

19



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de l'Économie

11

N° de publication :

LU502506

12

BREVET D'INVENTION**B1**

21

N° de dépôt: LU502506

51

Int. Cl.:

H02N 2/06, H10N 30/20, H10N 30/80, C12M 1/00, B01L
3/02

22

Date de dépôt: 14/07/2022

30

Priorité:

72

Inventeur(s):

LAUTSCHAM Lena - Allemagne, FIEDLER Marlene -
Allemagne

43

Date de mise à disposition du public: 18/01/2024

74

Mandataire(s):

AAP PATENTANWALTSKANZLEI GRABOVAC -
81243 München (Allemagne)

47

Date de délivrance: 18/01/2024

73

Titulaire(s):

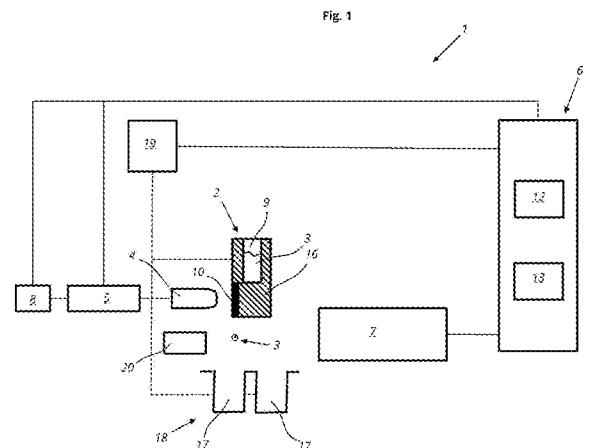
CYTENA GMBH - 79106 Freiburg (Allemagne)

54

Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors.

57

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors (5) einer Dispensiervorrichtung (1), wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist: Aussenden von wenigstens einem Anregungssignal an den Aktor (5) und Bestimmen wenigstens eines Impedanzwerts des angeregten Aktors (5), wobei der piezoelektrische Aktor (5) abhängig von dem bestimmten wenigstens einen Impedanzwert eingestellt wird.



Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors, eine Dispensiervorrichtung, eine Datenverarbeitungseinheit zum Ausführen des Verfahrens, ein
5 Computerprogramm, einen computerlesbaren Datenträger und ein Datenträgersignal.

Vereinzelte Zellen werden ein immer wichtigeres Material. So werden Wirkstoffe, wie beispielsweise monoklonale Antikörper und andere Proteine mit Hilfe sogenannter monoklonaler Zelllinien hergestellt werden. Dies sind Populationen aus Zellen, die alle von einer einzelnen Mutterzelle
10 abstammen. Das Herstellen von monoklonalen Zelllinien ist notwendig, da nur so sichergestellt werden kann, dass alle Zellen der Population ein annähernd gleiches Genom haben, um Wirkstoffe mit konstanter und reproduzierbarer Qualität zu erzeugen.

Um eine monoklonale Zelllinie zu erzeugen, werden Zellen einzeln in Behältnisse einer
15 Mikrotiterplatte überführt. Die zu überführenden Zellen werden hergestellt, indem eine Host-Zelllinie genetisch verändert wird und diese veränderten Zellen vereinzelt werden. Das Ablegen einzelner Zellen in die Mikrotiterplatten geschieht durch Vorrichtungen, die auch als Dispensiervorrichtungen bezeichnet werden.

Es sind Dispensiervorrichtungen bekannt, die jeweils einen Dispenser aufweisen, der flüssige Probe
20 enthält. Der Dispenser ist derart ausgebildet, dass flüssige Probe z.B. in Form eines Tropfens erst nach Betätigung eines Dispenserabschnitts dispensiert wird. Der Dispenserabschnitt wird durch einen Kolben der Dispensiervorrichtung betätigt, der durch einen piezoelektrisches Aktor der Dispensiervorrichtung aktuiert wird. So drückt der Kolben gegen den Dispenserabschnitt, wenn der
25 Kolben durch das piezoelektrische Element betätigt wird. Dabei hängt die Tropfengeschwindigkeit, das Tropfenvolumen, die Tropfenform von der Kolbengeschwindigkeit und der Eindringtiefe des Kolbens in den Dispenserabschnitt ab. Dabei kann die Eindringtiefe des Kolbens in den Dispenserbereich zwischen 5 bis 10 μm (Mikrometer) betragen.

Seitens der Benutzer der Dispensiervorrichtung besteht der Bedarf, dass die während der
30 Dispensiervorgänge ausgestoßenen flüssigen Proben, insbesondere hinsichtlich ihrer Geschwindigkeit und/oder Form und/oder Volumen, vergleichbar und/oder stabil sind. Mit anderen Worten, es ist gewünscht, dass wiederholt flüssige Proben mit gleichen physikalischen Eigenschaften dispensiert werden können. So besteht der Bedarf, dass die ausgestoßenen flüssigen Proben im

Wesentlichen die gleiche Geschwindigkeit und/oder die gleiche Form und/oder das gleiche Volumen haben.

- Diese Anforderung ist jedoch nicht ohne Weiteres zu erfüllen. So liegen die Toleranzen bei der Herstellung der oben genannten Bauteile üblicherweise über den 5 bis 10 μm der Eindringtiefe. Außerdem können sich die Toleranzen während des Betriebs der Dispensiervorrichtung verändern. Dies erfolgt beispielsweise, wenn der Dispenser durch einen anderen Dispenser ausgetauscht wird. Ein Dispensertausch kann notwendig sein, wenn nach einem Dispensiervorgang eine andere flüssige Proben dispensiert werden soll, um eine Kontamination der flüssigen Proben zu vermeiden.
- 5
- 10
- Außerdem kann es vorkommen, dass im Rahmen der Wartung und/oder Reparatur der Dispensiervorrichtung der Kolben und/oder der piezoelektrische Aktor getauscht werden muss.

- Die oben genannten Toleranzen erschweren es, den piezoelektrischen Aktor derart präzise einzubauen, dass der piezoelektrische Aktor mit einer vorgegebenen Spannung vorgespannt ist. Die Vorspannung des piezoelektrischen Aktors ist notwendig, um eine Beschädigung des Aktors zu vermeiden und die flüssige Probe mit den vorgegebenen physikalischen Eigenschaften zu dispensieren. Im Ergebnis ist bei den bekannten Dispensiervorrichtungen nicht bekannt, mit welcher Spannung der piezoelektrische Aktor vorgespannt ist. Da die Eindringtiefe und/oder Kolbengeschwindigkeit von der Vorspannung des Aktors abhängen, können flüssige Proben oftmals nicht wiederholt mit gleichen physikalischen Eigenschaften ausgestoßen werden, sodass die ausgestoßenen flüssigen Proben nicht vergleichbar und/oder stabil sind. Insbesondere weisen die ausgestoßenen flüssigen Proben oftmals unterschiedliche Geschwindigkeit und/oder unterschiedliche Formen und/oder unterschiedliche Volumen auf.
- 15
- 20

- Um diese Nachteile zu vermeiden, wird bei bekannten Dispensiervorrichtungen der Aktor manuell eingestellt. Insbesondere wird versucht, eine Einstellung des piezoelektrischen Aktors zu finden, bei der die oben genannten Nachteile vermieden sind. Die manuelle Einstellung ist jedoch ungenau und zeitaufwändig.
- 25

- Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren bereitzustellen, mittels dem der piezoelektrische Aktor genau und schnell eingestellt werden kann.
- 30

Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors einer Dispensiervorrichtung, wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

Aussenden von wenigstens einem Anregungssignal an den Aktor und
Bestimmen wenigstens eines Impedanzwerts des angeregten Aktors, wobei
der piezoelektrische Aktor abhängig von dem bestimmten wenigstens einen Impedanzwert
eingestellt wird.

5

Eine weitere Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine Dispensiervorrichtung bereitzustellen, bei der
der Aktor genau und schnell eingestellt werden kann.

Die Aufgabe wird gelöst durch eine Dispensiervorrichtung mit
10 einem Dispenser zum Dispensieren von flüssiger Probe,
einem piezoelektrischen Aktor und
einer Datenverarbeitungseinrichtung, die konfiguriert ist, wenigstens ein Anregungssignal an
den Aktor auszugeben und wenigstens einen Impedanzwert des angeregten Aktors zu bestimmen,
wobei die Datenverarbeitungseinrichtung konfiguriert ist, den Aktor abhängig von dem bestimmten
15 wenigstens einen Impedanzwert einzustellen.

Erfindungsgemäß wurde erkannt, dass durch Berücksichtigen der Impedanz beim Einstellen des
Aktors wiederholbare und/oder stabile und/oder vergleichbare ausgestoßene flüssige Proben
realisiert werden können. Insbesondere können die dispensierten flüssigen Proben im Wesentlichen
20 die gleiche Geschwindigkeit und/oder die gleiche Form und/oder das gleiche Volumen haben. Ein
Abstellen auf die Impedanz ist vorteilhaft, weil die Toleranzen der Bauteile der
Dispensiervorrichtungen Einfluss auf die Impedanz haben. Somit bietet das Einstellen des
piezoelektrischen Aktors, insbesondere auf der Basis der bestimmten Impedanz des Aktors, den
Vorteil, dass die Toleranzen beim Einstellen des piezoelektrischen Aktors berücksichtigt werden.
25 Insofern hat auch ein Dispensertausch keinen Einfluss auf die Wiederholbarkeit und/oder
Vergleichbarkeit der dispensierten flüssigen Proben. Bei der erfindungsgemäßen Ausführung ist es
außerdem nicht mehr notwendig, dass der piezoelektrische Aktor auf eine präzise Spannung
mechanisch vorgespannt ist. Wie nachfolgend im Detail erläutert ist, kann eine Spannung im Rahmen
des erfindungsgemäßen Verfahrens ermittelt werden, mittels der der piezoelektrische Aktor
30 vorgespannt werden soll. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren besteht somit keine Notwendigkeit
mehr, durch manuelle Versuche eine optimale Vorspannung zu finden. Daher kann mittels des
Verfahrens der piezoelektrische Aktor schnell und genau eingestellt werden.

Im Sinne der Erfindung wird als Dispensiervorrichtung eine Vorrichtung verstanden, mittels der eine

oder mehrere flüssige Proben erst nach Betätigung des Dispensers dispensiert werden. Der Dispenser kann durch den Aktor direkt oder indirekt betätigt werden. Dabei kann die Dispensiervorrichtung einen Kolben aufweisen, der durch den Aktor aktuiert wird, wenn der Aktor ein Anregungssignal empfängt. Der Dispenser ist derart konfiguriert, dass die im Dispenser befindliche flüssige Probe ohne Betätigung durch den Kolben oder Aktor nicht dispensiert werden kann. Dabei kann mittels der Dispensiervorrichtung, insbesondere durch entsprechendes Betätigen durch den Kolben, ein vorgegebenes Volumen dispensiert werden, das eine vorgegebene Anzahl an Partikeln enthalten kann. Die oben genannten Merkmale unterscheiden eine Dispensiervorrichtung von einem Durchflusszytometer, bei dem keine vorgegebene Ausgabe von flüssigen Proben durch Betätigen eines Kolbens oder Aktors erfolgen kann.

Die mittels der Dispensiervorrichtung, insbesondere des Dispensers, ausgegebene flüssige Probe kann ein, insbesondere frei fliegender, Tropfen sein. Der flüssige Tropfen kann ein Volumen in einem Bereich zwischen 1 fl (Femtoliter) bis 1 μ L (Mikroliter), insbesondere zwischen 1 pl (Pikoliter) bis 1 μ L (Mikroliter), aufweisen. Dabei kann die Probenausgabe nach einer Drop-on-Demand Betriebsweise ausgeführt werden. Bei dieser erfolgt durch die Vorrichtung eine diskrete und keine kontinuierliche Probenausgabe. Alternativ kann die ausgegebene flüssige Probe ein Strahl sein, der nach Ausgeben aus dem Dispenser gegebenenfalls in einzelne Flüssigkeitstropfen zerfällt.

Die aus der Dispensiervorrichtung ausgegebene flüssige Probe kann im Dispensierbetrieb, also in einem Betrieb, bei dem der piezoelektrische Aktor bereits eingestellt ist, Flüssigkeit und kein Partikel aufweisen. Alternativ kann die ausgegebene flüssige Probe Flüssigkeit und ein einziges Partikel aufweisen. Darüber hinaus kann die ausgegebene flüssige Probe Flüssigkeit und mehr als ein einziges Partikel aufweisen.

Die Partikel können biologische Partikel sein, wobei die biologischen Partikel Mikroorganismen, wie Bakterien, Archaeen, Hefen, Pilze, und Viren, oder Zellen, DNA, RNA oder Proteine sein können. Die flüssige Probe kann ein einziges oder mehrere der zuvor genannten biologischen Partikel aufweisen. Dabei kann die Flüssigkeit eine Suspension sein, die ein Wachstum der in der Flüssigkeit angeordneten biologischen Partikel fördern kann. Alternativ kann das Partikel ein Glas- oder Polymerkügelchen sein, insbesondere das das Gleiche oder im Wesentlichen das Gleiche Volumen aufweist wie eine Zelle.

Der piezoelektrische Aktor kann in Stapelform ausgeführt sein. In diesem Fall weist der

piezoelektrische Aktor mehrere, insbesondere piezokeramische, Elemente auf. Die einzelnen Elemente sind miteinander verbunden. Bei einer alternativen Ausführung kann der piezoelektrische Aktor auch nur ein einziges, insbesondere piezokeramisches, Element aufweisen. Unabhängig von der Ausführung des Aktors kann das Element eine beliebige Form aufweisen. So kann das Element eine mehrkantig oder scheibenförmig oder rohrförmig ausgeführt sein. Der piezoelektrische Aktor weist außerdem Elektroden zum Anlegen eines elektrischen Feldes an die Elemente oder das Element auf. Der Aktor und somit die Elemente können durch eine Vorspanneinrichtung mechanisch vorgespannt sein. Als Vorspannung wird eine durch die Vorspanneinrichtung auf die Elemente ausgeübte Druckkraft verstanden, mittels denen die Elemente zusammengepresst werden.

10

Das Anregungssignal ist ein Signal, das an den piezoelektrischen Aktor angelegt wird, um den Aktor auszulenken. Bei einer Dispensiervorrichtung, die zusätzlich den Kolben aufweist, bewirkt eine Auslenkung des Aktors auch eine Auslenkung des Kolbens. Der Kolben kann sich nach Aktuieren durch den Aktor, insbesondere nur, linear bewegen. Wie nachstehend näher beschrieben ist, unterscheidet sich das Anregungssignal, das in einem Einstellbetrieb zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors an Aktor angelegt wird, von einem Anregungssignal, das in einem Dispensierbetrieb zum Dispensieren von flüssiger Probe an den Aktor angelegt wird.

15

20

Der bestimmte Impedanzwert ist ein Impedanzwerte des piezoelektrischen Aktors. Es wurde erkannt, dass der Impedanzwert von der am Aktor anliegenden Vorspannung abhängt. Im vorliegenden Fall beeinflusst daher der Dispenser und die Vorspanneinrichtung den Impedanzwert, weil die Vorspannung über die Vorspanneinrichtung und den Dispenser als Gegenspannelement eingestellt wird. Für den Fall, dass die Dispensiervorrichtung einen Kolben aufweist, beeinflusst der Kolben ebenfalls den Impedanzwert. Es ist klar, dass mittels des Verfahrens mehrere Impedanzwerte bestimmt werden können, die von der Frequenz des Anregungssignals abhängen.

25

30

Bei einer besonderen Ausführung kann das Anregungssignal ein, insbesondere sinusförmiges, Spannungssignal sein. Das Anregungssignal kann innerhalb eines Frequenzbereichs liegen. Dabei kann der Frequenzbereich derart gewählt sein, dass er die Resonanzfrequenz des Aktors umfasst. Darüber hinaus kann das Anregungssignal über die Zeit variiert werden. Insbesondere kann das Anregungssignal ein Sweep Signal sein. Somit können mit einem Anregungssignal mehrere Impedanzwerte erhalten werden.

Alternativ oder zusätzlich können mehrere Anregungssignale an den Aktor gesendet werden. Die einzelnen Anregungssignale können jeweils einen sinusförmigen Verlauf aufweisen. Außerdem können sich die Anregungssignale in der Frequenz voneinander unterscheiden. Dabei können die Anregungssignale innerhalb des zuvor genannten vorgegebenen Frequenzbereichs liegen. Dabei
5 können die Anregungssignale jeweils ein Spannungssignal sein. Somit können dem Aktor unterschiedliche Anregungssignale zugeführt werden, die sich in ihrer Frequenz voneinander unterscheiden. Insbesondere können an den Aktor Spannungen angelegt werden, die sich in ihrer Frequenz voneinander unterscheiden.

10 Das in einem Einstellbetrieb des Aktors an den Aktor angelegte Anregungssignal kann sich von einem in einem Dispensierbetrieb an den Aktor angelegten Anregungssignal unterscheiden. So kann die Amplitude des im Einstellbetrieb angelegten Anregungssignal kleiner sein als die Amplitude des im Dispensierbetrieb angelegten Anregungssignals. Dabei kann die Amplitude des Anregungssignals derart gering sein, dass die Auslenkung des Aktors nicht ausreicht, damit eine flüssige Probe aus dem
15 Dispenser ausgestoßen wird. Die Wahl eines derartigen Anregungssignals im Einstellbetrieb bietet den Vorteil, dass eine Messvorrichtung zum Messen der Impedanz und/oder Datenverarbeitungseinrichtung nicht beschädigt wird.

Der bei einem Aussenden des Anregungssignals, das eine Frequenz innerhalb des Frequenzbereichs
20 aufweist, resultierende wenigstens eine Impedanzwert kann einer mechanischen Vorspannung zugeordnet werden. Beim Aussenden von mehreren Anregungssignalen können die resultierenden Impedanzwerte jeweils einer mechanischen Vorspannung zugeordnet werden. Dies ist möglich, weil die mechanische Vorspannung des Aktors während der Impedanzbestimmung nicht geändert wurde. Im Ergebnis kann somit einer mechanischen Vorspannungseinstellung ein Impedanzwert oder
25 mehrere Impedanzwerte zugeordnet werden. Dies wird, wie nachstehend näher beschrieben ist, in dem Dispensierbetrieb zum Erzeugen von vergleichbaren dispensierten flüssigen Proben ausgenutzt.

Die von der Datenverarbeitungseinrichtung empfangen Daten können bereits Informationen zur Impedanz enthalten. Insbesondere können die Daten wenigstens einen Impedanzwert darstellen. In
30 diesem Fall wird die Impedanz außerhalb der Datenverarbeitungseinrichtung bestimmt. Alternativ oder zusätzlich kann der wenigstens eine Impedanzwert durch die Datenverarbeitungseinrichtung auf der Basis der empfangenen Daten bestimmt werden.

Der Impedanzwert kann auf der Basis der über der am Aktor anliegenden Spannung und eines durch den Aktor oder einen in Reihe mit dem Aktor geschalteten Widerstand bestimmt werden. Die beiden Werte werden unter Anregung des Aktors durch eine Wechselfrequenz mit einer bestimmten Frequenz bestimmt. Um das gesamte Impedanz-Spektrum, also mehrere Impedanzwerte, zu erhalten, müssen mehrere Messungen der Impedanz bei unterschiedlichen Anregungsfrequenzen durchgeführt werden.

Der Aktor kann bei einem Bestimmungsvorgang des wenigstens einen Impedanzwerts vorgespannt werden. Insbesondere kann der wenigstens eine Impedanzwert bestimmt werden, wenn der Aktor vorgespannt ist. Dazu weist die Dispensiereinrichtung eine Vorspanneinrichtung auf, die eine mechanische Vorspannung auf den Aktor ausübt. Der Aktor kann gegen den Dispenser gespannt werden. Dabei kann die Dispensiervorrichtung den Kolben aufweisen. Der Kolben kann im Kraftfluss zwischen dem Aktor und dem Dispenser angeordnet sein. Im vorgespannten Zustand ist der Aktor direkt mit dem Dispenser oder mit dem Kolben in Kontakt. Der Kolben ist in Kontakt mit dem Dispenser. Bei einer Ausführung der Dispensiervorrichtung ohne Kolben, ist im vorgespannten Zustand der Aktor mit dem Dispenser in Kontakt. Der Bestimmungsvorgang enthält das Aussenden des wenigstens einen Anregungssignals und das Bestimmen des wenigstens einen Impedanzwerts.

Ein derartiger Aufbau ermöglicht, dass bei der Bestimmung des wenigstens einen Impedanzwerts alle Toleranzen der oben genannten Komponenten berücksichtigt ist und in den Impedanzwerten sichtbar ist. Dies ermöglicht, dass die Toleranzen bei dem Einstellen des piezoelektrischen Aktors berücksichtigt werden. Der Vollständigkeit halber wird darauf hingewiesen, dass zusätzlich auch Toleranzen von anderen Komponenten als den oben genannten Komponenten der Dispensiervorrichtung beim Einstellen des Aktors berücksichtigt werden können, wenn sie einen Einfluss auf die mechanische Vorspannung und somit auf die Impedanz des Aktors haben.

Der wenigstens eine Impedanzwert kann in dem Einstellbetrieb der Dispensiervorrichtung bestimmt werden. Im Einstellbetrieb erfolgt das Einstellen des Aktors und/oder die Bestimmung der Werte, die für das Einstellen des Aktors benötigt werden. Wie oben bereits beschrieben ist, kann im Einstellbetrieb die Amplitude des Anregungssignals kleiner sein als die Amplitude des Anregungssignals im Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung. In dem Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung ist die Amplitude des Anregungssignals ausreichend hoch, dass der Kolben oder Aktor so weit in den Dispensierabschnitt eindringt, damit flüssige Probe dispensiert wird.

Der Einstellbetrieb kann zeitlich vor dem Dispensierbetrieb durchgeführt werden. Dies bietet den Vorteil, dass die im Dispensierbetrieb dispensierten flüssigen Proben, insbesondere hinsichtlich z.B. Form, Volumen, Geschwindigkeit, vergleichbar sind. Dabei kann der Einstellbetrieb nach einem Dispensertausch und/oder einem Austausch des Aktors und/oder nach einer vorgegebenen Anzahl an Dispensierschritten, in denen jeweils eine flüssige Probe dispensiert wird, durchgeführt werden. Das Ausführen des Einstellbetriebs nach einer vorgegebenen Anzahl an Dispensierschritten erfolgt, um zu prüfen, ob die Dispensiervorrichtung nach wie gewünscht funktioniert.

Bei einer besonderen Ausführung kann die Datenverarbeitungseinrichtung wenigstens einen Referenzimpedanzwert bestimmen. Insbesondere können mehrere Referenzimpedanzwerte bestimmt werden. Zum Bestimmen des wenigstens einen Referenzimpedanzwerts können mehrere Dispensiervorgänge durchgeführt werden. Jeder der Dispensiervorgänge kann einen Dispensierschritt oder mehrere Dispensierschritte aufweisen, in denen jeweils eine flüssige Probe dispensiert wird. Die einzelnen Dispensiervorgänge unterscheiden sich in der mechanischen Vorspannung, die an den Aktor angelegt ist. Jedoch erfolgen die Dispensierschritte mit der gleichen Vorspannung.

Dabei wird eine physikalische Eigenschaft der Dispensiervorrichtung und/oder der in einem Dispensiervorgang dispensierten flüssigen Probe bestimmt. Die Datenverarbeitungseinrichtung kann prüfen, ob die physikalische Eigenschaft eine vorgegebene Bedingung erfüllt. Die vorgegebene Bedingung ist erfüllt, wenn die physikalische Eigenschaft einer dispensierten flüssigen Probe einer vorgegebenen physikalischen Eigenschaft entspricht. Mit „entspricht“ ist auch der Fall umfasst, dass die bestimmte physikalische Eigenschaft der vorgegebenen physikalischen Eigenschaft nicht exakt entspricht, sondern in einem vorgegebenen Toleranzbereich liegt. Die physikalische Eigenschaft kann für alle flüssigen Proben eines Dispensiervorgangs bestimmt werden. Dies kann für jeden Dispensiervorgang wiederholt werden. Die Bestimmung der physikalischen Eigenschaft kann manuell oder automatisch erfolgen.

Als physikalische Eigenschaft wird jede Eigenschaft der dispensierten flüssigen Probe angesehen, die gemessen und/oder die auf der Basis von Messungen bestimmt werden kann. So kann die Eigenschaft eine optische Eigenschaft der flüssigen Probe sein und/oder die Form der dispensierten flüssigen Probe. Alternativ oder zusätzlich kann die Eigenschaft der flüssigen Probe sein das Volumen flüssigen Probe und/oder die Geschwindigkeit der flüssigen Probe sein. Darüber hinaus kann die Eigenschaft

die Anzahl der Tropfen sein, die nach einem Anregungssignal ausgegeben werden und/oder ob jedes Anregungssignal auch zu einer Ausgabe einer flüssigen Probe führt.

5 Sofern ein Dispensiervorgang ermittelt werden kann, bei dem die dispensierte flüssige Probe oder die dispensierten flüssigen Proben eine vorgegebene Eigenschaft aufweist, kann eine Impedanzmessung durchgeführt und wenigstens ein Referenzimpedanzwert bestimmt werden. Mit anderen Worten, es kann wenigstens ein Referenzimpedanzwert bestimmt werden, wobei der Aktor bei der Impedanzmessung mit der im Dispensiervorgang angelegten Vorspannung vorgespannt ist, bei dem die physikalische Eigenschaft der flüssigen Probe und/oder der Dispensiervorrichtung der
10 vorgegebenen physikalischen Eigenschaft entspricht.

Die Dispensiervorrichtung kann eine optische Erfassungseinrichtung zum optischen Erfassen der dispensierten flüssigen Probe aufweisen. Dabei kann auf der Basis der erfassten flüssigen Probe die physikalische Eigenschaft der flüssigen Probe bestimmt werden. Die optische Erfassungseinrichtung
15 kann eine Abbildungsvorrichtung zum Erzeugen einer Abbildung aufweisen.

Die Bestimmung des wenigstens einen Referenzimpedanzwerts erfolgt analog zu dem wenigstens einen Impedanzwert. Dies bedeutet, dass wenigstens ein Anregungssignal oder mehrere Anregungssignale an den Aktor übermittelt wird bzw. werden, wobei die Anregungssignalamplitude
20 frequenzabhängig ist oder die Anregungssignale eine unterschiedliche Frequenz haben. Die Datenverarbeitungseinrichtung bestimmt die Impedanz des angeregten Aktors. Im Übrigen wird auf die obigen Ausführungen verwiesen. Der wenigstens eine bestimmte Referenzimpedanzwert kann in einem elektrischen Speicher der Dispensiervorrichtung gespeichert werden.

25 Die Datenverarbeitungseinrichtung kann prüfen, ob wenigstens eine Einstellbedingung erfüllt ist. Die Einstellbedingung kann von dem wenigstens einen Referenzimpedanzwert und/oder von dem wenigstens einen Impedanzwert abhängen. Alternativ oder zusätzlich kann die Einstellbedingung auch noch von einem weiteren Impedanzwert abhängen, der nachstehend detailliert beschrieben ist. Dabei kann die Datenverarbeitungseinrichtung den Aktor abhängig vom Prüfergebnis einstellen.

30 Der Aktor kann eingestellt werden, indem die an den Aktor angelegte mechanische Vorspannung geändert wird. Die Dispensiervorrichtung kann eine Vorspanneinrichtung zum Vorspannen des piezoelektrischen Aktors aufweisen. Die Vorspanneinrichtung kann einen Motor aufweisen, mittels dem ein Vorspannelement, wie beispielsweise eine Schraube, bewegt wird, um die am Aktor

anliegende Vorspannung zu ändern. Alternativ oder zusätzlich kann das an die Datenverarbeitungseinrichtung gesendete Anregungssignal geändert werden. So kann eine Amplitude des Ansteuersignals geändert werden. Im Ergebnis kann der Aktor auf einfache und schnelle Weise eingestellt werden.

5

Das Einstellen des Aktors über die mechanische Vorspannung weist den Vorteil auf, dass der Impedanzwert als Regelgröße in einer Regelung verwendet werden kann. In diesem Fall können im Rahmen des Einstellbetriebs mehrere Bestimmungsvorgänge durchgeführt werden, in denen wenigstens ein Impedanzwert oder mehrere Impedanzwerte bestimmt werden. Die Bestimmungsvorgänge unterscheiden sich voneinander in der am Aktor angelegten mechanischen Vorspannung.

10

Dagegen hat die Änderung des Ansteuersignals keinen Einfluss auf die Impedanz, sodass eine Regelung mit der Impedanz als Regelgröße im Einstellbetrieb nicht sinnvoll ist. Jedoch kann das Anregungssignal, insbesondere die Amplitude des Anregungssignals, im Dispensierbetrieb abhängig von dem Prüfungsergebnis geändert werden, um den Aktor einzustellen. Dazu kann eine Beziehung zwischen dem in einem Dispensierbetrieb angelegten Anregungssignal und dem Prüfungsergebnis hinterlegt sein. Somit ist bekannt, welches Anregungssignal im Dispensierbetrieb an den Aktor anzulegen ist, wenn sich beispielsweise ein bestimmter Impedanzwert von einem Referenzimpedanzwert unterscheidet. Die Beziehung zwischen dem Anregungssignal im Dispensierbetrieb und dem Prüfungsergebnis kann in einem Labor, insbesondere einmalig, bestimmt werden.

15

20

25

Das Prüfungsergebnis kann beispielsweise die Abweichung des bestimmten Impedanzwerts von dem Referenzimpedanzwert sein. Weitere Prüfungsergebnisse, die für die Bestimmung des Anregungssignals herangezogen werden können, sind nachstehend genannt.

30

Die Bestimmung des wenigstens einen Referenzimpedanzwerts kann Bestandteil des Einstellbetriebs sein. Die Referenzimpedanzwerte können, insbesondere in einem Labor, einmalig bestimmt und für alle Dispensiervorrichtungen herangezogen werden. Alternativ oder zusätzlich ist es möglich, die Referenzimpedanzwerte vor einer Inbetriebnahme der Dispensiervorrichtung und/oder vor einem Dispensierbetrieb zu ermitteln. Darüber hinaus ist es möglich, die Referenzimpedanzwerte zu vorgegebenen Zeitpunkten und/oder nach einer Wartung der Dispensiervorrichtung, insbesondere nach einem Austausch des Aktors, zu bestimmen.

Als Referenzimpedanzwerte werden im Sinne der Erfindung Impedanzwerte verstanden, die resultieren, wenn der Aktor in einem Idealzustand ist. In dem Idealzustand ist der Aktor derart eingestellt, dass flüssige Proben wiederholt mit den gleichen physikalischen Eigenschaften dispensiert werden.

5

Bei einer besonderen Ausführung kann zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors die Datenverarbeitungseinrichtung prüfen, ob der bestimmte Impedanzwert dem Referenzimpedanzwert entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der den Impedanzwert aufweist, liegt. Dabei kann geprüft werden, ob mehrere Impedanzwerte den jeweils zugeordneten Referenzimpedanzwerten entsprechen oder in dem vorgegebenen Bereich liegen. Die beiden Werte sind einander zugeordnet, wenn ein einer Frequenz des Anregungssignals zugeordneter Impedanzwert einem Referenzimpedanzwert entspricht oder in dem vorgegebenen Bereich liegt, der der gleichen Frequenz des Anregungssignals zugeordnet ist. Die Toleranzen der Bauteile der Dispensiervorrichtung haben keinen negativen Einfluss auf den Dispensiervorgang haben, wenn der Aktor derart eingestellt wird, dass die bestimmten Impedanzwerte den Referenzimpedanzwerten entsprechen oder in dem vorgegebenen Bereich liegen.

10

15

Der Aktor kann derart eingestellt werden, dass der bestimmte Impedanzwert dem Referenzimpedanzwert entspricht oder in dem vorgegebenen Bereich, der den Referenzimpedanzwert aufweist, liegt. Wie oben bereits beschrieben ist, kann dies dadurch erfolgen, dass die Vorspannung an dem Aktor geändert wird. Im Rahmen einer Regelung kann die mechanische Vorspannung so lange geändert werden, bis die obige Einstellbedingung erfüllt ist. Der Aktor kann durch die Datenverarbeitungseinrichtung eingestellt werden.

20

25

Alternativ oder zusätzlich kann eine Abweichung zwischen dem bestimmten Impedanzwert und dem Referenzimpedanzwert in einem Anregungssignal in einem Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung berücksichtigt werden. So kann die Amplitude des Anregungssignals im Dispensierbetrieb entsprechend gewählt werden, dass die im Einstellbetrieb ermittelte Abweichung ausgeglichen wird. Im Ergebnis können auch auf diese Weise vergleichbare flüssige Proben im Dispensierbetrieb erhalten werden. Die im Dispensierbetrieb an den Aktor anzulegenden Anregungssignale, die von der Abweichung abhängen, können in einem Speicher hinterlegt sein.

30

Bei einer anderen Ausführung kann der Aktor auf folgende Weise eingestellt werden. Dieses Verfahren kann zusätzlich oder alternativ zu dem oben beschriebenen Verfahren durchgeführt werden. Dabei kann die nachstehende Untersuchung der Referenzimpedanzwerte durch die Datenverarbeitungseinrichtung erfolgen.

5

So kann im Rahmen des Einstellbetriebs ein Referenzimpedanzwert und/oder ein Referenzfrequenzwert für einen Referenzimpedanzpunkt bestimmt werden. Ein Referenzimpedanzpunkt ist ein Punkt, dem ein Referenzimpedanzwert und ein Referenzfrequenzwert zugeordnet ist. Es können Referenzimpedanzwerte und/oder Referenzfrequenzwerte für mehrere Referenzimpedanzpunkte bestimmt werden. Der Referenzimpedanzpunkt kann ein Resonanzpunkt oder ein Antiresonanzpunkt sein. Eine Resonanzpunkt weist einen Impedanzwert auf, der ein lokales Impedanzminimum ist, und der Antiresonanzpunkt weist einen Impedanzwert auf, der ein lokales Impedanzmaximum ist. Im Ergebnis sind nach einem Untersuchen der bestimmten Referenzimpedanzwerte alle Referenzimpedanzwerte und/oder Referenzfrequenzen von charakteristischen Referenzimpedanzpunkten, wie Resonanzpunkte und/oder Antiresonanzpunkte, bekannt.

10

15

Darüber hinaus kann ein Referenzfrequenzdifferenz zwischen zwei Referenzimpedanzpunkten ermittelt werden. So kann wenigstens ein Referenzfrequenzbereich zwischen Resonanzpunkten oder zwischen Antiresonanzpunkten ermittelt werden. Alternativ oder zusätzlich kann eine Referenzfrequenzdifferenz zwischen einem Resonanzpunkt und einem Antiresonanzpunkt bestimmt werden. Außerdem kann eine Anzahl von Referenzimpedanzpunkten, insbesondere eine Anzahl an Resonanzpunkten und/oder eine Anzahl an Antiresonanzpunkten, in einem Referenzfrequenzbereich ermittelt werden.

20

25

Die Datenverarbeitungseinrichtung kann als Einstellbedingung prüfen, ob ein bestimmter Impedanzpunkt, wie beispielsweise ein Resonanzpunkt oder Antiresonanzpunkt, dem Referenzimpedanzpunkt, wie beispielsweise dem Referenzresonanzpunkt oder dem Antireferenzresonanzpunkt, entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der den Impedanzpunkt aufweist. Insbesondere kann geprüft werden, ob der Impedanzwert des Impedanzpunkts dem Referenzimpedanzwert des Referenzimpedanzpunktes entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der den Referenzimpedanzwert aufweist, und/oder ob der Frequenzwert des Impedanzpunkts dem Referenzfrequenzwert des Referenzimpedanzpunktes entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der den Referenzfrequenzwert aufweist. Ein

30

Impedanzpunkt ist ein Punkt, dem ein Impedanzwert und eine Frequenzwert zugeordnet ist.

5 Darüber hinaus kann als Einstellbedingung geprüft werden, ob eine Frequenzdifferenz zwischen zwei Impedanzpunkten vorhanden ist, der der Referenzfrequenzdifferenz entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, die die Referenzfrequenzdifferenz aufweist. Außerdem kann als Einstellbedingung geprüft werden, ob eine Anzahl von Impedanzpunkten in einem Frequenzbereich vorhanden sind, die der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte in dem Referenzfrequenzbereich entspricht. Dabei kann geprüft werden, ob der Frequenzbereich dem Referenzfrequenzbereich entspricht oder um einen vorgegebenen Bereich zu dem Referenzfrequenzbereich verschoben ist

10

Die zuvor genannten Einstellbedingungen bieten im Vergleich zu dem zuvor beschriebenen Verfahren den Vorteil, dass nicht jeder Impedanzwert zum Einstellen des Aktors herangezogen wird, sondern nur bestimmte Frequenzbereiche und/oder Impedanzpunkte. Dadurch kann der Aktor schnell eingestellt werden.

15

20 Die Datenverarbeitungseinrichtung stellt den Aktor abhängig von dem Prüfungsergebnis ein. So kann der Aktor derart eingestellt werden, dass der gemessene Impedanzwert des Impedanzpunkts dem Referenzimpedanzwert des Referenzimpedanzpunkts entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der dem Referenzimpedanzwert aufweist. Alternativ oder zusätzlich kann der Aktor derart eingestellt werden, dass der Frequenzwert des Impedanzpunkts dem Referenzfrequenzwert des Referenzimpedanzpunktes entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der den Referenzfrequenzwert aufweist. Darüber hinaus kann die Datenverarbeitungseinrichtung den Aktor derart einstellen, dass die Frequenzdifferenz zwischen zwei Impedanzpunkten der Referenzfrequenzdifferenz entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der die Referenzfrequenzdifferenz aufweist.

25

30 Außerdem kann die Datenverarbeitungseinrichtung den Aktor derart einstellen, dass eine Anzahl von Impedanzpunkten in einem Frequenzbereich vorhanden sind, die der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte in dem Referenzfrequenzbereich entspricht. Dabei kann die Datenverarbeitungseinrichtung den Aktor derart einstellen, dass der Frequenzbereich derart verschoben wird, dass er dem Referenzfrequenzbereich entspricht oder der Versatz zwischen dem Frequenzbereich und dem Referenzfrequenzbereich in einem vorgegebenen Bereich liegt.

Der Frequenzbereich kann gleich dem Referenzfrequenzbereich sein. In diesem Fall ist in demselben Frequenzbereich die gleiche Anzahl an Impedanzpunkten und Referenzimpedanzpunkten vorhanden. Insbesondere kann geprüft werden, ob in demselben Frequenzbereich dieselbe Anzahl an Resonanzpunkten und/oder Antiresonanzpunkten, vorhanden ist. Die Anzahl kann den Wert Null aufweisen, sodass in dem Frequenzbereich kein Impedanzpunkt und/oder Referenzimpedanzpunkt vorhanden ist.

Der Aktor kann, wie oben bereits beschrieben ist, durch Ändern der an dem Aktor anliegenden mechanischen Vorspannung eingestellt werden. Durch Ändern der mechanischen Vorspannung kann bewirkt werden, dass sich wenigstens ein Impedanzpunkt oder mehrere Impedanzpunkte in Bezug auf seinen Impedanzwert und/oder Frequenzwert verschiebt. Die Verschiebung des wenigstens einen Impedanzpunkts kann derart erfolgen, dass wenigstens eine oben genannte Einstellbedingung erfüllt wird.

Alternativ oder zusätzlich kann das Anregungssignal an den Aktor in dem Dispensierbetrieb abhängig von dem Prüfungsergebnis des Einstellbetriebs geändert werden. Dabei kann durch ein Ändern des Anregungssignals, insbesondere der Amplitude des Anregungssignals, eine zu hohe oder zu niedrige mechanische Vorspannung ausgeglichen werden. Somit kann Verwenden des Anregungssignals im Dispensierbetrieb der Aktor genau eingestellt werden.

Wie nachstehend näher erläutert ist, kann durch prüfen, ob eine oder mehrere Einstellbedingungen erfüllt sind, der Aktor auf einfache Weise eingestellt werden. Dies ist möglich, weil sich die Toleranzen der Bauteile der Dispensiervorrichtungen in den Impedanzwerten wiederfinden und daher durch Betrachten der Impedanzwerte ein Sollzustand für den Aktor auf einfache Weise eingestellt werden kann. Insbesondere wurde erkannt, dass der Aktor einfach eingestellt werden kann, wenn die ermittelten Impedanzwerte dahingehend untersucht werden, ob eine Resonanz und/oder eine Antiresonanz in wenigstens einem vorbestimmten Frequenzbereich vorhanden ist und/oder ob wenigstens ein Impedanzwert in einem vorbestimmten Impedanzbereich liegt und/oder ob in einem vorbestimmten Frequenzbereich eine vorgegebene Anzahl an Resonanzen und/oder Antiresonanzen vorhanden ist.

Die oben beschriebene Änderung der Vorspannung kann im Rahmen einer Regelung durch die Datenverarbeitungseinrichtung erfolgen. Im Rahmen der Regelung kann die Datenverarbeitungseinrichtung veranlassen, dass die Übermittlung von einem oder mehreren

Ansteuersignalen und die dazugehörige Ermittlung von Impedanzwerten mehrmals nacheinander durchgeführt wird, bis wenigstens eine oben genannte Einstellbedingung oder mehrere Einstellbedingungen erfüllt sind.

- 5 Bei einer besonderen Ausführung kann zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors wenigstens ein weiterer Impedanzwert, insbesondere mehrere weitere Impedanzwerte, bestimmt werden. Beim Bestimmungsvorgang ist der Aktor nicht vorgespannt. Insofern wird der Impedanzwert durch den Aktor und nicht durch den Kolben und/oder Dispenser und/oder die Vorspanneinrichtung beeinflusst. Die Einstellung des Aktors auf der Basis dieses Verfahrens kann alternativ oder zusätzlich zu einer der
- 10 beiden oben beschriebenen Ausführungen oder zusätzlich zu beiden oben beschriebenen Ausführungen erfolgen.

- Die Datenverarbeitungseinrichtung kann wenigstens eine Referenzabweichung des Referenzimpedanzwerts von dem weiteren Impedanzwert ermitteln. Darüber hinaus kann eine
- 15 Abweichung zwischen dem wenigstens einen Impedanzwert und dem weiteren Impedanzwert ermittelt werden. Es ist auch möglich, dass mehrere Referenzabweichungen und mehrere Abweichungen in analoger Weise bestimmt werden. Dabei kann der Aktor derart eingestellt werden, dass die Abweichung der Referenzabweichungen entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der die Referenzabweichung aufweist. Sofern mehrere Abweichungen und mehrere
- 20 Referenzabweichungen bestimmt werden, kann der Aktor derart eingestellt werden, dass die jeweilige Abweichung der jeweils zugeordneten Referenzabweichung entspricht oder in dem vorgegebenen Bereich liegt.

- Die Datenverarbeitungseinrichtung kann auch bei diesem Verfahren zum Einstellen des Aktors die
- 25 Vorspannung des piezoelektrischen Aktors ändern. Auch bei diesem Verfahren kann die Änderung der Vorspannung im Rahmen einer Regelung durch die Datenverarbeitungseinrichtung erfolgen. Im Rahmen der Regelung kann die Datenverarbeitungseinrichtung veranlassen, dass das Aussenden von wenigstens einem Ansteuersignal und die dazugehörige Ermittlung von Impedanzwerten mehrmals durchgeführt wird, bis die wenigstens eine Abweichung der Referenzabweichung entspricht oder in
- 30 dem vorgegebenen Bereich liegt.

Alternativ oder zusätzlich kann die Datenverarbeitungseinrichtung eine Amplitude des Ansteuersignals im Dispensierbetrieb ändern. Die Änderung hängt vom Prüfungsergebnis aus dem

Einstellbetrieb. Die Höhe der Änderung hängt davon ab, inwieweit sich die Abweichung von der Referenzabweichung unterscheidet.

Bei diesem Verfahren wird ausgenutzt, dass die Referenzabweichungen der weiteren Impedanzwerte und der Referenzimpedanzwerte konstant oder im Wesentlichen konstant sind, unabhängig von den Toleranzen in der Dispensiervorrichtung. Daher kann beim Einstellbetrieb des Aktors bei Kenntnis der Abweichung zwischen den ermittelten Impedanzwerten bei einem vorgespannten Aktor und den weiteren Impedanzwerten die Änderung der Vorspannung und/oder der Amplitude des Anregungssignals auf einfache Weise bestimmt werden. So muss die Vorspannung derart geändert werden, dass die Abweichung zwischen den ermittelten Impedanzwerten und den weiteren Impedanzwerten der Referenzabweichung entspricht oder innerhalb des vorgegebenen Bereichs liegt. Alternativ oder zusätzlich kann die Amplitude des Anregungssignals im Dispensierbetrieb entsprechend geändert werden, dass die dispensierten flüssigen Proben vergleichbar sind.

Nachdem der piezoelektrische Aktor durch Ändern der Vorspannung mittels der Vorspanneinrichtung eingestellt ist und/oder nachdem bekannt ist, das Ansteuersignal im Dispensierbetrieb geändert werden müssen, ist der Einstellbetrieb des Aktors beendet. Der Dispensiervorrichtung kann somit in den Dispensierbetrieb überführt werden, in dem flüssige Probe dispensiert wird. Dabei wird die Vorspannung auf die im Rahmen des Einstellbetriebs ermittelte Vorspannung geändert und/oder der oder die Dispensiervorgänge werden mit der im Einstellbetrieb ermittelten Vorspannung durchgeführt.

Als Dispenser wird eine Einrichtung verstanden, der flüssige Probe aufnimmt. Darüber hinaus dispensiert der Dispenser flüssige Probe nach einer Betätigung durch den Kolben oder Aktor in dem Dispensierbetrieb. Die flüssige Probe wird durch eine Auslassöffnung des Dispensers ausgegeben. Die Auslassöffnung ist derart dimensioniert, dass aufgrund von Kapillarkräften keine flüssige Probe aus dem Dispenser austritt, wenn der Dispenser durch den Kolben oder Aktor nicht betätigt wird.

Der Dispenser kann wieder lösbar in einer Halterung der Dispensiervorrichtung eingesetzt werden. Dadurch ist es möglich, den Dispenser auszutauschen, um beispielsweise Kontamination von flüssigen Proben zu vermeiden. Der Dispenser kann den Dispenserabschnitt aufweisen, der durch den Kolben oder Aktor betätigt wird, um flüssige Probe zu dispensieren. Der Dispenserabschnitt kann aus einem Material bestehen, der sich vom Material des restlichen Dispensers unterscheidet. Insbesondere kann der Dispenserabschnitt eine mechanische Membran aufweisen, die durch den

Kolben betätigt wird, um flüssige Probe zu dispensieren. Dabei kann der Dispenserabschnitt die Auslassöffnung aufweisen, durch die flüssige Probe aus dem Dispenser austritt. Darüber hinaus kann der Dispenser einen Aufnahmeraum mit einer Aufnahmeöffnung zum Einführen von flüssiger Probe in den Dispenser aufweisen. Der Aufnahmeraum kann mit der Auslassöffnung mittels eines
5 Auslasskanals fluidisch verbunden sein, wobei der Auslasskanal wenigstens teilweise in dem Dispenserabschnitt verläuft. Der Auslasskanal kann einen kleineren Strömungsquerschnitt aufweisen als der Aufnahmeraum.

Die Dispensiervorrichtung kann eine Ablenk- und/oder Absaugeinrichtung aufweisen. Die
10 Ablenkeinrichtung dient zum Ablenken der ausgegebenen flüssigen Probe, insbesondere des ausgegebenen Tropfens. Die Absaugeinrichtung dient zum Absaugen der ausgegebenen flüssigen Probe. Die ausgegebene Flüssigkeit kann in ein Ausschussbehältnis abgelenkt und/oder abgesaugt werden. Das Ablenken und/oder Absaugen kann erfolgen, bevor die ausgegebene Flüssigkeit in das Behältnis, insbesondere das Behältnis einer Mikrotiterplatte eintritt. Dabei kann die ausgegebene
15 Flüssigkeit abgelenkt und/oder abgesaugt werden, wenn die Flüssigkeit keine Partikel enthält. Alternativ kann die ausgegebene Flüssigkeit abgelenkt und/oder abgesaugt werden, wenn die Anzahl der in der Flüssigkeit enthaltenen Partikel größer oder kleiner als ein vorgegebener Wert, insbesondere größer als 1, ist.

20 Von besonderem Vorteil ist eine Datenverarbeitungseinrichtung, die Mittel aufweist, mittels denen das erfindungsgemäße Verfahren ausgeführt werden kann. Dabei kann die Datenverarbeitungseinrichtung eine Anregungseinheit zum Ausgeben des Anregungssignals aufweisen. Darüber hinaus kann die Datenverarbeitungseinrichtung eine Recheneinheit aufweisen. Die Recheneinheit kann derart konfiguriert sein, dass sie auf der Basis der empfangenen Daten die
25 Impedanzwerte bestimmt und/oder den Aktor in oben beschriebener Weise einstellt.

Die Datenverarbeitungseinrichtung kann einen Prozessor aufweisen. Außerdem kann Datenverarbeitungseinrichtung eine Leiterplatte mit elektrischen Komponenten, wie beispielsweise dem Prozessor, aufweisen. Mittels der elektrischen Komponenten kann beispielsweise der
30 Impedanzwert bestimmt werden. Dabei kann Datenverarbeitungseinrichtung derart ausgeführt sein, dass sie den Aktor einstellt. Darüber hinaus kann die Datenverarbeitungseinrichtung derart ausgeführt sein, dass sie den Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung steuert und/oder regelt. Alternativ kann eine andere Datenverarbeitungseinrichtung vorhanden sein, mittels der der Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung gesteuert oder geregelt wird.

Von besonderem Vorteil ist außerdem ein Computerprogramm, das Befehle umfasst, die bei der Ausführung des Programms durch einen Computer diesen veranlassen, das erfindungsgemäße Verfahren auszuführen. Der Computer kann die oben genannte Datenverarbeitungseinrichtung sein.

- 5 Darüber hinaus ist ein computerlesbarer Datenträger vorhanden, auf dem das Computerprogramm gespeichert ist. Außerdem ist ein Datenträgersignal von Vorteil, dass das Computerprogramm überträgt.

10 In den Figuren ist der Erfindungsgegenstand schematisch dargestellt, wobei gleiche oder gleichwirkende Elemente zumeist mit denselben Bezugszeichen versehen sind. Dabei zeigt:

- Fig. 1 eine schematische Darstellung einer Dispensiervorrichtung gemäß der Erfindung,
Fig. 2 einen Referenzimpedanzverlauf bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer idealen Spannung vorgespannt ist,
15 Fig. 3 Impedanzverläufe bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer zu niedrigen Spannung vorgespannt ist, und bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer idealen Spannung vorgespannt ist,
Fig. 4 einen Impedanzverlauf bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer zu hohen Spannung vorgespannt ist, und bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor
20 mit einer idealen Spannung vorgespannt ist,
Fig. 5 einen Impedanzverlauf für das Betätigungssystem bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor nicht vorgespannt ist,
Fig. 6 ein Ablaufdiagramm, das das Ermitteln von Referenzimpedanzwerten darstellt,
Fig. 7 ein Ablaufdiagramm, das ein Verfahren zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors gemäß
25 einer ersten Ausführung darstellt,
Fig. 8 ein Ablaufdiagramm, das ein Verfahren zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors gemäß einer zweiten Ausführung darstellt,
Fig. 9 ein Regelschema zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors gemäß einer dritten Ausführung.

30

Eine in Fig. 1 gezeigte Dispensiervorrichtung 1 weist einen Dispenser 2 zum Aufnehmen von flüssiger Probe 3 auf. Darüber hinaus weist die Dispensiervorrichtung 1 einen Kolben 4 zum Betätigen des Dispensers 2 auf, um flüssige Probe 3 aus dem Dispenser 2 zu dispensieren. Außerdem weist die

Dispensiervorrichtung 1 einen piezoelektrischen Aktor 5 zum Aktuieren des Kolbens 4 und eine Datenverarbeitungseinrichtung 6 auf.

Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 ist derart konfiguriert, um mehrere Anregungssignale an den Aktor 5 zu übermitteln. In einem Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung 1 aktuiert der Aktor 5 auf der Basis der Anregungssignale den Kolben 4, was dazu führt, dass der Kolben 4 den Dispenser 2 betätigt, um flüssige Probe 3 aus dem Dispenser 2 zu dispensieren. Dabei weist die Datenverarbeitungseinrichtung 6 eine Anregungseinheit 12 zum Erzeugen der Anregungssignale auf.

Die Dispensiervorrichtung 1 weist außerdem eine Vorspanneinrichtung 8 auf, mittels der der piezoelektrische Aktor 5 mit einer Spannung mechanisch vorgespannt wird. Die mechanische Vorspanneinrichtung 8 ist mit der Datenverarbeitungseinrichtung 6 elektrisch verbunden. Daher kann die Datenverarbeitungseinrichtung 6 die mechanische Vorspannung durch Aussenden von Steuersignalen an beispielsweise einen Motor der Vorspanneinrichtung 8 steuern. Bei einer alternativen, nicht dargestellten Ausführung kann die Vorspanneinrichtung 8 manuell betätigt werden, um die an dem Aktor anliegende Vorspannung einzustellen.

Der Dispenser 2 kann einen Aufnahmeraum 9 aufweisen, der zum Aufnehmen von flüssiger Probe 3 dient. Der Aufnahmeraum 9 weist eine Einlassöffnung auf, über die flüssige Probe 3 in den Aufnahmeraum 9 zugeführt wird. Darüber hinaus kann der Dispenser 2 einen Dispenserkörper 16 aufweisen, der transparent ist und als ein Festkörper ausgeführt ist. Bei dem Dispenser 15 kann es sich um einen Tropfengenerator handeln, der wie in Figur 5 dargestellt ist, die Flüssigkeit in Form eines Tropfens ausgibt.

Außerdem weist der Dispenser 2 einen Dispenserabschnitt 10 auf, der mit dem Aufnahmeraum 9 fluidisch verbunden ist. Der Dispenserabschnitt 10 weist eine Auslassöffnung auf, durch die flüssige Probe aus dem Dispenser 2 austritt. Die Auslassöffnung weist eine derartige Geometrie auf, sodass die flüssige Probe aufgrund von Kapillarkräfte nicht aus der Auslassöffnung austreten kann, wenn der Kolben 3 den Dispenserabschnitt 10 nicht betätigt. Der Dispenser weist einen Auslasskanal auf, der an einem Ende mit der Auslassöffnung und am anderen mit dem Aufnahmeraum fluidisch verbunden ist. Dabei erstreckt sich der Auslasskanal teilweise durch den Dispenserabschnitt 10 und weist einen kleineren Strömungsquerschnitt auf als der Aufnahmeraum 9. Der Dispenserabschnitt 10 weist eine flexible Membran auf und besteht aus einem anderen Material als der Dispenserkörper 16.

Die dispensierte flüssige Probe 3 kann ausschließlich Flüssigkeit enthalten. Alternativ kann die dispensierte flüssige Probe 3 einen oder mehrere Partikel enthalten. Im Dispensierbetrieb weist die dispensierte flüssige Probe 3 eine vorgegebene Anzahl an Partikeln auf, die in ein Behältnis 17 dispensiert wird.

5

Die Dispensiervorrichtung 1 weist eine nicht dargestellte Halteeinrichtung auf, die die Behältnisse 17 trägt. Die Behältnisse 17 können Bestandteil einer Mikrotiterplatte 18 sein. Außerdem weist die Dispensiervorrichtung 1 eine Verfahreinrichtung 19 auf, mittels der der Dispenser 2 und die Mikrotiterplatte 18 relativ zueinander verfahren werden können. Dadurch ist es möglich, einzustellen, in welches Behältnis die flüssige Probe dispensiert wird. Die Verfahreinrichtung 19 ist mit der Datenverarbeitungseinrichtung 6 elektrisch verbunden und wird durch die Datenverarbeitungseinrichtung 6 gesteuert.

10

Die Dispensiervorrichtung 1 weist außerdem eine optische Erfassungseinrichtung 7 auf. Die optische Erfassungseinrichtung 7 ist derart konfiguriert, dass sie die dispensierte flüssige Probe 3 erfassen kann. Außerdem ist die optische Erfassungseinrichtung 7 derart konfiguriert, dass sie wenigstens einen Teil des Auslasskanals und der Auslassöffnung erfasst. Dabei kann die optische Erfassungseinrichtung 7 bestimmen, ob die dispensierte flüssige Probe 3 eine vorgegebene physikalische Eigenschaft aufweist. Die optische Erfassungseinrichtung 7 ist mit der Datenverarbeitungseinrichtung 6 elektrisch verbunden.

15

20

Darüber hinaus weist die Dispensiervorrichtung 1 eine Absaug- oder Ablenkeinrichtung auf, mittels der die dispensierte flüssige Probe 3 abgesaugt oder abgelenkt werden kann, bevor die flüssige Probe in das Behältnis 17 eintritt. Die Absaugung und/oder Ablenkung erfolgt üblicherweise im Dispensierbetrieb, wenn die dispensierte flüssige Proben nicht eine vorgegebene Anzahl an Partikeln aufweist.

25

Wie oben beschrieben ist, wird eine flüssige Probe 3 dispensiert, wenn der Dispenserabschnitt 10 durch den Kolben 4 betätigt wird. Dazu wird der Kolben 4 durch die piezoelektrischen Aktor 5 akutiert, wobei der Kolben 4 sich linear bewegt. Die Aktuierung des Kolbens 4 erfolgt abhängig von dem durch die Datenverarbeitungseinrichtung 6 an den Aktor 5 übermittelten Anregungssignal.

30

Die Dispensiervorrichtung 1 kann in einem Einstellbetrieb betrieben werden. In dem Einstellbetrieb wird der Aktor 5 derart eingestellt, dass die in einem Dispensierbetrieb dispensierten flüssigen Proben

3 vergleichbar sind. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn die flüssigen Proben 3 die gleiche Form und/oder das gleiche Volumen und/oder die gleiche Geschwindigkeit haben.

5 Im Einstellbetrieb übermittelt die Datenverarbeitungseinrichtung 6 wenigstens ein Anregungssignal an den mittels der Vorspanneinrichtung 8 vorgespannten Aktor 5. Darüber hinaus wird wenigstens ein Impedanzwert des angeregten Aktors 5 bestimmt. Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 ist derart konfiguriert, dass sie Daten empfängt. Die empfangenen Daten können Informationen zur Spannung und/oder Strom enthalten. Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 kann auf Basis der empfangenen Daten den wenigstens einen Impedanzwert bestimmen. Dazu weist die
10 Datenverarbeitungseinrichtung 6 eine Recheneinheit 13 auf, mittels der der wenigstens eine Impedanzwert bestimmt wird. Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 stellt den piezoelektrischen Aktor 5 abhängig von den Impedanzen des Betätigungssystems 11 ein.

15 Bei einer alternativen, in den Figuren nicht dargestellten Dispensiervorrichtung 1 kann die Dispensiervorrichtung 1 eine Messeinrichtung aufweisen, die die Impedanzen bestimmt. In dieser Ausführung werden die bestimmten Impedanzen an die Datenverarbeitungseinrichtung 6 übermittelt.

20 In Figur 1 sind mechanische Verbindungen zwischen Bauteilen mit einer gestrichelten Linie und elektrische Verbindungen zwischen Bauteilen mit einer durchgezogenen Linie dargestellt.

25 Fig. 2 zeigt einen Referenzimpedanzverlauf bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor 5 mit einer idealen Spannung vorgespannt ist. Der Referenzimpedanzverlauf ist abhängig von der Frequenz des Anregungssignals, das an den Aktor 5 übermittelt wird. Der Referenzimpedanzverlauf entspricht dem Impedanzverlauf, der bei einer Vorspannung des Aktors 5 vorliegt, bei dem im Dispenserbetrieb der Dispensiervorrichtung die dispensierte flüssige Probe 3 eine vorgegebene Eigenschaft aufweist. In diesem Fall sind die in einem Dispensierbetrieb dispensierten flüssigen Proben vergleichbar. Somit stellt der Referenzimpedanzverlauf den gewünschte Impedanzverlauf dar, sodass mittels der nachfolgend näher beschriebenen drei Verfahren jeweils erreicht werden soll, dass
30 der Aktor 5 derart eingestellt wird, dass der bestimmte Impedanzverlauf dem Referenzimpedanzverlauf entspricht. Die Ermittlung des Referenzimpedanzverlaufs ist in Figur 6 näher beschrieben.

Der Referenzimpedanzverlauf weist einige charakteristische Referenzfrequenzbereiche und/oder

Referenzimpedanzpunkte auf. So existiert ein erster Referenzfrequenzbereich R1, der zwei charakteristische Referenzimpedanzpunkte aufweist. Bei den Referenzimpedanzpunkten handelt es sich um einen Referenzresonanzpunkt 21 und einen Antireferenzresonanzpunkt 22.

- 5 Darüber hinaus existiert ein zweiter Referenzfrequenzbereich R2, der vier charakteristische Referenzimpedanzpunkte aufweist. So weist der zweite Referenzfrequenzbereich zwei Referenzresonanzpunkte 21 und zwei Referenzantiresonanzpunkte 22 auf. Die beiden Referenzresonanzpunkte 21 unterscheiden sich in ihrem Referenzimpedanzwert voneinander. Gleichmaßen unterscheiden sich die beiden Referenzantiresonanzpunkte in ihren Referenzimpedanzwerten voneinander. Der erste Frequenzbereich F1 weist eine niedrigere Frequenz auf als der erste Frequenzbereich F2.

Die Breite des zweiten Referenzfrequenzbereichs R2 entspricht der Breite des zweiten Frequenzbereichs F2, bei einem Zustand, bei dem der Aktor 5 nicht vorgespannt ist. Dieser Zustand ist in Figur 5 dargestellt. Der zweite Referenzfrequenzbereich R2 wird analog zu dem in Figur 5 gezeigten zweiten Frequenzbereich F2 derart gewählt, dass er einen Referenzresonanzpunkt und einen Referenzantiresonanzpunkt aufweist. Dabei kann Referenzresonanzpunkt der Referenzresonanzpunkt mit dem niedrigsten Impedanzwert sein.

- 20 Fig. 3 zeigt Impedanzverläufe bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer zu niedrigen Spannung vorgespannt ist, und bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer idealen Spannung vorgespannt ist. Dabei ist der Impedanzverlauf bei dem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit der idealen Spannung vorgespannt ist, gestrichelt dargestellt. Der gestrichelt dargestellte Impedanzverlauf entspricht dem in Fig. 2 gezeigten Referenzimpedanzverlauf.
- 25 Der Impedanzverlauf ist abhängig von der Frequenz des Anregungssignals, das an den Aktor 5 übermittelt wird.

Wie aus Figur 3 ersichtlich ist, unterscheiden sich der Impedanzverlauf und der Referenzimpedanzverlauf. So weist der Impedanzverlauf in einem ersten Frequenzbereich F1, der dem Referenzfrequenzbereich R1 entspricht, keine charakteristischen Impedanzpunkte auf. Insbesondere weist der Impedanzverlauf in dem ersten Frequenzbereich F1 keinen Resonanzpunkt und keinen Antiresonanzpunkt auf. Mit anderen Worten die Anzahl der Impedanzpunkte unterscheidet sich im ersten Frequenzbereich von der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte in dem ersten Referenzfrequenzbereich.

Der Impedanzverlauf unterscheidet sich auch im zweiten Frequenzbereich F2 von dem Referenzimpedanzverlauf. So ist der zweite Frequenzbereich F2 ausgehend von dem Referenzfrequenzbereich in Richtung zu kleineren Frequenzen verschoben. Dabei umfasst der zweite
5 Frequenzbereich F2 analog zu dem zweiten Referenzresonanzpunkt den Resonanzpunkt mit dem niedrigsten Impedanzwert und einen vorgegebenen Bereich um den Resonanzpunkt.

So weist der Impedanzverlauf sechs charakteristische Impedanzpunkte auf, während hingegen der Referenzimpedanzverlauf lediglich vier charakteristische Impedanzpunkte auf. Insbesondere weist
10 der Impedanzverlauf drei Resonanzpunkte 14 und drei Antiresonanzpunkte 15 und der Referenzimpedanzverlauf weist zwei Referenzresonanzpunkte 21 und zwei Referenzantiresonanzpunkte 22 auf. Mit anderen Worten, die Anzahl der Impedanzpunkte unterscheidet sich von der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte in dem zweiten Frequenzbereich.

15 Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass sich die Impedanzwerte der Resonanzpunkte deutlich von den Referenzimpedanzwerten der Referenzresonanzpunkte unterscheiden. Gleiches gilt für die Impedanzwerte der Antiresonanzpunkte.

Darüber hinaus besteht ein Unterschied darin, dass sich eine Frequenzdifferenz zwischen zwei
20 Impedanzpunkten deutlich von einer Referenzfrequenzdifferenz zwischen zwei Referenzimpedanzpunkten unterscheidet. Die Frequenzdifferenz kann dabei zwischen den Resonanzpunkten zugeordneten Frequenzwerten oder zwischen einem Resonanzpunkt zugeordneten Frequenzwert und einem Antiresonanzpunkt zugeordneten Frequenzwert bestimmt werden.

25
Fig. 4 zeigt einen Impedanzverlauf bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer zu hohen Spannung vorgespannt ist, und bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit einer idealen Spannung vorgespannt ist. Dabei ist der Impedanzverlauf bei dem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor mit der idealen Spannung vorgespannt ist, gestrichelt dargestellt. Der
30 gestrichelt dargestellte Referenzimpedanzverlauf entspricht dem in Fig. 2 gezeigten Referenzimpedanzverlauf. Der Impedanzverlauf ist abhängig von der Frequenz des Anregungssignals, das an den Aktor 5 übermittelt wird.

Der Impedanzverlauf unterscheidet sich von dem Referenzimpedanzverlauf. So weist der

Impedanzverlauf analog zu dem in Fig. 3 dargestellten Impedanzverlauf im ersten Frequenzbereich F1 keine charakteristischen Impedanzpunkte auf, also keinen Resonanzpunkt und keinen Antiresonanzpunkt auf.

- 5 In einem dritten Frequenzbereich F3 des Impedanzverlaufs, der zwischen dem ersten und zweiten Frequenzbereich liegt, sind zwei charakteristische Impedanzpunkte vorhanden, nämlich ein Resonanzpunkt 14 und ein Antiresonanzpunkt 15. Dies ist bei dem Referenzimpedanzverlauf nicht der Fall. Außerdem unterscheiden sich die Impedanzwerte der im dritten Frequenzbereich F3 auftretenden Impedanzpunkte von dem im zweiten Referenzfrequenzbereich R2 vorhandenen
- 10 Referenzimpedanzwerten der Referenzimpedanzpunkte.

Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass der zweite Frequenzbereich F2 ausgehend von dem zweiten Referenzfrequenzbereich R2 in Richtung höherer Frequenzen verschoben ist.

- 15 Fig. 5 zeigt einen Impedanzverlauf bei einem Zustand, bei dem der piezoelektrische Aktor 5 nicht vorgespannt ist. Bei dem in Figur 5 gezeigten Zustand wird von der Vorspanneinrichtung 8 keine Spannung auf den Aktor 5 ausgeübt. Der Impedanzverlauf weist in dem zweiten Frequenzbereich F2 zwei Impedanzpunkte, nämlich einen Resonanzpunkt 14 und einen Antiresonanzpunkt 15 auf. Der zweite Frequenzbereich F2 ist derart gewählt, dass er die beiden Impedanzpunkte 14, 15 enthält. Mit
- 20 anderen Worten nach Bestimmung des Impedanzverlauf bei dem Zustand, bei dem der Aktor 5 nicht vorgespannt ist, ist die Breite des zweiten Frequenzbereichs F2 bekannt. Diese Breite wird für die Definition des zweiten Referenzfrequenzbereichs R2 und für die Impedanzverläufe, die in den Figuren 3 und 4 dargestellt sind, herangezogen. Somit ist eine Aussage möglich, ob der zweite Frequenzbereich im Vergleich zum zweiten Referenzfrequenzbereich R2 verschoben ist oder nicht.

- 25 Fig. 6 zeigt ein Ablaufdiagramm zum Ermitteln von Referenzimpedanzwerten. In einem ersten Schritt S1 wird in einem Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung ein Dispensiervorgang durchgeführt, der einen oder mehrere Dispensierschritte aufweist. Dabei wird pro Dispensierschritt eine flüssige Probe dispensiert. Dazu wird der Kolben 4 durch den Aktor 5 aktuiert, wobei der Aktor 5 wenigstens
- 30 ein Anregungssignal, insbesondere Spannungssignal, von der Datenverarbeitungseinrichtung 6 erhält. Während der Dispensiervorgänge wird die mechanische Vorspannung des Aktors 5 nicht geändert.

In einem zweiten Schritt S2 erfasst die optische Erfassungseinrichtung 7 die dispensierte flüssige

Probe. Die optische Erfassungseinrichtung ermittelt eine physikalische Eigenschaft der dispensierten flüssigen Probe 3. Die physikalische Eigenschaft kann das Volumen der flüssigen Probe, die Form der dispensierten Flüssigkeit und/oder die Geschwindigkeit der flüssigen Probe und/oder weitere Eigenschaften sein. In einem dritten Schritt S3 wird für jede dispensierte flüssige Probe 3 geprüft, ob die ermittelte physikalische Eigenschaft jeweils einer vorgegebenen Eigenschaft entspricht. Die Prüfung kann in der optischen Erfassungseinrichtung 7 oder in der Datenverarbeitungseinrichtung 6 erfolgen. Alternativ kann die Prüfung manuell erfolgen.

Für den Fall, dass die Bedingung nicht erfüllt ist, wird die Vorspannung des Aktors 5 durch die Vorspanneinrichtung 8 geändert und die Schritte S1 bis S3 werden erneut durchgeführt. Dies bedeutet, dass ein weiterer Dispensiervorgang mit einem oder mehreren Dispensierschritten durchgeführt wird.

Für den Fall, dass die Bedingung erfüllt ist, wird im vierten Schritt S4 Referenzimpedanzmessung durchgeführt. Dabei wird der Aktor 5 mit der Vorspannung vorgespannt, die der Vorspannung des Aktors 5 entspricht, bei dem die flüssigen Proben 3 dispensiert wurden, die die vorgegebene Eigenschaft aufweisen. Dazu wird dem Aktor 5 wenigstens ein Anregungssignal übermittelt und wenigstens ein Referenzimpedanzwert, insbesondere mehrere Referenzimpedanzwerte, ermittelt. Dabei kann das Anregungssignal in der Frequenz variiert werden. Alternativ können dem Aktor 5 mehrere Anregungssignale übermittelt werden, die sich voneinander in der Frequenz unterscheiden, und somit mehrere Referenzimpedanzwerte bestimmt.

Fig. 7 zeigt ein Ablaufdiagramm, das ein Verfahren zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors 5 gemäß einer ersten Ausführung darstellt. In einem ersten Verfahrensschritt T1 wird ein Dispenser 2 in eine Halterung der Dispensiervorrichtung 1 eingesetzt.

Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 geht in einem zweiten Schritt T2 in einen Einstellbetrieb über, in dem dem piezoelektrischen Aktor 5 wenigstens ein Anregungssignal übermittelt wird, dessen Frequenz über die Zeit variiert. . Alternativ können dem Aktor 5 Anregungssignale zugeführt werden, die sich in ihrer Frequenz voneinander unterscheiden. Die mechanische Vorspannung wird während des Aussendens des wenigstens einen Anregungssignals und/oder während des Bestimmens der Impedanzwerte nicht geändert. Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 bestimmt für jedes Anregungssignal wenigstens einen Impedanzwert. Somit liegt nach dem Durchlaufen eines vorgegebenen Frequenzbereichs mehrere Impedanzwerte vor.

In einem dritten Schritt T3 wird auf der Basis der ermittelten Impedanzwerte geprüft, ob der Aktuator 5 korrekt eingestellt ist. Ein korrekt eingestellter Aktor 5 bewirkt, dass in dem Dispensierbetrieb der Dispensier Vorrichtung 1 die dispensierte flüssige Probe 3 die gewünschte physikalische Eigenschaft aufweist. Bei der Prüfung wird ausgenutzt, dass der Referenzimpedanzverlauf (siehe Figur 2) bekannt ist. Insbesondere sind nach einer Untersuchung des Referenzimpedanzverlaufs Referenzfrequenzbereich R1, R2 und/oder Referenzimpedanzpunkte 21, 22 bekannt, anhand von denen beurteilt werden kann, ob der Aktor 5 korrekt eingestellt ist.

10 Dies ist möglich, weil aus dem Referenzimpedanzverlauf bekannt ist, in welchen Referenzfrequenzabschnitten R1, R2 Resonanzen und/oder Antiresonanzen in welcher Anzahl vorhanden sind. Außerdem sind aus dem Referenzimpedanzverlauf die Impedanzwerte von beispielsweise Resonanzen und/oder Antiresonanzen in den Referenzfrequenzabschnitten R1, R2 bekannt, anhand derer ein Rückschluss gezogen werden kann, ob der Aktor 5 korrekt eingestellt ist.

15 Dazu kann im dritten Schritt T3 geprüft ob eine oder mehrere der nachfolgend genannten Einstellbedingungen erfüllt sind oder nicht. So kann geprüft werden, ob in einem ersten Frequenzbereich F1 des Impedanzverlaufs eine Resonanz und eine Antiresonanz vorhanden sind. Darüber hinaus kann geprüft werden, ob der zweite Frequenzbereich F2 dem zweiten Referenzfrequenzbereich entspricht oder zu diesem versetzt angeordnet. Je nachdem ob der Versatz in Richtung kleinerer oder größerer Frequenzen gerichtet ist, kann bestimmt werden, ob die an dem Aktor anliegende Vorspannung zu gering oder zu hoch ist.

25 Außerdem kann geprüft werden, ob die Anzahl der in dem zweiten Frequenzbereich vorhandenen Impedanzpunkte, nämlich Resonanzpunkte und/oder Antiresonanzpunkte, der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte entspricht. Alternativ oder zusätzlich kann geprüft werden, ob sich die Impedanzwerte der Impedanzpunkte im zweiten Frequenzabschnitt deutlich von den Impedanzwerten der Impedanzpunkte im zweiten Referenzfrequenzabschnitt unterscheiden.

30 Darüber hinaus ist es möglich, dass geprüft wird, ob eine Frequenzdifferenz zwischen zwei Impedanzpunkten einer Referenzfrequenzdifferenz entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt. Außerdem kann für den dritten Frequenzbereich F3 geprüft werden, ob er einen Resonanzpunkt und einen Antiresonanzpunkt enthält.

Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 tätigt die oben genannten Prüfungen durch und bestimmt anhand des Prüfungsergebnisses oder der Prüfungsergebnisse, ob der Aktor 5 korrekt eingestellt ist. Der Aktor 5 ist korrekt eingestellt, wenn die Prüfung oder Prüfungen ergeben, dass die Impedanzwerte die in Figur 2 beschriebenen Bedingungen erfüllen.

5

Sollte eine oder mehrere Einstellbedingungen nicht erfüllt sein, kann die Datenverarbeitungseinrichtung anhand des Prüfungsergebnisses oder Prüfungsergebnisse bestimmen, ob die Vorspannung zu hoch oder zu niedrig ist. Daraufhin wird in einem vierten Schritt S4 der Aktor 5 angepasst. Insbesondere kann die Vorspannung des Aktors 5 durch die

10 Vorspanneinrichtung 8 geändert werden. Anschließend werden der zweite und dritte Schritt T2, T3 mit der geänderten Vorspannung wiederholt. Dieser Ablauf erfolgt solange bis im dritten Schritt T3 festgestellt wird, dass wenigstens eine oder mehrere Einstellbedingungen erfüllt sind.

15

Sofern die Einstellbedingungen erfüllt sind, stellt die Datenverarbeitungseinrichtung fest, dass der Aktor 5 korrekt eingestellt ist. Daher wird im fünften Schritt T5 der Einstellbetrieb beendet und der Dispenserbetrieb der Dispensiervorrichtung 1 gestartet. Im Dispenserbetrieb wird der Aktor 5 mit der im Einstellbetrieb ermittelten Vorspannung vorgespannt.

20

Fig. 8 zeigt ein Ablaufdiagramm, das ein Verfahren zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors 5 gemäß einer zweiten Ausführung darstellt. Der erste Schritt P1 entspricht dem Schritt T1 aus Figur 7, sodass auf obige Ausführungen verwiesen wird.

25

In einem zweiten Schritt P2 werden dem Aktor 5 analog zum zweiten Schritt T2 wenigstens ein Anregungssignal zugeführt, dessen Frequenz in der Zeit variiert. Alternativ können dem Aktor mehrere Anregungssignale zugeführt werden, die sich in ihrer Frequenz voneinander unterscheiden. Im Unterschied zum zweiten Schritt T2 aus Figur 2 ist der Aktor 5 jedoch nicht vorgespannt. Dies bedeutet, dass die Datenverarbeitungseinrichtung 6 weitere Impedanzwerte ermittelt, die den in Figur 5 dargestellten Verlauf haben.

30

In einem dritten Schritt P3 wird erneut eine Impedanzmessung durchgeführt. Dazu wird dem Aktor 5 wenigstens ein Anregungssignal zugeführt, dessen Frequenz in der Zeit variiert. Alternativ können dem Aktor mehrere Anregungssignale zugeführt werden, die sich in ihrer Frequenz voneinander unterscheiden. Im Unterschied zu dem zweiten Schritt P2 ist der Aktor 5 jedoch durch die Vorspanneinrichtung 8 mechanisch vorgespannt. Analog zum zweiten Schritt P2 werden die

Impedanzwerte bestimmt. Unter der Annahme, dass der Aktor 5 nicht korrekt eingestellt ist, werden Impedanzwerte erhalten, die den in Figur 3 oder Figur 4 dargestellten Verlauf oder einen dazu ähnlichen Verlauf haben.

- 5 In einem vierten Schritt P4 wird wenigstens eine Abweichung zwischen den im dritten Schritt P3 ermittelten Impedanzwerten und den im zweiten Schritt P2 ermittelten Impedanzwerten ermittelt. In einem fünften Schritt P5 wird bestimmt, ob die wenigstens eine Abweichung einer Referenzabweichung entspricht. Die Referenzabweichung entspricht einer Abweichung zwischen den weiteren Impedanzwerten, die bei einem nicht vorgespannten Zustand des Aktors ermittelt wurden und deren Verlauf in Figur 5 dargestellt ist, und Referenzimpedanzwerten, die analog zu dem in Figur 6 beschriebenen Verfahrens ermittelt wurden und in Figur 2 dargestellt sind.

- 10 Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 prüft, ob die die wenigstens eine Abweichung der Referenzabweichung entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der die Referenzabweichung enthält, liegt. Sofern dies nicht der Fall ist, wird der Aktor 5 in einem sechsten Schritt P6 angepasst. Die Anpassung erfolgt analog zum vierten Schritt aus Figur 7, indem die an den Aktor 5 anliegende mechanische Vorspannung geändert wird. Anschließend werden Schritte P3 und P4 wiederholt, solange bis die Einstellbedingung im vierten Schritt P4 erfüllt ist.

- 15 Die Datenverarbeitungseinrichtung 6 prüft, ob die die wenigstens eine Abweichung der Referenzabweichung entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der die Referenzabweichung enthält, liegt. Sofern dies nicht der Fall ist, wird der Aktor 5 in einem sechsten Schritt P6 angepasst. Die Anpassung erfolgt analog zum vierten Schritt aus Figur 7, indem die an den Aktor 5 anliegende mechanische Vorspannung geändert wird. Anschließend werden Schritte P3 und P4 wiederholt, solange bis die Einstellbedingung im vierten Schritt P4 erfüllt ist.
- 20 Sofern die Prüfung im fünften Schritt P5 ergibt, dass die Einstellbedingung erfüllt ist, beendet die die Datenverarbeitungseinrichtung im siebten Schritt P7 den Einstellbetrieb und wechselt in den Dispensierbetrieb. Im Dispensierbetrieb ist der Aktor 5 mit der im Einstellbetrieb ermittelten Vorspannung vorgespannt.

- 25 Fig. 9 zeigt ein Regelschema zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors 5 gemäß einer dritten Ausführung. Die dritte Ausführung unterscheidet sich von den beiden Ausführungen, deren Ablauf in Figur 7 und Figur 8 darin, dass für jeden Impedanzwert geprüft wird, ob er einem Referenzimpedanzwert entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich liegt, der den Referenzimpedanzwert enthält. Dies wird nachfolgend näher erläutert. Hingegen erfolgt die Impedanzmessung analog zu den beiden Verfahren durch Aussenden von wenigstens einem Anregungssignal, insbesondere mehreren Anregungssignalen, an den Aktor 5. Diesbezüglich ist auf die obigen Ausführungen verwiesen.
- 30

Die nachfolgend genannten Regelschritte können in der Datenverarbeitungseinrichtung 6 erfolgen.

Bei einem ersten Regelschritt C1 wird für, insbesondere jeden, Impedanzwert eine Abweichung von einem Referenzimpedanzwert ermittelt, der dem Impedanzwert zugeordnet ist. Der Impedanzwert und der Referenzimpedanzwert sind zueinander über den Frequenzwert des Anregungssignals zugeordnet. So weisen beide Werte den gleichen Frequenzwert auf.

5

In einem zweiten Regelschritt C2 wird geprüft, ob die Abweichung in einem vorgegebenen Bereich liegt. Abhängig von dem Prüfungsergebnis wird in einem dritten Regelschritt C3 bestimmt, ob der Aktor 5 korrekt eingestellt ist oder eingestellt werden muss. Sofern der Aktor 5 eingestellt werden muss, wird in dem dritten Regelschritt C3 eine Stellgröße für die Vorspanneinrichtung 8 ausgegeben, woraufhin die Vorspannung des Aktors 5 geändert wird.

10

Die Impedanzmessung wird in einem vierten Regelschritt C4 erneut durchgeführt, jedoch wurde die Vorspannung des Aktors 5 auf der Basis der Stellgröße geändert. Die Regelschritte C1 bis C3 werden so oft wiederholt, bis die Abweichung zwischen dem wenigstens einen Impedanzwert und dem Referenzimpedanzwert in dem vorgegebenen Bereich ist. In diesem Fall wird im dritten Regelschritt C3 bestimmt, dass der Einstellbetrieb beendet ist.

15

Bezugszeichenliste

	1	Dispensiervorrichtung
	2	Dispenser
5	3	flüssige Probe
	4	Kolben
	5	piezoelektrischer Aktor
	6	Datenverarbeitungseinrichtung
	7	optische Erfassungseinrichtung
10	8	Vorspanneinrichtung
	9	Aufnahmeraum
	10	Dispenserabschnitt
	12	Anregungseinheit
	13	Recheneinheit
15	14	Resonanz
	15	Antiresonanz
	16	Dispenserkörper
	17	Behältnis
	18	Mikrotiterplatte
20	19	Verfahreinrichtung
	20	Absaug-/Ablenkeinrichtung
	21	Referenzresonanzpunkt
	22	Referenzantiresonanzpunkt
25		
	C1-C4	Schritte bei Ausführen des Verfahrens gemäß der dritten Ausführung
	F1	erster Frequenzbereich
	F2	zweiter Frequenzbereich
	F3	dritter Frequenzbereich
30	P1-P7	Schritte bei Ausführen des Verfahrens gemäß der zweiten Ausführung
	R1	erster Referenzfrequenzbereich
	R2	zweiter Referenzfrequenzbereich
	S1-S3	Schritte für Bestimmung von Referenzimpedanzverlauf
	T1-T5	Schritte bei Ausführen des Verfahrens gemäß der ersten Ausführung
35		

Patentansprüche

1. Verfahren zum Einstellen eines piezoelektrischen Aktors (5) einer Dispensiervorrichtung (1),
5 wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:
 Aussenden von wenigstens einem Anregungssignal an den Aktor (5) und
 Bestimmen wenigstens eines Impedanzwerts des angeregten Aktors (5), wobei
 der piezoelektrische Aktor (5) abhängig von dem bestimmten wenigstens einen Impedanzwert
eingestellt wird.
10
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass
 a. das Anregungssignal ein Spannungssignal ist und/oder dass
 b. das Anregungssignal innerhalb eines Frequenzbereichs liegt und/oder dass
 c. das Anregungssignal in der Zeit variiert.
15
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Anregungssignale
ausgesendet werden, wobei
 a. sich die Anregungssignale in der Frequenz voneinander unterscheiden und/oder dass
 b. die Anregungssignale innerhalb eines vorgegebenen Frequenzbereichs liegen.
20
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Bestimmen
des Impedanzwerts den Empfang von Daten umfasst, wobei die Daten wenigstens einen
Impedanzwert des angeregten Aktors (5) darstellen oder mittels denen wenigstens ein Impedanzwert
des Aktors (5) bestimmt wird.
25
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass
 a. der Impedanzwert bestimmt wird, wenn der Aktor (5) vorgespannt ist und/oder dass
 b. der Aktor (5) beim Bestimmungsvorgang vorgespannt ist.
- 30 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass
 a. der Impedanzwert in einem Einstellbetrieb der Dispensiervorrichtung bestimmt wird
 und/oder dass
 b. ein Einstellbetrieb der Dispensiervorrichtung zeitlich vor einem Dispensierbetrieb der
Dispensiervorrichtung durchgeführt wird und/oder dass

- c. ein Einstellbetrieb der Dispensiervorrichtung (1) nach einem Tausch eines Dispensers (2) der Dispensiervorrichtung (1) und/oder nach einem Ausbau des Aktors (5) und/oder nach einer vorgegebenen Anzahl an Dispensierschritten durchgeführt wird.
- 5 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens ein Referenzimpedanzwert, insbesondere mehrere Referenzimpedanzwerte, bestimmt werden.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass zum Bestimmen der Referenzimpedanzwerte mehrere Dispensiervorgänge durchgeführt werden, wobei sich die
10 Dispensiervorgänge in der an den Aktor (5) angelegten Vorspannung voneinander unterscheiden.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass eine physikalische Eigenschaft der in dem Dispensiervorgang dispensierten flüssigen Probe und/oder der Dispensiervorrichtung ermittelt wird und dass geprüft wird, ob die ermittelte physikalische Eigenschaft eine vorgegebene
15 Bedingung erfüllt.
10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens ein Referenzimpedanzwert bestimmt wird, wobei der Aktor (5) mit der Spannung des Dispensiervorgangs vorgespannt ist, bei dem die physikalische Eigenschaft die vorgegebene Bedingung erfüllt.
20
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass
- a. geprüft wird, ob wenigstens eine Einstellbedingung erfüllt ist und abhängig vom Prüfungsergebnis der Aktor (5) eingestellt wird und/oder dass
- b. zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors (5) geprüft wird, ob wenigstens eine
25 Einstellbedingung erfüllt ist, wobei die Einstellbedingung von dem wenigstens einen Referenzimpedanzwert und/oder von dem wenigstens einen Impedanzwert abhängt.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass
- a. zum Einstellen des Aktors (5) die an den Aktor (5) angebrachte Vorspannung geändert wird und/oder dass
30
- b. zum Einstellen des Aktors (5) Anregungssignal ermittelt wird, das an den Aktor (5) anzulegen ist.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass geprüft wird, ob der bestimmte Impedanzwert einem Referenzimpedanzwert entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der den Referenzimpedanzwert aufweist, liegt.
- 5 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass
- a. der Aktor (5) derart eingestellt wird, dass der bestimmte Impedanzwert dem Referenzimpedanzwert entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der den Referenzimpedanzwert aufweist, liegt und/oder dass
 - b. eine Abweichung zwischen dem bestimmten Impedanzwert und dem
- 10 Referenzimpedanzwert in einem Anregungssignal in einem Dispensierbetrieb der Dispensiervorrichtung berücksichtigt wird.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass
- a. ein Referenzimpedanzwert und/oder Referenzfrequenzwert für wenigstens ein
- 15 Referenzimpedanzpunkt ermittelt wird und/oder dass
- b. ein Referenzfrequenzdifferenz zwischen zwei Referenzimpedanzpunkten ermittelt wird und/oder dass
 - c. eine Anzahl an Referenzimpedanzpunkten in einem Referenzfrequenzbereich ermittelt wird.
- 20
16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass geprüft wird, ob
- a. ein Impedanzpunkt dem Referenzimpedanzpunkt entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der den Referenzimpedanzpunkt aufweist, liegt und/oder ob
 - b. ein Frequenzdifferenz zwischen zwei Impedanzpunkten vorhanden ist, der der
- 25 Referenzfrequenzdifferenz entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der die Referenzfrequenzdifferenz aufweist, liegt und/oder ob
- c. eine Anzahl von Impedanzpunkten in einem Frequenzbereich vorhanden sind, die der Anzahl der Referenzimpedanzpunkte in dem Referenzfrequenzbereich entspricht.
- 30 17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass zum Einstellen des piezoelektrischen Aktors (5) wenigstens ein weiterer Impedanzwert, insbesondere mehrere Impedanzwerte, bestimmt werden, wobei der Aktor beim Bestimmungsvorgang nicht vorgespannt ist.

18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass eine Referenzabweichung des Referenzimpedanzwerts von dem weiteren Impedanzwert ermittelt wird.
19. Verfahren nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass eine Abweichung
5 zwischen dem wenigstens einen Impedanzwert und dem weiteren Impedanzwert ermittelt wird.
20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktor (5) derart eingestellt wird, dass die Abweichung der Referenzabweichung entspricht oder in einem vorgegebenen Bereich, der die Referenzabweichung aufweist, liegt.
10
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass der eingestellte piezoelektrische Aktor (5) zum Dispensieren von flüssiger Probe (3) in einem Dispensierbetrieb einer Dispensiervorrichtung (1) eingesetzt wird.
- 15 22. Dispensiervorrichtung (1), insbesondere zum Ausführen eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 21, mit
einem Dispenser (2) zum Dispensieren von flüssiger Probe (3),
einem piezoelektrischen Aktor (5) und
einer Datenverarbeitungseinrichtung (6), die konfiguriert ist, wenigstens ein Anregungssignal
20 an den Aktor (5) auszugeben und wenigstens einen Impedanzwert des angeregten Aktors (5) zu bestimmen, wobei die Datenverarbeitungseinrichtung konfiguriert ist, den Aktor (5) abhängig von dem bestimmten wenigstens einen Impedanzwert einzustellen.
23. Dispensiervorrichtung (1) nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass die
25 Dispensiervorrichtung (1) eine optische Erfassungseinrichtung (7) zum optischen Erfassen der dispensierten flüssigen Probe (3) aufweist.
24. Dispensiervorrichtung (1) nach Anspruch 22 oder 23, dadurch gekennzeichnet, dass die Dispensiervorrichtung (1) eine Vorspanneinrichtung (8) zum Vorspannen des piezoelektrischen Aktors
30 (5) aufweist.
25. Dispensiervorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 22 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass

- 5
- a. der Dispenser (2) einen Aufnahmeraum (9) zum Aufnehmen von flüssiger Probe (3) aufweist und/oder dass
 - b. der Dispenser (2) einen Dispenserabschnitt (10) aufweist, der durch den Kolben (4) oder den Aktor (5) betätigt wird, um flüssige Probe (3) aus dem Dispenser (2) zu dispensieren.
- 10
26. Dispensiervorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Datenverarbeitungseinheit (6) eine Anregungseinheit (12) zum Ausgeben von wenigstens einem Anregungssignal und/oder ein Recheneinheit (13) zum Bestimmen des wenigstens einen Impedanzwerts aufweist.
- 15
27. Datenverarbeitungseinheit (6) umfassend Mittel zur Ausführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 21.
- 15
28. Computerprogramm umfassend Befehle, die bei der Ausführung des Programms durch einen Computer diesen veranlassen, das Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 21 auszuführen.
- 20
29. Computerlesbarer Datenträger, auf dem das Computerprogramm nach Anspruch 28 gespeichert ist.
30. Datenträgersignal, das das Computerprogramm nach Anspruch 28 überträgt.

Fig. 2

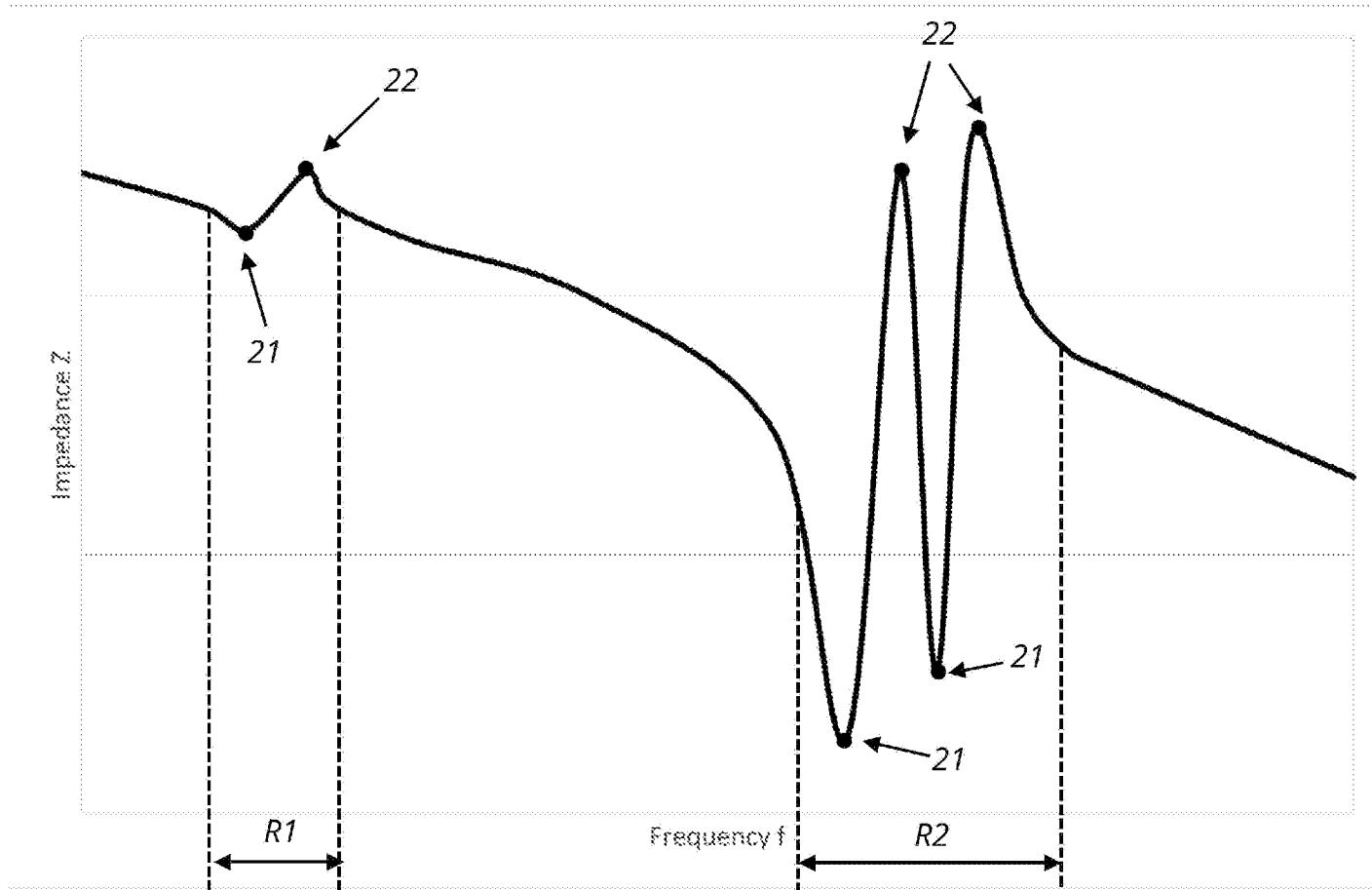


Fig. 3

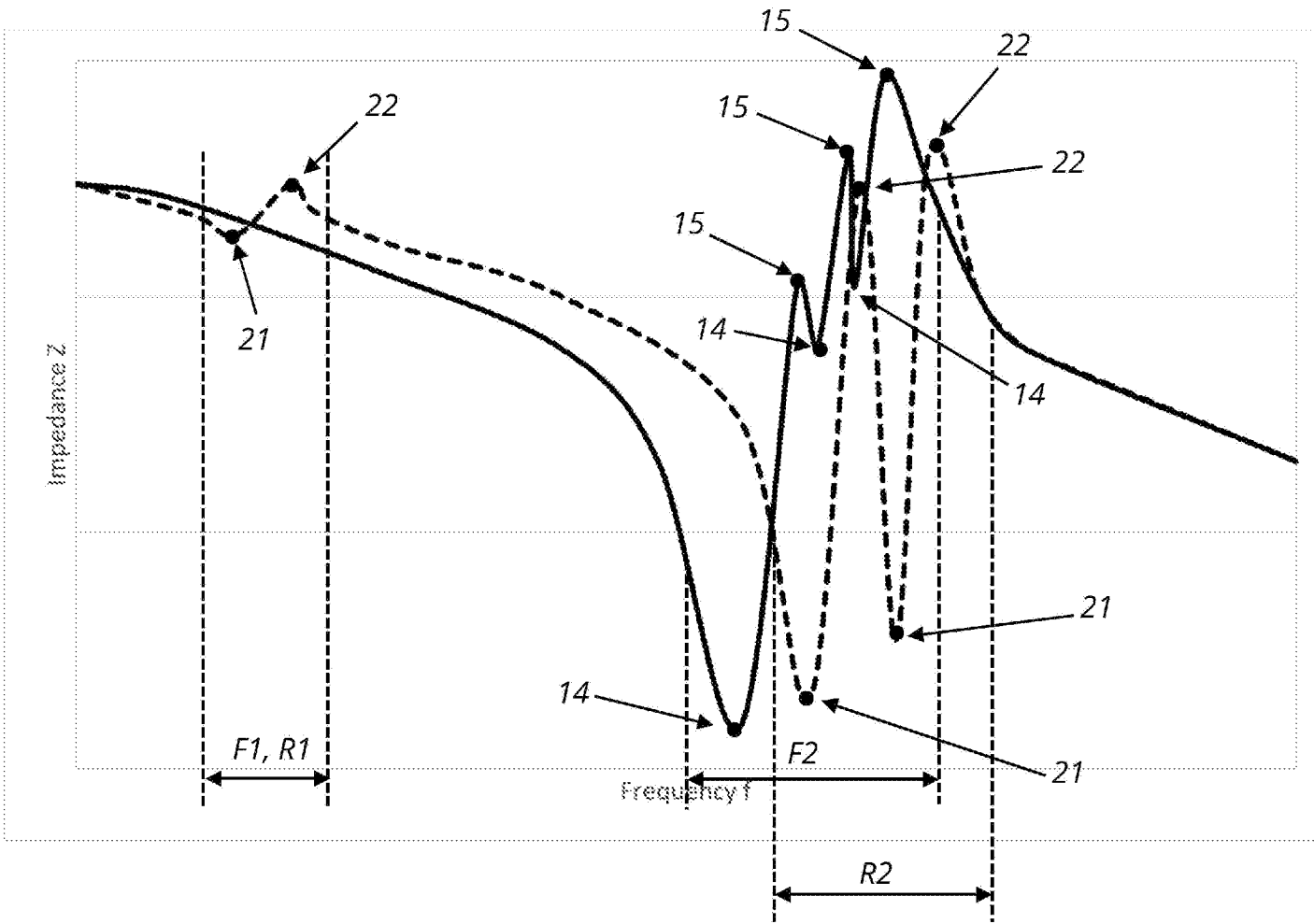


Fig. 4

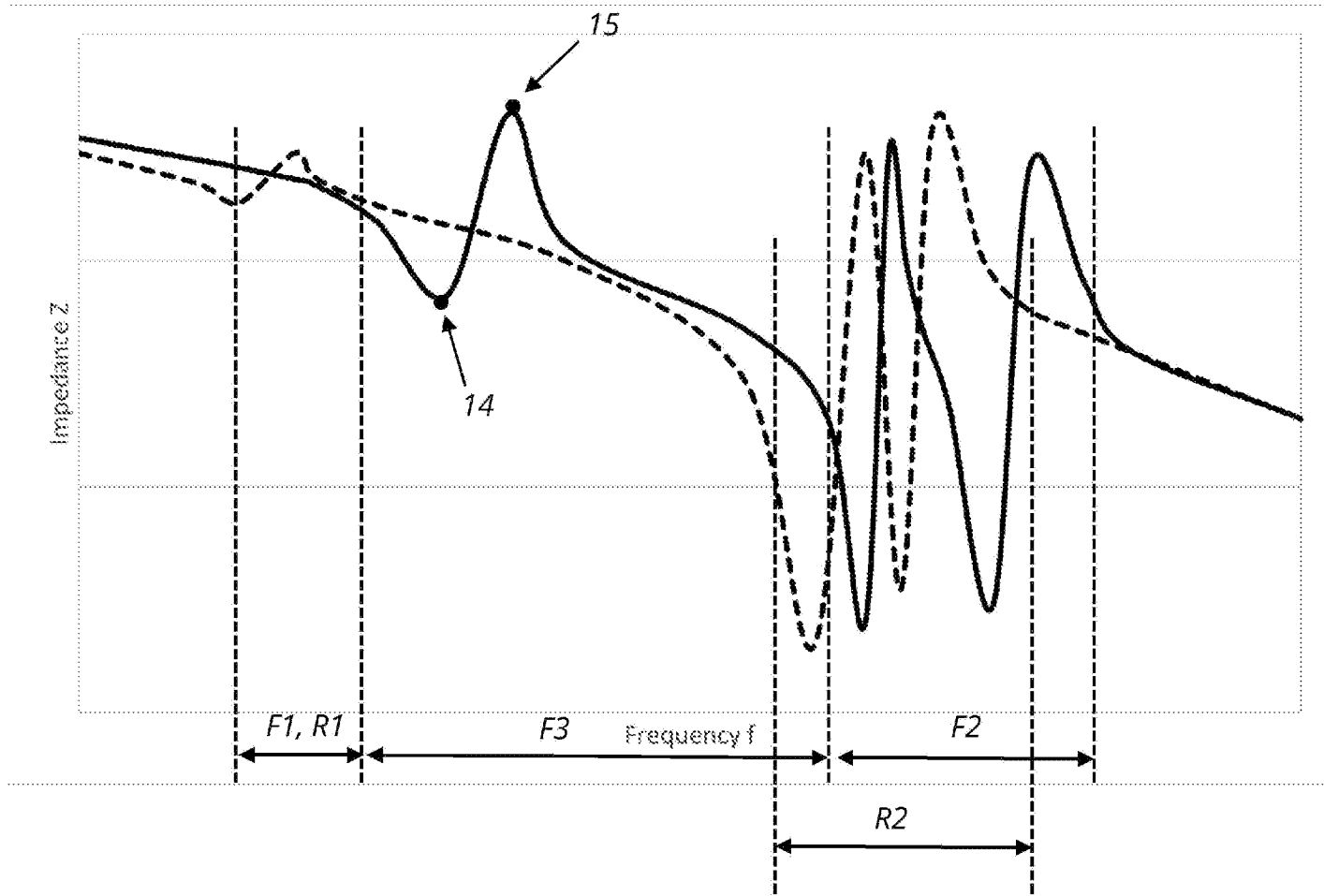


Fig. 5

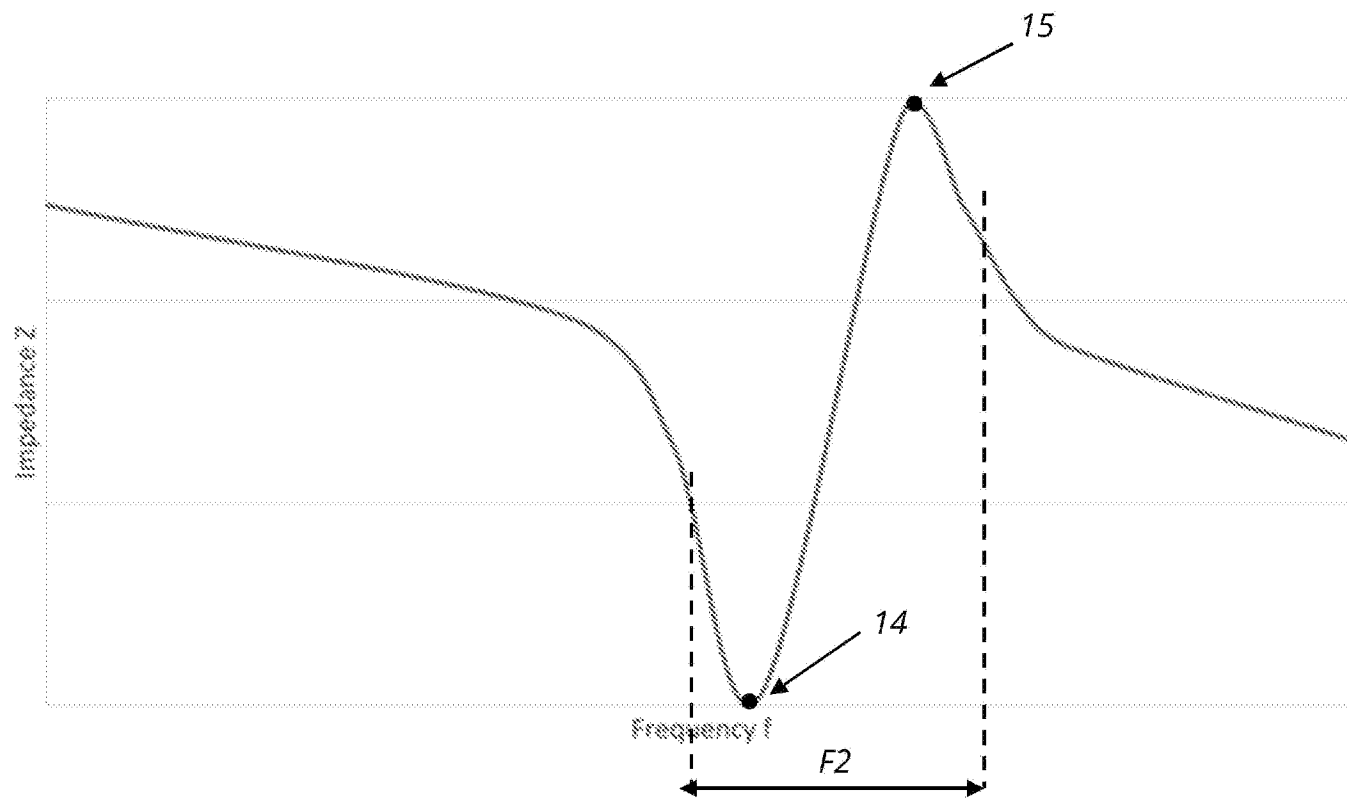


Fig. 6

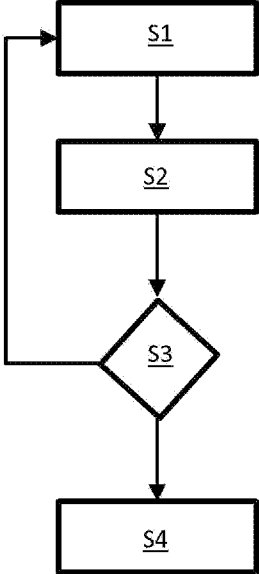


Fig. 7

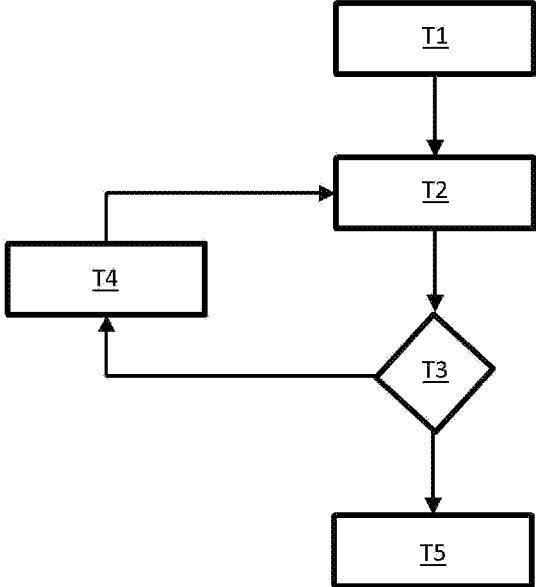


Fig. 8

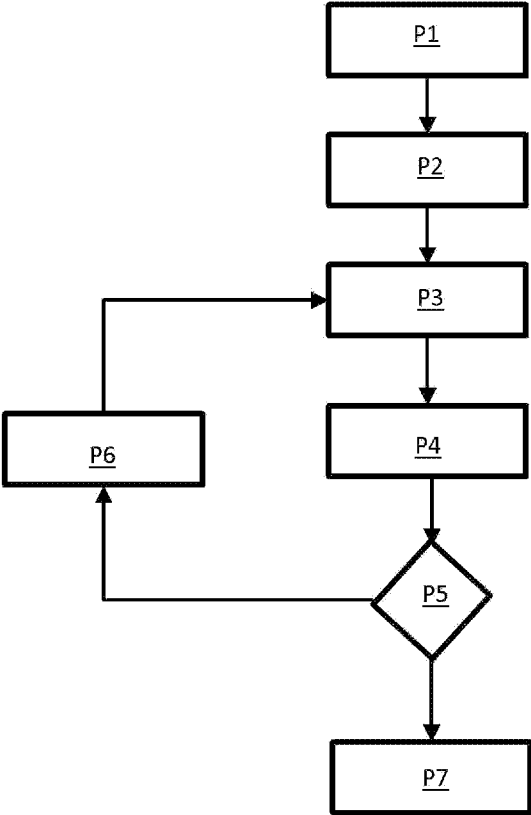


Fig. 9

