

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
09. November 2017 (09.11.2017)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2017/191032 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation: *B01L 3/00* (2006.01) *F16K 99/00* (2006.01) Wilhelm-Schickard-Straße 10, 78052 Villingen-Schwenningen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2017/060075 (72) Erfinder: CZILWIK, Gregor; Am Bürgerhaus 3, 79379 Müllheim (DE). KELLER, Marc; Lehener Str. 59, 79106 Freiburg (DE). PAUST, Nils; Ida-Kerkoviusstraße 9, 79100 Freiburg (DE). HUTZENLAUB, Tobias; Kolpingstr. 6-8, 79336 Herbolzheim (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 27. April 2017 (27.04.2017)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: STÖCKELER, Ferdinand et al.; Schoppe, Zimmermann, Stöckeler, Zinkler, Schenk & Partner mbB, Radlkofenstr. 2, 81373 München (DE).
- (30) Angaben zur Priorität: 10 2016 207 845.3 06. Mai 2016 (06.05.2016) DE (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP,
- (71) Anmelder: HAHN-SCHICKARD-GESELLSCHAFT FÜR ANGEWANDTE FORSCHUNG E.V. [DE/DE];

(54) Title: FLUID HANDLING DEVICE AND METHOD FOR FLUID HANDLING

(54) Bezeichnung: FLUIDHANDHABUNGSVORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR FLUIDHANDHABUNG

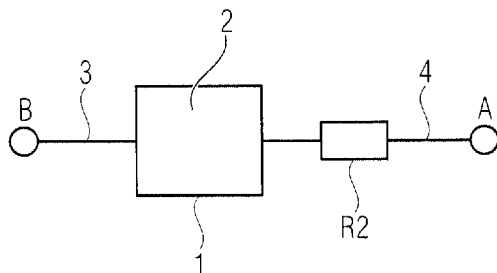


FIG 1A

(57) Abstract: A fluid handling device has fluid flow structures, an inlet chamber, a outlet chamber and a connecting duct that fluidically connects the inlet chamber to the outlet chamber. In a first state the inlet chamber is completely filled with at least one liquid or partially filled with at least one liquid and partially with a compressible medium, and the outlet chamber is at least partially filled with the compressible medium. One of the inlet chamber and the outlet chamber has a venting duct such that a flow resistance volume product of the venting of this chamber for the compressible medium is at least $6700 \text{ N}\cdot\text{s}/\text{m}^2$, the other of the inlet chamber and the outlet chamber being vented. An actuation device for actuating the fluid flow structures proceeding from the first state is provided in order, due to different pressure equalization rates of the inlet chamber and of the outlet chamber, to bring about a pressure difference of at least 30 Pa between the compressible medium in the inlet chamber and the compressible medium in the outlet chamber, in order to thereby switch a valve device implemented in the connecting duct, such that liquid passes from the inlet chamber to the outlet chamber, or in order to thereby temporarily counteract a flow, induced by the actuation, from the inlet chamber to the outlet chamber.

(57) Zusammenfassung: Eine Fluidhandhabungsvorrichtung weist Fluidikstrukturen, die eine Einlasskammer, eine fluidhandhabungsvorrichtung und verfahren zur fluidhandhabung Auslasskammer und einen Verbindungskanal, der die Einlasskammer mit der Auslasskammer fluidisch verbindet, auf. In einem ersten Zustand die Einlasskammer vollständig mit zumindest einer Flüssigkeit oder teilweise mit zumindest einer Flüssigkeit und teilweise mit einem kompressiblen Medium gefüllt und die Auslasskammer ist zumindest teilweise mit dem kompressiblen Medium gefüllt. Eine der Einlasskammer und der Auslasskammer weist einen solchen Entlüftungskanal auf,



WO 2017/191032 A1

KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

dass ein Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \text{ N}\cdot\text{s}/\text{m}^2$ groß ist, wobei die andere der Einlasskammer und der Auslasskammer entlüftet ist. Eine Betätigungseinrichtung zum Betätigen der Fluidikstrukturen ausgehend von dem ersten Zustand ist vorgesehen, um aufgrund unterschiedlicher Druckausgleichsraten der Einlasskammer und der Auslasskammer einen Druckunterschied zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer und dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer von mindestens 30 Pa zu bewirken, um dadurch eine in den Verbindungskanal implementierte Ventilvorrichtung zu schalten, so dass Flüssigkeit von der Einlasskammer in die Auslasskammer gelangt, oder um dadurch einem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer temporär entgegenzuwirken.

Fluidhandhabungsvorrichtung und Verfahren zur Fluidhandhabung

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Vorrichtungen und Verfahren zur Handhabung von Flüssigkeit und insbesondere solche Vorrichtungen und Verfahren, die eine fluid-dynamische Steuerung eines Flüssigkeitsflusses von einer Einlasskammer durch einen Verbindungskanal in eine Auslasskammer ermöglichen.

Die zentrifugale Mikrofluidik beschäftigt sich mit der Handhabung von Flüssigkeiten im Picoliter- bis Milliliter-Bereich in rotierenden Systemen. Solche Systeme sind meist Polymer-Einwegkartuschen, die in oder anstelle von Zentrifugenrotoren verwendet werden, mit der Absicht Laborprozesse zu automatisieren. Dabei können Standardlaborprozesse, wie Pipettieren, Zentrifugieren, Mischen oder Aliquotieren in einer mikrofluidischen Kartusche implementiert werden. Zu diesem Zweck beinhalten die Kartuschen Kanäle für die Fluidführung, sowie Kammern für das Auffangen von Flüssigkeiten. Die Kartuschen werden mit einer vordefinierten Abfolge von Drehfrequenzen, dem Frequenzprotokoll, beaufschlagt, so dass die in den Kartuschen befindlichen Flüssigkeiten durch die Zentrifugalkraft in entsprechende Kammern geführt werden können.

Anwendung findet die zentrifugale Mikrofluidik hauptsächlich in der Laboranalytik und in der mobilen Diagnostik. Die bislang häufigste Ausführung von Kartuschen ist eine zentrifugal-mikrofluidische Scheibe, die in speziellen Prozessiergeräten eingesetzt wird. Solche Kartuschen sind beispielsweise unter den Bezeichnungen „Lab-on-a-disk“, „LabDisk“, „Lab-on-CD“, usw., bekannt. Andere Formate, wie ein mikrofluidisches Zentrifugenröhrchen, das unter der Bezeichnung „LabTube“ bekannt ist, können in Rotoren bereits bestehender Standardlaborgeräten eingesetzt werden.

Eine wesentliche Grundoperation, die in zentrifugal-mikrofluidischen Kartuschen ausgeführt werden muss, ist das gezielte Zurückhalten und Freisetzen von Flüssigkeiten durch ein Ventil. Die Problematik besteht darin, Flüssigkeiten bei definierten Drehfrequenzen von einer ersten Fluidkammer (Einlasskammer) in eine zweite Fluidkammer (Auslasskammer) zu überführen, beziehungsweise, Flüssigkeiten bei definierten Drehfrequenzen in einer ersten Kammer zurückzuhalten.

Aus dem Stand der Technik ist es bekannt, solche Grundoperationen in zentrifugal-mikrofluidischen Systemen unter Verwendung von monolithisch integrierten Ventilen zu implementieren.

Bei [1] ist ein kapillares Siphonventil beschrieben. Kapillare Siphonventile bestehen aus einem S-förmigen Kanal, über den eine erste Kammer mit einer zweiten Kammer verbunden ist. Dabei liegt der Scheitelpunkt des Siphonkanals radial auf einem niedrigeren Punkt als der Flüssigkeitspegel in der ersten Kammer. Bei erhöhter Drehgeschwindigkeit dominieren Zentrifugaldrucke die Kapillardrucke. Fällt die Drehgeschwindigkeit unter eine Schaltfrequenz, ziehen Kapillarkräfte die Flüssigkeit radial nach innen über den Scheitelpunkt und auf dem absteigenden Ast des Siphonkanals radial über den Flüssigkeitspegel in der ersten Kammer. Bei erneuter Erhöhung der Drehgeschwindigkeit kann der so gefüllte Siphonkanal zusammen mit der Flüssigkeit aus der ersten in die zweite Kammer entleert werden.

Bei [2] ist ein zentrifugo-pneumatisches Ventil offenbart. Das zentrifugo-pneumatische Ventil basiert auf dem entstehenden pneumatischen Gegendruck, der in einem geschlossenen Luftvolumen erzeugt wird, wenn Flüssigkeit durch Zentrifugaldruck in dieses Luftvolumen gedrückt wird. Dabei ist die Flüssigkeit in einer ersten Kammer über einen radial nach außen führenden, dünnen Kanal mit dem Luftvolumen in einer zweiten, nicht entlüfteten Kammer verbunden. Erreicht der Zentrifugaldruck eine Schaltfrequenz, ergibt sich eine Rayleigh-Taylor-Instabilität der Grenzflächen zwischen Flüssigkeit und Luft, sodass die Flüssigkeit radial nach außen in die zweite Kammer fließt, während Luft radial nach innen aus der zweiten Kammer in die erste Kammer verdrängt wird.

Bei [3] ist ein zentrifugo-pneumatisches Ventil mit auflösbarer Membran beschrieben, bei dem im Vergleich zum bei [2] beschriebenen zentrifugo-pneumatischen Ventil das Luftvolumen mit einer auflösbaren Membran verschlossen wurde. Nachdem die Flüssigkeit von der ersten in die zweite Kammer transferiert wurde, löst sich die Membran auf und öffnet gegebenenfalls einen Auslaufkanal aus der zweiten Kammer.

Bei [4] ist ein hydraulisches Ventil beschrieben, das eine erste unbelüftete Kammer, in der sich die zu schaltende Flüssigkeit befindetet, verwendet. Indem der Zentrifugaldruck erhöht wird, wird das in der ersten Kammer eingeschlossene Luftvolumen expandiert, bis letztendlich die Flüssigkeit über einen radial verlaufenden Kanal in eine zweite Kammer transferiert wird.

Ein zeitgesteuertes Ventil, bei dem ein kapillar benetzender Papierstreifen in einer zeitlichen Abfolge Belüftungen durch Benetzung auflösbarer Membranen öffnet, ist bei [5] beschrieben. Die geöffneten Membranen belüften zuvor geschlossene Luftvolumina und geben somit Kanäle für zentrifugal getriebene Flüssigkeiten frei. Der Flüssigkeitskanal selbst enthält eine zweite auflösbare Membran, die durch den ursprünglichen, nun fehlenden Gegendruck des nun belüfteten Luftvolumens benetzt wird und sich öffnet.

Ein Wasseruhr-Ventil ist aus [6] bekannt. Bei dem Wasseruhr-Ventil entleert sich eine Flüssigkeit aus einer ersten Kammer in eine zweite Kammer über die Zeit, indem diese zentrifugal durch einen Widerstand gedrückt wird. Dabei gibt der Füllpegel nacheinander Belüftungen weiterer Kammern frei, in denen im Anschluss Flüssigkeiten zentrifugal weitergeschaltet werden, indem der zuvor bestehende Unterdruck in den geschlossenen Luftvolumina durch Belüften aufgelöst wird.

Ein Vakuum-/Kompressionsventil ist bei [7] beschrieben, wobei Belüftungen einer ersten bzw. zweiten Kammer durch Aufschmelzen von Paraffin-Wachs geöffnet werden, um Flüssigkeit im Anschluss zentrifugal von der ersten in die zweite Kammer zu schalten.

Aus [8] ist ein thermo-pneumatisches Ventil bekannt, bei dem ein geschlossenes Luftvolumen in einer ersten Kammer, das über einen Kanal mit einer Flüssigkeit in einer zweiten Kammer verbunden ist, erwärmt wird. Durch ideale Gasausdehnung wird die Flüssigkeit aus der zweiten Kammer in einen zweiten Kanal und eine dritte Kammer verdrängt

Aus [9] sind thermische Übertragungsverfahren bekannt, bei denen die Temperatur in einer oder mehreren Kammern geändert wird, um ein Vakuum zu erzeugen, um Flüssigkeiten in ausgewählten Richtungen in einem Prozessarray zu ziehen.

Aus [10] und [11] sind ferner Fluidikstrukturen bekannt, die es ermöglichen, ein Flüssigkeitsvolumen in viele Teilvolumina aufzuteilen, wobei gemäß [11] mehrere zwischen Fluidkammern angeordnete Siphonstrukturen verwendet sind, um einen Flüssigkeitsfluss zwischen den Kammern zu steuern.

Es ist die Aufgabe der Erfindung, alternative Vorrichtungen und Verfahren zu schaffen, die ein Handhaben von Flüssigkeiten mit geringem Aufwand ermöglichen.

Diese Aufgabe wird durch eine Fluidhandhabungsvorrichtung gemäß Anspruch 1 und ein Verfahren gemäß Anspruch 17 gelöst.

Fluidhandhabungsvorrichtung mit folgenden Merkmalen:

Fluidikstrukturen, die eine Einlasskammer, eine Auslasskammer und einen Verbindungskanal, der die Einlasskammer mit der Auslasskammer fluidisch verbindet, aufweisen,

wobei in einem ersten Zustand die Einlasskammer vollständig mit zumindest einer Flüssigkeit oder teilweise mit zumindest einer Flüssigkeit und teilweise mit einem kompressiblen Medium gefüllt ist und die Auslasskammer zumindest teilweise mit dem kompressiblen Medium gefüllt ist,

wobei eine der Einlasskammer und der Auslasskammer einen solchen Entlüftungskanal aufweist, dass ein Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, wobei die andere der Einlasskammer und der Auslasskammer entlüftet ist, und

einer Betätigungseinrichtung zum Betätigen der Fluidikstrukturen ausgehend von dem ersten Zustand, um aufgrund unterschiedlicher Druckausgleichsraten der Einlasskammer und der Auslasskammer einen Druckunterschied zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer und dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer von mindestens 30 Pa zu bewirken,

um dadurch eine in den Verbindungskanal implementierte Ventilvorrichtung zu schalten, so dass Flüssigkeit von der Einlasskammer in die Auslasskammer gelangt, oder um dadurch einem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer temporär entgegenzuwirken.

Ausführungsbeispiele schaffen ein Verfahren zur Fluidhandhabung mit folgenden Merkmalen: Bereitstellen einer entsprechenden Fluidhandhabungsvorrichtung und Betätigen der Fluidikstrukturen, um aufgrund der unterschiedlichen Druckausgleichsraten der Einlasskammer und der Auslasskammer den Druckunterschied zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer und dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer von mindestens 30 Pa zu bewirken, um dadurch die in den Verbindungskanal implementierte Ventilvorrichtung zu schalten, so dass Flüssigkeit von der Einlasskammer in die

Auslasskammer gelangt, oder um dadurch dem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer temporär entgegenzuwirken.

Ausführungsbeispiele basieren auf der Erkenntnis, dass es möglich ist, Flüssigkeit zu handhaben, indem zwei unterschiedlich entlüftete Fluidkammern bereitgestellt werden, die über einen Verbindungskanal miteinander verbunden sind. Es wurde herausgefunden, dass es durch eine Betätigung solcher Fluidikstrukturen möglich ist, einen Druckunterschied von mindestens 30 Pa oder mehr zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer und der Auslasskammer zu bewirken, wenn eine der beiden Kammern eine Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung von mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ (Newton mal Sekunde durch Quadratmeter) (im Folgenden auch hohes Flusswiderstand-Volumen-Produkt) aufweist. Bei Ausführungsbeispielen ermöglicht dies, eine in dem Verbindungskanal implementierte Ventilvorrichtung zu schalten. Bei Ausführungsbeispielen ermöglicht dies, einem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer durch den Verbindungskanal temporär entgegenzuwirken.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden nachfolgend Bezug nehmend auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1a und 1b schematische Darstellungen zur Erläuterung des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips;
- Fig. 2 eine schematische Darstellung von Fluidikstrukturen gemäß einem Ausführungsbeispiel zum Schalten einer Flüssigkeit;
- Fig. 3a bis 3d schematische Darstellungen zur Erläuterung der Funktionsweise des in Fig. 2 gezeigten Ausführungsbeispiels;
- Fig. 4a und 4b schematische Darstellungen zur Erläuterung eines Ausführungsbeispiels zum zeitverzögerten Pumpen einer Flüssigkeit;
- Fig. 5a und 5b schematische Darstellungen von alternativen Ausführungsbeispielen; und

Fig. 6 und 7 schematische Seitenansichten zur Erläuterung von Ausführungsbeispielen von Flüssigkeitshandhabungsvorrichtungen mit fluid-dynamischer Flusssteuerung.

Bevor auf Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Figuren eingegangen wird, seien zunächst einige allgemeine zugrundeliegende Aspekte erläutert.

Fig. 1a zeigt den Grundaufbau einer Fluidkammer 1 mit einem Volumen V_1 , die vollständig oder teilweise mit einem kompressiblen Fluid 2 gefüllt ist. Der Druck innerhalb der Kammer 1 ist über eine Funktion $p(T)$ von der Temperatur, beispielsweise durch Aufheizen/Abkühlen, oder über eine Funktion $p(V)$ über das Volumen, beispielsweise durch Kompression/Expansion bestimmt. Die Fluidkammer 1 ist über einen widerstandsfreien fluidischen Kanal 3 mit einem Punkt B verbunden. Somit ist der Druck in Punkt B gleich dem Druck innerhalb der Fluidkammer 1. Die Fluidkammer 1 ist mit einem fluidischen Kanal 4, der einen fluidischen Widerstand R_2 aufweist, verbunden, an dessen Ende (Punkt A) ein Druck P_1 vorherrscht. Bei dieser Konfiguration wird sich bei einem vorliegenden Druckgradienten von Kammer 1 zu Punkt A der Druckunterschied über den Fluidkanal 4 mit dem Flusswiderstand R_2 ausgleichen. Dieser Grundaufbau liegt Ausführungsbeispielen der Erfindung zugrunde und kann als ein Kernelement betrachtet werden. Der Punkt B kann in ein beliebiges fluidisches Netzwerk integriert werden, um Prozesse, beispielsweise das Schalten eines Fluidventils oder das Pumpen eines Fluides, durch den Druck bzw. den zeitlichen Druckverlauf in Punkt B zu steuern.

Bei Ausführungsbeispielen kann die Kammer 1 die Einlasskammer oder die Auslasskammer sein. Bei Ausführungsbeispielen der Erfindung kann der Punkt B jeweils durch die Mündung des Verbindungskanals in die entsprechende Kammer gebildet sein. Der Fluidkanal 4 mit dem Flusswiderstand R_2 kann bei Ausführungsbeispielen den Entlüftungskanal der Fluidkammer mit dem hohen Flusswiderstand-Volumen-Produkt darstellen.

Ausführungsbeispiele der Erfindung basieren auf der Erkenntnis, dass es durch Auslegung des Verlaufs und der Dimensionen des fluidischen Widerstands R_2 , sowie durch die Dimensionen der Fluidkammer 1 möglich ist, die Dynamik von temporären Druckausgleichsvorgängen zu nutzen, um Druckzustände in dem Punkt B zu generieren, die in einem fluidischen Netzwerk genutzt werden können, beispielsweise als ein Schaltsignal für ein Druckventil.

Bei Ausführungsbeispielen wird eine temporäre Druckänderung durch eine Temperaturänderung in einer entlüfteten Kammer mit definiertem Flusswiderstand R der Entlüftung bewirkt. Um den durch die Temperaturänderung induzierten Druckunterschied für eine bestimmte Zeit (t_1) aufrecht zu erhalten, kann entweder der Widerstand R groß sein oder ein großes Volumen der Kammer zur Verfügung stehen. Entscheidende Größe für die Auslegung ist somit das Produkt aus Flusswiderstand und verfügbarem Kammervolumen, also das Flusswiderstand-Volumen-Produkt. Die bestimmte Zeit t_1 ist aus zwei Gründen von Bedeutung. Erstens da die Änderung der Temperatur in dem Volumen eine gewisse Zeit benötigt und zweitens da der Schalter eine gewisse Zeit benötigt, um aktiviert zu werden.

Bei Ausführungsbeispielen kann der Punkt B durch einen Verbindungskanal und eine weitere entlüftete Fluidkammer implementiert sein. Die weitere Fluidkammer kann durch eine Entlüftungsöffnung, die einen Flusswiderstand, der gegen Null geht, oder durch einen Entlüftungskanal entlüftet sein, wobei das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der weiteren Fluidkammer kleiner als ein Viertel des Flusswiderstand-Volumen-Produkts der Fluidkammer 1 ist. Es wurde erkannt, dass ein solches Verhältnis vorteilhaft sein kann, um durch eine entsprechende Betätigung einen ausreichend hohen Druckunterschied von 30 Pa oder mehr zu bewirken.

Unter Entlüftung wird hierin eine fluidische Verbindung mit der Umgebung verstanden. Unter „Umgebung“, mit der die Entlüftungskanäle gekoppelt sind, kann hierin ein Volumen verstanden werden, das mindestens um einen Faktor 2 größer ist als das Gesamtvolumen im System. Die Umgebung kann entweder die Atmosphäre sein oder ist mit dieser über einen geringen fluidischen Widerstand verbunden, sodass eine thermische Änderung zu quasi keinem für die Schaltung relevanten Druckunterschied in der Umgebung führt.

Fig. 1b zeigt die Anwendung des obigen Prinzips auf Fluidikstrukturen, die in einem Fluidikmodul gebildet sein können, wie es später Bezug nehmend auf die Figuren 5 und 6 erläutert wird. Die Fluidikstrukturen, die in Fig. 1b gezeigt sind, weisen eine erste Fluidkammer 10, eine zweite Fluidkammer 12 und einen Verbindungskanal 14 auf. Die zweite Kammer ist über einen Entlüftungskanal 18, der einen Flusswiderstand R_2 aufweist, mit dem Punkt A verbunden. Der Punkt A kann auf Umgebungsdruck sein. Die zweite Kammer 12 weist das hohe Flusswiderstand-Volumen-Produkt auf. Die erste Kammer 10 ist ebenfalls entlüftet, beispielsweise über einen Entlüftungskanal 16 mit einem Flusswider-

stand R1. Alternativ könnte die erste Kammer auch durch eine Entlüftungsöffnung entlüftet sein, so dass der Flusswiderstand für die Entlüftung gegen Null geht.

Das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der zweiten Fluidkammer beträgt mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$. Ferner ist bei Ausführungsbeispielen dieses Flusswiderstand-Volumen-Produkt mindestens viermal größer als das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der anderen Fluidkammer. Es gilt: $V_2 \cdot R_2 \geq V_1 \cdot R_1$, wobei V_2 das Volumen der zweiten Fluidkammer 12, R_2 der Entlüftungsflusswiderstand der zweiten Fluidkammer 12, V_1 das Volumen der ersten Fluidkammer 10 und R_1 der Entlüftungsflusswiderstand der ersten Fluidkammer 10 ist. Dieses Verhältnis zwischen den Flusswiderstand-Volumen-Produkten ist insbesondere als erfüllt anzusehen, wenn der Flusswiderstand der Entlüftung der anderen Fluidkammer gegen Null geht, beispielsweise weil die andere Fluidkammer nicht über einen Kanal sondern über eine Öffnung großen Querschnitts entlüftet ist. Dadurch können im Betrieb unterschiedliche Druckausgleichsraten in den Fluidkammern 10 und 12 bewirkt werden, durch die ein Schalten bei einer konstanten Drehfrequenz oder ein zeitverzögertes Pumpen von Flüssigkeit stattfinden kann.

Unter Flusswiderstand wird hierin, wenn nichts anderes angegeben ist, jeweils der Widerstand für einen Fluss des kompressiblen Mediums, in der Regel Luft, verstanden. Der fluidische Widerstand R_η eines Fluidkanals berechnet sich zu

$$R_{fl} = C_{geometry} \cdot \frac{\eta l}{A^2}$$

wobei η die Viskosität des kompressiblen Mediums (Luft), l die Länge des Fluidkanals und A die Querschnittsfläche des Fluidkanals ist. $C_{geometry}$ ist ein geometrieabhängiger Faktor, wobei Fachleuten für unterschiedliche Kanalquerschnitte entsprechende Geometriefaktoren bekannt sind. Für einen rechteckigen Kanalquerschnitt ist beispielsweise $C_{geometry}$ definiert durch:

$$C_{geometry} = \frac{2}{As \sum_{i=1}^{\infty} \frac{As}{\alpha_i^2} \left(\frac{\alpha_i}{As} - \tanh\left(\frac{\alpha_i}{As}\right) \right)}$$

Dabei ist As gegeben durch $As = h/w$ (h = Höhe des Fluidkanals, w = Breite des Fluidkanals) und α_i ist gegeben durch $\alpha_i = \frac{\pi(2i-1)}{2}$.

Hinsichtlich der Berechnung des Flusswiderstands, insbesondere unter Verwendung der obigen Gleichungen, wird beispielsweise auf [12] verwiesen.

Unter einem Flusswiderstand-Volumen-Produkt wird hierin das Produkt aus Volumen einer Kammer und Flusswiderstand des der Kammer zugeordneten Entlüftungskanals für das kompressible Medium verstanden.

Im Betrieb wird eine Flüssigkeit in die Einlasskammer eingebracht, so dass die Einlasskammer vollständig mit der Flüssigkeit oder teilweise mit der Flüssigkeit und teilweise mit dem kompressiblen Medium gefüllt ist, wobei die Auslasskammer zumindest teilweise mit dem kompressiblen Medium gefüllt ist. Dies stellt den ersten unbetätigten Zustand dar. Bei dem kompressiblen Medium wird es sich in der Regel um Luft handeln, wobei jedoch auch andere Gase verwendet werden können. Bei der Flüssigkeit kann es sich beispielsweise um wässrige Lösungen, Vollblut oder Blutserum oder Flüssigkeiten mit vergleichbarer Viskosität handeln.

Ausgehend von diesem ersten Zustand werden die Fluidikstrukturen betätigt, so dass ein Druckunterschied zwischen den Drücken im kompressiblen Medium in den beiden Fluidkammern erzeugt wird, der mindestens 30 Pa beträgt.

Bei Ausführungsbeispielen weist der Verbindungskanal 14 eine Ventilvorrichtung auf, beispielsweise einen Siphon oder ein Kapillarventil. Bei solchen Ausführungsbeispielen kann beispielsweise in dem ersten Zustand ein Rotationskörper, der die Fluidikstrukturen aufweist, mit einer Rotationsgeschwindigkeit gedreht werden, bei der die Ventilvorrichtung verhindert, dass Flüssigkeit durch den Verbindungskanal von der Einlasskammer in die Auslasskammer gelangt. Ausgehend von dem ersten Zustand kann dann eine Betätigung durch eine Erwärmung oder Abkühlung erfolgen. Bei Ausführungsbeispielen stellt die zweite Kammer 12 die Einlasskammer und die Kammer 10 die Auslasskammer dar. Bei solchen Ausführungsbeispielen kann durch eine Erwärmung ein solcher Überdruck in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer gegenüber dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer erzeugt werden, dass dadurch die Ventilvorrichtung geschaltet und Flüssigkeit aus der Einlasskammer in die Auslasskammer getrieben wird. Bei Ausführungsbeispielen stellt die zweite Kammer 12 die Auslasskammer und die erste Kammer 10 die Einlasskammer dar. Bei solchen Ausführungsbeispielen kann durch eine Abkühlung ein solcher Unterdruck in dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer gegenüber dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer erzeugt werden, dass dadurch

die Ventilvorrichtung geschaltet und Flüssigkeit aus der Einlasskammer in die Auslasskammer gezogen wird.

Bei Ausführungsbeispielen kann eine entsprechende Erwärmung mit einer Heizrate von $\geq 0,1$ K/s oder von $\geq 0,5$ K/s erfolgen. Bei Ausführungsbeispielen kann eine entsprechende Erwärmung mit einer gemittelten Heizrate von $\geq 0,1$ K/s oder von $\geq 0,5$ K/s erfolgen. Die gemittelte Heizrate kann durch den Mittelwert von Heizraten beim Aufheizen des kompressiblen Mediums von einer Temperatur T_1 auf eine Temperatur T_2 definiert sein, wobei $T_1 < T_2$. Bei Ausführungsbeispielen kann eine entsprechende Abkühlung mit einer Abkühlrate von $\geq 0,1$ K/s oder von $\geq 0,5$ K/s erfolgen. Bei Ausführungsbeispielen kann eine entsprechende Abkühlung mit einer gemittelten Abkühlrate von $\geq 0,1$ K/s oder von $\geq 0,5$ K/s erfolgen. Die gemittelte Abkühlrate kann durch den Mittelwert von Abkühlraten beim Abkühlen des kompressiblen Mediums von einer Temperatur T_2 auf eine Temperatur T_1 definiert sein, wobei $T_1 < T_2$. Es wurde herausgefunden, dass entsprechende Heizraten und Abkühlraten eine geeignete Betätigung ermöglichen, um einen ausreichenden Druckunterschied bewirken zu können. Bei Ausführungsbeispielen können die Fluidikstrukturen (Flusswiderstände und Volumina) so ausgelegt sein, dass ein entsprechender Druckunterschied bei einer gemittelten Heizrate bzw Abkühlrate erzielt werden kann, die in einem Bereich von 0,5 K/s bis 5 K/S oder von 0,5 K/s bis 10 K/s liegt.

Bei Ausführungsbeispielen kann das Aufheizen oder Abkühlen des kompressiblen Mediums global durch ein Aufheizen oder Abkühlen der Umgebungsluft erfolgen. Aufwändige Heiz/Kühlstrukturen, die ausgelegt sind, um ein lokales Aufheizen/Abkühlen zu bewirken, sind dann nicht erforderlich.

Bei Ausführungsbeispielen kann das Aufheizen oder Abkühlen lokal in der Einlasskammer und/oder Auslasskammer erfolgen, was einen energiesparenden Betrieb ermöglicht.

Bei Ausführungsbeispielen ist die Betätigungseinrichtung ausgelegt, um den Druckunterschied durch eine mechanische Kompression oder Dekompression des kompressiblen Mediums zu bewirken. Beispielsweise kann die Betätigungseinrichtung ausgelegt sein, um die Flüssigkeit in der Einlasskammer mit einer Kraft zu beaufschlagen, durch die die Flüssigkeit durch den Verbindungskanal aus der Einlasskammer in die Auslasskammer getrieben wird. Aufgrund der unterschiedlichen Druckausgleichsraten der Einlasskammer und der Auslasskammer kann dadurch entweder das kompressible Medium in der Einlasskammer dekomprimiert werden, wenn die Kammer 12 die Einlasskammer ist, oder

das kompressible Medium in der Auslasskammer kann komprimiert werden, wenn die Kammer 12 die Auslasskammer ist. Dadurch kann einem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer temporär entgegengewirkt werden. Unter temporär ist dabei zu verstehen, dass dieses Entgegenwirken so lange stattfindet, bis der Druckunterschied zwischen der Einlasskammer und der Auslasskammer, der aufgrund der unterschiedlichen Druckausgleichsraten erzeugt wird, ausgeglichen ist. Mit anderen Worten kann bei solchen Ausführungsbeispielen die Betätigungseinrichtung ausgebildet sein, um die Flüssigkeit in der Einlasskammer mit einer solchen Kraft zu beaufschlagen, dass in der Flüssigkeit in der Einlasskammer ein Überdruck gegenüber dem Druck in der Auslasskammer eingeprägt wird, wobei dieser Überdruck durch den in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer und der Auslasskammer bewirkten Druckunterschied temporär verringert wird. Dadurch wird der Fluss von der Einlasskammer in die Auslasskammer gedrosselt.

Bei Ausführungsbeispielen kann die Beaufschlagung der Flüssigkeit mit einer Kraft durch eine Erhöhung einer Rotationsfrequenz, mit der die Fluidikstrukturen gedreht werden, erfolgen. Beispielsweise kann die Rotationsfrequenz in dem ersten Zustand Null oder so gering sein, dass aufgrund von Oberflächenspannungen an der Mündung des Verbindungskanals in die Auslasskammer kein Flüssigkeitsfluss in die Auslasskammer stattfindet. Ausgehend von einem solchen ersten Zustand kann die Rotationsfrequenz erhöht werden, beispielsweise mit einer Erhöhungsrate von ≥ 1 Hz/s, um die Fluidikstrukturen zu betätigen.

Bei Ausführungsbeispielen der Erfindung sind die Fluidikstrukturen in einem Fluidikmodul gebildet, das einen Rotationskörper darstellt oder das in einen Rotationskörper einsetzbar ist. Ausführungsbeispiele der Erfindung weisen eine Antriebseinrichtung auf, die ausgebildet ist, um das Fluidikmodul und damit die Fluidikstrukturen mit einer Rotation zu beaufschlagen.

Ausführungsbeispiele der Erfindung schaffen somit Vorrichtungen, Fluidikmodule und Verfahren zur kontrollierten Freisetzung und zum kontrollierten Leiten einer Flüssigkeit durch einen Kanal und insbesondere solche Vorrichtungen, Fluidikmodule und Verfahren, die zum zeitgeschalteten Pumpen einer Flüssigkeit in Zentrifugenrotoren geeignet sind. Ausführungsbeispiele ermöglichen derartige Grundoperationen in einem robusten Prozess beispielsweise mittels eines monolithisch (in den Verbindungskanal) integrierten Ventils, so dass keine zusätzlichen Komponenten oder Materialien erforderlich sind, die

durch Materialkosten oder zusätzliche Aufbau- und Verbindungstechnik (Assemblierung) beispielsweise die Kosten einer Kartusche wesentlich erhöhen würden.

Ausführungsbeispiele basieren auf der Erkenntnis, dass es möglich ist, bei einer konstanten Drehfrequenz Flüssigkeit über eine bestimmte radiale Distanz zu pumpen, indem entlüftete Fluidkammern verwendet werden, die über einen Verbindungskanal verbunden sind, wobei die Fluidkammern und deren Entlüftung derart ausgestaltet ist, dass unterschiedliche Druckausgleichsraten in den Fluidkammern vorliegen. Solche unterschiedlichen Druckausgleichsraten können über unterschiedliche Flusswiderstand-Volumen-Produkte realisiert werden. Ausführungsbeispiele der Erfindung schaffen somit Vorrichtungen, Fluidikmodule und Verfahren zum Pumpen einer Flüssigkeit, die ein zeitgesteuertes Schalten bzw. Pumpen bei einer konstanten Drehfrequenz über eine bestimmte radiale Distanz ermöglichen. Andere Ausführungsbeispiele ermöglichen ein verzögertes zeitabhängiges Pumpen von Flüssigkeiten.

Fig. 2 zeigt ein Ausführungsbeispiel von Fluidikstrukturen in einem zentrifugalmikrofluidischen System, die einen Fluid-Schalter darstellen. Die Fluidikstrukturen werden derart betätigt, dass in einer Auslasskammer ein Unterdruck gegenüber einer Einlasskammer erzeugt wird, durch den die Flüssigkeit aus der Einlasskammer in die Auslasskammer gezogen wird. Die Fluidikstrukturen weisen eine entlüftete Einlasskammer 20, eine entlüftete Auslasskammer 22, einen Verbindungskanal 24, der die Einlasskammer 20 und die Auslasskammer 22 fluidisch verbindet und einen Siphon aufweist, einen Einlasskammerentlüftungskanal 26 und einen Auslasskammerentlüftungskanal 28 auf. Die Entlüftungskanäle münden jeweils in radial inneren Bereichen in die Kammern 20 und 22. Der Verbindungskanal 24 mündet in einen radial äußeren Bereich der Einlasskammer 20 und in einen radial inneren Bereich der Auslasskammer 22.

Positionen, die den Punkten A und B in Fig. 1a entsprechen, sind in Fig. 2 durch gestrichelte Pfeile dargestellt. Die Entlüftungskanäle sind jeweils mit einem Umgebungsdruck p_0 gekoppelt, so dass am Punkt A der Umgebungsdruck p_0 herrscht. Der Entlüftungskanal 26 weist einen fluidischen Widerstand R_1 , der Entlüftungskanal 28 einen fluidischen Widerstand R_2 und der Verbindungskanal 24 einen fluidischen Widerstand R_3 auf. Es gilt $R_3 \ll R_2$, so dass R_3 gegenüber R_2 vernachlässigbar ist. Es gilt ferner $R_1 \ll R_2$, so dass ein Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Auslasskammer 22 größer oder gleich dem vierfachen Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Einlasskammer 20 ist. Die Fluidikstrukturen sind um ein Rotationszentrum R drehbar.

Wie in Fig. 2 gezeigt ist, ist die Einlasskammer 20 mit einer Flüssigkeit und Luft als einem Beispiel für ein kompressibles Fluid gefüllt. Die Einlasskammer 20 ist mit der Auslasskammer 22 mittels des Verbindungskanals 24 verbunden, der einen radial nach innen laufenden Kanalabschnitt 24a aufweist, der sich radial weiter nach innen erstreckt als die Füllhöhe der Flüssigkeit in der Einlasskammer 20. Der Verbindungskanal 24 bildet somit unter Rotation einen Potentialunterschied (Siphon).

Der Ablauf eines Schaltvorganges ist in den Figuren 3a bis 3d schematisch dargestellt. In einer ersten Phase 1, die in Fig. 3a gezeigt ist, befindet sich das zentrifugale System unter Rotation bei einer konstanten Drehfrequenz (von z.B. 5 Hz) bei einer ersten Temperatur (von z.B. 75°C). Der Potentialunterschied kann von der Flüssigkeit nicht überwunden werden und die Flüssigkeit verbleibt zunächst in der Einlasskammer 20. Dies stellt den ersten unbetätigten Zustand der Fluidikstrukturen dar.

Ausgehend von diesem Zustand wird zu einem gegebenen Zeitpunkt in einer zweiten Phase 2, die in Fig. 3b gezeigt ist, die Temperatur auf z.B. 55°C gesenkt. Dabei wird eine schnelle Temperaturabnahme angenommen, beispielsweise eine Temperaturabnahme von $\geq 0,1$ K/s oder von $\geq 0,5$ K/s. Dadurch wird sich gemäß der idealen Gasgleichung die Luft im rotierenden System und somit in den beiden Kammern 20 und 22 komprimieren. Durch die thermische Kompression der Luft in den Kammern 20 und 22 entsteht ein Druckgradient zwischen der Umgebung (Druck p_0) und den Kammern 20 und 22, dessen zeitlicher Verlauf von den fluidischen Widerständen der Kanäle 24, 26 und 28 und den Volumina der Kammern 20 und 22 abhängt, wobei die Fluidkanäle und die Kammern hinsichtlich ihrer Volumina bzw. Flusswiderstände derart ausgelegt sind, dass die beschriebene Funktionalität erreicht wird.

Durch die Entlüftungskanäle kann Luft für den Druckausgleich nicht sofort bereitgestellt werden, da beide einen fluidischen Widerstand haben (also ein viskose Dissipation stattfindet). Es entsteht also ein Druckverlauf $p_1(t)$ in der Auslasskammer 22 und ein Druckverlauf $p_2(t)$ in der Einlasskammer 20, der durch die unterschiedlichen Flusswiderstände der Entlüftungskanäle auch einen Druckunterschied von Einlasskammer 20 zu Auslasskammer 22 zur Folge haben: $|p_1(t) - p_2(t)| > 0$. Durch die Bedingung $R_2 \gg R_1$ und $R_2 \gg R_3$ wird der Druckausgleich in der Einlasskammer 20 vergleichsweise schnell ablaufen, der Druckausgleich in der Auslasskammer 22 wird in Relation jedoch länger andauern, so dass sich ein zeitlicher Druckunterschied zwischen der Einlasskammer 20 und der

Auslasskammer 22 ergibt, da durch die Flusswiderstände der Druckausgleich nicht instantan ablaufen kann. Unter \gg kann hierin beispielsweise ein Faktor von mindestens 4 verstanden werden.

Der dadurch entstehende zeitliche Druckgradient wird genutzt, um den Potentialunterschied der Flüssigkeit zwischen den Kammern 20 und 22 zu überwinden, also den Schalter zu aktivieren. Bei dem Beispiel führt der Druckunterschied zwischen den Kammern $p_1(t) - p_2(t)$ durch die unterschiedliche Dynamik des Druckausgleichs dazu, dass der Flüssigkeitsmeniskus gegen die vorhandene Zentrifugalkraft in den Verbindungskanal 24 und über den Scheitelpunkt des Siphons hinweg gezogen wird. Dies führt dann zum vollständigen Entleeren der Einlasskammer 20 in die Auslasskammer 22 unter Rotation, da der Verbindungskanal 24 insgesamt ein radiales Gefälle aufweist. Diese Phase 3 ist in Fig. 3c dargestellt. Anders ausgedrückt wird durch den kurzzeitigen Druckunterschied die Flüssigkeit gegen die Zentrifugalkraft in den Verbindungskanal 24 gezogen und beim Überschreiten des Scheitelpunktes durch den Meniskus (Füllhöhe in der Einlasskammer 20) entleert sich die Einlasskammer 20 durch ein Zusammenspiel von $p_1(t) - p_2(t)$ und dem dann im Verhältnis zunehmenden Zentrifugaldruck.

Mit der Annahme, dass $R_2 \gg R_3$ ist, kann der Widerstand R_3 dabei in einer ersten Näherung vernachlässigt werden. Eine weitere Annahme dabei ist, dass die viskose Dissipation der Flüssigkeit im Verbindungskanal 24 kleiner ist als die viskose Dissipation der Luft im Entlüftungskanal 28.

Fig. 3d zeigt die Drehfrequenz und die Temperatur während der drei Phasen. Die Drehfrequenz ist während der drei Phasen konstant. Als Antriebseinrichtung kann eine Zentrifuge verwendet werden, deren Drehfrequenz nicht auf verschiedene Frequenzen einstellbar sein muss und deren Drehrichtung nicht umkehrbar sein muss. Die Temperatur wird in der zweiten Phase abgesenkt. Eine entsprechende Temperierung kann dabei durch eine Heiz/Kühleinrichtung erfolgen, die konfiguriert ist, um den gesamten Rotationskörper bzw. das gesamte Fluidikmodul, in dem die Fluidikstrukturen gebildet sind, zu heizen bzw. zu kühlen. Zu diesem Zweck kann eine entsprechende Heiz- bzw. Kühlplatte oder eine Strahlungs-Heizung bzw. -Kühlung vorgesehen sein.

Bei dem Bezug nehmend auf Fig. 2 beschriebenen Ausführungsbeispiel weist die Auslasskammer 22 das hohe Flusswiderstand-Volumen-Produkt (von mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$) auf.

Bei einem alternativen Ausführungsbeispiel unterscheiden sich die Fluidikstrukturen von den in Fig. 2 gezeigten Strukturen dadurch, dass die Einlasskammer 20 das hohe Flusswiderstand-Volumen-Produkt aufweist, beispielsweise indem die Flusswiderstände der Entlüftungskanäle 26 und 28 vertauscht sind. Das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Einlasskammer 20 wäre dann höher (≥ 4 -mal) als das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Auslasskammer 22. Bei einem solchen Ausführungsbeispiel kann ausgehend von Phase 1 durch eine Temperaturerhöhung ein Überdruck in den Fluidikstrukturen erzeugt werden, der in der Einlasskammer 20 langsamer ausgeglichen wird als in der Auslasskammer 22. Somit wird wiederum eine Druckdifferenz zwischen der Einlasskammer 20 und der Auslasskammer 22 bewirkt, durch die der Siphon in dem Verbindungskanal überwunden werden kann, so dass die Flüssigkeit aus der Einlasskammer 20 in die Auslasskammer 22 getrieben wird.

Ein alternatives Ausführungsbeispiel wird nachfolgend Bezug nehmend auf die Figuren 4a und 4b beschrieben.

Fig. 4a zeigt schematisch Fluidikstrukturen in einem zentrifugal-mikrofluidischen System, die eine entlüftete Einlasskammer 50, eine entlüftete Auslasskammer 52 und einen Verbindungskanal 54, der die Einlasskammer 50 mit der Auslasskammer 52 fluidisch verbindet, aufweist. Die Einlasskammer 50 liegt radial zum Drehzentrum R weiter innen als die Auslasskammer 52, d.h. der Verbindungskanal 54 weist ein radiales Gefälle auf, so dass Flüssigkeit zentrifugal durch den Verbindungskanal 54 aus der ersten Kammer 50 in die zweite Kammer 52 treibbar ist. Der Verbindungskanal 54 weist jedoch keine Potentialbarriere in Form eines Siphon auf.

Ein Einlasskammerentlüftungskanal 56 mit dem fluidischen Widerstand R1 ist mit der Umgebung gekoppelt und mündet in einen radial inneren Bereich der Einlasskammer 50 und ein Auslasskammerentlüftungskanal 58 mit dem fluidischen Widerstand R2 ist mit der Umgebung gekoppelt und mündet in einen radial inneren Bereich der Auslasskammer 52. Der Verbindungskanal 54, der einen fluidischen Widerstand R3 aufweist, mündet in einen radial äußeren Bereich der Einlasskammer 50 und in einen radial inneren Bereich der Auslasskammer 52. Das Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Auslasskammer 52 beträgt zumindest $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$. Hinsichtlich der fluidischen Widerstände gilt: $R1 \ll R2$ und $R3 \ll R2$, so dass ein Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Auslasskammer 52 größer oder gleich dem vierfachen Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Einlasskammer 50 ist.

Die Fluidikstrukturen sind um ein Rotationszentrum R drehbar. Positionen, die den Punkten A und B in Fig. 1a entsprechen, sind in Fig. 4a durch gestrichelte Pfeile dargestellt.

Wie in Fig. 4a gezeigt ist, ist im Betrieb in einem ersten unbetätigten Zustand die Auslasskammer 52 mit Luft als einem Beispiel für ein kompressibles Medium gefüllt. Die Einlasskammer 50 ist teilweise mit einer Flüssigkeit und teilweise mit einem Luftvolumen gefüllt. Alternativ könnte die Einlasskammer 50 auch vollständig mit der Flüssigkeit gefüllt sein. In einer ersten Phase 1 sei der Druck in der Flüssigkeit in der Einlasskammer 50 und der Luftdruck in Einlasskammer 50 und der Auslasskammer 52 gleich dem Umgebungsdruck. Beispielsweise können die Fluidikstrukturen während der ersten Phase stationär sein, d.h. keiner Rotation unterworfen sein. Während der ersten Phase kann eine Oberflächenspannung der Flüssigkeit verhindern, dass diese in den Verbindungskanal 54 oder von dem Verbindungskanal 54 in die Auslasskammer 52 gelangt.

In einer zweiten Phase 2, die in Fig. 4b gezeigt ist, wird das System innerhalb kurzer Zeit auf eine Rotation von beispielsweise 5 Hz beschleunigt. Dabei wirkt die Zentrifugalkraft auf die Flüssigkeit und ein Pumpmechanismus durch den entstehenden Zentrifugaldruck wird eingeleitet. Dabei fließt die Flüssigkeit mit einem bestimmten Volumenstrom S1 durch den Verbindungskanal 54 und in die Auslasskammer 52 und komprimiert dadurch das Luftvolumen in der Auslasskammer um ΔV . Dies führt zu einer Druckerhöhung von $p(V)$ zu $p(V - \Delta V)$ in der Auslasskammer 52. Der entstehende Druckgradient zur Umgebung hat zur Folge, dass Luft über den Auslasskammerentlüftungskanal mit einem bestimmten Volumenstrom S2 in die Umgebung fließt. Es entsteht ein Druck $p_1(t)$ in der Auslasskammer 52, der unter der Annahme $R_2 \gg R_3$ und $R_2 \gg R_1$ in erster Näherung insbesondere von R_2 sowie den Flüssigkeitseigenschaften (z.B. der Viskosität) und den Lufteigenschaften abhängig ist. Dadurch sind die resultierenden Volumenströme S1 und S2 von $p_1(t)$ und somit von R_2 abhängig. In anderen Worten, kann der Durchfluss bei einem Pumpschritt von Flüssigkeit von der Einlasskammer 50 in die Auslasskammer 52 durch Einstellen des Widerstands R_2 reguliert werden, um beispielsweise eine Verzögerung beim Pumpen zu realisieren. Somit ist es möglich die Flussrate und somit die Verzögerung bei der Entleerung der Einlasskammer in die Auslasskammer über die Wahl der fluidischen Widerstände, insbesondere der Entlüftungskanäle zu regeln.

Um beim Pumpen einer Flüssigkeit aus der Einlasskammer in die Auslasskammer eine Verzögerung zu realisieren, kann anders ausgedrückt bei dem in Fig. 4 gezeigten Ausführungsbeispiel der Gesamtluftwiderstand gleich oder größer sein als ein Faktor mal dem

Gesamtflüssigkeitswiderstand, wobei der Faktor 4 betragen kann. Der Gesamtluftwiderstand ist dabei der Widerstand, der der Luft bezüglich eines Entweichens aus der Auslasskammer geboten wird, und der Gesamtflüssigkeitswiderstand ist der Widerstand, der der Flüssigkeit bezüglich des Fließens in die Auslasskammer geboten wird.

Bei einem zu dem in Fig. 4 gezeigten Ausführungsbeispiel alternativen Ausführungsbeispiel kann die Einlasskammer 50 das hohe Flusswiderstand-Volumen-Produkt aufweisen, indem beispielsweise die Flusswiderstände der Entlüftungskanäle 56 und 58 vertauscht sind. Bei einem solchen Ausführungsbeispiel wird bei der Beschleunigung der Fluidstrukturen auf die höhere Rotationsfrequenz in der Einlasskammer 50 ein Unterdruck erzeugt, der der auf die Flüssigkeit wirkenden Zentrifugalkraft entgegenwirkt und somit einen Fluss der Flüssigkeit durch den Verbindungskanal 54 von der Einlasskammer 50 in die Auslasskammer 52 drosselt.

Der Flusswiderstand des Verbindungskanals bezüglich der Flüssigkeit kann viel geringer sein als der Flusswiderstand des Entlüftungskanals der Fluidkammer mit dem hohen Flusswiderstand-Volumen-Produkt bezüglich des kompressiblen Mediums. Der Flusswiderstand des Verbindungskanals kann in diesen Fällen als vernachlässigbar angesehen werden.

Bei anderen Ausführungsbeispielen kann der Flusswiderstand des Verbindungskanals bezüglich der Flüssigkeit aber auch größer sein als der Flusswiderstand des Entlüftungskanals der Fluidkammer mit dem hohen Flusswiderstand-Volumen-Produkt bezüglich des kompressiblen Mediums. Fig. 5a zeigt ein Ausführungsbeispiel, bei dem der Flusswiderstand des Verbindungskanals 14a bezüglich der Flüssigkeit angepasst ist, um einen (mehrfachen) Transfer eines Teilflüssigkeitsvolumens zu ermöglichen. Dabei findet ein Fluss von der Einlasskammer 50 in die Auslasskammer 52 statt, bis ein in der Auslasskammer 52 bestehender Unterdruck bzw. ein in der Einlasskammer 50 bestehender Überdruck ausgeglichen ist. Im Anschluss kommt der Fluss zum Erliegen, wobei Restflüssigkeit in der Einlasskammer 50 verbleiben kann. Dieser Vorgang kann ggf. wiederholt werden. Über den Unterdruck bzw. Überdruck kann dabei das zu transferierende Flüssigkeitsvolumen eingestellt werden. Somit ist ein mehrmaliges Überführen von definierten Subvolumina möglich.

Fig. 5b zeigt ein Ausführungsbeispiel, bei dem der Flusswiderstand des Verbindungskanals 14b bezüglich der Flüssigkeit angepasst ist, um einen verzögerten Transfer einer

Flüssigkeit aus der Einlasskammer 20 in die Auslasskammer 22 zu realisieren. _Der Verbindungskanal 14b beinhaltet dabei ein Siphonventil mit einem nachgeschalteten Flusswiderstand. Anfänglich können in einem weiten Spektrum Drehfrequenzen genutzt werden, ohne dass Flüssigkeit von der Einlasskammer 20 in die Auslasskammer 22 transferiert wird. Dieser Transfer wird durch das Siphonventil verhindert. Durch anschließenden Unterdruck in der Auslasskammer 22 bzw. Überdruck in der Einlasskammer 20 kann der Siphonventilkanal benetzt werden. Dabei findet jedoch noch kein Flüssigkeitstransfer aus der Einlasskammer 20 in die Auslasskammer 22 statt. Im Anschluss kann über eine Drehfrequenzerhöhung eine Entleerung der Flüssigkeit aus der Einlasskammer in die Auslasskammer gesteuert werden. In Kombination mit einer zweiten Einlasskammer, die über ein Siphonventil ohne Flusswiderstand mit der Auslasskammer verbunden ist, kann somit ein sequenzielles Schalten von Flüssigkeiten in die Auslasskammer realisiert werden, indem die Flüssigkeit aus der zweiten Einlasskammer bei Unterdruck in der Auslasskammer 22 bzw. Überdruck in den Einlasskammern direkt transferiert wird und die Flüssigkeit aus der ersten Einlasskammer 20 erst nach einer Drehfrequenzerhöhung.

Bei Ausführungsbeispielen kann der Verbindungskanal somit aus mehreren Segmenten bestehen, beispielsweise aus einem ersten Abschnitt mit geringem Flusswiderstand und einem zweiten Abschnitt mit hohem Flusswiderstand bezüglich der Flüssigkeit.

Bei den beschriebenen Ausführungsbeispielen sind die unterschiedlichen Flusswiderstand-Volumen-Produkte im Wesentlichen durch unterschiedliche Flusswiderstände der Entlüftungskanäle implementiert. Bei alternativen Ausführungsbeispielen können die unterschiedlichen Produkte alternativ oder zusätzlich durch unterschiedliche Volumina erreicht werden. Beispielsweise können die Entlüftungskanäle im Wesentlichen den gleichen Flusswiderstand aufweisen und das Volumen der einen Kammer kann zumindest viermal so groß wie das Volumen der anderen Kammer sein. Bei alternativen Ausführungsbeispielen können sowohl Flusswiderstände als auch Kammervolumen unterschiedlich sein, um ein entsprechendes Verhältnis zwischen den Produkten zu erhalten.

Bei Ausführungsbeispielen können mehrere Einlasskammern vorgesehen sein, die über Verbindungskanäle mit der Auslasskammer fluidisch verbunden sind. Die Verbindungskanäle können dabei in einen gemeinsamen Verbindungskanal münden, der in die Auslasskammer mündet. Die Einlasskammern, die Verbindungskanäle und die Auslasskammer können dabei ausgelegt sein, um die beschriebenen Wirkungen hinsichtlich der mehreren Einlasskammern und der Auslasskammer zu erreichen.

Ausführungsbeispiele der Erfindung können insbesondere auf dem Gebiet der zentrifugalen Mikrofluidik Anwendung finden, bei der es um die Prozessierung von Flüssigkeiten im Femtoliter- bis Milliliter-Bereich geht. Entsprechend können die Fluidikstrukturen geeignete Abmessungen im Mikrometerbereich für die Handhabung entsprechender Flüssigkeitsvolumina aufweisen. Insbesondere können Ausführungsbeispiele der Erfindung auf zentrifugal-mikrofluidischen Systemen Anwendung finden, wie sie beispielsweise unter der Bezeichnung „Lab-on-a-Disk“ bekannt sind.

Wird hierin der Ausdruck radial verwendet, so ist jeweils radial bezüglich des Rotationszentrums R, um das ein Rotationskörper drehbar ist, gemeint. Im Zentrifugalfeld ist somit eine radiale Richtung von dem Rotationszentrum weg radial abfallend und eine radiale Richtung zu dem Rotationszentrum hin ist radial ansteigend. Ein Fluidkanal, dessen Anfang näher am Rotationszentrum liegt als dessen Ende, ist somit radial abfallend, während ein Fluidkanal, dessen Anfang weiter vom Rotationszentrum entfernt ist als dessen Ende, radial ansteigend ist. Ein Kanal, der einen radial ansteigenden Abschnitt aufweist, weist also Richtungskomponenten auf, die radial ansteigen bzw. radial nach innen verlaufen. Es ist klar, dass ein solcher Kanal nicht exakt entlang einer radialen Linie verlaufen muss, sondern in einem Winkel zu der radialen Linie oder gebogen verlaufen kann.

Allgemein können bei Ausführungsbeispielen der Erfindung unterschiedliche Flusswiderstände (fluidische Widerstände, hydraulische Widerstände) jeweiliger Fluidkanäle über unterschiedliche Strömungsquerschnitte erreicht werden. Bei alternativen Ausführungsbeispielen können unterschiedliche Strömungswiderstände auch durch andere Mittel erreicht werden, beispielsweise unterschiedliche Kanallängen, in die Kanäle integrierte Hindernisse und dergleichen. Ist ein Vergleich zwischen Strömungswiderständen angegeben, so ist dabei jeweils von dem Strömungswiderstand gegenüber dem gleichen Fluid auszugehen, falls nichts anderes angegeben ist. Ist hierin von einem Fluidkanal die Rede, so ist eine Struktur gemeint, deren Längenabmessung von einem Fluideinlass zu einem Fluidauslass größer ist, beispielsweise mehr als 5-mal oder mehr als 10-mal größer, als die Abmessung bzw. Abmessungen, die den Strömungsquerschnitt definiert bzw. definieren. Somit kann ein Fluidkanal einen Strömungswiderstand für ein Durchströmen desselben von dem Fluideinlass zu dem Fluidauslass aufweisen. Dagegen ist eine Fluidkammer hinein eine Kammer die solche Abmessungen aufweisen kann, dass ein relevanter Strömungswiderstand in derselben nicht auftritt.

Unter den Ausdruck Flüssigkeit bzw. flüssigen Phase, wie er hierin verwendet wird, fallen, wie Fachleuten offensichtlich ist, auch Flüssigkeiten, die Feststoffbestandteile beinhalten, wie z.B. Suspensionen und biologische Proben.

Bezug nehmend auf die Fig. 6 und 7 werden nun Beispiele von zentrifugal-mikrofluidischen Systemen beschrieben, bei denen die Erfindung verwendet werden kann.

Fig. 6 zeigt eine Vorrichtung mit einem Fluidikmodul 110 in Form eines Rotationskörpers, der ein Substrat 112 und einen Deckel 114 aufweist. Das Substrat 112 und der Deckel 114 können in Draufsicht kreisförmig sein, mit einer mittigen Öffnung, über die der Rotationskörper 110 über eine übliche Befestigungseinrichtung 116 an einem rotierenden Teil 118 einer Antriebsvorrichtung 120 angebracht sein kann. Das rotierende Teil 118 ist drehbar an einem stationären Teil 122 der Antriebsvorrichtung 120 gelagert. Bei der Antriebsvorrichtung 120 kann es beispielsweise um eine herkömmliche Zentrifuge, die eine einstellbare Drehgeschwindigkeit aufweisen kann, oder auch ein CD- oder DVD-Laufwerk handeln. Eine Steuereinrichtung 124 kann vorgesehen sein, die ausgelegt ist, um die Antriebsvorrichtung 120 zu steuern, um den Rotationskörper 110 mit einer Rotation oder mit Rotationen unterschiedlichen Drehfrequenzen zu beaufschlagen. Die Steuereinrichtung 124 kann, wie für Fachleute offensichtlich ist, beispielsweise durch eine entsprechend programmierte Recheneinrichtung oder eine anwenderspezifische integrierte Schaltung implementiert sein. Die Steuereinrichtung 124 kann ferner ausgelegt sein, um auf manuelle Eingaben durch einen Benutzer hin die Antriebsvorrichtung 120 zu steuern, um die erforderlichen Rotationen des Rotationskörpers zu bewirken. In jedem Fall kann die Steuereinrichtung 124 konfiguriert sein, um die Antriebsvorrichtung 120 zu steuern, um den Rotationskörper mit der erforderlichen Rotation zu beaufschlagen, um Ausführungsbeispiele der Erfindung, wie sie hierin beschrieben sind, zu implementieren. Als Antriebsvorrichtung 120 kann eine herkömmliche Zentrifuge mit nur einer Drehrichtung verwendet werden.

Der Rotationskörper 110 weist die erforderlichen Fluidikstrukturen auf. Die erforderlichen Fluidikstrukturen können durch Kavitäten und Kanäle in dem Deckel 114, dem Substrat 112 oder in dem Substrat 112 und dem Deckel 114 gebildet sein. Bei Ausführungsbeispielen können beispielsweise Fluidikstrukturen in dem Substrat 112 abgebildet sein, während Einfüllöffnungen und Entlüftungsöffnungen in dem Deckel 114 gebildet sind. Bei Ausführungsbeispielen ist das strukturierte Substrat (inklusive Einfüllöffnungen und Entlüftungsöffnungen) oben angeordnet und der Deckel unten angeordnet.

Bei einem alternativen in Fig. 7 gezeigten Ausführungsbeispiel sind Fluidikmodule 132 in einen Rotor 130 eingesetzt und bilden zusammen mit dem Rotor 130 den Rotationskörper 110. Die Fluidikmodule 132 können jeweils ein Substrat und einen Deckel aufweisen, in denen wiederum entsprechende Fluidikstrukturen gebildet sein können. Der durch den Rotor 130 und die Fluidikmodule 132 gebildete Rotationskörper 110 ist wiederum durch eine Antriebsvorrichtung 120, die durch die Steuereinrichtung 124 gesteuert wird, mit einer Rotation beaufschlagbar.

In den Figuren 5 und 6 ist das Rotationszentrum, um das das Fluidikmodul bzw. der Rotationskörper drehbar ist, wiederum mit R bezeichnet.

Bei Ausführungsbeispielen der Erfindung können das Fluidikmodul bzw. der Rotationskörper, das bzw. der die Fluidikstrukturen aufweist, aus einem beliebigen geeigneten Material gebildet sein, beispielsweise einem Kunststoff, wie PMMA (Polymethylmethacrylat), PC (Polycarbonat), PVC (Polyvinylchlorid) oder PDMS (Polydimethylsiloxan), Glas oder dergleichen. Der Rotationskörper 110 kann als eine zentrifugal-mikrofluidische Plattform betrachtet werden. Bei bevorzugten Ausführungsbeispielen können das Fluidikmodul bzw. der Rotationskörper aus einem Thermoplast, wie z.B. PP (Polypropylen), PC, COP (Cyclic Olefin Polymer), COC (Cyclo Olefin Copolymer) oder PS (Polystyrol) gebildet sein.

Ausführungsbeispiel der Erfindung ermöglichen somit die Implementierung eines Schaltmechanismus, der bei konstanter Drehfrequenz betrieben werden kann. Das Aktivieren des Schalters kann durch Wahl des fluidischen Widerstands, der Viskosität der Fluide, der Heiz-/Kühl-Rate und durch die Drehfrequenz eingestellt werden.

Bei Ausführungsbeispielen der Erfindung kann das Verhältnis zwischen den Flusswiderstand-Volumen-Produkten entsprechend der jeweiligen Widerstände für jeweils das gleiche Fluid, wie z.B. Luft, bestimmt werden.

Bei Ausführungsbeispielen ist keinerlei Oberflächen-Modifikation des Testträgers notwendig. Neben dem Schalten kann das Prinzip der dynamischen Entlüftung auch für eine Verzögerung-Funktion genutzt werden. Beispielsweise kann ein Fluss eines ersten Fluids mit einer hohen Viskosität (wie z.B. Wasser) in eine Kammer mit Entlüftung für ein zweites Fluid mit geringer Viskosität (wie z.B. Luft) durch den fluidischen Widerstand der Entlüftungskanäle beeinflusst werden, wobei ein Fluss des ersten Fluids in die Kammer minimiert werden kann. Die Volumenströme sind bei niedrigen Drehgeschwindigkeiten we-

sentlich genauer einstellbar, und es besteht keine Gefahr einer Blasen- oder Plug-Bildung im Fluidik-Kanal für das Fluid hoher Viskosität. Das zugrundeliegende Prinzip ist sowohl für hochbenetzende als auch nichtbenetzende Flüssigkeiten anwendbar. Das zugrundeliegende Prinzip kann durch geeignete Wahl der fluidischen Widerstände im System auch für höher-viskose Flüssigkeiten verwendet werden.

Im Gegensatz zu kapillaren Siphonventilen basiert somit erfindungsgemäß ein Schaltprinzip nicht auf Kapillardrücken, die unterhalb einer Schaltfrequenz Zentrifugaldrücke dominieren. Das Schaltprinzip ist somit nicht nur bei Flüssigkeits-Materialkombinationen anwendbar, bei denen sich ein Kontaktwinkel $< 90^\circ$ ergibt, so dass ein solcher nicht durch Zugabe von Additiven zur Flüssigkeit oder durch Oberflächenbeschichtung erzeugt werden muss, was evtl. nicht mit den zu integrierenden (biochemischen) Abläufen kompatibel ist bzw. Aufbau- und Verbindungskosten (AVT) des Systems signifikant erhöht. Zudem benötigen Ausführungsbeispiele der Erfindung keine variable Drehgeschwindigkeit, die ggf. nicht durch alle Prozessiergeräte gegeben ist.

Im Gegensatz zu zentrifugo-pneumatischen Ventilen benötigt das Schaltprinzip erfindungsgemäß kein endständiges, geschlossenes Luftvolumen, so dass eine Integration als letzter Schaltvorgang in einem fluidischen Netzwerk nicht erforderlich ist. Zudem sind bei zentrifugo-pneumatischen Ventilen variable Drehgeschwindigkeiten notwendig, was erfindungsgemäß nicht erforderlich ist.

Im Gegensatz zu zentrifugo-pneumatischen Ventilen mit auflösbarer Membran sind erfindungsgemäß weder variable Drehgeschwindigkeiten erforderlich, noch muss die Flüssigkeit zum Auflösen einer wasserlöslichen Membran geeignet sein. Somit kann verhindert werden, dass mögliche Lösungsprodukte der Membran mit der Flüssigkeit vermischt werden. Erhöhte AVT-Kosten, wie sie bei solchen auflösbaren Membranen erforderlich sind, um nicht auf eine endständige Kammer angewiesen zu sein, können bei Ausführungsbeispielen der Erfindung vermieden werden.

Bei hydraulischen Ventilen, wie sie z.B. bei [4] beschrieben sind, wird ein geschlossenes Luftvolumen benötigt, sodass das Ventil nicht frei in fluidische Netzwerke integrierbar ist, was erfindungsgemäß nicht erforderlich ist. Zudem ist der Schalter gemäß [4] nicht gegen hohe Zentrifugaldrücke robust, die gegebenenfalls von der Anwendung (z.B. Blutplasma-separation) gefordert sein können.

Auch gegenüber zeitgesteuerten Ventilen, wie sie bei [5] beschrieben sind, ist erfindungsgemäß ein deutlich reduzierter Aufwand möglich. Es wird keine Integration eines Papierstreifens sowie zweier auflösbarer Membranen pro Ventil, was zu einem hohen AVT-Aufwand führt, benötigt. Ferner sind, obwohl bei solchen zeitgesteuerten Ventilen das Schaltprinzip bei konstanter Drehgeschwindigkeit funktional ist, die Schaltzeitpunkte durch die Dimensionierung des Papierstreifens und das Auflösverhalten der Membranen definiert und erlauben keine nachträgliche Adaption durch z.B. eine Änderung des Temperaturprofils. Zudem erfordert das Schaltprinzip eine zusätzliche Hilfsflüssigkeit, die entweder vorgelagert oder vom Anwender hinzugefügt werden muss. Solche Maßnahmen sind erfindungsgemäß nicht erforderlich.

Auch bei Wasseruhr-Ventilen (siehe [6]) erfordert das Schaltprinzip eine zusätzliche Hilfsflüssigkeit, die entweder vorgelagert oder vom Anwender hinzugefügt werden muss. Obwohl ein Betrieb bei konstanter Drehgeschwindigkeit ermöglicht wird, bedarf es einer sehr feinen Abstimmung von Frequenzprotokoll, Flüssigkeiten und Geometrien, damit sowohl die Hilfsflüssigkeit nicht in die Belüftungskanäle eingezogen wird, als auch die Belüftungskanäle vollständig entnetzen, sobald der Füllpegel unter die Belüftungsöffnung fällt. Der Schalter kann lediglich bei geschlossenen Luftvolumina eingesetzt werden, sodass er nicht frei in fluidische Netzwerke integrierbar ist. Auch gegenüber solchen Ventilen sind Ausführungsbeispiele der Erfindung deutlich weniger aufwändig und ermöglichen einen flexibleren Einsatz.

Bei Vakuum/Kompressionsventilen, wie sie bei [7] beschrieben sind, benötigt das Schaltprinzip einen Herstellungsprozess, in dem geschmolzenes Paraffin-Wachs punktgenau positioniert, ausgehärtet und die Scheibe dann weiter prozessiert werden kann, sodass die AVT-Kosten deutlich erhöht werden. Zudem benötigt die Schalterbetätigung eine lokale Heizquelle, die das Paraffin-Wax aufschmelzen kann (aktiver Schalter). Dieses erhöht die Komplexität des Prozessiergeräts. Obwohl die Funktionalität bei konstanter Drehgeschwindigkeit gegeben ist, ist der Schalter nicht gegen hohe Zentrifugaldrücke robust, die ggf. von der Anwendung (z.B. Blutplasmaseparation) gefordert sein kann. Zusätzlich kann der Schalter lediglich bei geschlossenen Luftvolumina eingesetzt werden, sodass er nicht frei in fluidische Netzwerke integrierbar ist. Auch gegenüber solchen Ventilen sind Ausführungsbeispiele der Erfindung deutlich weniger aufwändig und ermöglichen einen flexibleren Einsatz.

Bei thermo-pneumatischen Ventilen, wie sie aus [8] bekannt sind, benötigt das Schaltprinzip ein großes, separates Luftvolumen, was wertvollen Platz auf der limitierten Scheibe konsumiert. Zudem ist ein geschlossenes Luftvolumen notwendig, sodass das Ventil nicht frei in fluidische Netzwerke integrierbar ist. Das Prozessiergerät muss lokales Heizen ermöglichen, was dieses komplexer und kostspieliger macht. Auch gegenüber solchen Ventilen sind Ausführungsbeispiele der Erfindung deutlich weniger aufwändig und ermöglichen einen flexibleren Einsatz.

Im Folgenden werden kurz typische Werte Geometrien für die Fluidikstrukturen angegeben.

Bei einer typischen Ausführung des in den Figuren 2 und 3 gezeigten Ausführungsbeispiels kann der Auslasskammerentlüftungskanal einen Querschnitt von $100\ \mu\text{m}$ mal $100\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $30\ \text{mm}$ aufweisen. Das Volumen der Auslasskammer kann bei $900\ \mu\text{l}$ liegen, das Volumen der Einlasskammer kann bei $500\ \mu\text{l}$ liegen. Der Verbindungskanal kann einen Querschnitt von $300\ \mu\text{m}$ mal $300\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $10\ \text{mm}$ aufweisen. Der Einlasskammerentlüftungskanal kann einen Querschnitt von $600\ \mu\text{m}$ mal $600\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $30\ \text{mm}$ aufweisen. Der relevante Betrag des Druckunterschiedes $|p_1(t) - p_2(t)|$ kann größer als $5\ \text{mbar}$ sein.

Bei einer typischen Ausführung des in den Fig. 4a und 4b gezeigten Ausführungsbeispiels kann der Auslasskammerentlüftungskanal einen Querschnitt von $50\ \mu\text{m}$ mal $50\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $30\ \text{mm}$ aufweisen. Das Volumen der Auslasskammer kann bei $900\ \mu\text{l}$ liegen, das Volumen der Einlasskammer kann bei $500\ \mu\text{l}$ liegen. Der Verbindungskanal kann einen Querschnitt von $300\ \mu\text{m}$ mal $300\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $10\ \text{mm}$ aufweisen. Der Einlasskammerentlüftungskanal kann einen Querschnitt von $600\ \mu\text{m}$ mal $600\ \mu\text{m}$ mit einer Länge von $30\ \text{mm}$ aufweisen.

Ausführungsbeispiele schaffen somit einen Schalt-Mechanismus, der durch die Dimensionen der Kammern sowie durch die Fluidwiderstände der Kanäle durch eine Temperaturänderung bestimmt wird. So kann ein Schaltmechanismus, ausgelöst durch die Dynamik von Ausgleichsvorgängen von Fluiden aufgrund einer lokalen oder globalen Volumenänderung bzw. Druckänderung bei einer konstanten Drehfrequenz realisiert werden. Ferner, kann durch ein Ausführungsbeispiel eine Flussrate durch eines ersten Fluides von einer Einlasskammer in eine Auslasskammer durch die Wahl der Volumina der Kammern

sowie die Fluidwiderstände beeinflusst werden, um einen Verzögerungsschalter zu realisieren.

Obwohl Merkmale der Erfindung jeweils anhand von Vorrichtungsmerkmalen oder Verfahrensmerkmalen beschrieben wurden, ist für Fachleute offensichtlich, dass entsprechende Merkmale jeweils auch Bestandteil eines Verfahrens oder einer Vorrichtung sein können. So kann jeweils die Vorrichtung konfiguriert sein, um entsprechende Verfahrensschritte durchzuführen, und die jeweilige Funktionalität der Vorrichtung kann entsprechende Verfahrensschritte darstellen.

Literaturliste

- [1] Schembri, C. T.; Burd, T. L.; Kopf-Sill, A. R.; Shea, L. R.; Braynin, B. (1995): Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser; in: The Journal of Automatic Chemistry 17 (3), S. 99–104. DOI: 10.1155/S1463924695000174
- [2] Mark, Daniel; Metz, Tobias; Haeberle, Stefan; Lutz, Sascha; Ducreé, Jens; Zengerle, Roland; Stetten, Felix von (2009): Centrifugo-pneumatic valve for metering of highly wetting liquids on centrifugal microfluidic platforms; in: Lab Chip 9 (24), S. 3599. DOI: 10.1039/b914415c
- [3] Gorkin III, Robert; Nwankire, Charles E.; Gaughran, Jennifer; Zhang, Xin; Donohoe, Gerard G.; Rook, Martha et al. (2012): Centrifugo-pneumatic valving utilizing dissolvable films; in: Lab Chip 12 (16), S. 2894. DOI: 10.1039/C2LC20973J
- [4] Siegrist, Jonathan; Gorkin, Robert; Bastien, Martine; Stewart, Gale; Peytavi, Régis; Kido, Horacio et al. (2010): Validation of a centrifugal microfluidic sample lysis and homogenization platform for nucleic acid extraction with clinical samples; in: Lab Chip 10 (3), S. 363. DOI: 10.1039/b913219h
- [5] Kinahan, D. J.; Kearney, S. M.; Glynn, M. T.; Ducreé, Jens (2013): IMBIBITION-MODULATED EVENT-TRIGGERING OF CENTRIFUGO-PNEUMATIC CASCADING FOR MULTI-STAGE DILUTION SERIES
- [6] Ukita, Yoshiaki; Ishizawa, Masaki; Takamura, Yuzuru; Utsumi, Yuichi (2012): INTERNALLY TRIGGERED MULTISTEP FLOW SEQUENCERS USING CLEPSYDRA
- [7] Al-Faqheri, Wisam; Ibrahim, Fatimah; Thio, Tzer Hwai Gilbert; Moebius, Jacob; Joseph, Karunan; Arof, Hamzah et al. (2013): Vacuum/Compression Valving (VCV) Using Paraffin-Wax on a Centrifugal Microfluidic CD Platform; in: PLoS ONE 8 (3), S. e58523. DOI: 10.1371/journal.pone.0058523
- [8] Abi-Samra, Kameel; Clime, Liviu; Kong, Ling; Gorkin, Robert; Kim, Tae-Hyeong; Cho, Yoon-Kyoung; Madou, Marc (2011): Thermo-pneumatic pumping in centrifugal

gal microfluidic platforms; in: *Microfluid Nanofluid* 11 (5), S. 643–652. DOI: 10.1007/s10404-011-0830-5

[9] US 2008/0149190 A1

[10] WO 2013/045631 A1

[11] M. Focke; F. Stumpf; G. Roth; R. Zengerle; F. von Stetten: Centrifugal microfluidic system for primary amplification and secondary real-time PCR; in: *Lab Chip*, 2010, 10, Seiten 3210 – 3212

[12] M. Richter, P. Woias, D. Weiß, Microchannels for applications in liquid dosing and flow-rate measurement, *Sensors and Actuators A: Physical* 62 (1997) 480–483.

Ansprüche

1. Fluidhandhabungsvorrichtung mit folgenden Merkmalen:

Fluidikstrukturen, die zumindest eine Einlasskammer (20, 50), eine Auslasskammer (22, 52) und einen Verbindungskanal (24, 54), der die Einlasskammer (20, 50) mit der Auslasskammer (22, 52) fluidisch verbindet, aufweisen,

wobei in einem ersten Zustand die Einlasskammer (20, 50) vollständig mit zumindest einer Flüssigkeit oder teilweise mit zumindest einer Flüssigkeit und teilweise mit einem kompressiblen Medium gefüllt ist und die Auslasskammer (22, 52) zumindest teilweise mit dem kompressiblen Medium gefüllt ist,

wobei eine der Einlasskammer (20, 50) und der Auslasskammer (22, 52) einen solchen Entlüftungskanal (26, 28, 56, 58) aufweist, dass ein Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, wobei die andere der Einlasskammer (20, 50) und der Auslasskammer (22, 52) entlüftet ist,

einer Betätigungseinrichtung zum Betätigen der Fluidikstrukturen ausgehend von dem ersten Zustand, um aufgrund unterschiedlicher Druckausgleichsraten der Einlasskammer (20, 50) und der Auslasskammer (22, 52), die durch unterschiedliche Flusswiderstand-Volumen-Produkte bedingt sind, einen Druckunterschied zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20, 50) und dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22, 52) von mindestens 30 Pa zu bewirken,

um dadurch eine in den Verbindungskanal (24, 54) implementierte Ventilvorrichtung zu schalten, so dass Flüssigkeit von der Einlasskammer (20, 50) in die Auslasskammer (22, 52) gelangt, oder um dadurch einem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer (20, 50) in die Auslasskammer (22, 52) temporär entgegenzuwirken,

wobei das jeweilige Flusswiderstand-Volumen-Produkt definiert ist durch das Produkt aus dem Volumen der jeweiligen Kammer und einem fluidischen Widerstand R_f des jeweiligen Entlüftungskanals (26, 28, 56, 58), mit

$$R_{fl} = C_{geometry} \cdot \frac{\eta l}{A^2}$$

wobei $C_{geometry}$ ein geometrieabhängiger Faktor, η die Viskosität des kompressiblen Mediums, l die Länge des jeweiligen Entlüftungskanals (26, 28, 56, 58) und A die Querschnittsfläche des jeweiligen Entlüftungskanals (26, 28, 56, 58) ist.

2. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 1, bei der das Flusswiderstand-Volumen-Produkt ein erstes Flusswiderstand-Volumen-Produkt ist, wobei die andere der Einlasskammer (20, 50) und der Auslasskammer (22, 52) einen Entlüftungskanal (26, 28, 56, 58) und somit ein zweites Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium aufweist, wobei das erste Flusswiderstand-Volumen-Produkt mindestens viermal größer ist als das zweite Flusswiderstand-Volumen-Produkt.
3. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei der in dem Verbindungskanal (24) die Ventilvorrichtung implementiert ist, wobei in dem ersten Zustand die Ventilvorrichtung verhindert, dass Flüssigkeit aus der Einlasskammer (20) in die Auslasskammer (22) gelangt.
4. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 3, bei der die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Einlasskammer (20) ist, wobei die Betätigungseinrichtung ausgelegt ist, um eine solche Druckerhöhung des kompressiblen Mediums zu bewirken, dass durch eine Verzögerung eines Druckausgleichs in der Einlasskammer (20) temporär ein Überdruck von mindestens 30 Pa in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20) gegenüber dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22) bewirkt wird.
5. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 4, bei der die Betätigungseinrichtung ausgebildet ist, um ein Aufheizen des kompressiblen Mediums mit einer Heizrate von $\geq 0,1$ K/s zu bewirken.
6. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 3, bei der die die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kom-

compressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Auslasskammer (22) ist, wobei die Betätigungseinrichtung ausgelegt ist, um eine solche Druckverringerung in dem kompressiblen Medium zu bewirken, dass durch eine Verzögerung eines Druckausgleichs in der Auslasskammer (22) temporär ein Unterdruck von mindestens 30 Pa in dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22) gegenüber dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20) bewirkt wird.

7. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 6, bei der die Betätigungseinrichtung ausgebildet ist, um ein Abkühlen des kompressiblen Mediums mit einer Abkühlrate von $\geq 0,1$ K/s zu bewirken.
8. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 5 oder Anspruch 7, bei der die Betätigungseinrichtung ausgelegt ist, um das Aufheizen oder Abkühlen des kompressiblen Mediums global durch ein Aufheizen bzw. Abkühlen der Umgebungsluft zu bewirken.
9. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 5 oder Anspruch 7, bei der die Betätigungseinrichtung ausgelegt ist, um das kompressible Medium in der Einlasskammer (20) und/oder Auslasskammer (22) lokal aufzuheizen oder abzukühlen.
10. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei der einem durch Betätigen der Fluidikstrukturen induzierten Fluss von der Einlasskammer (50) in die Auslasskammer (52) temporär entgegengewirkt wird, wobei die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Auslasskammer (52) ist und die Betätigungseinrichtung ausgebildet ist, um den Druckunterschied durch eine mechanische Kompression des kompressiblen Mediums in der Auslasskammer (52) zu bewirken.
11. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei der einem durch Betätigen der Fluidikstrukturen induzierten Fluss von der Einlasskammer (50) in die Auslasskammer (52) temporär entgegengewirkt wird, wobei die die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Einlasskammer (50) ist und die Betätigungseinrichtung ausgebildet ist, um den Druckunterschied

durch eine mechanische Dekompression des kompressiblen Mediums in der Einlasskammer (50) zu bewirken.

12. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 oder 11, bei der die Betätigungseinrichtung ausgelegt ist, um ausgehend von dem ersten Zustand die Flüssigkeit in der Einlasskammer (50) mit einer Kraft zu beaufschlagen, durch die die Flüssigkeit in den Verbindungskanal (54) getrieben wird, wodurch eine Druckerhöhung in dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (52) durch eine mechanische Kompression des kompressiblen Mediums in der Auslasskammer (52) bewirkt wird, wenn die Auslasskammer (52) die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, ist, oder wodurch eine Druckverringerung in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (50) durch eine mechanische Dekompression des kompressiblen Mediums in der Einlasskammer (50) bewirkt wird, wenn die Einlasskammer (50) die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, ist.
13. Fluidhandhabungsvorrichtung nach Anspruch 12, bei der die Betätigungseinrichtung ausgebildet ist, um eine Rotationsfrequenz, mit der die Fluidikstrukturen gedreht werden, zu erhöhen.
14. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, bei der die Fluidikstrukturen in einem Fluidikmodul gebildet sind, das einen Rotationskörper darstellt oder das in einen Rotationskörper einsetzbar ist, und die ferner eine Antriebseinrichtung aufweist, die ausgebildet ist, um das Fluidikmodul und damit die Fluidikstrukturen mit einer Rotation zu beaufschlagen.
15. Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bei der der Verbindungskanal (24) einen Siphon oder ein Kapillarventil aufweist.
16. Verfahren zur Fluidhandhabung mit folgenden Merkmalen:

Bereitstellen einer Fluidhandhabungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15; und

Betätigen der Fluidikstrukturen, um aufgrund der unterschiedlichen Druckausgleichsraten der Einlasskammer (20, 50) und der Auslasskammer (22, 52) den Druckunterschied zwischen dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20, 50) und dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22, 52) von mindestens 30 Pa zu bewirken, um dadurch die in den Verbindungskanal (24) implementierte Ventilvorrichtung zu schalten, so dass Flüssigkeit von der Einlasskammer (20, 50) in die Auslasskammer (22, 52) gelangt, oder um dadurch dem durch die Betätigung induzierten Fluss von der Einlasskammer (20, 50) in die Auslasskammer (22, 52) temporär entgegenzuwirken.

17. Verfahren nach Anspruch 16, bei dem in dem Verbindungskanal (24) die Ventilvorrichtung implementiert ist, wobei in dem ersten Zustand die Ventilvorrichtung verhindert, dass Flüssigkeit aus der Einlasskammer (20) in die Auslasskammer (22) gelangt, wobei die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Einlasskammer (20) ist, wobei bei dem Betätigen eine solche Druckerhöhung des kompressiblen Mediums bewirkt wird, dass durch eine Verzögerung eines Druckausgleichs in der Einlasskammer (20) temporär ein Überdruck von mindestens 30 Pa in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20) gegenüber dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22) bewirkt wird.
18. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem das Betätigen ein Aufheizen des kompressiblen Mediums mit einer Heizrate von $\geq 0,1$ K/s aufweist.
19. Verfahren nach Anspruch 16, bei dem in dem Verbindungskanal (24) die Ventilvorrichtung implementiert ist, wobei in dem ersten Zustand die Ventilvorrichtung verhindert, dass Flüssigkeit aus der Einlasskammer (20) in die Auslasskammer (22) gelangt, wobei die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Auslasskammer (22) ist, wobei bei dem Betätigen eine solche Druckverringering in dem kompressiblen Medium bewirkt wird, dass durch eine Verzögerung eines Druckausgleichs in der Auslasskammer (22) temporär ein Unterdruck von mindestens 30 Pa in dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (22) gegenüber dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (20) bewirkt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, bei dem das Betätigen ein Abkühlen des kompressiblen Mediums mit einer Abkühlrate von $\geq 0,1$ K/s aufweist.
21. Verfahren nach Anspruch 18 oder Anspruch 20, bei dem das Aufheizen oder Abkühlen des kompressiblen Mediums global durch ein Aufheizen bzw. Abkühlen der Umgebungsluft bewirkt wird.
22. Verfahren nach Anspruch 18 oder Anspruch 20, bei dem das Aufheizen oder Abkühlen des kompressiblen Mediums lokal in der Einlasskammer (20) und/oder Auslasskammer (22) bewirkt wird.
23. Verfahren nach Anspruch 16, bei dem einem durch Betätigen der Fluidikstrukturen induzierten Fluss von der Einlasskammer (50) in die Auslasskammer (52) temporär entgegengewirkt wird, wobei die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Auslasskammer (52) ist und wobei der Druckunterschied durch eine mechanische Kompression des kompressiblen Mediums in der Auslasskammer (52) bewirkt wird.
24. Verfahren nach Anspruch 16, bei dem einem durch Betätigen der Fluidikstrukturen induzierten Fluss von der Einlasskammer (50) in die Auslasskammer (52) temporär entgegengewirkt wird, wobei die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, die Einlasskammer (50) ist und wobei der Druckunterschied durch eine mechanische Dekompression des kompressiblen Mediums in der Einlasskammer (50) bewirkt wird.
25. Verfahren nach Anspruch 23 oder 24, bei dem das Betätigen ein Beaufschlagen der Flüssigkeit in der Einlasskammer (50) mit einer Kraft aufweist, durch die die Flüssigkeit in den Verbindungskanal (54) getrieben wird, wodurch eine Druckerhöhung in dem kompressiblen Medium in der Auslasskammer (52) durch eine mechanische Kompression des kompressiblen Mediums in der Auslasskammer (52) bewirkt wird, wenn die Auslasskammer (52) die Kammer, deren Flusswiderstand-Volumen-Produkt der Entlüftung dieser Kammer für das kompressible Medium

mindestens $6700 \frac{N \cdot s}{m^2}$ groß ist, ist, oder wodurch eine Druckverringerung in dem kompressiblen Medium in der Einlasskammer (50) durch eine mechanische Dekompression des kompressiblen Mediums in der Einlasskammer (50) bewirkt wird, wenn die Einlasskammer (50) die eine der Einlasskammer (50) und der Auslasskammer (52) ist.

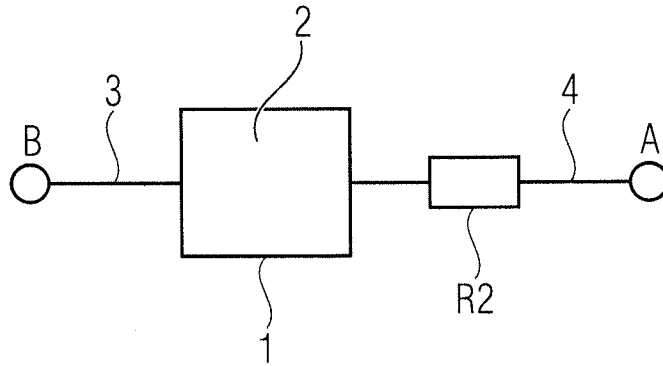


FIG 1A

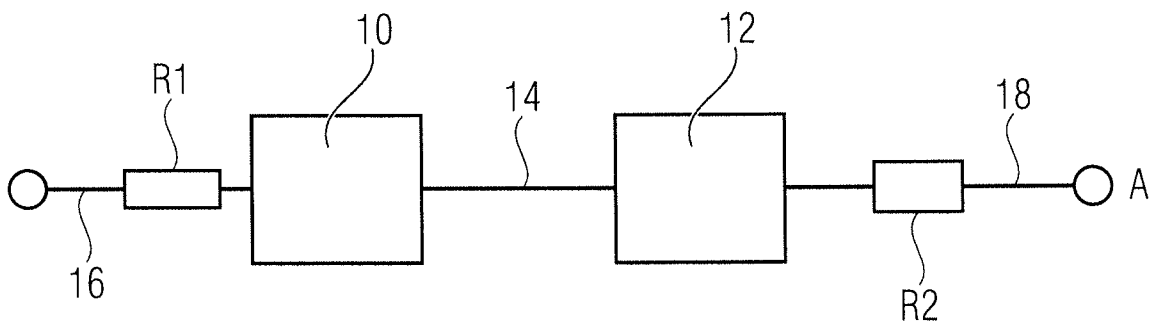


FIG 1B

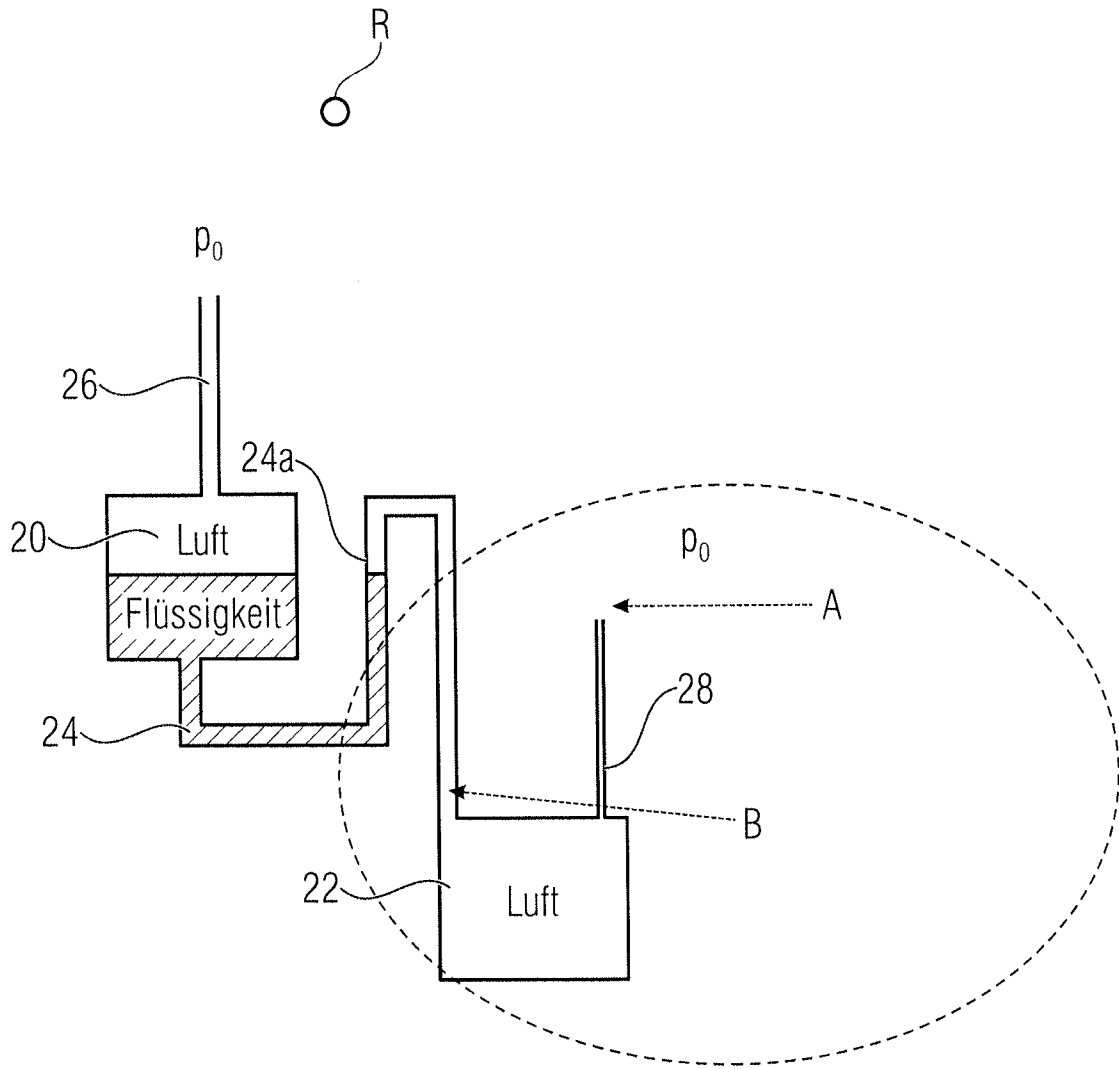


FIG 2

Phase 1:

$f = 5\text{Hz}$ \circ^R

Umgebungsdruck p_0

Temperatur z.B. 75°C

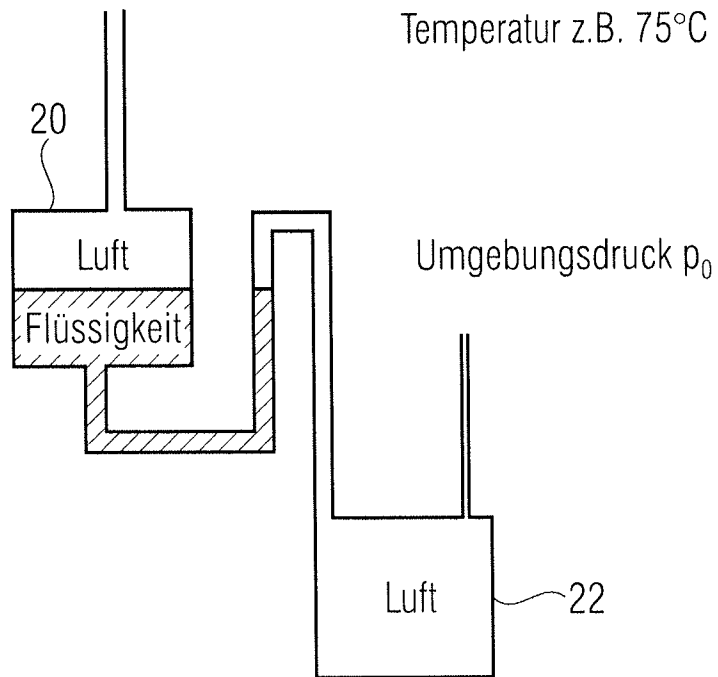


FIG 3A

Phase 2: Schalten

$f = 5\text{Hz}$

O^R

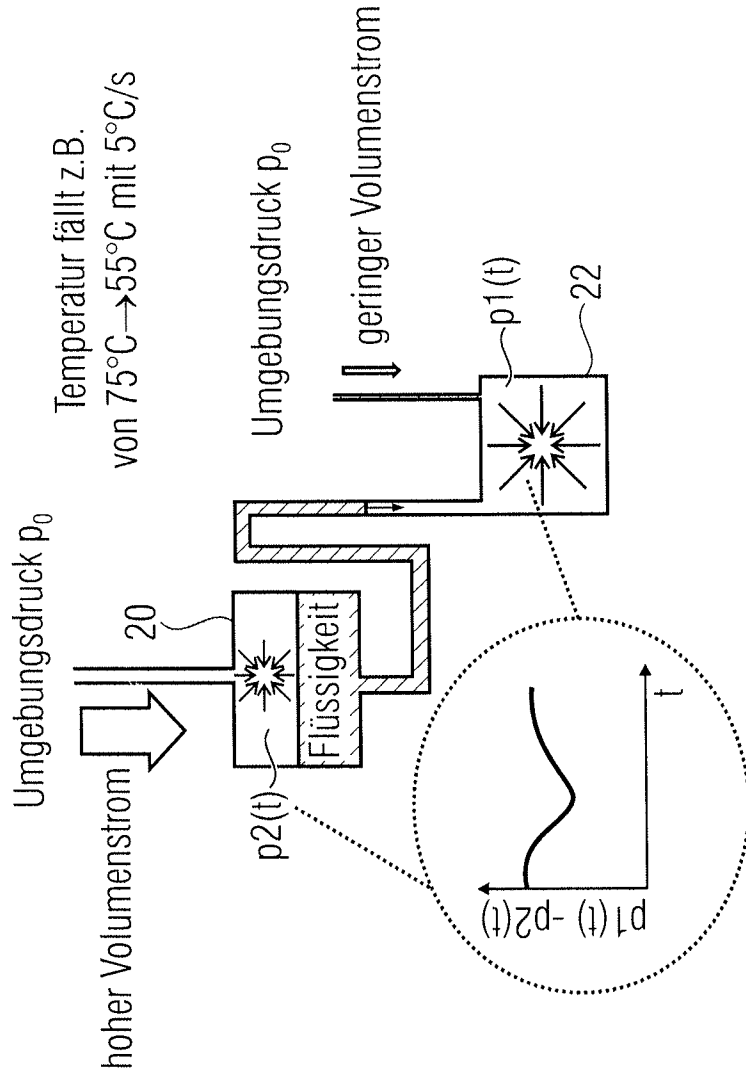


FIG 3B

Phase 3: Transfer der Flüssigkeit

$f = 5\text{Hz}$

R
O

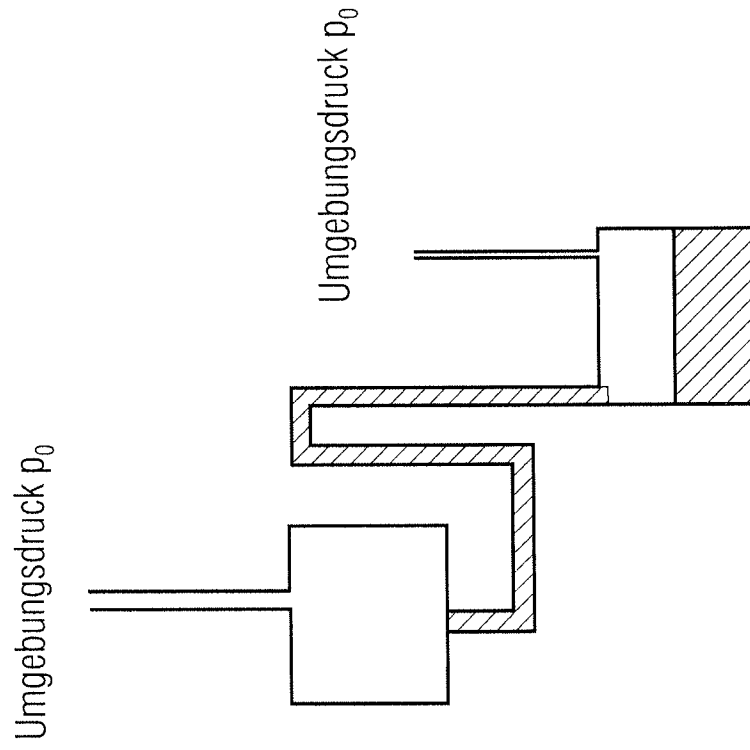


FIG 3C

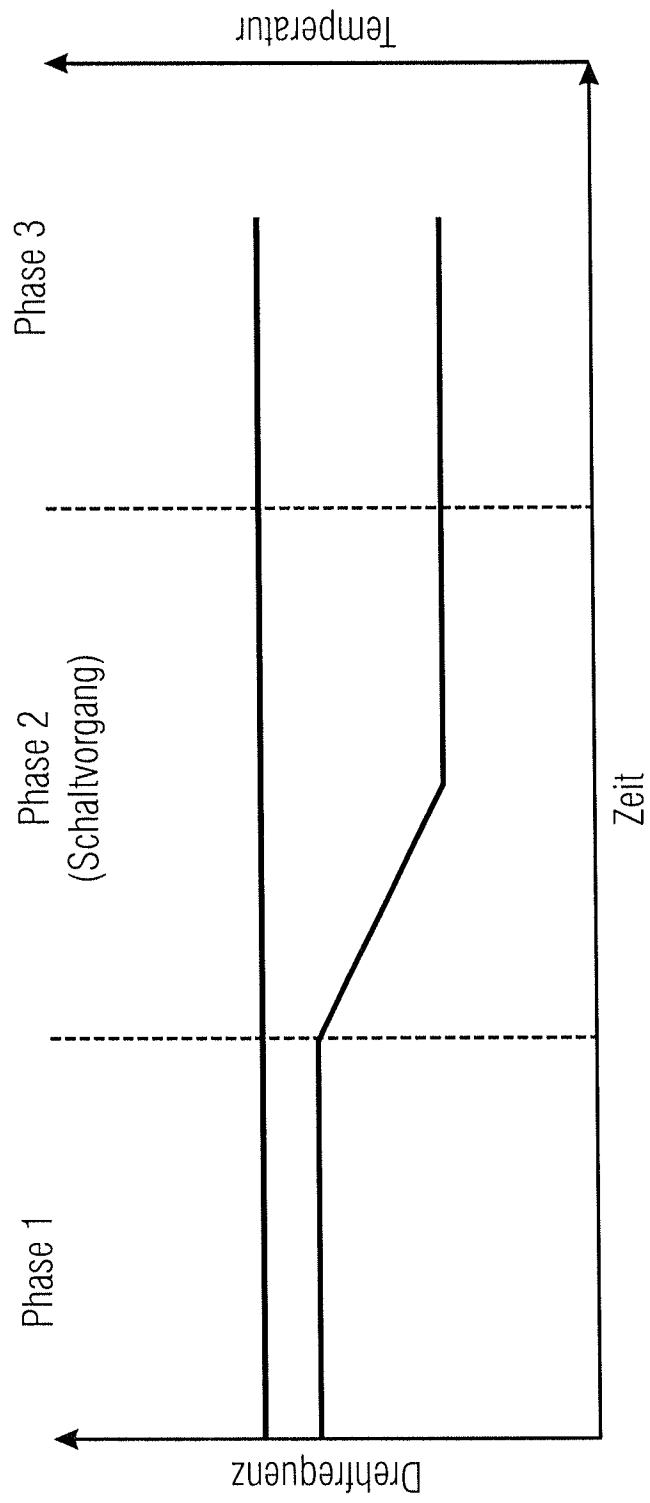


FIG 3D

Phase 1:

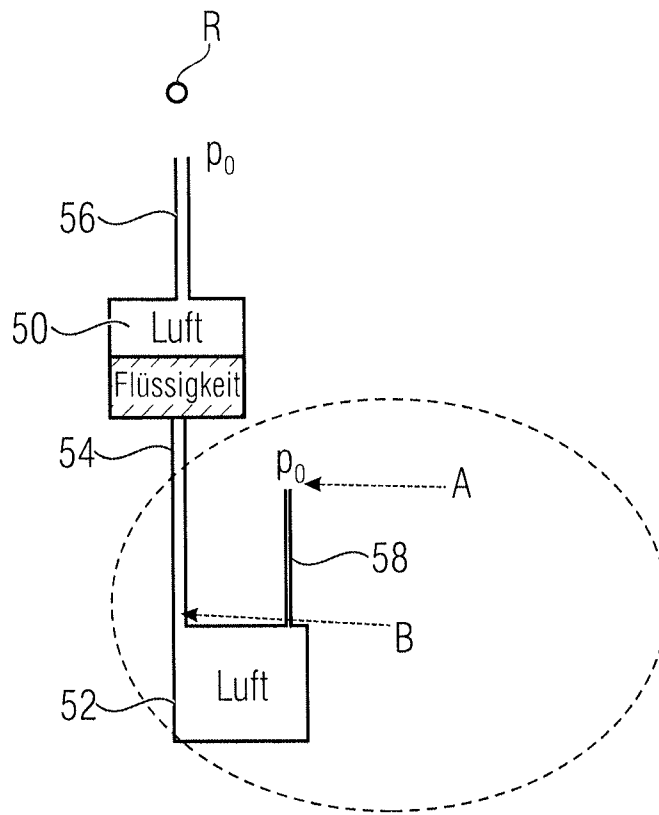


FIG 4A

Phase 2:

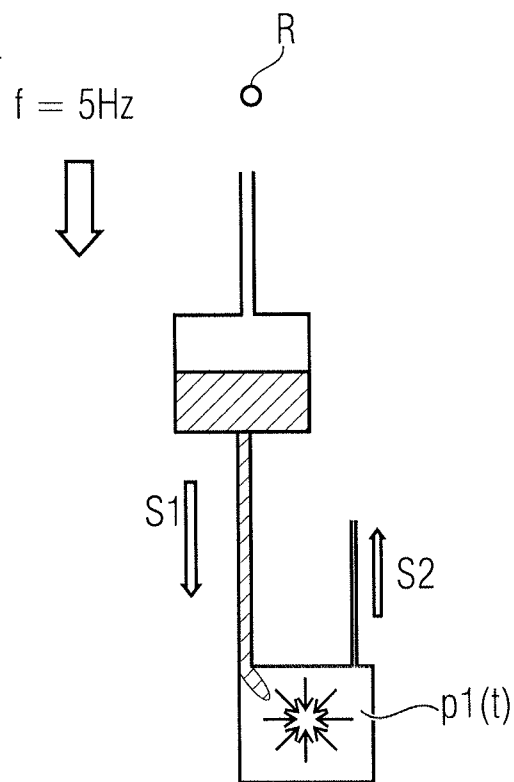


FIG 4B

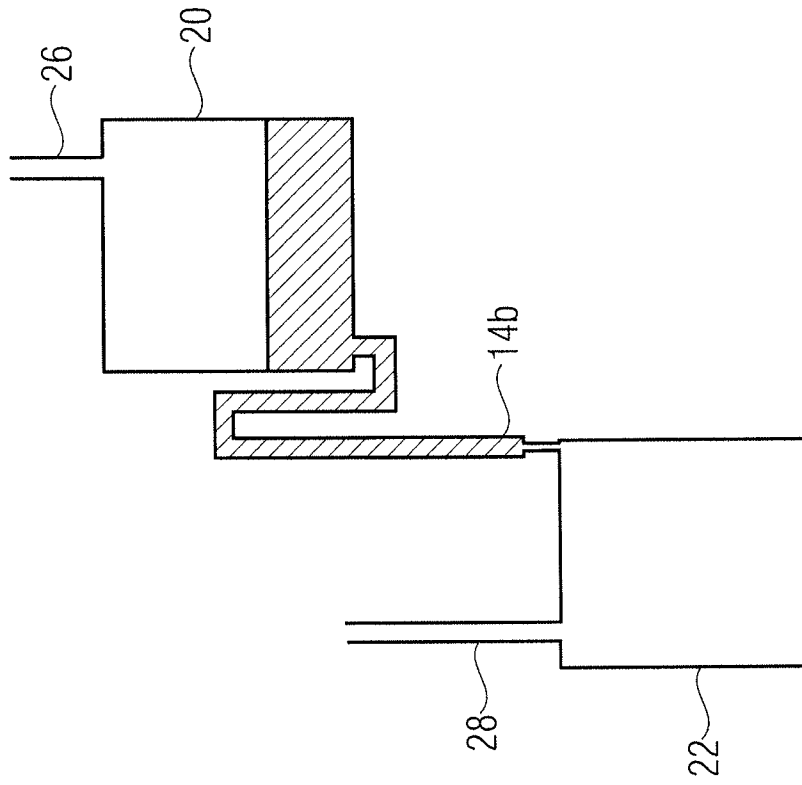


FIG 5B

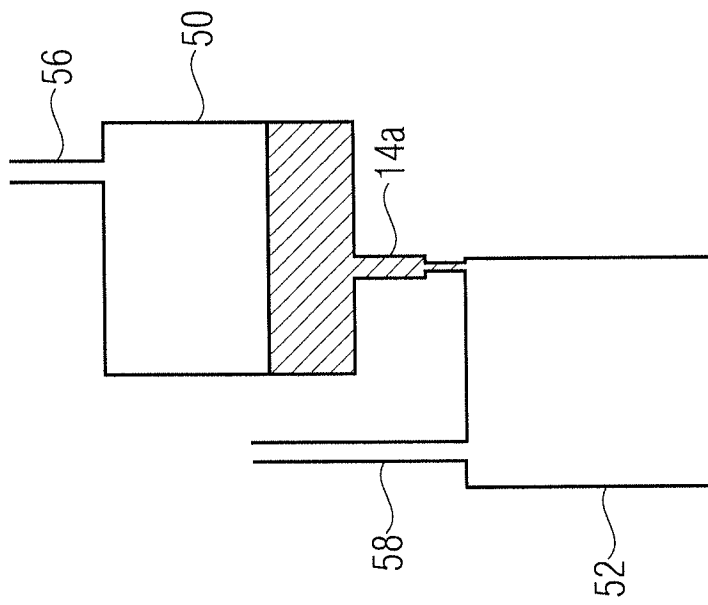


FIG 5A

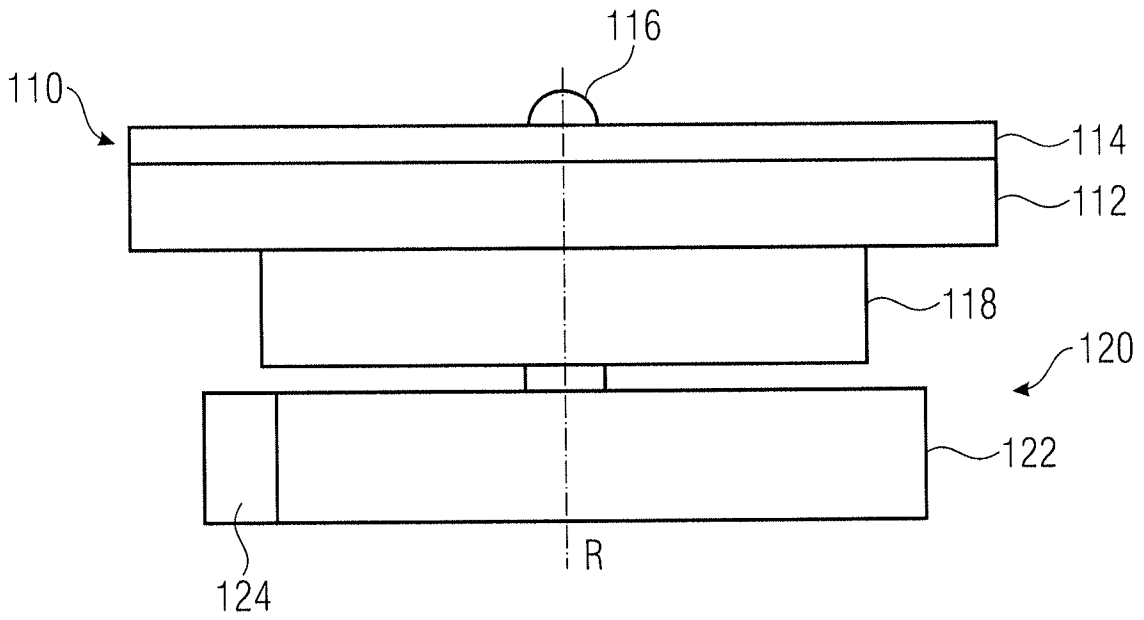


FIG 6

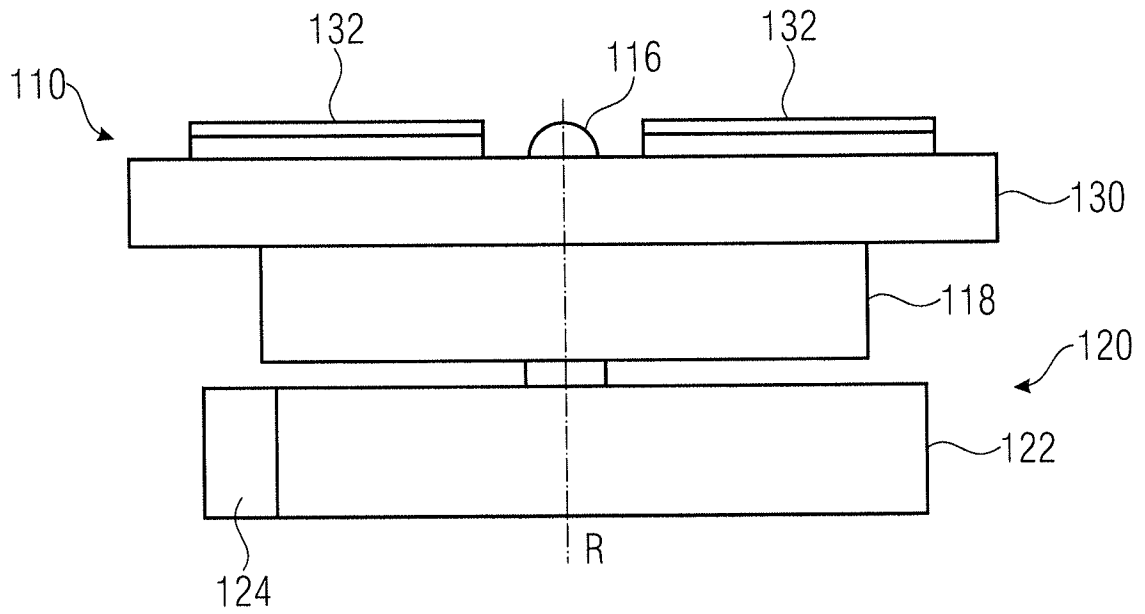


FIG 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/060075

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. B01L3/00 F16K99/00
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
B01L F16K
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 2005 048233 A1 (UNIV ALBERT LUDWIGS FREIBURG [DE]) 12 April 2007 (2007-04-12)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	the whole document	5,7-9, 18,20-22
X	EP 2 455 162 A1 (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]) 23 May 2012 (2012-05-23)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	paragraph [0049]; figure 7	5,7-9, 18,20-22
X	DE 20 2011 108189 U1 (UNIV ALBERT LUDWIGS FREIBURG [DE]) 13 December 2011 (2011-12-13)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	paragraph [0063] - paragraph [0070]; figure 1	5,7-9, 18,20-22
	----- -/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 20 July 2017	Date of mailing of the international search report 14/09/2017
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Vlassis, Maria

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2017/060075

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 10 2013 210818 B3 (HAHN SCHICKARD GES FÜR ANGEWANDTE FORSCHUNG E V [DE]; ALBERT LUDWIGS U) 15 May 2014 (2014-05-15) the whole document -----	5,7-9, 18,20-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/060075

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 102005048233 A1	12-04-2007	DE 102005048233 A1 WO 2007042208 A1	12-04-2007 19-04-2007

EP 2455162 A1	23-05-2012	CN 103167910 A EP 2455162 A1 EP 2632591 A1 JP 5964844 B2 JP 2013541014 A KR 20140009217 A US 2013243664 A1 WO 2012055861 A1	19-06-2013 23-05-2012 04-09-2013 03-08-2016 07-11-2013 22-01-2014 19-09-2013 03-05-2012

DE 202011108189 U1	13-12-2011	NONE	

DE 102013210818 B3	15-05-2014	DE 102013210818 B3 WO 2014198703 A1	15-05-2014 18-12-2014

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. B01L3/00 F16K99/00
 ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 B01L F16K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 10 2005 048233 A1 (UNIV ALBERT LUDWIGS FREIBURG [DE]) 12. April 2007 (2007-04-12)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	das ganze Dokument	5,7-9, 18,20-22

X	EP 2 455 162 A1 (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]) 23. Mai 2012 (2012-05-23)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	Absatz [0049]; Abbildung 7	5,7-9, 18,20-22

X	DE 20 2011 108189 U1 (UNIV ALBERT LUDWIGS FREIBURG [DE]) 13. Dezember 2011 (2011-12-13)	1-4,6, 10-17, 19,23-25
Y	Absatz [0063] - Absatz [0070]; Abbildung 1	5,7-9, 18,20-22

	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. Juli 2017

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

14/09/2017

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Vlassis, Maria

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 10 2013 210818 B3 (HAHN SCHICKARD GES FÜR ANGEWANDTE FORSCHUNG E V [DE]; ALBERT LUDWIGS U) 15. Mai 2014 (2014-05-15) das ganze Dokument -----	5,7-9, 18,20-22

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2017/060075

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102005048233 A1	12-04-2007	DE 102005048233 A1	12-04-2007
		WO 2007042208 A1	19-04-2007

EP 2455162 A1	23-05-2012	CN 103167910 A	19-06-2013
		EP 2455162 A1	23-05-2012
		EP 2632591 A1	04-09-2013
		JP 5964844 B2	03-08-2016
		JP 2013541014 A	07-11-2013
		KR 20140009217 A	22-01-2014
		US 2013243664 A1	19-09-2013
		WO 2012055861 A1	03-05-2012

DE 202011108189 U1	13-12-2011	KEINE	

DE 102013210818 B3	15-05-2014	DE 102013210818 B3	15-05-2014
		WO 2014198703 A1	18-12-2014
