(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2018-134631
(P2018-134631A)
(43)公開日　平成30年8月30日(2018.8.30)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
B01J	***4/02***	***(2006.01)***	B01J	4/02	B	2G052
G01N	***1/00***	***(2006.01)***	G01N	1/00	101K	4G068

審査請求 未請求　請求項の数 21　ＯＬ　外国語出願　（全 63 頁）

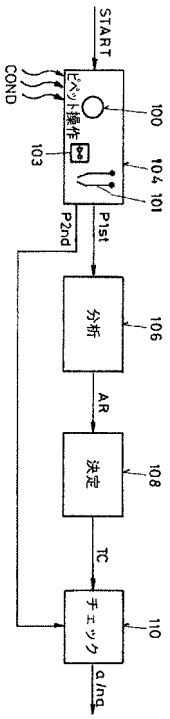
(21)出願番号　特願2018-13631(P2018-13631)
(22)出願日　平成30年1月30日(2018.1.30)
(31)優先権主張番号　15/420,693
(32)優先日　平成29年1月31日(2017.1.31)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　501442699
テカン・トレーディング・アクチェンゲゼルシャフト
ＴＥＣＡＮ　Ｔｒａｄｉｎｇ　ＡＧ
スイス、ツェーハー－８７０８メンネドルフ、ゼーシュトラーセ１０３番
(74)代理人　100101454
弁理士　山田　卓二
(74)代理人　100111039
弁理士　前堀　義之
(72)発明者　マイケル・ホースリー
アメリカ合衆国９５１３６カリフォルニア州サンノゼ、パーク・シャロン・ドライブ７３番

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ピペット操作によって吸引する方法およびピペット操作装置

(57)【要約】
【課題】ピペット操作によって吸引する方法およびピペット操作装置を提供する。
【解決手段】ピペット配置101による吸引が開始される。センサ配置103は、吸引動作を開始および維持する間にピペット配置101での効果に依存する少なくとも１つの主だった第１パラメーターP1stを感知する。この少なくとも１つのパラメーターP1stは、分析段階106において分析される。この分析の結果からおよび決定段階108において、センサ配置103によって感知されるような少なくとも１つのさらなるパラメーターに対する少なくとも１つのテスト基準TCが決定される。チェック段階110では、このさらなるパラメーターP2ndが少なくとも１つのテスト基準TCを満たすかどうかをチェックされる。
【選択図】図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
吸引サイクルにおけるピペット操作によって１用量の液体を吸引する方法、または該吸引方法を含む１用量の液体を製造する方法であって、
a）作動流体を含むピペットを吸引位置に移動する移動ステップと、
b）或る時点で前記作動流体に対する吸引動作を開始する開始ステップと、
c）前記開始ステップに後続する第１のタイムスパン内で、前記吸引動作の効果に依存する、少なくとも１つの主だった第１パラメーターを分析する分析ステップと、
d）前記分析ステップの少なくとも１つの結果に応じて少なくとも１つのテスト基準を決定する決定ステップと、
e）少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記少なくとも１つのテスト基準を満たすか満たさないかにより、前記決定ステップに後続する第２のタイムスパン内に前記吸引動作の効果に依存する、少なくとも１つの主だった第２パラメーターをチェックするチェックステップと、
f）前記チェックステップの結果に応じて受け入れ可能または受け入れ不可として、前記吸引サイクルを同定する同定ステップとを備える、方法。
【請求項２】
前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備える、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備える、請求項１に記載の方法。
【請求項５】
前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えるとともに、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量の少なくとも１つを少なくとも備える、請求項１に記載の方法。
【請求項７】
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであり、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量の少なくとも１つである、請求項１に記載の方法。
【請求項８】
前記分析ステップが、前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を分析することを備える、請求項１に記載の方法。

【請求項９】
前記分析ステップが、前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を分析することを備えるとともに、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
の少なくとも１つが優先する、請求項１に記載の方法。
【請求項１０】
前記少なくとも１つのテスト基準を決定するステップが、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターに対する経時的な少なくとも１つの定格の第２の特性を決定することを備える、請求項１に記載の方法。
【請求項１１】
前記少なくとも１つのテスト基準を決定するステップが、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターに対する経時的な少なくとも１つの定格の第２の特性を決定することを備えるとともに、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記分析ステップが、前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を決定するステップを備えること、
の少なくとも１つが優先する、請求項１に記載の方法。
【請求項１２】
前記分析ステップが、少なくとも１つの圧力、および前記吸引動作の効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備える、請求項１に記載の方法。
【請求項１３】
前記分析ステップが、少なくとも１つの圧力、および前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備えるとともに、
・前記作動流体が液体であることまたは少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも

備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記分析ステップが、前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を決定することを備えること、
・前記少なくとも１つのテスト基準を決定するステップが、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターに対する経時的な少なくとも１つの定格の第２の特性を決定することを備えること、
の少なくとも１つが優先する、請求項１に記載の方法。
【請求項１４】
前記分析ステップが、少なくとも１つの圧力、および前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備え、前記少なくとも１つの圧力または前記流量が、
・前記第１の時間微分が、瞬間に生じる極値への時点の後に変わり、前記瞬間の後にある程度まで戻ること、
・前記決定ステップが、前記時点と前記瞬間と(後者を含む)の間のタイムスパン内に行なわれること、
という主だった時間経過を有する、請求項１に記載の方法。
【請求項１５】
前記分析ステップが、少なくとも１つの圧力、および前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備え、前記少なくとも１つの圧力または前記流量が、
・前記第１の時間微分が、瞬間に生じる極値への時点の後に変わり、前記瞬間の後にある程度まで戻ること、
・前記決定ステップが、前記時点と前記瞬間と(後者を含む)の間のタイムスパン内に行なわれること、
という主だった時間経過を有し、
・前記少なくとも１つの主だった圧力または流量が、それぞれ前記作動流体の圧力または流量であり、前記作動流体が、液体であるかまたは少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターが、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記分析ステップが、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備えること、
・前記少なくとも１つのテスト基準を決定するステップが、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターの経時的な、少なくとも１つの定格の特性を決定することを備えること、

・前記チェックが、前記瞬間に続いて同時に行なわれること、
の少なくとも１つが優先する、請求項１に記載の方法。
【請求項１６】
前記分析ステップが、
・少なくとも１つの圧力値、
・少なくとも１つの流量値、
・圧力コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・圧力コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
の少なくとも１つを評価するステップを備える、請求項１から請求項１５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項１７】
前記少なくとも１つのテスト基準が、
・圧力値、
・流量値、
・圧力コースの第１の時間微分、
・流量コースの第１の時間微分、
・圧力コースの第２の時間微分、
・流量コースの第２の時間微分、
の少なくとも１つに対する範囲を備える、請求項１から請求項１５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項１８】
前記分析ステップが、
・少なくとも１つの圧力値、
・少なくとも１つの流量値、
・圧力コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・圧力コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
の少なくとも１つを評価するステップを備えるとともに、
前記少なくとも１つのテスト基準が、
・圧力値、
・流量値、
・圧力コースの第１の時間微分、
・流量コースの第１の時間微分、
・圧力コースの第２の時間微分、
・流量コースの第２の時間微分、
の少なくとも１つに対する範囲を備える、請求項１から請求項１５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項１９】
前記テスト基準が範囲であり、前記チェックステップは、主だった第２パラメーターが第１の時間に対する前記範囲に入った後に行われる、請求項１から請求項１５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項２０】
少なくとも１つのピペットに対するピペット・アプリケータ配置と、
前記ピペット・アプリケータ配置の内部空間と流れ連通する吸引源と、
前記内部空間に動作的に接続されるセンサ配置と、を備え、
前記センサ配置の出力が、
・ピペット・アプリケータ配置が吸引位置に到達していることを表す制御信号を受け取る

受取ステップと、
・前記制御信号に基づいて、或る時点で前記吸引源によって吸引動作を前記内部空間に適用することを開始する開始ステップと、
・前記開始ステップに続いて前記センサ配置の出力信号に依存する信号を分析する分析ステップと、
・前記分析ステップの結果に応じて少なくとも１つのテスト基準を決定する決定ステップと、
・前記決定ステップに続いて、前記センサ配置の出力信号に依存する信号が、前記少なくとも１つのテスト基準を満たすか否かを、第２のタイムスパンにおいてチェックするチェックステップと、
・前記チェックステップの結果に応じて前記吸引サイクルが受け入れ可能か否かの表示を生成する生成ステップと、
を実行するように構成された吸引サイクルテストユニットに動作的に接続されているピペット操作装置。
【請求項２１】
請求項１から請求項１９のいずれか１つに記載の方法を実行するように構成されたピペット操作装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
この発明は、ピペット操作によって１用量の（a dose of）液体を吸引する方法、および記載された（addressed）吸引方法を含む１用量の液体を製造する方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
ピペット操作によって１用量の液体を吸引するために、一旦ピペットの先端がその吸引位置にあるとともに吸引される液体の中に浸漬されるべきであるならば、吸引源による吸引の動作または効果が、ピペットの内部空間に適用される。
【０００３】
吸引の動作または効果は、作動流体によって、吸引源からピペットの先端に伝えられる。作動流体は、液体のセクションまたはカラムから、気体の流体セクションから、または、間に気体のセクションを備えた液体のセクションから、および／または、一端または両端に気体のセクションを備えた液体のセクションから成ることができる。吸引される（being aspired）液体が作動流体の液体の構成要素と接触することを回避するために、気体の流体を吸引するときに液体と接触する作動流体のそのセクションを少なくとも選択することは一般的なことである。作動流体の液体のセクションがピペットにおいておよびその先端まで（down to）利用されることが、この発明の枠組みで排除されないという事実にもかかわらず、この発明は、具体的には、ピペット操作装置のピペット・アプリケータ配置と同様にピペットにおいておよびその先端まで気体の作動流体セクションを扱うものである。
【０００４】
一旦、吸引動作が始められ、吸引動作によって調節され、それに依存する（dependent therefrom）と、パラメーター、つまり、例えば圧力、流量、重量などのようなピペット操作装置での物理的実体（entity）が、ピペット操作装置の中に取り上げられる添加材により変化する。
【０００５】
概して（generically spoken）、吸引動作の効果に依存する（depend from）、上記の（addressed above）ようなパラメーターに対する基準を確立することによって、正確さ(つまり受容性)、あるいは非正確さ（つまり非受容性）のために吸引サイクルをチェックすることは広く知られている。受け入れ可能であると考えられる、吸引サイクルの間でのそれぞれ主だった（prevailing）パラメーターによって当該基準が満たされなければなら

ない。
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
この発明は、吸引するための、改善された方法および装置を提供することを目的とする。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
これは、
a) 吸引位置に作動流体を含むピペットを移動する移動ステップと、
b) ある時点で作動流体に対して吸引動作を開始する開始ステップと、
を備える吸引サイクルでのピペット操作によって１用量の液体を吸引する方法、または該吸引方法を含む１用量の液体を製造する方法によって達成される。
【０００８】
我々がこの明細書およびクレームを通して「ある時点」を述べるとき、用語「ポイント」は、形状的な定義による「ポイント」として理解されるべきではなく、それぞれ記載された（addressed）技術的な動作を行なうのにちょうど必要な短い時間間隔として理解されることになっている。
【０００９】
方法は、
c) 第１のタイムスパン内でおよび記載された（addressed）開始ステップに後続して、吸引動作の効果または結果に依存する（dependent from）、少なくとも１つの主だった第１パラメーターを分析する分析ステップを、さらに備える。
【００１０】
この分析ステップでは、少なくとも１つの主だった第１パラメーターが評価される。複数の主だった第１パラメーターが評価されることができる。
【００１１】
方法は、
d) 分析ステップの少なくとも１つの結果に応じて（independency of）少なくとも１つのテスト基準を決定する決定ステップをさらに備える。
【００１２】
分析ステップは、複数の結果をもたらすことができる。１つのテスト基準は、単一の分析結果、または分析結果の組み合わせに依存することができる。複数のテスト基準は、単一の分析結果に応じて、または分析結果のそれぞれの組み合わせに応じて決定されることができる。
【００１３】
少なくとも１つのテスト基準の決定ステップは、例えば、少なくとも１つの分析結果と少なくとも１つのテスト基準との間で陽の（explicit）数学関数（例えば比例）が存在するならば、計算によって、または、分析結果(場合により、その組み合わせ)がそれぞれのテスト基準に起因するルックアップテーブルによって、行われることができる。
【００１４】
方法は、
e) 少なくとも１つの主だった第２パラメーターが少なくとも１つのテスト基準を満たすか満たさないかにより、記載された決定ステップに後続する第２のタイムスパン内で、吸引動作の効果または結果に依存する、少なくとも１つの主だった第２パラメーターをチェックするチェックステップをさらに備える。
【００１５】
我々が「タイムスパン内」での動作を行なうことを述べるとき、これは、該動作がタイムスパンの時間帯内で１回または複数回で行なわれることを、あるいはタイムスパン全体に沿って行なわれることを意味する。

【００１６】
方法は、
f) チェックステップの結果に応じて受け入れ可能なものとしてまたは受け入れ不可なものとして、吸引サイクルを同定する同定ステップをさらに備える。
【００１７】
我々が「吸引動作の効果」のことを述べるとき、吸引動作を開始および維持することによって引き起こされる吸引効果を理解する。該効果は、一旦開始されると、ピペットでの吸引動作の効果に依存するのと同様に、それ自体吸引動作の挙動に依存する（dependent from）。
【００１８】
発明者は、以下のことを見出している。
a) 吸引動作の効果または結果を決定する複数の条件およびそれらの組み合わせは、吸引動作の開始ステップに後続する第１のタイムスパンの間に少なくとも１つの主だった第１パラメーターの同じ挙動へ導く。
【００１９】
吸引動作の効果（effect）または結果を決定する条件は、例えば、吸引サイクルの異なるフェーズにおける吸引ポンプの加速および減速、吸引される液体の量、吸引が開始されるときの作動流体の開始圧力、吸引される液体の粘性および密度、ピペットの内部空間の体積及び形状、ピペットフィルタの有無、ピペットオリフィスの形状およびサイズ、吸引される液体の中へのピペットチップの浸漬深さなどの条件であり、それらは、場合により知られている。前もって知られている該条件のほかに、公差のような該条件の変形例は、通常知られていない。
【００２０】
b) 上述されるような条件および場合によってはそれらの組み合わせから大部分独立している、少なくとも１つの主だった第１パラメーターの初期の挙動は、全体的な吸引サイクルの受容性に関して決定するために少なくとも１つの主だった第２パラメーターに適用される、少なくとも１つのそれぞれ選択されたテスト基準によって考慮に入れられることができる。
【００２１】
したがって、テスト基準をセットする目標で吸引効果に影響を及ぼす条件を知ることが必要である。吸引効果の初期化に後続するタイムスパンの間に主だった第１パラメーターであれば、その挙動を知ることで十分である。
【００２２】
これは、吸引サイクルの間でのシステムの挙動をチェックするために考慮されるために、実体の数、記載された条件およびそれらの組み合わせを著しく減らすことを可能にする。例えば、分析結果をテスト基準に関連付けるルックアップテーブルにおけるデータの量は、すべての影響を及ぼす条件およびその組み合わせを別々に考慮する必要がある場合、インストールされなければならないルックアップテーブルと比較して、著しく低減されることができる。
【００２３】
簡単な例として、例えば、条件の２つのセットまたは組み合わせが考慮されなければならない場合、等しいかまたは異なることができる２つのテスト基準が確立されなければならない。この発明によれば、条件の２つのセットが初めに主だった第１パラメーターの同じ挙動に結びつくと認められて、少なくとも１つのテスト基準のセッティングには決定的なものとしてこの挙動が得られる場合、条件用の２つのデータセットの代わりに、第１パラメーター挙動用の１つのデータセットだけが前もって知られていて、それぞれ保存されなければならない。
【００２４】
この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、

液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを備える（comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one a gaseous section）。

【００２５】

我々が「少なくとも１つの圧力」のことを述べるとき、これは、例えば２つの圧力値の差を含むものとする。

【００２６】

この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである（is at least one of at least one pressure and of a flow of the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section）。

【００２７】

この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に依存する流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを備える。

【００２８】

この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである。

【００２９】

この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを備えるとともに、少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量の少なくとも１つを備える。

【００３０】

この発明に係る方法の変形例では、

・少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである、および、

・少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量の少なくとも１つである。

【００３１】

この発明に係る方法の変形例では、分析ステップは、少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な（over time）少なくとも１つの第１の特性を分析することを備える。

【００３２】

この発明に係る方法の変形例では、分析ステップは、少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を分析することを備える。

・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを備えること、

・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体または少なくとも１つの気体のセクションを少なく

とも備えることの少なくとも１つであること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
の少なくとも１つが優先する（there prevail）。
【００３３】
前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つである。
【００３４】
この発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つのテスト基準を決定するステップは、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターについて経時的な、少なくとも１つの定格の（rated）第２の特性を決定することを備える。
【００３５】
この発明に係る方法の１つの変形例では、少なくとも１つのテスト基準を決定するステップは、少なくとも１つの主だった第２パラメーターについての経時的な、少なくとも１つの定格の第２の特性を決定することを備える。そして、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である前記作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・分析ステップは、前記少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を決定するステップを備えること、
の少なくとも１つが優先する。
【００３６】
この発明に係る方法の１つの変形例では、分析ステップは、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備える。
【００３７】
この発明に係る方法の１つの変形例では、前記分析ステップは、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備える。そして、
・作動流体は、液体であるかまたは少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えること、
・少なくとも１つの主だった第１パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つであること、
・少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量、液体である作動流体、ま

たは少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えることの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションの少なくとも１つであること、
・分析ステップは、少なくとも１つの主だった第１パラメーターの経時的な少なくとも１つの第１の特性を決定するステップを備えること、
・少なくとも１つのテスト基準を決定するステップは、少なくとも１つの主だった第２パラメーターの経時的な、少なくとも１つの定格の第２の特性を決定することを備えること、
の少なくとも１つが優先する。

【００３８】

この発明に係る方法の１つの変形例では、分析ステップは、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備える。少なくとも１つの圧力、あるいは流量は、以下の主だった時間経過（time course）を有して、
・第１の時間微分は、或る瞬間で生じる極値に向かう時点の後に変化して、前記瞬間の後に或る程度まで戻る。決定ステップは、時点と瞬間と(後者を含む（latter inclusive）)の間のタイムスパン内で行なわれる。

【００３９】

この発明に係る方法の１つの変形例では、前記分析ステップは、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備え、前記少なくとも１つの圧力または前記流量が、以下の主だった時間経過を有する、
・第１の時間微分は、或る瞬間に生じる極値に向かう時点の後に変化して、前記瞬間の後に或る程度まで戻る。決定ステップは、時点と瞬間と(後者を含む)の間のタイムスパン内で行なわれる。そして、
・前記少なくとも１つの主だった圧力または流量は、それぞれ前記作動流体の圧力または流量であり、前記作動流体が、液体であるかまたは少なくとも１つの気体のセクションを少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、前記作動流体での少なくとも１つの圧力および少なくとも１つの主だった圧力に少なくとも依存する流量の少なくとも１つを少なくとも備え、前記作動流体が液体であるかまたは少なくとも１つの気体のセクションの少なくとも備えること、
・前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターは、作動流体の少なくとも１つの圧力および流量、液体である作動流体、または少なくとも１つの気体のセクションの少なくとも１つを少なくとも備えること、
・前記分析ステップは、少なくとも１つの圧力、および、前記吸引動作の前記効果に依存する流量の少なくとも１つの第１の時間微分を分析することを備えること、
・前記少なくとも１つのテスト基準を決定するステップは、前記少なくとも１つの主だった第２パラメーターの経時的な、少なくとも１つの定格の特性を決定することを備えること、
・前記チェックは、前記瞬間に続いて同時に（at a time）行なわれること、
の少なくとも１つが優先する。

【００４０】

もし矛盾しなければ既に記載されたあらゆる変形例と結合することができるこの発明に係る方法の変形例では、分析ステップは、
・少なくとも１つの圧力値、
・少なくとも１つの流量値、
・圧力コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、

・流量コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・圧力コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
の少なくとも１つを評価するステップを備える。
【００４１】
もし矛盾しなければ既に記載されたあらゆる変形例と結合することができるこの発明に係る方法の変形例では、少なくとも１つのテスト基準は、
・圧力値、
・流量値、
・圧力コースの第１の時間微分、
・流量コースの第１の時間微分、
・圧力コースの第２の時間微分、
・流量コースの第２の時間微分、
の少なくとも１つに対する範囲を備える。
【００４２】
もし矛盾しなければ既に記載されたあらゆる変形例と結合することができるこの発明に係る方法の変形例では、分析ステップは、
・少なくとも１つの圧力値、
・少なくとも１つの流量値、
・圧力コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第１の時間微分の少なくとも１つの値、
・圧力コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
・流量コースの第２の時間微分の少なくとも１つの値、
の少なくとも１つを評価するステップを備えるとともに、
前記少なくとも１つのテスト基準は、
・圧力値、
・流量値、
・圧力コースの第１の時間微分、
・流量コースの第１の時間微分、
・圧力コースの第２の時間微分、
・流量コースの第２の時間微分、
の少なくとも１つに対する範囲を備える。
【００４３】
もし矛盾しなければ既に記載されたあらゆる変形例と結合することができるこの発明に係る方法の変形例では、前記テスト基準が範囲であり、前記チェックステップは、主だった第２パラメーターが第１の時間に対する前記範囲に入った後に行われる。
【００４４】
例えば、信号ノイズおよび時間/信号値のスケーリングに応じて、極値の検出がシャープではないことがあるので、我々は、「時点で」の極値というよりも、「瞬間で」の極値の発生を扱っている（address）。
【００４５】
総括的なポイントの扱い:
この発明に係る方法は、主だった吸引サイクルが受け入れ可能か否かをチェックする、唯一の手順ではないことがあると考えられなければならない。例えば、我々は、ピペットが吸引位置に移動されると記載している。この位置で、ピペットの先端が、吸引される液体に浸漬されるか否かは、例えば、ピペットでの主だった圧力コースから瞬間的に認識される。吸引動作は、先端が液体に浸漬されるときよりもはるかに小さく変化する作動流体の主だった圧力をもたらすであろう。これは、この発明に係る方法を利用せずに、吸引サイクルを開始した直後に検出されることができる。したがって、この実施例から分かるように、受け入れ時に吸引サイクルをチェックするために、追加のテストを行うことができ

る。
【００４６】
上述されるようなテスト基準の範囲は、一定であることができ、またはその幅および／またはその平均値に関して経時的に（over time）変化することができる。
【００４７】
それらが矛盾しない場合、この発明に係る方法の全ての変形例(それらは記載された)が、組み合わせられることができる。
【００４８】
この発明は、少なくとも１つのピペットに対するピペット・アプリケータ配置と、ピペット・アプリケータ配置の内部空間と流れ連通する吸引源と、内部空間に作動的に接続されているセンサ配置と、を備え、センサ配置の出力が吸引サイクルのテストユニットに作動的に接続されているピペット操作装置に関する。吸引サイクルのテストユニットは、
・ピペット・アプリケータ配置が吸引位置に到達していることを表す（representative for）制御信号を受け取る受取ステップと、
・前記制御信号に基づいて、或る時点で前記吸引源によって吸引動作を前記内部空間に適用することを開始する開始ステップと、
・前記開始ステップに続いて前記センサ配置の出力信号に依存する信号を分析する分析ステップと、
・前記分析ステップの結果に応じて（in dependency of）少なくとも１つのテスト基準を決定する決定ステップと、
・前記決定ステップに続いて、前記センサ配置の出力信号に依存する信号が、前記少なくとも１つのテスト基準を満たすか否かを、第２のタイムスパンにおいてチェックするチェックステップと、
・前記チェックステップの結果に応じて前記吸引サイクルが受け入れ可能か否かの表示を生成する生成ステップと、を実行するように構成される。
【００４９】
この発明に係る装置の一実施形態は、この発明に係る方法を行なうように、または、その変形例の１つまたは複数の方法を行なうように構成される。
【００５０】
この発明は、図面の助けを借りてさらに例示される。
【図面の簡単な説明】
【００５１】
【図１】総括的な信号－流量/機能－ブロックの図によってこの発明の原理を示す。
【図２】信号－流量/機能－ブロックの図によって模式的に且つ単純化された、この発明に係る方法および装置を示す。
【図３】図１のものと類似の表現で、この発明に係る方法の変形例、およびこの発明に係る装置の実施形態である。
【図４】図３の実施例に係る方法および装置によって利用されるおよびそれらから生じる異なる吸引サイクルの特性である。
【図５】図３の実施例に係る方法および装置によって利用されるおよびそれらから生じる異なる吸引サイクルの特性である。
【図６】図３の実施例に係る方法および装置によって利用されるおよびそれらから生じる異なる吸引サイクルの特性である。
【発明を実施するための形態】
【００５２】
図１は、機能－ブロック／信号－流量の図によって、この発明の原理を最も模式的に示す。
【００５３】
スタート信号STARTによって、ピペット配置101上のポンプ設備100によって吸引動作が開始される。センサ配置103は、吸引動作を開始して維持する、ピペット配置101での効果

に依存する少なくとも１つの主だった第１パラメーターP1stを感知する。ポンプ設備100、ピペット配置101、センサ配置103は、図１のハードウェア・ブロック104に表わされる。吸引設備、吸引される液体、およびピペットにおける（as of）複数の条件CONは、吸引動作を開始して維持する効果に影響を及ぼす。少なくとも１つの主だった第１パラメーターP1stは、分析段階106において分析される。少なくとも１つの分析結果RAが、センサ配置103で感知された少なくとも１つの第２パラメーターP2ndに対する少なくとも１つのテスト基準TCを決定段階108において決定する。テスト基準が決定された後に主だった少なくとも１つの第２パラメーターP2ndは、それが少なくとも１つのテスト基準TCを満たすかどうかを、チェック段階110においてチェックされる。少なくとも１つの主だった第２パラメーターP2ndが、少なくとも１つのテスト基準TCを満たす場合、吸引サイクルは受け入れ可能であると考えられ、少なくとも１つの主だった第２パラメーターP2ndが少なくとも１つのテスト基準TCを満たさない場合、吸引サイクルは受け入れられない。これは、図１においてａ/ｎａで表わされる。

【００５４】

図２は、信号流量/機能ブロックの図によって、この発明に係る方法の、およびこの発明の該実施例に係る装置の構造の、さらに具体的な実施例を、最も模式的に且つ単純化して示す。

【００５５】

ピペット1は、ピペット・アプリケータ配置3に取り付けられる。ピペット・アプリケータ配置3は、１つまたは複数のピペット1を受け入れるために適合されることができる。１つまたは複数のピペット1と通じているピペット・アプリケータ配置3の内部空間2は、プランジャー・ポンプとして図２に示された吸引設備あるいは吸引源5と動作的に流れ連通状態にある。吸引源5は、例えば、吸引サイクルが開始されるとき、スタート信号STを生成するドライブ7によって制御されて駆動される。

【００５６】

ピペット・アプリケータ3は、両方向矢印Zで示されるように上下に、そして、x/y平面において慣習的に追加的に、ドライブ9によって制御されて駆動される。

【００５７】

図２の実施形態によれば、ピペット・アプリケータ配置3の内部空間2は、気体の作動流体セクションで、特にエアで満たされる。

【００５８】

圧力センサ配置11は、ピペット1上で動作するピペット・アプリケータ3の内部空間2における圧力p(t)をモニターする。圧力センサ配置の代わりに、あるいは、圧力センサ配置に加えて、流量センサ配置が設けられることができる(図２には示されない)。圧力センサ配置11の出力11oでは、信号S(p(t))が生成される。信号S(p(t))は、例えば作動流体の気体のセクションにおける主だった圧力p(t)を表わすデジタル信号である。圧力センサ配置11の出力11oは、分析段階13にまず動作的に供給される。スイッチングユニット15によって模式的に示されるように、これは、例えば、タイマー段階17によって、ピペットチップが吸引位置に到達したとき、例えば、ドライブ7で生成されたスタート信号STによってトリガーされて、開始される。

【００５９】

タイムスパンτ_1内で、信号S(p(t))および圧力p(t)の時間経過が、ピペット・アプリケータ配置3での作動流体におけるこのタイムスパンτ_1の間で優勢である、主だった第１パラメーターとして、分析される。

【００６０】

分析段階13における分析結果が作動流体におけるτ_1の間で優勢であるとき、分析段階13における分析結果は、圧力p(t)の時間経過の１つまたは複数の特性値である。

【００６１】

当該特性値は、例えば、

・選択されたタイムスパンにわたって平均された可能性がある（possibly averaged）そ

れぞれ選択された瞬間での、１つまたは複数の圧力値、
・選択されたタイムスパンにわたって平均された可能性がある圧力の極値の圧力値、
・圧力が極値を達成するときの時間または時間帯、
・選択されたタイムスパンにわたって平均された可能性がある、それぞれ選択された瞬間での圧力の時間経過の第１の時間微分の１つまたは複数の値、
・圧力の時間経過の第１の時間微分の極値、
・圧力の第１の時間微分が極値を達成するときの時間または時間帯、
・選択されたタイムスパンにわたって平均された可能性がある、それぞれ選択された瞬間での圧力の時間経過の第２の時間微分の１つまたは複数の値、
・特定の特性値が生じる時間系列など、である。

【００６２】

吸引のスタートで開始されたタイムスパンτ_1は、選択ユニット18によって図２に示されるような所定の期間、または、主だった圧力p(t)の主だった時間経過の選択された挙動によって、例えば、後で説明される実施例における（as of）主だった圧力p(t)の主だった時間経過の第１の時間微分の極値の発生によってセットされるτ_1の終端（end）、のいずれかを有する。このように、τ_1の終端は、E(τ_1)で図２において破線で示されるように、分析段階13における分析結果によってトリガーされることができる。タイムスパンτ_1の終端において、分析が終了する。

【００６３】

分析段階13における分析プロセスの結果データは、図２においてVnで記載される。結果データは、決定段階19に供給される。決定段階19において、１つまたは複数のテスト基準Cmは、分析段階13の分析の１つまたは複数の結果値Vnに応じて決定される。決定段階19によって決定されたテスト基準の数mは、分析ステップの結果値の数nから独立している。

【００６４】

テスト基準は、例えば、
・吸引サイクルの１つまたは複数のタイムスパンにおける圧力値に対する１つまたは複数の範囲(それによって該範囲はそれぞれのタイムスパンにわたって一定であることができる)は、それぞれのタイムスパンに沿って幅において変化することがある、および／または、範囲の平均値に関して変化することができる、
・吸引サイクルの１つまたは複数のタイムスパンにおける圧力の時間経過の第１の時間微分および／または第２の時間微分に対する１つまたは複数の範囲(それによって該範囲はそれぞれのタイムスパンにわたって一定であることができる)は、それぞれのタイムスパンに沿って幅において変化することができる、および／または、範囲の平均値に関して変化することができる、
とすることができる。

【００６５】

分析の単一の結果値V_1から、１つのテスト基準C_1または複数のテスト基準C_1,C_2…は、決定段階19によって決定されることができる。

【００６６】

他方で、分析段階13における分析の複数の結果値V_1,V_2...は、単一のテスト基準C_x(V_1,V_2...)を決定するために決定段階19によって組み合わせられることができる。

【００６７】

テスト基準を決定するステップは、計算によって、またはルックアップテーブルの利用によって、行なわれることができる。分析結果V_nおよびその組み合わせの可能性およびそれぞれのテスト基準C_mは、互いに照合される。

【００６８】

タイムスパンτ_1を分析した後およびテスト基準が決定されている後、センサ配置11の出力信号S(p(t))は、スイッチングユニット15で模式的に示されるように、主だった第２パラメーターとして、チェック段階21への入力として供給される。テスト基準C_mも、チェック段階21への入力である。

【００６９】
チェック段階21によって、主だった圧力p(t)の主だった時間経過は、それがテスト基準C_mを満たすかどうかをチェックされる。
【００７０】
より一般的な考察下で、分析される第１パラメーター、および、図１におけるチェックされる第２パラメーターは、同じパラメーターとすることができることが明白になる。
【００７１】
テスト基準が決定段階21によって確立されていることに依存して、それぞれの主だった特性は、モニタリング段階20において、信号S(p(t))に応じて、主だった圧力の主だった時間経過でモニターされる。したがって、例えば、１つのテスト基準が圧力の時間経過の第１の時間微分に関するならば、該テスト基準に基づいてチェック操作を行なう前に、圧力の主だった時間経過での主だった第１の時間微分は、モニタリング段階20でモニターされる。
【００７２】
分析ステップの完了直後に、τ_1の終了直後に、及び段階19で１つまたは複数のテスト基準を決定することが完了した直後に、チェック操作が開始されることができるが、チェックが重要であると考えられる瞬間またはタイムスパンは、別個に考慮されるべきである。
【００７３】
図２に示されるように、チェック結果RCは、最初に検証段階23に渡される（passed to）。検証段階23は、制御されたスイッチのように働く。制御信号Scを検証段階23に適用した後にまたは適用する間に、チェック結果RCは、その受容性または非受容性に関して吸引サイクルの有効な資格（valid qualification）とみなされる。
【００７４】
制御信号Scは、例えば、吸引サイクルの所定の瞬間でおよび／または所定のタイムスパンの間に、例えば、タイマー段階17によって制御されるとき、または、例えばテスト基準のうちの１つが、満たされるとき、例えば例示されるように最初に満たされるときに生成されることができる。
【００７５】
一旦、チェック結果RCが、吸引サイクルの有効表示として有効になれば、受容性y/nは表示段階25で表示される。
【００７６】
圧力値として図２の実施形態に例示されている第１パラメーターおよび／または第２パラメーターは、流量値で実現されることができることに留意すること。これは後続の考察に有効である。
【００７７】
実施例:
この発明の方法および装置は、図３に係る変形例および実施形態、および図４から図６に係る特性によってさらに例示されている。
【００７８】
図３は図２と同様の表現である。同じ参照番号は、図２に照らして既に記載された部分に使用される。
【００７９】
スタート信号STに基づいて、タイマー段階17は、スイッチングユニット15によって図式化されるように、信号S(p(t))を分析段階13に切り替える。圧力p(t)は、図４に定性的に示すように、破線の特性（a）によって低下する。
【００８０】
分析段階13は、S(p(t))の第１の時間微分が計算される、微分（differentiating）段階131を備える。(a)における低下圧力に起因するこの第１の時間微分は、特性(b)で図４に示される。

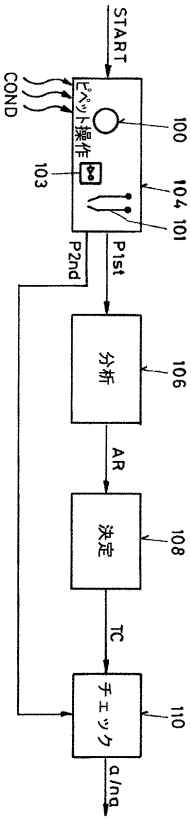
【００８１】
図４から図６におけるスケーリングが、任意の単位であることに留意すること。
【００８２】
分析段階13は、極値検出段階132をさらに備える。極値検出段階132は、第１の時間微分の極値EXTRの発生を検出する。制御信号E(τ1)で示されるように、極値EXTRの検出は、タイムスパンτ_1の終了を制御する。一旦極値EXTRが検出されれば、第１の時間微分の極値は分析結果V_1として決定される。このとき、関連する分析結果V_1(つまりEXTRの値)は、制御信号C_{132}およびスイッチングユニット133で模式的に示されるように、決定段階19_1に供給される。さらに、スイッチングユニット15で模式的に示されるように、信号S(pt)は、分析段階13への入力から切り離される。
【００８３】
V_1に応じて、決定段階19_1は、圧力の時間経過の第１の時間微分の値に対する範囲R(dp/dt)を、テスト基準C_1として決定する。この範囲は、最大限R_uおよび最小限R_lの特性によって図４に示される。
【００８４】
この実施形態または変形例において、分析のタイムスパンτ_1の終了が、圧力の時間経過の第１の時間微分の極値EXTRの検出によって制御されているが、スイッチングユニット15およびスイッチングユニット134を介して模式的に表されるように、信号S(p(t))がモニタリング段階20に供給されることは、決定段階19_1によってテスト基準C_1が決定された後である。この実施形態では、信号S(p(t))の第１の時間微分が、第２パラメーターとしてモニターされる。
【００８５】
例えば計算でまたはルックアップテーブルの使用で、分析結果V_1に依存して決定されたテスト基準C_1は、図２のチェック段階21に従って、コンパレーター段階136に供給される。それは、主だった圧力の主だった時間経過の主だった第１の時間微分と比較される。
【００８６】
比較結果RCは、コンパレーター段階136の出力nおよび出力yによって図４に表わされる。圧力の主だった時間経過の主だった第１の時間微分が、テスト範囲R(dp/dt)内にあるならば、信号は、出力yで生成され、そうでなければ出力nで生成される。
【００８７】
図３の検証段階23によれば、出力yが初めて（for the first time）作動するとき、つまり、主だった時間微分が第１の時間の間に（for the first time）範囲R(dp/dt)に入るとき、信号Scは、単安定ユニットとして作動するユニット138をトリガーする。そして、この瞬間からおよび図４に示される後続のタイムスパンτ_2の間に、コンパレーター段階136の出力が、実際の吸引サイクルが有効である（-y-）か、または無効である（-n-）かを、インジケータ段階25で表示することに有効であるとみなされる。図４から分かるように、圧力p(t)の第１の時間微分の時間経過は、タイムスパンτ_2の間に範囲R(dp/dt)内のままであり、したがって受け入れ可能であるとみなされる。
【００８８】
図５は、図４と同じ表現であり且つ同じスケーリングで、異なる吸引サイクルの特性を示す。吸引は、図４の実施例よりも著しく速く、つまり、極値EXTRの値は、図４のそれより著しく大きい。テスト基準R(dp/dt)は、より大きな分析結果に依存して（dependent from）、より大きい。
【００８９】
図５に示される吸引サイクルは、受け入れ可能でもある。
【００９０】
図６は、さらなる吸引サイクルの特性を示す。拡大して示されるが、スケーリングは図４および図５のそれと一致する。
【００９１】
EXTRの値は、図４におけるそれよりも低い。そして、それに依存する範囲R(dp/dt)は小

さい。理解されるように、圧力p(t)の第１の時間微分の時間経過は、瞬間Aで、定格特性、すなわちテスト基準の範囲をτ_2内に残す（leave）。その時間経過は、ピペットの閉塞に起因する。図６における吸引サイクルは、受け入れ可能でないと考えられる。

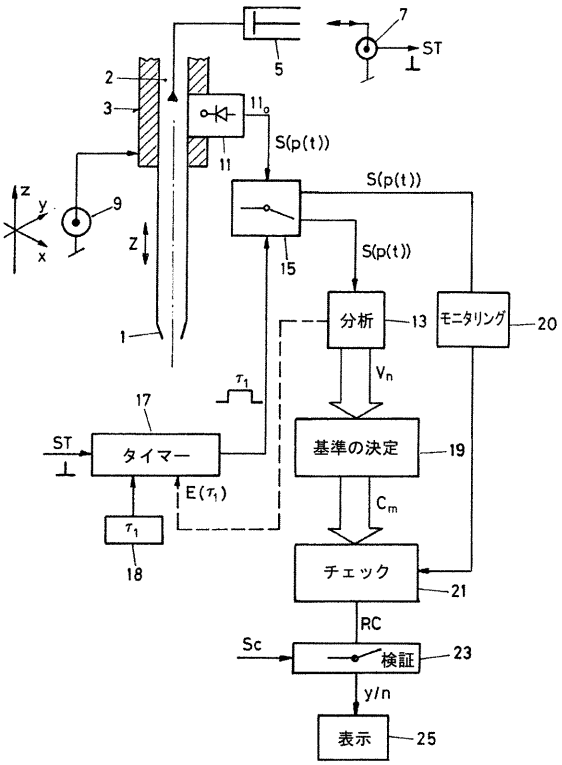
【００９２】

したがって、およびこの発明によれば、吸引サイクルでのピペット操作によって１用量の液体を吸引する方法、または該吸引方法を含む１用量の液体を製造する方法、及びピペット操作装置が、考え出される。それらによって、自動的に、吸引サイクルは、初めに分析されて、分析結果に応じて（in dependency of）受け入れ時にチェックされる。吸引サイクルのテスト基準を支配している（governing）実体の数が、大幅に減少して、該実体の未知の変化が自動的に考慮される。

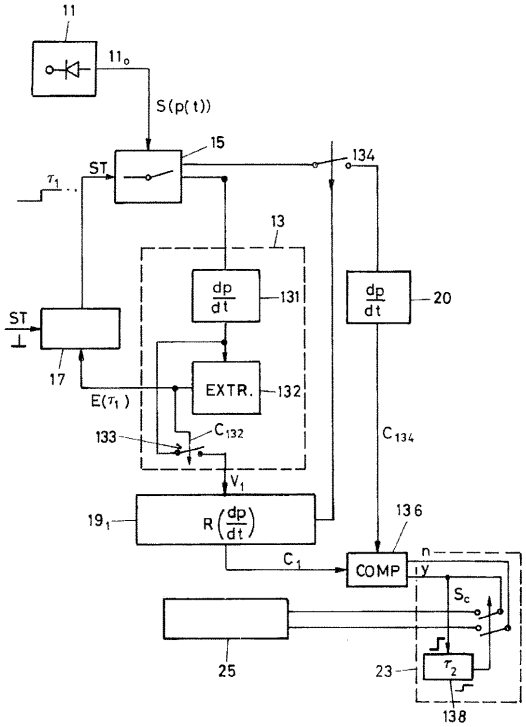
【図１】



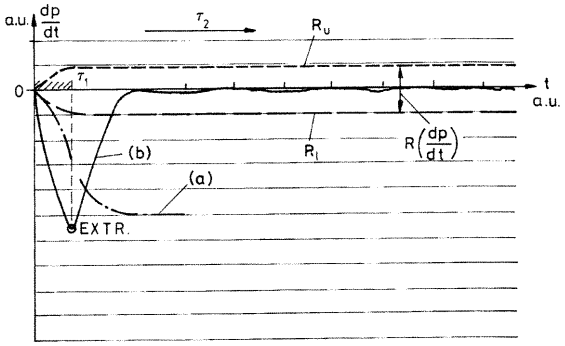
【図２】



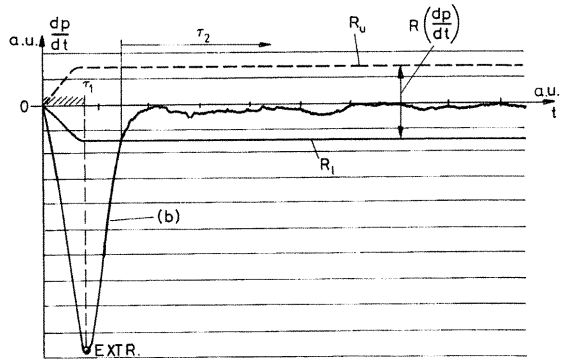
【図３】


11
11o
S(p(t))
15
ST
τ1
134
13
dp/dt
131
20
ST
17
E(τ1)
EXTR.
132
133
C132
C134
V1
19
R(dp/dt)
136
C1
COMP
n
y
Sc
25
23
τ2
138

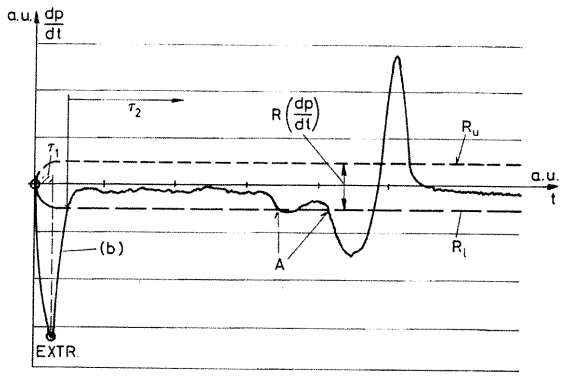
【図４】


a.u.
dp/dt
τ2
Ru
τ1
0
t
a.u.
(b)
Rl
R(dp/dt)
(a)
EXTR.

【図５】


a.u.
dp/dt
τ2
Ru
R(dp/dt)
τ1
0
a.u.
t
Rl
(b)
EXTR.

【図６】


a.u.
dp/dt
τ2
R(dp/dt)
Ru
τ1
a.u.
t
(b)
A
Rl
EXTR.

フロントページの続き

(72)発明者　ケヴィン・トリュンピ
アメリカ合衆国９５１３４カリフォルニア州サンノゼ、カーサ・ベルデ・ストリート３７００番
(72)発明者　スケシュ・ゴピナタン
アメリカ合衆国９５１３５カリフォルニア州サンノゼ、ジャスミン・サークル３７０５番

Ｆターム(参考) 2G052 BA14 CA03 CA20 CA25 CA28 CA31 HC04 HC07 HC25 HC28
HC43 JA09
4G068 AA02 AB11 AC17 AD24 AE04 AF31

【外国語明細書】

Method of aspirating by pipetting and pipetting apparatus

The present invention is directed to a method of aspirating a dose of a liquid by pipetting and to a method for manufacturing a dose of a liquid including the addressed method of aspirating.

For aspirating a dose of a liquid by pipetting, there is applied to the inner space of a pipette, once the tip of the pipette is in its aspiration position and should be immersed in the liquid to be aspired, a suctioning action or effect by means of a suctioning source.

The suctioning action or effect is transmitted from the suctioning source to the tip of the pipette by a work fluid. The work fluid may consist of a liquid section or column or of a gaseous fluid section or of liquid sections with gaseous section in between and/or of a liquid section with a gaseous section at one or at both ends thereof. To avoid contact of the liquid being aspired with a liquid component of the work fluid it is common practice to select at least that section of the work fluid which contacts the liquid as aspired of a gaseous fluid. In spite of the fact that it is not excluded in the frame of the present invention that a liquid section of the work fluid is exploited in the pipette and down to its tip, the present invention particularly addresses a gaseous work fluid section in the pipette and down to its tip as well as in a pipette applicator arrangement of a pipetting apparatus.

Once the suctioning action is initiated, conditioned by the suctioning action and dependent therefrom, parameters, i.e. physical entities at the pipetting apparatus as e.g. pressures, flows, weights etc. change due to additional material being taken up into the pipetting apparatus.

It is widely known to check an aspiration cycle for correctness, i.e. acceptability, or non-correctness, i.e. non- acceptability, by establishing, generically spoken, criteria for parameters as addressed above which depend from the effect of suctioning action. Such criteria must be fulfilled by the respectively prevailing parameters during an aspiration cycle, which is considered acceptable.

It is an object of the present invention to provide an improved method of and apparatus for aspirating.

This is achieved by the method of aspirating a dose of a liquid by pipetting in an aspirating cycle, or of manufacturing a dose of a liquid including such aspirating method, comprising:

a) Moving a pipette containing a work fluid in an aspiration position;

b) Initiating at a point in time a suctioning action to the work fluid.

When we speak throughout the present description and claims from a "point in time" the term "point" is not to be understood as a "point" according to geometric definitions but is to be understood as a short time interval just

necessary to perform the respectively addressed technical action.

The method further comprises:

c) Analyzing at least one prevailing first parameter, being dependent from the effect or result of the suctioning action, within a first time span and subsequent the addressed initiating;

In this analyzing step the at least one first prevailing parameter is evaluated. More than one first prevailing parameter may be evaluated.

The method further comprises:

d) Determining at least one test-criterion in dependency of at least one result of the analyzing;

The analyzing step may result in more than one result. One test-criterion may be dependent from a single analyzing result or from a combination of analyzing results. Also, more than one test criterion may be determined in dependency of a single analyzing result or in dependency of respective combinations of analyzing results.

Determining the at least one test-criterion may be done by calculation, e.g. if there exists a explicit mathematical function between the at least one analyzing result and the at least one test-criterion, e.g. proportionality, or by means of a look up table wherein

analyzing results, possibly combinations thereof, are attributed to respective test-criteria.

The method further comprises:

e) Checking at least one second prevailing parameter, being dependent from the effect or result of the suctioning action, within a second time span subsequent to the addressed determining, upon whether the at least one prevailing second parameter does or does not fulfill the at least one test-criterion.

When we speak of performing an action "within a time span" this means that such action is performed one time or more than one time within the time slot of the time span or is performed all along the time span.

The method further comprises:

f) Identifying the aspiration cycle as acceptable or as not acceptable in dependency of a result of the checking step.

When we speak of "the effect of the suctioning action" we understand the aspiration effect which is caused by initiating and upholding the suctioning action. Such effect is dependent from the behavior of the suctioning action per se, once initiated, as well as from the effect of the suctioning action in the pipette.

The inventors have thus found that:

a) a multitude of conditions and of combinations thereof, which determine the effect or result of the suctioning action lead to the same behavior of at least one prevailing first parameter during a first time span subsequent initiating of the suctioning action.

Conditions, which determine the effect or result of the suctioning action, are e.g. acceleration and deceleration of a suctioning pump in the different phases of the aspiration cycle, the amount of liquid to be aspirated, the starting pressure of the work fluid when suctioning is initiated, viscosity of the liquid to be aspired and from its density, the volume and shape of the inner space of the pipette, presence or non-presence of a pipette filter, pipette orifice shape and size, immersion depth of the pipette tip into the liquid to be aspired etc. conditions, which are possibly known. Besides of such conditions which may be known in advance, variations of such conditions, as by tolerances, are normally not known.

b) initial behavior of at least one prevailing first parameter, largely independently from the conditions as addressed above and possibly combinations thereof, may be taken into account by at least one respectively selected test-criterion to be applied to at least one prevailing second prevailing parameter to decide about acceptability of the overall aspiration cycle.

Thus, one needs not to know the conditions which influence the suctioning effect with the target of setting test criteria. It suffices to know the behavior if the prevailing first parameter during a time span subsequent initialization of the suctioning effect.

This allows to significantly reduce the number of entities, the addressed conditions and combinations thereof, to be taken in account for checking the behavior of the system during the aspiration cycle. The amount of data e.g. in a lookup table associating analyzing results to test-criteria may be significantly reduced compared with a lookup table which must be installed if every influencing condition and combinations thereof are to be considered separately.

If, as a simple example e.g. two sets or combinations of conditions have to be taken in account, two test-criteria have to be established which may be equal or different. If, according to the invention, the two sets of conditions are recognized as leading to the same behavior of an initially prevailing first parameter and this behavior may be taken as decisive for setting of the at least one test criterion, instead of two data-sets for the conditions, only one data-set for the first parameter behavior must be known in advance and respectively stored.

In one variant of the method according to the invention the at least one prevailing first parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one a gaseous section.

When we speak of "at least one pressure" this shall include e.g. a difference between two pressure values.

In one variant of the method according to the invention the at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

In one variant of the method according to the invention the at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

In one variant of the method according to the invention the at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

In one variant of the method according to the invention the at least one prevailing first parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at

least dependent from at least one prevailing pressure in the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and the at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in the work fluid.

In one variant of the method according to the invention

- the at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of the work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and
- the at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid.
-

In one variant of the method according to the invention the analyzing comprises analyzing at least one first characteristic over time of the at least one prevailing first parameter.

In one variant of the method according to the invention, the analyzing comprises analyzing at least one first characteristic over time of the at least one prevailing first parameter and wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

In one variant of the method according to the invention determining the at least one test-criterion comprises determining at least one rated second characteristic over time for said at least one prevailing second parameter.

In one variant of the method according to the invention determining the at least one test-criterion comprises

determining at least one rated second characteristic over time for the at least one prevailing second parameter and wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- analyzing comprises determining at least one first characteristic over time of said at least one prevailing first parameter.

In one variant of the method according to the invention, analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action.

In one variant of the method according to the invention, said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action and wherein there prevails at least one of:

- the work fluid is a liquid or at least comprising at least one gaseous section;
- the at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- the at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in the work fluid, the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- the at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of the work fluid , the work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section

- the analyzing comprises determining at least one first characteristic over time of the at least one prevailing first parameter,
- determining the at least one test-criterion comprises determining at least one rated second characteristic over time of the at least one prevailing second parameter.

In one variant of the method according to the invention, the analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action, the at least one pressure or flow having the following prevailing time course:

- The first time derivative alters after the point in time towards an extremum value occurring at a moment and returns to some extent after said moment; determining is performed within the time span between the point in time and the moment, latter inclusive.

In one variant of the method according to the invention said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action, said at least one pressure or said flow having the following prevailing time course:

- The first time derivative alters after said point in time towards an extremum value occurring at a moment and returns to some extent after said moment;

said determining is performed within the time span between said point in time and said moment, latter inclusive and wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing pressure or flow is respectively a pressure or a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section, and of
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section, and of
- said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action and of
- determining said at least one test-criterion comprises determining at least one rated characteristic over time of said at least one prevailing second parameter
- said checking is performed at a time subsequent said moment.

In one variant of the method according to the invention which may be combined with any variant already addressed unless in contradiction, the analyzing comprises evaluating at least one of

- at least one pressure value;
- at least one flow value
- at least one value of a first time derivative of a pressure course
- at least one value of a first time derivative of a flow course;
- at least one value of a second time derivative of a pressure course
- at least one value of a second time derivative of a flow course.

In one variant of the method according to the invention which may be combined with any variant already addressed unless in contradiction, the at least one test-criterion comprises a range for at least one of

- a pressure value;
- a flow value;
- a first time-derivative of a pressure course
- a first time-derivative of a flow course
- a second time-derivative of a pressure course
- a second time-derivative of a flow course.

In one variant of the method according to the invention which may be combined with any variant already addressed unless in contradiction, analyzing comprises evaluating at least one of

- at least one pressure value;
- at least one flow value;
- at least one value of a first time derivative of a pressure course
- at least one value of a first time derivative of a flow course
- at least one value of a second time derivative of a pressure course
- at least one value of a second time derivative of a flow course and

the at least one test-criterion comprises a range for at least one of

- a pressure value;
- a flow value;
- a first time-derivative of a pressure course
- a first time-derivative of a flow course
- a second time-derivative of a pressure course
- a second time-derivative of a flow course.

In one variant of the method according to the invention which may be combined with any variant already addressed unless in contradiction said test criterion is a range and

said checking is performed after said prevailing second parameter enters said range for a first time.

We address the occurrence of an extremum "at a moment" rather than "at a point in time" because an extremum detection may be somehow unsharp, e.g. dependent of signal noise and time/ signal-value scaling.

Addressing a generic point:

It has to be considered that the method according to the invention might not be the sole procedure to check whether a prevailing aspiration cycle is acceptable or not. E.g. we have addressed that the pipette is moved in an aspiration position. Whether in this position the tip of the pipette is immersed in the liquid to be aspired or not, is instantaneously recognized e.g. from the prevailing pressure course in the pipette. The suctioning action will result in a prevailing pressure of the work fluid varying much less than when the tip would be immersed into a liquid. This may be detected immediately after initiating the aspiration cycle without exploiting the method according to the present invention. Thus, and as may be seen from this example, additional tests may be performed to check an aspiration cycle on acceptance.

A test-criterion range as addressed above may be constant or may vary over time with respect to its width and/or its average value.

All variants of the method according to the invention, which were addressed, may be combined if they are not in contradiction.

The present invention is further directed to a pipetting apparatus comprising a pipette applicator arrangement for at least one pipette, a suction source in flow communication with an inner space of the pipette applicator arrangement, a sensor arrangement operationally connected to this inner space, the output of the sensor arrangement being operationally connected to an aspiration-cycle testing unit. The aspiration-cycle testing unit is configured to perform:

- Reception of a control signal representative for the pipette applicator arrangement having reached an aspiration position;
- Initiating, upon said control signal, applying to said inner space a suctioning action by said suction source at a point in time;
- Analyzing a signal dependent from an output signal of said sensor arrangement subsequent to said initiating;
- Determining at least one test-criterion in dependency of a result of said analyzing;
- Checking in a second time span, subsequent to said determining, whether a signal dependent from an output signal of said sensor arrangement does or does not fulfill said at least one test-criterion;

• Generating an indication whether said aspiration cycle is acceptable or not acceptable in dependency of a result of said checking.

One embodiment of the apparatus according to the invention is configured to perform the method according to the invention or according to one or more than one of its variants.

The present invention shall now be further exemplified with the help of figures. The figures show:

Fig.1: by means of a generic signal-flow/ functional-block diagram, the principle of the invention;

Fig.2: schematically and simplified by means of a signal-flow/ functional -block diagram, the method and apparatus according to the invention;

Fig.3: in a representation in analogy to that of fig.1, a variant of the method and an embodiment of the apparatus according to the invention;

Figs.4 to 6: Characteristics of different aspiration cycles as exploited by and as resulting from the method and apparatus according to the example of fig.3.

Fig. 1 most schematically shows, by means of a functional-block/ signal- flow diagram the principle of the present invention.

By means of a start signal, START suctioning action by a pumping facility 100 upon the pipette arrangement 101 is initiated. A sensor arrangement 103 senses at least one prevailing first parameter P1st that is dependent from the effect in the pipette arrangement 101 of initiating and upholding the suctioning action. The pumping facility 100, the pipette arrangement 101, the sensor arrangement 103 are represented in a hardware block 104 in fig.1. Multiple conditions CON as of the suctioning facility, the liquid to be aspired, and the pipette influence the effect of initiating and upholding the suctioning action. The at least one prevailing first parameter P1st is analyzed in a analyzing stage 106. At least one analyze result RA determines in a determining stage 108 at least one test-criterion TC for at least one second parameter P2nd sensed by the sensor arrangement 103. The at least one second parameter P2nd, prevailing after the test-criterion having been determined, is checked in a checking stage 110 whether it fulfills the at least one test-criterion TC. If the at least one second prevailing parameter P2nd fulfills the at least one test-criterion TC, the aspiration cycle is considered acceptable, if the at least one second prevailing parameter P2nd does not fulfil the at least one test-criterion TC, the aspiration cycle is not accepted. This is represented in fig.1 by a/na.

Fig. 2 most schematically and simplified shows, by means of a signal flow/ functional block diagram a more specific example of the method according to the present invention and of a structure of the apparatus according to such example of the invention.

A pipette 1 is mounted to a pipette applicator arrangement 3. The pipette applicator arrangement 3 may be tailored to receive one or more than one of the pipettes 1. An inner space 2 of the pipette applicator arrangement 3 communicating with one or more than one of the pipette 1 and is operationally in flow communication with a suction facility or source 5 shown in Fig. 2 as a plunger pump. The suction source 5 is driven in a controlled manner by a drive 7, which e.g. generates a start signal ST when an aspiration cycle is initiated.

The pipette applicator 3 is driven in a controlled manner by a drive 9, up and down as shown with a double-arrow Z and, customarily, additionally in the x/y plane.

According to the embodiment of Fig. 2 the inner space 2 of the pipette-applicator arrangement 3, is filled with a gaseous work fluid section, especially with air.

A pressure sensor arrangement 11 monitors the pressure p(t) in the inner space 2 of the pipette applicator 3 which is operative on the pipette 1. Instead of or additionally to a

pressure sensor arrangement, a flow sensor arrangement may be provided (not shown in fig.2). At the output 11_o of the pressure sensor arrangement 11 a signal S(p(t)) is generated, e.g. a digital signal, representing the prevailing pressure p(t)in the gaseous section of the work fluid. The output 11_o of the pressure sensor arrangement 11 is first operationally fed to an analyzing stage 13. As shown schematically by a switching unit 15, this is initiated e.g. by a timer stage 17, triggered by the start signal ST which is e.g. generated by the drive 7 as the pipette tip arrived at the aspiration position.

Within the time span τ_1 the signal S(p(t)) and thus the time course of the pressure p(t), as a prevailing first parameter, prevailing during this time span τ_1 in the work fluid in the pipette applicator arrangement 3, is analyzed.

The result of the analysis in analyzing stage 13 is one or more than one characteristic values of the time course of the pressure p(t)as it prevails during τ_1 in the work fluid.

Such characteristic value may be e.g.:

- One or more than one pressure values at respectively selected moments, possibly averaged over selected time spans,
- The pressure value of an extremum of the pressure, possibly averaged over a selected time span,
- The time or time slot when the pressure achieves an extremum,

- One or more than one values of a first time derivative of the time course of the pressure at respectively selected moments, possibly averaged over selected time spans,
- The extremum value of the first time derivative of the time course of the pressure
- The time or time slot when the first time derivative of the pressure achieves an extremum;
- One or more than one values of second time derivative of the time course of the pressure at respectively selected moments, possibly averaged over selected time spans
- The time sequence in which specific characteristic values occur etc.

The time span τ_1, initiated at the start of aspirating, has either a predetermined duration as shown in fig.2 by selecting unit 18 or the end of τ_1 is set by a selected behavior of the prevailing time course of the prevailing pressure p(t), e.g. by the occurrence of an extremum of the first time derivative of the prevailing time course of the prevailing pressure p(t)as of an example described later. Thus, the end of τ_1 may be triggered by a result of the analyzing in analyzing stage 13, as shown in fig.2 in dash line at $E(\tau_1)$. At the end of the time span τ_1 analyzing is terminated.

The result data of the analyzing process in analyzing stage 13 are addressed in fig 2 by V_n. They are fed to a determining stage 19. In the determining stage 19 one or more than one test criteria C_m are determined in dependency of the one or more than one result values V_n of the analyzing in the analyzing stage 13. The number m of test criteria determined by the determining stage 19 is independent from the number n of result values of the analyzing step.

The test criteria may be e.g.:

- One or more than one range for pressure values in one or in more than one time spans of the aspiration cycle, whereby such ranges may be constant over a respective time span, may vary in width along a respective timespan and/or may vary with respect to the average value of the range.
- One or more than one ranges for the first time derivative and / or second time derivative of the time course of the pressure in one or in more than one time spans of the aspiration cycle, whereby such ranges may be constant over a respective time span, may vary in width along a respective timespan and/or may vary with respect to the average value of the range.

From one single result value V_1 of the analysis one test criterion C_1 or more than one test criteria C_1, C_2... may be determined by the determining stage 19.

On the other hand more than one result values V_1,V_2... of the analyzing in analyzing stage 13 may be combined by the determining stage 19 to determine a single test criterion, C_x(V1,V2...).

Determining the test criteria may be performed by calculation or by exploiting a lookup table wherein analysis results V_n and possibly combinations thereof and respective test criteria C_m are mutually collated.

After the analyzing time span τ_1 and after the test-criteria have been determined, the output signal S(p(t)) of the sensor arrangement 11, as schematically shown by the switching unit 15, is fed as input to a checking stage 21, as a prevailing second parameter. The test criteria C_m as well are input to the checking stage 21.

By the checking stage 21 the prevailing time course of the prevailing pressure p(t) is checked whether it fulfills the test criteria C_m.

It becomes evident, that under a more generic consideration, the first parameter subjected to analysis and the second parameter subjected to checking as of fig.1 may be the same parameter.

Dependent on the fact which test criteria have been established by the determining stage 21, the respective prevailing characteristic is monitored at the prevailing time course of the prevailing pressure, according to signal S(p(t)), in a monitoring stage 20. Thus if e.g. one of or the test criteria is directed to the first time derivative of the time course of the pressure, before performing the checking operation upon such test criterion, the prevailing first time derivative at the prevailing time course of the pressure is monitored at stage 20.

Whereas the checking operation may be initiated just after completion of the analyzing step, just after termination of τ_1 and of completion of determining the one or the more than one test criterion at stage 19, the moment or the time span in which checking is considered to be significant is to be separately considered.

As shown in fig.2 the checking result RC is first passed to a validation stage 23. The validation stage 23 acts like a controlled switch. After or during applying a control signal Sc to the validation stage 23 the checking result RC is considered a valid qualification of the aspiration cycle with respect of its acceptability or non-acceptability.

The control signal Sc may be generated e.g.at a predetermined moment and/ or during a predetermined time span of the aspiration cycle, as e.g. controlled by the

timer stage 17, or e.g. when one of the test criteria is fulfilled, e.g. first time fulfilled, as will be exemplified.

Once the checking result RC is validated as a validity indication of the aspiration cycle, acceptability y/n is indicated at the indication stage 25.

Please note that the first and/ or second parameters, which have been exemplified in the embodiment of fig. 2 as pressure-values, may be realized by flow values. This is also valid for the subsequent considerations.

Examples:

The method and apparatus of the invention are now further exemplified by a variant and an embodiment according to fig.3 and characteristics according to the figs 4 to 6.

Fig.3 is a representation in analogy with that of fig.2. The same reference numbers are used for those parts already addressed in context with fig.2.

Upon start Signal ST, the timer stage 17 switches, as schematized by switching unit 15, the signal S(p(t) to the analyzing stage 13. The pressure p(t) drops as qualitatively shown in fig.4 by dash doted characteristic (a).

The analyzing stage 13 comprises a differentiating stage 131 in which the first time derivative of S(p(t)) is calculated. This first time derivative, resulting from the dropping pressure as of (a) is shown in fig.4 by characteristic (b).

Please note the scaling in figs.4 to 6 is in arbitrary units.

The analyzing stage 13 further comprises an extremum detection stage 132, which detects occurrence of the extremum EXTR of the first time derivative. Detection of the extremum EXTR controls, as shown by control signal E(τ1) termination of the time span τ_1. Once the extremum EXTR is detected, the extremum value of the first time derivative is determined as the analyzing result V_1. At this time the relevant analyzing result V_1 i.e. the value of EXTR, is fed to the determining stage 19_1 as schematically shown by control signal C_{132} and switching unit 133. Further, as schematically shown by switching unit 15, the signal S(pt) is now disconnected from the input to analyzing stage 13.

In dependency of V_1, the determining stage 19_1 determines, as a test criterion C_1, a range R (dp/dt) for the values of the first time derivative of the time course of the pressure. This range is shown in fig.4 by the upper limit R_u and the lower limit R_l characteristics.

Whereas termination of the analyzing time span τ_1 is controlled in this embodiment or variant, by detecting the extremum EXTR of the first time derivative of the time course of the pressure, it is only after that the test criterion C_1 has been determined by determining stage 19_1,that the signal S(p(t)) is fed, as schematically represented via switch unit 15 and a switch unit 134 to the monitoring stage 20 whereat, in this embodiment, the first time derivative of the signal S(p(t)), as the second parameter, is monitored.

The test criterion C_1, determined in dependency from the analyzing result V_1, e.g. by calculation or by making use of a look up table, is fed to a comparator stage 136, according to the checking stage 21 of fig.2, where it is compared with the prevailing first time derivative of the prevailing time course of the prevailing pressure.

The comparison result RC is represented in fig. 4 by an output n and an output y of the comparator stage 136. If the prevailing first time derivative of the prevailing time course of the pressure is within the test range R (dp/dt) than a signal is generated at the output y otherwise at output n.

According to the validation stage 23 of fig.3, when the output y is activated for the first time, i.e. when the prevailing time derivative enters the range R(dp/dt)for the first time, the signal S_c triggers a unit 138, operating as a monostable unit, and from this moment and for the

subsequent time span τ_2 shown in fig.4, the output of the comparator stage 136 is considered as validated for indicating at the indicator stage 25, whether -y- the actual aspiration cycle is valid or -n- invalid. As may be seen in Fig.4, the time course of the first time derivative of the pressure p(t) remains within the range R(dp/dt) during the time span τ_2 and is therefore considered as acceptable.

Fig. 5 shows characteristics of a different aspiration cycle, in same representation as fig.4 and with the same scaling. The aspiration is significantly faster than in the example of fig.4, i.e. the value of the extremum EXTR is significantly larger than that in fig.4. The test criterion R(dp/dt) is, dependent from the larger analysis result, larger.

The aspiration cycle shown in fig.5 is acceptable too.

Fig. 6 shows the characteristics of a further aspiration cycle. The scaling accords with that of figs.4 and 5, although being shown enlarged.

The value of EXTR is lower than that in fig.4 and thus the range R(dp/dt) dependent therefrom is smaller. As may be seen, the time course of the first time derivative of the pressure p(t) leaves within τ_2 the rated characteristic, i.e. the test criterion range, at the moment A, which

course is attributed to a blockage of the pipette. The aspiration cycle as of fig. 6 is considered not acceptable.

Thus and according to the present invention, a method of aspirating a dose of a liquid by pipetting in an aspirating cycle, or of manufacturing a dose of a liquid including such aspirating method, and a pipetting apparatus are conceived, by which, automatically, an aspiration cycle is first analyzed and then checked on acceptance in dependency of the analyzing result. The number of entities governing the test criteria for the aspiration cycle is considerably reduced and unknown variations of such entities automatically considered.

Claims

1) A method of aspirating a dose of a liquid by pipetting in an aspirating cycle, or of manufacturing a dose of a liquid including such aspirating method, the method comprising:

a) moving a pipette containing a work fluid in an aspiration position;

b) initiating at a point in time a suctioning action to said work fluid;

c) analyzing at least one prevailing first parameter, being dependent from an effect of said suctioning action, within a first time span subsequent said initiating;

d) determining at least one test-criterion in dependency of at least one result of said analyzing;

e) checking at least one second prevailing parameter, being dependent from an effect of said suctioning action, within a second time span subsequent to said determining, upon whether said at least one prevailing second parameter does or does not fulfill said at least one test-criterion;

f) identifying said aspirating cycle as acceptable or as not acceptable in dependency of a result of said checking.

2) The method of claim 1 said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

3) The method of claim 1 said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

4) The method of claim 1 wherein said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

5) The method of claim 1 said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

6) The method of claim 1, wherein said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid

said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid.

7) The method of claim 1, wherein:

- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid.

8) The method of claim 1, wherein

- said analyzing comprises analyzing at least one first characteristic over time of said at least one prevailing first parameter.

9) The method of claim 1, said analyzing comprising analyzing at least one first characteristic over time of said at least one prevailing first parameter and wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing

pressure in said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of

- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section.

10) The method of claim 1 wherein determining said at least one test-criterion comprises determining at least one rated second characteristic over time for said at least one prevailing second parameter.

11) The method of claim 1 wherein determining said at least one test-criterion comprises determining at least one rated second characteristic over time for said at least one prevailing second parameter and wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing first parameter at least comprising at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of

- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section

- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of

- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section

- said analyzing comprises determining at least one first characteristic over time of said at least one prevailing first parameter.

12) The method of claim 1, wherein said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from effect of said suctioning action.

13) The method of claim 1, wherein said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action and wherein there prevails at least one of:

- said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section;
- said at least one prevailing first parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section
- said analyzing comprises determining at least one first characteristic over time of said at least one prevailing first parameter,

- determining said at least one test-criterion comprises determining at least one rated second characteristic over time of said at least one prevailing second parameter.

14) The method of claim 1 wherein said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action, said at least one pressure or said flow having the following prevailing time course:

- The first time derivative alters after said point in time towards an extremum value occurring at a moment and returns to some extent after said moment;
- said determining is performed within the time span between said point in time and said moment, latter inclusive.

15) The method of claim 1 wherein said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action, said at least one pressure or said flow having the following prevailing time course:

- The first time derivative alters after said point in time towards an extremum value occurring at a moment and returns to some extent after said moment;

said determining is performed within the time span between said point in time and said moment, latter inclusive and

wherein there prevails at least one of:

- said at least one prevailing pressure or flow is respectively at least one pressure or a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section and of
- said at least one prevailing second parameter at least comprises at least one of at least one pressure and of a flow at least dependent from at least one prevailing pressure in said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section, and of
- said at least one prevailing second parameter is at least one of at least one pressure and of a flow of said work fluid, said work fluid being a liquid or at least comprising at least one gaseous section, and of
- said analyzing comprises analyzing a first time derivative of at least one of at least one pressure and of a flow dependent from said effect of said suctioning action, and of
- determining said at least one test-criterion comprises determining at least one rated characteristic over time of said at least one prevailing second parameter
- said checking is performed at a time subsequent said moment.

16) The method of one of claims 1 to 15 wherein said analyzing comprises evaluating at least one of

- at least one pressure value;

- at least one flow value;
- at least one value of a first time derivative of a pressure course;
- at least one value of a first time derivative of a flow course;
- at least one value of a second time derivative of a pressure course;
- at least one value of a second time derivative of a flow course.

17) The method of one of claims 1 to 15, wherein said at least one test-criterion comprises a range for at least one of

- a pressure value;
- a flow value;
- a first time-derivative of a pressure course;
- a first time-derivative of a flow course;
- a second time-derivative of a pressure course;
- a second time-derivative of a flow course.

18) The method of one of claims 1 to 15, wherein said analyzing comprises evaluating at least one of

- at least one pressure value;
- at least one flow value;

- at least one value of a first time derivative of a pressure course;
- at least one value of a first time derivative of a flow course;
- at least one value of a second time derivative of a pressure course;
- at least one value of a second time derivative of a flow course and

wherein said at least one test-criterion comprises a range for at least one of

- a pressure value;
- a flow value;
- a first time-derivative of a pressure course;
- a first time-derivative of a flow course;
- a second time-derivative of a pressure course;
- a second time-derivative of a flow course.

19) The method of one of claims 1 to 15 wherein said criterion is a range and said checking is performed after said prevailing second parameter enters said range for a first time.

20) A pipetting apparatus comprising a pipette applicator arrangement for at least one pipette, a suction source in flow communication with an inner space of said pipette applicator arrangement, a sensor arrangement operationally

connected to said inner space, the output of said sensor arrangement being operationally connected to an aspiration-cycle testing unit configured to perform

- reception of a control signal representative for the pipette applicator arrangement having reached an aspiration position;
- initiating applying to said inner space a suctioning action by said suction source at a point in time;
- analyzing a signal dependent from an output signal of said sensor arrangement subsequent to said initiating;
- determining at least one test-criterion in dependency of a result of said analyzing;
- checking in a second time span, subsequent to said determining, whether a signal dependent from an output signal of said sensor arrangement does or does not fulfill said at least one test-criterion;
- generating an indication whether said aspiration cycle is acceptable or not acceptable in dependency of a result of said checking.

21) A pipetting apparatus configured to perform the method according to one of claims 1 to 19.

Abstract

Aspiration by means of a pipette arrangement 101 is initiated. A sensor arrangement 103 senses a least one prevailing first parameter P1st that is dependent from the effect in the pipette arrangement 101 during initiating and upholding the suctioning action. This at least one parameter P1st is analyzed in an analyzing stage 106. From a result of this analysis and in a determining stage 108 at least one test criterium TC for at least one further parameter as sensed by the sensor arrangement 103 is determined. In a checking stage 110 there is checked P2nd whether this further parameter P2nd fulfills the at least one test criterium Te.

(Fig. 1)

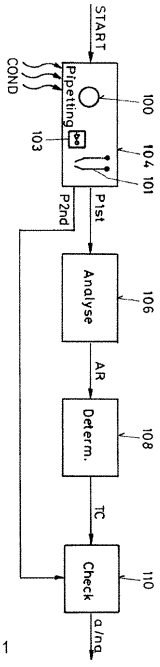


FIG.1

Fig. 1

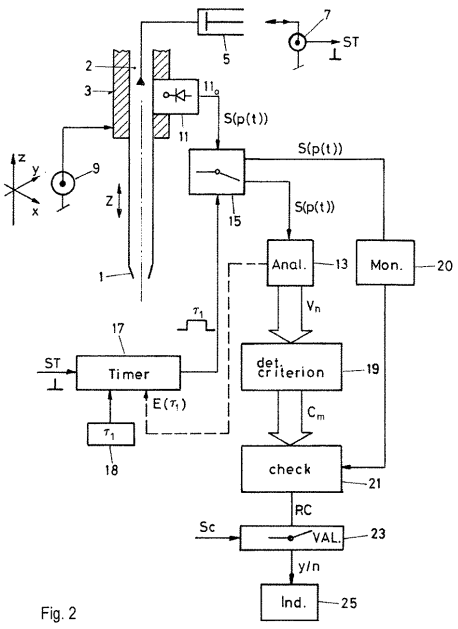


Fig. 2

TC-0584P-EP

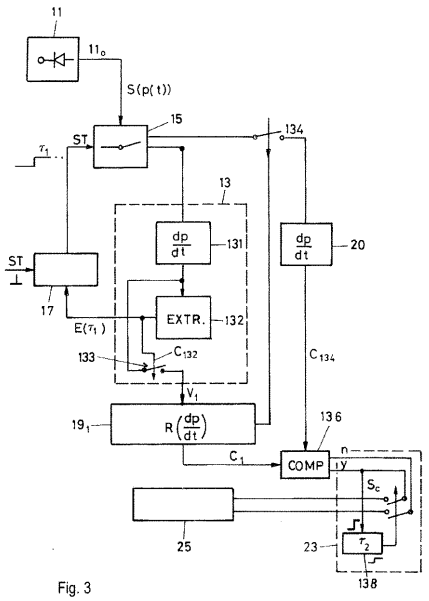


Fig. 3

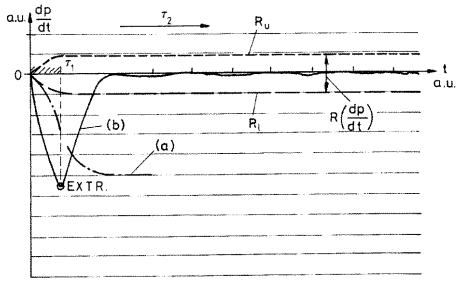


Fig. 4

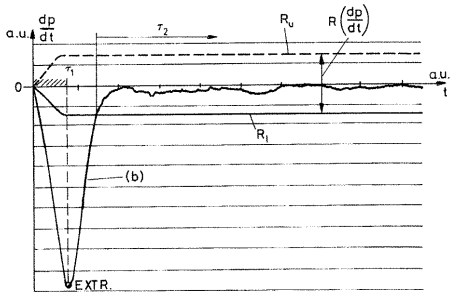


Fig. 5

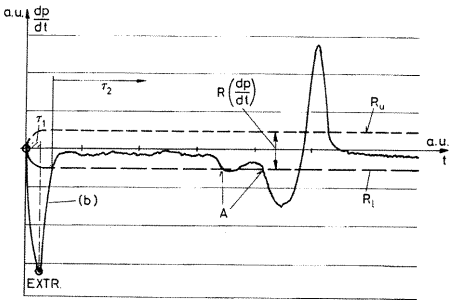


Fig. 6