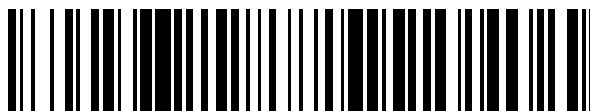


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 707 050**

51 Int. Cl.:

B29C 65/16 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

F16K 99/00 (2006.01)

B29C 65/00 (2006.01)

B29L 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2013 E 13170571 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2018 EP 2687290**

54 Título: **Dispositivo de almacenamiento microfluídico para almacenar previamente un fluido, procedimiento para su producción y un empleo del mismo**

30 Prioridad:

19.07.2012 DE 102012212650

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

02.04.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BRETTSCHNEIDER, THOMAS y
ROTHACHER, PETER**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 707 050 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

Dispositivo de almacenamiento microfluídico para almacenar previamente un fluido, procedimiento para su producción y un empleo del mismo.

5 La invención se refiere a un dispositivo de almacenamiento microfluídico para almacenar previamente un fluido, un procedimiento para su producción y un empleo del mismo.

Estado actual de la técnica

10 Los sistemas lab-on-a-chip (laboratorio-en-un-chip, LOC) se utilizan para poder ejecutar automáticamente las operaciones de laboratorio, que anteriormente se hacían manualmente, en un sistema integrado. Para este propósito, un sistema LOC comprende canales y cavidades, que, por ejemplo, están diseñados como cavidades de mezcla u ofrecen la posibilidad de poder desencadenar reacciones bioquímicas en el rango de un volumen miniaturizado predeterminado. Los fluidos o líquidos necesarios para ello bien se suministran desde fuera a través de interfaces fluidas o se almacenan previamente en el sistema LOC. El almacenamiento previo posibilita, entre otros, que el sistema microfluídico general permanezca cerrado y se reduzca un riesgo de contaminación.

15 Los sistemas LOC consisten frecuentemente en un sistema de capas polimérico, que se encaja durante el proceso de construcción y/o de producción. Como técnica de unión se utiliza, por ejemplo, la soldadura láser. En la soldadura láser, un haz láser incide a través de una pieza a unir transparente sobre una pieza a unir que absorbe la luz, donde los materiales se licúan en la superficie límite de las piezas a unir y se produce una mezcla completa de los materiales y una conexión cohesiva. Sobre la estructura de capas puede ejercerse durante el proceso de unión una fuerza y/o una presión de compresión, para garantizar un buen contacto entre las piezas a unir. Para este propósito, 20 la estructura de capas a unir se sujeta habitualmente entre una placa de base y una placa de presión transparente, por ejemplo, una placa de vidrio, de forma que la radiación láser pueda llegar a través de la placa de presión, por ejemplo, la placa de vidrio, a una zona superficial de la pieza a unir que absorbe la luz.

25 A las posibilidades empleadas hasta ahora para almacenar previamente fluidos y/o líquidos en sistemas de capas poliméricos como los sistemas LOC pertenecen los paquetes de blísteres integrados en el sistema para el almacenamiento previo de los fluidos y/o reactivos. Un primer ejemplo a este respecto es un sistema LOC, descrito en el artículo "Sistema automatizado de recipientes cerrados para diagnósticos in vitro basados en la reacción en cadena de la polimerasa" por JB Findlay et al., Química Clínica, Vol. 39 (9), página 1927. 1933 (1993) ("Automated Closed-Vessel System for in Vitro Diagnostics Based on Polymerase Chain Reaction" J.B. Findlay et al., Clinical Chemistry). Este sistema LOC comprende un gran número de recipientes de almacenamiento de contenedores de 30 blísteres moldeados por soplado. Estos contenedores están, sin embargo, no-cerrados, lo que limita mucho las posibilidades de aplicación práctica. Un segundo ejemplo a este respecto se cita en el artículo "Aplicaciones clínicas de un nano-bio-chip programable" ("Clinical applications of a programmable nano-bio-chip") de J.V. Jokerst et al., Clinical Laboratory International, Vol. 33 (6), pág. 24 - 27 (noviembre de 2009) respecto a un nano-bio-chip ejemplar disponible comercialmente de la Empresa LabNow. Además, para liberar los reactivos de los paquetes de blíster se integran válvulas de ruptura en el sistema (chip microfluídico), que, sin embargo, pueden ser difíciles de producir con 35 una alta fiabilidad del proceso en términos de tecnología de fabricación.

40 A las posibilidades conocidas para almacenar previamente fluidos y/o líquidos en sistemas de capas poliméricos pertenece además la dispensación de fluidos en cavidades anteriormente configuradas en una capa de polímero y la posterior unión de la estructura de capas, por ejemplo, por medio de soldadura por transmisión láser, como se describe en la disertación (tesis doctoral) "Plataforma microfluídica multicapa impulsada por presión - μ FLATLab" ("Multilayer Pressure Driven Microfluidic Platform - μ FLATLab") de J. Rupp, que se presentó a la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Friburgo de Brisgau el 24 de mayo de 2011 (véase http://www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/8374/pdf/111129_Rp_Dissertation_aktual.pdf).

45 La DE 10 2010 028 524 A1 revela una pieza microfluídica, comprendiendo al menos una estructura de capas de un sustrato fluido, un sustrato de control y una membrana elástica dispuesta entre ellos, donde el sustrato fluido presenta una cámara de fluido en su lado adyacente a la membrana elástica, el sustrato de control presenta, al menos en su lado adyacente al lado de la membrana elástica, al menos dos componentes de actuación separados unos de otros, dispuestos en cada caso al menos parcialmente frente a la cámara de fluido y que pueden influir sobre la membrana elástica y los componentes de actuación pueden accionarse independientemente, en cada caso 50 a través de uno o varios actuadores.

Revelación de la invención

La invención proporciona un dispositivo de almacenamiento microfluídico con las características de la reivindicación independiente 1 adjunta, un empleo del mismo según la reivindicación 9 y un procedimiento para su producción con

las características de la reivindicación 10. Formas de ejecución favorables del dispositivo de almacenamiento y/o del procedimiento son objetos de las reivindicaciones dependientes.

5 La invención ofrece la ventaja de proporcionar un dispositivo de almacenamiento microfluídico y un procedimiento para su producción, donde un fluido, particularmente un líquido, se almacena de manera especialmente favorable en un sistema de capas de polímero y puede rellenarse durante una operación de sujeción ya necesaria para el proceso de unión, por ejemplo, por medio de soldadura láser, en condiciones estancas, es decir, sin conexión con la atmósfera y/o el entorno.

Otras ventajas de la invención.

10 Cuando la membrana polimérica elástica sea presionada por el fluido relleno en el rebaje, surgirá una tensión mecánica en la membrana polimérica, que pondrá al fluido bajo una presión (presión previa).

15 El almacenamiento del fluido previsto en el dispositivo de almacenamiento conforme a la invención en la zona volumétrica dentro del rebaje entre la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico posibilita diseñar la cantidad de líquido a almacenar previamente a través del volumen (extensión lateral y profundidad) del rebaje dentro de amplios límites. Además, el fluido pre-almacenado está, debido a la membrana polimérica pre-tensada en el rebaje, bajo una presión previa, que puede impulsar el vaciado durante el empleo del fluido.

20 El primer sustrato polimérico comprende lo siguiente: un primer orificio, un primer orificio auxiliar, formado entre el primer orificio y el rebaje, un segundo orificio, dispuesto esencialmente opuesto al primer orificio con respecto al rebaje, y un segundo orificio auxiliar, configurado entre el segundo orificio y el rebaje. En este modo de operación, además, pueden preferentemente el primer orificio, el primer orificio auxiliar, el segundo orificio y el segundo orificio auxiliar desembocar en cada caso en la primera superficie. Esta ordenación del primer sustrato polimérico posibilita que, al fabricar el dispositivo de almacenamiento microfluídico, el fluido pueda rellenarse en el rebaje a través del primer orificio en la zona prevista para retenerlo, y que el fluido llenado puede encerrarse aplicando una sobrepresión al primer y segundo orificio auxiliar.

25 En el primer sustrato polimérico puede haber formado además un canal de ventilación, donde éste puede proporcionar una comunicación fluida entre el rebaje y un espacio del dispositivo de almacenamiento. La comunicación fluida, proporcionada por el canal de ventilación, del rebaje hacia fuera del dispositivo de almacenamiento posibilita que el fluido relleno al producir el dispositivo de almacenamiento a través de un orificio en el rebaje desplace esencialmente del todo el aire existente, de forma que el rebaje pueda rellenarse esencialmente del todo con el fluido.

30 En el segundo sustrato polimérico hay formados en su segunda superficie un primer canal y un segundo canal de tal forma, y la segunda superficie del segundo sustrato polimérico con la membrana polimérica intermedia se aplica de tal forma a la primera superficie del primer sustrato polimérico, que el primer canal pueda conectar entre sí la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del primer orificio, con la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del primer orificio auxiliar, y una primera zona cercana, dispuesta en la segunda superficie frente a una zona parcial del rebaje, y que el segundo canal pueda conectar entre sí la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del segundo orificio, con la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del segundo orificio auxiliar, y una segunda zona cercana, dispuesta en la segunda superficie frente a una zona parcial del rebaje. En otra ordenación del segundo sustrato polimérico, el primer canal y el segundo canal pueden estar conectados entre sí en la zona situada sobre la segunda superficie respecto al rebaje. Esta conexión puede estar mediada, por ejemplo, por un canal de conexión. Esta ordenación del segundo sustrato polimérico posibilita que, al producir el dispositivo de almacenamiento microfluídico, el fluido pueda fluir a través del primer y/o segundo orificio fluido relleno a través del primer y/o segundo canal a la región provista para su provisión en el rebaje y rellenarlo.

45 La membrana polimérica puede estar encajada, al menos en zonas fuera del rebaje, en la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del primer orificio auxiliar, con la pared del primer canal y en la zona, dispuesta en la segunda superficie en extensión del segundo orificio auxiliar, con la pared del segundo canal. De este modo se sella periféricamente la zona volumétrica prevista para retener el fluido en el rebaje de manera sustancialmente completa mediante la unión de la membrana polimérica con el primer y segundo sustrato polimérico.

50 El fluido puede rellenarse al menos en la zona volumétrica en el rebaje entre la membrana de polímero y la segunda superficie. Además, la membrana polimérica elástica es introducida por el fluido relleno en el rebaje, y la tensión mecánica surgida de este modo en la membrana polimérica somete al fluido a una presión (presión previa). En otra ordenación, el primer sustrato polimérico, la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico pueden disponerse juntos, al menos en zonas parciales fuera del rebaje, zonas en que la membrana polimérica está en contacto con la primera y la segunda superficie. De este modo el fluido ocupa la zona volumétrica prevista para retenerlo y esta zona volumétrica está esencialmente por completo sellada y/o cerrada periféricamente al exterior.

Al menos el primer orificio, el primer orificio auxiliar, el segundo orificio o el segundo orificio auxiliar puede estar cerrado con un sello polimérico. Preferentemente todos estos orificios (es decir, el primer y segundo orificio, así como el primer y segundo orificio auxiliar) están cerrados con un sello polimérico. El y/o los sello(s) polimérico(s) originan un sellado o confinamiento adicional del fluido en la zona volumétrica prevista para retenerlo en el rebaje.

5 El dispositivo de almacenamiento puede comprender además al menos una válvula de avance con una antecámara de la válvula. Además, la válvula de avance puede formarse en el primer sustrato polimérico y la antecámara de la válvula estar en comunicación fluida con el rebaje. En otra ordenación preferente, la válvula de avance puede además formarse al menos parcialmente con respecto al primer o segundo canal entre el rebaje y el primer y/o segundo orificio auxiliar. La válvula de avance posibilita una apertura de la zona volumétrica de reserva de fluido hacia el exterior y/o una evacuación del fluido retenido, si se ha abierto la válvula de avance.

10 La membrana polimérica puede ser absorbente para la luz, para la cual son permeables el primer y el segundo sustrato polimérico y que es apropiado para unir el primer sustrato polimérico con la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico con la membrana polimérica, particularmente, por ejemplo, por medio de soldadura láser. Esta ordenación posibilita, al producir el dispositivo de almacenamiento microfluídico, una unión efectiva de la membrana polimérica con el primer y segundo sustrato polimérico por medio de soldadura láser.

15 Las paredes del primer y/o del segundo canal pueden formarse biseladas en las zonas, en las que la membrana de polímero esté flexionada. Esta ordenación posibilita que la membrana polimérica pueda entrar en contacto con las paredes del primer y/o segundo canal esencialmente por completo hasta el borde del primer y/o segundo canal.

20 El primer y/o el segundo sustrato polimérico puede estar hecho de un material termoplástico. El material termoplástico puede seleccionarse particularmente de un grupo que comprenda PC, PP, PE, PMMA, COP y COC. La membrana polimérica puede estar hecha de un material, seleccionado de un grupo que comprenda elastómeros, elastómeros termoplásticos, termoplásticos y películas termosellables. Estos materiales están disponibles comercialmente y posibilitan una fabricación económica respecto a los costes de materia prima.

25 Conforme a la invención, el dispositivo de almacenamiento microfluídico antes descrito se usa y/o puede utilizarse en un Lab-on-a-Chip (laboratorio en un chip - LOC).

Un procedimiento conforme a la invención para la producción de un dispositivo de almacenamiento microfluídico para almacenar previamente un fluido comprende los siguientes pasos:

30 (a) Producir un primer sustrato polimérico con una primera superficie, en que puede haber formado un rebaje lateralmente extendido, donde el primer sustrato polimérico presenta además un primer orificio, un primer orificio auxiliar, configurado entre el primer orificio y el rebaje, un segundo orificio, dispuesto opuesto al primer orificio respecto al rebaje, y un segundo orificio auxiliar, configurado entre el segundo orificio y el rebaje,

35 b) Producir un segundo sustrato polimérico con una segunda superficie, que está configurada en zonas fuera del rebaje esencialmente en cierre de forma adaptada a la primera superficie y en que están configurados un primer canal y un segundo canal, donde, cuando la primera superficie del primer sustrato polimérico se aplica sobre la segunda superficie del segundo sustrato polimérico, el primer canal interconecta la zona, dispuesta en la segunda superficie en prolongación del primer orificio, con la zona, dispuesta en la segunda superficie en prolongación del primer orificio auxiliar, y una primera zona cercana, dispuesta en la segunda superficie frente al rebaje, y el segundo canal interconecta la zona, dispuesta en la segunda superficie en prolongación del segundo orificio, con la zona, dispuesta en la segunda superficie en prolongación del segundo orificio auxiliar, y una segunda zona cercana, dispuesta en la segunda superficie frente al rebaje;

40 (c) Formar una disposición apilada comprendiendo el primer sustrato polimérico, el segundo sustrato polimérico y una membrana polimérica, que se dispone entre el primer sustrato polimérico y el segundo sustrato polimérico.

45 (d) Llenar el fluido en el primer orificio hasta que el fluido salga por el segundo orificio;

(e) Aplicar una sobrepresión al segundo orificio auxiliar, de forma que la membrana polimérica se eleve en la zona del segundo orificio auxiliar del primer sustrato polimérico y esencialmente en esa zona se presione contra la pared del segundo canal;

50 (f) Llenar adicionalmente el fluido en el primer orificio hasta que la membrana polimérica se haya presionado dentro del rebaje y lo recubra esencialmente, y la región volumétrica entre la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico en la zona del rebaje esté completamente llena de fluido;

(g) Aplicar una sobrepresión al primer orificio auxiliar, de forma que la membrana polimérica en la zona del primer orificio auxiliar se eleve del primer sustrato polimérico y esencialmente en esa zona se presione contra la pared del primer canal;

5 (h) Ensamblar la membrana polimérica en las zonas del primer y del segundo orificio auxiliar, que están en contacto con la pared del primer y/o del segundo canal; y

(i) Ensamblar las demás zonas planas de las superficies del primer y segundo sustrato polimérico con la membrana polimérica al menos en zonas parciales por fuera del rebaje.

10 Mediante este procedimiento puede producirse el dispositivo de almacenamiento antes descrito a partir de componentes relativamente simples (incluyendo el primer sustrato polimérico, la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico), y el primer sustrato polimérico tiene un número mínimo de perforaciones.

En el paso (f), la membrana polimérica elástica es presionada por el fluido relleno en el rebaje, y la tensión mecánica originada de este modo en la membrana polimérica somete al fluido a una presión (presión previa).

15 Tras el paso (h), puede cortarse la membrana polimérica, en una primera zona y/o un primer punto de corte, situado entre el primer punto de apriete originado en el paso (e) del sustrato polimérico en la pared del segundo canal y una primera abertura en la membrana polimérica en una posición en prolongación del primer orificio, y en una segunda zona en un segundo punto de corte, situado entre el segundo punto de apriete originado en el paso (g) del sustrato polimérico en la pared del primer canal y una segunda abertura en la membrana polimérica en una posición en prolongación del segundo orificio, con un haz láser de mayor potencia del láser.

20 Tras el corte en las primera y segunda zonas y/o primer y segundo puntos de corte anteriormente descrita/os, la sobrepresión (presión previa) imperante en el fluido relleno en el rebaje en el primer orificio auxiliar y/o el segundo orificio auxiliar puede expulsar el fluido situado fuera de los puntos de apriete en el primer y/o segundo canal a través del primer orificio y/o del segundo orificio en el primer sustrato polimérico y de este modo drenar de manera controlada el fluido excedente.

25 Partiendo de un sistema de capas de polímero con dos sustratos poliméricos transparentes con canales y cámaras, separados por una membrana polimérica flexible absorbente y apilados con los canales y/o cámaras introducidos mutuamente enfrentados, un aspecto del procedimiento conforme a la invención consiste en el contacto fluido del sistema de capas de polímero (comprendiendo el primer sustrato polimérico, la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico) y el empleo de presiones diferenciales dentro de la estructura de capas durante la sujeción en el proceso de unión (paso (h)), por ejemplo, un proceso de soldadura por láser. De este modo es posible desviar de manera controlada en una zona definida del sistema de capas de polímero la membrana polimérica flexible durante la operación de sujeción y/o prensado en un soporte de sujeción externo, que consista en, por ejemplo, una primera placa de presión (placa de base) y una segunda placa de presión, y presionarla además contra uno de los sustratos poliméricos. En este estado, la membrana polimérica puede dotarse de los sustratos poliméricos, por ejemplo, soldados con láser.

35 En el paso (a), el primer orificio, el primer orificio auxiliar, el segundo orificio y el segundo orificio auxiliar pueden desembocar en cada caso en la primera superficie. Durante el paso (c), el primer y/o segundo sustrato polimérico puede(n) comprimirse en dirección uno al otro. La compresión refuerza la formación de una conexión en cierre de material del primer y/o segundo sustrato polimérico con la membrana polimérica intermedia al unir. En el paso (a), las estructuras en la primera superficie del primer sustrato polimérico y/o en el paso (b) las estructuras en la segunda superficie del segundo sustrato polimérico, pueden fabricarse mediante fresado, moldeo por inyección, estampado en caliente o estructuración por láser. Las brechas en la membrana polimérica en las zonas del primer orificio y/o del segundo orificio pueden producirse mediante troquelado o estructuración por láser. Estas técnicas de procesamiento son convencionales y posibilitan proporcionar los componentes (es decir, el primer y segundo sustrato polimérico y la membrana polimérica) y la formación de las estructuras en la precisión geométrica requerida y con máquinas de procesamiento conocidas.

45 La pila polimérica unida (es decir, el dispositivo de almacenamiento terminado) y el procedimiento pueden usarse para almacenar previamente un fluido, como una muestra o un fluido reactivo. Para este propósito, la estructura de capas descrita anteriormente se comprime y, por lo tanto, se pone en contacto fluido. Durante la operación de prensado se introduce un fluido (por ejemplo, un líquido) en el sistema de capas de polímero a través de un primer puerto implementado por el primer y/o segundo orificio en el primer sustrato de polímero. A través de un segundo y tercer acceso fluido, que son accesos de presión y son implementados por el primer y segundo orificio auxiliar en el primer sustrato de polímero, se desvía posteriormente la membrana de polímero en zonas predefinidas, particularmente en la zona del rebaje (cavidad) de tal manera que rodee al fluido introducido. En este estado, la membrana de polímero desviada en el rebaje o cavidad se encaja en las zonas que rodean el rebaje y/o cavidad con el sustrato de polímero opuesto.

El fluido encerrado puede vaciarse a través de válvulas de ruptura, previstas en la misma construcción de capas de polímero. En una válvula de ruptura hay integrados puntos de rotura controlada, que pueden romperse por medio de un pequeño punzón. Como una, por ejemplo, membrana polimérica hecha de un elastómero es generalmente muy permeable, no es apropiada ella sola para un almacenamiento a largo plazo de fluidos, particularmente de reactivos líquidos. Sin embargo, si los accesos para el rellenado (particularmente el primer y segundo orificio) y para aplicar presiones (particularmente el primer y segundo orificio auxiliar) además de para unir la membrana polimérica con, por ejemplo, cerrar y fundir un sello caliente, se origina en cooperación con la válvula de ruptura una caverna de fluido recubierta por todos lados con polímero (incluyendo particularmente el rebaje), que es considerablemente impermeable y apropiada para un pre-almacenamiento a largo plazo (por ejemplo, por un período de más de un año) de reactivos líquidos.

Las válvulas de ruptura aquí descritas se pueden construir a partir de una única pieza moldeada por inyección económica y fácil de ensamblar. Esto contrasta, por ejemplo, con las válvulas de ruptura descritas en el artículo de Xie et al: "Desarrollo de un paquete desechable bio-microfluídico con reservorios autocontenidos de reactivos", operaciones IEEE en embalaje avanzado Transactions on Advanced Packaging ("Development of a disposable bio-microfluidic package with reagents self-contained reservoirs", IEEE Transactions on Advanced Packaging), vol. 32 (2), pág. 528 a 543 (mayo de 2009). Las válvulas de ruptura allí descritas se realizan mediante microagujas tubulares relativamente caras de fabricar, que están hechas además de PDMS (polidimetilsiloxano, un polímero a base de silicio), que no garantiza ninguna estanqueidad y no es adecuada para un almacenamiento a largo plazo.

La invención proporciona las siguientes ventajas adicionales:

1. En comparación con los anteriores dispositivos de pre-almacenamiento, que, por ejemplo, se realizaron en la forma de paquetes de blísteres integrados en el dispositivo, se suprimen los pasos procedimentales antes (es decir antes de la integración del paquete de blísteres en el dispositivo) necesarios para el llenado y encierro del fluido en el empaquetamiento.

2. Se omite el paso procedimental de dispensar el fluido antes del proceso de unión (por ejemplo, por soldadura láser). De este modo resultan menores costes de fabricación y tiempos de proceso más rápidos.

3. Si los fluidos (muestras y reactivos) se llenan en aire en cavidades y/o paquetes de blísteres predefinida/os, entonces las condiciones de sala limpia son indispensables durante el proceso de producción para evitar una contaminación. En el procedimiento conforme a la invención, sin embargo, el fluido a rellenar no está en ningún momento en contacto con el mundo exterior. Por tanto, durante la producción del dispositivo de almacenamiento, puede prescindirse de las condiciones de sala limpia.

4. A menudo es problemático poder vaciar de nuevo selectivamente un fluido pre-almacenado en un sistema microfluído. Sin embargo, si se aprovecha la flexibilidad de la membrana polimérica, entonces se pueden pre-almacenar fluidos bajo presión permanente. Al abrir el rebaje lleno de fluido (cavidad), por ejemplo, a través de las válvulas de ruptura nombradas, puede vaciarse el rebaje (cavidad) independientemente sin aplicación de una presión adicional.

5. Generalmente es muy difícil, pre-almacenar líquidos sin inclusiones de burbujas de aire y/o vaciarlos también sin burbujas en un dispositivo de almacenamiento microfluídico. Con la distribución del canal de ventilación y de las válvulas de llenado y ruptura se pueden evitar las burbujas de aire durante el llenado y el vaciado.

6. Con la distribución conforme a la invención de válvulas de llenado y ruptura se pueden pre-almacenar fluidos (muestras y/o reactivos) en estructuras poliméricas con bajo grado de permeación, de forma que sea posible un almacenamiento a largo plazo.

7. Muchos sistemas LOC hasta ahora conocidos son accionados por presión, es decir, el LOC contiene conexiones fluídicas, que durante la operación se someten a diversas presiones, para realizar los correspondientes procesos fluídicos en el LOC. El dispositivo de almacenamiento conforme a la invención posibilita pre-almacenar fluidos (líquidos y gases) bajo presión (la presión previa causada por la membrana polimérica elástica pre-tensada) y liberar estos fluidos pre-almacenados a través de un accionamiento mecánico (por ejemplo, de la válvula de ruptura). Con ello puede prescindirse de interfaces fluídicas para controlar las operaciones durante la operación. Esto reduce la complejidad de las unidades externas de control asociadas.

Breve descripción de las figuras.

La invención se describe a continuación con más detalle ejemplarmente en base a las formas de ejecución de la invención representadas en las figuras adjuntas. En las Figuras muestran:

Fig. 1A una vista superior esquemática del primer sustrato polimérico;

Fig. 1B una vista en sección transversal esquemática del primer sustrato polimérico de la Fig. 1A, donde éste está sujeto entre placas de presión;

5 Fig. 2A una vista superior esquemática de una pila polimérica comprendiendo el primer sustrato polimérico y el segundo sustrato polimérico dispuesto debajo según un primer modo de operación de la invención;

Fig. 2B una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica de la Fig. 2A (comprendiendo el primer sustrato polimérico, la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico), donde esta pila polimérica está sujeta entre placas de presión;

10 Fig. 3 una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica sujeta entre placas de presión de la Fig. 2B tras un primer paso procedimental de llenado del fluido;

Fig. 4 una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica sujeta entre placas de presión de la Fig. 3 tras otro paso procedimental de aplicación de una sobrepresión;

15 Fig. 5 una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica sujeta entre placas de presión de la Fig. 4 tras otro paso procedimental de unión de la membrana polimérica en zonas parciales con el segundo sustrato polimérico;

Fig. 6 una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica sujeta entre placas de presión de la Fig. 6 tras otro paso procedimental de corte de la membrana polimérica en zonas entre los orificios y los orificios auxiliares;

Fig. 7 una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica sujeta entre placas de presión de la Fig. 7 tras otro paso procedimental de soplado del fluido de los orificios;

20 Fig. 8A una vista superior esquemática de una pila polimérica comprendiendo el primer sustrato polimérico con una válvula de ruptura allí configurada y el segundo sustrato polimérico dispuesto debajo según un segundo modo de operación de la invención;

25 Fig. 8B una vista en sección transversal esquemática de la pila polimérica de la Fig. 2A, comprendiendo el primer sustrato polimérico, la membrana polimérica y el segundo sustrato polimérico, donde esta pila polimérica está sujeta entre placas de presión;

Fig. 9A una vista en sección transversal esquemática de una pila polimérica comprendiendo un primer sustrato polimérico, una membrana polimérica y un segundo sustrato polimérico, donde en el primer sustrato polimérico hay configurada una válvula de ruptura en una primera variante; y

30 Fig. 9B una vista en sección transversal esquemática de una pila polimérica similar que en la Fig. 9A, donde en el primer sustrato polimérico hay configurada una válvula de ruptura en una segunda variante.

Formas de ejecución de la invención

35 En las Figuras 1 a 7 se muestra un dispositivo de almacenamiento microfluídico según un primer modo de operación de la invención y un procedimiento para su producción. El dispositivo de almacenamiento microfluídico 10 acabado puede usarse para almacenar previamente un fluido 70, por ejemplo, en un sistema Lab-on-a-Chip (LOC). El dispositivo de almacenamiento 10 comprende un primer sustrato polimérico 20 con una primera superficie 21, en que hay configurado un rebaje 22 lateralmente extendido, un segundo sustrato polimérico 40 con una segunda superficie 41, configurada esencialmente en cierre de forma adaptada a la primera superficie 21 en las zonas fuera del rebaje 21, una membrana polimérica elástica 60, dispuesta entre el primer y el segundo sustrato polimérico 20, 40, que en zonas fuera del rebaje 22 está en contacto con la primera y con la segunda superficie 21, 41 y que en la zona del rebaje 22 lo recubre esencialmente. Así, la zona volumétrica dentro del rebaje 22 entre la membrana polimérica 60 y el segundo sustrato polimérico 40 puede rellenarse y/o está rellena esencialmente con el fluido. Además, el primer sustrato polimérico 20, la membrana polimérica 60 y el segundo sustrato polimérico 40 en zonas fuera del rebaje 22, en las que la membrana polimérica 60 está en contacto con la primera y la segunda superficie 21, 41, están disponibles y/o dispuestos juntos.

45 El primer sustrato de polímero 20 mostrado en las Figuras 1A y 1B comprende, además del rebaje 22, un primer orificio 24, un primer orificio auxiliar 25, un segundo orificio 27 y un segundo orificio auxiliar 28. El segundo orificio 27 está dispuesto con respecto al rebaje 22 esencialmente opuesto al primer orificio 24. El primer orificio auxiliar 25 está formado entre el primer orificio 24 y el rebaje 22. El segundo orificio auxiliar 28 está formado entre el segundo

5 orificio 27 y el rebaje 22. Los orificios primero y segundo 24, 27 y los orificios auxiliares primero y segundo 25, 28 desembocan respectivamente en la primera superficie 21. En el primer sustrato polimérico 20 hay formado en la primera superficie 21 además un canal de ventilación 23, que proporciona una comunicación fluida entre el rebaje 22 y un espacio fuera del primer sustrato polimérico 20 y que está configurado esencialmente lateralmente en un plano paralelo al rebaje 22.

10 Una membrana polimérica prefabricada para el procedimiento de producción conforme a la invención tiene esencialmente las mismas dimensiones laterales que el primer y el segundo sustrato polimérico 20, 40. En la membrana polimérica prefabricada 60 hay formada una primera abertura 64 esencialmente coincidente con el primer orificio 24 y una segunda abertura 67 esencialmente coincidente con el segundo orificio 27 del primer sustrato polimérico 20, véase la Fig. 1B.

El primer y el segundo sustrato polimérico 20, 40 están hechos en cada caso de un material translúcido (es decir, esencialmente transparente para al haz láser). La membrana polimérica 60 está hecha de un material absorbente de luz (es decir, que absorbe la luz láser).

15 En un primer paso del procedimiento de fabricación conforme a la invención se aplica el primer sustrato polimérico 20 (como se muestra en la Fig. 1A) con las estructuras 22, 23, 24, 25, 28, 29 configuradas en él orientadas a la membrana polimérica 60 prefabricada sobre el sustrato polimérico de manera coincidente. El compuesto intermedio así configurado se coloca sobre una placa de base 30 que absorbe luz. La placa de base 30 sirve además como primera (inferior) placa de presión 30. Una segunda placa de presión 50 se coloca sobre la pila, se muestra en la Fig. 1B. Entonces se equipa la membrana polimérica 60 con el primer sustrato polimérico 20 a lo largo de un primer contorno 26, que se extiende alrededor del primer orificio auxiliar 25, y a lo largo de un segundo contorno 29, que se extiende alrededor del segundo orificio auxiliar 28, con el primer sustrato polimérico 20. Para el equipamiento se usa la soldadura láser. Además, un haz láser (no mostrado en la Fig. 1B) se dirige (por ejemplo, se enfoca) en la Fig. 1B desde arriba a través de la segunda placa de presión 50 y el grosor del primer sustrato polimérico 20 sobre la membrana polimérica 60, y se lleva a lo largo del primer contorno 26 y a lo largo del segundo contorno 28. Además, la membrana polimérica se funde a lo largo del primer y segundo contornos 26, 29 y comienza una conexión cohesiva a lo largo de los contornos 26, 29 con el primer sustrato de polímero 20.

20 Entonces, el compuesto intermedio equipado consistente en el primer sustrato polimérico 20 y la membrana polimérica 60 se extrae de la placa de base 30, se gira y se coloca de nuevo sobre la placa de base 30, como se muestra en la Fig. 2B. Además, un segundo sustrato polimérico prefabricado 40, configurado esencialmente coincidente con el primer sustrato polimérico 20 y la membrana polimérica 60, con las estructuras 44, 46 configuradas en la segunda superficie 41 del segundo sustrato polimérico 40 orientadas al compuesto intermedio ya equipado, se coloca sobre este compuesto intermedio y se presiona con la segunda placa de presión 50 (en la Fig. 2B desde arriba).

30 El segundo sustrato polimérico prefabricado 40 comprende la segunda superficie 41, en que están configurados un primer canal 42 y un segundo canal 44. Además, el primer y segundo canal 42, 44 pueden interconectarse adicional y directamente a través de un canal de conexión 46, véase, por ejemplo, la Fig. 2A. El primer canal 42 está formado de tal forma que, cuando la segunda superficie 41 se ponga sobre la membrana polimérica 60 intermedia, que se apoya en la primera superficie 21, el primer canal 42 interconecte la zona, dispuesta en la segunda superficie 41 en prolongación del primer orificio 24, con la zona, dispuesta en la segunda superficie 41 en prolongación del primer orificio auxiliar 25, y una primera zona 43 cercana, dispuesta en la segunda superficie 41 frente a una correspondiente zona parcial del rebaje 22. Correspondientemente, el segundo canal 44 está formado de tal forma que interconecte la zona, dispuesta en la segunda superficie 41 en prolongación del segundo orificio 27, con la zona, dispuesta en la segunda superficie 41 en prolongación del segundo orificio auxiliar 28, y una segunda zona 45 cercana, dispuesta en la segunda superficie 41 frente a una zona parcial del rebaje 22, como se muestra en las Figuras 2A y 2B.

35 La placa de base 30 del dispositivo de prensado en la Fig. 2B contiene ahora asimismo cuatro orificios 34, 35, 37, 38, que están dispuestos esencialmente coincidentes y, por lo tanto, en contacto fluido, con los orificios 24, 25, 27 y 28 en el primer sustrato polimérico 20. Además, los orificios 34, 35, 37, 38 en la placa base 30 y los correspondientes orificios 24, 25, 27, 28 en el primer sustrato de polímero están sellados, por ejemplo, con juntas tóricas (no mostradas).

40 En otro paso procedimental (comp. Fig. 3) se rellenan, a través del tercer orificio 37 en la placa de base 30 y el segundo orificio 27 en el primer sustrato polimérico y la segunda abertura 67 en la membrana polimérica 60, el segundo canal 44, el rebaje 22, el canal de conexión 46 y el primer canal 42 con un fluido para el almacenamiento previo, hasta que el fluido comienza a salir a través de la primera abertura 64 en la membrana polimérica 60, el primer orificio 24 en el primer sustrato polimérico 20 y el primer orificio 34 en la placa de base 30. A continuación, se aplica una sobrepresión en la pila polimérica comprimida 20, 60, 40 a través del segundo orificio 35 en la placa de base 30 y el primer orificio auxiliar 25 en el primer sustrato polimérico 20, de forma que la membrana polimérica 60

- 5 se alce en una zona en prolongación del primer orificio auxiliar 25 y se presione contra la pared del primer canal 42. Mediante el sellado efectuado de este modo del primer canal 42 y un suministro adicional simultáneo de fluido a través de los orificios 37, 27, se extiende la membrana polimérica 60 en el rebaje 22 (la cavidad) y finalmente se presiona esencialmente contra la pared interna del rebaje 22. Además, la membrana polimérica 60 elástica se presiona. Cualquier aire situado en el rebaje 22 entre la membrana polimérica 60 y el primer sustrato polimérico 20 puede escapar a través del canal de ventilación 23, véase la Fig. 3.
- 10 En otro paso adicional del proceso (comp. Fig. 4), se aplica una sobrepresión en la pila polimérica comprimida 20, 60, 40 a través del cuarto orificio 38 en la placa de base y el segundo orificio auxiliar en el sustrato polimérico, de forma que la membrana polimérica 60 se alce en una zona en prolongación del segundo orificio auxiliar 28 y se presione contra la pared del segundo canal 44. De este modo se encierra el fluido en el rebaje 22, véase la Fig. 4.
- 15 En un paso adicional del proceso (comp. Fig. 5), la membrana polimérica 60 se dota, en aquellas zonas (en 65 y 68 en la Fig. 5) que estén en contacto con las paredes de los canales 42 y 44, del segundo sustrato de polímero 40. Esto sucede particularmente por soldadura láser. Además, la membrana polimérica 60 se irradia (y, por ejemplo, se enfoca,) con un haz láser (no mostrado) a través de la segunda placa de presión transparente 50, se funde de este modo y se suelda con el sustrato 40, véase la Fig. 5.
- 20 En un paso adicional, particularmente opcional, del proceso (comp. Fig. 6), la membrana polimérica 60 se corta en una primera zona o un primer punto de corte 66, situada/o entre el primer punto de contacto 65 y la primera abertura 64, y una segunda zona en un segundo punto de corte 69, situado entre el segundo punto de contacto 68 y la segunda abertura 67, con un haz láser con mayor potencia del láser, véase la Fig. 6.
- 25 Tras el corte por los puntos de corte 66, 69, la sobrepresión en el primer orificio auxiliar 25 y/o el segundo orificio auxiliar 28 puede desplazar al fluido situado fuera de los puntos de contacto 65, 68 en el primer y/o segundo canal 42, 44 a través del primer orificio 24 y el primer orificio 34 y/o a través del segundo orificio 27 y el tercer orificio 37 y de este modo evacuar el fluido excedente de manera controlada, véase la Fig. 7.
- 30 En un paso adicional del proceso, el resto de las superficies 21 y 41, es decir, las áreas fuera del rebaje 22 y fuera de los puntos de contacto ya dispuestos 65, 68, se encaja con la membrana polimérica 60. Particularmente, esto ocurre también por medio de soldadura láser. Además, el haz láser (no mostrado) se orienta de nuevo (y enfoca, por ejemplo) a través de la segunda placa de presión 50 y el segundo sustrato de polímero 40 sobre la membrana polimérica 60, y el área restante (es decir, a unir) de las superficies 21 y 41 se escanea (por ejemplo, se enfoca) con el haz láser, se funde de este modo y se suelda con el sustrato polimérico 40.
- 35 En otro modo de operación no mostrado, las paredes del primer y/o segundo canal 42 y 44 están biseladas en las zonas (alrededor de 65 y de 68 en las Figuras 6 y 7). De este modo se garantiza que la membrana polimérica 60, que se desvía en los canales 42, 44 al aplicar sobrepresión a los orificios auxiliares 25, 28, tenga esencialmente por todas partes contacto con la pared del canal, lo que mejora la estanqueidad.
- 40 En otro modo de operación no mostrado, puede prescindirse del rebaje 22 o configurar el rebaje 22 sólo relativamente poco profundo. Este modo de operación es conveniente, cuando la cantidad de líquido a almacenar previamente sea pequeña y no sea necesario un almacenamiento previo a presión.
- 45 En un segundo modo de operación de la invención mostrado en las Figuras 8A y 8B, el dispositivo de almacenamiento microfluídico 10 comprende además al menos una válvula de avance 80 para vaciar el fluido 70 almacenado previamente. La válvula de avance 80, formada esencialmente en una abertura 83 en el primer sustrato polimérico 20, comprende una antecámara de la válvula 87 en comunicación fluida con el rebaje 22. Al menos en zonas parciales, la antecámara de la válvula 87 puede formarse opuesto al primer y/o segundo canal 42, 44 en el segundo sustrato polimérico 40 y además entre el rebaje 22 y el primer y/o segundo orificio auxiliar 25, 28, como se muestra en las Figuras 8A y 8B. La válvula de paso 80 comprende además una sección de sellado de la válvula 81, configurada, por ejemplo, de forma cónica y que posee un extremo de gran superficie y uno de pequeña superficie, donde el extremo de gran superficie limita la antecámara de la válvula 87. en el extremo de pequeña superficie hay formado un perno 82, que sirve para accionar la válvula de ruptura 80, tal y como se describe a continuación y con referencia a la Fig. 9A.
- 50 El primer canal 42 de las Figuras 1 a 7 se modifica en el segundo modo de operación de las Figuras 8A y 8B y se forma alrededor de la válvula de ruptura 80. El primer canal modificado comprende una sección de canal, que es opuesta al primer orificio 24 y al primer orificio auxiliar 25, un primer orificio de llenado 85, la antecámara de la válvula 87, un segundo orificio de llenado 86 y una sección que conduce a y/o sobre la depresión 22; tal y como se ve mejor en la Fig. 8B.

5 La válvula de ruptura 80 se activa, ejerciendo una presión sobre el perno 82, por ejemplo, en la dirección al extremo de gran superficie de la sección de sellado de la válvula 81 (no mostrado). Además, el extremo de gran superficie de la sección de sellado de la válvula 81 rompe a lo largo de una delgada trabilla circunferencial de la pared interna de la abertura 83 y libera una abertura de escape de la antecámara de la válvula 87. El fluido bajo presión previa debido a la membrana polimérica 60 elástica pre-tensada circula, impulsado por la presión previa, a través de la abertura de escape surgida y, por lo tanto, se libera.

Las posibles construcciones, dos variantes 180, 280 y el modo de funcionamiento de la válvula de ruptura incorporada en el dispositivo de almacenamiento 10 conforme a la invención de las Figuras 8A y 8B, así como su modo de funcionamiento, se explican a continuación aún con más detalle con referencia a las Figuras 9A y 9B.

10 En un primer modo de operación mostrado en la Fig. 9A se dispone una válvula de ruptura 180, 180' en una abertura 183 de un sustrato polimérico. La válvula de ruptura 180 comprende una sección de sellado de la válvula 181 configurada esencialmente de forma cónica y un perno 182 configurado en el extremo más fino y/o posterior de la sección de sellado de la válvula 181. El extremo más ancho de la sección de sellado de la válvula 181 limita una antecámara de la válvula 187, dispuesta al menos parcialmente dentro de la abertura 183. En el perímetro del extremo más ancho de la sección cónica de sellado de la válvula 181, la sección de sellado de la válvula 181 está conectada a través de una delgada trabilla circunferencial con el sustrato polimérico que rodea la abertura 183. La trabilla circunferencial se rompe al ejercer una presión sobre el perno 182 y forma así una abertura y/o comunicación fluida de la antecámara de la válvula 187 en la cavidad 184 y ulteriormente en un canal 188 en comunicación fluida con la cavidad 184 para drenar y/o vaciar el fluido, que puede vaciarse desde la antecámara de la válvula 187 hasta entonces estanca tras la rotura y liberación de la abertura.

15 La trabilla circunferencial alrededor del extremo más ancho de la sección de sellado de la válvula 181 se forma desigualmente ancha en el primer modo de operación de la Fig. 9A, y es más angosta en un punto de rotura controlada predeterminado 181-S, de forma que la rotura o una abertura se produzca siempre en esta posición predefinida 181-S y porque además se asegura que la sección de sellado de la válvula 181 permanezca conectada con el perno 182 con la pared de la abertura 183 y no pueda vagar a otras zonas del sistema de canales microfluídico.

La membrana polimérica 160 se extiende lateralmente a través de la abertura 183 y limita la cavidad 184 liberada por el desprendimiento de la trabilla o por la formación de la abertura y, como en el ejemplo de ejecución de la Fig. 9A, por ejemplo, también el canal de drenaje 188.

20 La presión sobre el perno 182 se realiza mediante un sello 189, comp. la fuerza F que actúa sobre el sello 189 y mostrada en la Fig. 9A. Además, el sello 189 actúa a través de la membrana polimérica 160 sobre el perno 182.

25 Con la excepción de la trabilla circunferencial configurada irregularmente y el canal de descarga 188 que desemboca radialmente en la cavidad 184, la válvula de ruptura 180, 180' en la figura 9A es esencialmente axialmente simétrica, como puede verse en la vista en planta en la parte derecha de la Fig. 9A. En la parte izquierda de la figura 9A, se muestra la válvula de ruptura 180 en estado cerrado. En este caso, la membrana de polímero 160 se puede pretensar a través del perno 182. En la zona central de la figura 9A 'se muestra la válvula de ruptura 180 en estado abierto. En este caso, el sello 189 ha actuado sobre el perno 182, la sección de sellado de la válvula 181 se ha roto en el punto de rotura controlada 181-S y se ha activado la abertura de la antecámara de la válvula 187 en la cavidad 184 y el canal de drenaje 188.

30 En un segundo modo de operación mostrado en la Fig. 9B, se dispone una válvula de ruptura 280, 280' en una abertura 283 de un sustrato polimérico y comprende una sección de sellado de la válvula 281, configurada excéntricamente de forma cónica y que se distingue de este modo de la sección de sellado de la válvula 181 esencialmente cónica del primer modo de operación mostrado en la Fig. 9A. La sección de sellado de la válvula 281 está conectada por su extremo más ancho (en la Fig. 9B a la izquierda) a través de una trabilla circunferencial con la pared de la abertura 283 y limita una antecámara de la válvula 287. En su extremo más estrecho (en la Fig. 9B a la derecha), la sección de sellado de la válvula 281 puede tener un perno (no mostrado) o una meseta 282 (como se muestra en la Fig. 9B). El perno (no mostrado) y/o la meseta 282 están dispuestos excéntricamente en la abertura 283, como puede verse mejor en la vista en planta en la parte derecha de la Fig. 9B.

35 Para accionar la válvula de ruptura 280, se ejerce a través de un sello 289 una presión excéntricamente en el extremo más estrecho, por ejemplo, la meseta 282, de la sección de sellado de la válvula 281, comp. la fuerza F ejercida por el sello 289 e indicada en la zona media de la Fig. 9B. La disposición excéntrica del punto de transmisión de la fuerza F en el extremo trasero excéntrico de la sección de sellado de la válvula 281 hace que la trabilla circunferencial arranque preferentemente en un punto de rotura controlada 281-S de la pared de la abertura 283, que esté más cerca del punto de transmisión de fuerza excéntrico. Esto puede reforzarse adicionalmente a través de una formación desigual de la trabilla circunferencial, que, como en el modo de operación mostrado en la Figura 9A, puede diseñarse para ser más angosta en el punto de rotura controlada predeterminado 281-S.

La membrana polimérica 260, de manera similar que en el modo de operación mostrado en la Fig. 9A, limita la cavidad 284 liberada al romperse la trabilla y/o al liberar la abertura y el canal 288 para descargar el fluido.

5 Las estructuras requeridas en los sistemas microfluídicos (es decir, los elementos 22, 23, 24, 25, 27, 28 y/o los elementos 42, 44, 46 (como se muestra, por ejemplo, en la Figura 2) y/o los elementos 83, 81 82 (como se muestra en la Figura 8B) y/o los elementos 85, 86, 87 (como se muestra también en la Figura 8B) y/o los elementos 187, 181, 182 (como se muestra en la Figura 9A) y/o los elementos 287, 281 (como se muestra en la Fig. 9B)) pueden producirse, por ejemplo, mediante fresado, moldeo por inyección, estampado en caliente o estampado por láser. Las brechas o aberturas de la membrana polimérica 60, 160, 260, como quizás las aberturas 64, 67 (como se muestra en la Figura 2B), pueden generarse, por ejemplo, mediante punzonado o estructuración por láser.

10 Los sustratos poliméricos, como quizás el primer y segundo sustratos poliméricos 20, 40 ó 180, 280, pueden estar hechos de termoplásticos como, por ejemplo, PC, PP, PE, PMMA, COP ó COC.

La membrana polimérica 60, 160, 260 puede estar hecha de un elastómero, un elastómero termoplástico, termoplásticos o películas adhesivas termofusibles, donde el material elegido aporta la elasticidad necesaria.

15 Las dimensiones geométricas ejemplares para las formas de ejecución mostradas son las siguientes. La dimensión lateral de los sustratos de polímero 20, 40 se puede seleccionar en el rango de aproximadamente 10 x 10 mm² a aproximadamente 200 x 200 mm². El grosor del sustrato de polímero se puede seleccionar en el rango de aproximadamente 0,5 a 5 mm. El grosor de la membrana de polímero se puede seleccionar en el rango de aproximadamente 5 a 300 μm. El volumen del rebaje 22 se puede seleccionar en el rango de aproximadamente 1 mm³ a 1000 mm³.

20 Lista de símbolos de referencia:

- | | |
|----|---|
| 10 | dispositivo de almacenamiento microfluídico |
| 20 | primer sustrato polimérico |
| 21 | primera superficie |
| 22 | rebaje |
| 25 | 22' espacio exterior |
| 23 | canal de ventilación |
| 24 | primer orificio |
| 25 | primer orificio auxiliar |
| 26 | primer contorno |
| 30 | 27 segundo orificio |
| | 28 segundo orificio auxiliar |
| | 29 segundo contorno |
| | 30 primera placa de presión y/o placa de base |
| | 32 agujeros |
| 35 | 34 primer orificio |
| | 35 segundo orificio |
| | 37 tercer orificio |
| | 38 cuarto orificio |

	40	segundo sustrato polimérico
	41	segunda superficie
	42	primer canal
	43	primera zona
5	44	segundo canal
	45	segunda zona
	46	canal de conexión
	50	segunda placa de presión
	60	membrana polimérica
10	64	primera abertura
	65	primer punto de contacto
	66	primer punto de sección
	67	segunda abertura
	68	segundo punto de contacto
15	69	segundo punto de sección
	70	fluido
	80	válvula de avance
	81	sección de sellado de la válvula
	82	perno
20	83	abertura
	84	cavidad
	85	primer orificio de llenado
	86	segundo orificio de llenado
	87	antecámara de la válvula
25	88	canal
	90	capa de cubierta
	160	membrana polimérica
	180, 280	válvula de avance (cerrada)
	180', 280'	válvula de avance (abierta)
30	181, 281	sección de sellado de la válvula

ES 2 707 050 T3

	181-S, 282-S	punto de rotura controlada
	182	perno
	282	meseta
	183,283	abertura
5	184, 284	cavidad
	187,287	antecámara de la válvula
	188,288	canal
	189, 289	sello
	F	fuerza
10	190, 290	capa de cubierta

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) para pre-almacenar un fluido (70) con:

un primer sustrato polimérico (20) con una primera superficie (21), en que hay formado un rebaje (22) lateralmente extendido, donde el primer sustrato polimérico (20) comprende lo siguiente:

- 5 - un primer orificio (24),
- un primer orificio auxiliar (25), configurado entre el primer orificio (24) y el rebaje (22),
- un segundo orificio (27), dispuesto opuesto al primer orificio (24) respecto al rebaje (22),

y

- un segundo orificio auxiliar (28), configurado entre el segundo orificio (27) y el rebaje (22),

10 un segundo sustrato polimérico (40) con una segunda superficie (41), configurada esencialmente en cierre de forma adaptada a la primera superficie (21) al menos en zonas parciales fuera del rebaje (22), donde en la segunda superficie (41) del segundo sustrato polimérico (40) hay configurados un primer canal (42) y un segundo canal (44), y

15 una membrana polimérica elástica (60), dispuesta entre el primer y el segundo sustratos poliméricos (20, 40), que en zonas fuera del rebaje (22) está en contacto con la primera y con la segunda superficies (21, 41) y que en la zona del rebaje (22) puede recubrir esencialmente a éste (22), de forma que la zona volumétrica dentro del rebaje (22) entre la membrana polimérica (60) y el segundo sustrato polimérico (40) pueda rellenarse con el fluido (70),

20 donde, la segunda superficie (41) del segundo sustrato polimérico (40) con la membrana polimérica (60) intermedia se aplica de tal forma a la primera superficie (21) del primer sustrato polimérico (20), que el primer canal (42) una entre sí la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del primer orificio (24), con la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del primer orificio auxiliar (25), y una primera zona cercana (43), dispuesta en la segunda superficie (41) frente a una zona parcial del rebaje (22), y el segundo canal (44) interconecta la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del segundo orificio (27) con la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del segundo orificio auxiliar (28), y una segunda zona cercana (45), dispuesta en la segunda superficie (41) frente a una zona parcial del rebaje (22),

25 donde el primer sustrato polimérico (20), la membrana polimérica (60) y el segundo sustrato polimérico (40) están mutuamente disponibles al menos en zonas parciales fuera del rebaje (22), en las que la membrana polimérica (60) está en contacto con la primera y la segunda superficies (21, 41), y

30 donde la membrana polimérica (60) interconecta en las zonas del primer y del segundo orificio auxiliar (25, 28), que pueden ponerse en contacto con la pared del primer y/o del segundo canal (42, 44), con la pared del primer y/o del segundo canal (42, 44).

2. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según la reivindicación 1, **caracterizado porque** en el primer sustrato polimérico (20) hay formado un canal de ventilación (23), que proporciona una comunicación fluida entre el rebaje (22) y un espacio fuera del dispositivo de almacenamiento (10).

35 3. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el primer canal (42) y el segundo canal (44) están unidos entre sí en la zona, que está sobre la segunda superficie (41) frente al rebaje (22).

40 4. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado porque** la membrana polimérica (60) al menos en zonas fuera del rebaje (22) está encajada, en la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del primer orificio auxiliar (25), con la pared del primer canal (42) y en la zona dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del segundo orificio auxiliar (28), con la pared del segundo canal (44).

45 5. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado porque** el fluido (70) se rellena al menos en la zona volumétrica en el rebaje (22) entre la membrana polimérica (60) y la segunda superficie (41).

6. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado porque** al menos el primer orificio (24), el primer orificio auxiliar (25), el segundo orificio (27) o el segundo orificio auxiliar (28) está cerrado con un sello polimérico.
- 5 7. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado porque** el dispositivo de almacenamiento (10) comprende al menos una válvula de avance (80) con una antecámara de la válvula (87), donde la válvula de avance (80) se forma en el primer sustrato polimérico (20) y la antecámara de la válvula (87) está en comunicación fluida con el rebaje (22).
- 10 8. Dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado porque** las paredes del primer y/o del segundo canal (42, 44) están configuradas biseladas en las zonas en que la membrana polimérica (60) está flexionada.
9. Empleo de un dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) según una de las anteriores reivindicaciones en un Lab-on-a-Chip (LOC, laboratorio en un chip).
10. Procedimiento para la producción de un dispositivo de almacenamiento microfluídico (10) para almacenar previamente un fluido (70), con los siguientes pasos:
- 15 (a) Producir un primer sustrato polimérico (20) con una primera superficie (21), en que puede haber formado un rebaje lateralmente extendido (22), donde el primer sustrato polimérico (20) presenta además un primer orificio (24), un primer orificio auxiliar (25), configurado entre el primer orificio (24) y el rebaje (22), un segundo orificio (27), dispuesto opuesto al primer orificio (24) respecto al rebaje (22), y un segundo orificio auxiliar (28), configurado entre el segundo orificio (27) y el rebaje (22),
- 20 (b) Producir un segundo sustrato polimérico (40) con una segunda superficie (41), que está configurada en zonas fuera del rebaje (22) esencialmente en cierre de forma adaptada a la primera superficie (21) y en que están configurados un primer canal (42) y un segundo canal (44),
- 25 donde, cuando la primera superficie (21) del primer sustrato polimérico (20) se aplica sobre la segunda superficie (41) del segundo sustrato polimérico (40), el primer canal (42) interconecta la zona, dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del primer orificio (24), con la zona, dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del primer orificio auxiliar (25), y una primera zona cercana (43), dispuesta en la segunda superficie (41) frente al rebaje (22), y el segundo canal (44) interconecta la zona, dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del segundo orificio (27), con la zona, dispuesta en la segunda superficie (41) en prolongación del segundo orificio auxiliar (28), y una segunda zona cercana (45), dispuesta en la segunda superficie (41) frente al rebaje (22);
- 30 (c) Formar una disposición apilada comprendiendo el primer sustrato polimérico (20), el segundo sustrato polimérico (40) y una membrana polimérica (60), dispuesta entre el primer sustrato polimérico (20) y el segundo sustrato polimérico (40) y en zonas por fuera del rebaje (22) se pone en contacto con la primera y con la segunda superficies (21, 41), donde durante este paso el primer y segundo sustratos poliméricos (20, 40) se comprimen en dirección uno al otro;
- 35 (d) Llenado del fluido (70) en el primer orificio (24) hasta que el fluido (70) salga por el segundo orificio (27);
- (e) Aplicación de una sobrepresión al segundo orificio auxiliar (28), de forma que la membrana polimérica (60) se eleve en la zona del segundo orificio auxiliar (28) del primer sustrato polimérico (20) y esencialmente en esa zona se presione contra la pared del segundo canal (44);
- 40 (f) Llenado adicional del fluido (70) en el primer orificio (24) hasta que la membrana polimérica (60) se haya presionado en el rebaje (22) y lo (22) recubra esencialmente, y la región volumétrica entre la membrana polimérica (60) y el segundo sustrato polimérico (40) en la zona del rebaje (22) esté completamente llena de fluido (70);
- (g) Aplicación de una sobrepresión al primer orificio auxiliar (25), de forma que la membrana polimérica (60) en la zona del primer orificio auxiliar (25) se eleve del primer sustrato polimérico (20) y esencialmente en esa zona se presione contra la pared del primer canal (42);
- 45 (h) Ensamblaje de la membrana polimérica (60) en las zonas del primer y del segundo orificio auxiliar (25, 28), que están en contacto con la pared del primer y/o del segundo canal (42, 44);

y

(i) Ensamblaje de las demás zonas planas de las superficies (21, 41) del primer y segundo sustrato polimérico (20, 40) con la membrana polimérica (60) al menos en zonas parciales por fuera del rebaje (22).

5 11. Procedimiento según la reivindicación 10, **caracterizado porque**, en el paso (a) las estructuras (22, 24, 25, 26, 27, 28) en la primera superficie (21) del primer sustrato polimérico (20) y/o en el paso (b) las estructuras (42, 43, 44, 45, 46) en la segunda superficie (41) del segundo sustrato polimérico (40), se producen mediante fresado, moldeo por inyección, estampado en caliente o estructuración por láser.

12. Procedimiento según la reivindicación 10 u 11, **caracterizado porque** las brechas (64, 67) en la membrana polimérica (60) en las zonas del primer orificio (24) y/o del segundo orificio (27) se producen mediante troquelado o estructuración por láser.

10

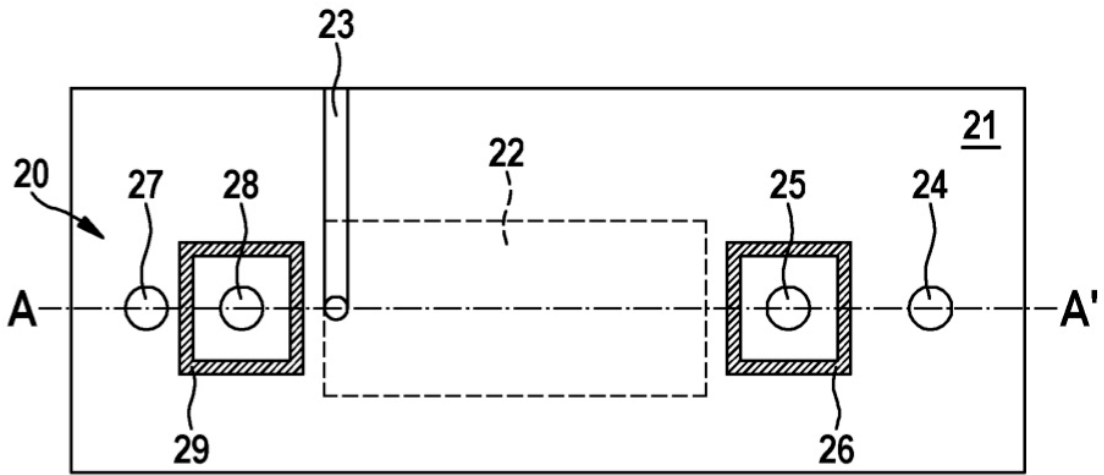


Fig. 1A

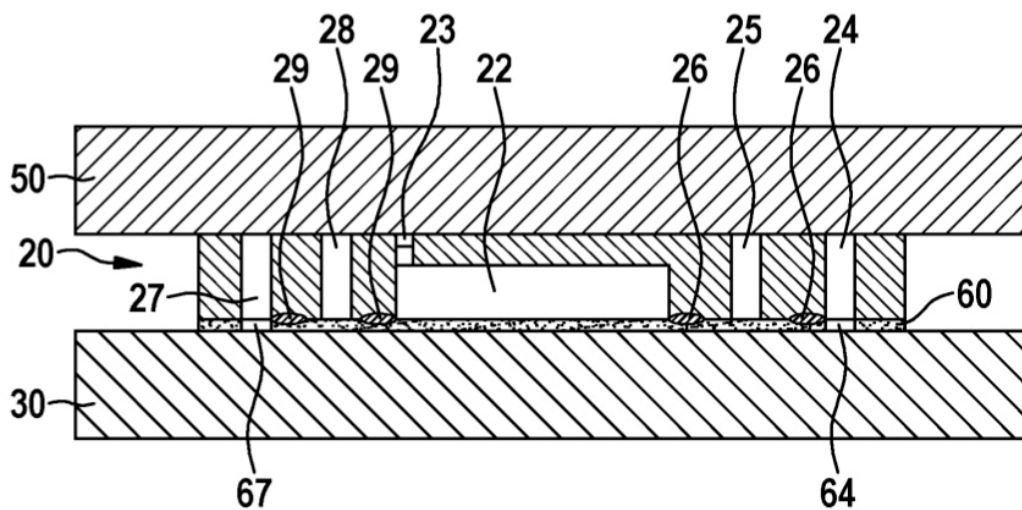


Fig. 1B

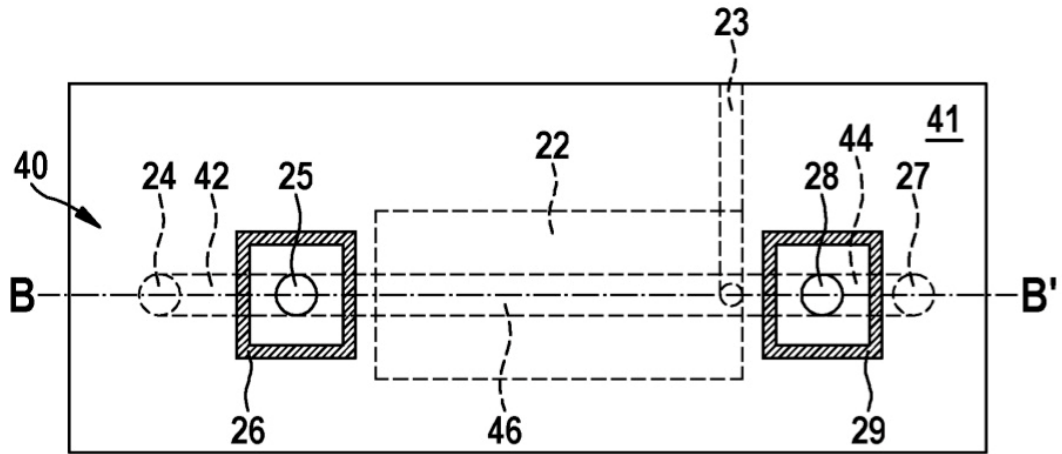


Fig. 2A

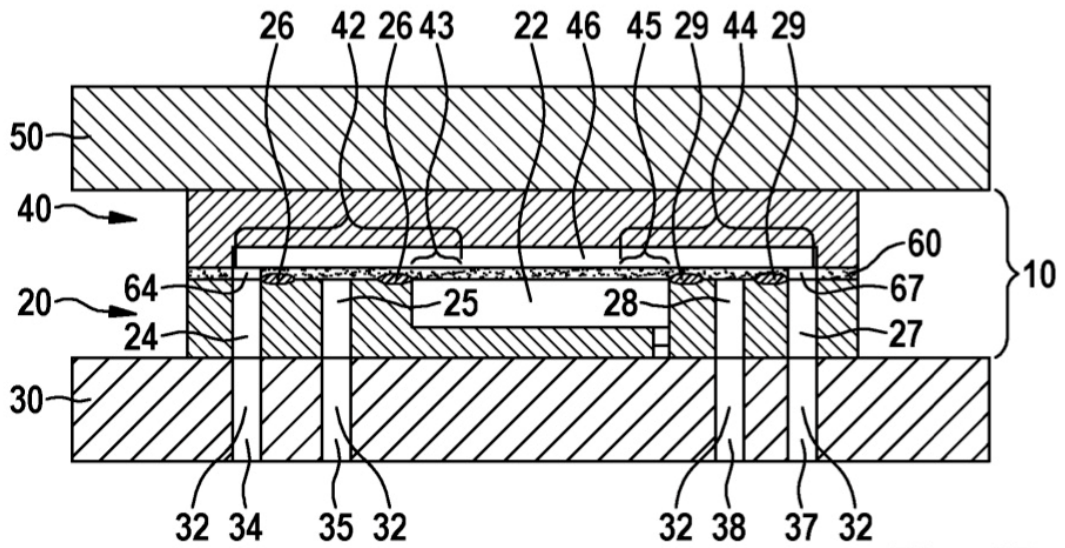


Fig. 2B

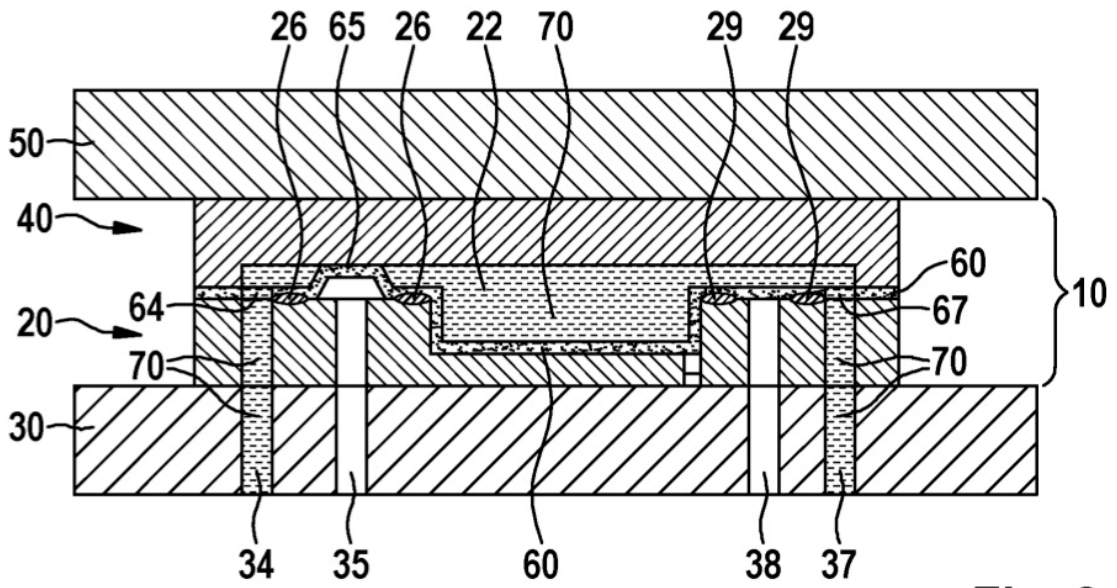


Fig. 3

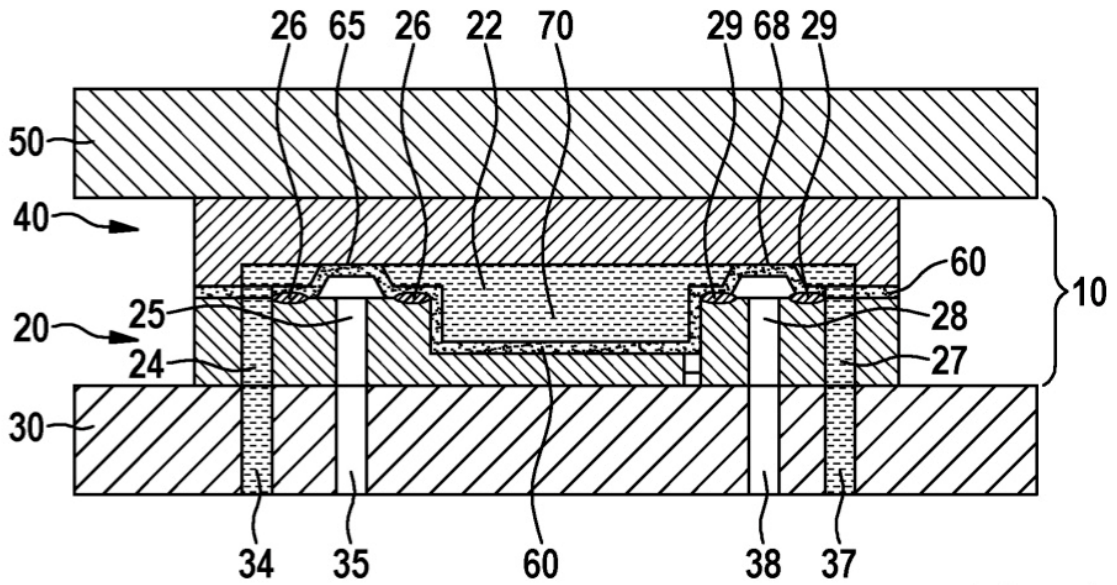


Fig. 4

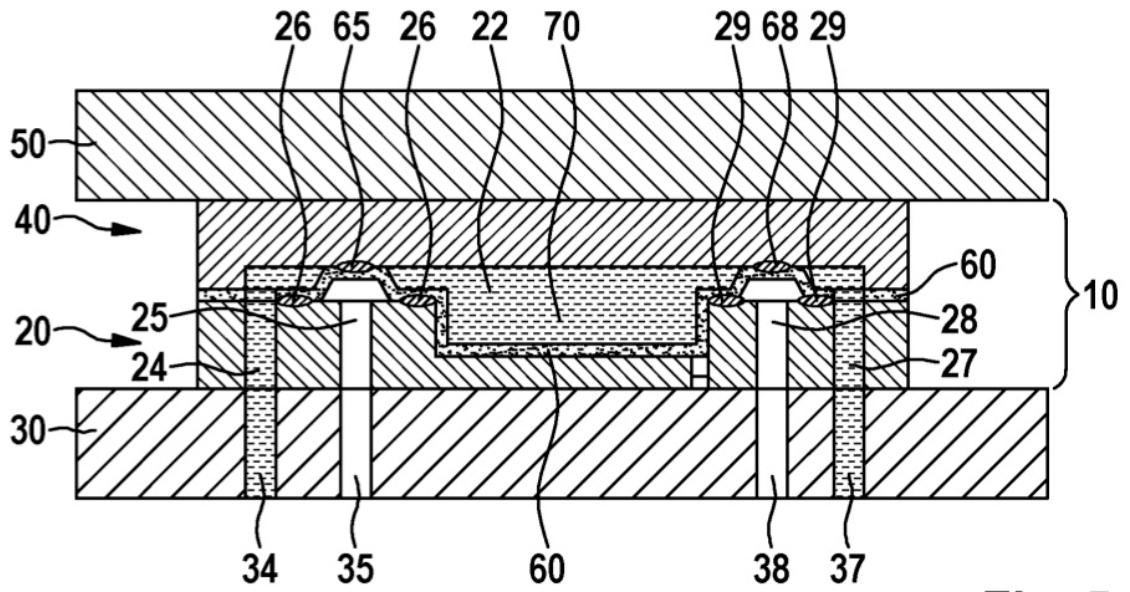


Fig. 5

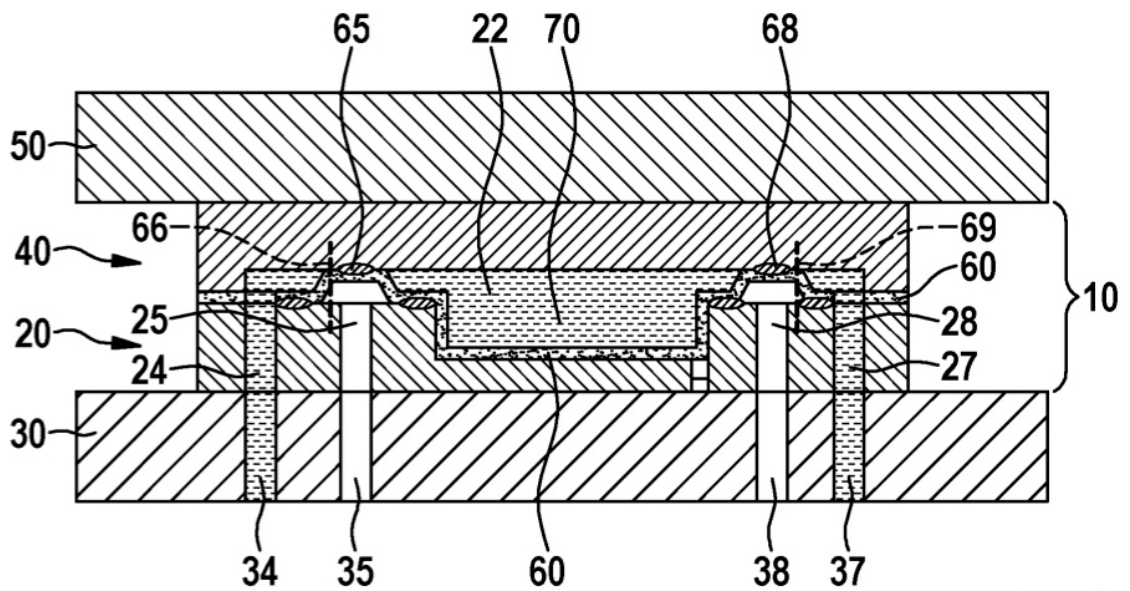


Fig. 6

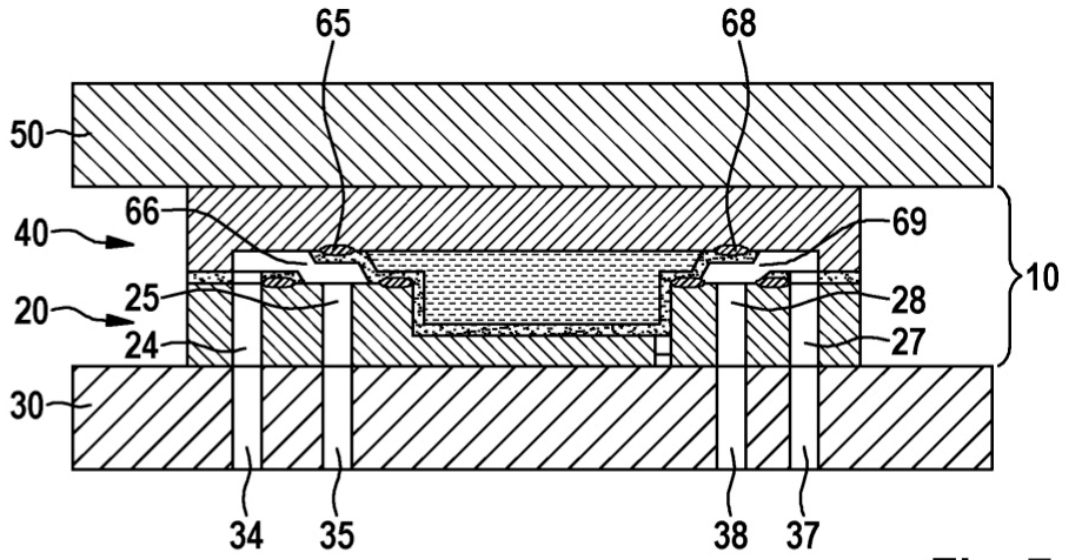


Fig. 7

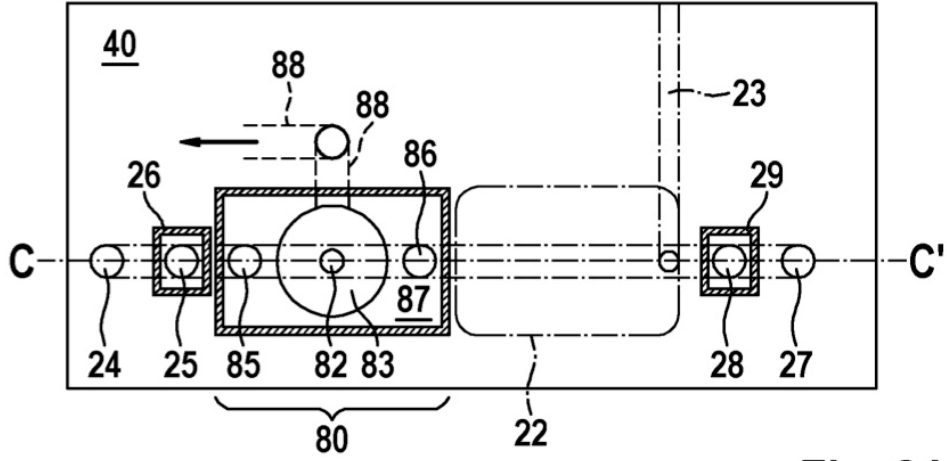


Fig. 8A

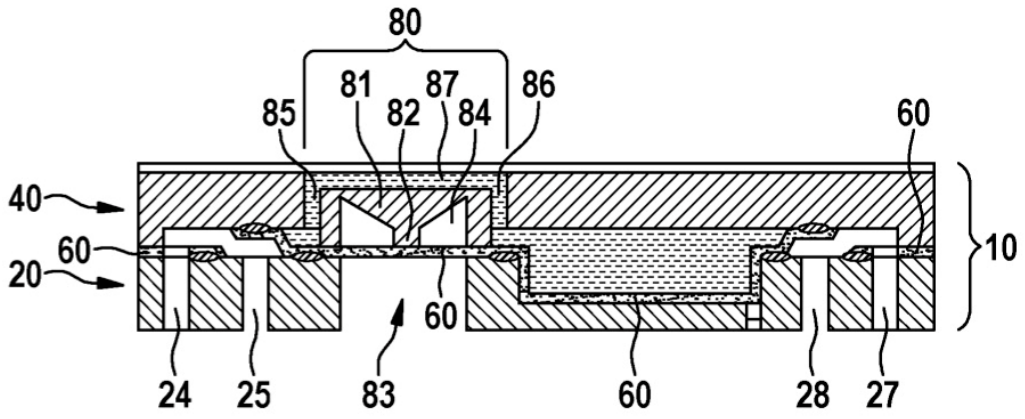


Fig. 8B

