



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2004 030 155 A1** 2006.01.19

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2004 030 155.7**

(22) Anmeldetag: **22.06.2004**

(43) Offenlegungstag: **19.01.2006**

(51) Int Cl.⁸: **G01F 11/04** (2006.01)

(71) Anmelder:

Robert Bosch GmbH, 70469 Stuttgart, DE

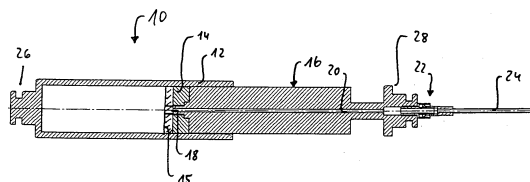
(72) Erfinder:

Brinz, Thomas, 73266 Bissingen, DE; Lewis, Jane, Wales, GB; Tiefenbacher, Markus, 70736 Fellbach, DE; Geiger, Thomas, 72141 Walddorfhäslach, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Dosiervorrichtung und Verfahren zum Betrieb derselben**

(57) Zusammenfassung: Es wird eine Dosiervorrichtung bzw. ein Dosierelement, insbesondere zur Dosierung von Substanzen bei der Erstellung kombinatorischer Materialbibliotheken, beschrieben mit einem Dosierelement, das ein einseitig geöffnetes Vorratsgefäß (12) zur Aufnahme der zu dosierenden Substanzen und einen Stempel (14) aufweist, der axial beweglich ist und die Öffnung des Vorratsgefäßes (12) reversibel verschließt und der vorzugsweise zentral mindestens eine Dosieröffnung (18) zur Dosierung der im Vorratsgefäß (12) vorgelegten Substanzen aufweist, wobei das Vorratsgefäß (12) und/oder der Stempel (14) eine Aufnahme (26, 28) als Angriffspunkt für eine mechanische Greifvorrichtung umfasst. Weiterhin wird ein Dosierverfahren beschrieben.



Beschreibung

Stand der Technik

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf eine Dosier-
vorrichtung, ein Dosierelement und ein Verfahren
zum Betrieb derselben nach dem Oberbegriff der un-
abhängigen Ansprüche.

[0002] Die Auffindung und Entwicklung neuer Stoffe
und Materialien stellt ein vorrangiges Ziel der Materi-
alwissenschaften, der Chemie und Pharmazie dar.
Die Suche nach geeigneten Verbindungen ist jedoch
sehr oft mit einem großen finanziellen und zeitlichen
Aufwand verbunden. Um diese Suche effektiver und
kostengünstiger durchführen zu können, wurde
schon vor Jahren in der Pharmazie, dann auch in an-
deren Anwendungsgebieten eine systematische Meth-
odik eingeführt, die unter der Bezeichnung „Kombi-
natorische Chemie“ bekannt geworden ist. Dabei
werden parallel mehrere potentiell interessante Ver-
bindungen erzeugt und analysiert. Der Vorteil dieser
Methode ist in der Möglichkeit zur Automatisierung zu
sehen, die einen großen Durchsatz in kürzester Zeit
gestattet.

[0003] Zur Erzeugung der dabei benötigten Materi-
albibliotheken muss eine große Zahl an potenziell in-
teressanten Substanzen oder deren Vorläuferverbind-
ungen an definierten Punkten entsprechender Sub-
strate positioniert bzw. dosiert werden. Dies ge-
schieht aufgrund der üblicherweise großen Zahl an
zu dosierenden Substanzen vorzugsweise vollauto-
matisch. Herkömmliche Dosierroboter greifen dabei
auf Systeme zurück, bei denen die zu dosierende
Substanz mittels einer Spritze, die über einen Verbind-
ungsschlauch mit einer Dosiernadel verbunden ist,
aufgenommen wird. Die Spritze sowie der Verbind-
ungsschlauch und die Dosiernadel sind dabei zu-
nächst lediglich mit einer Betriebsflüssigkeit gefüllt,
wobei die Dosiernadel an ihrem der Dosierungsöff-
nung zugewandten Ende mit Luft gefüllt ist. Zur Do-
sierung wird die Dosiernadel in die zu dosierende
Substanz eingetaucht und der Stempel der Spritze
aus dem zugehörigen Dosierkörper herausgezogen.
Durch die Volumenvergrößerung wird die zu dosie-
rende Substanz in die Dosiernadel und in den Verbind-
ungsschlauch hineingezogen. Dabei bildet die in
der Dosiernadel enthaltene Luft einen Puffer, sodass
eine Kontamination bzw. Vermischung von zu dosie-
render Substanz und Betriebsflüssigkeit vermieden
wird. Nachteilig an einem derartigen Dosiersystem
ist, dass das in der Dosiernadel enthaltene Luftpols-
ter kompressibel ist und somit hochviskose Medien
bzw. Suspensionen nur schlecht dosiert werden kön-
nen.

[0004] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es,
eine Dosiervorrichtung bzw. ein Dosierelement und
ein Verfahren zum Betrieb derselben bereitzustellen,

das die automatisierte Dosierung auch hochviskoser
Medien zuverlässig gestattet.

Vorteile der Erfindung

[0005] Die erfindungsgemäße Dosiervorrichtung
bzw. das Dosierelement sowie das Verfahren zum
Betrieb derselben haben den Vorteil, dass eine auto-
matisierte Dosierung auch hochviskoser Medien auf
einfache und dennoch zuverlässige Weise erfolgen
kann. Dabei wird ein Dosierelement verwendet, das
ein einseitig geöffnetes Vorratsgefäß zur Aufnahme
der zu dosierenden Substanzen aufweist sowie einen
Stempel, der axial beweglich ist und die Öffnung des
Vorratsgefäßes reversibel verschließt, und der vor-
zugsweise zentral mindestens eine Dosieröffnung
zur Dosierung der im Vorratsgefäß vorgelegten Sub-
stanzen aufweist. Die zu dosierenden Substanzen
werden dabei zunächst bei abgenommenem Stem-
pel direkt in das Vorratsgefäß gegeben. Dies ermög-
licht in vorteilhafter Weise auch die Zufuhr von Fest-
stoffen oder hochviskosen Medien in das Vorratsge-
fäß, die bei geschlossenem Stempel allein durch die
Einwirkung von Unterdruck nicht durch eine am
Stempel vorgesehene Dosiernadel hindurch in das
Vorratsgefäß aufgezogen werden können.

[0006] Um eine zuverlässige automatisierte Hand-
habung von Stempel und Vorratsgefäß zu gewähr-
leisten, ist am Stempel und/oder am Boden des Vor-
ratsgefäßes eine Aufnahme als Angriffspunkt für eine
mechanische Greifvorrichtung vorgesehen.

[0007] Die Dosierung der im Vorratsgefäß vorgeleg-
ten Substanzen erfolgt vorteilhafterweise ohne den
Einsatz von Betriebsflüssigkeiten.

[0008] Durch die in den Unteransprüchen aufge-
führten Maßnahmen sind vorteilhafte Weiterbildun-
gen und Verbesserungen der in den unabhängigen
Ansprüchen angegebenen Dosiervorrichtung bzw.
Dosierelements sowie des dort angegebenen Verfah-
rens möglich.

[0009] So ist der Stempel vorteilhafterweise mit ei-
nem Kolbenschaft verbunden, der eine Dosierleitung
zur Dosierung der vorgelegten Substanzen aufweist
und an seinem dem Stempel abgewandten Ende mit
einer austauschbaren Dosiernadel versehen ist. Die
Dosiernadel ist dabei beispielsweise über einen Lu-
er-Lock-Verschluss mit dem Kolbenschaft verbunden.
Die Austauschbarkeit der Dosiernadel ist von Vorteil,
falls es bei der Dosierung zu einer Kontaminierung
derselben mit Fremdstoffen kommt. Da vorzugsweise
jeder zu dosierenden Substanz ein eigenes Vorrats-
gefäß mit eigenem Stempel zugewiesen wird, kann
somit jegliche Möglichkeit einer Kontamination mit
Fremdstoffen ausgeschlossen werden.

[0010] In einer weiteren vorteilhaften Ausführungs-

form umfasst die Dosiervorrichtung mehrere Dosierelemente, deren Vorratsgefäße eine im wesentlichen identische Längsausdehnung und unterschiedliche Durchmesser aufweisen. Auf diese Weise können unterschiedliche Volumina in den Vorratsgefäßen realisiert werden, ohne dass es einer Anpassung der automatischen Greifvorrichtung bedarf. Besonders vorteilhaft ist in diesem Fall, wenn die jeweilige Aufnahme des Vorratsgefäßes bzw. des Stempels eine Kodierung zur Erkennung des Volumens oder des Durchmessers des zugehörigen Vorratsgefäßes aufweist.

[0011] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform werden in einem Vorratsgefäß mindestens zwei Substanzen vorgelegt, die vor der Dosierung im Vorratsgefäß durch eine in das Vorratsgefäß integrierte oder von extern zugeführte Mischvorrichtung vermischt werden. Weiterhin können die im Vorratsgefäß vorgelegten Substanzen nach Verschluss desselben durch die den Stempel durchdringende Dosieröffnung hindurch entgast werden. Darüber hinaus bietet sich die vorteilhafte Möglichkeit, die im Vorratsgefäß vorgelegten Substanzen vor deren Dosierung einer chemischen Umsetzung zu unterziehen.

Zeichnung

[0012] Ein Ausführungsbeispiel der Erfindung ist in der Zeichnung dargestellt und in der nachfolgenden Beschreibung näher erläutert. [Fig. 1](#) zeigt schematisch eine Aufsicht auf ein Dosierelement als Bestandteil einer Dosiervorrichtung, [Fig. 2](#) eine Schnittdarstellung des in [Fig. 1](#) abgebildeten Dosierelements und die [Fig. 3a](#) bis [Fig. 3f](#) zeigen Querschnittsdarstellungen verschiedener Varianten des in [Fig. 1](#) bzw. [Fig. 2](#) dargestellten Dosierelements.

Ausführungsbeispiel

[0013] Die der Erfindung zugrunde liegende Idee ist es, eine Dosiervorrichtung bzw. ein Dosierelement zur Verfügung zu stellen, das insbesondere im Rahmen der kombinatorischen Materialentwicklung eine effiziente und automatisierte Dosierung zahlreicher, zur Erstellung kombinatorischer Materialbibliotheken benötigter Substanzen ermöglicht.

[0014] Kernstück der Dosiervorrichtung sind eines oder mehrere Dosierelemente, wie es beispielsweise in [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) dargestellt ist. Das Dosierelement **10** umfasst ein Vorratsgefäß **12**, in dem eine oder mehrere zu dosierende Substanzen vorgelegt werden können. Das Vorratsgefäß **12** ist aus einem im wesentlichen chemisch inerten Material, wie beispielsweise Glas, PTFE oder PVC ausgeführt. Das Vorratsgefäß **12** ist vorzugsweise zylindrisch gestaltet, wobei ein Ende des Vorratsgefäßes **12** offen ist und durch einen Stempel **14** verschlossen werden kann. Um die Verschließbarkeit des Vorratsgefäßes

12 unabhängig vom Stempel **14** zu gewährleisten, weist das Vorratsgefäß **12** vorzugsweise im Bereich seiner Öffnung ein auf die Außenwandung des Vorratsgefäßes **12** aufgeprägtes Gewinde **13** auf.

[0015] Der Stempel **14** umfasst vorzugsweise an seiner der zu dosierenden Substanz zugewandten Seite eine Dichtung **15**, die beispielsweise mechanisch fixiert und somit austauschbar ausgeführt ist. Auf seiner der zu dosierenden Substanz abgewandten Seite geht der Stempel **14** in einem Kolbenschaft **16** über, der zur besseren Führung vorzugsweise vier geeignete Rippen aufweist. Der Stempel **14** sowie der Kolbenschaft **16** besteht vorzugsweise aus Edelstahl oder einem chemisch inerten Polymer wie PTFE oder PVC.

[0016] Eine Besonderheit des Dosierelements besteht darin, dass im Gegensatz zu üblichen, vor allem aus der Medizin bekannten Dosierspritzen die Dosierung der vorgelegten Substanzen durch eine Durchbrechung **18** des Stempels **14** hindurch erfolgt. Dazu weist der mit dem Stempel **14** verbundene Kolbenschaft **16** eine Dosierleitung **20** auf, durch die eine zu dosierende Substanz aus dem Vorratsgefäß **12** durch die Durchbrechung **18** hindurch transportabel ist. Auf seiner dem Stempel **14** abgewandten Seite weist der Kolbenschaft **16** beispielsweise eine mechanische Fixiervorrichtung **22** für eine Dosiernadel **24** auf. Die mechanische Fixiervorrichtung **22** ist dabei vorzugsweise als Luer-Lock-Verschluss ausgeführt.

[0017] Um eine automatisierte Dosierung im kurzen Zeittakt zu gewährleisten, weist das Vorratsgefäß **12** auf seiner der Öffnung gegenüberliegenden Seite und/oder der Stempel **14** bzw. Kolbenschaft **16** auf seiner der zu dosierenden Substanz abgewandten Seite eine Aufnahme oder Passung **26**, **28** auf, die als Angriffspunkt für eine mechanische Greifvorrichtung dient.

[0018] Zur Dosierung wird vorzugsweise jeder zu dosierenden Substanz bzw. Substanzmischung ein separates Dosierelement zugeordnet. Dies vermeidet effektiv eine Vermischung bzw. Kontamination der Substanzen untereinander. Zur Befüllung des Dosierelements **10** wird zunächst dessen Stempel **14** entfernt und die Substanz im offenen Vorratsgefäß **12** vorgelegt. Dann wird der Stempel **14** in das Vorratsgefäß **12** eingeführt, wobei die dort vorhandene Luft über die Dosierleitung **20** entweichen kann. Der Stempel **14** wird vorzugsweise soweit eingeführt, dass die gesamte im Vorratsgefäß **12** vorhandene Luft verdrängt wird. Sollte es sich bei der vorgelegten Substanz um eine luftempfindliche Verbindung handeln, kann die Vorlage der Substanz in einer Schutzgasapparatur erfolgen bzw. eine bereits vorgelegte Substanz durch die Dosierleitung **20** hindurch auf übliche Weise entgast werden.

[0019] Eine weitere Möglichkeit besteht darin, im Vorratsgefäß **12** mehrere Substanzen sowie gegebenenfalls Lösungsmittel nacheinander einzufüllen und diese dann entweder mittels eines externen Rührwerks, wie beispielsweise einem Magnetrührer, oder mittels einer im Vorratsgefäß **12** vorgesehenen Rührvorrichtung, wie beispielsweise Glaskugeln, miteinander zu vermischen.

[0020] Die Dosierung der vorgelegten Substanzen bzw. Substanzgemische erfolgt, indem das Dosierelement **10** mittels einer mechanischen Greifvorrichtung an den Aufnahmen **26, 28** ergriffen wird, zum Ort der Dosierung überführt wird und dort durch Druck auf den Stempel **16** bzw. das Vorratsgefäß **12** eine Dosierung der vorgelegten Substanzen bzw. Substanzmischungen erfolgt.

[0021] Die Dosierungsvorrichtung umfasst somit mindestens ein Dosierelement **10**, mindestens eine Greifvorrichtung und mindestens eine Steuereinheit zur Steuerung der Greifvorrichtung.

[0022] In einer weiteren Ausführungsform dient das Dosierelement **10** zusätzlich als chemischer Reaktor. Dazu werden die im Vorratsgefäß **12** des Dosierelements **10** vorgelegten Substanzen vor deren Dosierung einer chemischen Reaktion unterworfen. Dazu kann das Dosierelement **10** eine entsprechende Heiz-, Rühr- bzw. Kühlvorrichtung aufweisen. Genau so können diese Vorrichtungen jedoch vorübergehend anbringbar oder lediglich zur Verfügung stehend ausgeführt sein.

[0023] In der [Fig. 3a](#) bis [Fig. 3f](#) sind verschiedene Varianten des Dosierelements **10** dargestellt, die sich insbesondere hinsichtlich des möglichen Dosierolumens unterscheiden. Trotz unterschiedlichem Volumen der Vorratsgefäße **12** wird die Längsausdehnung des Dosierelements **10** weitgehend konstant gehalten. Verschiedene Volumina werden durch die Wahl entsprechender Durchmesser des Vorratsgefäßes **12** erzielt. Dies ermöglicht, dass Dosierelemente **10** unterschiedlicher Dosierolumina nacheinander zur Dosierung herangezogen werden können, ohne dass es einer Adaptierung der mechanischen Greifvorrichtung bedarf. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, die Aufnahmen **26, 28** so zu gestalten, dass sie eine Kennung zur Identifikation des Dosierolumens aufweisen, sodass die mechanische Greifvorrichtung automatisch an das entsprechende Dosierolumen des gerade gehaltenen Dosierelements adaptiert wird.

[0024] Das in [Fig. 3a](#) dargestellte Dosierelement ist mit abgenommener Dosiernadel **24** dargestellt, wobei deutlich wird, dass anstelle von Dosiernadeln auch andere Dosierungsvorrichtungen, wie Gießler, aufgesetzt werden oder das Dosierelement fest an eine geschlossene Dosier- oder Reaktionsapparatur ange-

schlossen werden kann. Das in [Fig. 3f](#) dargestellte Dosierelement ist anstelle mit einer Dosiernadel mit einer Hohlleitung oder einem Kolben mit erweitertem Durchmesser verbunden. Dieser kann Bestandteil einer Gesamtapparatur sein.

[0025] Die beschriebene Dosierungsvorrichtung eignet sich zur Dosierung insbesondere hochviskoser Medien wie beispielsweise Suspensionen oder Dispersionen.

Patentansprüche

1. Dosierungsvorrichtung, insbesondere zur Dosierung von Substanzen bei der Erstellung kombinatorischer Materialbibliotheken, mit einem Dosierelement, das ein einseitig geöffnetes Vorratsgefäß (**12**) zur Aufnahme der zu dosierenden Substanzen, und einen Stempel (**14**) aufweist, der axial beweglich ist und die Öffnung des Vorratsgefäßes (**12**) reversibel verschließt, und der vorzugsweise zentral mindestens eine Dosieröffnung (**18**) zur Dosierung der im Vorratsgefäß (**12**) vorgelegten Substanzen aufweist, wobei das Vorratsgefäß (**12**) und/oder der Stempel (**14**) eine Aufnahme (**26, 28**) als Angriffspunkt für eine mechanische Greifvorrichtung umfasst.

2. Dosierungsvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Vorratsgefäß (**12**) auf seiner der Öffnung gegenüberliegenden Begrenzungsfläche eine Aufnahme (**26**) aufweist.

3. Dosierungsvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Stempel (**14**) mit einem Kolbenschaft (**16**) verbunden ist, der eine Dosierröhre (**20**) zur Dosierung der vorgelegten Substanzen aufweist und an dessen dem Stempel (**14**) abgewandtem Ende die Aufnahme (**28**) angebracht ist.

4. Dosierungsvorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Kolbenschaft (**16**) an seinem dem Stempel (**14**) abgewandten Ende mit einer austauschbaren Dosiernadel (**24**) verbunden ist.

5. Dosierungsvorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Kolbenschaft (**16**) mit der Dosiernadel (**24**) durch ein Luer-Lock-Verschluß verbunden ist.

6. Dosierungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Dosierelemente vorgesehen sind, deren Vorratsgefäße (**12**) eine im wesentlichen identische Längsausdehnung und unterschiedliche Durchmesser aufweisen.

7. Dosierungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahme (**26, 28**) eine Kodierung zur Erkennung

des Volumens oder des Durchmessers des zugehörigen Vorratsgefäßes (12) aufweist.

8. Dosierelement, insbesondere zur Dosierung von Substanzen bei der Erstellung kombinatorischer Materialbibliotheken, mit einem einseitig geöffneten Vorratsgefäß (12) zur Aufnahme der zu dosierenden Substanzen, und einem Stempel (14), der axial beweglich ist und die Öffnung des Vorratsgefäßes (12) reversibel verschließt, und der vorzugsweise zentral mindestens eine Dosieröffnung (18) zur Dosierung der im Vorratsgefäß (12) vorgelegten Substanzen aufweist, wobei das Vorratsgefäß (12) und/oder der Stempel (14) eine Aufnahme (26, 28) als Angriffspunkt für eine mechanische Greifvorrichtung umfaßt.

9. Verfahren zur Dosierung von Substanzen, insbesondere zur Erstellung kombinatorischer Materialbibliotheken, wobei in einem ersten Schritt in einem einseitig geöffneten Vorratsgefäß (12) die zu dosierenden Substanzen vorgelegt werden, dann in einem zweiten Schritt die Öffnung des Vorratsgefäßes (12) reversibel mit einem Stempel (14), der axial beweglich ist, verschlossen wird und in einem dritten Schritt das Vorratsgefäß (12) durch eine mechanische Greifvorrichtung gegriffen wird und durch Druck auf den Stempel (14) die vorgelegte Substanz durch mindestens eine den Stempel (14) durchdringende Dosieröffnung (18) dosiert wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass im Vorratsgefäß (12) mindestens zwei Substanzen vorgelegt werden, die vor der Dosierung im Vorratsgefäß (12) durch eine in das Vorratsgefäß (12) integrierte oder von extern zugeführte Mischvorrichtung gemischt werden.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass nach dem Verschluss des Vorratsgefäßes (12) mit einem Stempel (14) die vorgelegte Substanz durch die den Stempel (14) durchdringende Dosieröffnung (18) hindurch entgast wird.

12. Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass im Vorratsgefäß (12) eine chemische Umsetzung der vorgelegten Substanzen vor deren Dosierung durchgeführt wird.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass eine Dosiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 oder ein Dosierelement nach Anspruch 8 verwendet wird.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

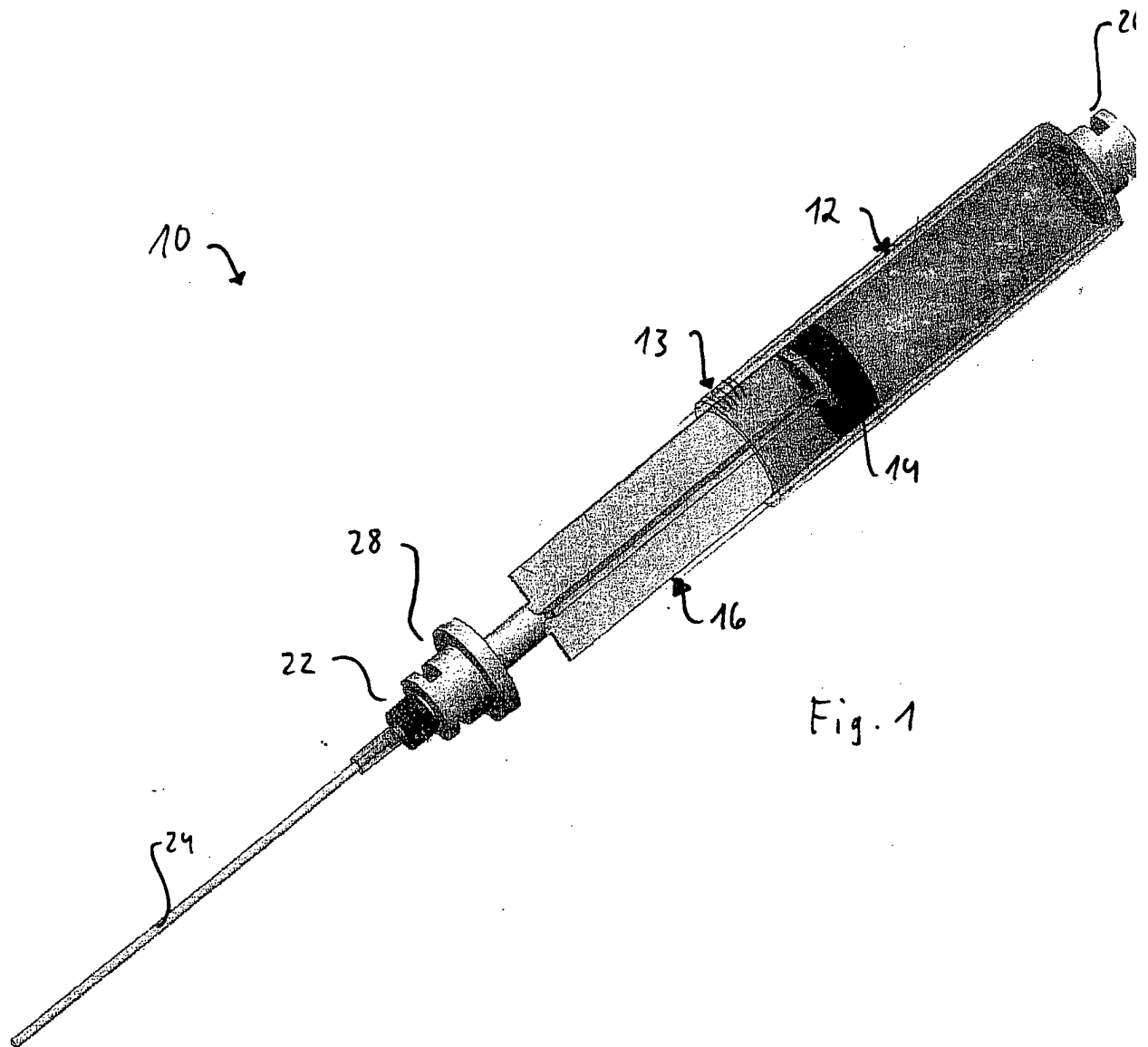


Fig. 1

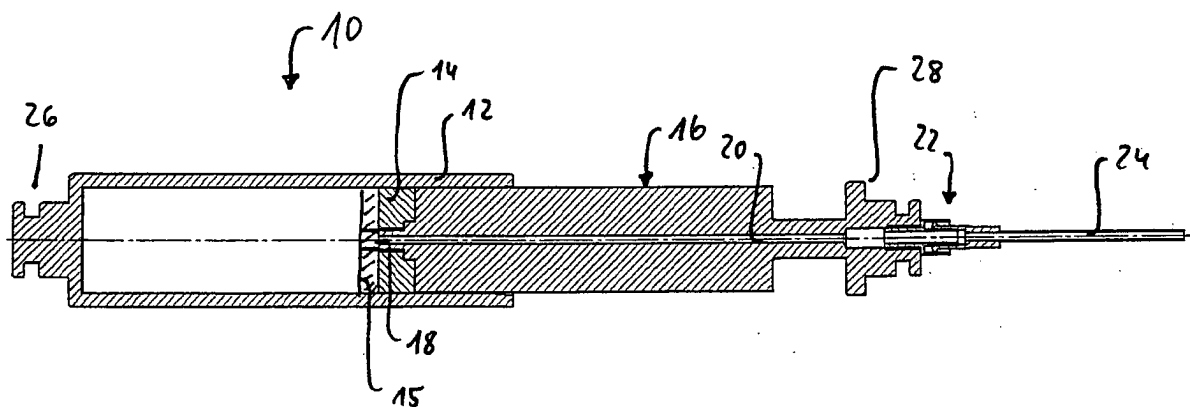


Fig. 2

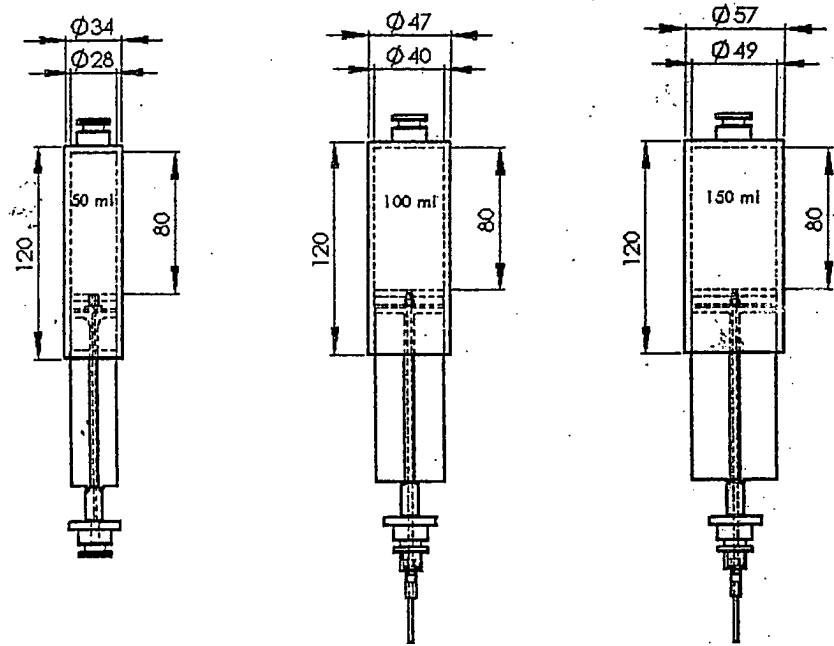
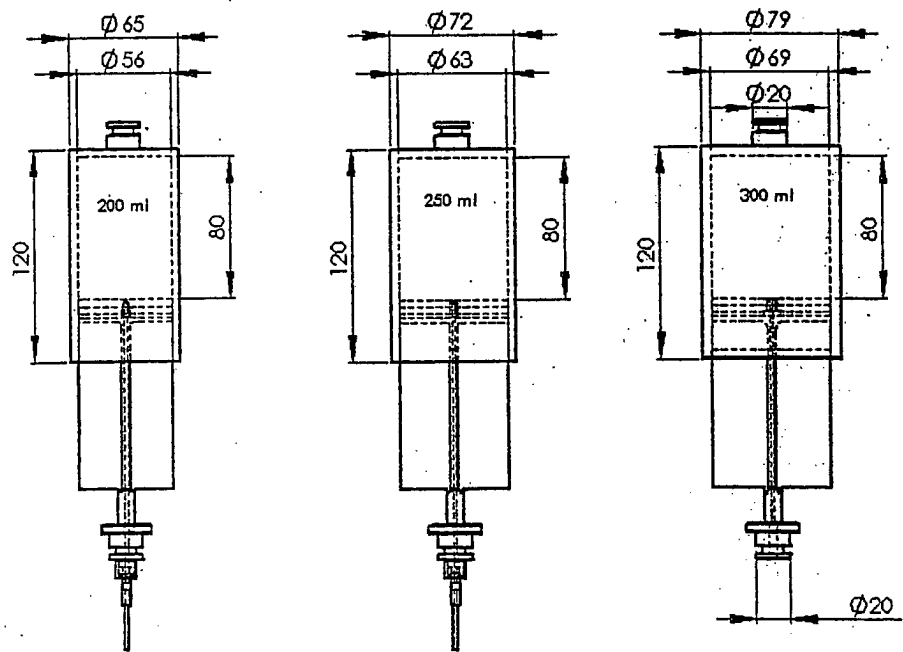


Fig.

3a

3b

3c



3d

3e

3f