



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119212793 A

(43) 申请公布日 2024. 12. 27

(21) 申请号 202380039109.3

(22) 申请日 2023.04.20

(30) 优先权数据

17/741647 2022.05.11 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.11.07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2023/065982 2023.04.20

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/220517 EN 2023.11.16

(71) 申请人 瑞孚迪健康科学公司

地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 T·佩罗德 T·罗林斯

H·J·蒂德克 K·哈斯勒

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

专利代理师 万宇 朱铁宏

(51) Int.Cl.

B01L 3/02 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

G01F 11/28 (2006.01)

G01F 11/02 (2006.01)

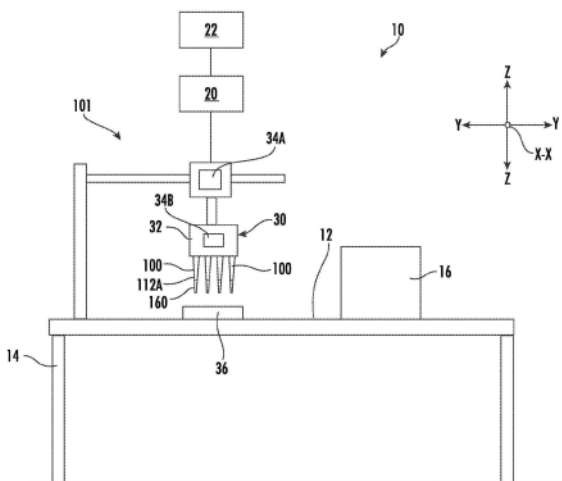
权利要求书22页 说明书60页 附图70页

(54) 发明名称

移液设备及方法

(57) 摘要

一种自动移液系统包括移液器。移液器包括移液通道、可操作以改变移液通道中的压力以吸取或分配液体的第一柱塞机构,以及可操作以改变移液通道中的压力以吸取或分配液体的第二柱塞机构。



1. 一种自动移液系统,包括:
移液器,其包括:
移液通道;
可操作以改变所述移液通道中的压力以吸取或分配液体的第一柱塞机构;以及
可操作以改变所述移液通道中的压力以吸取或分配所述液体的第二柱塞机构。
2. 根据权利要求1所述的自动移液系统,其中,所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构可操作以转移所述移液通道中的空气体积。
3. 根据权利要求1所述的自动移液系统,其中,所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构能够彼此独立地操作以改变所述移液通道中的压力。
4. 根据权利要求1所述的自动移液系统,其中:
所述移液系统包括移液孔口和液体收集容积;并且
所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构可操作以改变所述移液通道中的压力,以将所述液体通过所述移液孔口吸取到所述液体收集容积中或通过所述移液孔口从所述液体收集容积中分配所述液体。
5. 根据权利要求4所述的自动移液系统,其中,所述自动移液系统包括可移除地联接到所述移液器的移液管尖端,其中所述移液管尖端包括所述液体收集容积和所述移液孔口。
6. 根据权利要求5所述的自动移液系统,其中,所述移液器包括弹出机构,其可操作以迫使所述移液管尖端脱离所述移液器。
7. 根据权利要求1所述的自动移液系统,其中:
所述第一柱塞机构包括第一室和第一柱塞,其中所述第一柱塞机构可操作以使所述第一柱塞移动通过所述第一室以改变所述移液通道中的压力;并且
所述第二柱塞机构包括第二室和第二柱塞,其中所述第二柱塞机构可操作以使所述第二柱塞移动通过所述第二室以改变所述移液通道中的压力。
8. 根据权利要求7所述的自动移液系统,其中:
所述第一柱塞机构包括可操作以使所述第一柱塞移动通过所述第一室的第一柱塞致动器;
所述第二柱塞机构包括可操作以使所述第二柱塞移动通过所述第二室的第二柱塞致动器;并且
所述自动移液系统包括控制器,所述控制器配置成自动地且以编程方式控制所述第一柱塞致动器和所述第二柱塞致动器。
9. 根据权利要求8所述的自动移液系统,其中,所述第一柱塞致动器和所述第二柱塞致动器是线性致动器。
10. 根据权利要求7所述的自动移液系统,其中:
所述第一柱塞机构构造成沿第一柱塞轴线平移所述第一柱塞;
所述第二柱塞机构构造成沿第二柱塞轴线平移所述第二柱塞;
所述第一柱塞在正交于所述第一柱塞轴线的平面中具有第一横截面积;
所述第二柱塞在正交于所述第二柱塞轴线的平面中具有第二横截面积;并且
所述第二横截面积大于所述第一横截面积。
11. 根据权利要求10所述的自动移液系统,其中,所述第二横截面积是所述第一横截面

积的至少三倍。

12. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中:

所述第一柱塞机构构造成将所述第一柱塞平移通过所述第一室;

所述第二柱塞机构构造成将所述第二柱塞平移通过所述第二室;

所述第一柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移所述第一室中的空气体积;

所述第二柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移所述第二室中的空气体积;

并且

所述第二每单位平移的空气体积转移速率大于所述第一每单位平移的空气体积转移速率。

13. 根据权利要求12所述的自动移液系统, 其中, 所述第二每单位平移的空气体积转移速率是所述第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

14. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中:

所述第一柱塞机构构造成提供第一最大空气体积转移;

所述第二柱塞机构构造成提供第二最大空气体积转移; 并且

所述第二最大空气体积转移大于所述第一最大空气体积转移。

15. 根据权利要求14所述的自动移液系统, 其中, 所述第二最大空气体积转移为所述第一最大空气体积转移的至少十倍。

16. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中:

所述第一室具有第一室容积; 并且

所述第二室具有大于所述第一室容积的第二室容积。

17. 根据权利要求16所述的自动移液系统, 其中, 所述第二室容积是所述第一室容积的至少十倍。

18. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中, 所述移液器包括阀, 以选择性地控制所述第二室和通向大气的端口之间的流体连通。

19. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中, 所述移液器包括至少一个阀, 以选择性地控制所述第二室与所述移液通道之间的流体连通。

20. 根据权利要求19所述的自动移液系统, 其中, 所述第一柱塞设置在所述移液通道中。

21. 根据权利要求7所述的自动移液系统, 其中, 所述第一柱塞设置在所述移液通道中。

22. 根据权利要求1所述的自动移液系统, 其中, 所述自动移液系统包括控制器, 其配置成自动地且以编程方式控制所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构。

23. 根据权利要求22所述的自动移液系统, 其中, 所述自动移液系统包括联接到所述移液通道的压力传感器, 其中所述控制器配置成接收来自所述压力传感器的指示所述移液通道中的压力的移液通道压力信号。

24. 根据权利要求22所述的自动移液系统, 其中:

所述移液器包括阀, 以选择性地控制所述第二柱塞机构与所述移液通道之间的流体连通; 并且

所述控制器配置成自动地且以编程方式控制所述阀。

25. 一种操作自动移液系统的方法, 所述方法包括:

由至少一个控制电路执行包括以下的操作：

操作所述自动移液系统的移液器的第一柱塞机构，以改变所述移液器的移液通道中的压力来吸取或分配液体；以及

操作所述移液器的第二柱塞机构，以改变所述移液通道中的压力来吸取或分配所述液体。

26. 根据权利要求25所述的方法，其中，所述方法包括操作第一柱塞机构和第二柱塞机构以转移所述移液通道中的空气体积。

27. 根据权利要求25所述的方法，其中，所述方法包括彼此独立地操作所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构以改变所述移液通道中的压力。

28. 根据权利要求25所述的方法，其中，所述方法包括操作所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构，以将所述液体通过所述移液孔口吸取到所述液体收集容积中或通过所述移液孔口从所述液体收集容积分配所述液体。

29. 根据权利要求28所述的方法，其中，所述方法包括将移液管尖端可移除地联接到所述移液器，其中所述移液管尖端包括所述液体收集容积和所述移液孔口。

30. 根据权利要求29所述的方法，其中，所述方法包括操作弹出机构以迫使所述移液管尖端脱离所述移液器。

31. 根据权利要求25所述的方法，其中：

所述第一柱塞机构包括第一室和第一柱塞；

所述第二柱塞机构包括第二室和第二柱塞；

所述方法包括操作所述第一柱塞机构以使所述第一柱塞移动通过所述第一室以改变所述移液通道中的压力；并且

所述方法包括操作第二柱塞机构，包括移动所述第二柱塞通过所述第二室以改变所述移液通道中的压力。

32. 根据权利要求31所述的方法，其中：

所述第一柱塞机构包括可操作以使所述第一柱塞移动通过所述第一室的第一柱塞致动器；

所述第二柱塞机构包括可操作以使所述第二柱塞移动通过所述第二室的第二柱塞致动器；并且

所述方法包括使用控制器自动地且以编程方式控制所述第一柱塞致动器和所述第二柱塞致动器。

33. 根据权利要求32所述的方法，其中，所述第一柱塞致动器和所述第二柱塞致动器是线性致动器。

34. 根据权利要求31所述的方法，其中：

所述第一柱塞机构构造成沿第一柱塞轴线平移所述第一柱塞；

所述第二柱塞机构构造成沿第二柱塞轴线平移所述第二柱塞；

所述第一柱塞在正交于所述第一柱塞轴线的平面上具有第一横截面积；

所述第二柱塞在正交于所述第二柱塞轴线的平面内具有第二横截面积；并且

所述第二横截面积大于所述第一横截面积。

35. 根据权利要求34所述的方法，其中，所述第二横截面积是所述第一横截面积的至少

三倍。

36. 根据权利要求31所述的方法, 其中:

所述第一柱塞机构构造成将所述第一柱塞平移通过所述第一室;

所述第二柱塞机构构造成将所述第二柱塞平移通过所述第二室;

所述第一柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移所述第一室中的空气体积;

所述第二柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移所述第二室中的空气体积;

并且

所述第二每单位平移的空气体积转移速率大于所述第一每单位平移的空气体积转移速率。

37. 根据权利要求36所述的方法, 其中, 所述第二每单位平移的空气体积转移速率是所述第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

38. 根据权利要求31所述的方法, 其中:

所述第一柱塞机构构造成提供第一最大空气体积转移;

所述第二柱塞机构构造成提供第二最大空气体积转移; 并且

所述第二最大空气体积转移大于所述第一最大空气体积转移。

39. 根据权利要求38所述的方法, 其中, 所述第二最大空气体积转移为第一最大空气体积转移的至少十倍。

40. 根据权利要求31所述的方法, 其中:

所述第一室具有第一室容积; 并且

所述第二室具有大于所述第一室容积的第二室容积。

41. 根据权利要求40所述的方法, 其中, 所述第二室容积是所述第一室容积的至少十倍。

42. 根据权利要求31所述的方法, 其中, 所述方法包括使用形成所述移液器的一部分的阀选择性地控制所述第二室与所述移液通道之间的流体连通。

43. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述第一柱塞设置在所述移液通道中。

44. 根据权利要求31所述的方法, 其中, 所述第一柱塞设置在所述移液通道中。

45. 根据权利要求25所述的方法, 其中, 所述方法包括使用控制器自动地且以编程方式控制所述第一柱塞机构和所述第二柱塞机构。

46. 根据权利要求45所述的方法, 其中:

所述移液器包括联接到所述移液通道的压力传感器; 并且

所述控制器从所述压力传感器接收指示所述移液通道中的压力的移液通道压力信号。

47. 根据权利要求45所述的方法, 其中:

所述移液器包括阀, 以选择性地控制所述第二柱塞机构与所述移液通道之间的流体连通; 并且

所述方法包括使用所述控制器自动地且以编程方式控制所述阀。

48. 一种移液系统, 包括:

移液器, 其包括:

筒体;

移液通道;

通路,其限定在所述筒体中并且与所述移液通道流体连通,所述通路包括后室以及位于所述后室与所述移液通道之间的前室;

前柱塞,其安装在所述前室中,以相对于所述通路平移通过前柱塞行程;

后柱塞,其安装在所述后室中,以相对于所述通路平移通过后柱塞行程;以及

围绕所述前柱塞的前密封件;

其中:

在所述前柱塞行程的第一部分期间,所述前室通过所述前密封件与所述后室隔开流体密封,并且所述前柱塞在前室中的平移生成所述移液通道中的压力变化以吸取或分配液体;并且

在所述前柱塞行程的第二部分期间,所述前室流体地联接到所述后室,并且所述后柱塞在所述后室中沿所述后柱塞行程的平移生成所述移液通道中的压力变化以吸取或分配所述液体。

49. 根据权利要求48所述的移液系统,其中:

所述移液器包括柱塞部件,所述柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者;并且

所述柱塞部件安装在所述通路中,以平移通过包括所述前柱塞行程和所述后柱塞行程的柱塞部件行程。

50. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述前柱塞在所述前室中的平移和所述后柱塞在所述后室中的平移转移了所述移液通道中的空气柱。

51. 根据权利要求48所述的移液系统,其中:

在所述前柱塞行程的第一部分期间,所述前室与所述后室之间的连接开口由所述前柱塞堵塞;并且

在所述前柱塞行程的第二部分期间,所述连接开口未由所述前柱塞堵塞并且所述前室通过所述连接开口流体地联接到所述后室。

52. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述前密封件包括可滑动地接合所述前柱塞或所述筒体的环形密封部件。

53. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述移液系统包括围绕所述后柱塞的后密封件。

54. 根据权利要求53所述的移液系统,其中,所述后密封件包括可滑动地接合所述后柱塞或所述筒体的环形密封部件。

55. 根据权利要求53所述的移液系统,其中,所述后室限定在所述前密封件与所述后密封件之间。

56. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述移液系统包括压力释放阀,其布置并配置成在所述前柱塞行程的第一部分期间释放所述后室中的压力。

57. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述移液系统包括压力传感器,其布置并配置成检测所述移液通道中的压力。

58. 根据权利要求48所述的移液系统,其中,所述移液系统包括打开机构,其在所述前柱塞不处于所述前柱塞行程的第二部分时可选择性地操作以将所述后室与所述前室置于流体连通。

59. 根据权利要求58所述的移液系统,其中,所述打开机构包括阀,其在前柱塞不处于

所述前柱塞行程的第二部分时可选择地操作以将所述后室与所述前室置于流体连通。

60. 根据权利要求59所述的移液系统, 其中, 所述阀可选择性地操作以将所述后室与通向大气的端口置于流体连通。

61. 根据权利要求58所述的移液系统, 其中, 所述移液系统配置成使得前密封件在所述前柱塞行程的第一部分和所述前柱塞行程的第二部分中围绕所述前柱塞形成密封。

62. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中, 所述移液系统包括可移除地联接到筒体的移液管尖端, 其中所述移液管尖端包括流体地联接到所述移液通道的液体收集容积, 以及与所述液体收集容积流体连通的尖端孔口。

63. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中, 所述移液系统包括:

至少一个致动器, 其用于驱动所述前柱塞和所述后柱塞通过所述前柱塞行程和所述后柱塞行程; 以及

控制器, 其配置成自动地且以编程方式操作所述至少一个致动器。

64. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中:

所述前柱塞行程和所述后柱塞行程沿柱塞轴线延伸;

所述前柱塞在正交于所述柱塞轴线的平面中具有第一横截面积;

所述后柱塞在正交于所述柱塞轴线的平面中具有第二横截面积; 并且

所述第二横截面积大于所述第一横截面积。

65. 根据权利要求64所述的移液系统, 其中, 所述第二横截面积是所述第一横截面积的至少三倍。

66. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中:

所述前柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移所述前室中的空气体积;

所述后柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移所述后室中的空气体积; 并且

所述第二每单位平移的空气体积转移速率大于所述第一每单位平移的空气体积转移速率。

67. 根据权利要求66所述的移液系统, 其中, 所述第二每单位平移的空气体积转移速率是所述第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

68. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中:

所述前柱塞配置成在所述前室中提供第一最大空气体积转移;

所述后柱塞配置成在所述后室中提供第二最大空气体积转移; 并且

所述第二最大空气体积转移大于所述第一最大空气体积转移。

69. 根据权利要求68所述的移液系统, 其中, 所述第二最大空气体积转移为第一最大空气体积转移的至少十倍。

70. 根据权利要求48所述的移液系统, 其中:

所述前室具有前室容积; 并且

所述后室具有大于所述前室容积的后室容积。

71. 根据权利要求70所述的移液系统, 其中, 所述后室容积是所述前室容积的至少十倍。

72. 一种用于对液体进行移液的方法, 所述方法包括:

提供移液器, 其包括:

筒体；

移液通道；

通路，其限定在所述筒体中并且与所述移液通道流体连通，所述通路包括后室以及位于所述后室与所述移液通道之间的前室；

前柱塞，其安装在所述前室中以行进前柱塞行程；

后柱塞，其安装在所述后室中以行进后柱塞行程；以及

围绕所述前柱塞的前密封件；

使所述前柱塞平移通过所述前柱塞行程并且使所述后柱塞平移通过所述后柱塞行程以吸取或分配液体，其中：

在所述前柱塞行程的第一部分期间，所述前室通过所述前密封件与所述后室隔开流体密封，并且所述前柱塞在前室中的平移生成所述移液通道中的压力变化以吸取或分配液体；并且

在所述前柱塞行程的第二部分期间，所述前室流体地联接到所述后室，并且所述后柱塞在所述后室中沿所述后柱塞行程的平移生成所述移液通道中的第二压力变化以吸取或分配所述液体。

73. 根据权利要求72所述的方法，其中：

所述移液器包括柱塞部件，所述柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者；

所述柱塞部件安装在所述通路中，以平移通过包括所述前柱塞行程和所述后柱塞行程的柱塞部件行程；并且

使所述前柱塞平移通过所述前柱塞行程和使所述后柱塞平移通过所述后柱塞行程是通过将所述柱塞部件平移通过所述柱塞部件行程来实现的。

74. 根据权利要求72所述的方法，其中，所述前柱塞在所述前室中的平移和所述后柱塞在所述后室中的平移转移了所述移液通道中的空气体积。

75. 根据权利要求72所述的方法，其中：

在所述前柱塞行程的第一部分期间，所述前室与所述后室之间的连接开口由所述前柱塞堵塞；并且

在所述前柱塞行程的第二部分期间，所述连接开口未由所述前柱塞堵塞并且所述前室通过所述连接开口流体地联接到所述后室。

76. 根据权利要求72所述的方法，其中，所述方法包括：

使所述前柱塞在第一方向上平移通过所述前柱塞行程的第一部分以吸取所述液体；并且此后

使所述前柱塞在与所述第一方向相反的第二方向上平移通过所述前柱塞行程的第一部分以分配所述液体；

其中在所述第一方向上平移所述前柱塞与在所述第二方向上平移所述前柱塞之间，所述前柱塞不平移通过所述前柱塞行程的第二部分。

77. 根据权利要求72所述的方法，其中，所述方法包括：

使所述前柱塞在第一方向上平移通过所述前柱塞行程的第一部分和第二部分，以使用所述前柱塞和所述后柱塞吸取所述液体；并且此后

使所述前柱塞在与所述第一方向相反的第二方向上平移通过所述柱塞行程的第一部

分和第二部分,以使用所述前柱塞和所述后柱塞分配所述液体。

78.根据权利要求72所述的方法,其中,所述方法包括:

在所述前柱塞处于所述前柱塞行程的第一部分的情况下,操作打开机构以使所述后室置于与所述前室流体连通;并且此后

在所述后室与所述前室流体连通的情况下,使所述后柱塞沿所述后柱塞行程平移以吸取所述液体。

79.根据权利要求78所述的方法,其中,所述前密封件在整个所述前柱塞行程和所述后柱塞行程中形成围绕所述前柱塞的密封。

80.一种移液系统,包括:

移液器,其包括:

筒体;

移液通道;

通路,其限定在所述筒体中并且与所述移液通道流体连通,所述通路包括后室以及位于所述后室与所述移液通道之间的前室;

前柱塞,其安装在所述前室中,以沿柱塞轴线相对于所述通路平移;以及

后柱塞,其安装在所述后室中,以沿柱塞轴线相对于所述通路平移;

其中:

所述前柱塞在所述前室中沿所述柱塞轴线的平移生成所述移液通道中的压力变化,以吸取或分配液体;

所述后柱塞在所述后室中沿所述柱塞轴线的平移生成所述移液通道中的压力变化,以吸取或分配所述液体;

所述前柱塞在正交于所述柱塞轴线的平面中具有第一横截面积;

所述后柱塞在正交于所述柱塞轴线的平面中具有第二横截面积;并且

所述第二横截面积大于所述第一横截面积。

81.根据权利要求80所述的移液系统,其中:

所述移液器包括柱塞部件,所述柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者;并且

所述柱塞部件安装在所述通路中,以沿所述柱塞轴线平移。

82.一种移液系统,包括:

移液器;

空气位移移液管尖端;以及

正位移移液管尖端;

其中:

所述空气位移移液管尖端和所述正位移移液管尖端可交替且可移除地安装在所述移液器上;

当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时,所述移液器可操作以将液体吸取到所述空气位移移液管尖端中;并且

当所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上时,所述移液器可操作以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

83.根据权利要求82所述的移液系统,其中,所述移液器包括尖端安装接口,所述尖端

安装接口构造成将所述空气位移移液管尖端和所述正位移移液管尖端接合并且可释放地固定到所述移液器。

84. 根据权利要求83所述的移液系统, 其中, 所述尖端安装接口构造成当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时与所述空气位移移液管尖端形成气密配合。

85. 根据权利要求82所述的移液系统, 其中:

所述空气位移移液管尖端包括:

空气位移尖端孔口; 以及

与所述空气位移尖端孔口流体连通的液体收集容积; 并且所述正位移移液管尖端包括:

正位移尖端孔口;

与所述正位移尖端孔口流体连通的尖端通路; 以及

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞;

其中当所述活塞平移离开所述正位移尖端孔口时, 所述正位移移液管尖端可操作以在所述正位移尖端孔口处生成负压以吸取所述液体。

86. 根据权利要求85所述的移液系统, 其中, 所述移液器可操作以转移所述空气位移移液管尖端中的空气体积以在所述空气位移尖端孔口处生成负压。

87. 根据权利要求85所述的移液系统, 其中, 所述移液器包括柱塞, 当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时, 所述柱塞可平移以在所述空气位移尖端孔口处生成负压以吸取所述液体。

88. 根据权利要求85所述的移液系统, 其中, 所述移液器包括柱塞, 所述柱塞构造成当所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上时接合所述活塞并使所述活塞平移通过所述尖端通路。

89. 根据权利要求85所述的移液系统, 其中:

所述移液器包括柱塞;

当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时, 所述柱塞可平移以在所述空气位移尖端孔口处生成负压以吸取所述液体; 并且

所述柱塞构造成当所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上时接合所述活塞并使所述活塞平移通过所述尖端通路。

90. 根据权利要求89所述的移液系统, 其中:

所述移液器包括室和移液通道;

当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时, 所述移液通道流体地联接到所述液体收集容积; 并且

所述柱塞安装成在所述室中平移, 以在所述移液通道中生成负压。

91. 根据权利要求90所述的移液系统, 其中:

所述移液器能够在其中所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上的空气位移模式和备选地其中所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上的正位移模式中的每一种中操作; 并且

所述室在所述空气位移模式中是密封的, 并且在正位移模式中不是密封的。

92. 根据权利要求91所述的移液系统, 其中:

所述移液器包括：
限定所述室的筒体；以及
位于所述柱塞与所述筒体之间的围绕所述柱塞的环形密封件；并且
所述环形密封件在所述空气位移模式中密封所述室，并且在正位移模式中不密封所述室。

93. 根据权利要求91所述的移液系统，其中，所述移液器包括压力传感器，所述压力传感器布置并配置成输出指示所述室中的压力的检测信号。

94. 根据权利要求89所述的移液系统，其中，所述移液器包括：

至少一个柱塞致动器，其用于驱动所述柱塞；以及
控制器，其配置成自动地且以编程方式操作所述至少一个致动器。

95. 根据权利要求94所述的移液系统，其中，所述至少一个柱塞致动器包括线性致动器。

96. 根据权利要求85所述的移液系统，其中：
所述正位移移液管尖端包括限定所述尖端通路的尖端本体；以及
用于释放所述活塞与所述移液器之间的尖端通路中的压力的所述尖端本体中的通风端口。

97. 一种移液器，包括：

空气位移机构；以及

正位移机构；

其中：

所述移液器构造成在其上安装空气位移移液管尖端，以及备选地在其上安装正位移移液管尖端；

当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时，所述空气位移机构可操作以在所述空气位移移液管尖端中生成负压，以将所述液体吸取到所述空气位移移液管尖端中；并且

当所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上时，所述正位移机构可操作以转移所述正位移移液管尖端的活塞，以将所述液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

98. 根据权利要求97所述的移液器，其中：

所述移液器包括柱塞；

当所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上时，所述柱塞可平移以在所述空气位移移液管尖端中生成所述负压以吸取所述液体；并且

所述柱塞构造成当所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上时接合所述活塞并使所述活塞平移通过所述正位移移液管尖端的尖端通路。

99. 一种用于对液体进行移液的方法，所述方法包括：

在空气位移移液管尖端安装在移液器上的情况下，操作所述移液器将液体吸取到所述空气位移移液管尖端中；并且此后

在正位移移液管尖端安装在所述移液器上的情况下，操作所述移液器将液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

100. 根据权利要求99所述的方法，其中，所述方法包括通过控制至少一个致动器的至

少一个控制电路来执行包括以下的操作：

将所述空气位移移液管尖端安装在所述移液器上；

从所述移液器移除所述空气位移移液管尖端；

将所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上；以及

从所述移液器移除所述正位移移液管尖端。

101. 一种移液管尖端，包括：

尖端部件，所述尖端部件包括第一端和与所述第一端相对的第二端，所述第一端具有用于吸取和/或分配液体的开口，所述第二端用于连接到移液器；以及

导电电极，其位于所述尖端部件上，并且配置成响应于与所述液体的接触而输出信号，其中所述尖端部件的第一端包括邻近所述开口的非导电尖端底部。

102. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述导电电极在所述第一端与所述第二端之间位于尖端部件的外表面上。

103. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述导电电极至少部分地嵌入所述尖端部件的表面内。

104. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述非导电尖端底部没有所述导电电极。

105. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述非导电尖端底部包括其上具有非导电涂层的所述导电电极的一部分。

106. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述移液管尖端进一步包括：

位于所述尖端部件的第二端处的导电元件；以及

沿所述尖端部件延伸并将所述导电电极电连接到所述导电元件的导电连接。

107. 根据权利要求106所述的移液管尖端，其中，所述导电连接沿所述尖端部件的外表面延伸。

108. 根据权利要求106所述的移液管尖端，其中，所述导电连接至少部分地嵌入所述尖端部件内。

109. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述尖端部件的内表面没有所述导电电极。

110. 根据权利要求109所述的移液管尖端，其中，所述尖端部件的内表面是非导电的，并且所述导电电极是单个电极。

111. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述非导电尖端底部包括约2毫米(mm)或更长的长度。

112. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述导电电极的形状限定随着距开口的距离而变化的表面积。

113. 根据权利要求101所述的移液管尖端，其中，所述导电电极配置成联接到控制器电路，所述控制器电路配置成基于所述导电电极输出的信号指示的电容变化来动态地检测所述液体的液位和/或预测所述移液管尖端与所述液体之间失去接触。

114. 一种自动移液系统，包括：

机械臂组件，所述机械臂组件包括适于保持移液器的臂部件和配置成响应于控制信号沿至少一条轴线移动所述臂部件的致动器机构；以及

控制器电路,所述控制电路联接到机械臂组件并配置成执行包括以下的操作:

接收来自移液管尖端上的导电电极的信号,其中所述导电电极位于移液管尖端的第一端与移液管尖端的第二端之间,所述移液管尖端的第一端其中具有用于吸取和/或分配液体的开口,所述移液管尖端的第二端与所述第一端相对而连接到所述移液器;以及

响应来自所述导电电极的信号,将所述控制信号传输到所述致动器机构,以使所述臂部件沿所述至少一条轴线朝向或远离所述液体的表面移动。

115. 根据权利要求114所述的系统,其中,所述操作进一步包括基于来自所述导电电极的信号指示的电容变化,可选地独立于所述液体容器的形状或大小,动态地检测所述液体的液位。

116. 根据权利要求115所述的系统,其中,动态地检测所述液体的液位包括基于来自所述导电电极的信号指示的电容变化来预测所述移液管尖端与所述液体之间失去接触,

其中响应于预测失去接触来将所述控制信号传输到所述致动器机构。

117. 根据权利要求115所述的系统,其中,所述控制信号基于电容的变化而变化,以使所述臂部件沿所述至少一条轴线朝向或远离所述液体表面移动,同时保持所述移液管尖端与所述液体之间的接触。

118. 根据权利要求114所述的系统,其中,所述移液管尖端的第一端包括邻近所述开口的非导电尖端底部。

119. 根据权利要求118所述的系统,其中,所述导电电极在所述第一端与所述第二端之间位于所述移液管尖端的外表面上。

120. 根据权利要求118所述的系统,其中,所述导电电极至少部分地嵌入所述移液管尖端的表面内。

121. 根据权利要求118所述的系统,其中,所述非导电尖端底部没有导电电极。

122. 根据权利要求118所述的系统,其中,所述非导电尖端底部包括其上具有非导电涂层的导电电极的一部分。

123. 根据权利要求118所述的系统,其中,所述移液管尖端的内表面没有所述导电电极。

124. 根据权利要求123所述的系统,其中,所述尖端部件的内表面是非导电的,并且所述导电电极是单个电极。

125. 根据权利要求114所述的系统,其中,所述致动器机构包括第一操作模式和第二操作模式,在所述第一操作模式中,在吸取期间,所述臂部件约束为沿所述至少一条轴线朝向所述液体表面运动,在所述第二操作模式中,在分配期间,所述臂部件约束为沿至少一条轴线远离所述液体表面运动。

126. 根据权利要求114所述的系统,其中,所述操作进一步包括:

基于所述臂部件沿所述至少一条轴线的移动距离来计算吸取或分配的液体体积;以及基于计算出的所述吸取或分配体积来控制所述臂部件沿所述至少一条轴线的后续运动。

127. 一种操作自动移液系统的方法,所述方法包括:

由控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令以执行包括以下的操作:

接收来自移液管尖端上的导电电极的信号,其中所述导电电极位于移液管尖端的第一端与移液管尖端的第二端之间,所述移液管尖端的第一端其中具有用于吸取和/或分配液体的开口,所述移液管尖端的第二端与所述第一端相对而连接到所述移液器;以及

响应于来自所述导电电极的信号,将控制信号传输到机械臂组件的致动器机构,以使适于保持所述移液器的臂部件沿至少一条轴线朝向或远离所述液体的表面移动。

128. 根据权利要求127所述的方法,其中,所述操作进一步包括:

基于来自所述导电电极的信号指示的电容变化,可选地独立于所述液体容器的形状或大小,动态地检测所述液体的液位。

129. 根据权利要求128所述的方法,其中,动态地检测所述液体的液位包括:

基于来自所述导电电极的信号指示的电容变化来预测所述移液管尖端与所述液体之间失去接触,

其中响应于预测失去接触来将所述控制信号传输到所述致动器机构。

130. 根据权利要求128所述的方法,其中,所述控制信号基于所述电容的变化而变化,以使所述臂部件沿所述至少一条轴线朝向或远离所述液体表面移动,同时保持所述移液管尖端与所述液体之间的接触。

131. 根据权利要求127所述的方法,其中,所述移液管尖端的第一端包括延伸超过所述导电电极的非导电尖端底部。

132. 根据权利要求131所述的方法,其中,所述导电电极在所述第一端与所述第二端之间位于所述移液管尖端的外表面上。

133. 根据权利要求131所述的方法,其中,所述导电电极至少部分嵌入所述移液管尖端的表面内。

134. 根据权利要求131所述的方法,其中,所述非导电尖端底部没有所述导电电极。

135. 根据权利要求131所述的方法,其中,所述移液管尖端的内表面没有所述导电电极。

136. 根据权利要求135所述的方法,其中,所述尖端部件的内表面是非导电的,并且所述导电电极是单个电极。

137. 根据权利要求127所述的方法,其中,所述操作进一步包括:

在所述吸取期间约束所述臂部件以沿所述至少一条轴线朝向所述液体表面运动;以及在所述分配期间约束所述臂部件以沿所述至少一条轴线远离所述液体表面运动。

138. 根据权利要求127所述的方法,其中,所述操作进一步包括:

基于所述臂部件沿至少一条轴线的运动距离计算吸取或分配的液体体积;以及基于计算出的所述吸取或分配体积来控制所述臂部件沿所述至少一条轴线的后续运动。

139. 一种自动移液系统,包括:

其中包括通道的移液器;

联接到所述通道的压力传感器;以及

至少一个控制器电路,其配置成执行包括以下的操作:

从所述压力传感器接收指示所述移液器通道中的压力的信号;以及

基于所述信号指示的压力,执行以下至少一项:

检测所述通道中的液体的蒸发;或
自动地执行一个或多个补偿操作。

140. 根据权利要求139所述的系统,其中,所述移液器包括其中具有用于吸取所述液体的开口的移液管尖端,并且其中在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后执行检测所述蒸发。

141. 根据权利要求140所述的系统,其中,检测所述蒸发进一步包括:

基于将所述移液管尖端从所述液体中移除之后所述信号指示的压力变化来计算蒸发速率。

142. 根据权利要求141所述的系统,其中,计算所述蒸发速率与所述液体的表面张力或类型无关。

143. 根据权利要求141所述的系统,其中,所述蒸发速率是与所述信号指示的压力随时间的变化成比例计算的。

144. 根据权利要求141所述的系统,其中,检测所述蒸发进一步包括:

在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后控制所述通道中的柱塞的移动,
其中响应于所述柱塞的移动,基于所述信号指示的压力变化计算所述蒸发速率。

145. 根据权利要求139所述的系统,其中,检测所述蒸发进一步包括:

连续地控制所述移液器的通道中的柱塞的位置,使得所述信号指示的压力随时间保持基本恒定;以及

基于所述柱塞随时间的位移计算蒸发速率。

146. 根据权利要求140所述的系统,其中,自动地执行所述一个或多个补偿操作包括基于与阈值的比较,响应于检测到所述通道中的液体的蒸发来执行一个或多个蒸发补偿操作。

147. 根据权利要求146所述的系统,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

在吸取所述液体之前执行预润湿操作;和/或
调适一个或多个吸取参数以吸取所述液体;和/或
控制所述通道中的柱塞的移动。

148. 根据权利要求147所述的系统,其中,所述操作进一步包括:

基于所述蒸发速率和所述液体吸取的持续时间来估计蒸发体积,其中所述阈值基于体积。

149. 根据权利要求148所述的系统,其中,所述蒸发体积指示吸气不足的量,并且其中执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

基于所述吸取不足的量,调适所述一个或多个吸取参数以吸取更多量的所述液体;以及

基于调适的所述一个或多个吸取参数吸取更多量的液体。

150. 根据权利要求147所述的系统,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后,控制所述柱塞的移动以吸取空气,以减少或避免所述液体从所述移液管尖端滴落。

151. 根据权利要求147所述的系统,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后,控制所述柱塞的移动以保持所述移液管

尖端中基本恒定的压力。

152. 根据权利要求151所述的系统,其中,所述基本恒定的压力基于将所述移液管尖端从所述液体中移除之后所述信号指示的压力。

153. 根据权利要求151所述的系统,其中,所述基本恒定的压力是预定压力。

154. 根据权利要求139所述的系统,其中,所述操作进一步包括:

基于所述信号指示的压力变化计算吸取的液体体积。

155. 根据权利要求154所述的系统,其中,自动地执行所述一个或多个补偿操作包括:

基于所述吸取体积与目标体积的比较来调适一个或多个吸取参数;以及

基于调适的一个或多个吸取参数来吸取所述液体。

156. 根据权利要求139所述的系统,其中,自动地执行所述一个或多个补偿操作包括:

基于所述信号指示的压力变化相对于压力变化阈值来调适吸取速度;和/或

基于所述液体的温度相对于温度阈值执行预润湿操作。

157. 一种操作自动移液系统的方法,所述方法包括:

由至少一个控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令来执行包括以下的操作:

从压力传感器接收指示移液器的通道中的压力的信号;以及

基于所述信号指示的压力,执行以下至少一项:

检测所述通道中的液体蒸发;或

自动地执行一个或多个补偿操作。

158. 根据权利要求157所述的方法,其中,所述移液器包括其中具有用于吸取所述液体的开口的移液管尖端,并且其中在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后执行检测所述蒸发。

159. 根据权利要求158所述的方法,其中,检测所述蒸发进一步包括:

基于将所述移液管尖端从所述液体中移除之后信号指示的气压变化来计算蒸发速率。

160. 根据权利要求159所述的方法,其中,计算所述蒸发速率与所述液体的表面张力或类型无关。

161. 根据权利要求159所述的方法,其中,所述蒸发速率是与所述信号指示的压力随时间的变化成比例计算的。

162. 根据权利要求159所述的方法,其中,检测所述蒸发进一步包括:

在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后,控制所述通道中的柱塞的移动,

其中响应于所述柱塞的移动,基于所述信号指示的压力变化计算所述蒸发速率。

163. 根据权利要求157所述的方法,其中,检测所述蒸发进一步包括:

连续地控制所述移液器的通道中的柱塞的位置,使得所述信号指示的压力随时间保持基本恒定;以及

基于所述柱塞随时间的位移计算蒸发速率。

164. 根据权利要求158所述的方法,其中,自动地执行所述一个或多个补偿操作包括基于与阈值的比较,响应于检测到所述通道中的液体的蒸发来执行一个或多个蒸发补偿操作。

165. 根据权利要求164所述的方法,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

在吸取所述液体之前执行预润湿操作;和/或
调适一个或多个吸取参数以吸取所述液体;和/或
控制所述通道中的柱塞的移动。

166. 根据权利要求165所述的方法,其中,所述操作进一步包括:
基于所述蒸发速率和所述液体吸取的持续时间来估计蒸发体积,其中所述阈值基于体积。

167. 根据权利要求166所述的方法,其中,所述蒸发体积指示吸气不足的量,并且其中执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:

基于所述吸取不足的量,调适所述一个或多个吸取参数以吸取更多量的所述液体;以及

基于调适的所述一个或多个吸取参数吸取更多量的液体。

168. 根据权利要求165所述的方法,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:
在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后,控制所述柱塞的移动以吸取空气,以减少或避免所述液体从所述移液管尖端滴落。

169. 根据权利要求165所述的方法,其中,执行所述一个或多个蒸发补偿操作包括:
在将所述移液管尖端从所述液体中移除之后控制所述柱塞的移动以保持所述移液管尖端中基本恒定的压力。

170. 根据权利要求169所述的方法,其中,所述基本恒定的压力基于将所述移液管尖端从所述液体中移除之后所述信号指示的压力。

171. 根据权利要求169所述的方法,其中,基本恒定的压力是预定压力。

172. 根据权利要求157所述的方法,其中,所述操作进一步包括:
基于所述信号指示的压力变化来计算吸取的液体体积。

173. 根据权利要求172所述的方法,其中,执行所述一个或多个补偿操作包括:
基于所述吸取体积与目标体积的比较来调适一个或多个吸取参数;以及
基于调适的一个或多个吸取参数来吸取所述液体。

174. 根据权利要求157所述的方法,其中,自动地执行一个或多个补偿操作包括:
基于所述信号指示的压力变化相对于压力变化阈值来调适吸取速度;和/或
基于所述液体的温度相对于温度阈值执行预润湿操作。

175. 一种自动移液系统,包括:

其中包括通道的移液器;

联接到所述通道的传感器;以及

至少一个控制器电路,其配置为执行包括以下的操作:

从所述传感器接收指示所述通道中压力变化的传感器信号;

基于所述传感器信号确定所述通道中的转移空气体积;以及

基于所述转移空气体积传输至少一个控制信号来控制所述通道中的压力。

176. 根据权利要求175所述的系统,其中,所述操作进一步包括基于所述压力变化识别所述通道中的空气流速,其中基于所述空气流速来确定所述转移空气体积。

177. 根据权利要求176所述的系统,其中,所述至少一个控制信号包括流动约束控制信号,并且进一步包括:

流动约束机构,其联接到所述通道并且配置成响应所述流动约束控制信号在提供不同流速的相应状态之间切换。

178.根据权利要求177所述的系统,其中,所述传感器包括双传感器,其中所述传感器信号包括分别指示第一流速和第二流速的第一压力数据和第二压力数据。

179.根据权利要求178所述的系统,其中,所述双传感器包括并联布置的第一压力传感器和第二压力传感器,其分别提供第一压力数据和第二压力数据,其中所述第二压力传感器的测量范围大于所述第一压力传感器的测量范围。

180.根据权利要求179所述的系统,其中,所述第二压力传感器的测量范围比所述第一压力传感器的测量范围大一个数量级以上。

181.根据权利要求176所述的系统,其中,所述至少一个控制信号包括柱塞致动器控制信号,其基于所述通道中的空气流速指示的转移空气体积的变化而变化,并且进一步包括:

柱塞致动器,其配置成响应于所述柱塞致动器控制信号而动态地控制所述通道中的柱塞的位置和/或运动速度。

182.根据权利要求181所述的系统,其中,所述柱塞致动器控制信号与确定所述柱塞在所述通道中的先前位置或运动距离无关地生成。

183.根据权利要求177所述的系统,其中,所述至少一个控制信号包括阀控制信号,并且进一步包括:

空气阀,其可操作以响应所述阀控制信号将所述通道联接到压力源。

184.根据权利要求183所述的系统,其中,所述压力源包括负压源和正压源,其中所述负压源或所述正压源中的一者配置成选择为用于控制所述通道中的气流的方向。

185.根据权利要求175所述的系统,其中,所述操作进一步包括:

接收来自联接到所述移液器的移液管尖端中的压力传感器的压力信号;以及

基于所述压力信号确定所述移液管尖端中的液体体积,

其中传输所述至少一个控制信号,以基于所述移液管尖端中的液体体积来控制柱塞的位置。

186.根据权利要求175所述的系统,其中,所述系统进一步包括:

包括多个通路的微流体歧管,其构造成将所述通道联接到移液管尖端,其中所述通路中的一个或多个包括约0.2至0.8mm的直径。

187.一种操作自动移液系统的方法,所述方法包括:

由至少一个控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令来执行包括以下的操作:

从联接到移液器的通道的传感器接收指示所述通道中的压力变化的传感器信号;

基于所述传感器信号确定所述通道中的转移空气体积;以及

基于所述转移空气体积传输至少一个控制信号来控制所述通道中的压力。

188.根据权利要求187所述的方法,其中,所述操作进一步包括:

基于所述传感器信号指示的所述压力变化识别所述通道中的空气流速,

其中基于所述空气流速来确定所述转移空气体积。

189.根据权利要求188所述的方法,其中,所述至少一个控制信号进一步包括流动约束控制信号,并且其中所述操作进一步包括:

响应于所述流动约束控制信号,将联接到所述通道的流动约束机构在提供不同空气流速的相应状态之间切换。

190. 根据权利要求189所述的方法,其中,所述传感器包括双传感器,其中所述传感器信号包括分别指示第一流速和第二流速的第一压力数据和第二压力数据。

191. 根据权利要求190所述的方法,其中,所述双传感器包括并联布置的第一压力传感器和第二压力传感器,其分别提供第一压力数据和第二压力数据,其中所述第二压力传感器的测量范围大于所述第一压力传感器的测量范围。

192. 根据权利要求191所述的方法,其中,所述第二压力传感器的测量范围比所述第一压力传感器的测量范围大一个数量级以上。

193. 根据权利要求188所述的方法,其中,所述至少一个控制信号包括柱塞致动器控制信号,所述信号基于所述通道中的空气流速指示的转移空气体积的变化而变化,并且其中所述操作进一步包括:

响应于所述柱塞致动器控制信号而动态地控制所述通道中的柱塞的位置和/或运动速度。

194. 根据权利要求193所述的方法,其中,所述柱塞致动器控制信号与确定所述柱塞在所述通道中的先前位置或运动距离无关地生成。

195. 根据权利要求189所述的方法,其中,所述至少一个控制信号包括阀控制信号,并且其中所述操作进一步包括:

响应于所述阀控制信号操作空气阀以将所述通道联接到压力源。

196. 根据权利要求195所述的方法,其中,所述压力源包括负压源和正压源,其中所述操作进一步包括:

选择所述负压源或所述正压源中的一者来控制所述通道中的气流的方向。

197. 根据权利要求187所述的方法,其中,所述操作进一步包括:

接收来自联接到所述移液器的移液管尖端中的压力传感器的压力信号;以及

基于所述压力信号确定所述移液管尖端中的液体体积,

其中传输所述至少一个控制信号,以基于所述移液管尖端中的液体体积来控制柱塞的位置。

198. 根据权利要求187所述的方法,其中,所述传感器联接到微流体歧管的至少一个通路,所述微流体歧管构造成将所述通道联接到移液管尖端,并且其中所述至少一个通路包括约0.2至0.8mm的直径。

199. 一种正位移移液管尖端,包括:

尖端孔口;

后室;

尖端通路,其位于所述尖端孔口与所述后室之间,并与所述尖端孔口流体连通;以及

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞;

其中所述活塞响应于所述后室中的负压而向后平移远离所述尖端孔口,由此所述活塞在所述尖端孔口处生成负压以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

200. 根据权利要求199所述的正位移移液管尖端,其中,所述正位移移液管尖端包括:

限定所述后室的本体;以及

所述活塞与所述本体之间的滑动密封件；
其中所述密封件将所述后室与所述尖端通路隔开；并且
其中所述密封件随所述活塞一起平移穿过所述本体。

201. 根据权利要求200所述的正位移移液管尖端，其中：

所述本体包括体腔；并且

所述密封件将所述体腔分隔成所述后室和所述后室与所述尖端通路之间的中间室。

202. 根据权利要求201所述的正位移移液管尖端，其中，所述正位移移液管尖端包括与所述中间室流体连通的压力释放端口。

203. 根据权利要求199所述的正位移移液管尖端，其中，所述正位移移液管尖端包括：

本体；以及

标定机构，其包括：

所述本体上的至少一个第一标定特征；以及

所述活塞上的至少一个第二标定特征；

其中所述第一标定特征和所述第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定的规定位置处。

204. 根据权利要求203所述的正位移移液管尖端，其中，所述正位移移液管尖端包括所述活塞上的密封件，其中所述密封件随活塞一起平移穿过所述本体。

205. 一种移液管，包括：

移液器；以及

安装在所述移液器上的正位移移液管尖端，所述正位移移液管尖端包括：

尖端孔口；

后室；

尖端通路，其位于所述尖端孔口与所述后室之间，并与所述尖端孔口流体连通；以及

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞；

其中所述移液器可操作以在所述后室中生成负压，这使所述活塞向后平移远离所述尖端孔口，由此所述活塞在所述尖端孔口处生成负压以将所述液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

206. 根据权利要求205所述的移液管，其中：

所述移液器通过空气柱联接到所述活塞；并且

当所述活塞平移时，所述空气柱在所述移液器和/或所述正位移移液管尖端内位移。

207. 一种用于对液体进行移液的方法，所述方法包括：

将正位移移液管尖端安装在移液器上，所述正位移移液管尖端包括：

尖端孔口；

后室；

尖端通路，其位于所述尖端孔口与所述后室之间，并与所述尖端孔口流体连通；以及

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞；以及

使用所述移液器，在所述后室中生成负压，这使所述活塞向后平移远离所述尖端孔口，由此所述活塞在所述尖端孔口处生成负压以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

208. 一种正位移移液管尖端，包括：

尖端孔口；

与所述尖端孔口流体连通的尖端通路；
可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞；
本体；以及

标定机构，其包括：

所述本体上的至少一个第一标定特征；以及

所述活塞上的至少一个第二标定特征；

其中所述第一标定特征和所述第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。

209. 根据权利要求208所述的正位移移液管尖端，其中，所述至少一个第一标定结构包括沿所述正位移移液管尖端的纵向轴线轴向分布的一系列第一标定结构。

210. 一种移液管，包括：

移液器；以及

安装在所述移液器上的正位移移液管尖端，所述正位移移液管尖端包括：

尖端孔口；

与所述尖端孔口流体连通的尖端通路；

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞；

本体；以及

标定机构，其包括：

所述本体上的至少一个第一标定特征；以及

所述活塞上的至少一个第二标定特征；

其中所述第一标定特征和所述第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。

211. 一种用于对液体进行移液的方法，所述方法包括：

将正位移移液管尖端安装在移液器上，所述正位移移液管尖端包括：

尖端孔口；

与所述尖端孔口流体连通的尖端通路；

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞；

本体；以及

标定机构，其包括：

所述本体上的至少一个第一标定特征；以及

所述活塞上的至少一个第二标定特征；

其中所述第一标定特征和所述第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处；

使用所述移液器，将所述活塞向后平移远离所述尖端孔口，由此所述活塞在所述尖端孔口处生成负压以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中。

212. 一种用于与移液器一起使用的正位移移液管尖端，所述正位移移液管尖端包括：

包括远侧尖端部分的尖端本体，所述远侧尖端部分限定尖端通路；

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞，其中所述活塞可移位，以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中；以及

可操作以限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动的一体式活塞约束机构。

213. 根据权利要求212所述的正位移移液管尖端，其中，所述活塞约束机构可定位在约束构造和释放构造中的任一种中，在所述约束构造中，所述活塞约束机构防止所述活塞缩

回超过相对于所述尖端本体的规定位置,在所述释放构造中,所述活塞约束机构不防止所述活塞缩回超过所述规定位置。

214. 根据权利要求213所述的正位移移液管尖端,其中,当处于释放构造时,所述活塞约束机构不限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动。

215. 根据权利要求213所述的正位移移液管尖端,其中,所述活塞约束机构包括闩锁,所述闩锁可在闩锁位置与非闩锁位置之间移动,在闩锁位置,所述闩锁接合所述活塞,在非闩锁位置,所述闩锁不接合所述活塞。

216. 根据权利要求215所述的正位移移液管尖端,其中,所述闩锁包括可移位的套筒或突片。

217. 根据权利要求215所述的正位移移液管尖端,其中,所述正位移移液管尖端包括安装在所述尖端本体上的互锁插入件,其中所述闩锁形成所述互锁插入件的一部分。

218. 根据权利要求215所述的正位移移液管尖端,其中:

所述活塞约束机构包括所述活塞上的一体式互锁特征;并且

所述互锁特征构造成当所述活塞约束机构处于所述约束构造时与所述闩锁互锁,以限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动。

219. 根据权利要求212所述的正位移移液管尖端,其中,所述活塞包括一体式联接特征,所述一体式联接特征构造成将所述活塞固定到形成所述移液器的一部分的驱动器。

220. 根据权利要求212所述的正位移移液管尖端,其中,所述尖端本体包括安装区段,所述安装区段构造成接合所述移液器,以将所述正位移移液管尖端可移除地固定到所述移液器。

221. 一种移液系统,包括:

移液器;以及

安装在所述移液器上的正位移移液管尖端,所述正位移移液管尖端包括:

包括远侧尖端部分的尖端本体,所述远侧尖端部分限定尖端通路;

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞,其中所述活塞可转移以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中;以及

可操作以限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动的一体式活塞约束机构。

222. 一种用于对液体进行移液的方法,所述方法包括:

将正位移移液管尖端安装在移液器上,其中所述正位移移液管尖端包括:

包括远侧尖端部分的尖端本体,所述远侧尖端部分限定尖端通路;

可滑动地安装在所述尖端通路中的活塞;以及

可操作以限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动的一体式活塞约束机构;

使用所述移液器,使所述活塞平移通过所述尖端通路,以将液体吸取到所述正位移移液管尖端中;以及

从所述移液器中弹出所述正位移移液管尖端,同时所述活塞约束机构限制所述活塞与所述尖端本体之间的移动。

223. 根据权利要求222所述的方法,其中:

将所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上包括将所述移液器的驱动器联接到所述活塞;以及

使所述活塞平移通过所述尖端通路包括使用所述驱动器平移所述活塞。

224. 根据权利要求223所述的方法, 其中:

所述活塞约束机构可定位在约束构造和释放构造中的任一种中, 在所述约束构造中, 所述活塞约束机构防止所述活塞相对于所述尖端本体缩回超过规定位置, 在所述释放构造中, 所述活塞约束机构不防止所述活塞缩回超过所述规定位置;

使所述活塞平移通过所述尖端通路包括在所述活塞约束机构处于所述释放构造时使用所述驱动器平移所述活塞; 并且

从所述移液器弹出所述正位移移液管尖端包括在所述活塞约束机构处于所述约束构造时相对地转移所述驱动器和所述活塞。

225. 根据权利要求224所述的方法, 其中, 从所述移液器弹出所述正位移移液管尖端包括: 当所述活塞约束机构处于所述约束构造时, 使用形成所述移液器的一部分的弹出器将所述尖端本体推离所述移液器。

226. 根据权利要求224所述的方法, 其中:

所述活塞约束机构包括所述活塞上的一体式互锁特征;

所述活塞约束机构包括形成所述尖端本体的一部分的门锁;

所述门锁可定位在门锁位置和非门锁位置中的每一个中, 在所述门锁位置, 所述门锁与所述互锁特征互锁, 在所述非门锁位置, 所述门锁不与所述互锁特征互锁;

将所述正位移移液管尖端安装在所述移液器上包括将所述移液器的轴插入所述尖端本体中, 并且从而使所述门锁偏转到所述非门锁位置; 并且

从所述移液器弹出所述正位移移液管尖端包括将所述尖端本体推离所述轴, 响应于此, 所述门锁回弹性返回到所述门锁位置。

移液设备及方法

技术领域

[0001] 本技术涉及自动液体处理系统,并且更具体地涉及用于使用移液器吸取和/或分配液体的设备和方法。

背景技术

[0002] 实验室液体处理系统用于输送和操作大量液体。液体处理系统可包括一个或多个移液器,其用于吸取液体样品的部分和/或分配液体样品。在一些情况下,液体样品以机器人方式吸取和分配,并且在一些情况下,自动地且以编程方式吸取和分配。

发明内容

[0003] 根据一些实施例,一种自动移液系统包括移液器。移液器包括移液通道、可操作以改变移液通道中的压力以吸取或分配液体的第一柱塞机构,以及可操作以改变移液通道中的压力以吸取或分配液体的第二柱塞机构。

[0004] 根据一些实施例,第一柱塞机构和第二柱塞机构可操作以转移移液通道中的空气体积。

[0005] 根据一些实施例,第一柱塞机构和第二柱塞机构能够彼此独立地操作以改变移液通道中的压力。

[0006] 在一些实施例中,移液系统包括移液孔口和液体收集容积,并且第一柱塞机构和第二柱塞机构可操作以改变移液通道中的压力,以将液体通过移液孔口吸取到液体收集容积中或通过移液孔口从液体收集容积中分配液体。

[0007] 自动移液系统可包括可移除地联接到移液器的移液管尖端,其中移液管尖端包括液体收集容积和移液孔口。

[0008] 在一些实施例中,移液器包括弹出机构,该弹出机构可操作以迫使移液管尖端脱离移液器。

[0009] 根据一些实施例,第一柱塞机构包括第一室和第一柱塞,其中第一柱塞机构可操作以使第一柱塞移动通过第一室以改变移液通道中的压力,并且第二柱塞机构包括第二室和第二柱塞,其中第二柱塞机构可操作以使第二柱塞移动通过第二室以改变移液通道中的压力。

[0010] 在一些实施例中,第一柱塞机构包括可操作以使第一柱塞移动通过第一室的第一柱塞致动器,第二柱塞机构包括可操作以使第二柱塞移动通过第二室的第二柱塞致动器,并且自动移液系统包括控制器,该控制器配置成自动地且以编程方式控制第一柱塞致动器和第二柱塞致动器。

[0011] 第一柱塞致动器和第二柱塞致动器可为线性致动器。

[0012] 在一些实施例中,第一柱塞机构构造成沿第一柱塞轴线平移第一柱塞,第二柱塞机构构造成沿第二柱塞轴线平移第二柱塞,第一柱塞在正交于第一柱塞轴线的平面中具有第一横截面积,第二柱塞在正交于第二柱塞轴线的平面中具有第二横截面积,并且第二横

截面积大于第一横截面积。

[0013] 在一些实施例中,第二横截面积是第一横截面积的至少三倍。

[0014] 根据一些实施例,第一柱塞机构构造成将第一柱塞平移通过第一室,第二柱塞机构构造成将第二柱塞平移通过第二室,第一柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移第一室中的空气体积,第二柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移第二室中的空气体积,并且第二每单位平移的空气体积转移速率大于第一每单位平移的空气体积转移速率。

[0015] 在一些实施例中,第二每单位平移的空气体积转移速率是第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

[0016] 在一些实施例中,第一柱塞机构构造成提供第一最大空气体积转移,第二柱塞机构构造成提供第二最大空气体积转移,并且第二最大空气体积转移大于第一最大空气体积转移。

[0017] 在一些实施例中,第二最大空气体积转移为第一最大空气体积转移的至少十倍。

[0018] 在一些实施例中,第一室具有第一室容积,并且第二室具有大于第一室容积的第二室容积。

[0019] 在一些实施例中,第二室容积为第一室容积的至少十倍。

[0020] 根据一些实施例,移液器包括阀,以选择性地控制第二室与通向大气的端口之间的流体连通。

[0021] 根据一些实施例,移液器包括至少一个阀,以选择性地控制第二室与移液通道之间的流体连通。在一些实施例中,第一柱塞位于移液通道中。

[0022] 根据一些实施例,第一柱塞设置在移液通道中。

[0023] 自动移液系统可包括控制器,其配置成自动地且以编程方式控制第一柱塞机构和第二柱塞机构。

[0024] 自动移液系统可包括联接到移液通道的压力传感器,其中控制器配置成接收来自压力传感器的指示移液通道中的压力的移液通道压力信号。

[0025] 根据一些实施例,移液器包括阀,以选择性地控制第二柱塞机构与移液通道之间的流体连通,并且控制器配置成自动地且以编程方式控制阀。

[0026] 根据一些实施例,一种用于操作自动移液系统的方法包括通过至少一个控制电路执行包括以下的操作:操作自动移液系统的移液器的第一柱塞机构,以改变移液器的移液通道中的压力来吸取或分配液体;以及操作移液器的第二柱塞机构,以改变移液通道中的压力来吸取或分配液体。

[0027] 根据一些实施例,该方法包括操作第一柱塞机构和第二柱塞机构以转移移液通道中的空气体积。

[0028] 根据一些实施例,该方法包括彼此独立地操作第一柱塞机构和第二柱塞机构以改变移液通道中的压力。

[0029] 根据一些实施例,该方法包括操作第一柱塞机构和第二柱塞机构,以将液体通过移液孔口吸取到液体收集容积中或通过移液孔口从液体收集容积中分配液体。

[0030] 在一些实施例中,该方法包括将移液管尖端可移除地联接到移液器,其中移液管尖端包括液体收集容积和移液孔口。

[0031] 在一些实施例中,该方法包括操作弹出机构以迫使移液管尖端脱离移液器。

[0032] 根据一些实施例,第一柱塞机构包括第一室和第一柱塞,第二柱塞机构包括第二室和第二柱塞,该方法包括操作第一柱塞机构以使第一柱塞移动通过第一室以改变移液通道中的压力,并且该方法包括操作第二柱塞机构,包括使第二柱塞移动通过第二室以改变移液通道中的压力。

[0033] 在一些实施例中,第一柱塞机构包括可操作以使第一柱塞移动通过第一室的第一柱塞致动器,第二柱塞机构包括可操作以使第二柱塞移动通过第二室的第二柱塞致动器,并且该方法包括使用控制器自动地且以编程方式控制第一柱塞致动器和第二柱塞致动器。

[0034] 第一柱塞致动器和第二柱塞致动器可为线性致动器。

[0035] 根据一些实施例,第一柱塞机构构造成沿第一柱塞轴线平移第一柱塞,第二柱塞机构构造成沿第二柱塞轴线平移第二柱塞,第一柱塞在正交于第一柱塞轴线的平面中具有第一横截面积,第二柱塞在正交于第二柱塞轴线的平面中具有第二横截面积,并且第二横截面积大于第一横截面积。

[0036] 在一些实施例中,第二横截面积是第一横截面积的至少三倍。

[0037] 根据一些实施例,第一柱塞机构构造成使第一柱塞平移通过第一室,第二柱塞机构构造成使第二柱塞平移通过第二室,第一柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移第一室中的空气体积,第二柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移第二室中的空气体积,并且第二每单位平移的空气体积转移速率大于第一每单位平移的空气体积转移速率。

[0038] 在一些实施例中,第二每单位平移的空气体积转移速率是第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

[0039] 根据一些实施例,第一柱塞机构构造成提供第一最大空气体积转移,第二柱塞机构构造成提供第二最大空气体积转移,并且第二最大空气体积转移大于第一最大空气体积转移。

[0040] 在一些实施例中,第二最大空气体积转移为第一最大空气体积转移的至少十倍。

[0041] 根据一些实施例,第一室具有第一室容积,并且第二室具有大于第一室容积的第二室容积。

[0042] 在一些实施例中,第二室容积为第一室容积的至少十倍。

[0043] 该方法可包括使用形成移液器的一部分的阀选择性地控制第二室与移液通道之间的流体连通。在一些实施例中,第一柱塞设置在移液通道中。

[0044] 根据一些实施例,第一柱塞设置在移液通道中。

[0045] 该方法可包括使用控制器自动地且以编程方式控制第一柱塞机构和第二柱塞机构。

[0046] 根据一些实施例,移液器包括联接到移液通道的压力传感器,并且控制器从压力传感器接收指示移液通道中的压力的移液通道压力信号。

[0047] 在一些实施例中,移液器包括阀,以选择性地控制第二柱塞机构与移液通道之间的流体连通,并且该方法包括使用控制器自动地且以编程方式控制阀。

[0048] 根据一些实施例,一种移液系统包括移液器,其包括:筒体;移液通道;通路,其限定在筒体中并与移液通道流体连通,该通路包括后室和在后室与移液通道之间的前室;前

柱塞,其安装在前室中,以相对于通路平移通过前柱塞行程;后柱塞,其安装在后室中,以相对于通路平移通过后柱塞行程;以及围绕前柱塞的前密封件。在前柱塞行程的第一部分期间,前室通过前密封件与后室隔开流体密封,并且前柱塞在前室中的平移生成移液通道中的压力变化以吸取或分配液体。在前柱塞行程的第二部分期间,前室流体地联接到后室,并且后室中的后柱塞沿后柱塞行程的平移生成移液通道中的压力变化以吸取或分配液体。

[0049] 根据一些实施例,移液器包括柱塞部件,该柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者,并且该柱塞部件安装在通路中,以平移通过包括前柱塞行程和后柱塞行程的柱塞部件行程。

[0050] 在一些实施例中,前柱塞在前室中的平移和后柱塞在后室中的平移转移了移液通道中的空气柱(air cushion,有时也称为气垫)。

[0051] 在一些实施例中,在前柱塞行程的第一部分期间,前室与后室之间的连接开口由前柱塞堵塞,并且在后柱塞行程的第二部分期间,连接开口未由前柱塞堵塞并且前室通过连接开口流体地联接到后室。

[0052] 在一些实施例中,前密封件包括可滑动地接合前柱塞或筒体的环形密封部件。

[0053] 根据一些实施例,移液系统包括围绕后柱塞的后密封件。

[0054] 后密封件可包括可滑动地接合后柱塞或筒体的环形密封部件。

[0055] 根据一些实施例,后室限定在前密封件与后密封件之间。

[0056] 移液可包括压力释放阀,其布置并配置成在前柱塞行程的第一部分期间释放后室中的压力。

[0057] 根据一些实施例,移液系统包括压力传感器,其布置并配置成检测移液通道中的压力。

[0058] 在一些实施例中,移液系统包括打开机构,其在前柱塞不处于前柱塞行程的第二部分时可选择性地操作以将后室与前室置于流体连通。

[0059] 在一些实施例中,打开机构包括阀,其在前柱塞不处于前柱塞行程的第二部分时可选择性地操作以将后室与前室置于流体连通。

[0060] 根据一些实施例,阀可选择性地操作以将后室与通向大气的端口置于流体连通。

[0061] 在一些实施例中,移液系统配置成使得前密封件在前柱塞行程的第一部分和前柱塞行程的第二部分中围绕前柱塞形成密封。

[0062] 移液系统可包括可移除地联接到筒体的移液管尖端。移液管尖端包括流体地联接移液通道的液体收集容积,以及与液体收集容积流体连通的尖端孔口。

[0063] 根据一些实施例,移液系统包括:至少一个致动器,其用于驱动前柱塞和后柱塞通过前柱塞行程和后柱塞行程;以及控制器,其配置成自动地且以编程方式操作至少一个致动器。

[0064] 在一些实施例中,前柱塞行程和后柱塞行程沿柱塞轴线延伸,前柱塞在正交于柱塞轴线的平面中具有第一横截面积,后柱塞在正交于柱塞轴线的平面中具有第二横截面积,并且第二横截面积大于第一横截面积。

[0065] 在一些实施例中,第二横截面积是第一横截面积的至少三倍。

[0066] 根据一些实施例,前柱塞以第一每单位平移的空气体积转移速率转移前室中的空气体积,后柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移后室中的空气体积,并且第二每单位平移的空气体积转移速率大于第一每单位平移的空气体积转移速率。

[0067] 在一些实施例中,第二每单位平移的空气体积转移速率是第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

[0068] 根据一些实施例,前柱塞配置成在前室中提供第一最大空气体积转移,后柱塞配置成在后室中提供第二最大空气体积转移,并且第二最大空气体积转移大于第一最大空气体积转移。

[0069] 在一些实施例中,第二最大空气体积转移为第一最大空气体积转移的至少十倍。

[0070] 根据一些实施例,前室具有前室容积,并且后室具有大于前室容积的后室容积。

[0071] 在一些实施例中,后室容积是前室容积的至少十倍。

[0072] 根据一些实施例,一种用于对液体进行移液的方法包括提供移液器,其包括:筒体;移液通道;通路,其限定在筒体中并与移液通道流体连通,该通路包括后室以及位于后室与移液通道之间的前室;前柱塞,其安装在前室中以行进前柱塞行程;后柱塞,其安装在后室中以行进后柱塞行程;以及围绕前柱塞的前密封件。该方法进一步包括使前柱塞平移通过前柱塞行程并且使后柱塞平移通过后柱塞行程以吸取或分配液体。在前柱塞行程的第一部分期间,前室通过前密封件与后室隔开流体密封,并且前柱塞在前室中的平移生成移液通道中的压力变化以吸取或分配液体。在前柱塞行程的第二部分期间,前室流体地联接到后室,并且后柱塞在后室中沿后柱塞行程的平移生成移液通道中的第二压力变化以吸取或分配液体。

[0073] 根据一些实施例,移液器包括柱塞部件,该柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者,该柱塞部件安装在通路中,以平移包括前柱塞行程和后柱塞行程的柱塞部件行程,并且使前柱塞平移通过前柱塞行程和使后柱塞平移通过后柱塞行程是通过将柱塞部件平移通过柱塞部件行程来实现的。

[0074] 在一些实施例中,前柱塞在前室中的平移和后柱塞在后室中的平移转移了移液通道中的空气体积。

[0075] 在一些实施例中,在前柱塞行程的第一部分期间,前室与后室之间的连接开口由前柱塞堵塞,并且在后柱塞行程的第二部分期间,连接开口未由前柱塞堵塞并且前室通过连接开口流体地联接到后室。

[0076] 根据一些实施例,该方法包括:使前柱塞在第一方向上平移通过前柱塞行程的第一部分以吸取液体;并且此后,使前柱塞在与第一方向相反的第二方向上平移通过前柱塞行程的第一部分以分配液体。在第一方向上平移前柱塞与在第二方向上平移前柱塞之间,前柱塞不平移通过前柱塞行程的第二部分。

[0077] 在一些实施例中,该方法包括:使前柱塞在第一方向上平移通过前柱塞行程的第一部分和第二部分,以使用前柱塞和后柱塞吸取液体;并且此后,使前柱塞在与第一方向相反的第二方向上平移通过柱塞行程的第一部分和第二部分,以使用前柱塞和后柱塞分配液体。

[0078] 根据一些实施例,该方法包括:在前柱塞处于前柱塞行程的第一部分的情况下,操作打开机构以将后室置于与前室流体连通;并且此后,在后室与前室流体连通的情况下,使后柱塞沿后柱塞行程平移以吸取液体。

[0079] 在一些实施例中,前密封件在整个前柱塞行程和后柱塞行程中形成围绕前柱塞的密封。

[0080] 根据一些实施例,一种移液系统包括移液器,其包括:筒体;移液通道;通路,其限定在筒体中并与移液通道流体连通,该通路包括后室以及位于后室与移液通道之间的前室;前柱塞,其安装在前室中,以沿柱塞轴线相对于通路平移;以及后柱塞,其安装在后室中以沿柱塞轴线相对于通路平移。前柱塞在前室中沿柱塞轴线的平移生成移液通道中压力的变化,以吸取或分配液体。后柱塞在后室中沿柱塞轴线的平移生成移液通道中压力的变化,以吸取或分配液体。前柱塞在正交于柱塞轴线的平面中具有第一横截面积。后柱塞在正交于柱塞轴线的平面中具有第二横截面积。第二横截面积大于第一横截面积。

[0081] 在一些实施例中,移液器包括柱塞部件,该柱塞部件包括前柱塞和后柱塞两者,并且柱塞部件安装在通路中,以沿柱塞轴线平移。

[0082] 根据一些实施例,一种移液系统包括移液器、空气位移移液管尖端,以及正位移移液管尖端。空气位移移液管尖端和正位移移液管尖端可交替地且可移除地安装在移液器上。当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,移液器可操作以将液体吸取到空气位移移液管尖端中。当正位移移液管尖端安装在移液器上时,移液器可操作以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0083] 根据一些实施例,移液器包括尖端安装接口,该尖端安装接口构造成将空气位移移液管尖端和正位移移液管尖端接合并可释放地固定到移液器。

[0084] 在一些实施例中,尖端安装接口构造成当空气位移移液管尖端安装在移液器上时与空气位移移液管尖端形成气密配合。

[0085] 根据一些实施例,空气位移移液管尖端包括空气位移尖端孔口,以及与空气位移尖端孔口流体连通的液体收集容积,并且正位移移液管尖端包括正位移尖端孔口、与正位移尖端孔口流体连通的尖端通路,以及可滑动地安装在尖端通路中的活塞。当活塞平移离开正位移尖端孔口时,正位移移液管尖端操作以在正位移尖端孔口处生成负压以吸取液体。

[0086] 在一些实施例中,移液器可操作以转移空气位移移液管尖端中的空气体积以在空气位移尖端孔口处生成负压。

[0087] 在一些实施例中,移液器包括柱塞,当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,该柱塞可平移以在空气位移尖端孔口处生成负压以吸取液体。

[0088] 在一些实施例中,移液器包括柱塞,该柱塞构造成当正位移移液管尖端安装在移液器上时接合活塞并使活塞平移通过尖端通路。

[0089] 根据一些实施例,移液器包括柱塞,当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,柱塞可平移以在空气位移尖端孔口处生成负压以吸取液体,并且柱塞配置成当正位移移液管尖端安装在移液器上时接合活塞并使活塞平移通过尖端通路。

[0090] 在一些实施例中,移液器包括室和移液通道,当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,移液通道流体地联接到液体收集容积,并且柱塞安装成在室中平移,以在移液通道中生成负压。

[0091] 在一些实施例中,移液器可在其中空气位移移液管尖端安装在移液器上的空气位移模式和备选地其中正位移移液管尖端安装在移液器上的正位移模式中的每一种中操作,并且室在空气位移模式中是密封的,并且在正位移模式中不是密封的。

[0092] 在一些实施例中,移液器包括限定室的筒体,以及位于柱塞与筒体之间的围绕柱

塞的环形密封件。环形密封件在空气位移模式中密封室,并且在正位移模式中不密封室。

[0093] 移液器可包括压力传感器,该压力传感器布置并配置成输出指示室中压力的检测信号。

[0094] 根据一些实施例,移液器包括至少一个柱塞致动器,其用于驱动柱塞,以及控制器,其配置成自动地且以编程方式操作至少一个致动器。

[0095] 在一些实施例中,至少一个柱塞致动器包括线性致动器。

[0096] 根据一些实施例,正位移移液管尖端包括限定尖端通路的尖端本体;以及用于释放活塞与移液器之间的尖端通路中的压力的尖端本体中的通风端口。

[0097] 根据一些实施例,一种移液器包括空气位移机构以及正位移机构。该移液器构造在其上安装空气位移移液管尖端,以及备选地在其上安装正位移移液管尖端。当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,空气位移机构可操作以在空气位移移液管尖端中生成负压,以将液体吸取到空气位移移液管尖端中。当正位移移液管尖端安装在移液器上时,正位移机构可操作以转移正位移移液管尖端的活塞,以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0098] 根据一些实施例,移液器包括柱塞,当空气位移移液管尖端安装在移液器上时,柱塞可平移以在空气位移移液管尖端中生成负压以吸取液体,并且柱塞构造成当正位移移液管尖端安装在移液器上时接合活塞并使活塞平移通过正位移移液管尖端的尖端通路。

[0099] 根据一些实施例,一种用于对液体进行移液的方法包括:在空气位移移液管尖端安装在移液器上的情况下,操作移液器将液体吸取到空气位移移液管尖端中;并且此后,在正位移移液管尖端安装在移液器上的情况下,操作移液器以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0100] 根据一些实施例,该方法包括通过控制至少一个致动器的至少一个控制电路执行包括以下的操作:将空气位移移液管尖端安装在移液器上;从移液器上移除空气位移移液管尖端;将正位移移液管尖端安装在移液器上;以及从移液器上移除正位移移液管尖端。

[0101] 根据一些实施例,一种移液管尖端包括尖端部件,该尖端部件包括第一端和与第一端相对的第二端,该第一端在其中具有用于吸取和/或分配液体的开口,该第二端用于连接到移液器。导电电极设置在尖端部件上,并且配置成响应于与液体的接触而输出信号。尖端部件的第一端包括邻近开口的非导电尖端底部。

[0102] 在一些实施例中,导电电极在第一端与第二端之间位于尖端部件的外表面上。

[0103] 在一些实施例中,导电电极至少部分嵌入尖端部件的表面内。

[0104] 在一些实施例中,非导电尖端底部没有导电电极。

[0105] 在一些实施例中,非导电尖端底部包括其上具有非导电涂层的导电电极的一部分。

[0106] 在一些实施例中,导电元件设在尖端部件的第二端处,并且导电连接沿尖端部件延伸并将导电电极电连接到导电元件。

[0107] 在一些实施例中,导电连接沿尖端部件的外表面延伸。

[0108] 在一些实施例中,导电连接至少部分地嵌入尖端部件内。

[0109] 在一些实施例中,尖端部件的内表面没有导电电极。

[0110] 在一些实施例中,尖端部件的内表面是非导电的,并且导电电极是单个电极。

[0111] 在一些实施例中,非导电尖端底部包括约2毫米(mm)或更长的长度。

[0112] 在一些实施例中,导电电极的形状限定了随着距开口的距离而变化的表面积。

[0113] 在一些实施例中,导电电极配置成联接到控制器电路,该控制器电路配置成基于导电电极输出的信号指示的电容变化来动态地检测液体的液位和/或预测移液管尖端与液体之间失去接触。

[0114] 根据一些实施例,一种自动移液系统包括机械臂组件,该机械臂组件包括适于保持移液器的臂部件和配置成响应于控制信号沿至少一条轴线移动臂部件的致动器机构;以及控制器电路,该控制器电路联接到机械臂组件。控制器电路配置成执行包括以下的操作:接收来自移液管尖端上的导电电极的信号,其中导电电极位于移液管尖端的第一端与移液管尖端的第二端之间,移液管尖端的第一端其中具有用于吸取和/或分配液体的开口,移液管尖端的第二端与第一端相对而连接到移液器;以及响应来自导电电极的信号,将控制信号传输到致动器机构,以使臂部件沿至少一条轴线朝向或远离液体的表面移动。

[0115] 在一些实施例中,操作进一步包括基于来自导电电极的信号指示的电容变化,可选地独立于液体容器的形状或大小,动态地检测液体的液位。

[0116] 在一些实施例中,动态地检测液体的液位包括基于来自导电电极的信号指示的电容变化来预测移液管尖端与液体之间失去接触,并且响应于预测失去接触来将控制信号传输到致动器机构。

[0117] 在一些实施例中,控制信号基于电容的变化而变化,以使臂部件沿至少一条轴线朝向或远离液体表面移动,同时保持移液管尖端与液体之间的接触。

[0118] 在一些实施例中,移液管尖端的第一端包括邻近开口的非导电尖端底部。

[0119] 在一些实施例中,导电电极在第一端与第二端之间位于移液管尖端的外表面上。

[0120] 在一些实施例中,导电电极至少部分地嵌入移液管尖端的表面内。

[0121] 在一些实施例中,非导电尖端底部没有导电电极。

[0122] 在一些实施例中,非导电尖端底部包括其上具有非导电涂层的导电电极的一部分。

[0123] 在一些实施例中,移液管尖端的内表面没有导电电极。

[0124] 在一些实施例中,尖端部件的内表面是非导电的,并且导电电极是单个电极。

[0125] 在一些实施例中,致动器机构包括第一操作模式和第二操作模式,在第一操作模式中,在吸取期间,臂部件约束为沿至少一条轴线朝向液体表面运动,在第二操作模式中,在分配期间,臂部件约束为沿至少一条轴线远离液体表面运动。

[0126] 在一些实施例中,操作进一步包括基于臂部件沿至少一条轴线移动的距离来计算液体的吸取或分配体积;以及基于计算出的吸取或分配体积来控制臂部件沿至少一条轴线的后续运动。

[0127] 根据一些实施例,一种操作自动移液系统的方法包括由控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令以执行包括以下的操作:接收来自移液管尖端上的导电电极的信号,其中导电电极位于移液管尖端的第一端与移液管尖端的第二端之间,移液管尖端的第一端其中具有用于吸取和/或分配液体的开口,移液管尖端的第二端与第一端相对而连接到移液器;以及响应来自导电电极的信号,将控制信号传输到机械臂组件的致动器机构,以使适于保持移液器的臂部件沿至少一条轴线朝向或远离液体表面移动。

[0128] 在一些实施例中,操作进一步包括基于来自导电电极的信号指示的电容变化,可

选地独立于液体容器的形状或大小,动态地检测液体的液位。

[0129] 在一些实施例中,动态地检测液体的液位包括基于来自导电电极的信号指示的电容变化来预测移液管尖端与液体之间失去接触,并且响应于预测失去接触来将控制信号传输到致动器机构。

[0130] 在一些实施例中,控制信号基于电容的变化而变化,以使臂部件沿至少一条轴线朝向或远离液体表面移动,同时保持移液管尖端与液体之间的接触。

[0131] 在一些实施例中,移液管尖端的第一端包括延伸超过导电电极的非导电尖端底部。

[0132] 在一些实施例中,导电电极在第一端与第二端之间位于移液管尖端的外表面上。

[0133] 在一些实施例中,导电电极至少部分地嵌入移液管尖端的表面内。

[0134] 在一些实施例中,非导电尖端底部没有导电电极。

[0135] 在一些实施例中,移液管尖端的内表面没有导电电极。

[0136] 在一些实施例中,尖端部件的内表面是非导电的,并且导电电极是单个电极。

[0137] 在一些实施例中,操作进一步包括在吸取期间约束臂部件以沿至少一条轴线朝向液体表面运动;以及在分配期间约束臂部件以沿至少一条轴线远离液体表面运动。

[0138] 在一些实施例中,操作进一步包括基于臂部件沿至少一条轴线的运动距离来计算液体的吸取或分配体积;以及基于计算出的吸取或分配体积来控制臂部件沿至少一条轴线的后续运动。

[0139] 根据一些实施例,一种自动移液系统包括:其中包括通道的移液器、联接到通道的压力传感器,以及至少一个控制器电路。至少一个控制器电路配置成执行包括以下的操作:从压力传感器接收指示移液器通道中的压力的信号,以及基于该信号指示的压力,执行以下至少一项:检测通道中的液体的蒸发;或自动地执行一个或多个补偿操作。

[0140] 在一些实施例中,移液器包括其中具有用于吸取液体的开口的移液管尖端,并且在将移液管尖端从液体中移除之后执行检测蒸发。

[0141] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括基于将移液管尖端从液体中移除之后信号指示的压力变化来计算蒸发速率。

[0142] 在一些实施例中,计算蒸发速率与液体的表面张力或类型无关。

[0143] 在一些实施例中,蒸发速率是与信号指示的压力随时间的变化成比例计算的。

[0144] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括在将移液管尖端从液体中移除之后控制通道中的柱塞的移动。响应于柱塞的移动,基于信号所指示的压力变化计算蒸发速率。

[0145] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括连续地控制移液器的通道中的柱塞的位置,使得信号指示的压力随时间保持基本恒定;以及基于柱塞随时间的位移计算蒸发速率。

[0146] 在一些实施例中,自动地执行一个或多个补偿操作包括基于与阈值的比较,响应于检测到通道中的液体的蒸发来执行一个或多个蒸发补偿操作。

[0147] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在吸取液体之前执行预润湿操作;和/或调适一个或多个吸取参数以用于吸取液体;和/或控制通道中的柱塞的移动。

[0148] 在一些实施例中,操作进一步包括基于蒸发速率和液体吸取的持续时间来估计蒸发体积,其中阈值基于体积。

[0149] 在一些实施例中,蒸发体积指示吸取不足的量。执行一个或多个蒸发补偿操作包

括:基于吸取不足的量,调适一个或多个吸取参数以吸取更多量的液体;以及基于调适的一个或多个吸取参数吸取更多量的液体。

[0150] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在将移液管尖端从液体中移除之后,控制柱塞的移动以吸取空气,以减少或避免液体从移液管尖端滴落。

[0151] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在将移液管尖端从液体中移除之后控制柱塞的移动以保持移液管尖端中基本恒定的压力。

[0152] 在一些实施例中,基本恒定的压力基于将移液管尖端从液体中移除之后信号指示的压力。

[0153] 在一些实施例中,基本恒定的压力是预定压力。

[0154] 在一些实施例中,操作进一步包括基于信号指示的压力变化来计算吸取的液体体积。

[0155] 在一些实施例中,自动地执行一个或多个补偿操作包括基于吸取体积与目标体积的比较来调适一个或多个吸取参数;以及基于调适的一个或多个吸取参数来吸取液体。

[0156] 在一些实施例中,自动地执行一个或多个补偿操作包括基于信号指示的压力变化相对于压力变化阈值来调适吸取速度;和/或基于液体的温度相对于温度阈值来执行预润湿操作。

[0157] 根据一些实施例,一种操作自动移液系统的方法包括由至少一个控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令来执行包括以下的操作:从压力传感器接收指示移液器的通道中的压力的信号,以及基于该信号指示的压力,执行以下至少一项:检测通道中液体的蒸发;或自动地执行一个或多个补偿操作。

[0158] 在一些实施例中,移液器包括其中具有用于吸取液体的开口的移液管尖端,并且在将移液管尖端从液体中移除之后执行检测蒸发。

[0159] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括基于将移液管尖端从液体中移除之后信号指示的气压变化来计算蒸发速率。

[0160] 在一些实施例中,计算蒸发速率与液体的表面张力或类型无关。

[0161] 在一些实施例中,蒸发速率是与信号指示的压力随时间的变化成比例计算的。

[0162] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括在将移液管尖端从液体中移除之后控制通道中的柱塞的移动,并且响应于柱塞的移动,基于信号指示的压力变化计算蒸发速率。

[0163] 在一些实施例中,检测蒸发进一步包括连续地控制移液器的通道中的柱塞的位置,使得信号指示的压力随时间保持基本恒定,以及基于柱塞随时间的位移计算蒸发速率。

[0164] 在一些实施例中,自动地执行一个或多个补偿操作包括基于与阈值的比较,响应于检测到通道中的液体的蒸发来执行一个或多个蒸发补偿操作。

[0165] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在吸取液体之前执行预润湿操作;和/或调适一个或多个吸取参数以吸取液体;和/或控制通道中的柱塞的移动。

[0166] 在一些实施例中,操作进一步包括基于蒸发速率和液体吸取的持续时间来估计蒸发体积,其中阈值基于体积。

[0167] 在一些实施例中,蒸发体积指示吸取不足的量。执行一个或多个蒸发补偿操作包括:基于吸取不足的量,调适一个或多个吸取参数以吸取更多量的液体,以及基于调适的一个或多个吸取参数吸取更多量的液体。

[0168] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在将移液管尖端从液体中移除之后,控制柱塞的移动以吸取空气,以减少或避免液体从移液管尖端滴落。

[0169] 在一些实施例中,执行一个或多个蒸发补偿操作包括在将移液管尖端从液体中移除之后控制柱塞的移动以保持移液管尖端中基本恒定的压力。

[0170] 在一些实施例中,基本恒定的压力基于移液管尖端从液体中移除之后信号指示的压力。

[0171] 在一些实施例中,基本恒定的压力是预定压力。

[0172] 在一些实施例中,操作进一步包括基于信号指示的压力变化来计算吸取的液体体积。

[0173] 在一些实施例中,执行一个或多个补偿操作包括基于吸取体积与目标体积的比较来调适一个或多个吸取参数,以及基于调适的一个或多个吸取参数来吸取液体。

[0174] 在一些实施例中,自动地执行一个或多个补偿操作包括基于信号指示的压力变化相对于压力变化阈值来调适吸取速度;和/或基于液体的温度相对于温度阈值来执行预润湿操作。

[0175] 根据一些实施例,一种自动移液系统包括:其中包括通道的移液器、联接到通道的传感器,以及至少一个控制器电路。控制器电路配置成执行包括以下的操作:从传感器接收指示通道中的压力变化的传感器信号;基于传感器信号确定通道中的转移空气体积;以及基于转移空气体积传输至少一个控制信号来控制通道中的压力。

[0176] 在一些实施例中,操作进一步包括基于压力变化识别通道中的空气流速,并且基于空气流速确定转移空气体积。

[0177] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括流动约束控制信号。流动约束机构联接到通道并且配置成响应于流动约束控制信号在提供不同流速的相应状态之间切换。

[0178] 在一些实施例中,传感器是双传感器,并且传感器信号包括分别指示第一流速和第二流速的第一压力数据和第二压力数据。

[0179] 在一些实施例中,双传感器包括并联布置的第一压力传感器和第二压力传感器,其分别提供第一压力数据和第二压力数据。第二压力传感器的测量范围大于第一压力传感器的测量范围。

[0180] 在一些实施例中,第二压力传感器的测量范围比第一压力传感器的测量范围大一个数量级以上。

[0181] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括柱塞致动器控制信号,该信号基于由通道中的空气流速指示的转移空气体积的变化而变化。柱塞致动器配置成响应于柱塞致动器控制信号而动态地控制通道中的柱塞的位置和/或运动速度。

[0182] 在一些实施例中,柱塞致动器控制信号与确定柱塞在通道中的先前位置或运动距离无关地生成。

[0183] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括阀控制信号。空气阀可操作以响应阀控制信号将通道联接到压力源。

[0184] 在一些实施例中,压力源包括负压源和正压源。负压源或正压源中的一者配置成选择为用于控制通道中的气流的方向。

[0185] 在一些实施例中,操作进一步包括接收来自联接到移液器的移液管尖端中的压力

传感器的压力信号;以及基于压力信号确定移液管尖端中的液体体积。传输至少一个控制信号,以基于移液管尖端中的液体体积来控制柱塞的位置。

[0186] 在一些实施例中,包括多个通路的微流体歧管构造成将通道联接到移液管尖端。通路中的一个或多个具有约0.2至0.8mm的直径。

[0187] 根据一些实施例,一种操作自动移液系统的方法包括由至少一个控制器电路执行储存在非暂时性储存介质中的计算机可读指令以执行包括以下的操作:从联接到移液器的通路的传感器接收指示通道中的压力变化的传感器信号;基于传感器信号确定通道中的转移空气体积;以及基于转移空气体积传输至少一个控制信号来控制通道中的压力。

[0188] 在一些实施例中,操作进一步包括基于传感器信号指示的压力变化识别通道中的空气流速,其中基于空气流速来确定转移空气体积。

[0189] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括流动约束控制信号,并且操作进一步包括响应于流动约束控制信号,将联接到通道的流动约束机构在提供不同空气流速的相应状态之间切换。

[0190] 在一些实施例中,传感器是双传感器,并且传感器信号包括分别指示第一流速和第二流速的第一压力数据和第二压力数据。

[0191] 在一些实施例中,双传感器包括并联布置的第一压力传感器和第二压力传感器,其分别提供第一压力数据和第二压力数据。第二压力传感器的测量范围大于第一压力传感器的测量范围。

[0192] 在一些实施例中,第二压力传感器的测量范围比第一压力传感器的测量范围大一个数量级以上。

[0193] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括柱塞致动器控制信号,其基于由通道中的空气流速指示的转移空气体积的变化而变化,并且操作进一步包括响应于柱塞致动器控制信号而动态地控制通道中的柱塞的位置和/或运动速度。

[0194] 在一些实施例中,柱塞致动器控制信号与确定柱塞在通道中的先前位置或运动距离无关地生成。

[0195] 在一些实施例中,至少一个控制信号包括阀控制信号,并且操作进一步包括响应于阀控制信号操作空气阀以将通道联接到压力源。

[0196] 在一些实施例中,压力源包括负压源和正压源,并且操作进一步包括选择负压源或正压源中的一者来控制通道中的气流的方向。

[0197] 在一些实施例中,操作进一步包括接收来自联接到移液器的移液管尖端中的压力传感器的压力信号;以及基于压力信号确定移液管尖端中的液体体积。传输至少一个控制信号,以基于移液管尖端中的液体体积来控制柱塞的位置。

[0198] 在一些实施例中,传感器联接到微流体歧管的至少一个通路,其构造成将通道联接到移液管尖端。至少一个通路包括约0.2至0.8mm的直径。

[0199] 根据一些实施例,正位移移液管尖端包括尖端孔口;后室;尖端通路,其位于尖端孔口与后室之间,并与尖端孔口流体连通;以及可滑动地安装在尖端通路中的活塞。活塞响应于后室中的负压而向后平移远离尖端孔口,由此活塞在尖端孔口处生成负压以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0200] 根据一些实施例,正位移移液管尖端包括限定后室的本体,以及活塞与本体之间

的滑动密封件。密封件将后室与尖端通路隔开。密封件随活塞一起平移穿过本体。

[0201] 在一些实施例中,本体包括体腔,并且密封件将体腔分隔成后室和后室与尖端通路之间的中间室。

[0202] 正位移移液管尖端可包括与中间室流体连通的压力释放端口。

[0203] 根据一些实施例,正位移移液管尖端包括本体和标定机构。标定机构包括本体上的至少一个第一标定特征,以及活塞上的至少一个第二标定特征。第一标定特征和第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。

[0204] 正位移移液管尖端可包括活塞上的密封件,该密封件随活塞一起平移穿过本体。

[0205] 根据一些实施例,一种移液管包括移液器以及安装在移液器上的正位移移液管尖端。正位移移液管尖端包括尖端孔口;后室;尖端通路,其位于尖端孔口与后室之间,并与尖端孔口流体连通;以及可滑动地安装在尖端通路中的活塞。移液器可操作以在后室中生成负压,这使活塞向后平移远离尖端孔口,由此活塞在尖端孔口处生成负压以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0206] 根据一些实施例,移液器通过空气柱联接到活塞,并且当活塞平移时,空气柱在移液器和/或正位移移液管尖端内位移。

[0207] 根据一些实施例,一种用于对液体进行移液的方法包括将正位移移液管尖端安装在移液器上。正位移移液管尖端包括尖端孔口;后室;尖端通路,其位于尖端孔口与后室之间,并与尖端孔口流体连通;以及可滑动地安装在尖端通路中的活塞。该方法进一步包括使用移液器,在后室中生成负压,这使活塞向后平移远离尖端孔口,由此活塞在尖端孔口处生成负压以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0208] 根据一些实施例,一种正位移移液管尖端包括尖端孔口、与尖端孔口流体连通的尖端通路、可滑动地安装在尖端通路中的活塞、本体以及标定机构。标定机构包括本体上的至少一个第一标定特征,以及活塞上的至少一个第二标定特征。第一标定特征和第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。

[0209] 根据一些实施例,至少一个第一标定特征包括沿正位移移液管尖端的纵向轴线轴向分布的一系列第一标定特征。

[0210] 根据一些实施例,一种移液管包括移液器以及安装在移液器上的正位移移液管尖端。正位移移液管尖端包括尖端孔口、与尖端孔口流体连通的尖端通路、可滑动地安装在尖端通路中的活塞、本体以及标定机构。标定机构包括本体上的至少一个第一标定特征,以及活塞上的至少一个第二标定特征。第一标定特征和第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。

[0211] 根据一些实施例,一种用于对液体进行移液的方法包括将正位移移液管尖端安装在移液器上。正位移移液管尖端包括尖端孔口、与尖端孔口流体连通的尖端通路、可滑动地安装在尖端通路中的活塞、本体以及标定机构。标定机构包括本体上的至少一个第一标定特征,以及活塞上的至少一个第二标定特征。第一标定特征和第二标定特征协作以使活塞的位移停止在规定位置处。移液器将活塞向后平移远离尖端孔口,由此活塞在尖端孔口处生成负压以将液体吸取到正位移移液管尖端中。

[0212] 根据一些实施例,一种用于与移液器一起使用的正位移移液管尖端包括尖端本体、活塞和一体式活塞约束机构。尖端本体包括远侧尖端部分。远侧尖端部分限定尖端通

路。活塞可滑动地安装在尖端通路中。活塞可移位,以将液体吸取到正位移移液管尖端中。一体式活塞约束机构可操作以限制活塞与尖端本体之间的移动。

[0213] 根据一些实施例,活塞约束机构可定位在约束构造和释放构造中的任一种中,在约束构造中,活塞约束机构防止活塞缩回超过相对于尖端本体的规定位置,在释放构造中,活塞约束机构不防止活塞缩回超过规定位置。

[0214] 在一些实施例中,当处于释放构造时,活塞约束机构不限制活塞与尖端本体之间的移动。

[0215] 根据一些实施例,活塞约束机构包括闩锁,该闩锁可在闩锁位置与非闩锁位置之间移动,在闩锁位置,闩锁接合活塞,在非闩锁位置,闩锁不接合活塞。

[0216] 在一些实施例中,闩锁包括可移位的套筒或突片。

[0217] 在一些实施例中,移液管尖端包括安装在尖端本体上的互锁插入件,其中闩锁形成互锁插入件的一部分。

[0218] 在一些实施例中,活塞约束机构包括活塞上的一体式互锁特征,并且互锁特征配置成当活塞约束机构处于约束构造时与闩锁互锁,以限制活塞与尖端本体之间的移动。

[0219] 根据一些实施例,活塞包括一体式联接特征,该一体式联接特征构造成将活塞固定到形成移液器的一部分的驱动器。

[0220] 根据一些实施例,尖端本体包括安装区段,该安装区段构造成接合移液器,以将正位移移液管尖端可移除地固定到移液器。

[0221] 根据一些实施例,一种移液系统包括移液器以及安装在移液器上的正位移移液管尖端。正位移移液管尖端包括尖端本体、活塞和一体式活塞约束机构。尖端本体包括远侧尖端部分。远侧尖端部分限定尖端通路。活塞可滑动地安装在尖端通路中。活塞可移位,以将液体吸取到正位移移液管尖端中。一体式活塞约束机构可操作以限制活塞与尖端本体之间的移动。

[0222] 根据一些实施例,一种用于对液体进行移液的方法包括将正位移移液管尖端安装在移液器上。正位移移液管尖端包括:包括远侧尖端部分的尖端本体,远侧尖端部分限定尖端通路;可滑动地安装在尖端通路中的活塞;以及可操作以限制活塞与尖端本体之间的移动的一体式活塞约束机构。该方法进一步包括:使用移液器,使活塞平移通过尖端通路,以将液体吸取到正位移移液管尖端中;以及从移液器中弹出正位移移液管尖端,同时活塞约束机构限制活塞与尖端本体之间的移动。

[0223] 根据一些实施例,将正位移移液管尖端安装在移液器上包括将移液器的驱动器联接到活塞,以及使活塞平移通过尖端通路包括使用驱动器平移活塞。

[0224] 在一些实施例中,活塞约束机构可定位在约束构造和释放构造中的任一种中,在约束构造中,活塞约束机构防止活塞相对于尖端本体缩回超过规定位置,在释放构造中,活塞约束机构不防止活塞缩回超过规定位置,使活塞平移通过尖端通路包括在活塞约束机构处于释放构造时使用驱动器平移活塞,并且从移液器弹出正位移移液管尖端包括在活塞约束机构处于约束构造时相对地转移驱动器和活塞。

[0225] 在一些实施例中,从移液器弹出正位移移液管尖端包括:当活塞约束机构处于约束构造时,使用形成移液器的一部分的弹出器将尖端本体推离移液器。

[0226] 根据一些实施例,活塞约束机构包括活塞上的一体式互锁特征;活塞约束机构包

括形成尖端本体的一部分的闩锁；闩锁可定位在闩锁位置和非闩锁位置中的每一个中，在闩锁位置，闩锁与互锁特征互锁，在非闩锁位置，闩锁不与互锁特征互锁；将正位移移液管尖端安装在移液器上包括将移液器的轴插入尖端本体中，并且从而使闩锁偏转到非闩锁位置；并且从移液器弹出正位移移液管尖端包括将尖端本体推离轴，响应于此，闩锁回弹性地返回到闩锁位置。

附图说明

[0227] 构成本说明书的一部分的附图示出了本技术的实施例。

[0228] 图1是根据本技术的实施例的包括移液系统的示范性实验室液体处理系统的前视图。

[0229] 图2是图1的移液系统的移液器的透视图。

[0230] 图3是沿图2的线3-3截取的图2的移液器的横截面视图。

[0231] 图4是图2的移液器的放大片段横截面视图。

[0232] 图5是图2的移液器的放大片段横截面视图。

[0233] 图6是沿图4的线6-6截取的图2的移液器的横截面视图。

[0234] 图7是沿图3的线7-7截取的图2的移液器的横截面视图。

[0235] 图8是与图2的移液器一起使用的移液管尖端的横截面视图。

[0236] 图9-13是图2的移液器的片段横截面视图，示出了移液器的操作。

[0237] 图14是根据其它实施例的移液系统的片段横截面视图。

[0238] 图15是图14的移液系统的分解片段横截面视图。

[0239] 图16和17是图14的移液系统的片段横截面视图，其中其柱塞部件位于不同的位置。

[0240] 图18是沿图14的线18-18截取的图14的移液系统的横截面视图。

[0241] 图19是沿图14的线19-19截取的图14的移液系统的横截面视图。

[0242] 图20是根据其它实施例的移液系统的片段横截面视图。

[0243] 图21是图20的移液系统的放大片段横截面视图，其中其室间阀处于打开位置。

[0244] 图22是图20的移液系统的放大片段横截面视图，其中室间阀处于关闭位置。

[0245] 图23和图24是图20的移液系统的片段横截面视图，其中其柱塞部件设置在不同的位置。

[0246] 图25是根据其它实施例的移液系统的片段横截面视图。

[0247] 图26和27是图25的移液系统的放大片段横截面视图，示出了移液系统的操作。

[0248] 图28是根据本技术的其它实施例的移液系统的横截面视图。

[0249] 图29-32是图28的移液系统的移液器的横截面视图，示出了移液系统的操作。

[0250] 图33是图28的移液器的分解横截面视图。

[0251] 图34是用于与图28的移液系统一起使用的空气转移尖端的横截面视图。

[0252] 图35是用于与图28的移液系统一起使用的正位移尖端的分解横截面视图。

[0253] 图36是根据本技术的其它实施例的移液系统的横截面视图。

[0254] 图37是示出根据一些实施例的自动液体处理系统的另一个实例的示意性透视图。

[0255] 图38是示出根据一些实施例的导电移液管尖端的放大侧视图。

- [0256] 图39A、39B和39C是示出图38的尖端部件的实施例的横截面视图。
- [0257] 图40A、40B和40C是示出各种“冠”形的导电电极的实施例的横截面视图。
- [0258] 图41是示出根据一些实施例的电容器包括导电电极和非导电尖端底部的移液管尖端的竖直位置的变化图。
- [0259] 图42是示出根据一些实施例的配置成用于蒸发检测和补偿的自动移液系统的示意图。
- [0260] 图43A是示出根据一些实施例的蒸发检测的示意图。
- [0261] 图43B是图43A的移液管尖端的孔口的放大视图,示出了蒸发引起的液体珠粒形成。
- [0262] 图44A是示出根据一些实施例的蒸发检测操作的操作中压力和转移体积的变化图。
- [0263] 图44B是示出根据其它实施例的蒸发检测操作的操作中压力和转移体积的变化图。
- [0264] 图45是示出根据一些实施例的移液管尖端中的蒸发检测操作的流程图。
- [0265] 图46A和46B是示出了根据一些实施例的移液管尖端中的蒸发补偿操作的流程图。
- [0266] 图47是示出根据一些实施例的可用于自动移液系统的双计量移液器的侧视图。
- [0267] 图48是示出根据一些实施例的双计量移液器的放大示意图。
- [0268] 图49是示出根据一些实施例的双计量移液器的柱塞和歧管组件的简化示意图。
- [0269] 图50是示出根据一些实施例的图49的双计量移液器的歧管和流速传感器的放大示意图。
- [0270] 图51是进一步示出根据一些实施例的歧管组件的放大透视图。
- [0271] 图52是示出根据一些实施例的双计量移液器中的压力传感器的连接的示意图。
- [0272] 图53是示出根据一些实施例的双计量移液器的操作的示意图。
- [0273] 图54是根据本技术的其它实施例的移液系统和PD移液管尖端的横截面视图,其中PD移液管尖端处于延伸位置。
- [0274] 图55是图54的移液系统的横截面视图,其中PD移液管尖端处于缩回位置。
- [0275] 图56是图54的PD移液管尖端的分解横截面视图。
- [0276] 图57是图54的PD移液管尖端的放大横截面视图,示出了PD移液管尖端的标定机构。
- [0277] 图58是沿图54的线58-58截取的PD移液管尖端的横截面视图。
- [0278] 图59是沿图57的线59-59截取的PD移液管尖端的横截面视图。
- [0279] 图60是根据一些实施例的包括正位移移液管尖端的移液系统的分解视图。
- [0280] 图61是图60的正位移移液管尖端的分解底部透视图。
- [0281] 图62是沿图60的线62-62截取的图60的正位移移液管尖端的横截面透视图。
- [0282] 图63是沿图60的线62-62截取的图60的正位移移液管尖端的一部分的尖端本体的横截面视图。
- [0283] 图64是形成图60的正位移移液管尖端的一部分的活塞的侧视图。
- [0284] 图65是沿图60的线62-62截取的图60的正位移移液管尖端的一部分的互锁插入件的横截面视图。

[0285] 图66-75是图60的移液系统的示意性横截面视图,示出了使用移液系统的操作。

具体实施方式

[0286] 参看图1-13,示出了根据本技术的某些实施例的示例移液系统101。根据本技术的所示实施例,移液系统101形成自动液体处理系统10(图1)的一部分。然而,应当理解,所公开的方法、系统和设备不限于液体处理系统10或其中的用途,并且本公开可适用于期望吸取和/或分配液体体积的其它系统和应用。移液系统101吸取和分配液体处理系统10内的液体体积。

[0287] 参看图1,示范性的液体处理系统10包括平台或台面12、框架14、控制器20、分析仪器16、移液模块30、移液模块定位器34A和移液系统101。移液系统101包括一个或多个移液器100。一个或多个容纳器、储集器或容器36可设在液体处理系统10中来容纳液体样品。

[0288] 为了论述的目的并且如图1和图3中所指示,液体处理系统10包括工作空间,其限定对应于竖向的Z轴,以及共同限定水平面的正交的X轴和Y轴。

[0289] 移液模块30可包括壳体、支承件或基部32。在所示实施例中,多个移液器100安装在基部32上。然而,在其它实施例中,移液模块30可仅承载单个移液器100。移液器100例如可布置成单排或以规定的X-Y阵列布置。移液模块定位器34A可操作以使移液模块30围绕台面12移动。移液模块30可包括一个或多个移液器致动器34B,以选择性地相对于基部32降低和升高(延伸和缩回)移液器100和/或相对于台面12升高和降低基部32。移液模块定位系统34A和一个或多个致动器34B可由控制器20控制。

[0290] 参看图3,并且如本文更详细地论述的,每个移液器100可理解为具有纵向轴线A-A和远端部分112A。每个移液器100均包括终止于远端部分112A处的轴112。按照根据图1的系统使用时,每个移液器100均可通过一个或多个移液器致动器34B沿其纵向轴线A-A升高和降低。在一些实施例中,轴线A-A基本上平行于垂直轴线Z-Z。

[0291] 本文中所述的操作可由控制器20执行或通过控制器20执行。可电子地控制致动器34A,34B以及下面论述的致动器128A,148A以及液体处理系统10的其它装置。根据一些实施例,控制器20以编程方式执行所述的一些步骤,并且在一些实施例中,执行所述的全部步骤。根据一些实施例,致动器34A,34B的移动由控制器20完全自动地且以编程方式执行。控制器20可设置有HMI 22以接收用户命令。控制器20可包括一个或多个控制器。

[0292] 移液系统101包括一个或多个移液器100和一个或多个移液管尖端160。在示范性实施例中,每个移液管尖端160都按照以下所述的方式安装在移液器100中的相应一个上。在一些实施例中,移液管尖端160在移液器100上是可移除和可更换的,并且可实际上是移液系统101的一次性或可消耗构件。然而,在其它实施例中,可省略移液管尖端160,并且可将移液管尖端160的结构和功能作为移液器100的一体部分来提供。

[0293] 移液系统101可包括移液器模块30上的一个或多个移液器100。移液器100可以相同的方式构造和操作,并且应当认识到,随后对移液器100中的代表性移液器100的描述可同样适用于移液器100中的每一个。如果提供多个移液器100,则移液器100可彼此独立地操作或串联地操作。

[0294] 参看图2-4,移液器100包括框架108、接口109、移液通道102、移液器孔口104、压力控制系统106、轴112、弹出器机构151、尖端安装特征或适配器156,以及歧管175。压力控制

系统106包括第一柱塞机构110、第二柱塞机构130和气流控制系统171。在示范性实施例中,移液管尖端160包括与移液通道102流体连通的移液孔口162和液体收集容积165。轴112具有纵向轴线或主轴线A-A。如本文中所论述,移液器100可操作,以选择性地操作第一柱塞机构110或第二柱塞机构130,或第一柱塞机构110和第二柱塞机构130,以改变移液通道102中的压力来吸取或分配液体体积。可理解,第一柱塞机构110和第二柱塞机构130可彼此独立且并行地操作,以改变移液通道102中的压力来吸取或分配液体体积。

[0295] 移液器100的构件可安装在框架108上,该框架108继而又安装在移液器模块基部32上。电气接口109可以可操作地与移液器模块基部30或液体处理系统10的另一个构件的电气接口配合,以向移液器100提供电力并且提供移液器100与液体处理系统10的其它构件(例如,分析仪器16和/或一个或多个远程控制器)之间的控制或数据通信互连。电气接口109可包括印刷电路板(PCB)。

[0296] 如上所述,控制器20可包括一个或多个控制器,其可分布在液体处理系统10内。在一些实施例中,控制器20包括一个或多个控制器,其与移液器100整体结合或体现在移液器100中,并且可操作以用于执行本文中所述的移液器控制功能中的一些或全部。在一些实施例中,所述一个或多个控制器体现在PCB 109中和/或上。

[0297] 参看图2-5,第一柱塞机构110包括轴112、引导套筒118、柱塞组件122(包括第一柱塞120)、第一环形密封件(例如O形环)126、第二环形密封件(例如O形环)127和第一线性驱动机构128。

[0298] 轴112用作第一柱塞120的筒体。轴112限定了筒体开孔114,该筒体开孔114与轴线A-A对准并且从第一端114A延伸至相对的第二端114B(图4)。顶部开口或端口114D限定在第二端114B处并且与开孔114流体连通。移液器孔口104限定在第一端114A处并且与开孔114流体连通。

[0299] 柱塞组件122(图5)包括上套筒124和在上套筒124的前端处附连到上套筒124的第一柱塞120。开孔124A限定在上套筒124中。第一柱塞120具有前端120A(图4)。第一柱塞120安装在引导套筒118和筒体开孔114中,使得第一柱塞120可沿第一柱塞轴线P1-P1在延伸方向E1和相反的缩回方向E2上相对于轴112可滑动地平移。在一些实施例中,第一柱塞轴线P1-P1与轴的轴线A-A基本重合。

[0300] 第一O形环126(图4)在第一柱塞120的外径和歧管175之间形成气密密封。第一柱塞120能够滑动穿过O形环126。第二O形环127在轴112的外径与歧管175之间形成气密密封。

[0301] 第一柱塞120的外径D1(图6)小于开孔114的内径D2(图6),使得第一柱塞120和开孔114A沿其长度径向间隔开。该间距在第一柱塞120的外径与开孔114的内径之间限定了管状或环形空气通路或通道103(图4和6)。通道103从O形环126延伸至移液器孔口104。

[0302] 线性驱动机构128包括致动器128A、主轴128B、主轴螺母128C和第一柱塞位置传感器129(图3)。致动器128A可为电动机。主轴128B联接到电机128A的输出端,以其旋转地驱动。在至少一些实施例中,主轴128B经由行星齿轮箱(未示出)可操作地联接到电机128A的输出端。主轴螺母128C附连到上套筒124的上端。

[0303] 电机128A可操作以沿第一方向(例如,顺时针)和相反的第二方向(例如,逆时针)中的每一者驱动主轴128B。当电机128A沿第一方向驱动主轴128B时,主轴螺母128C、上套筒124和第一柱塞120从而相对于开孔114沿缩回方向E2受到拉动。当电机128A沿第二方向驱

动主轴128B时, 主轴螺母128C、上套筒124和第一柱塞120从而相对于开孔114沿延伸方向E1受到推动。主轴128B随着柱塞120行进而平移进出上套筒开孔124A。

[0304] 第一柱塞位置传感器129连接到控制器20以检测和监测第一柱塞120在开孔114中的位置。第一柱塞位置传感器129例如可为编码器。第一柱塞传感器129可电连接到PCB 109。PCB 109可包含控制电机128A的控制器(其形成控制器20中的一个或多个)。

[0305] 在使用中, 第一室115(图4)限定在筒体开孔114中, 基本位于第一柱塞120的前端120A与筒体开孔114的第一端114A之间。当第一柱塞120沿方向E1受驱动时, 空气体积从第一室115中转移, 并且第一室115的有效容积减小。当第一柱塞120沿方向E2受驱动时, 替换了第一室115中的空气体积, 并且第一室115的有效容积增加。

[0306] 第一柱塞120可由任何合适的材料形成。在一些实施例中, 第一柱塞120由不锈钢形成。

[0307] 轴112可由任何合适的材料形成。在一些实施例中, 轴112由不锈钢形成。

[0308] 主轴128B和主轴螺母128C可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中, 主轴128B由陶瓷形成, 并且主轴螺母128C由黄铜形成。

[0309] 第二柱塞机构130(图3和图5)包括筒体132、端塞136、第二柱塞140、第一环形密封件(例如O形环)146、第二环形密封件(例如O形环)147和第二线性驱动机构148。在一些实施例中(例如, 如图所示)并且如下文更详细论述的, 第二柱塞140大于第一柱塞120。

[0310] 筒体132限定筒体开孔134。筒体开孔134可侧向偏离轴线A-A。筒体开孔134从第一端134A延伸至相对的第二端134B。端塞136位于第一端134A处。端塞136中限定流体通道136A。

[0311] 第二柱塞140具有前端140A。轴向延伸的柱塞开孔142限定在柱塞140中并且在端部140A处封闭。O形环146(图5和7)在前端140A处安装在柱塞140上。O形环146在第二柱塞140的外径与筒体132之间形成滑动密封件, 并随第二柱塞140平移。

[0312] 第二柱塞140安装在筒体开孔134中, 使得第二柱塞140可沿第二柱塞轴线P2-P2在延伸方向E3和相对的缩回方向E4上相对于筒体开孔134可滑动地平移。在一些实施例中, 第二柱塞轴线P2-P2侧向偏离轴的轴线A-A。

[0313] 第二线性驱动机构148(图3)包括致动器148A、主轴148B、主轴螺母148C和第一柱塞位置传感器149。致动器148A可为电动机。主轴148B联接到电机148A的输出端, 以由其旋转地驱动。主轴螺母148C附连到第二柱塞140的上端。

[0314] 电机148A可操作以沿第一方向(例如, 顺时针)和相反的第二方向(例如, 逆时针)中的每一者驱动主轴148B。当电机148A沿第一方向驱动主轴148B时, 主轴螺母148C和第一柱塞140从而相对于开孔134沿缩回方向E4受到拉动。当电机148A沿第二方向驱动主轴148B时, 主轴螺母148C和第二柱塞140从而相对于开孔134沿延伸方向E3受到推动。主轴148B随着柱塞140行进而平移进出柱塞开孔142。

[0315] 第二柱塞位置传感器149连接到控制器140以检测和监测第一柱塞140在开孔134中的位置。第二柱塞位置传感器149例如可为编码器。第二柱塞位置传感器149可电连接到PCB 109。PCB 109可包含控制电机148A的控制器(其形成控制器20中的一个或多个)。

[0316] 尽管所示的第一线性驱动机构128和第二线性驱动机构148各自包括旋转电机、主轴和主轴螺母布置, 但是在一些实施例中可改用其它类型的线性驱动机构。例如, 但不限

于,直接线性电机。

[0317] 在使用中,第二室135(图5)限定在筒体开孔134中,基本位于第二柱塞140的前端140A与筒体开孔134的第一端134A之间。当第一柱塞140沿方向E3受驱动时,空气体积从第二室135中转移,并且第二室135的有效容积减小。当第二柱塞140沿方向E4受驱动时,替换了第二室135中的空气体积,并且第二室135的有效容积增加。

[0318] 第二柱塞140可由任何合适的材料形成。在一些实施例中,第二柱塞140由铝形成。

[0319] 筒体132可由任何合适的材料形成。在一些实施例中,筒体132由铝形成。

[0320] 主轴148B和主轴螺母148C可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,主轴148B可由陶瓷或不锈钢形成,而主轴螺母148C可由塑料或耐高温热塑性塑料(例如聚醚醚酮(PEEK))形成。

[0321] 尖端适配器156构造成将移液管尖端160(以及适当构造的替换移液管尖端)可移除地固定到轴112的端部112A。在一些实施例中,尖端适配器156在安装区段166与轴112之间形成气密耐压密封。在所示实施例中,尖端适配器156包括环形肋156A,其构造成与移液管尖端的安装区段166形成牢固的摩擦配合,以及在安装区段166和轴112之间形成气密耐压密封。然而,也可提供其它合适的移液管尖端安装结构。例如,尖端适配器和移液管尖端可包括互锁特征。尖端适配器156可与轴一体形成或可形成为单独的构件。

[0322] 弹出器机构151(图5和图13)包括可滑动地安装在导杆152上的弹出器部件或套筒150。弹簧154将弹出器套筒150沿向下方向E6朝向轴端112A偏压。当拿起移液尖端160时,弹出器套筒150受到向上推(方向E5)。该向上移动和套筒定位可与套筒150上的磁体和霍尔效应传感器一起使用,以检测移液管尖端160的存在。弹出器套筒150的上端150B构造成接合上套筒124的下端。如下所述,弹出器套筒150的下端150A构造成接合移液管尖端160。在使用中,当柱塞组件122由第一线性驱动机构128充分向下驱动(方向E1)时,其将抵靠上端114B并沿弹出方向E6驱动弹出器套筒150,从而迫使移液管尖端160脱离轴112。

[0323] 移液管尖端160(图8)是可与移液器100一起使用的移液管尖端的实例。然而,应当认识到,也可改用其它设计的移液管尖端。

[0324] 移液管尖端160是具有远端160A和近端160B的管状体。移液管尖端160限定了从移液孔口162(在远端160A处)延伸到接口开口163(在近端160B处)的尖端容积或通路164。安装区段166设在近端160B处。如本文中所论述,尖端通路164的一部分(一些或全部)可在使用中用作液体收集容积165。

[0325] 参看图5,气流控制系统171包括阀178、第一通道172、第二通道174和第三通道176。

[0326] 第一通道172将第二室135(经由端塞136中的通道136A)流体地连接或联接到阀178。

[0327] 第二通道174将阀178流体地连接或联接到通向周围大气的端口174A。

[0328] 参看图4,第三通道176将阀178流体地连接或联接到第一筒体开孔114。更具体地说,在示范性实施例中,第三通道176终止于O形环126,127之间的端口176A处。端口176A与筒状端口114D流体连通,该筒状端口114D继而又与第一柱塞120和轴112之间的环形通道103流体连通。通道103容许气流通过移液通道102(即,通过开孔114)从筒体端口114D到移液器孔口104。

[0329] 通道172,174,176中的一些或全部可全部或部分地形成在歧管175中。在一些实施例中,每个通道172,174,176的直径范围约为0.2至1mm。

[0330] 压力控制系统106还可包括经由通道176流体地联接到移液通道102的移液通道压力传感器179(图5)。

[0331] 控制器20可操作以控制阀178采用第一阀状态、第二阀状态和第三阀状态。在三种阀状态中的任一种下,通道176均不流体地连接到大气端口174A。当第二室135流体地连接到第一开孔114时,第二室135经由第一开孔114流体地连接到移液通道102和移液器孔口104。

[0332] 在第一阀状态下,阀178将通道172与通道174,176隔开封闭。结果,第二室135不流体地连接到第一开孔114(并且从而不流体地连接到移液通道102)或大气端口174A。

[0333] 在第二阀状态下,阀178使通道172与通道176隔开封闭,并使通道172对于通道174打开。结果,第二室135不流体地连接到第一开孔114(并且从而不流体地连接到移液通道102),并且第二室135流体地连接到大气端口174A。

[0334] 在第三阀状态下,阀178使通道172与通道174隔开封闭,并使通道172对于通道176打开。结果,第二室135流体地连接到第一开孔114(并且从而流体地连接到移液通道102),并且第二室135不流体地连接到大气端口174A。

[0335] 液体处理系统10和移液系统100可根据一些方法如下使用以吸取和/或分配一个或多个液体样品。大体上,第一柱塞机构110和第二柱塞机构130用于转移其相应室115,135中的空气体积,并且从而对应地改变移液通道102中的压力,以从液体收集容积165吸取液体样品或将液体样品分配到液体收集容积165中。

[0336] 移液器100可以若干不同的操作模式中的每一个进行操作。操作者或控制器20可取决于吸取或分配任务的条件或参数选择并实施操作模式。

[0337] 通常,移液器100最初将设置(例如,通过控制器20)在如图9中所示的起始位置。在起始位置,第一柱塞120位于其最下方的位置。在一些实施例中并且如图所示,在第一柱塞120的该最下部起始位置中,第一柱塞120的前端120A与移液器孔口104基本上齐平或轴向重合。在起始位置,第二柱塞140位于其最低位置。在一些实施例中并且如图所示,在第二柱塞140的该最下部起始位置中,第二柱塞140的前端140A与移液器孔口端塞136基本上齐平或轴向重合。

[0338] 如图9中所示,移液管尖端160安装在尖端适配器156上。

[0339] 然后,控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将移液管尖端160定位在液体样品LS上方。样品LS例如可设置在容器36中。然后,控制器20可操作致动器34B,例如,将远端160A并且从而将移液孔口162降低到样品LS中。在一些实施例中,远端160A并且从而移液孔口162浸入样品LS至少规定的深度,以确保移液孔口162在吸取期间保持浸入样品中。

[0340] 在移液器100处于起始位置并且移液孔口162浸入的情况下,移液系统101可以第一吸取模式操作以吸取样品LS的一部分。在第一吸取模式中,阀178设置为第一阀状态,使得移液通道102与第二室135隔开流体密封。然后,例如如图10中所示,第一驱动机构128受到致动以将第一柱塞120沿缩回方向E2拉离移液器孔口104。第一柱塞120的缩回扩大了第一室115的有效空气容积,从而在移液器孔口104处生成负压。负压将液体样品LS的液体样

品体积LV吸取移液管尖端160的液体收集容积165中(尖端通路164中)。空气体积或空气柱AC可在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间保持在尖端通路164和第一室115中。

[0341] 然后可使用移液器100以第一分配模式分配液体样品体积LV。为了分配液体样品体积LV,阀178设置或保持在第一阀状态。第一驱动机构128受到致动以将第一柱塞120沿延伸方向E1推向移液器孔口104。第一柱塞120的延伸将空气体积从第一室115中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。正压将液体样品体积LV通过移液孔口162从液体收集容积165排出。空气柱AC可保持在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间,直到完全分配液体样品体积LV。

[0342] 备选地,移液系统101可以第二吸取模式操作以吸取液体样品LS的一部分。在第二吸取模式中,阀178设置在第三阀状态中,使得第二室135流体地连接到移液通道102并且与大气端口174A隔开流体密封。例如如图11中所示,在移液器100处于起始位置且移液孔口162浸入的情况下,第二驱动机构148受到致动以沿缩回方向E4将第二柱塞140拉离端塞136。第二柱塞140的缩回使第二室135的有效空气容积扩大,从而在移液器孔口104处(经由通道172、阀178、通道176和开孔114)生成负压。负压将液体样品LS的液体样品体积LV吸取移液管尖端160的液体收集容积165中(尖端通路164中)。空气体积或空气柱AC可在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间保持在尖端通路164中。

[0343] 然后,可使用移液器100以第二分配模式分配液体样品体积LV。为了分配液体样品体积LV,阀178设置或保持在第三阀状态中。第二驱动机构148受到致动以沿延伸方向E3将第二柱塞140推向端塞136。第二柱塞140的延伸将空气体积从第二室135转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压(经由通道172、阀178、通道176和开孔114)。正压将液体样品体积LV通过移液孔口162从液体收集容积165排出。空气柱AC可保持在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间,直到完全分配液体样品体积LV。

[0344] 备选地,移液系统101可以第三吸取模式操作以吸取液体样品LS的一部分。在第三吸取模式中,阀178设置在第三阀状态中,使得第二室135流体地连接到移液通道102并且与大气端口174A隔开流体密封。然后,例如如图12中所示,第一驱动机构128受到致动以将第一柱塞120沿缩回方向E2拉离移液器孔口104。第一柱塞120的缩回扩大了第一室115的有效空气容积,从而在移液器孔口104处生成负压。另外,并且与第一柱塞120的缩回同时,如图12中所示,第二驱动机构148受到致动以沿缩回方向E4将第二柱塞140拉离端塞136。第二柱塞140的缩回扩大了第二室135的有效空气容积,从而也在移液器孔口104处生成负压。结果,两个柱塞120,140的位移均产生负压,该负压将液体样品LS的液体样品体积LV吸取移液管尖端160的液体收集容积165中(尖端通路164中)。空气体积或空气柱AC可在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间保持在尖端通路164中。

[0345] 然后可使用移液器100以第三分配模式分配液体样品体积LV。为了分配液体样品体积LV,阀178设置或保持在第三阀状态中。第一驱动机构128受到致动以将第一柱塞120沿延伸方向E1推向移液器孔口104。第一柱塞120的延伸将空气体积从第一室115中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。另外,并且与第一柱塞120的延伸同时,第二驱动机构148受到致动以将第二柱塞140沿延伸方向E3推向端塞136,这将空气体积从第二室135中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压(经由通道172、阀178、通道176和开孔

114)。结果,两个柱塞120,140的位移均产生正压,其将液体样品体积LV从液体收集容积165通过移液孔口162排出。空气柱AC可保持在液体样品体积LV的近端与第一柱塞120的前端120A之间,直到完全分配液体样品体积LV。

[0346] 备选地,移液系统101可以第四吸取模式操作以吸取液体样品LS的一部分。在第四吸取模式中,阀178也设置在第三阀状态中,并且第一驱动机构128和第二驱动机构148操作,以上述针对第三吸取模式的方式缩回柱塞120,140。然而,在第四吸取模式中,第一柱塞120和第二柱塞140彼此在不同的时间(例如,顺序地或交替地)缩回,而不是同时缩回。

[0347] 类似地,移液系统101可以第四分配模式操作以分配液体样品LS的一部分。在第四分配模式中,阀178也设置在第三阀状态中,并且第一驱动机构128和第二驱动机构148操作,以上述针对第三分配模式的方式延伸柱塞120,140。然而,在第四分配模式中,第一柱塞120和第二柱塞140彼此在不同的时间延伸(例如,顺序地或交替地),而不是同时延伸。

[0348] 在一些操作中,阀178设置在第二阀状态,以将第二室135连接到大端口174A。然后操作第二驱动机构148以将第二柱塞140定位在其起始位置。由第二柱塞140从室135中转移出的空气通过大气端口174A排出,使得室135中的空气体积不加压。然后可将阀178设置在第一阀状态或第二阀状态中,以将第二室135与大气端口174A再密封,以进行吸取或分配操作。

[0349] 在根据一些实施例的操作中,第二柱塞140和阀178是协同操作的重复或循环泵,以便例如吸取和分配更大的体积。在此情况下,阀178在第二柱塞140的移动之间在其第二状态与第三阀状态之间切换。更具体地说,阀178和第二柱塞140可如下操作。在阀178处于第三阀状态(将第二室135流体地连接到移液通道102,并且将第二室135与大气端口174A隔开封闭)的情况下,第二柱塞140缩回(方向E4)以将液体样品体积LV吸取移液管尖端160中。然后将阀178置于第二阀状态(将第二室135流体地连接到大端口174A,并且将第二室135与移液通道102隔开封闭)。在阀178处于第二阀状态中的情况下,第二柱塞140延伸(方向E3)以从第二室135排出空气,并且使第二柱塞140返回到其起始位置或朝向其起始位置返回。由于阀178处于第二阀状态,因此吸取的液体样品体积LV仍保留在移液管尖端160中(即,不通过第二柱塞140的延伸进行分配)。然后,再次将阀178置于第三阀状态中,并且在阀178处于第三阀状态中的情况下,第二柱塞140再次缩回(方向E4),以将附加的液体样品体积LV吸取移液管尖端160中。该序列可重复多次以逐渐将液体样品体积LV吸取移液管尖端160中。例如,该序列可重复五次,每次吸取1ml,以将总共5ml吸取到移液管尖端160中。还可反转该操作以从移液管尖端160分配更大体积的增量(例如,从包含5ml液体样品的移液管尖端160分配一系列五个1ml液体体积)。

[0350] 如上所述,移液系统101通过降低移液通道中的压力来吸取液体样品,并且通过增加移液通道102中的压力来分配液体样品。然而,移液通道102中的压力可能会响应于过程中的其它动作或条件而波动。例如,在针对吸取的一些实施例中,移液通道102中的压力随着柱塞120或140的缩回而增加。在柱塞120,140停止之后,流入移液管尖端160的入流停止,并且与柱塞移动相关联的压力下降变为零。然而,由于移液管尖端160中的液体样品的重量,因此移液通道102中的压力可能保持为负。在将移液管尖端160从液体样品供应源移除之后,移液通道102中的压力可能由于浮力减小而进一步略微下降。随后,由于移液管尖端160中的液体样品蒸发,因此移液通道102中的压力可能会缓慢增加。因此,应当认识到,移

液通道102中的压力变化可能是由除柱塞120,140的移动之外并且补充该移动的现象引起或决定的。

[0351] 上述吸取模式和分配模式可根据期望以不同的组合来实现。例如,第三吸取模式(同时柱塞缩回)可用于吸取液体样品体积,而第四分配模式(顺序柱塞延伸)可用于分配液体样品体积。

[0352] 移液器100可根据需要在吸取和分配步骤之间重新定位。吸取过程可包括从单个液体样品源或多个液体样品源吸取液体体积。分配过程可包括将液体体积分配到单个位置或多个位置。例如,可从单个源吸取一定量的液体样品,并且然后可将较小量的吸取液体样品分配到相应的不同位置(例如,孔板的孔)。在一些实施例中,液体样品体积LV(或其一部分)由移液器100分配到分析设备16中。

[0353] 在一些实施例中,如本文中所述,控制器20自动地且以编程方式操作阀178和致动器128A,148A以设置阀状态,并且延伸和缩回柱塞120,140。

[0354] 在一些实施例中,控制器20从移液通道压力传感器179接收指示移液通道102中的气压的压力信号。控制器20可连续地监测移液通道102内的压力。

[0355] 参看图13,可操作移液系统101以使用弹出器机构151自动地从移液器100移除移液管尖端160。为了弹出移液管尖端160,控制器20操作第一驱动机构128以沿延伸方向E6推动柱塞组件122。当第一驱动机构128继续驱动柱塞组件122时,柱塞套筒122的前端124B将接合弹出器套筒150的上端150B并且沿方向E6推动弹出器套筒150。弹出器套筒150的下端150A接合移液管尖端160的安装区段166,并将移液管尖端160从尖端适配器156上推开。在一些实施例中,控制器20自动地且以编程方式操作致动器128A以弹出移液管尖端160。

[0356] 如本文中所述,第一柱塞机构110和第二柱塞机构120可彼此独立地操作或一起操作以吸取和分配液体样品体积。对于给定的吸取或分配过程,选择哪个或哪些柱塞机构120,140进行操作可根据吸取或分配过程的条件或参数或针对该条件或参数定制。通过采用双柱塞机构,可扩大移液器100的体积范围,并且无需多个移液通道即可支持处理特定的体积准确度和精确度。

[0357] 例如,当仅需要吸取或分配相对少量的液体样品时,移液器100可以第一吸取模式或第一分配模式操作。使用较小的柱塞120可提供更高的分辨率,并且从而提供更好的准确度和精确度。

[0358] 当需要吸取或分配相对大量的液体样品时,移液器100可以第二吸取模式或第二分配模式操作。使用较大的柱塞140可使移液器100能够一次吸取并容纳更大量的液体样品。使用较大的柱塞140可使移液器100以更高的速率吸取或分配液体样品。

[0359] 当需要吸取或分配相对大量的液体样品时,移液器100还可以第三吸取模式或第三分配模式操作,以及以第四吸取模式或第四分配模式操作。较小柱塞120和较大柱塞140的一起使用可使移液器100能够一次吸取并容纳更大量的液体样品。同时转移较小的柱塞120和较大的柱塞140可使移液器100能够以甚至更高的速率吸取或分配液体样品。

[0360] 例如,在示范性实施例中,第一柱塞120具有25mm的行程距离L1(图12)和2mm的直径D1(图6),使得第一柱塞机构110可转移高达55微升的空气。在示范性实施例中,第二柱塞140具有45mm的行程距离L5(图12)和6mm的直径D5(图7),使得第二柱塞机构130可转移高达1100微升的空气。当在第一吸取模式中操作时,移液器100可吸取高达55微升的液体样品。

当在第二吸取模式中操作时,移液器100可吸取高达1100微升的液体样品。当在第三吸取模式或第四吸取模式中操作时,移液器100可吸取高达1155微升的液体样品。

[0361] 在一些实施例中,控制器20自动地且以编程方式执行操作致动器128A,148A以延伸和缩回柱塞120,140以及弹出移液管尖端160的步骤。

[0362] 在一些实施例中,控制器20自动地且以编程方式执行操作致动器34A,34B以定位移液器100的步骤。

[0363] 如上所述,在一些实施例中,第二柱塞140大于第一柱塞120。第一柱塞120在与第一柱塞轴线P1-P1 (即,第一柱塞平移以吸取和分配所沿的轴线) 正交的横截面平面中具有横截面积A1 (图6)。第二柱塞140在与第二柱塞轴线P2-P2 (即,第二柱塞平移以吸取和分配所沿的轴线) 正交的横截面平面中具有横截面积A2 (图7)。在一些实施例中 (例如,如图所示),第二柱塞140的横截面积A2大于第一柱塞120的横截面积A1。在一些实施例中,横截面积A2为横截面积A1的至少三倍。

[0364] 在一些实施例中,横截面积A1在约0.1至4mm²的范围内,并且横截面积A2在约1.25至50mm²的范围内。

[0365] 较小的第一柱塞120以第一每单位平移的空气体积转移速率转移第一室115中的空气体积。较大的第二柱塞以第二每单位平移的空气体积转移速率转移第二室135中的空气体积。因为较大的柱塞120具有较大的横截面积,所以第二每单位平移的空气体积转移速率大于第一每单位平移的空气体积转移速率。在一些实施例中,第二每单位平移的空气体积转移速率是第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

[0366] 在一些实施例中,第一每单位平移的空气体积转移速率在约0.01微升/秒至100微升/秒的范围内,并且第二每单位平移的空气体积转移速率在约0.1微升/秒至2500微升/秒的范围内。

[0367] 在一些实施例中,移液器配置成使得第二柱塞140可转移的最大空气体积 (当第二柱塞140平移通过其整个行程时) 大于第一柱塞120可转移的最大空气体积 (当第一柱塞120平移通过其整个行程时)。在一些实施例中,第二柱塞140可转移的最大空气体积是第一柱塞120可转移的最大空气体积的至少十倍。

[0368] 在一些实施例中,第二柱塞140可转移的最大空气体积在约10微升至5000微升的范围内,并且第一柱塞120可转移的最大空气体积在约1微升至100微升的范围内。

[0369] 在一些实施例中,第二室135的最大空气体积 (当第二柱塞140处于其完全缩回位置时) 为第一室115的最大空气体积 (当第一柱塞120处于其完全缩回位置时) 的至少十倍。在一些实施例中,第二室135的最大空气体积在约11微升至5500微升的范围内,并且第一室115的最大空气体积在约1.5微升至110微升的范围内。

[0370] 在一些实施例中,并且如图2-7的示范性实施例中所示,第一室115 (图4;即,包含由第一柱塞120在其平移时所转移的空气体积的室) 占据移液通道102的一部分。因此,第一柱塞120可设置在移液通道102中并行进穿过移液通道102。在一些实施例中,当第一柱塞120完全延伸时,第一柱塞120的远端120A与移液孔口104重合或延伸超过移液孔口104。在轴112中设置第一柱塞120并将远端120A定位在起始位置处可有助于最小化移液通道102中的静体积并容许使用更紧凑的移液器。第一柱塞机构110、轴112和弹出机构151的布置还使得能够使用单个驱动机构来执行吸取/分配功能和尖端弹出功能。

[0371] 参看图14-19,示出了根据本技术的其它实施例的示例移液系统201。移液系统201可吸取并分配液体处理系统内的液体体积。例如,移液系统201可代替自动液体处理系统10(图1)中的移液系统101来使用。然而,应当理解,所公开的方法、系统和设备不限于液体处理系统10或其中的用途,并且本公开可适用于需要吸取和/或分配液体体积的其它系统和应用。移液系统201包括移液器200。

[0372] 移液系统201包括一个或多个移液器200。一个或多个移液器可安装在移液器模块30上。移液器200可以相同的方式构造和操作,并且应当认识到,随后对移液器200中的代表性移液器200的描述可同样适用于移液器200中的每一个。如果提供多个移液器200,则移液器200可彼此独立地操作或串联地操作。

[0373] 移液系统201包括一个或多个移液器200、控制器20和一个或多个移液管尖端160(如本文中参照图8所述)。在一些实施例中,移液管尖端160在移液器200上是可移除和可更换的,并且可实际上是移液系统201的一次性或可消耗构件。然而,在其它实施例中,可省略移液管尖端160,并且可将移液管尖端160的结构和功能作为移液器200的一体部分来提供。过滤介质169(图15)可设在移液管尖端160中。

[0374] 参看图14和图15,并且如本文更详细地论述的,移液器200可理解为具有纵向轴线A-A和远端部分212A。移液器200包括管状筒体210、压力控制系统206、移液通道202、移液器孔口204、尖端适配器214。筒体210从远端210A延伸至近端210B。筒体210包括终止于远端210A处的轴212。移液器孔口204位于远端210A处并且与移液通道202流体连通。

[0375] 压力控制系统206包括筒体开孔或通路220、通向大气的压力释放端口228、柱塞部件240(包括前柱塞242和后柱塞244)、前密封件252、后密封件254、柱塞驱动机构258、压力释放阀255和压力传感器256。

[0376] 通路220与轴线A-A纵向对准并且从前部端220A延伸至相对的后端220B。参看图15,通路220包括前区段222D和后区段224D。前密封件252轴向位于前区段222D与后区段224D之间。后密封件254轴向位于后区段224D与后端210B处的后开口220E之间。前室222由前区段222D和前密封件252在前密封件252与移液通道202之间限定。后室224由后区段224D、前密封件252和后密封件254在前密封件252与后密封件254之间限定。

[0377] 前密封件252和后密封件254可各自为环形密封件(例如,O形环)。前O形环252(或其它类型的密封件)在其中限定了密封开口252A。

[0378] 柱塞部件240具有前部或前端240A、相对的后端240B和中间过渡部246。前柱塞242从前端242A(在前部端240A处)延伸至后端242B(在过渡部246处)。后柱塞244从前端244A(在过渡部246处)延伸至后端244B(在后端240B处)。

[0379] 前柱塞242和后柱塞244在过渡部246处连结、合并或连接。在一些实施例中,前柱塞242和后柱塞244一起形成单一部件。在一些实施例中,柱塞242,244形成刚性的单一部件。在一些实施例中,前柱塞242和后柱塞244一起形成整体部件。

[0380] 柱塞部件240安装在通路220中,使得柱塞部件240可沿柱塞轴线P4-P4在延伸方向E8和相反的缩回方向E9上相对于筒体210可滑动地平移。在一些实施例中,柱塞轴线P4-P4与轴的轴线A-A基本重合。

[0381] 柱塞部件240可滑动以在起始或完全延伸位置(如图14中所示)与完全缩回位置(如图17中所示)之间平移(相对于通路220,通过柱塞部件行程)。在完全延伸位置,前柱塞

242位于前室222中,其中其前端242A靠近移液通道202,后柱塞244位于后室224中,其中其前端244A靠近前O形环252,并且前柱塞242延伸穿过前O形环252中的开口252A。前O形环252在前O形环252与筒体210之间形成静止、气密、耐压的密封,并且在前柱塞242的外径与前O形环252的内径之间形成气密、耐压的密封。前柱塞242能够滑动穿过前O形环252,同时保持与其之间的气密、耐压密封。后O形环254在后柱塞244的外径与筒体210之间形成气密、耐压的密封。后柱塞244能够滑动穿过后O形环254,同时保持与其之间的气密、耐压密封。

[0382] 在示范性移液器200中,柱塞部件240的行程对应于前柱塞242和后柱塞244的行程。参看图17,前柱塞242可相对于通路220平移通过前柱塞行程SF。后柱塞244可相对于通路220平移通过后柱塞行程SR。在前柱塞行程SF的第一部分SF1期间,前室222通过前密封件252与后室224隔开流体密封。在前柱塞行程SF的第二部分SF2期间,前室222通过前密封件252的开口252A流体地联接或连接到后室224。

[0383] 柱塞驱动机构258可选择性地操作以沿延伸方向E8和缩回方向E9中的每一者驱动柱塞部件240。柱塞驱动机构258可为线性驱动机构。柱塞驱动机构258可包括致动器并且可为任何合适类型的线性驱动机构。在一些实施例中,致动器包括电动机。在一些实施例中,线性驱动机构258包括由电动机驱动的主轴和主轴螺母连杆机构。在一些实施例中,柱塞驱动机构258可手动操作并且不包括动力致动器。例如,可使用延伸件、杠杆、旋钮或其它手动驱动特征来推动和拉动柱塞部件240。

[0384] 在使用中,随着前柱塞242沿延伸方向E8受驱动,空气体积从前室222中转移,并且前室222的有效容积减小。随着前柱塞242沿缩回方向E9受驱动,前室222内的空气体积转移,并且前室222的有效容积增加。

[0385] 类似地,在使用中,随着后柱塞244沿延伸方向E8受驱动,空气体积从后室224中转移,并且后室224的有效容积减小。随着后柱塞244沿缩回方向E9受驱动,后室224中的空气体积转移,并且后室224的有效容积增加。

[0386] 柱塞部件240可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,柱塞部件240由不锈钢形成。

[0387] 筒体210可由任何合适的材料形成。在一些实施例中,筒体210由铝形成。

[0388] 尖端适配器214构造成以与上述针对尖端适配器156相同的方式将移液管尖端160(以及适当构造的替换移液管尖端)可移除地固定到轴212的端部212A。

[0389] 移液管尖端160(图8)是可与移液器100一起使用的移液管尖端的实例。然而,应当认识到,也可改用其它设计的移液管尖端。

[0390] 压力传感器256流体地联接到移液通道202。在一些实施例中,压力传感器256是位于移液通道202中或沿移液通道202的在线压力传感器。

[0391] 控制器20可操作以控制压力释放阀255采用打开阀状态和关闭阀状态。在打开阀状态下,后室224通过释放端口228流体地连接到周围大气。在关闭阀状态下,后室224不通过释放端口228流体地连接到周围大气。

[0392] 液体处理系统10和移液系统201可根据一些方法如下使用以吸取和/或分配一个或多个液体样品。大体上,前柱塞242和后柱塞244用于转移其相应室222,224中的空气体积,并且从而对应地改变移液通道202中的压力,以从液体收集容积165吸取液体样品或将液体样品分配到液体收集容积165中。

[0393] 移液器200可以若干不同的操作模式中的每一个进行操作。操作者或控制器20可取决于吸取或分配任务的条件或参数选择并实施操作模式。

[0394] 通常,移液器200最初将设置(例如,通过控制器20)在第一起始位置。起始位置可为例如如图14的最低位置。在其它实施例中,起始位置从图14的最低完全延伸位置稍微升高或缩回(即,柱塞部件240相对于图14中所示的其位置部分缩回)。以此偏移开始吸取可有助于确保移液管尖端通过分配操作而完全清空。例如,柱塞部件远端242A从前室222D的远端的偏移可在移液体积的约10%至20%的范围内。

[0395] 如图14中所示,移液管尖端160安装在尖端适配器214上。

[0396] 然后,控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将移液管尖端160定位在液体样品LS上方。样品LS例如可设置在容器36中。然后,控制器20可操作致动器34B,例如,将远端160A降低,并且从而将移液孔口162降低到样本LS中。在一些实施例中,远端160A并且从而移液孔口162浸入样品LS至少规定的深度,以确保移液孔口162在吸取期间保持浸入样品中。

[0397] 在移液器200处于第一起始位置并且移液孔口162浸入的情况下,移液系统201可以第一吸取模式操作以吸取样品LS的一部分。在第一吸取模式中,压力释放阀255设置为打开阀状态,使得后室224流体地连接到释放端口228。在第一吸取模式中,移液通道202通过前密封件252与后室224隔开流体地密封。更具体地说,前柱塞242堵塞(气密)前密封件252中的连接开口252A。

[0398] 然后,驱动机构258受到致动以使柱塞部件240沿缩回方向E9转移,并且从而将前柱塞242拉离移液器孔口204。如图16中所示,前柱塞242从而平移通过其第一行程SF1的一部分,但是未平移至其行程的第二部分SF2。前室222通过前密封件252与后室224隔开保持密封。前柱塞242的缩回使前室222的有效空气体积扩大,从而在移液器孔口204处生成负压。负压将液体样品LS的液体样品体积LV吸取移液管尖端160的液体收集容积165中(尖端通路164中)。空气体积或空气柱AC可在液体样品体积LV的近端与前室222的前端220A之间保持在尖端通路164和前室222中。

[0399] 然后可使用移液器200以第一分配模式分配液体样品体积LV。前柱塞242处于其行程的第一部分SF1,使得前室222通过前密封件252与后室224隔开保持密封。压力释放阀255设置或保持在打开阀状态。然后,驱动机构258受到致动以使柱塞部件240沿延伸方向E8转移,并从而将前柱塞242沿延伸方向E8推向移液器孔口204。前柱塞242的延伸将空气体积从前室222中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。正压将液体样品体积LV通过移液孔口162从液体收集容积165排出。空气柱AC可保持在液体样品体积LV的近端与前柱塞242的前端242A之间,直到完全分配液体样品体积LV。

[0400] 备选地,移液系统101可以第二吸取模式操作以吸取液体样品LS的一部分。压力释放阀255最初设置为打开阀状态,使得后室224流体地连接到释放端口228。柱塞部件240置于第二起始位置。在第二起始位置,柱塞部件240的远端242A位于前密封件252的后方(例如,略微位于前密封件252的后方),使得柱塞部件242和前密封件252不会将前室222与后室224隔开密封。然后,控制器20将压力释放阀255设置为关闭阀状态,使得后室224与释放端口228隔开流体密封。在移液器200处于第二起始位置且移液孔口162浸入的情况下,驱动机构258受到致动以沿缩回方向E9拉动柱塞部件240。如图17中所示,前柱塞242从而平移通过

其行程的第二部分SF2中的一些或全部。后柱塞244的缩回扩大了后室224的有效空气容积,从而在移液器孔口204处生成负压。负压将液体样品LS的附加液体样品体积LV吸取移液管尖端160的液体收集容积165中。空气体积或空气柱AC可在液体样品体积LV的近端与第一柱塞242的前端242A之间保持在尖端通路164中。

[0401] 类似地,然后可使用移液器200以第二分配模式分配液体样品体积LV。压力释放阀255设置或保持在关闭阀状态。驱动机构258受到致动以沿延伸方向E8推动柱塞部件240。柱塞部件240的延伸平移将空气体积从后室224中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。正压将液体样品体积LV通过移液孔口162从液体收集容积165排出。

[0402] 柱塞部件240可延伸超过前密封件252。在此情况下,一旦前柱塞242的前端242A到达并闭合前密封件252的开口252A,控制器20就可打开压力释放阀255。然后,驱动机构258继续沿延伸方向E8推动柱塞部件240。柱塞部件240的继续延伸将空气体积从前室222中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。正压将附加液体样品体积LV通过移液孔口162从液体收集容积165排出。

[0403] 在上述操作期间,阀255在特定时间打开,以容许空气通过释放端口228从后室224排出,使得室224中的空气体积不会由于后柱塞244的位移而过度加压(负地或正地)。当压力释放阀255关闭时,后室224与大气隔开密封,使得后柱塞244的位移可在后室224中生成压力变化,以进行吸取或分配操作。

[0404] 如上所述,移液系统201通过降低移液通道中的压力来吸取液体样品,并且通过增加移液通道202中的压力来分配液体样品。然而,移液通道202中的压力可能响应于过程中的其它动作或条件而波动,例如上文关于移液系统101所论述的那样。

[0405] 在一些实施例中,如本文中所述,控制器20自动地且以编程方式操作压力释放阀255和线性驱动机构258的致动器以打开和关闭阀255并且延伸和缩回柱塞部件240。

[0406] 在一些实施例中,控制器20从移液通道压力传感器256接收指示移液通道202中的气压的压力信号。控制器20可连续地监测移液通道202中的压力。

[0407] 对于给定的吸取或分配过程使用哪种吸取或分配模式的选择可根据吸取或分配过程的条件或参数或针对该条件或参数定制。通过采用不同大小的串联柱塞,可扩大移液器200的体积范围,并且无需多个移液通道即可支持处理特定的体积准确度和精确度。

[0408] 例如,当仅需要吸取或分配相对少量的液体样品时,移液器200可以第一吸取模式或第一分配模式操作。使用较小的前柱塞242可提供更高的分辨率,并且从而提供更好的准确度和精确度。

[0409] 当需要吸取或分配相对大量的液体样品时,移液器200可以第二吸取模式或第二分配模式操作。使用较大的后柱塞244可使移液器200一次吸取并容纳更大量的液体样品。使用较大的后柱塞244可使移液器200以更高的速率吸取或分配液体样品。

[0410] 例如,在示范性实施例中,前柱塞242的行程的第一部分SF1具有25mm的行程距离L6(图17)并且前柱塞242具有2mm的直径D6(图18),使得前柱塞242可转移高达78.5微升的空气。在示范性实施例中,后柱塞244具有50mm的行程距离L7(图17)和6mm的直径D7(图19),使得后柱塞244可转移高达1413微升的空气。当在第一吸取模式中操作时,移液器200可吸取高达60微升的液体样品。当在第二吸取模式中操作时,移液器200可吸取高达1300微升的液体样品。

[0411] 如上所述,在一些实施例中,后柱塞244大于前柱塞242。前柱塞242在与柱塞轴线P4-P4(即,第一柱塞平移以吸取和分配所沿的轴线)正交的横截面中具有横截面积A6(图18)。后柱塞244在与柱塞轴线P4-P4(即,后柱塞244平移以吸取和分配所沿的轴线)正交的横截面中具有横截面积A7(图19)。在一些实施例中(例如,如图所示),后柱塞244的横截面积A7大于前柱塞242的横截面积A6。在一些实施例中,横截面积A7是横截面积A6的至少三倍。在一些实施例中,横截面积A6在横截面积A6的约3倍至64倍的范围内。

[0412] 在一些实施例中,横截面积A6在约0.5至5mm²的范围内,并且横截面积A7在约5至85mm²的范围内。

[0413] 较小的前柱塞242以第一每单位平移的空气体积转移速率转移前室222中的空气体积。较大的后柱塞244以第二每单位平移的空气体积转移速率转移后室224中的空气体积。因为后柱塞244具有较大的横截面积,所以第二每单位平移的空气体积转移速率大于第一每单位平移的空气体积转移速率。在一些实施例中,第二每单位平移的空气体积转移速率是第一每单位平移的空气体积转移速率的至少三倍。

[0414] 在一些实施例中,第一每单位平移的空气体积转移速率在约0.1微升/秒至100微升/秒的范围内,并且第二每单位平移的空气体积转移速率在约1微升/秒至2500微升/秒的范围内。

[0415] 在一些实施例中,移液器200配置成使得后柱塞244可转移的最大空气体积(当前柱塞244平移通过其整个行程时)大于前柱塞242可转移的最大空气体积(当前柱塞242平移通过其整个行程时)。在一些实施例中,后柱塞244可转移的最大空气体积是前柱塞242可转移的最大空气体积的至少十倍。

[0416] 在一些实施例中,后柱塞244可转移的最大空气体积在约100微升至5000微升的范围内,并且前柱塞242可转移的最大空气体积在约10微升至200微升的范围内。

[0417] 在一些实施例中,后室224的容积大于前室222的容积。在一些实施例中,后室224的容积是前室222的容积的至少十倍。

[0418] 参看图20-24,其中示出了根据其它实施例的移液系统301。除下文所述外,移液系统301的构造和使用方式可与移液系统201相同。

[0419] 移液系统301包括移液器300来代替移液器200。除以下之外,移液器300的构造和使用方式可与移液器200相同。移液器300进一步包括以室间阀360的形式的打开机构。室间阀360包括连接通路362和阀控制机构364。连接通路362可形成在筒体310中并且将后室324流体地联接到前室322。阀控制机构364包括致动器364A(例如,螺线管)和阀部件366。

[0420] 致动器364A可选择性地操作以将阀部件366置于关闭位置(图20、22和23)和打开位置(图21和24)中的每一个。在关闭位置,阀部件366阻挡连接通路362,使得后室324不通过连接通路362流体地连接到前室322。在打开位置,阀部件366不阻挡连接通路362,使得后室324通过连接通路362流体地连接到前室322。

[0421] 在使用中,如上文关于移液器200所述,当以第一吸取模式或第一分配模式进行吸取或分配时,阀部件366关闭(即,使用前柱塞342而不使用后柱塞344进行吸取和分配;如图23中所示)。因此,在这些过程中,连接通路362由阀部件366密封,并且前密封件352的开口由前柱塞342密封,使得前室322与后室324隔开流体密封。如上所述,压力释放阀355在这些过程期间打开。

[0422] 移液器300还可用于以第二吸取模式或第二分配模式进行吸取或分配,类似于上文关于移液器200所述的第二吸取模式或第二分配模式。

[0423] 当以第二吸取模式吸取时(即,使用前柱塞342和后柱塞344两者进行吸取;如图24中所示),阀部件366打开并且压力释放阀355关闭。在该实施例中,柱塞部件340在吸取步骤开始时定位于第一起始位置。也就是说,柱塞部件340定位成使得前柱塞342延伸穿过前密封件352并且占据前室322。如上面针对移液器200所论述的,在第一起始位置,柱塞部件340的远端可处于最低位置或偏离最低位置。在柱塞部件340处于该第一起始位置的情况下,阀部件366打开并且压力释放阀355关闭,然后柱塞部件340沿缩回方向E9平移以进行吸取。柱塞部件340平移,使得前柱塞342行进通过其行程的第一部分SF1并进入其行程的第二部分SF2。在此情况下,后室324将在两个行程部分SF1, SF2期间流体地连接到前室322(经由连接通路362),并且两个柱塞342, 344将在柱塞部件340的整个行程中并行地有助于吸取。

[0424] 为了以第二分配模式进行分配(即,同时使用前柱塞342和后柱塞344两者进行分配),柱塞部件340沿延伸方向E8平移,其中阀部件366打开并且压力释放阀355关闭。柱塞部件340平移,使得前柱塞342行进通过其行程的第二部分SF2和其行程的第一部分SF1。在此情况下,后室324将在两个行程部分SF1, SF2期间流体地连接到前室322(经由连接通路362),并且两个柱塞342, 344将在整个行程SF中并行地有助于分配。

[0425] 通过在第二吸取和分配模式期间流体地连接前室322和后室324,移液器300可开始柱塞部件340的吸取缩回,同时前区段342设置在前室322中并且前密封件252围绕柱塞部件340密封。结果,移液器300能够减少后室324中的死体积。

[0426] 参看图25-27,其中示出了根据其它实施例的移液系统401。除下文所述外,移液系统401的构造和使用方式可与移液系统301相同。

[0427] 移液系统401包括移液器400来代替移液器300。除以下之外,移液器400的构造和使用方式可与移液器300相同。

[0428] 移液器400包括连接阀460,以代替室间阀360和压力释放阀355。连接阀460可选择性地操作以将后室424流体地连接到前室422(经由前密封件452的任一侧上的通道468A, 468B)以及大气(经由通道468C到释放端口468D)。在第一阀状态下,连接阀460使后室424与前室422隔开封闭并且使后室424对于通向大气的压力释放端口468D打开。在第二阀状态下,连接阀460使后室424对于前室422打开,并使后室424与压力释放端口468D隔开封闭。连接阀460可为电控阀。

[0429] 在使用中,如上文关于移液器200所述,当以第一吸取模式或第一分配模式进行吸取或分配时,连接阀460设置在第一阀状态,(即,使用前柱塞442而不使用后柱塞444进行吸取和分配;如图27中所示)。

[0430] 当以第二吸取模式吸取时(即,使用前柱塞442和后柱塞444两者进行吸取;如图26中所示),连接阀460设置在第二阀状态。在连接阀460设置在第二阀状态的情况下,柱塞部件440然后沿缩回方向E9平移以进行吸取。柱塞部件440平移,使得前柱塞442行进通过其行程的第一部分SF1并进入其行程的第二部分SF2。在此情况下,后室324将在两个行程部分SF1, SF2期间流体地连接到前室422(经由连接阀460),并且两个柱塞442, 444将在柱塞部件340的整个行程中并行地有助于吸取。

[0431] 为了以第二分配模式进行分配(即,使用前柱塞442和后柱塞444两者进行分配),

柱塞部件440沿延伸方向E8平移,其中连接阀460设置在第二阀状态。柱塞部件440平移,使得前柱塞442行进通过其行程的第二部分SF2和其行程的第一部分SF1。在此情况下,后室424将在两个行程部分SF1, SF2期间流体地连接到前室422(经由连接阀460),并且两个柱塞442, 444将在整个行程SF中并行地有助于分配。

[0432] 移液器400进一步包括安装在后柱塞444上的环形密封件(例如, O形环) 453, 以随后柱塞444一起行进通过后室424。密封件453在后柱塞444的前部端和位于后柱塞444前部端后方的后室424的容积之间形成滑动气密耐压密封。以此方式, 密封件453可减少后柱塞444周围的后室424中的静体积。根据其它实施例的移液器(例如, 移液器200和300) 可包括与密封件453相对应的密封件。

[0433] 根据另一实施例, 移液器400可配置和/或操作成使得前柱塞442在柱塞行程的第一部分SF1和柱塞行程的第二部分SF2两者中延伸穿过前密封件452(其中前密封件452在整个行程中保持围绕前柱塞442的密封)。也就是说, 同样在第二吸取模式中(当连接阀460设置在第二阀状态并且将后室424流体地连接到前室422时), 前密封件452在整个完整吸取行程SF1, SF2中保持由柱塞部件440堵塞。以此方式, 前柱塞442将始终接合在前密封件452内。由此避免由于前密封件452的变形而引起的任何压力跳跃。前密封件将承受更少的机械力, 因此改进了密封件的稳定性和可靠性。

[0434] 为了实现不将前柱塞442从前密封件452解封或脱离的这种效果或功能, 与图25中所示的相比, 前柱塞442可延伸或加长。在一些实施例中, 前柱塞442的长度至少与柱塞行程的第二部分SF2一样长。

[0435] 在其它实施例中, 压力传感器(例如, 压力传感器256) 可定位并配置为检测后室(例如, 后室224) 中的气压, 并且控制器20可以与针对前压力传感器所述相同的方式使用来自后压力传感器的压力检测数据来控制移液器的操作。

[0436] 参看图28-35, 示出了根据本技术的其它实施例的示例性移液系统601。移液系统601可吸取并分配液体处理系统内的液体体积。例如, 移液系统601可代替自动液体处理系统10(图1) 中的移液系统101来使用。然而, 应当理解, 所公开的方法、系统和设备不限于液体处理系统10或其中的用途, 并且本公开可适用于需要吸取和/或分配液体体积的其它系统 and 应用。

[0437] 移液系统601配置成在空气位移(AD) 模式和备选位移(PD) 模式中的每一个中使用。在AD模式中, 移液系统601操作以使用空气位移移液管尖端吸取和/或分配液体。在PD模式中, 移液系统601操作以使用正位移移液管尖端吸取和/或分配液体。

[0438] 移液系统601包括一个或多个移液器600。一个或多个移液器可安装在移液器模块30上。移液器600可以相同的方式构造和操作, 并且应当认识到, 随后对移液器600中的代表性移液器600的描述可同样适用于移液器600中的每一个。如果提供多个移液器600, 则移液器600可彼此独立地操作或串联地操作。为了论述的目的, 下面仅描述一个移液器。

[0439] 移液系统601包括移液器600、控制器20、一个或多个空气位移(AD) 移液管尖端660(图34) 以及一个或多个正位移(PD) 移液管尖端670(图35)。移液管尖端660, 670在移液器600上是可移除和可更换的, 并且可为移液系统601的有效一次性或可消耗构件。

[0440] 参看图28和33, 并且如本文更详细地论述的, 移液器600可理解为具有纵向轴线A-A和远端600A。移液器600包括管状筒体610、压力控制系统606、移液通道602、移液器孔口

604和尖端适配器614。筒体610从远端610A延伸至近端610B。筒体610包括终止于远端610A处的轴612。尖端适配器614安装或形成在远端610A中。移液器孔口604位于远端600A处并且与移液通道602流体连通。

[0441] 压力控制系统606包括筒体610、柱塞640、后密封件654、柱塞驱动机构658和压力传感器656。

[0442] 参看图33,筒体610包括筒体通道620。通路620与轴线A-A纵向对准,并从前部端620A延伸至相对的后端620B。通路620终止于筒体610的近端610B处的后开口620E并与其连通。筒体通路620包括筒体室621。后密封件654轴向位于筒体室621与近端610B处的后开口620E之间。筒体室621经由传感器端口656A与压力传感器656流体连通。

[0443] 后密封件654可为环形密封件(例如,0形环)。

[0444] 柱塞640具有前部或前端640A和相对的后端640B,以及后柱塞区段644。

[0445] 柱塞640进一步包括前端640A上的一体式活塞接合特征646。在一些实施例中并且如图33中所示,活塞接合特征646包括槽646A。例如,如图所示,槽646A可构造为盲孔。活塞接合特征可具有任何合适的构造并且不限于槽或开口。

[0446] 柱塞640安装在通路620中,使得柱塞640可沿柱塞轴线P5-P5在延伸方向E10和相反的缩回方向E11上相对于筒体610可滑动地平移。在一些实施例中,柱塞轴线P5-P5与轴的轴线A-A基本重合。

[0447] 柱塞640可滑动以在完全延伸位置(如图31中所示)与完全缩回位置(如图30中所示)之间平移(相对于通路620,通过柱塞行程)。如下所述,柱塞640还可滑入如图28中所示的AD模式起始位置,或备选地可滑入如图31中所示的PD模式起始位置。

[0448] 在完全延伸位置(图31),前柱塞部分642的一部分向远侧延伸超过移液器600的远端600A。通过缩回行程的第一部分SF1(图31;从完全延伸位置开始),柱塞640的后端640B位于后密封件654的前方,使得通路620通向后开口620E。

[0449] 通过缩回行程的第二部分SF2(图30;在第一部分SF1之后),柱塞640的后端640B位于后密封件654的后方,使得柱塞后区段644设置在后密封件654中。在行程的该部分中,后0形环654在后柱塞区段644的外径和筒体610之间形成气密耐压的密封,这将通路620与后开口620E隔开密封。后柱塞区段644能够滑动穿过后0形环654,同时保持与其之间的气密、耐压密封。

[0450] 柱塞驱动机构658可选择性地操作以沿延伸方向E10和缩回方向E11中的每一者驱动柱塞640。柱塞驱动机构658可为线性驱动机构。柱塞驱动机构658可包括致动器并且可为任何合适类型的线性驱动机构。在一些实施例中,致动器包括电动机。在一些实施例中,线性驱动机构658包括由电动机驱动的主轴和主轴螺母连杆机构。在一些实施例中,柱塞驱动机构658可手动操作并且不包括致动器。例如,可使用延伸件、杠杆、旋钮或其它手动驱动特征来推动和拉动柱塞部件640。

[0451] 在使用中,当驱动柱塞640沿延伸方向E10受驱动穿过行程部分SF2时,空气体积从筒体室621中转移,并且筒体室621的有效容积减小。随着柱塞240沿缩回方向E11受驱动,筒体室621中的空气体积替换,并且筒体室621的有效容积增加。

[0452] 柱塞640可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,柱塞640由不锈钢形成。

[0453] 筒体610可由任何合适的材料形成。在一些实施例中,筒体610由铝形成。

[0454] 尖端适配器614构造成以与上述针对尖端适配器156相同的方式将移液管尖端660和670可移除地固定到移液器600的端部600A。

[0455] AD移液管尖端660(图28-30和34)是可与移液器600一起使用以在AD模式中进行吸取和分配的移液管尖端的实例。然而,应当认识到,也可改用其它设计的移液管尖端。AD移液管尖端660可为以与针对AD移液管尖端160所述相同方式构造的管状体,并且包括分别对应于构件160A,160B,164,162,163,166和165的远端660A、近端660B、尖端容积或通路664、移液孔口662、接口开口663、安装区段666和液体收集容积665。

[0456] PD移液管尖端670(图31、32和35)包括管状尖端本体678和可滑动地安装在尖端本体678中的活塞680。活塞680可在延伸或就绪位置(图31)与缩回位置(例如,图32)之间滑动。

[0457] 参看图35,尖端本体678从远端670A延伸至近端670B。尖端本体678包括前区段678A和后区段678B,它们一起限定尖端容积或通路674。前区段678A限定前室679A,并且后区段678B限定后室679B,每个均形成通路674的一部分。后区段678B包括安装区段676并且限定了接口开口673。移液孔口672限定在远端670A中。通路674终止于接口开口673和移液孔口672处。

[0458] 活塞680包括轴682、基部684和柱塞接合特征686。在一些实施例中,轴682、基部684和柱塞接合特征686形成刚性的单一部件。在一些实施例中,轴682、基部684和柱塞接合特征686一起形成整体部件。

[0459] 轴682从固定到基部684的近端682B延伸至相对的远端682A。在一些实施例中,当活塞680处于就绪位置时,远端682A定位于移液孔口672处或移液孔口672附近。基部684的前侧可具有凸形或其它成轮廓形状以配合尖端本体678的面对轮廓。

[0460] 所示的柱塞接合特征686包括两个或更多个相对的腿部686A。柱塞接合特征686构造成接收在槽646A中,以将活塞接合特征646A可释放地固定到柱塞接合特征686。在一些实施例中,腿部686A具有大于槽646A的宽度的松弛宽度并且可弹性偏转。

[0461] 液体处理系统10和移液系统601可根据一些方法如下使用以吸取和/或分配一个或多个液体样品。如上所述,移液系统601配置成在空气位移(AD)模式和备选位移(PD)模式中的每一个中使用。

[0462] 大体上,在AD模式中,AD移液管尖端660安装在移液器600上。柱塞640受驱动以转移通路620中的空气体积,并从而对应地改变移液通道602中的压力,以从液体收集容积665吸取液体样品或将液体样品分配到液体收集容积665中。在AD模式中,柱塞640的位移转移或扩大了筒体614内的空气体积,这生成了压力变化,并且液体收集容积665中的液体样品与柱塞640的远端640A之间可能(并且通常)存在并保持空气柱。

[0463] 大体上,在PD模式中,PD移液管尖端660安装在移液器600上。活塞680经由柱塞640受驱动,以转移前室679A中的空气体积,并从而对应地改变前室679A中的压力,以从液体收集容积675吸取液体样品或将液体样品分配到液体收集容积165中。在PD模式中,活塞680的位移会转移或扩大前室679A中的空气体积,这会生成压力变化。在一些实施例中,活塞680的远端682A接触前室679A中的液体样品。

[0464] 操作者或控制器20可选择并实施操作模式(AD模式或PD模式)。例如,操作者可使

用HMI 22向控制器20指示例如安装在移液器600上的或将要安装在移液器600上的移液管尖端是AD型尖端660或是PD型尖端670。然后,控制器20可以与移液管尖端类型相对应的方式自动地且以编程方式操作移液系统601(例如,如下所述)。

[0465] 现在将更详细地描述移液系统在AD模式中的操作。如图28中所示,AD移液管尖端660安装在尖端适配器614上。例如,AD移液管尖端可保持在托盘中,并且控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将移液器600定位在AD移液管尖端660上方,然后向下驱动移液器600以插入尖端适配器614,并然后抬起移液器600以从托盘中移除AD移液管尖端660。在此拿起操作期间,柱塞640可处于AD模式起始位置。

[0466] 然后,控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将移液管尖端660定位在液体样品LS上方。样品LS例如可设置在容器36中。如图28中所示,如果柱塞640未处于AD模式起始位置,则将其置于AD模式起始位置。然后,控制器20可操作致动器34B,例如,将远端660A降低,并且从而将移液孔口662降低到样品LS中。在一些实施例中,远端660A并且从而移液孔口662浸入样品LS至少规定的深度,以确保移液孔口662在吸取期间保持浸入样品中。

[0467] 在柱塞640处于AD模式起始位置并且移液孔口662浸入的情况下,驱动机构658操作以使柱塞640沿缩回方向E11转移通过行程部分SF2中的一些或全部,并从而将柱塞640拉离移液器孔口604。在缩回行程的整个行程部分SF2中,移液通道602通过后密封件654与柱塞640的后区段644之间的接合而密封(移液器孔口604处除外)。

[0468] 柱塞640的缩回扩大了筒体室621的有效空气体积,从而在移液器孔口604处生成负压。负压将液体样品LS的液体样品体积LV吸入移液管尖端660的液体收集容积665中(尖端通路664中)。柱塞640可进一步缩回,直到期望量的液体样品体积LV吸取到收集容积665中。空气体积或空气柱AC可保留在尖端通路664和液体样品体积LV的近端与移液器600之间的筒体室621中。

[0469] 然后可使用移液器600从AD移液管尖端660分配液体样品体积LV。驱动机构658操作以使柱塞640沿延伸方向E10移动,并从而将柱塞640推向移液器孔口604。在整个延伸行程中,移液通道602通过后密封件654与柱塞640的后区段644之间的接合而密封(移液器孔口604处除外)。柱塞640的延伸将空气体积从筒体室621中转移,从而在液体样品体积LV的近端处生成正压。正压将液体样品体积LV通过移液孔口662从液体收集容积665排出。空气柱AC可保持在液体样品体积LV的近端与柱塞640的前端640A之间,直到完全分配液体样品体积LV。

[0470] 在所示实施例中,移液器600未设有与前密封件252(图17)相对应的前密封件。因此,筒体室621的前部部分不与筒体室624的后部部分隔开密封。在一些实施例或应用中,PD尖端670用于较小的体积,并且AD尖端660用于相对较大的体积。然而,在其它实施例中,移液器600可配置成以AD模式操作,例如,如针对移液器200(图14)所论述的那样。

[0471] 在一些实施例中,当在AD模式中执行吸取或分配操作时,控制器20从压力传感器656接收指示移液通道602中的气压的压力信号。控制器20可连续地监测移液通道602中的压力。

[0472] 如上所述,移液系统601通过降低移液通道602中的压力来吸取液体样品,并且通过增加移液通道602中的压力来分配液体样品。然而,移液通道602中的压力可能响应于过

程中的其它动作或条件而波动,例如上文关于移液系统101所论述的那样。

[0473] 现在将更详细地描述PD模式中移液系统的操作。如图31中所示,PD移液管尖端670安装在尖端适配器614上。例如,PD移液管尖端670可保持在托盘中,并且控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将移液器600定位在PD移液管尖端670上方,然后向下驱动移液器600以插入尖端适配器614,并然后抬起移液器600以从托盘中移除PD移液管尖端670。

[0474] 在该拿起操作期间,柱塞640设置在PD模式起始位置中(图31)。移液器600配置成使得当PD移液管尖端670充分安装在尖端适配器614上并且活塞680相对于尖端本体678处于其最前面的位置时,柱塞接合特征686接收在柱塞640的槽646A中。以此方式,活塞680可释放地由柱塞640的远端捕获或附连到柱塞640的远端。

[0475] 然后,控制器20可操作一个或多个致动器34A,34B,例如,将PD移液管尖端670定位在液体样品LS上方。样品LS例如可设置在容器36中。然后,控制器20可操作致动器34B,例如,将远端670A降低,并且从而将移液孔口672降低到样品LS中。在一些实施例中,远端670A并且从而移液孔口672浸入样品LS至少规定的深度,以确保移液孔口672在吸取期间保持浸入样品中。

[0476] 当柱塞640处于PD模式起始位置并且移液孔口672浸入时,驱动机构658操作以使柱塞640沿缩回方向E11转移通过行程部分SF1中的一些或全部,并从而将柱塞640拉离移液器孔口604。在整个缩回行程中,移液通道602未密封,因为后密封件654未将后区段644与后开口620E隔开密封。

[0477] 例如,如图32中所示,柱塞640的缩回使活塞680沿缩回方向E11缩回。活塞680的缩回使前室679A的有效流体容积扩大,从而在移液孔口672处生成负压。负压将液体样品LS的液体样品体积LV吸入PD移液管尖端670的液体收集容积675中(前室679A中)。柱塞640可进一步缩回,直到期望量的液体样品体积LV吸取到收集容积675中。在一些实施例中,活塞680的远端682A与液体样品体积LV之间不存在空气柱或空气体积。

[0478] 然后可使用移液器600从PD移液管尖端670分配液体样品体积LV。驱动机构658操作以使柱塞640沿延伸方向E10移动,并从而将柱塞640推向移液器孔口604。在整个延伸行程中,移液通道602未密封,因为后密封件654未将后区段644与后开口620E隔开密封。

[0479] 柱塞640的延伸使活塞680沿延伸方向E10延伸。活塞680的延伸将流体体积从前室679A转移,从而通过移液孔口672将液体样品体积LV从液体收集容积675中转移。

[0480] 移液系统601和移液器600可用于选择性地且可互换地使用AD移液管尖端660和PD移液管尖端670来执行如上所述的吸取和分配程序。

[0481] 例如,AD移液管尖端660可安装在移液器600上,并用于在AD模式中吸取和分配。然后从移液器600移除(例如,弹出)AD移液管尖端660,并然后将PD移液管尖端670安装在移液器600上并用于在PD模式中吸取和分配。同样地,PD移液管尖端670可安装在移液器600上,用于在PD模式中吸取和分配,然后移除,并且替换为用于在AD模式中吸取和分配的AD移液管尖端660。

[0482] 在切换到使用一个或多个PD移液管尖端670在PD模式(或AD模式)中吸取和分配之前,可在一系列程序中使用任意数量的每种类型的移液管尖端(例如,移液系统601可使用一系列AD移液管尖端660在AD模式(或备选地,PD模式)中吸取和分配)。

[0483] 用户无需将移液系统601和移液器600与AD移液管尖端660和PD移液管尖端670两者一起使用。

[0484] 可使用任何合适的技术和硬件将移液管尖端660,670从移液器600中移除。在一些实施例中,移液器600包括弹出器(图28-33中未示出;例如,弹出器套筒),其将移液管尖端660,670从尖端适配器614上推开。移液器600例如可包括与移液器100的弹出器机构151相对应的弹出器机构。

[0485] 在一些实施例中,PD移液管尖端670以如下方式从移液器600中移除。柱塞640沿方向E11缩回,直到活塞680的基部684抵靠尖端适配器614。柱塞640沿方向E11缩回,直到活塞接合特征646与柱塞接合特征686分离或脱离,从而释放活塞680。然后使用任何合适的技术或机制将PD移液管尖端670移除,以将尖端本体678从尖端适配器614移除。

[0486] 应当认识到,所述的移液系统和移液器(例如,移液系统601和移液器600)支持单个移液通道中的正位移移液和空气位移移液两者。如果需要在同一仪器上使用两种类型的尖端,则无需更换工具。

[0487] 参看图36,其中示出了根据其它实施例的移液系统701'。除下文所述外,移液系统701'与移液系统601相对应,构造和操作方法相同。移液系统701'包括一个或多个AD移液管尖端660(图36中未示出),以及还有移液器700'和一个或多个PD移液管尖端770',除下文所述外,它们与移液器600和PD移液管尖端770'相对应,构造和操作方法相同。

[0488] 在移液器600中,柱塞740'加长或延伸(与柱塞640相比),使得柱塞740'的后部部分在移液器700'的其AD和PD吸取和分配过程中的整个操作中与后密封件754'保持气密密封,即使当柱塞740'完全延伸时也是如此(如图36中所示)。另外,PD移液管尖端770'的尖端本体778'包括通风端口779C',其将尖端通路774'的后室779B'流体地连接到周围大气。通风端口779C'用作从活塞780'与移液器700'之间的尖端通路774'的压力释放端口或通路。以此方式,通风端口779C'可防止活塞780'(在尖端本体778'中)和柱塞740'(在筒体710'中)的平移在后室779B'中生成可能干扰活塞780'的控制的负压或正压。

[0489] 如上所述,自动液体处理系统可用于在指定容器之间转移特定量的液体,诸如试剂或样品。此类系统可使用移液器来吸取和分配液体两者。液体处理过程自动化的优点包括提高操作的吞吐量和效率并消除人为错误,但可能取决于移液操作的准确度和可重复性。

[0490] 图37是示出根据一些实施例的自动液体处理系统901的又一实例的示意透视图。系统901包括与上述移液系统101和自动液体处理系统10类似的元件,并且为了简洁起见,可省略类似元件的描述。

[0491] 参看图37,自动液体处理系统901包括机械臂组件914,该机械臂组件914包括适于保持一个或多个移液器900(其可包括移液器100或任何其它合适的一个或多个移液器中的一个或多个)的臂部件912,以及致动器机构934(其可包括图1的移液模块定位系统34A和一个或多个致动器34B)。致动器机构934配置成响应于来自控制电路920(其可包括图1的控制器20)的控制信号而沿至少一条轴线移动臂部件912。在图36的实例中,机械臂914具有第一水平移动轴线(X方向,例如,向前和向后)、第二水平移动轴线(Y方向,例如,向左和向右)和竖直移动轴线(Z方向,例如,向上和向下)。控制器电路920可包括至少一个处理器925、存储器910和输入/输出(I/O)电路915,它们可操作以生成并传输控制信号到致动器机构934,以

使臂部件912沿至少一条轴线朝向或远离液体样品LS的表面移动。更一般地,存储器910可为配置成在其中储存计算机可读指令的非暂时性储存介质,并且控制器电路920可配置成执行储存在存储器910中的计算机可读指令以执行如本文中所述的操作。

[0492] 图37示出了带有附接的移液管尖端960的移液器900中的每一个。移液管尖端960在一些方面可能与本文中所述的移液管尖端160类似。例如,移液管尖端960可包括移液器孔口或开口962,其提供通过尖端960到移液器900的通路,其中该通路可用作液体样品收集容积。移液管尖端960可为如本文中所述的空气位移型尖端或正位移型尖端。移液管尖端960可从移液管尖端保持器中取出,并在控制器电路920的控制下由机械臂组件914以自动方式向上竖直移动。

[0493] 本文中所述的其它实施例可能源于以下认识:当液体由移液器900(在液体处理器系统901中或在独立移液器900中)吸取时,容器中的液体体积减少。如果容器的大小等未知,则移液管尖端160的放置可能会影响是否能够将正确量的液体有效地吸取到移液器900中(即,如果移液管尖端160定位成相对于液体的液位太高,则可能无法吸取期望量的液体)。因此,有效的移液可能需要了解一些变量,诸如从其吸取液体的容器、液体的类型、液体将转移到其中的容器等。

[0494] 电容式液位检测(LLD)可用于确定浸入样品液体与浮出样品液体之间的液位差。当仪器无法得知液位时,可使用液位检测来检测开始吸取或分配时的填充液位。根据液位差和器皿的横截面积可计算出吸取或分配的体积。然而,这些方法对于小体积和大横截面积来说可能不太准确。寄生电容也可能引起对所处理样品的数量或液体体积的测定不准确。

[0495] 本文中所述实施例提供导电移液管尖端960,其配置成为一个或多个移液器100的轴向移动提供控制窗口。与一些现有技术相比(该现有技术可能使用导电尖端,当与液体接触时,该导电尖端可检测液体的表面),本文中所述的实施例允许基于由来自移液管尖端960上的导电电极1002的信号指示的电容变化进行动态液位检测,在一些实施例中,与液体容器的形状和/或大小无关。

[0496] 导电移液管尖端960包括导电区域1002和非导电区域1001的布置。图38是示出根据本文中所述的一些实施例的导电移液管尖端960的放大侧视图。移液管尖端960包括尖端部件1000,该尖端部件1000具有远端960A和相对的近端960B,该远端960A具有开口或孔口962,该开口或孔口962的大小设置成并且构造成用于吸取和/或分配液体,该近端960B构造成用于连接到移液器900的端部部分。导电电极1002沿移液管尖端960的表面延伸(例如,在尖端部件1000的外表面上,和/或包括整体结合在尖端部件1000的侧壁中的部分)。尖端部件1000包括非导电或电隔离的尖端“底部”或“囊(pod)”1001,其位于移液管尖端960的端部960A处,位于移液孔或开口962与导电电极1002之间。学习电路可由控制移液器900的轴向移动(例如,沿待吸取的液体的Z轴或深度方向)的控制器电路920实施(或可以其它方式与其通信)。如本文中所述,学习电路可配置成检测并连续地监测由于导电电极1002与液体之间的接触而引起的电容变化。尖端部件1000的内表面限定了穿过移液管尖端960的通路,并且可用作液体样品收集容积。尖端部件1000的内表面可为非导电的,并且在一些实施例中,导电电极1002可配置为单个电极。

[0497] 参看图38,隔离尖端底部1001从导电电极1002突出,或以其它方式位于导电电极

1002的导电或功能部分与移液管尖端1000的端部960A处的开口962之间。隔离尖端底部1001的外表面可没有形成导电电极1002的导电材料或层。例如,在一些实施例中,邻近开口962的导电电极1002的下部部分可包括其上的非导电材料涂层,以提供隔离的尖端底部1001。在一些实施例中,隔离尖端底部1001可由延伸超出导电电极1002的尖端部件1000的非导电部分提供。隔离尖端底部1001可延伸约2毫米(mm)或更大的长度或距离D。尖端部件1000的相对端960B包括连接到导电互连件1003的电气接口(示为导电元件1004),以及用于连接到移液器900(例如,本文中所述的移液器100的端部部分112A)的机械接口。

[0498] 导电连接1003沿尖端部件1000延伸,并将导电电极1002电连接到导电元件1004以进行信号传输(例如,将信号从导电电极1002传输到控制器电路920)。尖端部件1000的导电部分1002,1003,1004可为铜(Cu)或任何合适的导电材料。

[0499] 图39A、39B和39C是示出图38的尖端部件1000的实施例1000a,1000b,1000c的横截面视图。如图39A的实施例中所示,导电电极1002和导电互连件1003可沿尖端部件1000a的外表面在其相对端部960A和960B之间延伸,以限定尖端部件1000a的导电“壁”,在一些实施例中,其在相对的侧壁上延伸,或甚至完全围绕尖端部件1000a的侧壁延伸。在一些实施例中,如图39B中所示,导电互连件1003可注塑成型或以其它方式至少部分整体结合或嵌入尖端部件1000b的一个或多个侧壁中,而不是沿尖端部件1000b的外表面延伸。在一些实施例中,如图38和39C中所示,导电电极1002和/或导电互连件1003可不完全围绕尖端部件1000c的周边或圆周延伸。更一般地,尖端部件1000包括位于底部或远端960A处的一个导电区域1002、位于顶部或近端960B处的一个导电区域1004(例如,位于尖端部件1000内部)以及导电互连件1003,该导电互连件1003可嵌入尖端部件1000的表面内或可位于尖端部件1000的外部或外表面上。

[0500] 邻近尖端部件1000的端部960A的导电电极1002可设置成各种不同的形状。图40A、40B和40C是示出各种“冠”形的导电电极1002的实施例1002a,1002b,1002c的横截面视图。导电电极1002a,1002b,1002c的冠形包括朝非导电尖端底部1001突出的多个端部部分,使得当浸没在待分配的液体中时,导电表面积可随着浸没深度而增加。更一般地,导电电极1002的形状可限定随与开口962的距离而变化的表面积。如下面实例中进一步描述的,该特征可支持导电液体中的动态LLD比例调节。

[0501] 控制器电路920可基于从导电电极1002接收的信号将待吸取的液体与导电电极1002之间的接触检测为电容。图41为示出根据一些实施例的电容900c随包括导电电极1002和非导电尖端底部1001的移液管尖端960相对于液体LS的表面的竖直位置912z的变化的图。

[0502] 参看图41,当尖端部件1000的端部960A移向液体LS的表面(由竖直位置912z示出)时,由来自导电电极1002的信号指示的电容900c基本恒定。当非导电尖端底部1001在时间 $t=1$ 接触液体表面时(如(1)所示),电容900c基本保持不变。电容900c基本保持恒定,直到尖端部件1000的导电电极1002在时间 $t=2$ 时接触液体LS的表面(如(2)所示),此时来自电极1002的信号指示电容900c近乎瞬时增加。即使在时间 $t=3$ 时导电电极1002在液体LS的表面以下的浸没深度增加(如(3)所示),电容900c的增加仍然基本保持恒定。

[0503] 仍参看图41,当在时间 $t=6$ 时导电电极1002与液体LS的表面之间失去接触时(例如,当由于机械臂912的运动不足以在液体的液位因吸取或分配而下降或上升时维持导电

电极1002与液体之间的接触而液位降至导电电极1002以下时,如(4)所示),来自电极1002的信号指示电容900c的近乎瞬时减小。也就是说,导电电极1002与液体LS的表面之间的接触(或不接触)可能表现为检测到的电容的突然变化或跳跃。检测到的电容可能会在几皮法拉(pF)的范围内发生变化或改变。例如,在导电电极1002与液体LS的表面之间的接触和失去接触之间检测到的电容的变化或差异可在约0.1至15pF的范围内变化,例如约0.5至10pF或约1至3pF。在图40的实例中,对于导电电极1002与液体LS之间的接触与失去接触,检测到的电容变化约为1.4pF。

[0504] 在一些实施例中,来自电极1002的信号指示的电容可能不会基于导电电极1002浸没在液体LS的表面以下的深度而变化(如时间 $t=3$ 和 $t=6$ 之间的基本恒定的电容900c所示)。也就是说,检测到的电容可基本上独立于导电电极1002与液体LS之间的接触面积,使得浸没深度变化可能不会改变测量的或指示的电容。

[0505] 在其它实施例中,来自导电电极1002的信号所指示的电容可基于导电电极1002浸没在液体表面以下的深度而更逐渐地改变或变化,例如,其中导电电极形状1002a,1002b,1002c的表面积随着浸没深度而增加,如图12A至12C的实例中所示。

[0506] 因此,本文中所述的示例性尖端部件1000中的导电电极1002和非导电尖端底部1001的构造可将电容式传感器实施为连接到移液管尖端960的集成电路。例如,电容式传感器可集成在印刷电路板上(例如,其还可包括控制器电路920和相关联的电机驱动电路、读出电路等),并且可路由到移液器900的尖端适配器,以经由单根导电线或线缆连接到移液管尖端960的导电触点1004。在一些实施例中,电容式传感器可配置成以期望的数据采集率(例如,约1000个样品每秒)指示电容,其中分辨率高达约1飞法拉(fF)。幅度和时间分辨率可允许精确检测液位。

[0507] 因此,控制器电路920可基于由于导电电极1002与液体之间的接触(或失去接触)而导致的检测到的电容的变化,动态地检测并连续监测液体的液位的变化。从尖端部件1000上的导电电极1002检测到的电容可用作反馈信号或控制回路,以提供动态液位检测和液位跟踪,而不会失去移液管尖端960的移液孔口962与液体之间的接触。特别地,基于来自导电电极1002的信号指示的电容,控制器电路920可配置成生成并传输控制信号到机械臂组件914的致动器机构934。控制信号可基于来自导电电极1002的信号指示的检测到的电容的变化而变化,以使保持一个或多个移液器100的臂部件912沿至少一条轴线(例如,Z轴)朝向或远离液体表面移动,从而保持移液管尖端960与液体之间的接触,使得尖端部件1000的非导电尖端底部1001能够始终浸没,而不管液位如何变化。

[0508] 为了提供动态液位检测(LLD)及跟踪,尖端部件1000的非导电尖端底部1001大小设置成大于期望的控制窗口,例如延伸约2mm或更大的长度或尺寸D。因此,隔离的尖端底部1001充当导电电极1002和待吸取的液体表面之间的缓冲物,并且因此在导电电极1002接触液体表面之前浸没。因而,隔离的尖端底部1001将电容900c的跳跃从尖端底部1001的初始浸没(如图40中的(1)所示)转移到导电电极1002的浸没或接触(如图40中的(2)所示)。

[0509] 由于非导电尖端底部1001的突出距离D而导致的电容900c的变化的延迟可用于保持移液管尖端960浸没在液体内。当容器中的液位降低时,在开口962与液体表面失去接触之前,基于检测到的电容900c的变化可识别出液体与导电电极1002之间的接触失去。作为响应,控制臂部件912沿Z轴移动一个或多个移液器100,使得移液管尖端960在吸取或分配

期间跟随液位,同时保持开口962浸没或浸入液体中。

[0510] 因此,提供给致动器机构934的控制信号可基于来自导电电极1002的信号指示的检测到的电容的变化而变化。在一些实施例中,臂部件912的移动可为逐步的或连续的。例如,基于先前沿Z轴的移动,控制器电路920可控制沿Z轴的运动更加连续或平滑。

[0511] 在一些实施例中,臂部件912沿Z轴的移动方向可取决于模式,这可进一步减小振荡和平稳移动。例如,在吸取模式中,臂部件912可受约束,以便仅允许移液管尖端960朝液体在向下方向上移动,而在分配模式中,臂部件912可受约束,以便仅允许移液管尖端960远离液体在向上方向上移动。也就是说,致动器机构934可具有第一操作模式和第二操作模式,在该第一操作模式中,臂部件912约束为在吸取期间沿至少一条轴线朝向液体表面运动,在该第二操作模式中,臂部件912约束为在分配期间沿至少一条轴线远离液体表面运动。

[0512] 在一些实施例中,控制器电路920可基于臂部件912沿Z轴的运动距离来计算或估计吸取或分配的液体体积,并且可基于计算或估计的吸取或分配的体积来控制臂部件912沿Z轴的后续运动。也就是说,控制器电路920可利用电容的变化以及臂部件912沿z轴的先前移动来估计已经分配或吸取的液体量,并且可向致动器机构934生成控制信号以预测性地移动臂部件912来作为响应。

[0513] 因此,控制器电路920使用来自导电电极1002的信号来测量或确定电容,并监测电容的变化以预测(例如,根据由于导电电极1002与液体之间失去接触而导致的检测到的电容的跳跃或突然变化)移液管尖端960的非导电尖端底部1001将很快与液体失去接触,从而在液位变化时连续且动态地监测液位。作为响应,控制器电路920向致动器机构934传输控制信号以沿Z轴移动保持一个或多个移液器100的臂部件912(例如,在吸取模式中向下/朝向液体,或在分配模式中向上/远离液体),以提供动态液位跟踪。

[0514] 非导电尖端底部1001延伸到提供电容检测信号的导电电极1002的部分以下或之外可允许控制器移动臂部件912以跟随液位,同时保持移液管尖端960的开口962浸没或浸入液体中(由于导电电极1002与非导电尖端底部1001的另一端之间的距离D提供的缓冲)。

[0515] 本文中所述的动态液位检测及跟踪可用于各种液体溶液,包括导电液体和非导电液体,而与液体容器的形状或大小无关。例如,本文中所述的实施例可(但不限于)与乙醇、MilliQ水和盐缓冲溶液一起使用。提供给致动器机构934的控制信号可连续地调节(例如,对于非导电液体),或可以逐步方式调节(例如,对于高导电性液体)。

[0516] 本文中所述的其它实施例可能源于以下认识:在移液或其它液体处理系统中吸取液体期间或之后,一些液体将在通道中蒸发,从而增加滞留空气的体积,这可能导致吸取的液体比预期的少。在没有蒸发补偿的情况下,移液性能中的精确度和准确度就不可能。

[0517] 因此,本文中所述实施例提供了用于检测移液通道中是否存在蒸发(例如,在吸取液体期间或之后)的方法。如果检测到通道中压力增加,则本文中所述的系统配置成自动部署对策以防止蒸发(或降低蒸发速率)。一些常规技术可能需要对液体类别进行分析和开发,其中对于每种开发的液体类别,可能需要在软件中确定和更新补偿参数。相比之下,本文中所述的一些实施例不需要区分液体类别和/或每个液体类别预期的蒸发量以便量化和/或补偿蒸发。

[0518] 图42、43A和43B示意性地示出了根据本文中所述的一些实施例的自动移液系统

1101的移液管尖端中的蒸发检测。系统1101包括与上述移液系统101,901和自动液体处理系统10类似的元件,并且为了简洁起见,可省略类似元件的描述。

[0519] 参看图42和43A,系统1101包括移液器1100、联接到移液器1100的通道1102的一个或多个压力传感器1156,以及控制器或控制电路1120。控制器电路1120可包括本文中所述的一个或多个控制器20,920和相关联的处理器925、存储器910和I/O电路915。一个或多个压力传感器1156流体地联接到移液通道1102。在一些实施例中,压力传感器1156是位于移液通道1102中或沿移液通道1102(类似于或包括图14的压力传感器256),或位于附接到移液器1100的远端的移液管尖端1160中的在线压力传感器。在其它实施例中,通道1102经由传感器端口与压力传感器1156流体地连通。移液管尖端1160可为可移除或可更换的(诸如本文中所述的移液管尖端160,960),或可整体结合到移液器1100中。更一般地,移液器1100可具有任何合适的类型或设计,并且可包括任何合适的柱塞构造(其可包括本文中所述的任何移液器和柱塞构造)。驱动机构1128(包括一个或多个致动器)可响应来自控制器电路1120的控制信号来驱动柱塞1140吸取、分配和/或执行如本文中所述的补偿操作。驱动机构1128可为本文中所述的任何驱动机构(例如,128,148)和/或可以与本文中所述的任何驱动机构类似的方式操作。

[0520] 本文中所述的操作可由控制器电路1120执行或通过控制器电路1120执行。控制器电路1120从压力传感器1156接收指示移液通道1102中的压力的压力信号。特别地,基于来自压力传感器1156的压力信号,控制器电路1120可确定通道1102中的压力(或压力差)的定量测量值。压力测量可指示通道1102中的空气压力或一种或多种其它气体的压力。控制器电路1120可操作驱动机构1128以响应来自压力传感器1156(例如,经由反馈回路1150)的信号来控制柱塞1140的移动,以执行本文中所述的吸取、分配和/或补偿操作。

[0521] 参看图43A,控制器电路1120可基于来自压力传感器1156的信号指示的压力来检测通道中的液体的蒸发。例如,在吸取液体之后,液体样品LS可能占据附接到移液器1100的远端的移液管尖端1160中的体积V1(填充水平为h1),其中通道1102中的初始压力为p1。控制器电路1120将移液管尖端1160从包括液体体积的容器中移除,例如,通过经由本文中所述的致动器机构934控制臂部件912远离液体体积的容器的移动。如果发生蒸发,通道1102中的气相分子数量(以及柱塞1140与液体样品LS之间的体积)会增加。结果,液体样品LS的一部分推过移液管尖端1160中的开口1162并形成珠粒LB,导致液体样品LS在移液管尖端1160中占据的体积V2(以及填充水平h2)减少。珠粒LB的表面处的表面张力使通道1102中的内部压力p2增加。

[0522] 图43B示出了对于1 μ l的目标体积和10 μ l的尖端体积,由于EtOH溶液LS的蒸发而形成珠粒LB的实例。如图43B中所示,在从液体体积中取出移液管尖端1160之后但在蒸发发生之前,液体样品LS完全容纳在移液管尖端1160中。在移液管尖端1160从液体体积中移除的情况下,开口1162由表面张力的作用而密封,使得通道1102中的压力变化可归因于蒸发。随着蒸发的发生,通道1102中的压力可能会增加,使得液体样品LS被迫从尖端1160中的开口1162中流出,形成珠粒LB,只要珠粒的半径减小。随着持续蒸发,珠粒达到半球形(以半径r1表示),此时珠粒半径开始增加(以半径r2表示),并且通道1102内的压力再次降低。

[0523] 控制器电路1120利用来自一个或多个压力传感器1156的信号来测量通道内的压力和转移体积。更具体地说,来自一个或多个压力传感器1156的信号可用于监测吸取之后

通道1102内部的压力变化,这是由于蒸发和珠粒形成引起的体积变化(例如,从蒸发之前的体积V1到蒸发持续一段时间之后的体积V2)造成的。

[0524] 下文参看图44A和44B的图表以及图45的流程图描述了控制器电路1120可执行的操作,以控制移液器1100的位置和吸取以及检测通道1102中的压力变化以检测蒸发。在图44A和44B的图表中,线4401表示根据来自一个或多个压力传感器1156的信号确定的表压(以帕斯卡(Pa)为单位),而线4402表示柱塞1140转移的体积(以微升(μl)为单位)。

[0525] 参看图44A、44B和图45,移液器1100移动(例如,经由臂部件912响应于提供给致动器934的控制信号),使得移液管尖端1160接触待吸取的液体体积,如步骤1111处所示。毛细效应可响应接触而迫使液体进入移液器孔口1162(从而增加移液通道1102中的压力,如步骤1112处所示)。如步骤1112a处所示,通过响应来自控制器电路1120的控制信号驱动柱塞1140,液体样品LS吸取到移液器1100中。在步骤1113处,吸取完成,并且在步骤1114处,移液管尖端1160从液体体积中移除(例如,经由臂部件912和致动器934)。当移液管尖端1160处于空气中时,孔口1162可能基本上由液体样品LS的表面张力密封,使得通道1102中的压力变化可能是由于蒸发引起的。如步骤1115处所示,在尖端1160处于空气中或以其它方式从液体体积移除时,基于来自一个或多个压力传感器1156的信号监测随时间的压力变化 dp/dt 。在步骤1116处,柱塞1140还可在通道1102中移动(例如,通过驱动机构1128响应来自控制器1120的控制信号)相对较小的距离或位移 ΔV_{Dis} ,以探测系统的弹性(例如,空气柱弹性和表面张力的组合)。由于柱塞1140的位移而引起的体积变化 ΔV_{Dis} 可能足够小以避免液体珠粒LB从尖端1160滴落。

[0526] 如果来自一个或多个压力传感器1156的信号指示压力随时间的增加(例如,在1114与1116之间),则可检测到液体样品LS的蒸发。在步骤1115处,可在将尖端1160从液体体积中移除之后(即,在珠粒形成LB之前)立即监测压力以确保准确度。

[0527] 除了检测蒸发之外,在步骤1118处还计算蒸发速率,在一些实施例中,还估计由蒸发引起的吸取误差。例如,可基于在步骤1115处监测到的压力信号随时间所指示的压力变化(即,线4401的斜率)来计算蒸发速率,在一些实施例中,还结合在步骤1116处测量由柱塞1140的移动引起的压力变化。蒸发速率可能与压力随时间的变化 dp/dt 成比例。如图44A中所示,压力变化率测量(且因此蒸发速率)可通过在步骤1114处从液体体积中移除移液管尖端1160与在步骤1116处活塞或柱塞位移之间的压力曲线的直线拟合来确定。

[0528] 如上所述,在一些实施例中,可另外使用由在步骤1116处的柱塞1140的移动引起的压力变化的测量值来计算蒸发速率。特别地,在步骤1117处,测量由步骤1116处的柱塞位移引起的体积变化 ΔV_{Dis} 所引起的压力变化 Δp_{Dis} (由一个或多个压力传感器1156的压力信号指示),并且使用该变化 Δp_{Dis} 在步骤1118处计算蒸发速率。也就是说,如图44B中所示,由于响应于通道1102中的柱塞1140的移动而产生的小体积变化 ΔV_{Dis} 所引起的压力响应 Δp_{Dis} 可使用以下方程式来用于根据压力变化率测量来计算蒸发速率 $E=dV_e/dt$:

$$\frac{dV_e}{dt} = \frac{\Delta V_{Dis}}{\Delta p_{Dis}} \frac{dp_e}{dt}$$

注意,所描述的方法不需要预先了解吸取液体类别来确定蒸发速率。由于在所提出的公式中 $\Delta V_{Dis}/\Delta p_{Dis}$ 和 dp_e/dt 项对表面张力的依赖性相互抵消,因此消除了液体类别依赖性。

[0529] 可通过基于压力信号指示的压力连续地控制通道1102中的柱塞1140的位置或位移来确定蒸发速率,使得通道1102中的压力保持基本恒定。在恒定压力条件下,蒸发速率直接由柱塞1140的位移速率给出,如下式所示:

$$\frac{dV_e}{dt} = \frac{dV_{Dis}}{dt}$$

[0530] 因而,系统1101可基于来自一个或多个压力传感器1156的信号指示的通道1102或尖端1160中的压力(或压力变化)检测到已经发生蒸发。尽管图44A和44B的图表示出了使用EtOH作为液体样品LS的实验数据的示例操作,但应当理解,检测到的压力变化(和计算出的蒸发速率)可能基于液体样品LS的材料而有显著不同。例如,使用H₂O作为液体样品LS可能会导致响应图45的操作的压力变化和计算蒸发速率明显较小。在一些实施例中,压力变化和/或蒸发速率的较差的比较可用于识别移液管尖端1160中的液体样品LS。然而,在本文中所述的示例操作中,蒸发速率可独立于所吸取液体样品LS的液体的表面张力或类型来计算。也就是说,可基于压力变化率测量来进行如本文所述的蒸发检测和蒸发速率计算,而无需确定液体样品LS的表面张力,并且也无需事先了解或识别液体样品LS的液体类别。

[0531] 蒸发速率E(如在步骤1118处计算的)和吸取时间(即,步骤1112和1113之间的吸取持续时间)可用于估计在吸取期间通过蒸发生成的附加气体或蒸气体积,在本文中也称为蒸发体积(V_{evap})。蒸发体积V_{evap}可能等于或以其它方式指示由蒸发引起的吸取不足的量。因此,本文中所述的实施例可使用估计的蒸发体积V_{evap}作为相关参数来决定蒸发速率是否低到可容忍的程度,或蒸发是否大于减少或补偿蒸发的预定阈值(TH)。这种确定的阈值可能根据期望的准确度而变化;例如,如果对于特定的分配应用,5%的准确度是可接受的,则小于目标体积5%的蒸发体积可能是可容忍的,而大于目标体积5%的蒸发体积可能需要补偿。

[0532] 再次参看图42,反馈回路1150可用于自动地或以编程方式执行补偿操作,例如基于根据压力信号计算蒸发速率以及将蒸发速率与阈值进行比较。例如,如果蒸发速率E高于阈值TH,则控制器电路1120可启动一个或多个对策(例如,通过重复吸取以及通过操作驱动机构1128以适应柱塞1140的吸取)以补偿检测到的蒸发。

[0533] 图46A和46B是示出根据一些实施例的分别在吸取期间(例如,在图45的框1112和1113之间)和在尖端移除之后(例如,在图45的框1114之后)的蒸发补偿操作的流程图。补偿可包括控制器电路1120基于来自压力传感器1156的压力信号来补偿蒸发而执行的多个操作。例如,蒸发补偿操作可包括执行预润湿操作(在吸取液体进行递送之前吸取并分配一定量的液体)、调适一个或多个吸取参数(例如,过度吸取一定量的液体体积以补偿由于蒸发导致的吸取不足),和/或控制柱塞1140在移液通道1102中的移动(例如,在移液通道1102和/或移液管尖端1160中保持限定或预定的恒定压力以避免滴落)。

[0534] 参看图46A,吸取(例如,在图45的步骤1112处或期间)可包括在步骤1119a处计算液体样品LS的吸取体积(V_a)。步骤1119a处的吸取体积V_a的计算可考虑空气柱的膨胀(图16中的AC)。例如,吸取体积V_a的变化可与空气柱体积的变化等量或成比例。在一些实施例中,吸取体积V_a可按如下方式计算:

$$V_a = (p_i - p_a) V_0 / p_a + A \Delta x$$

其中p_i/p_a代表通道内/外的压力,V₀代表初始空气柱体积,A为柱塞横截面积,并

且 Δx 代表柱塞移动的距离。

[0535] 在步骤1121处,将计算出的吸取体积 V_a 与期望或目标体积(V_{target})进行比较。在一些实施例中,可使用控制回路来减小或最小化吸取体积 V_a 与目标体积 V_{target} 之间的差异。例如,控制器电路1120可包括比例-积分-微分控制器(PID控制器),其使用采用反馈的控制回路机制来连续地计算误差值作为所需目标体积 V_{target} 与吸取体积 V_a 之间的差值,并对柱塞移动进行校正。特别地,如果吸取体积 V_a 与目标体积 V_{target} 的比较超出期望的误差阈值(即,如果 $V_a - V_{target} > errorTH$),则可在步骤1123a处执行补偿操作。例如,可调适一个或多个吸取参数以减少吸取误差,并且可基于经调适的参数改变或重复吸取。用于在步骤1119a处计算吸取体积 V_a 、在框1121a处将吸取体积 V_a 与目标体积 V_{target} 进行比较,以及使用比较结果($V_a - V_{target}$)作为控制回路的输入来控制或校正柱塞移动的图46A的操作可在吸取期间连续地执行,以便减少或最小化计算的吸取体积 V_a 与目标体积 V_{target} 之间的差异。图46A的操作是在尖端浸没的情况下进行的(例如,在图45的步骤1114之前)。步骤1119a处的计算基于已知的柱塞位置和从测量的表压推出的空气体积膨胀(或收缩)。图46A的操作可独立于蒸发,并且因此即使在之前的移液步骤中没有评估蒸发速率也可执行。

[0536] 另外或备选地,在图46B中,可基于在从液体体积中移除移液管尖端1160之后(例如,在图45的步骤1114处)来自压力传感器1156的信号指示的压力变化,在步骤1119b处计算吸取体积 V_a (或,如果先前已经执行了图46A的操作,则重新计算)。此时,由于表面张力的作用,在尖端抽出期间的意外液体入流的影响会反映在吸取体积 V_a 中。如果在步骤1121b处,(重新)计算出的吸取体积 V_a 小于目标体积 V_{target} 足够差额,则在步骤1123b处调适一个或多个吸取参数,并重复吸取。例如,可过度吸取更多量的液体(基于计算或估计的蒸发速率)以补偿由蒸发引起的初始吸取不足,从而确保递送期望量的液体。在一些情况下,报告或记录吸取误差($V_a - V_{target}$)可能就足够了。

[0537] 在步骤1122处,将计算出的蒸发速率 E (或蒸发体积 V_{evap})与阈值 TH 进行比较。例如,阈值 TH 可基于体积,以便与计算出的蒸发体积 V_{evap} 进行比较。如果蒸发体积或速率低于阈值 TH ,则不采取任何动作。如果蒸发速率或体积超过阈值 TH ,则在步骤1123b处执行一个或多个补偿操作,并且在步骤1119b处重新计算吸取体积 V_a 。因而,可在 V_a 的计算中考虑蒸发速率。基于步骤1119b处重新计算的吸取体积 V_a ,系统可在步骤1123b处决定并执行补偿措施以提高准确度(例如,重复移液步骤、预润湿、调适参数,或简单地记录或报告与目标体积 V_{target} 的偏差)。

[0538] 图46A和46B中所示的操作可组合执行,或彼此独立地执行。也就是说,图46A和46B的操作可顺序执行,或可在吸取期间执行图46A的操作而不在移除尖端之后进一步执行图46B的操作,或可在移除尖端之后执行图46B的操作而不在吸取期间执行图46A的操作。

[0539] 如上所述,步骤1123a,1123b处的蒸发补偿操作可包括但不限于预润湿、调适一个或多个吸取参数和/或控制柱塞移动。例如,可在步骤1123a,1123b处执行预润湿操作以减少或防止尖端1160中的蒸发。预润湿可增加移液管尖端1160内的湿度,从而减少或防止尖端空气空间中的蒸发并提高吸取的准确度。因此,移液管尖端的预润湿可减小或消除一个或多个压力传感器1156的信号所指示的压力变化。

[0540] 另外或备选地,如上所述,可在步骤1123a,1123b处调适一个或多个吸取参数(例如,过度吸取以补偿吸取不足,或反之亦然)。例如,当吸取水时,水的表面张力可能导致在

步骤1114处的抽出期间可测量的入流进入尖端1160,这可通过减少吸取量来校正。

[0541] 除了上述内容之外或作为上述内容的备选方案,在步骤1123b处,可控制移液通道1102中的柱塞1140移动一段距离,该距离足以在移液管尖端1160和/或通道1102中保持限定或预定的恒定压力。例如,如上所述,可基于压力信号指示的压力连续地控制柱塞1140在通道1102中的位置或位移,使得通道1102和/或尖端1160中的压力保持基本恒定。恒定压力可为预定压力,或可基于在将移液管尖端从液体体积中移除之后立即测量的通道中的压力(例如,在步骤1114处)。因此,保持压力恒定或移动柱塞1140以吸取少量空气(在吸取液体并将尖端1160从液体体积中移除之后)可减少或避免移液管尖端1160的孔口1162处的珠粒形成LB中的滴落。一个或多个压力传感器1156可设置在通道1102或移液管尖端1160中,以即使在存在少量滞留空气的情况下也能提供高精度度水平的压力信号(足以抵消尖端珠粒形成LB),例如,如本文中参照双柱塞移液器(例如,移液器100)、串联柱塞移液器(例如,移液器200)和/或双计量移液器(例如,移液器1200)实施例所述。

[0542] 应当理解,步骤1123a,1123b处的移液参数的调适和/或其它补偿操作不限于蒸发补偿。例如,如上所述,基于计算出的吸取体积 V_a 与目标体积 V_{target} 之间的差异调适吸取也可提供静水压力和毛细管压力补偿。补偿操作还可包括提供粘度相关的移液速度(例如,通过基于来自压力传感器1156的信号指示的压力变化 Δp 相对于目标压力变化 Δp_{target} 来调适吸取速度),和/或热传递补偿(例如,如果液体的温度低于最低温度,则开始预润湿)。此类操作可用于有效补偿液体样品LS的液体密度、表面张力、润湿性和/或粘度的差异。

[0543] 本文中所述的其它实施例可能源于以下认识:在常规移液或其它液体处理系统中,通常使用精确的活塞或柱塞控制系统来控制空气的转移。例如,一些移液系统将液体吸取到一次性尖端中,并将液体分配到另一个容器中,其中液体样品LS与移液通道之间有空气柱AC,这也称为空气位移移液管或移液管尖端。这可避免移液器与不同液体样品的交叉污染。移液性能可主要取决于几何形状(即基于活塞或柱塞在移液器的内部容积或开孔内的移动距离或行程)以及操作柱塞的柱塞控制电机的精确度和/或准确度,其中定位精确度和准确度越高,移液性能越好(例如,就过度吸取或不足吸取而言)。因此,常规的移液性能可能受限于柱塞控制电机的编码器的分辨率。

[0544] 本文中所述实施例提供了一种双计量移液系统,其配置成基于移液通道中转移的空气量来控制柱塞位置,如由传感器信号(例如,作为联接到移液通道的流速传感器的输出)确定。该系统还可包括联接到阀和/或流动约束机构的负压源或正压源。传感器信号指示的随时间变化的空气流量(流速)可用于确定通道中转移的空气量(即转移空气体积)。流速传感器可具有足够的灵敏度来测量大范围的流速(例如,在一个数量级或更大的测量范围内),这可能难以使用常规的编码器和柱塞控制电机来实现。

[0545] 在一些实施例中,流速传感器可由具有足够灵敏度的压力传感器实现,以提供用于控制通道压力/空气转移体积的反馈回路。例如,流速传感器可由跨流动约束机构并联布置的两个压力传感器(本文中也称为双计量或双流量传感器)来实现。因此,流速传感器、阀和一个或多个压力源可提供控制回路来控制移液通道内的液体流动,其中在线测量由流速传感器提供,允许了对液体流动的精确和准确的控制。由于可基于从流速或压力变化测量计算出的空气转移体积来确定柱塞位置,因此可能不需要高精度的柱塞移动,并因此可放

宽对柱塞控制电机和/或编码器的精确度要求。

[0546] 图47是示出根据一些实施例的可用于自动移液系统中的双计量移液器的侧视图。图48是示出图47的双计量移液器的放大示意图,其中移液管尖端移除。自动移液系统(例如,101,901,1101)可包括所示的移液器1200中的一个或多个。如果提供多个移液器1200,则移液器1200可彼此独立地操作或串联地操作。为了论述的目的,下面仅描述一个移液器。

[0547] 参看图47和48,移液器1200包括机械接口1207、框架1208、电气接口(示为印刷电路板)1209、压力控制系统1206、尖端安装特征或适配器1276,以及歧管1275。压力控制系统1206包括传感器1279A,1279B,1280、位于移液通道1202中并由驱动机构1228控制的柱塞1240,以及包括阀1278和可操作以将通道1202联接到压力源的可切换流动约束机构1277(参见图53)的气流控制系统1271。移液管尖端1260可附接到尖端适配器1276,并且包括移液孔口1262和液体收集容积LV,它们经由歧管1275中的通路1274与移液通道1202流体连通。如本文中所用,移液通道1202大体上可包括尖端1260/适配器1276与其中包括柱塞1240的室或筒体之间的连通特征。

[0548] 柱塞机构可响应于提供给驱动机构1228的控制信号进行操作,以平移柱塞1240来改变移液通道1202中的压力,以吸取或分配液体体积。驱动机构1228可为包括柱塞致动器和编码器的线性驱动系统。线性传感器1229(例如,具有约1 μ m的分辨率)可配置成测量由接触器皿的侧壁的尖端1260引起的偏转。

[0549] 移液器1200的构件可安装在框架1208上。机械接口1207可将移液器1200联接到如本文中所所述的自动移液系统(例如,101,1101)。例如,如本文中所述,机械接口1207可提供框架1208(包括其上的移液器1200的构件)与机械臂组件(例如,914)的臂部件(例如,912)之间的机械联接,以控制移液器1200沿一条或多条轴线(例如,Z轴)的移动。

[0550] 电气接口1209可包括一个或多个控制器电路1220(其可包括本文中所所述的任何控制器电路20,920,1120),包括输入/输出(I/O)电路(例如,915)、存储器(例如,910)、处理器/微控制器(例如,925)和用于电机/驱动机构1228的驱动电路。传感器1279,1280的读出和预处理功能也可经由电气接口1209执行。更一般地,存储器可为配置成在其中存储计算机可读指令的非暂时性储存介质,并且控制器电路1220可配置成执行储存在存储器中的计算机可读指令以执行如本文中所述的操作。

[0551] 因此,本文中所述的移液控制操作可由控制器电路1220执行或通过控制器电路1220执行。控制器电路1220接收来自联接到移液通道1202的传感器1279A,1279B,1280中的一个或多个的传感器信号。传感器包括移液通道压力传感器1279A,1279B(其可包括本文中所述的压力传感器179)和传感器1280,该传感器1280配置为输出传感器信号,根据该传感器信号可确定通道1202中的空气位移,本文主要参照流速传感器1280进行描述。移液通道压力传感器1279A,1279B可包括本文中所述的压力传感器179。流速传感器1280可配置成输出指示通道1202中的流速的传感器信号,例如,基于通道1202中的空气(或其它气体)的压力变化数据检测或以其它方式识别的流速。

[0552] 基于来自传感器1280的传感器信号,控制器电路1220可确定通道1202中的转移空气体积。控制器电路1120可传输一个或多个控制信号(例如,传输到压力源)以基于通道1202中的转移空气体积或另外响应于来自压力传感器1279A,1279B,1280的信号来控制柱塞1240在通道1202中的位置,以执行本文中所述的吸取和/或分配操作。控制信号可包括但

不限于直接操作驱动机构1228的柱塞致动器信号和/或相关联的控制信号,诸如操作或控制流速或流动约束机构1277(参见图53)的操作状态的流动约束控制信号,和/或操作或控制阀1278的操作状态的阀控制信号。因此,提供驱动流动的压力差的压力源可为柱塞1240/致动器1228、压力储集器1290(参见图53)或其它泵机构。

[0553] 阀1278可操作以响应于来自控制器电路1220的阀控制信号将通道1202联接到安装在尖端适配器1276上的移液管尖端1260和/或压力源(参见图53)。如下文更详细描述,压力源可包括负压源和正压源,它们可选择(响应于阀1278和可切换流动约束件1277的操作)来控制通道1202中的气流方向。

[0554] 图49是示出图48的双计量移液器的柱塞1240和歧管组件1275的简化示意图。图50是图49中区域L的放大视图,更详细地示出了微流体歧管1275和流速传感器1280。参看图49和50,歧管1275将移液通道1202和柱塞1240与压力传感器1279,1280和阀1278互连。歧管1275在其中包括多个微流体通路1274,其构造成响应于阀1278的操作将通道1202联接到尖端适配器1276。可在区域F内限定死体积或静体积(即,可能损失而浪费的吸取液体的残留体积),例如,由于微流体通路1274和/或传感器体积提供的连接而导致的。

[0555] 歧管1275紧凑地整体结合了移液器通路1274、传感器1279A,1279B,1280和与柱塞1240可操作地联接的阀1278,因此减少了所有互连流体通道的距离。在一些此类实施例中,歧管1275可构造成基于其中的微流体通路或通道1274的一个或多个尺寸来减少或最小化死体积(例如,提供小于约120 μ l的静体积)。例如,微流体歧管1275中的每个通路1274具有约0.2mm至0.8mm的直径范围。在所示实施例中,流速传感器1280联接到微流体通路1274,以提供本文中所述的压力变化测量。本文中所述的一些实施例可提供精确的压力变化测量,其中静体积小于约50 μ l,或体积范围为约50 μ l至100 μ l。

[0556] 图51是安装在包括压力传感器1279A,1279B和流速传感器1280的PCB 1209的一部分上的歧管1275的透视图,本文中也称为歧管组件。如图51的歧管组件中所示,在一些实施例中,歧管1275和传感器1279,1280可安装在PCB 1209的相对侧上,其中微流体通路1274布置在PCB 1209下方和/或穿过PCB 1209,以联接到一个或多个传感器1279和/或1280。PCB 1209可包括金属化孔,以防止暴露于潮湿气时膨胀。在一些实施例中,微流体通路1274提供的空气连接和/或传感器连接可提供小于约50 μ l的静体积。歧管1275也可在一些不带有流速传感器1280的实施例中使用(例如,在图2-13的双柱塞实施例中),其中进一步减少了静体积(例如,小于约20 μ l)。也就是说,应当理解,如本文中所述的双计量移液器可与单柱塞或双柱塞实施例一起操作,因为空气位移是基于如本文中所述的歧管1275中两个或更多个压力传感器1279A,1279B的整体结合而精确测量的。

[0557] 图52是示出歧管1275中的传感器1279,1280的连接示意电路图。参看图52,阀1278可操作以将通道1202(其中包括柱塞1240)联接到安装在尖端适配器1276上的移液管尖端1260。配置成提供相对较高范围的压力测量(例如,高达约350毫巴或更高)的压力传感器1279B安装在歧管1275上,并经由微流体通路1274联接到通道1202,该通道可限定相对较大的扫掠体积(例如,其中具有相对大直径(~ 6 mm)的柱塞1240)。配置成提供相对较低范围的压力测量(例如,高达约10毫巴或更高)的压力传感器1279A安装在歧管1275上,并经由微流体通路1274联接到尖端适配器1276上的移液管尖端1260。在一些实施例中,附加压力传感器1256(诸如本文中所述的压力传感器256,1156)可包括在移液管尖端1260中或联接到

移液管尖端1260。可通过微流体通路1274提供的连接和/或区域F内的传感器体积来限定相对较小的静体积。

[0558] 流速传感器1280联接到移液通道1202 (例如,在移液通道1202与移液管尖端1260或尖端适配器1276之间),并且配置成例如基于检测到的压力或压力变化数据而输出指示通道1202中的空气流速的传感器信号。例如,流速传感器1280可为双计量或差压传感器,其包括经由并联布置的微流体通路1274联接到通道1202的第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B。第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B可输出包括分别指示第一流速和第二流速的第一压力数据和第二压力数据的相应信号。在一些实施例中,第二压力传感器1280B的测量范围可比第一压力传感器1280A的测量范围大,例如,大一个数量级或更多,这可允许具有增加的动态范围的流量测量。例如,接近零的流速变化可能导致极小的压力差,这可能难以或无法使用配置为检测通道1202中较大压力变化的压力传感器来检测。

[0559] 因而,在一些实施例中,第一压力传感器1280A可为高灵敏度的,以便检测低压 (例如,小于约50Pa) 下的亚帕斯卡 (Pa) 变化,而第二压力传感器1280B可具有宽的测量范围,以便检测高压 (例如,高达约5000Pa) 下的变化。第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B的相应输出所指示的第一压力数据和第二压力数据可由控制器电路1220组合。也就是说,控制器电路1220可包括信号处理能力,以便将第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B提供的相应压力数据拼接在一起,从而提供增加的动态流动测量范围。

[0560] 再次参看图47和48,控制器电路1220可配置成基于由传感器1280输出的信号指示的通道1202中的流速 (例如,由压力变化指示) 确定通道1202中的转移空气体积,并且可基于转移空气体积向驱动机构1228输出柱塞致动器控制信号,这可改进吸取和/或分配的准确度。柱塞致动器控制信号可基于通道1202中的转移空气体积的变化 (如来自传感器1280的变化输出所示) 而连续变化,以动态地控制柱塞1240在通道1202中的位置和/或运动速度。例如,控制器电路1220可实现控制回路,通过该控制回路, (i) 控制器电路1220将柱塞致动器控制信号传输到驱动机构1228以移动通道1202中的柱塞1240来吸取或分配, (ii) 流速传感器1280输出指示通道1202中的压力变化的信号 (例如,基于由来自第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B的传感器信号指示的第一压力数据和/或第二压力数据), 该压力变化是由柱塞1240的移动引起的,以及 (iii) 控制器电路1220根据压力变化 (或由此指示的流速) 确定通道1202中的空气位移,并基于确定的空气位移将另一个柱塞致动器控制信号传输到驱动机构1228以移动柱塞1240。因此,控制器电路1220可连续地监测通道1202中的压力,并基于传感器1280的输出生成柱塞致动器控制信号,而不依赖于确定柱塞1240在通道1202中的先前位置或移动,这与一些常规的电机/编码器组件形成对比,这些组件可基于跟踪柱塞在移液通道中的移动距离来确定转移的空气体积。

[0561] 再次参看图52,流动约束机构1277例如经由歧管1275的微流体通路1274联接到通道1202。流动约束机构1277可配置为在相应状态之间切换,这可响应来自控制器电路1220的流动约束控制信号而允许不同的流速范围,例如,基于双压力传感器1280A和1280B的输出来增加或减少流速。阀1278联接到通道1202,例如,位于流动约束机构1277与通道1202之间。在一些实施例中,如参照图53的实例所述,流动约束机构1277和阀1278可配置成将通道1202联接到压力源1290。

[0562] 图53是更详细地示出根据一些实施例的双计量移液器1200的各个构件的操作的

示意图。参看图53,如上文参照图52所论述的,双计量移液器1200包括流速传感器1280,该流速传感器1280经由在线阀1278联接到移液通道1202和可切换的流动约束器1277。流速传感器1280由双计量传感器实施,该双计量传感器包括第一压力传感器1280A和第二压力传感器1280B,以测量移液通道1202内的流速,例如,基于可变流动约束件1277上的压力差或变化。第一压力传感器1280A可配置成测量针对较低流速的第一较窄压力范围(例如,约0至25Pa或 $\Delta p = \text{约}0.0036\text{psi}$),而第二压力传感器1280B可配置成测量较高流速下的第二较宽压力范围(例如,约0至500Pa或 $\Delta p = \text{约}0.0725\text{psi}$)。在一些实施例中,第二较宽压力范围可能比第一压力范围高出一个数量级以上。在流动约束件1277上并联使用两个(较窄范围和较宽范围)压力传感器1280A,1280B,可为双计量移液器1200提供足够的灵敏度来测量宽范围的流动。例如,差压传感器1280A,1280B可操作以提供从约 $1\mu\text{l/s}$ 至 $1000\mu\text{l/s}$ 的流速测量范围。

[0563] 流动约束机构1277配置成在通道1202中提供可变的流速,例如在约 $1\mu\text{l/s}$ 至 $1000\mu\text{l/s}$ 的对应范围内。在图53的实施例中,流动约束机构1277联接在通道1202与压力源1290之间。压力源1290可包括正压储集器1290A和负压储集器1290B。正压储集器1290A可配置成提供固定的正压,并且负压储集器1290B可配置成提供固定的负压。流动约束机构1277和/或阀1278可联接到正压储集器1290A和负压储集器1290B并配置为在正压储集器1290A与负压储集器1290B之间切换,以例如分别在分配或吸取期间在通道1202中施加正压或负压(并因此控制气流方向)。

[0564] 更详细地参照图53的实例,流动约束机构1277配置成响应于来自控制器电路1220的流动约束控制信号,在提供不同的流速范围的相应流动约束状态之间切换,例如,基于传感器1280A和/或1280B的测量范围增加或减少流速。例如,可切换流动约束机构1277可包括三个流动约束状态A、B、C,每个状态提供流动约束的逐步减少。也就是说,状态B提供的流动约束比状态A少,并且状态C提供的流动约束比状态B少。然而,逐步流动约束机构仅以举例的方式示出,并且应当理解,流动约束机构1277可包括比所示的那些更少、更多或连续变化(而非逐步)的流动约束状态。因此,可切换流动约束机构1277和阀1278可操作以提供(i)可切换流速(由多个流动约束状态A、B、C提供)和(ii)可切换流动方向(由正压储集器1290A和负压储集器1290B提供)。

[0565] 在一些实施例中,控制电路1220可配置成如果流速传感器1280指示的转移空气体积超过阈值空气转移体积,则将阀控制信号传输到阀1278以停止流动,以有效地起到在本文所述的其它实施例中停止柱塞1240的移动的作用。阈值空气转移体积可根据目标体积确定,并且可经计算以补偿移液操作期间的各种副作用。

[0566] 通道1202中的流速范围可基于压力源1290提供的压力和流动约束机构1277的可切换约束(例如,较低的压力源可允许在约 $1\mu\text{l/s}$ 至 $100\mu\text{l/s}$ 的范围内的流速之间切换,而较高的压力源可允许在约 $10\mu\text{l/s}$ 至 $1000\mu\text{l/s}$ 的范围内的流速之间切换),这在双压力传感器1280A和1280B提供的动态流速测量范围内。在一些实施例中,流速传感器1280的响应时间可小于约5ms,并且在线阀1278可在小于约1ms的时间内(例如,约 $200\mu\text{s}$ 或更短)在打开状态与关闭状态之间切换。

[0567] 如上所述,可由控制器电路1220基于来自压力传感器1280A,1280B的压力数据来实现控制机制或回路,以改进过度吸取和/或不足吸取的准确度。来自压力传感器1280A,

1280B的信号指示的压力数据还可用于动态地控制速度或柱塞位置(即,柱塞1240在通道1202中的最终位置)。因而,可基于传感器1280指示的压力数据的变化来控制柱塞1240的最终位置,而不是通过跟踪柱塞的移动距离来控制。也就是说,可基于流速的变化或另外基于来自传感器1280的信号指示的通道1202中的转移空气体积来动态控制柱塞1240在通道1202中的位置,而与柱塞1240的先前位置和/或移动距离无关。在一些实施例中,压力传感器1279A,1279B可沿通道分布,其中压力传感器1279A包括在移液管尖端1260中或与其联接(例如,代替本文中所述的压力传感器256,1156),并且压力传感器1279B进一步沿通道定位,如图53中所示。尖端压力传感器1279A可输出压力信号,该压力信号可由控制器电路1220使用以基于该压力信号确定移液管尖端1260中的液体体积LV,并且基于所确定的移液管尖端1260中的液体体积来控制柱塞1240的位置。

[0568] 参看图54-59,示出了根据本技术的其它实施例的示例正位移(PD)移液管尖端1360。PD移液管尖端1360可与移液器结合使用以形成移液系统。根据本技术的实施例的示例移液系统1301在图54-59中示出,并且包括PD移液管尖端1360和移液器1300。

[0569] 移液系统1301可吸取和分配液体处理系统内的液体体积。例如,移液系统1301可代替自动液体处理系统10(图1)中的移液系统101来使用。然而,应当理解,所公开的方法、系统和设备不限于液体处理系统10或其中的用途,并且本公开可适用于需要吸取和/或分配液体体积的其它系统 and 应用。

[0570] PD移液管尖端1360不限于与移液器1300一起使用。PD移液管尖端1360可与任何合适的空气位移型移液器一起使用。例如,PD移液管尖端1360可代替空气位移移液管尖端160来使用。

[0571] 移液系统1301包括一个或多个移液器1300。一个或多个移液器可安装在移液器模块30上(图1)。移液器1300可以相同的方式构造和操作,并且应当认识到,随后对移液器1300中的代表性移液器1300的描述可同样适用于移液器1300中的每一个。如果提供多个移液器1300,则移液器1300可彼此独立地操作或串联地操作。为了论述的目的,下面仅描述单个移液器。

[0572] 移液系统1301包括移液器1300、控制器20以及PD移液管尖端1360中的一个或多个PD移液管尖端。移液管尖端1360在移液器1300上是可移除和可更换的,并且可为移液系统1301的有效一次性或可消耗构件。

[0573] 参看图54和55,移液器1300可理解为具有纵向轴线A-A和远端1300A。移液器1300包括管状筒体1310、压力控制系统1306、移液通道1302、移液器孔口1304和尖端适配器1314。筒体1310包括终止于远端1300A处的轴1313。尖端适配器1314安装或形成在远端1300A上。移液器孔口1304位于远端1300A处并且与移液通道1302流体连通。

[0574] 在一些实施例中,压力控制系统1306包括柱塞机构(例如,如下文所述和所示)。移液器1300可以与本文中针对例如移液器100,200,300,400,600中的任一个所述的相同方式构造和操作。

[0575] 然而,如本文中所论述,压力控制系统1306不限于柱塞机构,并且压力控制系统1306可包括并使用任何合适类型的机构来用于控制尖端1360中的压力。例如,其它合适类型的压力控制机制可包括其它设计的一个或多个泵,这些泵整体结合到移液器1300中或远离移液器1300并且与移液器1300流体地连接。

[0576] 示例压力控制系统1306包括筒体1310、柱塞1340、柱塞驱动机构1358(在图54和55中示意性地示出)和压力传感器1356(在图54和55中示意性地示出)。

[0577] 参看图55,筒体1310包括筒体通路1320。通路1320与轴线A-A纵向对准,并从前部端1320A向后延伸至相对的后端。

[0578] 柱塞1340安装在通路1320中,使得柱塞1340可沿柱塞轴线P6-P6在延伸方向E12和相反的缩回方向E13上相对于筒体1310可滑动地平移。

[0579] 柱塞驱动机构1358可选择性地操作以沿延伸方向E12和缩回方向E13中的每一者驱动柱塞1340。柱塞驱动机构1358可为线性驱动机构。柱塞驱动机构1358可包括致动器并且可为任何合适类型的线性驱动机构。在一些实施例中,致动器包括电动机。在一些实施例中,柱塞驱动机构1358可手动操作并且不包括致动器。例如,可使用延伸件、杠杆、旋钮或其它手动驱动特征来推动和拉动柱塞部件1340。

[0580] 尖端适配器1314构造成以与上述针对尖端适配器156相同的方式将移液管尖端1360可移除地固定到移液器1300的端部1300A。

[0581] 参看图54和56,PD移液管尖端1360包括管状尖端本体1362和可滑动地安装在尖端本体1362中的活塞单元1380。活塞单元1380可在延伸或就绪位置(图54)与缩回位置(例如,图55)之间滑动。在一些实施例中,移液管尖端1360进一步包括标定机构1375。

[0582] 参看图56,尖端本体1362从远端1362A延伸至近端1362B。尖端本体1362包括前区段1364A和后区段1364B,它们一起限定了组合容积或本体通路1370。前区段1364A限定前室或尖端通路1370A。后区段1364B限定后室1370B(图54)以及位于尖端通路1370A与后室1370B之间的中间室1370C(图54)。尖端通路1370A和室1370B,1370C各自形成通路1370的一部分。后区段1364B包括安装区段1364D并且限定了接口开口1368。尖端或移液孔口1366限定在远端1362A中。通路1370终止于接口开口1368和移液孔口1366处。

[0583] 压力释放端口1372设置成与中间室1370C流体连通。压力释放端口1372可向周围大气通风,或从周围大气通风。

[0584] 活塞单元1380包括活塞1382和密封部件1388。活塞1382和密封部件1388可构造为单个部件,其形成作为单一部件的活塞单元1380,或活塞1382和密封部件1388可为分离的部分,这些分离的部分连结以形成作为各部分的组件的活塞单元1380。

[0585] 活塞1382从远端1382A延伸至近端1382B。活塞1380包括基部1384、轴1385和后延伸部1386。在一些实施例中,基部1384、轴1385和后延伸部1386形成刚性的单一部件。在一些实施例中,基部1384、轴1385和后延伸部1386一起形成整体部件。

[0586] 轴1385从固定到基部1384的近端1385B延伸至相对的远端1385A。在一些实施例中,当活塞1382处于就绪或延伸位置时,远端1385A定位于移液孔口1366处或移液孔口1366附近。基部1384的前侧可具有凸形或其它成轮廓形状以配合尖端本体1362的面对轮廓。基部1384中限定了压力释放通路1384A。

[0587] 示例密封部件1388是大致盘形的本体或部分。密封部件1388在延伸部1386的近端1382B上固定到(即,附连到或整体结合到)活塞1382。密封部件1388具有环形周边密封边缘区段1388A。

[0588] 活塞1382和密封部件1388可一起形成(例如,模制或共同模制),或单独形成并然后附接到彼此。在一些实施例中,活塞1382和密封部件1388形成单一部件或组件。在一些实

施例中,活塞1382和密封部件1388一起形成整体部件。

[0589] 在一些实施例中,活塞1382和密封部件1388由相同的材料形成。在一些实施例中,活塞1382和密封部件1388由彼此不同的材料形成。在一些实施例中,活塞1382由比密封部件1388的材料更硬的材料形成。例如,密封部件1388可由弹性体或热塑性弹性体形成,而活塞1382由热塑性塑料形成。用于活塞1382的合适材料可包括但不限于聚乙烯(PE)。用于密封部件1388的合适材料可包括但不限于硅树脂。可使用其它类型的密封件(例如,O形环)来代替或补充密封部件1388。

[0590] 参看图54和58,周边密封边缘区段1388A可滑动地接合后区段1364B的内壁表面1362D,以在活塞单元1380与尖端本体1362之间形成滑动密封件1389。滑动密封件1389可沿轴线P6-P6相对于尖端本体1362轴向滑动。密封部件1388和密封件1389将中间室1370C与后室1370B分开、分离并流体密封。

[0591] 在使用中,密封件1389与密封部件1388和活塞1382一起平移穿过本体1362。应当认识到,当密封件1389相对于本体1362沿轴线P6-P6平移时,中间室1370C和后室1370B的边界和容积将对应地改变。也就是说,随着活塞单元1380沿方向E12平移,后室1370B的容积增加,并且中间室1370C的容积减小。随着活塞单元1380沿方向E13平移,后室1370B的容积减小,并且中间室1370C的容积增加。

[0592] 参看图57,标定机构1375包括第一标定特征以及第二标定特征,第一标定特征为尖端本体1362的内壁1362C上的一组1377A凹部或环形凹槽1377的形式,第二标定特征为形成在基部1384上的突起或环形肋1387的形式。凹槽1377和肋1387相对布置并构造成使得肋1387可位于每个凹槽1377中以将活塞1382保持在相对于尖端本体1362的对应轴向位置,但肋1387可从凹槽1377移开(在施加足够的力时)以将活塞1382相对于尖端本体1362轴向重新定位。例如,尖端本体1362和/或肋1387可由弹性可变形材料形成。

[0593] 凹槽1377沿轴线P6-P6连续分布。在一些实施例中,凹槽1377在相邻凹槽1377之间具有基本均一的间距W14(图57)。在一些实施例中,凹槽1377具有在0.05mm至0.5mm范围内的间距W14。

[0594] 在一些实施例中,组1377A的凹槽包括至少10个凹槽1377。在一些实施例中,组1377A中的凹槽1377的数量在约10至400的范围内。

[0595] 应当认识到,第一标定特征和第二标定特征可采用其它形式。例如,可在基部1384上设置环形凹槽来代替肋1387,并可在尖端本体1362上设置一系列环形肋,这些肋位于基部1384的环形凹槽中。凹槽1377可限定在直立的环形肋1377B之间,或凹槽1377可与内壁1362C的内径齐平。

[0596] 液体处理系统10和移液系统1301可根据一些方法如下使用以吸取和/或分配一个或多个液体样品。

[0597] 大体上,PD移液管尖端1360安装在移液器1300上。尖端本体1362与尖端适配器1314形成气密耐压密封,使得后室1370B气密且耐压地密封。

[0598] 柱塞1340受驱动以转移移液器通路1320中的空气体积,并且从而对应地改变移液通道1302和后室1370B(其与移液通道1302流体连通)中的压力。后室1370B中的压力变化将活塞单元1380拉向缩回方向E13(响应于后室1370B中的负压力变化),或将活塞单元1380推向延伸方向E12(响应于后室1370B中的正压力变化)。活塞组件1380示为在图54中处于其就

绪或完全延伸位置,而图55中处于缩回位置。

[0599] 当活塞单元1380沿缩回方向E13受拉动时,轴1385沿方向E13相对于前区段1364A移位,这使尖端通路1370A中的流体体积扩大。这种扩大在尖端通路1370A中生成负压,这将液体样品LS的液体体积LV通过孔口1366吸取到尖端通路1370A中。

[0600] 当活塞单元1380沿延伸方向E12受推动时,轴1385沿方向E12相对于前区段1364A移位,这会转移或减小尖端通路1370A中的流体体积。这种减小在尖端通路1370A中生成正压,这将液体样品LS的液体体积LV从尖端通路1370A通过孔口1366排出或分配。

[0601] 因此,活塞1382响应于后室1370B中的负压而向后平移(方向E13)远离尖端孔口1366,由此活塞1382在尖端孔口1366处生成负压以通过尖端孔口1366将液体吸取到正位移移液管尖端1360中。

[0602] 活塞1382响应于后室1370B中的正压而朝向尖端孔口1366向前(方向E12)平移,由此活塞1382在尖端通路1370A中生成正压以将液体从正位移移液管尖端1360通过尖端孔口1366排出。

[0603] 应当认识到,活塞单元1380经由移液通道1302和后室1370B中的空气柱AC可操作地联接到移液器1300的驱动机构,而不是通过柱塞与活塞1382之间的直接机械接合或连杆机构。介入空气柱AC存在和保持在移液器1300的远端1300A与活塞单元1380之间。

[0604] 当基部1384平移时,压力释放通路1384A容许空气从基部1384前方的中间室1370C流出和流入。当密封件1389平移时,压力释放端口1372容许空气从中间室1370C流出和流入。以此方式,中间室1370C中的压力可保持基本恒定(例如,在环境压力下),使得中间室1370C中的压力变化不会干扰活塞单元1380的位移。

[0605] 在操作期间,标定系统1375用于将活塞1380的位移停止在相对于尖端本体1362的规定的、分立的轴向位置处。也就是说,标定系统1375使活塞1380沿轴线P6-P6以逐步方式从一个凹槽1377移动到下一个凹槽1377。步进移动可实现或确保移液管尖端1360针对每个步骤分配或吸取已知的、分立的体积。分配体积的分辨率或精确度可通过提供的步数(例如,凹槽)来确定。在一些实施例中,凹槽1377等距分开,使得针对每步骤的分立体积基本相等。

[0606] 当移液管尖端1360设有如本文所公开的标定系统1375时,移液器1300提供的用于转移活塞1382的压力变化也必须足以克服标定特征(例如,肋1387和肋1387所在的凹槽1377)之间的接合或互锁。在一些实施例中,控制器20操作移液器1300以将压力脉冲递送到后室1370B,其中每个压力脉冲足以使活塞1382移动一步。

[0607] 在一些实施例中,当执行吸取或分配操作时,控制器20从压力传感器1356接收指示移液通道1302中的气压的压力信号。控制器20可连续地监测移液通道1302中的压力。在一些实施例中,控制器20使用如本文所述的双计量流量传感器(例如,双计量流量传感器1280)监测移液通道1302中的压力。

[0608] 如上所述,移液系统1301通过降低移液通道1302中的压力来吸取液体样品,并且通过增加移液通道1302中的压力来分配液体样品。然而,移液通道1302中的压力可能响应于过程中的其它动作或条件而波动,例如上文关于移液系统101所论述的那样。

[0609] 参看图60-75,示出了根据本技术的其它实施例的示例正位移(PD)移液管尖端1440。PD移液管尖端1440可与移液器结合使用以形成移液系统。根据本技术的实施例的示

例移液系统1401在图60-75中示出,并且包括PD移液管尖端1440和移液器1400。

[0610] 移液系统1401可吸取和分配液体处理系统内的液体体积。例如,移液系统1401可代替自动液体处理系统10(图1)中的移液系统101来使用。然而,应当理解,所公开的方法、系统和设备不限于液体处理系统10或其中的用途,并且本公开可适用于需要吸取和/或分配液体体积的其它系统和应用。

[0611] PD移液管尖端1440不限于与移液器1400一起使用。PD移液管尖端1440可与任何合适的正位移型移液器一起使用。例如,PD移液管尖端1440可代替空气位移移液管尖端160来使用。

[0612] 参看图60,移液系统1401包括一个或多个移液器1400。一个或多个移液器可安装在移液器模块30上(图1)。移液器1400可以相同的方式构造和操作,并且应当认识到,随后对移液器1400中的代表性移液器1400的描述可同样适用于移液器1400中的每一个。如果提供多个移液器1400,则移液器1400可彼此独立地操作或串联地操作。为了论述的目的,下面仅描述单个移液器。

[0613] 移液系统1401包括移液器1400、控制器20以及PD移液管尖端1440中的一个或多个PD移液管尖端。移液管尖端1440在移液器1400上是可移除和可更换的,并且可为移液系统1401的有效一次性或可消耗构件。

[0614] 移液器1400可以例如与针对本文针对移液器600描述的相同方式构造和操作。

[0615] 参看图60和66,移液器1400可理解为具有纵向轴线A-A和远端1400A。移液器1400包括移液器孔口1404、管状筒体1410、管状尖端适配器1416、驱动器(呈柱塞形式)1420、柱塞驱动机构1424和弹出系统1431。筒体1410包括终止于远端1400A处的移液器轴1414。尖端适配器1416安装或形成在远端1400A上。移液器孔口1404位于远端1400A处。

[0616] 参看图66,筒体1410包括筒体通路1412。通路1412与轴线A-A纵向对准,并从远端1400A向后延伸至相对的后端。

[0617] 柱塞1420用作驱动器并且安装在通路1412中,使得柱塞1420可沿柱塞轴线P7-P7在延伸方向E14和相反的缩回方向E16上相对于筒体1410可滑动地平移(图66)。

[0618] 柱塞1420在其前端1420A上包括一体式活塞接合或联接特征1422(图66)。在一些实施例中并且如图所示,活塞联接特征1422包括槽1422A。例如,活塞联接特征1422可以与本文针对活塞联接特征646描述的相同方式构造和操作。

[0619] 柱塞驱动机构1424可选择性地操作以驱动柱塞1420沿延伸方向E14和缩回方向E16中的每一者平移。柱塞驱动机构1424可为线性驱动机构。柱塞驱动机构1424可包括致动器并且可为任何合适类型的线性驱动机构。在一些实施例中,致动器包括电动机。在一些实施例中,柱塞驱动机构1424可手动操作并且不包括致动器。例如,可使用延伸件、杠杆、旋钮或其它手动驱动特征来推动和拉动柱塞部件1424。

[0620] 尖端适配器1416构造成以与上述针对尖端适配器156相同的方式将移液管尖端1440可移除地固定到移液器1400的端部1400A。

[0621] 参看图60和66,弹出系统1431包括弹出器部件或套筒1430和弹出器驱动机构1432。弹出器套筒1430围绕筒体1410安装,使得弹出器套筒1430可沿弹出器轴线P8-P8在延伸方向E18和相反的缩回方向E20上相对于筒体1410可滑动地平移。弹出器轴线P8-P8可与柱塞轴线P7-P7同轴。

[0622] 参看图61-65,PD移液管尖端1440包括管状尖端本体1450、可滑动地安装在尖端本体1450中的活塞1460,以及一体式活塞约束机构1471。活塞约束机构1471包括互锁插入件1470。

[0623] 参看图63,尖端本体1450从远端1450A延伸至近端1450B。尖端本体1450包括远侧尖端部分或前区段1452A、中间区段1452B和后区段1452C。前区段1452A限定前室或尖端通路1455A。后区段1452C限定后室1455C。中间部分1452B在尖端通路1455A与后室1455C之间限定了中间室1455B。尖端通路1455A和室1455B,1455C共同形成组合容积或尖端本体通路1455。

[0624] 后区段1452C包括安装区段1455D并且限定了接口开口1458。尖端或移液孔口1456限定在远端1450A中。通路1455终止于接口开口1458和移液孔口1456处。

[0625] 尖端本体1450可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,尖端本体1450由聚合物形成。在一些实施例中,尖端本体1450由热塑性塑料形成。适用于尖端本体1450的材料可包括但不限于聚乙烯(PE)。在一些实施例中,尖端本体1450是刚性的单一部件。在一些实施例中,尖端本体1450是整体部件。

[0626] 活塞1460可相对于尖端本体1450沿活塞轴线P9-P9(图62)在延伸方向E22和相反的缩回方向E24上在延伸或就绪位置(图62和66)与缩回位置(例如,图70)之间滑动。

[0627] 活塞1460(图64)从远端1460A延伸至近端1460B。活塞1460包括活塞轴1462、密封特征或肋1462A、中间部分1463、后延伸部1464、互锁特征或凸缘1466,以及一体式柱塞接合或联接特征1468。

[0628] 活塞轴1462从远端1460A向后延伸。环形密封肋1462A位于远端1460A处并与前通路1455A的内径形成动密封。在一些实施例中,当活塞1460处于就绪或延伸位置时,远端1460A定位于移液孔口1456处或移液孔口1366附近。

[0629] 中间区段1463从活塞轴1462的近端向后延伸。在一些实施例中,中间区段1463的外径大于活塞轴1462的外径。

[0630] 后延伸部1464从中间区段1463的近端向后延伸。在一些实施例中,后延伸部1464的外径大于中间部分1463的外径。

[0631] 柱塞联接特征1468位于或形成在后延伸部1464的近端上。柱塞联接特征1468配置成接收在槽1422A中,以将活塞联接特征1422可释放地固定到柱塞联接特征1468。所示的柱塞联接特征1468包括两个或更多个相对的、可弹性偏转的腿部1468A,其配置成接收在槽1422A中,以将活塞联接特征1422可释放地固定到柱塞联接特征1468。然而,能够使柱塞联接特征1468可释放地联接到活塞联接特征1422的任何合适结构均可用于柱塞联接特征1468。

[0632] 例如,柱塞联接特征1468可包括两个或更多个相对的、弹性可偏转的腿部1468A,其配置成接收在槽1422A中,以将活塞联接特征1422可释放地固定到柱塞联接特征1468。

[0633] 凸缘1466为环形并且轴向定位在柱塞联接特征1468与中间区段1463之间。凸缘1466从后延伸部1464沿径向向外突出。在一些实施例中,凸缘1466基本上与轴线P9-P9同心。在一些实施例中,凸缘1466具有范围从约0.5mm到3mm的宽度W20(图64)。

[0634] 活塞1460可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,活塞1460由聚合物形成。在一些实施例中,活塞1460由热塑性塑料形成。用于活塞1382的合适材料可包括

塑料、热塑性塑料或耐高温热塑性塑料,例如聚醚醚酮(PEEK)。在一些实施例中,活塞轴1462、中间区段1463、后延伸部1464、凸缘1466和柱塞联接特征1468形成刚性的单一部件。在一些实施例中,活塞轴1462、中间区段1463、后延伸部1464、凸缘1466和柱塞联接特征1468共同形成整体部件。

[0635] 如图62中所示,互锁插入件1470位于后室1455C中。互锁插入件1470固定在后室1455C中,以防止互锁插入件1470与尖端本体1450之间的相对轴向位移。

[0636] 互锁插入件1470(图65)具有远端1470A和相对的近端1470B。互锁插入件1470为管状,并且包括限定前开口1474A的前区段1472A(在端部1470A处)和限定后开口1474B的后区段1472B(在端部1470B处)。通路1474从开口1474A延伸至开口1474B。一对相对的槽1475从后区段1472B朝向远端1470A延伸穿过前区段1472A。

[0637] 互锁插入件1470进一步包括呈一对相对的闩锁腿部1476形式的闩锁。每个腿部1476具有腿部轴线P10-P10并且从近端1476B轴向延伸至远端1476A。每个近端1476B连接到后区段1472B,并且每个远端1476A是自由的,使得腿部1476从后区段1472B悬伸出。腿部1476围绕轴线P9-P9沿周向彼此间隔开,并与槽1475沿周向对准。

[0638] 互锁插入件1470可由任何合适的一种或多种材料形成。在一些实施例中,互锁插入件1470由聚合物和/或合成聚合物形成。在一些实施例中,互锁插入件1470由热塑性塑料形成。互锁插入件1470的合适材料可包括但不限于聚氯乙烯(PVC)。在一些实施例中,互锁插入件1470是刚性的单一部件。在一些实施例中,互锁插入件1470是整体部件。

[0639] 互锁插入件1470可紧固或结合(例如,通过粘合剂或共同模制)到尖端本体1450。在其它实施例中,互锁插入件1470与尖端本体1450一体形成。在一些实施例中,互锁插入件1470和尖端本体1450共同形成单一或整体部件。在其它实施例中,通过配合互锁插入件1470和尖端本体1450上的机械特征,互锁插入件1470固定到尖端本体1450。

[0640] 活塞约束机构1471可操作以选择性地限制活塞1460与尖端本体1450之间的移动。活塞约束机构1471包括凸缘1466和互锁插入件1470的闩锁腿部1476。闩锁腿部1476可定位在闩锁位置(如图62和66中所示)和非闩锁位置(如图68中所示)中的每一个。活塞约束机构1471可定位在约束构造(如图62和66中所示)和释放构造(如图68中所示)中的每一个中。

[0641] 当活塞约束机构1471处于约束构造时,闩锁腿部1476处于闩锁位置并且与凸缘1466互锁以防止活塞1460在缩回方向E24上的轴向位移超过相对于尖端本体1450的规定位置。

[0642] 当活塞约束机构1471处于释放构造时,闩锁腿部1476不与凸缘1466互锁,使得它们容许活塞1460在缩回方向E24上的轴向位移超过相对于尖端本体1450的规定位置。在一些实施例中并且如图所示,当处于释放构造时,活塞约束机构1471不限制活塞1460与尖端本体1450之间的移动。

[0643] 在闩锁位置,腿部1476沿径向向内倾斜、渐缩或成角度,使得每个腿部1476的轴线P10-P10相对于尖端轴线P9-P9形成角度AL(图65)。在闩锁位置,腿部1476的远端1470A与凸缘1466的部分轴向对准。在一些实施例中,角度AL在约2度至30度的范围内。

[0644] 在一些实施例中,插入件1470构造成使得在闩锁位置中,腿部1476从其松弛位置弹性地弯曲、折叠或向外偏转(即,沿方向E28;图65)。结果,腿部1476持续地抵靠活塞1460的后区段1464加载,并且腿部1476的远端1470A从而保持与凸缘1466对准。

[0645] 在一些实施例中,腿部1476沿其长度是回弹性的,使得腿部1476可弹性弯曲、折叠或从闩锁位置偏转到非闩锁位置。在一些实施例中,近端1476B回弹性地连接到后区段1472B,使得腿部1476可绕连接部从锁定位置弹性偏转至非锁定位置。

[0646] 液体处理系统10和移液系统1401可根据一些方法如下使用以吸取和/或分配一个或多个液体样品。

[0647] 首先,PD移液管尖端1440设置于如图62和图66中所示的约束构造中。例如,尖端1440可保持在移液管尖端供应架中。

[0648] 如果尚未缩回,则柱塞1420缩回(如图66中所示)。如图66中所示,移液器轴1414沿插入方向I移动,以将移液器远端1400A插入安装区段1455D。如图67中所示,移液器轴1414进一步插入尖端本体1450,直到尖端适配器1416接合腿部1476。如图68中所示,移液器轴1414以此方式进一步插入,直到尖端适配器1416到达后室1455C内的规定深度。如图68中所示,柱塞1420可相对于移液器轴1414缩回,以在活塞1460与柱塞1420的远端之间提供间隙。当尖端适配器1416平移到规定的深度时,尖端适配器1416的外径会转移或迫使腿部1476沿相反的径向向外方向E28枢转、折叠或偏转到其非闩锁位置。如图68中所示,尖端1440从而处于其释放构造。

[0649] 在插入移液器轴1414期间,弹出器套筒1430远离远端1400A定位或沿缩回方向E20相对于筒体1410移位来为尖端本体1450腾出空间。例如,当插入移液器轴1414时,弹出器套筒1430可由尖端本体1450沿缩回方向E20驱动。

[0650] 然后,如图69中所示,柱塞驱动机构1424驱动柱塞1420沿延伸方向E14平移,直到活塞联接特征1422与柱塞联接特征1468互锁或联接。柱塞1420从而机械地联接到活塞1460。

[0651] 在尖端1440处于释放构造并且柱塞1420和活塞1460联接的情况下,移液器1400和尖端1440可用于以本文关于移液管尖端670(图32)所述的方式进行吸取和分配。柱塞1420由柱塞驱动机构1424沿方向E14和E16驱动,以使活塞1460平移通过尖端通路1455A,同时尖端1440保持在释放构造中。

[0652] 当活塞1460由柱塞1420沿缩回方向E24拉动时,活塞轴1462相对于前区段1452A沿方向E24平移(例如,如图70中所示),这使尖端通路1455A中的流体体积扩大。这种扩大在尖端通路1455A中生成负压,这将液体样品LS的液体体积LV通过孔口1456吸取到尖端通路1455A中。

[0653] 当活塞1460由柱塞1420沿延伸方向E22推动时,活塞轴1462相对于前区段1452A沿方向E22平移(例如,如图71中所示),这会转移或减小尖端通路1455A中的流体体积。这种减小在尖端通路1455A中生成正压,这将液体样品LS的液体体积LV从尖端通路1455A通过孔口1456排出或分配。

[0654] 当不再期望使用移液器1400上的移液管尖端1440时,可使用活塞约束机构1471如下来将尖端1440从移液器1400移除。

[0655] 从尖端1440处于释放构造并且柱塞1420和活塞1460联接(如图71中所示)开始,弹出器驱动机构1432使弹出器套筒1430相对于移液器轴1414沿延伸方向E18平移,同时柱塞驱动机构1424使柱塞1420相对于移液器轴1414沿方向E14驱动。如图72中所示,尖端本体1450和活塞1460从而相对于移液器轴1414在向前方向F上受推动。结果,尖端适配器1416从

腿部1476之间滑出,这容许腿部1476沿径向方向E30弹性返回(通过弯曲、枢转或折叠,如图72和73中所示)。

[0656] 以此方式驱动弹出器套筒1430和柱塞1420,直到尖端1440和移液器1400达到图73中所示的构造。腿部1476从而返回到其锁定位置并且尖端1440采用其约束构造。在一些实施例中,柱塞1420沿延伸方向E14与弹出器套筒1430一起平移,以保持凸缘1466与腿部1476的远端1476A之间的相对轴向定位,使得远端1476A在凸缘1466的后方围绕活塞1460封闭。

[0657] 如图74中所示,在尖端1440处于约束构造并且柱塞1420和活塞1460如图73中所示联接的情况下,柱塞驱动机构1424驱动柱塞1420相对于移液器轴1414和尖端本体1450沿缩回方向E16平移。腿部1476与凸缘1466之间的接合防止活塞1460沿方向E24(图70)相对于尖端本体平移(即,腿部1476将活塞1460保持在适当位置)。结果,如图74中所示,活塞联接特征1422与柱塞联接特征1468分离(即,柱塞1420与活塞1460断开)。

[0658] 然后,如图75中所示,弹出器驱动机构1432使弹出器套筒1430相对于移液器轴1414沿延伸方向E18平移,以迫使尖端本体1450(并从而尖端1440)沿向前方向F脱离移液器1400。

[0659] 在其它实施例中,锁定腿部1476与尖端本体1450一体形成。在一些实施例中,移液管尖端上设有除锁定腿部1476之外的一体式锁定或锁定特征,以选择性地约束活塞1460。每个锁定均可构造为突片、突起或套筒。

[0660] 可使用其它设计的活塞联接特征和柱塞联接特征来代替活塞联接特征1422和柱塞联接特征1468,以将柱塞可释放地连接到活塞。

[0661] 在一些实施例中,互锁特征1466,1476可设有其它设计或构造。

[0662] 在一些实施例中,PD移液管尖端1440设有通气孔口1452V(图63)或其它通气通路,以防止后室1455C中的过压(正压或负压),这可能会干扰移液器的操作或引起移液器损坏(例如,损坏压力传感器)。

[0663] 本文已参照附图描述了本技术,其中示出了本技术的示范性实施例。在附图中,可为了清楚起见而扩大区域或特征的相对大小。然而,本技术可以以许多不同形式体现,且不应被视为限于本文阐述的实施例;相反,这些实施例提供成以便本公开将为彻底且完整的,且将本技术的范围完整传达给本领域的技术人员。

[0664] 应当理解,尽管本文可使用用语第一、第二等来描述各种元件、构件、区域、层和/或区段,但是这些元件、构件、区域、层和/或区段不应受限于这些用语。这些用语可仅用于将一个元件、构件、区域、层或区段与另一区域、层或区段区分开。因此,下文论述的第一元件、构件、区域、层或区段可称为第二元件、构件、区域、层或区段,而不脱离本技术的教导。

[0665] 为便于描述,本文中可使用空间相对用语,例如“下方”、“下面”、“下部”、“上方”、“上部”等,以描述一个要素或特征与如图所示的另外一个或多个要素或一个或多个特征的关系。应当理解,除了图中描绘的定向之外,空间相关用语还旨在涵盖装置在使用或操作中的不同定向。例如,如果附图中的装置翻转,则描述为在其它要素或特征“下方”或“以下”的元件然后将定向在其它要素或特征“上方”。因此,示例性用语“下方”可涵盖上方和下方两个定向。装置可以其它方式定向(旋转90°或以其它定向),并且相应地解释本文中使用的空间相关描述语言。

[0666] 如本文中所用,单数形式“一个”、“一种”和“该”旨在也包括复数形式,除非另有明

确说明。还应理解,用语“包含”、“包括”、“包含了”和/或“包括了”在用于此说明书中表示指出的特征、整数、步骤、操作、元件和/或构件的存在,但并未排除存在或添加一个或多个其它特征、整数、步骤、操作、元件、构件和/或其组合。应当理解,当元件称为“连接”或“联接”到另一个元件时,其可直接地连接或联接到其它元件,或还可存在介入的元件。如本文中所用,用语“和/或”包括一个或多个相关列出的项目的任何和所有组合。

[0667] 用语“自动地”意味着操作基本上并且可完全在无需人工或手动输入的情况下进行,并且可以编程方式指示或执行。

[0668] 用语“以编程方式”是指由计算机程序模块、代码和/或指令以电子方式指导和/或主要执行的操作。

[0669] 用语“电子地”包括构件之间的无线和有线连接。

[0670] 本领域中的普通技术人员在受益于本公开的情况下可做出许多变型和改型,而不背离本发明的精神和范围。因此,必须理解,所示实施例仅出于示例的目的而阐述,并且不应视为限制由所附权利要求限定的本发明。因此,所附权利要求应理解为不仅包括按字面阐述的要素的组合,而且包括用于以基本相同的方式执行基本相同的功能以获得基本相同的结果的所有等效要素。因此,权利要求应理解为包括以上具体示出和描述的内容、概念上等同的内容以及包含本发明的基本思想的内容。

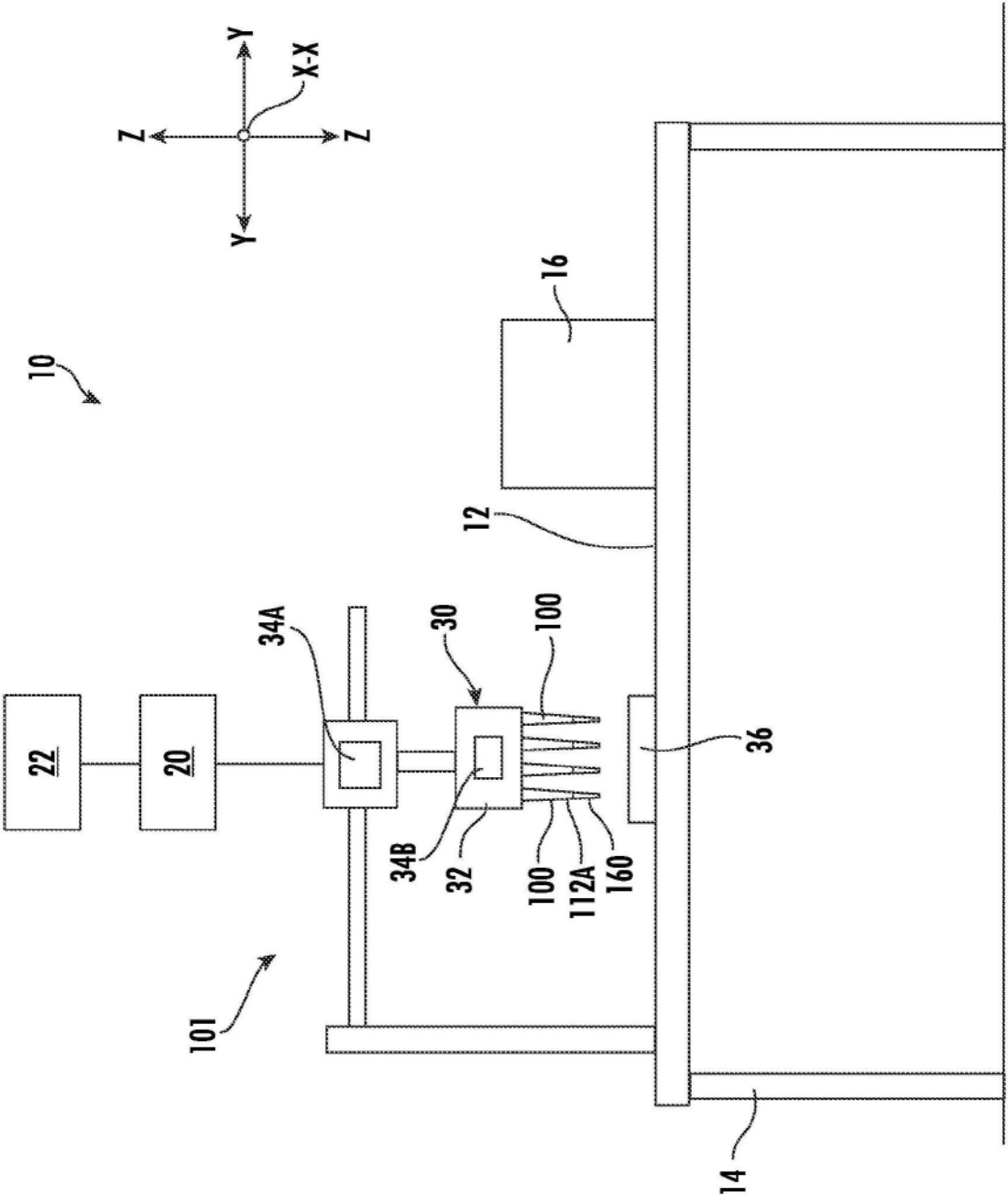


图1

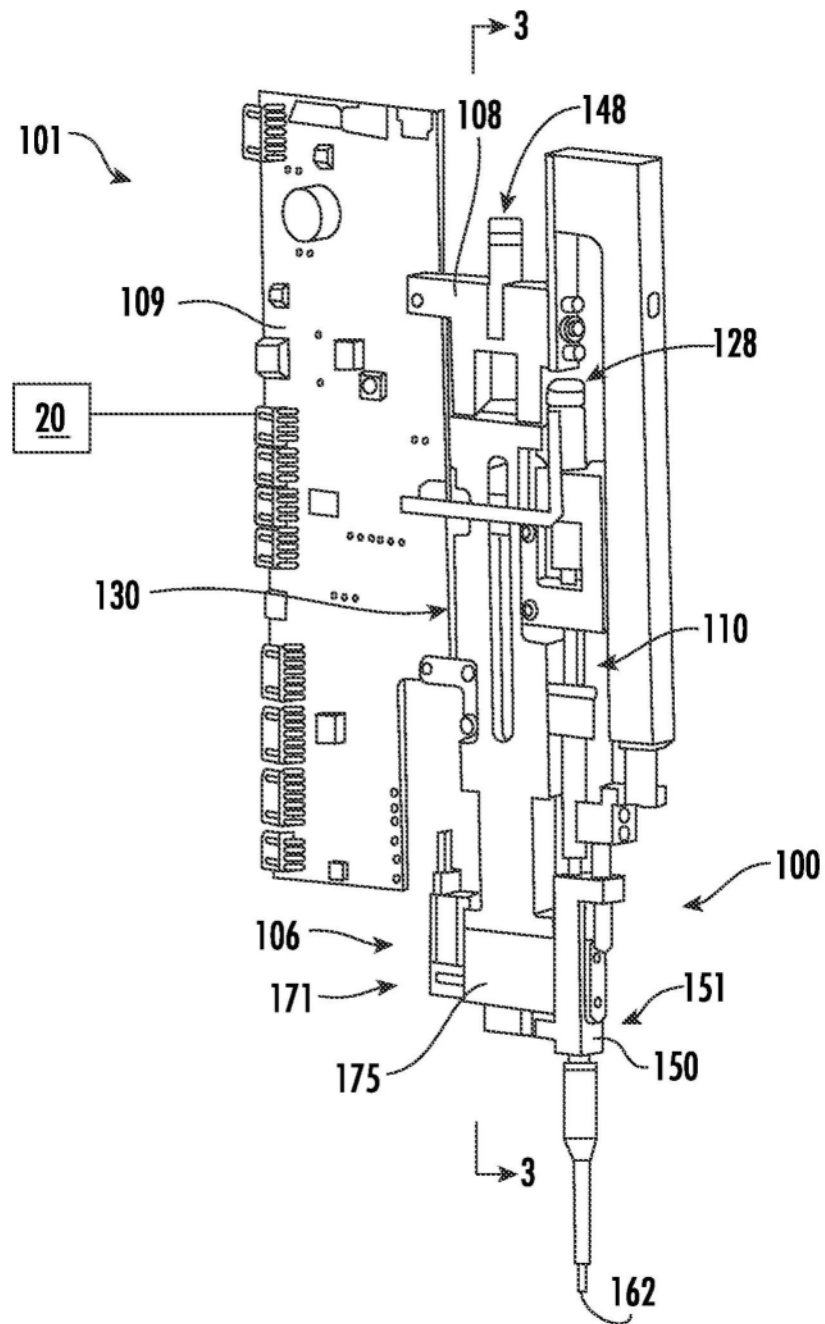


图2

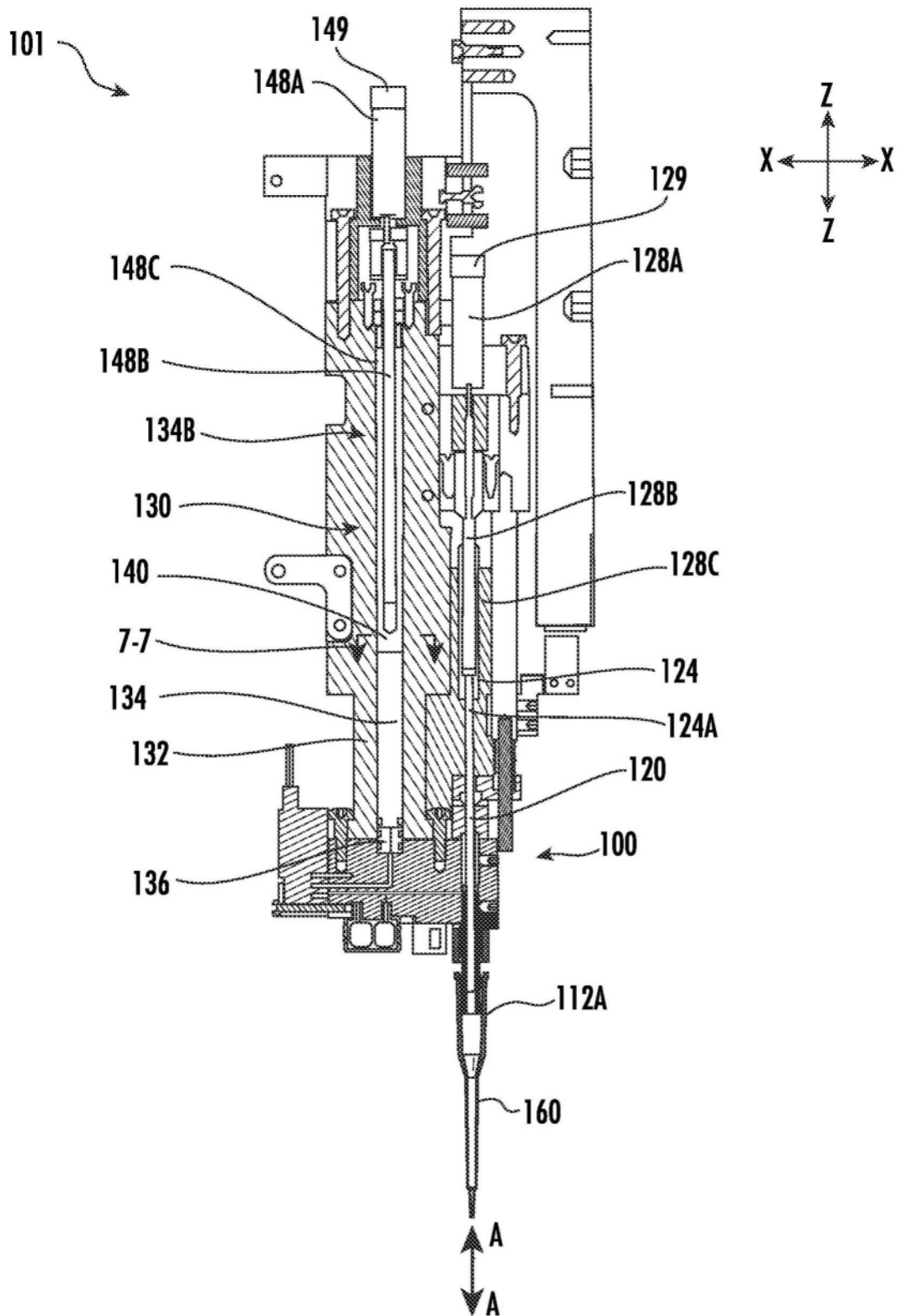


图3

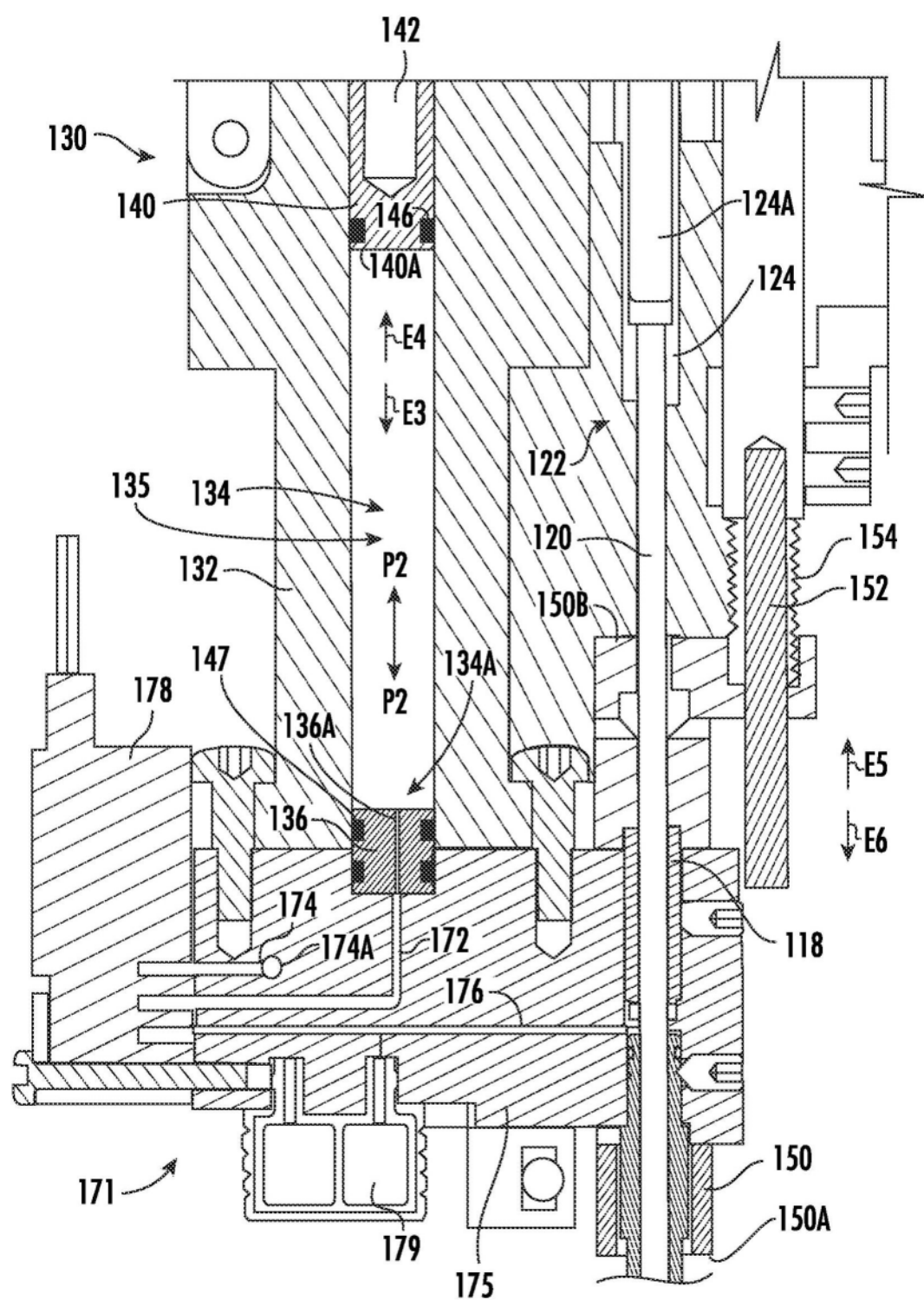


图5

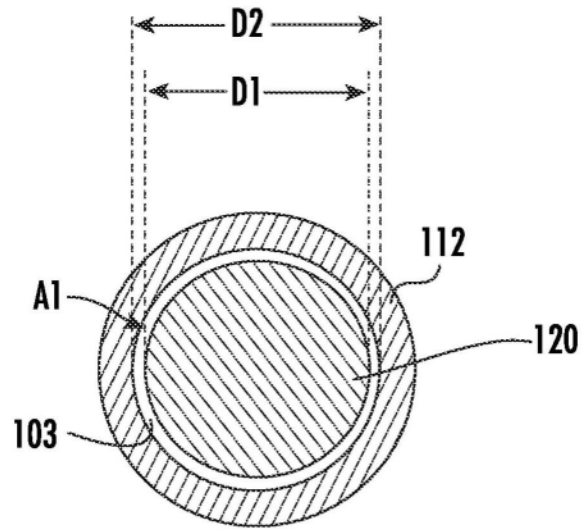


图6

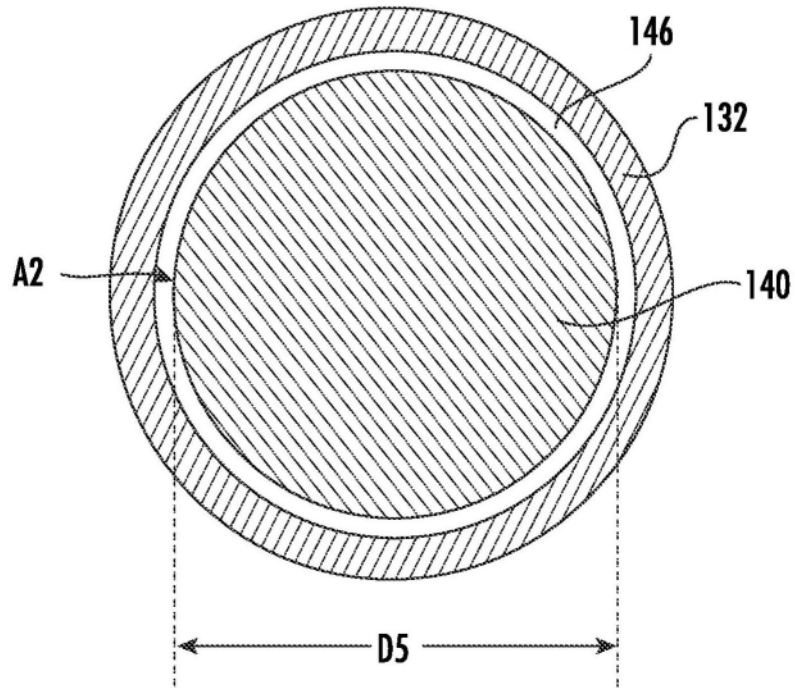


图7

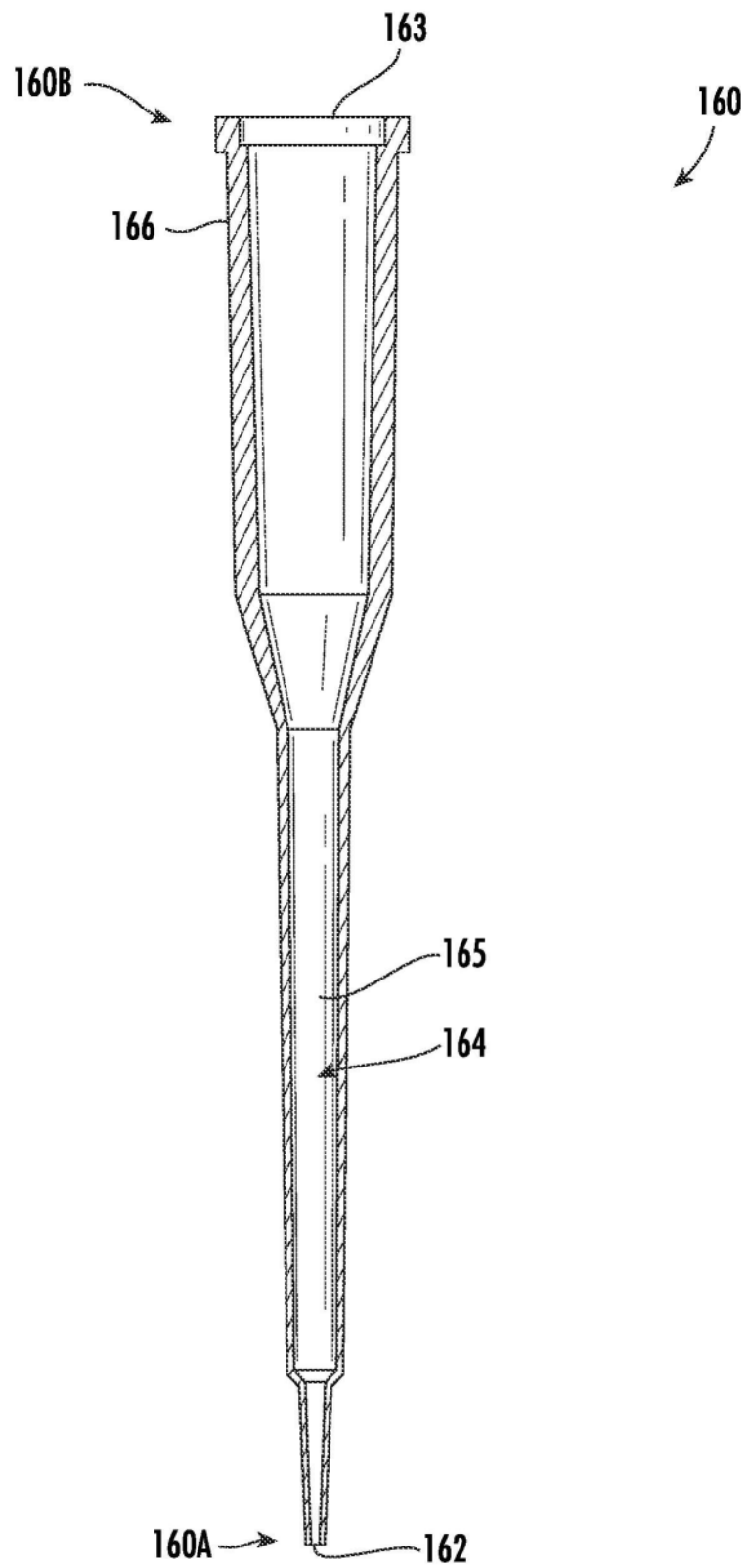


图8

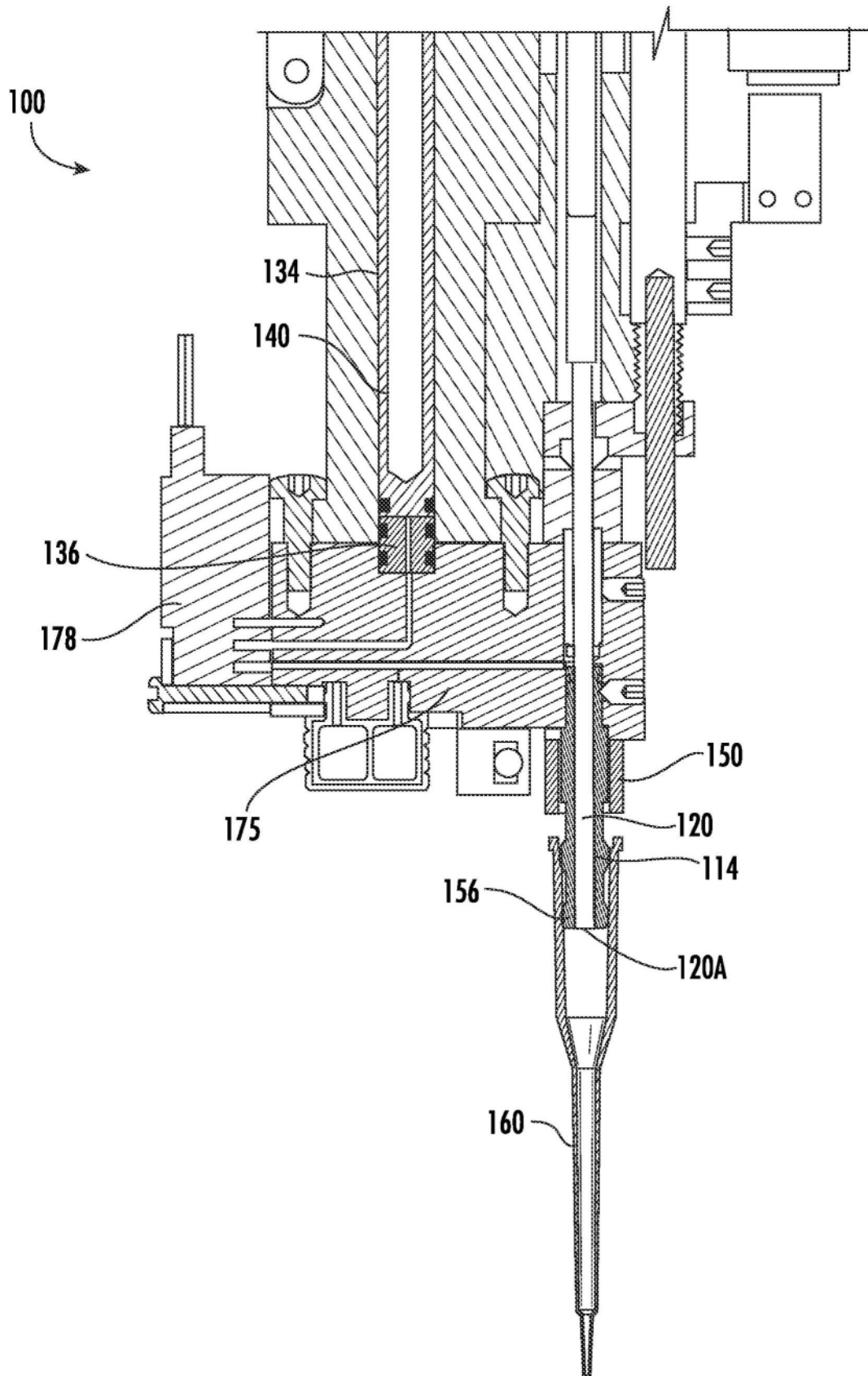


图9

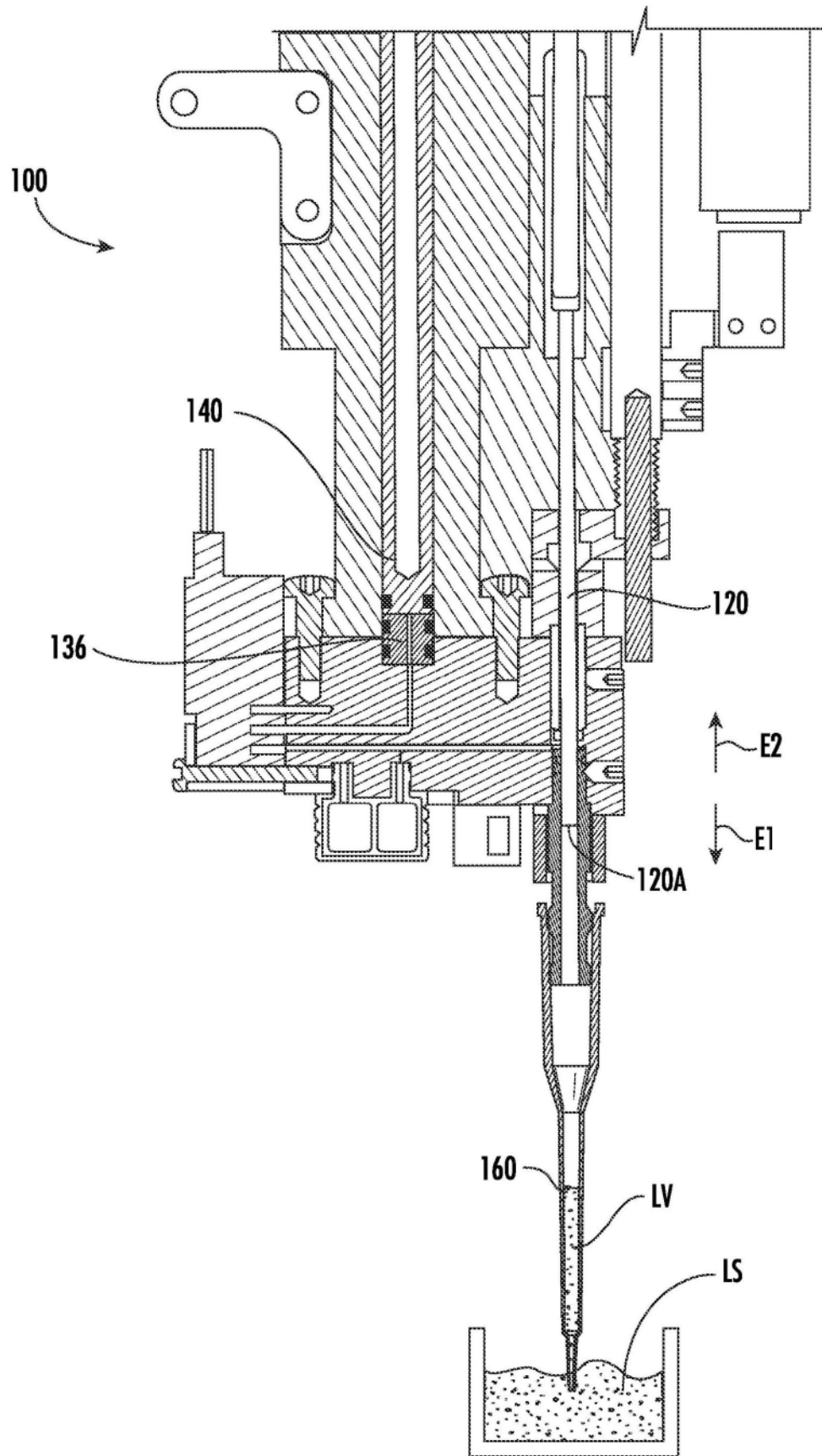


图10

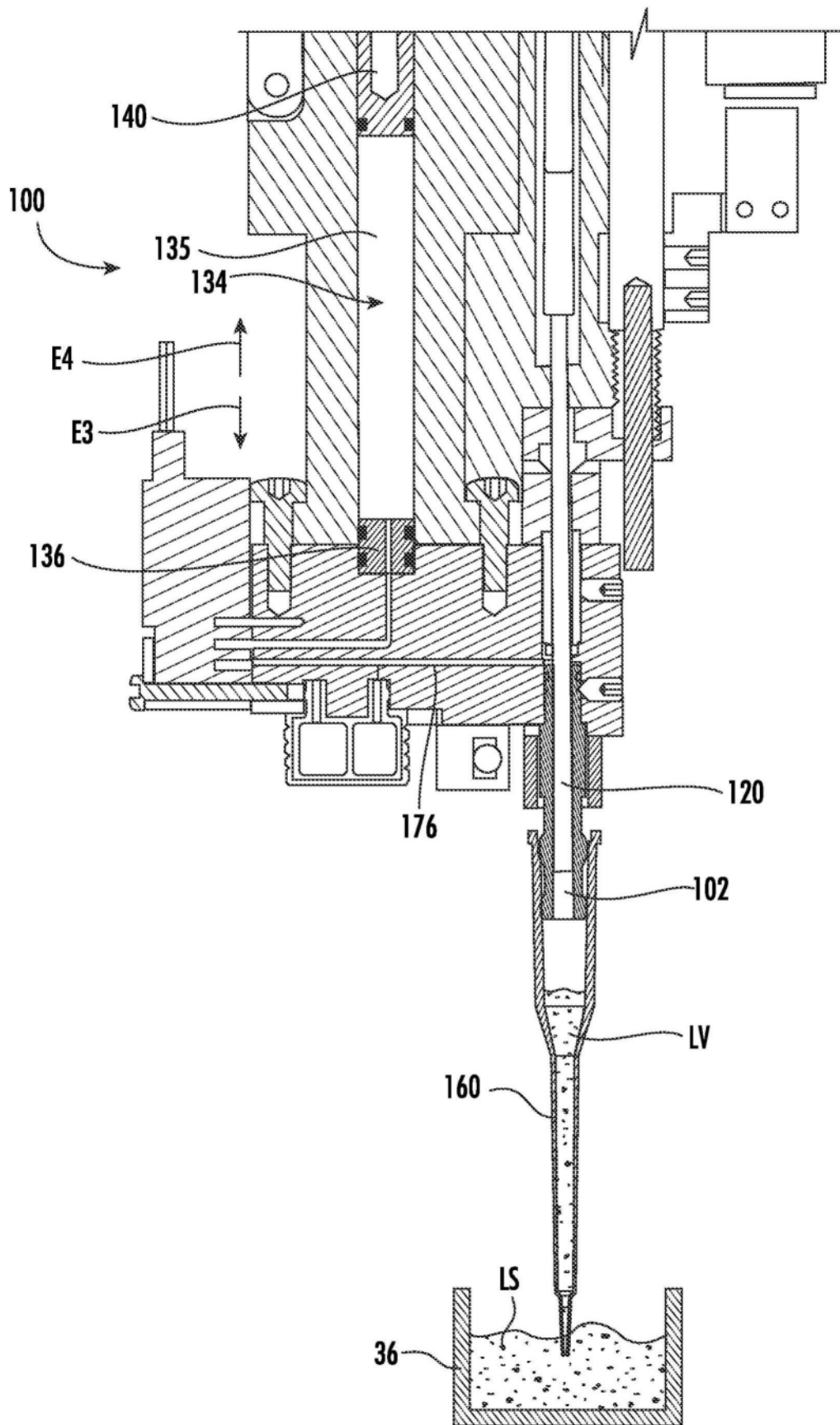


图11

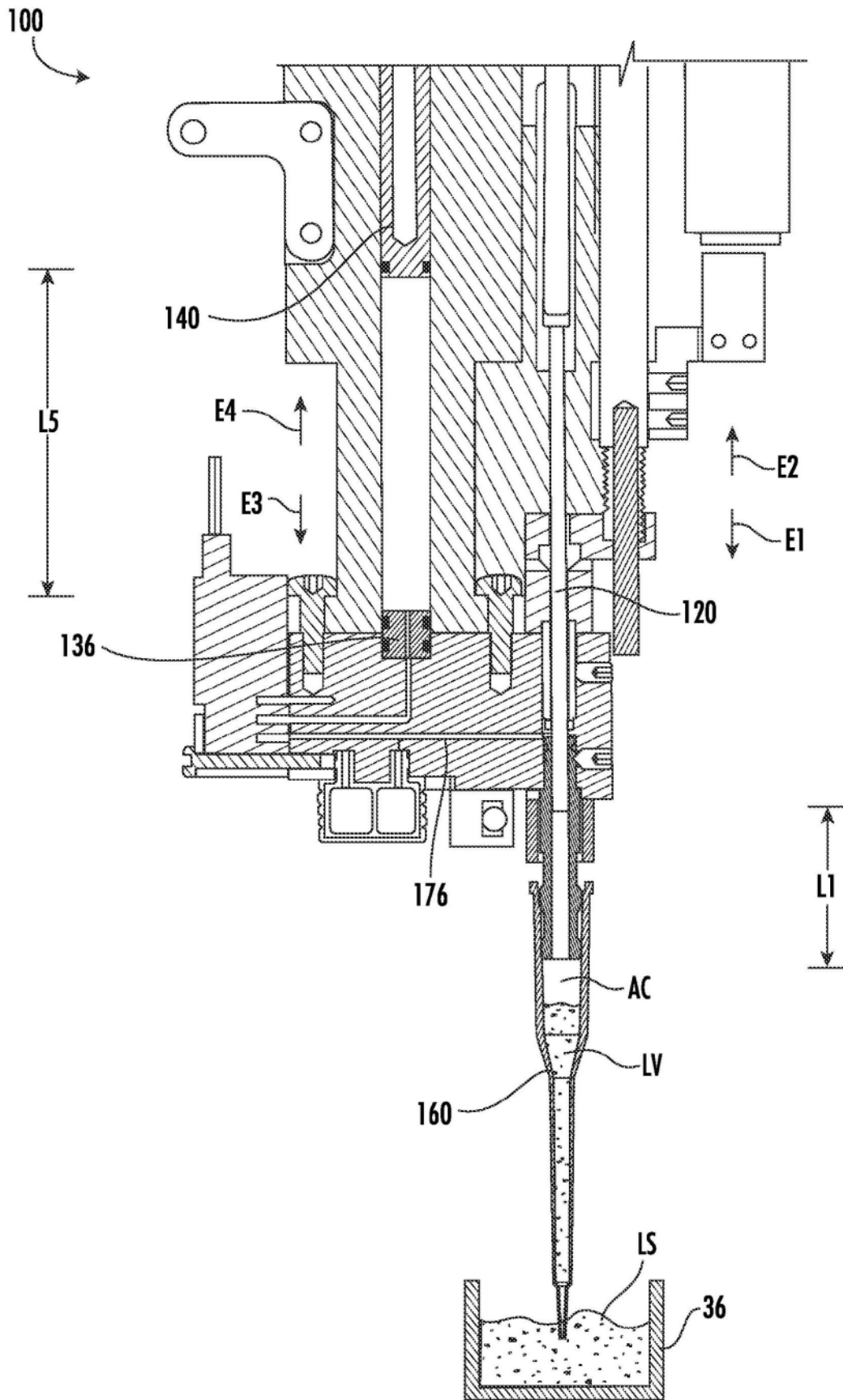


图12

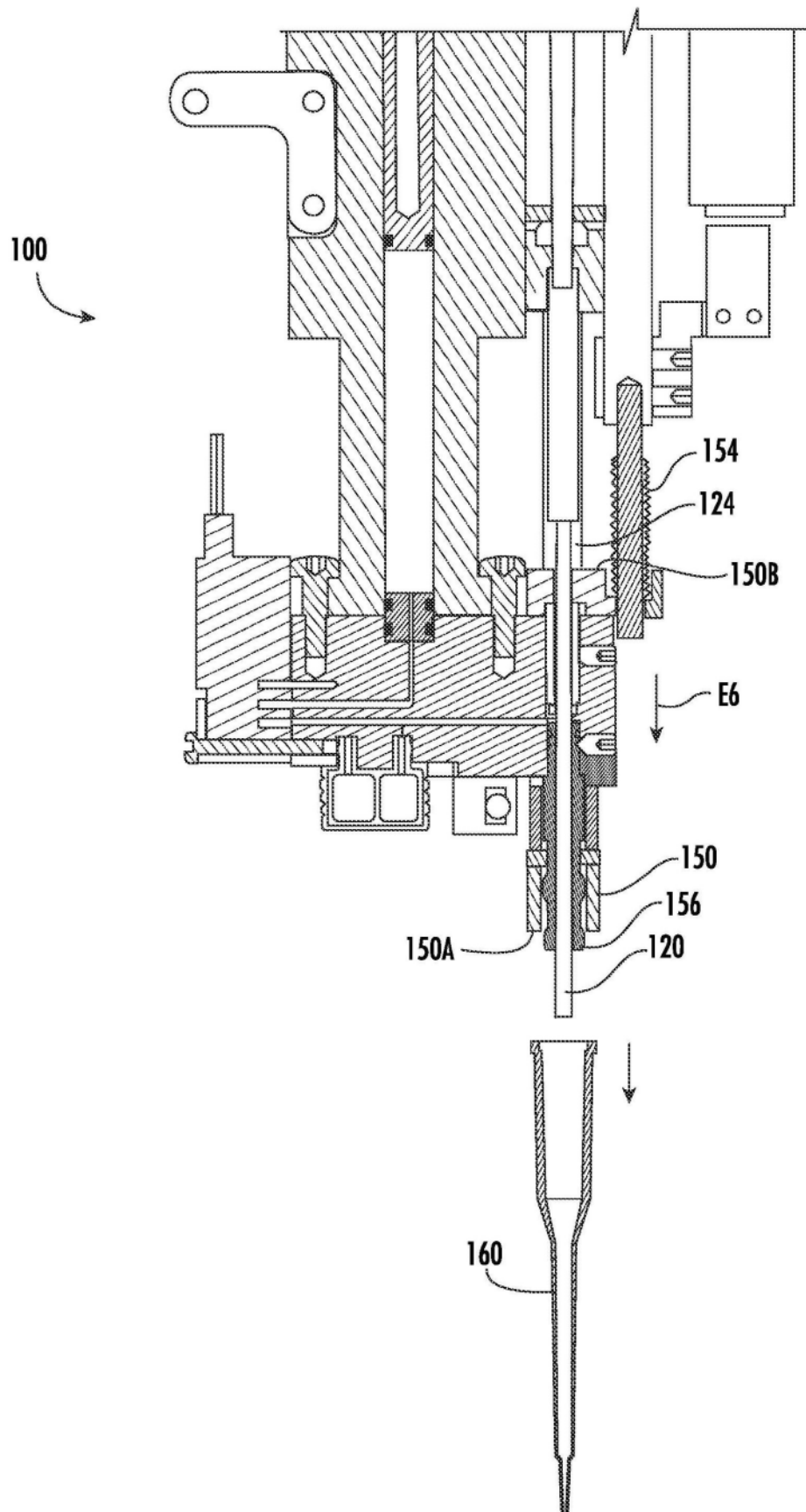


图13

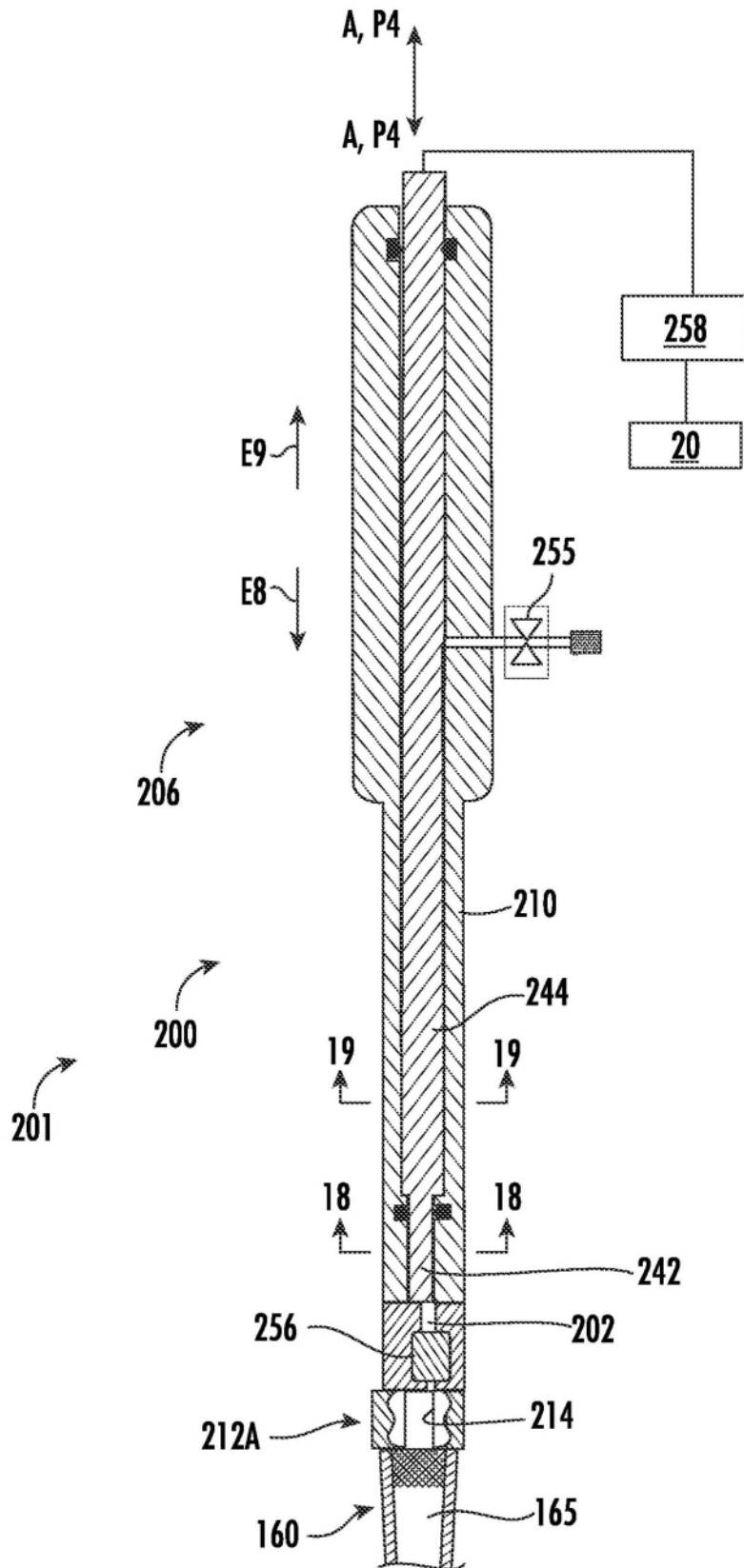


图14

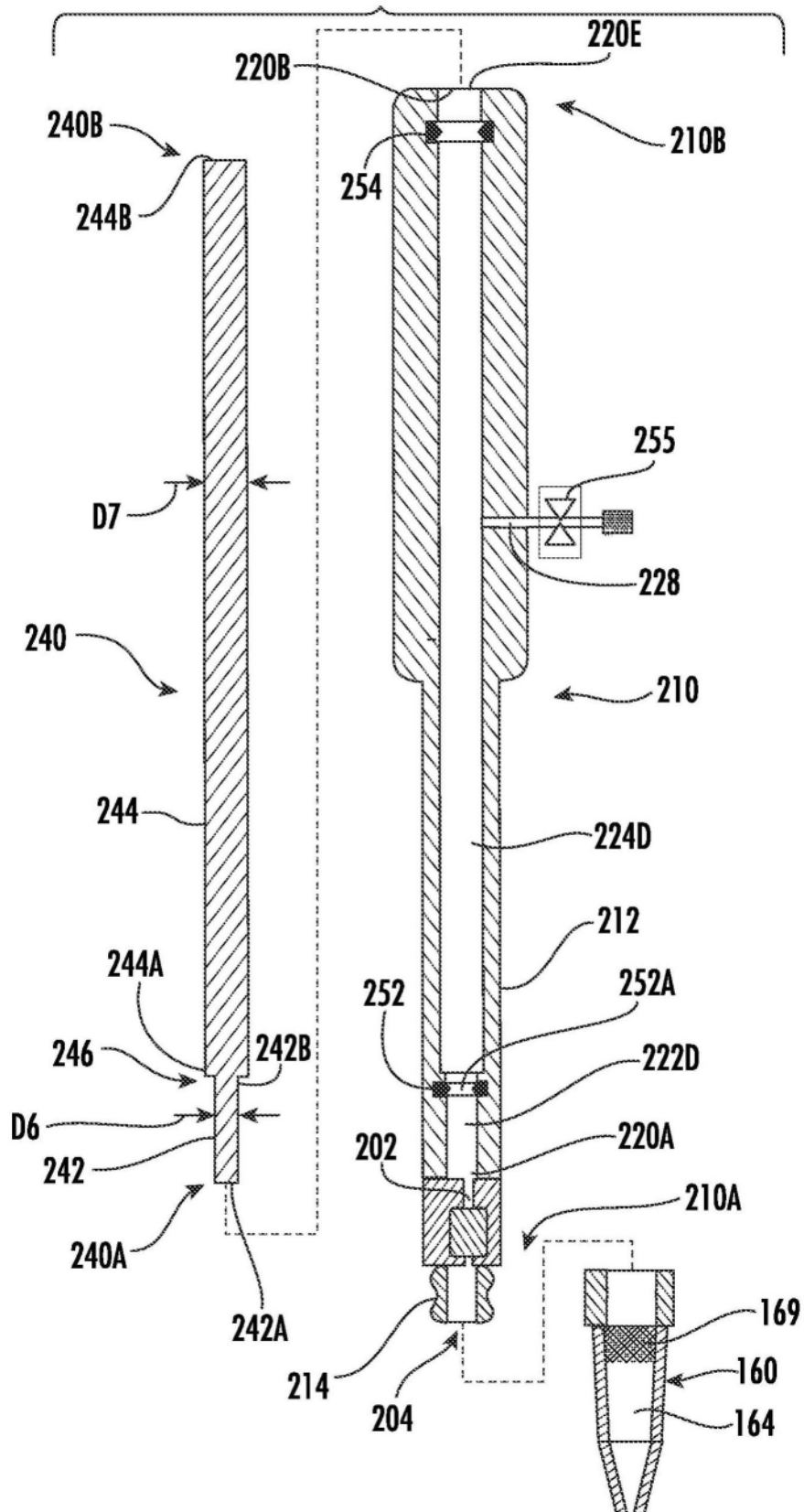


图15

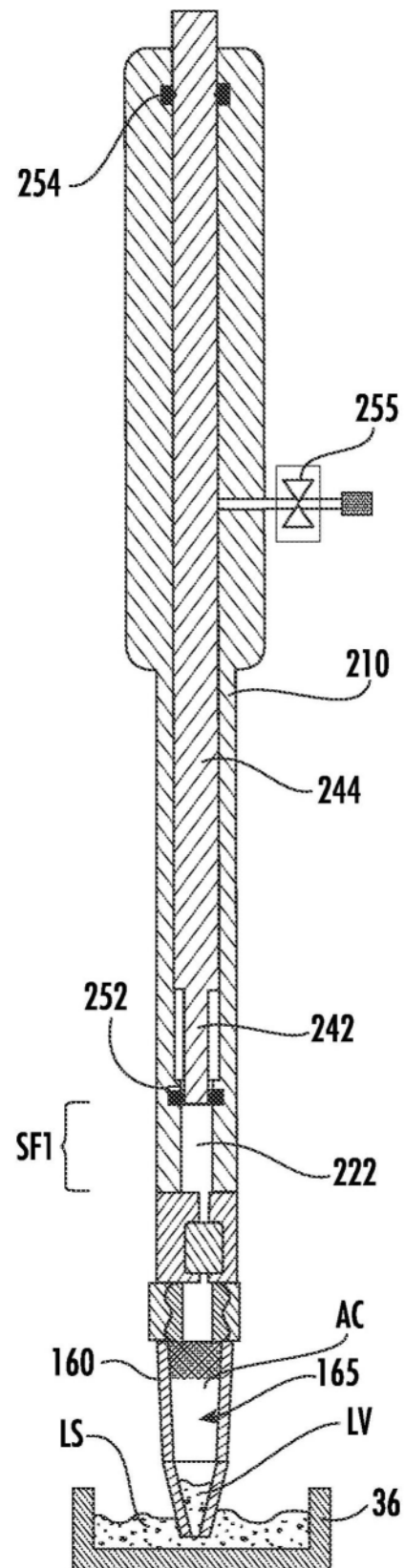


图16

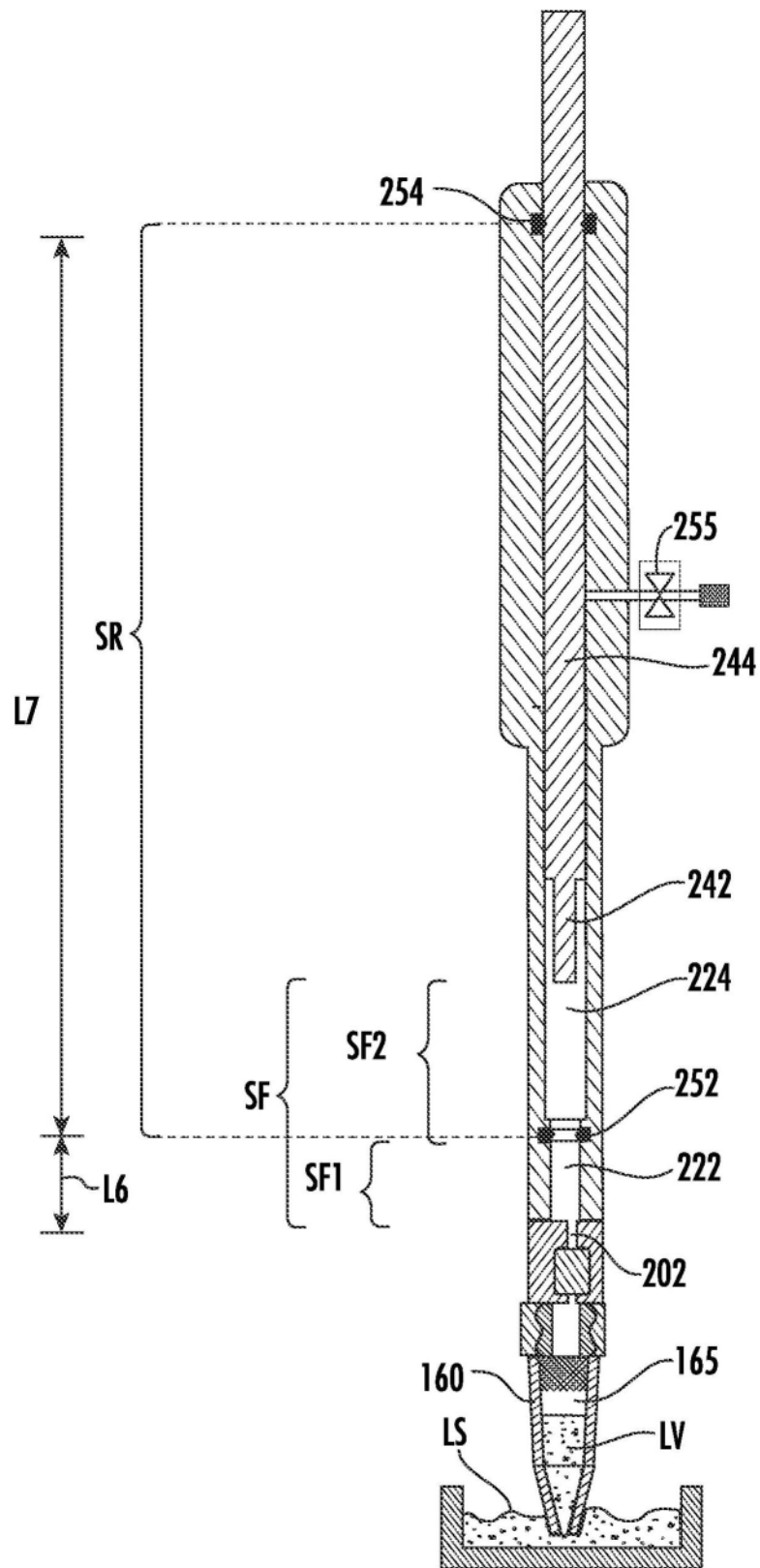


图17

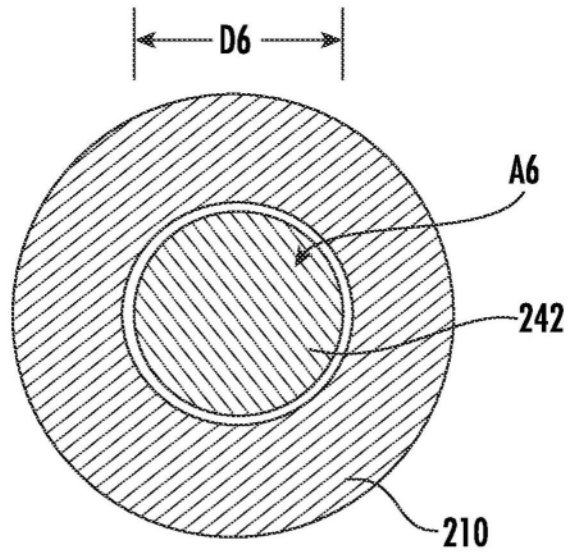


图18

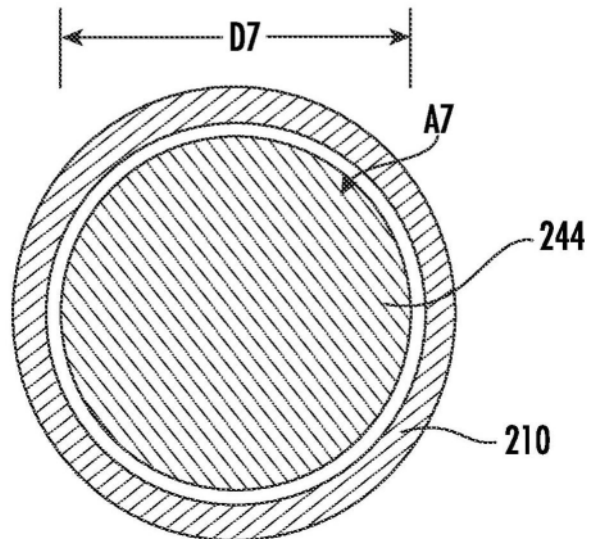


图19

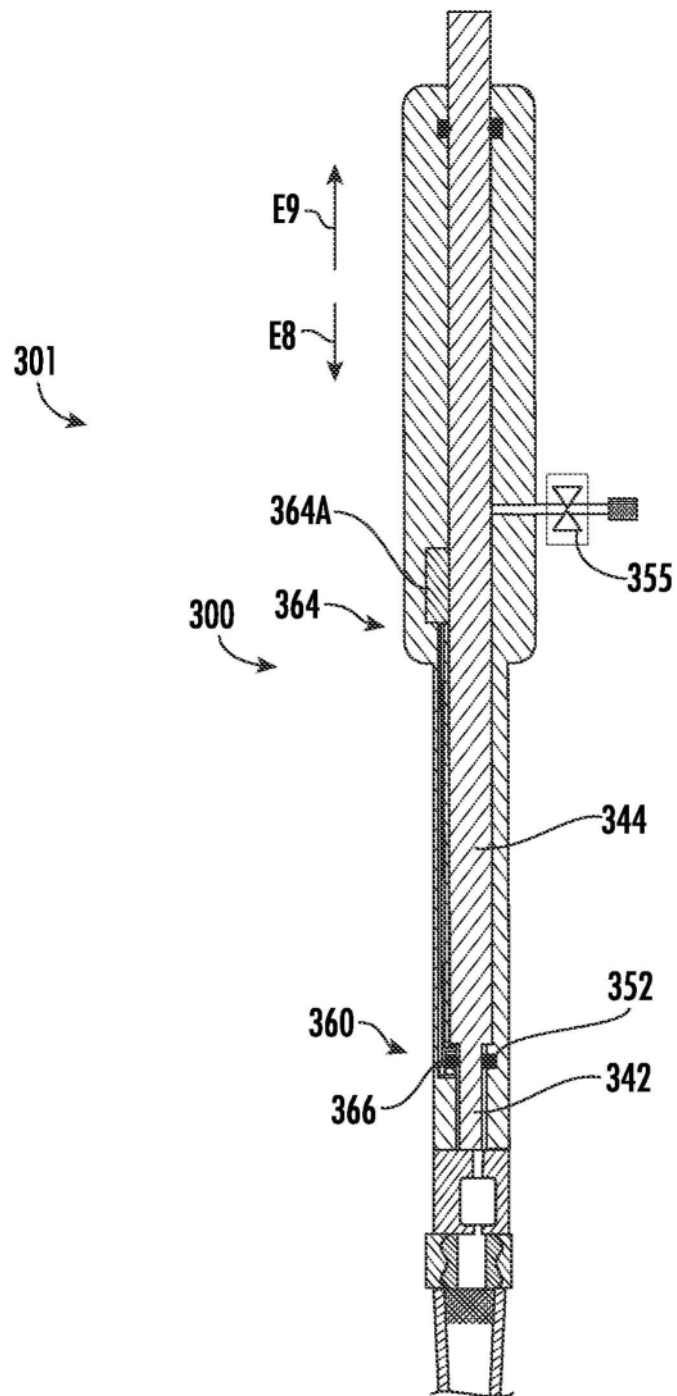


图20

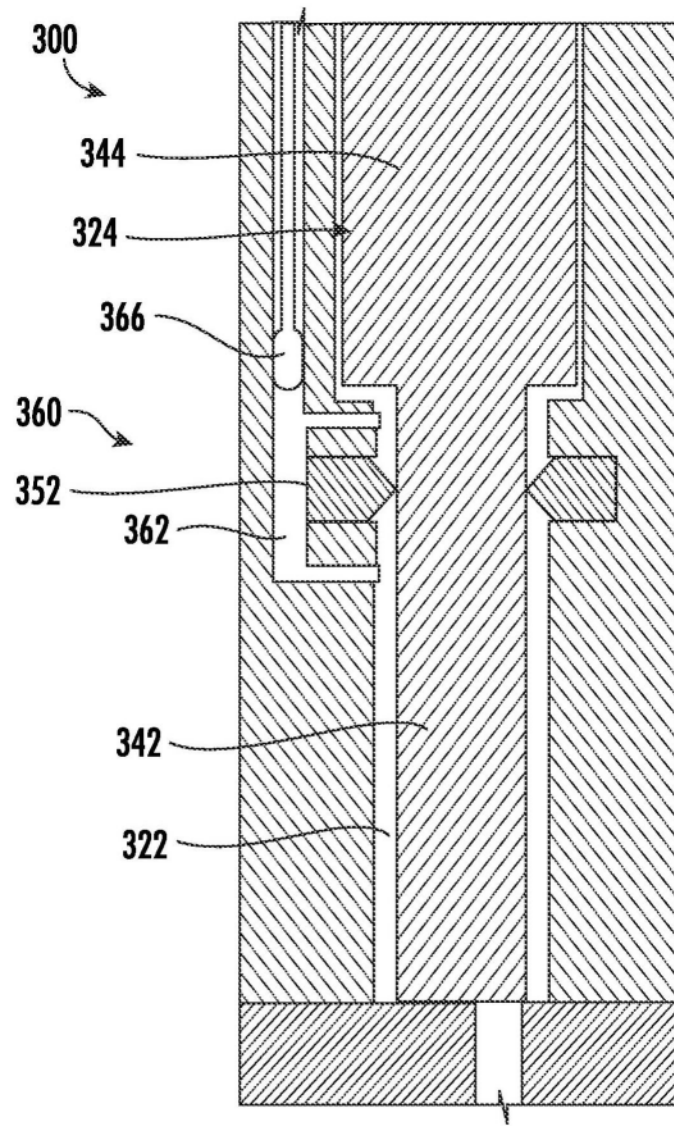


图21

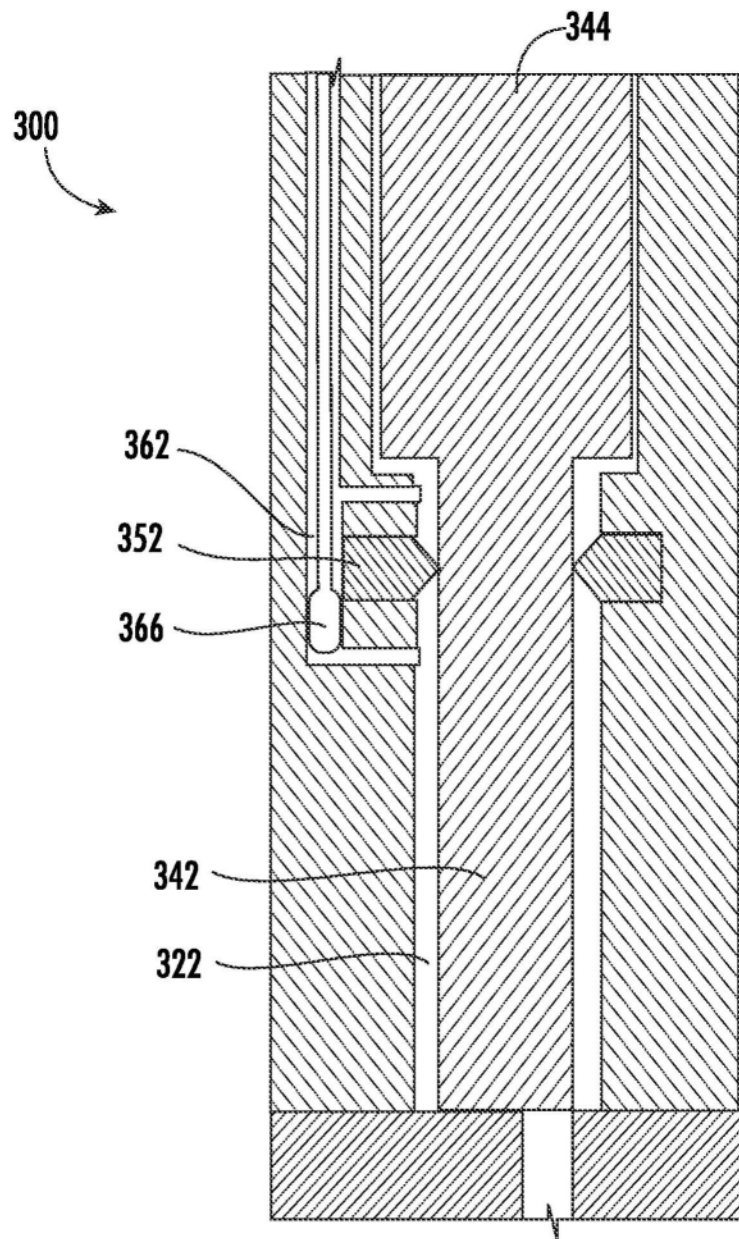


图22

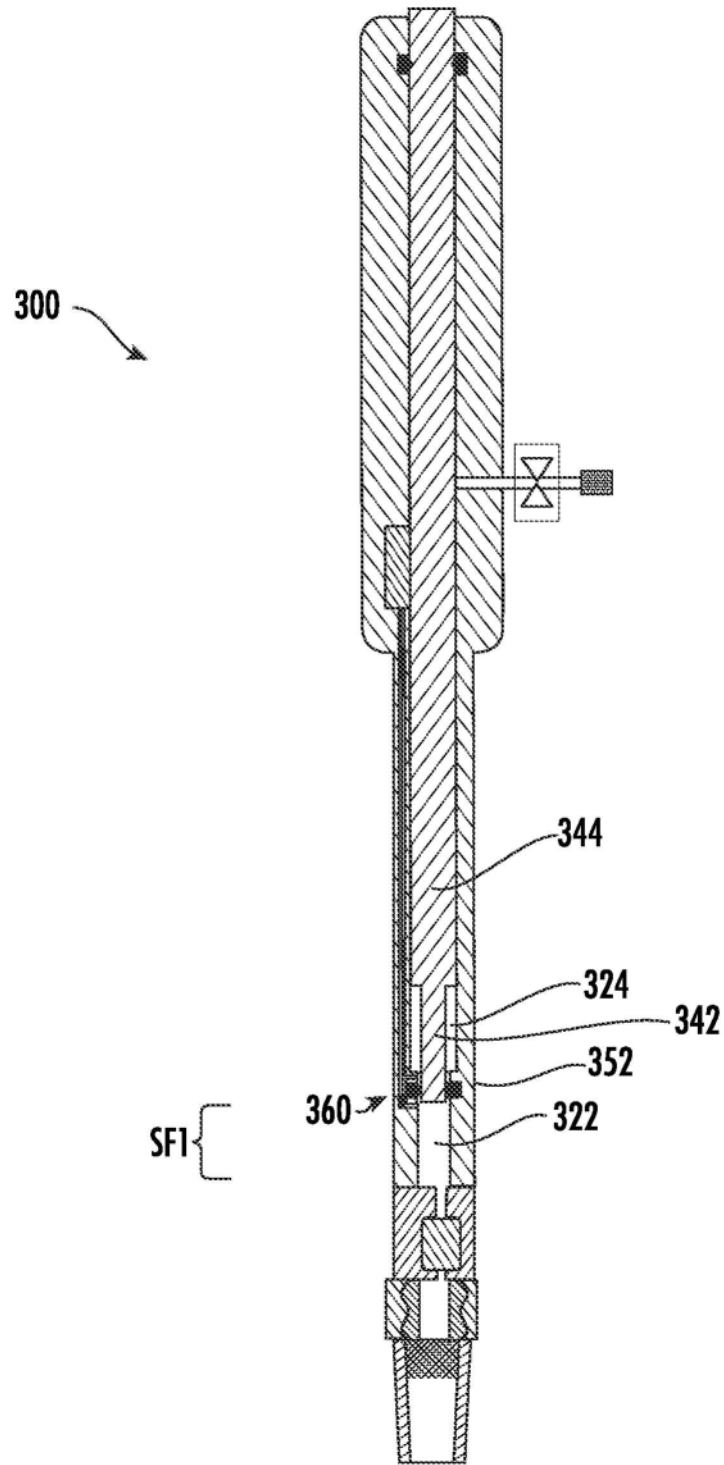


图23

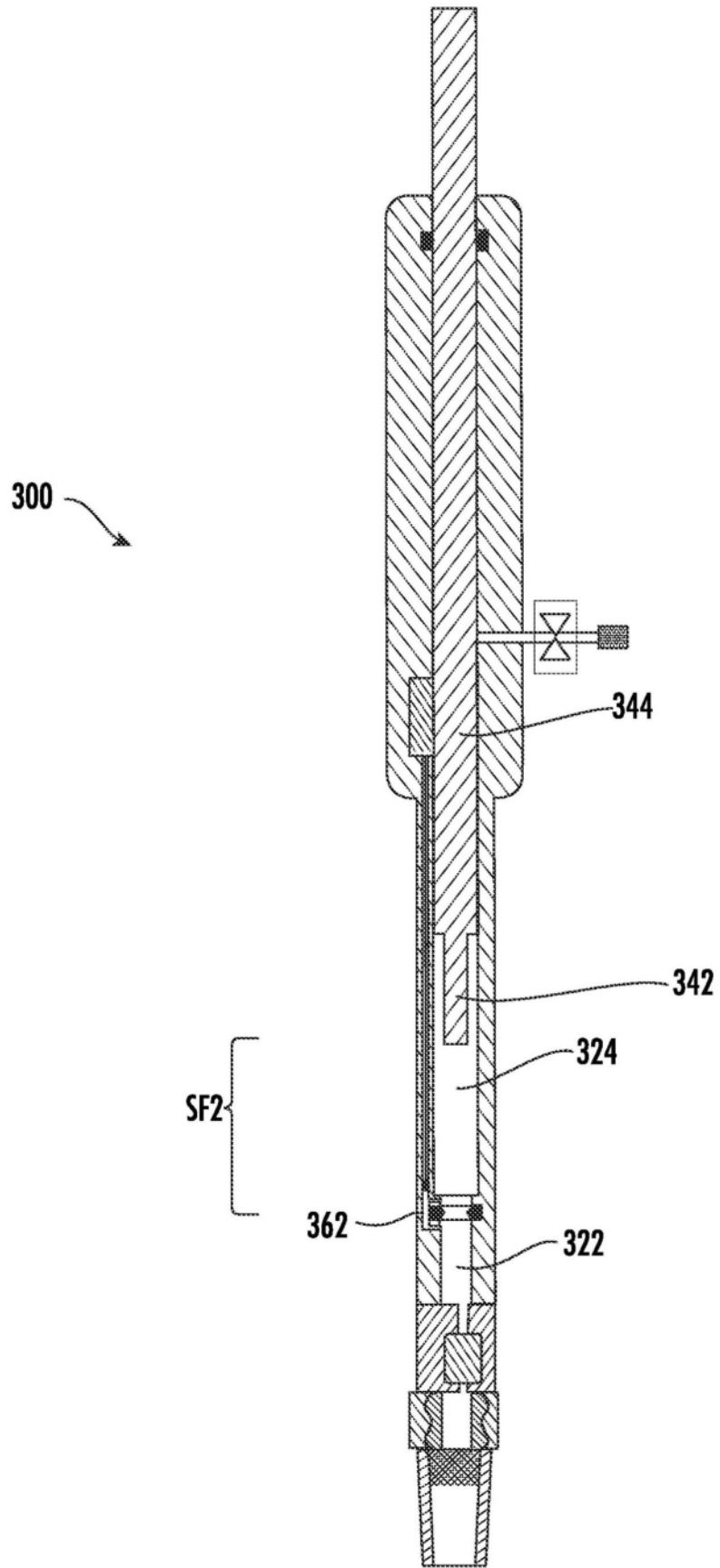


图24

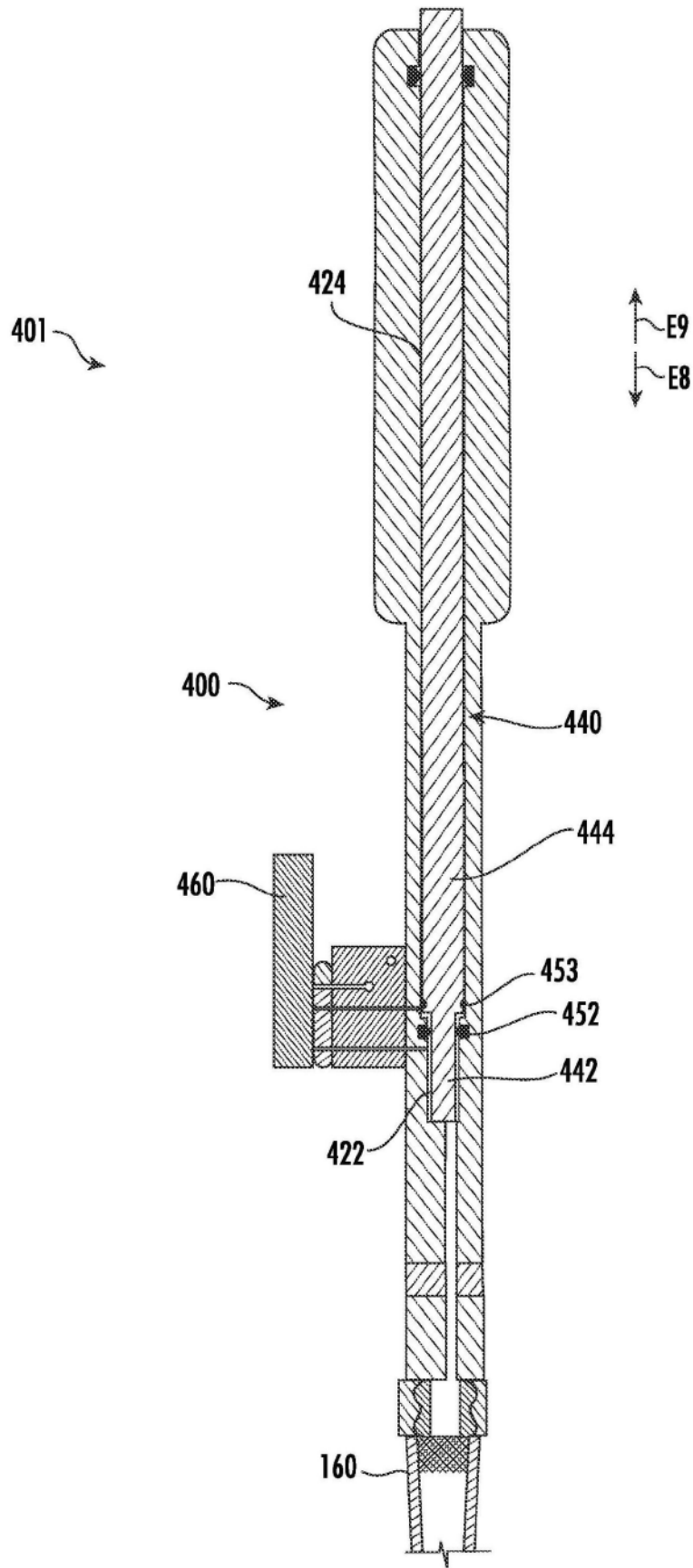


图25

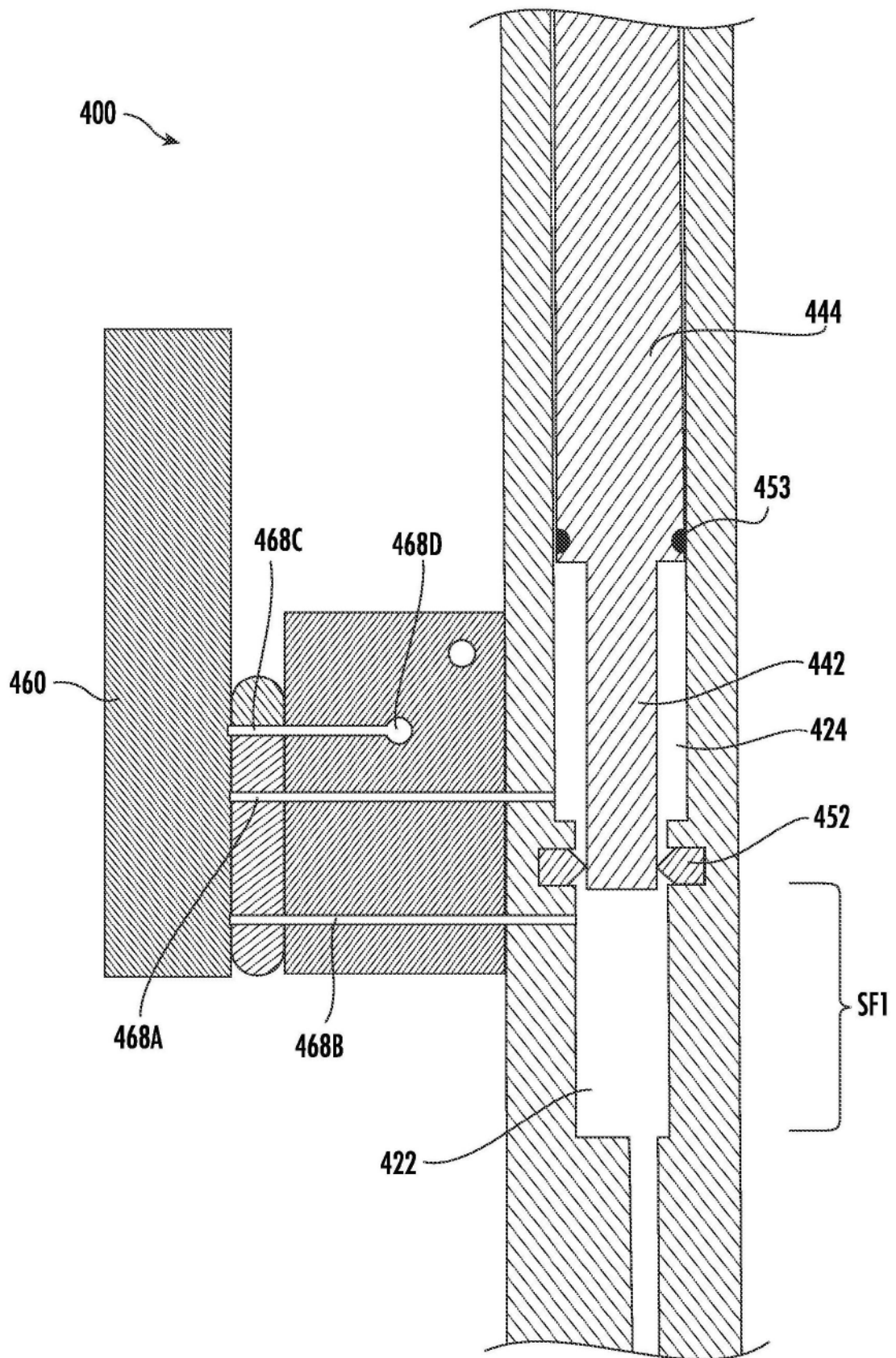


图26

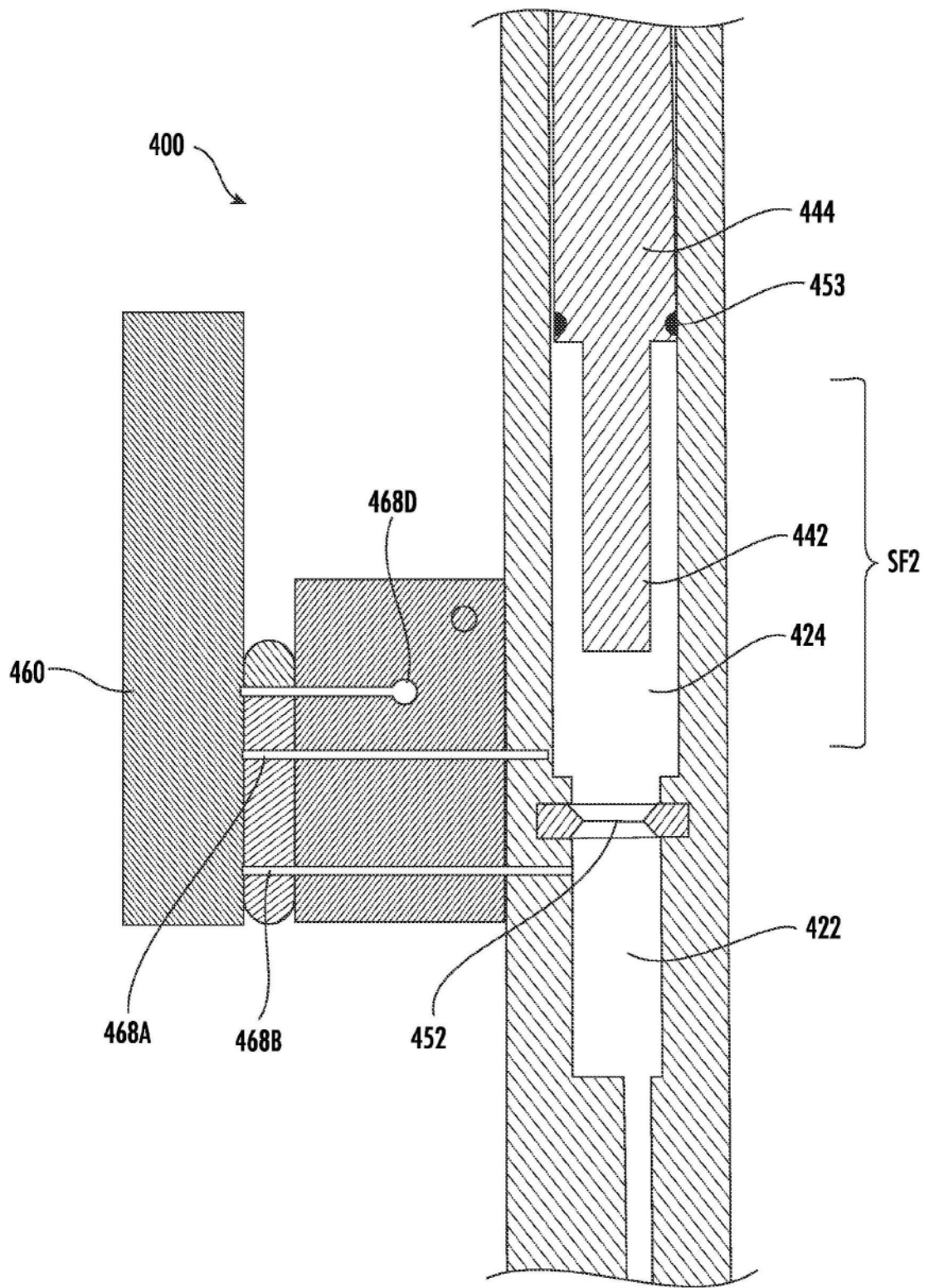


图27

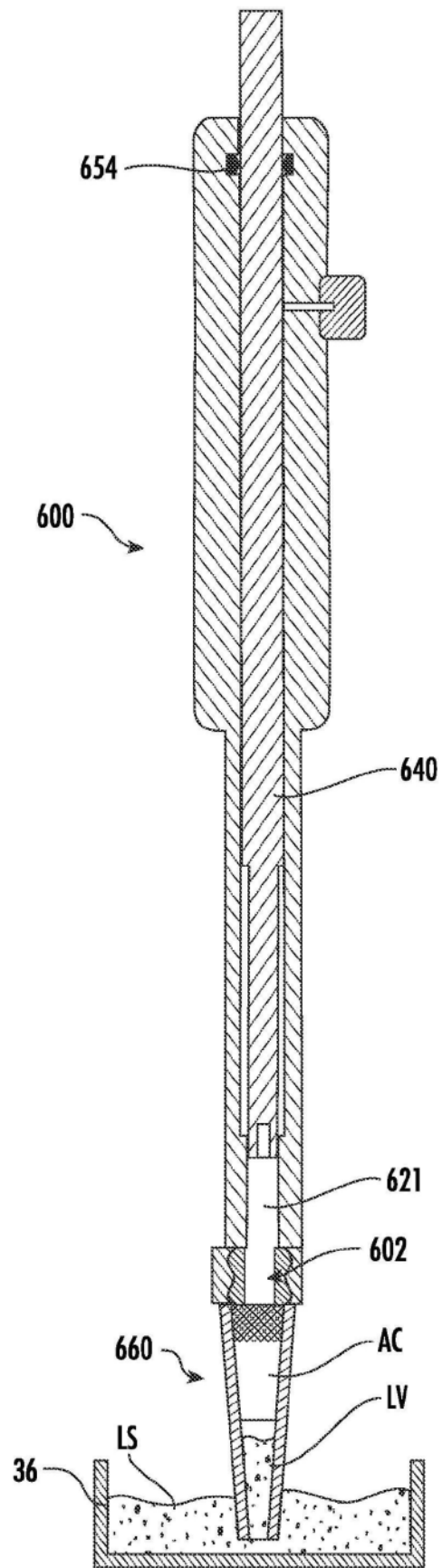


图29

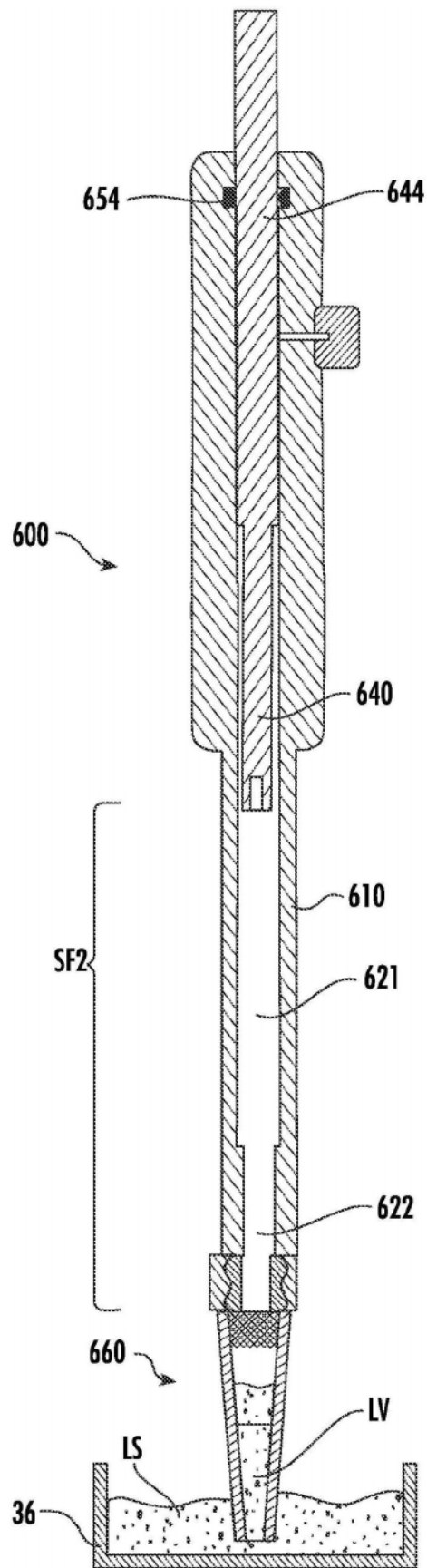


图30

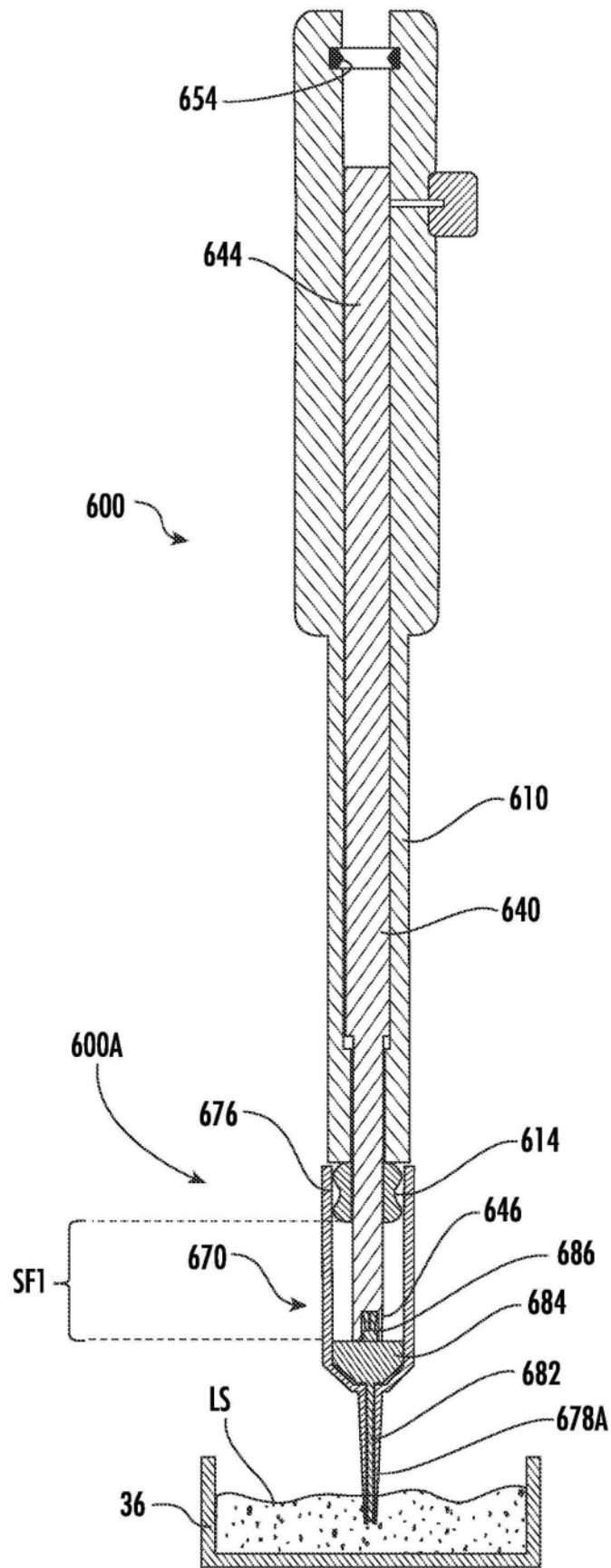


图31

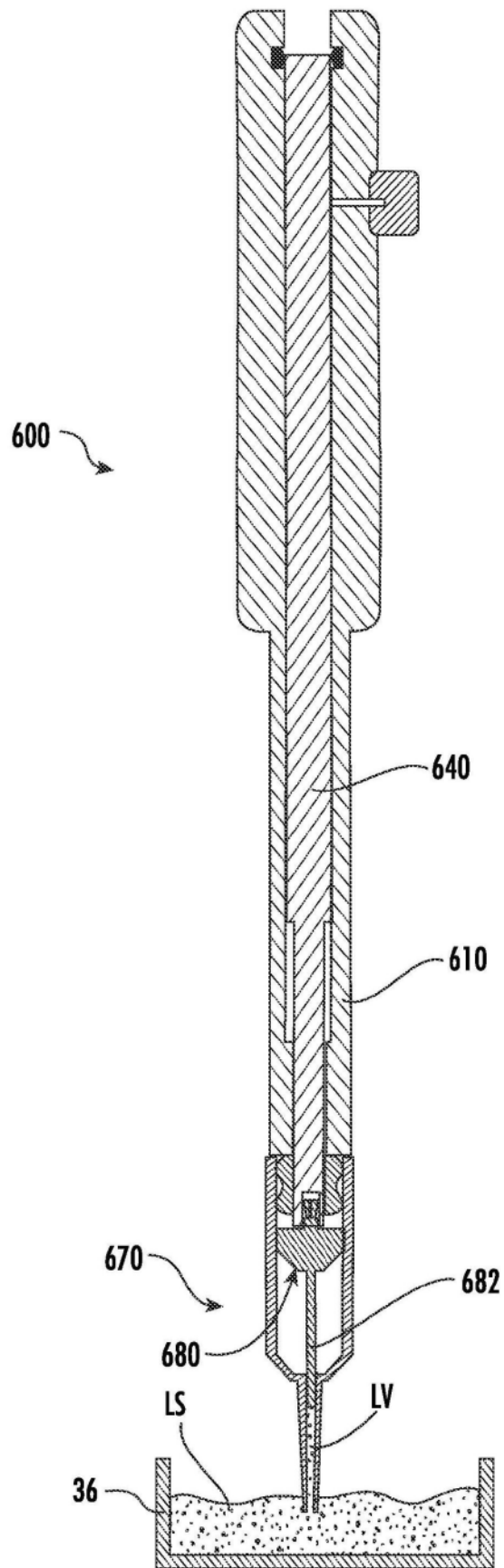


图32

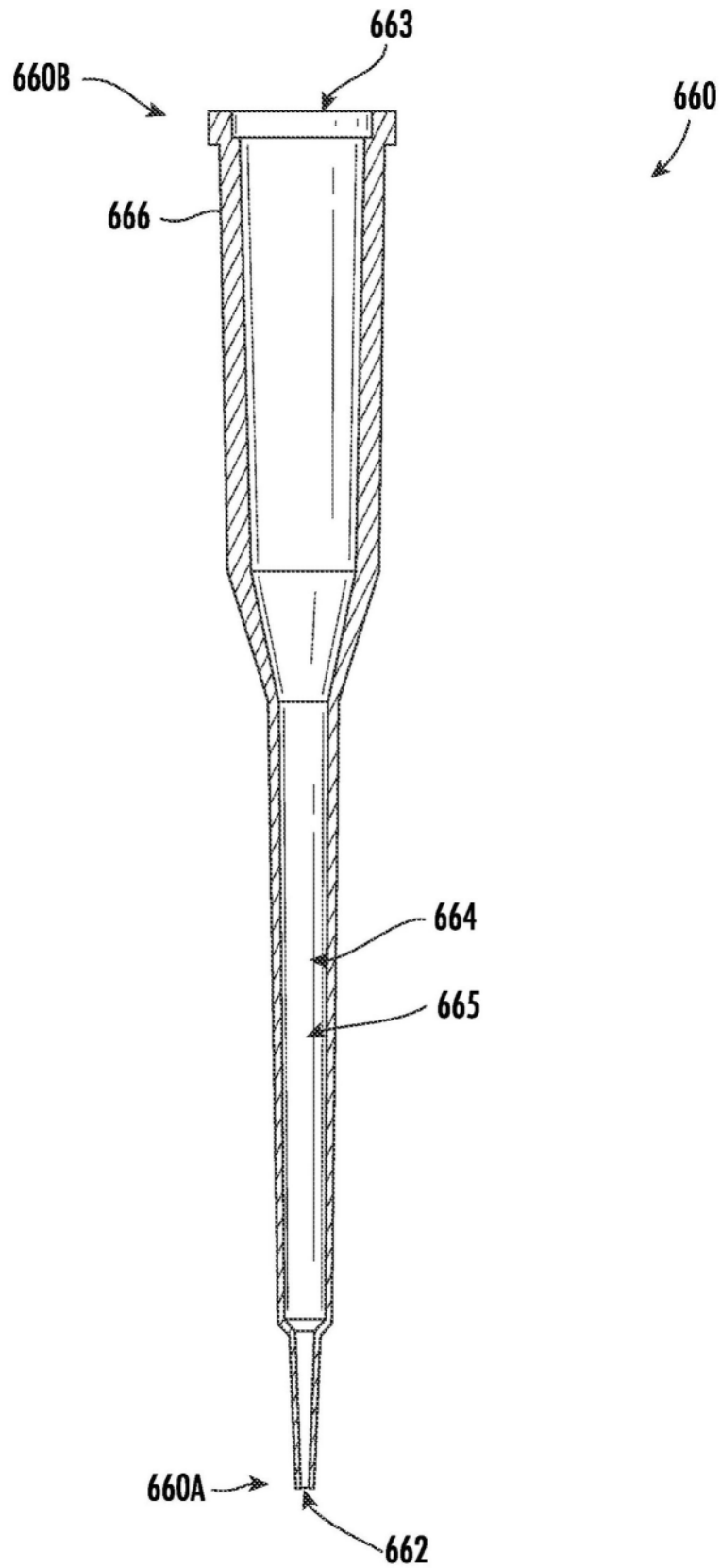


图34

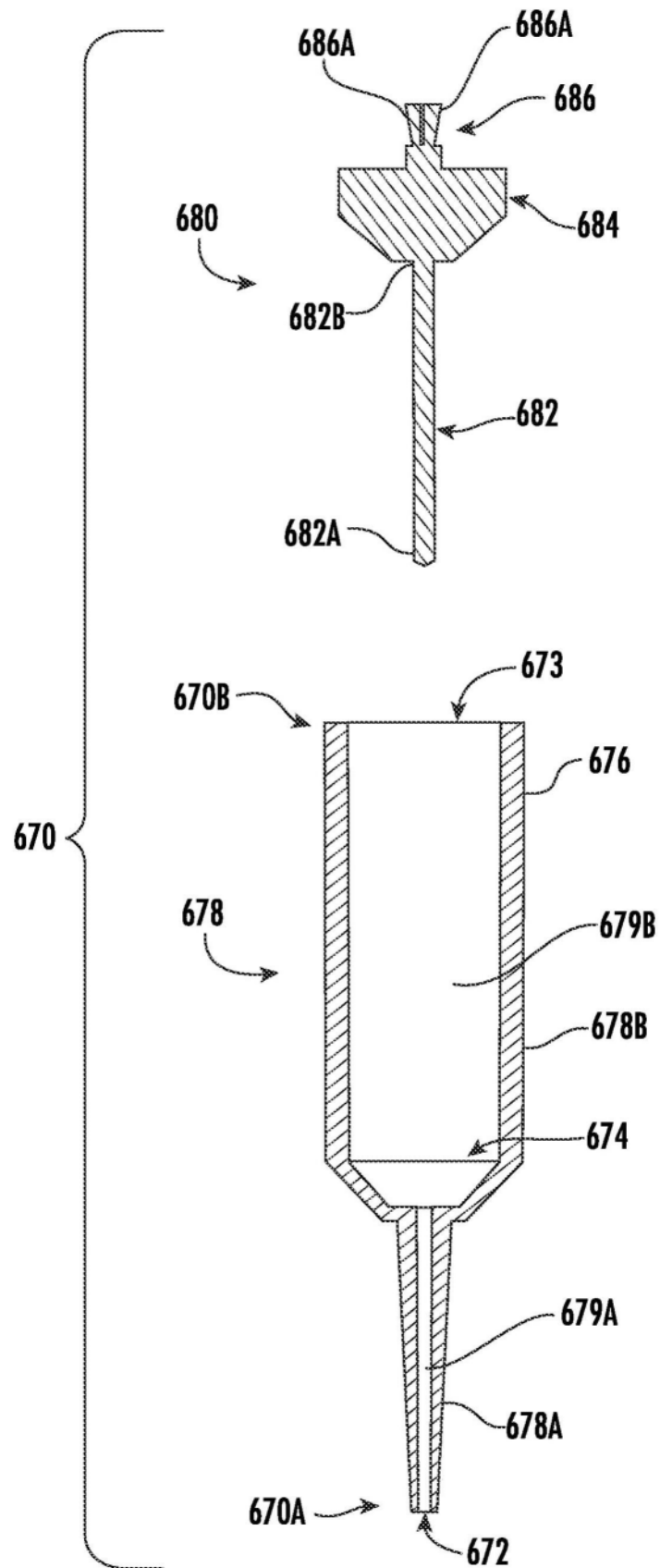


图35

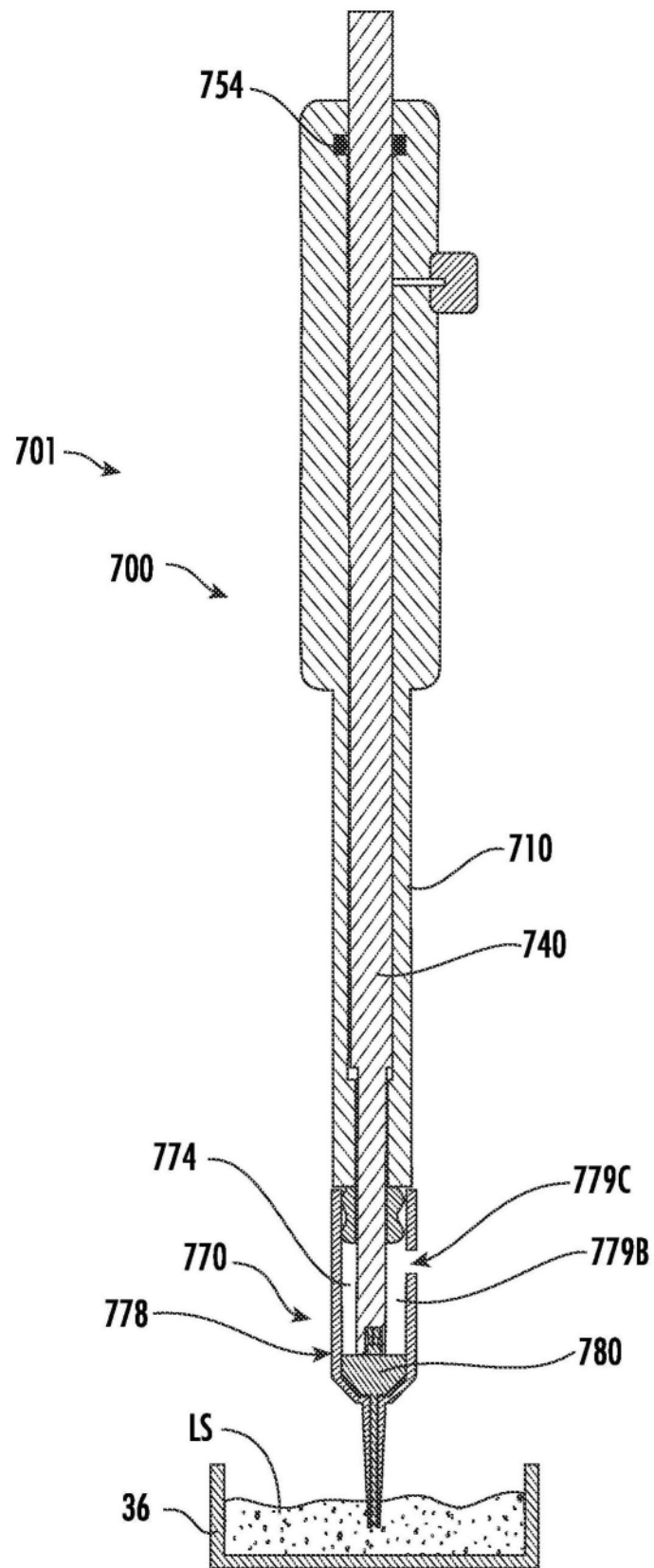


图36

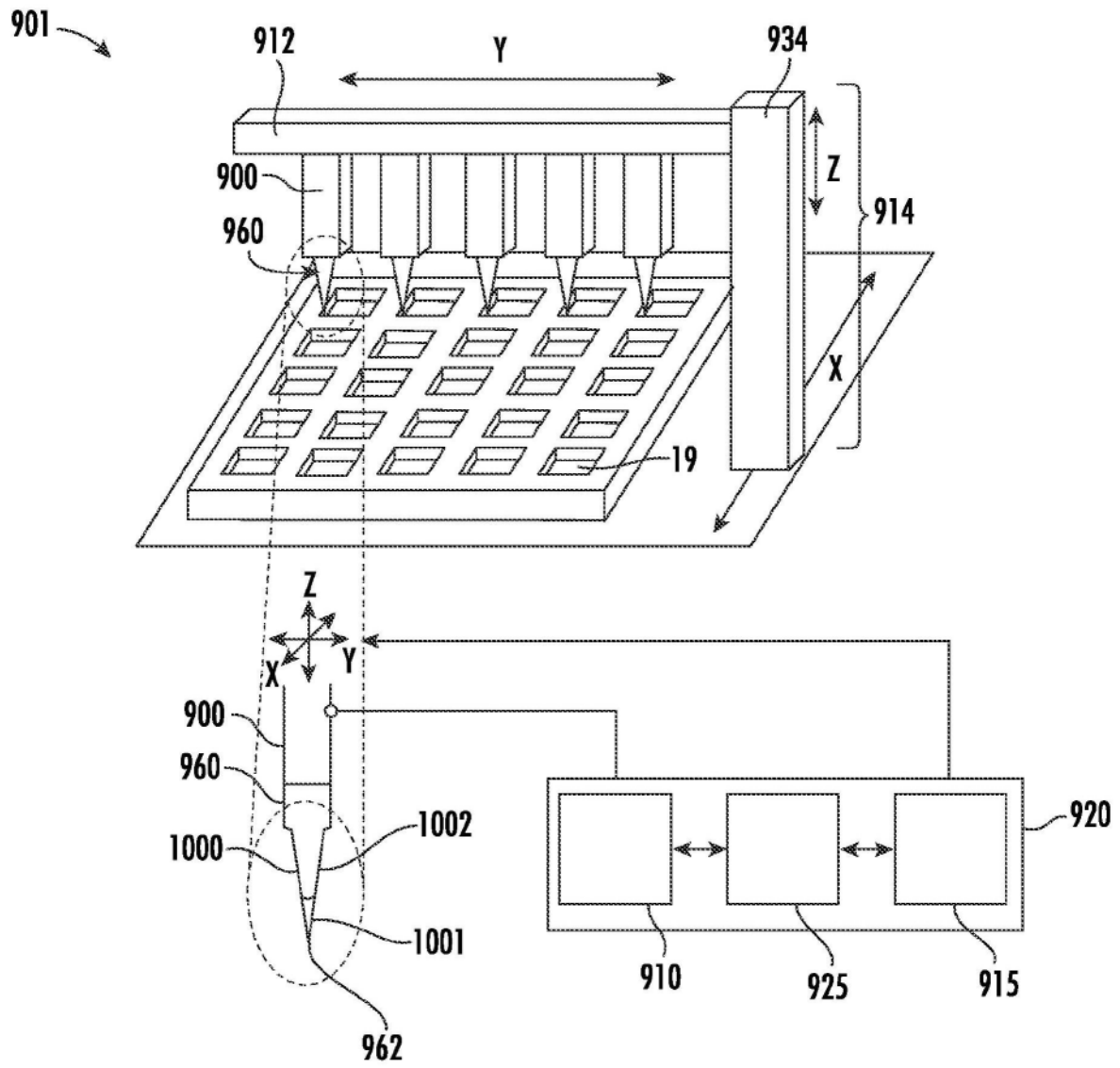


图37

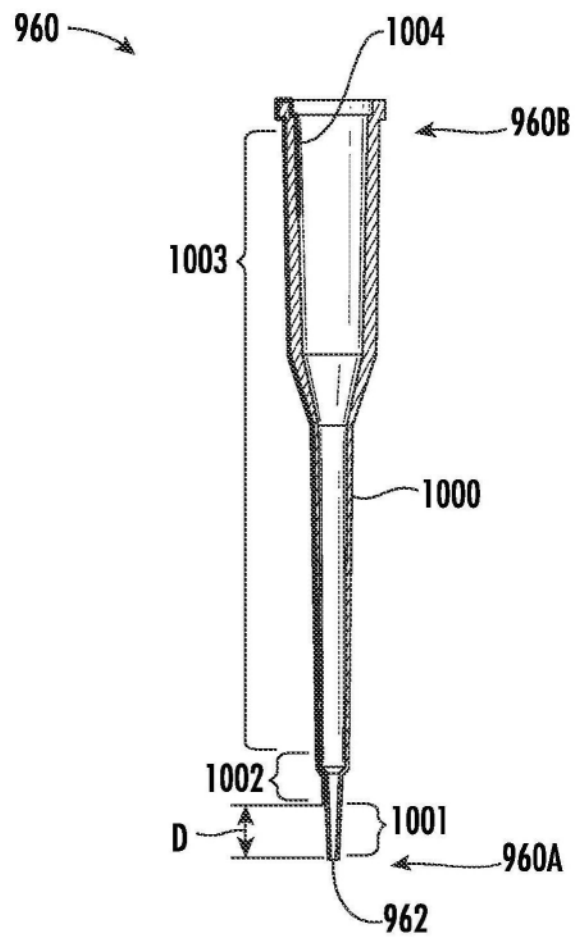


图38

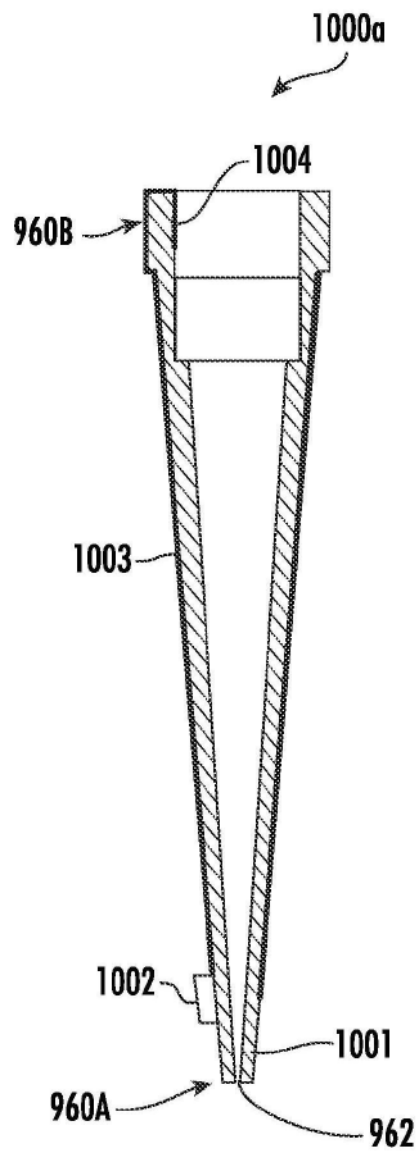


图39A

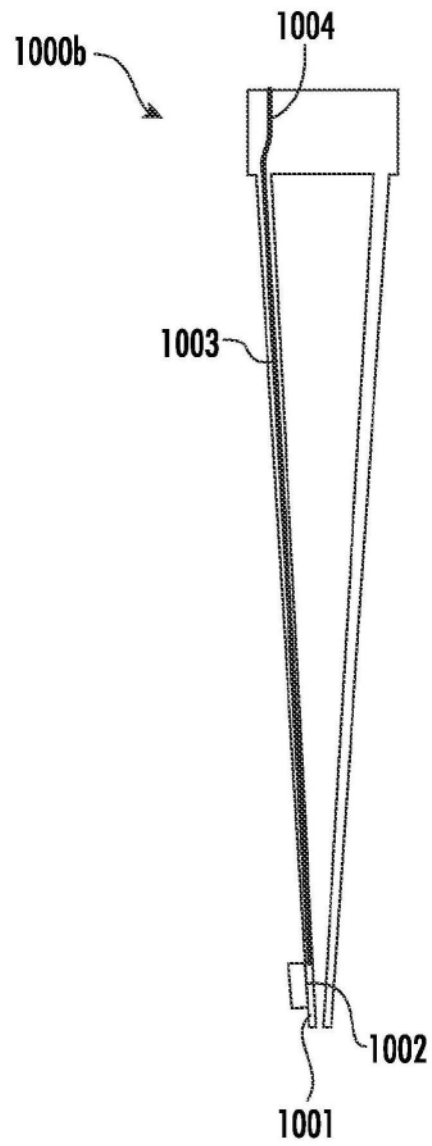
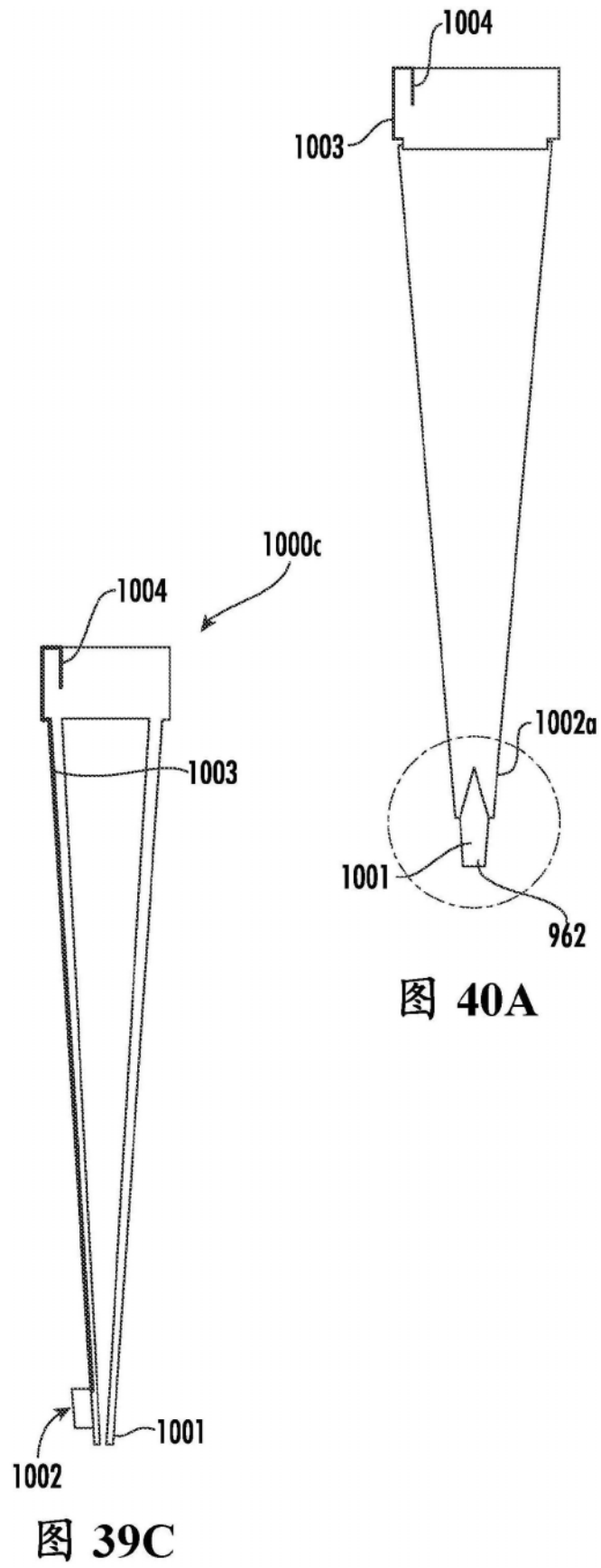


图39B



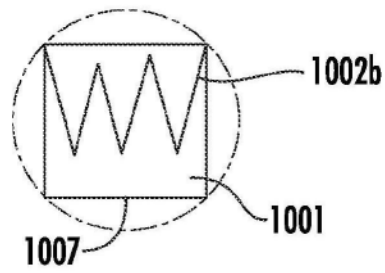


图40B

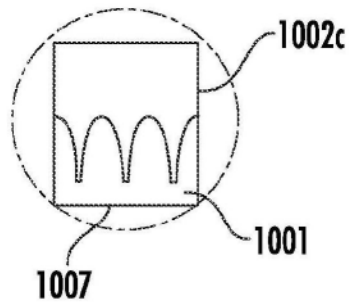


图40C

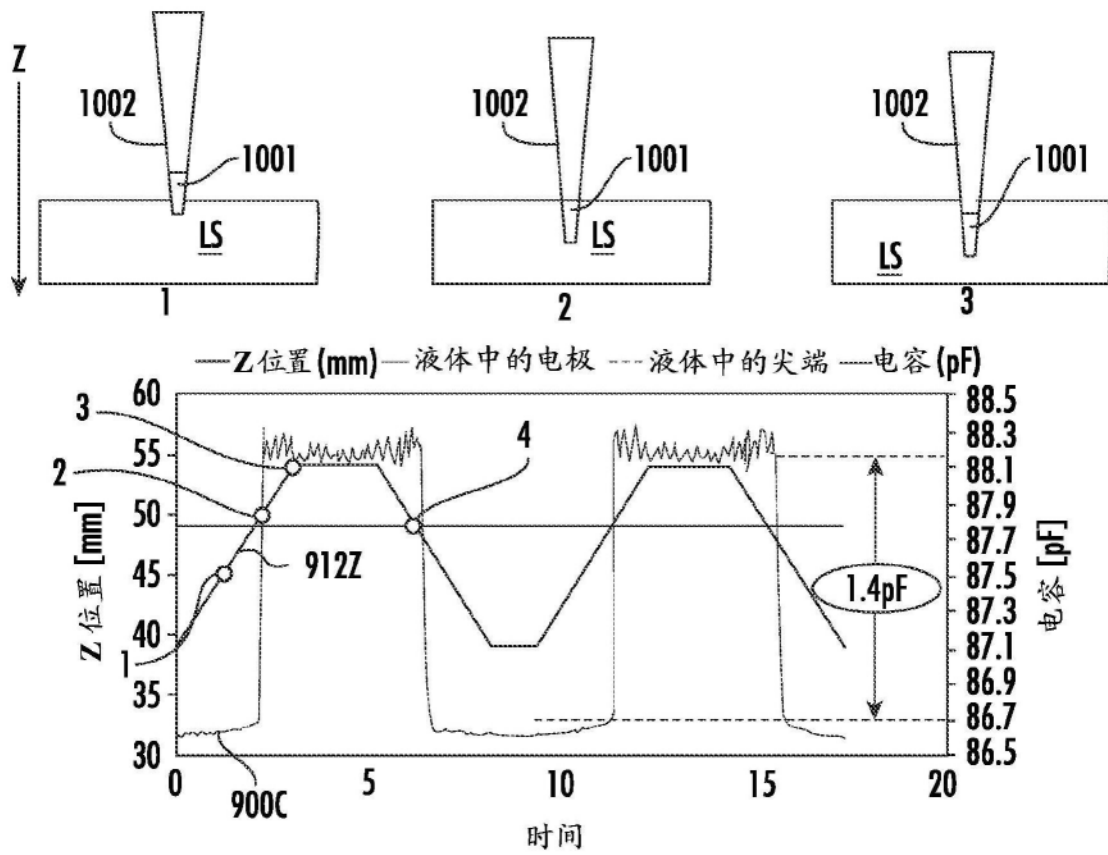


图41

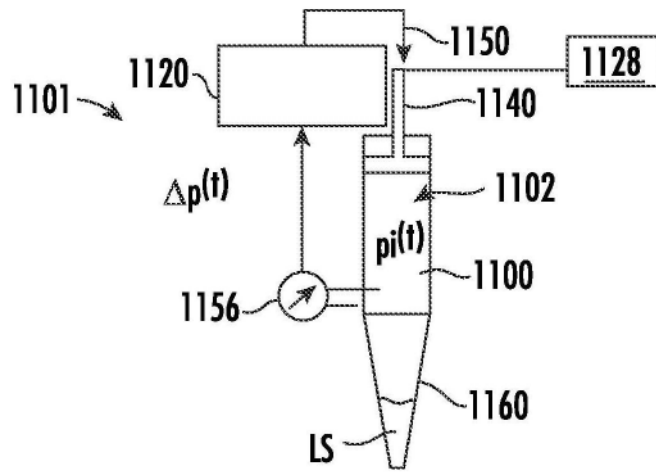


图42

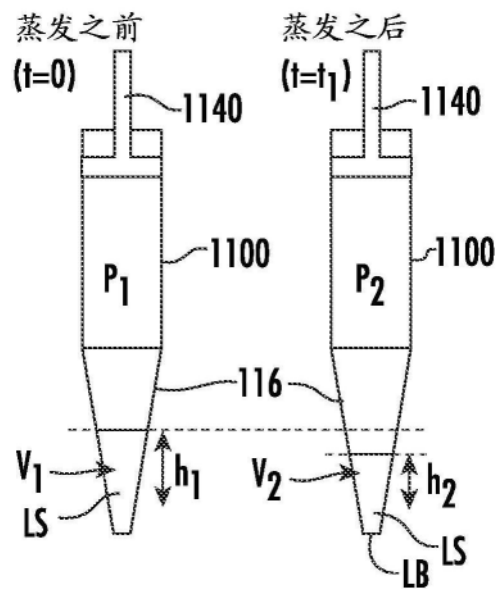


图43A

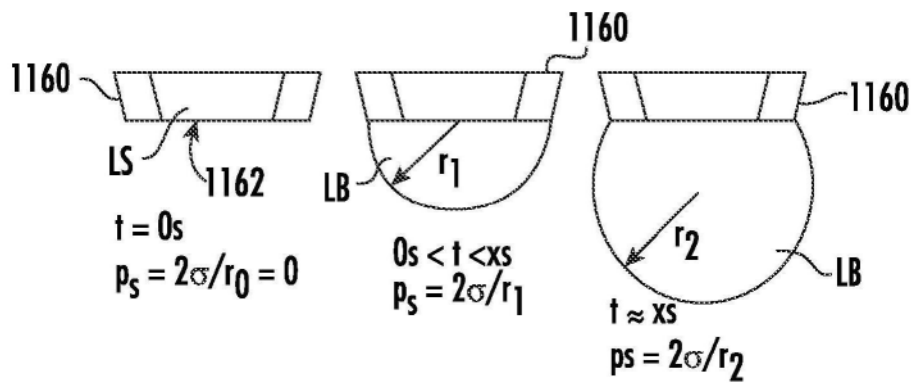


图43B

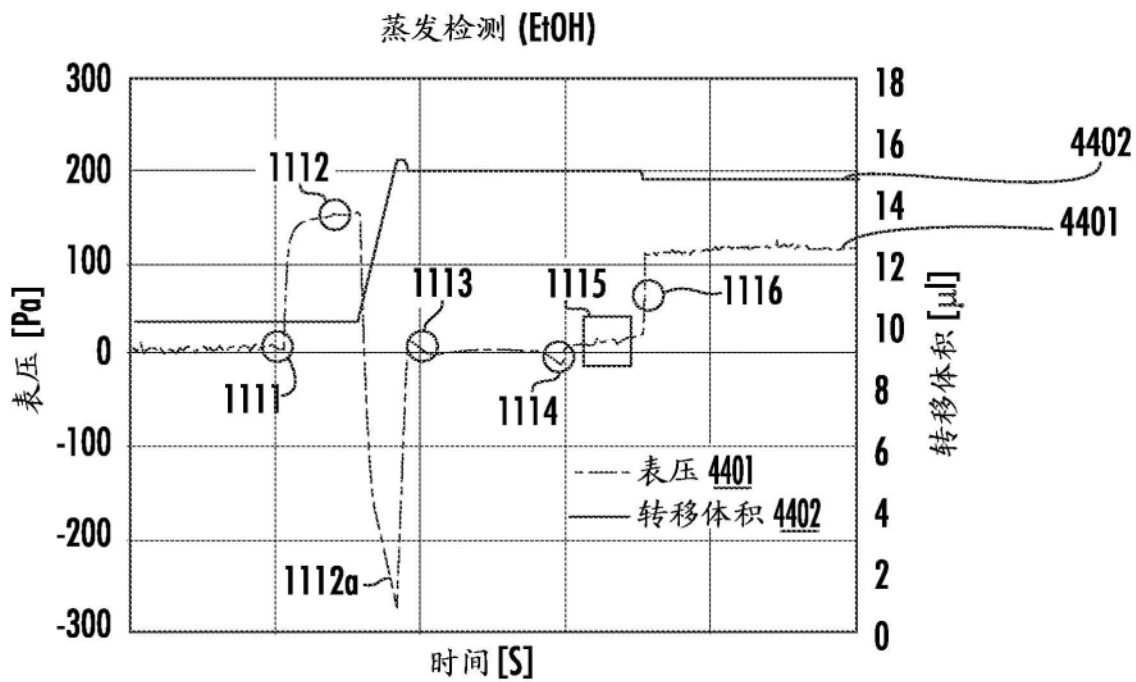


图44A

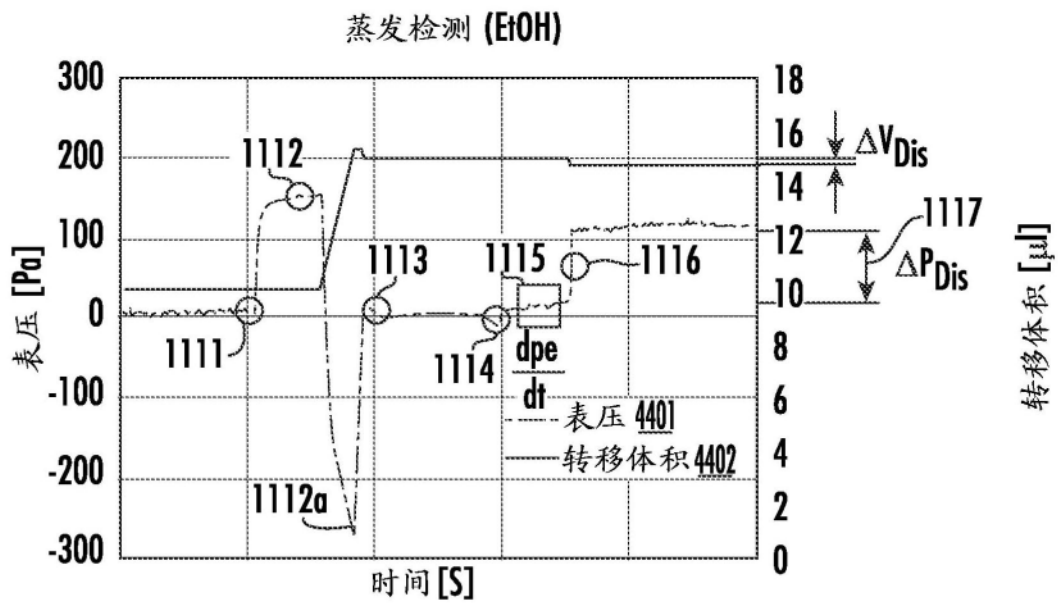


图44B

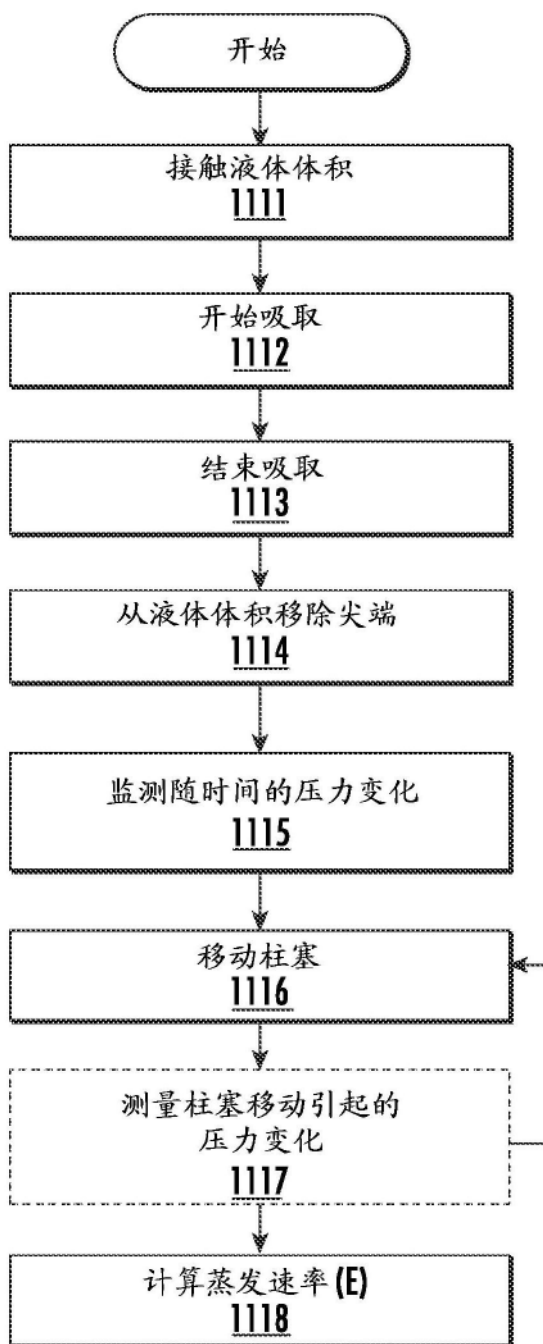


图45

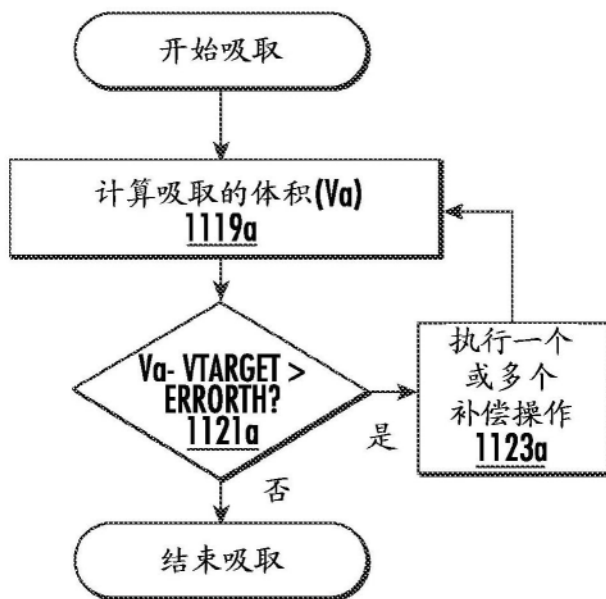


图46A

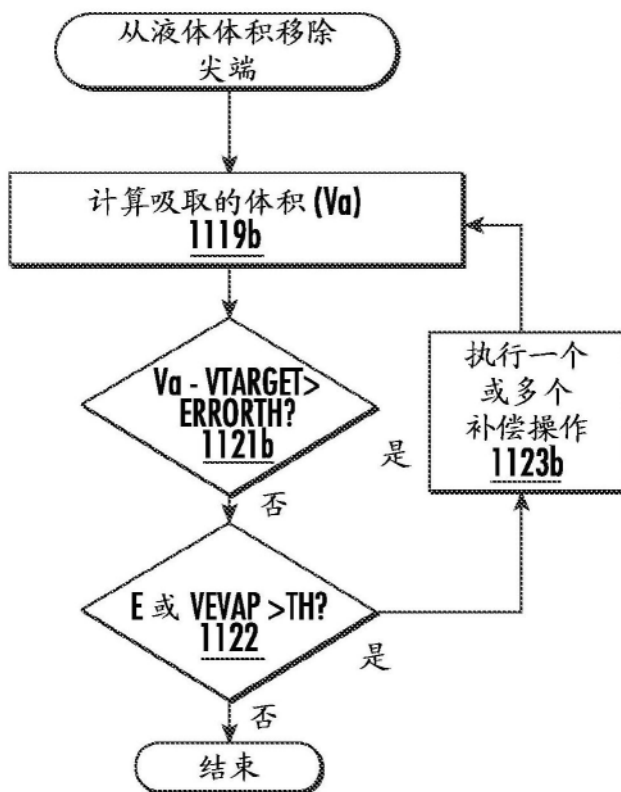


图46B

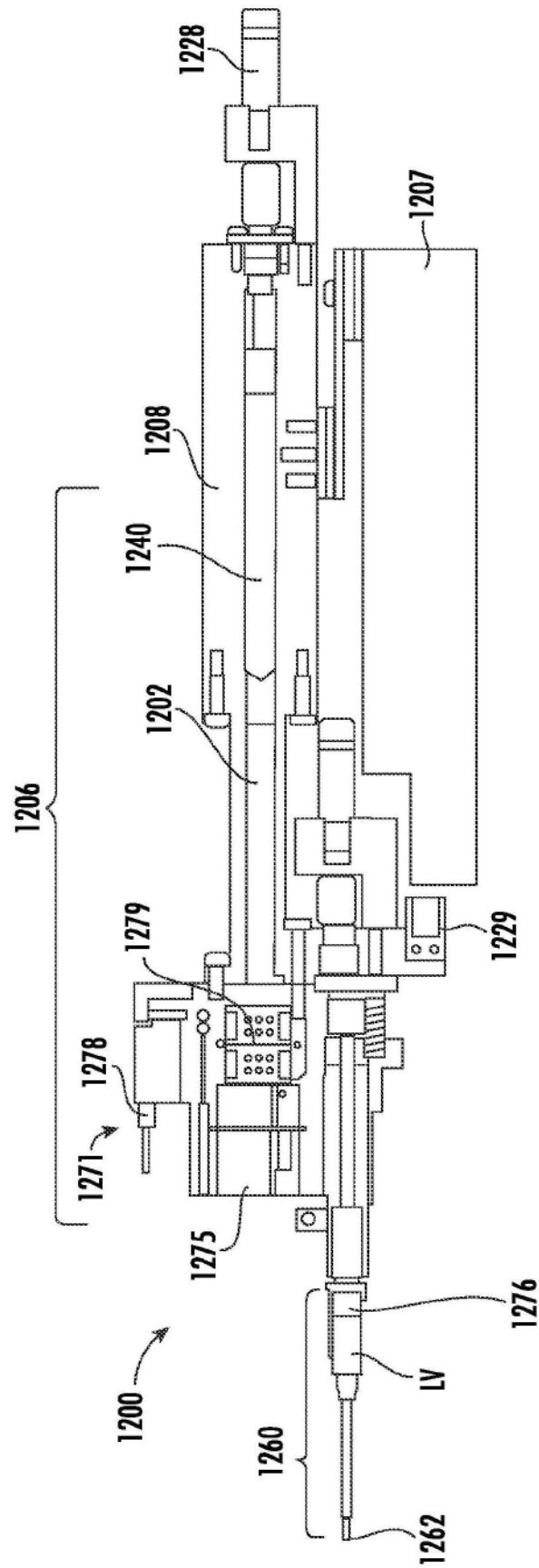


图47

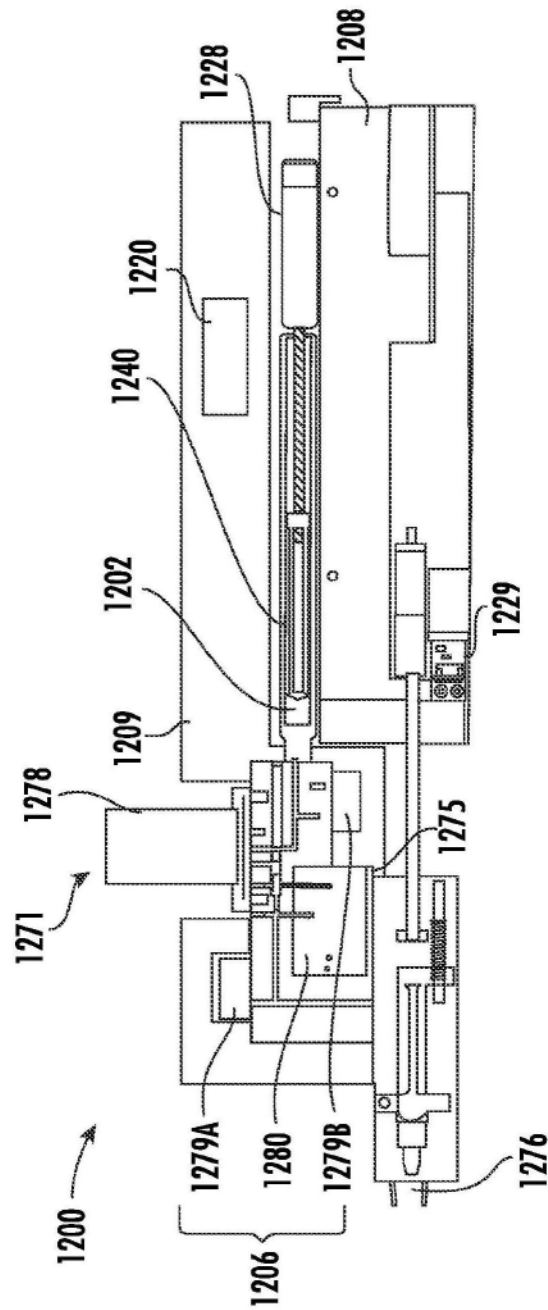


图48

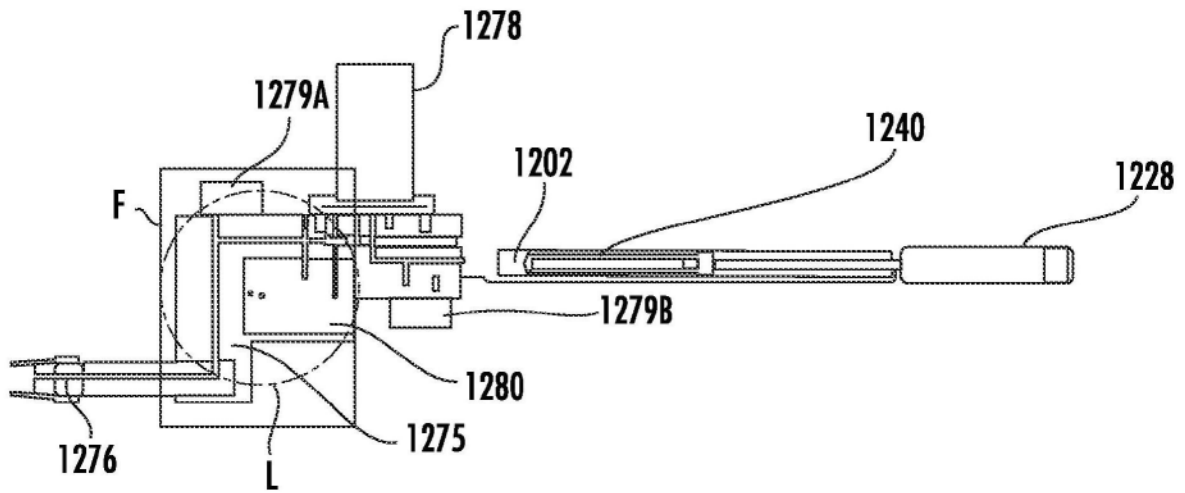


图49

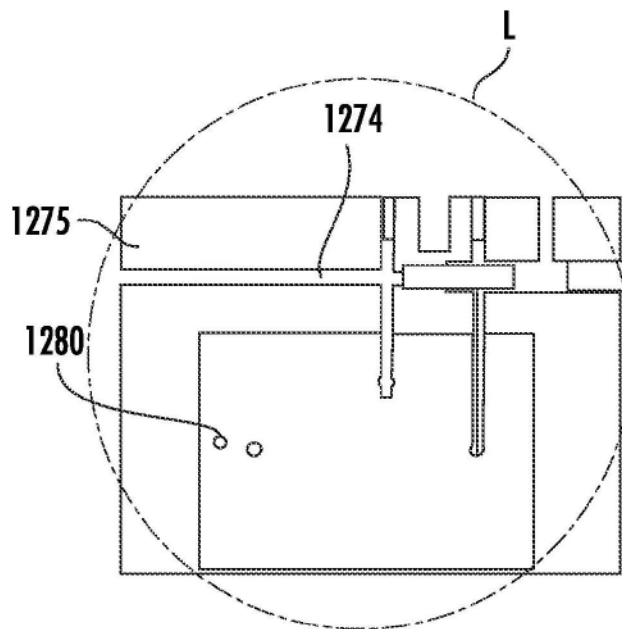


图50

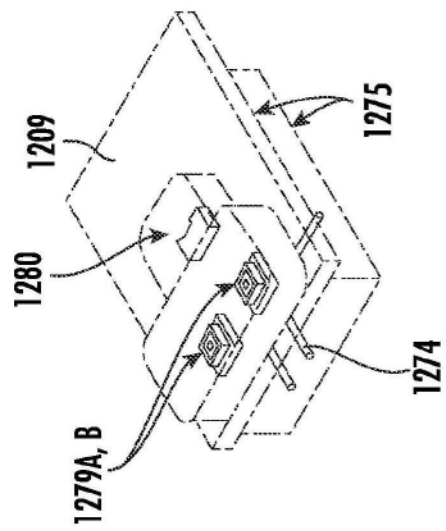


图 51

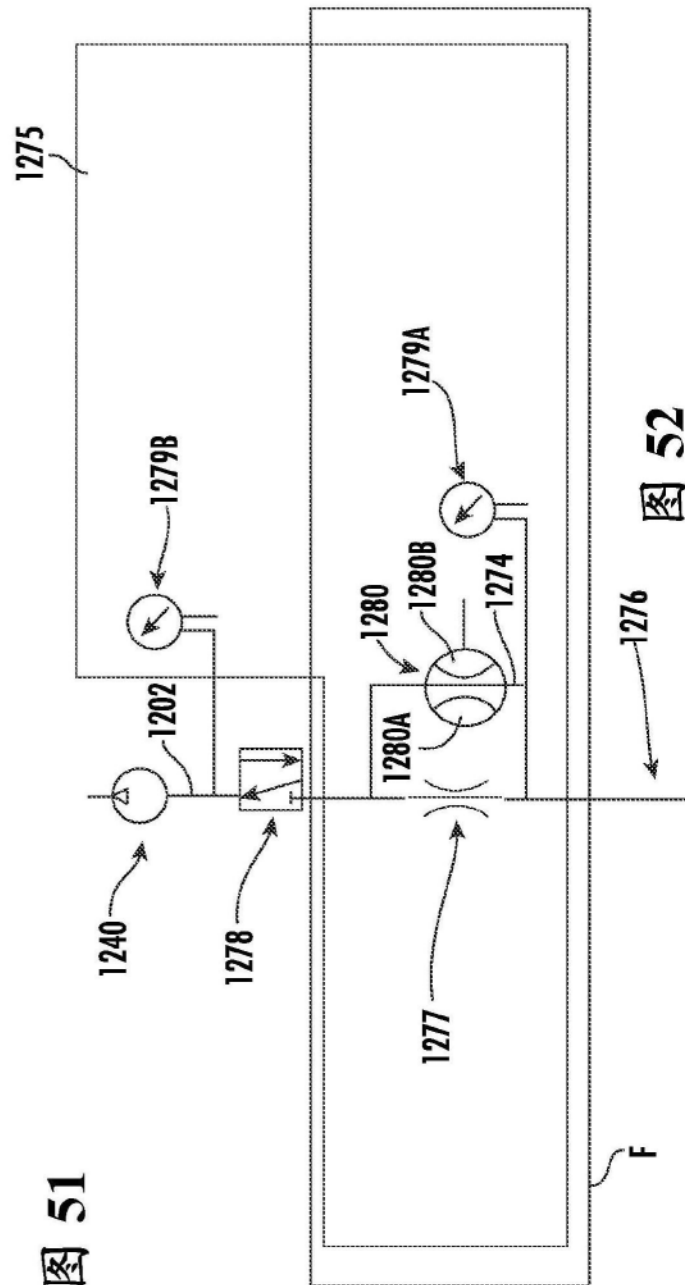


图 52

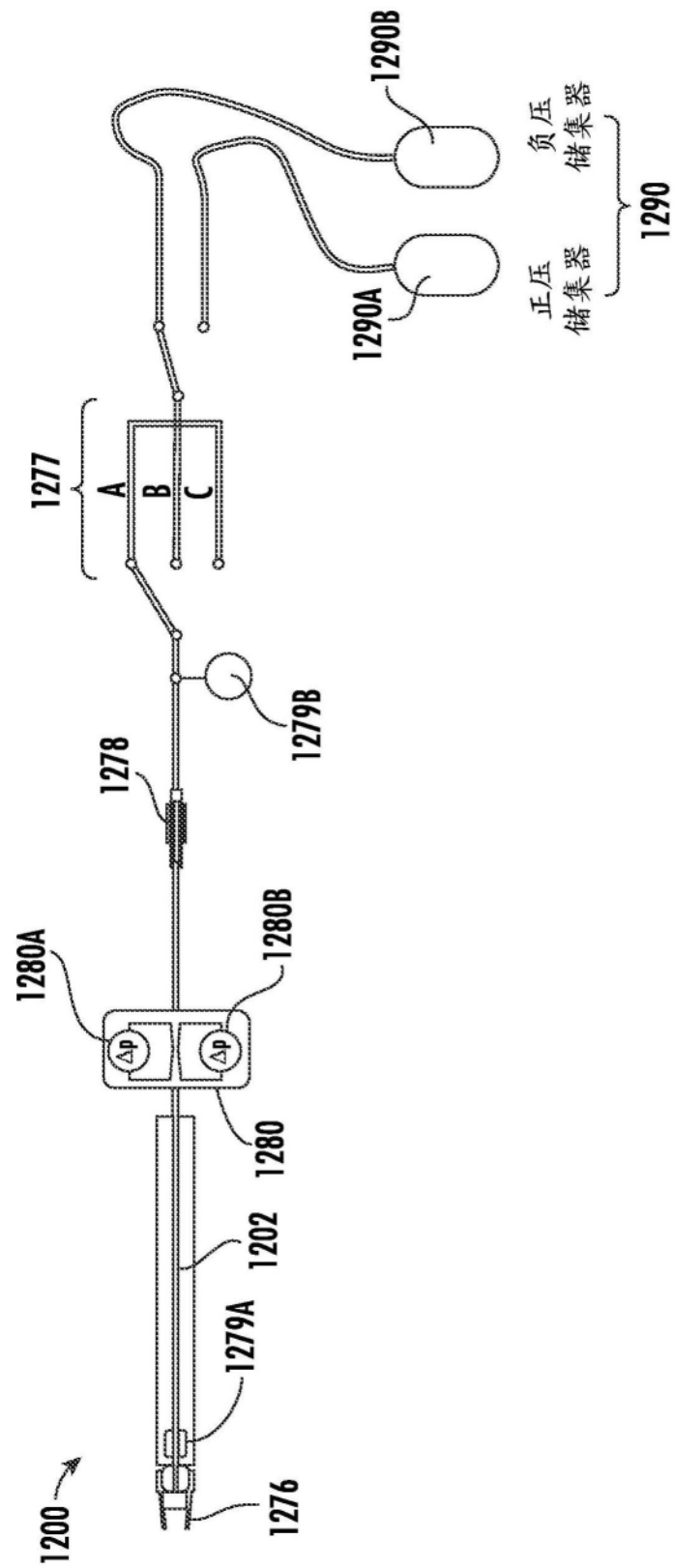


图53

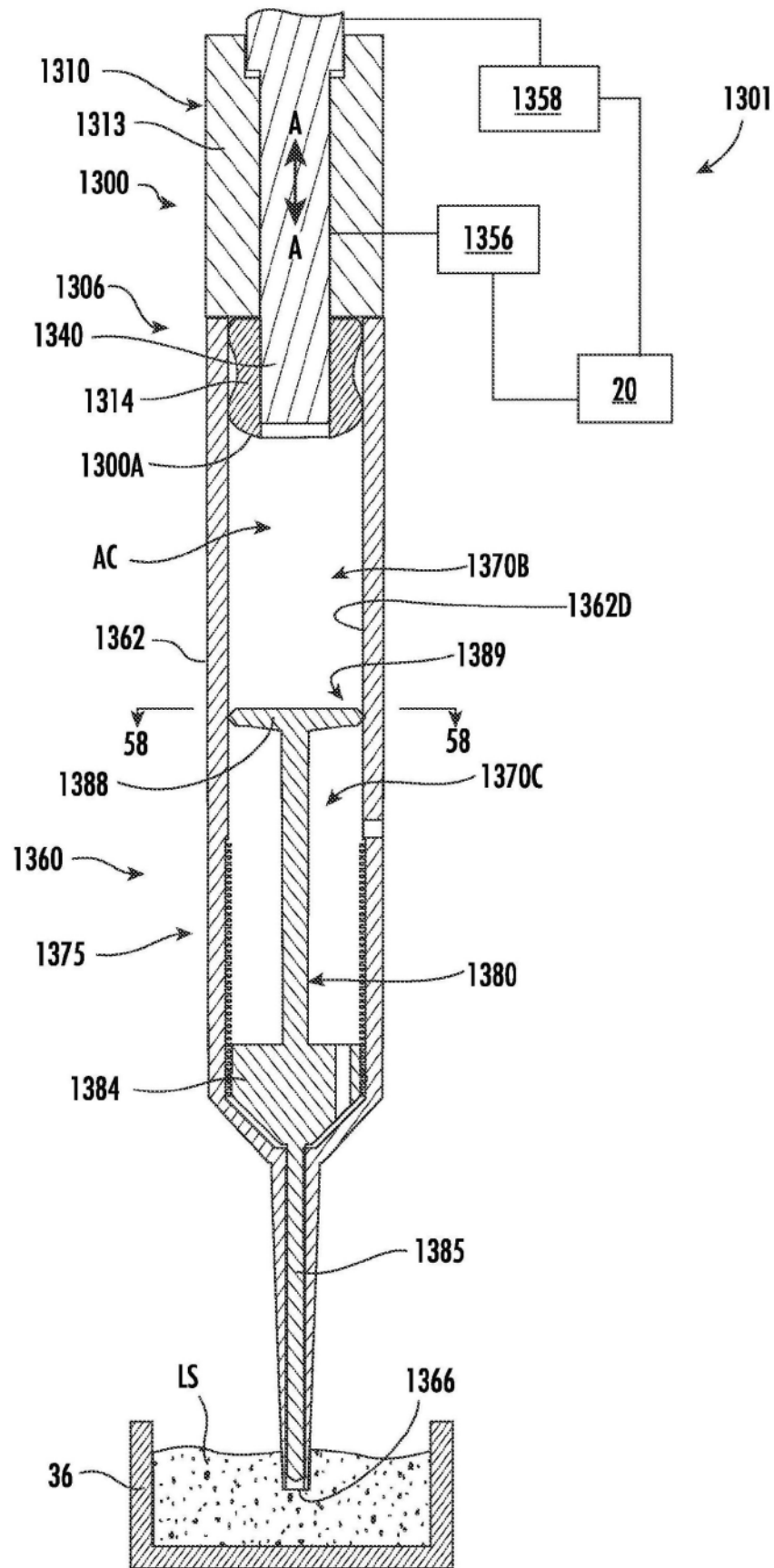


图54

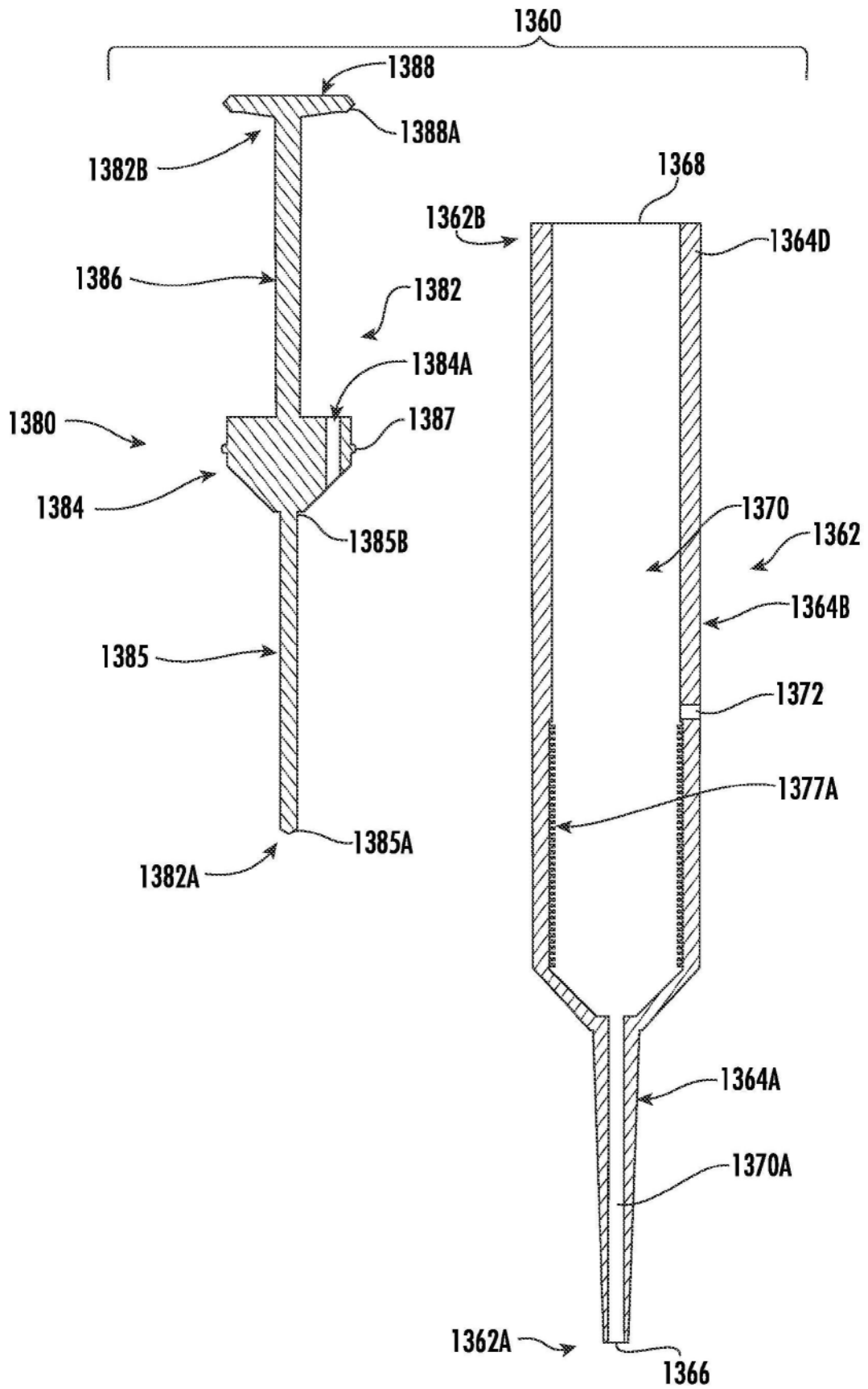


图56

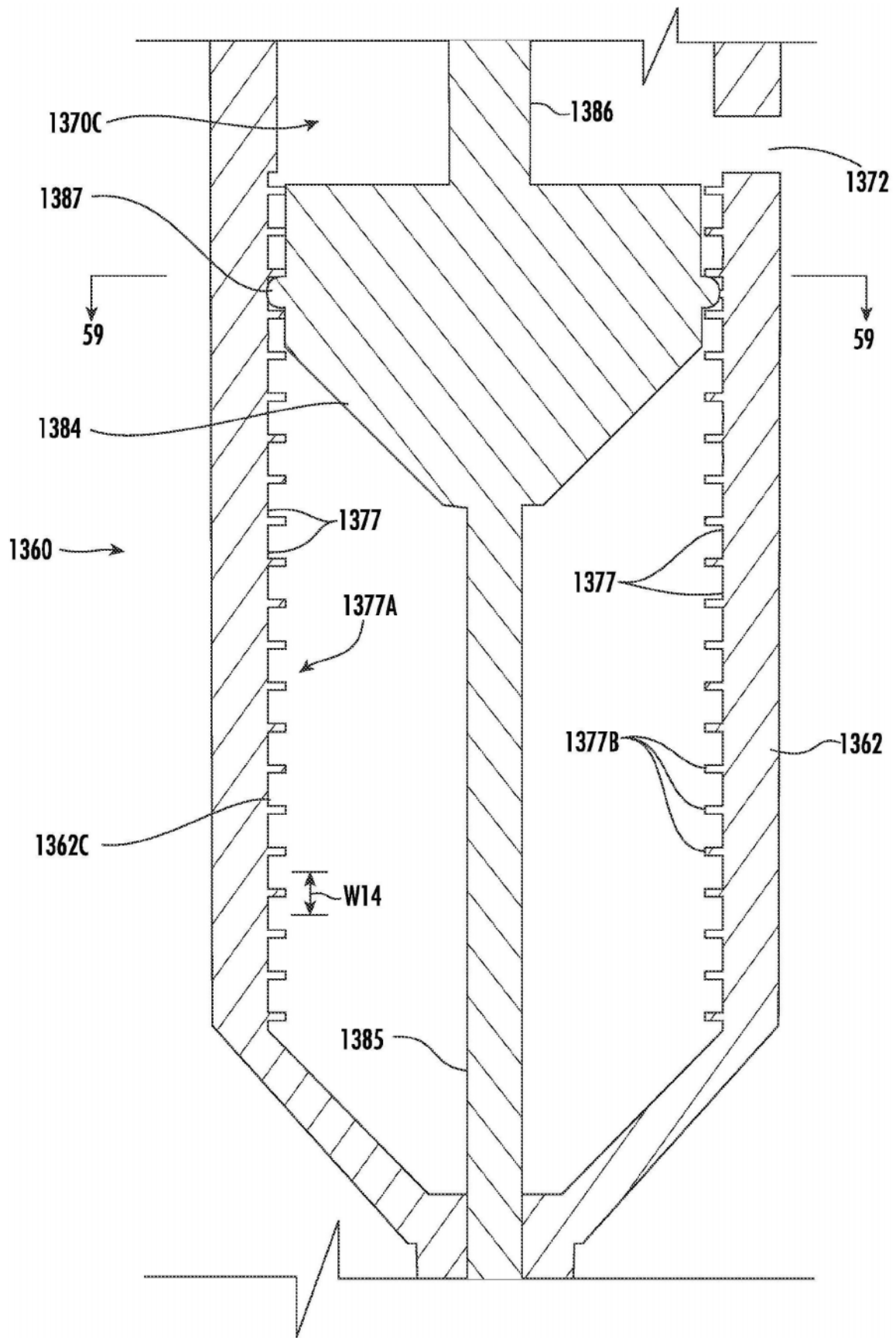


图57

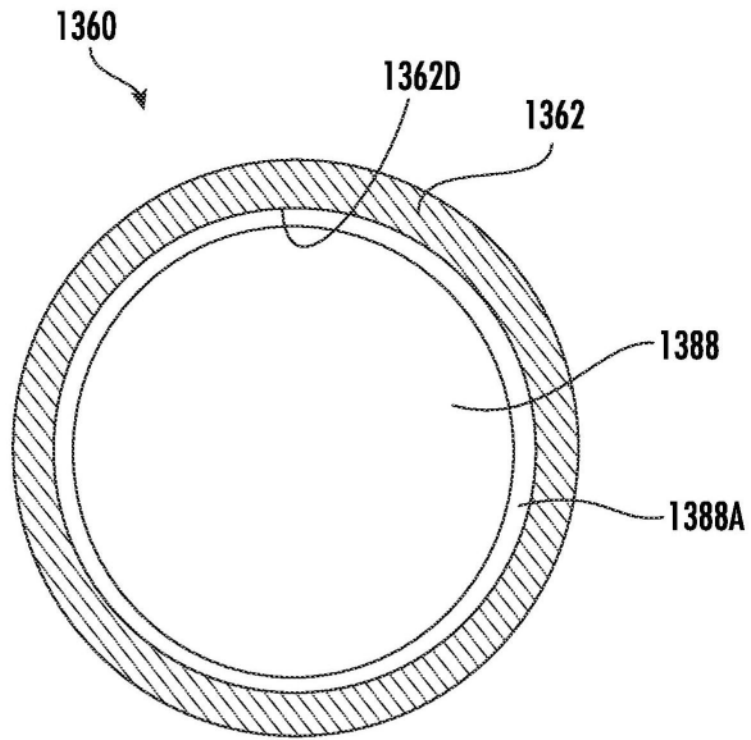


图58

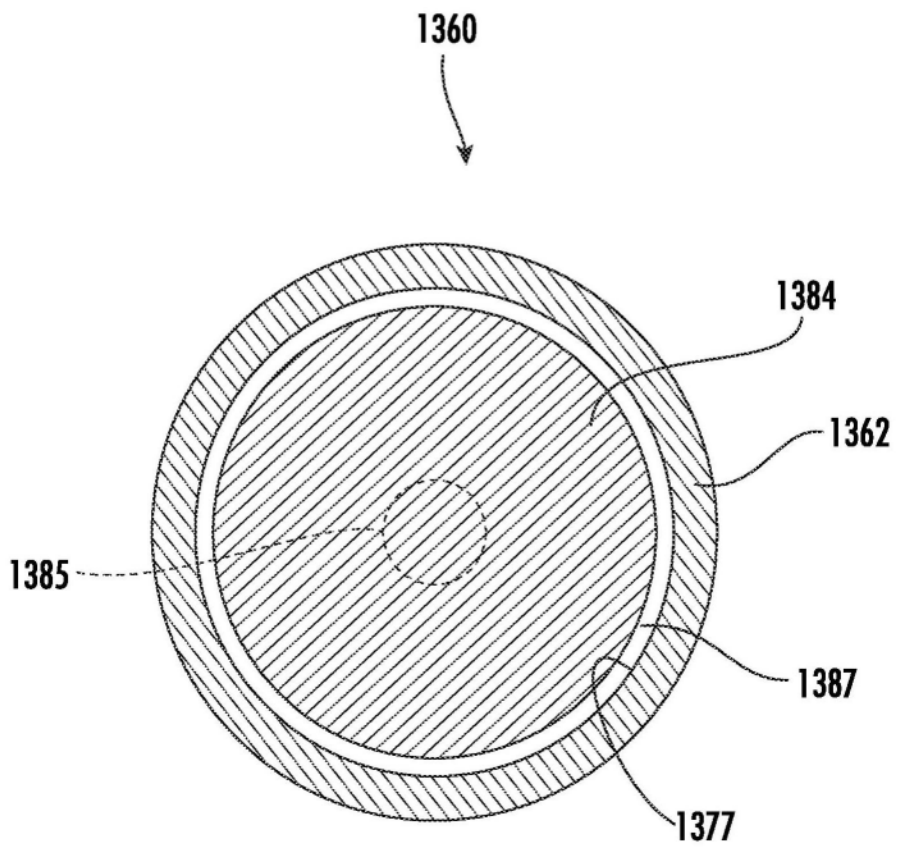


图59

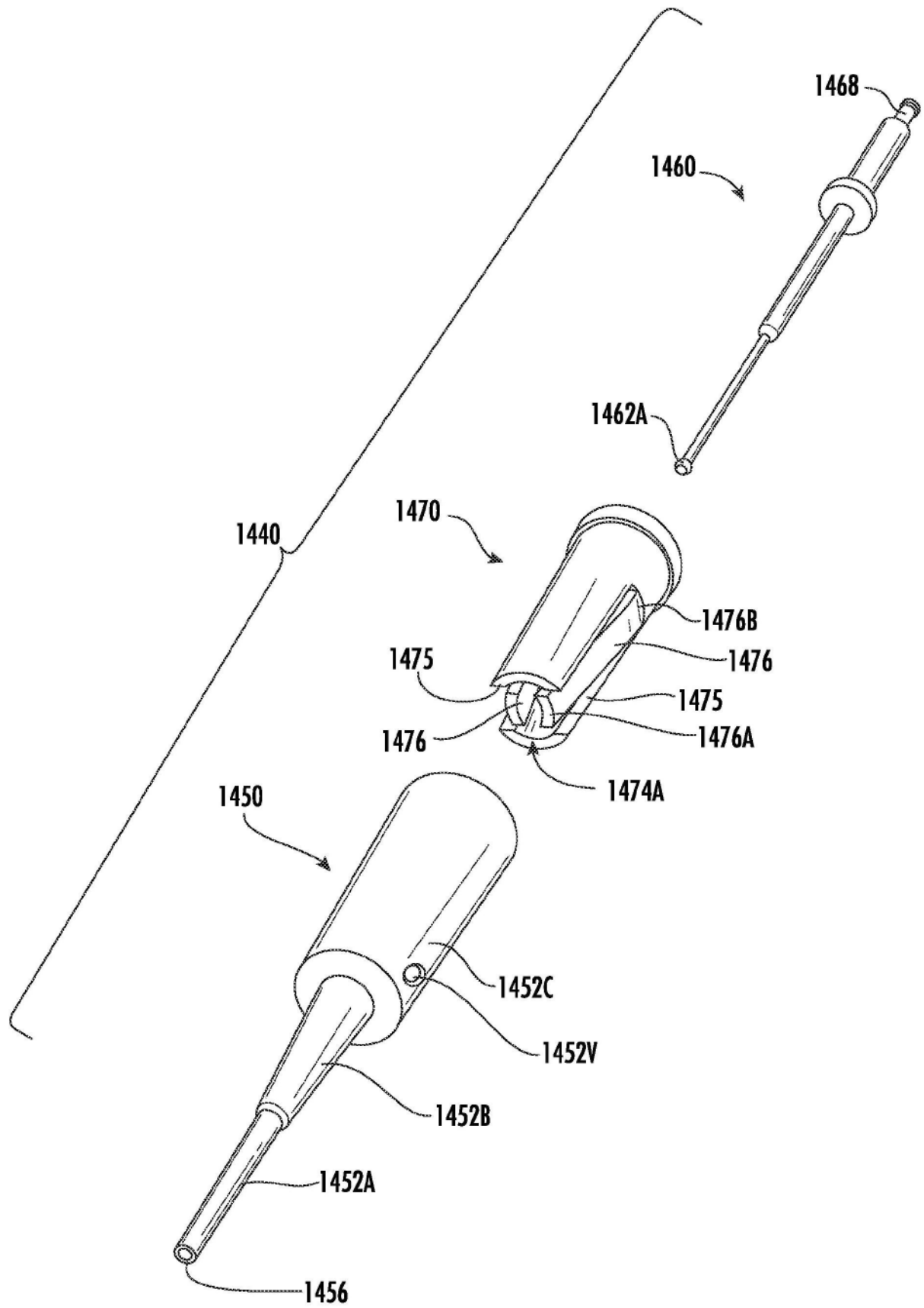


图61

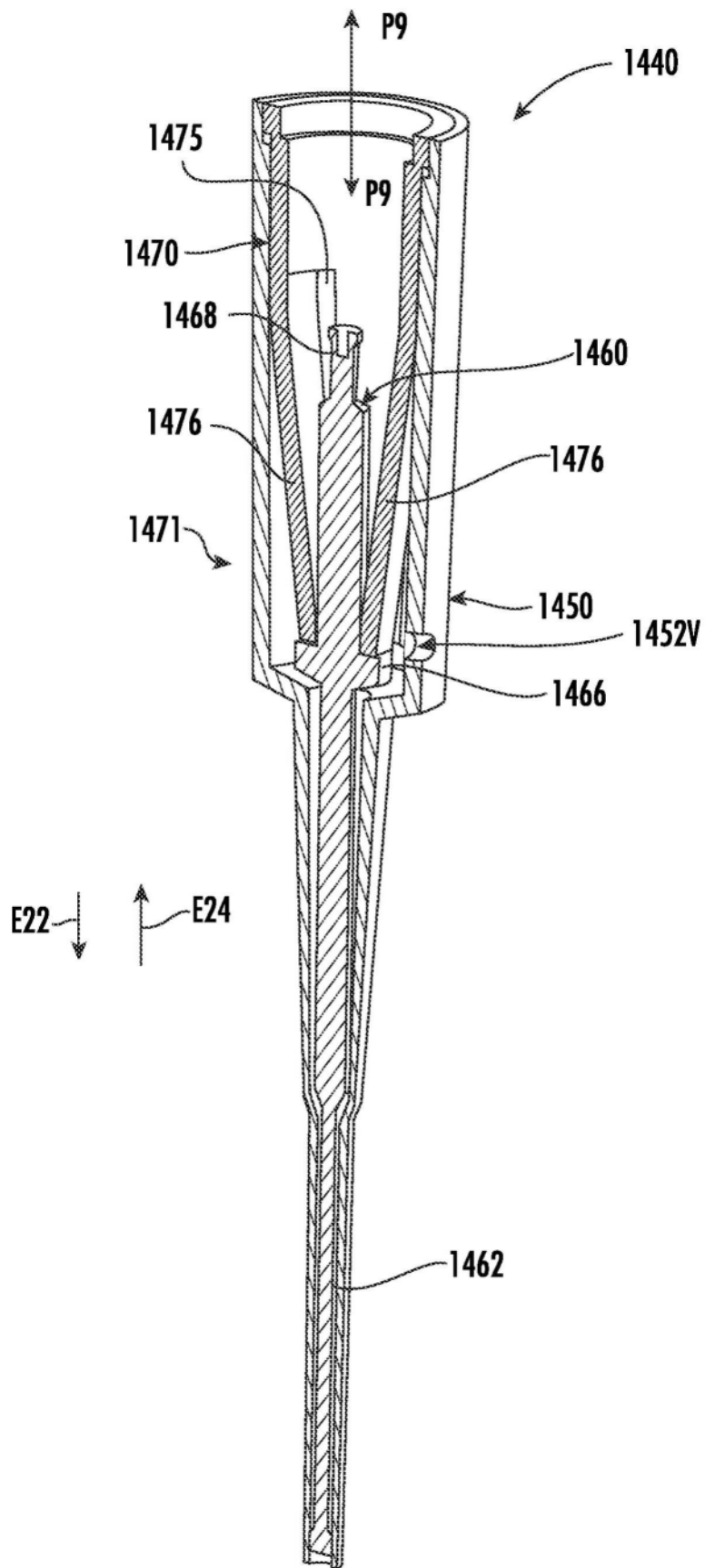


图62

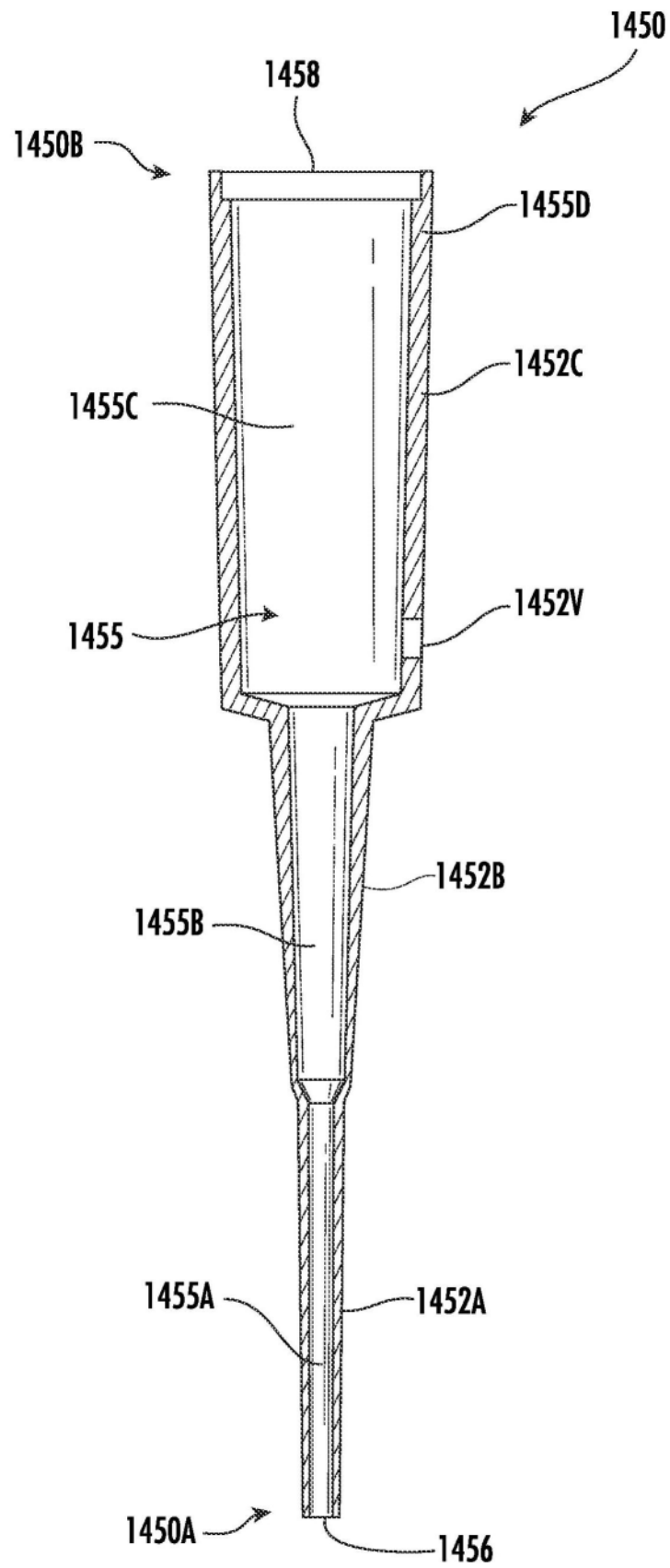


图63

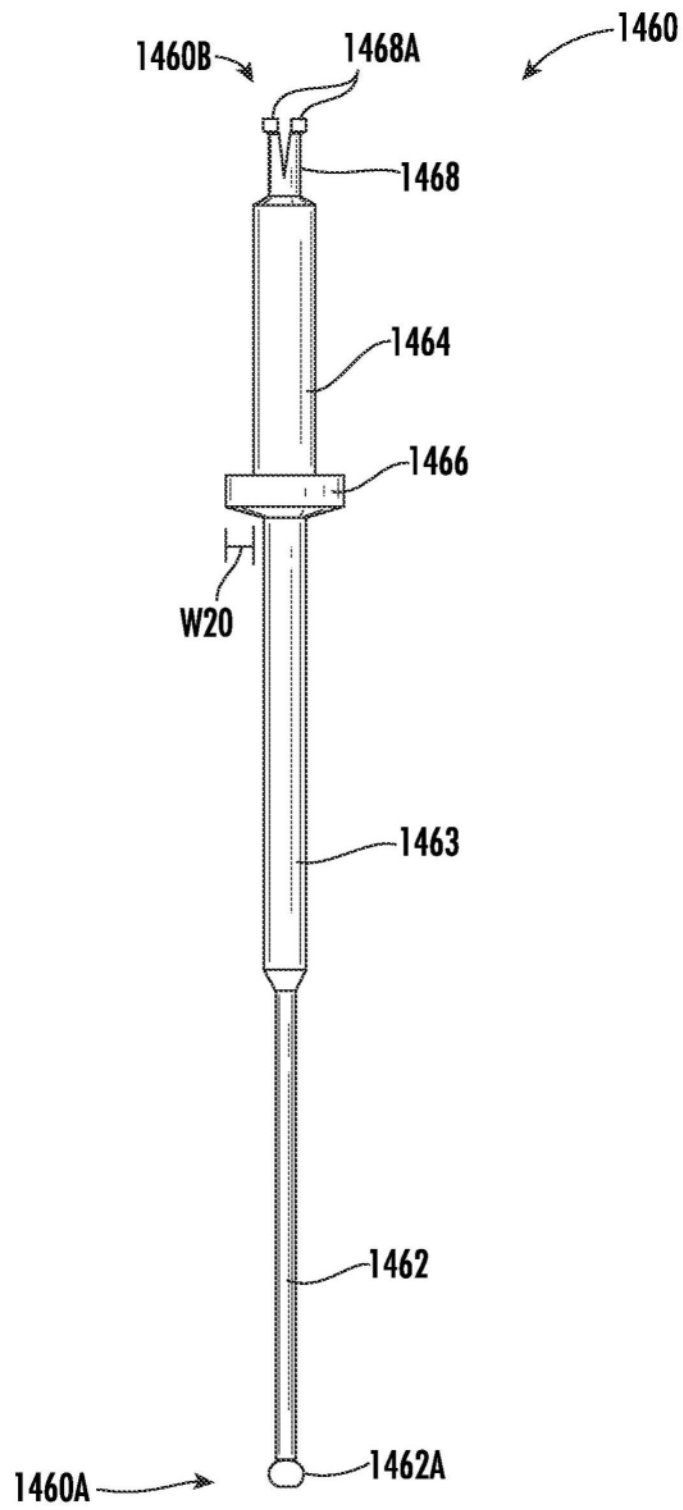


图64

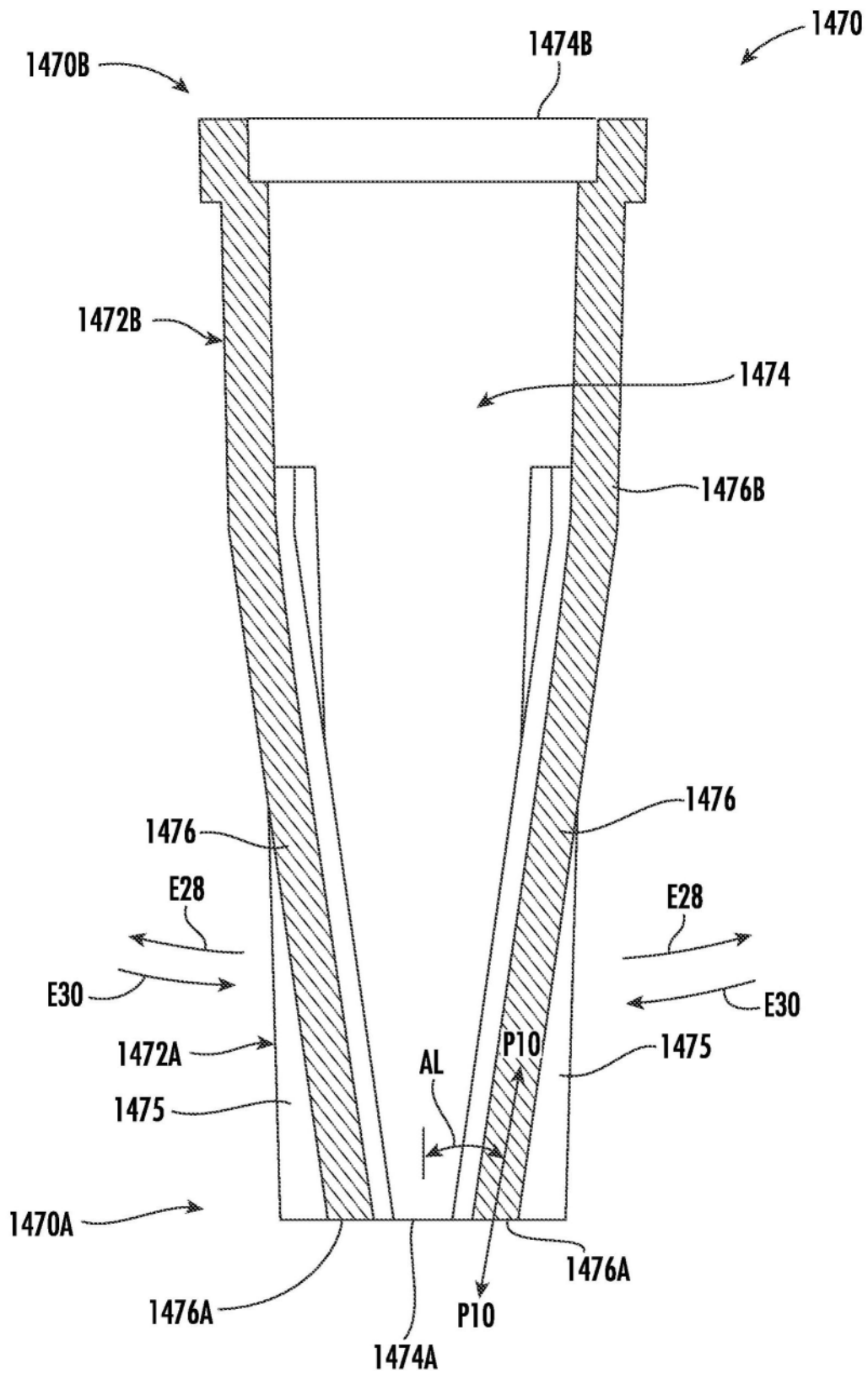


图65

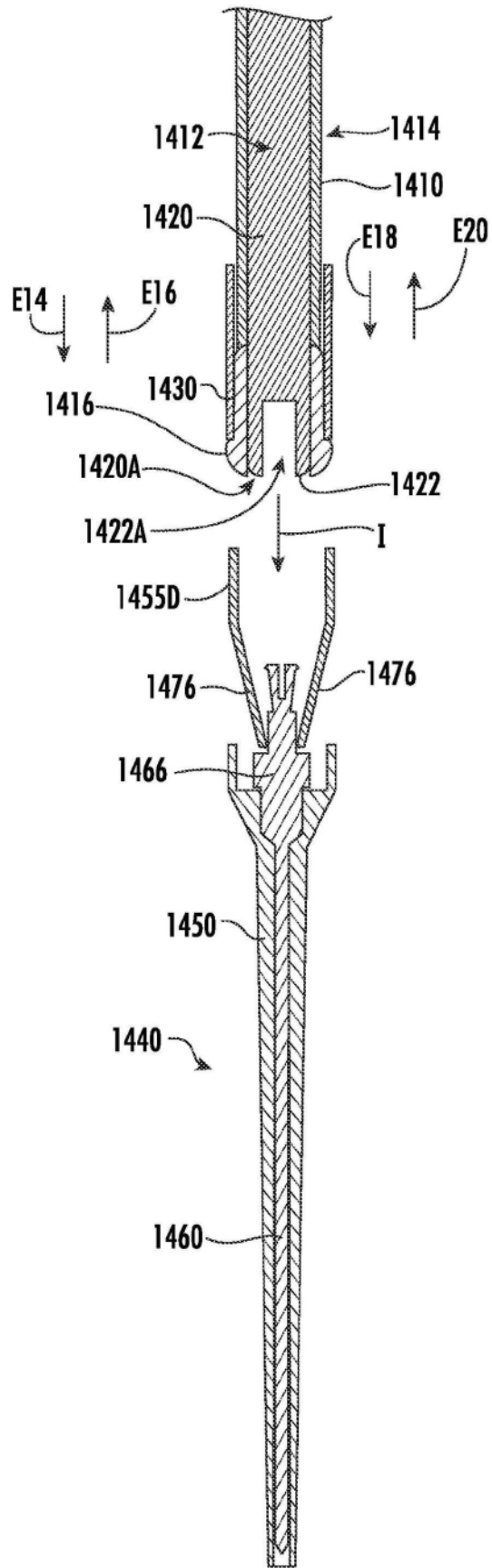


图66

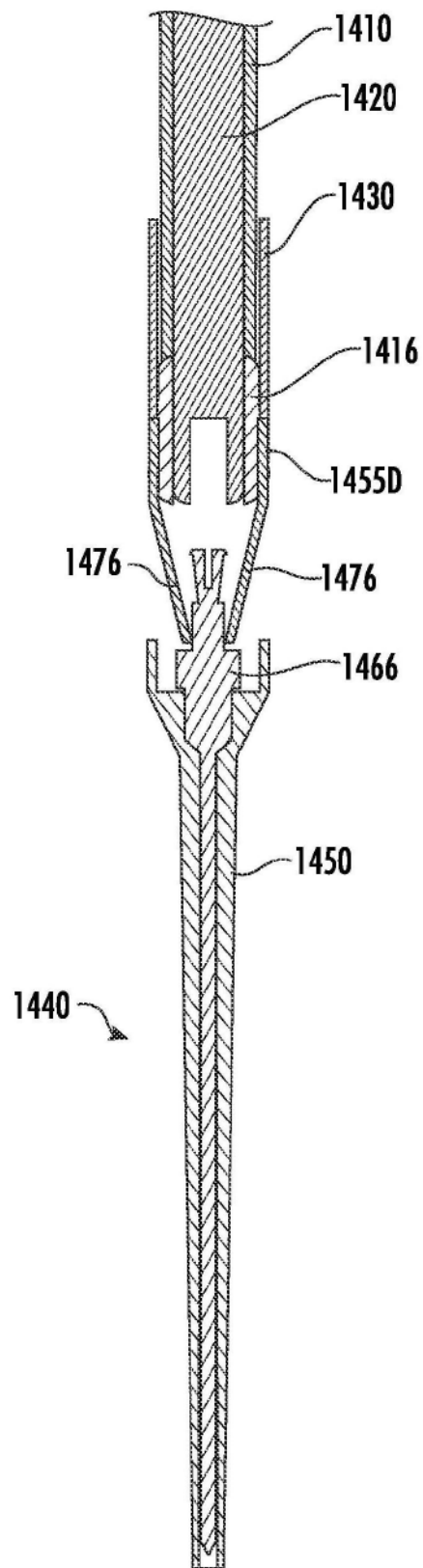


图67

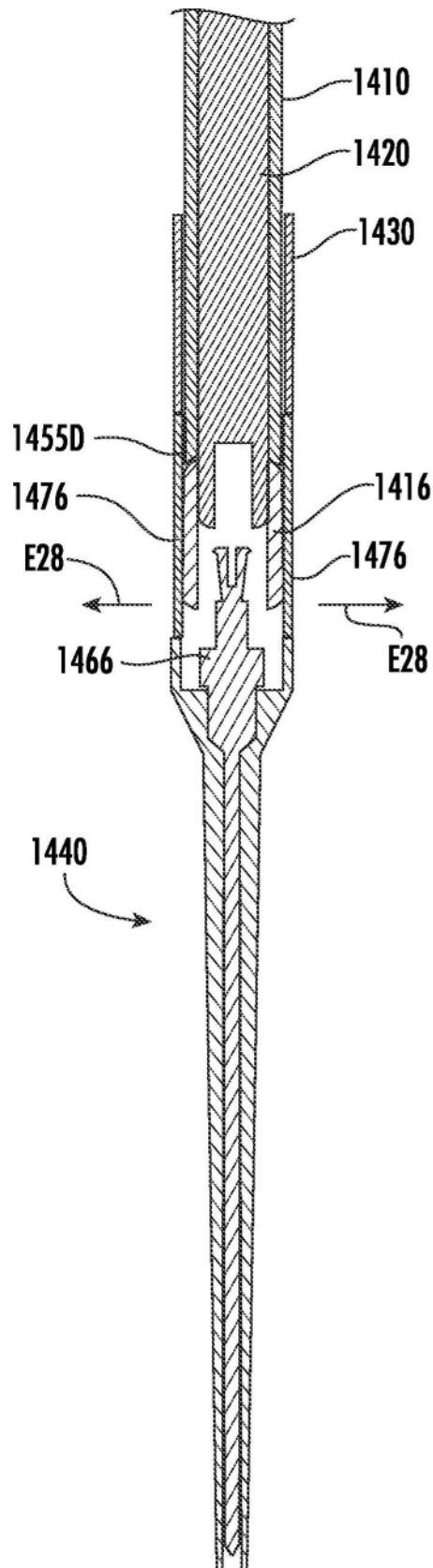


图68

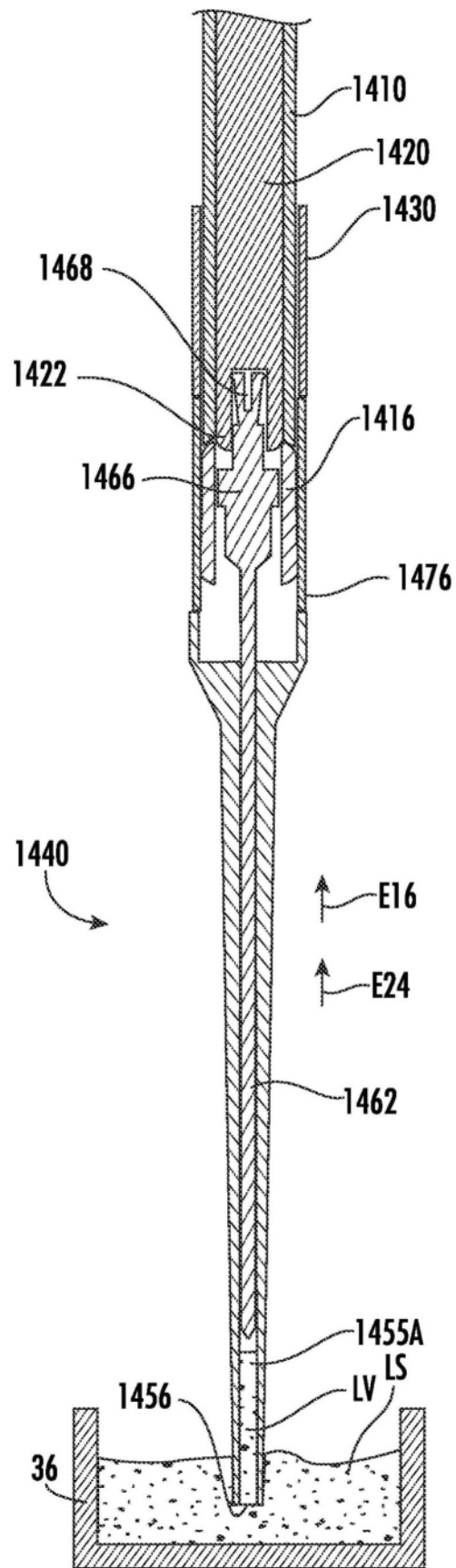


图70

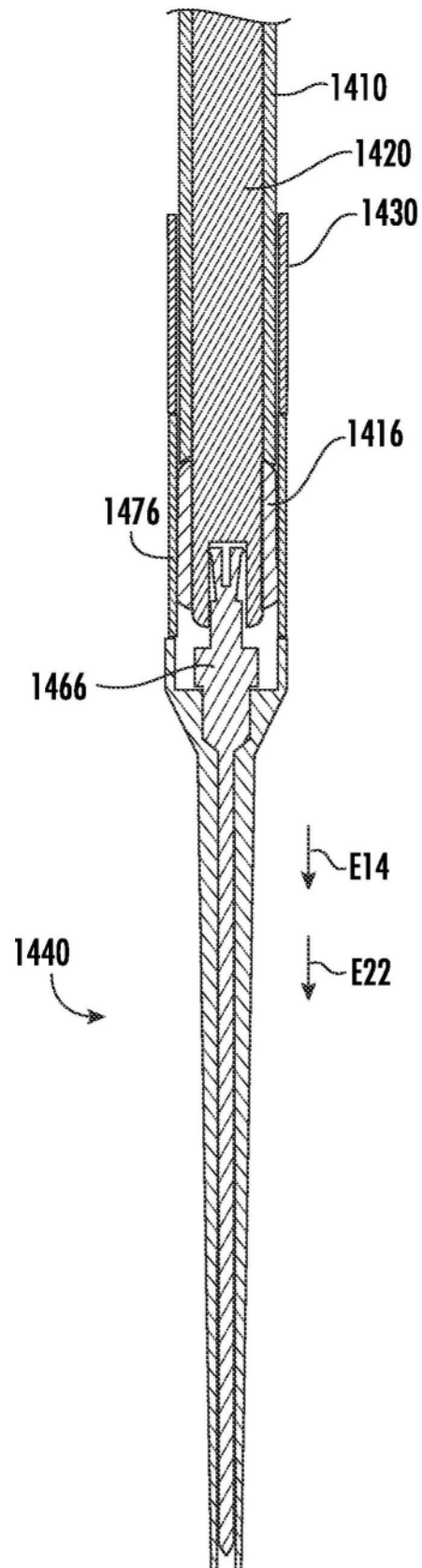


图71

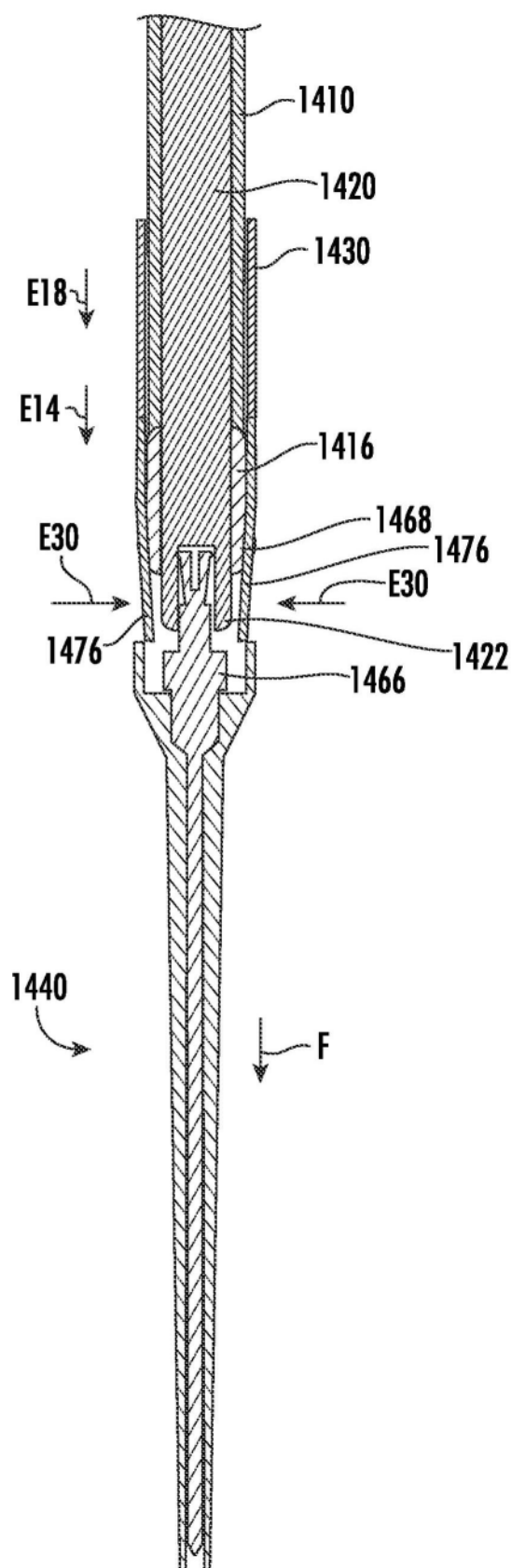


图72

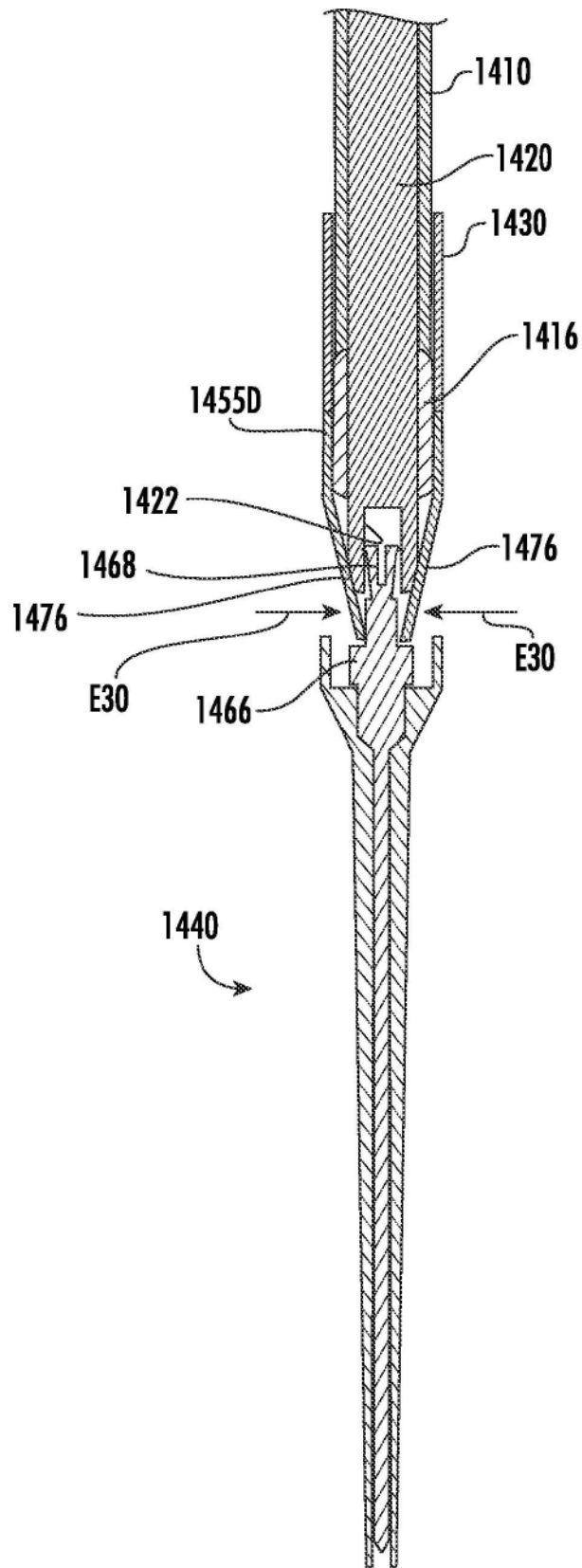


图73

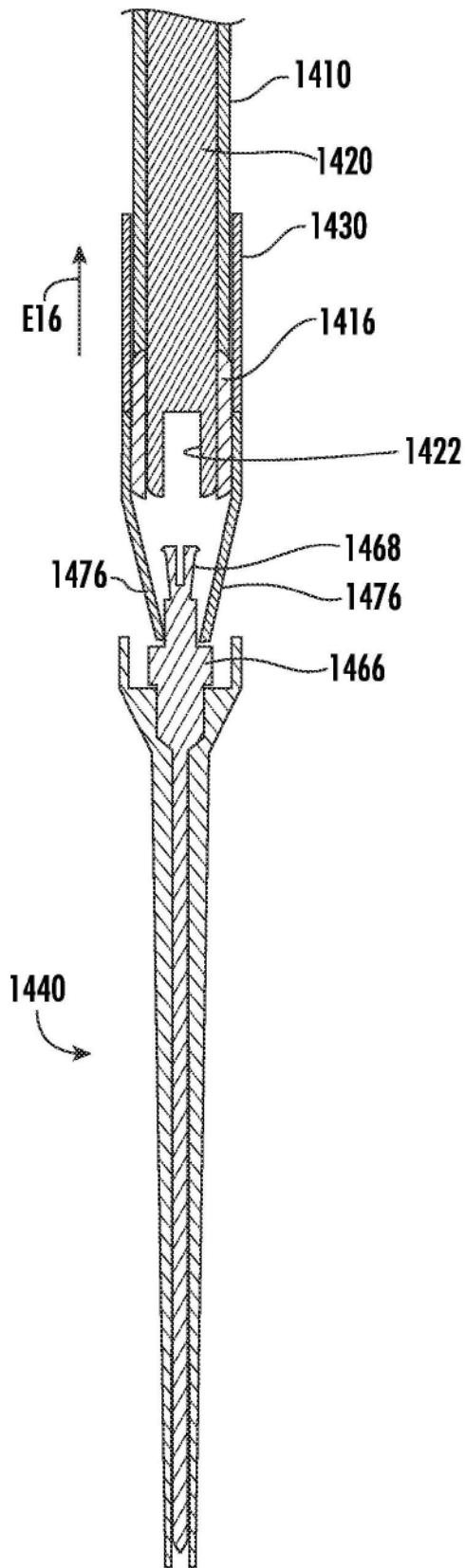


图74

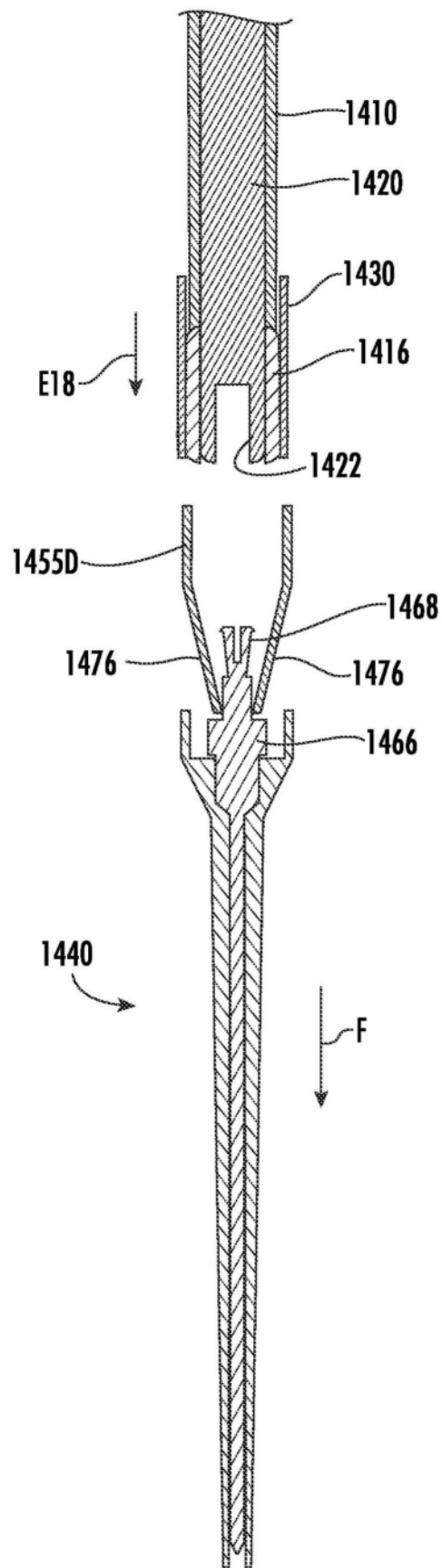


图75