe 1.3 des Reaktionsgefäßes 1 hindurch einzuführen und so z. B. die Probe ab- oder aufzupipettieren, zu detektieren oder zu mixen, ohne die Temperiervorrichtung zu öffnen. Da hierbei der Deckel 3 geschlossen bleibt, bleibt auch das definierte Raumklima in der Temperiervorrichtung erhalten. Der Arbeitsgang des Entnehmens und gegebenenfalls Wiedereinsetzens in die Temperiervorrichtung entfällt. Darüber hinaus ist es mit einer erfindungsgemäßen Temperiervorrichtung möglich, ohne zusätzliche Mittel abzupipettieren, was an späterer Stelle erläutert wird. Die Kappe 1.3 weist vorteilhaft einen Schraubverschluss auf und ist mit einem Septum gefüllt.

[0031] Um ein Auf- und Abpipettieren bei geschlosse-

ner Temperiervorrichtung durchführen zu können, ist es erfindungswesentlich, dass der Deckel 3 ein Loch 3.3 aufweist. Ein solches Loch 3.3 im Deckel 3 vorzusehen, wird auf unkomplizierte Weise möglich, da der Deckel 3 erfindungsgemäß keine Heizung aufweist, sondern durch Wärmeleitung über den Heizkörper 4 erwärmt wird, mit dem er über den Kontaktbereich 5 bei geschlossener Temperiervorrichtung in Kontakt steht. Die Erwärmung des Deckels 3 erfolgt somit nicht durch eine aktive Beheizung sondern passiv über Wärmeleitung. Da der Deckel 3 wenigstens über den Bereich des Loches 3.3 an der Kappe 1.3 anliegt, ist der Innenraum 2 der Temperiervorrichtung trotz des Loches 3.3 geschlossen.

[0032] Der Kontaktbereich 5 wird durch eine an dem Heizkörper 4 ausgebildete Heizkörperaußenfläche 4.1 und eine an dem Deckel 3 ausgebildete Deckelaußenfläche 3.1 gebildet. In einfachster Form sind die Heizkörperaußenfläche 4.1 und die Deckelaußenfläche 3.1 ringförmig und in einer radialen Ebene zur Symmetrieachse 1.0 angeordnet. Um den Kontaktbereich 5 für eine bessere Wärmeleitung größer auszubilden, können die Heizkörperaußenfläche 4.1 und die Deckelaußenfläche 3.1 kegelmantelförmig sein. Je größer der Kegelwinkel gewählt wird, desto größer wird der Kontaktbereich 5, bei ansonsten gleichen Abmaßen der Temperiervorrichtung. Für ein einfaches Verschließen des Innenraumes 2 der Temperiervorrichtung mit dem Deckel 3 kann die Heizkörperaußenfläche 4.1 innerhalb der Deckelaußenfläche 3.1 angeordnet sein.

[0033] Der Heizkörper 4 hat nicht nur die Aufgabe, den Deckel 3 zu beheizen, sondern soll auch den Hohlkörper 1.1 des Reaktionsgefäßes 1 und damit das Gasvolumen des Reaktionsgefäßes 1, welches sich zwangsläufig oberhalb der Probe 8 befindet, beheizen. Auf diese Weise wird primär auch eine Kondensation an der Innenwand des Hohlkörpers 1.1 vermieden. Weiterhin kann durch die Veränderung der Temperatur der Druck des Gasvolumens verändert werden, was als sogenannter thermopneumatischer Effekt vielfach in der Fluidik genutzt wird. Eine Manipulation (Abpipettieren, Aliquotieren, Mischen) der Probe ist damit auch ohne Pumpe möglich [Keller, M.; Focke, M.; Strohmeier, O.; Reith, P.; Roth, G.; Mark, D.; Zengerle, R.; von Stetten, F.: "Zentrifugo-thermopneumatisches Aliquotieren auf der Lab-Disk und Anwendung zum DNA-basierten Nachweis verschiedener Bakterien"; in: Mikrosystemtechnik Kongress 2013, Aachen, 14. -16.10.2013, S. 31 - 34].

[0034] Beim Einführen einer Kanüle in die Probe 8 wird diese unter Ausdehnung des Gasvolumens in die Kanüle gedrängt. Dazu muss die Kanüle während des Einführens am äußeren ersten Ende verschlossen sein, bis das innere zweite Ende mit der Probe 8 in Kontakt steht. Wird dann das erste Ende geöffnet, kann sich das Gasvolumen ausdehnen, indem die Probe 8 in der Kanüle aufsteigt, bis sich im Gasvolumen ein Normaldruck einstellt bzw. die Probe 8 vollständig aufgenommen ist. Der den Hohlkörper 1.1 umschließende Heizkörper 4 ermöglicht somit nicht nur die Verwendung eines passiv beheizten

Deckels 3 sondern auch eine quasi passive Entnahme der Probe 8.

[0035] Der Heizkörper 4 kann ein rohrförmiger Körper sein oder aber vorteilhaft aus wenigstens zwei zur Symmetrieachse 1.0 symmetrisch angeordneten Heizkörperschalen 4.2 bestehen, wobei genau zwei Heizkörperschalen 4.2 in Form von Halbschalen vorteilhaft sind. Während ein rohrförmiger Heizkörper 4 ortsfest innerhalb des Innenraumes 2 zur Symmetrieachse 1.0 angeordnet ist, sind bei einer Ausführung des Heizkörpers 4 als zwei Heizkörperschalen 4.2 die beiden Heizkörperschalen 4.2 zur Symmetrieachse 1.0 radial elastisch über wenigstens ein Federelement 6 im Innenraum 2 gelagert und werden über wenigstens einen elastischen Ring 11 zusammengehalten.

[0036] Üblicherweise und auch vorteilhaft stellt der Hohlkörper 1.1 des Reaktionsgefäßes 1 einen Kegelmantel mit einem kleinen Kegelwinkel dar, sodass mit dem Einführen des Reaktionsgefäßes 1 in die Temperiervorrichtung und damit zwischen die Heizkörperschalen 4.2 diese zunehmend auseinander gedrückt werden, wobei eine zunehmend große Rückstellkraft auf die Heizkörperschalen 4.2 wirkt, welche für ein Anschmiegen der Heizkörperschalen 4.2 an den Hohlkörper 1.1 sorgt. Diese Rückstellkraft wird durch die Elastizität und die Federkennlinie des wenigstens einen elastischen Ringes 11, z.B. einem Gummiring und des wenigstens einen Federelements 6 beeinflusst.

[0037] Im Falle der Ausführung des Heizkörpers 4 als zwei Heizkörperschalen 4.2 kann der Deckel 3 vorteilhaft ebenfalls aus zwei Deckelschalen 3.2, vorteilhaft in Form von Halbschalen gefertigt sein. Vorteilhaft sind hierfür die Deckelaußenfläche 3.1 und die Heizkörperaußenfläche 4.1, wie in Fig. 1a gezeigt, kegelmantelförmig. Beim Schließen des Deckels 3 werden dann die Deckelschalen 3.2 auseinandergespreizt und die Deckelaußenflächen 3.1 durch Rückstellkräfte gegen die Heizkörperaußenflächen 4.1 gepresst. In dem in Fig. 1a gezeigten Ausführungsbeispiel werden die Rückstellkräfte durch eine die Deckelschalen 3.2 umschließende Spiralfeder 10 erzeugt.

[0038] Ist der Deckel 3 aus einem Stück gefertigt, dann bleibt die Deckelaußenfläche 3.1 gegenüber der Symmetrieachse 1.0 fest positioniert, während sich die Position der Heizkörperaußenfläche 4.1 radial zur Symmetrieachse 1.0 verlagert.

[0039] Im Falle der Ausführung der Deckelaußenfläche 3.1 und der Heizkörperaußenfläche 4.1 als Ringflächen wird dadurch nur der Kontaktbereich 5 verkleinert. Im Falle einer kegelmantelförmigen Ausführung der Deckelaußenfläche 3.1 und der Heizkörperaußenfläche 4.1 wird die Deckelaußenfläche 3.1 in axialer Richtung der Symmetrieachse 1.0 in Abhängigkeit davon, wie weit die Heizkörperschalen 4.2 auseinander gespreizt sind, in einer unterschiedlichen Höhe auf die Heizkörperaußenfläche 4.1 aufgesetzt, weshalb der Deckel 3 in der Abdeckung 9 axial gefedert gelagert ist.

Bezugszeichenliste

[0040]

5	1	Reaktionsgefäß
	1.0	Symmetrieachse
	1.1	Hohlkörper
	1.2	Boden
	1.3	Kappe
10	2	Innenraum
	3	Deckel
	3.1	Deckelaußenfläche
	3.2	Deckelschale
	3.3	Loch
15	4	Heizkörper
	4.1	Heizkörperaußenfläche
	4.2	Heizkörperschale
	5	Kontaktbereich
	6	Federelement
20	7	Heizblock
	7.1	Innenfläche
	8	Probe
	9	Abdeckung
	10	Spiralfeder
25	11	elastischer Ring

Patentansprüche

- 30 1. Temperiervorrichtung mit einem Reaktionsgefäß (1), mit einem wärmegeprägten Innenraum (2), in dem das Reaktionsgefäß (1) aufgenommen ist, und mit einem Deckel (3), der den Innenraum (2) abdeckt, wobei das Reaktionsgefäß (1) aus einem zu einer Symmetrieachse (1.0) symmetrischen, mit einem Boden (1.2) einseitig verschlossenen Hohlkörper (1.1) und einer Kappe (1.3) besteht und im Innenraum (2) ein beheizbarer Heizblock (7) vorhanden ist, der eine Innenfläche (7.1) aufweist, die an den Boden (1.2) des Reaktionsgefäßes (1) angepasst ist und mit diesem in Kontakt steht, um eine in dem Reaktionsgefäß (1) befindliche Probe (8) zu beheizen, wobei der Deckel (3) aus einem wärmeleitenden Material besteht, und wobei die Temperiervorrichtung eine wärmedämmende Abdeckung (9) aufweist, von der der Deckel (3) abgedeckt ist, und wobei der Deckel (3) an der Kappe (1.3) anliegt, **dadurch gekennzeichnet, dass** ein den Hohlkörper (1.1) umschließender, an dessen Form angepasster beheizbarer Heizkörper (4) vorhanden ist, der mit dem Deckel (3) über einen wärmeleitenden Kontaktbereich (5) in Verbindung steht, sodass der Heizkörper (4) den Hohlkörper (1.1) unmittelbar und die Kappe (1.3) über den Deckel (3) mittelbar erwärmt, und der Deckel (3) ein Loch (3.3) aufweist, durch das hindurch eine Kanüle, durch die Kappe (1.3), in den Hohlkörper (1.1) eingeführt werden kann.

2. Temperiervorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Kontaktbereich (5) durch eine an dem Heizkörper (4) ausgebildete kegelmantelförmige Heizkörperaußenfläche (4.1) und eine an dem Deckel (3) ausgebildete kegelmantelförmige Deckelaußenfläche (3.1) gebildet ist. 5
3. Temperiervorrichtung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Heizkörperaußenfläche (4.1) innenliegend angeordnet ist. 10
4. Temperiervorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Heizkörper (4) wenigstens aus zwei zur Symmetrieachse (1.0) symmetrisch angeordneten Heizkörperperschalen (4.2) gebildet ist und die Heizkörperperschalen (4.2) im Innenraum (2) über wenigstens ein Federelement (6) gelagert sind, sodass die Heizkörperperschalen (4.2) mit einer Rückstellkraft des wenigstens einen Federelementes (6) an den Hohlkörper (1.1) angelegt sind. 15 20
5. Temperiervorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Heizkörperperschalen (4.2) über wenigstens einen elastischen Ring (11) zusammengehalten werden. 25
6. Temperiervorrichtung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Deckel (3) aus zwei Deckelschalen (3.2) gebildet ist, die zueinander federnd gelagert sind. 30

Claims

1. Temperature-control device with a reaction vessel (1), with a thermally insulated interior area (2) in which the reaction vessel (1) is accommodated, and with a cover (3), which covers the interior area (2), wherein the reaction vessel (1) consists of a hollow body (1.1) and a cap (1.3), said hollow body being closed on one side with a floor (1.2) and being symmetrical in relation to a symmetrical axis (1.0), and wherein a heating block (7) is provided in the interior area (2), said heating block having an interior surface (7.1), which is adapted to the floor (1.2) of the reaction vessel (1) and is in contact with said vessel in order to heat a sample (8) located in the reaction vessel (1), wherein the cover (3) is made from a thermally conductive material, and wherein the temperature-control device has a thermally insulating enclosure (9) by which the cover (3) is covered, and wherein the cover (3) rests on the cap (3.1), **characterized in that** a heatable heater (4) that surrounds the hollow body (1.1) and is adapted to its shape is provided, wherein the heater is in contact with the cover (3) via a thermally conductive contact zone (5) in such a way that the heater (4) directly 35 40 45 50 55

heats the hollow body (1.1) and indirectly heats the cap (1.3) via the cover (3), and wherein the cover (3) has a hole (3.3) via which a tube can be introduced into the hollow body (1.1) through the cap (1.3).

2. Temperature-control device as claimed in Claim 1, **characterized in that** the contact zone (5) is formed by a heater outer surface (4.1) in the shape of a lateral surface of a cone formed on the heater (4), and a cover outer surface (3.1) in the shape of a lateral surface of a cone formed on the cover (3).
3. Temperature-control device as claimed in Claim 2, **characterized in that** the heater outer surface (4.1) is arranged on the interior.
4. Temperature-control device as claimed in one of the previous claims, **characterized in that** the heater (4) at least consists of two heater shells (4.2) symmetrically arranged in relation to the symmetrical axis (1.0), and the heater shells (4.2) are mounted in the interior area (2) via at least one spring element (6) in such a way that the heater shells (4.2) are applied on the hollow body (1.1) with a restoring force of the at least one spring element (6).
5. Temperature-control device as claimed in Claim 4, **characterized in that** the heater shells (4.2) are kept together via at least an elastic ring (11).
6. Temperature-control device as claimed in Claim 5, **characterized in that** the cover (3) consists of two cover shells (3.2), which are mounted in an elastic manner in relation to one another.

Revendications

1. Dispositif d'équilibrage de température avec un réacteur (1), avec un espace intérieur (2) calorifugé dans lequel le réacteur (1) est intégré, et avec un couvercle (3), qui recouvre l'espace intérieur (2), le réacteur (1) étant constitué d'un corps creux (1.1) et d'un chapeau (1.3), lequel corps creux est obturé d'un côté avec un fond (1.2) et est symétrique par rapport à un axe de symétrie (1.0), et comportant dans l'espace intérieur (2) un bloc chauffant (7), qui présente une surface intérieure (7.1), laquelle est adaptée au fond (1.2) du réacteur (1) et est en contact avec celui-ci, afin de chauffer une sonde (8) se trouvant dans le réacteur (1), le couvercle (3) étant constitué d'un matériau thermoconducteur, et le dispositif d'équilibrage de température présentant une protection (9) calorifugée, par laquelle le couvercle (3) est recouvert, et le couvercle (3) reposant contre le chapeau (3.1), **caractérisé en ce qu'**est présent un corps chauffant (4) entourant le corps creux (1.1) et adapté à sa forme, lequel corps chauffant est en 40 45 50 55

relation avec le couvercle (3) par l'intermédiaire d'une zone de contact (5) thermoconductrice, de telle sorte que le corps chauffant (4) échauffe directement le corps creux (1.1) et échauffe indirectement le chapeau (1.3) par le biais du couvercle (3), et le couvercle (3) présentant un trou (3.3), à travers lequel une canule peut être introduite dans le corps creux (1.1) à travers le chapeau (1.3). 5

2. Dispositif d'équilibrage de température selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** la zone de contact (5) est constituée par une surface extérieure de corps chauffant (4.1) en forme d'aire latérale de cône formée sur le corps chauffant (4), et une surface extérieure de couvercle (3.1) en forme d'aire latérale de cône formée sur le couvercle (3). 10 15
3. Dispositif d'équilibrage de température selon la revendication 2, **caractérisé en ce que** la surface extérieure de corps chauffant (4.1) est disposée à l'intérieur. 20
4. Dispositif d'équilibrage de température selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** les corps chauffants (4) sont conçus sous la forme de deux coques de corps chauffant (4.2) disposées symétriquement par rapport à l'axe de symétrie (1.0), et les coques de corps chauffant (4.2) sont montées dans l'espace intérieur (2) par le biais d'un élément élastique (6) de telle sorte que les coques de corps chauffant (4.2) sont appliquées avec une force de rappel de l'au moins un élément élastique (6) contre le corps creux (1.1). 25 30
5. Dispositif d'équilibrage de température selon la revendication 4, **caractérisé en ce que** les coques de corps chauffant (4.2) sont maintenues ensemble au moyen d'au moins un anneau élastique (11). 35
6. Dispositif d'équilibrage de température selon la revendication 5, **caractérisé en ce que** le couvercle (3) est constitué de deux coques de couvercle (3.2), qui sont montés de façon élastique l'un par rapport à l'autre. 40 45

50

55

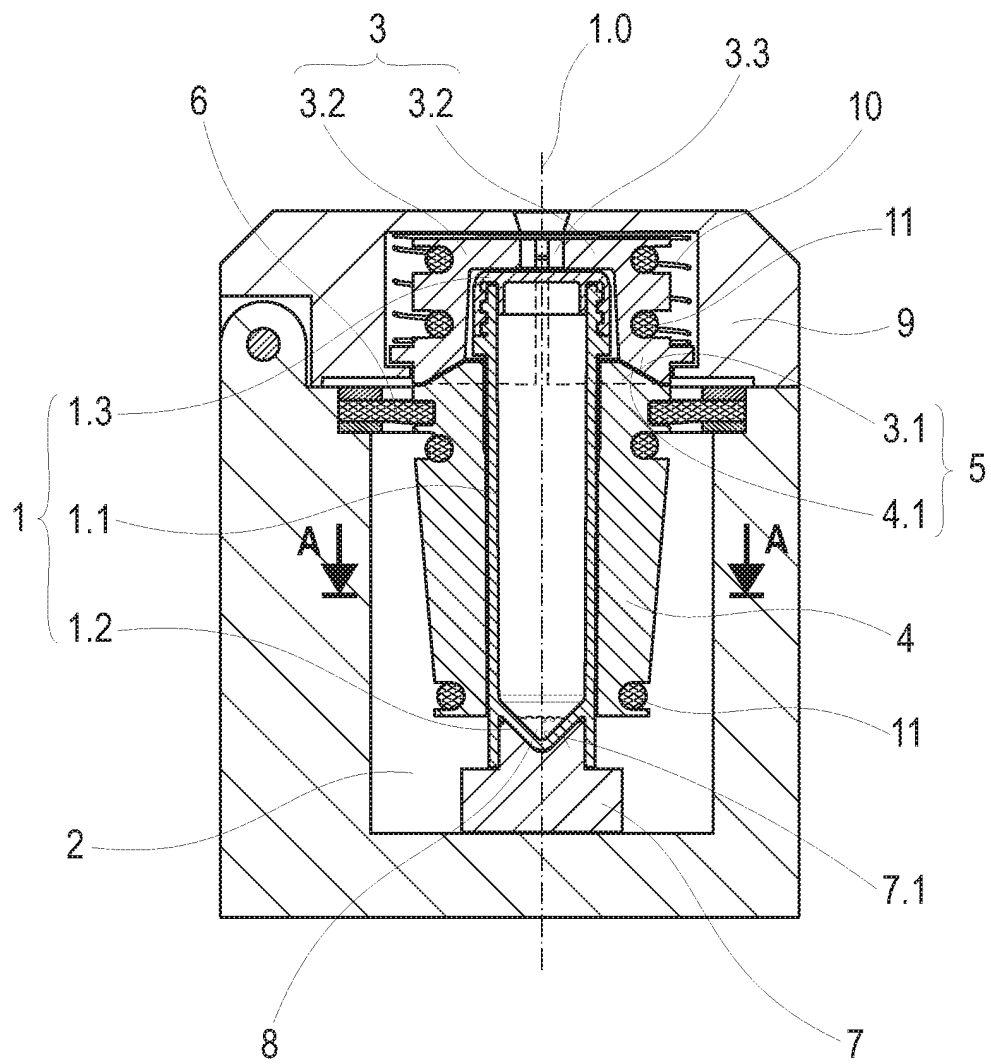


Fig. 1a

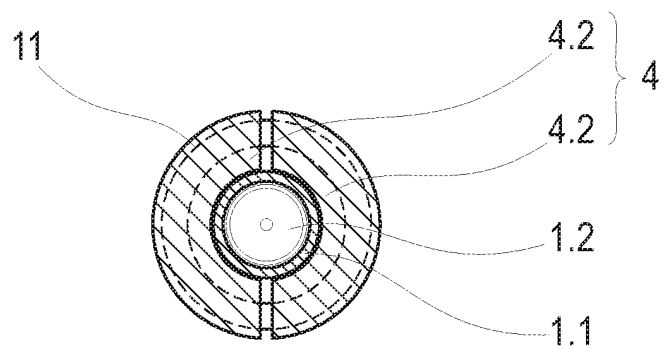


Fig. 1b

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 9205824 U1 [0004]
- WO 9843740 A2 [0005] [0007]
- EP 0706649 B1 [0006]
- US 20080254532 A1 [0010]
- US 6558947 B1 [0011]
- US 20080057544 A1 [0012]
- EP 642831 A1 [0013]

In der Beschreibung aufgeführte Nicht-Patentliteratur

- **KELLER, M. ; FOCKE, M. ; STROHMEIER, O. ; REITH, P. ; ROTH, G. ; MARK, D. ; ZENGERLE, R. ; VON STETTEN, F.** Zentrifugo-thermopneumatisches Aliquotieren auf der LabDisk und Anwendung zum DNA-basierten Nachweis verschiedener Bakterien. *Mikrosystemtechnik Kongress*, 2013, 31-34 [0033]