

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH 712 735 A1**

(51) Int. Cl.: **B01L 3/02** (2006.01)
G01N 35/10 (2006.01)
G01F 23/26 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 00950/16

(71) Anmelder:
TECAN Trading AG, Seestrasse 103
8708 Männedorf (CH)

(22) Anmeldedatum: 22.07.2016

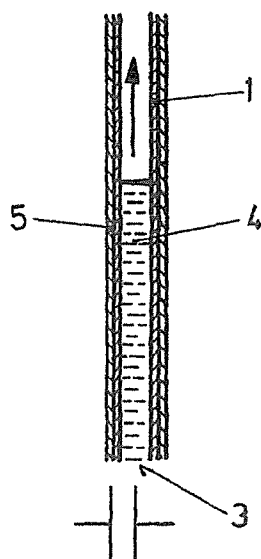
(72) Erfinder:
Philipp Ott, 8496 Steg (CH)

(43) Anmeldung veröffentlicht: 31.01.2018

(74) Vertreter:
OK pat AG Patente Marken Lizenzen, Industriestrasse 47
6300 Zug (CH)

(54) **Pipettiervorrichtung mit einem Flüssigkeitsvolumensensor und Flüssigkeitsbearbeitungssystem.**

(57) Die Erfindung betrifft eine Pipettiervorrichtung mit einer Röhre (1), welche an einem Ende eine Öffnung (3) zum Ansaugen bzw. Abgeben einer Probenflüssigkeit aufweist, und die am anderen Ende mit einem Druckerzeugungsmittel wirkverbunden ist, wobei an der Pipettiervorrichtung eine erste Elektrode (5) ausgebildet ist, welche zusammen mit einer zweiten Elektrode (4'), die durch mindestens einen Teil der in der Röhre (1) aufnehmbaren Probenflüssigkeit (4') gebildet wird, einen Messkondensator bildet, welcher mit einer Messeinheit wirkverbunden ist, welche ausgebildet ist, um in Abhängigkeit der Kapazität des Messkondensators ein Volumen der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit (4') zu bestimmen. Des Weiteren werden ein Flüssigkeitsbearbeitungssystem mit einer solchen Pipettiervorrichtung sowie ein Verfahren zur Bestimmung eines bearbeiteten Flüssigkeitsvolumens beim Pipettieren mit einer solchen Pipettiervorrichtung vorgeschlagen. Ferner werden Verwendungen von diesem Verfahren angegeben.



Beschreibung

TECHNISCHES GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das technische Gebiet der Flüssigkeitsbearbeitungssysteme und betrifft insbesondere Pipettiervorrichtungen zum Ansaugen (bzw. Aufnehmen / Aspirieren) und Abgeben (bzw. Zuführen / Dispensieren) von Flüssigkeitsvolumina, wie beispielsweise Flüssigkeitsproben, für automatisierte Laborgeräte bzw. Laboranlagen. Des Weiteren werden ein Verfahren zur Bestimmung eines bei einem Pipettiervorgang bearbeiteten (d.h. angesaugten bzw. abgegebenen) Flüssigkeitsvolumens vorgeschlagen sowie Verwendungen von diesem Verfahren angegeben.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Wenn in medizinischen, chemischen, analytischen oder pharmazeutischen Labors grosse Mengen an Proben zu untersuchen sind, werden dazu heute meist automatisierte Laborsysteme bzw. -anlagen eingesetzt, welche eine rasche und zuverlässige Verarbeitung jeder einzelnen Probe ermöglichen. Solche Laborsysteme sind oftmals als Flüssigkeitsbearbeitungssysteme auf die Handhabung von Flüssigkeitsvolumina ausgelegt, und dazu geeignet mit diesen Proben bestimmte Vorgänge auszuführen, wie beispielsweise optische Messungen, Pipettierungen, Waschen, Zentrifugieren, Inkubieren und Filtrieren. Dabei werden üblicherweise ein oder mehrere Roboter(-arme) für den vollautomatischen Betrieb solcher Laborsysteme eingesetzt. Diese Roboter sind insbesondere auf den Umgang mit Flüssigkeitsbehältern, wie beispielsweise Probenröhrchen oder Mikroplatten, in welchen sich die Flüssigkeitsproben befinden, spezialisiert. Solche Flüssigkeitsbearbeitungssysteme umfassen insbesondere Pipettierer sowohl zum Ansaugen und Abgeben von Flüssigkeiten oder Dispenser ausschliesslich zum Abgeben von Flüssigkeiten.

[0003] Die meisten Laboranwendungen erfordern sehr präzise Pipettieroperationen um eine zufriedenstellende analytische Genauigkeit zu erhalten. Folglich ist eine genaue Kenntnis der verarbeiteten Probenmengen bzw. Flüssigkeitsvolumina von entscheidender Bedeutung. Bei bislang bekannten Systemen wird dies meist indirekt bestimmt, beispielsweise indem die Probe mit einer bekannten Ansaugleistung während einer bestimmten Zeit aufgenommen wird. Das Problem mit diesen indirekten Verfahren der Volumenbestimmung ist, dass nicht gewährleistet werden kann, dass tatsächlich die gewünschte Probenmenge aufgenommen (respektive abgegeben) wurde, da beispielsweise (zum Teil) Luft anstatt der Probenflüssigkeit angesaugt wird oder gar keine Flüssigkeit aufgenommen wird, weil die Pipettenspitze verstopft ist.

[0004] Ebenso hängt das effektiv aufgenommene Volumen von der Viskosität und der Oberflächenspannung der Probe ab. Weitere Parameter wie z.B. Variationen im Durchmesser der Öffnung von Wegwerf-Pipettenspitzen beeinflussen ebenfalls das effektiv aufgenommene Probenvolumen.

[0005] Bekannte Verfahren der kapazitiven Flüssigkeitspegeldetektion (sog. «capacitive liquid level detection», cLLD) können dazu verwendet werden, um die Pegelhöhendifferenz zwischen dem Eintauchen in und dem Austauchen aus einer Probenflüssigkeit zu bestimmen. Aus der Pegelhöhendifferenz und der Querschnittsfläche des Gefässes kann das aufgenommene oder abgegebene Volumen berechnet werden. Diese Verfahren sind allerdings für kleine Volumina und grosse Querschnittsflächen zu ungenau. Sie eignen sich daher nur für grosse Volumina. Zusätzlich verfälschen mechanische Toleranzen der Höhenzustellung der kapazitiven Messfühler die Messung der Pegelhöhendifferenz.

[0006] Weiter gibt es auch Verfahren die den Druck oder die Flussrate eines Arbeitsfluids (Flüssigkeit oder Gas, meist Luft) während dem Aspirieren oder Dispensieren überwachen. Dies sind aber sehr aufwendige Verfahren, und es kann zudem nur dynamisch gemessen werden, d.h. das bearbeitete Probenvolumen wird aus einem Druckverlauf respektive einem Verlauf der Flussrate ermittelt.

[0007] Es besteht daher der Bedarf nach Mitteln, welche eine einfache (und folglich kostengünstige) sowie präzise Bestimmung der verarbeiteten Probenmengen bzw. Flüssigkeitsvolumina in automatisierten Flüssigkeitsbearbeitungssystemen erlauben und somit eine hohe analytische Genauigkeit der durchgeführten Untersuchungen bzw. Operationen gewährleisten.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0008] Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung eine Pipettiervorrichtung bereitzustellen, mit deren Hilfe eine präzise Bestimmung der verarbeiteten Probenmengen bzw. Flüssigkeitsvolumina ermöglicht wird. Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss durch die in Anspruch 1 festgelegte Pipettiervorrichtung erfüllt.

[0009] Es ist zudem eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Flüssigkeitsbearbeitungssystem mit der vorgeschlagenen Pipettiervorrichtung auszustatten, um eine für Laborsysteme bzw. -anlagen geeignete Einrichtung bereitzustellen. Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss durch das Flüssigkeitsbearbeitungssystem gemäss Anspruch 11 gelöst.

[0010] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Verfahren bereitzustellen, welches eine genaue Bestimmung eines bearbeiteten (d.h. aspirierten bzw. dispensierten) Flüssigkeitsvolumens beim Pipettieren ermöglicht. Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss durch das in Anspruch 16 vorgeschlagene Verfahren gelöst.

[0011] Es ist ferner eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung Verwendungen des vorgeschlagenen Verfahrens anzugeben. Solche erfindungsgemässen Verwendungen werden in den Ansprüchen 17 und 18 aufgeführt.

[0012] Spezifische erfindungsgemässe Ausführungsvarianten werden in den abhängigen Ansprüchen angegeben.

[0013] Eine erfindungsgemässe Pipettiervorrichtung umfasst eine Röhre, welche an einem Ende eine Öffnung zum Ansaugen bzw. Abgeben einer Probenflüssigkeit aufweist (im Folgenden auch Pipettieröffnung genannt), und die am anderen Ende mit einem Druckerzeugungsmittel, wie beispielsweise einem Druckreservoir, einer Pumpe, einem Kolben oder einem Stössel, wirkverbundbar ist, wobei an der Pipettiervorrichtung eine erste Elektrode ausgebildet ist, welche zusammen mit einer zweiten Elektrode, die durch mindestens einen Teil der in der Röhre aufnehmbaren Probenflüssigkeit gebildet wird, einen Messkondensator bildet, welcher mit einer Messeinheit wirkverbunden ist, welche ausgebildet ist, um in Abhängigkeit der Kapazität des Messkondensators ein Volumen der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit zu bestimmen.

[0014] Die Kernidee der vorliegenden Erfindung liegt demnach darin, die Probenflüssigkeit als eine der beiden Elektroden eines Messkondensators zu verwenden, d.h. die Probenflüssigkeit wirkt als «Flüssigelektrode». Je nach Menge der von der Pipettiervorrichtung angesaugten respektive abgegebenen Probenflüssigkeit ändert sich die Kapazität dieses Messkondensators (d.h. sie wird grösser respektive kleiner), wodurch mittels der Messeinheit direkt das Volumen der angesaugten respektive abgegebenen Probenflüssigkeit genau bestimmt werden kann. Dazu muss die Probenflüssigkeit allerdings über eine gewisse Leitfähigkeit verfügen. Dabei wirkt die Röhre als Dielektrikum zwischen den beiden Elektroden. Durch eine entsprechende Ausgestaltung der Röhre in deren Innerem sich die Probenflüssigkeit als zweite Elektrode befindet, und z.B. an deren äusseren Oberfläche die erste Elektrode aufgebracht ist, können auch sehr kleine Volumen mit einer hohen Genauigkeit bestimmt werden. Die beiden Elektroden des Messkondensators können dabei eine beliebige Form haben. Es muss lediglich vorweg der genaue Zusammenhang zwischen der Kapazität des Messkondensators in Abhängigkeit des Probenvolumens ermittelt werden.

[0015] Unter dem Begriff Probenvolumen wird nicht nur das Volumen von flüssigen Analyseproben verstanden, sondern ebenfalls Volumina von Reagenzien, Verdünnungslösungen wie Pufferlösungen, Lösungsmittel oder auch von Suspensionen mit Partikeln oder Zellen.

[0016] In der Messeinheit kann beispielsweise ein Kapazitäts-Digital-Wandler («Capacitance-to-Digital Converter», CDC) eingesetzt werden. Ein CDC ist ein Wandler, der Kapazitäten in Spannungen wandelt und auf dem Verfahren des Sigma-Delta-Wandlers basiert. Beim CDC-Verfahren wird für eine unbekannte Kapazität deren Grösse in Farad als Digitalwert bestimmt. Beispiele von im Handel erhältlichen CDC Bausteinen sind der FDC1004 von Texas Instruments sowie der AD7745 von Analog Devices.

[0017] In einer Ausführungsvariante umfasst die Pipettiervorrichtung das Druckerzeugungsmittel, wie beispielsweise eine Pumpe, ein Kolben oder ein Stössel.

[0018] In einer weiteren Ausführungsvariante umfasst die Pipettiervorrichtung ein Druckreservoir als Druckerzeugungsmittel, welches über ein Ventilfluidisch mit der Röhre verbunden ist.

[0019] In einer weiteren Ausführungsvariante umfasst die Pipettiervorrichtung ein Überdruckreservoir und ein Unterdruckreservoir als Druckerzeugungsmittel, welche über Ventile jeweils fluidisch mit der Röhre verbunden sind.

[0020] In einer weiteren Ausführungsvariante weist die Pipettiervorrichtung einen elektrischen Kontakt auf, welcher von der ersten Elektrode elektrisch isoliert und derart ausgebildet ist, dass beim Ansaugen oder Abgeben der Probenflüssigkeit eine elektrische Verbindung mit der Probenflüssigkeit herstellbar ist, sodass mindestens ein Teil der Probenflüssigkeit, welche sich in der Röhre befindet die zweite Elektrode des Messkondensators bildet, wobei die erste Elektrode und der elektrische Kontakt für die zweite Elektrode mit der Messeinheit elektrisch verbunden sind.

[0021] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung ist das Ende mit der Öffnung zum Ansaugen bzw. Abgeben der Probenflüssigkeit als Pipettenspitze ausgeführt, wobei diese einteilig mit der Röhre geformt oder mit der Röhre lösbar verbunden bzw. verbindbar ist, und wobei die Pipettenspitze insbesondere gegen die Öffnung hin verjüngt ist bzw. eine konische Form aufweist. Die Pipettenspitze kann beispielsweise eine Stahlnadel oder Kanüle sein, welche für den wiederholten Gebrauch geeignet ist, oder sie kann als Wegwerfspitze (bzw. -tip), welche nur für den einmaligen Gebrauch konzipiert ist, ausgeführt sein und z.B. aus Kunststoff bestehen.

[0022] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung umhüllt die erste Elektrode die Röhre, insbesondere die Pipettenspitze, teilweise oder vollständig.

[0023] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung wird die erste Elektrode durch einen Draht gebildet, welcher in Längsrichtung entlang der Röhre angeordnet ist, insbesondere im Bereich der Öffnung bzw. der Pipettenspitze.

[0024] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung besteht die Pipettenspitze aus einem nichtleitenden Material, welches als Dielektrikum des Messkondensators dient.

[0025] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung besteht die Pipettenspitze aus einem leitenden Material und bildet den elektrischen Kontakt.

[0026] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung befindet sich der elektrische Kontakt bei der Öffnung der Pipettenspitze.

[0027] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung ist der elektrische Kontakt über eine kapazitive Koppelung via die Probenflüssigkeit erstellbar, welche sich in einem Probenbehälter befindet, aus dem Probenflüssigkeit angesaugt bzw. in den Probenflüssigkeit abgegeben wird.

[0028] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung befindet sich der elektrische Kontakt an einer Kanalwand der Röhre, insbesondere wird er durch die Kanalwand gebildet, wobei die Kanalwand mindestens zum Teil mit einem elektrisch leitfähigen Material beschichtet ist oder aus einem elektrisch leitfähigen Material besteht.

[0029] In einer weiteren Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung ist die erste Elektrode mit einer Isolation, insbesondere einer elektrisch isolierenden Schicht, bedeckt.

[0030] Gemäss einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung umfasst ein Flüssigkeitsbearbeitungssystem eine vorgeschlagene Pipettiervorrichtung mit einem Druckerzeugungsmittel, wie beispielsweise einem Druckreservoir, einer Pumpe, einem Kolben oder einem Stößel, wobei das Druckerzeugungsmittel mit einem Regler verbunden ist, welcher ausgebildet ist, um in einem geschlossenen Regelkreis basierend auf dem von der Messeinheit bestimmten Volumen der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit sowie eines vorgegebenen Zielvolumens der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit, einen Druck für das Ansaugen bzw. Abgeben der Probenflüssigkeit zu erzeugen.

[0031] In einer Ausführungsvariante umfasst das Flüssigkeitsbearbeitungssystem ein Druckreservoir als Druckerzeugungsmittel, wobei das Druckreservoir über ein Ventil fluidisch mit der Röhre verbunden ist, und das Ventil mit dem Regler verbunden ist.

[0032] In einer Ausführungsvariante umfasst das Flüssigkeitsbearbeitungssystem ferner einen Arbeitstisch für die Anordnung von Flüssigkeitsbehältern, wie beispielsweise Probenröhrchen oder Mikroplatten.

[0033] In einer Ausführungsvariante umfasst das Flüssigkeitsbearbeitungssystem weiter eine motorisierte Transporteinheit, wie beispielsweise ein Roboterarm, auf welcher die Pipettiervorrichtung angeordnet ist, wobei der Regler zusätzlich dazu ausgebildet ist, Signale an die Transporteinheit zu senden, um die Pipettiervorrichtung so zu bewegen, dass die Öffnung der Pipettenspitze genau positionierbar ist, insbesondere in einem mit der Probenflüssigkeit gefüllten Flüssigkeitsbehälter, wie beispielsweise einem Probenröhrchen oder einer Mikroplatte.

[0034] In einer weiteren Ausführungsvariante umfasst das Flüssigkeitsbearbeitungssystem ein Fluidraum, welcher sich vom Druckerzeugungsmittel bis in die Röhre hinein erstreckt und mit einer System- bzw. Arbeitsflüssigkeit gefüllt ist, welche auf dem Referenzpotential liegt, insbesondere mit Masse verbunden ist. Die System- bzw. Arbeitsflüssigkeit dient zur Druckübertragung vom Druckerzeugungsmittel in die Röhre («liquid displacement pipetting» – im Gegensatz zum Luftpolsterpipettieren «air displacement pipetting»).

[0035] In einer weiteren Ausführungsvariante des Flüssigkeitsbearbeitungssystems liegt die erste Elektrode auf einem Referenzpotential, insbesondere ist sie mit Masse verbunden. Bei dieser Ausführungsvariante wird ebenfalls eine System- bzw. Arbeitsflüssigkeit zur Druckübertragung eingesetzt.

[0036] In einer weiteren Ausführungsvariante des Flüssigkeitsbearbeitungssystems liegt die zweite Elektrode auf einem Referenzpotential, insbesondere ist die zweite Elektrode kapazitiv mit Masse gekoppelt, beispielsweise via die Probenflüssigkeit, welche sich in einem Probenbehälter befindet, aus dem Probenflüssigkeit angesaugt bzw. in den Probenflüssigkeit abgegeben wird.

[0037] Gemäss einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung umfasst ein Verfahren zur Bestimmung eines bearbeiteten Flüssigkeitsvolumens beim Pipettieren mit einer vorgeschlagenen Pipettiervorrichtung folgende Schritte:

- Bestimmen eines ersten Volumens der Probenflüssigkeit, welche sich in der Pipettiervorrichtung befindet, in Abhängigkeit der Kapazität des Kondensators umfassend die erste und zweite Elektrode, wobei die zweite Elektrode durch einen Teil der Probenflüssigkeit, welche sich in der Pipettenspitze bzw. der Röhre befindet, gebildet wird, wobei dieses erste Volumen null sein kann;
- Ansaugen bzw. Abgeben von Probenflüssigkeit durch Erzeugung eines (Unter- oder Über-)Drucks in der Röhre;
- Bestimmen eines zweiten Volumens der Probenflüssigkeit, welche sich zu einem zweiten Zeitpunkt in der Pipettiervorrichtung befindet, in Abhängigkeit der Kapazität des Kondensators umfassend die erste und zweite Elektrode, wobei die zweite Elektrode durch einen Teil der Probenflüssigkeit, welche sich zum zweiten Zeitpunkt in der Pipettenspitze bzw. der Röhre befindet, gebildet wird, wobei dieses zweite Volumen null sein kann;
- Bestimmen des zwischen dem ersten und dem zweiten Zeitpunkt bearbeiteten Flüssigkeitsvolumens, d.h. des angesaugten bzw. des abgegebenen Volumens der Probenflüssigkeit, als Differenz zwischen dem ersten und dem zweiten Volumen.

[0038] Gemäss einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung des vorgeschlagenen Verfahrens zum Bestimmen von mindestens einem der folgenden Sachverhalte basierend auf einem zeitlichen Verlauf abhängig von der bestimmten Kapazität und einem zeitlichen Verlauf des erzeugten Drucks vorgesehen:

- ob die Öffnung der Röhre bzw. der Pipettenspitze zumindest teilweise verstopft ist;
- ob die Probenflüssigkeit Gasblasen, insbesondere Luftblasen, enthält, insbesondere ob die angesaugte bzw. abgegebene Probenflüssigkeit schaumig ist;
- ob mindestens teilweise Luft anstatt Probenflüssigkeit angesaugt wurde.

[0039] Des Weiteren ist erfindungsgemäss die Verwendung des vorgeschlagenen Verfahrens zur Ermittlung in Abhängigkeit von der bestimmten Kapazität, ob ein intakter Luftspalt zwischen einer System- bzw. Arbeitsflüssigkeit und der Probenflüssigkeit in der Röhre vorliegt, vorgesehen.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0040] Nichtlimitierende Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachstehend anhand von Figuren noch näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine schematische Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung;
- Fig. 2 eine perspektivische Ansicht eines weiteren Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung, welche mit einer Arbeitsflüssigkeit betrieben wird;
- Fig. 3 eine weitere schematische Darstellung des Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung gemäss Fig. 2;
- Fig. 4a) eine perspektivische Ansicht eines weiteren Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung,
- Fig. 4b) eine Detailansicht des Ausführungsbeispiels der erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung nach Fig. 4a);
- Fig. 5 eine perspektivische Ansicht einer Pipettierspitze eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung;
- Fig. 6 eine perspektivische Ansicht einer Pipettierspitze eines weiteren Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung; und
- Fig. 7 einen zeitlichen Verlauf der gemessenen Kapazität des Messkondensators beim dreimaligen Ansaugen und Abgeben einer Probenflüssigkeit mittels einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung gemäss Fig. 6.

[0041] In den Figuren stehen gleiche Referenzzeichen für gleiche Elemente.

DETAILIERTE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0042] Fig. 1 zeigt stark vereinfacht in einer schematischen Darstellung ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung, um die Kernidee der vorliegenden Erfindung zu erläutern. Die Pipettiervorrichtung besteht aus einer Röhre 1, welche beispielsweise aus Glas oder einem Kunststoff besteht. In den Kanal dieser Röhre 1 wird durch eine Öffnung 3 am einen Ende der Röhre 1 eine Probenflüssigkeit 4' aus einem Probenbehälter in die Röhre 1 angesaugt bzw. aus dieser abgegeben indem z.B. mittels einer Pumpe, einem Kolben oder Stössel, welche(r) mit dem anderen Ende der Röhre 1 in Fluidverbindung steht, der Druck in der Röhre 1 reduziert bzw. erhöht wird. Um die Röhre 1 herum ist eine erste Elektrode 5 ganz oder teilweise flächig umhüllend angeordnet. Diese erste Elektrode 5 kann beispielsweise aus einer auf die Röhre 1 aufgedampften Kupferschicht oder einer auf der Röhre 1 aufgeklebte Kupferfolie bestehen. Diese erste Elektrode 5 wird auf ein bestimmtes Referenzpotential gelegt, wie z.B. mit Masse verbunden. Wird nun die Probenflüssigkeit 4' via einen elektrischen Kontakt mittels einer Spannungsquelle auf ein anderes Potential gelegt, so bilden die erste Elektrode 5 und die Probenflüssigkeit 4' als Gegenelektrode (= zweite Elektrode) zusammen einen (Mess-)Kondensator, welcher je nach dem Volumen der Probenflüssigkeit 4' die sich gerade in der Röhre 1 befindet, eine unterschiedlich grosse Kapazität aufweist. Somit besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Kapazität dieses Messkondensators und dem Volumen der Probenflüssigkeit 4' welche sich in der Röhre 1 befindet, d.h. beim Ansaugen (bzw. Aspirieren) von Probenflüssigkeit erhöht sich die Kapazität und beim Abgeben (bzw. Dispensieren) von Probenflüssigkeit verkleinert sich die Kapazität. Durch Bestimmung der Kapazität des Messkondensators mittels einer geeigneten Messeinheit, welche z.B. einen Kapazitäts-Digital-Wandler (sog. CDC Wandler) umfasst, kann somit direkt das Volumen der in der Röhre 1 befindlichen Probenflüssigkeit 4' ermittelt werden.

[0043] Fig. 2 zeigt den Fall, wo eine Arbeitsflüssigkeit 7 (auch Systemflüssigkeit genannt) zur Druckübertragung eingesetzt wird. Dabei ist die Röhre 1 teilweise mit der Arbeitsflüssigkeit 7 und teils mit der Probenflüssigkeit 4' gefüllt, wobei sich zwischen den beiden ein Luftspalt 8 befindet, welcher verhindert, dass die Arbeitsflüssigkeit 7 mit der Probenflüssigkeit 4' in Berührung kommt. Dabei wird die Arbeitsflüssigkeit 7 ebenfalls auf das Referenzpotential der ersten Elektrode 5 gelegt, also z.B. mit Masse verbunden. In den beiden Ausführungsformen gemäss den Fig. 1 und 2 kann der elektrische Kontakt für die Probenflüssigkeit 4, beispielsweise an der Kanalwand der Röhre 1 ausgebildet sein.

[0044] Fig. 3 zeigt eine Anordnung, wo an die Röhre 1 eine Pipettenspitze 2 angebracht ist, wobei die erste Elektrode 5 wiederum die Röhre 1 umhüllt und der elektrische Kontakt 6 durch die Pipettenspitze 2 gebildet wird, welche beispielsweise aus Metall oder einem leitenden Kunststoff besteht. Die Pipettenspitze 2 kann dabei z.B. als Kanüle ausgeführt sein. Zwischen der Röhre 1 und der Pipettenspitze 2 ist in dieser Ausführungsvariante der Pipettiervorrichtung eine Messeinheit

9 zur Ermittlung der Kapazität des Messkondensators und damit des Volumens der Probenflüssigkeit 4' in der Röhre 1 angeordnet, sodass diese direkt in der Pipettiervorrichtung integriert ist. Bei der Ausführungsvariante gemäss Fig. 3 wird vorzugsweise eine Arbeitsflüssigkeit 7 (wie in Fig. 2 dargestellt) eingesetzt.

[0045] Die Fig. 4a) und 4b) zeigen Abbildungen eines Versuchsaufbaus einer Pipettiervorrichtung gemäss Fig. 3, welcher dazu verwendet wurde, um die praktische Funktionstauglichkeit der vorliegenden Erfindung zu verifizieren.

[0046] Fig. 5 zeigt eine weitere Ausführungsvariante der erfindungsgemässen Pipettiervorrichtung, wobei hier an der Röhre 1 das eine Ende als Pipettenspitze 2 ausgebildet ist. Diese Art von Pipettenspitzen 2 ist meist aus Kunststoff gefertigt und zum einmaligen Gebrauch vorgesehen, d.h. als Wegwerfspitze bzw. -tip ausgeführt. Dabei wird ein isolierter Kupferdraht, welcher in Längsrichtung entlang der Röhre 1 angeordnet ist, als erste Elektrode 5 eingesetzt. Die Isolation des Kupferdrahtes sorgt dafür, dass beim Eintauchen der Pipettenspitzen 2 in die Probenflüssigkeit 4 keine elektrische Verbindung mit der Probenflüssigkeit 4 zustande kommt. Bei dieser Ausführungsvariante wird die Masse bevorzugt kapazitiv über den Boden des Probenbehälters, in welchem sich die Probenflüssigkeit 4 befindet, mit der Probenflüssigkeit 4 gekoppelt. Der Arbeitstisch, auf dem der Probenbehälter in einem Probenbehälterträger angeordnet ist, wird dazu mit Masse als Referenzpotential verbunden. Die in Serie geschaltete Koppelkapazität ist dabei viel grösser als die Messkapazität. Alternativ könnte die Probenflüssigkeit 4', welche die zweite Elektrode 4' bildet, z.B. mittels eines nicht isolierten zweiten Kupferdrahtes, welcher als elektrischer Kontakt dient, mit der Messeinheit verbunden sein, oder die Pipettenspitzen 2 könnte aus leitenden Kunststoff bestehen und den elektrischen Kontakt bilden. Anstatt als Draht könnte die erste Elektrode 5 durch eine geeignete Beschichtung oder Umhüllung der Pipettenspitze 2 gebildet werden. So könnte die erste Elektrode 5 durch eine leitende Beschichtung der äusseren Oberfläche der Pipettenspitzen 2 oder durch eine aufgeklebte leitende Folie gebildet werden. Die Beschichtung bzw. Folie für die erste Elektrode 5 müsste dann auf den Bereich der Pipettenspitzen 2 begrenzt sein, welcher nicht in die Probenflüssigkeit 4 eingetaucht wird, oder diese Beschichtung müssten in diesem Bereich mit einer zusätzlichen Isolationssicht abgedeckt sein.

[0047] Fig. 6 zeigt eine weitere Ausführungsvariante einer Pipettiervorrichtung, bei welcher auf der Pipettenspitze 2 eine umhüllende Kupferfolie als erste Elektrode 5 eingesetzt wird. Die Probenflüssigkeit 4 befindet sich in einer Probenröhre 10 als Probenbehälter, welche zusammen mit weiteren Probenröhren 10 in einem Probenbehälterträger 11 angeordnet ist, der auf einem Arbeitstisch 12 steht. Die leitende Arbeitstischoberfläche ist mit Masse verbunden, wobei die Probenflüssigkeit 4, welche kapazitiv mit dem Arbeitstisch 12 gekoppelt ist, ebenfalls auf Masse liegt.

[0048] Fig. 7 zeigt den zeitlichen Verlauf der gemessenen Kapazität des Messkondensators beim dreimaligen Ansaugen und Abgeben einer Probenflüssigkeit mittels der Pipettiervorrichtung gemäss Fig. 6. Deutlich zu erkennen sind die beiden Kapazitätssprünge beim Eintauchen der Pipettenspitzen in die Probenflüssigkeit am Anfang und beim Heraustuchen am Schluss. Dazwischen liegen drei Zyklen während denen jeweils 55 µl einer Salzlösung als Probenflüssigkeit mit einer konstanten Rate von 5 µl/s angesaugt und wieder abgegebene werden. Die Kurvenform beim Ansaugen und Abgeben ergibt sich aus der konischen Geometrie der Pipettenspitze.

LISTE DER BEZUGSZEICHEN

[0049]

- 1 Röhre
- 2 Pipettenspitze
- 3 Öffnung in der Pipettenspitze, Pipettieröffnung
- 4 Probenflüssigkeit im Probenbehälter
- 4' Probenflüssigkeit in der Röhre = zweite, variable Elektrode («Flüssigelektrode») des Messkondensators
- 5 erste, fixe Elektrode des Messkondensators
- 6 elektrischer Kontakt für die zweite Elektrode des Messkondensators
- 7 Arbeits- bzw. Systemflüssigkeit
- 8 Luftspalt
- 9 Messeinheit
- 10 Probenbehälter, z.B. Probenröhre
- 11 Probenbehälterträger
- 12 Arbeitstisch

Patentansprüche

1. Pipettiervorrichtung mit einer Röhre (1), welche an einem Ende eine Öffnung (3) zum Ansaugen bzw. Abgeben einer Probenflüssigkeit (4) aufweist, und die am anderen Ende mit einem Druckerzeugungsmittel wirkverbundbar ist, wobei an der Pipettiervorrichtung eine erste Elektrode (5) ausgebildet ist, welche zusammen mit einer zweiten Elektrode (4'), die durch mindestens einen Teil der in der Röhre (1) aufnehmbaren Probenflüssigkeit (4') gebildet wird, einen Messkondensator bildet, welcher mit einer Messeinheit (9) wirkverbunden ist, welche ausgebildet ist, um in Abhängigkeit der Kapazität des Messkondensators ein Volumen der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit (4) zu bestimmen.
2. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 1 mit einem elektrischen Kontakt (6), welcher von der ersten Elektrode (5) elektrisch isoliert und derart ausgebildet ist, dass beim Ansaugen oder Abgeben der Probenflüssigkeit (4) eine elektrische Verbindung mit der Probenflüssigkeit (4) herstellbar ist, sodass mindestens ein Teil der Probenflüssigkeit (4'), welche sich in der Röhre (1) befindet die zweite Elektrode (4') des Messkondensators bildet, wobei die erste Elektrode und der elektrische Kontakt für die zweite Elektrode (4') mit der Messeinheit (9) elektrisch verbunden sind.
3. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Ende mit der Öffnung (3) zum Ansaugen bzw. Abgeben der Probenflüssigkeit (4) als Pipettenspitze (2) ausgeführt ist, wobei diese einteilig mit der Röhre (1) geformt oder mit der Röhre (1) lösbar verbunden ist, und wobei die Pipettenspitze (2) insbesondere gegen die Öffnung (3) hin verjüngt ist bzw. eine konische Form aufweist.
4. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die erste Elektrode (5) die Röhre (1), insbesondere die Pipettenspitze (2), teilweise oder vollständig umhüllt.
5. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die erste Elektrode (5) durch einen Draht gebildet wird, welcher in Längsrichtung entlang der Röhre (1) angeordnet ist, insbesondere im Bereich der Öffnung (3) bzw. der Pipettenspitze (2).
6. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, wobei die Pipettenspitze (2) aus einem leitenden Material besteht und den elektrischen Kontakt (6) bildet, oder alternativ aus einem nichtleitenden Material besteht, welches als Dielektrikum des Messkondensators dient.
7. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, wobei der elektrische Kontakt (6) sich bei der Öffnung (3) der Pipettenspitze (2) befindet.
8. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, wobei der elektrische Kontakt (6) über eine kapazitive Kopplung via die Probenflüssigkeit (4) erstellbar ist, welche sich in einem Probenbehälter (10) befindet, aus dem Probenflüssigkeit (4) angesaugt bzw. in den Probenflüssigkeit (4) abgegeben wird.
9. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 8, wobei der elektrische Kontakt (6) sich an einer Kanalwand der Röhre (1) befindet, insbesondere wird er durch die Kanalwand gebildet, wobei die Kanalwand mindestens zum Teil mit einem elektrisch leitfähigen Material beschichtet ist oder aus einem elektrisch leitfähigen Material besteht.
10. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die erste Elektrode (5) mit einer Isolation, insbesondere einer elektrisch isolierenden Schicht, bedeckt ist.
11. Flüssigkeitsbearbeitungssystem umfassend eine Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 und ein Druckerzeugungsmittel, wobei das Druckerzeugungsmittel mit einem Regler verbunden ist, welcher ausgebildet ist, um in einem geschlossenen Regelkreis basierend auf dem von der Messeinheit (9) bestimmten Volumen der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit (4') sowie eines vorgegebenen Zielvolumens der angesaugten bzw. abgegebenen Probenflüssigkeit (4'), einen Druck für das Ansaugen bzw. Abgeben der Probenflüssigkeit (4) zu erzeugen.
12. Flüssigkeitsbearbeitungssystem nach Anspruch 11, weiter umfassend eine motorisierte Transporteinheit, wie beispielsweise einen Roboterarm, auf welcher die Pipettiervorrichtung angeordnet ist, wobei der Regler zusätzlich dazu ausgebildet ist, Signale an Transporteinheit zu senden, um die Pipettenspitze (2) der Pipettiervorrichtung so zu bewegen, dass die Öffnung (3) der Pipettenspitze (2) genau positionierbar ist, insbesondere in einem mit der Probenflüssigkeit (4) gefüllten Flüssigkeitsbehälter (10), wie beispielsweise einem Probenröhrchen (10) oder einer Mikroplatte.
13. Flüssigkeitsbearbeitungssystem nach Anspruch 11 oder 12, wobei ein Fluidraum, welcher sich vom Druckerzeugungsmittel bis in die Röhre (1) hinein erstreckt, mit einer Arbeitsflüssigkeit (7) gefüllt ist, welche auf dem Referenzpotential liegt, insbesondere mit Masse verbunden ist.
14. Flüssigkeitsbearbeitungssystem nach Anspruch 13, wobei die erste Elektrode (5) auf einem Referenzpotential liegt, insbesondere mit Masse verbunden ist.
15. Flüssigkeitsbearbeitungssystem nach Anspruch 11 oder 12, wobei die zweite Elektrode (4') auf einem Referenzpotential liegt, insbesondere ist die zweite Elektrode (4') kapazitiv mit Masse gekoppelt, beispielsweise via die Probenflüssigkeit (4), welche sich in einem Probenbehälter (10) befindet, aus dem Probenflüssigkeit (4) angesaugt bzw. in den Probenflüssigkeit (4) abgegeben wird.

16. Verfahren zur Bestimmung eines bearbeiteten Flüssigkeitsvolumens beim Pipettieren mit einer Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, umfassend die Schritte:
- Bestimmen eines ersten Volumens der Probenflüssigkeit (4'), welche sich in der Pipettiervorrichtung befindet, in Abhängigkeit der Kapazität des Messkondensators umfassend die erste und zweite Elektrode (4', 5), wobei die zweite Elektrode (4') durch einen Teil der Probenflüssigkeit (4'), welche sich in der Pipettenspitze (2) bzw. der Röhre (3) befindet, gebildet wird;
 - Ansaugen bzw. Abgeben von Probenflüssigkeit (4) durch Erzeugung eines Drucks in der Röhre (1);
 - Bestimmen eines zweiten Volumens der Probenflüssigkeit (4'), welche sich zu einem zweiten Zeitpunkt in der Pipettiervorrichtung befindet, in Abhängigkeit der Kapazität des Messkondensators umfassend die erste und zweite Elektrode (4', 5), wobei die zweite Elektrode (4') durch einen Teil der Probenflüssigkeit (4'), welche sich zum zweiten Zeitpunkt in der Pipettenspitze (2) bzw. der Röhre (1) befindet, gebildet wird;
 - Bestimmen des zwischen dem ersten und dem zweiten Zeitpunkt bearbeiteten Flüssigkeitsvolumens, d.h. des ansaugten bzw. des abgegebenen Volumens der Probenflüssigkeit (4'), als Differenz zwischen dem ersten und dem zweiten Volumen.
17. Verwendung des Verfahrens nach Anspruch 16 zum Bestimmen von mindestens einem der folgenden Sachverhalte basierend auf einem zeitlichen Verlauf abhängig von der bestimmten Kapazität und einem zeitlichen Verlauf des erzeugten Drucks:
- ob die Öffnung der Pipettenspitze (3) zumindest teilweise verstopft ist;
 - ob die Probenflüssigkeit (4') Gasblasen, insbesondere Luftblasen, enthält, insbesondere ob die angesaugte bzw. abgegebene Probenflüssigkeit (4') schaumig ist;
 - ob zumindest teilweise Luft anstatt Probenflüssigkeit (4) angesaugt wurde.
18. Verwendung des Verfahrens nach Anspruch 16 zur Ermittlung in Abhängigkeit von der bestimmten Kapazität, ob ein intakter Luftspalt (8) zwischen einer Arbeitsflüssigkeit (7) und der Probenflüssigkeit (4') in der Röhre (1) vorliegt.

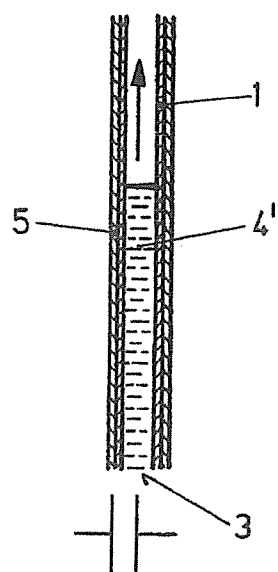


FIG. 1

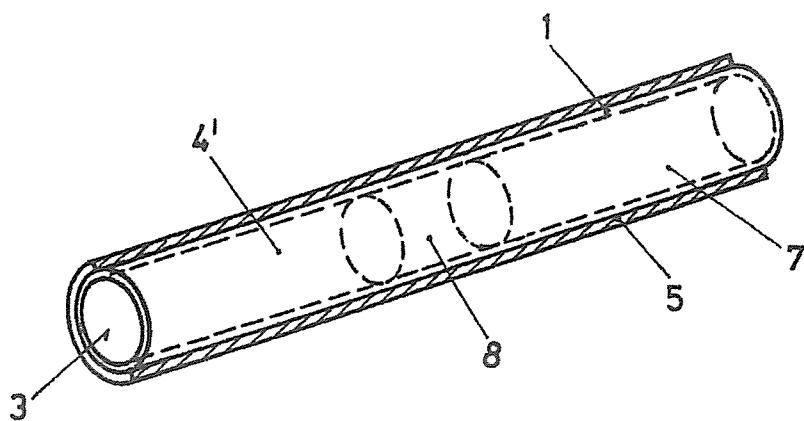


FIG. 2

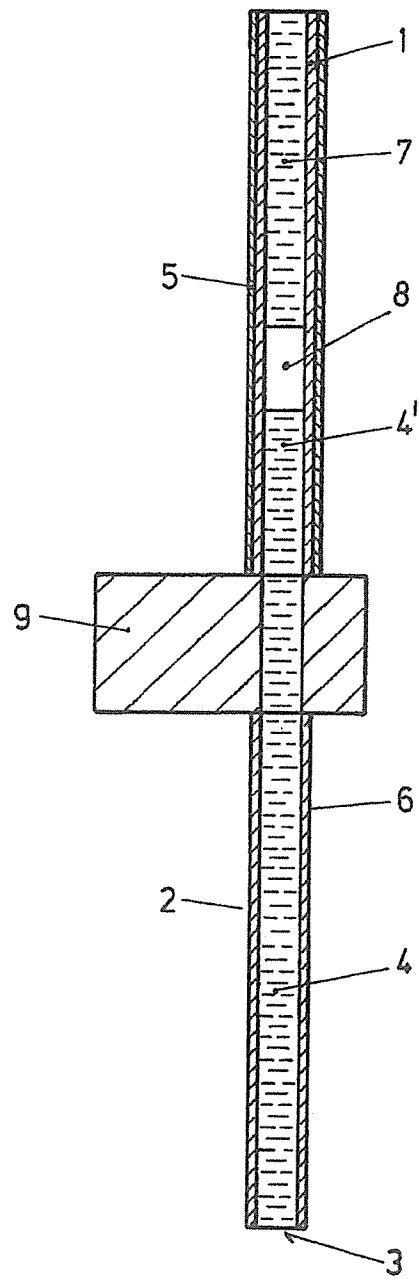


FIG.3

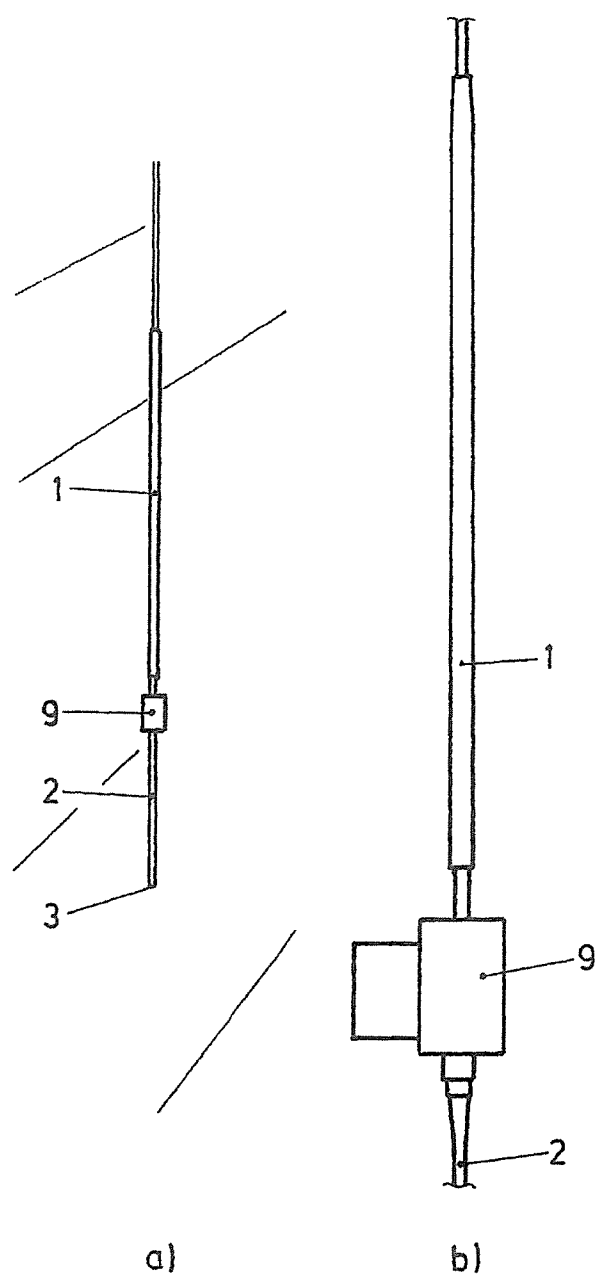


FIG. 4

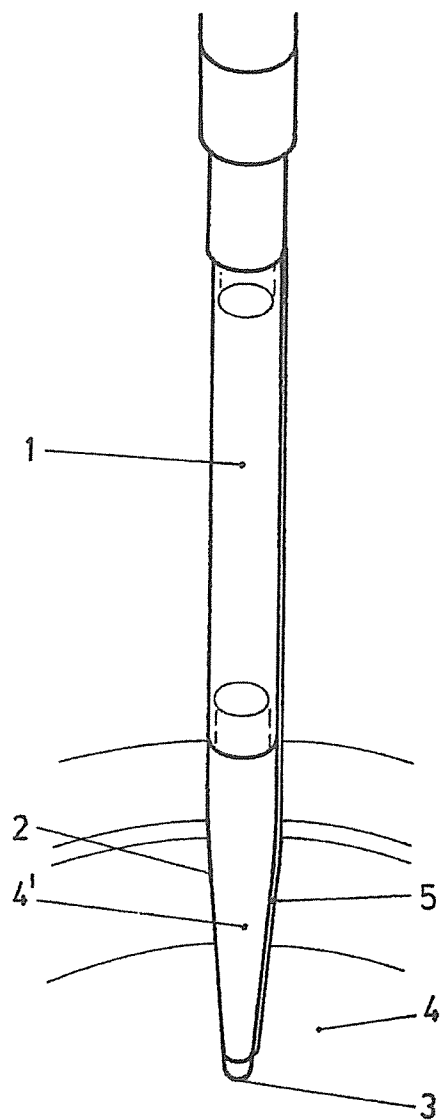


FIG.5

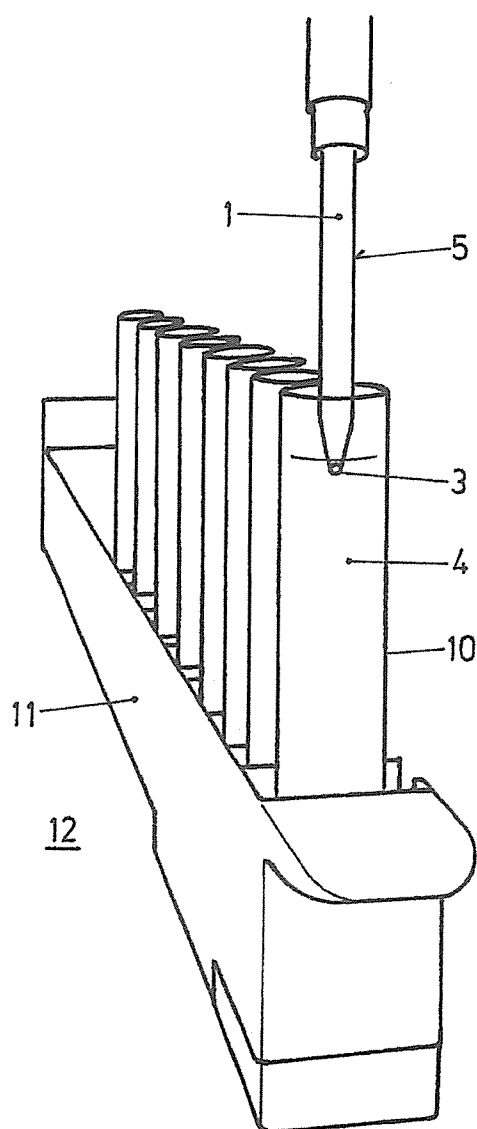


FIG. 6

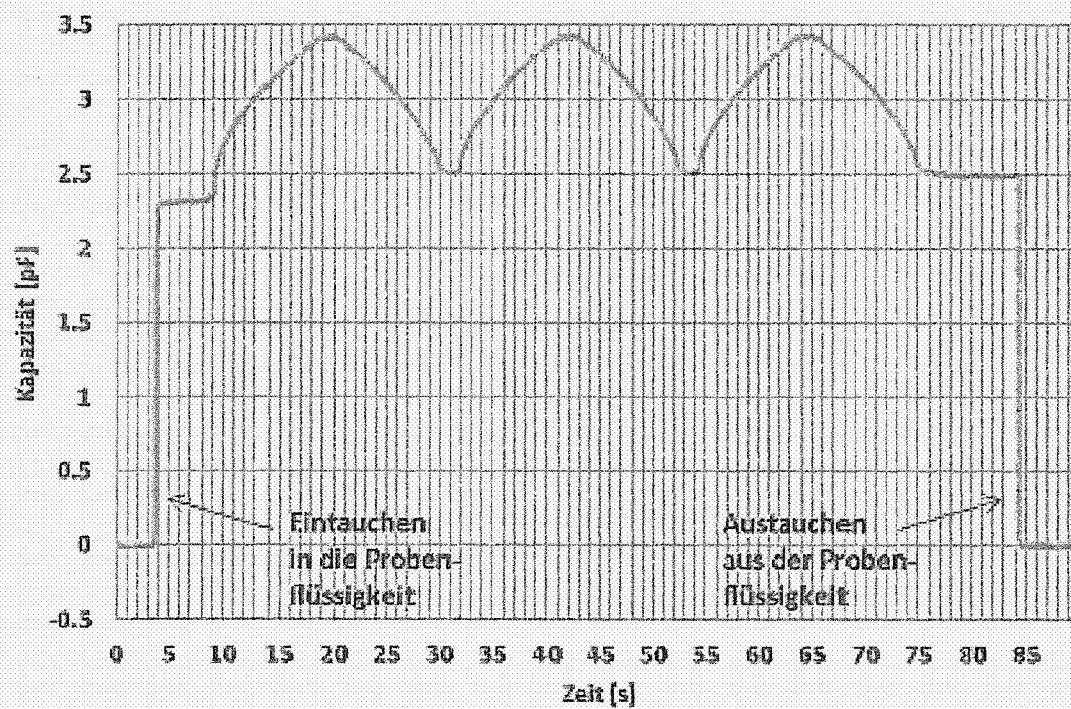


Fig. 7

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

BERICHT ÜBER DIE RECHERCHE INTERNATIONALER ART

| | | | |
|--|------------------------|--|--|
| KENNZEICHNUNG DER NATIONALEN ANMELDUNG | | AKTENZEICHEN DES ANMELDERS ODER ANWALTS | |
| | | TC-0569P-CH | |
| Nationales Aktenzeichen | | Anmeldedatum | |
| 9502016 | | 22-07-2016 | |
| Anmeldeland | | Beanspruchtes Prioritätsdatum | |
| CH | | | |
| Anmelder (Name) | | | |
| TECAN Trading AG | | | |
| Datum des Antrags auf eine Recherche internationaler Art | | Nummer, die die internationale Recherchenbehörde dem Antrag auf eine Recherche internationaler Art zugeteilt hat | |
| 19-09-2016 | | SN67350 | |
| I. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS <small>(treffen mehrere Klassifikationssymbole zu, so sind alle anzugeben)</small> | | | |
| Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder sowohl nach der nationalen Klassifikation als auch nach der IPC | | | |
| B01L3/02;G01N35/10;G01F23/26 | | | |
| II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE | | | |
| Rechenartierter Mindestprüfstoff | | | |
| Klassifikationssystem | Klassifikationssymbole | | |
| IPC | B01L;G01N;G01F | | |
| Recherchierte, nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen: | | | |
| | | | |
| III. <input type="checkbox"/> EINIGE ANSPRÜCHE HABEN SICH ALS NICHT RECHERCHIERBAR ERWIESEN <small>(Bemerkungen auf Ergänzungsbogen)</small> | | | |
| IV. <input type="checkbox"/> MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG <small>(Bemerkungen auf Ergänzungsbogen)</small> | | | |

Formblatt PCT/ISA 201 a (11/2000)

BERICHT ÜBER DIE RECHERCHE INTERNATIONALER ART

Nr. des Antrags auf Recherche

CH 9502016

| | | |
|--|---|--|
| A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. B01L3/02 G01N35/10 G01F23/26 ADD. | | |
| Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC | | |
| B. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE Recherchiertes Mindestprüfobjekt (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) B01L G01N G01F | | |
| Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfobjekt gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen | | |
| Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data | | |
| C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE VERÖFFENTLICHUNGEN | | |
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Bez. Anspruch (k.) |
| Y | US 2005/279855 A1 (BAKER LEMONT [US] ET AL) 22. Dezember 2005 (2005-12-22) | 1-8, 10-18 |
| A | * Absätze [0037] - [0050]; Abbildungen 1-7 * | 9 |
| Y | EP 2 840 366 A1 (GOODRICH CORP [US]) 25. Februar 2015 (2015-02-25) | 1-8, 10-18 |
| A | * Absätze [0010] - [0014]; Abbildung 1 * | 9 |
| A | JP 2005 283150 A (HOYUTEC KK) 13. Oktober 2005 (2005-10-13) | 1-18 |
| A | * Absätze [0010] - [0016]; Abbildungen 1-4 * US 2013/265893 A1 (SHEARER JOHN DOUGLAS [US] ET AL) 15. August 2013 (2013-08-15) | 1-18 |
| A | * Absatz [0013]; Abbildung 3 * | |
| | ~ / ~ ~ | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfälle | | |
| * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst vor oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenverhalt genannten Veröffentlichung belegt werden soll, oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (siehe ausführlich) "D" Veröffentlichung, die sich auf eine öffentliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" spätere Veröffentlichung, die nach dem Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis der der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipien oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "K" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindungstüchtiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden "V" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindungstüchtiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung betrachtet wird und diese Verbindung Rückschlüsse auf die Erfindung zulässt "B" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist | | |
| Datum des tatsächlichen Abschlusses der Recherche internationaler Art 22. November 2016 | | Abgabedatum des Berichts über die Recherche internationaler Art 25 NOV 2016 |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchebehörde Europäisches Patentamt, P.O. Box 1600, 1101 CA Amsterdam, NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3018 | | Bevollmächtigter Beauftragter van Lith, Joris |

Formblatt PCT/ISA/2011 (Seite 2) (Januar 2004)

Seite 1 von 2

BERICHT ÜBER DIE RECHERCHE INTERNATIONALER ART

Nr. des Antrags auf Recherche

CH 9502016

U.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE VERÖFFENTLICHUNGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Bez. Anspruch Nr. |
|-----------|---|-------------------|
| A | US 5 315 872 A (MOSER DANIEL J [US]) 31. Mai 1994 (1994-05-31) * Spalte 2, Zeile 23 - Spalte 3, Zeile 45; Abbildung 1 * ***** | 1-18 |

Formblatt PCT/ISA/801 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juni 2004)

Seite 2 von 2

BERICHT ÜBER DIE RECHERCHE INTERNATIONALER ART

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören:

Nr. des Antrags auf Recherche

CH 9502016

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 2005279855 | A1 | 22-12-2005 | AT 544074 T 15-02-2012 |
| | | CA 2509609 A1 | 17-12-2005 |
| | | EP 1607747 A2 | 21-12-2005 |
| | | JP 4837310 B2 | 14-12-2011 |
| | | JP 2006083365 A | 05-01-2006 |
| | | US 2005279855 A1 | 22-12-2005 |
| EP 2840366 | A1 | 25-02-2015 | BR 102014020501 A2 01-12-2015 |
| | | CA 2859026 A1 | 21-02-2015 |
| | | EP 2840366 A1 | 25-02-2015 |
| JP 2005283150 | A | 13-10-2005 | KEINE |
| US 2013205893 | A1 | 15-08-2013 | CA 2805579 A1 13-08-2013 |
| | | EP 2626675 A1 | 14-08-2013 |
| | | US 2013205893 A1 | 15-08-2013 |
| US 5315872 | A | 31-05-1994 | KEINE |

Formblatt PCT/ISA/201 (Rückzug: Patentfamilie) (Januar 2004)