



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 20 459 T2** 2004.01.29

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 912 253 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 20 459.6**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US97/13322**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 939 351.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/004358**

(86) PCT-Anmeldetag: **25.07.1997**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **05.02.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **06.05.1999**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **02.04.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **29.01.2004**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **B05B 9/04**

**B05B 7/24, B05B 17/06, B05B 12/06,  
G01N 35/10, B01L 3/02, B05B 1/30**

(30) Unionspriorität:

|               |                   |           |
|---------------|-------------------|-----------|
| <b>687711</b> | <b>26.07.1996</b> | <b>US</b> |
| <b>687712</b> | <b>26.07.1996</b> | <b>US</b> |
| <b>686957</b> | <b>26.07.1996</b> | <b>US</b> |

(73) Patentinhaber:

**Bio-Dot, Inc., Irvine, Calif., US**

(74) Vertreter:

**Meissner, Bolte & Partner GbR, 80538 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,  
LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**TISONE, C., Thomas, Orange, US**

(54) Bezeichnung: **DOSIERVORRICHTUNG MIT ERWEITERTEM DYNAMIKBEREICH**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

## Beschreibung

### Hintergrund der Erfindung

#### 1. Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein ein verbessertes Verfahren und eine verbesserte Vorrichtung zur Abgabe chemischer Reagenzien und anderer Flüssigkeiten auf ein Substrat, und betrifft insbesondere verschiedene Verfahren und Vorrichtungen, die besonders dafür ausgelegt sind, mit einem verbesserten dynamischen Betriebsbereich genaue Mengen an chemischen Reagenzien auf eine Aufnahmemembran abzugeben, um einen Diagnosteststreifen zu bilden.

#### 2. Beschreibung des Standes der Technik

[0002] Die von medizinischem Personal durchgeführte klinische Untersuchung verschiedener Körperflüssigkeiten ist für die medizinische Diagnosestellung und die Behandlung verschiedener Krankheiten und Gesundheitszustände ein anerkanntes Hilfsmittel. In dem Maße, wie die Fortschritte in der Medizin neue Wege zur Diagnostizierung und Behandlung von Krankheiten erschlossen haben, wurden derartige Untersuchungen zunehmend ausgefeilter.

[0003] Der routinemäßige Einsatz der klinischen Untersuchungen für das frühzeitige Erkennen und Diagnostizieren von Krankheiten oder Gesundheitszuständen hat ein erhöhtes Interesse an vereinfachten Arbeitsabläufen für diejenigen klinischen Untersuchungen geweckt, die keinen hohen Grad an Fertigkeit erfordern oder die zur Erlangung von Information über einen physiologisch relevanten Zustand Personen an sich selbst durchführen können. Derartige Tests können unter Konsultation einer professionellen medizinischen Beratung durchgeführt werden, oder auch unter Verzicht auf diese. Gegenwärtige Verfahren dieser Art umfassen Blutzuckertests, Ovulationstests, die Untersuchung auf Cholesterin im Blut und Tests auf das Vorhandensein von humanem Choriongonadotropin im Urin, die Grundlage moderner, zu Hause durchzuführender Schwangerschaftstests.

[0004] Eine der in der klinischen Chemie am häufigsten verwendeten Vorrichtungen ist der Teststreifen bzw. das Tauchstäbchen. Diese Vorrichtungen sind dadurch gekennzeichnet, dass sie billig und einfach in der Anwendung sind. Der Teststreifen wird im wesentlichen in Kontakt mit einer Probe der zu testenden Körperflüssigkeit gebracht. Verschiedene in den Teststreifen eingebrachte Reagenzien reagieren mit einem Analytikum oder mehreren Analytika in der Probe und ergeben ein erfassbares Signal.

[0005] Die meisten Teststreifen sind chromogen, wobei ein vorbestimmter löslicher Bestandteil der Probe mit einem bestimmten Reagens so zusammenwirkt, dass sich entweder eine gleichmäßig ge-

färbte Verbindung ergibt, als qualitative Anzeige des Vorhandenseins oder der Abwesenheit des Bestandteils, oder eine verfärbte Verbindung mit veränderlicher Farbintensität, als quantitative Anzeige der Menge des vorhandenen Bestandteils. Diese Signale können entweder visuell erfasst oder über eine speziell kalibrierte Maschine gemessen werden.

[0006] Beispielsweise werden in Teststreifen zur Bestimmung des Vorhandenseins oder der Konzentration von Leukozytenzellen, Esterase oder Protease in einer Urinprobe chromogene Ester verwendet, durch die als Ergebnis der Hydrolyse durch Esterase oder Protease ein alkoholisches Produkt entsteht. Der intakte chromogene Ester hat eine andere Farbe als das alkoholische Hydrolyseprodukt. Die durch die Hydrolyse des chromogenen Esters erzeugte Farbänderung bietet daher ein Verfahren zur Erfassung des Vorhandenseins oder der Konzentration von Esterase oder Protease, was wiederum mit dem Vorhandensein oder der Konzentration von Leukozytenzellen korreliert. Der Grad und die Intensität des Farbübergangs ist proportional zur Menge an im Urin erfasster Leukozytenesterase bzw. HLE. Siehe US-Patent Nr. 5,464,739.

[0007] Das Aufkommen und die Akzeptanz solcher Diagnosteststreifen als Baustein der klinischen Untersuchung und Gesundheitsvorsorge hat allgemein zur Entwicklung einer Vielzahl an Qualitätsprodukten bei Diagnosteststreifen geführt. Darüber hinausgehend wird der Anwendungsbereich und die Verfügbarkeit solcher Produkte in der Zukunft wahrscheinlich stark zunehmen.

[0008] Weil Teststreifen dazu verwendet werden, sowohl quantitative als auch qualitative Messungen bereitzustellen, ist es außerordentlich wichtig, für eine gleichmäßige Verteilung der Reagenzien auf dem Teststreifensubstrat zu sorgen. Die chemische Zusammensetzung ist oftmals ziemlich empfindlich und die medizinische Praxis erfordert, dass das Testsystem äußerst genau ist. Bei Einsatz von automatisierten Systemen ist es besonders wichtig, sicherzustellen, dass die Teststreifen zuverlässig sind und die durchgeführten Messungen quantitativ genau sind.

[0009] Das Auftragen eines oder mehrerer Reagenzien auf ein Teststreifensubstrat ist eine sehr schwierige Aufgabe. Die Viskositäten und anderen Fließeigenschaften der Reagenzien, ihre Reaktionsbereitschaft mit dem Substrat oder anderen Reagenzien schwanken von einem Reagens zum anderen, und sogar von Los zu Los desselben Reagens. Manchmal ist es auch notwendig oder erwünscht, auf dem Teststreifen genaue Reagensmuster mit vorbestimmten Konzentrationen des Reagens bereitzustellen. Beispielsweise bieten manche Teststreifen mehrere Testfelder, die nacheinander angeordnet sind, so dass unter Verwendung eines einzigen Teststreifens mehrere Tests ausgeführt werden können. Im US-Patent Nr. 5,183,742 ist zum Beispiel ein Teststreifen mit mehreren nebeneinander liegenden Erfassungsbereichen oder -zonen offenbart, um an ei-

ner Probe einer Körperflüssigkeit gleichzeitig verschiedene Tests durchführen zu können. Ein solcher Teststreifen kann beispielsweise dazu verwendet werden, den Glukose- und Proteinspiegel sowie den pH-Wert einer einzigen Blutprobe zu bestimmen. Oftmals ist es aber schwierig, scharf begrenzte Linien oder andere geometrische Formen mit gleichmäßiger Konzentration des Reagens auszubilden.

[0010] Seit mehreren Jahren entwickelt man in der Industrie Abgabeverfahren, die entweder auf dem Einsatz von Airbrush-Abgabevorrichtungen oder Magnetventil-Abgabevorrichtungen basieren. Airbrush-Vorrichtungen verwenden Druckluft, die durch eine Öffnung eines Nadelventils fließt, um das Reagens zu einem Nebel zu zerstäuben, der sich dann auf dem Teststreifensubstrat absetzt. Die Beschaffenheit des Nebels, das Abgabemuster des Reagens und die Menge des auf das Substrat fließenden Reagens wird durch Einstellung der Öffnung des Nadelventils und/oder des Drucks der zerstäubenden Luftströmung gesteuert. Magnetventil-Abgabevorrichtungen umfassen im allgemeinen ein kleines, über einen Elektromagneten betätigtes Ventil, das auf elektronischem Wege unter hohen Geschwindigkeiten geöffnet und geschlossen werden kann. Das Magnetventil steht mit einem Druckgefäß oder Druckbehälter in Verbindung, das/der das abzugebende Fluid enthält. Im Betrieb wird die Magnetspule mit einem elektrischen Strompuls versorgt, der das Ventil für einen vorbestimmten Arbeitszyklus bzw. eine vorbestimmte Öffnungszeit öffnet. Dadurch kann ein kleines Volumen an Flüssigkeit unter Ausbildung eines Tröpfchens durch die Düse gepresst werden, das dann vom Ventil auf das Zielsubstrat ausgestoßen wird. Die Größe und Frequenz der Tröpfchen und die Menge an auf das Substrat fließenden Reagens wird typischerweise gesteuert, indem die Frequenz und Pulsbreite des dem Magnetventil zugeführten Versorgungsstroms und/oder der Druck des Vorratsbehälters eingestellt wird.

[0011] Gegenwärtig verfügbare Abgabeverfahren sind jedoch dahingehend in der Flexibilität eingeschränkt, dass sie den Ausstoß der Abgabevorrichtung hinsichtlich Tröpfchengröße oder Beschaffenheit des Nebels, Tröpfchengeschwindigkeit und Fließraten des abgegebenen Reagens unabhängig voneinander einstellen und regeln müssen. Aufgrund von Temperaturänderungen oder Viskositätsänderungen des Reagens können Fließraten oftmals Wegdriften. Dies kann, von Los zu Los, unerwünschte Schwankungen der Beschichtungskonzentrationen oder Beschichtungsmuster des Reagens verursachen. Viele Reagenzien, die für diagnostische Tests verwendet werden, sind mit der Aufnahmemembran bzw. mit dem Aufnahmesubstrat so reaktionsfreudig, dass große Tröpfchen an der Stelle des Erstkontakts auf der Membranoberfläche Eindrückungen bilden können, bevor die Tröpfchen zur Bildung des gewünschten Musters zusammenfließen. Im Ergebnis ist es manchmal wünschenswert, einen

feinen Nebel oder sehr kleine Tröpfchen des Reagens auf das Substrat abzugeben. Oft ist aber für eine erwünschte Produktionsfließrate eine gewünschte Tröpfchengröße oder Nebelbeschaffenheit einfach nicht erzielbar. Daher ist es zur Gewährleistung adäquater Ergebnisse manchmal nötig, Produktionsdurchläufe für Teststreifen mit Geschwindigkeiten zu fahren, die niedriger liegen als optimale Geschwindigkeiten. Dadurch können die Herstellkosten beträchtlich ansteigen. Bestimmte Abgabevorrichtungen wie die mit Magnetventilen, verstopfen auch gern, indem sich kleine Luft- oder Gasblasen im Ventil selbst bilden, oder in den Leitungen oder Leitungsröhren, durch die der Abgabevorrichtung Reagens oder andere Flüssigkeiten zugeführt werden. Dies stellt bei vielen herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtungen ein Hauptproblem hinsichtlich der Zuverlässigkeit dar.

[0012] Während einige dieser Probleme beherrscht oder abgemildert werden können, indem zur Veränderung der Oberflächenspannung oder anderer Fließeigenschaften der Tröpfchen grenzflächenaktive Stoffe oder verschiedene andere chemische Zusätze zugegeben werden, ist eine kompatible Chemie nicht für alle Reagenzien erhältlich. Der Einsatz von grenzflächenaktiven Stoffen und anderer Chemikalien kann auch oft zu weiteren Problemen führen, entweder am Teststreifen selbst oder im Abgabegerät oder in den Produktionsabläufen.

[0013] Die EP 0326510 A2 betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Auftragen von Materialien, die aus einer einzelnen Komponente oder aus mehreren Komponenten bestehen, und betrifft insbesondere ein System, das Zahnradpumpen verwendet, um zur guten Durchmischung einer Auftragung die Komponenten zu pumpen und zu dosieren.

[0014] Die US 4,717,049 betrifft eine Vorrichtung zur Erzeugung von Tröpfchen, bei der gleichförmige Tröpfchen einer Flüssigkeit erzeugt werden, indem das Ende eines Kapillarrohrs in einer Venturi-Düse angeordnet wird. Durch die Venturi-Düse strömendes Gas löst Tröpfchen vom Ende des Kapillarrohrs ab, ohne dass ein hoher Gasvolumenstrom oder eine übermäßig hohe Tröpfchengeschwindigkeit erforderlich wäre.

[0015] Die EP 0268237 richtet sich auf eine, ein Reagens abgebende Druckvorrichtung und auf ein Verfahren, wobei die Vorrichtung einen Messwertwandler umfasst, der so betrieben werden kann, dass eine im wesentlichen gleiche Menge an Reagens in eine genaue vorbestimmte Richtung ausgestoßen wird.

#### Zusammenfassung der Erfindung

[0016] Durch das Verfahren und die Vorrichtung, gemäß der vorliegenden Erfindung, zur Abgabe eines Reagens, können gewünschte Mengen chemischer Reagenzien oder anderer Flüssigkeiten auf ein Substrat wie eine Aufnahmemembran abgegeben werden, während vorteilhafter Weise die Möglichkeit be-

steht, die Tröpfchengröße oder Nebelbeschaffenheit, die Tröpfchengeschwindigkeit und die Fließraten des Reagens, sowohl zeitgesteuert als auch weggesteuert, unabhängig voneinander und genau einzustellen. Somit stellt die vorliegende Erfindung neue Vorrichtungen und Verfahren zur Abgabe genauer Mengen an Flüssigkeiten bereit, die ein verbessertes Leistungsvermögen und einen verbesserten dynamischen Betriebsbereich aufweisen.

[0017] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die vorliegende Erfindung eine verbesserte Vorrichtung zur Abgabe genauer Mengen an Flüssigkeit auf ein Substrat. Die Vorrichtung umfasst eine Abgabevorrichtung mit einem Zulauf und einem Ablauf und die so ausgelegt ist, dass sie aus der Flüssigkeit Tröpfchen mit einer vorbestimmten Größe und/oder Beschaffenheit bildet. Die Tröpfchen werden von der Abgabevorrichtung ausgestoßen, um auf einem Aufnahmesubstrat aufgetragen zu werden. Eine Verdrängerpumpe ist in Reihenanzordnung mit dem Zulauf der Abgabevorrichtung vorgesehen, um der Abgabevorrichtung vorbestimmte Mengen der Flüssigkeit dosiert zuzuführen. So kann die Menge und/oder Fließrate der von der Abgabevorrichtung abgegebenen Flüssigkeit im wesentlichen unabhängig von den speziellen Betriebsparametern der Abgabevorrichtung genau dosiert werden.

[0018] Gemäß einer anderen bevorzugten Ausführungsform umfasst die vorliegende Erfindung ein Verfahren oder eine Vorrichtung zur Abgabe eines Reagens auf ein Substrat. Eine Verdrängerinjektionspumpe ist in Reihenanzordnung mit einer Abgabevorrichtung für ein Reagens vorgesehen. Die Pumpe wird durch einen Schrittmotor oder dergleichen angesteuert, um der Abgabevorrichtung einen genauen, stufenweisen oder kontinuierlichen Strom an Reagens bereitzustellen. Die Abgabevorrichtung wird selektiv betätigt, um Tröpfchen oder einen Tröpfchennebel mit vorbestimmter Tröpfchengröße und/oder -beschaffenheit zu bilden, die dann auf das Zielsubstrat aufgetragen werden. Vorteilhafterweise können die Tröpfchengröße des Reagens, die Beschaffenheit des Nebels, die Tröpfchengeschwindigkeit und/oder Fließrate unabhängig von den speziellen Systembetriebsparametern der Abgabevorrichtung genau gesteuert werden.

[0019] Gemäß einer anderen bevorzugten Ausführungsform umfasst die vorliegende Erfindung eine wie oben beschriebene Vorrichtung in Kombination mit einem Schlitten, der für eine X-, X-Y- oder X-Y-Z-Bewegung bezüglich der Abgabevorrichtung ausgelegt ist. Die Abgabevorrichtung und der Schlitten werden koordiniert angeordnet und gesteuert, um entsprechend einer vorbestimmten Matrix oder eines vorbestimmten Musters Tröpfchen aus Reagens, Tinte, Flüssigtoner oder einer anderen Flüssigkeit zu bilden. Falls gewünscht, kann eine Gruppierung von Abgabevorrichtungen und zugehörigen Verdrängerpumpen vorgesehen sein, wobei die Auslässe der Abgabevorrichtungen in einem gewünschten Muster

angeordnet sind, das sich zur Erzielung einer gewünschten Druckmatrix oder eines gewünschten Punktmusters eignet.

[0020] Diese und andere Ausführungsformen und Arten zur Ausführung der vorliegenden Erfindung sind aus der folgenden ausführlichen Beschreibung der bevorzugten Arten mit Bezug auf die beigefügten Zeichnungen klar ersichtlich, wobei die Erfindung nicht auf irgendeine bestimmte, bevorzugte Ausführungsform beschränkt ist.

[0021] Die vorliegende Erfindung ist durch die Ansprüche 1 bis 17 definiert und betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Abgabe einer Flüssigkeit auf ein Substrat. Die Vorrichtung zur Abgabe vorbestimmter Mengen von Flüssigkeit auf ein Substrat ist durch die Ansprüche 1 bis 14 definiert und umfasst: eine Abgabevorrichtung mit einem Zulauf und einem Ablauf und die so ausgelegt ist, dass sie aus der Flüssigkeit Tröpfchen mit einer vorbestimmten Größe und/oder Qualität bildet, die auf das Substrat aufgetragen werden; und eine Verdrängerpumpe, die hydraulisch in Reihenanzordnung mit dem Zulauf der Abgabevorrichtung ist, um der Abgabevorrichtung vorbestimmte Mengen der Flüssigkeit dosiert zuzuführen; wobei die Menge und/oder Fließrate der von der Abgabevorrichtung abgegebenen Flüssigkeit im wesentlichen unabhängig von den speziellen Betriebsparametern der Abgabevorrichtung genau dosiert werden kann, und die Vorrichtung darüber hinaus einen Schlitten umfasst, der für eine X-, X-Y-, oder X-Y-Z-Bewegung bezüglich der Abgabevorrichtung ausgelegt ist, um das Substrat beweglich zu transportieren, und bei der die Abgabevorrichtung in Nebeneinanderstellung mit dem Schlitten ist; und darüber hinaus eine Steuereinrichtung umfasst, die mit der Verdrängerpumpe und dem Schlitten in Verbindung steht, um den Ausstoß der Pumpe mit der Bewegung des Schlittens so zu koordinieren, dass die Flüssigkeit in genauen Fließmengen pro Einheitslänge abgegeben werden kann, und dieser Fluss im wesentlichen ohne von den speziellen Betriebsparametern der Abgabevorrichtung beeinflusst zu werden, genau dosiert werden kann.

[0022] Das durch die Ansprüche 15 bis 17 definierte Verfahren zur Abgabe einer Flüssigkeit auf ein Substrat umfasst folgende Schritte: Das Substrat beweglich zu transportieren; eine vorbestimmte Menge oder Fließrate der Flüssigkeit unter Verwendung von Verdrängereinrichtungen zu dosieren; die dosierte Menge oder Fließrate der Flüssigkeit einer Abgabevorrichtung zuzuführen, um Tröpfchen mit einer vorbestimmten Größe und/oder Qualität zu bilden, die auf das Substrat aufgetragen werden; und die Dosierung der vorbestimmten Menge oder Fließrate der Flüssigkeit und den Transport des Substrats so zu regeln, dass die Dichte der auf das Substrat aufgetragenen Flüssigkeit hinsichtlich Volumen pro Einheitslänge des Substrats unabhängig gesteuert wird.

## Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0023] **Fig. 1A** ist eine schematische Zeichnung einer Abgabevorrichtung mit Präzisionsdosierung, die Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist;

[0024] **Fig. 1B** ist eine schematische Zeichnung einer alternativen Ausführungsform einer Abgabevorrichtung mit Präzisionsdosierung, die insbesondere für einen Betrieb kontinuierlicher Bahnherstellung ausgelegt ist und Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist; die **Fig. 2A** und **2B** sind eine Querschnitts- bzw. eine Detailansicht einer Airbrush-Abgabevorrichtung mit Merkmalen gemäß der vorliegenden Erfindung;

[0025] **Fig. 2C** ist eine graphische Darstellung des Teststreifensubstrats von **Fig. 2B**, in der die Oberflächenkonzentration von abgegebenem Reagens und die sich ergebenden Konzentrationsgradienten des adsorbierten Reagens dargestellt sind;

[0026] **Fig. 3** ist eine Querschnittsansicht einer Magnetventil-Abgabevorrichtung, die Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist;

[0027] **Fig. 4** ist eine Querschnittsansicht einer optionalen piezoelektrischen Abgabevorrichtung, die Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist;

[0028] **Fig. 5** ist eine Querschnittsansicht der Injektionspumpe von **Fig. 1** im Detail;

[0029] **Fig. 6** ist eine graphische Darstellung, in der vergleichsweise der Bereich von Fließraten dargestellt ist, der mit einer Aerosol-Abgabevorrichtung mit Präzisionsdosierung erzielbar ist, die gemäß der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist und betrieben wird;

[0030] **Fig. 7** ist eine schematische Zeichnung, in der zwei mögliche Betriebsarten einer gemäß der vorliegenden Erfindung aufgebauten und betriebenen Magnetventil-Abgabevorrichtung dargestellt sind;

[0031] **Fig. 8** ist eine schematische Ansicht eines elektrostatischen Druckers zur Verwendung gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung; und

[0032] **Fig. 9** ist eine Vorderansicht eines optionalen Abgabevorrichtungstisches und einer Mehrfachkopf-Abgabevorrichtung zur Verwendung gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

## Ausführliche Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

[0033] **Fig. 1A** ist eine schematische Zeichnung einer Abgabeeinrichtung **10** mit Präzisionsdosierung, die Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist. Die Abgabeeinrichtung **10** umfasst allgemein eine Abgabevorrichtung **12** zur Abgabe von Reagens **14** aus einem Vorratsbehälter **16** und eine Verdränger-Injektionspumpe **22** zwischen dem Vorratsbehälter **16** und der Abgabevorrichtung **12**, um die

Volumen- und/oder Fließrate des abgegebenen Reagens genau dosieren zu können. Die Abgabevorrichtung **12** wird selektiv betätigt, um je nach Wunsch einzelne Tröpfchen oder ein Sprühmuster des Reagens mit der vorbestimmten stufenweisen Menge bzw. dosierten Fließrate bereitzustellen.

[0034] **Fig. 1B** ist eine schematische Zeichnung einer alternativen Ausführungsform einer Abgabeeinrichtung **10'** mit Präzisionsdosierung, die insbesondere für einen Betrieb kontinuierlicher Bahnherstellung ausgelegt ist und Merkmale gemäß der vorliegenden Erfindung aufweist. Für ein bequemeres Beschreiben und zur Erleichterung des Verständnisses werden zur Bezeichnung von gleichen, in **Fig. 1A** vorstehend bezeichneten und beschriebenen Komponenten gleiche Bezugszeichen verwendet. Die Abgabeeinrichtung **10'** umfasst allgemein eine Abgabevorrichtung **12'**, um Reagens **14'** aus einem Vorratsbehälter **16'** abzugeben. Wie oben beschrieben kann die Abgabevorrichtung **12'** selektiv betrieben werden, um je nach Wunsch einzelne Tröpfchen oder ein Sprühmuster des Reagens mit der vorbestimmten stufenweisen Menge oder dosierten Fließrate bereitzustellen.

[0035] Hier sind jedoch zwischen dem Vorratsbehälter **16'** und der Abgabevorrichtung **12'** Verdrängen-Injektionspumpen **22a**, **22b** in Tandemanordnung vorgesehen, um die Volumen- und/oder Fließrate an abgegebenem Reagens genau und kontinuierlich zu dosieren. Die Pumpen **22a**, **22b** sind wie gezeigt vorzugsweise parallelgeschaltet und sind voneinander durch entsprechende Rückschlagventile **24'** abgeschottet, so dass jede Injektionspumpe **22a**, **22b** unabhängig eine Volumen- und/oder Fließrate des abzugebenden Reagens dosieren kann. Diese spezielle Auslegung der Abgabeeinrichtung hat für Anwendungen einer kontinuierlichen Bahnherstellung bedeutsame Vorteile, da die Injektionspumpen **22a**, **22b** in wechselnder Aufeinanderfolge betrieben werden können, während die gerade nicht abgebende Injektionspumpe zusätzliches Reagens **14'** aus dem Vorratsbehälter **16'** ziehen kann. Auf diese Weise wird eine kontinuierliche Bahnherstellung ohne Unterbrechung erleichtert. Falls erwünscht, können natürlich auch in ähnlicher Weise eine oder mehrere zusätzliche Injektionspumpen eingesetzt werden, wie zur Abgabe einer Waschflüssigkeit oder anderer geeigneter Reagenzien bzw. Fluida. Alternativ können zur kontinuierlichen Bahnherstellung eine oder mehrere kontinuierliche Verdrängerpumpen wie eine peristaltische Pumpe verwendet werden, falls dies gewünscht ist.

[0036] Die oben beschriebenen Abgabevorrichtungen **12** und **12'** können eine beliebige Anzahl an geeigneten, im Stand der Technik hinlänglich bekannten Abgabevorrichtungen zur Abgabe einer Flüssigkeit umfassen, wie eine Airbrush-Abgabevorrichtung, eine Magnetventil-Abgabevorrichtung oder eine piezoelektrische Abgabevorrichtung. Einige besonders bevorzugte Beispiele werden zu Darstellungszwe-

cken nachstehend beschrieben. Fachleuten wird sofort klar sein, dass zur Erlangung der hierin gelehnten Nutzen und Vorteile eine große Vielzahl anderer geeigneter Abgabevorrichtungen genauso verwendet werden kann.

#### Airbrush-Abgabevorrichtung

[0037] Die **Fig. 2A** und **2B** sind eine Querschnitts- bzw. Detailansicht einer Airbrush-Abgabevorrichtung **12a** zur Verwendung gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. Die Abgabevorrichtung **12a** umfasst allgemein einen Düsenabschnitt **32** und einen Verteilabschnitt **34**. Durch den Verteilabschnitt **34** kann Druckluft in eine erste Ringkammer **36** und Reagens in eine zweite Ringkammer **38** eintreten, die zwischen einem Nadelventil **40** und einem entsprechenden Mundstück **42** gebildet ist. Das Nadelventil **40** ist innerhalb des Mundstücks **42** angebracht und erstreckt sich wie gezeigt durch dieses. Entsprechend wohlbekannter Einstellverfahren für Nadelventile ist es vorzugsweise axial einstellbar. Die Position des Nadelventils **40** relativ zum Mundstück **42** bestimmt die effektive Größe der sich ergebenden Öffnung **43** des Nadelventils und somit den Betrag an Durchfluss des Reagens für einen gegebenen Druckunterschied.

[0038] Über die Öffnung **43** des Nadelventils fließt Druckluft, wodurch ein Venturi-Effekt erzeugt wird, der Reagens durch das Mundstück **42** bis auf die Spitze des Nadelventils **40** zieht. Die Druckluft wird am Mundstück **42** und an der Öffnung **43** des Nadelventils vorbei bis über die Spitze der Nadel **40** beschleunigt. Die sich ergebende, hohe Luftgeschwindigkeit zerstäubt das an der Nadel **40** herunter fließende Reagens **14**. Dadurch wird ein Aerosolnebel **45** erzeugt, der zusammen mit dem Überschussluftstrom aus der Düse **32** ausgestoßen wird. Bei einer herkömmlichen Airbrush-Abgabevorrichtung ist das durch die Düse **32** abgegebene Volumen an Reagens bestimmt durch den Druckunterschied der Druckluftquelle relativ zum Atmosphärendruck, die Größe der Öffnung **43** des Nadelventils, sowie durch die Viskosität und andere Fließeigenschaften des Reagens **14**.

[0039] Gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist jedoch eine Verdrängerpumpe **22** in Reihenanzordnung zwischen dem Vorratsbehälter **16** und der Airbrushvorrichtung **12a** wie in **Fig. 1** gezeigt vorgesehen. Dem Mundstück **42** wird nun ein Fluss an Reagens zugeführt, wie er ausschließlich durch die Verdrängerpumpe **22** bestimmt ist. Das Reagens wird aus der Mundstücköffnung **42** ausgestoßen und vermischt sich mit der aus der Düse **32** auströmenden Druckluft. Vorteilhafter Weise ist gemäß der vorliegenden Erfindung die absolute Volumen- oder Fließrate ein durch die Dosierpumpe gesteuerter Eingangsparameter, und nicht ein Ausgangsparameter, der durch Einstellung mittels Versuch und Irrtum kalibriert werden muss. Somit kann die Airbrush-

vorrichtung dazu verwendet werden, einem Teststreifensubstrat genaue Mengen und Fließraten eines Reagens zuzuführen. Dieses Substrat ist vorzugsweise eine Aufnahmemembran, die dazu ausgelegt ist, mit dem Reagens eine Bindung einzugehen, um einen Diagnoseteststreifen zu bilden. Das Substrat **30** kann jedoch auch Papier, Zellulose, Kunststoff oder jede nasse oder trockene Oberfläche sein, die imstande ist, ein abgegebenes Reagens bzw. eine andere Flüssigkeit aufzunehmen.

[0040] Wie untenstehend näher erläutert wird, schafft ein Abgabegerät für ein Reagens und ein Verfahren unter Verwendung der Kombination aus einer Airbrush-Abgabevorrichtung und einer Dosierpumpe eine neue Dimension an Steuerungsfähigkeit, was zusätzliche Produktionsfähigkeiten erschließt, die mit herkömmlichen Airbrush-Abgabevorrichtungen nicht erreichbar sind. Im Gegensatz zu herkömmlichen Verfahren des Betreibens einer Airbrush-Abgabevorrichtung, in der typischerweise nur ein einziger stabiler Arbeitspunkt für einen gegebenen Eingangsluftdruck und eine gegebene Öffnung des Nadelventils existiert, bieten das Verfahren und die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung einen breiten Bereich dosierter Fließraten zur Erlangung eines stabilen Abgabemusters. Die Bereichsgrenzen können experimentell bestimmt werden. Ein noch breiterer Bereich an Produktionsfließraten lässt sich erzielen, wenn ein einziger Druckeinstellwert verwendet wird und eine Reihe von einstellbaren, in **Fig. 6** dargestellten Mundstücköffnungen; dies wird nachstehend erläutert.

[0041] **Fig. 2C** ist eine graphische Darstellung der Teststreifenmembran **30** von **Fig. 2B**, in der die Oberflächenkonzentration **46** von abgegebenem Reagens und die sich ergebenden Konzentrationsgradienten **48** des in der Membran **30** adsorbierten Reagens dargestellt sind. Bei stabilen Abgabemustern nimmt die Oberflächenkonzentration **46** des Reagens wie gezeigt eine Gauß'sche Normalverteilung an. Die Breite bzw. Standardabweichung des Abgabemusters hängt von der Form des durch die Düse **32** (**Fig. 2B**) erzeugten Abgabemusters ab. Dies ist in erster Linie von der Form der Austrittsdüse **32**, dem Nadelventil **40** und dem Eingangsluftdruck abhängig. Höhere Eingangsdrücke haben im allgemeinen breitere Abgabemuster zur Folge.

#### Magnetventil-Abgabevorrichtung

[0042] **Fig. 3** ist eine Querschnittsansicht einer Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** zur Verwendung gemäß einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. Magnetventil-Abgabevorrichtungen dieses Typs werden für gewöhnlich für das Drucken mittels Tintenstrahl eingesetzt und sind im Handel über Bezugsquellen wie The Lee Company, Westbrook, Connecticut, erhältlich. Die Abgabevorrichtung **12b** umfasst allgemein einen Magnetabschnitt **32** und einen Ventilabschnitt **34**. Der Magnet-

abschnitt **32** umfasst eine elektromagnetische Spule oder Wicklung **36**, einen statischen Kern **38** und einen beweglichen Stößel **40**. Der statische Kern **38** und der bewegliche Stößel **40** sind innerhalb einer hohlzylindrischen Hülse **41** angeordnet und sind vorzugsweise wenigstens geringfügig von den Innenwänden der Hülse **41** beabstandet, so dass ein ringförmiger Durchlass **42** gebildet ist, durch den das abzugebende Reagens bzw. andere abzugebende Flüssigkeit strömen kann. Der statische Kern **38** und der bewegbare Stößel **40** sind vorzugsweise aus einem eisenhaltigen oder magnetischen Material wie Gusseisen, und sind durch einen kleinen Spalt **44** getrennt. Fachleute werden erkennen, dass bei Bestromung der Magnetspule **36** ein Magnetfeld erzeugt wird, das den Stößel **40** zum statischen Kern **38** hin zieht, wobei der Spalt **44** geschlossen und das Ventil **34** geöffnet wird.

[0043] Der Ventilabschnitt **34** umfasst einen Ventilsitz **52** mit einer Mündungsöffnung **54** und einen Anschlagteil **56** mit einer Ventilfläche **58**, die gegen den Ventilsitz **52** abdichten kann. Der Anschlagteil **56** ist mechanisch mit dem Stößel **40** verbunden und über eine Schraubenfeder **60** in Richtung auf den Ventilsitz **52** hin federbelastet. Wieder wird es Fachleuten sofort klar sein, dass sich bei einer Auf- und Abbewegung des Stößels **40** das Ventil **34** dementsprechend öffnet und schließt. Außerdem wird jedes Mal, wenn sich das Ventil **34** öffnet und schließt, ein Volumen an Flüssigkeit durch das Ventilmundstück **54** gepresst, um einen Impuls bzw. eine Druckwelle zu bilden, durch die ein Tröpfchen Flüssigkeit aus dem Austrittsmundstück **61** der Düsen Spitze **59** ausgestoßen wird.

[0044] Herkömmlicherweise wird ein unter Druck stehender Vorratsbehälter (nicht gezeigt) mit einem vorbestimmten Konstantdruck verwendet, um flüssiges Reagens bzw. andere Flüssigkeit während des Zeitintervalls, in dem das Ventil **34** offen ist, durch das Ventilmundstück **54** zu pressen. Unter gesteuerten Bedingungen können derartige Abgabevorrichtungen eine Wiederholbarkeit von  $\pm 2\%$  bei einer minimalen Tropfengröße von etwa 30–35 Nanoliter haben. Die Größe des Tröpfchens ist bestimmt durch die Betriebsparameter des Systems, wie der Druck im Vorratsbehälter, die Ventilöffnungszeit oder den Arbeitszyklus, sowie die Viskosität und weitere Fließeigenschaften des/der bestimmten, abgegebenen Reagens bzw. Flüssigkeit. Natürlich spielen hinsichtlich Tröpfchengröße und Wiederholbarkeit auch gewisse unveränderliche Parameter wie die Größe und Form des Ventils **59** eine wichtige Rolle bei den Betriebseigenschaften des Ventils. Im allgemeinen jedoch nimmt die Tröpfchengröße mit steigendem Druck im Vorratsbehälter und mit zunehmender Ventilöffnungszeit zu.

[0045] Gemäß der vorliegenden Erfindung ist jedoch eine Verdrängerpumpe **22** in Reihenanordnung zwischen dem Vorratsbehälter **16** und der Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** wie in **Fig. 1** gezeigt

vorgesehen. Für einen gegebenen Bereich an Fließraten wird dem Ventilmundstück **54** (**Fig. 3**) nun eine Menge und/oder Fließrate an Reagens zugeführt, wie sie allein durch die Verdrängerpumpe **22** bestimmt ist. Beispielsweise könnte die Fließrate so eingestellt sein, dass pro Sekunde 1 Mikroliter an Reagens abgegeben wird. Die Pumpe **22** führt dann der Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** einen gleich bleibenden Fluss an Reagens mit der programmierten Rate zu. Wenn das Magnetventil geöffnet und geschlossen wird, bildet sich eine Reihe Tröpfchen mit der gewünschten Volumenfließrate aus, die auf das Zielsubstrat **30** ausgestoßen werden. Dieses Substrat ist vorzugsweise eine Aufnahmemembran, die mit dem Reagens eine Bindung eingehen kann, so dass ein Diagnosteststreifen gebildet wird. Alternativ dazu kann das Substrat **30** jedoch auch Papier, Zellulose, Kunststoff oder jede nasse oder trockene Oberfläche sein, die imstande ist, ein abgegebenes Reagens bzw. andere Flüssigkeit aufzunehmen.

[0046] Vorteilhafterweise lässt sich innerhalb eines bestimmten Betriebsbereichs die Tröpfchengröße ohne Auswirkungen auf die Fließrate des Reagens einstellen, indem man einfach die Frequenz der Strompulse **13** verändert, die die Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** erhält. Natürlich unterliegen Ventilöffnungszeit oder Arbeitszyklus, die zur Erlangung einer stabilen Tröpfchenbildung notwendig sind, physikalischen Grenzen. Wenn die Öffnungszeit relativ zu der durch die Dosierpumpe **22** bereitgestellten Fließrate zu kurz ist, steigt der Druck an und verhindert möglicherweise, dass sich das Ventil öffnet bzw. ordnungsgemäß funktioniert. Ist die Öffnungszeit gegenüber der Fließrate zu lang, kann die Tröpfchenbildung für jeden Öffnungs-/Schließzyklus ungleichmäßig sein. Dennoch existiert für eine gegebene Fließrate des durch die Pumpe **22** bereitgestellten Reagens ein Bereich kompatibler Frequenzen und/oder Ventilöffnungszeiten oder Arbeitszyklen, in dem bei der gewünschten Fließrate und Tröpfchengröße stabile Abgabevorgänge erreicht werden können. Dieser Bereich kann für eine gegebene Produktionsanlage experimentell bestimmt werden.

[0047] Ein weiterer bedeutender Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, dass die Geschwindigkeit der einzelnen Tröpfchen unabhängig eingestellt werden kann, ohne die Fließrate des Reagens oder die Tröpfchengröße zu beeinflussen. Dies lässt sich beispielsweise dadurch bewerkstelligen, dass der Arbeitszyklus der der Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** zugeführten Strompulse **13** variiert wird.

[0048] Beispielsweise kann bei einem Tropfenvolumen von 83,3 nL der Tropfen unter Verwendung von 20 Injektionsschritten mit 1 Ventilöffnung unter Verwendung eines 100µL-Injektors mit einer Auflösung von 24.000 Schritt gebildet werden. Die Verwendung einer Öffnungszeit von 5 % ergibt eine höhere Tropfengeschwindigkeit als die Verwendung einer Öffnungszeit von 7%. Dies liegt darin begründet, dass bei der kürzeren Öffnungszeit der Druckaufbau in der

Hydraulikleitung größer als 7 % ist.

[0049] Auch hier sind durch die Länge des Arbeitszyklus, die wie oben angemerkt zur Erlangung einer stabilen Tröpfchenbildung notwendig ist, physikalische Grenzen gesetzt. Dennoch existiert für eine gegebene Fließrate und Tröpfchengröße ein Bereich kompatibler Arbeitszyklen, in dem unter der gewünschten Fließrate, Tröpfchengröße und -geschwindigkeit stabile Abgabevorgänge erreicht werden können. Auch dieser Bereich kann für eine gegebene Produktionsanlage experimentell bestimmt werden.

[0050] Wie untenstehend näher erläutert wird, schafft die Abgabe eines Reagens unter Verwendung einer Kombination aus einer Magnetventil-Abgabevorrichtung und einer Dosierpumpe eine neue Dimension an Steuerungsfähigkeit, was zusätzliche Produktionsfähigkeiten bietet, die mit herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtungen nicht erreichbar sind. Im Gegensatz zu herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtungen, die typischerweise nur eine einzige Fließrate bzw. einen einzigen stabilen Arbeitspunkt für einen gegebenen Satz an Systembetriebsparametern (z. B. Druck im Vorratsbehälter, Ventolfrequenz und Arbeitszyklus) haben, bietet zur Erlangung eines stabilen Abgabevorgangs die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung einen breiten dynamischen Bereich an dosierten Fließraten, Tröpfchengröße, Tröpfchenfrequenz und Tröpfchengeschwindigkeit. Darüber hinaus ist die Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b**, da sie zur Abgabe genauer Mengen und/oder Fließraten des Reagens gezwungen ist, nicht so empfänglich für ein Verstopfen aufgrund von Luft- oder Gasblasen. Vielmehr besteht durch den Betrieb der Verdrängerpumpe **22** eine Tendenz dahingehend, dass jede Luft- oder Gasblase rückkondensiert oder aus der Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** ausgestoßen wird.

#### Piezelektrische Abgabevorrichtung

[0051] **Fig. 4** zeigt eine Querschnittsansicht einer optionalen piezelektrischen Abgabevorrichtung **12c**, die gemäß der vorliegenden Erfindung ebenfalls vorteilhaft einsetzbar sein kann. Die piezelektrische Abgabevorrichtung umfasst allgemein ein Kapillarrohr **84** aus Glas oder einem anderen geeigneten Material und ein piezelektrisches Kontraktionsorgan **86**, das wie gezeigt um das Kapillarrohr **84** angeordnet ist. Das Kapillarrohr **84** hat einen Düsenabschnitt **88** mit vermindertem Durchmesser. Wenn das Kapillarrohr **84** durch das piezelektrische Kontraktionsorgan **86** kontrahiert wird, bilden sich Tröpfchen **90** an der Austrittsmündung **89** des Düsenabschnitts **88**. Vorteilhafterweise verhält sich die Dynamik der piezelektrischen Abgabevorrichtung **12c** so, dass sie bei höheren Frequenzen und kürzeren Arbeitszyklen als typische Magnetventil-Abgabevorrichtungen betrieben werden kann, was zu noch kleineren Tröpfchen **90** führt. Der Betrieb der piezelektrischen Ab-

gabevorrichtung hinsichtlich der Einstellung von Tröpfchengröße, Frequenz, Geschwindigkeit und Fließraten entspricht im wesentlichen dem in Verbindung mit der Magnetventil-Abgabevorrichtung **12b** von **Fig. 3** beschriebenen und wird daher an dieser Stelle nicht wiederholt.

#### Injektionspumpe

[0052] Eine Verdrängerpumpe zur Verwendung gemäß einer bestimmten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann eine beliebige aus einer ganzen Reihe von handelsüblichen Pumpvorrichtungen zum Dosieren genauer Flüssigkeitsmengen sein. Eine wie in den **Fig. 1A** und **1B** gezeigte injektorartige Pumpe **22** wird wegen ihrer einfachen Handhabung und ihrer Verfügbarkeit im Handel bevorzugt. Zur Erlangung der hierin offenbarten Nutzen und Vorteile kann aber auch eine breite Vielzahl anderer Pumpen verwendet werden. Diese können, ohne Einschränkung, Rotationspumpen, peristaltische Pumpen, Druckplattenpumpen und dergleichen umfassen. Wie genauer in **Fig. 5** dargestellt ist, umfasst die Injektionspumpe **22** allgemein ein Injektorgehäuse **62** mit einem vorbestimmten Volumen und einen Kolben **64**, der durch O-Ringe oder dergleichen gegen das Injektorgehäuse abdichtet. Der Kolben **64** ist in mechanischem Eingriff mit einer Kolbenwelle **66** mit einem Antriebsspindelabschnitt **68**, der so ausgelegt ist, dass er in das Gewinde eines Traglagers (nicht gezeigt) hinein- und aus diesem herauslaufen kann. Fachleuten wird sofort klar sein, dass bei Drehung des Antriebsspindelabschnitts **68** der Kolbenwelle **66** der Kolben **64** axial verschoben wird, wodurch Reagens aus dem Injektorgehäuse **62** heraus in das Auslassrohr **70** gedrückt wird. Zum Antrieb der Antriebsspindel **68** kann eine beliebige Anzahl geeigneter Motoren oder mechanischer Stellglieder verwendet werden. Vorzugsweise wird ein Schrittmotor **26** (**Fig. 1**) oder eine andere stufenweise oder kontinuierliche Stellvorrichtung verwendet, so dass sich die Menge und/oder Fließrate des Reagens genau regeln lässt.

[0053] Geeignete Injektionspumpen wie die Bio-Dot CV1000 Injektionspumpen-Abgabevorrichtung, zu beziehen über Bio-Dot Inc., Irvine, Kalifornien, sind im Handel erhältlich. Diese besondere Injektionspumpe beinhaltet einen elektronisch gesteuerten Schrittmotor, um eine Präzisionshandhabung von Flüssigkeit unter Verwendung einer Vielzahl an Spritzengrößen zu bieten. Die CV1000 wird von einem 24V-Gleichstrom-Netzgerät mit Strom versorgt und über eine Industriestandard-Busschnittstelle RS232 oder RS485 gesteuert. Die Injektionspumpe kann irgendwo zwischen 3.000 und 24.000 Schritte haben, obwohl Pumpen mit höherer Auflösung mit 48.000 Schritten oder mehr auch verwendet werden können, um in den Genuss der hierin offenbarten Vorteile der Erfindung zu kommen. Falls gewünscht, können auch Pumpen mit höherer Auflösung, wie piezoelek-



trische Pumpen, verwendet werden, um noch feinere Auflösungen zu bieten. Die Antriebsspindel **68** kann wahlweise mit einer optischen Codiereinrichtung oder einer ähnlichen Vorrichtung ausgestattet sein, um alle Leerschritte zu erfassen. Alternativ dazu kann die Antriebsspindel der Dosierpumpe durch einen piezoelektrischen Schieber ersetzt werden, um sowohl kleinere Schrittvolumina als auch bessere Beschleunigungs-/Abbremsseigenschaften bereitzustellen. Es können auch parallel mehrere Injektionspumpen verwendet werden, beispielsweise um der Abgabevorrichtung unterschiedliche Reagenzkonzentrationen und/oder andere Flüssigkeiten zuzuführen, oder um die Abgabevorgänge zwischen zwei oder mehreren Reagenzien zu verändern.

[0054] Dies könnte beispielsweise bei Tintenstrahldruckern zur Anwendung kommen, in denen eine oder mehrere Farbtinten oder Flüssigtoner verwendet werden.

[0055] Der Verfahrensweg des Kolbens **64** beträgt vorzugsweise etwa 60 mm. Beim Pumpen mit niedriger Auflösung kann die Kolbengeschwindigkeit im Bereich von 0,8 Sekunden pro Hub mit einem Minimum von 10 Schritten liegen, und beim Pumpen mit Hochgeschwindigkeitsauflösung bei 1,5 Sekunden pro Hub mit einem Minimum von 20 Schritten. Je nach Injektorgroße und verwendetem Rohrsystem kann die Hubgeschwindigkeit variieren. Die Injektorgroße kann von weniger als 50 Mikroliter bis zu 25 Milliliter variieren, nach Bedarf auch darüber liegen. Für die meisten Anwendungen, in denen ein Reagens abgegeben wird, sollte es ausreichend sein, einen Injektor mit einem Volumen von etwa 500 Mikroliter bis etwa 25 Milliliter vorzusehen. Das kleinste stufenweise Verdrängungsvolumen der Pumpe hängt von der Pumpenauflösung und dem Volumen des Injektors ab. Beispielsweise beträgt für ein Injektorgehäusevolumen von 500 ml und eine Pumpe mit einer Auflösung von 12.000 Schritt das kleinste stufenweise Verdrängungsvolumen etwa 42 Nanoliter. Kleinste stufenweise Verdrängungsvolumina von etwa 2,1 Nanoliter bis 2,1 Milliliter sind bevorzugt, obwohl auch höhere oder niedrigere stufenweise Verdrängungsvolumina verwendet werden können, bei denen man immer noch Nutzen aus der vorliegenden Erfindung zieht.

[0056] Das Injektorgehäuse **62** kann aus einem beliebigem Material aus einer Anzahl geeigneter, biologisch verträglicher Materialien wie Glas, Teflon<sup>TM</sup> oder Kel-F bestehen. Der Kolben **64** wird vorzugsweise aus reinem Teflon<sup>TM</sup> gebildet. Unter Bezug auf **Fig. 1** ist der Injektor mit dem Vorratsbehälter **16** und der Abgabevorrichtung **12** unter Verwendung einer Teflon-Verrohrung **23** verbunden, wie eine Verrohrung mit ¼ Zoll Außendurchmesser, die zum Anschluss an den Injektor und die Abgabevorrichtung mit Anschlussstücken vom Typ Luer versehen ist. Nach Wunsch oder nach Bedarf können auch verschiedene Rückschlagventile **24** oder Absperrventile **25** verwendet werden, um den Fluss des Reagens

zum Vorratsbehälter **16**, zur Injektionspumpe **22** und zur Abgabevorrichtung **12c** und von diesen weg zu leiten.

#### Vorratsbehälter für das Reagens

[0057] Der Vorratsbehälter **16** für das Reagens kann ein beliebiges aus einer Anzahl geeigneter Behältnisse sein, das ein Ansaugen eines flüssigen Reagens **14** in eine Pumpe **22** zuzulassen imstande ist. Der Vorratsbehälter kann nach Wunsch unter Druck stehen, ist aber vorzugsweise über eine Entlüftungsöffnung **15** wie gezeigt mit der Umgebungsluft verbunden. Die bestimmte Größe und Form des Vorratsbehälters **16** ist relativ unwichtig.

[0058] Ein Entleerrohr **17** erstreckt sich nach unten in den Vorratsbehälter **16** bis auf eine gewünschte Tiefe, die ausreicht, um Reagens **14** ansaugen zu können. Vorzugsweise erstreckt sich das Entleerrohr **17** so tief wie möglich in den Vorratsbehälter **16**, ohne dabei ein Verlegen des unteren Einlassabschnitts des Rohrs **17** zu verursachen. Wahlweise kann der untere Einlassbereich des Rohrs **17** winklig zugeschnitten sein oder andere Merkmale aufweisen, wie sie zur Bereitstellung eines konsistenten und zuverlässigen Ansaugens von Reagens **14** nötig oder wünschenswert sind.

#### Betrieb

[0059] Wie oben angegeben, ist der durch die vorliegende Erfindung erreichte, betriebsmäßige Hauptvorteil, dass über einen bestimmten dynamischen Bereich der Fluss des Reagens, die Tröpfchengröße oder Qualität des Nebels, die Tröpfchenfrequenz und/oder Tröpfchengeschwindigkeit im wesentlichen unabhängig voneinander, und unabhängig von den bestimmten Fließeigenschaften des Reagens sowie den Betriebsparametern der Abgabevorrichtung **12** gesteuert werden können. Beispielsweise kann die Größe der durch die Abgabevorrichtung gebildeten Tröpfchen, ohne die durch die Pumpe dosierte Fließrate des Reagens zu beeinflussen, durch Verändern der Betriebsfrequenz (für Magnetventil- oder piezoelektrische Abgabevorrichtungen) oder durch Einstellen der Austrittsmündungsgröße (für eine Airbrush-Abgabevorrichtung) eingestellt werden. Die Menge bzw. Fließrate des abgegebenen Reagens bleibt im wesentlichen unbeeinflusst, weil sie durch die Verdrängerpumpe **22** genau gesteuert wird. Dies ist zum Beispiel für Anwendungen von besonderem Vorteil, bei denen die Abgabe sehr kleiner Tröpfchen oder die Abgabe von Reagenzien höherer Viskosität gefordert ist, da der Fluss des Reagens im wesentlichen ohne Berücksichtigung der Systembetriebsparameter gesteuert werden kann, was andernfalls zur Erlangung stabiler Abgabevorgänge erforderlich ist. **Fig. 6** stellt den Bereich an Fließraten und Betriebsbedingungen für gegebene Mundstücköffnungen dar, der gemäß der vorliegenden Erfindung unter Verwen-

derung einer Airbrush-Abgabevorrichtung erzielbar ist, im Vergleich zu herkömmlichen Abgabeverfahren unter Verwendung einer Airbrush-Abgabevorrichtung.

[0060] In ähnlicher Weise muss man bei einer herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtung, um sehr kleine Tröpfchen zu erhalten, danach trachten, die Öffnungszeit bzw. den Arbeitszyklus des Ventils zu verkürzen. Bei verkürzter Ventilöffnungszeit nimmt jedoch die Fließrate des Reagens ab, so dass die Zyklusfrequenz des Ventils zum Ausgleich erhöht werden muss. An einem bestimmten Punkt ist durch die Fließeigenschaften des Reagens die Fähigkeit zur Erlangung einer gleichmäßigen Tröpfchenbildung begrenzt, wenn die Ventilöffnungszeit sehr klein ist. Außerdem wirkt, selbst wenn durch Steigerung des Drucks im Vorratsbehälter ein stabiler Abgabevorgang erreicht werden könnte, ein derartig erhöhter Druck dahingehend, dass die Tröpfchengröße und Fließrate des Reagens zunehmen, wodurch noch weitere Einstellungen vonnöten sind, um bei der gewünschten Fließrate und Tröpfchengröße einen stabilen Abgabevorgang zu erreichen.

[0061] Die vorliegende Erfindung löst aber diese und andere Probleme aus dem Stand der Technik, indem die Menge und/oder Fließrate des Reagens genau dosiert wird. Vorteilhafterweise kann die Menge des Reagens über einen breiten dynamischen Bereich genau geregelt werden, ohne durch die bestimmten Betriebsparameter der Abgabevorrichtung nennenswert beeinflusst zu sein. Durch dieses Merkmal ist sichergestellt, dass Tröpfchengröße, Tröpfchenfrequenz, Tröpfchengeschwindigkeit und andere Systemparameter bei einer gegebenen Fließrate sehr stark von einem Bereich zu einem anderen verändert werden können. Somit stellt die vorliegende Erfindung nicht nur ein Verfahren zum genauen Dosieren eines Reagens bereit, sondern setzt auch eine neue, bis dato unerreichbare Dimension des Betriebs einer Abgabevorrichtung hinzu.

[0062] Ein anderer wichtiger betriebsmäßiger Vorteil besteht darin, dass der Bereich der mit der vorliegenden Erfindung erzielbaren Tröpfchengrößen viel breiter ist als der, der sich mit herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtungen erzielen lässt. Das Verfahren und die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung ist zum Beispiel unter Verwendung einer Magnetventil-Abgabevorrichtung in der Lage, Mindestgrößen stabiler Tröpfchen im Bereich von 1–4 Nanoliter zu erzielen, gegenüber 30–35 Nanoliter für die meisten herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtungen. Bei Verwendung von Injektionspumpen mit einer Auflösung von 48.000 Schritt und einem Injektorvolumen von 25 Mikrolitern sollten gemäß der vorliegenden Erfindung sogar noch kleinere Tröpfchengrößen (im Größenbereich von 0,54 Nanoliter oder darunter) erzielbar sein. Tropfenbildungsexperimente haben ergeben, dass die Abgabe von Tropfen mit 4,16 Nanoliter bei sehr guter Wiederholbarkeit unter Verwendung einer Düse **59** (Fig. 3) mit einer Austrittsmündung **61** von etwa 175 Mikron im Durchmes-

ser machbar ist. Eine kleinere Austrittsmündung **61** mit einem Durchmesser im Bereich von 75–125 Mikron sollte, gemäß der vorliegenden Erfindung, eine stabile Bildung und Abgabe von sogar noch kleineren Tröpfchen ergeben.

[0063] Andererseits kann man mit derselben Anlage Tropfengrößen oder Abgabevolumen bis in den Bereich von 1 µL programmieren, indem man den Injektor viele Male pro Ventilöffnung pulst und die Ventilöffnungszeit erhöht, damit durch das offene Ventil das größere Volumen fließen kann.

[0064] Beispielsweise wäre für eine Tropfengröße von 4,16 nL die bevorzugte Einstellung **1** Injektorschritt, 1 Ventilöffnung und die Öffnungszeit läge bei 2 % oder etwa 0,2 Millisekunden. Für eine Tropfengröße von 1.000 nL oder 1,0 µL wäre die bevorzugte Einstellung **240** Injektorschritte, 1 Ventilöffnung und die Öffnungszeit läge im Bereich von 25%–30% oder 2,5 bis 3,5 Millisekunden. Die größeren Volumina kann man auch in Hochfrequenzstößen kleinerer Tropfen abgeben. Beispielsweise kann man bei Verwendung einer Frequenz von 100 Hz und einer Öffnungszeit von 6 % oder 0,6 Millisekunden **4,16** µL als 100 Tropfen zu je 41,67 nL abgeben.

[0065] Somit kann der für einen stabilen Abgabebetrieb erzielbare Bereich an Tröpfchengrößen um einen Faktor von etwa 250 oder mehr variieren. Dieses Merkmal der vorliegenden Erfindung ist für die Herstellung und Bearbeitung von Diagnoseteststreifen in großen Stückzahlen von besonderem Vorteil. Bei bestimmten Produktionsanwendungen kann es beispielsweise wünschenswert sein, sehr kleine Tröpfchen oder feine Nebel des Reagens abzugeben, um für optimale Beschichtungseigenschaften zu sorgen. Gleichzeitig kann es bei gesteigerten Produktionsraten wünschenswert sein, hohe Fließraten des Reagens bereitzustellen. Bei einer herkömmlichen Magnetventil-Abgabevorrichtung muss beispielsweise zur Erhöhung der Ausgangsfließrate die Ventillfrequenz oder die Länge der Ventilöffnungszeit erhöht werden. Die Tröpfchen sind aber umso größer, je länger die Ventilöffnungszeit ist. Es besteht auch eine betriebsmäßige Grenze für ein gegebenes Ventil und eine gegebene Austrittsmündung im Hinblick darauf, wie kurz die Öffnungszeit des Ventils und wie hoch die Betriebsfrequenz sein kann, um noch einen stabilen Betrieb zu erzielen.

[0066] Die vorliegende Erfindung erlaubt jedoch die Verwendung viel kürzerer Öffnungszeiten, um bei hohen Fließraten einen stabilen Betrieb zu erzielen, indem das Reagens durch die Ventilöffnung zwangsweise hindurchgedrängt wird. In anderen Worten wird der Fluss des Reagens durch die bestimmte Betriebsfrequenz des Ventils oder die Länge der Öffnungszeit nicht nennenswert beeinflusst. Er hängt nur von der Verdrängung der Injektorpumpe ab, die für das gesamte System eine zwangsweise bestimmende Funktion hat.

[0067] Wie oben angemerkt, besteht natürlich für eine Magnetventil-Abgabevorrichtung, die bei gege-

bener Betriebsfrequenz und Ventilöffnungszeit arbeitet, ein maximaler Betriebsbereich. Die Obergrenze stellt sich dar als die maximale Menge an Reagens, die bei maximalem Arbeitsdruck für die gegebene Betriebsfrequenz und Ventilöffnungszeit durch das Ventil gepresst werden kann. Die Untergrenze ist durch die Stabilität der Tröpfchenbildung bestimmt. Wenn für eine gegebene Fließrate die Ventilöffnungszeit zu kurz und/oder die Betriebsfrequenz zu klein ist/sind, dann werden die Drücke in der Abgabevorrichtung zu hoch, was einen möglichen Bruch oder eine Fehlfunktion des Systems verursacht. Wenn für eine gegebene Fließrate die Ventilöffnungszeit zu lang und/oder die Betriebsfrequenz zu hoch ist/sind, kann die Tropfenbildung für jeden Öffnungs/Schließzyklus ungleichmäßig ausfallen. Dennoch besteht für eine gegebene Fließrate von durch die Pumpe **22** bereitgestelltem Reagens ein Bereich kompatibler Frequenzen und/oder Ventilöffnungszeiten, in dem ein stabiler Betrieb erreichbar ist. Dieser Bereich kann experimentell bestimmt werden, indem man die Betriebsfrequenz und Öffnungszeit des Ventils so einstellt, dass eine stabile Tröpfchenbildung erreicht wird. Ähnliche Vorteile können mit Airbrush-Abgabevorrichtungen oder anders gearteten Abgabevorrichtungen erreicht werden.

#### X-Y-Z-Abgabetisch

[0068] Bei einer besonders bevorzugten Betriebsart kann eine Abgabevorrichtung in einen X-, X-Y- oder X-Y-Z-Tisch integriert werden, bei dem die programmierte Bewegungssteuerung mit der Dosierpumpe koordiniert werden kann, um ein gewünschtes Volumen pro Einheitslänge zu liefern, wobei man auch die Frequenz und Tröpfchengröße des abzugebenden Reagens unabhängig steuern kann. Bei einer sich zwischen 4 und 100 Nanoliter bewegendem Tröpfchengröße ist es beispielsweise möglich, Reagens mit einer Rate von 1 Mikroliter pro Zentimeter bei einer konstanten Tischgeschwindigkeit zu liefern. Die Tröpfchengröße für eine gegebene Fließrate der Abgabevorrichtung kann durch Einstellung der Betriebsfrequenz des Magnetventils gesteuert werden. In diesem Zusammenhang gibt es mehrere besonders erwünschte Betriebsarten: (1) linienartige oder kontinuierliche Abgabe; (2) tupfen- oder "punkt"-förmige Abgabe; (3) Ansaugen; und (4) Punktmatrixdrucken. Jede dieser bevorzugten Betriebsarten wird nachfolgend angesprochen:

#### Kontinuierliche Abgabe

[0069] In kontinuierlichen Abgabemodus wird die Dosierpumpe auf eine vorgeschriebene Fließrate eingestellt, um ein dosiertes Volumen an Reagens in einer Volumen-pro-Einheitszeit zu liefern. Beispielsweise könnte die Fließrate so programmiert sein, dass 1 Mikroliter pro Sekunde geliefert werden. Der Injektor pumpt dann mit der vorbestimmten Rate Re-

agens zum Magnetventil **12**. Indem während dieses Fließens das Ventil geöffnet und geschlossen wird, bilden sich entsprechend der Öffnungszeit und der Betriebsfrequenz des Ventils Tröpfchen aus. Somit ist das System im kontinuierlichen Abgabemodus nicht nur in der Lage, genau dosierte Fließraten an Reagens zu liefern, sondern dies kann auch noch bei unabhängiger Steuerung von Tischgeschwindigkeit, Reagenskonzentration pro Einheitslänge und Tröpfchengröße erfolgen.

[0070] Wird die Magnetventil-Abgabevorrichtung sehr nahe am Substrat positioniert, wie in **Fig. 7** (linker Hand) gezeigt ist, dann fließt Reagens direkt auf das Substrat, eine kontinuierliche Linie bereitstellend. Diese Art kontinuierlichen Betriebs kann dort von besonderem Vorteil sein, wo Reagensmuster mit sehr scharfen Linien erforderlich oder erwünscht sind. Falls gewünscht, kann auch eine kontinuierlich arbeitende Pumpe für das Reagens verwendet werden, um einen gleich bleibenden Fluss an Reagens zur Magnetventil-Abgabevorrichtung sicherzustellen. Die Magnetventil-Abgabevorrichtung ist jedoch eher wenigstens geringfügig vom Substrat beabstandet, wie in **Fig. 7** (rechter Hand) gezeigt ist. In diesem Modus bilden sich einzelne Tröpfchen, die zur Bildung des gewünschten Musters auf das Substrat ausgestoßen werden. Die Größe jedes Tröpfchens bestimmt die effektive Auflösung des auf dem Substrat gebildeten, sich ergebenden Musters. Zweckmäßigerweise drückt man diese Auflösung in Punkte pro Zoll (dots per Inch) oder "dpi" aus. Durch die vorliegende Erfindung sollten sich Abgabeauflösungen im Bereich von 300–600 dpi oder darüber erzielen lassen.

#### Punktabgabe

[0071] Im Punktabgabemodus werden einzelne Tröpfchen an vorprogrammierten Positionen abgegeben. Dies wird durch Synchronisieren des Magnetventils und der Verdrängerpumpe mit dem X-, X-Y-, oder X-Y-Z-Tisch bewerkstelligt. Die Dosierpumpe läuft stufenweise, um eine hydraulische Druckwelle zu erzeugen. Das Magnetventil ist so koordiniert, dass es zu vorbestimmten Zeiten bezüglich des Pumpenstoßes öffnet und schließt.

[0072] Das Ventil kann anfänglich geöffnet sein, entweder bevor oder nachdem die Pumpe stoßweise arbeitet. Während das Ventil offen ist, drückt die Druckwelle ein Fluidvolumen die Düse hinunter, wobei sich an der Austrittsmündung zum Zeitpunkt der Spitzen-druckamplitude ein Tröpfchen bildet. Das Tröpfchen hat eine Größe, die durch das stufenweise, von der Dosierpumpe bereitgestellte Volumen bestimmt ist. Beispielsweise stellt eine 50-Mikroliter Injektorpumpe bei einer Auflösung von 12.000 Schritt ein stufenweises Verdrängungsvolumen von 4,16 Nanoliter bereit.

[0073] Die Zeitsteuerung und Dauer jedes Ventilzyklus in Bezug auf die durch die Pumpe erzeugte hydraulische Druckwelle kann experimentell bestimmt

werden, um mit der gewünschten Tröpfchengröße einen stabilen Abgabebetrieb zu erreichen. Falls die Wellenlänge der hydraulischen Druckwelle bezüglich der Ventilöffnungszeit zu groß ist, kann die Druckwelle das Schließen des Ventils zwangsweise herbeiführen. Ist die Wellenlänge in etwa so lang wie die Ventilöffnungszeit oder kürzer, dann wird ein Fluidpuls verdrängt, wobei sich ein Tröpfchen bildet. Wieder ist die Größe bzw. das Volumen des Tröpfchens in erster Linie durch das stufenweise Verdrängungsvolumen der Injektorpumpe bestimmt.

[0074] Wenn die Ventilöffnungszeit bezüglich der Druckwellenlänge groß ist, dann können in der Zeit, in der das Ventil geöffnet ist, mehrere Pulse oder Verdrängungen durch es hindurchwandern. Das mag für einige Anwendungen annehmbar oder sogar erwünscht sein, z. B. dort, wo bei einer programmierten Ventillfrequenz Stöße von Tröpfchen erwünscht sind. Beispielsweise kann das Abgabegerät so programmiert sein, dass es 10 Tropfen bei 100 Hz erzeugt, so dass sich eine Gesamttropfengröße von 41,6 Nanoliter ergibt. Mit dieser Betriebsart ist man bei der entsprechenden Düsenstruktur in die Lage versetzt, Tropfengrößen bis hinunter zu weniger als 1 Nanoliter abzugeben. Dies hängt ab von der Auflösung der Dosierpumpe und der kleinsten Ventilöffnungs-/schließzeit und von der Größe der Austrittsmündung. Wenn man das Ventil zu lange offen lässt, kann das System jedoch nicht genügend Druck aufrechterhalten, um Tröpfchen auszustoßen. Zur Erreichung des stabilsten Abgabebetriebs sollte die Ventilöffnungszeit in etwa mit dem Tröpfchenvolumen oder dem abgegebenen Gesamtvolumen der Tröpfchen einhergehen.

[0075] Die Zeitsteuerung, die Frequenz und der Arbeitszyklus des Magnetventils bezüglich der Injektorpumpe und des bewegbaren Trägers/Tisches kann durch eine beliebige, aus einer Anzahl an in der Technik hinlänglich bekannten Steuervorrichtungen koordiniert oder synchronisiert werden. Typische Steuervorrichtungen basieren auf Mikroprozessoren und stellen beliebig viele Ausgangssteuerimpulse oder elektrische Signale vorbestimmter Phase, Pulsbreite und/oder Frequenz bereit. Diese Signale können beispielsweise dafür verwendet werden, die Injektorpumpe, den bewegliche Träger/Tisch und die Magnetventil-Abgabevorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung zu steuern und zu koordinieren.

[0076] Es kann auch eine optimale Phasengebung des Druckpulses bezüglich der Öffnungs-/Schließzeiten des Magnetventils geben. Beispielsweise wurde ein stabiler Betrieb beobachtet, wenn die Ventilöffnungszeit auf ein gerades Vielfaches der Pulsbreite des Pumpenstoßes eingestellt war, wobei die Öffnungs-/Schließzeit des Ventils so synchronisiert war, dass sie mit der sich ergebenden Druckwelle in Phase lag. Beispielsweise beträgt bei einer 50-Mikroliter-Injektorpumpe, die bei einer Auflösung von 12.000 Schritten betrieben wird, das stufenweise Verdrängungsvolumen etwa 4,16 Nanoliter. Daher sollte

mit Tröpfchengrößen von einigen Vielfachen der 4,16 Nanoliter ein stabiler Betrieb möglich sein. Durch Einstellung der Auflösung der Pumpe oder Erhöhen der Injektorgröße kann dementsprechend die minimale Tröpfchengröße für einen stabilen Betrieb zunehmen oder abnehmen. Für ein großes Tröpfchen, angenommen  $9 \times 4,16$  Nanoliter = 33,28 Nanoliter, kann es bevorzugt sein, das Ventil länger als für kleinere Tröpfchen zu öffnen, um gleichmäßigere Linien und einen stabilen Betrieb zu erhalten. Auch hier kann für jede gewünschte Betriebsart der Bereich stabilen Betriebs ohne weiteres experimentell bestimmt werden.

### Ansaugen

[0077] Eine weitere bevorzugte Betriebsart ist das Ansaugen (Einsaugen) genauer Mengen an Reagens oder anderer Flüssigkeiten von einer Probe oder einem Vorratsbehälter. Dieser Modus kann zum Beispiel in einem "Einsaug-und-Ausspritzen"-Vorgang eingesetzt werden, wobei eine genaue Menge an Fluid aus einem, eine Probenflüssigkeit enthaltenden Glasfläschchen gesaugt wird und dann zum Testen oder Weiterverarbeiten in ein anderes Glasfläschchen oder auf einen Diagnoseteststreifen abgegeben wird. Die Abgabe-/Ansaugvorrichtung kann eine einfache Düse oder Nadel ("Ansaugrohr") sein oder, bevorzugter Weise, eine Magnetventil-Abgabevorrichtung. Die Dosierpumpe und die Abgabe-/Ansaugvorrichtung sind mit einem beweglichen X-, X-Y- oder X-Y-Z-Tisch synchronisiert oder koordiniert.

[0078] Beim Betrieb wird die Dosierpumpe mit einer Waschflüssigkeit wie destilliertem Wasser gefüllt. Die Spitze des Abgabe- oder Ansaugrohrs wird in das Fluid gesetzt, um es anzusaugen, und die Dosierpumpe wird stufenweise betätigt, um eine genaue Menge der Flüssigkeit in die Spitze des Abgabe- oder Ansaugrohrs zu ziehen. Im allgemeinen ist es wünschenswert, nur ein kleines Reagensvolumen in die Spitze der Magnetventil-Abgabevorrichtung einzusaugen, das nicht bis ins Ventil vordringt. Die Dosierpumpe wird dann stufenweise betätigt, um eine genaue Teilmenge der Flüssigkeit in ein Aufnahmebehälter oder Substrat abzugeben. Die verbleibende Flüssigkeit wird zusammen mit einer vorbestimmten Menge der Waschflüssigkeit in einen Auffangbehälter für die Waschlösung abgegeben. Dadurch stellt man sicher, dass die Fluidprobe nicht mit der Waschflüssigkeit verdünnt wird und die Probe nach jedem Ansaug- und Abgabezyklus ausgespült wird.

[0079] Diese Betriebsart ist für die Abgabe hochviskoser Reagenzien von besonderem Vorteil. Herkömmliche Magnetventil-Abgabevorrichtungen arbeiten typischerweise mit Lösungen, die eine Viskosität von über etwa 5 Centipoise haben, nicht sehr gut. Es gibt aber viele Anwendungen, wo die Abgabe von Reagenzien mit hohen Viskositäten erwünscht ist. Vorteilhafterweise stellt die vorliegende Erfindung, bei Betrieb im Ansaug/Abgabemodus, eine Lösung für dieses Problem bereit. Auch im Ansaug/Ab-

gabemodus wird das System mit einer Waschflüssigkeit wie Wasser oder einer Lösung auf der Grundlage von Wasser mit niedriger Viskosität gefüllt. Das Reagens wird zuerst angesaugt und dann abgegeben, gefolgt von einem Waschen des Ventils durch Abgeben überschüssiger Waschflüssigkeit.

[0080] Im Falle eines viskosen Reagens können durch die vorliegende Erfindung derartige Reagenzien sehr wirksam angesaugt und abgegeben werden, indem die Ansauggeschwindigkeit herabgesetzt wird. Dadurch erhält das höhenviskose Fluid mehr Zeit, um in die Spitze der Magnetventil-Abgabevorrichtung oder in das Ansaugrohr zu fließen. Weil das viskose Fluid dann hydraulisch mit der Waschflüssigkeit in Verbindung steht, kann es nun wirksam von der Düse abgegeben werden, da das System durch die Verdrängerpumpe angetrieben wird und die Flüssigkeiten inkompressibel sind. Unter Verwendung dieses Modus kann man mit der vorliegenden Erfindung Reagenzien einer Viskosität abgeben, die typischerweise nicht direkt abgegeben werden können.

#### Drucken

[0081] Eine andere, eventuell wünschenswerte Betriebsart kann darin bestehen, die Tropfenabgabefähigkeit der vorliegenden Erfindung in Verbindung mit elektrostatischen, Punktmatrix- oder anderen Druckverfahren zu nutzen, um gedruckte Muster, Linien und andere geometrische Formen auf einem Substrat zu erzeugen. In diesem Fall kann die Dosierpumpe als interne Zwangsfunktion zur quantitativen Steuerung der Tröpfchengröße jedes Tröpfchens in einem Matrixmuster verwendet werden. Durch die Überlagerung einer programmierten Abgabefrequenzfunktion und selektiver Aufladung und Ablenkung von Tröpfchen kann die vorliegende Erfindung ein Drucken mit Tropfen auf Anforderung bereitstellen, mit erweiterten Möglichkeiten in Bezug auf feinere Punktgrößen und feinere Druckauflösung.

[0082] Beispielsweise kann ein Abgabegerät **10''** mit Merkmalen der vorliegenden Erfindung in Verbindung mit einem wie in **Fig. 8** gezeigten elektrostatischen Druckkopf **200** verwendet werden, um ein Punktmatrixmuster auf einem Substrat zu erzeugen. Das Abgabegerät kann so programmiert sein, dass es Tröpfchen mit vorbestimmter Größe und vorbestimmtem Frequenzmuster abgibt. Diese Tröpfchen können elektrisch geladen werden, so dass sie durch ein zwischen einem Paar Ablenkplatten **210** erzeugtes elektrisches Feld abgelenkt werden können. Der jedem Tröpfchen erteilte Ladungsbetrag ist veränderlich, womit auch der Ablenkungsbetrag veränderlich ist. Die elektronischen Einrichtungen können so angeordnet und eingestellt sein, dass Tröpfchen in beliebiger Anzahl an vorbestimmten Positionen gesetzt werden können. Ein selektives Aufladen und Ablenken einzelner Tröpfchen kann verwendet werden, um wie gezeigt ein gewünschtes Punktmatrixmuster zu bilden. Alternativ dazu können mehrere Abgabevor-

richtungen und Pumpen angeordnet werden, um für einfache Punktmatrix-Druckvorgänge eine Gruppierung von bedarfsweise Tropfen liefernden Abgabevorrichtungen zu bilden.

#### Abgabetische

[0083] Wie oben angemerkt, kann das Abgabegerät gemäß der vorliegenden Erfindung auch an ein beliebiges Modul aus einer Anzahl an Membranplatzierungs- und Handhabungsmodulen angebaut werden. Beispielsweise kann wie in **Fig. 9** gezeigt ein einzelner Tisch **100** zur Halterung mehrerer Abgabevorrichtungen zur Handhabung eines oder mehrerer Reagenzien verwendet werden. Derartige Abgabetische können auf einem Mikroprozessor beruhen und werden vorzugsweise über eine Industriestandard-Eingangs-Ausgangs E-A Steuervorrichtung (nicht gezeigt) gesteuert, wie eine RS232-Schnittstelle. Es kann auch nach Wunsch eine fernprogrammierbare Steuervorrichtung **110** verwendet werden, um die verschiedenen Abgabeanlagen und -tische zu steuern, oder um eine zentrale E/A-Steuervorrichtung zu programmieren. Die Erfindung eignet sich auch gut zum Einsatz bei einzelnen Membranstreifen-Handhabungsmodulen und durchlaufenden Zweispulen-Handhabungsmodulen. Ein einzelnes Membranstreifenmodul kann eine X-Y-Tischbewegung zum Abgeben beinhalten. Der Zweispulentisch kann einen Membrantransport mit Konstantgeschwindigkeit beinhalten, wobei zur Bewegung einer oder mehrerer Abgabevorrichtungen Aufnahmen angebracht sind. Gegebenenfalls kann auch ein Trocknungssofen (nicht gezeigt) zur Steigerung des Produktionsdurchsatzes verwendet werden.

[0084] Fachleuten wird klar sein, dass die erfindungsgemäß offenbarten Verfahren und Vorrichtungen zur Abgabe einer großen Vielfalt an Flüssigkeiten, Reagenzien und anderen Substanzen auf eine Vielfalt von Substraten verwendet werden können. Obwohl die Erfindung in Zusammenhang mit bestimmten bevorzugten Ausführungsformen offenbart wurde, werden Fachleute sofort erkennen, dass sich die vorliegende Erfindung über die im Einzelnen offenbarten Ausführungsformen hinaus auf andere alternative Ausführungsformen der Erfindung erstreckt. Somit soll der Umfang der Erfindung nicht durch die speziellen offenbarten, oben beschriebenen Ausführungsformen beschränkt, sondern nur durch objektives Lesen der folgenden Ansprüche bestimmt sein.

#### Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Abgabe vorbestimmter Mengen von Flüssigkeit auf ein Substrat, Folgendes umfassend:

eine Abgabeeinrichtung mit einem Zulauf und einem Ablauf und die so ausgelegt ist, dass sie aus der Flüssigkeit Tröpfchen mit einer vorbestimmten Größe und/oder Qualität bildet, die auf das Substrat aufge-

tragen werden; und  
 ein Verdrängerpumpe, die hydraulisch in Reihenanordnung mit dem Zulauf der Abgabevorrichtung ist, um der Abgabevorrichtung vorbestimmte Mengen der Flüssigkeit dosiert zuzuführen;  
 wobei die Menge und/oder Fließrate der von der Abgabevorrichtung abgegebenen Flüssigkeit im wesentlichen unabhängig von den speziellen Betriebsparametern der Abgabevorrichtung genau dosiert werden kann,  
 und die Vorrichtung darüber hinaus einen Schlitten umfasst, der für eine X-, X-Y- oder X-Y-Z-Bewegung bezüglich der Abgabevorrichtung ausgelegt ist, um das Substrat beweglich zu transportieren, und bei der die Abgabevorrichtung in Nebeneinanderstellung mit dem Schlitten ist; und  
 darüber hinaus eine Steuereinrichtung umfasst, die mit der Verdrängerpumpe und dem Schlitten in Verbindung steht, um den Ausstoß der Pumpe mit der Bewegung des Schlittens so zu koordinieren, dass die Flüssigkeit in genauen Fließmengen pro Einheitslänge abgegeben werden kann, und dieser Fluss im wesentlichen ohne von den speziellen Betriebsparametern der Abgabevorrichtung beeinflusst zu werden, genau dosiert werden kann.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Abgabevorrichtung eine Aerosolabgabevorrichtung mit einem Auslass umfasst, der einen in einer Düse endenden Luftdurchgang und einen Einlass mit einem Flüssigkeitsdurchgang aufweist, der in einer Venturi-Düse endet, um die Flüssigkeit zur Ausbildung eines Aerosolnebels in unmittelbarer Nähe des Substrats mit einem Luftstrom zu mischen.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Abgabevorrichtung ein Ventil umfasst, das so ausgelegt ist, dass es sich mit einer vorbestimmten Frequenz und mit einem vorbestimmten Arbeitszyklus öffnet und schließt, um Tröpfchen zu bilden, die auf das Substrat ausgestoßen werden.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, bei der das Ventil von einem Elektromagneten \_ betätigt wird.

5. Vorrichtung nach Anspruch 3, bei der das Ventil von einer piezoelektrischen Drossleinrichtung betätigt wird.

6. Vorrichtung nach Anspruch 3, bei der die Frequenz und der Arbeitszyklus des Ventils jeweils im wesentlichen unabhängig für eine gegebene Menge oder Fließrate der Flüssigkeit eingestellt werden kann, um Tröpfchen mit einer gewünschten Größe, Frequenz und/oder Austrittsgeschwindigkeit zu bilden.

7. Vorrichtung nach Anspruch 1, darüber hinaus eine Gruppierung von Abgabevorrichtungen und Verdrängerpumpen umfassend, wobei die Abbäufe der

Abgabevorrichtungen in einem gewünschten Muster angeordnet sind, das sich dazu eignet, eine gewünschte Druckmatrix oder ein gewünschtes Punktmuster zu bewerkstelligen.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Verdrängerpumpe eine Injektionspumpe umfasst.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, bei der die Injektionspumpe ein Injektorgehäuse, einen im Injektorgehäuse axial verschiebbaren Kolben und eine Kolbenwelle mit einer darauf ausgebildeten Antriebsspindel umfasst.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, bei der die Antriebsspindel so dimensioniert und positioniert ist, dass, wenn sich die Antriebsspindel dreht, der Kolben axial verschoben wird, wodurch eine vorbestimmte Menge der Flüssigkeit dem Zulauf der Abgabevorrichtung zugeführt wird.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, bei der die Verdrängerpumpe darüber hinaus einen Schrittmotor umfasst, der so ausgelegt ist, dass er die Pumpe dazu veranlasst, vorbestimmte stufenweise Mengen oder Fließraten der Flüssigkeit an die Abgabevorrichtung abzugeben.

12. Vorrichtung nach Anspruch 1, darüber hinaus eine zweite Verdrängerpumpe umfassend, die hydraulisch an die erste Verdrängerpumpe gekoppelt ist, um eine Fähigkeit einer kontinuierlichen Bahnherstellung bereitzustellen.

13. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Abgabevorrichtung und die Verdrängerpumpe so ausgelegt und eingestellt sind, dass sie eine Reihe auswählbarer Tröpfchengrößen bereitstellen, die für einen stabilen Betrieb erzielt werden können und um einen Faktor variieren, der größer als etwa 250 ist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, bei der die Abgabevorrichtung und die Verdrängerpumpe so ausgelegt und eingestellt sind, dass sie auswählbare Tröpfchengrößen in einem Bereich von unter etwa 4,2 Nanoliter bis über etwa 1 Mikroliter bereitstellen.

15. Verfahren zur Abgabe einer Flüssigkeit auf ein Substrat, das folgende Schritte umfasst: das Substrat beweglich zu transportieren;  
 eine vorbestimmte Menge oder Fließrate der Flüssigkeit unter Verwendung von Verdrängereinrichtungen zu dosieren;  
 die dosierte Menge oder Fließrate der Flüssigkeit einer Abgabevorrichtung zuzuführen, um Tröpfchen mit einer vorbestimmten Größe und/oder Qualität zu bilden, die auf das Substrat aufgetragen werden; und  
 die Dosierung der vorbestimmten Menge oder Fließrate der Flüssigkeit und den Transport des Substrats so zu regeln, dass die Dichte der auf das Substrat

aufgetragenen Flüssigkeit hinsichtlich Volumen pro Einheitslänge des Substats unabhängig gesteuert wird.

16. Verfahren nach Anspruch 15, bei dem die Tröpfchen im Bereich von etwa 4 Nanoliter bis etwa 1 Mikroliter liegen.

17. Verfahren nach Anspruch 15, bei dem erzielbare Tröpfchengrößen in der Größe um einen Faktor von über etwa 250 variieren.

Es folgen 10 Blatt Zeichnungen





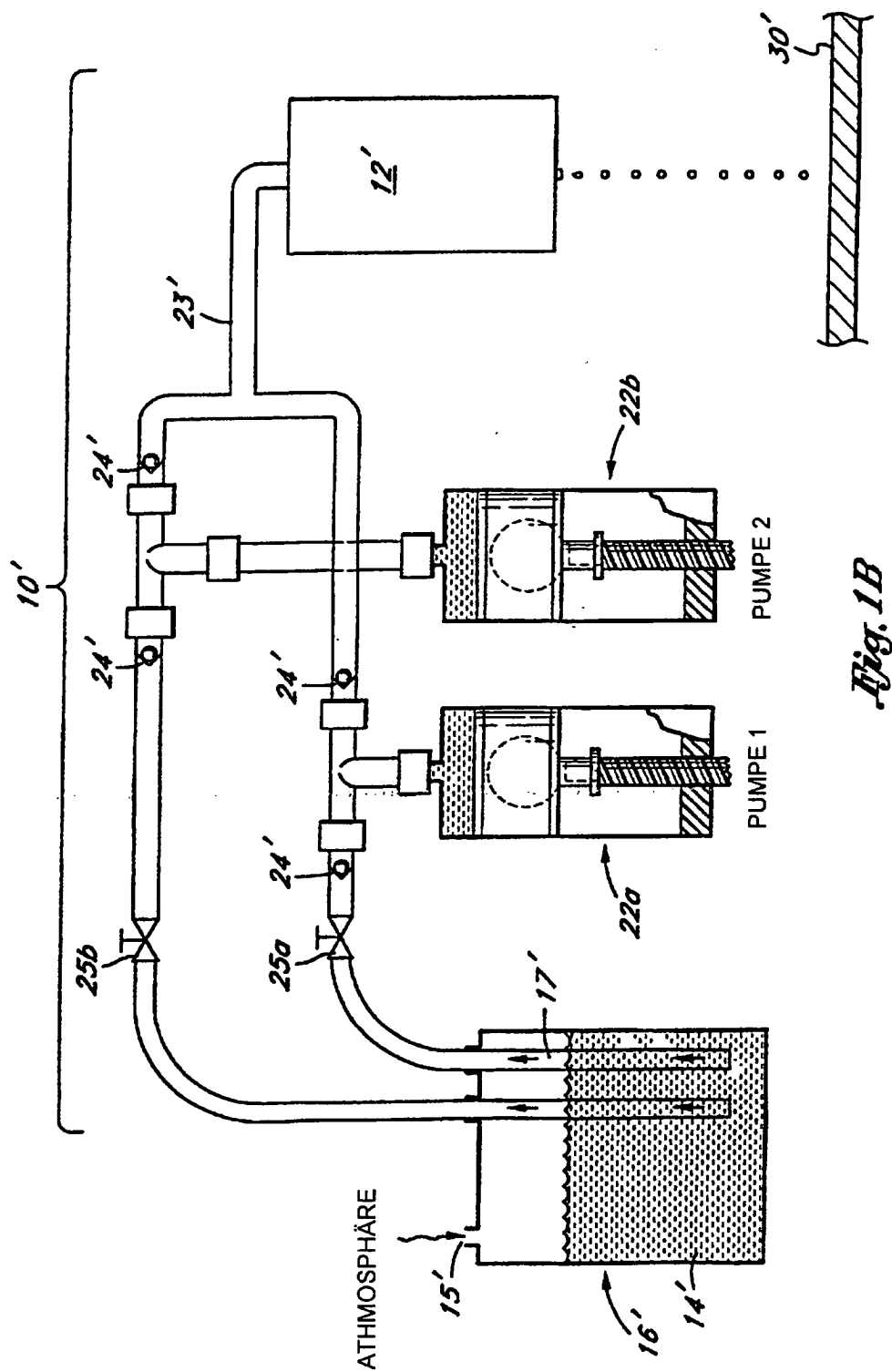
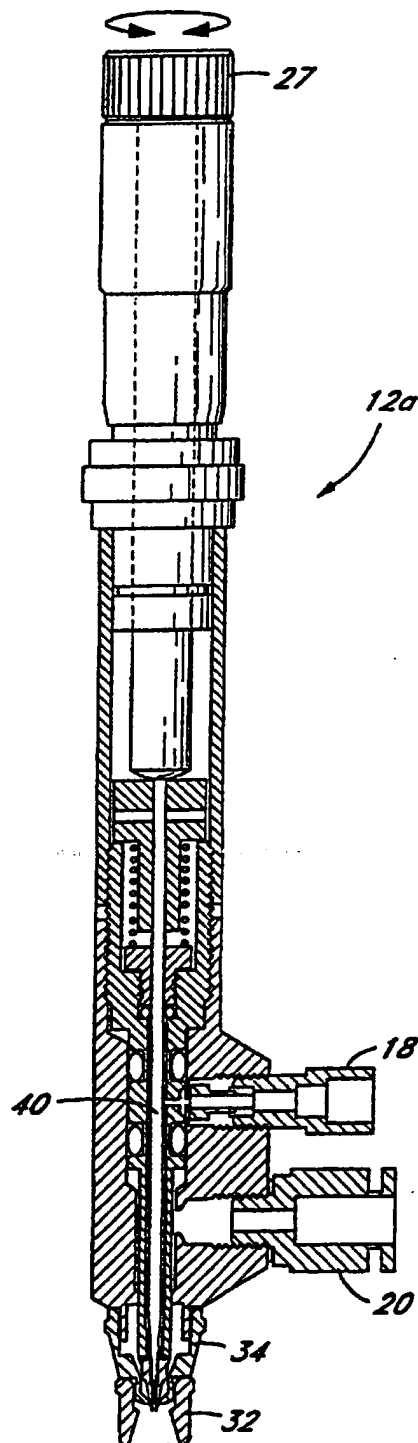
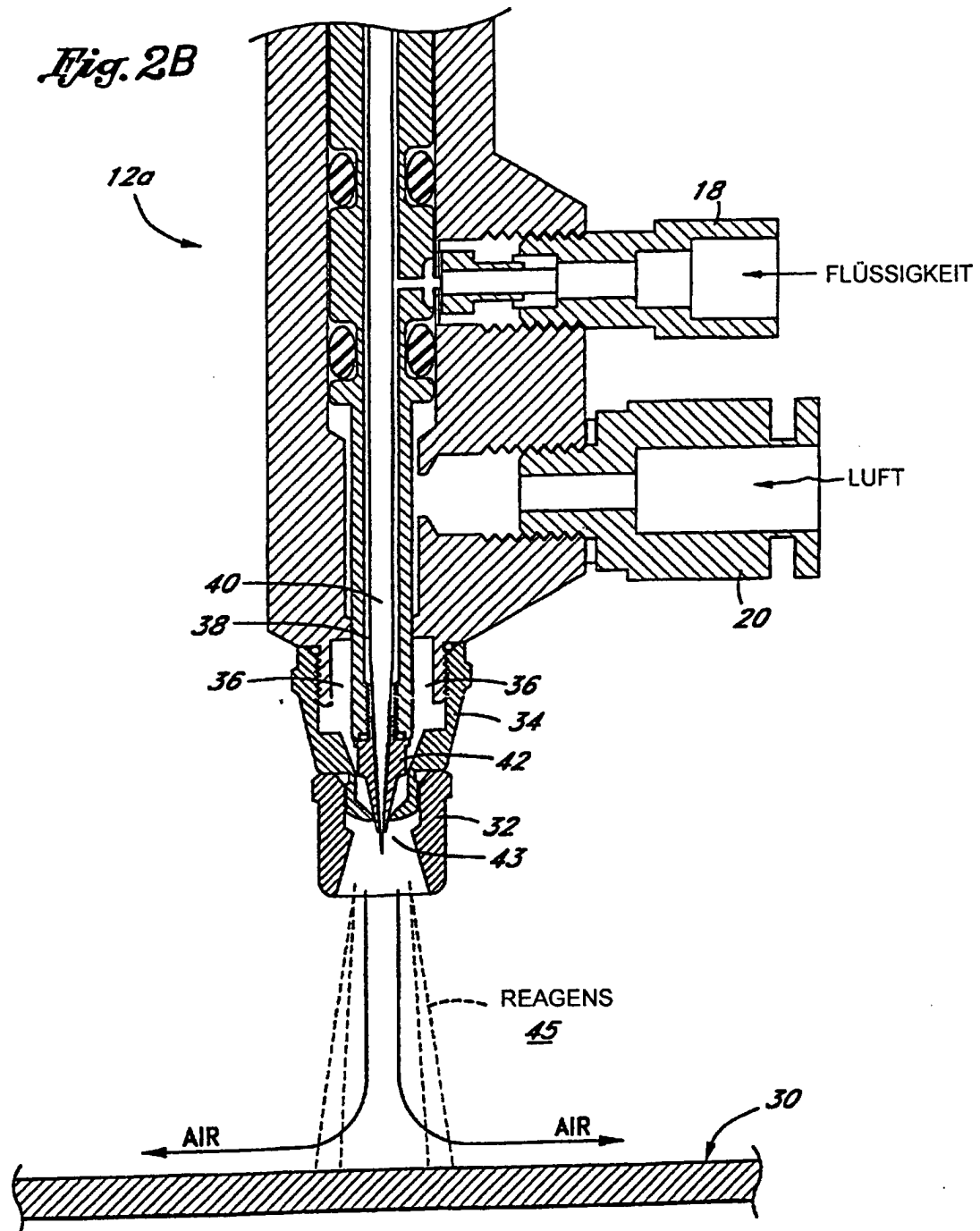


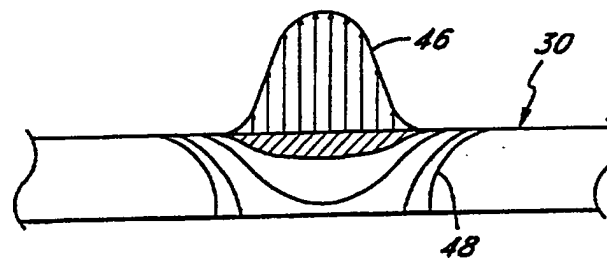
Fig. 1B

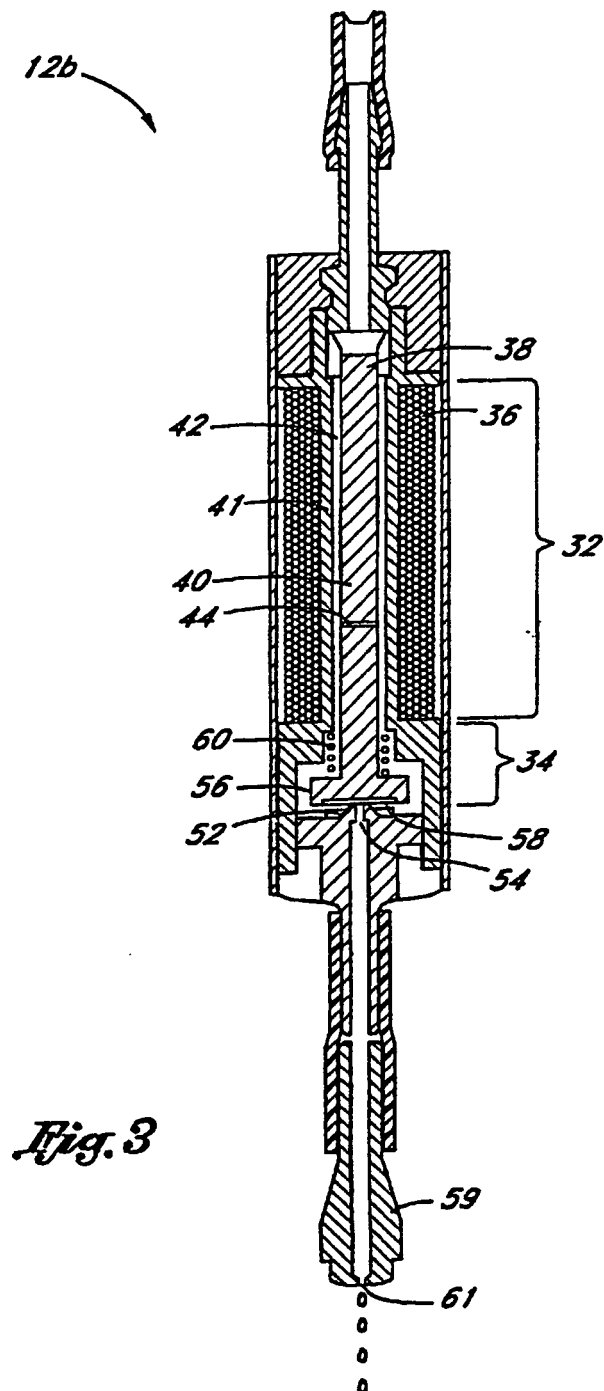
*Fig. 2A*



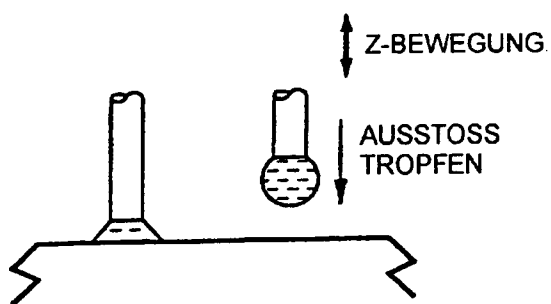
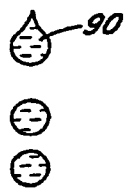
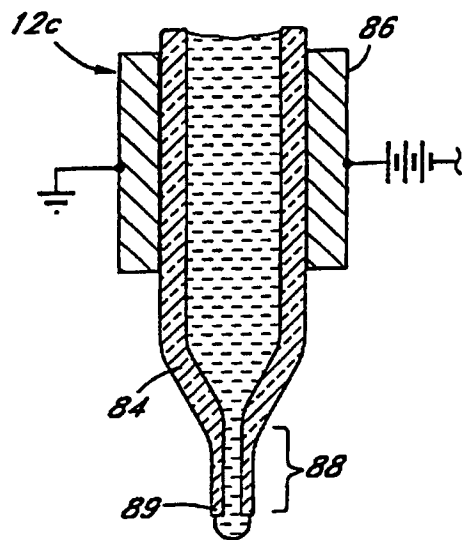


*Fig. 2C*





*Fig. 4*



*Fig. 2*

*Fig. 5*

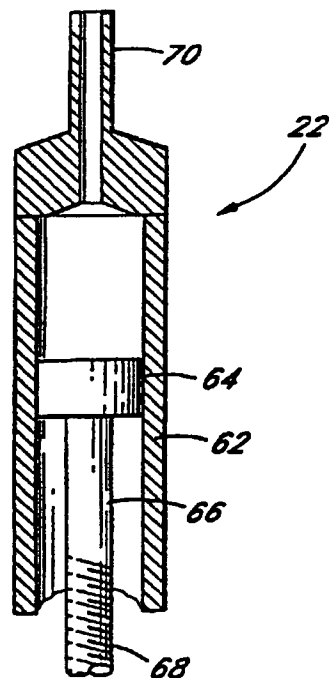


Fig. 6

