



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt



(10) DE 102 38 564 A1 2004.03.11

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 102 38 564.5

(51) Int Cl.⁷: B01L 3/02

(22) Anmeldetag: 22.08.2002

B01L 3/00

(43) Offenlegungstag: 11.03.2004

(71) Anmelder:

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., 80686 München, DE; Hirschmann Laborgeräte GmbH & Co. KG, 74246 Eberstadt, DE

(72) Erfinder:

Richter, Martin, Dr., 81677 München, DE; Wackerle, Martin, 83565 Tegernau, DE; Bigus, Hans-Jürgen, Dr., 72124 Pliezhausen, DE; Debusmann, Ralph, 81245 München, DE

(74) Vertreter:

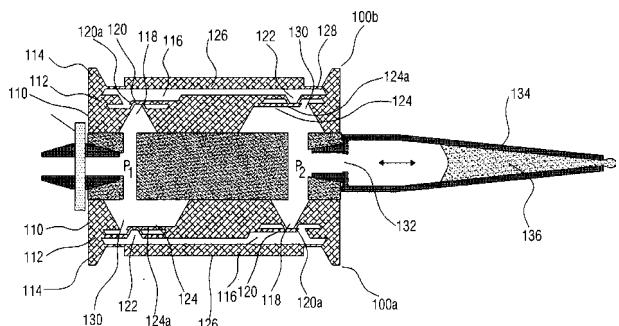
Schoppe, Zimmermann, Stöckeler & Zinkler, 82049 Pullach

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: Pipetiereinrichtung und Verfahren zum Betreiben einer Pipetiereinrichtung

(57) Zusammenfassung: Eine Pipetiereinrichtung umfaßt eine Mikropumpe, die eine Pumpenkammer mit einer ersten Öffnung und einer zweiten Öffnung aufweist. Ferner umfaßt die Mikropumpe eine Einrichtung zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer. Ein erstes aktives Ventil ist vorgesehen, um ein Öffnen und Schließen der ersten Öffnung durchzuführen. Ferner wird ein zweites aktives Ventil verwendet, um ein Öffnen und Schließen der zweiten Öffnung durchzuführen. Ferner weist die Pipetiereinrichtung eine Pipettenspitze auf, die über einen Pipettenkanal mit der ersten oder zweiten Öffnung verbunden ist.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Pipetiereinrichtungen und spezifischer auf Pipetiereinrichtungen mit Mikropumpen.

Stand der Technik

[0002] Mit zunehmender Verbesserung der Herstellung von mikromechanischen Strukturen können heutzutage vielfältige Vorrichtungen als Mikrostrukturvorrichtungen realisiert werden. Eine solche Mikrostrukturvorrichtung umfaßt beispielsweise eine Mikropipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe.

[0003] **Fig. 1** zeigt eine bekannte Pipetiereinrichtung, die eine erste und zweite Mikropumpe **100a** und **100b** aufweist, die jeweils aus drei übereinander angeordneten Pumpenkörperabschnitten **110**, **112** und **114** aufgebaut sind. Die Pumpenkörperabschnitte **110**, **112** und **114** umfassen jeweils eine flache Scheibe bzw. Wafer mit Mikrostrukturen, die mittels geeigneter Ätzverfahren erzeugt werden. Typischerweise weisen die Pumpenkörperabschnitte **110**, **112** und **114** bei einer solchen bekannten Mikropumpe ein Halbleitermaterial, wie beispielsweise Silizium, auf. Jede der Mikropumpen **100a** und **100b** umfaßt eine Pumpenkammer **116**, die durch Begrenzungen der Pumpenkörperabschnitte **110** – **114** gebildet wird. Die Pumpenkammer **116** weist eine Einlaßöffnung **118** auf, die in dem unteren Pumpenkörperabschnitt **110** gebildet ist. Über der Einlaßöffnung **118** ist ein erstes Klappenventil **120** angeordnet, das als passives Rückschlagventil ausgebildet ist. Das Klappenventil **120** ist in dem mittleren Pumpenkörperabschnitt **112** gebildet und weist eine längliche flexible Klappe **120a** auf, die sich über die Einlaßöffnung **118** erstreckt.

[0004] Die Pumpenkammer **116** weist ferner eine Auslaßöffnung **122** auf, die durch ein zweites passives Klappenventil **124**, das in dem Pumpenkörperabschnitt **110** angeordnet ist, verschlossen und geöffnet werden kann. Das zweite Klappenventil **124** weist entsprechend zu dem ersten Klappenventil **120** eine Klappe **124a** mit einer länglichen flexiblen Form auf.

[0005] Ferner weisen die Mikropumpen **100a** und **100b** ein piezoelektrisches Betätigungsselement **126** zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer **116** auf. Das piezoelektrische Betätigungsselement **126** ist als eine piezoelektrische Keramikschicht großflächig auf einer dünn ausgebildeten Membran **128** angeordnet, die flexibel zwischen Halteelementen angeordnet ist. Bei Anlegen einer geeigneten Spannung an das piezoelektrische Betätigungsselement **126** verformt sich die Membran **128** und bewirkt, je nach Polarität der Spannung, ein Vergrößern oder Verkleinern des Volumens der Pumpenkammer **116**.

[0006] Bei einem Saugvorgang wird an das piezoelektrische Betätigungsselement **126** eine Spannung angelegt, die die Membran **128** derart verformt, daß sich eine Vergrößerung des Volumens der Pumpen-

kammer **116** ergibt. Dabei wird in der Pumpenkammer **116** ein Unterdruck erzeugt, der bewirkt, daß das Ventil **120** von einem geschlossenen Zustand in einen geöffneten Zustand übergeht, wohingegen das Ventil **124** durch den Unterdruck einen geschlossenen Zustand aufweist. Dadurch wird ein Fluid durch die Öffnung **118** in die Pumpenkammer **116** gesaugt.

[0007] Bei einem Pumpvorgang wird das Pumpenkammervolumen durch ein Anlegen einer elektrischen Spannung an das piezoelektrische Betätigungsselement **116** verringert. Der dabei entstehende Überdruck bewirkt, daß auf das Klappenventil **124** eine Kraft ausgeübt wird, die das Klappenventil **124** nach unten bewegt. Dadurch wird die Öffnung **122** geöffnet, während die Einlaßöffnung **118** durch das Ventil **120** verschlossen wird. Durch den Überdruck in der Pumpenkammer **116** wird das Fluid aus der Pumpenkammer **116** durch die Öffnung **122** ausgestoßen.

[0008] In der Pipetiereinrichtung ist die Mikropumpe **100a** angeordnet, so daß dieselbe saugseitig, d.h. mit der Einlaßöffnung **118**, an den Pipettenkanal **132** einer Pipetterspitze **134** und druckseitig, d.h. mit der Auslaßöffnung **122**, an die Umgebung angeschlossen ist. Dahingegen ist die Mikropumpe **100b** entgegengesetzt zu der Mikropumpe geschaltet, so daß dieselbe druckseitig an den Pipettenkanal und saugseitig an die Umgebung angeschlossen ist.

[0009] Beim Ansaugen eines zu dosierenden Mediums wird die saugseitig an den Pipettenkanal angeschlossene Mikropumpe **100a** betätigt, so daß sich das Volumen der Pumpenkammer vergrößert und Luft aus dem Pipettenkanal in die Pumpenkammer gesaugt wird. Dabei wird ein Luftpolder **136** in der Pipettenspitze **134** abgebaut und ein Dosiermedium **138** in die Pipettenspitze **134** angesaugt. Die zweite Mikropumpe **100b**, die druckseitig mit dem Pipettenkanal in Verbindung steht, bleibt dabei ausgeschaltet.

[0010] Umgekehrt wird bei einem Dosieren des angesaugten Mediums die Mikropumpe **100b** betätigt, indem das Volumen der Pumpenkammer derselben verringert wird, während die Mikropumpe **100a** ausgeschaltet bleibt. Die druckseitig mit dem Pipettenkanal verbundene Mikropumpe **100b** erzeugt dabei einen Überdruck in dem Pipettenkanal, was ein Aufbauen des Luftpolder **136** und ein Ausstoßen des Dosiermediums bewirkt.

[0011] Die oben beschriebenen Mikropumpen **100a** und **100b** zeichnen sich durch eine einfache Ansteuerung aus, da bei den Pump- und Saugvorgängen als einzigstes aktives Element lediglich das piezoelektrische Betätigungsselement **126** betätigt werden muß. Ferner besteht ein Vorteil der Mikropumpen **100a** und **100b** darin, daß dieselben kompakt herstellbar sind, dahingehend, daß auf einem Chip, auf dem die Mikropumpen angeordnet sind, lediglich ein geringe Fläche verbraucht wird. Darüber hinaus liegt eine langjährige Erfahrung für derartige bekannte Mikropumpen mit Klappenventilen vor, so daß die Strukturen der Mikropumpe mit einer hohen Genauigkeit erzeugt werden können.

[0012] Die Verwendung von passiven Rückschlagventilen bei den Mikropumpen **100a** und **100b**, die bei jeweiligem Über- bzw. Unterdruck öffnen oder schließen, weist jedoch den Nachteil auf, daß ein Halten der Flüssigkeit nicht immer gewährleistet ist. Bereits ein geringer Überdruck an der Einlaßöffnung **118** kann bewirken, daß sich die passiven Rückschlagventile leicht öffnen, wodurch ein Fluid in die Pumpenkammer **116** einströmen oder ausströmen kann.

[0013] Bei dem Einsatz der Mikropumpen **100a** und **100b** in der oben beschriebenen Pipetiereinrichtung treten daher aufgrund des oben beschriebenen unzureichenden Haltens der Dosierflüssigkeiten bereits bei geringen Druckdifferenzen in Öffnungsrichtung Leckraten auf. Insbesondere ein Halten von großen Flüssigkeitsmengen ist aufgrund des hydrostatischen Drucks und der damit verbundenen Leckraten nur eingeschränkt möglich.

[0014] Ein wesentlicher Nachteil der Mikropumpen **100a** und **100b** besteht ferner darin, daß bei hohen Druckpulsen ein sogenannter fluidischer Kurzschluß auftreten kann. Wird während des Ansaugens des Dosierfluids die Mikropumpe **100a** betätigt, so entsteht in dem Pipettenkanal **132** ein Druck p_2 , der geringer als ein Druck p_1 der Umgebung ist, die mit der Auslaßöffnung der Mikropumpe **100a** in Verbindung ist. Da der Pipettenkanal jedoch mit der Auslaßöffnung der Mikropumpe **100b** und ferner die Umgebung mit der Einlaßöffnung der Mikropumpe **100b** in Verbindung steht, bewirkt der Druckunterschied, daß sich die Ventile der Mikropumpe **100b** aufgrund des Druckunterschieds öffnen können, so daß durch die Mikropumpe **100b** ein fluidischer Kurzschluß auftritt. Ferner kann auch bei einem Ausstoßen des Dosierfluids ein fluidischer Kurzschluß auftreten. In diesem Fall wird durch das Betätigen der Mikropumpe **100b** in dem Pipettenkanal ein Druck p_2 erzeugt, der größer als der Druck p_1 der Umgebung ist, die mit der Einlaßöffnung der Mikropumpe **100b** in Verbindung steht. Durch den Druckunterschied zwischen der Umgebung und dem Pipettenkanal können sich die Ventile der Mikropumpe **100a** öffnen, so daß bei dem Dosievorgang ein fluidischer Kurzschluß durch die Mikropumpe **100a** auftreten kann.

[0015] Bekannterweise kann die Gefahr des fluidischen Kurzschlusses durch ein geeignetes Ansteuern des piezoelektrischen Elements **126** verringert werden, bei dem kurzzeitige hohe Druckpulse vermieden werden. Das Ansteuern des piezoelektrischen Elements **126** kann beispielsweise mittels einer sinusförmigen Signalform erfolgen. Das Erzeugen der Sinusform erfordert jedoch einen zusätzlichen Schaltungsaufwand, indem zusätzliche Bauelemente und Schaltungsteile bereitgestellt werden müssen.

[0016] Ein weiterer Nachteil der oben beschriebenen bekannten Pipetiereinrichtung besteht darin, daß die Herstellung derselben aufwendig ist. Die Mikropumpen **100a** und **100b** werden aus drei Wafers gebildet, die nach einer Strukturierung übereinander

angeordnet werden. Das Anordnen der Wafer erfordert eine hohe Präzision, damit die jeweils übereinander angeordneten Strukturen der verschiedenen Wafers genau an der vorgesehenen Position positioniert sind. Dabei erhöht sich der Aufwand mit jedem zusätzlichen Wafer.

[0017] Ferner muß bei den bekannten Mikropumpen **100a** und **100b** der mittlere Pumpenkörperabschnitt **112** dünn ausgebildet sein, um eine Gesamthöhe der Pumpenkammer **116** gering zu halten, so daß ein hohes Kompressionsvermögen erreicht wird. Das Dünnen des Wafers wird bekannterweise mittels eines Schleifens bzw. Grinden durchgeführt. Durch das Schleifen treten jedoch mechanische Belastungen auf, die zu einer Beschädigung der empfindlichen Mikrostrukturen oder zu einem Brechen des Wafers führen können.

[0018] Alternativ kann bei der Herstellung des mittleren Pumpenkörperabschnitts auch ein dünner Wafer als Ausgangswafer verwendet werden. Um die dünnen Wafer während des Herstellungsprozesses geeignet zu transportieren und zu lagern, sind jedoch aufwendige und speziell an die dünnen Wafer angepaßte Handhabungsvorrichtungen erforderlich. Ferner besteht bei dem Umgang mit den dünnen Wafers die Gefahr eines Bruchs des Wafers, wodurch bei einer Massenfertigung die Ausschußrate erhöht wird und die Herstellungskosten steigen.

[0019] Ein weiterer Nachteil, der sich bei den Mikropumpen **100a** und **100b** durch die Verwendung von passiven Rückschlagventilen ergibt, besteht darin, daß eine einfache Fluidführung nicht möglich ist, da der Fluidstrom, bei einem Ein- und Ausströmen durch die Klappen behindert wird. Insbesondere ist der Grad der Öffnung der Klappen von dem Über- bzw. Unterdruck in der Pumpenkammer abhängig, so daß sich je nach vorliegendem Druck unterschiedliche Verläufe des Fluids beim Einlassen bzw. Ausströmen ergeben. Dies muß bei einem Entwurf der Mikropumpe berücksichtigt werden.

[0020] Ferner muß zum Bilden des Auslaß-Klappenventils **124** ein Auslaßkanal **130** in dem Pumpenkörperabschnitt **110** aufgrund der länglichen Form der Ventilklappe **124a** einen großen Durchmesser aufweisen. Dadurch reduziert sich eine Außenfläche des Pumpenkörperabschnitts **110**, wodurch ein Befestigen der Mikropumpe erschwert ist.

[0021] Darüber hinaus besteht ein wesentlicher Nachteil der Pipetiereinrichtung gemäß Fig. 1 darin, daß zwei Mikropumpen **100a** und **100b** verwendet werden müssen, um ein Ansaugen und Dosieren zu erreichen, da die Mikropumpen **100a** und **100b** lediglich mit einer Pumprichtung betrieben werden können.

[0022] Dies erfordert einen hohen Aufwand bei der Herstellung und einen zusätzlichen Platzverbrauch.

[0023] Eine Pipetiereinrichtung, die entsprechend zu der unter Bezugnahme auf Fig. 1 beschriebenen Pipetiereinrichtung zwei Mikropumpen mit passiven Klappenventilen umfaßt, ist beispielsweise in der DE

198 47 869 A1 beschrieben.

Aufgabenstellung

[0024] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, eine Pipetiereinrichtung und ein Verfahren zum Betreiben einer Pipetiereinrichtung zu schaffen, die ein sicheres und stabiles Dosieren eines Dosierfluids ermöglichen.

[0025] Diese Aufgabe wird durch eine Pipetiereinrichtung gemäß Anspruch 1 und ein Verfahren zum Betreiben einer Mikropumpe gemäß Anspruch 12 gelöst.

[0026] Die vorliegende Erfindung schafft eine Pipetiereinrichtung mit folgenden Merkmalen:

einer Mikropumpe mit
einer Pumpenkammer mit einer ersten Öffnung und einer zweiten Öffnung;
einer Einrichtung zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer;
einem ersten aktiven Ventil zum Öffnen und Schließen der ersten Öffnung;
einem zweiten aktiven Ventil zum Öffnen und Schließen der zweiten Öffnung; und
einer Pipettenspitze, die über den Pipettenkanal mit der ersten oder zweiten Öffnung verbunden ist.

[0027] Ferner schafft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Betreiben einer Pipetiereinrichtung mit folgenden Schritten:

aktives Verschließen der ersten oder zweiten Öffnung, wodurch eine Umgebung von der Pumpenkammer abgetrennt wird;
aktives Öffnen der zweiten oder ersten Öffnung, wodurch die Pumpenkammer mit dem Pipettenkanal verbunden wird;
Vergrößern des Volumens der Pumpenkammer zum Ansaugen eines Dosierfluids durch die Pipettenspitze; und

Verringern des Volumens der Pumpenkammer zum Ausstoßen des Dosierfluids durch die Pipettenspitze.

[0028] Die vorliegende Erfindung basiert auf der Erkenntnis, daß eine Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe mit einem stabilen und sicheren Dosierverhalten realisiert werden kann, indem von der Verwendung einer Mikropumpe mit passiven Ventilen zum Öffnen bzw. Schließen von Öffnungen einer Pumpenkammer Abstand genommen wird. Gemäß der vorliegenden Erfindung wird bei der erfindungsgemäßigen Pipetiereinrichtung eine Mikropumpe mit aktiven Ventile zum Öffnen und Verschließen der Pumpenkammeröffnungen verwendet.

[0029] Dadurch sind die Öffnungen der Pumpenkammer selbst bei auftretenden Gegendrücken sicher verschließbar. Dies verhindert einen fluidischen Kurzschluß bei hohen Druckpulsen und vermeidet das Auftreten von Leckraten.

[0030] Die erfindungsgemäße Verwendung einer Mikropumpe mit aktiven Ventilen ermöglicht ein Betreiben in zwei Pumprichtungen, so daß zum Ansaugen und Dosieren lediglich eine Mikropumpe erfor-

derlich ist.

[0031] Durch das Vorsehen von aktiven Ventilen wird ferner eine einfache Fluidführung erreicht, da der Verlauf des ein- oder ausströmenden Fluids im Gegensatz zu den bekannten Mikropumpen mit Klappenventilen nicht durch die Klappen behindert wird. Dadurch ergibt sich in Ein- und Auslaßkanälen, die mit den Öffnungen verbunden sind, ebenfalls eine einfache Fluidführung. Ferner können die Öffnungen mit einer einfachen und symmetrischen Form gebildet werden. Dies vereinfacht ein Strukturieren der Öffnungen bei der Herstellung der Mikropumpe.

[0032] Darüberhinaus ist bei der erfindungsgemäßigen Pipetiereinrichtung ein Herstellungsprozess einfach gehalten, da das kritische Erzeugen von dünnen flexiblen Klappen nicht erforderlich ist.

[0033] Im Gegensatz zu der bekannten Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe mit passiven Klappenventilen ist es bei der erfindungsgemäßigen Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe mit aktiven Ventilen nicht erforderlich, eine längliche Ventilklappe in einem großdimensionierten Auslaßkanal eines Pumpenkörpers anzutragen. Dadurch kann eine äußere Oberfläche des Pumpenkörpers eine große Befestigungsfläche zum Befestigen der Mikropumpe an einem Träger aufweisen, so daß eine einfache und sichere Befestigung der Mikropumpe möglich ist.

[0034] Ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung umfaßt eine Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe, bei der die aktiven Ventile piezoelektrische Ventile umfassen. Ferner weist die Einrichtung zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer vorzugsweise eine Pumpenmembran auf, die mit einer piezoelektrischen Betätigungseinrichtung zum Verändern des Volumens betätigbar ist. Die piezoelektrische Betätigungseinrichtung umfaßt vorzugsweise eine dünne piezo-aktive Schicht, die auf einer äußeren Seite der Pumpenmembran aufgebracht ist.

[0035] Die Pumpenmembran ist vorzugsweise zwischen Halteelementen angeordnet, die ein Verbiegen der Membran ermöglichen, ohne daß nachteilige Auswirkungen auf die aktiven Ventile in Kauf genommen werden müssen.

[0036] Die Mikropumpe der Pipetiereinrichtung wird bevorzugt mit einer Schichtstruktur aus zwei strukturierten flachen Scheiben, die übereinander angeordnet sind, gebildet. Dadurch wird die Herstellung der Mikropumpe einfach und kostengünstig gehalten. Vorzugsweise wird als Material der Scheiben ein Halbleitermaterial und besonders bevorzugt ein Siliziummaterial verwendet.

Ausführungsbeispiel

[0037] Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend Bezug nehmend auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

[0038] **Fig. 1** eine Querschnittsdarstellung einer be-

kannten Pipetiereinrichtung, die zwei Mikropumpen mit passiven Klappenventilen aufweist;

[0039] **Fig. 2** eine schematische Querschnittsdarstellung eines Ausführungsbeispiels einer Mikropumpe, die bei einer Pipetiereinrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet wird; und

[0040] **Fig. 3** eine schematische Querschnittsdarstellung eines Ausführungsbeispiels einer Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe gemäß der vorliegenden Erfindung.

[0041] Im folgenden wird unter Bezugnahme auf **Fig. 2** eine Mikropumpe **200** erklärt, die bei einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung eingesetzt wird.

[0042] Gemäß **Fig. 2** weist die Mikropumpe **200** einen Pumpenkörper **210** auf, der vorzugsweise aus einem scheibenförmigen ersten Pumpenkörperabschnitt **212** und einem scheibenförmigen zweiten Pumpenkörperabschnitt **214** gebildet ist. Die Pumpenkörperabschnitte **212** und **214** sind in vertikaler Richtung (y-Achse) übereinander angeordnet und an Randbereichen derselben über Verbindungsstrukturen miteinander verbunden. Die Pumpenkörperabschnitte **212** und **214** umfassen vorzugsweise Scheiben aus einem Halbleitermaterial und besonders bevorzugt aus Silizium. Der Pumpenkörper **210** kann jedoch bei anderen Ausführungsbeispielen jedes andere mikrostrukturierbare Material aufweisen. Die scheibenförmige Pumpenkörperabschnitte **212** und **214** werden vorzugsweise mittels bekannter Lithographie- und Ätztechniken strukturiert und mittels bekannter Verbindungstechniken zum Bilden des Pumpenkörpers **210** verbunden.

[0043] Eine länglich ausgebildete Pumpenkammer **216** ist in der Mikropumpe **200** durch eine Ausnehmung **218** in dem unteren Pumpenkörperabschnitt **212** und eine wattenförmige Ausnehmung **220** in dem oberen Pumpenkörperabschnitt **214** gebildet. Die in Richtung des Pumpenkörpers weisenden Ausnehmungen **218** und **220** sind in horizontaler Richtung (x-Achse) vorzugsweise mittig angeordnet, um eine symmetrische Struktur zur Erreichen. Vorzugsweise ist die Pumpenkammer mit einer geringen Höhe gebildet, um ein hohes Kompressionsverhältnis zu erreichen.

[0044] Die Mikropumpe **200** weist ferner zwei Öffnungen **222** und **224** zum Ein- oder Auslassen eines Fluids in die Pumpenkammer **216** auf, die jeweils gegenüberliegenden Seiten der Pumpenkammer **216** in dem unteren Pumpenkörperabschnitt **212** gebildet sind. Die Öffnungen **222** und **224** erstrecken sich jeweils in der Form eines Kegelstumpfs von einer bezüglich des Pumpenkörpers **210** auswärts gewandten Oberfläche zu einer nach innen gewandten Oberfläche des unteren Pumpenkörperabschnitts **212**. Die Öffnungen können jedoch auch mit anderen Formen, wie beispielsweise einer Zylinder-Form gebildet sein. Vorzugsweise weisen die Öffnungen **222** und **224** eine symmetrische Form auf, um eine Herstellung derselben zu vereinfachen.

[0045] Über der Öffnung **222** ist ein erstes aktives Ventil **226** zum Schließen und Öffnen der Öffnung **222** angeordnet. Das erste aktive Ventil **226** umfaßt ein Verschlußelement **228**, das auf einer bezüglich des Pumpenkörpers **210** inneren Oberfläche des zweiten Pumpenkörperabschnitts **214** gebildet ist. Das Verschlußelement **228** ist derart gebildet, daß es in einem geöffneten Zustand des ersten aktiven Ventils **226** in vertikaler Richtung von der Öffnung **222** abstandet ist.

[0046] Das Verschlußelement **228** weist eine flache Verschluß-Oberfläche auf, die sich in horizontaler Richtung über seitlich der Öffnung **222** angeordnete Ventilsitz-Strukturen **222a** und **222b** erstreckt, so daß die Öffnung **222** in einem geschlossenen Zustand des Ventils **226** von dem Verschlußelement **228** vollständig verschlossen wird. Die Ventilsitz-Strukturen **222a** und **222b** sind vorzugsweise derart ausgebildet, daß bei einem Verschließen des Ventils **226** die Auflagefläche des Verschlußelements **228** gehalten ist. Die geringe Auflagefläche bewirkt ein sicheres Verschließen durch das Verschlußelement **228**, da die Gefahr eines undichten Verschlusses, beispielsweise durch Unebenheiten in den Ventilsitz-Strukturen **222a** und **222b**, mit abnehmender Auflagefläche minimiert ist.

[0047] Das Verschlußelement **228** ist jeweils seitlich durch dünne Stege mit Haltelementen **232** und **234** verbunden. Dadurch ist das Verschlußelement **228** flexibel bezüglich den Haltelementen **232** und **234** angeordnet und kann von einem geöffneten Zustand in einen geschlossenen Zustand gebracht werden, bei dem das Verschlußelement **228** mit einer Verschluß-Oberfläche auf den Ventilsitz-Strukturen **222a** und **222b** aufsitzt und die Öffnung **222** verschließt.

[0048] Um das Öffnen und Schließen des ersten aktiven Ventils zu bewirken, ist auf einer der Verschluß-Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche des Verschlußelements **228** ein erstes piezoelektrisches Betätigungsselement **230** angeordnet. Das erste piezoelektrische Betätigungsselement **230** umfaßt vorzugsweise eine dünne Schicht eines piezoelektrischen Materials, wie beispielsweise Quarz.

[0049] Das erste piezoelektrische Betätigungsselement **230** ist über elektrische Anschlüsse (nicht gezeigt) mit einer Steuereinrichtung (nicht gezeigt) verbindbar, um durch ein Anlegen einer elektrischen Spannung eine Kontraktion oder Expansion des ersten piezoelektrischen Betätigungsselements **230** zu erreichen, die jeweils vertikale Verschiebungen des Verschlußelements **228** bewirken.

[0050] Über der Öffnung **224** ist ferner ein zweites aktives Ventil **236** gebildet, das vorzugsweise entsprechend zu dem ersten Ventil **226** ausgebildet ist. Genauer gesagt, weist das zweite aktive Ventil **236** ein über der Öffnung **224** angeordnetes Verschlußelement **238** auf, das über seitlich angeordnete Stege mit Haltelementen **242** und **244** verbunden ist. Ebenso umfaßt das zweite aktive Ventil **236** ein zweites piezoelektrisches Betätigungsselement **240** zum

Ermöglichen der vertikalen Bewegung des Verschlußelement **238**. Ferner sind entsprechend zu dem ersten Ventil seitlich der Öffnung **222** jeweils Ventilsitz-Strukturen **224a** und **224b** gebildet.

[0051] Wie es später genauer erklärt wird, bewirken die piezoelektrischen Elemente **230** und **240** durch ein Anlegen einer entsprechenden elektrischen Spannung ein Öffnen und Verschließen der Öffnungen **222** bzw. **224**, so daß die Pumpenkammer **216** zum Einlassen oder Auslassen eines Pumpmediums durch die Öffnungen **222** bzw. **224** geschlossen oder geöffnet werden kann.

[0052] Zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer weist die Pumpenkammer **216** eine dünne Membran **246** auf, die zwischen den Halteelementen **234** und **244** angeordnet ist. Dadurch ist die dünne Membran **246** zwischen den Halteelementen **234** und **244** flexibel biegbar, so daß durch ein Betätigen der Membran das Volumen der Pumpenkammer **216** veränderbar ist. Die massiv ausgebildeten Halteelemente **234** und **244** verhindern, daß sich bei einer Betätigung der Membran **246** eine Bewegung auf die Verschlußelemente **228** und **238** überträgt, so daß eine nachteilige Beeinflussung der aktiven Ventile durch die Bewegung der Membran **246**, was beispielsweise zu einem Öffnen eines verschlossenen Ventils führen kann, verhindert ist. Ferner dienen die Halteelemente **234** und **244** auch als Befestigungs-einrichtungen, die ein Befestigen der Mikropumpe **200** an einem Träger ermöglichen.

[0053] Auf einer dem Pumpenkörper **210** abgewandten Seite der Membran **246** ist ferner ein piezoelektrisches Membran-Betätigungs-element **250** zum Betätigen der Membran **246** angeordnet. Das piezoelektrische Membran-Betätigungs-element **250** weist, wie die piezoelektrischen Betätigungs-elemente **230** und **240**, vorzugsweise eine dünne Schicht aus einem piezoelektrischen Material auf. Ferner ist das piezoelektrische Membran-Betätigungs-element **250** über elektrische Anschlüsse (nicht gezeigt) mit einer Steuereinrichtung verbindbar, um ein Anlegen einer elektrischen Spannung zu ermöglichen.

[0054] Bei der Pumpe **200** handelt es sich um eine Pumpe nach dem Peristaltik-Prinzip, bei dem die Betätigungs-elemente **230**, **240** und **250** in vorbestimmten Reihenfolgen aufeinanderfolgend betätigt werden.

[0055] Ein Betreiben der Mikropumpe **200** nach diesem Prinzip wird nachfolgend näher erklärt.

[0056] Im folgenden wird zunächst eine erste Pumprichtung erläutert, bei der ein Fluid von der Öffnung **222** zu der Öffnung **224** gepumpt wird.

[0057] Bei einem Ansaugvorgang wird zunächst das zweite Ventil **236** betätigt, um die Öffnung **224** zu schließen. Das Betätigen des zweiten Ventils **236** erfolgt durch ein Anlegen einer elektrischen Spannung an das zweite piezoelektrische Element **240**, die bewirkt, daß das Verschlußelement **238** zum Schließen der Öffnung **224** in horizontaler Richtung nach unten bewegt wird. Daraufhin wird das erste piezoelektri-

sche Element **230** betätigt, um die Öffnung **222** zu öffnen.

[0058] Nachfolgend wird an das piezoelektrische Membran-Betätigungs-element **250** eine Spannung angelegt, um eine Verformung der Membran **246** zu bewirken, so daß sich das Volumen der Pumpenkammer **216** vergrößert. Dadurch entsteht in der Pumpenkammer **216** ein Unterdruck, wodurch ein Fluid von der Öffnung **222** in die Pumpenkammer **216** angesaugt wird. Nach dem Beenden des Ansaugvorgangs wird das erste Ventil **226** geschlossen.

[0059] Zum Auspumpen des in der vergrößerten Pumpenkammer **216** gespeicherten Fluids wird daraufhin das zweite Ventil **236** durch Anlegen einer elektrischen Spannung an das zweite piezoelektrische Betätigungs-element **240** betätigt, um die Öffnung **224** zu öffnen. Nach dem Öffnen wird an das piezoelektrische Membran-Betätigungs-element **250** eine Spannung angelegt, die bewirkt, daß sich das Volumen der Pumpenkammer **216** verkleinert. Dies bewirkt, daß das Fluid aus der Pumpenkammer **216** heraus und durch die Öffnung **224** gedrückt wird.

[0060] Vorzugsweise ist die Öffnung **222** bei dem Betrieb der Mikropumpe **200** mit einem ersten Fluidreservoir in Verbindung, während die Öffnung **224** mit einem zweiten Fluidreservoir in Verbindung steht. Dies bewirkt, daß bei dem oben beschriebenen Pumpvorgang Fluid von dem ersten Fluidreservoir in das zweite Fluidreservoir gepumpt wird. Das erste und zweite Fluidreservoir können beispielsweise Umgebungsluft oder ein Behälter mit Flüssigkeit oder Gas sein.

[0061] Nach dem Durchführen des oben beschriebenen Pumptaktes kann der Pumpvorgang ein oder mehrere Male wiederholt werden, um eine gewünschte Fluid-Menge von dem ersten Reservoir zu dem zweiten Reservoir zu pumpen.

[0062] Zum Pumpen der Mikropumpe **200** mit einer zweiten Pumprichtung, bei der ein Fluid von der Öffnung **224** zu der Öffnung **222** gepumpt wird, werden die aktiven Ventile **226** und **236** bezogen auf die obigen Erklärungen entsprechend vertauscht betrieben.

[0063] Genauer gesagt, wird bei der zweiten Pumprichtung in einem Ansaugvorgang zunächst das erste Ventil **226** geschlossen, das zweite Ventil **236** geöffnet und daraufhin die Membran zum Vergrößern des Pumpenkammervolumens betätigt. Dadurch wird ein Fluid von der Öffnung **224** in die Pumpenkammer **216** angesaugt. Daraufhin verschließt das zweite Ventil **236** die Öffnung **224**, während das erste Ventil **226** die Öffnung **222** öffnet. Nachfolgend wird die Membran **246** zum Verkleinern des Pumpenkammervolumens betätigt, wodurch das in der Pumpenkammer **216** befindliche Fluid durch die Öffnung **222** ausgestoßen wird.

[0064] Im folgenden wird unter Bezugnahme auf Fig. 3 ein Ausführungsbeispiel einer Pipetiereinrichtung **252** erklärt, bei der die unter Bezugnahme auf Fig. 2 erklärte Mikropumpe **200** zum Dosieren des Dosiermediums verwendet wird.

[0065] Gemäß **Fig. 3** ist bei der Pipetiereinrichtung **252** die Mikropumpe **200** auf einem Trägerelement **254** angeordnet, wobei ein in dem Trägerelement **254** ausgebildeter Pipettenkanal **256** mit der Öffnung **224** der Mikropumpe verbunden ist.

[0066] Die Pipetiereinrichtung **252** weist ferner eine Pipettenspitze **258** auf, die an einem vorderseitigen Ende eine Öffnung zum Ansaugen und Ausstoßen einer Dosierflüssigkeit aufweist. An einem rückseitigen Ende weist die Pipettenspitze **258** ein Verbindungselement **260** auf, das ausgebildet ist, um den Pipettenkanal **256** mit dem Innenraum der Pipettenspitze **258** zu verbinden. Vorzugsweise ist das Verbindungselement **260** auf eine wieder lösbare Weise in den Pipettenkanal **256** eingeführt, um ein Austauschen der Pipettenspitze **258** zu ermöglichen.

[0067] Das Trägerelement **254** umfaßt ferner einen Kanal **262**, der an einem ersten Ende desselben mit der Öffnung **222** der Mikropumpe **200** verbunden ist. Ein zweites Ende des Kanals **262**, das seitlich an dem Trägerelement angeordnet ist, steht in Berührung mit einer Umgebung, die beispielsweise Luft aufweist.

[0068] Die Pipetiereinrichtung **252** kann, wie es in **Fig. 3** gezeigt ist, zwischen dem zweiten Ende des Kanals **262** und der mit dem Kanal verbundenen Umgebung einen Filter **264** aufweisen, der über ein Verbindungselement **266a** mit dem Kanal **262** verbunden ist.

[0069] Typischerweise umfaßt die Umgebung Luft als Medium, so daß der Filter vorzugsweise als Luftfilter ausgebildet ist. Der Filter **264** kann sämtliche bekannten Filterarten, wie beispielsweise Partikelfilter, chemisch selektiv absorbierende Filter oder elektrostatische Filter, umfassen.

[0070] Das Filtern der Luft verhindert eine Kontamination des Dosiermediums durch Partikel oder chemische Verunreinigungen der Luft. Ferner wird verhindert, daß sich an den aktiven Ventilen Verunreinigungen ablagern, die ein dichtes Verschließen der Öffnungen verhindern können. Der Filter **264** kann ferner ein äußeres Anschlußelement **266b** aufweisen, um eine Verbindung zu einer außerhalb des Trägerelements **252** angeordneten Ansaugleitung zu ermöglichen.

[0071] Im folgenden wird nun ein Betrieb der Pipetiereinrichtung **252** näher erläutert.

[0072] Zum Ansaugen eines Dosiermediums, das vorzugsweise eine Flüssigkeit umfaßt, wird die Mikropumpe **200** zunächst mit einer Pumprichtung betrieben, bei der ein Arbeitsmedium, das beispielsweise Luft oder ein anderes gasförmiges Medium ist, über die Öffnung **224** aus dem Pipettenkanal **256** angesaugt, in die Pumpenkammer **216** und über die Öffnung **222** in eine mit dem Kanal **262** verbundene Umgebung gepumpt wird. Diese Pumprichtung entspricht der unter Bezugnahme auf **Fig. 2** erklärten zweiten Pumprichtung, so daß eine Darstellung der zugeordneten Arbeitsabläufe der Mikropumpe den entsprechenden obigen Erklärungen entnommen

werden kann.

[0073] Der Pumpvorgang zum Ansaugen bewirkt, daß im Inneren der Pipettenspitze **258** ein Unterdruck entsteht, wodurch das Dosiermittel in das Innere der Pipettenspitze **258** gesaugt wird. Der Pumpvorgang zum Ansaugen des Dosiermittels **268** kann so oft wiederholt werden, bis die gewünschte Menge des Dosiermittels **268** in die Pipettenspitze **258** angesaugt ist. Während des Ansaugvorgangs wird die sich als ein gasförmiges Polster **270** in der Pipettenspitze **258** befindliche Arbeitsmedium zunehmend durch das Dosiermittel **268** verdrängt. Das gasförmige Polster **270** bewirkt, daß der Pipettenkanal nicht in eine Berührung mit dem Dosiermedium kommt. Dies verhindert, daß bei einem Austausch der Pipettenspitze **258** zum Dosieren eines anderen Dosiermittels das Dosiermittel durch in dem Kanal vorhandene Dosiermittelreste des vorhergehenden Dosiermittel verschmutzt wird.

[0074] Nachdem die gewünschte Dosiermittelmenge angesaugt ist, wird das Ventil zum Schließen betätigt, um ein Halten des Dosiermittels in der Pipettenspitze **258** zu erreichen.

[0075] Bei einem darauffolgenden Dosievorgang wird die Mikropumpe **200** mit der umgekehrten Pumprichtung betrieben, bei der über die Öffnung **222** das Arbeitsmedium der Mikropumpe **200** aus der Umgebung angesaugt wird und über die Öffnung **224** in den Pipettenkanal **256** gepumpt wird.

[0076] Diese Pumprichtung entspricht der unter Bezugnahme auf **Fig. 2** erklärten ersten Pumprichtung, so daß hinsichtlich einer genauen Beschreibung der Pumpvorgänge auf die entsprechenden Erklärungen verwiesen wird.

[0077] Das Pumpen des Arbeitsmediums aus der Umgebung in den Pipettenkanal **256** erzeugt in dem Pipettenkanal **256** und in dem gasförmigen Polster **270** einen Überdruck, so daß das Dosiermittel **264** durch das expandierende Luftpolster aus der Pipettenspitze **258** gedrängt bzw. gestoßen wird. Der Pumpvorgang kann so oft wiederholt werden, bis eine gewünschte Dosiermittelmenge aus der Pipettenspitze **258** ausgebracht wurde.

[0078] Wie es bereits vorhergehend erwähnt wurde, wird durch die aktiven Ventile **226** und **236** ein dichtes Schließen unabhängig von einem auftretenden Gegendruck erreicht. Dies wirkt sich bei der Pipetiereinrichtung **252** vorteilhaft aus, da ein fluidischer Kurzschluß, wie er bei bekannten Mikropumpen mit Klappenventilen auftreten kann, verhindert wird. Die Pipetiereinrichtung **252** erreicht daher eine hohe Dosiergenauigkeit.

[0079] Ebenso wird ein ungewolltes Ablösen des Dosiermediums beim Halten desselben in der Pipettenspitze durch die geringe Leckraten der aktiven Ventile erreicht.

[0080] Obwohl bei den beschriebenen Ausführungsbeispielen die aktiven Ventile der Mikropumpe **200** als piezoelektrische Ventile ausgebildet sind, können andere Ausführungsbeispiele der vorliegen-

den Erfindung andere aktiv betätigbare Ventil-Typen, wie beispielsweise mechanisch betätigbare Ventile, elektrostatische Ventile oder elektromagnetische Ventile, umfassen.

[0081] Zum Betätigen der Membran kann anstelle der beschriebenen piezoelektrischen Betätigungsseinrichtung jede andere bekannte Betätigungsseinrichtung zum Betätigen der Membran, wie beispielsweise eine elektrostatische Betätigungsseinrichtung, verwendet werden.

[0082] Ferner kann bei anderen Ausführungsbeispielen jede bekannte Einrichtung verwendet werden, die ein Verändern des Pumpenkammervolumens ermöglicht. Solche Einrichtungen können beispielsweise drehbare Elemente zum Komprimieren und Dekomprimieren eines Fluids in der Pumpenkammer umfassen.

[0083] Obwohl bei dem beschriebenen Ausführungsbeispiel die Pumpenkammer lediglich zwei Öffnungen aufweist, kann dieselbe bei alternativen Ausführungsbeispielen auch mehr als zwei Öffnungen mit entsprechend zugeordneten aktiven Ventilen aufweisen. Dies ermöglicht ein selektives Pumpen, bei dem beispielsweise verschiedene Fluide aus verschiedenen Reservoiren abwechselnd in die Pumpenkammer gepumpt werden können und daraufhin über selektiv ausgewählte Öffnungen in vorbestimmte andere Reservoirs gepumpt werden können. Bei diesem Ausführungsbeispiel kann ein selektives Mischen verschiedener Fluide in der Pumpenkammer durchgeführt werden, wobei ein Mischungsverhältnis durch ein Steuern der aktiven Ventile einstellbar ist. Die dadurch erreichte Verwendung der Pumpenkammer als „Mischreaktor“ weist ferner den Vorteil auf, daß durch die hohen Drücke in der Pumpenkammer eine gute Durchmischung erreicht wird.

[0084] Ferner ist die Pipetiereinrichtung mit einer Mikropumpe gemäß der vorliegenden Erfindung nicht auf das gezeigte Ausführungsbeispiel einer Luftpolster-Pipetiereinrichtung beschränkt. Andere Ausführungsbeispiele können beispielsweise eine Pipetiereinrichtung nach dem Direktverdränger-Prinzip oder eine Mikrotiter-Pipetiereinrichtung umfassen, bei denen jeweils die erfindungsgemäße Mikropumpe zum Dosieren des Dosiermittels verwendet wird.

Patentansprüche

1. Pipetiereinrichtung mit folgenden Merkmalen: einer Mikropumpe (200) mit einer Pumpenkammer (216) mit einer ersten Öffnung (222) und einer zweiten Öffnung (224); einer Einrichtung (246, 250) zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer (216); einem ersten aktiven Ventil (226) zum Öffnen und Schließen der ersten Öffnung (222); einem zweiten aktiven Ventil (236) zum Öffnen und Schließen der zweiten Öffnung (224); und einer Pipettenspitze (258), die über den Pipettenkanal (256) mit der ersten (222) oder zweiten (224) Öff-

nung verbunden ist.

2. Pipetiereinrichtung gemäß Anspruch 1, bei der die aktiven Ventile piezoelektrische Ventile (226, 236) umfassen.

3. Pipetiereinrichtung gemäß Anspruch 1 oder 2, bei der die Einrichtung zum Verändern des Volumens der Pumpenkammer eine Membran (246) und eine piezoelektrische Betätigungsseinrichtung (250) zum Betätigen der Membran umfaßt.

4. Pipetiereinrichtung gemäß Anspruch 3 bei der die Membran (246) zwischen Halteelementen (234, 244) angeordnet ist.

5. Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, die ferner einen Pumpenkörper (210) umfaßt, der ein erstes scheibenförmiges Körperelement (212) und ein darüber angeordnetes zweites scheibenförmiges Körperelement (214) umfaßt.

6. Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der ein Pumpenkörper (210) ein Halbleitermaterial aufweist.

7. Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der die Pumpenkammer (216) ferner zumindest eine weitere Öffnung aufweist; und wobei die Mikropumpe (200) ferner zumindest ein weiteres aktives Ventil zum Öffnen und Schließen der zumindest einen weiteren Öffnung aufweist.

8. Pipetiereinrichtung (252) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, die ferner einen Filter (264) zum Filtern eines Arbeitsmediums der Mikropumpe (200) aufweist.

9. Pipetiereinrichtung (252) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Pipetiereinrichtung (252) eine Luftpolster-Pipetiereinrichtung ist.

10. Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Pipetiereinrichtung eine Direktverdränger-Pipetiereinrichtung ist.

11. Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Pipetiereinrichtung eine Mikrotiter-Pipetiereinrichtung ist.

12. Verfahren zum Betreiben einer Pipetiereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11 mit folgenden Schritten:
aktives Verschließen der ersten oder zweiten Öffnung (222), wodurch eine Umgebung von der Pumpenkammer (216) abgetrennt wird;
aktives Öffnen der zweiten oder ersten Öffnung (224), wodurch die Pumpenkammer (216) mit dem Pipettenkanal (256) verbunden wird;
Vergrößern des Volumens der Pumpenkammer (216)

zum Ansaugen eines Dosierfluids durch die Pipetten-spitze (**258**); und
Verringern des Volumens der Pumpenkammer (**216**)
zum Ausstoßen des Dosierfluids durch die Pipetten-spitze (**258**) .

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

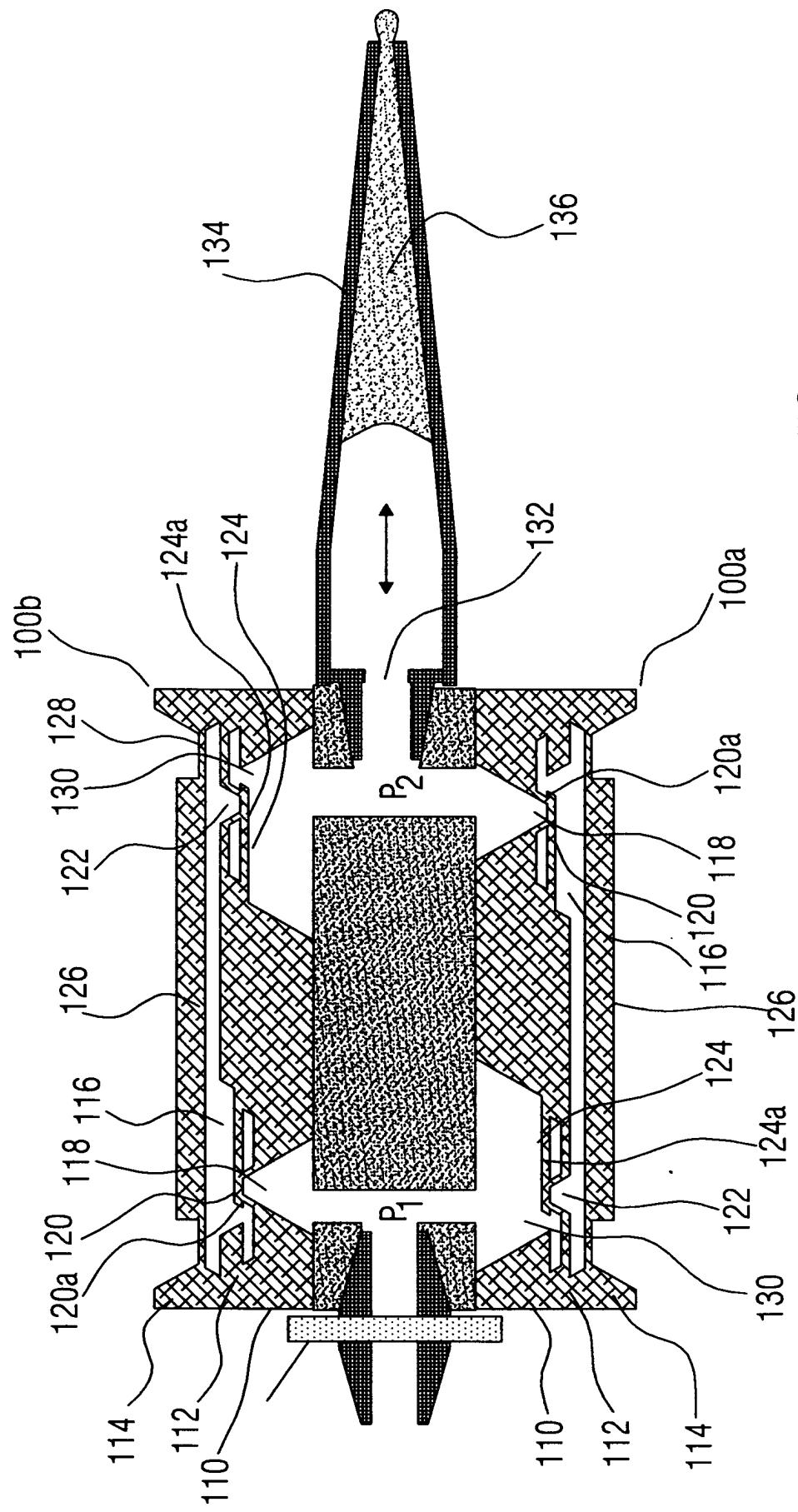


FIG. 1

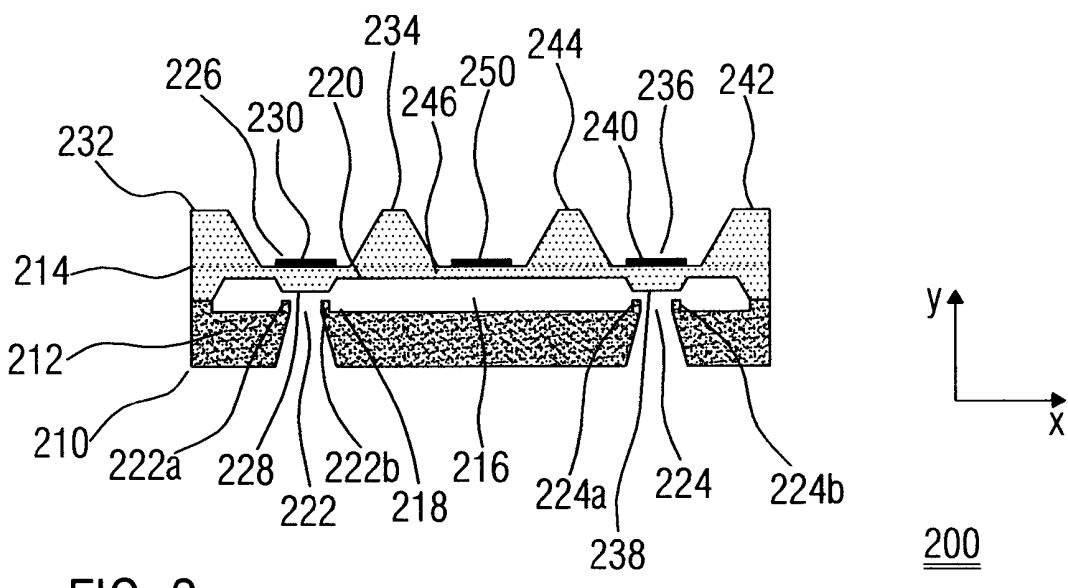


FIG. 2

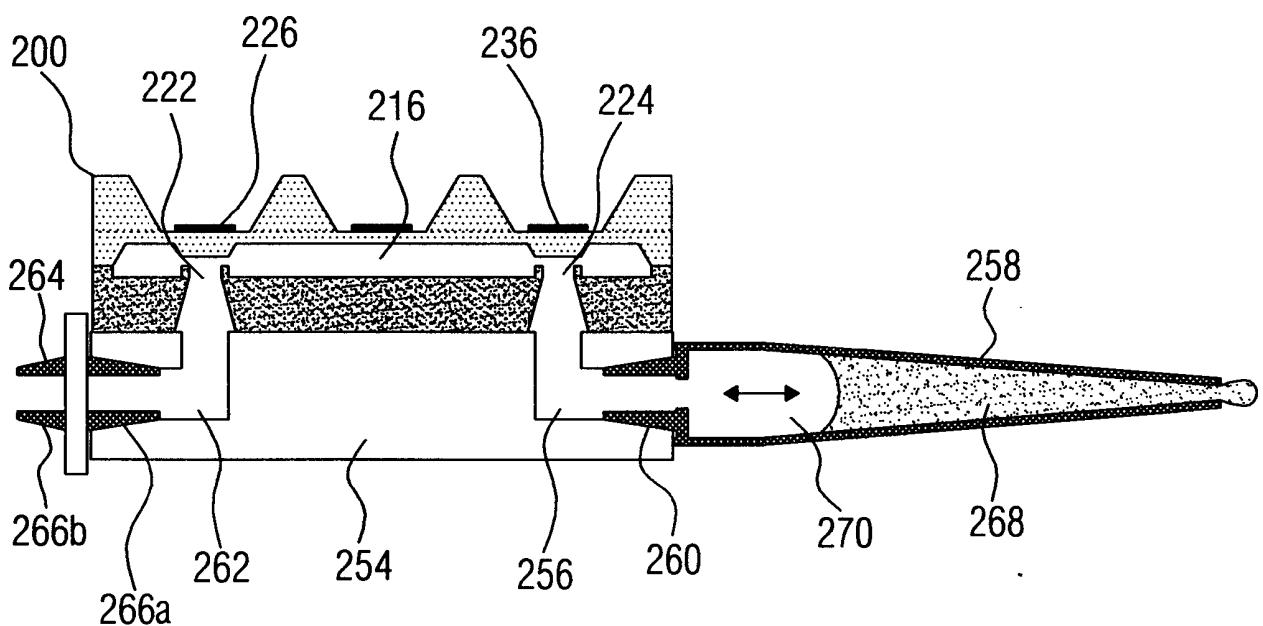


FIG. 3
252