



(11)

EP 2 623 203 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
07.08.2013 Patentblatt 2013/32

(51) Int Cl.: **B01L 3/02** (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **13150872.3**

(22) Anmeldetag: **10.01.2013**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO
PL PT RO RS SE SI SK SM TR
 Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME

(71) Anmelder: **CyBio AG**
07745 Jena (DE)

(72) Erfinder: **Siemers, Adrian**
07743 Jena (DE)

(74) Vertreter: **Schaller, Renate et al**
Patentanwälte Oehmke & Kollegen
Neugasse 13
07743 Jena (DE)

(30) Priorität: 01.02.2012 DE 102012100836

(54) **Kapillardispenser**

(57) Die Erfindung betrifft einen Kapillardispenser mit wenigstens einer Kolben-Zylinder-Einheit (17), bestehend aus einer Zylinderbaugruppe (16), mit einem Innenzylinder (1.1) und einer Kolbenbaugruppe (15) mit einem Kolben (5), die gemeinsam auf einer Achse (A) angeordnet sind, wobei der Innenzylinder (1.1) wenigstens mit einer Kapillare (8) pneumatisch in Verbindung steht und der Kolben (5), als einseitig verschließbarer Hohlkolben ausgeführt, im Innenzylinder (1.1) entlang der Achse (A) zwischen einer oberen und einer unteren Endlage der Kolbenbaugruppe (15) beweglich ist.

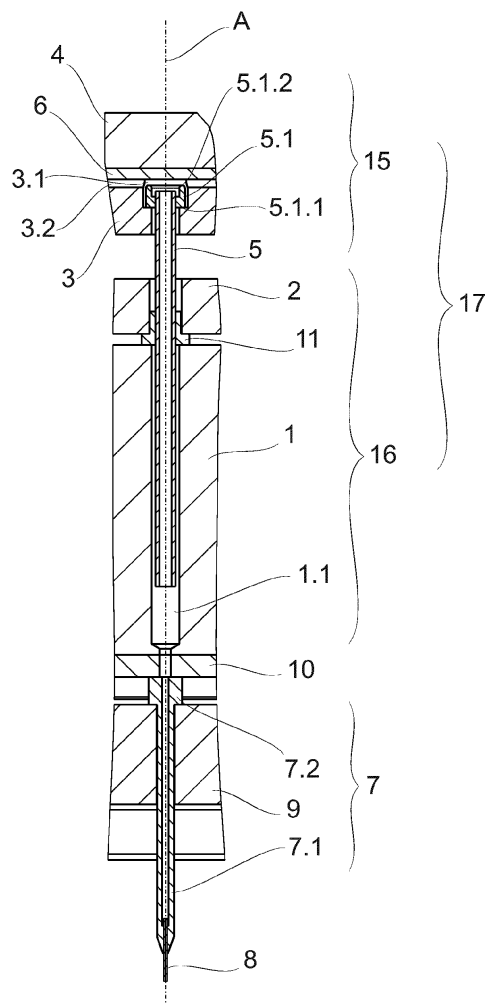


Fig. 3a

Beschreibung

[0001] Einen Dispenser zum Dispensieren winziger Volumina mit Kapillaren auszustatten, mit denen eine zu dispensierende Flüssigkeit über den Kapillareffekt aufgenommen wird, ist aus der Patentschrift GB 23 686 40 B bekannt. Um die in den Kapillaren gespeicherte Flüssigkeit zu dispensieren, wird an einem Ende der Kapillaren ein Überdruck erzeugt. Das kann einzeln oder aber bevorzugt auf alle Kapillaren gemeinsam erfolgen indem diese mit einer gemeinsamen Druckkammer verbunden sind.

[0002] Ein hier beschriebener Dispenser besteht aus einer Mehrzahl von beidseitig offenen Kapillaren, einer Druckluftversorgung, einem Ventil zum Schalten der Druckluft, einer Druckkammer bestehend aus einem Oberteil mit Drucklufteinlass und einem Unterteil, in dem die Kapillaren gehalten werden. Ober- und Unterteil der Druckkammer sind gegeneinander abgedichtet, so dass bei Druckluftbeaufschlagung der Druckkammer die Druckluft gleichmäßig auf die Kapillaren verteilt wird und die sich in den Kapillaren befindliche Flüssigkeit ausgestoßen wird.

[0003] Wesentlicher Nachteil an einem solchen Kapillardispenser ist, dass die Kapillaren parallel über eine gemeinsame Druckversorgung entleert werden. Um sicher alle Kapillaren vollständig zu entleeren, ist es notwendig, mit einem hohen Druck zu arbeiten, da bereits geleerte Kapillaren als "Kurzschluss" fungieren und die Druckluft über diese mit einem relativ geringen Widerstand entweichen kann. Typische Betriebsdrücke sind hierbei 15-25 psi bzw. 1,0 - 1,7 Bar.

[0004] Die nachströmende Luft verlässt die Kapillaren hierbei mit einer Geschwindigkeit von mehreren Metern pro Sekunde und das ausgestoßene Luftvolumen kann, abhängig von der Größe der Druckkammer, des angelegten Drucks und der Anzahl der Kapillaren einige Milliliter betragen. Diese Tatsache schränkt den Nutzen der Technologie erheblich ein.

[0005] Eine Abgabe von diskreten Tropfen auf eine "glatte" Oberfläche, wie z. B. eines Objektträgers, ist nur schwer oder gar nicht möglich, da die nachströmende Luft den Tropfen zerteilt und über die Fläche verteilt. Daher kommt nur noch die Abgabe in Vertiefungen (Wells) von sogenannten Mikrotiterplatten infrage. Aber auch hier gibt es Einschränkungen; so ist eine Abgabe nur in leere Wells möglich, da es beim Auftreffen von nachströmender Luft in bereits mit einer Flüssigkeit befüllte Wells zur Spritzerbildung kommen kann, was zu einem sogenannten Übersprechen, auch Überkreuzkontamination genannt, zwischen den einzelnen Wells führt.

[0006] Derartige Kapillardispenser sind daher rein auf die Flüssigkeitsabgabe in leere Wells ausgelegt. Damit ist jedoch das Problem einer Überkreuzkontamination nicht vollständig gelöst. Die Kapillaren werden nie auf Anhieb komplett entleert. Beim Ausstoß der Flüssigkeit bleibt ein Flüssigkeitsfilm auf der Kapillarinenseite zurück der sich durch Schwerkraft und nachströmende Luft

langsam zum Kapillarende bewegt. Hier wird er aufgrund der hohen Strömungsgeschwindigkeit der Luft zu einem Aerosol verstäubt. Auch dieses Aerosol kann als Überkreuzkontamination, aufgrund der enthaltenen hohen Konzentration aktiver Substanz bzw. mit hinreichend sensiblen Messsystemen nachgewiesen werden.

[0007] Auf dem Gebiet von Liquide-Handling-Systemen sind sogenannte Luftpolverpipetten bekannt, die unter Verwendung einer Kolben-Zylinder-Einheit in und aus einer damit verbundenen Pipettenspitze Flüssigkeit aufnehmen und abgeben können.

[0008] Die Pipettenspitze ist hierbei an einer Öffnung in einer Stirnseite des Innenzylinders befestigt. Der Kolben ist innerhalb des Innenzylinders auf einer gemeinsamen Achse beweglich angeordnet und gegenüber diesem abgedichtet. Durch ein Heben oder Senken des Kolbens innerhalb des Innenzylinders wird das mit der Pipettenspitze verbundene freie Volumen des Innenzylinders verringert oder vergrößert, womit über die Pipettenspitze eine Flüssigkeit entsprechend der Volumenänderung aufgenommen oder abgegeben werden kann.

[0009] Würde man anstelle einer Pipettenspitze eine Kapillare anbringen, so würde diese sich, da das freie Volumen des Innenzylinders zum Volumen der Kapillare verhältnismäßig groß ist, bereits aufgrund des Kapillareffektes beim Eintauchen in eine Flüssigkeit selbstständig befüllen. Es wäre also nicht erforderlich, den Kolben im Innenzylinder anzuheben, um über die Kapillare Flüssigkeit aufzunehmen.

[0010] Die Entleerung der Kapillare könnte allerdings nach dem Prinzip der Luftverdrängung erfolgen, indem durch Absenkung des Kolbens im Innenzylinder das freie Zylindervolumen verkleinert und damit die darin befindliche Luft über die Kapillare herausgedrückt wird.

[0011] Wenn für jede einzelne Kapillare ein Kolben vorgesehen wird, könnte die Luftverdrängung sehr fein dosiert werden. Dies ermöglicht die Ausbildung eines Tropfens am freien Kapillarende, der gezielt durch Kontakt mit beispielsweise einem Objektträger abgesetzt werden kann.

[0012] Sind die Beschleunigung und die erreichbare Geschwindigkeit des Kolbens groß genug, kann auch kontaktfrei d.h. ein frei fliegender Tropfen / Flüssigkeitsstrahl abgegeben werden. Der hierbei für eine einzelne Kapillare erforderliche Druck ist geringer als beim gemeinsamen Ausblasen aller Kapillaren, da der Druck nicht so überdimensioniert werden muss, wie das aufgrund von möglichen "Kurzschlüssen", wie sie in der Beschreibung des Standes der Technik erläutert wurden, notwendig ist.

[0013] Das vom Kolben verdrängte freie Volumen des Innenzylinders und somit die aus den Kapillaren nachströmende Luft war in Versuchen kleiner 50 µl und ist somit um den Faktor 20 bis 200 geringer als mit einem Kapillardispenser bei dem alle Kapillaren mit einer Druckkammer in Verbindung stehen.

[0014] Dieses geringere ausgegebene Luftvolumen, bei gleichzeitig geringerem Druck und damit geringerer

Abgabegeschwindigkeit ermöglicht sowohl das Dispensieren auf glatte Oberflächen als auch in bereits eine Flüssigkeit enthaltende Gefäße, wie Wells einer Mikrotiterplatte. Auch eine Aerosolbildung wird hierdurch weitestgehend vermieden.

[0015] Bei den genannten Vorteilen scheint die Verwendung von Kolben-Zylinder-Einheiten, die jeweils mit einer Kapillare in Verbindung stehen, dem Fachmann förmlich nahegelegt zu sein. Die Nachteile, die sich in Verbindung mit einer Kapillare anstelle einer Pipette ergeben, führen ihn jedoch von dieser Idee weg.

[0016] Nach jeder Abgabe muss der Kolben vor einer erneuten Abgabe, unter Vermeidung einer ungewollten Flüssigkeitsaufnahme, wieder in die Ausgangsposition zurückgefahren werden.

[0017] Es ist die Aufgabe der Erfindung einen Kapillardispenser zu finden, der wenigstens eine Kolben-Zylinder-Einheit aufweist und bei dem eine unbeabsichtigte Aufnahme von Flüssigkeit durch konstruktive Maßnahmen sicher vermieden wird.

[0018] Der Kapillardispenser soll vorteilhaft mit nur geringen konstruktiven Änderungen modifizierbar sein, um ihn wahlweise für eine kontaktfreie Abgabe auch in Flüssigkeiten oder eine Abgabe unter Kontakt der Kapillare zu optimieren.

[0019] Vorteilhaft sollen die Kapillaren mit hoher Wiederholrate schnell austauschbar sein. Diese Aufgabe wird für einen Kapillardispenser mit den Merkmalen des Anspruches 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungen sind in den Unteransprüchen beschrieben.

[0020] Nachfolgend soll die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter zu Hilfenahme einer Zeichnung näher erläutert werden. Hierzu zeigen:

Fig. 1 a eine perspektivische Ansicht einer Baugruppe eines Kapillardispensers

Fig. 1b eine Detailansicht der Baugruppe nach Fig. 1a

Fig. 2 eine Schnittdarstellung der Baugruppe nach Fig. 1a

Fig. 3a eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 mit einer ersten Ausführung einer Kolbendichtung mittels einer Kolbendichtplatte 6 in einer oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15

Fig. 3b die Kolben-Zylinder-Einheit gemäß Fig. 3a in einer unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15

Fig. 4a ein Teil einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 mit einer zweiten Ausführung einer Kolbendichtung mittels einer Kugel 12 in einer oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15

Fig. 4b ein Teil einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 mit einer zweiten Ausführung einer Kolbendichtung mit-

tels einer Kugel 12 in einer unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15

Fig. 5 eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 mit einem Ventil 14

[0021] Grundsätzlich kann ein erfindungsgemäßer Kapillardispenser mit nur einer Kapillare, mehreren Kapillaren in einer Reihe oder mehreren Kapillaren in einer Matrix angeordnet, ausgestattet sein. Die Kapillaren können jeweils einer Kolben-Zylinder-Einheit zugeordnet sein oder aber mehrere Kapillaren sind mit einem gemeinsamen Zylinder verbunden und damit einer gemeinsamen Kolben-Zylinder-Einheit 17 zugeordnet.

[0022] Da ein Kapillardispenser grundsätzlich so aufgestellt wird, dass er in Richtung der Erdanziehungskraft dispensiert, sind bei den nachfolgenden Erläuterungen Angaben wie "oben" oder "unten" eindeutig. Sie sollen auch so verstanden werden, wenn ein Kapillardispenser nicht in lotrechte Richtung wirkend bedient wird, wofür es insbesondere für Kapillardispenser mit nur einer Kapillare Anwendungen gibt.

[0023] Wenn nachfolgend der Aufbau und die Wirkungsweise eines Kapillardispensers anhand von einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 beschrieben wird, so treffen die Aussagen hierzu jeweils auf alle Kolben-Zylinder-Einheiten des Kapillardispensers zu.

[0024] Grundsätzlich weist ein erfindungsgemäßer Kapillardispenser wenigstens eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 auf, die aus einer Zylinderbaugruppe 16 mit einem Innenzylinder 1.1 und einer Kolbenbaugruppe 15, mit einem Kolben 5 besteht. Der Innenzylinder 1.1 und der Kolben 5 sind zueinander coaxial auf einer Achse A angeordnet, wobei der Kolben 5 gegenüber dem Innenzylinder 1.1 abgedichtet, innerhalb diesem, entlang der Achse A um einen Hubweg beweglich ist. Die Bewegung kann grundsätzlich manuell eingeleitet werden, wird aber, insbesondere, wenn der Kapillardispenser eine größere Anzahl von Kapillaren 8 aufweist, motorisch gesteuert, wozu der Kapillardispenser einen Antrieb und eine Steuerung aufweist.

[0025] Es ist erfindungswesentlich, dass der Kolben 5 ein Hohlkolben ist, der zu Beginn seiner Bewegung zur oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin geöffnet wird und dann über die Länge des Hubweges beidseitig geöffnet bleibt.

[0026] Während der Bewegung zu einer unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin, wird der Kolben 5 zu Beginn einseitig verschlossen und bleibt einseitig verschlossen über die gesamte Länge des Hubweges. Die untere und die obere Endlagen der Kolbenbaugruppe 15 begrenzen den Hubweg. Der Innenzylinder 1.1 steht mit wenigstens einer Kapillare 8 pneumatisch in Verbindung.

[0027] Dadurch, dass der Kolben 5 während seiner Bewegung zur oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin geöffnet ist und die Kolben-Zylinder-Einheit 17 damit ein offenes System darstellt, verändern sich die Druckverhältnisse an dem mit dem Innenzylinder 1.1 in Ver-

bindung stehenden Ende der wenigstens einen Kapillare 8 nicht, während der Kolben 5 zu der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin bewegt wird. Diese Bewegung hat damit keinen Einfluss auf die an der Kapillare 8 anliegenden Druckverhältnisse. Das heißt die Kapillare 8 könnte bereits befüllt sein oder sich zeitgleich, sofern sie mit ihrem anderen (nachfolgend freies Ende genannt) mit einer Flüssigkeit in Kontakt steht, ausschließlich über den Kapillareffekt befüllen.

[0028] Während der Bewegung des Kolbens 5 zur unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin, ist er geschlossen und die Kolben-Zylinder-Einheit 17 stellt damit ein geschlossenes System dar. Die sich in der Kolben-Zylinder-Einheit 17 befindende Luft wird komprimiert, womit sich der Druck an dem mit dem Innenzylinder 1.1 in Verbindung stehenden Ende der wenigstens einen Kapillare 8 stetig erhöht, während der Kolben 5 zur unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin bewegt wird. Die Luft entweicht über die wenigstens eine Kapillare 8, womit eine sich darin befindende Flüssigkeit ausgeblasen wird.

[0029] Da der Kolben 5 nach jeder Entleerung der Kapillare 8 geöffnet werden muss (Entlüftung), das heißt die Kolbenbaugruppe 15 muss wenigstens einen kleinen Teil des Hubweges in Richtung der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 bewegt werden, ist es vorteilhaft, wenn der Kolben 5 und der Innenzylinder 1.1 über ihre Länge und ihren Querschnitt so dimensioniert sind, dass der Hubweg gerade für eine Entleerung der Kapillare 8 reicht. So wird jeweils mit der Entleerung und der Entlüftung der vollständige Hubweg ausgeschöpft und der Innenzylinder 1.1 und der Kolben 5 können so klein wie möglich dimensioniert werden.

[0030] Es ist dem Fachmann klar, dass die Dimensionierung auch so erfolgen kann, dass ein Hubweg ausreichend ist, um die Kapillare 8 mehrfach zu entleeren. Zur Entlüftung und Wiederauffüllung der Kapillare 8 wird dann in Richtung der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 hin die Kolbenbaugruppe 15 nur wenig angehoben, dass sich die Kapillare 8 öffnet.

[0031] Da der Druck im Innenzylinder 1.1 nicht schlagartig ansteigt und auch nur verhältnismäßig gering ist, kann die Flüssigkeit auch in ein Gefäß abgegeben werden, in dem sich bereits eine Flüssigkeit befindet, ohne dass es dadurch zu einem sogenannten Übersprechen kommt, wie es in der Beschreibung des Standes der Technik beschrieben wurde. Eine pulsartige Abgabe ist möglich, wenn in die Verbindung zwischen dem Innenzylinder 1.1 und der Kapillare 8 ein Ventil 14 vorgesehen wird.

[0032] Grundsätzlich ist es für die Wirkungsweise der Kolben-Zylinder-Einheit 17 unerheblich wo der Kolben 5 verschlossen wird. Das kann theoretisch an dem unteren im Innenzylinder 1.1 geführten Ende, irgendwo innerhalb oder bevorzugt am oberen Ende des Kolbens 5 erfolgen.

[0033] Vorzugsweise erfolgt der Verschluss mittels einer Kolbendichtung. Entweder der Kolben 5 wird unmittelbar mit einer am oberen Ende ausgebildeten Stirnflä-

che, die Vorteilhaft abgerundet ausgebildet ist, an die Kolbendichtung angelegt, oder dessen Abdichtung erfolgt mittelbar, indem ein um das Ende des Kolbens 5 vorgesehener, zu dessen Umfang abgedichteter Kolbenkopf 5.1 an die Kolbendichtung angelegt wird. Letztgenanntes hat den Vorteil, dass über die Dimensionierung des Kolbenkopfes 5.1 eine breitere Anlagefläche geschaffen werden kann. Die Kolbendichtung kann bevorzugt als eine Kolbendichtplatte 6, aus einem elastischen Material, z. B. einem Elastomer, ausgeführt sein. Die Abdichtung aller Kolben 5 erfolgt dann vorteilhaft mit einer gleichen Kolbendichtplatte 6. Stattdessen können als Kolbendichtung auch einzelne Konen oder Kugeln 12 Verwendung finden. Diese Konen oder Kugeln 12 können z. B. aus Glas, Keramik oder ebenfalls bevorzugt aus einem elastischen Material sein. Mittels des Kolbenkopfes 5.1 hängt der Kolben 5 in der Kolbenbaugruppe 15.

[0034] Nachfolgend werden einige Ausführungsbeispiele beschrieben die sich durch unterschiedliche konstruktive Ausführungen verschiedener Bauteile, wie Kopfdichtung, Kolbenkopf 5.1, Ventil 14 und Kapillarhalter 7 unterscheiden. Die unterschiedlichen Ausführungen für die unterschiedlichen Bauteile sind untereinander kombinierbar, auch wenn hier nicht jede der möglichen Kombinationen ausdrücklich erwähnt wird.

[0035] Ein vorteilhaftes Ausführungsbeispiel, welches den Anforderungen an die Präzision und Schnelligkeit der Abgabe von kleinsten Volumina am besten gerecht wird, ist ein Kapillardispenser mit einer Vielzahl von Kapillaren 8, die in einer Matrix entsprechend den Wells handelsüblicher Mikrotiterplatten zueinander angeordnet sind und pro Kapillare 8 eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 vorhanden ist.

[0036] Ein solcher Kapillardispenser soll in einem ersten Ausführungsbeispiel anhand der Fig. 1 - 3 erläutert werden.

[0037] Der in Fig. 1a gezeigte Kapillardispenser mit einer matrixförmigen Anordnung von Kapillaren 8, weist eine Trägerplatte 1, eine Andruckplatte 2 und eine Kolbenhalteplatte 3 sowie ein an der Trägerplatte 1 mittelbar über einer Dichtmatte 10 anliegendes Magazin 9, in welchem die Kapillarhalter 7 mit den Kapillaren 8 hängend, kraftschlüssig an der Dichtmatte 10 anliegen.

[0038] Pro Kapillare 8 ist eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 vorgesehen, die jeweils auf einer Achse A angeordnet ist. In Fig. 1a wurde beispielhaft eine der Achsen A eingezeichnet. Um einen Blick auf die Kolbenhalteplatte 3 zu haben, wurden eine diese abdeckende Kolbendichtplatte 6 und eine darüber angeordnete Anschlagplatte 4, welche ebenfalls den Kolben-Zylinder-Einheiten 17 zuzuordnen sind, in Fig. 1a nicht dargestellt.

[0039] Die in der Trägerplatte 1 dargestellten Aussparungen sind für die - für einen automatischen Betrieb notwendigen Baugruppen, wie Steuerbaugruppe - Motor und Getriebe vorgesehen. Die Trägerplatte 1 bildet gleichzeitig die Unterseite eines hier nicht dargestellten Gehäuses.

[0040] Verschiedene Ausführungsbeispiele der Kolben-Zylinder-Einheiten 17 sind als Schnittdarstellungen in den Fig. 2 bis 5 zu sehen.

[0041] Eine erste Ausführung einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 ist in den Fig. 3a und 3b gezeigt, wobei die Kolbenbaugruppe 15 in Fig. 3a in einer oberen Endlage und in Fig. 3b in einer unteren Endlage dargestellt ist.

[0042] Die Kolben-Zylinder-Einheit 17 umfasst im Wesentlichen einen Innenzylinder 1.1 und einen in diesem konzentrisch auf einer gemeinsamen Achse A mit dem Innenzylinder 1.1 angeordneten Kolben 5. Ebenfalls auf der Achse A angeordnet, ist eine Kapillare 8, die mit dem Innenzylinder 1.1 pneumatisch in Verbindung steht. Der Kolben 5 ist ein beidseitig offener Hohlkolben, der einseitig verschließbar ist.

[0043] Der Innenzylinder 1.1 einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 wird von einer Durchgangsbohrung in der Trägerplatte 1 gebildet. Sie kann, wie dargestellt, eine abgestufte Bohrung sein, umfassend einen Abschnitt mit einem größeren Innendurchmesser, in dem der Kolben 5 läuft und einen Abschnitt mit einem kleineren Durchmesser, um einen Kanal zu bilden, dessen Durchmesser größer dem Durchmesser der Kapillare 8, aber kleiner dem Durchmesser eines am Kapillarhalter 7 ausgebildeten Spitzenbundes 7.2 ist. Die Länge des Abschnittes in dem der Kolben 5 läuft, ist in Abhängigkeit vom Hubweg und dem axialen Spiel, welches der Kolbenkopf 5.1 in einer Ausnehmung 3.1 der Kolbenplatte 3 hat, gewählt, welche in Verbindung mit dem Durchmesser des Kolbens 5, das maximale Abgabevolumen bestimmt. Je kleiner das Raster ist, in welchem die Kapillaren 8 angeordnet sind, um so kleiner müssen die Durchmesser der Innenzylinder 1.1 zwangsläufig dimensioniert werden und um so größer muss folglich die Länge des Abschnittes sein in dem der Kolben 5 läuft.

[0044] Zur Abdichtung des Kolbens 5 gegenüber dem Innenzylinder 1.1 ist zwischen der Andruckplatte 2 und der Trägerplatte 1 eine den Kolben 5 dicht umschließende Dichthülse 11 vorgesehen.

[0045] Die Trägerplatte 1 mit den in einer matrixförmigen Anordnung ausgebildeten Innenzylindern 1.1, die Andruckplatte 2 mit Durchgangsbohrungen in einer gleichen Anordnung wie die Innenzylinder 1.1 und eine entsprechende Anzahl von Dichthülsen 11 bilden gemeinsam eine gleiche Anzahl von Zylinderbaugruppen 16, wie Kapillaren 8 vorhanden sind.

[0046] Der Kolben 5 einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 ist ein Hohlkolben an dessen oberem Ende ein Kolbenkopf 5.1 angebracht oder ausgebildet ist. Der Kolbenkopf 5.1 umschließt das obere Ende des Kolbens 5 wie eine Manschette und weist zwei senkrecht zur Achse A verlaufende Stirnflächen 5.1.1 und 5.1.2 auf. Über die untere Stirnfläche 5.1.1 kann der Kolbenkopf 5.1 in einer Ausnehmung 3.1 der Kolbenhalterplatte 3 aufliegen, welche tiefer als die Höhe des Kolbenkopfes 5.1 ist. Damit hat der Kolbenkopf 5.1 in Richtung der Achse A ein axiales Spiel gleich der Differenz zwischen Höhe des Kolbenkopfes 5.1 und Tiefe der Ausnehmung 3.1. Die obere

Stirnfläche 5.1.2 ragt über das obere Ende des Kolbens 5 hinaus, womit es an die als Kolbendichtplatte 6 ausgeführte Kolbendichtung angelegt werden kann.

[0047] Grundsätzlich kann das obere Ende des Kolbens 5 auch über die obere Stirnfläche 5.1.2 hinausragen, womit das obere Ende des Kolbens 5 an die Kolbendichtplatte 6 angelegt werden kann.

[0048] Wie aus Fig. 1a ersichtlich, weist die Oberseite der Kolbenhalterplatte 3 eine Vielzahl von Ausnehmungen 3.1 auf in einem gleichen matrixförmigen Raster wie die Kapillaren 8. Die jeweils in einer Reihe angeordneten Ausnehmungen 3.1 stehen über Rillen 3.2 miteinander in Verbindung, die gemeinsam mit der aufliegenden, als Kolbendichtplatte 6 ausgebildeten Kolbendichtung Luftkanäle bilden. Oberhalb der Kolbendichtplatte 6 ist eine Anschlagplatte 4 angeordnet, welche mittelbar über die Kolbendichtplatte 6 an der Kolbenhalterplatte 3 über lösbare Verbindungen fixiert ist.

[0049] Die Kolbenhalterplatte 3 und die Anschlagplatte 4 sind gemeinsam entlang der Achse A gegenüber der feststehenden Trägerplatte 1 beweglich, womit der Kolben 5 im Innenzylinder 1.1 entsprechend der Länge des Hubweges angehoben und abgesenkt werden kann.

[0050] Die Kolbenhalterplatte 3, die Kolbendichtplatte 6, die Anschlagplatte 4 sowie die Kolben 5 mit dem jeweils an ihm vorgesehenen Kolbenkopf 5.1 bilden gemeinsam eine gleiche Anzahl von Kolbenbaugruppen 15, wie Kapillaren 8 vorhanden sind.

[0051] Die einer Kolben-Zylinder-Einheit 17 zugeordnete Kapillare 8 ist mit dem Innenzylinder 1.1 pneumatisch verbunden. Grundsätzlich kommt hier jede Art von Verbindung infrage, welche eine gegenüber der Umgebung abdichtende Verbindung darstellt.

[0052] Um eine matrixförmige Anordnung von Kapillaren 8 mit einem Kapillardispenser zu verbinden, werden die Kapillaren 8 in einem Magazin 9 mit den entsprechenden Rasterabständen zueinander eingebracht und das Magazin 9 über die Dichtmatte 10 mittelbar kraftschlüssig an der Trägerplatte 1 zur Anlage gebracht. Im nachfolgenden soll der Begriff Magazin 9 für eine Planplatte stehen, in welcher die Kapillaren 8 angeordnet sind, unabhängig davon wie sie in der Platte gehalten werden und ob sie in der Platte lösbar bzw. nicht lösbar befestigt oder unbefestigt gehalten werden.

[0053] In einem weniger vorteilhaften Ausführungsbeispiel können die Kapillaren 8 z. B. fest in ein Magazin 9 eingelassen sein. Nachteilig ist hier, dass beschädigte, abgebrochene oder verstopfte Kapillaren 8 nicht getauscht werden können, was gegebenenfalls den Austausch des gesamten Magazins 9 erforderlich macht.

[0054] Die Kapillaren 8 können stattdessen auch einzeln in Schäften, z. B. aus Kunststoff gefasst sein und über eine am Schaft vorgesehene lösbare Schraub-, Klemm- oder Steckverbindung in einem Magazin 9 lösbar fixiert sein. Der ersichtliche Vorteil zur vorgenannten Lösung besteht darin, dass die Kapillaren 8 mit Schäften, die form- und/oder kraftschlüssig mit dem Magazin 9 verbunden werden, einzeln und einfach zu ersetzen sind.

Der Nachteil ist, dass solche Verbindungen nicht beliebig oft gelöst werden können ohne zu verschleifen und die Anzugskraft zum Befestigen der Verbindung, darf weder zu groß, noch zu klein sein, um einerseits den Schaft nicht zu beschädigen und andererseits einen festen Sitz zu gewährleisten.

[0055] Als vorteilhafte Lösung zum Fassen der Kapillaren 8 wird vorgeschlagen diese jeweils in eine Kapillarhalterung 7 einzubringen, die wie eine Pipettenspitze ausgeführt ist und in den Fig. 3a und 3b dargestellt ist. Sie besteht aus einem röhrenförmigen Spitzenteil 7.1 und einem an diesem in Dispensierrichtung hinteren Ende ausgebildeten Spitzenbund 7.2 mit einer vorderen und einer hinteren, dem Spitzenteil 7.1 zugewandten Stirnseite.

[0056] Die Kapillarhalterungen 7 können mit ihrem Spitzenteil 7.1 in dafür vorgesehene Löcher in ein Magazin 9 eingeführt werden, bis die hintere Stirnseite des Spitzenbundes 7.2 zur Auflage auf dem Magazin 9 kommt und die Kapillarhalterung 7 mit einem minimalen radialen Spiel im Magazin 9 hängt. Um die Kapillarhalterungen 7 und damit die Kapillaren 8 auszutauschen, muss keine Verbindung gelöst werden, sondern die Kapillarhalterung 7 wird lediglich durch ein widerstandsfreies Anheben aus dem Magazin 9 herausgezogen, weshalb der Austausch zu keiner mechanischen Belastung der Kapillarhalterung 7 und damit zu keinem durch den Austausch begründeten Verschleiß führt.

[0057] Die Kapillare 8 ist am vorderen Ende der Kapillarhalterung 7, wenigstens geringfügig aus dieser herausragend, befestigt. Sie kann z. B. eingeklebt oder eingepresst sein. Die Kapillarhalterung 7 kann vorteilhaft auch als monolithisches Spritzgussteil mit der Kapillare 8 als Einlegeteil hergestellt sein.

[0058] Das Magazin 9 ist an der Trägerplatte 1 positionier- und befestigbar und zwar so, dass die vorderen Stirnseiten der Spitzenbunde 7.2 kraftschlüssig an die Dichtmatte 10 angelegt sind.

[0059] Die Kapillaren 8 sind vorzugsweise aus Glas, können aber auch aus anderen Materialien wie bspw. Kunststoff oder Keramik bestehen, wobei gewährleistet sein muss, dass die kapillare Steighöhe der zu dispensierenden Flüssigkeit ausreicht, um die Kapillare 8 vollständig zu befüllen. Die kapillare Steighöhe h lässt sich durch folgende Formel berechnen:

$$h = \frac{2\gamma \cos \Theta}{\rho g R}$$

dabei ist γ die Oberflächenspannung der Flüssigkeit, Θ der Benetzungswinkel, ρ die Dichte der Flüssigkeit, g die Erdbeschleunigung und R der innere Radius der Kapillare 8.

[0060] Die Kapillaren 8 haben vorzugsweise eine hydrophobe Außenbeschichtung, um ein Anhaften der

Flüssigkeit beim Herausheben aus der Flüssigkeit weitmöglichst zu verhindern sowie das Hochkriechen von Flüssigkeit an der Außenseite der Kapillare 8 bei Ausbildung eines Tropfens am Kapillarende zu unterdrücken. Besonders vorteilhaft ist eine Beschichtung aus Fluoropolymer.

[0061] Vorteilhaft werden die Kapillaren 8, bzw. deren freie Enden, möglichst dünnwandig ausgeführt, um die Stirnfläche am Kapillarende zu minimieren und hierdurch das Haftvermögen von Flüssigkeit an der Stirnfläche zu minimieren.

[0062] Nachfolgend wird die Arbeitsweise eines erfindungsgemäßen Kapillardispensers anhand der Funktion einer Kolben-Zylinder-Einheit 17, wie sie in den Fig. 3a und 3b gezeigt ist, im Zusammenwirken mit der dargestellten Kapillare 8 erläutert.

[0063] Zu Beginn des Dispensiervorganges befindet sich die Kolbenbaugruppe 15 in einer oberen Endlage, wie in Fig. 3a dargestellt. Der Kolbenkopf 5.1 liegt am Boden der Ausnehmung 3.1 in der Kolbenhalterplatte 3 an. Im Kolben 5, dessen unteres Ende sich im Innenzylinder 1.1 befindet, während dessen oberes Ende über die Luftkanäle mit der Atmosphäre in Verbindung steht, herrscht folglich im Innenzylinder 1.1 der Umgebungsdruck.

[0064] Da sich die Kapillare 8 durch ihre Kapillarwirkung über das Eintauchen ihres freien Endes selbstständig befüllt, solange das andere Ende offen ist und ein im wesentlichen gleicher Umgebungsdruck anliegt wie an dem freien Ende, kann die Kapillare 8 bereits befüllt sein oder jetzt durch Eintauchen in eine Flüssigkeit befüllt werden. Dazu wird vorzugsweise ein mit der Flüssigkeit befülltes Gefäß zu den Kapillaren 8 hin angehoben.

[0065] Zum Dispensieren muss im Innenzylinder 1.1 ein Druck aufgebaut werden, was voraussetzt, dass der Innenzylinder 1.1 verschlossen und das freie Volumen in ihm anschließend verringert wird, um die Flüssigkeit aus der Kapillare 8 auszustoßen. Das Verschließen des Innenzylinders 1.1 erfolgt mittelbar über das einseitige Verschließen des Kolbens 5 indem die Kolbenbaugruppe 15 abgesenkt wird. Nach einem Weg gleich dem axialen Spiel des Kolbenkopfes 5.1 wird der Kolbenkopf 5.1 mittelbar über die Kolbendichtplatte 6 an die Anschlagplatte 4 gedrückt und verschlossen. Die Kolben-Zylinder-Einheit 17 ist damit gegenüber der Umgebung abgedichtet und es wird bei einem weiteren Absenken der Kolbenbaugruppe 15 und damit des Kolbens 5 ein Druck zum Dispensieren der Flüssigkeit aus den Kapillaren 8 aufgebaut, bis dieser ausreichend ist, um die Flüssigkeit auszustoßen. Siehe hierzu Fig. 3b. Eine untere Endlage der Kolbenbaugruppe 15 ist durch die Anlage der Kolbenhalterplatte 3 an der Andruckplatte 2 gegeben, kann aber ebenso durch zusätzlich vorhandene Anschläge definiert sein.

[0066] Nach der vollständigen Abgabe der Flüssigkeit wird der Kolben 5 über ein Anheben der Kolbenbaugruppe 15 wieder in seine obere Endlage gebracht, wobei sich der Kolben 5 wieder öffnet, sodass sich im Innen-

zylinder 1.1 wieder der Umgebungsdruck einstellt. Dabei oder anschließend kann über die Kapillare 8 erneut Flüssigkeit aufgenommen werden, wobei die Aufnahme nicht durch ein Ansaugen, sondern ausschließlich durch den Kapillareffekt bewirkt wird. Die beschriebene Arbeitsweise erfolgt für alle Kolben-Zylinder-Einheiten 17 des Kapillardispensers synchron.

[0067] In einem zweiten Ausführungsbeispiel soll der Kapillardispenser ein ganzzahliges Vielfaches von Kapillaren 8 aufweisen als Kolben-Zylinder-Einheiten 17, wie sie im ersten Ausführungsbeispiel beschrieben wurden, vorhanden sind.

[0068] Hierbei sind mit jedem Innenzylinder 1.1 eine Anzahl von Kapillaren 8 verbunden, welche dem Vielfachen der Kolben-Zylinder-Einheiten 17 entspricht. Mit zunehmender Anzahl der über eine Kolben-Zylinder-Einheit 17 zu entleerenden Kapillaren 8, muss ein größerer Druck im Innenzylinder 1.1 aufgebaut werden.

[0069] Anstelle einer Kolbendichtplatte 6 als Kolbendichtung für alle Kolben-Zylinder-Einheiten 17, kann auch pro Kolben-Zylinder-Einheit 17 z. B. eine Kugel 12 zur Abdichtung des Kolbens 5 verwendet werden, die in einer zusätzlichen Hilfsplatte 13 in einer Vertiefung 13.1 eingelegt ist.

[0070] In den Fig. 4a und 4b ist ein Ausschnitt einer Kolbenbaugruppe 15 mit einer Kugel 12 als Kolbendichtung in einer oberen und unteren Endlage der Kolbenbaugruppe 15 gezeigt.

[0071] Gleich dem vorher beschriebenen Ausführungsbeispiel liegt der Kolbenkopf 5.1 in der unteren Endlage der Kolbenkopfbaugruppe 15 in der Ausnehmung 3.1 auf deren Boden an und der Kolben 5 ist geöffnet.

[0072] In der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe 15 ist das obere Ende des Kolbens 5 direkt an die Kugel 12 angelegt und der Kolben 5 ist verschlossen. Die Kugel 12 kann aus einem Elastomer gefertigt sein bzw. aus Glas, Metall oder Keramik mit einer hochpräzisen Oberfläche. Im Falle einer nicht elastischen Kugel 12 ist das obere Ende des Kolbens 5, mit einer Stirnfläche gefertigt, die einen Krümmungsradius gleich dem Kugelradius aufweist. Die Kugeln 12 sind jeweils oberhalb der einzelnen Kolben 5 in einer Hilfsplatte 13 in dafür vorgesehenen Vertiefungen 13.1 gelegt. Auch in diesem Ausführungsbeispiel sind in der Kolbenhalteplatte 3 Rillen 3.2 vorgesehen. Sie können entsprechend auch in der angrenzenden Seite der Hilfsplatte 13 eingebracht sein.

[0073] Ein weiteres Ausführungsbeispiel soll anhand von Fig. 5 erläutert werden.

[0074] Für das kontaktfreie Dispensieren ist, wie in der Beschreibung des Standes der Technik bereits erläutert, eine hohe Kolbenbeschleunigung/-geschwindigkeit vonnöten, um den zum Dispensieren nötigen Druck entsprechend schnell aufzubauen. Dies könnte durch einen großen Kolbendurchmesser erreicht werden. Dafür ist allerdings der Bauraum, sofern jedem Innenzylinder 1.1 nur eine Kapillare 8 zugeordnet wird, durch das Raster der Kapillaren 8, welches auf das Raster der Wells der Zielplatten (96er Platte = 9 mm; 384er Platte = 4,5 mm;

1536er Platte = 2,25 mm) angepasst ist, begrenzt.

[0075] Um ohne hohe Beschleunigungen/Geschwindigkeiten auszukommen, kann auch ein Ventil 14 am unteren Ende des Innenzylinders 1.1 angebracht sein. Mit Hilfe des Ventils 14 ist es möglich, im Innenzylinder 1.1 mittels des Kolbens 5 den benötigten Druck zum Dispensieren aufzubauen und dann als Druckimpuls freizugeben. Hierfür kommen elektromagnetische Miniaturventile, aber auch passive Kugelrückschlagventile sowie sogenannte Durckbills oder Cross-slit-Valves aus einem Elastomer in Frage. Das Problem bei den passiven Ventilen ist, dass sie den Druck typischerweise nicht als Impuls freigeben, sondern sich beim Erreichen einer Schwelle langsam öffnen. Um auch mit den passiven Ventilen einen Druckimpuls zu erzeugen, wird vorgeschlagen das Ventil 14 so zu dimensionieren, dass es bei einem im Innenzylinder 1.1 maximal erzeugbaren Druck immer noch geschlossen ist und erst durch das Anlegen des Kolbens 5 mechanisch geöffnet wird, so dass der Druck schlagartig entweichen kann.

Bezugszeichenliste

[0076]

1	Trägerplatte
1.1	Innenzylinder
2	Andruckplatte
3	Kolbenhalteplatte
3.1	Ausnehmung
3.2	Rille
4	Anschlagplatte
5	Kolben
5.1	Kolbenkopf
5.1.1	untere Stirnfläche des Kolbenkopfes
5.1.2	obere Stirnfläche des Kolbenkopfes
6	Kolbendichtplatte
7	Kapillarhalterung
7.1	Spitzenteil
7.2	Spitzenbund
8	Kapillare
9	Magazin
10	Dichtmatte
11	Dichthülse
12	Kugel
13	Hilfsplatte
13.1	Vertiefung
14	Ventil
15	Kolbenbaugruppe
16	Zylinderbaugruppe
17	Kolben-Zylinder-Einheit

A Achse

Patentansprüche

1. Kapillardispenser mit wenigstens einer Kolben-Zy-

- linder-Einheit (17), bestehend aus einer Zylinderbaugruppe (16), mit einem Innenzylinder (1.1) und einer Kolbenbaugruppe (15), mit einem Kolben (5), die gemeinsam auf einer Achse (A) angeordnet sind, wobei der Innenzylinder (1.1) wenigstens mit einer Kapillare (8) pneumatisch in Verbindung steht, wobei der Kolben (5) als beidseitig offener Hohlkolben ausgeführt ist und im Innenzylinder (1.1) entlang der Achse (A) zwischen einer oberen und einer unteren Endlage der Kolbenbaugruppe (15) beweglich ist und wobei der Kolben (5) einseitig verschließbar ist, um den Kolben (5) während der Bewegung zur unteren Endlage der Kolbenbaugruppe (15) hin einseitig zu verschließen.
2. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass zu der wenigstens einen Kolbenbaugruppe (15) eine Kolbendichtung gehört, an die eine obere Stirnfläche des Kolbens (5) in der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe (15) kraftschlüssig angelegt ist, womit der Kolben (5) verschlossen ist und der Kolben (5) innerhalb der Kolbenbaugruppe (15) ein axiales Spiel in Richtung der Achse (A) aufweist.
3. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass zu der wenigstens einen Kolbenbaugruppe (15) eine Kolbendichtung gehört und an dem Kolben (5) ein Kolbenkopf (5.1) vorhanden ist, der über eine obere Stirnfläche des Kolbens (5) hinausragt und in der oberen Endlage der Kolbenbaugruppe (15) an die Kolbendichtung kraftschlüssig angelegt ist, womit der Kolben (5) verschlossen ist und der Kolben (5) innerhalb der Kolbenbaugruppe (15) ein axiales Spiel in Richtung der Achse (A) aufweist.
4. Kapillardispenser nach Anspruch 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**,
dass die Kolbendichtung eine Kugel (12) ist und die obere Stirnfläche des Kolbens (5) mit einem Krümmungsradius gleich dem Radius der Kugel (12) ausgebildet ist.
5. Kapillardispenser nach Anspruch 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**,
dass die Kolbendichtung eine Kolbendichtplatte (6) ist.
6. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass der Innenzylinder (1.1) mit der Kapillare (8) über ein Ventil (14) in Verbindung steht.
7. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass wenigstens eine Kapillare (8) in eine Kapillarhalterung (7) eingepasst ist, der die Form einer Pipettenspitze aufweist.
8. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass der Kapillardispenser eine Vielzahl von Kapillaren (8) umfasst und pro Kapillare (8) eine Kapillarhalterung (7) in Form einer Pipettenspitze vorhanden ist, in welche die Kapillare (8), ein freies Ende herausragend, fest eingefügt ist und die Kapillarhalterungen (7) in einem Magazin (9) hängend angeordnet sind.
9. Kapillardispenser nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**,
dass jeder Innenzylinder (1.1) mit mehreren Kapillaren (8) in Verbindung steht.

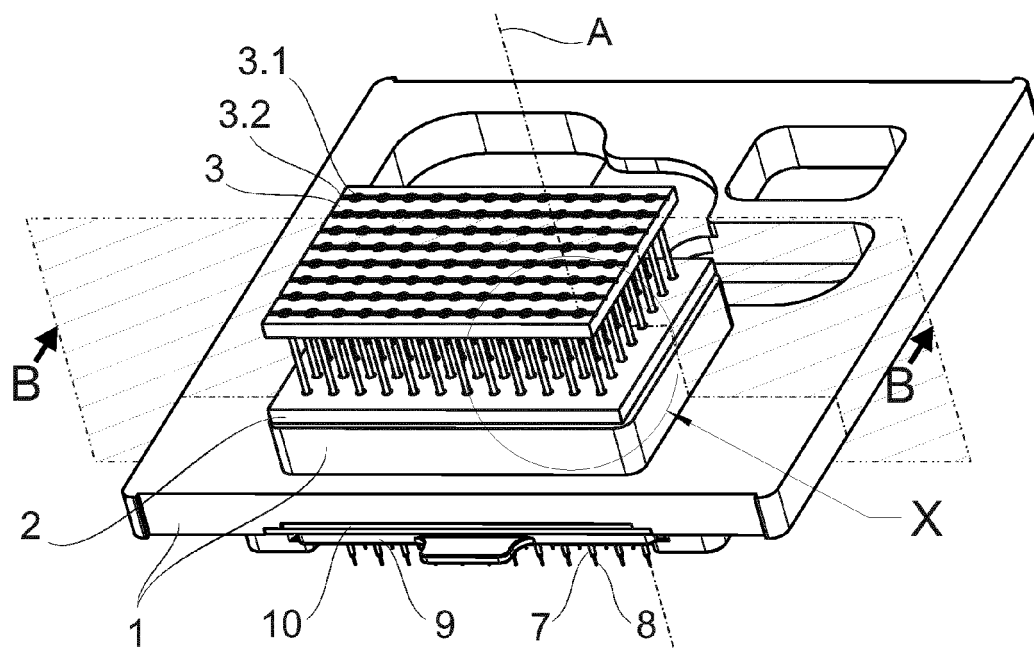


Fig. 1a

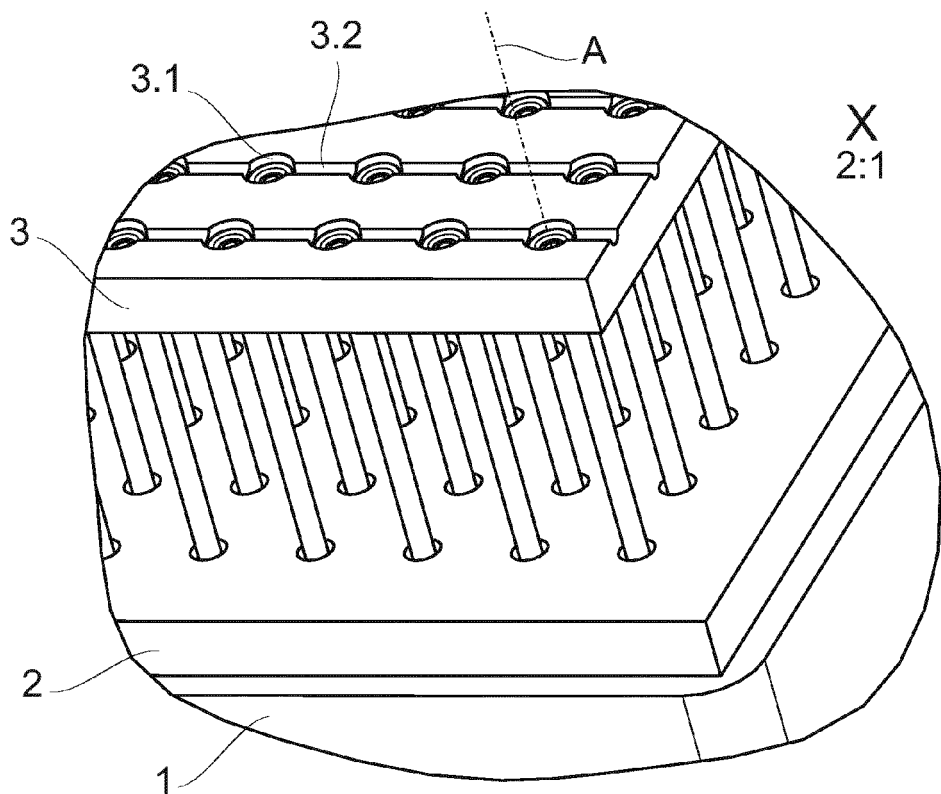


Fig. 1b

Schnitt B-B

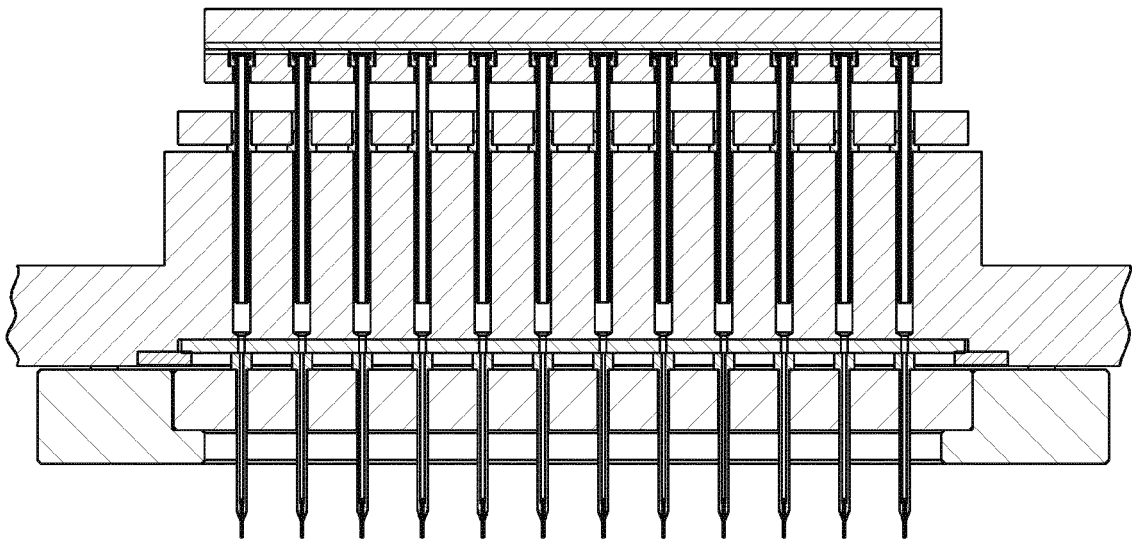


Fig. 2

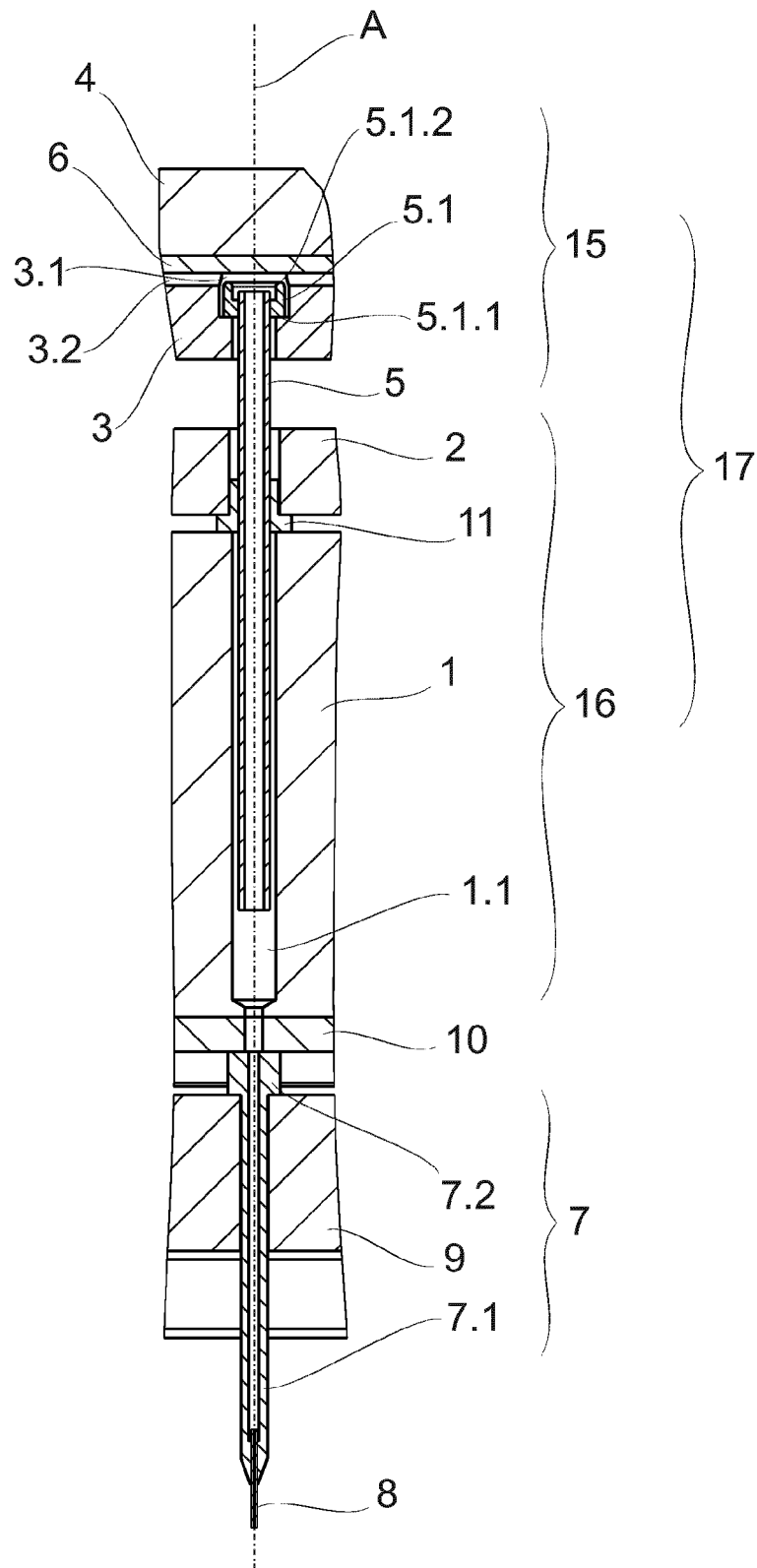


Fig. 3a

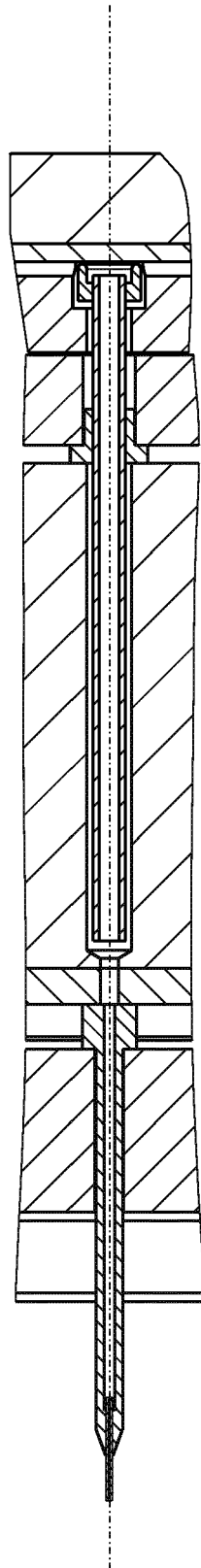


Fig. 3b

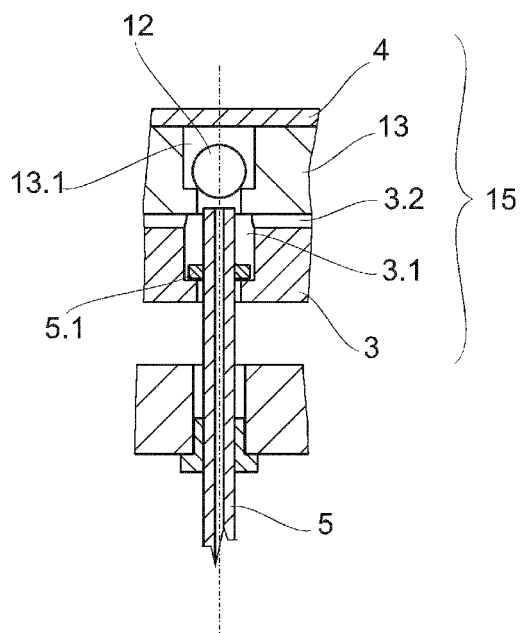


Fig. 4a

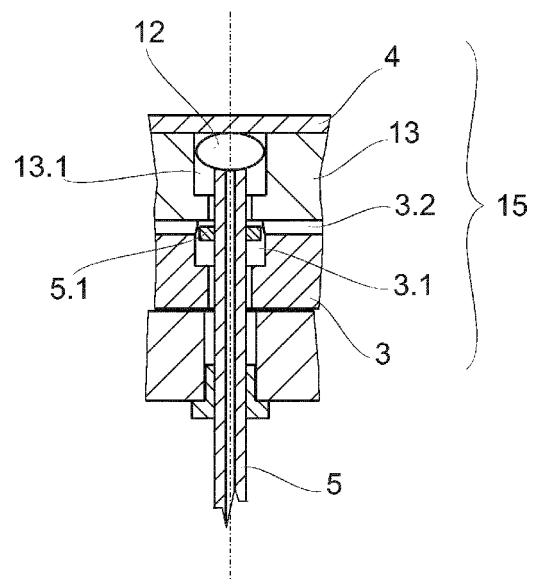


Fig. 4b

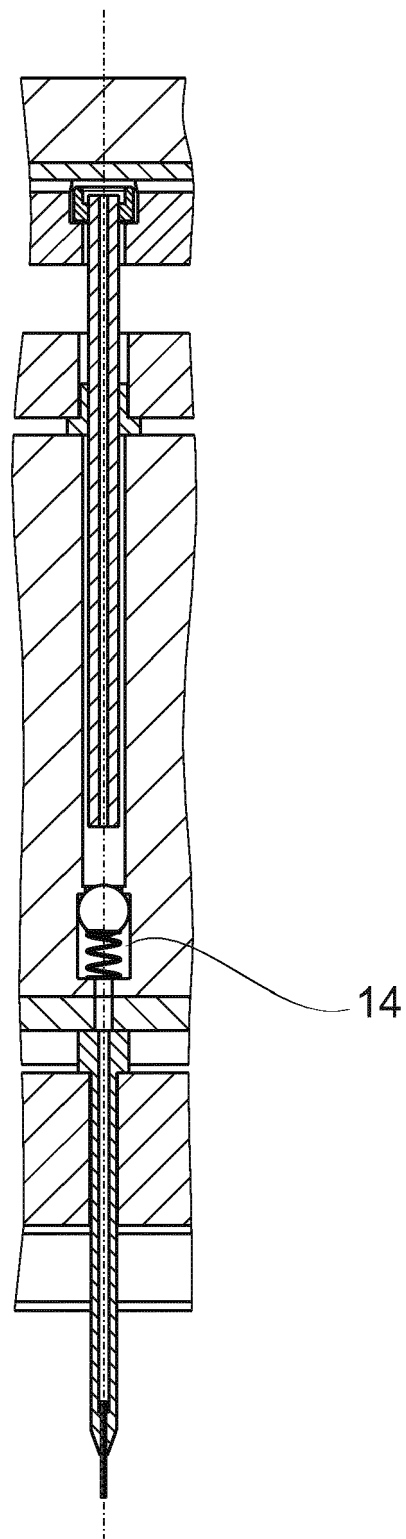


Fig. 5



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 13 15 0872

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
A	US 4 140 488 A (MACK DANIEL R ET AL) 20. Februar 1979 (1979-02-20) * Spalte 3, Zeile 63 - Spalte 6, Zeile 56; Abbildung 3 *	1-3	INV. B01L3/02
A	----- EP 1 506 814 A1 (AUTOM PARTNERSHIP CAMBRIDGE [GB]) 16. Februar 2005 (2005-02-16) * Absätze [0015] - [0020] *	1	
A	----- WO 03/039751 A1 (MANNINEN ANTTI [FI]) 15. Mai 2003 (2003-05-15) * Seiten 3-4; Abbildungen 1,2 *	1	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			B01L
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 23. Mai 2013	Prüfer Tragoustis, Marios
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

 1
EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 13 15 0872

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

23-05-2013

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4140488	A	20-02-1979	KEINE		
EP 1506814	A1	16-02-2005	KEINE		
WO 03039751	A1	15-05-2003	FI	20012167 A	10-05-2003
			WO	03039751 A1	15-05-2003

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- GB 2368640 B [0001]