

(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  
4. Mai 2006 (04.05.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2006/045547 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:  
**B01L 3/00** (2006.01) **B01F 13/00** (2006.01)  
**F04B 19/00** (2006.01)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **ADVALYTIX AG** [DE/DE]; Eugen-Sänger-Ring 4, 85649 Brunnthal (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/011320

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:  
20. Oktober 2005 (20.10.2005)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GAUER, Christoph** [DE/DE]; Wiener Platz 8, 81667 München (DE). **VON GUTTENBERG, Zeno** [DE/DE]; Kirchenstr. 77, 81675 München (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(74) Anwalt: **MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER GBR**; Postfach 31 02 20, 80102 München (DE).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

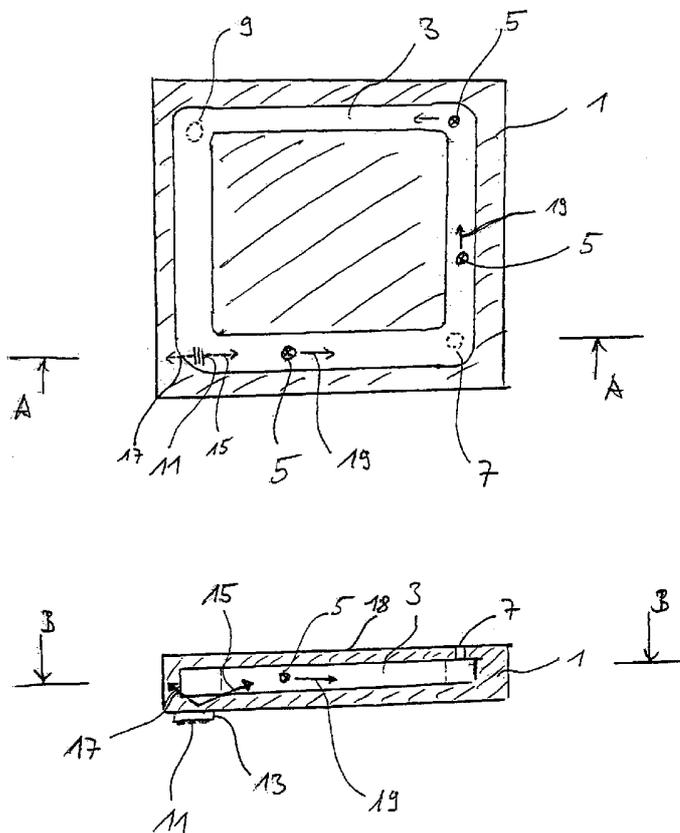
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 051 394.5  
21. Oktober 2004 (21.10.2004) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR DISPLACING SMALL AMOUNTS OF FLUIDS IN MICRO CHANNELS BY MEANS OF ACOUSTIC WAVES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR BEWEGUNG VON KLEINEN FLÜSSIGKEITSMENGEN IN MIKROKANÄLEN DURCH AKUSTISCHE WELLEN



(57) Abstract: The invention relates to a method for displacing small amounts of fluids in micro channels, wherein an amount of fluid is introduced into a channel system which comprises at least one area which corresponds, in a topological manner, to a ring, such that a path which is closed to the fluid is formed. Acoustic waves which comprise at least one asymmetrical component on the plane of the channel system are radiated into the fluid, said component defining the direction of displacement of the fluid. The invention also relates to a micro channel system for carrying out said inventive method.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bewegung von kleinen Flüssigkeitsmengen in Mikrokanälen, bei dem eine Flüssigkeitsmenge in ein Kanalsystem eingebracht wird, das zumindest einen Bereich umfasst, der topologisch einem Ring entspricht, so dass eine geschlossene Bahn der Flüssigkeit möglich ist, und akustische Wellen in die Flüssigkeit eingestrahlt werden, die in der Ebene des Kanalsystems mindestens eine asymmetrische Komponente haben, die die Bewegungsrichtung der Flüssigkeit definiert. Die Erfindung betrifft weiterhin ein Mikrokanalsystem zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens.

WO 2006/045547 A1



KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

## VERFAHREN ZUR BEWEGUNG VON KLEINEN FLÜSSIGKEITSMENGEN IN MIKROKANÄLEN DURCH AKUSTISCHE WELLEN

5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bewegung von kleinen Flüssigkeitsmengen in Mikrokanälen und ein Mikrokanalsystem zur Durchführung des Verfahrens.

10 Miniaturisierte fluidische Systeme bestehen oft aus geschlossenen Kanälen, die aus Kunststoffen, Halbleitermaterialien oder aus Glas hergestellt werden können. Solche geschlossenen Kanäle sind z. B. in M. G. Pollack and R. B. Fair, Applied Physics Letters, 2000, 77, 1725 – 1728 beschrieben.

15

Herstellverfahren sind z. B. nasschemisches Ätzen oder auch Heißprägen von Kunststoffen zur Erzeugung der Kanäle in den Substraten. Anschließend werden die so strukturierten Substrate mit einem Deckel verschlossen. Typische Kanaldimensionen sind Durchmesser im Bereich zwischen  
20 50 µm und einigen mm sowie eine Länge des Gesamtsystems von einigen cm. Für lab-on-the-chip-Anwendungen sollen in diesen Kanälen z. B. biochemische Reaktionen durchgeführt werden. Dazu müssten im allgemeinen Dosierer, Mischer, Reaktionskammern und Verzweigungen in einem solchen System realisiert werden. Zur Bewegung der Flüssigkeit sind  
25 pumpenartige Systeme notwendig.

Heute stehen als Pumpen für derartige „lab chips“ unterschiedliche Technologien zur Verfügung: peristaltische Pumpen (US 6,408,878), elektrokinetische Pumpen (US 6,394,759) oder auch Pumpen unter Ausnutzung  
30 der Zentrifugalkraft („lab-CD“, US 5,472,603).

Elektrokinetische Pumpen benötigen z. B. jedoch Spannungen von mehreren 100 Volt, sind also für portable Geräte wenig geeignet. In den sogenannten lab-CDs können die Flüssigkeiten nur in eine Richtung, nämlich nach außen bewegt werden. Miniaturisierte Peristaltikpumpen sind sehr aufwendig und daher teuer.

Andere Anwendungen nutzen die Kapillarkraft aus, um Flüssigkeiten durch Kanäle zu bewegen. Ohne zusätzliche Kraft kann hier eine Bewegung in nur einer Richtung erfolgen. Zum Beispiel ein hydrophiler Kanal läßt sich mit einer Lösung zwar füllen, aber bei gefülltem Kanal ist keine weitere Bewegung oder Strömung mehr möglich, die durch die Kapillarkraft vermittelt wäre.

Die Einkopplung von Schallwellen in dünne, lateral ausgedehnte Flüssigkeitsfilme ist in DE 103 25 313 B3 beschrieben. Dort werden Ultraschallfrequenzen eingesetzt, um in einer kleinen Flüssigkeitsmenge in einem lateral unstrukturierten Kapillarspalt eine Durchmischung zu bewirken. Die Einstrahlung in den Flüssigkeitsfilm erfolgt bei der Anordnung der DE 103 25 313 B3 symmetrisch bilateral.

Die Erzeugung von Strömung in Flüssigkeit mit Hilfe von Schallwellen ist in Wesley Le Mars Nyborg „Acoustic Streaming“ in Physical Acoustics 2B; Editor W.P.Mason; Academic Press 265 (1965) beschrieben.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren und ein System anzugeben, mit dem kleine Flüssigkeitsmengen in Mikrokanalsystemen auf leicht steuerbare und programmierbare Art und Weise bewegt werden können. Das Verfahren soll einfach durchführbar sein und die dazu not-

wendigen Materialien klein, robust und leicht sein, so daß das Verfahren auch mit tragbaren Chiplabors realisiert werden kann.

Diese Aufgabe wird mit einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruches 1 bzw. einem Mikrokanalsystem mit den Merkmalen des Anspruches 12 gelöst. Bevorzugte Ausgestaltungen sind Gegenstand von Unteransprüchen.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird eine Flüssigkeitsmenge in ein Kanalsystem eingebracht, das zumindest einen Bereich umfasst, der topologisch einem Ring entspricht, so dass eine geschlossene Bahn der Flüssigkeit möglich ist. Zur Erzeugung der Bewegung werden akustische Wellen in die Flüssigkeit eingestrahlt, die in der Ebene des Kanalsystems mindestens eine asymmetrische Komponente haben, die die Bewegungsrichtung der Flüssigkeit definiert. Durch den Impulsübertrag der Schallwellen auf die Flüssigkeit wird in der Flüssigkeit eine Strömung erzeugt („acoustic streaming“). Durch die Bewegung der Flüssigkeit in einer geschlossenen Bahn sind nur geringe Leistungen notwendig, da auf der geschlossenen Bahn kein großer hydrostatischer Druck aufgebaut werden muss, um eine Bewegung zu erzeugen. Durch die asymmetrische Komponente wird der Flüssigkeit eine Bewegungsrichtung aufgeprägt, die sie sich entlang der geschlossenen Bahn bewegen lässt.

Das Kanalsystem kann unterschiedliche Geometrien aufweisen, solange ein topologisch ringförmiger Bereich enthalten ist, der für die gerichtete Bewegung der Flüssigkeit auf einer geschlossenen Bahn dient. Besonders einfach ist die Verwendung eines einfachen Ringes ohne Verzweigungen.

Bei einer einfachen Ausgestaltung ist das Kanalsystem nach oben offen, z. B. als Rinne in einem Substrat. Durch die Bewegungsvermittlung auf-

grund des „Acoustic Streaming“ ist ein Abschluss nach oben nicht notwendig. Die strömungsinduzierte Bewegung kann auch in einem offenen Kanal stattfinden.

5 Gegen äußere Einflüsse unempfindlicher ist ein Kanalsystem, das allseitig umschlossen ist. Die Befüllung eines solchen Kanalsystems erfolgt entweder bevor ein Deckel auf das rinnenförmige Kanalsystem aufgebracht wird oder durch eine entsprechende Befüllöffnung, an die z. B. eine Pipette an-  
10 gesetzt werden kann. An anderer Stelle des Kanalsystems ist eine Entlüftungsöffnung vorgesehen, so dass die durch die eingebrachte Flüssigkeit verdrängte Luft entweichen kann. Da die Bewegung in dem Kanalsystem durch die schallinduzierte Strömung vermittelt wird, ist ein dichter Abschluss nicht nötig, wie es bei anderen Verfahren des Standes der Technik der Fall ist, die hydrostatischen Druck zur Bewegung verwenden.

15 Einfacherweise ist das Kanalsystem in einem Substrat vorgesehen. Vorteilhaft ist die Verwendung eines Materiales, das von akustischen Wellen durchdrungen wird, zum Beispiel Glas, nicht-elastischer Kunststoff oder Halbleitermaterialien. Auf diese Weise ist auch bei außen angeordnetem  
20 Schallerzeuger sichergestellt, dass die Bewegung durch das mit den Schallwellen erzeugte „acoustic streaming“ vermittelt wird und nicht durch eine schallwelleninduzierte Bewegung des Substratmaterials selbst.

Die Schallwellen können mit unterschiedlichen Vorrichtungen erzeugt  
25 werden, z. B. mit piezoelektrischen Volumenschwingern, die außen am System angebracht werden. Besonders einfach und vorteilhaft ist der Einsatz von Interdigitaltransducern, wie sie aus der Hochfrequenzfiltertechnologie bekannt sind. Derartige Interdigitaltransducer, die auf piezoelektrischen Materialien aufgebracht sind, können durch Anlegen einer Fre-  
30 quenz von 1 bis einigen 100 MHz zur Anregung von akustischen Wellen,

insbesondere Oberflächenschallwellen, in dem piezoelektrischen Material eingesetzt werden. Die so erzeugten Schallwellen können in das System eingekoppelt werden, wie es auch in DE 103 25 313 B3 für den Fall von filmförmigen Kapillarspalten beschrieben ist.

5

Bei einer vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens wird der Interdigitaltransducer direkt mit der Flüssigkeit in Kontakt gebracht, ist also Teil des Mikrokanalsystems. So wird die Schallwelle, die mit dem Interdigitaltransducer erzeugt wird, direkt in die Flüssigkeit übertragen.

10

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung sieht vor, dass das rinnenartige Kanalsystem mit einer Folie, vorzugsweise aus Kunststoff, abgedeckt ist, gegen die der Interdigitaltransducer direkt gepresst wird, um eine direkte Übertragung der Schallwellen in die Flüssigkeit zu ermöglichen.

15

Das piezoelektrische Material, in der Regel ein Chip, kann auch direkt als Abschluss des Kanalsystems eingesetzt werden und insofern einen Teil des Kanalsystems darstellen.

20 Um in einem Kanalsystem Bewegung in den unterschiedlichen Richtungen zu ermöglichen oder um Verzweigungen mit Flüssigkeit zu durchströmen, können mehrere Schallwellenerzeugungseinrichtungen an unterschiedlichen Stellen des Kanalsystems vorgesehen sein.

25 Ein erfindungsgemäßes Mikrokanalsystem zur Bewegung von kleinen Flüssigkeitsmengen weist zumindest einen Kanal auf, der eine geschlossene Bahn darstellt. Eine Schallerzeugungseinrichtung ist derart angeordnet, dass eine Schallwelle gerichtet in den Kanal eingekoppelt werden kann.

30

Das erfindungsgemäße Verfahren ist insbesondere vorteilhaft einzusetzen, wenn einzelne Bereiche des Mikrokanalsystems biologisch, chemisch, physikalisch oder auf andere Weise funktionalisiert sind. An einer solchen funktionalisierten Stelle kann mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem erfindungsgemäßen Mikrokanalsystem die Flüssigkeit vorbeigeführt werden, so dass die gesamte Flüssigkeit sicher mit der Funktionalisierung in Berührung kommt ist. Bei anderen Anwendungen kann die Flüssigkeit an entsprechend angeordneten Messpunkten vorbeigeführt werden. Bei entsprechender Ausgestaltung des Mikrokanalsystems mit Verzweigungen ist eine Dosierung oder Abteilung einzelner Flüssigkeitsmengen möglich, die unterschiedlichen Behandlungen in den einzelnen Verzweigungen unterzogen werden können.

Die Erfindung wird anhand der beiliegenden Figuren im Detail erläutert, die schematische Ansichten des erfindungsgemäßen Systems bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens zeigen. Dabei zeigt:

Figur 1a: eine schematisierte Längsschnittansicht eines erfindungsgemäßen Systems,

20

Figur 1b: eine Querschnittsansicht des Systems der Figur 1a,

Figur 2: einen schematisierten Längsschnitt einer anderen erfindungsgemäßen Ausführungsform,

25

Figur 3: einen Querschnitt einer weiteren erfindungsgemäßen Ausführungsform, und

Figur 4: einen schematischen Längsschnitt durch eine weitere erfindungsgemäße Ausführungsform.

30

- Figur 1a zeigt einen Längsschnitt durch ein Mikrokanalsystem. Erkennbar ist der Mikrokanal 3, der z. B. einen Durchmesser im Bereich von 50  $\mu\text{m}$  bis einigen mm hat. Er ist z. B. durch nasschemisches Ätzen in einem
- 5 Substrat 1 gebildet, das z. B. aus Glas, Halbleitermaterialien oder aus einem nicht elastischen Kunststoff besteht. In dem Kanal bewegt sich die Flüssigkeit, die beispielhaft durch die Kreuze 5 angedeutet ist. Die Bewegungsrichtung ist dabei mit 19 bezeichnet.
- 10 Figur 1b zeigt einen Querschnitt in Blickrichtung A der Figur 1a. Der ringförmige Kanal 3 hat eine Befüllöffnung 7, die in dieser Querschnittsansicht sichtbar ist. Unterhalb des Substrats 1 ist im Bereich einer Ecke ein piezoelektrisches Substrat 13 angeordnet, auf dem sich ein Interdigitaltransducer 11 befindet, der in an sich bekannter und hier daher nicht
- 15 dargestellter Weise mit einem elektrischen Wechselfeld angesteuert werden kann. Gegebenenfalls kann zwischen dem piezoelektrischen Material 13 und dem Substrat 1 ein Koppelmedium (z. B. Wasser) vorgesehen sein, um eine unerwünschte Reflexion der Schallwellen an einem möglicherweise vorhandenen dünnen Luftspalt zu vermeiden. Interdigitaltransducer,
- 20 die an sich aus der Oberflächenwellenfiltertechnologie bekannt sind, umfassen kammartig ausgebildete metallische Elektroden, deren doppelter Fingerabstand die Wellenlänge der Oberflächenschallwelle definiert und die durch optische Fotolithographieverfahren z. B. im Bereich um die 10  $\mu\text{m}$  Fingerabstand hergestellt werden können. Solche Interdigitaltransducer werden auf piezoelektrischen Kristallen vorgesehen, um darauf Oberflächenschallwellen in an sich bekannter Weise anzuregen. Anlegen eines elektrischen Wechselfeldes von einigen bis einigen 100 MHz in an sich bekannter Weise an die ineinander greifenden Fingerelektroden des Interdigitaltransducers 11 bewirkt die Erzeugung von Oberflächenschallwellen,
- 25
- 30 die ähnlich wie in DE 103 25 313 B3 beschrieben zur Ausbildung von

Schallwellen 15, 17 führen. Das Anlegen des Wechselfeldes kann über entsprechende elektrische Anschlüsse oder z. B. durch drahtlose Einstrahlung erfolgen.

- 5 Die Längsschnittansicht der Figur 1a entspricht etwa der Blickrichtung B, die in Figur 1b angegeben ist.

Die Lage des Interdigitaltransducers 11 und die Abstrahlrichtungen der Schallwellen 15, 17 sind auch in Figur 1a angedeutet, obwohl sie in der  
10 Längsschnittansicht der Figur 1a an sich nicht sichtbar wären. Zudem sind in Figur 1a das Befüllloch 7 und das Entlüftungsloch 9 angedeutet, die in der Längsschnittansicht der Figur 1a eigentlich ebenfalls nicht sichtbar sein sollten, da sie bei der gezeigten Ausführungsform im oberen Abschluss 18 vorgesehen sind.

15

Die in Figuren 1a und 1b dargestellte Anordnung kann wie folgt eingesetzt werden. Durch die Befüllöffnung 7 wird Flüssigkeit in das System eingebracht. Dabei kann die Kapillarkraft ausgenutzt werden, die die Flüssigkeit durch den Kanal 3 hindurch saugt. Alternativ kann die Flüssigkeit  
20 durch die Befüllöffnung 7 z. B. mit einer Spritze oder Pipette eingebracht werden. Die von der Flüssigkeit aus dem Kanal 3 verdrängte Luft tritt durch die Entlüftungsöffnung 9 aus. Der Kanal ist schließlich vollständig mit Flüssigkeit gefüllt. Nach der Befüllung können die Befüllöffnung 7 und die Entlüftungsöffnung 9 verschlossen werden, was jedoch nicht not-  
25 wendig ist. Anlegen eines elektrischen Wechselfeldes in der Größenordnung von 1 MHz bis einigen 100 MHz an den nur schematisch dargestellten Interdigitaltransducer 11 bewirkt die Erzeugung einer Oberflächenschallwelle auf dem piezoelektrischen Substrat 13, das die Abstrahlung von Schallwellen 15, 17 senkrecht zu der Fingerausrichtung des Interdigi-  
30 taltransducers 11 bewirkt. Während die Schallwelle 17 nach außen ab-

strahlt und somit ohne wesentliche Wirkung auf die Flüssigkeit bleibt, strahlt die Schallwelle 15 direkt in den Kanal 3 ein. Die Schallwellen durchdringen das Substratmaterial aus Glas, Kunststoff oder Halbleitermaterial und erzeugen in der Flüssigkeit eine Strömung „acoustic streaming“. Flüssigkeitsteilchen 5 werden durch den Schallimpulsübertrag in Richtung 19 beschleunigt und bewirken eine Bewegung entlang des Kanals 3.

Da das Kanalsystem vor Einstrahlen der Schallwelle bereits gefüllt ist, ist nur ein sehr geringer Druck notwendig. Insofern sind die von dem Interdigitaltransducer 11 elektrischen Leistungen von kleiner als 1 Watt ausreichend, um eine Bewegung der Flüssigkeit zu bewirken.

Durch die Anordnung des Interdigitaltransducers 11 in einer Ecke des Kanalsystems 3 ist sichergestellt, dass nur eine Schallkomponente 15 in Richtung des Kanals 3 wirkt, während die andere vom Interdigitaltransducer erzeugte Schallwelle nach außen abgestrahlt wird. Alternativ kann ein unidirektionales Transducerdesign eingesetzt werden, das nur in eine Richtung abstrahlt. Ein solcher unidirektionaler Transducer kann an beliebiger Stelle des Kanals 3 eingesetzt werden. Schließlich können Geometrien realisiert werden, bei denen der Gegenstrahl 17 nicht nach außen abgestrahlt ist, sondern gezielt absorbiert oder reflektiert wird.

Das Kanalsystem kann unterschiedliche Geometrien aufweisen, solange nur eine geschlossene Bahn möglich ist. Eine andere Ausgestaltung zeigt z. B. Figur 2 mit einer Verzweigung 4. Der Interdigitaltransducer 11 wird wie für Figur 1 beschrieben zur Erzeugung einer Bewegung in Richtung 19 eingesetzt. Ein weiterer Interdigitaltransducer 12 kann eine Bewegung entlang der Abzweigung 4 in Richtung 20 bewirken.

Mit Hilfe eines Interdigitaltransducers 14 kann die Bewegungsrichtung der Flüssigkeit umgedreht werden, so dass sich die Flüssigkeit in Richtung 22 bewegt.

- 5 Bei einer nicht gezeigten Ausführungsform ist das Kanalsystem nach oben hin offen.

Figur 3 zeigt eine andere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Mikrokanalsystems im Querschnitt. Hier wird das Kanalsystem 3 durch eine  
10 Kunststoffolie 21 abgeschlossen, auf die das piezoelektrische Material 13 mit dem darauf aufgebracht Interdigitaltransducer 11 aufgedrückt wird, so dass der Luftspalt zwischen Transducer und Folie kleiner als die Schallwellenlänge (1 bis einige 100  $\mu\text{m}$ ) ist, um Reflexionen am Luftspalt zu vermeiden. Die Schallwelle durchdringt die Kunststoffolie und die E-  
15 nergieübertragung auf die Flüssigkeit erfolgt durch acoustic streaming und nicht durch die schallinduzierte Bewegung der Folie selbst.

Bei einer weiteren Ausführungsform, die nicht in den Figuren dargestellt ist, wird das piezoelektrische Material zur Erzeugung der akustischen  
20 Wellen direkt als Deckel für das Kanalsystem eingesetzt.

Figur 4 zeigt in schematischer Darstellung ein erfindungsgemäßes Mikrokanalsystem mit einem funktionalisierten Bereich 23. Dieser funktionalisierte Bereich kann z. B. eine physikalische, chemische, biologische oder  
25 eine andere Funktionalisierung aufweisen, die zu einer Reaktion mit der Flüssigkeit in dem Kanalsystem 3, 4 vorgesehen ist. Nachdem die Flüssigkeit z. B. durch eine Einfüllöffnung entsprechend der Einfüllöffnung 7 der Figur 1 in das Kanalsystem eingebracht worden ist wird entweder mit Hilfe des Interdigitaltransducers 11 oder des Interdigitaltransducers 14 wie  
30 beschrieben in dem Kanal 3 eine Strömung erzeugt. Anlegen eines weite-

ren elektrischen Wechselfeldes an den Interdigitaltransducer 12 bewirkt eine Bewegung in Richtung 20 durch die Verzweigung 4. Die Flüssigkeit wird so an dem funktionalisierten Bereich 23 vorbeigeführt. Durch die Strömung in dem Kanalsystem 3, 4 kann sichergestellt werden, dass die  
5 gesamte Flüssigkeit mit diesem funktionalisierten Bereich in Kontakt kommen kann und z. B. eine Reaktion eingehen kann.

25 bezeichnet nur schematisch eine Messanordnung, die z. B. elektrisch oder optisch sein kann. 27 bezeichnet ebenfalls nur schematisch den e-  
10 lektrischen Anschluss dieser Messeinrichtung. Bewegt sich die Flüssigkeit in dem Kanal 3 z. B. durch Anregung einer Strömung mit dem Interdigitaltransducer 11 oder mit dem Interdigitaltransducer 14, so wird die Flüssigkeit an diesem Messpunkt 25 vorbeigeführt. Die kontinuierliche Strömung gewährleistet, dass die gesamte Flüssigkeit an dem Messpunkt vor-  
15 beifließt.

Die Erzeugung von Schallwellen in der Flüssigkeit mit Hilfe von Oberflächenschallwellen, die durch einen Interdigitaltransducer auf einem piezoelektrischen Material generiert werden, ist für das erfindungsgemäße Ver-  
20 fahren besonders vorteilhaft, da die so erzeugte Schallwelle bereits eine große Komponente in Richtung des Kanals hat.

Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. das erfindungsgemäße Mikrokanalsystem haben den weiteren Vorteil, dass sie nicht nur zur Bewegung  
25 der Flüssigkeit entlang des Kanals verwendet werden können, sondern auch zur Durchmischung der Flüssigkeit. Dazu werden die Schallwellenerzeugungseinrichtungen mit so geringer Leistung betrieben, dass die Energie nicht zur Strömung des Gesamtsystems ausreicht. Alternativ können zwei Transducer, die eine gegenläufige Abstrahlrichtung haben, wie z.  
30 B. die Transducer 11 und 14 der Figur 2, gleichzeitig betrieben werden, so

dass eine Strömung der Flüssigkeit nicht möglich ist und nur eine Durchmischung erfolgt.

Selbstverständlich verwirklichen die hier beschriebenen Ausführungsformen nur Beispiele möglicher Geometrien, ohne dass die Erfindung auf die dargestellten speziellen Formen des Kanalsystems eingeschränkt sein soll. 5 Außerdem können am Kanal beliebig viele Interdigitaltransducer mit unterschiedlichen Abstrahlrichtungen vorgesehen sein.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Bewegung von kleinen Flüssigkeitsmengen in Mikrokanälen, bei dem  
5  
- eine Flüssigkeitsmenge in ein Kanalsystem (3, 4) eingebracht wird, das zumindest einen Bereich umfasst, der topologisch einem Ring entspricht, so dass eine geschlossene Bahn der Flüssigkeit möglich ist, und  
10  
- akustische Wellen (15) in die Flüssigkeit eingestrahlt werden, die in der Ebene des Kanalsystems (3, 4) mindestens eine asymmetrische Komponente haben, die die Bewegungsrichtung der Flüssigkeit definiert.  
15
2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem das Kanalsystem einen Ring (3) umfasst.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei dem ein Kanalsystem eingesetzt wird, das nach oben offen ist.  
20
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei dem ein Kanalsystem (3, 4) eingesetzt wird, das allseitig mit Ausnahme einer Befüllöffnung (7) und einer Entlüftungsöffnung (9) geschlossen ist.  
25
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem das verwendete Kanalsystem (3, 4) in einem Substrat (1) aus Glas, nicht-elastischem Kunststoff oder Halbleitermaterial gebildet ist.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem zur Erzeugung der akustischen Wellen zumindest ein Interdigitaltransducer (11) auf einem piezoelektrischen Material (13) eingesetzt wird.
- 5 7. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem der Interdigitaltransducer mit der Flüssigkeit direkt in Kontakt ist.
8. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem das Kanalsystem (3, 4) mit einer Folie, vorzugsweise einer Kunststoffolie abgedeckt ist, gegen die der  
10 Interdigitaltransducer (11) gepresst wird.
9. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem das Kanalsystem an einer Stelle durch das piezoelektrische Material, auf dem der Interdigitaltransducer aufgebracht wird, abgeschlossen ist.
- 15 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem die Frequenz der Schallwellen im Bereich zwischen einem MHz bis einigen 100 MHz gewählt wird.
- 20 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem mehrere Schallerzeugungseinrichtungen (11, 12, 14) eingesetzt werden, um unterschiedliche Bewegungen zu bewirken.
- 25 12. Mikrokanalsystem zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Bewegung von kleinen Flüssigkeitsmengen, mit
  - zumindest einem Kanal (3), der eine geschlossene Bahn darstellt, und

- einer Schallerzeugungseinrichtung (11, 14), die derart angeordnet ist, dass eine Schallwelle (15) gerichtet in den Kanal (3) einstrahlt werden kann.
- 5 13. Mikrokanalsystem nach Anspruch 12, bei dem das Kanalsystem (3, 4) allseitig mit Ausnahme einer Befüllöffnung (7) und einer Entlüftungsöffnung (9) geschlossen ist.
- 10 14. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 oder 13, bei dem das Kanalsystem als Rinne in einem Substrat (1) ausgebildet ist, das mit einem Deckel (21) abgeschlossen ist.
- 15 15. Mikrokanalsystem nach Anspruch 14, bei dem der Deckel (21) aus Folie, vorzugsweise Kunststoffolie besteht und die Schallerzeugungseinrichtung (11) direkt am Deckel (21) anliegt.
- 16 16. Mikrokanalsystem nach Anspruch 12, bei dem das Kanalsystem nach oben offen ist.
- 20 17. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 16, bei dem die zumindest eine Schallerzeugungseinrichtung außerhalb des Kanalsystems (3, 4) angeordnet ist.
- 25 18. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 17, bei dem die zumindest eine Schallerzeugungseinrichtung einen Interdigitaltransducer (11, 14) umfasst.
19. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 18, mit mehreren Schallerzeugungseinrichtungen (11, 12, 14), die derart angeord-

net sind, dass sie Schallwellen in unterschiedlichen Richtungen in das Kanalsystem (3, 4) einstrahlen können.

- 5 20. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 19, bei dem das Kanalsystem (3, 4) in einem Substrat (1) aus Glas, nicht-elastischem Kunststoff oder Halbleitermaterial gebildet ist.
- 10 21. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 20, bei dem innerhalb des Kanalsystems (3, 4) zumindest ein biologisch, chemisch oder physikalisch funktionalisierter Bereich (23) vorgesehen ist.
- 15 22. Mikrokanalsystem nach einem der Ansprüche 12 bis 21, bei dem an zumindest einem Bereich des Kanalsystem (3, 4) eine Messanordnung (25) zum Messen eines physikalischen, biologischen oder chemischen Parameters vorgesehen ist.
- 20 23. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei dem die Flüssigkeit (5) an zumindest einem biologisch, chemisch oder physikalisch funktionalisierten Bereich (23) innerhalb des Kanalsystems (3, 4) vorbeibewegt wird.
- 25 24. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11 oder 23, bei dem die Flüssigkeit (5) an zumindest einen Messpunkt (25) zur Messung eines physikalischen, biologischen oder chemischen Parameters vorbeibewegt wird.

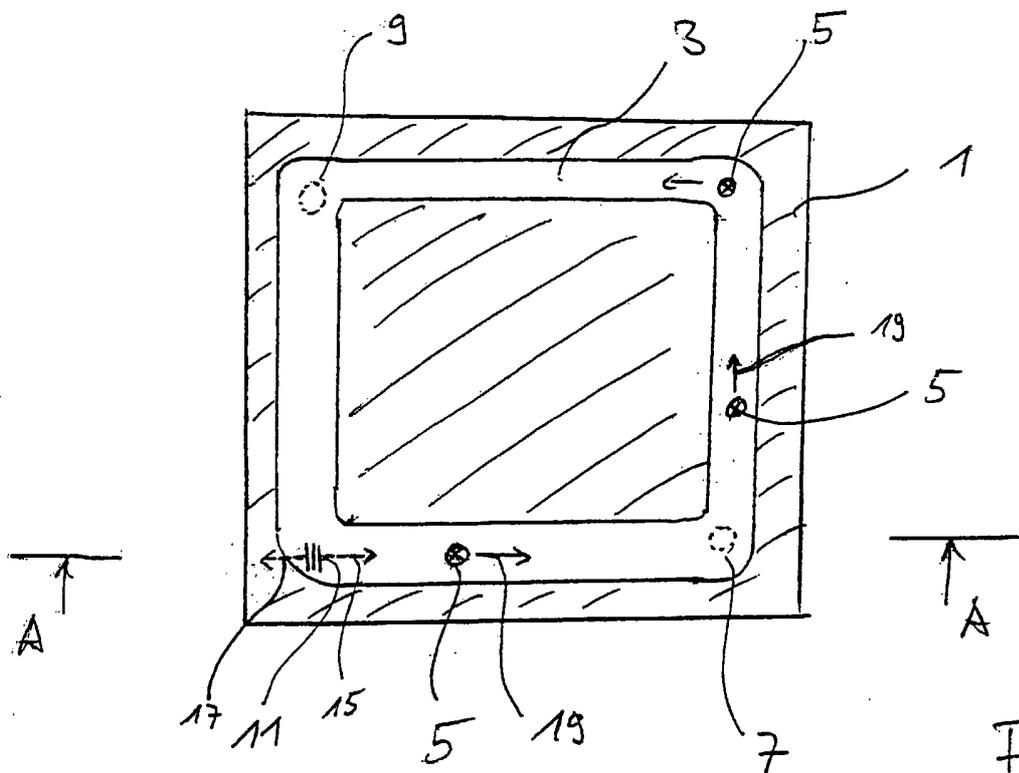


Figure 1a

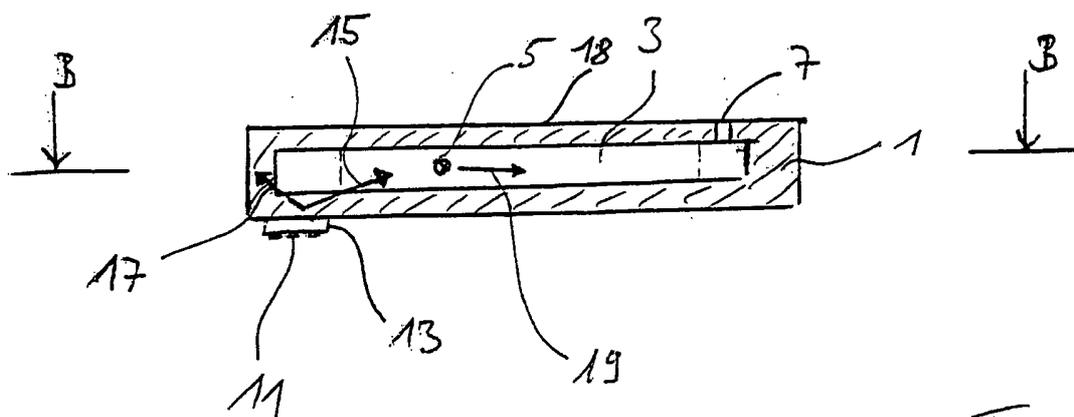


Figure 1b

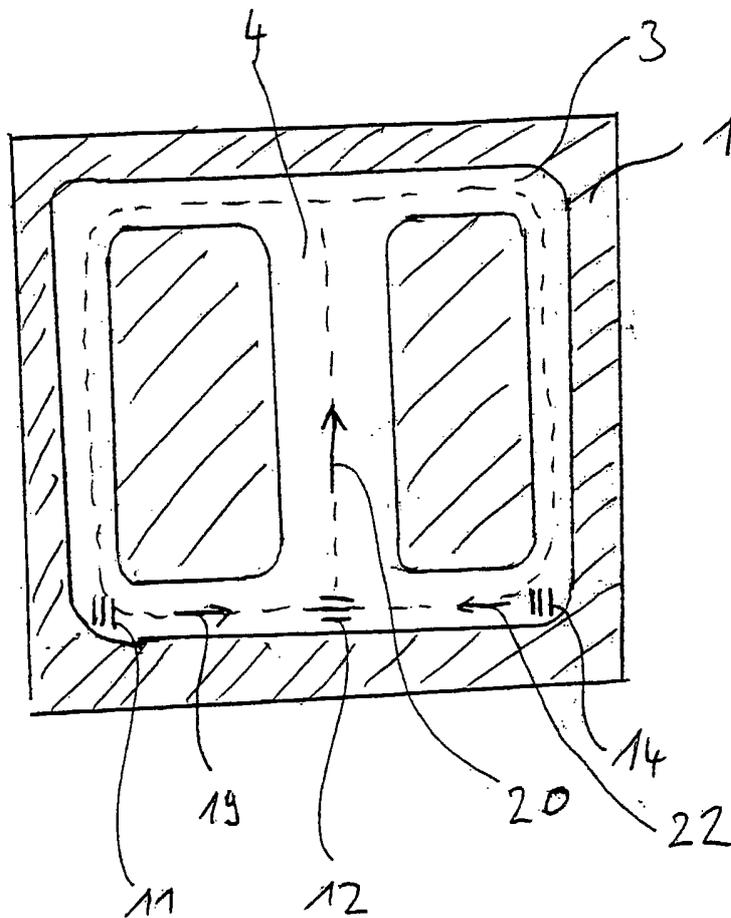


Figure 2

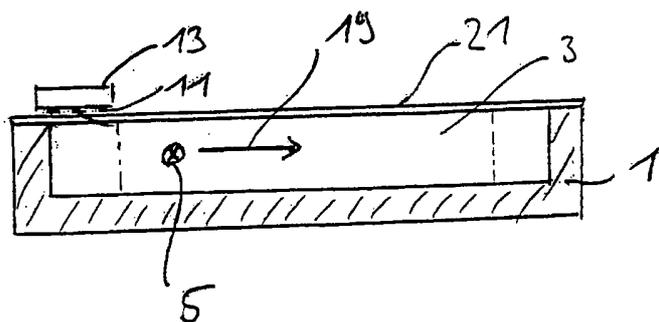


Figure 3

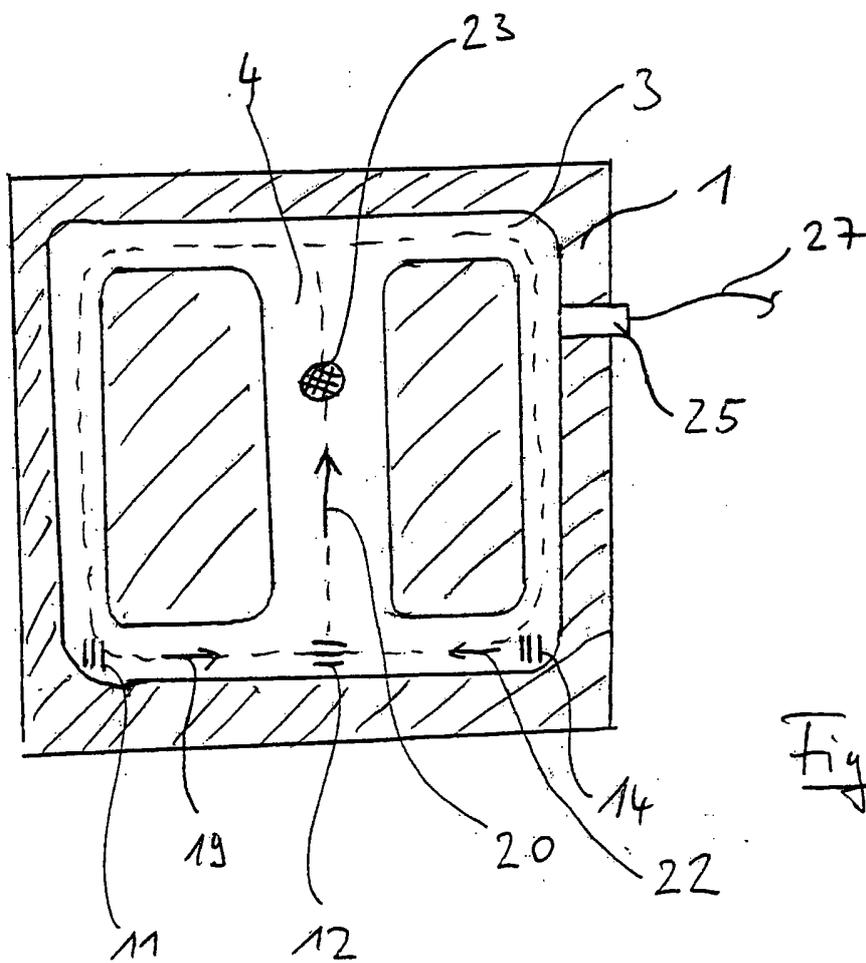


Figure 4

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
P/EP2005/011320

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
B01L3/00 F04B19/00 B01F13/00

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 F04B B01F

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 practical, search terms used)  
EPO-Internal, PAJ, WPI Data

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                      | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | US 6 210 128 B1 (RIFE JACK C ET AL)<br>3 April 2001 (2001-04-03)<br>claims 1-24; figures 1,3<br>-----                   | 1-24                  |
| A          | EP 1 418 003 A (HEWLETT-PACKARD<br>DEVELOPMENT COMPANY, L.P)<br>12 May 2004 (2004-05-12)<br>the whole document<br>----- | 1-24                  |
| A          | US 2003/000835 A1 (WITT KLAUS ET AL)<br>2 January 2003 (2003-01-02)<br>the whole document<br>-----                      | 1-24                  |
| A          | US 6 010 316 A (HALLER ET AL)<br>4 January 2000 (2000-01-04)<br>the whole document<br>-----                             | 1-24                  |
|            | -/--  |                       |

Further documents are listed in the continuation of box C.       Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

|   |   |
|---|---|
| *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  | *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   |
| *E* earlier document but published on or after the international filing date  | *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  |
| *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) | *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. |
| *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  | *Z* document member of the same patent family   |
| *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  |   |

|  |  |
|--|--|
| Date of the actual completion of the international search<br><br>17 January 2006 | Date of mailing of the international search report<br><br>30/01/2006 |
|--|--|

|  |   |
|--|---|
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer<br><br>Skowronski, M |
|--|---|

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2005/011320

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |                       |
|--|---|-----------------------|
| Category °   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
| A  | DE 103 25 313 B3 (ADVALYTIX AG)<br>29 July 2004 (2004-07-29)<br>the whole document<br>-----                                     | 1-24                  |
| A  | WO 03/018181 A (ADVALYTIX AG; SCRIBA,<br>JUERGEN; GAUER, CHRISTOPH)<br>6 March 2003 (2003-03-06)<br>the whole document<br>----- | 1-24                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

|   |
|---|
| International Application No<br>PCT/EP2005/011320 |
|---|

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date  |
|--|------------------|-------------------------|---|
| US 6210128                             | B1               | 03-04-2001              | US 6568052 B1 27-05-2003  |
| EP 1418003                             | A                | 12-05-2004              | CA 2444525 A1 30-04-2004<br>JP 2004150438 A 27-05-2004<br>US 2004086400 A1 06-05-2004 |
| US 2003000835                          | A1               | 02-01-2003              | DE 50105368 D1 24-03-2005<br>EP 1270073 A1 02-01-2003<br>EP 1493487 A1 05-01-2005     |
| US 6010316                             | A                | 04-01-2000              | NONE  |
| DE 10325313                            | B3               | 29-07-2004              | NONE  |
| WO 03018181                            | A                | 06-03-2003              | DE 10142789 C1 28-05-2003<br>EP 1420875 A1 26-05-2004<br>US 2004257906 A1 23-12-2004  |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PO/EP2005/011320

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b><br>B01L3/00 F04B19/00 B01F13/00  |  |   |
| Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK   |  |   |
| <b>B. RESEARCHIERTE GEBIETE</b>   |  |   |
| Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)<br>B01L F04B B01F  |  |   |
| 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)<br>EPO-Internal, PAJ, WPI Data  |  |   |
| <b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>  |  |   |
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                     | Betr. Anspruch Nr.  |
| X   | US 6 210 128 B1 (RIFE JACK C ET AL)<br>3. April 2001 (2001-04-03)<br>Ansprüche 1-24; Abbildungen 1,3<br>-----          | 1-24  |
| A   | EP 1 418 003 A (HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT COMPANY, L.P.)<br>12. Mai 2004 (2004-05-12)<br>das ganze Dokument<br>----- | 1-24  |
| A   | US 2003/000835 A1 (WITT KLAUS ET AL)<br>2. Januar 2003 (2003-01-02)<br>das ganze Dokument<br>-----                     | 1-24  |
| A   | US 6 010 316 A (HALLER ET AL)<br>4. Januar 2000 (2000-01-04)<br>das ganze Dokument<br>-----                            | 1-24  |
|   | -/--   |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie  |  |   |
| * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :<br>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist<br>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist<br>*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)<br>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht<br>*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<br>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden<br>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist<br>*&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist |
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche<br>17. Januar 2006  |  | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts<br>30/01/2006  |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016   |  | Bevollmächtigter Bediensteter<br>Skowronski, M  |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/011320

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |   |                    |
|--|---|--------------------|
| Kategorie*   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                              | Betr. Anspruch Nr. |
| A  | DE 103 25 313 B3 (ADVALYTIX AG)<br>29. Juli 2004 (2004-07-29)<br>das ganze Dokument<br>-----                                    | 1-24               |
| A  | WO 03/018181 A (ADVALYTIX AG; SCRIBA,<br>JUERGEN; GAUER, CHRISTOPH)<br>6. März 2003 (2003-03-06)<br>das ganze Dokument<br>----- | 1-24               |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/011320

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument |    | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|----|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 6210128   | B1 | 03-04-2001                    | US 6568052 B1                     | 27-05-2003                    |
| EP 1418003   | A  | 12-05-2004                    | CA 2444525 A1                     | 30-04-2004                    |
|  |    |                               | JP 2004150438 A                   | 27-05-2004                    |
|  |    |                               | US 2004086400 A1                  | 06-05-2004                    |
| US 2003000835                                      | A1 | 02-01-2003                    | DE 50105368 D1                    | 24-03-2005                    |
|  |    |                               | EP 1270073 A1                     | 02-01-2003                    |
|  |    |                               | EP 1493487 A1                     | 05-01-2005                    |
| US 6010316   | A  | 04-01-2000                    | KEINE                             |                               |
| DE 10325313  | B3 | 29-07-2004                    | KEINE                             |                               |
| WO 03018181  | A  | 06-03-2003                    | DE 10142789 C1                    | 28-05-2003                    |
|  |    |                               | EP 1420875 A1                     | 26-05-2004                    |
|  |    |                               | US 2004257906 A1                  | 23-12-2004                    |