

# Kontaktfreie quantitative Volumenbestimmung dispensierter Nanoliter-tropfen mittels eines kapazitiven Tropfensensors

## Non-contact quantitative volume determination of free flying nanoliter droplets using a capacitive droplet sensor

A. Ernst<sup>1,2</sup>, R. Zengerle<sup>2</sup> und P. Koltay<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> BioFluidix GmbH, Freiburg

<sup>2</sup> Universität Freiburg, Institut für Mikrosystemtechnik - IMTEK, Lehrstuhl Anwendungsentwicklung, Freiburg

\* andreas.ernst@imtek.de

### Kurzfassung

Dieser Beitrag befasst sich mit einem kapazitiven Sensor zur kontaktfreien Vermessung von dispensierten Flüssigkeitstropfen im Nanoliterbereich. Hierbei passiert ein frei fliegender Tropfen mit einem Durchmesser von wenigen Zehntel Millimetern das elektrische Feld eines offenen Messkondensators der in die Tropfenflugbahn eingebracht wird [1]. Die dielektrischen Eigenschaften der Flüssigkeit führen zu einer Änderung der Kapazität des Messkondensators die von der Tropfengröße, der relativen Permittivität des Mediums, der Tropfengeschwindigkeit und der Form des Tropfens abhängt. Im Gegensatz zu den hierzu bereits veröffentlichten Arbeiten [2, 3] basiert die Schaltungselektronik des hier vorgestellten Sensors auf einer Wechselstrommessbrücke, die verschiedene Vorteile bietet. Die Implementierung einer manuell abgleichbaren Messbrücke ermöglicht es z.B. dispensierte Flüssigkeitstropfen im Bereich von  $V \approx \{20 \text{ bis } 60 \text{ nL}\}$ , während ihres Fluges, mit einer Genauigkeit von  $\Delta V = \pm 4 \text{ nL}$  quantitativ zu vermessen. Hierbei können die Ausgangssignale Amplituden bis zu  $U_{\max} = 2.3\text{V}$  erreichen. Neben der hohen Volumensensitivität von  $S_i = 82 \text{ mV/nL}$  ermöglicht die neue Elektronik sogar Formänderungen der gemessenen Tropfen während des Fluges zu detektieren die Kapazitätsänderungen von nur  $\Delta C_{\max} \approx 0.2 \text{ fF}$  entsprechen.

### Abstract

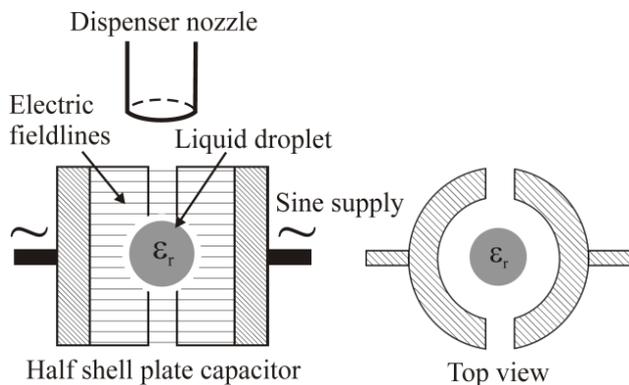
We present a novel electronic circuit for a capacitive non-contact volume sensor to be used for the determination of dispensed liquid droplets in the nanoliter range. Beside the ability of online droplet volume measurement the presented sensor features also sensitivity to certain droplet parameters like droplet velocity, liquid type and even small droplet deformations during the droplet's flight. The sensor principle is based on the capacitive change caused by a droplet while it passes an open plate capacitor, fig. 1 [1]. In contrast to the already published results [2, 3], the presented circuit amplifies the change of capacitance by a measurement bridge that feeds a differential amplifier. The required bridge regulation is realised by an adjustable analogue voltage divider combined with an all-pass filter to modulate the reference signal in phase and amplitude. The implementation of the analogue adjustment is crucial to enable the required high sensitivity. The circuit is able to amplify changes in capacitance in the range from  $\Delta C \approx \{0.6 \text{ to } 2.7 \text{ fF}\}$  which are caused by single droplets of volumes of  $V \approx \{20 \text{ to } 60 \text{ nl}\}$ . The output voltage signals can reach up to  $U_{\max} = 2.3\text{V}$ . The sensor sensitivity to the droplet volume reaches  $S_i = 82 \text{ mV/nl}$  with an accuracy of  $\Delta V = \pm 4 \text{ nl}$ . With this sensitivity even droplet deformations occurring within the measurement capacitor can be observed as multiple signal peaks. These are caused from lateral (towards the electrodes) and longitudinal (in flight direction) deformation of the droplet's shape that influence the effective capacitance in the order of magnitude of  $\Delta C_{\max} \approx 0.2 \text{ fF}$ .

## 1 Einleitung

Die selektive Applikation exakt bestimmter Flüssigkeitsmengen im Piko- bis Nanoliter Bereich findet zunehmend Anwendung in den verschiedensten Sektoren der Forschung und Industrie. Die hoch präzise Abgabe kleiner Mengen chemischer Substanzen ist z.B. im Bereich der pharmazeutischen Forschung und Produktion, der kombinatorischen Wirkstoffforschung aber auch für die genaue

Dosierung von Schmierstoffen, Klebstoffen oder Haftvermittlern im Bereich industrieller Prozesse ein essentieller Bestandteil. Diese Anwendungen werden oft durch den Einsatz kontaktfreier Dosiersysteme realisiert welche die präzise dimensionierten Flüssigkeitsmengen im Form frei fliegender, einzelner Tropfen auf das jeweilige Substrat abgeben. Oftmals können jedoch Probleme wie Verstopfungen oder ungewollte Benetzungen an der Dosierdüse, die zu einer Fehlfunktion im System führen, nicht

ausgeschlossen werden. Durch den Einsatz von Messsystemen zur Prozesskontrolle können die Dosiervorgänge auf Stabilität überwacht und eine umfangreiche Prozessdokumentation verwirklicht werden. Die herkömmlichen Methoden zur Überwachung eines Dosiersystems oder zur Bestimmung der abgegebenen Flüssigkeitsmengen basieren auf der hochpräzisen Wägung oder der stroboskopischen Photographie der Tropfen [4]. Die wesentlichen Nachteile dieser Systeme sind die hohen Anschaffungskosten und die Baugröße der Systeme. Des Weiteren erfordert beispielsweise die gravimetrische Vermessung der Tropfen den Kontakt zur Waage, was zum Verlust der Tropfen führt. Der hier vorgestellte kapazitive Tropfensensor wurde deshalb entwickelt, um diese dargestellten Nachteile zu überwinden. Durch die kleine Bauform und die kontaktfreie Wirkungsweise kann der Sensor sehr platzsparend in ein Dosiersystem integriert und während des Betriebs verwendet werden, ohne den Dosiervorgang zu beeinflussen. Das Funktionsprinzip des Sensors ist in Abbildung 1 dargestellt. Ein abgegebener Flüssigkeitstropfen passiert das elektrische Feld, das sich zwischen zwei Elektroden ausgebildet hat, direkt nach Verlassen der Dosierdüse. Basierend auf den elektrischen Eigenschaften des Tropfens wird die Kapazität der Elektrodenanordnung verändert, was durch einen geeigneten elektronischen Schaltkreis zur Auswertung volumenspezifischer, quantitativer Daten herangezogen werden kann.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung des Funktionsprinzips des Sensors. Ein Tropfen passiert das elektrische Feld eines offenen Kondensators, der sich unterhalb einer Dosierdüse befindet

## 2 Funktionsprinzip

Die Änderung der Messkapazität durch den Einfluss eines Flüssigkeitstropfens auf das elektrische Feld einer spezifischen Anordnung zweier Elektroden ist der grundlegende physikalische Effekt, der das Funktionsprinzip des Sensors beschreibt. Hierbei darf die Flüssigkeit nicht in Kontakt mit den Elektroden kommen, um die gemessene, eventuell leitfähige Flüssigkeit als Dielektrikum zwischen den Elektroden betrachten zu können, welche eine Verringerung der elektrischen Feldstärke verursacht. Die Änderung der Kapazität durch einen Tropfen kann, wie

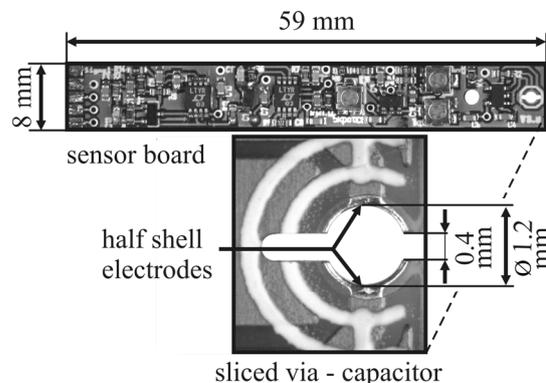
folgt, mathematisch dargestellt werden (für Luft als Umgebungsmedium) [1]:

$$\Delta C = 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot \frac{r_{\text{droplet}}^3}{s \cdot s} \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{\epsilon_r + 2} \quad (1)$$

Hieraus wird ersichtlich, dass die Kapazitätsänderung durch die Tropfengröße  $r_{\text{droplet}}$ , die elektrische Permittivität des Mediums  $\epsilon_r$ , und die Elektrodenanordnung  $s$  bestimmt wird. Sind die Geometrie und Medienparameter definiert, so erlaubt dies quantitative Rückschlüsse auf das Tropfenvolumen. Diese mathematische Betrachtung ist aber nur für runde Tropfen unter konstanten Bedingungen, die mit einem planparallelen Plattenkondensator gemessen werden, exakt gültig. Ein Tropfen der aus einer Mikrodüse ausgestoßen wird, passiert den Messkondensator, der hier aus halbrunden Elektroden aufgebaut ist, mit einer spezifischen Geschwindigkeit sowie einer nicht runden, sich ständig veränderlichen Form. Die theoretische Betrachtung kann also nur als erste Näherung herangezogen werden.

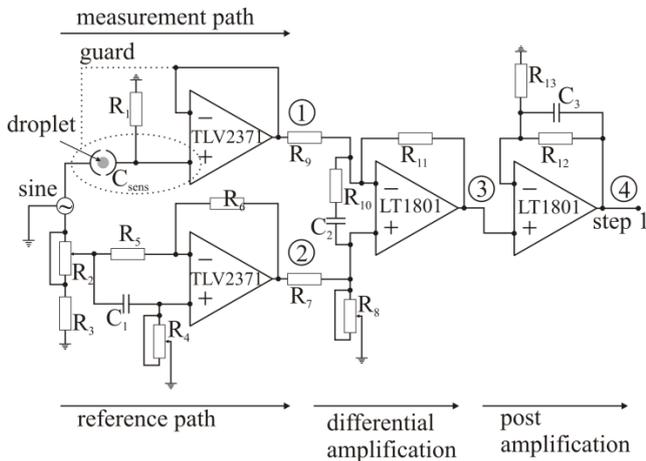
## 3 Design und Eigenschaften

Der betrachtete offene Messkondensator, der zur Umsetzung der vorgestellten Messmethode verwendet wurde, wurde mit Hilfe der Standard Leiterplattentechnologie (engl. Printed Circuit Board (PCB)) hergestellt. Hierfür wurde eine Standard Durchkontaktierung (engl. Via,  $ID_{\text{via}} = 1.2 \text{ mm}$ ) durch Fräsen symmetrisch aufgetrennt ( $s_{\text{trench}} = 0.4 \text{ mm}$ ) und damit zwei gegenüberliegende, halbrunde Elektroden realisiert (Abb. 2). Die Verwendung von Standard Material ( $t = 1.6 \text{ mm}$ ) ermöglicht eine monolithische und kostengünstige Fabrikation einer kompletten Sensoreinheit, die es erlaubt Tropfen im Größenbereich ( $V_{\text{drop}} = \{5 - 120 \text{ nl}\} \triangleq \varnothing_{\text{drop}} = \{212 - 612 \mu\text{m}\}$ ) kontaktfrei zu vermessen. Die entstehende Kondensatorgeometrie führt zu einer Grundkapazität von  $C_0 \approx 17 \text{ fF}$ . Diese wird durch die Präsenz eines Tropfens des beschriebenen Größenbereichs um  $\Delta C \approx \{0.6 \text{ to } 2.7 \text{ fF}\}$  erhöht. Zur Auswertung dieser kleinen Änderungen ist der Messkondensator in einer Wechselstrommessbrücke verschalten die durch einen Differenzen Verstärker ausgewertet wird.



**Abbildung 2:** Sensor PCB inklusive Dimensionen. Die Detailansicht zeigt das aufgetrennte Via das als Messkondensator fungiert.

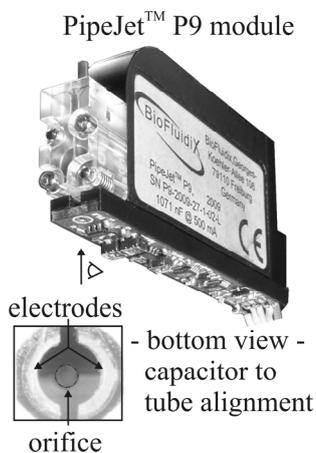
Zum Abgleich dieser Messbrücke wurde ein analoger Referenzpfad verwendet, der es erlaubt, das Referenzsignal in Amplitude und Phase auf das unbeeinflusste Messsignal zu modellieren (Abb. 3 R2; R4). Zur weiteren Verstärkung der erzeugten Signale folgen eine weitere Verstärkerstufe, sowie eine Gleichrichterstufe und eine angepasste Filtereinheit. Die Messbrücke wird mit einer Frequenz von  $f = 160 \text{ kHz}$  bei einer Amplitude von  $U_{pp} = 20 \text{ V}$  getrieben. Ein so genannter „guard ring“, der die Eingangsstufe des Sensors umschließt, schützt die Schaltung vor Einflüssen von Kriechströmen [4].



**Abbildung 3:** Elektronischer Verstärkerschaltkreis des kapazitiven Tropfensensors. Der Messpfad besteht aus dem Messkondensator  $C_{\text{sense}}$ , dem „guard ring“ und dem benötigten Eingangspuffer (TLV2371). Der Referenzpfad beinhaltet die Abgleichpotentiometer  $R_2$  und  $R_4$  die zur Modulation des Referenzsignals dienen. Die Signalabweichungen an Punkt ① und ②, die durch die Präsenz eines Tropfen entstehen, werden durch den Differenzenverstärker (LT1801) zu Signal ③ verstärkt.

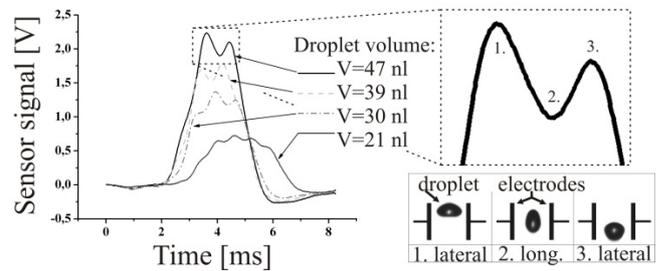
### 4 Experimentelle Ergebnisse

Die Flüssigkeitstropfen zur Charakterisierung des Sensors wurden mit einem PipeJet™ P9 Dispenser der Firma BioFluidix GmbH erzeugt, siehe Abb. 4.



**Abbildung 4:** PipeJet™ P9 Dispenser inkl. Sensor. Die Detailansicht zeigt den Messkondensator und die Düse.

Der PipeJet™ Dispenser ermöglicht es, einzelne Tropfen mit variablen Volumen im Bereich  $V = \{2 - 60 \text{ nl}\}$  zu erzeugen [5]. Der Sensor wurde mit einem spezifischen Halter unterhalb des Dispensers fixiert und über einer Hochpräzisionswaage installiert, um die Volumen, der mit dem Sensor gemessenen Tropfen gravimetrisch auszuwerten. Somit war es möglich, die erzeugten Sensorsignale mit den gravimetrisch bestimmten Tropfenvolumen zu korrelieren. Zur Ermittlung der individuellen Tropfengeschwindigkeit wurde eine Stroboskopkamera eingesetzt. Tropfen aus de-ionisiertem (DI) Wasser, die mit dem Sensor gemessen werden, führen zu typischen analogen Signalverläufen, wie in Abb. 5 dargestellt. Die dort gezeigten Signale wurden durch Tropfen unterschiedlicher Volumen und gleicher Geschwindigkeit erzeugt ( $V_{\text{droplet}} = 47, 39, 30, 21 \text{ nl}$ ;  $u_{\text{droplet}} \approx 0.8 \text{ m/s}$ ). Die generierten Spannungssignale hängen ab von dem Tropfenvolumen, der Tropfengeschwindigkeit und der elektrischen Permittivität der Flüssigkeit.



**Abbildung 5:** Typische Sensorsignale die durch Wassertropfen unterschiedlicher Größe generiert wurden. Die Mehrfach-Spannungsspitzen werden durch Deformationen des Tropfens während einer Messung verursacht.

Eine Eigenschaft dieses Sensors, die beim Einsatz vorhergehender Prototypen nicht beobachtet werden konnte, ist der Effekt der Tropfendeformationen während des Flugs durch den Kondensator auf das Messsignal. Diese Deformationen führen zu Mehrfach-Spannungsspitzen, wie in Abb. 5 im Vergleich zu stroboskopischen Aufnahmen dargestellt. Eine Ausdehnung des Tropfens in Richtung der Elektroden führt zu einer Zunahme der Kapazitätsänderung bis zu  $\Delta C \approx 0.2 \text{ fF}$ . Quantitative Informationen bezüglich des Tropfenvolumens können unter Betrachtung der Signal-Spitzenwerte abgeleitet werden, wie in [2, 3] beschrieben wurde. Jedoch muss bei der Verwendung der vorgestellten Sensorelektronik die auftretende Tropfendeformation ausgeglichen werden. Es hat sich herausgestellt, dass der arithmetische Mittelwert zwischen dem absoluten Signal Maximum und dem angrenzenden lokalen Minimum zu einer sehr guten Korrelation mit den jeweiligen Tropfenvolumina führt. Ein weiterer Einflussfaktor, der bei der Anwendung der kapazitiven Tropfenerkennung berücksichtigt werden muss, ist die Tropfengeschwindigkeit  $u_{\text{droplet}}$ , siehe [6]. Diese kann jedoch durch einfache Signalanalyse ermittelt werden: Betrachtet man die Zeit  $\Delta t$ , die das entstehende Signal benötigt, um einen festgelegten Schwellwert zu erreichen, die dem Eintritt des Tropfens in den Messkondensator entspricht, im Verhältnis zum Abstand  $s$  der Dispenserdüse zum Messkon-

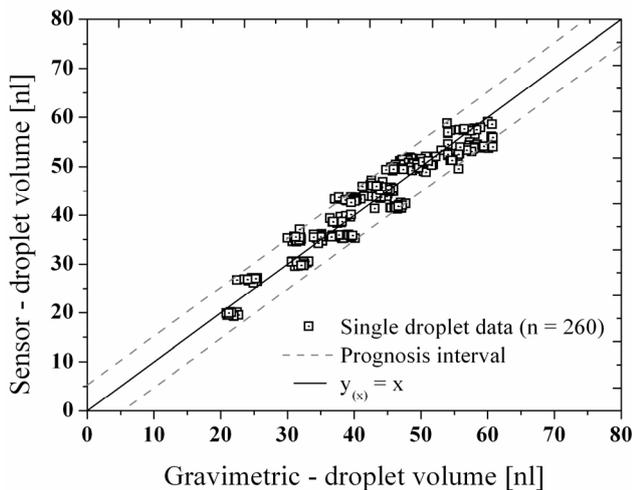
densator, erhält man eine sehr gute Näherung für die Geschwindigkeit des gemessenen Tropfens:

$$u_{droplet} = \frac{\Delta t}{s} \tag{2}$$

Durch die experimentelle Evaluierung einer Messreihe mehrerer hundert Einzeltröpfen verschiedener Volumina (20 bis 60 nl) und Geschwindigkeiten (0.3 bis 1.1 m/s) war es möglich eine einfache Kalibrierfunktion herzuleiten, die es ermöglicht das Volumen von Tropfen unterschiedlicher Größe und Geschwindigkeit zu berechnen:

$$V_{droplet} = C_1 \cdot U_{mean} + C_2 \cdot u_{droplet} + C_3 \tag{3}$$

wobei  $U_{mean}$  das beschriebene arithmetische Mittel der Signal - Extremwerte (siehe Abb. 5, 1., 2. und 3.) und  $u_{droplet}$  die nach Formel (2) bestimmte Tropfengeschwindigkeit sind. Die Kalibrierungskoeffizienten  $C_1 - C_3$  wurden experimentell auf die Werte  $C_1 = 12.1$  nl/V,  $C_2 = 22.2$  nls/m und  $C_3 = -3.9$  nl bestimmt. Zur Evaluierung der Kalibrierfunktion (3) wurde diese auf die Ergebnisse einer Messung, bei der 260 individuelle Einzeltröpfen aus deionisiertem Wasser mit dem Sensor gemessen wurden, angewandt. Das Ergebnis dieses Experiments ist in Abb. 6 dargestellt. Sie zeigt die nach Formel (3) errechneten Tropfenvolumina (y-Achse) in Korrelation mit den gravimetrisch bestimmten Referenzvolumina (x-Achse). Die schwarze diagonale Linie zeigt die Funktion  $y_{(x)} = x$  und repräsentiert somit eine perfekte Korrelation. Die dargestellten grauen, gestrichelten Linien zeigen die Grenzen eines berechneten Prognoseintervalls (95%), das den maximal zu erwartenden Messfehler identifiziert. Somit konnte die Messgenauigkeit des kapazitiven Tropfensensors auf eine Volumenabweichung von  $\Delta V = \pm 4$  nl bestimmt werden.



**Abbildung 6:** Korrelation der nach Formel (3) errechneten Tropfenvolumina mit den gravimetrisch ermittelten Referenzwerten. Die schwarze Linie beschreibt eine perfekte Korrelation als Richtlinie. Die gestrichelten Linien beschreiben die Grenzen des berechneten Prognoseintervalls (95%) und identifizieren die maximal zu erwartende Messabweichung auf  $\Delta V = \pm 4$  nl.

Ebenso ließ sich die Volumensensitivität des Sensors bezüglich dieses Experiments auf  $S_i = 82$  mV/nl ermitteln. Des Weiteren wurde der Einfluss der relativen Permittivität des dosierten Mediums auf die Signalgenerierung untersucht. Die theoretische Betrachtung nach Formel (1) zeigt, dass Permittivitäten  $\epsilon_r > 40$  keinen signifikanten Einfluss auf die Signalgenerierung haben und mit einheitlichen Kalibrierfaktoren  $C_1 - C_3$  gemessen werden können. Permittivitäten  $\epsilon_r < 40$  jedoch erfordern individuelle Kalibrierungen des Sensors. Diese Eigenschaft wurde experimentell untersucht, wie in [3] dargestellt. Hierfür wurden Tropfen von Salzlösungen mit unterschiedlichen Salzkonzentrationen ( $c = \{0 \text{ to } 3 \text{ mol/l}\}$ ,  $\epsilon_r = \{81 \text{ to } 41\}$ ) gemessen, wodurch experimentell nachgewiesen wurde, dass Permittivitäten  $\epsilon_r > 40$  keinen messbaren Einfluss auf die Ergebnisse haben.

### 5 Schlussfolgerung und Ausblick

Der vorgestellte kapazitive Sensor zur kontaktfreien Messung der Volumina und Geschwindigkeit von dispensierten Einzeltröpfen im Nanoliterbereich bietet eine sehr kostengünstige Alternative zur quantitativen Prozesskontrolle für kontaktfrei arbeitende Nanoliter-Dosiersysteme. Neben der Quantifizierbarkeit verschiedener Tropfenparameter eignet sich der Sensor, um die Reproduzierbarkeit eines Dosierprozesses zu überwachen. Anhand von Interkorrelation sukzessiver Sensorsignale kann auf die Stabilität eines Dosierprozesses geschlossen werden. Hierbei werden sogar Tropfendehformationen während des Tropfenfluges detektiert. Die kleine Baugröße ermöglicht es den Sensor auf beliebige kontaktfreie Dosiersysteme zu integrieren und zur umfangreichen Prozesskontrolle und Dokumentation einzusetzen.

### Literatur

[1] W. P. Winn, „An electrostatic theory for instruments which measure the radii of water drops by detecting a change in capacity due to the presence of a drop“, J. Appl. Meteor., vol. 7, 1968, pp. 929–937  
 [2] A. Ernst, W. Streule, N. Schmitt, R. Zengerle, P. Koltay, „A capacitive sensor for non-contact nanoliter droplet detection“, Sensors and Actuators A 153 (2009), pp. 57–63  
 [3] Ernst, A., Ju, L., Vondenbusch, B., Zengerle, R., and Koltay, P., „Non-contact determination of droplet volume and velocity on the fly“, IEEE Sensors, accepted for publication (2011)  
 [4] Widlar, R.J., „IC Op Amp Beats FETs on Input Current“, National Semiconductor, Application Note 29 (2009)  
 [5] BioFluidix GmbH, Georges Köhler Allee 106, 79110 Freiburg, Germany, [www.biofluidix.com](http://www.biofluidix.com)  
 [6] A. Ernst, W. Streule, R. Zengerle and P. Koltay, „Quantitative volume determination of dispensed nanoliter droplets on the fly“, Proc. Transducers, Denver, Colorado, USA, 1750-1753 (2009)