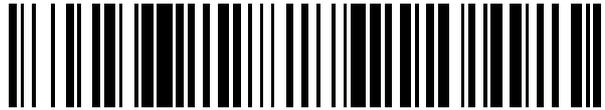


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 704 106**

51 Int. Cl.:

<b>B29C 65/16</b>	(2006.01)
<b>B01L 3/00</b>	(2006.01)
<b>B29C 65/00</b>	(2006.01)
<b>F16K 99/00</b>	(2006.01)
<b>B81C 3/00</b>	(2006.01)
<b>G01N 1/28</b>	(2006.01)
<b>B29L 31/00</b>	(2006.01)
<b>B65B 3/00</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2014** **E 14159935 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018** **EP 2796200**

54 Título: **Cartucho de análisis microfluídico y procedimiento para su fabricación**

30 Prioridad:

**26.04.2013 DE 102013207683**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**14.03.2019**

73 Titular/es:

**ROBERT BOSCH GMBH (100.0%)  
Postfach 30 02 20  
70442 Stuttgart, DE**

72 Inventor/es:

**LAERMER, FRANZ;  
STEIGERT, JUERGEN y  
ZINOBER, SVEN**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 704 106 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Cartucho de análisis microfluídico y procedimiento para su fabricación

Estado del arte

5 La presente invención hace referencia a un procedimiento para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente, así como al propio cartucho de análisis correspondiente.

Un cartucho de análisis puede estar diseñado para realizar al menos un proceso bioquímico en una unidad que puede usarse una vez.

10 Para ello, el cartucho de análisis es provisto de una muestra y se inserta en un aparato de análisis. En el aparato de análisis el proceso se controla y evalúa. Después de finalizado el proceso el cartucho se extrae desde el aparato de análisis y se desecha.

En la solicitud WO 2011/042422 A1 se describe un procedimiento de ensamblaje y una unión de ensamblaje para componentes microfluídicos.

15 En la solicitud EP 1 520 621 A2 se describe un módulo de análisis microfluídico que se encuentra estructurado en base a una gran cantidad de capas unidas unas con otras. Utilizando sobrepresión o presión negativa una membrana puede moverse para abrir o cerrar una unión de los dos canales. En la solicitud US 2010/0167384 A1 se describe un aparato de mezcla y de análisis microfluídico, y en la solicitud EP 2 322 277 A1 se describe un chip microfluídico con una escotadura para alojar un fluido y un canal de presión dispuesto frente a la escotadura. El canal de presión está cerrado con una membrana.

Descripción de la invención

20 Considerando los antecedentes mencionados, con la presente invención se presenta un procedimiento para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente y el propio cartucho de análisis, según las reivindicaciones principales.

En las respectivas reivindicaciones dependientes y en la siguiente descripción se indican variantes ventajosas.

25 Un cartucho de análisis para un proceso de análisis presenta al menos dos capas funcionalmente diferentes que están dispuestas de forma contigua una con respecto a otra, en una posición predefinida de una con respecto a otra. En una primera capa se realiza el proceso de análisis. La primera capa se cierra de forma estanca al fluido, para almacenar fluidos del proceso de análisis y alojar productos de reacción. En una segunda capa se proporcionan movimientos y fuerzas para realizar el proceso de análisis en la primera capa. Para proporcionar los movimientos y fuerzas se requieren igualmente cámaras cerradas de forma estanca al fluido, para poder constituir la presión o la presión negativa.

30 Para alcanzar un sellado estanco al fluido de un cartucho, el cartucho puede estar sellado con una membrana. De este modo, cada una de las capas puede sellarse de forma separada para alcanzar una estanqueidad óptima. A continuación, las capas pueden ensamblarse formando el cartucho.

35 Se presenta un procedimiento para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente, donde el procedimiento comprende los siguientes pasos:

puesta a disposición de una parte fluídica del cartucho de análisis y de una parte neumática del cartucho de análisis, donde la parte fluídica está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico, y la parte neumática está diseñada para controlar las operaciones básicas utilizando aire comprimido;

40 cierre de un lado de unión de la parte fluídica con una primera membrana elástica estanca al fluido y

cierre de un lado de unión de la parte neumática con una segunda membrana;

alineación del lado de unión de la parte fluídica con respecto al lado de unión de la parte neumática; y

unión de la parte fluídica y de la parte neumática para obtener el cartucho de análisis.

En el paso de la alineación la primera membrana puede alinearse en la segunda membrana.

5 Como un cartucho de análisis que puede accionarse neumáticamente puede entenderse una unidad para la utilización en un aparato de análisis, la cual está provista de reactivos necesarios para al menos un proceso de análisis químico y/o bioquímico, y está diseñada para realizar el proceso o los procesos de análisis correspondientes en dispositivos correspondientes, cuando el aparato de análisis proporciona energía en forma de presión. Una parte  
 10 fluídica puede presentar canales, cámaras y estructuras para realizar el proceso de análisis. Una parte neumática puede presentar cámaras, canales y estructuras para controlar el proceso de análisis utilizando sobrepresión y/o presión negativa. La primera membrana y la segunda membrana pueden complementarse en un efecto. La primera membrana y la segunda membrana pueden separar de forma segura una de otra la parte fluídica y la parte  
 15 neumática. Una alineación puede ser un almacenamiento determinado. Por ejemplo, la alineación puede ser una fijación de un primer punto en tres ejes, de un segundo punto en dos de los tres ejes y de un tercer punto en uno de los tres ejes. Por ejemplo, las membranas pueden apoyarse una sobre otra de forma plana, debido a lo cual las membranas están fijadas en un plano, de forma transversal con respecto a las membranas. El primer y el segundo punto pueden impedir un movimiento en una primera dirección principal del plano de las membranas, mientras que el primer punto impide además un movimiento en una segunda dirección principal del plano. Una unión puede ser una unión no positiva, una unión positiva y/o una unión por adherencia de materiales.

20 La primera membrana y la parte fluídica y, de manera alternativa o complementaria, la segunda membrana y la parte neumática pueden unirse utilizando energía láser. La energía láser puede estar dirigida al lado de unión. La energía láser puede fundir al menos un material en una superficie límite entre la membrana y la parte, para que se alcance una unión por adherencia de materiales. La energía láser puede orientarse de forma conveniente.

La primera membrana y la segunda membrana se unen una con otra por adherencia de materiales, al menos en parte de la superficie. A través de la unión por adherencia de materiales, fuerzas de tracción puede transmitirse mediante ambas membranas.

25 La parte fluídica y la parte neumática se presionan mecánicamente una sobre otra. A través de la unión no positiva puede alcanzarse una buena estanqueidad.

30 La primera membrana y, de manera alternativa o complementaria, la segunda membrana, pueden revestirse al menos en parte de la superficie, para modificar propiedades de difusión y, de forma alternativa o complementaria, propiedades de permeación de la membrana. Un revestimiento puede aplicarse después del cierre. Debido a ello, por ejemplo con el láser, puede cerrarse sin restricciones antes del revestimiento, y el revestimiento puede aplicarse independientemente de un contorno de cierre. El revestimiento está bien protegido después de la unión entre las dos membranas.

Una tercera membrana elástica puede disponerse entre la primera membrana y la segunda membrana. A través de una tercera membrana las membranas pueden reforzarse selectivamente, por ejemplo para poder transmitir fuerzas de forma mejorada desde la parte neumática hacia la parte fluídica.

35 La parte fluídica, y de forma alternativa o complementaria, la parte neumática, puede proporcionarse con un dispositivo para hermetizar que resale desde la superficie de unión, donde el dispositivo para la hermetización puede presionarse hacia la primera membrana, y de forma alternativa o complementaria hacia la segunda membrana, para unir de forma estanca al fluido la parte fluídica y la parte neumática. Un dispositivo para hermetizar puede ser un labio de estanqueidad cerrado de forma circunferencial. El dispositivo para hermetizar puede mejorar un cierre  
 40 seguro de la parte fluídica y/o de la parte neumática.

La parte fluídica y la parte neumática pueden ponerse a disposición con al menos dos elementos guía, y en el paso de la alineación la parte fluídica y la parte neumática pueden alinearse una con otra, utilizando los elementos guía. Los elementos guía pueden utilizarse para alinear el primer punto y el segundo punto. Dos elementos guía pueden encargarse de un almacenamiento estáticamente determinado en el caso de un contacto plano de las membranas.

45 La primera membrana puede alinearse en los elementos guía de la parte fluídica o de la parte neumática. De manera alternativa o complementaria, la segunda membrana puede alinearse en los elementos guía de la parte neumática o de la parte fluídica. Las membranas pueden alinearse en los elementos guía antes del cierre. Gracias a ello, las membranas pueden posicionarse de forma rápida y segura.

50 La parte fluídica y, de forma alternativa o complementaria, la parte neumática, puede ponerse bajo presión para unir la primera membrana con la segunda membrana. A través de la presión puede alcanzarse una compresión de superficie entre las membranas y puede mejorarse la unión.

Además, se presenta un dispositivo para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente, donde el dispositivo presenta las siguientes características:

un dispositivo para la puesta a disposición de una parte fluídica del cartucho de análisis y de una parte neumática del cartucho de análisis, donde la parte fluídica está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico, y la parte neumática está diseñada para controlar las operaciones básicas utilizando aire comprimido;

5 un dispositivo para cerrar un lado de unión de la parte fluídica con una primera membrana elástica estanca al fluido y/o para el cierre de un lado de unión de la parte neumática con una segunda membrana;

un dispositivo para la alineación del lado de unión de la parte fluídica con respecto al lado de unión de la parte neumática; y

un dispositivo para la unión de la parte fluídica y de la parte neumática para obtener el cartucho de análisis.

10 Como un dispositivo puede entenderse aquí un aparato eléctrico que procesa señales del sensor y que en función de ello emite señales de control y/o señales de datos. El dispositivo puede presentar una interfaz que puede estar diseñada conforme al software y/o al hardware. En el caso de un diseño conforme al hardware, las interfaces, por ejemplo, pueden formar parte de un así llamado sistema ASIC que contiene las funciones más variadas del dispositivo. Sin embargo, es posible también que las interfaces sean circuitos de conmutación propios, integrados, o  
15 que al menos de forma parcial se compongan de elementos constitutivos discretos. En el caso de un diseño conforme al software, las interfaces pueden ser módulos del software que, a modo de ejemplo, se encuentran presentes en un microcontrolador junto a otros módulos del software.

Se considera ventajoso también un producto de programa informático con código de programa que puede estar almacenado en un soporte legible por ordenador, como en una memoria de semiconductores, una memoria de disco duro o una memoria óptica, donde éste se utiliza para ejecutar el procedimiento según una de las formas de ejecución descritas anteriormente, cuando el producto de programa es ejecutado en un ordenador o un dispositivo.

20

Un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente presenta las siguientes características:

una parte fluídica que está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico y una parte neumática que está diseñada para controlar operaciones básicas utilizando aire comprimido.

25 El cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente presenta una primera membrana elástica para cerrar el lado de unión de la parte fluídica y una segunda membrana elástica para cerrar el lado de unión de la parte neumática. De este modo, la primera membrana y la segunda membrana están dispuestas entre la parte fluídica y la parte neumática. De manera ventajosa, la primera membrana y la segunda membrana pueden diferenciarse en que las mismas son permeables para luz láser con distintas longitudes de onda. Debido a ello, para  
30 la soldadura láser de la parte fluídica puede utilizarse luz láser de una primera longitud de onda para la cual es permeable la primera membrana, y para la soldadura láser de la parte neumática puede utilizarse luz láser de una segunda longitud de onda para la cual es permeable la segunda membrana.

El lado de unión de la parte fluídica y el lado de unión de la parte neumática pueden componerse de diferentes elementos. Por ejemplo, toda la parte fluídica y toda la parte neumática pueden estar producidas de diferentes  
35 materiales. Los diferentes materiales pueden presentar distintas propiedades del material que, por ejemplo, no son adecuadas para una unión de ensamblaje directa entre los distintos materiales, por ejemplo a través de soldadura láser. Utilizando las membranas, a pesar de esto, una parte fluídica de esa clase y una parte neumática de esa clase pueden ensamblarse de forma fiable.

40 A continuación, la presente invención se explica en detalle haciendo referencia a los dibujos que se adjuntan. Las figuras muestran:

Figura 1: una representación de una parte fluídica y de una parte neumática de un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 2: una representación de un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

45 Figura 3: un diagrama de flujo de un procedimiento para fabricar un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 4: una representación de un elemento guía para la unión de una parte fluídica y de una parte neumática de un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 5: una representación de una parte fluidica con un dispositivo para hermetizar un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 6: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática, en cada caso con un dispositivo para hermetizar un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

5 Figura 7: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática con elementos guía según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 8: una representación de un cartucho de análisis con elementos guía según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

10 Figura 9: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática con elementos de unión según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 10: una representación de un cartucho de análisis con elementos de unión según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 11: una representación de una parte fluidica con membrana revestida según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

15 Figura 12: una representación de un cartucho de análisis con membrana revestida según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 13: una representación de un cartucho de análisis con membrana parcialmente revestida según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

20 Figura 14: una representación de un cartucho de análisis con remaches según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 15: una representación de un cartucho de análisis con borde de estanqueidad según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 16: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática con elementos guía antes de la alineación, según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

25 Figura 17: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática con elementos guía durante la alineación, según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

Figura 18: una representación de una parte fluidica y de una parte neumática con elementos guía durante la unión, según un ejemplo de ejecución de la presente invención;

30 Figura 19: una representación de un cartucho de análisis con una primera parte fluidica y con una segunda parte fluidica según un ejemplo de ejecución de la presente invención; y

Figura 20: un diagrama de bloques de un dispositivo para fabricar un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención.

35 En la siguiente descripción de ejemplos de ejecución convenientes de la presente invención para los elementos representados en las distintas figuras y que actúan de modo similar se utilizan los mismos símbolos de referencia o símbolos de referencia similares, donde se prescinde de una descripción repetida de dichos elementos.

La realización de procesos bioquímicos se basa en la manipulación de líquidos. Usualmente, esa manipulación puede realizarse de forma manual con medios auxiliares, como pipetas, recipientes de reacción, superficies de sondas activas o instrumentos de laboratorio. Esos procesos pueden automatizarse parcialmente a través de robots de pipeteado o aparatos especiales.

40 Un sistema de laboratorio en un chip (así llamado laboratorio de bolsillo o laboratorio en chip) es un sistema microfluidico que coloca toda la funcionalidad de un laboratorio macroscópico sobre un sustrato plástico que presenta por ejemplo sólo el tamaño de una tarjeta plástica. Los sistemas de laboratorio en un chip usualmente se componen de dos componentes principales. El primer componente principal es un soporte de prueba o un cartucho de un solo uso, el cual contiene estructuras y mecanismos para realizar las operaciones básicas fluidicas (por ejemplo mezclador), los cuales pueden componerse de componentes pasivos como canales, cámaras de reacción,

45

reactivos almacenados o también componentes activos, como válvulas y bombas. Los segundos componentes principales son unidades de actuador, unidades de detección y unidades de control. El sistema posibilita procesar procesos bioquímicos de forma completamente automatizada.

La figura 1 muestra una representación de una parte fluidica 100 y de una parte neumática 102 de un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluidica 100 presenta un primer sustrato 104, una primera estructura 106 y una primera membrana 108. La primera estructura 106 está cerrada de forma estanca al fluido en una superficie de unión 110 de la parte fluidica 100, desde la primera membrana 108. La parte neumática 102 presenta un segundo sustrato 112, una segunda estructura 114 y una segunda membrana 116. La segunda estructura 114 está cerrada en una superficie de unión 118 de la parte neumática 102, a través de la segunda membrana 116. Las superficies de unión 110, 118 están alineadas de forma orientada una con respecto a otra. En la representación del ejemplo de ejecución representado en la figura 1, la parte fluidica 100 está dispuesta abajo y la parte neumática está dispuesta arriba. El primer sustrato 104 está diseñado como absorbedor para absorber radiación láser. La primera membrana 108 está realizada de un material transparente para la radiación láser. Debido a ello, al cerrarse la parte fluidica 100, la radiación láser puede penetrar a través de la primera membrana 108, para calentar el primer sustrato 104 al menos superficialmente, hasta que el primer sustrato 104 se funde sobre una superficie irradiada por la radiación láser (superficie de soldadura láser), para unirse de forma estanca al fluido con la primera membrana 108. El segundo sustrato 112 está realizado de un material transparente para la radiación láser. La segunda membrana 116 está diseñada como absorbedor para absorber la radiación láser.

Debido a ello, al cerrarse la parte neumática 102, la radiación láser puede penetrar a través de la segunda membrana 112, para calentar la segunda membrana 116 al menos superficialmente, hasta que la segunda membrana 116 se funde sobre la superficie irradiada por la radiación láser, para unirse de forma estanca al fluido con el segundo sustrato 112.

La figura 2 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 presenta una parte fluidica 100 y una parte neumática 102, tal como están representadas en la figura 1. La primera membrana 108 está alineada con respecto a la segunda membrana 116, y la parte fluidica 100 está unida a la parte neumática 102. La primera membrana 108 está dispuesta de forma directamente contigua con respecto a la segunda membrana 116. La primera membrana 108, según este ejemplo de ejecución, es más delgada que la segunda membrana 116. De manera alternativa, las dos membranas 108, 116 pueden presentar el mismo grosor, o la primera membrana 108 puede ser más gruesa que la segunda membrana 116. La primera estructura 106 presenta una primera cámara 202 y una segunda cámara 204. La primera cámara 202 está separada de la segunda cámara 204 por un puente 206. El puente se apoya en la primera membrana 108 y separa las dos cámaras 202, 204 una de otra de forma estanca al fluido cuando la membrana 108 se encuentra en una posición inicial. La segunda estructura 114 presenta una tercera cámara 208. La tercera cámara 208 está unida con un lado posterior de la parte neumática 102 mediante un canal de aire. Cuando se extrae aire desde la tercera cámara 208, mediante el canal de aire, la primera membrana 108 y la segunda membrana 116 se extienden hacia la tercera cámara 208. Debido a ello se produce una abertura entre el puente 206 y la primera membrana 108. A través de la abertura la primera cámara 202 está unida con la segunda cámara 204. A través de la abertura puede intercambiarse líquido entre las cámaras 202, 204 para realizar un proceso de análisis en la parte fluidica 100. De este modo, las membranas 108, 116 y el puente 206 actúan como válvula para controlar un intercambio de líquido entre la primera cámara 202 y la segunda cámara 204.

En las figuras 1 y 2 está representada una sección longitudinal de una estructura 200. En los sustratos 104, 112 se encuentran canales 106, 114. Los mismos son hermetizados respectivamente mediante una membrana 108, 116. Respectivamente el sustrato 104, 112 o la membrana elástica 108, 116 pueden estar diseñados como absorbedores. Dependiendo de las propiedades requeridas, los dos sustratos 104, 112 o membranas 108, 116 pueden ser de diferentes materiales. Los materiales del sustrato 104, 112 y de la membrana 108, 116; de manera ventajosa, están extendidos unos sobre otros para el respectivo proceso de soldadura láser. Para la unión de las dos pilas de 2 capas 100, 102 puede utilizarse cualquier procedimiento de ensamblaje.

El ejemplo de ejecución aquí representado, de un sistema de laboratorio en un chip 200, está diseñado como plataforma neumática. Un cartucho 200, según el principio aquí presentado, se encuentra estructurado usualmente en base a por lo menos 3 capas, donde entre dos capas rígidas 102, 112; en donde están integradas las estructuras fluidicas y neumáticas 106, 114; se encuentra al menos una membrana elástica 108, 116. La estructuración en múltiples capas puede tener lugar mediante soldadura láser. En ese caso, respectivamente al menos dos de las capas se presionan una contra otra con una fuerza  $F < 2,5 \text{ kN}$ . Una de las capas se utiliza como absorbedor y absorbe la energía del haz láser irradiado. Debido a ello, los dos materiales de capas se funden en su superficie límite y las cadenas de polímeros pueden unirse mecánicamente. En caso de enfriarse, este estado "se congela" y se produce una unión mecánica. De este modo, dos capas de sustrato se unen una con otra y se hermetizan mediante una capa de unión.

El control activo de fluidos en cartuchos 200 de chip en laboratorio exige válvulas que estén integradas en la red fluidica 106. Mediante la aplicación de una sobrepresión en las estructuras neumáticas 114, las membranas

elásticas 116, 108 pueden desviarse, comprimiendo el canal fluido 106, donde el flujo de fluido se estanca. Con ese principio pueden realizarse otros operadores de unidad fluidicos, como bombas, mezcladores o cámaras de reacción.

5 Mediante la estructura de 4 capas aquí presentada, en base a "material termoplástico - elastómeros termoplásticos (TPE) - elastómeros termoplásticos (TPE) - material termoplástico" pueden estructurarse cartuchos Loc 200 robustos. De este modo, las combinaciones de materiales pueden adaptarse de forma precisa una con respecto a otra en la soldadura láser; una unión mecánica de las cadenas de polímeros puede optimizarse, dando como resultado una unión robusta. La capa media TPE 108, 116 puede estar realizada como absorbedor. Para la unión mediante soldadura láser, de ese modo, el haz láser puede irradiarse directamente sobre el absorbedor 108, 116. La ventaja de la soldadura láser es que dos capas se ensamblan sólo de manera selectiva en puntos definidos. Puesto que los sustratos 104, 112 están estructurados, el haz láser se desviaría en cámaras, canales o puentes si éste actuara a través del sustrato 104, 112; debido a lo cual un contorno de soldadura continuo y fluidicamente estanco de la red fluidica puede realizarse con dificultad. Dos de las capas de se unen una con otra y se hermetizan mediante una capa de unión. Esto amplía posibles combinaciones de materiales, puesto que la capacidad de soldadura láser puede garantizarse de forma sencilla.

15 Las propiedades superficiales de los materiales, en particular de las membranas elásticas 108, 116; son críticas para la red fluidica 106, ya que componentes biológicos en el líquido, como proteínas, enzimas, hebras de ADN, nucleótidos o anticuerpos pueden fijarse de forma no específica en las superficies y, de este modo, podrían "pescarse" desde la solución y no estarían disponibles para la prueba posterior. Otros parámetros importantes de los materiales utilizados son el comportamiento de permeación, así como de difusión, en particular para agua, vapor de agua, etanol y oxígeno.

Las propiedades superficiales pueden mejorarse a través de una modificación de la superficie en la superficie límite de la membrana elástica 108, 116 y del sustrato 104, 112; por tanto de la superficie de unión.

25 Con el principio aquí presentado, cartuchos 200 microfluidicos de chip en laboratorio pueden realizarse a partir de combinaciones de materiales heterogéneos. El cartucho 200 se compone usualmente de al menos dos sustratos 104, 112; de una capa neumática (capa 1) 102 y de una capa fluidica (capa 2) 100, entre las cuales se encuentran dos membranas elastoméricas (capa 3) 108, 116. En la capa neumática 102, como también en la capa fluidica 100, se encuentran redes fluidicas 106, 114 que usualmente se componen de canales, cámaras y/u orificios de paso. Usualmente, los canales presentan diámetros inferiores a 1 mm y anchuras del canal y profundidades de 1-3000 µm. Usualmente, las cámaras integradas pueden abarcar un volumen superior a 1µl, hasta de 5 ml. Los orificios de paso poseen diámetros de 50 µm a 3 mm. La capa neumática 102 y la capa fluidica 100 presentan usualmente un grosor de 1-10 mm. Las membranas elásticas 108, 116 poseen usualmente un grosor de 10-500 µm. Los cartuchos 200 están diseñados para realizar operaciones de unidad fluidicas, por ejemplo a través de válvulas, bombas, mezcladores y/o estructuras de alícuotas.

35 La capa fluidica 104 y la capa neumática 112, en una forma de ejecución, se sueldan respectivamente con una membrana elástica 108, 116. De este modo, por ejemplo la membrana elástica 108, 116 no está determinada como absorbedor. Dependiendo de la pila, el sustrato 104, 112 o la membrana elástica 108, 116 pueden estar diseñados como absorbedores. Si el sustrato 104, 112 está diseñado como absorbedor, una entrada de energía puede tener lugar a través de la membrana elástica 108, 116; de modo que el haz láser no se desvía a través de paredes de canales o cámaras, tal como se encuentran presentes en el sustrato 104, 112. En ese caso, el sustrato 104, 112 representa el absorbedor y la membrana 108, 116 es transparente para la longitud de onda irradiada. De este modo, en el pasaje del haz láser a través de la membrana 108, 116 no se presentan efectos de refracción y de difracción, debido a lo cual pueden generarse contornos de soldadura continuos y, con ello, fluidicamente estancos, alrededor de la red fluidica 106.

45 Puesto que respectivamente sólo el sustrato 104, 112 y la membrana 108, 116 correspondiente se adaptan uno con respecto a otro en cuanto a la unión mediante el proceso de soldadura láser, para las membranas 108, 116 y los sustratos 104, 112 pueden utilizarse distintos materiales. La unión de la pila de 2 capas 100, 102 puede realizarse entonces con cualquier procedimiento de unión, por ejemplo unión adhesiva o compresión de superficie.

50 Como sustratos para la capa fluidica 104 se consideran usualmente materiales termoplásticos como COP, COC, PC, PA, PU, PP, PET o PMMA. De manera alternativa pueden utilizarse también vidrios o metales estructurados. En un ejemplo de ejecución, la realización de la compresión mecánica tiene lugar mediante vacío, para evitar la inclusión de burbujas de aire entre la capa fluidica 104 y la membrana elástica 108. De manera alternativa o complementaria también aquí la red neumática 114 y/o la red fluidica 106 pueden colocarse bajo presión, lo cual puede resultar ventajoso en particular durante la estructuración con dos membranas que se unen de forma adhesiva, para alcanzar una buena unión, en particular en el área de válvulas.

En la estructura, la membrana elástica 108, 116 no debe unirse obligatoriamente en el lado superior y el lado inferior con la capa neumática o capa fluídica 104, 112 o con otra membrana elástica. En un ejemplo de ejecución, la unión tiene lugar selectivamente sólo con una de las capas.

5 En una forma de ejecución, para las diferentes capas de sustrato se utilizan materiales heterogéneos, por ejemplo COC y PC. En una forma de ejecución, los materiales del sustrato se encuentran adaptados unos con respecto a otros, de modo que el coeficiente de dilatación térmico es prácticamente idéntico para el rango de -30 a +100°C (por ejemplo PC 70\*10<sup>-6</sup>/K y COP 60\*10<sup>-6</sup>/K), o bien difieren uno de otro como máximo en 20%.

10 Además, en la estructuración de sistemas de múltiples capas, las capas individuales pueden diseñarse y combinarse de forma variable y flexible, como absorbedores, o transparentes para longitudes de onda de la soldadura láser. En un ejemplo de ejecución, la capa neumática 112 está diseñada como absorbedor y la membrana elástica 116 correspondiente está realizada transparente, mientras que la capa fluídica 104 está realizada transparente, donde la capa neumática y la capa fluídica 104, 112 se unen respectivamente con una membrana elástica 108, 116; y la membrana elástica 108 perteneciente a la capa fluídica 104 está realizada de forma absorbente.

15 En una forma de ejecución, la red neumática 114 también está llena con un líquido, de forma segmentada, de modo completo o parcial, debido a lo cual tiene lugar una actuación hidráulica.

20 La figura 3 muestra un diagrama de flujo de un procedimiento 300 para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente, según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El procedimiento 300 presenta un paso 302 de la puesta a disposición, un paso 304 del cierre, un paso 306 de la alineación y un paso 308 de la unión. En el paso 302 de la puesta a disposición se ponen a disposición una parte fluídica del cartucho de análisis y una parte neumática del cartucho de análisis, donde la parte fluídica está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico, y la parte neumática está diseñada para controlar las operaciones básicas utilizando aire comprimido. En el paso 304 del cierre, un lado de unión de la parte fluídica se cierra con una primera membrana elástica estanca al fluido. Además, un lado de unión de la parte neumática se cierra con una segunda membrana. En el paso 306 de la alineación, la primera membrana y la segunda membrana se alinean una con otra. En el paso 308 de la unión, la parte fluídica y la parte neumática se unen una con otra para obtener el cartucho de análisis.

30 En un ejemplo de ejecución, en el paso 304 del cierre, la primera membrana y la parte fluídica, y de forma alternativa o complementaria, la segunda membrana y la parte neumática, se unen utilizando energía láser, donde la energía láser está dirigida hacia el lado de unión. La energía láser, en forma de luz láser dirigida, se dirige hacia el sustrato dispuesto debajo, a través de la membrana. De este modo, el material de la membrana y/o el material del sustrato se plastifican en el área de una superficie límite entre el sustrato y la membrana. Al enfriarse el material plastificado la membrana se une con el sustrato por adherencia de materiales.

35 En un ejemplo de ejecución, en el paso 308 de la unión, la primera membrana y la segunda membrana se unen una con otra por adherencia de materiales, al menos en parte de la superficie. Por ejemplo, las membranas pueden adherirse unas con otras utilizando una capa adhesiva.

En un ejemplo de ejecución, en el paso 308 de la unión, la parte fluídica y la parte neumática se presionan mecánicamente una sobre otra. De este modo, pueden constituirse fuerzas de unión entre el sustrato de la parte fluídica y el sustrato de la parte neumática, las cuales presionan las dos partes una contra otra.

40 En un ejemplo de ejecución, en el paso 304 del cierre, la primera membrana y de forma alternativa o complementaria la segunda membrana se revisten al menos en parte de la superficie, para modificar propiedades de difusión y, de forma alternativa o complementaria, para modificar propiedades de permeación de la membrana. Por ejemplo, al menos una de las membranas puede metalizarse para obtener una barrera de difusión efectiva.

45 En un ejemplo de ejecución, en el paso 306 de la alineación, una tercera membrana elástica se dispone entre la primera membrana y la segunda membrana. La tercera membrana puede estar diseñada como refuerzo para la primera membrana y/o la segunda membrana. La tercera membrana puede adherirse con al menos una de las membranas. Por ejemplo, la tercera membrana puede concentrar en una superficie activa reducida una fuerza de presión que proviene de la parte neumática.

50 En un ejemplo de ejecución, en el paso 302 de la puesta a disposición, la parte fluídica, y de forma alternativa o complementaria, la parte neumática, se ponen a disposición con un dispositivo para hermetizar que resale desde la superficie de unión, donde el dispositivo para la hermetización, en el paso de la unión, puede presionarse hacia la primera membrana, y de forma alternativa o complementaria hacia la segunda membrana, para unir de forma estanca al fluido la parte fluídica y la parte neumática. El dispositivo para hermetizar puede comprimir las membranas con mayor intensidad, para alcanzar una estanqueidad mejorada.

## ES 2 704 106 T3

5 En un ejemplo de ejecución, en el paso 302 de la puesta a disposición, la parte fluídica y la parte neumática se ponen a disposición con al menos dos elementos guía. En el paso 306 de la alineación, la parte fluídica y la parte neumática se alinean una con otra utilizando los elementos guía. Los elementos guía pueden presentar superficies de contacto para alinear las partes una con respecto a otra. Los elementos guía pueden presentar también ayudas para el centrado, como por ejemplo sesgados o achaflanados.

En un ejemplo de ejecución, en el paso 304 del cierre, la primera membrana se alinea en los elementos guía de la parte fluídica. De manera alternativa o complementaria, la segunda membrana se alinea en los elementos guía de la parte neumática. La membrana puede sujetarse en los elementos guía antes del cierre. Para ello, la membrana presenta aberturas de alojamiento que coinciden con los elementos guía.

10 En un ejemplo de ejecución, en el paso 306 de la unión, la parte fluídica y/o la parte neumática se ponen bajo presión para unir la primera membrana con la segunda membrana. A través de la presión, las membranas pueden unirse de forma plana una con otra.

El principio aquí presentado describe un dispositivo y un procedimiento para estructurar cartuchos neumáticos de múltiples capas de laboratorio en chip (LoC) con láminas estancas elastoméricas múltiples.

15 A través del principio aquí presentado, es posible una unión fluídicamente sin fugas de combinaciones de materiales heterogéneas, en el caso de una estabilidad de presión superior a tres bar. El procedimiento de unión aquí presentado es independiente de las propiedades superficiales de los materiales heterogéneos u homogéneos utilizados. El procedimiento de unión aquí presentado da como resultado contornos de soldadura continuos o fluídicamente estancos. El principio aquí presentado posibilita una modificación de las propiedades de difusión y de permeación de los materiales en capas, antes o después de la estructuración del cartucho. El principio aquí presentado posibilita una modificación de las propiedades de difusión y de permeación de las membranas elásticas. El principio aquí presentado posibilita una modificación de las propiedades superficiales de los materiales de capas para evitar fijaciones no específicas de sustancias biológicamente relevantes. El principio aquí presentado posibilita una combinación flexible de materiales heterogéneos.

25 La figura 4 muestra una representación de un elemento guía 400 para la unión de una primera parte 402 y de una segunda parte 404 de un cartucho de análisis según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La primera parte 402 y la segunda parte 404 pueden representar tanto la parte fluídica, como también la parte neumática, tal como están representadas en las figuras 1 y 2. Se representa una representación a modo de ejemplo de un mecanismo de pulsación 400 para la unión duradera y para mantener una compresión mecánica entre la parte fluídica y la parte neumática. En ese caso, todos los componentes del cierre por pulsación 400 pueden fabricarse directamente en el proceso de fabricación del sustrato base 402, 404. Por ejemplo, como dedo de pulsación 406 de la segunda capa 404, en moldeo por inyección. El dedo de pulsación 406 está diseñado para inmovilizar una estructura de sujeción 408 de la primera capa 402. El ensamblaje tiene lugar entonces a través de la compresión de la capa fluídica con la capa neumática, así como con la pila de membrana 410. El mecanismo de pulsación 400 puede presentar también un saliente de sujeción múltiple 406 y estructuras de sujeción 408.

En otra forma de ejecución, la capa neumática y la capa fluídica se sostienen juntas mediante un mecanismo de trinquete, de enganche o de pulsación 400.

40 La figura 5 muestra una representación de una parte fluídica 100 con un dispositivo 500 para hermetizar un cartucho de análisis 200 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El dispositivo 500 para hermetizar está realizado como estructura que sobresale desde una superficie de contacto, entre la parte fluídica 100 y la primera membrana 108, tal como está representado en las figuras 1 y 2. El dispositivo 500 para hermetizar puede denominarse como labio de estanqueidad 500. La primera membrana 108 y la segunda membrana 116 están dispuestas entre la parte fluídica 100 y la parte neumática 102. El dispositivo 500 para hermetizar estrecha localmente una distancia entre la parte fluídica 100 y una parte neumática 102. Debido a ello, en el área del labio de estanqueidad 500 la primera membrana 108 y la segunda membrana 116 están apretadas y se alcanza un efecto de estanqueidad aumentado.

En un ejemplo de ejecución, el labio de estanqueidad 500, en el caso de una utilización prevista del cartucho de análisis 200 en un aparato de análisis, se presiona sobre el cartucho de análisis 200 a través de un aparato de análisis, hacia las membranas 108, 116; para mejorar una estanqueidad.

50 La figura 6 muestra una representación de una parte fluídica 100 y de una parte neumática 102, en cada caso con un dispositivo 500 para hermetizar un cartucho de análisis 200 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. Tal como en la figura 5, los dispositivos 500 están diseñados como estructuras sobresalientes. Los dispositivos 500 están dispuestos lateralmente desplazados unos con respecto a otros. Los dispositivos también pueden estar dispuestos enfrentados unos con respecto a otros, para aumentar el apriete de las dos membranas 108, 116.

## ES 2 704 106 T3

Para una estanqueidad mejorada, en la capa neumática 102 y/o en la capa fluídica 100 se encuentra integrado un labio de estanqueidad 500 que comprime adicionalmente las membranas elásticas 108, 116. En la figura 5, el labio de estanqueidad 500 es triangular. En la figura 6, labios de estanqueidad 500 complementarios están dispuestos desplazados en la capa neumática 102 y en la capa fluídica 100. En un ejemplo de ejecución, las membranas elásticas 108, 116 están realizadas estructuradas.

En una forma de ejecución, la red fluídica está rodeada por labios de estanqueidad 500 que, durante la unión, ejercen presión hacia la membrana elástica 108, 116; reforzando la hermetización.

En otra forma de ejecución, la capa neumática 112 y/o la capa fluídica 104, presentan una elevación 500 que comprende las estructuras 106 fluídicas y que actúa como labio de estanqueidad 500. El labio de estanqueidad 500 alcanza la membrana elástica 108, 116 y la comprime o desplaza, proporcionando con ello una junta incremental. El labio de estanqueidad 500 usualmente posee una altura menor que el 80 % del grosor de la membrana elástica 108, 116, usualmente entre 10 mm y 100 mm de altura y anchura. Además, tanto la capa fluídica, como también la capa neumática 104, 112, pueden presentar labios de estanqueidad 500 complementarios que señalan unos hacia otros o que están desplazados unos con respecto a otros. En otra forma de ejecución, la membrana elástica 108, 116 se pliega por ejemplo alrededor de labios de estanqueidad 500 complementarios y levemente desplazados, desde la capa neumática y la capa fluídica 104, 112. El labio de estanqueidad 500 puede presentar cualquier geometría de la sección transversal, por ejemplo rectangular, triangular o redondeada.

La figura 7 muestra una representación de una parte fluídica 100 y de una parte neumática 102 con elementos guía 700 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluídica 100 y la parte neumática 102 corresponden a la representación en las figuras 1 y 2. De manera adicional, la parte fluídica 100 presenta dos pasadores de alineación 700 como elementos guía. Los pasadores de alineación 700 sobresalen perpendicularmente con respecto a la primera superficie de unión 110, desde el primer sustrato 104 y la primera membrana 108. La parte neumática 102 presenta dos perforaciones 700 que encajan con los pasadores de alineación 700, como elementos guía. Las perforaciones 700 o rebajes atraviesan la segunda membrana 116 y terminan como agujeros ciegos en el segundo sustrato 112.

En un ejemplo de ejecución, la capa fluídica 104, de manera análoga a la capa neumática 112, se une con una membrana elástica 108 mediante soldadura láser. A continuación, la pila de la capa neumática 102 y la pila de la capa fluídica 100 se unen una con otra a través de una compresión mecánica, de modo que las dos membranas elásticas 108, 116 están en contacto una con otra. Las pilas 100, 102; antes de la unión o durante el proceso de unión, se alinean una con respecto a otra, por ejemplo a través de pasadores de alineación 700 integrados. Para la unión se consideran diversos procedimientos. Por ejemplo, compresiones mecánicas, uniones adhesivas, mecanismos de pulsación, retacado, laminado, (eventualmente con temperatura) o soldaduras láser.

La figura 8 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con elementos guía 700 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde a la representación en la figura 2 y está estructurado..... en base a la parte fluídica 100 y la parte neumática 102 con las membranas 108, 116 dispuestas entre medio.

En un ejemplo de ejecución, el cartucho LoC 200 se encuentra estructurado en base a dos pilas 100,102. Cada pila 100, 102 se compone de un sustrato 104, 112 con estructuras fluídicas 106, 114 y de una membrana elástica 108, 116 unida mediante soldadura láser. Los sustratos 104, 112 y las membranas 108, 116 pueden estar realizados respectivamente de diferentes materiales. La alineación tiene lugar a través de pasadores de alineación 700 integrados en un sustrato 104 y de rebajes 700 correspondientes en la pieza opuesta 112. Las pilas 100, 102 se unen a través de una compresión mecánica, como una unión adhesiva o pasadores de alineación 700 con mecanismos de pulsación. En el ejemplo de ejecución representado, la parte fluídica 100 y la parte neumática 102 están unidas mediante una unión adhesiva.

En una forma de ejecución se combinan distintos procedimientos de unión. En particular, para la realización de la compresión mecánica por ejemplo pueden combinarse pasadores de unión 700 con estructuras de trinquete o estructuras múltiples de apriete o de pulsación. Del mismo modo, dos capas pueden unirse mediante unión adhesiva, donde pasadores de unión 700 se utilizan como pasadores de alineación para una alineación precisa, sin reforzar la unión adhesiva.

En una forma de ejecución, los procedimientos de unión aquí descritos se usan solamente para establecer una unión mecánica y para alinear los componentes. Las fuerzas necesarias para la hermetización completa del cartucho se aplican sólo después de la inserción del cartucho 200 en la unidad de evaluación (DxU). Debido a ello se impiden de forma efectiva posibles aflojamiento de la unión en el caso de un almacenamiento prolongado.

La figura 9 muestra una representación de una parte fluídica 100 y de una parte neumática 102 con elementos de unión 900 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluídica 100 y la parte neumática 102

corresponden al ejemplo de ejecución mostrado en la figura 7. A diferencia de ello, los elementos guía están realizados como elementos de unión 900. Los elementos de unión 900 en la parte fluídica 100 están realizados como pernos, los cuales están diseñados para cumplir con una función de guiado. Los pernos 900 son más largos que los pasadores de alineación en la figura 7. Los elementos de unión 900 están realizados en la parte neumática 102 como orificios de paso, desde la superficie unión 118 hasta un lado posterior de la parte neumática 102. Los pernos 900 son tan largos que los mismos, a través de los orificios de paso 900, llegan hasta el lado posterior y pueden fijarse allí. Los pernos 900 y los orificios de paso 900 están realizados de modo que encajan unos con respecto a otros.

La figura 10 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con elementos de unión 900 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde al ejemplo de ejecución representado en la figura 8. A diferencia de ello, los elementos guía, como en la figura 9, están realizados como elementos de unión 900. Los pernos 900 están dispuestos en los orificios de paso 900 y, en el lado posterior de la parte neumática 102 presentan en cada caso un engrosamiento 1000 para la unión positiva. Los engrosamientos 1000 presentan dimensiones más grandes que las perforaciones de paso 900. Los engrosamientos 1000 pueden ser material moldeado de los pernos 900. De este modo, la parte fluídica 100 puede estar remachada junto con la parte neumática 102. Del mismo modo, los pernos 900 pueden presentar roscas y los engrosamientos 1000 pueden estar realizados como tuercas o tornillos.

En un ejemplo de ejecución, la estructura de los cartuchos LoC 200 se compone de dos pilas 100, 102. Cada pila 100, 102 se compone de un sustrato 104, 112 con estructuras fluídicas 106, 114 y de una membrana elástica 108, 116 unida mediante soldadura láser. Los sustratos 104, 112 y las membranas 108, 116 pueden estar realizados respectivamente de diferentes materiales. La alineación tiene lugar a través de pasadores de alineación 900 integrados en un sustrato 104 y de rebajes 900 correspondientes en la pieza opuesta 112. Las pilas 100, 102 se unen a través de una compresión mecánica, por ejemplo mediante remaches 1000. Las membranas 108, 116 no están unidas una con otra. Esto significa que una primera membrana 108 sólo en el caso de una desviación mediante sobrepresión puede transmitir la deformación a la segunda membrana 116, y no en el caso de una presión negativa.

La figura 11 muestra una representación de una parte fluídica 100 con membrana 108 revestida 108 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. Se representa además una parte neumática 102. La parte fluídica 100 y la parte neumática 102 corresponden a la representación en las figuras 9 y 10. De manera adicional, la primera membrana 108 está realizada revestida, para modificar las propiedades de difusión y/o las propiedades de permeabilidad de la primera membrana 108.

La figura 12 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con membrana 108 revestida 108 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde al cartucho de análisis en la figura 10. De manera adicional, la primera membrana 108 de la parte fluídica 100 se encuentra revestida, como en la figura 11.

La superficie de la membrana 108, que no se suelda por láser, está modificada. Por ejemplo, una capa de metal 1100 está dispuesta sobre la membrana 108 como barrera de difusión. La misma puede utilizarse también como capa de unión de las dos pilas de 2 capas 100, 102; o puede estar parcialmente colocada oculta, donde se considera otra superficie de unión por fuera del revestimiento 1100.

En una forma de ejecución las propiedades de difusión o las propiedades de permeación de la membrana 108, 116 están optimizadas. Para ello se encuentra revestida la superficie de la membrana elástica 108, 116 de una pila 100, 102; la cual posteriormente se une con la segunda pila 100, 102. Se consideran especialmente adecuadas las capas metálicas como aluminio o capas a base de flúor, como teflón. Si las dos pilas de dos capas 100, 102 se unen, entonces la capa aplicada, por ejemplo como barrera de difusión, se coloca oculta entre las dos membranas 108, 116. De este modo puede impedirse por ejemplo la difusión de gas desde la capa fluídica 100 hacia la capa neumática 102 o hacia el ambiente. Se considera ventajoso el hecho de que el material de difusión, el cual con frecuencia no es biocompatible, no entra en contacto con la red fluídica.

En un ejemplo de ejecución otro material elástico 1100 se introduce entre las dos pilas 100, 102. Pueden utilizarse diferentes membranas elásticas 1100 con distintas geometrías (por ejemplo grosores, rebajes, dimensiones externas, formas) para las pilas 100, 102.

En una forma de ejecución están revestidas las superficies de la membrana elástica 108, 116 y/o las superficies de la capa fluídica 104 o al menos aquellas de las estructuras fluídicas 106 en la capa fluídica 104. El revestimiento puede evitar por ejemplo uniones no específicas de enzimas, hebras de ADN, hebras de ARN, nucleótidos o proteínas, como polimerasas, ligasas o anticuerpos. El revestimiento puede modificar por ejemplo propiedades de difusión o de permeación de la membrana 108, 116. Posibles revestimientos son parilenos, PEG, hidrogeles, fluoraciones, en particular revestimiento PTFE, óxido de silicio o vidrio. El revestimiento puede tener lugar en la

superficie, o estructurado de forma selectiva antes de la unión. También es posible revestir áreas diferentes con diferentes materiales. También pueden realizarse modificaciones físicas, como tratamientos de plasma o implantación de sustancias. Además, la modificación de la superficie puede realizarse también después de la unión.

5 Además, la modificación de la superficie puede servir para reducir drásticamente la difusión y la permeación de gases y líquidos, de modo que sea posible el almacenamiento durante períodos prolongados (de más de 1/2 año) de líquidos como tampones (por ejemplo tampones de lavado, tampones de hibridación, tampones químicos de lisado), soluciones de etanol, solución PCR-Mastermix con soluciones de ADN, soluciones de ARN, soluciones enzimáticas, soluciones de proteínas, soluciones de nucleótidos. Posibles ejemplos de revestimientos son aquí por ejemplo vidrio, óxido de silicio o aluminio.

10 La figura 13 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con membrana 108 parcialmente revestida según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde al cartucho de análisis en la figura 12. A diferencia de ello, la primera membrana 108 de la parte fluidica 100 sólo está revestida de forma parcial. El resto de la superficie de la membrana 108 no está revestido.

15 En una forma de ejecución, las membranas 108, 116 están unidas mediante una unión adhesiva 1300 selectiva. La unión adhesiva 1300 se extiende sobre determinadas superficies parciales de las membranas 108, 116. La parte fluidica 100 y la parte neumática están unidas con pasadores de unión 700 para la compresión de las dos pilas 100, 102. La desviación de la membrana 116 de la pila neumática 102 a través de la aplicación de una sobrepresión se transfiere/transmite directamente hacia la membrana 108 de la pila fluidica 100, debido a lo cual ésta igualmente se desvía. De este modo pueden realizarse elementos fluidicos activos, como con cartuchos estructurados estrictamente a través de soldadura láser. En el caso de que las membranas elásticas 108, 116 también deban succionarse, es decir, mediante una actuación a través de aplicación de un vacío en la pila neumática 102, entonces las dos membranas 108, 116 pueden unirse de forma fija una con otra, por ejemplo mediante adhesión, unión térmica o capas adhesivas 1300. Esa unión fija de la membrana elástica 108, 116 puede tener lugar de forma plana o estructurada, así como localizada en determinadas posiciones o superficies parciales. Para modificar las propiedades de difusión o las propiedades de permeación de la membrana 108, 116; puede ser revestida la superficie de la membrana elástica 108, 112 de una pila 100, 102 que después se une con la segunda pila 100, 102.

20 Debido a la compatibilidad de la superficie de membrana con respecto al proceso de la soldadura láser no es posible una modificación superficial de la superficie de la unión por láser 110, 118. Puesto que puede accederse a la superficie de membrana opuesta a la superficie de unión por láser 110, 118 en la estructura de dos membranas; pueden modificarse adicionalmente propiedades negativas de la membrana.

35 La figura 14 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con remaches 1400 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde al cartucho de análisis en la figura 10. A diferencia de éste, la parte fluidica 100 presenta perforaciones de paso 900, como la parte neumática 102. En las perforaciones de paso 900 están dispuestos los remaches 1400 que se extienden desde el lado posterior de la parte fluidica 100 hasta el lado posterior de la parte neumática 102, para pretensar mecánicamente el cartucho de análisis 200. Los remaches 1400 están realizados de forma alineada con respecto a los lados posteriores y presentan en cada caso una cabeza en forma de cono en el extremo.

En un ejemplo de ejecución, las membranas 108, 116 están unidas a través de una soldadura láser y de una compresión mecánica.

40 En un ejemplo de ejecución se muestra una vista en sección de un cartucho LoC 200 armado, compuesto por cuatro capas 104, 108, 112, 116. La compresión se realiza mediante remaches (técnica de unión). En la parte neumática 102 está integrado un canal neumático.

45 La compresión mecánica puede tener lugar aquí en múltiples posiciones discretas, donde las estructuras microfluidicas 106 están hermetizadas de forma plana en un chip. En una forma de ejecución las capas presentan orificios 900, debido a lo cual puede realizarse una unión, por ejemplo a través de remaches 1400, en particular a través de remaches plásticos. De manera alternativa pueden utilizarse también tornillos o procedimientos de unión similares.

50 La figura 15 muestra una representación de un cartucho de análisis 200 con borde de estanqueidad 1500 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 200 corresponde a la representación de la figura 2. A diferencia de la figura 2, las membranas 108, 116 se extienden sólo en parte de la superficie sobre el primer sustrato 104 y el segundo sustrato 112. Las membranas 108, 116 están sujetadas en el borde de estanqueidad 1500 a ambos lados de los sustratos 104, 112. Por fuera del área de las membranas 108, 116; los sustratos 104, 112 están unidos uno con otro de forma directa.

En un ejemplo de ejecución, la unión de superficie tiene lugar directamente entre la unidad neumática 102 y la capa fluidica 100, por ejemplo a través de adhesión térmica, adhesión por ultrasonido o soldadura láser. La membrana elástica 108, 116 está estructurada para despejar una superficie de adhesión 1500 entre la unidad neumática 102 y la capa fluidica 100. Además, la membrana elástica 108, 116; a modo de ejemplo, está colocada oculta en la unidad neumática 102 y la capa fluidica 100. La membrana 108, 116 va más allá de la red fluidica 106 y se aprieta entre la unidad neumática 102 y la capa fluidica 100, debido a lo cual actúa como "anillo de obturación".

En una forma de ejecución, para reunir la capa fluidica 104 con la estructura de múltiples capas, compuesta por el sustrato neumático 112 y la membrana elástica 108, 116; se utilizan materiales heterogéneos. La unión tiene lugar a través de compresión mecánica o de unión del sustrato fluidico 104 en la membrana elástica 108, así como en la capa neumática 112, como estructura de hermetización, mediante una unión no positiva. Esto tiene lugar juntando la capa fluidica 104 con la capa neumática 102 y la membrana elástica 108; éstas se comprimen y esa compresión se mantiene de forma estable durante un tiempo prolongado, mediante un procedimiento. La membrana elástica 108 se utiliza como material de junta para las estructuras 106 en la capa fluidica 104. En ese caso, la membrana elástica 108 puede utilizarse como junta de superficie, o estructurarse de modo que la misma se superpone al área del borde 1500 de las estructuras fluidicas 106, hermetizando así las estructuras fluidicas 106, como un "anillo de obturación". La membrana elástica 108 puede estar integrada completamente entre la capa neumática y la capa fluidica 104, 112 o puede hundirse levemente en un sustrato 104, 112 o en ambos sustratos. En la compresión mecánica el material elástico puede comprimirse o aplastarse. La compresión es tan intensa que no se presentan fugas fluidicas o de gas relevantes de las estructuras microfluidicas 106.

En una forma de ejecución, junto con puntos de unión discretos se utilizan también compresiones lineales o planas. De este modo, por ejemplo la membrana elástica 108, 116 puede cortarse y las dos capas, neumática y fluidica 104, 112, se unen mediante adhesión por ultrasonido. En ese caso, la entrada de energía tiene lugar usualmente mediante consumidores de energía que rodean las estructuras fluidicas 106. En caso de que las combinaciones de material lo permitan, también puede producirse una adhesión entre la unidad fluidica y la membrana elástica 108, 116. Además, son posibles también procedimientos de unión adhesivos o procedimientos de unión con acoplamiento de temperatura, como adhesión térmica, adhesivos de vibración, retacado térmico o soldadura por elementos calentadores. La adhesión, dependiendo de la forma de ejecución, puede tener lugar entre la capa fluidica 104 y la membrana elástica 108 o la capa fluidica 104 y la capa neumática 112. En el segundo caso, la membrana elástica 108, 116 se encuentra estructurada de modo que se posibilita un contacto entre la capa neumática y la capa fluidica.

En una forma de ejecución, la capa neumática y la capa fluidica 104, 112 con membrana elastomérica 108, 116 seccionada e integrada se unen también mediante soldadura láser. En ese caso, igualmente superficies discretas, contornos, por ejemplo de las estructuras fluidicas 106 o toda la superficie de contacto pueden unirse unas con otras.

La figura 16 muestra una representación de una parte fluidica 100 y de una parte neumática 102 con elementos de unión 900 antes de la alineación, según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluidica 100 y la parte neumática 102 corresponden a la representación de la figura 9. La parte fluidica 100 presenta el primer sustrato 104 con la primera estructura 106 y la primera membrana 108. La primera membrana está dispuesta sobre la primera superficie de unión 110 y cierra la primera estructura 106 de forma estanca al fluido. La primera estructura 106 puede denominarse como unidad fluidica. La parte fluidica 100, como elementos de unión 900, presenta espigas que sobresalen desde la primera superficie de unión 110 y desde la primera membrana 108. La parte neumática 102 presenta el segundo sustrato 112 con la segunda estructura 114 y la segunda membrana 116. La segunda membrana 116 está dispuesta sobre la segunda superficie de unión 118 y cierra la segunda estructura 114. La segunda estructura 114 puede denominarse como unidad neumática o canal neumático. La parte neumática 102, como elementos de unión 900, presenta orificios de paso 900 que están dispuestos de forma adecuada con respecto a las espigas 900. De manera adicional, la parte neumática 102, sobre el lado posterior opuesto a la segunda superficie de unión 118, presenta rebajes 1600 que están dispuestos concéntricamente con respecto a los orificios de paso 900.

Un sustrato soporte 104, 112 que contiene canales neumáticos o hidráulicos 106, 114; se une selectivamente con una membrana 108, 116 elástica estructurada, mediante soldadura láser. Como sustratos 104, 112 de la capa neumática 102, como también de la capa fluidica 100 posterior, pueden utilizarse materiales termoplásticos, como COP, COC, PC, PA, PU, PP, PE, PET o PMMA. Como membrana elástica 108, 116 pueden utilizarse elastómeros o elastómeros termoplásticos, como elastómeros termoplásticos en base a olefina, elastómeros termoplásticos reticulados en base a olefina, elastómeros termoplásticos en base a uretano, elastómeros de poliéster termoplásticos/copolíesteres termoplásticos, elastómeros termoplásticos en base a estireno, copoliamidas termoplásticas, elastómeros termoplásticos en base a poliéter, elastómeros termoplásticos en base a polietileno o TPS, como copolímeros en bloque de estireno o polímeros en bloque de estireno, eventualmente con etileno-butileno. Son posibles también combinaciones con otros materiales. De manera alternativa o complementaria pueden utilizarse también láminas elásticas de varias capas o láminas compuestas con una superficie que puede soldarse con láser, con respecto al sustrato neumático. Otra alternativa son monoláminas plásticamente deformables en base a los materiales termoplásticos antes mencionados. Las membranas elásticas 108, 116; en un ejemplo de

ejecución, se estructuran mediante estampado o ablación láser. Posteriormente, la capa neumática 102, así como la capa fluídica 102 y la membrana elástica 116, así como 108, se ponen en contacto bajo presión ( $p < 3 \text{ bar}$ ,  $F < 5 \text{ kN}$ ) y se unen mediante soldadura láser. Usualmente se utilizan láseres en el rango IR, en particular en el caso de longitudes de onda alrededor de 1064 nm. De ese modo, el sustrato neumático 112 o la membrana elástica 116 o ambas actúan como absorbedores para la energía inducida por láser. La energía láser se desacopla a través del material transparente para la longitud de onda de la luz láser, sobre la superficie límite de las dos capas. De manera alternativa, la luz láser puede acoplarse también del lado posterior de un absorbedor, donde el calor se transmite a la superficie límite de los materiales, para alcanzar una soldadura. La soldadura tiene lugar selectivamente sobre superficies definidas o bien selectivamente sobre secciones de soldadura definidas, de modo que después del proceso de unión se encuentran presentes superficies, donde la membrana elástica 108, 116 y el sustrato neumático 112, así como el sustrato fluídico 102, no están unidos uno con otro.

La figura 17 muestra una representación de una parte fluídica 100 y de una parte neumática 102 con elementos guía 900 durante la alineación, según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluídica 100 y la parte neumática 102 corresponden a la representación de la figura 16. Las espigas 900 están dispuestas en los orificios de paso 900 y la primera membrana 108 se apoya en la segunda membrana 116. A través de las espigas 900 en los orificios 900, la parte fluídica 100 y la parte neumática 102 se alinean una con respecto a otra y se mantienen en una posición relativa predeterminada, una con respecto a otra. Durante la alineación, sobre el lado posterior de la parte fluídica 100 y el lado posterior de la parte neumática 102 se aplica presión, para comprimir las membranas 108, 116 una contra otra. De este modo, las membranas 108, 116 pueden unirse una con otra. Las espigas 900 atraviesan los orificios de paso 900 y van más allá del lado posterior de la parte neumática 102.

La figura 18 muestra una representación de una parte fluídica 100 y de una parte neumática 102 con elementos guía 900 durante la unión, según un ejemplo de ejecución de la presente invención. La parte fluídica 100 y la parte neumática 102 están alineadas como en la figura 17 y la primera membrana 108 se apoya contra la segunda membrana 116. En los lados posteriores de la parte fluídica 100 y de la parte neumática 102 se apoyan placas de presión 1800 de un dispositivo para la unión con presión. Al menos la placa de presión 1800 que se apoya contra la parte neumática 102, está calentada. A través de la temperatura de la placa de presión 1800, los componentes de las espigas 900 que sobresalen encima del lado posterior han sido fundidos y han sido moldeados a través de presión, hacia dentro de los rebajes 1600. Las espigas 900 se encuentran ahora achaflanadas y presentan ensanches 1802 a modo de platos, los cuales se enganchan en los rebajes 1600. A través de los ensanches, la parte fluídica 100 está unida de forma fija con la parte neumática 102, formando el cartucho de análisis 200.

En las figuras 16 a 18 se representa un ejemplo de ejecución de un proceso de unión mediante pasadores de unión 900 integrados. Los pasadores de unión 900 pueden realizarse en el proceso de fabricación (por ejemplo moldeo por inyección) de la respectiva capa 100. Las otras capas 102, 108, 116 presentan orificios de paso 900 correspondientes. Bajo presión, las capas 100, 102, 108, 116 se comprimen unas contra otras. La compresión puede realizarse bajo vacío. Los pasadores de unión 900 se funden y son presionados hacia rebajes especiales 1600 de las capas de sujeción 102, de modo que la superficie no presenta ninguna elevación. Los platos de unión 1800 en la cavidad de unión 1600 mantienen la compresión mecánica aplicada durante la fabricación, de modo que se realizan redes fluídicas 106 hermetizadas. Dependiendo del proceso, la alineación y la unión pueden realizarse también en un paso.

Expresado de otro modo, las figuras 16, 17 y 18 muestran un ejemplo de ejecución de una unión mecánica de cartuchos LoC de múltiples capas 200 con láminas estancas 108, 116 elastoméricas.

Pueden emplearse también métodos de unión a temperatura incremental. De este modo, por ejemplo pasadores 900 pueden realizarse de forma normal con respecto al plano, directamente en el moldeo por inyección de una capa neumática y/o fluídica 104, 112. La membrana elástica 108, 116; como también la parte opuesta de la capa neumática o de la capa fluídica, presenta orificios de paso 900. Las capas se comprimen, debido a lo cual los pasadores 900 sobresalen desde la parte opuesta. A continuación, éstos se calientan térmicamente (por encima de la temperatura de transición vítrea del material), de modo que el material puede fluir y deformarse bajo la aplicación de una fuerza, de manera que resulta una compresión permanente. Usualmente, las uniones se realizan de modo que las superficies externas de la estructura 200 son planares y no presentan elevaciones. Para ello, la parte opuesta presenta usualmente una cavidad 1600. Las fuerzas de adhesión pueden regularse de forma variable mediante la presión/fuerza de compresión o mediante controles del proceso comandados.

En otra forma de ejecución, los pasadores de unión 900 están diseñados de modo que los mismos actúan en el sustrato opuesto como pasadores de alineación y, durante la unión, alinean y ajustan las capas una con respecto a otra. Una alternativa consiste en que sólo una subárea del pasador guía 900 esté realizada como pasador de alineación (por ejemplo la parte inferior) y que otra parte esté diseñada de modo flexible, por ejemplo para simplificar la "inserción" de los sustratos (parte superior).

La figura 19 muestra una representación de un cartucho de análisis 1900 con una primera parte fluídica 1902 y con una segunda parte fluídica 1904 según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El cartucho de análisis 1900 presenta además una parte neumática 1906. Las partes fluídicas 1902, 1904 están estructuradas de modo similar. Cada una de las partes fluídicas 1902, 1904, como la parte fluídica en las figuras 1 a 18, presenta un primer sustrato 104 y una primera membrana 108. La parte neumática 1906, como la parte neumática en las figuras 1 a 18, presenta un segundo sustrato 112 y una segunda membrana 116. La primera parte fluídica 1902 se encuentra dispuesta sobre la segunda parte fluídica 1904. La parte neumática 1906 está dispuesta sobre la primera parte fluídica 1902. Las partes fluídicas 1902, 1904 y la parte neumática 1906 forman un apilado. El apilado presenta una placa base 1908 de cierre y una placa de cubierta 1910 de cierre. La primera membrana de la segunda parte fluídica 1904 presenta una abertura. Los canales de fluido 106 en las partes fluídicas 1902, 1904 están unidos fluídicamente mediante la abertura hacia la primera membrana 108. La parte neumática 1906 presenta canales neumáticos 114. Los canales neumáticos 114 están separados de los canales de fluido 106 a través de la primera y de la segunda membrana 108, 116. El apilado está unido a través de elementos de unión, como en la figura 18. Los elementos de unión 900 unen una con otra la placa base 1908 y la placa de cubierta 1910 de forma mecánica y alinean las partes fluídicas 1902, 1904 y la parte neumática 1906, unas con respecto a otras. Los elementos de unión 900 atraviesan las partes fluídicas 1902, 1904 y la parte neumática 1906.

En un ejemplo de ejecución, el cartucho de análisis 1900 es una estructura de múltiples capas, en donde varias capas 1902, 1904, 1906 se unen, comprimidas mecánicamente, o también están unidas mediante varios planos de soldadura láser. Una capa puede estar hermetizada a partir de la combinación de soldadura láser y de compresión mecánica, o respectivamente sólo mediante uno de los procedimientos de unión. Para la compresión mecánica puede utilizarse cualquier procedimiento de unión deseado (por ejemplo también procedimientos adhesivos).

En otra forma de ejecución, periódicamente, mediante compresiones mecánicas adicionales o procesos de soldadura láser, se aplican otras capas para producir sistemas de múltiples capas con más de cuatro capas. Además, también sobre la pila de cuatro capas 200 pueden aplicarse sellados para cubrir canales que eventualmente se sitúen en el exterior. Para ello puede utilizarse también cualquier procedimiento de unión deseado.

La figura 20 muestra un diagrama de bloques de un dispositivo 2000 para fabricar un cartucho de análisis microfluídico que puede accionarse neumáticamente, según un ejemplo de ejecución de la presente invención. El dispositivo presenta un dispositivo 2002 para la puesta a disposición, un dispositivo 2004 para el cierre, un dispositivo 2006 para la alineación y un dispositivo 2008 para la unión. El dispositivo 2002 para la puesta a disposición está diseñado para poner a disposición una parte fluídica de un cartucho de análisis y una parte neumática del cartucho de análisis. La parte fluídica que está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico. La parte neumática está diseñada para controlar operaciones básicas mediante la utilización de aire comprimido. El dispositivo 2004 para el cierre está diseñado para cerrar un lado de unión de la parte fluídica con una primera membrana elástica estanca al fluido. Además, el dispositivo 2004 para el cierre está diseñado para cerrar un lado de unión de la parte neumática con una segunda membrana. El dispositivo 2006 para la alineación está diseñado para alinear la primera membrana con la segunda membrana. El dispositivo 2008 está diseñado para unir la parte fluídica y la parte neumática, para obtener el cartucho de análisis.

Los ejemplos de ejecución descritos y mostrados en las figuras se han seleccionado sólo a modo de ejemplo. Ejemplos de ejecución diferentes pueden combinarse unos con otros completamente, o con respecto a características individuales. También un ejemplo de ejecución puede complementarse a través de características de otro ejemplo de ejecución. Además, los pasos del procedimiento según la invención pueden repetirse, así como pueden realizarse en un orden diferente al descrito. Si un ejemplo de ejecución comprende una relación "y/o" entre una primera característica y una segunda característica, entonces eso debe entenderse de manera que el ejemplo de ejecución según una forma de ejecución presenta tanto la primera característica, como también la segunda característica y, según otra forma de ejecución, presenta sólo la primera característica o sólo la segunda característica.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento (300) para fabricar un cartucho de análisis microfluídico (200) que puede accionarse neumáticamente, donde el procedimiento (300) presenta los siguientes pasos:

5            puesta a disposición (302) de una parte fluídica (100) del cartucho de análisis (200) y de una parte neumática (102) del cartucho de análisis (200), donde la parte fluídica (100) está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico, y la parte neumática (102) está diseñada para controlar las operaciones básicas utilizando aire comprimido;

10           cierre (304) de un lado de ensamblaje (110) de la parte fluídica (100) con una primera membrana elástica (108) estanca al fluido y cierre (304) de un lado de ensamblaje (118) de la parte neumática (102) con una segunda membrana (116);

             alineación (306) del lado de ensamblaje (110) de la parte fluídica (100) con respecto al lado de ensamblaje (118) de la parte neumática (102); y

             unión (308) de la parte fluídica (100) y de la parte neumática (102) para obtener el cartucho de análisis (200),  
15           caracterizado porque en el paso (308) de la unión la parte fluídica (100) y la parte neumática (102) son presionadas mecánicamente una sobre otra y la primera membrana (108) y la segunda membrana (116), al menos en una parte de la superficie, se unen una con otra por adherencia de materiales.

2. Procedimiento (300) según la reivindicación 1, en donde en el paso de la alineación la primera membrana (108) se alinea en la segunda membrana (116).

20           3. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso (304) del cierre, la primera membrana (108) y la parte fluídica (100) y/o la segunda membrana (116) y la parte neumática (102) se unen utilizando energía láser, donde la energía láser está dirigida hacia el lado de ensamblaje (110, 118).

4. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, donde en el paso (304) del cierre la primera membrana (108) y/o la segunda membrana (116) es revestida al menos en parte de la superficie para modificar propiedades de difusión y/o propiedades de permeación de la membrana (108, 116).

25           5. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso (106) de la alineación una tercera membrana elástica (1100) se dispone entre la primera membrana (108) y la segunda membrana (116).

30           6. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso (302) de la puesta a disposición la parte fluídica (100) y/o la parte neumática (102) se pone a disposición con un dispositivo para hermetizar (500), que resale desde la superficie de ensamblaje (110, 118), donde el dispositivo (500) para hermetizar, en el paso (308) de la unión, es presionado hacia la primera membrana (108) y/o hacia la segunda membrana (116) para unir la parte fluídica (100) y la parte neumática (102) de forma estanca a los fluidos.

35           7. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso (302) de la puesta a disposición la parte fluídica (100) y la parte neumática (102) se ponen a disposición con al menos dos elementos guía (700, 900) y en el paso (306) de la alineación la parte fluídica (100) y la parte neumática (102) se alinean una con otra utilizando los elementos guía (700, 900).

8. Procedimiento (300) según la reivindicación 7, en donde en el paso (304) del cierre la primera membrana (108) se alinea en los elementos guía (700, 900) de la parte fluídica (100) y/o la segunda membrana (116) se alinea en los elementos guía (700, 900) de la parte neumática (102).

40           9. Procedimiento (300) según una de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso (304) de la unión la parte fluídica (100) y/o la parte neumática (102) se colocan bajo presión para unir la primera membrana (108) con la segunda membrana (116).

10. Cartucho de análisis microfluídico (200) que puede accionarse neumáticamente, con las siguientes características:

45           una parte fluídica (100) que está diseñada para realizar operaciones básicas fluídicas de un proceso de análisis bioquímico;

una parte neumática (102) que está diseñada para controlar operaciones básicas utilizando aire comprimido;  
y

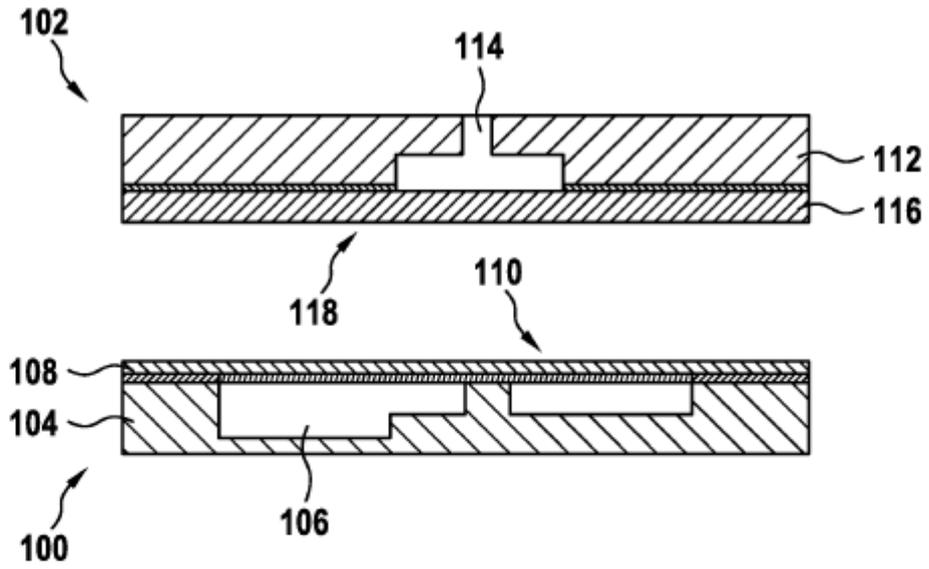
5 una primera membrana elástica (108) estanca al fluido para cerrar un lado de unión (110) de la parte fluídica (100) y una segunda membrana (116) para cerrar (2004) un lado de unión (118) de la parte neumática (102), donde la primera membrana elástica (108) estanca al fluido y la segunda membrana (116) están dispuestas entre la parte fluídica (100) y la parte neumática (102),

caracterizado porque

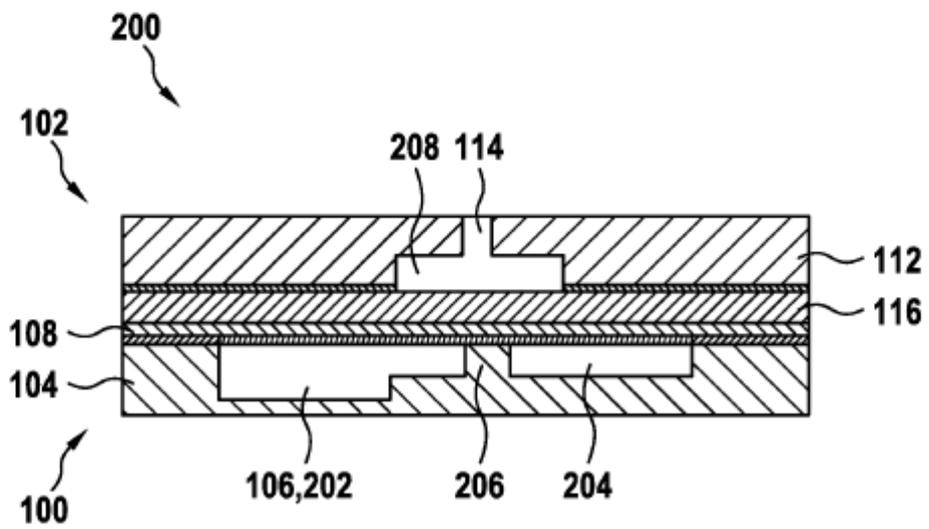
10 la parte fluídica (100) y la parte neumática (102) son presionadas mecánicamente una sobre otra y la primera membrana (108) y la segunda membrana (116), al menos en una parte de la superficie, se unen una con otra por adherencia de materiales.

11. Cartucho de análisis microfluídico (200) que puede accionarse neumáticamente según la reivindicación 10, en donde el lado de unión (110) de la parte fluídica (100) y el lado de unión (118) de la parte neumática (102) se componen de diferentes materiales.

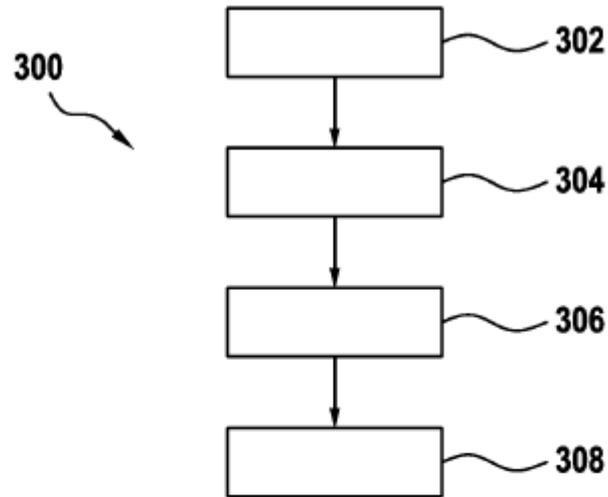
**Fig. 1**



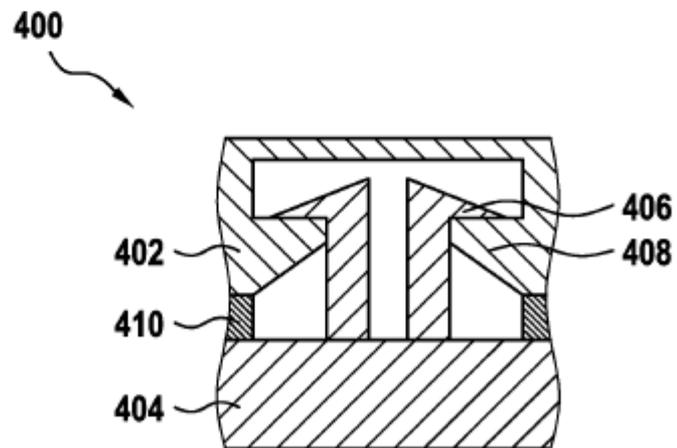
**Fig. 2**



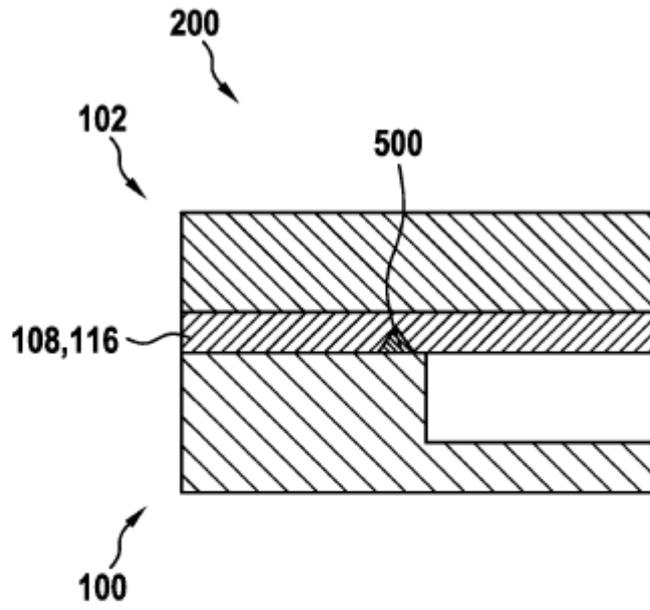
**Fig. 3**



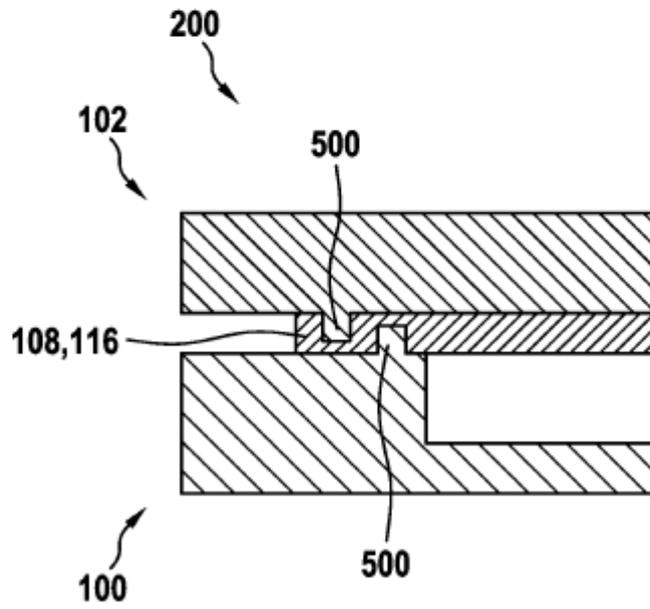
**Fig. 4**



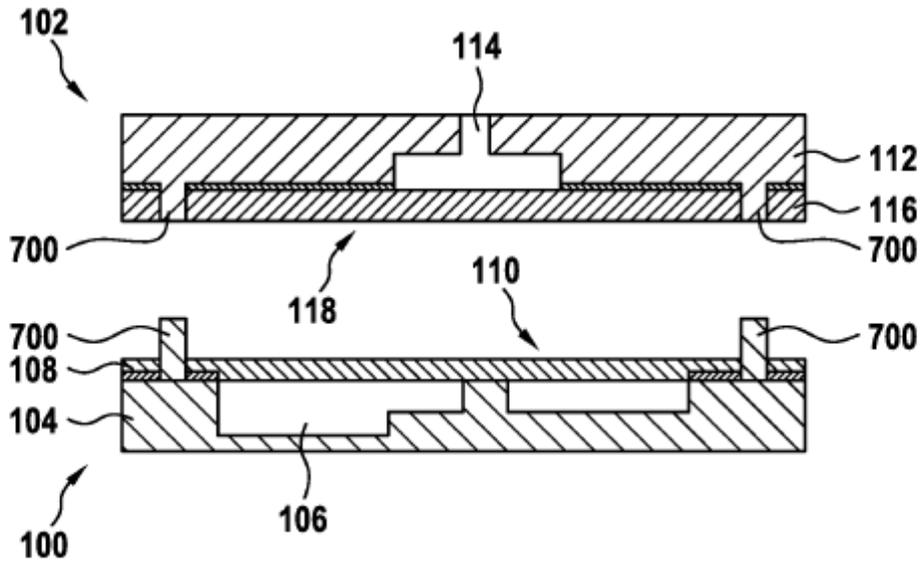
**Fig. 5**



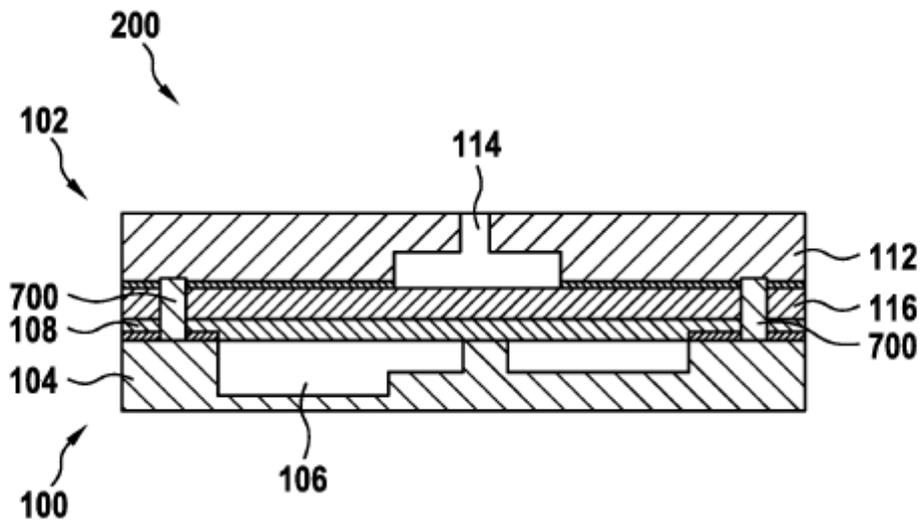
**Fig. 6**



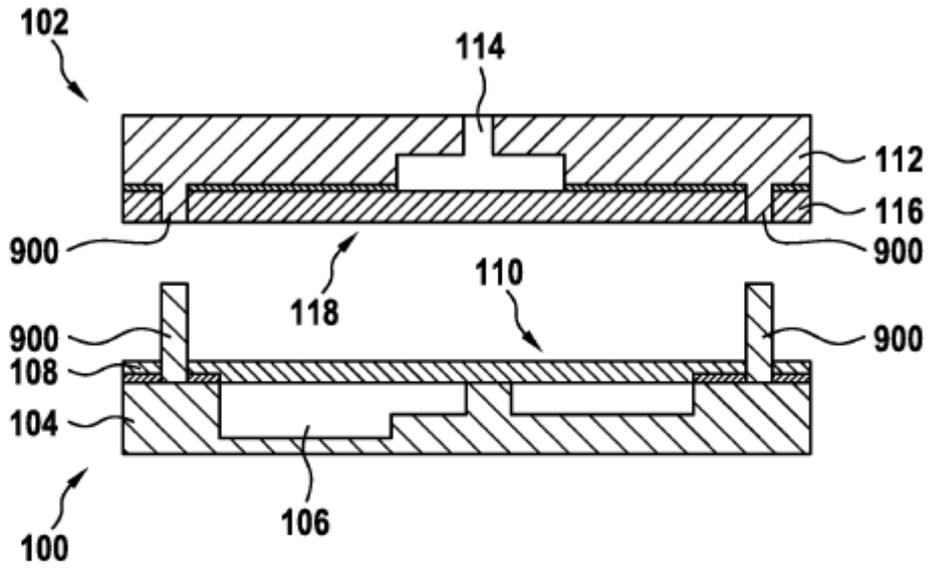
**Fig. 7**



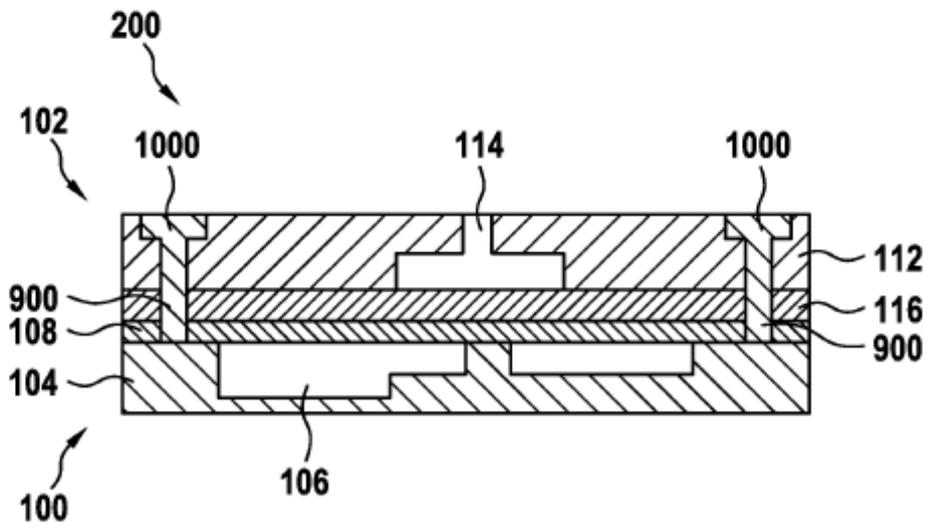
**Fig. 8**



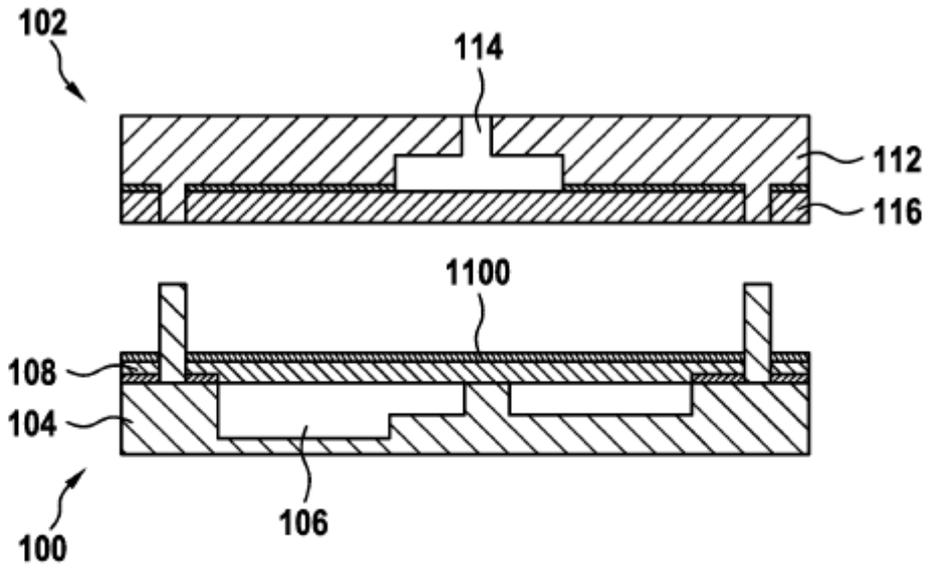
**Fig. 9**



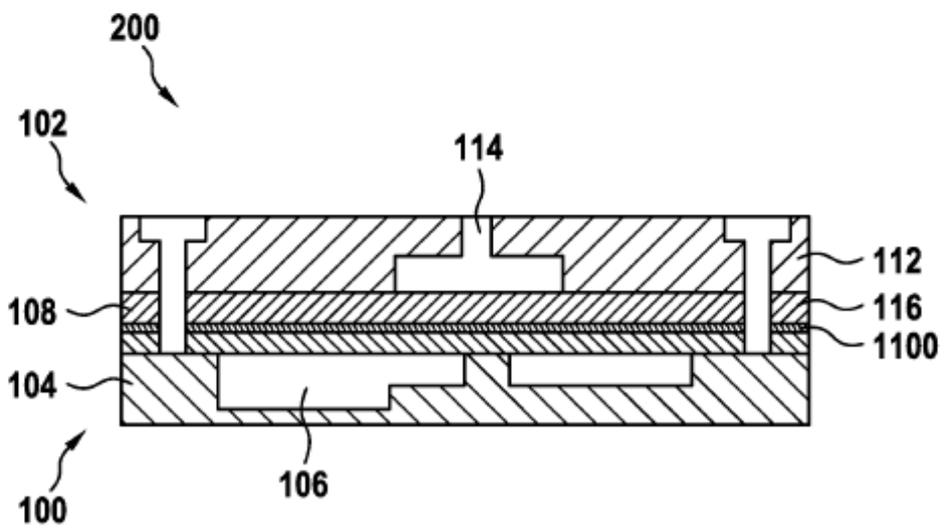
**Fig. 10**



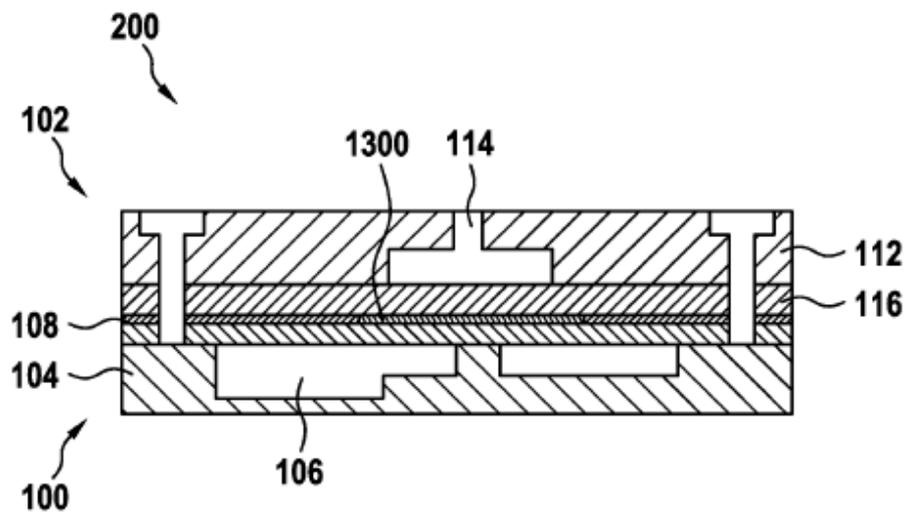
**Fig. 11**



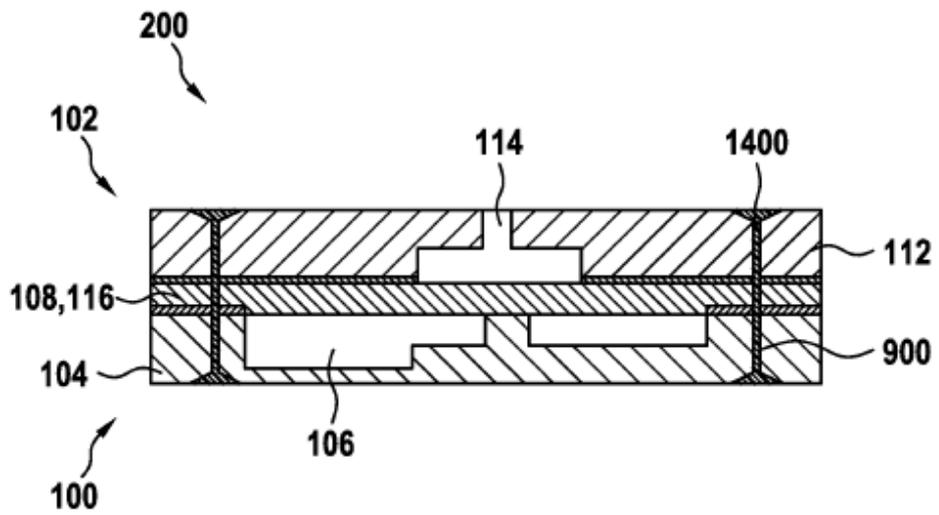
**Fig. 12**



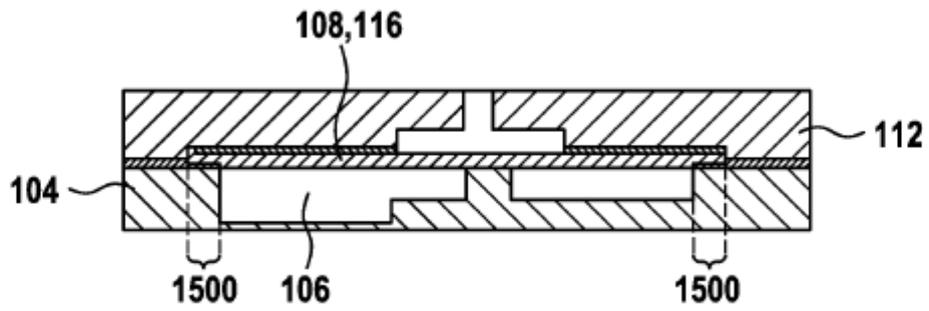
**Fig. 13**



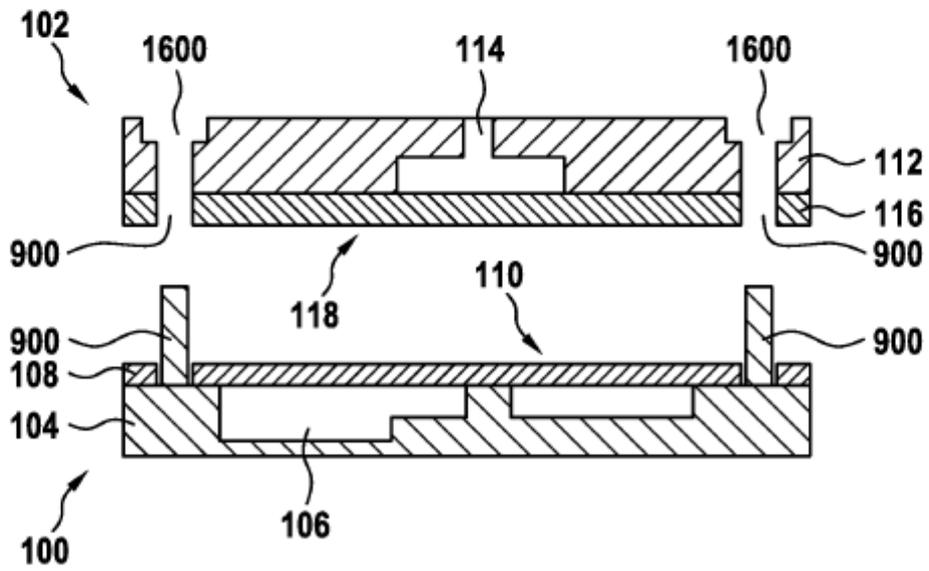
**Fig. 14**



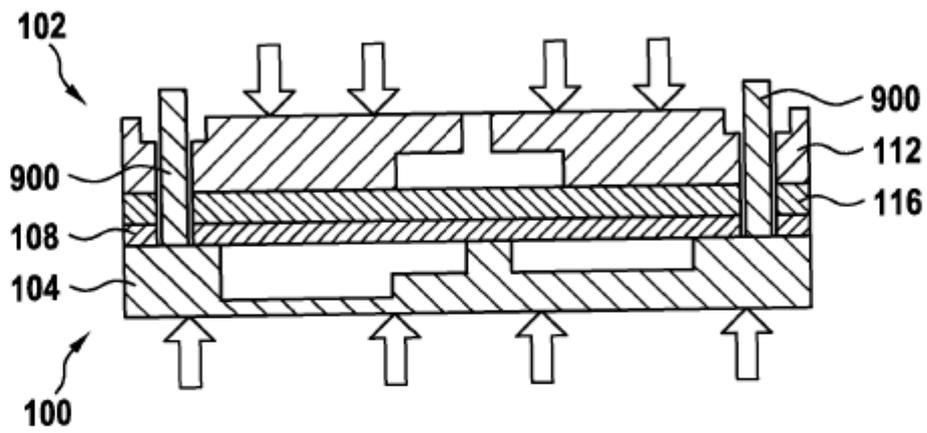
**Fig. 15**



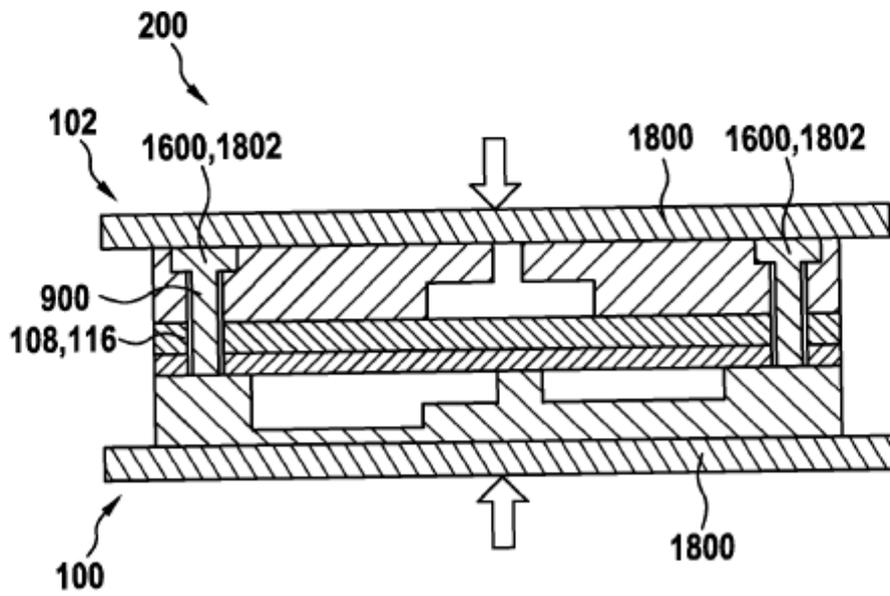
**Fig. 16**



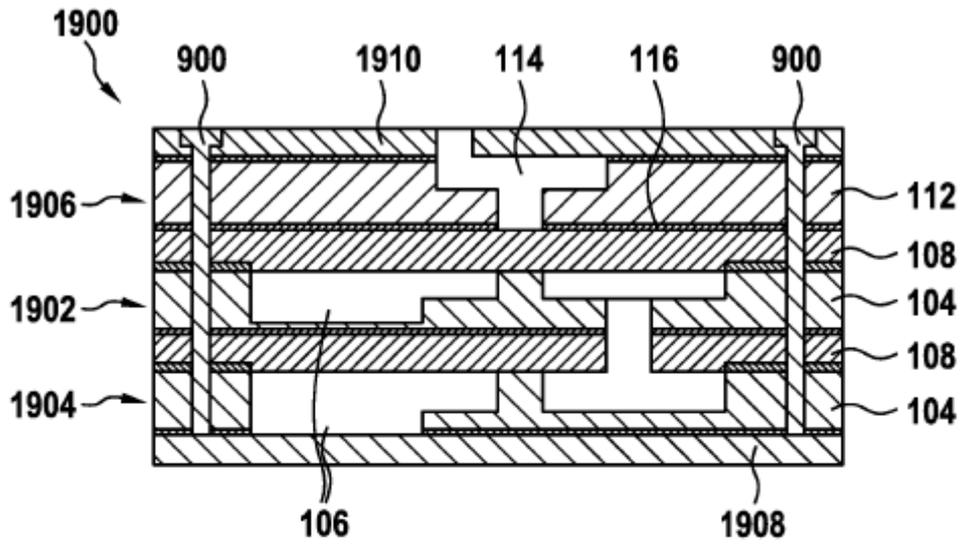
**Fig. 17**



**Fig. 18**



**Fig. 19**



**Fig. 20**

