(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 37 404 T2** 2007.11.29

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 785 435 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 37 404.1**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 300 389.0**
(96) Europäischer Anmeldetag: **21.01.1997**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **23.07.1997**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **28.02.2007**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **29.11.2007**

(51) Int Cl.[8]: ***G01N 35/10*** (2006.01)

(30) Unionspriorität:
589749 **22.01.1996** **US**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, N.Y., US

(72) Erfinder:
Kilmer, Kathleen Ellen, Penfield, New York 14526, US

(74) Vertreter:
BOEHMERT & BOEHMERT, 28209 Bremen

(54) Bezeichnung: **Vermeidung der Blasenbildung beim Erfassen der Luft-Flüssigkeitsgrenze mittels Druckluftströmung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Saug-/Abgabevorrichtung mit einem Detektor für eine Flüssigkeitsgrenzfläche und dafür eine Verbesserung, die ein Bilden von eingeschlossenen Luftblasen in der Flüssigkeit vermeidet.

[0002] Es ist bekannt, den Kontakt einer Saugdüse mit der Flüssigkeit, in welche die Düse zum Saugen abgesenkt wird, zu erfassen. Ein stark bevorzugtes Verfahren stößt Druckluft mit konstantem Druck aus der Düsenöffnung, wobei der Druck in der Düse durch einen Druckdetektor oder -wandler erfaßt wird. Wenn der letztere eine Erhöhung des Druckes aufgrund des Auftreffens auf die Flüssigkeit erfaßt, wird die Druckluftquelle von der Düse isoliert, und die Düse kann durch eine Pumpe in herkömmlicher Art evakuiert werden, um die Flüssigkeit aufzusaugen, bevor sie woanders abgegeben wird. Ein repräsentatives Patent mit dieser Anordnung ist US-A-5,013,529, insbesondere dessen **Fig. 3**. Ein anderes ist WO 95/00829, deren Offenbarung die Basis der Oberbegriffe von Ansprüchen 1 und 7 bildet.

[0003] Ein solcher Mechanismus hat einen Nachteil: das Sperrventil, das die Düse von der Druckluftquelle abtrennt ist untauglich, immer einen solchen Aufbau von Druck zu verhindern, der ein Ausstoßen einer oder mehrerer Blasen variabler Größe von der Düse in die Flüssigkeit verursacht, die die Düsenöffnung bedeckt. Solche Blasen sind unerwünscht, weil sie, sofern sie nicht vollständig verteilt werden, zurück in die Düse anstelle von Flüssigkeitsvolumen gesaugt werden, so daß die Genauigkeit des erwarteten Flüssigkeitsvolumens zerstört wird. Genauer gesagt, benutzt das System einen Druckwandler, um eine Spitze erhöhten Drucks zu erfassen, die die Flüssigkeitswand darstellt, die nun die Düsenöffnung blockiert. Die Druckspitze ist für ein Funktionieren des Wandlers wesentlich. Unglücklicherweise ist es diese Druckspitze, die dann eine Luftblase an der Düsenöffnung erzeugt. Die Blase sitzt bestenfalls an der Düsenöffnung, um nur während des Saugzyklus der Düse angesaugt zu werden. In solch einem Fall wird in das Luftblasenvolumen Teil des Restvolumens der Düse und beeinträchtigt dieses und wird niemals „abgegeben". Als solche bildet dann eine solche Blase durch wirksames Ändern des toten Luftvolumens in dem Luftverdrängungssystem eine Wirkung zweiter Ordnung. Wenn das Blasenvolumen beispielsweise 10 % eines Aliquots einer Flüssigkeit repräsentiert, ist eine Wirkung an dem anschließend Abgegebenen vielleicht nur 2 %.

[0004] Die Situation ist hingegen schlimmer, wenn sich die Blase von der Düse löst, was gelegentlich stattfindet. Dann kann die Blase als Teil des „Schlucks" des Volumens, das abzugeben ist, in die Düse zurückgesogen werden. Die Blase wird in das Restvolumen wandern. Dennoch ist der Zeitablauf so, daß dieses Wandern nicht immer vor dem Abgabeschritt abgeschlossen ist (in Abhängigkeit von den Fluideigenschaften der Probe und der Anfangsposition der Blase). In diesem Fall erzeugt die Blase einen Fehler erster Ordnung – ein Blasenvolumen, das 10 % des abgegebenen Aliquotvolumens darstellt, endet als 10 %-Fehler in dem abgegebenen Aliquot.

[0005] In jedem Fall sind beide Fehler für genaue Meßverfahren nicht akzeptabel.

[0006] Das Problem kann nicht bloß durch Verringern des gesamten Drucks P_T des Luftdrucks von der Druckluftquelle gelöst werden, der mit der Absicht ausgestoßen wird, einen geringeren Druckausbau in der Düse zum Zeitpunkt des Abtrennens der Quelle des Luftdrucks zu haben. Die Druckspitze ΔP_1 wird immer noch in der Düse gebraucht, um den Druckdetektor auszulösen, um das Abtrennen zu verursachen. Selbst wenn daher der Druck P_T der Luftquelle um die Hälfte reduziert ist, so daß der Spitzendruck ΔP_2 beispielsweise halb so groß wie die Druckspitze ΔP_1 ist, die zum Abtrennen in dem Gerät des genannten '529-Patents entsteht, so ist immer noch ausreichend Druck vorhanden, um ein Ausstoßen einer Blase von der Düse in die Flüssigkeit zu verursachen. Da keine solchen Blasen toleriert werden können, ist selbst eine Reduzierung von P_T der Druckluftquelle um die Hälfte nicht eine geeignete Lösung. Ferner erreicht jeder Ansatz, um die Druckspitze stark zu reduzieren, die den Detektor auslöst, um die Blasengröße zu reduzieren, einen Grenzwert, der durch das Signal-zu-Rausch-Verhältnis für eine erfaßbare Druckspitze auferlegt wird.

[0007] Alternative Systeme werden in JP-A-56164958 und JP-A-59052759 offenbart. Allerdings verwenden diese Systeme negative Drücke, das heißt ein Vakuum.

[0008] Ich habe festgestellt, daß die Lösung der Aufgabe eine sofortige Abgabe des in der Düse aufgebauten Drucks zum Zeitpunkt des Kontakts mit der Flüssigkeitsgrenzfläche durch einen anderen Ausgang als die Düsenöffnung benötigt. Ich habe eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 und ein Verfahren gemäß Anspruch 7 bereitgestellt, um diese Aufgabe zu bewältigen.

[0009] Insbesondere gemäß einem Aspekt der Erfindung wird eine Saug- und Abgabevorrichtung mit einem Detektor für eine Flüssigkeitsgrenzfläche zur Verwendung in einer Analysevorrichtung bereitgestellt, mit einer Druckluftquelle; einem Behälter zum Sammeln und Halten von Flüssigkeit, der strömungsmäßig mit der Druckluftquelle verbunden ist, wobei der Behälter eine Saugöffnung umfaßt; Mittel zum Absenken des Behälters, während er strömungsmäßig mit der Druckluftquelle verbunden ist, in ein Ge-

fäß für anzusaugende Flüssigkeit; ein Beendigungsmittel zum Beenden der Strömung der Druckluft zu dem Behälter nach Aufbau von Druck innerhalb des Behälters aufgrund des Auftreffens auf die Flüssigkeit; und eine Entlüftungsöffnung zur Atmosphäre zum Entlüften des Behälters von der Druckluft an einem anderen Ausgang als die Saugöffnung, wobei die Entlüftungsöffnung zur Atmosphäre parallel zu dem Behälter stromabwärts von dem Beendigungsmittel und in einer Position angeschlossen ist, um wirksam Druck von dem Behälter zu entlüften, sofern Druckaufbau innerhalb des Behälters aufgrund einer Blockierung der Saugöffnung erfolgt, so daß Druckluft in dem Behälter durch die Entlüftungsöffnung entlüftet wird, sofern die Saugöffnung durch die Flüssigkeit blockiert ist, eher als daß Blasen in der Flüssigkeit in dem Gefäß gebildet werden.

[0010] Gemäß einem anderen Aspekt der Erfindung wird ein Verfahren zum Messen der Gegenwart einer Luft-Flüssigkeitsgrenzfläche durch eine Saug-/Abgabevorrichtung mit einem Behälter bereitgestellt, der zu und in eine Flüssigkeit abgesenkt wird, die die Grenzfläche bildet, bei dem a) der Behälter der Saug-/Abgabevorrichtung beim Absenken des Behälters unter Druck gesetzt wird, b) Druckpegel in dem Behälter während Schritt a) erfaßt werden, und c) Schritt a) mittels Beendigungsmittel beendet wird, wenn ein Druckaufbau repräsentativ für das Auftreffen des Behälters auf die Grenzfläche erfolgt. Dieses Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß die Schritte a) und b) einen Schritt zum Entlüften der Saug-/Abgabevorrichtung zur Atmosphäre durch eine Entlüftungsöffnung zur Atmosphäre mit einem von dem Behälter getrennten Ausgang umfassen, wobei die Entlüftungsöffnung parallel zu dem Behälter stromabwärts von dem Beendigungsmittel verbunden ist, wobei der Schritt zum Entlüften während des Absenken des Behälters erfolgt, so daß wenn der Druckaufbau erfolgt, der Überdruck von dem Behälter sofort während Schritt c) abgegeben wird, so daß keine Blasen in der Flüssigkeit aufgrund des Überdrucks gebildet werden.

[0011] Daher ist es ein vorteilhaftes Merkmal der Erfindung, daß eine Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche durch eine Saugdüse unter Verwendung von Druckluft gemessen werden kann, ohne in der anzusaugenden Flüssigkeit Blasen zu bilden.

[0012] Andere vorteilhafte Merkmale werden durch Bezug auf die folgende detaillierte Beschreibung ersichtlicht werden, wenn sie im Lichte der beigefügten Zeichnungen gelesen wird, bei denen:

[0013] Fig. 1 eine schematische Darstellung einer Luft-Flüssigkeits-Grenzflächendetektor-Vorrichtung des Stands der Technik ist, die Druckluft benutzt;

[0014] Fig. 2 eine schematische Darstellung der erfindungsgemäß hergestellten Detektorvorrichtung ist; und

[0015] Fig. 3 eine fragmentarische teilweise senkrechte Schnittansicht einer alternativen Ausführung der Erfindung ist.

[0016] Die Erfindung wird in Zusammenhang mit bestimmten bevorzugten Ausführungen beschrieben, in welcher ein bestimmter konstanter Druck durch eine Druckluftquelle erzeugt wird, und eine Druckspitze bei Verwendung eines bestimmten Druckwandlers erfaßt wird, wenn die Fluidgrenzfläche getroffen wird. Zusätzlich ist die Erfindung ohne Rücksicht auf den zum Messen verwendeten Luftdruck verwendbar, ob der Luftdruck von einer Druckluftquelle kommt oder nicht, ob ein bestimmter Druckwandler verwendet wird oder nicht, und unabhängig von der Art der gemessenen Flüssigkeiten, solange der Sensor getrennt zur Atmosphäre abseits der Behälteröffnung gelüftet wird, die zum Saugen verwendet wird.

[0017] Fig. 1 zeigt das Verfahren gemäß dem oben erwähnten Stand der Technik. Eine Quelle mit konstantem Luftdruck wird bei **22** bereitgestellt und wird über einen Regulator **23b** und einen Druckdetektor **24** einem 3-Wege-Ventil **21** zugeführt, das auf den Druckdetektor **24** reagiert. Das Ventil **21** wird anfänglich mit Behälter **3** verbunden, wenn er in Richtung der Flüssigkeit **12** abgesenkt wird. Wenn er die Flüssigkeit berührt, tritt eine Druckspitze in dem Behälter **3** auf und wird durch den Detektor **24** erfaßt. Als Reaktion schaltet Ventil **21** um, so daß der konstante Druck von Leitung **22** nicht mehr länger anliegt und Behälter **3** statt dessen mit der Kolbenpumpe **26** zum Saugen von Flüssigkeit in den Behälter **3** verbunden ist.

[0018] Dennoch kann die Druckspitze, die den Detektor **24** auslöst, sich nirgendwohin ausbreiten außer aus der Spitzenöffnung des Behälters **3**, so daß die Luftblase(n) erzeugt wird bzw. werden, die, wie oben beschrieben, das Problem ist bzw. sind.

[0019] Die Lösung ist es, eine Entlüftungsleitung zur Atmosphäre über ein Ventil zur Leitung **20** zu führen, das normalerweise während der Suche nach der Fluidgrenzfläche offen ist, aber schließt, nachdem die Druckluftleitung (**22** in Fig. 1) von dem Behälter abgetrennt wird.

[0020] Im Hinblick auf die bevorzugte Konstruktion in Fig. 2 wird eine Düse oder ein Behälter **103** gehoben oder abgesenkt während sie bzw. er mit einer Leitung **120** verbunden ist, die mit einem Druckwandlerdetektor **124** und einer Leitung **122** verbunden ist, die eine Quelle von konstantem Luftdruck von einer Quelle wie Druckluft **123** durch ein Ventil **121** aufnimmt, das normalerweise offen ist, wenn Behälter **103** in Richtung des Fluids wie Serum **112** in dem Ge-

fäß **140** vorrückt. (Jeglicher Mechanismus kann verwendet werden, um den Behälter **103** zu heben oder abzusenken, beispielsweise eine Zahnstange **130** und ein angetriebenes Zahnrad **132**.) Sobald das Fluid **112** durch den Behälter **103** kontaktiert wird, kann eine konventionelle Kolbenpumpe **126** beispielsweise durch einen Schrittmotor **141** betätigt werden, um Flüssigkeit in den Behälter **103** zu saugen und dann die aufgesaugte Flüssigkeit beispielsweise auf ein Objektträgertestelement oder in ein anderes Gefäß abzugeben (keines von beiden ist gezeigt).

[0021] Was durch die Erfindung hinzugefügt ist, ist eine Entlüftungsleitung **200**, die parallel mit dem Behälter **103** durch Ventil **202** verbunden ist, das mit der Leitung **122** verbunden ist, die auch mit dem Wandler **124** verbunden ist. Ventil **202** wird nur während des Messens des Flüssigkeitsstands offengelassen. Entlüftungsleitung **200** entlüftet zur Atmosphäre. Ventile **202** und **121** sind wiederum mit einer gewöhnlichen Steuereinheit **210** verbunden, die die Ventile in Reaktion auf den Wandler **124** betätigt, der beispielsweise ein Sensor zum Messen eines relativen Drucks mit einem Dehnungsmeßstreifen und einer Siliziummembran ist.

[0022] Im Betrieb wird der Druck P_T der Druckluftquelle **123** über Ventil **121** zu beiden Leitungen **120** und **200** (Pfeile **290** und **292**) abgegeben, während der Behälter **102** in Richtung des Serums **112** abgesenkt wird, Pfeil **300**. Von der Düsenöffnung **260** des Behälters **103** ausgestoßene Luft, Pfeil **302**, erzeugt, wenn er auf das Serum **112** trifft, eine Druckspitze über P_T, eine Druckspitze, die den Wandler **124** auslöst. Dieser Auslöser sendet ein Signal über Steuerung **210** zum Sperrventil **121**, um den Luftdruck P_T zu verhindern, weiterhin in die Leitung **120** und den Behälter **103** einzutreten. Als Ergebnis wird der Luftdruck in der Leitung **120** und im Behälter **103** größer als der Normaldruck, und speziell wird die Auslösedruckspitze sofort durch Ventil **202** und Entlüftung **200**, Pfeil **292**, anstelle aus dem Behälter **103** in die Flüssigkeit **112** abgegeben. Kurz danach, beispielsweise 30 Millisekunden, schließt die Steuerung **210** das Ventil **202** und aktiviert einen Motor **141**, vorzugsweise nach einer Pause, um die Pumpe **126** zu veranlassen, etwas von dem Serum **112** ohne Luftblasen in den Behälter **103** zu saugen. (Behälter **103** wird schrittweise abgesenkt, wenn Flüssigkeit aus dem Gefäß **140** gesaugt wird.) Alternativ kann gemäß **Fig. 3** Pumpe **126** durch eine konventionelle Balgenpumpen **400** ausgetauscht werden, zum Beispiel die, die in dem am 08.01.1989 erteilten US Patent US-A-4,852,620 gezeigt ist, um Flüssigkeit durch ein übliches Erzeugen jeweils eines Partialvakuums und eines Partialdrucks in den Behälter **103** aufzusaugen oder von dem Behälter **103** abzugeben.

Patentansprüche

1. Saug- und Abgabevorrichtung mit einem Detektor für eine Flüssigkeitsgrenzfläche zur Verwendung in einer Analysevorrichtung und mit:
einer Druckluftquelle (**123**);
einem Behälter (**103**) zum Sammeln und Halten von Flüssigkeit, der strömungsmäßig mit der Druckluftquelle (**123**) verbunden ist, wobei der Behälter (**103**) eine Saugöffnung (**260**) umfaßt;
Mittel (**130**, **132**) zum Absenken (**300**) des Behälters (**103**), während er strömungsmäßig mit der Druckluftquelle (**123**) verbunden ist, in ein Gefäß (**140**) für anzusaugende Flüssigkeit (**112**);
ein Beendigungsmittel (**121**) zum Beenden der Strömung der Druckluft zu dem Behälter (**103**) nach Aufbau von Druck innerhalb des Behälters (**103**) aufgrund des Auftreffens auf die Flüssigkeit (**112**); gekennzeichnet durch
eine Entlüftungsöffnung (**200**) zur Atmosphäre zum Entlüften (**292**) des Behälters (**103**) von der Druckluft an einem anderen Ausgang als die Saugöffnung (**260**), wobei die Entlüftungsöffnung (**200**) zur Atmosphäre parallel zu dem Behälter (**103**) stromabwärts von dem Beendigungsmittel (**121**) und in einer Position angeschlossen ist, um wirksam Druck von dem Behälter (**103**) zu entlüften, sofern und soweit Druckaufbau innerhalb des Behälters (**103**) aufgrund einer Blockierung der Saugöffnung (**260**) erfolgt, so daß Druckluft in dem Behälter (**103**) durch die Entlüftungsöffnung (**200**) entlüftet wird, sofern und soweit die Saugöffnung (**260**) durch die Flüssigkeit (**112**) blockiert ist, eher als daß Blasen in der Flüssigkeit (**112**) in dem Gefäß (**140**) gebildet werden.

2. Saug- und Abgabevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Druckluftquelle (**123**) Mittel zum Liefern von Druckluft mit einem konstanten Druck umfaßt.

3. Saug- und Abgabevorrichtung nach Anspruch 1, die ferner Pumpmittel (**126**, **400**) zum Erzeugen von einem Teilvakuum und einem Teildruck innerhalb des Behälters (**103**) jeweils zum Saugen und Abgeben von Flüssigkeit (**112**) in oder aus dem Behälter (**103**) und ferner ein Ventil (**202**) zum Verschließen der Entlüftungsöffnung (**200**) umfaßt, wenn sich die Pumpmittel (**126**, **400**) in Betrieb befinden.

4. Saug- und Abgabevorrichtung nach Anspruch 3, wobei die Pumpmittel (**126**) eine Kolbenpumpe umfassen.

5. Saug- und Abgabevorrichtung nach Anspruch 3, wobei die Pumpmittel (**400**) eine Balgpumpe umfassen.

6. Saug- und Abgabevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Entlüftungsöffnung (**200**) während eines Messens von einem Flüssigkeitsstand konstant offen ist.

7. Verfahren zum Messen der Gegenwart einer Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche durch eine Saug-/Abgabevorrichtung mit einem Behälter (**103**), der zu und in eine Flüssigkeit (**102**) abgesenkt wird, die die Grenzfläche bildet, bei dem:
a) der Behälter der Saug-/Abgabevorrichtung beim Absenken des Behälters unter Druck gesetzt wird, b) Druckpegel in dem Behälter (**103**) während Schritt a) erfaßt werden, und c) Schritt a) mittels Beendigungsmittel beendet wird, wenn ein Druckaufbau repräsentativ für das Auftreffen des Behälters (**103**) auf die Grenzfläche erfolgt;
dadurch gekennzeichnet, daß die Schritte a) und b) einen Schritt zum Entlüften (**292**) der Saug-/Abgabevorrichtung zur Atmosphäre durch eine Entlüftungsöffnung (**200**) zur Atmosphäre mit einem von dem Behälter (**103**) getrennten Ausgang umfassen, wobei die Entlüftungsöffnung (**200**) parallel zu dem Behälter (**103**) stromabwärts von dem Beendigungsmittel (**121**) verbunden ist, wobei der Schritt zum Entlüften während des Absenkens des Behälters (**103**) erfolgt, so daß sofern und soweit der Druckaufbau erfolgt, der Überdruck von dem Behälter (**103**) sofort während Schritt c) abgegeben wird, so daß keine Blasen in der Flüssigkeit (**112**) aufgrund des Überdrucks gebildet werden.

8. Verfahren nach Anspruch 7, bei dem ferner das Entlüften (**292**) beendet wird, nachdem der Überdruck abgelassen wird, und danach Flüssigkeit (**112**) in den Behälter (**103**) gesaugt wird.

9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, bei dem der Saug- und Abgabevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 verwendet wird.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

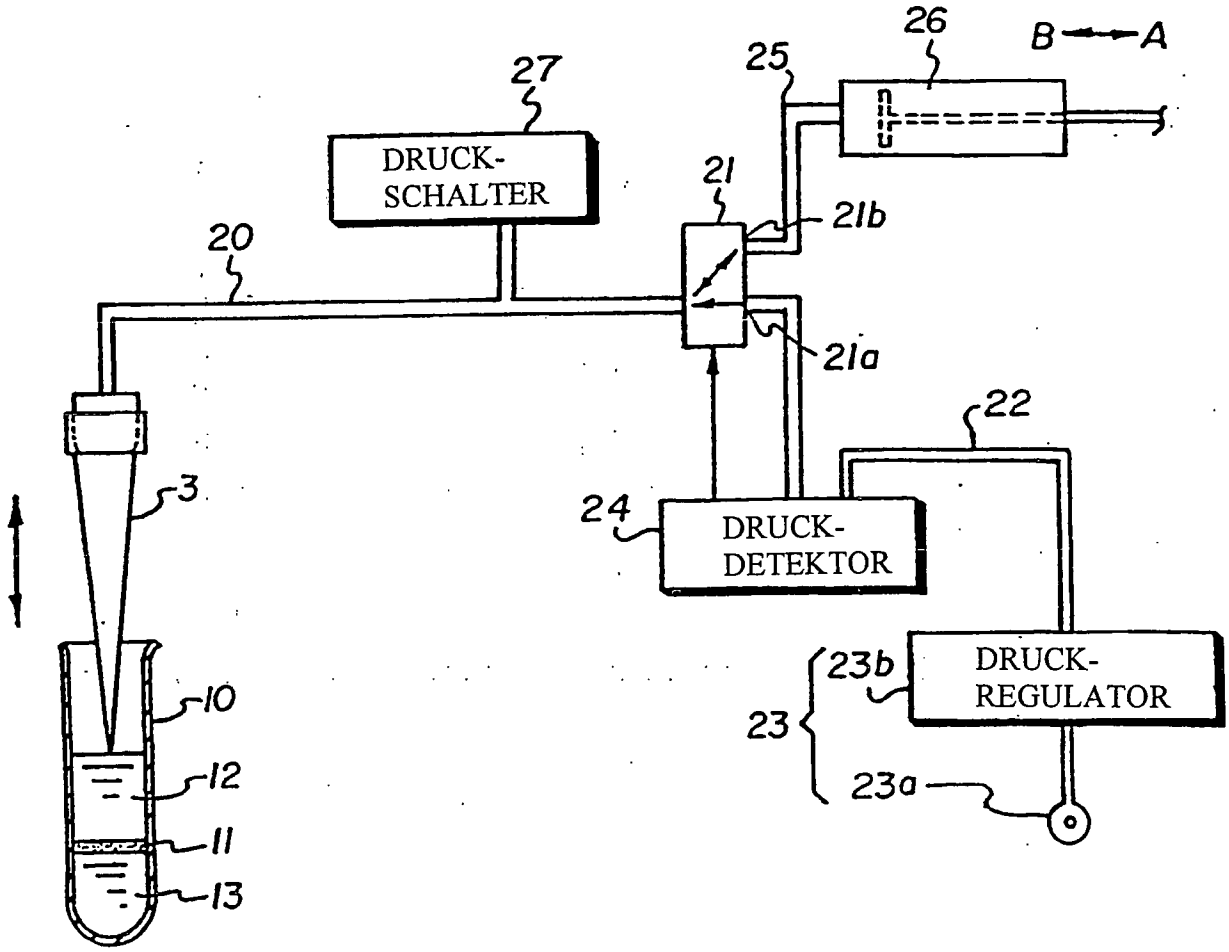


FIG. 1

(STAND DER TECHNIK)

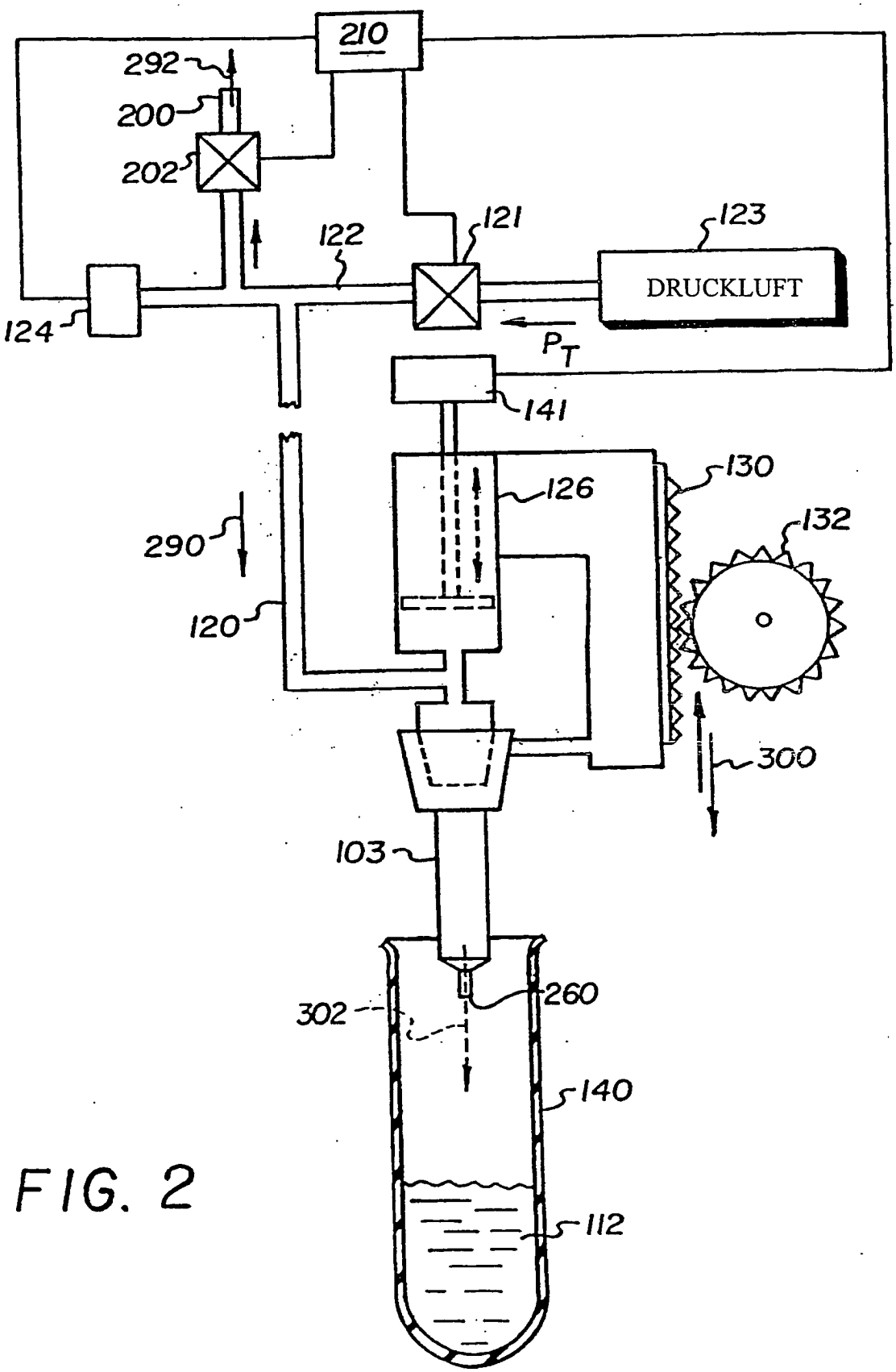

210
292
200
202
122
121
123
DRUCKLUFT
124
P_T
141
130
126
132
290
120
300
103
260
302
140
112

FIG. 2

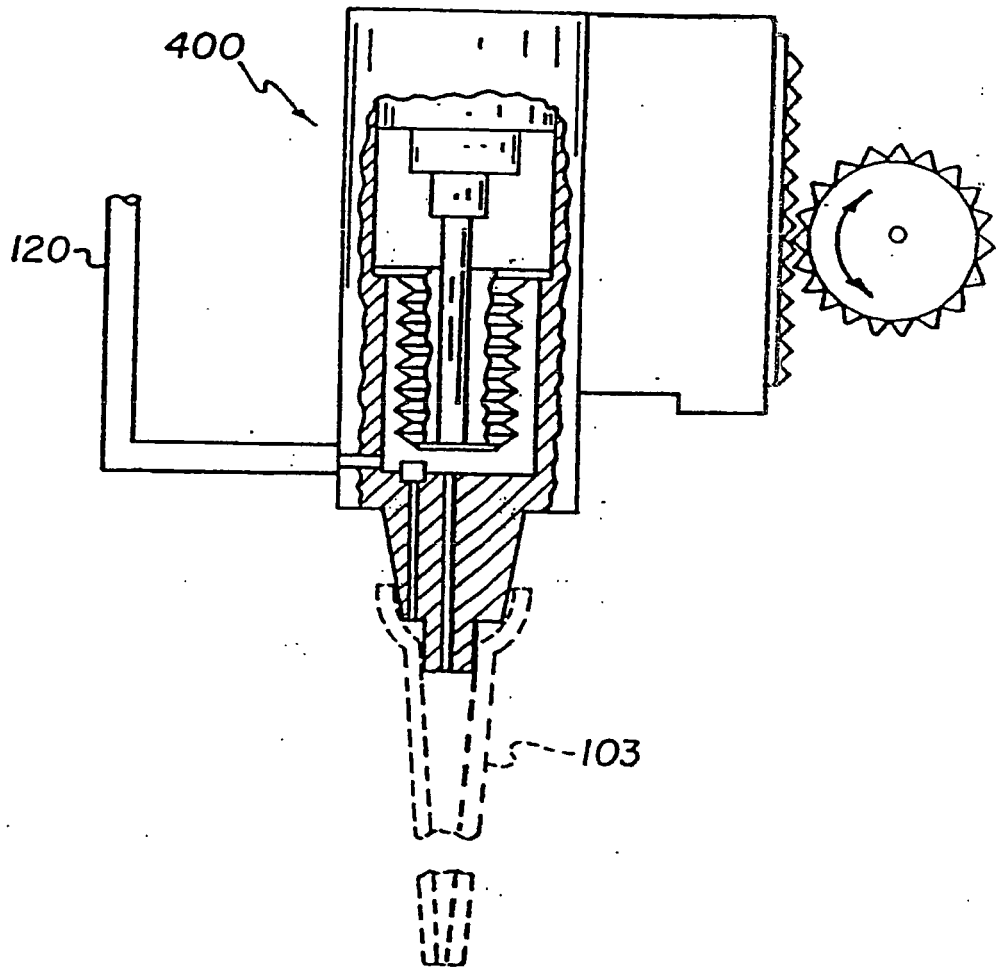


FIG. 3