



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102105227 B

(45) 授权公告日 2013. 11. 06

(21) 申请号 200980129208. 0

(22) 申请日 2009. 06. 02

(30) 优先权数据

08011106. 5 2008. 06. 19 EP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 01. 26

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2009/003907 2009. 06. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02009/152952 EN 2009. 12. 23

(73) 专利权人 贝林格尔英格海姆米克罗帕茨有

限责任公司

地址 德国多特蒙德

(72) 发明人 德克·库洛夫斯基 德克·奥斯特洛

伯索德·兰格

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 张平元

(51) Int. Cl.

B01L 3/00 (2006. 01)

B65D 75/36 (2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2006132666 A1, 2006. 12. 14, 说明书第 157-187 段.

CN 1977165 A, 2007. 06. 06, 说明书第 80-86 段及图 5.

US 20070224084 A1, 2007. 09. 27, 说明书第 125-127 段, 190 段及图 8-9.

审查员 王义刚

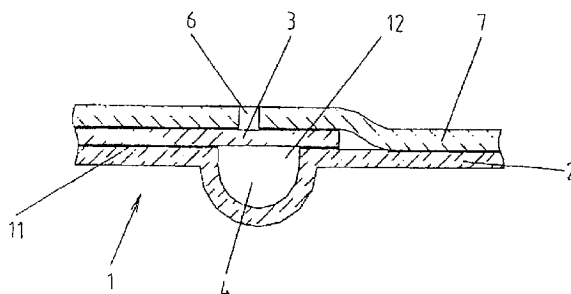
权利要求书2页 说明书11页 附图8页

(54) 发明名称

定量供应流体的容器

(57) 摘要

本发明涉及流体的容器 (1), 用于将试剂定量供应入微流体系统。该容器包括腔 (4) 和第一膜 (3), 所述膜密封该腔 (4) 使得流体被包封入该腔中。有利的, 该第一膜 (3) 是铝密封膜。第二膜 (7) 密封置于第一膜上, 例如通过膜层的粘接。这些膜在它们的撕裂强度上不同, 使得当同时施加压力到两个膜上时, 第一膜撕裂而第二膜发生弹性和 / 或塑性变形。通过撕裂第一膜, 在容器腔和入口通道之间产生连接, 使得包含在腔中的流体流动进入该微流体系统。



1. 用于将流体定量供应入通道的微流体盒(22),包括:
板形基板(17),其具有通流开口(6,10),
腔(4),其通过第一膜(3)而被紧密密封,所述第一膜(3)被置于通流开口(6,10)的第一侧,且其中所述腔通过所述第一膜(3)包封的容器(1)形成,具有所述第一膜的所述容器通过它的表面贴附到所述基板(17),所述容器粘接或焊接到所述基板(17),以及
第二膜(7),其被置于所述通流开口(6,10)的相对侧,其中所述第二膜与基板形成通道,
并且所述第一膜和所述第二膜具有不同的断裂伸长率,使得当同时施加压力到所述第一膜和所述第二膜上时,所述第一膜(3)撕裂而所述第二膜(7)弹性和/或塑性变形。
2. 根据权利要求1的微流体盒(22),其特征在于所述通流开口(6,10)流体连接到所述通道(40)。
3. 根据权利要求1的微流体盒(22),其特征在于所述第二膜在未贴附区域(8)与所述基板密封邻接,由于所述第二膜在未贴附区域的膨胀,在所述基板和所述第二膜之间形成通道。
4. 根据权利要求2的微流体盒(22),其特征在于通过在所述基板(17)和所述第二膜的凹入形成所述通道。
5. 根据权利要求1的微流体盒(22),其特征在于所述容器(1)被置于所述板形基板的凹入中。
6. 根据权利要求1的微流体盒(22),其特征在于所述第二膜(7)由断裂伸长率为400-600%的弹性材料构成。
7. 根据权利要求6的微流体盒(22),其特征在于所述第二膜(7)的膜材料是橡胶。
8. 根据权利要求6的微流体盒(22),其特征在于所述第二膜(7)的膜材料选自以下材料中的一种:热塑性弹性体(TPE)、硅、氟化橡胶、PVC。
9. 根据权利要求1的微流体盒(22),其特征在于在所述第一膜(3)和所述腔(4)之间存在至少一个中间膜(13),所述中间膜包括穿孔(6)。
10. 微流体装置(20),其包括板形基板(17),具有形成在所述基板的通道网络,其中,通过相对于容器(1)放置所述基板,网络中通道的至少一个接收口(18)与容器的流体连接,及其中所述容器包括第一膜(3)和第二膜(7),其中所述第一膜(3)密封腔(4),使得试剂封闭在所述腔中,及其中所述第一膜(3)被置于接收口(18)的第一侧,且所述第二膜(7)被置于所述接收口(18)的相对侧,这些膜具有不同的断裂伸长率,使得当同时施加压力到两个膜上时,所述第一膜(3)撕裂而所述第二膜(7)弹性和/或塑性变形,及其中通过撕裂所述第一膜(3)来实现所述流体连接。
11. 根据权利要求10的装置(20),其特征在于所述装置(20)上安装按压构件,其相对于所述第一膜和第二膜移动,所述按压构件是圆锥形销(15),其中当所述按压构件(15)被按压入所述第一膜和第二膜时,在所述通道和腔(4)之间产生流体连接。
12. 根据权利要求11的装置(20),其特征在于所述按压构件(15)被贴附到杠杆臂上并通过枢转杠杆臂而被移动。
13. 根据权利要求11的装置(20),其特征在于驱动器安装在所述装置上,其通过马达驱动而移动。

14. 根据权利要求 10 到 13 中任一项的装置(20),其特征在于可移动的冲模(16)相对于腔(4)放置,其中,通过利用所述冲模(16)使腔壁变形,通过压缩球形腔(4),所述流体被定量供应入至少一个通道。

15. 根据权利要求 10 到 13 中任一项的装置,其特征在于密封装置被置于所述接收口上,包括从所述容器到所述接收口的流动通道。

16. 具有根据权利要求 10 到 14 中任一项的微流体装置(20)的医用分析装置,其中所述分析装置包括控制装置和多个驱动器,及通过所述多个驱动器的操作实现试剂的定量供应。

定量供应流体的容器

[0001] 本发明涉及根据权利要求 1 的用于存储并定量供应微流体装置中的流体的容器。本发明还涉及根据权利要求 21 的泡带 (blister strip) 和根据权利要求 22 的微流体装置。另外,本发明涉及根据权利要求 27 的医用分析仪器和根据权利要求 28 的容器的制造方法及根据权利要求 31 的定量供应流体的方法。

[0002] 在微流体装置中,少量流体通常必须以精确体积被定量供应。要被定量供应的流体的实例可为溶剂、缓冲溶液、营养溶液、试剂或其组合。微流体装置用于分析,主要用于分析生物和 / 或化学反应。分析装置的核心是其中设置有毛细通道和腔的盒 (cartridge),毛细效应或外力确保待测试的流体的传送。毛细通道在入口区域和分析区域之间形成连接,而通道的网络确保样品流体,具体的,诸如尿、血或血浆或其他生物样品溶液的分配。

[0003] 传送确保了例如样本流体与盒中包含的试剂混合。在复杂的探测反应或复杂的分析中,必须以特定顺序以精确体积定量供应一系列不同的溶液。当需要分析装置的操作者执行程序时,该操作程序尽可能简单以排出误操作的风险,采用盒连接存储容器和定量供应装置是有利的。

[0004] 因此,操作者不需要执行困难的流体样本操作,并且他的输入被减少为更换在分析装置中的具有集成定量供应机构 (integrated metering mechanism) 的盒。

[0005] 接着分析装置执行所有的其他步骤,诸如溶剂的控制添加、具体温度的选择、溶液的混合、以及根据已发生的具体生物或化学反应的样本流体中的物理或化学变化的探测。定量供应微流体盒中的流体的操作过程的自动化可通过将流体容器集成到盒中,或通过将包含溶液或试剂的容器流体连接到盒来实现。通过后面的将容器或具有多个容器的泡连接到卡匣 (cassette) 或盒可以实现此连接。制造完之后,将容器或泡放置于卡匣或盒上或选择性地粘接或焊接于其上。

[0006] 试剂可被容易地装入形成于泡中的袋 (pouch)、井坑 (well) 或凹入中。在制造泡时,由热塑性变形产生的凹陷典型地形成在一个塑料带或载体膜中,凹陷各自填充以期望的溶液或试剂,且填充的泡袋通过覆盖膜以流体密封方式被密封。

[0007] 盒和构造以配合盒的泡随后相对于彼此定位和 / 或连接到一起,使得可在填充有流体的泡腔与盒上的微流体网络之间产生连接。

[0008] 为了确保泡或盒 - 泡卡匣适于储存,泡腔中的流体或溶液必须以防止蒸发和泄漏的方式被封闭。

[0009] 在盒 - 泡卡匣操作期间,泡腔在某个点打开。这例如可通过切断腔体底部的区域中的泡膜来完成,使得流体穿过切断点流出并随后滴入盒的试验腔或者被入口区域 (例如盒的通道开口) 吸收。

[0010] 从 DE 3800036A1,容器和这种试验装置是已知的,而根据此公开的申请提供了一种密封的流体容器或一种泡腔,其被从外部刺穿或者在容器内部提供圆锥形顶端用于刺穿操作。在后一种情况下,通过用手指压力按压腔体,集成在腔体中的刺穿工具顶端被按压穿过密封膜,如 DE 3800036A1 的图 17 所示,结果封闭在泡腔中的流体能够流走。

[0011] WO 2006/07982A2 中公开了类似的容器,其中能够被压入的拱形容器包括其内部

的锋利的钉 (spike)。钉被布置于拱顶的顶点,使得当可变形的圆顶被压下时,钉的顶端在密封膜上打孔。这样,包含在拱顶或腔内部的流体能够通过穿孔流进通道,该通道的入口区域朝腔延伸。

[0012] 可选地,可设想密封膜能够仅通过作用于拱顶的外部的力即可撕开,而不需使用钉。描述的现有技术的缺点是设置于腔体内部的钉限制了可用的腔体积。为了允许钉相对于封闭的流体移动以刺穿密封膜,腔大约只填充 75% 的流体。气体被封闭在剩余空间中,其在定量供应流体期间可能产生不期望的气泡,其会导致毛细操作的盒的功能故障。

[0013] 此外,这种腔仅能变形到有限程度,即只在超出由钉刺穿密封膜所限制的运动范围的某些条件下。因此,根据现有技术,完全充满的腔不能被完全排空。

[0014] 现有技术的另一个缺点是使腔变形以使刺穿钉在腔中移动的需求产生压力。这在密封膜被刺穿时,根据压力的施加和钉的移动,具有不定量的流体被不期望地突然释放的效果。

[0015] 容器的一个重要要求是容器内的流体应当以受控方式穿过定义的界面流入微流体装置。当流体离开容器时应当防止空气气泡的形成。流体在其受控转移到装置且具体地在进入流体微结构时,必须是无压力的 (pressure-free)。

[0016] 对于所描述的现有技术背景,要解决的问题因此是提供改进的容器、这种容器的制造方法、具有这种容器的改进的泡带以及改进的微流体装置。进一步要解决的问题是提供从容器进入微流体盒的改进的定量供应。

[0017] 具体地,要解决的问题是实现基本上无气泡填充的微流体盒,并实现从容器进入微流体网络的流体的受控定量供应。

[0018] 通过根据权利要求 1 的容器、根据权利要求 21 的泡带,根据权利要求 22 的微流体装置和根据权利要求 27 的分析装置、根据权利要求 28 的容器的制造方法及根据权利要求 31 的定量供应流体的方法实现这些目的。

[0019] 为了解决问题,设想应该提供流体的容器用于定量供应试剂,所述容器包括腔和第一膜,该第一膜以将流体包封在腔内的方式封闭腔体。第二膜相对于第一膜被密封设置。这意味着第二膜贴附到第一膜的表面并紧密邻接于第一膜上。第一膜可被粘接或整体层压或,可选地,可能局部没有被平坦的粘接,使得第一膜和第二膜在这些局部区域不彼此贴附而是彼此紧密倚靠。膜具有不同的断裂强度,使得当同时对两个膜施加压力时,第一膜被撕裂而第二膜弹性和 / 或塑性变形。

[0020] 断裂强度是指与膜的厚度和 / 或膜的几何形状有关的就导入的拉伸而言的膜的材料属性。撕裂强度包括弹性极限或撕裂强度的材料特性,与材料的横截面,断裂伸长率以及材料的密度相关。因此,例如,第一膜可以是薄的金属膜,具体地铝箔。铝或铝合金典型地具有 30% 到 50% 的断裂伸长率,而铝合金的断裂伸长率为 5% 到 10%。相对而言,塑料的断裂伸长率为百分之几百,例如 200% 到 2000%,优选对 TPE 塑料为 300% 到 700%。这使得当施加压力时,优选包括断裂伸长率低于 30% 的金属的第一膜可被撕裂而几乎没有延伸,而外部的第二弹性塑料膜只经受弹性和 / 或塑性变形。

[0021] 第二弹性膜的膜材料可以是合成橡胶, TPE (热塑性橡胶), 硅, 氟化橡胶 (viton) 或其他弹性塑料或天然弹性材料。

[0022] 作为使用金属箔的替换,第一膜也可包括断裂伸长率小于 50% 的脆性塑料。可

以考虑的另一选择是使用陶瓷膜材料。当使用陶瓷膜或塑料膜时,该材料应当对于膜盒(capsule)内封闭流体是流体密封的。这例如可通过在腔内部施加防扩散和流体密封的涂层实现。例如通过以金属膜或致密的塑料膜涂敷第一膜,例如通过箔上的膜的电解沉淀、气相沉积、溅射或熔化,来获得防扩散或流体密封涂层。

[0023] 第一膜为 5 微米到 100 微米厚,优选 15 微米到 60 微米厚。

[0024] 当施加几牛顿的力时第一膜撕裂。为了增加第一膜的撕裂趋势或确定撕裂位置,可以在腔区域的第一膜中提供弱点(frangible point),例如凹口。凹口减小膜的横截面,同时凹口形成撕裂峰,从其开始第一膜的破裂或撕裂。凹口可通过诸如压印,轧花,刮划或其他的成形方法的多种机械方法以及诸如蚀刻或激光或能量束加工的材料去除工艺形成。弱点或凹口在第一膜上形成优先的破裂点。

[0025] 容器腔通过塑料片或塑料膜的塑性变形产生。可选地,形成腔的材料可包括金属或由诸如金属,尤其是铝和热塑塑料的各种成分构成的复合材料。通过优选热塑性变形,在板状基板形成多个凹陷,具体地半球形腔,并以这种方式制造泡带。

[0026] 腔或凹陷被填充以流体,具体地试剂,然后流体密封的第一膜被固定在泡的底部,具体地通过粘接或熔化。使得第一膜相对于外界环境封闭腔内的流体。

[0027] 腔或袋的形状是半球形,拱形,椭圆形或桶形,使得袋的形状可以被压缩。在优选实施例中,泡的材料包括聚丙烯材料,PVC,PCTFE 或 PVDC 之一。在特别优选的实施例中,材料包括聚丙烯并且具有 20 微米到 300 微米(优选 60 微米到 120 微米)的厚度。腔壁的材料和第一膜应当是对流体和气体防扩散的,以防止流体流出和气体进入。优选地,选择材料使得泡带适于储存,并在半年以上的期间内还可保留它们的功能。

[0028] 在此期间内或一年或 18 个月的更长的期间内,取决于载体材料、底部膜和粘接剂的材料,来自泡带的流体损失应当小于 5%,优选小于 1%,以流量或流体体积来计算。考虑气体进入系数,这应当使得尤其没有氧气进入,以阻止溶液或试剂在存储期间被氧化。

[0029] 腔的尺寸有利的使得容器腔能够容纳至少 5 微升的溶液。容器体积的其他尺寸为 10、20、50、150、250、300、500、1000、2000、5000、10000、20000 和 50000 微升的试剂体积或流体体积,取决于对于具体流体的需要。例如如果在分析中需要洗涤步骤,则需要较大的流体。

[0030] 不同尺寸的储存器或容器可出现在一个泡带中。容器优选具有平坦的平面底部,或容器的开口位于通过第一膜和第二膜被关闭的平坦平面并通过高于平坦表面的袋形成。典型地,这些物体具有 1mm 至 5cm 的底部横截面或底部表面。横截面长度以穿过表面的对角线被测量,通过平行于底部或开口作截面获得此横截表面。

[0031] 高度,在此情况下,的从底部到袋的拱顶的表面法线的长度优选为 200 微米到 800 微米。典型地,容器是全满的但也可能只需要少量的试剂,例如 50 微升,使得部分充满例如容器全部体积的 5%、10%、25%、50% 或 75%。典型地,部分充满的储存器或容器包含至少 10 微升、50 微升或至少 100 微升,取决于被施予的试剂。

[0032] 在另一步骤中,至少一个弹性第二膜施加于第一膜,例如通过膜的层压或衬套。

[0033] 在本发明的一个实施例中,至少一个其他中间膜被设置于第一膜和第二外部弹性膜之间。中间膜具有开口,具体地为隙孔。孔优选对准腔的内部。也可以在中间膜中设置多个孔。此外,在中间膜中设置腔区域的入口区域的一个或多个通道。优选地,通道或上述

具有开口的通道是流体接触的,且具体地这种开口形成可一个或多个通道的入口区域。

[0034] 中间膜具有 50-500 微米,具体地 150-250 微米的厚度,并由塑料材料构成。

[0035] 中间膜中的形成为凹入或凹痕的通流开口或类似设置的通道通过第一膜与容器腔流动性分离。当施加力到膜上时,在腔内侧的膜撕裂,且由该膜形成的部分壁在腔和通道之间打开。可选地,所述开口或所述通道能够流体连接到腔,且密封膜能够关闭开口或通道。

[0036] 通道还包括出口区域。在本发明的优选实施例中,出口区域通过至少一个中间膜中的第二通流开口形成。在外部弹性第二膜中也可存在位于此第二开口处的开口,使得来自容器的流体穿过破裂或撕裂的第一膜进入通道的入口区域,并且穿过通道流入通道的出口区域。容器可因此在特定的出口开口以限定的方式通过通道而被清空。

[0037] 在优选实施例中,通道的第二开口通过外部弹性膜被密封。在第二开口及其邻近区域,中间膜和第二弹性膜彼此相邻接但不贴附。例如,这可通过在平坦的通道形状的区域,中间膜和第二膜之间不存在粘接的事实来实现。此无粘接区域将中间膜上的开口与弹性膜或载体材料中的另一个开口连接,该开口与该另一开口偏移了此区域的长度。由于弹性膜也紧靠没有粘接的区域中的中间膜,因此尽管第一膜破裂,流体仍然被封闭。

[0038] 如果随后施加压力于流体或溶液,流体被迫使穿过中间膜的开口进入未贴附区域,由此弹性膜在此区域膨胀且形成对外部第二弹性膜或载体材料(泡)中的外部开口的通道。有利地,弹性膜对流体施加约束效应,通过它的弹性回复力,结果流体在弹性通道内均匀流动没有湍流。均匀约束的流动的结果是避免了气泡的形成。

[0039] 在本发明的一个实施例中,泡带与微流体平台结合。微流体平台是具有形成在基板中的通道网络和毛细通道的板状基板,优选塑料片。为了定量供应流体的目的,至少一个毛细通道具有可流体连接到泡的至少一个容器的入口区域。

[0040] 为此,泡带上的出口开口与微流体平台上的入口区域对准,且泡带贴附到微流体平台。此贴附例如可以通过泡带对平台的粘接实现或通过将它们放置在共有的引导件中。

[0041] 在特别优选的实施例中,为用户提供的装置包括具有微流体平台和一容器或一系列容器的盒或卡匣单元。包括用于定量供应和传送流体或试剂的微流体通道的微流体平台在制造工艺中被直接连接到一个或多个容器。微流体平台包括通道形成于其中的板状基板。通道向外关闭,通过塑料(优选透明塑料)制成的覆盖膜或覆盖载体。可选地,通道和其他结构也可通过其中已形成有微流体冲孔或切口的中间膜或片形成。通道或结构的底部随后通过平坦的载体板形成,且上部关闭通过覆盖膜或覆盖板形成。

[0042] 优选地,双侧粘接膜被用作中间膜,其通过它的粘接力将载体板和覆盖板连接到一起。有利地,覆盖板具有凹入,具体地凹陷,其可容纳容器。凹入的底部具有通流开口,其排入微流体通道或另外的微流体结构,诸如入口区域、收集区域或分离区域(尤其过滤区域)被流体连接到此结构。

[0043] 流体连接也是指,例如,用作阀且仅在外力下提供连接的部分,即依靠驱动机构或驱动力执行流体传送功能的部分。容器具体地通过粘接被固定在凹陷中。容器被第一膜密封,第一膜将流体封装在容器腔中。

[0044] 膜优选由铝制成并通过诸如冲模的工具的作用可被切断。有利地,第一膜,其也可被当作容器盖,通过双侧粘接的塑料带贴附到凹陷的底部。粘接带在通流开口区域也具有

对应的凹入。

[0045] 第二弹性膜可直接设置在第一膜上,具体地平坦地连接于其上,或者有利地,第二膜可以设置在通流孔的相对侧。第二弹性膜密封基板的流体结构。它优选形成通道侧壁或安置在基板上,使得通流开口被膜覆盖。优选地,第二膜仅部分贴附到基板,使得在未贴附区域中,通道形成在基板和第二膜之间或者可通过膜的膨胀形成。

[0046] 取代通过刚性塑料材料的热塑变形以形成袋的成形的容器,柔性包或管也可被用作容器。这种包具有以第一膜密封的关闭。袋或管被设置于凹入中,同时第一膜密封连接到通流开口或微流体平台的入口区域,具体地通过粘接或焊接。

[0047] 通过施加压力,可容易地压缩柔性包。优选地,包被设置于通过阀或连接件压缩力可作用于其上的腔内。从外部作用的压缩力使包被压缩,从而将流体导入微流体结构。

[0048] 此外,按压构件(具体地圆锥形销)优选设置于因此形成的微流体装置上,此销可相对于泡腔或泡袋移动。在设想的移动期间,在泡腔的底部区域圆锥销被压入腔,因此导致第一膜的撕裂或破裂,由此打开泡中的流体通道与微流体平台的毛细通道之间的流体连接。

[0049] 在本发明的优选实施例中,多个销被压入泡使得对来自不同容器的多个流体打开流体路径,或者对来自多个进入点的具体溶液设置进入平台的微流体网络的流动连接。

[0050] 通过压缩容器执行溶液或试剂的定量供应。优选地,通过施加压力于容器壁上执行压缩,例如通过操作者指尖按压容器的外部表面。自动化的解决方案可借由冲模压缩容器腔从而迫使流体进入邻近通道。

[0051] 优选地,平台尺寸的平坦冲模通过分析装置被移动定义值。通过几何上高于微流体平台的表面的容器腔的表面压力,腔变形并定量供应流体进入平台的通道系统。

[0052] 在另一优选实施例中,设想使用冲模,其冲模表面覆盖容器表面,冲模通过位移机构一个接一个地在不同容器上施压,从而通过降低冲模并压缩容器以定义的方式定量供应一序列的流体或试剂进入微流体平台。调整机构或驱动器可以是由分析装置控制的定位滑板,其为台阶驱动器或微机械驱动器。

[0053] 例如通过操作者操作分析装置,因此操作者初始连接微流体平台、根据本发明的卡匣或盒与泡带,通过将泡带放置于平台上,使得泡带和平台以它们的平坦侧彼此面对倚靠。然后,分析装置被加载如此形成的流体装置,并开始分析过程。

[0054] 取决于设想的分析的方法步骤,可能需要对微流体平台临时重新加载另外的泡。为此目的,包含微流体平台和泡的微流体装置从分析装置移除,使用过的泡被取出,新的泡被放置于平台上,且装置被送回分析装置。

[0055] 有利地,也可自动执行这些操作步骤,例如通过执行对应步骤的实验室机器人。

[0056] 在优选实施例中,微流体平台,即盒子或卡匣,在其自身的制造过程中被连接到根据本发明的容器上。为此目的,平台具有凹入,容器以其开口侧插入凹入。容器例如被粘接或焊接到凹入区域的平台。

[0057] 在凹入或切口区域,平台具有微流体通道的入口区域,使得切断关闭容器的膜之后,封闭在容器内的流体能够流入通道。对于容器与平台结合的操作必需的是在容器和平台的微流体通道的入口区域之间存在密封性连接。

[0058] 例如,此连接优选通过诸如围绕该入口区域的弹性密封的密封装置被设置。

[0059] 可选地,这样的连接也可通过将入口区域焊接并密封连接到平台,并将出口区域焊接并密封连接到容器的局部粘接或焊接被设置。特别有利地,容器和平台通过双侧粘接膜材料被贴附结合,由此在平坦的流体连接区域,开口以凹入的形式设置在粘接膜材料中。粘接膜将容器固定连接到平台并密封连接区域。

[0060] 在优选实施例中,分析装置包括控制装置,具体地为程序计算机,其通过合适的控制软件监测并调节被执行的分析步骤。控制计算机被连接到传感器和 / 或驱动器上,其检测并执行来自容器的流体或试剂的定量供应。

[0061] 因此,控制装置优选包括至少一个微处理器或 ASIC,其通过 D/A 和 / 或 A/D 界面探测传感数据并发送控制信号到驱动器,特别是驱动器。依靠控制信号,随后一个或多个销或冲模被移动以刺穿第一膜,且在另一步骤中,一个或多个冲模被移动以压缩容器,用这种方法一个或多个试剂以定义的方式被释放进入微流体平台的通道。

[0062] 下面参考附图解释本发明。

[0063] 在图中:

[0064] 图 1 示出穿过根据本发明的容器的纵向截面。

[0065] 图 2a- 图 2e 示出容器的平面图和横截面。

[0066] 图 3 示出具有多个密封膜的容器的实施例。

[0067] 图 4 示出具有用于对容器打开通道的装置的容器。

[0068] 图 5a- 图 5c 示出具有中间膜和受限流体通道的容器。

[0069] 图 6a- 图 6c 示出具有出口通道的微流体盒。

[0070] 图 7a- 图 7b 示出具有柔性容器包的微流体盒。

[0071] 图 8 示出具有部分未贴附的第一膜的微流体盒。

[0072] 图 9 示出包含具有出口区域的容器的微流体盒。

[0073] 图 1 示出根据本发明的容器 (1),其中弹性材料的第二膜 (7) 覆盖容器底部。容器由载体带形成,具体地由 PP 制成的塑料带 (2),其中袋 (4) 是通过加热成形的。由该材料形成的容器壁具有 100 微米至 300 微米的厚度,具体的 180 微米到 220 微米的厚度。容器袋 (4) 的体积为 100 微升到 1000 微升,根据所示实施例优选 20 微升到 400 微升。

[0074] 凹痕 (4) 为半球形并受压可弹性变形,具体地通过手指压力,具体地通过操作者施加的手指压力。优选的,塑料带被压层,衬套或涂敷以金属箔,具体地铝,以形成防扩散的,气体密封和流体密封的袋或凹痕 (4)。

[0075] 第一膜 (3) 以流体密封方式覆盖容器开口。第一膜 (3) 的流体密封连接是通过沿第一焊接连接件 (11) 将第一膜 (3) 焊接到容器底部区域的容器壁上形成。可选地,第一膜也可以贴附到塑料带的平坦区域形成的容器的底部 (2),该贴附由该第一膜 (3) 沿粘接连接件粘接到塑料带 (2) 实现。有利地,第一膜 (3) 和弹性第二膜 (7) 平放叠置。

[0076] 第一膜 (3) 优选由金属 (具体地铝) 制成,并以流体密封方式关闭容器袋。第一膜可在其整个表面上被焊接或粘接到塑料带 (2)。优选地,根据实施例 1,它仅在袋的区域被施加。第一膜被做得足够薄使得它在 0.5-25 牛顿的压力下,具体地在 3 到 10 牛顿的低压力下破裂,例如通过施加手指压力。

[0077] 弹性第二膜 (7) 关闭容器底部。有利地,它完全覆盖载体带 (2) 或泡带的底部。第二膜贴附到容器壁,具体地通过袋和密封膜形成的泡带,并具体地通过它的表面粘接或焊

接到泡带和 / 或第一膜 (3)。

[0078] 在本实施例中,第一通流开口 (6) 设置在底部开口 (12) 或面向上的容器开口 (12) 的区域中。如果接着施加压力到容器开口 (12) 区域的第一膜 (3) 和第二膜 (7),第一膜 (3) 破裂,容器中的流体就能够穿过第一通流开口 (6) 而从容器中溢出。

[0079] 在另一实施例中,根据图 2a、图 2b、图 2c、图 2d 和图 2e,载体 (2) 形如图 1 所示以形成容器 (1) 的袋 (4)。载体材料由铝 - 塑料复合材料构成,铝是被层压上的。在容器 (4) 的制造期间,流体 (具体的试剂) 被放置于形成容器腔的泡带 (4) 中。第一膜 (3),优选金属箔,通过粘接剂 (5) 被连接到容器 (9) 的边缘,通过层压、粘接、焊接或其他贴附方法,使得第一膜 (3) 与容器的边缘相接并关闭容器开口 (12)。第一膜覆盖容器周围的平坦表面或仅局部施加于容器开口的区域。

[0080] 另一中间膜 (13) 设置于第一膜 (3) 和载体带 (2) 上,具体地水平连接于其上。中间膜优选包括能够通过施加压力而变形的弹性材料。中间膜 (13) 在容器开口 (12) 的区域具有第一通流开口 (6),其被设置为与容器腔的边缘 (9) 间隔 1mm 到 10mm 的距离并形成成为具有 100 微米到 5000 微米的开口直径的洞或孔。洞或开口 (6) 面向半球形袋 (4)。

[0081] 中间膜 (13) 优选为弹性的。然而,它也可以包括非弹性材料,如在根据图 2c 至 2e 的其他优选实施例。中间膜 (13) 被构造在容器开口 (12) 的区域,使得容器开口 (12) 在容器边缘 (9) 具有环绕的自由空间。因此容器开口处的中间膜 (13) 的部分表面没有连接到中间膜 (13) 的剩余部分,结果容器开口处的中间膜的片可相对于中间膜的剩余部分自由移动。可选地,中间膜的片之间的点连接可在保留在环绕的自由空间,这些连接件在施加压力时破裂。

[0082] 第二膜 (7) 通过平坦的贴附而连接到中间膜 (13)。执行第二膜 (7) 的表面焊接 (11) 或粘接 (5),使得从袋边缘 (9) 延伸到第二通流开口 (10) 的区域 (8) 内不存在弹性第二膜 (7) 对泡带 (2) 的牢固粘接。在非贴附区域 (8) 中,第二弹性膜 (7) 以弹性密封方式邻接。第二膜中的通流开口 (10) 与载体或泡带 (2) 中的通流开口 (10) 一致。

[0083] 根据图 2c 和图 2e,容器 (1) 显示在微流体装置 (20) 中,此容器连接到微流体平台 (17)。平台 (17) 和容器 (1),其也可以是泡带的一部分,由支撑件 (14) 支撑。微流体平台 (17) 具有测试流体或试剂能够从其进入平台 (17) 的微流体网络或通道的入口区域 (18)。优选地,流体通过毛细力在微流体平台 (17) 中分布。

[0084] 为了释放容器 (1) 中的流体并定量供应进入微流体平台 (17) 的流体,冲模或撞锤 (15) 移动穿过支撑件 (14) 的开口并初始地以它的平坦横截表面倚靠在第二弹性外部膜 (7) 上。如果冲模 (15) 移动然后超出如图 2d 示出的支撑平面 (19) (此平面由支撑件 (14) 和平坦的容器边限定),外部第二膜 (7)、中间膜 (13) 和第一膜 (3) 被压向容器的内部。外部第二膜 (7) 弹性变形,中间膜 (13) 基本不受力地移动,且具有低的断裂伸长率的第一膜 (3) 在第一通流开口 (6) 的区域中撕裂。可以想到在容器边缘区域将形成环绕撕裂。

[0085] 在接下来的步骤中,第一冲模 (15) 被移回支撑平面 (19),同时由于第二膜 (7) 的弹性,第二膜 (7) 回到它的位置且容器内部由第一冲模 (15) 的移动建立的压力被再次破坏。

[0086] 在下面的步骤中,如图 2e 所示,第二冲模 (16) 移动,以压缩拱形容器。形成的静压迫使流体流出容器内部 (4),并流动穿过暴露的开口 (6)。由于第二膜 (7) 的弹性,其在

未贴附区域 (8) 密封邻接,形成的流动通道仍被初始紧密密封。

[0087] 在一定流体压力之上,第二膜 (7) 的回复力和它对未贴附区域 (8) 的中间膜 (13) 的粘附被克服,使得流体流动穿过由膜 (7) 的凸面形成在未贴附区域 (8) 中的通道。此通道路径具有用作对流动的约束的属性,由于膜 (7) 的回复力使流体均匀地进入通道。

[0088] 这防止在通道入口产生气泡。从区域 (8) 的通道开始,流体或试剂随后流动穿过中间膜和载体 (2) 的第二开口 (10) 进入微流体平台 (17) 的入口区域 (18)。

[0089] 根据图 3,膜也可以相对彼此不同地层叠。这里,中间膜 (13) 直接设置于载体膜 (2) 上,其形成具有容器腔 (4) 的容器 (1)。中间膜 (13) 被具有低撕裂强度的第一膜 (3) 和第二膜 (7) 覆盖。中间膜 (13) 和第二膜都是弹性的。第一膜 (3) 通过它的表面连接到中间膜 (13),具体地通过粘接。

[0090] 第一膜 (3) 也通过它的表面粘接到第二膜 (7),留下未贴附区域 (8)。当施加力时,第二外部膜 (7) 和中间膜 (13) 弹性变形,而第一膜撕裂。当这种容器腔 (4) 被压缩时,在第一膜 (3) 和外部弹性膜 (7) 之间形成通道,第一膜 (3) 被固定连接至载体 (2) 和中间膜 (13),流体可通过外部弹性膜 (7) 流入微流体装置 (20) 的入口区域。

[0091] 根据图 4a 和图 4b 所示的本发明的一个实施例,具有钝工具、第一冲模 (15) 的微流体平台 (17) 被安装到分析装置的可移动板上,该分析装置相对于设备中的分析装置的旋转中心可移动。微流体分析装置插入有微流体装置 (20) 中安装的并完全满的泡包。

[0092] 泡包的下侧由薄的平坦的铝箔 (3) 构成,其具有对顶上的成形的铝复合膜的粘接层。分析仪器中的机构将具有安装于其上的钝冲模工具 (15) (具体地圆锥形冲模) 的可移动板关于旋转中心移动到设备的微流体平台 (17) 的下侧。这样做,微流体平台 (17) 或泡下侧的弹性膜通过钝工具发生弹性变形而不被破坏。设置在它上面的泡包的薄铝箔,处于距离微流体平台 (17) 的下侧较大间隔或较小间隔,被钝工具破坏,使得封闭在容器内部的流体可流出并到达微流体平台 (17)。

[0093] 由于变形的但未被破坏的微流体平台 (17) 或泡的弹性膜,微流体平台 (17) 仍旧关闭和密封,使得不存在污染分析仪器的风险。在打开泡包之后,装置中的冲模工具 (16) 使泡包的成形顶部通过仪器以受控方式产生变形,且以受控方式定量供应流体进入微流体平台 (17)。

[0094] 图 5a 到图 5c 显示根据本发明的容器 (1) 的另一有利实施例。容器包括基板带 (2) 上的容器腔 (4)。容器 (1) 朝基板带 (2) 的板状平面开口。从该平面突出的是圆锥形容器 (1),而泡带可具有多个这样的容器腔 (4) 或袋。中间膜 (13) 被层叠到泡带或容器 (1) 的底部平面上。

[0095] 中间膜 (13) 具有位于容器腔 (4) 的区域中的第一通流开口 (6),此外在中间膜 (13) 上设置有通孔形式的第二通流开口 (10),其与载体带 (2) 的开口一致。

[0096] 在第二开口上设置密封装置 (30),具体地具有通流开口的双侧粘接的密封件 (30),使得通过密封件 (30) 在容器 (1) 与流体装置的入口区域之间能够产生流体密封连接。

[0097] 通过将第一膜层压到平坦的容器表面形成第三贴附 (29)。此层压贴附 (29) 在中间膜 (13) 和载体 (2) 之间形成流体型的阻挡层,使得流体只可能穿过第一通流开口 (6) 和第二通流开口 (10) 进入容器腔的内部 (4)。

[0098] 优选流体密封和气体密封的第一铝箔 (3) 被层压到中间膜。该第一箔或膜在第二通流开口 (10) 的区域中也具有开口,其优选与载体 (2) 和中间膜 (13) 的开口一致。

[0099] 层压形成粘接层或焊接形式的第二贴附 (27),其以流体密封方式在它的整个表面上 (除通流开口 (6,10) 之外) 将中间膜 (13) 连接到第一膜。

[0100] 作为与容器载体 (2) 和第一膜 (3) 层叠的中间膜 (13) 的替换,可提供双侧粘接的中间膜 (13)。第二膜 (7) 被层压到第一膜 (3) 上,除连接第一通流开口 (6) 到第二通流开口 (10) 的未贴附通道区域 (8) 之外,在整个表面上再次执行层压。层压形成第一贴附 (23)。如图 5a 所示,可产生形成通道的中间缝隙,或与图 5a 的所示相反,外部膜 (7) 在第一膜 (3) 和第二通流开口 (10) 上密封邻接。

[0101] 第二弹性膜 (7) 和第一膜 (3) 的撕裂强度不同,使得当施加压力时,第一膜撕裂而第二膜 (6) 弹性和 / 或塑性变形。

[0102] 为了切断第一膜 (6) (容器 (1) 的密封膜),第一冲模 (15) (分离冲模) 在第一通流开口 (6) 方向上移动。分离冲模 (15) 具有钝冲模表面并具有使得它能够进入开口 (6) 的尺寸。第一膜 (3) 因此如图 5b 所示被撕裂。

[0103] 优选地,泡腔 (4) 是全满的。如果分离冲模 (15) 现在缩回,第二膜 (7) 由于它的弹性而大约回复到它的初始位置。

[0104] 在另一步骤中,在盒 (20) 的容器 (1) 的使用期间,第二冲模 (16) 作用于容器。由盒 (20) 支撑的容器通过压模 (16) 被压缩从而迫使流体流出容器。

[0105] 建立的流体压力导致未贴附区域 (8) 中的第二膜 (7) 膨胀,使得流体通道形成,容器流体穿过流体通道流出。

[0106] 由于容器 (1) 的外部覆盖膜第二膜 (7) 的储存力,被膜束缚的此流动通道的壁用作约束并使得通道内的流体均匀流动。具体地,约束效应抑制空气气泡的流入 (in-flow),从而避免了湍流。在优选实施例中,外部弹性覆盖膜 (7) 是双侧粘接膜。在一个粘接侧,粘接膜 (7) 可贴附到密封膜 (3)。

[0107] 粘接膜 (7) 的第二外部粘接侧随后用以将贴附容器 (1),或者在具有多个容器的情况下将泡带贴附到微流体透明装置,具体地以将它粘接或焊接到微流体盒上。

[0108] 在根据图 6a 的另一实施例中,微流体平台 (17) 由具有凹入的板状基板构成,其具有对于微流体网络的入口开口 (18)。凹入形成在第一侧,例如基板的顶侧,并可部分或完全容纳容器 (1)。在基板的下侧,微流体结构形成在基板中,具体地通道或腔体形式的凹入。入口开口 (18) 以对流体打开的方式连接到所述结构,使得进入入口开口 (18) 的试剂流入微流体网络。

[0109] 通道 (40) 与入口开口 (18) 直接相邻。

[0110] 弹性第二覆盖膜 (7) 沿固定层 (27) 被层压到基板下侧从而以流体密封方式关闭微流体结构。具有以流体密封和气体密封方式包封容器腔 (4) 的第一密封膜 (3) 的容器 (1) 通过具有凹入的外部膜被贴附。

[0111] 形成容器的底部的密封膜沿第一贴附层 (23) 粘接,并因此从顶上以流体密封方式密封入口开口 (18)。

[0112] 由微流体平台 (17) 形成的盒 (22) 和贴附到其上的容器 (1) 沿分析装置的接收器 (receptacle) (24) 的平面 (19) 邻接。接收器 (24) 包括以入口开口 (18) 标记的通孔。分

离冲模 (15) 被引导到孔内并在入口开口 (18) 的方向上移动。柔性的弹性第二膜 (7) 被按压穿过入口开口直到它邻接于第一膜上。由于第一膜仅具有有限的断裂延长率或撕裂强度,所以进一步的移动导致第一膜破裂。

[0113] 移动距离在图中被放大。典型地,通道 (40) 的高度为 10 微米到 100 微米,入口开口 (18) 区域中的基板载体厚度为 100 微米到 5mm。第一冲模 (15) 的驱动距离导致 200 微米至约 5mm 的冲程。

[0114] 分离冲模具有 1mm 到 10mm 的直径,该直径对应于入口开口 (18) 的直径。

[0115] 分离膜具可由合适的驱动器 (例如压电器件) 自动移动。有利地,分离楔形物 (25) 可被设置在入口开口区域的第二膜 (7) 上,以有助于分离过程。此分离楔形物用于在一点引入力并分离密封膜 (3)。分离楔形物 (25) 优选包括与第二膜 (7) 相同的材料或可选地由无弹性材料制成并随后贴附到第一膜 (7) 上。

[0116] 当盒 (22) 被插入时,分离冲模 (15) 缩回。弹性覆盖膜 (7) 大约回复到它的初始位置。现在,如图 6c 所示,压模 (16) 被放置于拱形容器 (1) 上。压模 (16) 的直径大约对应于平台 (17) 的凹入的直径,使得它可以下降进入凹入中。

[0117] 有利地,冲模 (16) 具有平化的圆锥形顶端。球形截面的平顶倚靠在容器底部上,并挤压容器的内容物通过入口开口 (18) 进入通道 (40) 或通道系统。

[0118] 随后容器壁折叠。冲模 (16) 的圆锥形顶端具有比冲模表面小的底面积,使得折叠的容器壁在边缘区域靠着冲模 (16) 的外部直径放置。

[0119] 因此,能够将容器压缩到较大程度并完全排出包含于其中的流体进入平台 (17)。

[0120] 在根据图 7a 的另一实施例中,盒 (22) 包括微流体平台 (17),微流体平台 (17) 具有其中形成有凹入的载体基板,弹性覆盖膜 (7) 密封覆盖通道 (40) 和入口开口 (18)。覆盖膜 (7) 在它的整个表面上贴附到基板,具体地层压到基板上,而未贴附区域 (8) 在基板的通流开口 (18) 与微流体结构 (40) 之间提供流体连接。

[0121] 入口开口 (18) 在凹入中被密封膜 (3) 覆盖,密封膜 (3) 以流体密封和气体密封方式通过贴附层 (23) (具体地粘接剂或焊线) 被固定贴附到基板。

[0122] 在凹入中,柔性包被设置为容器 (1),通过密封膜形成容器的关闭。

[0123] 关闭可具有领状 (collar-shaped) 通流区域 (这里未示出),密封膜通过胶贴附于其上。

[0124] 凹入通过具有阀或可选地具有气体开口的覆盖物以气体密封方式被密封。例如,覆盖物被焊接到基板。气体随后可在提高的压力下穿过连接或阀 (21) 被导入。

[0125] 如果密封膜 (3) 随后被切断,如前所述,柔性包被气体压力压缩,因此它包括的流体流入通道 (40),如图 7b 所示。也在此实施例中,通道长度在未贴附区域 (8) 具有约束效应。

[0126] 根据图 8 的盒 (22) 包括容器 (1),容器 (1) 由壶状载体带 (2) 构成,其沿第一贴附平面 (23) 被层压到衬套的铝箔上。已在先前的操作中完成衬套或层压铝箔,其中具有通流开口 (10) 的弹性膜 (7) 在它的整个表面上 (除通道状的区域 (8) 之外) 贴附到铝箔。盒 (22) 进一步包括微流体平台 (17),微流体平台 (17) 具有用于平台 (17) 的流体传送结构的入口开口 (18) 和用于引导分离冲模 (15) 的开口。

[0127] 平台 (17) 通过诸如粘接层、焊接连接件或双侧粘接带 (29) 的固定层 (29) 贴附到

容器 (1)。

[0128] 在根据图 9 的实施例中,盒 (22) 包括由铝制成的密封膜 (3) 封闭的容器 (1),容器 (1) 被插入平台 (17) 的凹入中。

[0129] 容器 (1) 和平台 (17) 通过弹性覆盖膜 (7) 连接到一起,弹性覆盖膜 (7) 具有打开通向平台的入口区域 (18) 的通道 (40)。覆盖膜 (17) 两侧有粘性,使得通过贴附形成接合。有利地,容器具有在通道 (40) 之上延伸并预定流体的优先流动方向的通道 (35)。

[0130] 参考标号列表

- [0131] 1- 容器
- [0132] 2- 载体带
- [0133] 3- 第一膜
- [0134] 4- 容器腔
- [0135] 5- 粘接剂
- [0136] 6- 第一通流开口
- [0137] 7- 第二膜
- [0138] 8- 未贴附区域
- [0139] 9- 容器边缘
- [0140] 10- 第二通流开口
- [0141] 11- 焊接连接件
- [0142] 12- 容器开口
- [0143] 13- 中间膜
- [0144] 14- 支撑件
- [0145] 15- 第一冲模
- [0146] 16- 第二冲模
- [0147] 17- 微流体平台
- [0148] 18- 入口开口
- [0149] 19- 支撑平面
- [0150] 20- 微流体装置
- [0151] 21- 阀
- [0152] 22- 盒
- [0153] 23- 第一贴附
- [0154] 24- 接收器
- [0155] 25- 分离部件
- [0156] 27- 第二贴附
- [0157] 29- 第三贴附
- [0158] 30- 通道
- [0159] 35- 容器通道
- [0160] 40- 通道

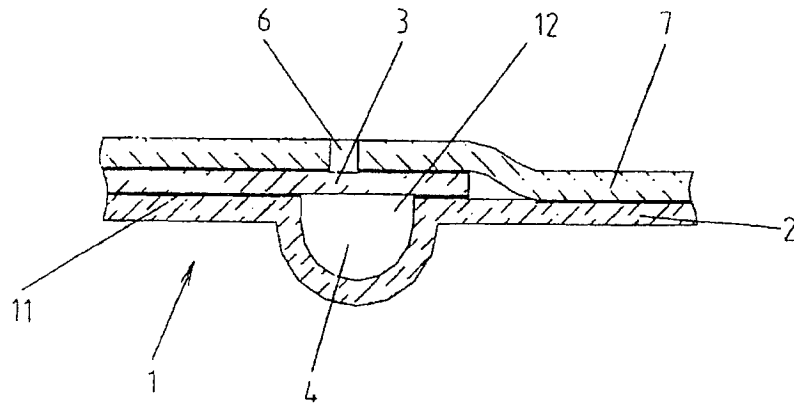


图 1

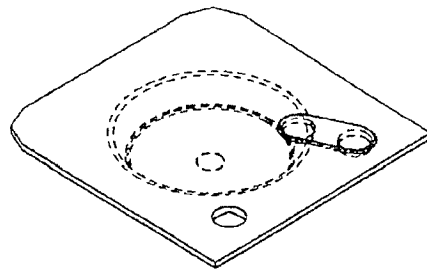


图 2b

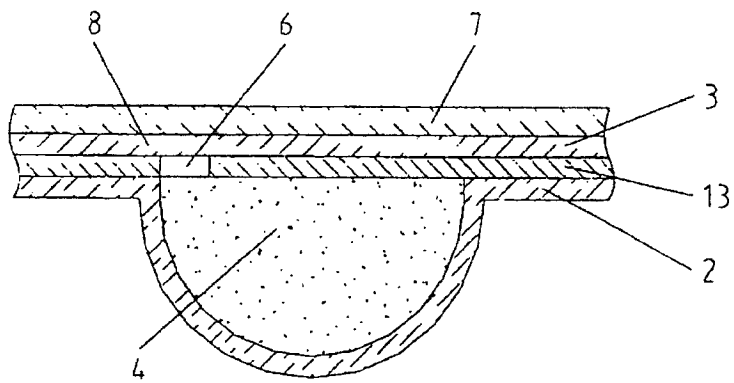


图 3

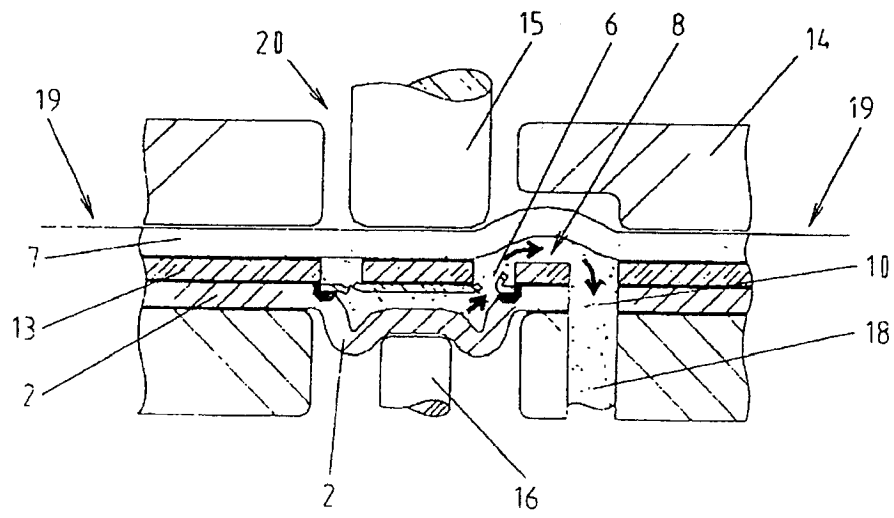


图 2e

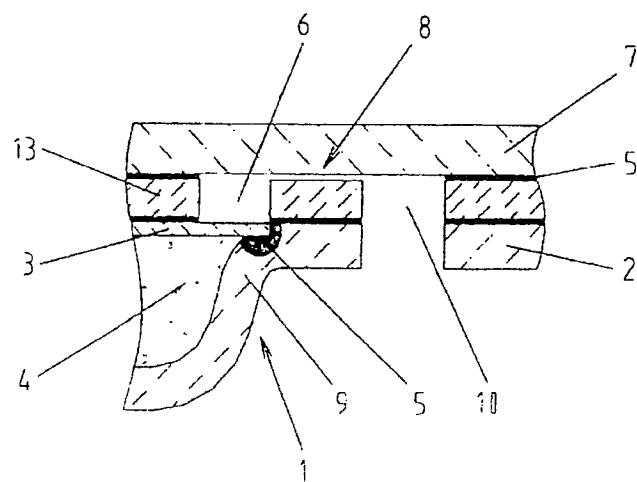


图 2a

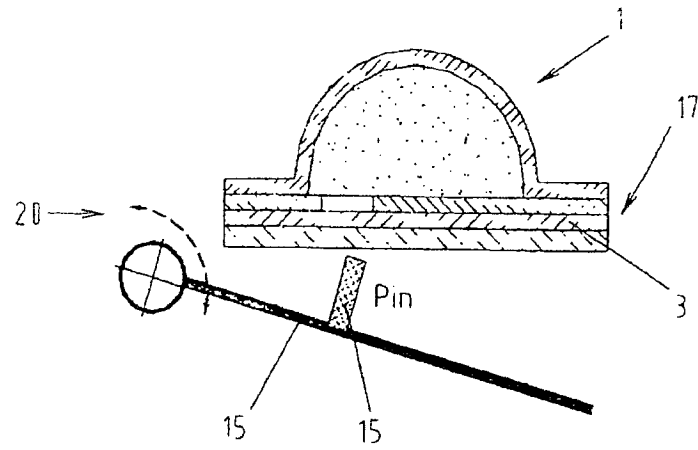


图 4a

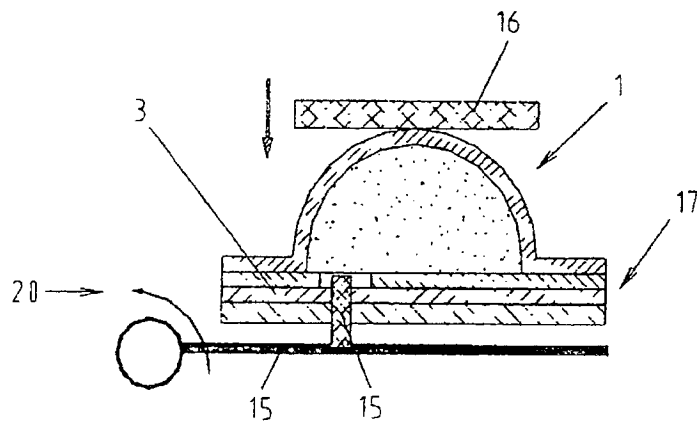


图 4b

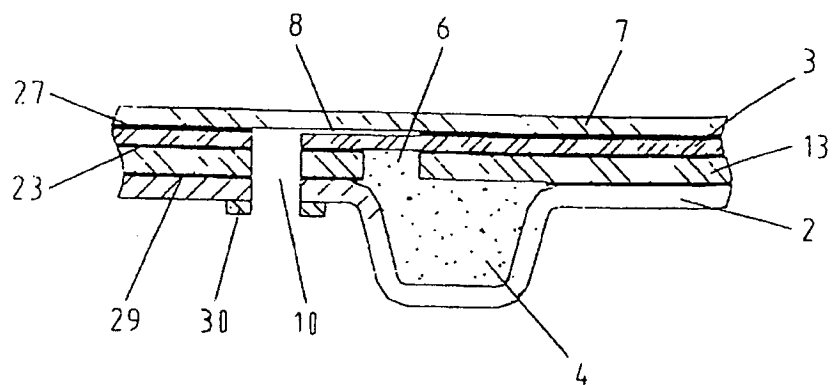


图 5a

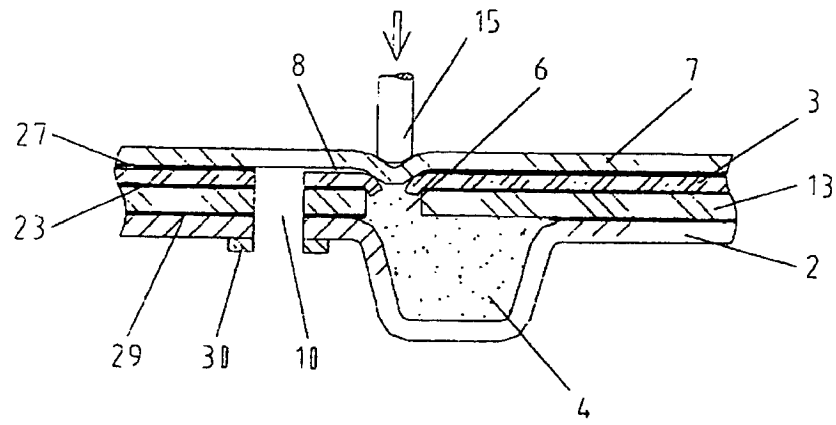


图 5b

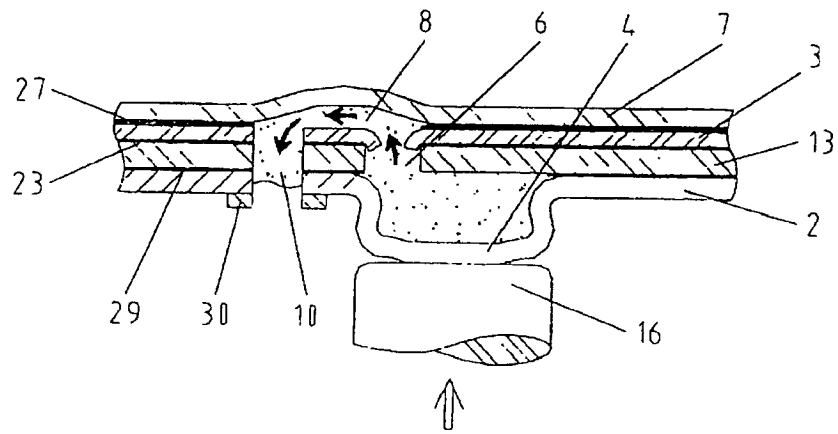


图 5c

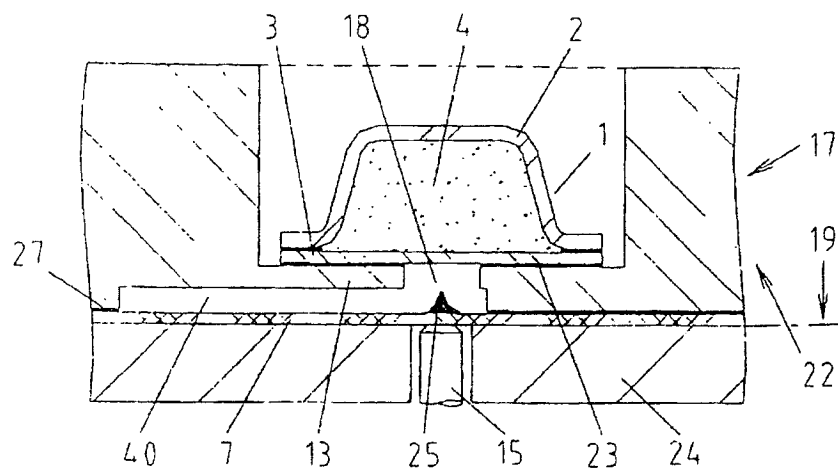


图 6a

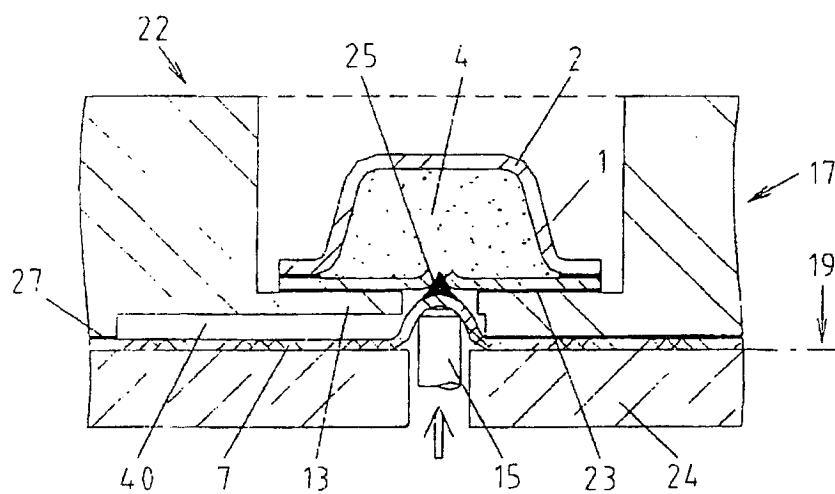


图 6b

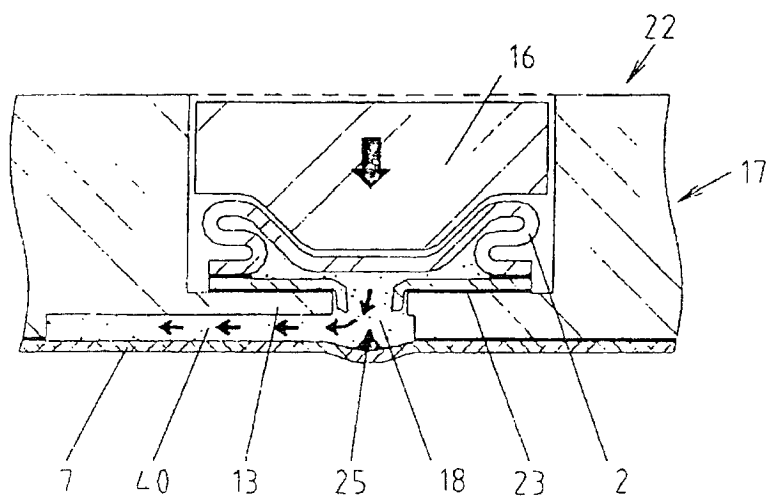


图 6c

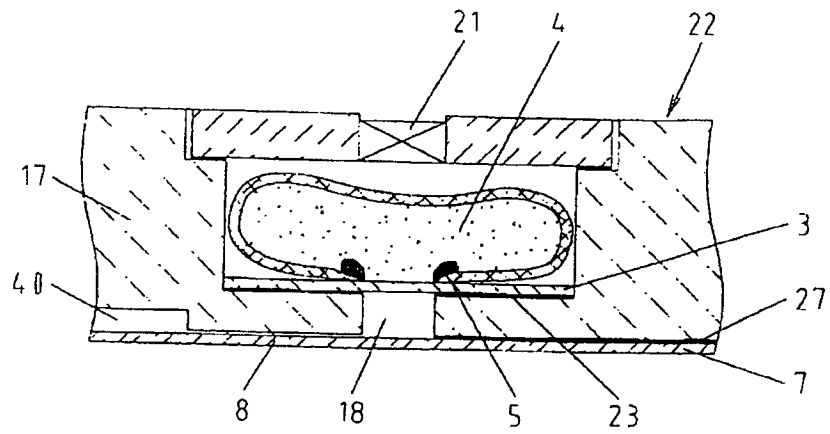


图 7a

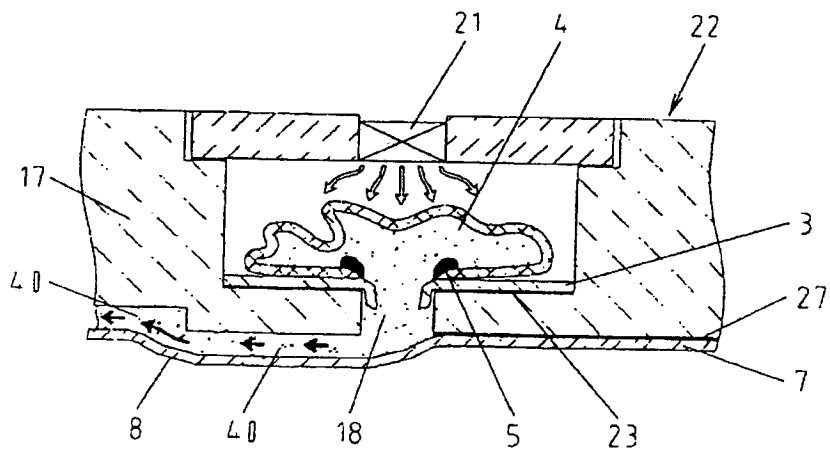


图 7b

