

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum

22. November 2012 (22.11.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/156492 A1

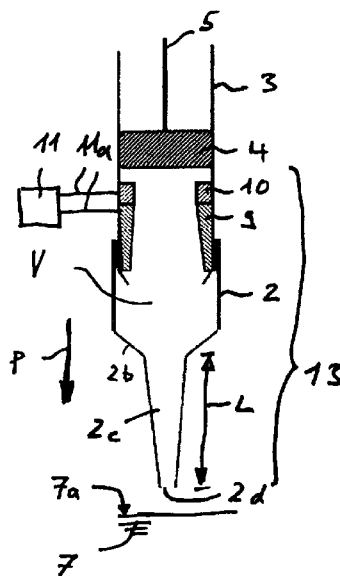
- (51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 35/10 (2006.01) *G01F 23/296* (2006.01)
B01L 3/02 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/059214
- (22) Internationales Anmeldedatum:
16. Mai 2012 (16.05.2012)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
819/11 16. Mai 2011 (16.05.2011) CH
11168004.7 28. Mai 2011 (28.05.2011) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **YMATRON AG** [CH/CH]; Brüelstrasse 7, CH-8157 Dielsdorf (CH). **BRINKHAUS MANAGEMENT GmbH** [CH/CH]; Hüttikerstrasse 39, CH-8955 Oetwil a.d. Limmat (CH).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BRINKHAUS, Bernhard** [DE/CH]; Hüttikerstrasse 39, CH-8955 Oetwil a. d. Limmat (CH).
- (74) Anwalt: **DR. GRAF & PARTNER AG INTELLECTUAL PROPERTY**; Postfach 518, Herrenacker 15, CH-8200 Schaffhausen (CH).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR MONITORING A LIQUID METERING PROCESS IN PISTON-STROKE PIPETTES

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR ÜBERWACHUNG EINES FLÜSSIGKEITSDOSIERUNGSVORGANGS BEI KOLBENHUBPIPETTEN

$$\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}} \quad (I)$$



Figur 4a

(57) Abstract: The invention relates to a device for a piston-stroke pipette (1) for detecting a pipette volume and/or the immersion into a liquid, comprising a piston-stroke pipette (1) with a pipette tip (2), comprising an actuator (9), and comprising a control device (11). The pipette tip (2) is designed as part of a Helmholtz resonator (13), wherein the pipette tip (2) has a neck-shaped section (2c) with a pipette neck length (L) and the neck-shaped section (2c) opens into a pipette tip opening (2d) with a cross-sectional area (A). The pipette tip (2) and the piston-stroke pipette (1) form a common volume (V). The actuator (9) is designed to generate an excitation angular frequency (ω) in the range of formula (I), in which c equals the speed of sound, and the control device (11) detects a change of the resonant angular frequency (ω_0) of the Helmholtz resonator (13).

(57) Zusammenfassung: Die Vorrichtung für eine Kolbenhubpipette (1) zum Erfassen eines Pipettierolumens und/ oder des Eintauchens in eine Flüssigkeit, umfasst eine Kolbenhubpipette (1) mit einer Pipettenspitze (2), und umfasst einen Aktuator (9) und eine Ansteuervorrichtung (11), wobei die Pipettenspitze (2) als Teil eines Helmholtz-Resonators (13) ausgestaltet ist, indem die Pipettenspitze (2) einen halsförmigen Abschnitt (2c) mit einer Pipettenhalslänge (L) aufweist, und indem der halsförmige Abschnitt (2c) in eine Pipettenspitzenöffnung (2d) mit Querschnittsfläche (A) mündet, und wobei die Pipettenspitze (2) und die Kolbenhubpipette (1) ein gemeinsames Volumen (V) umschliessen, und wobei der Aktuator (9) ausgestaltet ist zur Erzeugung einer Anregungskreisfrequenz (ω) im Bereich von Formel (I) wobei c der Schallgeschwindigkeit entspricht, und wobei die Ansteuervorrichtung (11) eine Änderung der Resonanzkreisfrequenz (ω_0) des Helmholtz-Resonators (13) erfasst.

WO 2012/156492 A1



TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR ÜBERWACHUNG EINES FLÜSSIGKEITSDOSIERUNGSVORGANGS BEI KOLBENHUBPIPETTEN

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zur
5 Überwachung eines Flüssigkeitsdosierungsvorgangs bei
Kolbenhubpipetten sowie eine Pipettenspitze für eine derartige
Vorrichtung sowie ein derartiges Verfahren.

Stand der Technik

10

Insbesondere elektronische Kolbenhubpipettiersysteme haben sich in
den letzten Jahren in ihrer Form und Gestaltung nicht besonders
verändert und sind kaum neuen Umgebungsbedingungen angepasst
worden. Bekannte Kolbenhubpipettiersysteme haben üblicherweise
15 eine Anordnung, wie diese in den Figuren 1a und 1b dargestellt ist.
Die Kolbenhubpipette 1 umfasst eine Pipettenspitze 2, ein
Pipettengehäuse 3 sowie einen innerhalb des Pipettengehäuses 3 in
Richtung K verschiebbaren Kolben 4. Möglichen Fehlereinflüsse beim
Pipettieren können sehr unterschiedliche Auswirkungen haben, von
20 denen die wichtigsten folgenden Einfluss haben:

Wenn die Kolbenhubpipette tropft liegt eine Undichtigkeit vor. Die Ursache dieser Undichtigkeit kann in einer losen Pipettenspitze, in einer ungeeigneten Pipettenspitze, in einem zerkratzten Arbeitskonus oder in sonstigen defekten Dichtungen liegen. Solche Fehler sind sehr gravierend und treten relativ häufig auf, und zwar bis zu 50%. Die durch alle anderen Einflüsse verursachten Fehler, wie ungleicher Kraftverlauf, Temperaturunterschiede, Luftfeuchtigkeit und der barometrische Druck liegen im kleinen einstelligen Prozentbereich.

Die Druckschrift JP 2010-008298 offenbart ein Pipettiersystem das im Wesentlichen das in den Figuren 1a und 1b dargestellte Prinzip verwendet, indem eine austauschbare Pipettenspitze 2 über einen Arbeitskonus mit dem Pipettiersystem verbunden ist. Im Unterschied zu der in den Figuren 1a und 1b dargestellten Anordnung ist das in der Druckschrift JP 2010-008298 offenbarte Pipettiersystem zudem in der Lage eine Flüssigkeitsoberfläche zu detektieren bevor eine Flüssigkeit angesaugt wird. Auch das in der Druckschrift JP 2010-008298 offenbarte Pipettiersystem weist den Nachteil auf, dass eine Undichtigkeit zur Pipettenspitze vorliegen kann, zum Beispiel bedingt durch eine lose Pipettenspitze, durch eine ungeeignete Pipettenspitze, einem zerkratzten Arbeitskonus oder durch sonstige defekte Dichtungen. Dieses Pipettiersystem weist somit unter anderem den Nachteil auf, dass das in die Pipettenspitze aufgenommene Flüssigkeitsvolumen nicht genau bestimmt werden kann beziehungsweise Fehler behaftet sein kann.

Die Druckschrift DE 101 48 608 offenbart ein Verfahren sowie eine Vorrichtung zur Überwachung des Flüssigkeitsdosierungsvorganges bei Kolbenhubpipetten. Bei dieser bekannten Vorrichtung wird ein Drucksensor verwendet, der bei Anhebung des Kolbens den

Druckverlauf während des Pipettierens im Innenraum der Kolbenhubpipette beziehungsweise in deren Volumen V anzeigt. Diese bekannte Vorrichtung kann zwar grobe Undichtigkeiten detektieren, weist jedoch eine gewisse Fehleranfälligkeit auf, und
5 kann z.B. auch nicht unterscheiden, ob Schaum oder Luft ansaugt werden.

Darstellung der Erfindung

10 Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung die Zuverlässigkeit des Flüssigkeitsdosierungsvorgangs bei Kolbenhubpipetten zu verbessern, insbesondere indem die noch möglichen Fehler reduziert werden.

15 Diese Aufgabe wird gelöst mit einer Vorrichtung für Kolbenhubpipetten aufweisend die Merkmale von Anspruch 1. Die Unteransprüche 2 bis 13 betreffen weitere, vorteilhafte Ausführungsformen. Die Aufgabe wird weiter gelöst mit einem Verfahren zum Betrieb einer Kolbenhubpipette aufweisend die
20 Merkmale von Anspruch 14. Die Unteransprüche 15 bis 19 betreffen weitere vorteilhafte Verfahrensschritte. Die Aufgabe wird weiter gelöst durch die Verwendung von Pipettenspitzen gemäss Anspruch 20.

Die Aufgabe wird insbesondere gelöst mit einer Vorrichtung für eine
25 Kolbenhubpipette zum Erfassen eines Pipettier Volumens und/oder des Eintauchens in eine Flüssigkeit, umfassend eine Kolbenhubpipette mit einer Pipettenspitze, sowie umfassend einen Aktuator und eine Ansteuerungsvorrichtung, wobei die Pipettenspitze als Teil eines Helmholtz-Resonators ausgestaltet ist, indem die
30 Pipettenspitze einen halsförmigen Abschnitt mit einer

Pipettenhalslänge L aufweist, und indem der halsförmige Abschnitt in eine Pipettenspitzenöffnung mit Querschnittfläche A mündet, und wobei die Pipettenspitze und die Kolbenhubpipette ein gemeinsames Volumen V umschliessen, und wobei der Aktuator ausgestaltet ist zur Erzeugung einer Anregungskreisfrequenz ω im Bereich von

$$\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}, \text{ wobei } c \text{ der Schallgeschwindigkeit entspricht, und}$$

wobei die Ansteuervorrichtung eine Änderung der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators erfasst.

- 10 Die Aufgabe wird zudem insbesondere gelöst mit einem Verfahren für eine Kolbenhubpipette zum Erfassen eines Pipettivolumens und/oder des Eintauchens der Kolbenhubpipette in eine Flüssigkeit, wobei die Kolbenhubpipette eine Pipettenspitze umfasst, und wobei die Pipettenspitze als Teil eines Helmholtz-Resonators ausgestaltet
- 15 ist, indem die Pipettenspitze einen halsförmigen Abschnitt mit einer Pipettenhalslänge L aufweist, und indem der halsförmige Abschnitt in eine Pipettenspitzenöffnung mit Querschnittfläche A mündet, und wobei die Pipettenspitze und die Kolbenhubpipette ein gemeinsames Volumen V umschliessen, und wobei das Volumen V mit einer
- 20 Anregungskreisfrequenz ω im Bereich von $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$ angeregt wird, und wobei eine Veränderung der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators detektiert wird.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der

25 elektronischen Messungen von physikalischen und geometrischen Grössen, wie z.B. Volumen, Dichtigkeit, Füllungsgrad und Dichte. Ebenfalls kann ein weites Gebiet von Zuständen gemessen werden. Es handelt sich um eine Integration von Sensoren,

Auswerteelektronik und Aktuatoren. Dabei können die Materialzusammensetzung und die Geometrie des Kontrollsystems beliebig sein und nach den zu wandelnden physikalischen oder geometrischen Grössen angepasst werden.

5

Ein Ziel der vorliegenden Erfindung ist, mit einer Vorrichtung für Kolbenhubpipetten die heute häufig auftreten Fehlereinflüsse beim Pipettieren möglichst zu reduzieren oder ganz zu beseitigen.

Insbesondere kann heute fast überhaupt nicht unterschieden werden, ob die Eintauchspitze rein in der zu pipettierenden Flüssigkeit eingetaucht ist, oder ob sie noch im Schaum auf der Oberfläche ist.

Die erfindungsgemässe Vorrichtung weist zudem den Vorteil auf, dass durch die Verwendung von miniaturisierten elektrischen Komponenten und mechanischen Bauteilen es möglich ist die erforderliche Vorrichtung, insbesondere den Aktuator und gegebenenfalls den Sensor, so klein zu gestalten, dass diese sich in das Pipettiersystems integrieren beziehungsweise in die Kolbenhubpipette einbauen lassen, was bezüglich der erfindungsgemässen Vorrichtung den zusätzlichen Vorteil ergibt, dass die Anzahl Kolbenhubpipetten pro Fläche beträchtlich erhöht werden kann. Die heute eingesetzten Überwachungsdrucksensoren erfordern erheblichen Platz.

25

Die erfindungsgemässe Vorrichtung für eine Kolbenhubpipette macht sich die physikalischen Eigenschaften eines Helmholtz-Resonators zu nutzen. Daher ist es erforderlich, dass die Kolbenhubpipette sowie deren Pipettenspitze derart ausgestaltet und gegenseitig angepasst angeordnet sind, dass diese einen Helmholtz-Resonator ausbilden.

30

Die Pipettenspitze ist als Teil eines Helmholtz-Resonators
ausgestaltet, indem die Pipettenspitze einen halsförmigen Abschnitt
mit einer Pipettenhalslänge L aufweist, und indem der halsförmige
Abschnitt in eine Pipettenspitzenöffnung mit Querschnittfläche A
5 mündet. Die Pipettenspitze und die Kolbenhubpipette umschliessen
ein gemeinsames Volumen V . Ein Helmholtz-Resonator weist eine
ausgeprägte Resonanzfrequenz beziehungsweise
Resonanzkreisfrequenz auf, wobei die Resonanzfrequenz unter
anderem von der Querschnittfläche A und vom Volumen V abhängt,
10 und insbesondere auch von der Pipettenhalslänge L' , welche nicht
mit einer Flüssigkeit gefüllt ist. Ein Verschliessen der
Querschnittfläche A beim Eintauchen der Pipettenspitze hat eine
sprunghafte Änderung der Eigenresonanz zur Folge. Eine
Veränderung des Volumen V hat ebenfalls eine Änderung der
15 Eigenresonanz zur Folge, sodass es über die Bestimmung der
Änderung der Eigenresonanz möglich ist das Eintauchen der
Pipettenspitze in eine Flüssigkeit zu erfassen oder eine
Pipettiervolumen zu erfassen. Die Pipettenhalslänge L ist durch die
Pipette vorgegeben. Dagegen hat jedoch eine Veränderung der mit
20 Gas gefüllten Pipettenhalslänge L' , beziehungsweise die Veränderung
die Pipettenhalslänge welche nicht mit einer Flüssigkeit gefüllt ist,
ebenfalls eine Veränderung der Eigenresonanz zur Folge.

Die Pipettenspitze ist in einer vorteilhaften Ausgestaltung derart
ausgebildet, dass diese einen ersten Abschnitt aufweist, welcher mit
25 dem Pipettengehäuse verbindbar ist, wobei die Pipettenspitze
nachfolgend dem ersten Abschnitt einen Übergangsabschnitt
aufweist und diesem nachfolgend einen halsförmigen Abschnitt
aufweist, wobei sich die Pipettenspitze in einer Verlaufsrichtung L_P
erstreckt, und wobei der halsförmige Abschnitt eine

- Pipettenhalslänge L aufweist und in eine Pipettenspitzenöffnung mündet, und wobei der halsförmige Abschnitt unter einem Winkel α bezüglich der Verlaufsrichtung L_P verläuft, und wobei sich der Übergangsabschnitt in Verlaufsrichtung L_P unter einem Winkel β erweitert, welcher grösser ist als der Winkel α .
- Die Erfindung wird nachfolgend an Hand von Ausführungsbeispielen beschrieben.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

- 10 Die zur Erläuterung der Ausführungsbeispiele verwendeten Zeichnungen zeigen:
- Fig. 1a einen Längsschnitt durch eine bekannte Kolbenhubpipette;
- 15 Fig. 1b einen Längsschnitt durch eine weitere bekannte Kolbenhubpipette;
- Fig. 2a ein Längsschnitt durch eine Pipettenspitze;
- Fig. 2b ein Längsschnitt durch eine Pipettenspitze sowie ein darunter angeordneter Flüssigkeitsbehälter;
- 20 Fig. 3 einen Längsschnitt durch eine Kolbenhubpipette;
- Fig. 4a bis 4c Längsschnitte durch eine Kolbenhubpipette bei unterschiedlichen Verfahrenszuständen;
- Fig. 5 einen Längsschnitt durch einen Aktuator;
- Fig. 6 einen Längsschnitt durch einen Sensor;
- 25 Fig. 7a einen Längsschnittes durch ein weiteres Ausführungsbeispiel eines im Pipettengehäuse angeordneten Aktuators;
- Fig. 7b eine Draufsicht auf den Aktuator von aussen;
- Fig. 8 schematisch eine Ansicht eines Helmholtz-Resonators.

Grundsätzlich sind in den Zeichnungen gleiche Teile mit gleichen Bezugszeichen versehen.

5 Wege zur Ausführung der Erfindung

Fig. 8 zeigt schematisch eine Ansicht eines Helmholtz-Resonators 13 mit einem Hohlkörper 13c mit Volumen V, einem halsförmigen Abschnitt 13a mit Länge L und eine Öffnung 13b mit Querschnittsfläche A. Solch ein Helmholtz-Resonator ist ein Absorber, der aufgrund seines resonanten Verhaltens dem sich ausserhalb des Helmholtz-Resonators befindlichen Schallfeld Energie entzieht. Durch die Elastizität des Luftvolumens im Inneren des Hohlkörpers in Kombination mit der trägen Masse der sich im halsförmigen Abschnitt befindlichen Luft entsteht ein mechanisches Masse-Feder-System mit einer ausgeprägten Eigenresonanz. Ein Helmholtz-Resonator weist daher eine ausgeprägte Resonanzkreisfrequenz ω_0 auf, welche sich wie folgt berechnen lässt

$$\omega_0 = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}, \text{ wobei } c \text{ der Schallgeschwindigkeit entspricht.}$$

20

Es wurde nun überraschenderweise erkannt, dass ein Helmholtz-Resonators 13 zur Überwachung eines Flüssigkeitsdosierungsvorgangs bei Kolbenhubpipetten geeignet ist, wenn die Kolbenhubpipette und die Pipettenspitze derart gegenseitig ausgeformt werden, dass diese zusammen einen Helmholtz-Resonator 13 ausbilden, und wenn ein Aktuator verwendet wird, der das Volumen V im Helmholtz-Resonator 13 zum Schwingen anregt.

25

Die Figuren 2a und 2b zeigen je in einem Längsschnitt ein Ausführungsbeispiel einer Pipettenspitze 2 umfassend einen ersten Abschnitt 2a, einen Übergangsabschnitt 2b sowie einen halsförmigen Abschnitt 2c, der eine Länge L aufweist und in eine

5 Pipettenspitzenöffnung 2d mit Querschnittfläche A mündet. In den beiden dargestellten Ausführungsbeispielen ist der halsförmige Abschnitt 2c hohlzylinderförmig ausgestaltet. Der halsförmige Abschnitt 2c kann in einer Vielzahl von Möglichkeiten ausgestaltet sein, und könnte auch zum Beispiel gekrümmt verlaufen oder einen

10 eckigen Innenquerschnitt, beispielsweise einen viereckigen Innenquerschnitt aufweisen. Die Pipettenspitze 2 weist eine Verlaufsrichtung L_P auf. Die in Figur 2b dargestellte Pipettenspitze 2 umfasst einen konisch verlaufenden Übergangsabschnitt 2b, wogegen die in Figur 2a dargestellte Pipettenspitze 2 einen senkrecht oder im

15 wesentlichen senkrecht zur Verlaufsrichtung L_P verlaufenden Übergangsabschnitt 2b aufweist. Der Innenraum der Pipettenspitzen 2 bildet ein erstes Teilvolumen V_1 .

Figur 3 zeigt in einem Längsschnitt eine Kolbenhubpipette 1, welche

20 im Wesentlichen aus zwei Teilen besteht, einem Pipettengehäuse 3 mit darin in Richtung K verschiebbar gelagertem Kolben 4 mit Kolbenstange 5 und einer separaten Pipettenspitze 2, die ähnlich ausgestaltet ist wie bereits in Figur 2b dargestellt. Der durch den Kolben 4 begrenzte Innenraum des Pipettengehäuses 3 bildet ein

25 zweites Teilvolumen V_2 . Die Pipettenspitze 2 kann, wie in Figur 4a dargestellt, auf das Pipettengehäuse 3 aufgesteckt werden, und ist vorzugsweise lösbar mit dem Pipettengehäuse 3 verbunden, vorzugsweise derart, dass zwischen der Pipettenspitze 2 und dem Pipettengehäuse 3 eine Fluid dichte Verbindung besteht. Die

30 Pipettenspitze 2 und das Pipettengehäuse 3 umschliessen somit ein

gemeinsames Volumen V welches die Teilvolumen V_1 und V_2 umfasst, wobei zusammen mit der Pipettenspitze 2 ein Helmholtz-Resonator 13 ausgebildet wird, mit einem halsförmigen Abschnitt 2c der Länge L und einer Austrittsöffnung 2d mit Querschnittfläche A . Die

5 Kolbenhubpipette 1 könnte auch derart ausgestaltet sein, dass das Pipettengehäuse 3 fest und unlösbar mit der Pipettenspitze 2 verbunden ist, wobei das Pipettengehäuse 3 und die Pipettenspitze 2 auch gemeinsam aus einem einzigen Teil bestehen könnten und z.B. aus Glas oder einem Kunststoff gefertigt sind. Im Pipettengehäuse 3

10 könnte an Stelle eines verschiebbaren Kolbens 4 auch eine andere Vorrichtung angeordnet sein, welche die Eigenschaft hat das zweite Teilvolumen V_2 zu verändern. Diese das zweite Teilvolumen V_2 verändernde Vorrichtung kann in einer Vielzahl von Ausführungsformen ausgestaltet sein, z.B. als vergrößerbarer und

15 verkleinerbarer Balg.

Die Figur 3 und die Figuren 4a, 4b und 4c zeigen sehr ähnlich ausgestaltete Pipettenspitzen 2. Details der Pipettenspitze 2 sind in

Figur 4b dargestellt. Die Pipettenspitze 2 weist einen ersten Abschnitt

20 2a auf, welcher mit dem Pipettengehäuse 3 verbindbar ist, wobei die Pipettenspitze 2 nachfolgend dem ersten Abschnitt 2a einen Übergangsabschnitt 2b aufweist und diesem nachfolgend einen halsförmigen Abschnitt 2c aufweist, wobei sich die Pipettenspitze 2 in einer Verlaufsrichtung L_P erstreckt, und wobei der halsförmige

25 Abschnitt 2c eine Pipettenhalslänge L aufweist und in eine Pipettenspitzenöffnung 2d mündet. Der halsförmige Abschnitt 2c verläuft unter einem Winkel α bezüglich der Verlaufsrichtung L_P , wobei sich der Übergangsabschnitt 2b in Verlaufsrichtung L_P unter einem Winkel β erweitert, welcher grösser ist als der Winkel α . Diese

30 Erweiterung des Volumens V durch den Übergangsabschnitt 2b hat

zur Folge, dass ein eindeutiger Helmholtz-Resonator ausgebildet wird, mit einem klar abgegrenzten halsförmigen Abschnitt 2c, wie dies auch in den Figuren 2a und 8 dargestellt ist. Der Winkel α könnte auch Null sei, was bedeutet, dass der halsförmige Abschnitt 2c
5 parallel zur Verlaufsrichtung L_P verläuft.

In den Figuren 3 sowie 4a bis 4c ist im Innenraum des Pipettengehäuses 3 ein als Schwingungserreger ausgestalteter Aktuator 9 angeordnet, um im gemeinsamen Volumen V eine
10 Schwingung beziehungsweise eine Schallwelle zu erzeugen. Der Aktuator 9 ist aussen zylinderförmig ausgestaltet und liegt am Pipettengehäuse 3 an. Der Aktuator 9 ist innen sich konisch gegen unten erweiternd ausgestaltet. Im Pipettengehäuse 3 ist zudem ein
15 Sensor 10 angeordnet, der ringförmig ausgestaltet ist und an dem Innenrand des Pipettengehäuses 3 anliegt. Der Aktuator 9 sowie der Sensor 10 sind über elektrische Leitungen 11a mit einer Ansteuervorrichtung 11 verbunden.

Vorteilhafterweise wird, wie in Figur 4a dargestellt, am Volumen V
20 ein sogenannter Schwingungserreger 9 angebracht, der sowohl seitlich als auch in Rohrbauf orm auf das Volumen V wirkt. Der Schwingungserreger 9 kann wie dargestellt in einer konusförmigen Ausführung mit dem Volumen V kombiniert werden, was zusätzlich ermöglicht den hydrostatischen Gegendruck der aufsteigenden
25 Flüssigkeit zu messen.

Das erfindungsgemässe Kontrollsystem für Kolbenhubpipettierungen liefert in dieser Art erstmalig Information über das exakte Eintauchen in die eigentliche Flüssigkeit, auch dann, wenn eine undefinierte
30 Oberfläche mit sich darauf befindlichem Schaum vorliegt. In Figur 4a

ist die Pipettieranordnung mit den einzelnen Komponenten dargestellt. In einer derartigen Konfiguration, bestehend aus dem Volumen V , dem Hals L und der Öffnung A der Pipettenspitze 2d kann man eine bis heute für Kolbenhubpipetten nicht angewendete physikalische Beziehung anwenden. Nach einer längeren Herleitung aus der Helmholtztheorie erhält man die nachfolgende Beziehung zwischen der Kreisfrequenz ω , dem Volumen V , dem Pipettenspitzenhals mit Länge L und der Pipettenspitzenöffnung A :

$$\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}.$$

Der Kolben 4 wirkt auf das Volumen V und ändert die Kreisfrequenz und so kann eine Volumenänderung oder die zu pipettierende Menge über die Änderung der Kreisfrequenz erfasst werden, wenn die Pipettenspitzenfläche A und die Länge des Pipettenspitzenhalses L konstant sind. Dies ist durch die Bauform der Pipettenspitzen gegeben. Beim Ansaugen beziehungsweise Pipettieren einer Flüssigkeit wird wie in den Figuren 4a, 4b, 4c dargestellt, der Kolben 4 in Richtung K bewegt, sodass ein Flüssigkeitsvolumen 7b in den halsförmigen Abschnitt 2c gelangt. Die Bewegung des Kolbens 4 wirkt in diesem Ausführungsbeispiel keine Änderung des Volumens V , jedoch eine Veränderung der mit Gas gefüllten Länge L des halsförmigen Abschnittes, sodass dieser nun noch eine Länge L' aufweist. Diese Veränderung der Länge L bewirkt eine Veränderung der Resonanzfrequenz, sodass über die Resonanzfrequenz die Länge L' bestimmt werden kann.

25

Eine weitere Möglichkeit besteht darin das genaue Eintauchen der Spitze in die Flüssigkeit zu bestimmen, da beim Eintauchen der Pipettenspitze in die Flüssigkeit die Fläche A verändert wird und eine Sprungänderung in der Kreisfrequenz erzeugt. Taucht die

Pipettenspitze nur in Schaum, dann ergibt sich nur eine kleine Änderung der Kreisfrequenz.

Nachfolgend wird an Hand von Figur 4a beschrieben, wie ein
5 Eintauchen der Kolbenhubpipette 1 beziehungsweise deren
Pipettenspitze 2 in eine Flüssigkeit festgestellt werden kann. Der
Aktuator 9 wird mit einer Anregungskreisfrequenz ω im Bereich von
 $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$ angeregt, sodass sich im Volumen V eine entsprechende
Schwingung aufbaut. Unter einem Bereich wird hier ein
10 Kreisfrequenzwert verstanden, der genau oder ungefähr, z.B. +/- 10
% dem Wert $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$ entspricht. In der in Figur 4a dargestellten
Position der Kolbenhubpipette 1 entspricht der Wert ω der
Resonanzkreisfrequenz (ω_0) des Helmholtz-Resonators 13. Wird die
Kolbenhubpipette 1 nun in Bewegungsrichtung P abgesenkt, so wird
15 die Pipettenöffnung 2d irgendwann den Flüssigkeitsspiegel 7a
berühren und danach in die Flüssigkeit eintauchen. Dabei wird die
Pipettenspitzenöffnung 2d mit Flüssigkeit bedeckt und die Fläche der
Querschnittfläche A strebt gegen Null oder wird zu Null, da zwischen
dem Innenraum des halsförmigen Abschnitts 2c und der Aussenluft
20 keine Verbindung mehr besteht. Dies hat zur Folge, dass sich die
Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 sprunghaft
ändert. Eine derartige Veränderung der Resonanzkreisfrequenz wird
auch als Frequenzverstimmung bezeichnet. In einer vorteilhaften
Ausgestaltung weist der Aktuator eine kleine Öffnung A' zur
25 Aussenluft auf, wie dies in Ausführungsbeispielen in den Figuren 6,
7a und 7b beschrieben ist, um eine all zu starke Veränderung der
Resonanzkreisfrequenz zu vermeiden. Die Ansteuervorrichtung 11
und der Aktuator 9 sind derart ausgestaltet, dass diese Veränderung

der Kreisfrequenz ω gemessen werden kann, sodass das Eintauchen der Pipettenöffnung 2d in die Flüssigkeit exakt gemessen werden kann. Diese Verstimmung kann mit unterschiedlichen Anordnungen gemessen werden. In einer bevorzugten Ausgestaltung misst die

5 Ansteuerungsvorrichtung 11 die Reaktanz des Aktuators 9, sodass zur Messung kein Sensor 10 erforderlich ist. Wird der Aktuator 9 mit einer Kreisfrequenz ω betrieben, welche der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 entspricht, so ist zu dessen Betrieb relativ wenig Energie erforderlich. Vor und während dem Eintauchen

10 der Pipettenspitze 2 in die Flüssigkeit 7 wird der Aktuator 9 mit der Kreisfrequenz ω angeregt, wobei sich die Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 beim Eintauchen sprunghaft verändert, sodass sich zwischen der den Aktuator 9 anregenden Kreisfrequenz ω und der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 eine

15 Frequenzverstimmung ergibt, was die Reaktanz des Aktuators 9 erhöht. Diese Veränderung der Reaktanz und/oder der Frequenzänderung kann von der Ansteuerungsvorrichtung 11 gemessen werden, z.B. in dem der Energieverbrauch des Aktuators 9 oder der Schwingungsweg des Aktuators 9 gemessen wird. Eine

20 weitere Möglichkeit besteht darin die Kreisfrequenz ω , mit welcher der Aktuator 9 angeregt wird, derart um ein Deltaomega $\Delta\omega$ nachzuregeln, dass der Aktuator 9 nach dem Eintauchen der Pipettenspitze wieder mit der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 schwingt. Die sich dabei ergebende

25 Differenz beziehungsweise das Deltaomega $\Delta\omega$ ist somit ein Mass für die Zustandsänderung.

Es kann sich jedoch auch als Vorteilhaft erweisen die im Volumen V anliegende Frequenz über einen Sensor 10 zu messen, zum Beispiel mit einer Anordnung wie in Figur 4a dargestellt.

Das erfindungsgemässe Verfahren weist den weiteren Vorteil auf, dass unterschieden werden kann ob die Pipettenspitzenöffnung 2d in eine Flüssigkeit 7 eintaucht, oder, wie in Figur 2b dargestellt, in eine sich über dem Flüssigkeitsspiegel 7a befindliche Substanz wie zum

5 Beispiel ein Schaum 8. Ausgehend von der Formel $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$ hat das Eintauchen der Pipettenspitzenöffnung 2d in den Schaum 8 zur Folge, dass sich der Wert der Querschnittsfläche A, beziehungsweise die Fläche, welche in Wirkverbindung zur Aussenluft steht, reduziert, sodass sich die Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators

10 13 verändert. Diese graduelle und nicht sprunghafte Veränderung der Resonanzkreisfrequenz ω_0 des Helmholtz-Resonators 13 ist ein eindeutiger Indikator, dass sich an der Pipettenspitzenöffnung 2d eine Substanz befindet, und dass die Pipettenspitzenöffnung 2d noch nicht in die Flüssigkeit 7 eingetaucht ist. Ein Vorteil des

15 erfindungsgemässen Verfahrens ist somit darin zu sehen, dass ganz eindeutig festgestellt werden kann, selbst bei Schaumbildung auf dem Flüssigkeitsspiegel 7a, ob und wann die Pipettenspitzenöffnung 2d in die Flüssigkeit 7 eingetaucht ist. Die Figur 4b zeigt einen solchen Zustand, bei dem die Pipettenspitzenöffnung 2d in die

20 Flüssigkeit 7 eingetaucht ist. Als nächstfolgender Schritt wird der Kolben 4, wie in Figur 4c dargestellt, in Bewegungsrichtung K nach oben bewegt, sodass eine Flüssigkeitsmenge 7b in die Pipettenspitze 2 gesaugt wird.

25 Die Figur 5 zeigt in einem Längsschnitt ein Ausführungsbeispiel eines Aktuators 9. Der Aktuator 9 umfasst ein Gehäuse 9d, einen Hohlraum 9c, eine bewegliche Membran 9a sowie einen die Membran 9a antreibenden piezoelektrischen, elektrodynamischen oder kapazitiven Treiber 9b. Die Membran 9a überträgt die Schwingung,

ähnlich einem Lautsprecher, auf Grund der Bewegung A in das Volumen V der Kolbenhubpipette 1. Der Treiber 9b wird über eine elektrische Leitung 11a gespiesen. Mit Hilfe des Treibers 9b kann zudem die Reaktanz gemessen werden.

5

Figur 6 zeigt in einem Längsschnitt schematisch einen Sensor 10 mit einem Gehäuse 10a sowie einer Membran 10b. Im Gehäuse ist zudem eine Öffnung 3b beziehungsweise Öffnung A' angeordnet, welche in den Aussenraum der Kolbenhubpipette 1 mündet, sodass die
10 Membran 10b das Volumen V vom Aussenraum trennt. Die Membran 10b umfasst ein Sensor zum Messen der Schwingung der Membran 10b.

Figur 7a zeigt in einem Längsschnitt durch das Pipettengehäuse 3 ein
15 weiteres Ausführungsbeispiel eines Aktuators 9. Dieser Aktuator 9 ist ähnlich einem Lautsprecher ausgestaltet und umfasst eine elastische Membran 9a, die in einer Ausnehmung des Pipettengehäuses 3 in Bewegungsrichtung A beweglich gelagert ist. Ein Spulengehäuse mit darin angeordneter Spule 9d ist fest mit der Membran 9a verbunden.
20 An der Aussenseite des Pipettengehäuses 3 ist ein vorzugsweise kreisscheibenförmiger Permanentmagnet 9e angeordnet, der im Zentrum eine Durchgangsöffnung 9g aufweist, und der ein ringförmig vorstehendes Magnetteil 9f aufweist. Die Spule 9d und das Magnetteil 9f bilden zusammen einen elektrodynamischen Treiber 9b aus. Das
25 Magnetteil 9f ist bezüglich der Spule 9d beabstandet angeordnet und umschliesst die Spule 9d von aussen, sodass sich die Spule 9d in einem Permanentmagnetfeld befindet. Zwischen der Spule 9d und dem Magnetteil 9f ist ein Hohlraum 9c ausgebildet, wobei der Hohlraum 9c über die Durchgangsöffnung 9g Fluid leitend mit der
30 Umgebung ausserhalb der Kolbenhubpipette 1 verbunden ist. Die

Spule 9d kann eine einzige Spule umfassen, welche elektrisch mit der Ansteuerungsvorrichtung 11 verbunden ist, und welche zur Anregung der Membran 9a dient. In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung umfasst die Spule 9d zwei getrennte Spulen, wobei die
5 erste Spule wie vorhin beschrieben zur Anregung und zum Antrieb der Membran 9a dient, und wobei die zweite Spule als Sensor dient um die Reaktanz und/oder die Bewegung der Membran 9a zu messen. Die erste und die zweite Spule sind über elektrische Leitungen 11a mit der nicht dargestellten Ansteuerungsvorrichtung
10 11 verbunden. Figur 7b zeigt eine Draufsicht auf den Aktuator 9 von aussen, beziehungsweise eine Draufsicht auf den kreisscheibenförmigen Permanentmagneten 9e, welcher im Zentrum die Durchgangsöffnung 9g aufweist.

15 Die erfindungsgemässe Vorrichtung sowie das erfindungsgemässe Verfahren ermöglicht es zudem das sich in der Kolbenhubpipette 1 befindliche Pipettiervolumen beziehungsweise das Volumen der in Figur 4c dargestellten Flüssigkeitsmenge 7b zu messen. Für eine derartige Messung wird vorzugsweise eine Anordnung gewählt wie in
20 den Figuren 6 und 7 dargestellt, welche über eine Öffnung 3b oder 9g verfügen, sodass nebst der Pipettenspitzenöffnung 2d über die Öffnungen 3b oder 9g beziehungsweise A' eine zusätzliche Ankoppelung des Volumens V mit dem Bereich ausserhalb der Kolbenhubpipette 1 besteht. Es ist jedoch auch eine Anordnung wie
25 z.B. in Figur 3 dargestellt geeignet.

Ausgehend von der Formel $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$ hat die sich im halsförmigen

Abschnitt 2c befindliche Flüssigkeitsmenge 7b zur Folge, dass die Länge L der sich im halsförmigen Abschnitt 2c befindlichen Luft auf die Länge L' reduziert wird, was eine Veränderung der

Resonanzkreisfrequenz ω_0 zur Folge hat. Die während dem Aufziehen der Flüssigkeit zunehmend grösser werdende Flüssigkeitsmenge 7b hat deshalb eine Veränderung der Resonanzkreisfrequenz ω_0 zur Folge, welche über die Ansteuerungsvorrichtung 11 gemessen werden kann, zum Beispiel dadurch, dass die Ansteuerungsvorrichtung 11 die Frequenz des Aktuators 9 ständig derart nachregelt, dass dieser sich in Resonanz oder annähernd in Resonanz bezüglich dem Volumen V befindet. In einer möglichen Ausgestaltung werden die Resonanzeigenschaften einer Kolbenhubpipette vorgängig erfasst, indem unterschiedlich grosse Flüssigkeitsmengen 7b in die Kolbenhubpipette aufgesogen werden, und die jeweilige Resonanzfrequenz gemessen wird, sodass ein Zusammenhang zwischen dem Volumen der Flüssigkeitsmenge 7b und der davon abhängigen Resonanzfrequenz gemessen und abgespeichert werden kann. Nach dem erstmaligen Erfassen dieses Zusammenhanges zwischen Resonanzfrequenz und Volumen der Flüssigkeitsmenge 7b kann danach jeweils über die an der Kolbenhubpipette gemessene Resonanzfrequenz auf das Volumen der sich in der Kolbenhubpipette 1 beziehungsweise dem halsförmigen Abschnitt 2c befindlichen Flüssigkeitsmenge 7b geschlossen werden. Somit ist es möglich die Flüssigkeitsmenge 7b in der Kolbenhubpipette 1 zu bestimmen, wobei insbesondere auch eine kontinuierliche Bestimmung der während dem Ansaugen zunehmend grösser werdenden Flüssigkeitsmenge 7b möglich ist. Nebst diesem beispielhaft dargestellten Verfahren sind auch andere Verfahren möglich, um bei der Kolbenhubpipette 1 aus der Resonanzfrequenz auf das Volumen der sich in der Kolbenhubpipette 1 befindlichen Flüssigkeitsmenge 7b zu schliessen. So kann beispielsweise, wie in Figur 4c dargestellt, eine Flüssigkeitsvolumenlänge L_F des sich im halsförmigen Abschnitt 2c befindlichen Flüssigkeitsvolumens 7b bestimmt werden, in dem über

die gemessene Resonanzkreisfrequenz ω_0 die Länge L' der sich im halsförmigen Abschnitt 2c befindlichen Gases bestimmt wird und daraus unter Kenntnis der Pipettenhalslänge L die Flüssigkeitsvolumenlänge L_F bestimmt werden. Zudem kann aus der

5 Flüssigkeitsvolumenlänge L_F und bei bekannten Geometrie des halsförmigen Abschnittes 2c das sich im halsförmigen Abschnitt 2c befindliche Flüssigkeitsvolumen 7b bestimmt werden. Die

erfindungsgemäße Pipettenspitze 2 mit halsförmigem Abschnitt 2c weist den Vorteil auf, dass das sich im halsförmigen Abschnitt 2c

10 befindliche Flüssigkeitsvolumen 7b sehr genau bestimmbar ist, und dass insbesondere auch kleine Flüssigkeitsvolumen 7b genau bestimmbar sind. Die erfindungsgemäße Vorrichtung erlaubt daher eine zuverlässige Bestimmung von Flüssigkeitsvolumen 7b.

PATENTANSPRÜCHE

1. Vorrichtung für eine Kolbenhubpipette zum Erfassen eines Pipettierolumens und/oder des Eintauchens in eine Flüssigkeit, umfassend eine Kolbenhubpipette (1) mit einer Pipettenspitze (2), sowie umfassend einen Aktuator (9) und eine Ansteuerungsvorrichtung (11), wobei die Pipettenspitze (2) als Teil eines Helmholtz-Resonators (13) ausgestaltet ist, dadurch gekennzeichnet dass die Pipettenspitze (2) einen halsförmigen Abschnitt (2c) mit einer Pipettenhalslänge (L) aufweist, dass der halsförmige Abschnitt (2c) in eine Pipettenspitzenöffnung (2d) mit Querschnittfläche (A) mündet, dass die Pipettenspitze (2) und die Kolbenhubpipette (1) ein gemeinsames Volumen (V) umschliessen, dass der Aktuator (9) ausgestaltet ist zur Erzeugung einer Anregungskreisfrequenz (ω) im Bereich von $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$, wobei c der Schallgeschwindigkeit entspricht, und dass die Ansteuervorrichtung (11) eine Änderung der Resonanzkreisfrequenz (ω_0) des Helmholtz-Resonators (13) erfasst.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Pipettenspitze (2) eine Verlaufsrichtung (L_P) aufweist, und dass sich der halsförmige Abschnitt (2c) zur Pipettenspitzenöffnung (2d) hin verjüngt, unter einem Winkel α im Bereich zwischen grösser als 0° und 20° bezüglich der Verlaufsrichtung (L_P).
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Pipettenspitze (2) eine Verlaufsrichtung (L_P) aufweist, und

dass der halsförmige Abschnitt (2c) parallel zur Verlaufsrichtung (L_P) verläuft.

4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Pipettenspitze (2) anschliessend an den halsförmigen Abschnitt (2c) einen Übergangsabschnitt (2b) aufweist, der sich in Verlaufsrichtung (L) unter einem Winkel β erweitert, welcher grösser ist als der Winkel α .
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Übergangsabschnitt (2b) bezüglich der Verlaufsrichtung (L_P) einen Winkel β von zumindest 30° aufweist.
6. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Übergangsabschnitt (2b) bezüglich der Verlaufsrichtung (L_P) senkrecht verläuft.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktuator (9) innerhalb des gemeinsamen Volumens (V) angeordnet ist, vorzugsweise innerhalb der Kolbenhubpipette (1).
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktuator (9) im Innenraum des Pipettengehäuses (3), und vorzugsweise seitlich am Pipettengehäuse (3) angeordnet ist.
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktuator (9) rohrförmig ausgestaltet ist.

10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktuator (9) einen konusförmig verlaufenden Innenquerschnitt aufweist.
- 5 11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der konusförmig ausgebildete Aktuator (9) einen derart gestalteten und angeordneten Innenquerschnitt aufweist, dass dieser einen hydrodynamischen Widerstand für die aufsteigende Flüssigkeit darstellt.
- 10 12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass über die Erfassung des hydrodynamischen Widerstandes die zu pipettierende Flüssigkeit in ihrer Dichte gemessen werden kann.
- 15 13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Pipettenspitze (2) als separates Teil ausgestaltet ist.
- 20 14. Verfahren für eine Kolbenhubpipette zum Erfassen eines Pipettiervolumens und/oder des Eintauchens der Kolbenhubpipette (1) in eine Flüssigkeit, wobei die Kolbenhubpipette (1) eine Pipettenspitze (2) umfasst, und wobei die Pipettenspitze (2) als Teil eines Helmholtz-Resonators (13)
- 25 ausgestaltet ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Pipettenspitze (2) einen halsförmigen Abschnitt (2c) mit einer Pipettenhalslänge (L) aufweist, dass der halsförmige Abschnitt (2c) in eine Pipettenspitzenöffnung (2d) mit Querschnittfläche (A) mündet, dass die Pipettenspitze (2) und die
- 30 Kolbenhubpipette (1) ein gemeinsames Volumen (V)

umschliessen, und dass das Volumen (V) mit einer

Anregungskreisfrequenz (ω) im Bereich von $\omega = c \cdot \sqrt{\frac{A}{V \cdot L}}$

angeregt wird, und wobei eine Veränderung der

Resonanzkreisfrequenz (ω_0) des Helmholtz-Resonators (13)

5 detektiert wird.

15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet,
dass ein Eintauchen der Pipettenspitze (2) in die Flüssigkeit
über eine sprunghafte Veränderung der Resonanzkreisfrequenz
10 (ω_0) detektiert wird.

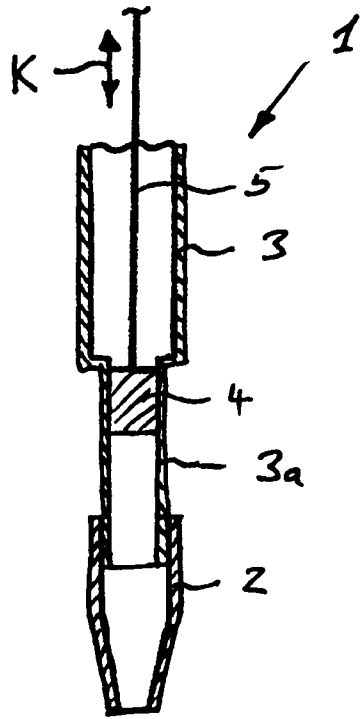
16. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet,
dass ein Eintauchen der Pipettenspitze (2) in einen Schaum
durch eine graduelle Veränderung der Resonanzkreisfrequenz
15 (ω_0) detektiert wird.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 16, dadurch
gekennzeichnet, dass nach erfolgtem Eintauchen der
Pipettenspitze (2) in die Flüssigkeit das Pipettivolumen über
20 eine graduelle Veränderung der Resonanzkreisfrequenz (ω_0)
detektiert wird.

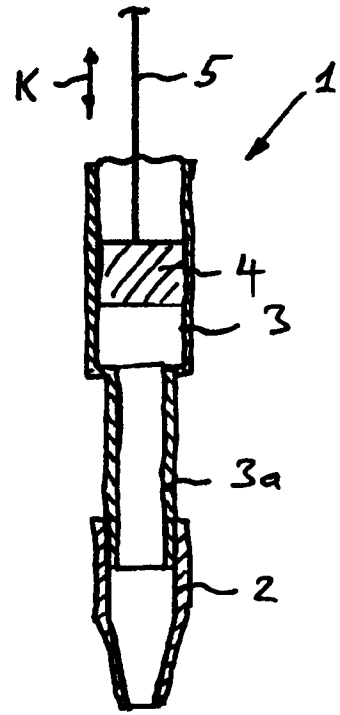
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 17, dadurch
gekennzeichnet, dass eine Flüssigkeitsvolumenlänge (L_F) des
25 sich im halsförmigen Abschnitt (2c) befindlichen
Flüssigkeitsvolumens (7b) bestimmt wird, in dem über die
gemessene Resonanzkreisfrequenz (ω_0) die Länge (L) der sich
im halsförmigen Abschnitt (2c) befindlichen Gases bestimmt

wird und daraus unter Kenntnis der Pipettenhalslänge (L) die Flüssigkeitsvolumenlänge (L_F) bestimmt wird.

19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet,
5 dass aus der Flüssigkeitsvolumenlänge (L_F) und der bekannten Geometrie des halsförmigen Abschnittes (2c) das sich im halsförmigen Abschnitt (2c) befindliche Flüssigkeitsvolumen (7b) bestimmt wird.
- 10 20. Verwendung einer Pipettenspitze (2) aufweisend einen ersten Abschnitt (2a), nachfolgend einen Übergangsabschnitt (2b) und nachfolgend einen halsförmigen Abschnitt (2c), wobei sich die Pipettenspitze (2) in eine Verlaufsrichtung (L_P) erstreckt, und wobei der halsförmige Abschnitt (2c) eine
15 Pipettenhalslänge (L) aufweist und in eine Pipettenspitzenöffnung (2d) mündet, und wobei der halsförmige Abschnitt (2c) unter einem Winkel α bezüglich der Verlaufsrichtung (L_P) verläuft, und wobei sich der
20 Übergangsabschnitt (2b) in Verlaufsrichtung (L_P) unter einem Winkel β erweitert, welcher grösser ist als der Winkel α , für eine Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13 oder für ein Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 19.



Figur 1a



Figur 1b

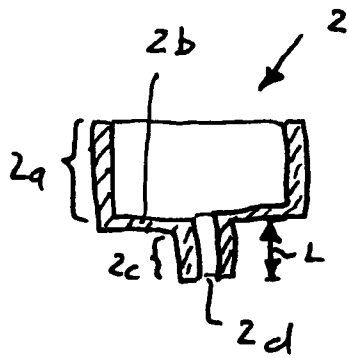
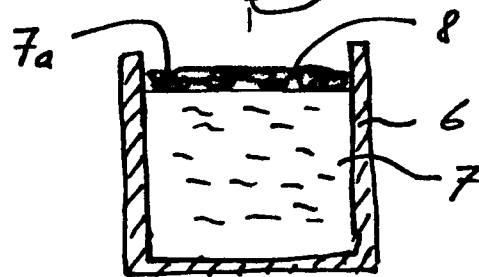
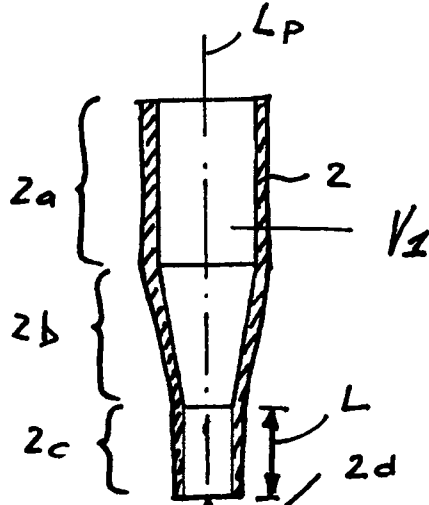
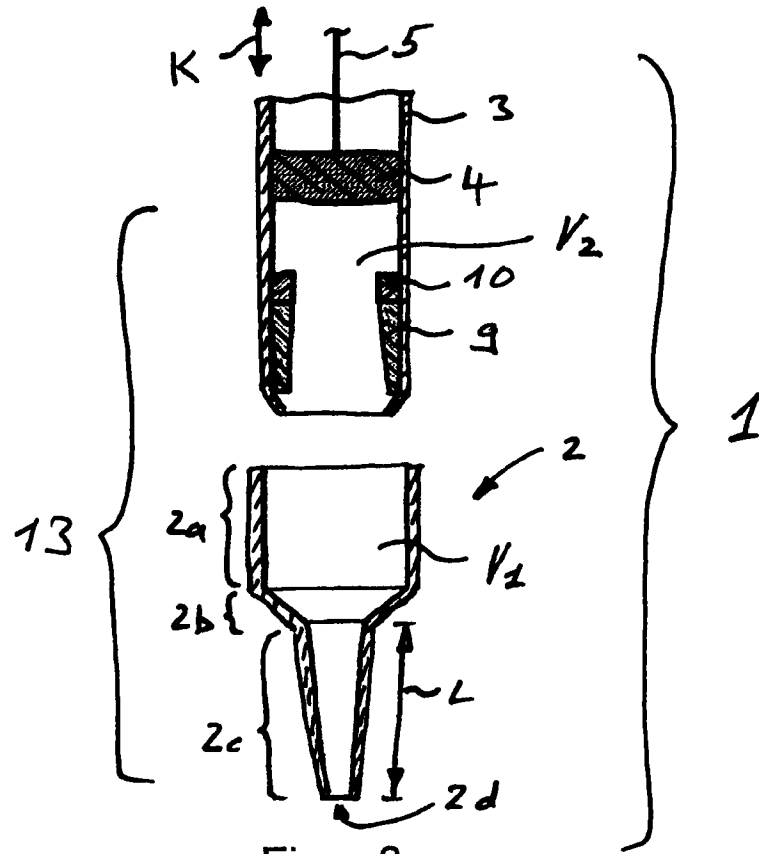


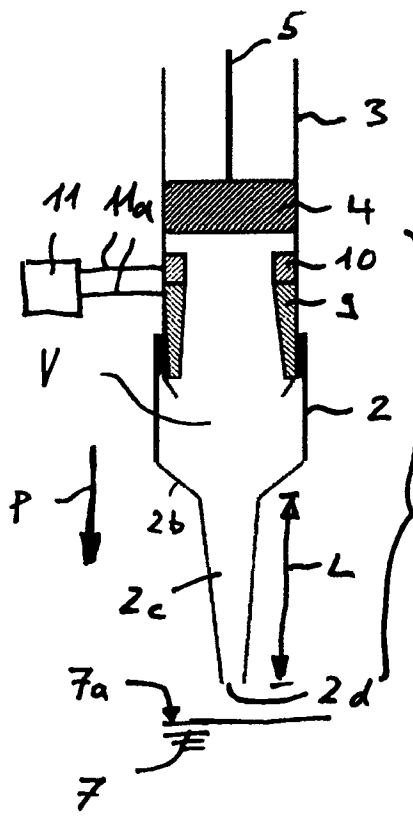
Fig. 2a



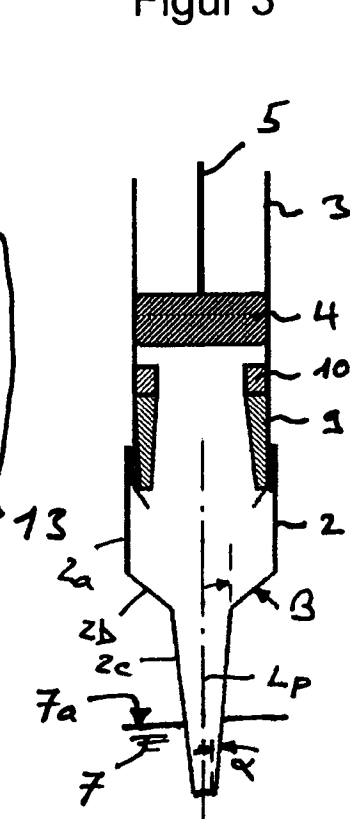
Figur 2b



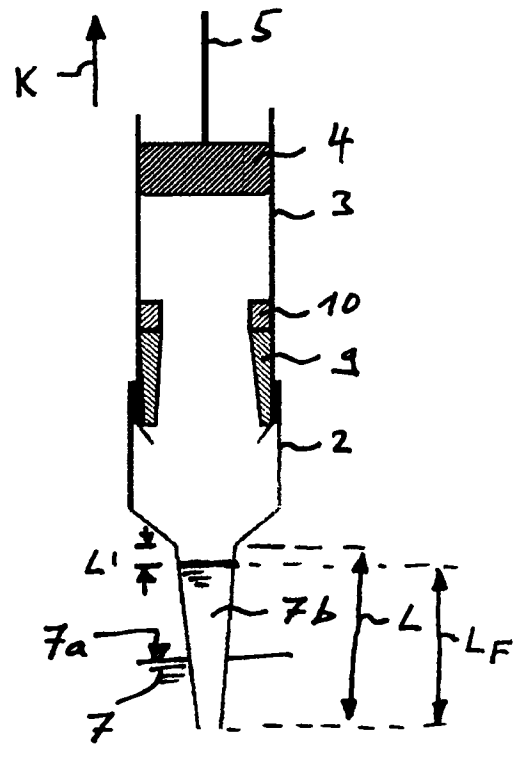
Figur 3



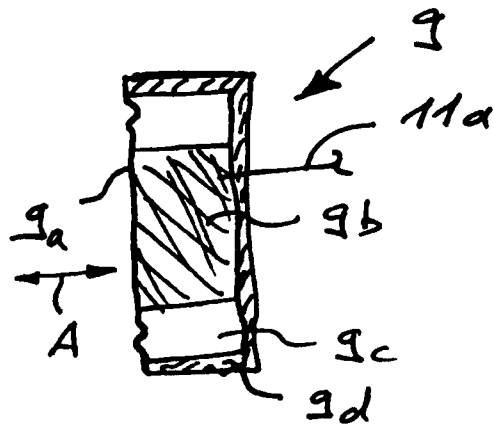
Figur 4a



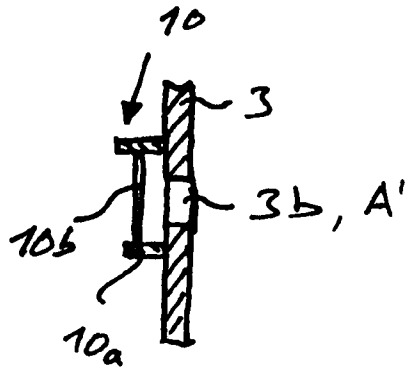
Figur 4b



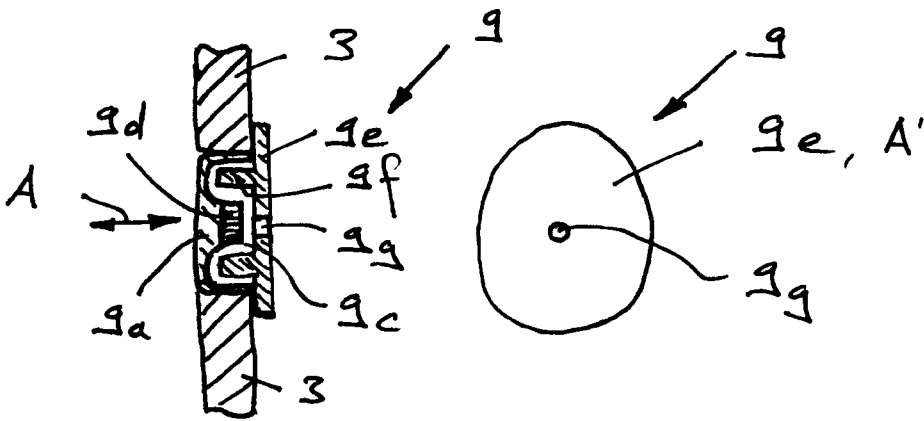
Figur 4c



Figur 5

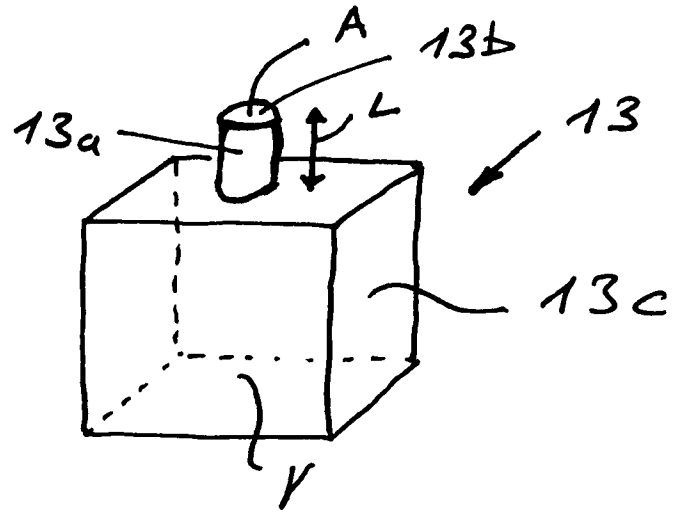


Figur 6



Figur 7a

Figur 7b



Figur 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/059214

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N35/10 B01L3/02 G01F23/296
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N B01L G01F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2010 008298 A (HITACHI HIGH TECH CORP) 14 January 2010 (2010-01-14)	1-3,7-19
Y	the whole document	4-6,20
A	----- US 4 846 003 A (MARQUISS SAMUEL A [US]) 11 July 1989 (1989-07-11) the whole document	1-20
A	----- DE 101 48 608 A1 (HAMILTON BONADUZ AG BONADUZ [CH]) 12 September 2002 (2002-09-12) cited in the application abstract claims figures	1-20
	----- -/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 25 June 2012	Date of mailing of the international search report 04/07/2012
---	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Ruchaud, Nicolas
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/059214

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 977 831 A2 (HITACHI HIGH TECH CORP [JP]) 8 October 2008 (2008-10-08) abstract figures paragraph [0021]	4-6,20
A	----- US 2009/202392 A1 (URANO HIKARU [JP] ET AL) 13 August 2009 (2009-08-13) abstract figures -----	20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2012/059214

Patent document cited in search report	Publication date	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2010008298	A	14-01-2010	NONE	

US 4846003	A	11-07-1989	NONE	

DE 10148608	A1	12-09-2002	NONE	

EP 1977831	A2	08-10-2008	CN 101271123 A	24-09-2008
			EP 1977831 A2	08-10-2008
			JP 2008232829 A	02-10-2008
			US 2008233013 A1	25-09-2008

US 2009202392	A1	13-08-2009	EP 2105203 A1	30-09-2009
			JP 2009210562 A	17-09-2009
			US 2009202392 A1	13-08-2009

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. G01N35/10 B01L3/02 G01F23/296
 ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 G01N B01L G01F

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JP 2010 008298 A (HITACHI HIGH TECH CORP) 14. Januar 2010 (2010-01-14)	1-3,7-19
Y	das ganze Dokument	4-6,20
A	----- US 4 846 003 A (MARQUISS SAMUEL A [US]) 11. Juli 1989 (1989-07-11)	1-20
A	----- DE 101 48 608 A1 (HAMILTON BONADUZ AG BONADUZ [CH]) 12. September 2002 (2002-09-12) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Ansprüche Abbildungen	1-20
	----- -/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Juni 2012

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/07/2012

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ruchaud, Nicolas

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 1 977 831 A2 (HITACHI HIGH TECH CORP [JP]) 8. Oktober 2008 (2008-10-08) Zusammenfassung Abbildungen Absatz [0021]	4-6,20
A	----- US 2009/202392 A1 (URANO HIKARU [JP] ET AL) 13. August 2009 (2009-08-13) Zusammenfassung Abbildungen -----	20

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/059214

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 2010008298	A	14-01-2010	KEINE
US 4846003	A	11-07-1989	KEINE
DE 10148608	A1	12-09-2002	KEINE
EP 1977831	A2	08-10-2008	CN 101271123 A 24-09-2008 EP 1977831 A2 08-10-2008 JP 2008232829 A 02-10-2008 US 2008233013 A1 25-09-2008
US 2009202392	A1	13-08-2009	EP 2105203 A1 30-09-2009 JP 2009210562 A 17-09-2009 US 2009202392 A1 13-08-2009