



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 266 646**

51 Int. Cl.:
G01N 35/10 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03000532 .6**
86 Fecha de presentación : **09.01.2003**
87 Número de publicación de la solicitud: **1333287**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **06.08.2003**

54 Título: **Método y aparato para modificar la presión dentro de un distribuidor de fluidos.**

30 Prioridad: **30.01.2002 US 60602**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2007

73 Titular/es: **VENTANA MEDICAL SYSTEMS, Inc.**
1910 Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85737, US

72 Inventor/es: **Lemme, Charles y**
Rizzo, Vincent R. Jr.

74 Agente: **García-Cabrerizo y del Santo, Pedro**

ES 2 266 646 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método y aparato para modificar la presión dentro de un distribuidor de fluidos.

5 **Antecedentes de la invención****A. Campo de la invención**

Esta invención se refiere a sistemas de reacción biológica y, más particularmente, se refiere a un método y aparato
10 para un sistema automático de reacción biológica.

B. Descripción de la técnica relacionada

La inmunotinción y análisis de ADN *in situ* son herramientas útiles en el diagnóstico histológico y el estudio de
15 la morfología de los tejidos. La inmunotinción se basa en la afinidad de unión específica de anticuerpos con epít-
pos en muestras tisulares, y la disponibilidad en aumento de anticuerpos que se unen específicamente con epít-
topos únicos presentes sólo en ciertos tipos de tejidos celulares enfermos. La inmunotinción requiere una serie de etapas de
tratamiento realizadas en una sección tisular montada en un portaobjetos de vidrio para poner de relieve por tinción
selectiva ciertos indicadores morfológicos de patologías. Las etapas típicas incluyen el pretratamiento de la sección
20 tisular para reducir la unión no específica, el tratamiento con anticuerpos e incubación, el tratamiento e incubación
de anticuerpos secundarios marcados con enzimas, la reacción del sustrato con la enzima para producir un fluoróforo
o cromóforo que ponga de relieve las áreas de la sección tisular que tienen epítomos que se unen con el anticuerpo,
contratinción y similares. Estas etapas están separadas por múltiples etapas de aclarado para retirar el reactivo resi-
dual sin reaccionar de la etapa anterior. Las incubaciones se realizan a temperaturas elevadas, habitualmente alrededor
25 de 40°C, y el tejido debe protegerse continuamente de la deshidratación. El análisis del ADN *in situ* se basa en la
afinidad de unión específica de sondas con secuencias de nucleótidos únicas en muestras celulares o tisulares y de
manera similar implica una serie de etapas de proceso, con una diversidad de reactivos y requisitos de temperatura del
proceso.

Los sistemas automáticos de reacción biológica incluyen el aparato de reacción biológica y los distribuidores para
30 los reactivos y otros fluidos usados en el aparato de reacción biológica. Como se describe en la Patente de Estados
Unidos 5.595.707, de los inventores Copeland *et al.*, titulada Automated Biological Reaction Apparatus, cedida a
Ventana Medical Systems, Inc. que se incorpora en este documento como referencia, el aparato de reacción biológica
puede estar controlado por un ordenador. Sin embargo, el control por ordenador está limitado, ya que está especializado
35 y reside en el aparato de reacción biológica. Además, la memoria, que se usa junto con el control por ordenador,
contiene datos en relación con los reactivos incluyendo el número de serie, código de producto (tipo de reactivo),
tamaño del envase (250 ensayos) y similares.

Uno de los requisitos en un sistema de reacción biológica es la constancia en el ensayo. En particular, el sistema de
40 reacción biológica debe aplicar una cantidad predeterminada de fluido sobre el portaobjetos para ensayar de manera
constante cada portaobjetos en el aparato automático de reacción biológica. Por lo tanto, un objetivo importante de
un sistema de reacción biológica es aplicar de manera constante y eficaz una cantidad predeterminada de fluido en el
portaobjetos.

Además, como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 5.232.664 titulada Liquid Dispenser por los inven-
tores Krawzak *et al.* y cedida a Ventana Medical Systems, Inc. que se incorpora en este documento como referencia,
los reactivos deben distribuirse sobre el portaobjetos en cantidades precisas usando un distribuidor de fluidos. El dis-
tribuidor de fluidos, que se usa junto con el aparato de reacción biológica, debe ser fácil de fabricar, fiable y compacto
en tamaño.

50 El documento WO 92/04004 describe las características del preámbulo de la reivindicación 1 independiente.

El documento US 2 234 079 describe medios de cierre para un recipiente que comprende medios de tapa, medios
de sellado conectados con los medios de tapa que proporcionan un cierre entre la conexión del medio de tapa y el
55 recipiente, un medio de cubeta que forma una cámara que comunica con una abertura a través de la cual puede pasar
una sustancia desde el recipiente, y medios de válvula en una porción de pared del medio de cubeta. El medio de
válvula está construido de tal modo y dispuesto para cerrar la abertura en el medio de sellado cuando la porción de
pared está en posición retrovertida y para descubrir dicha porción de pared en posición extendida.

60 El documento US 5 373 972 describe un mecanismo de distribución de fluidos, que comprende válvulas de auto-
sellado dobles montadas en serie dentro de un compartimiento de punta que se ajusta en la salida de un recipiente
de apretar de múltiples dosificaciones para evitar el flujo retrógrado no deseable del líquido distribuido de nuevo al
frasco durante un ciclo de descompresión. Las válvulas usadas son de funcionamiento positivo, normalmente válvulas
de pico de pato y/o válvulas de paraguas cerradas que se abren para expulsar la solución desde el recipiente cuando se
65 aplica una presión de apretado al frasco y que se cierra automáticamente cuando se libera la presión.

Sumario de la invención

La invención se define en las reivindicaciones independientes 1, 9 y 16. Las características preferidas u opcionales son el objeto de las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 10 a 15 y 17 a 22.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene una cámara de depósito, una cámara de distribución que está sustancialmente en línea con la cámara de depósito, y un medio para transferir fluidos entre la cámara de distribución y la cámara de depósito en base al diferencial de presión entre la cámara de distribución y la cámara de depósito.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene un barril que tiene una cámara de depósito y una porción superior, una tapa conectada a la porción superior del barril, una válvula adyacente a la cámara de depósito, y un acoplador que tiene una cámara de distribución, siendo el acoplador coaxial al barril.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene un barril que tiene una cámara de depósito y una porción superior, una tapa conectada a la cámara de depósito, una válvula adyacente a la cámara de depósito, un acoplador que tiene una cámara de distribución, y un rejilla de ventilación adyacente a la tapa. La rejilla de ventilación incluye un primer medio para mantener constante la presión en la cámara de depósito, un segundo medio para mantener constante la presión en la cámara de depósito, y un espacio, estando el espacio entre el primer y el segundo medios para mantener constante la presión en la cámara de depósito.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene un barril que tiene una cámara de depósito y un pistón en la parte inferior del barril, una tapa conectada a la cámara de depósito, una válvula adyacente a la cámara de depósito, y un acoplador. El acoplador tiene una cámara de distribución mediante la cual el pistón se mueve en la cámara de distribución.

De acuerdo con la invención, se proporciona un método para ensamblar un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El método incluye la etapa de insertar una válvula y un inserto de válvula en la porción inferior de un barril. El método también incluye la etapa de soldar la tapa a la porción superior del barril. El método incluye adicionalmente la etapa de colocar la bola en la superficie de apoyo de la bola de la válvula de retención. Además, el método incluye la etapa de encajar a presión la superficie de apoyo de la bola de la válvula de retención en el acoplador. Además, el método incluye la etapa de encajar a presión el acoplador y el barril.

De acuerdo con la invención, se proporciona un método para rellenar y preparar un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El método incluye la etapa de proporcionar en el distribuidor de fluidos una tapa, un barril que tiene una cámara de depósito, estando el barril adyacente a la tapa, una cámara de distribución adyacente a la cámara de depósito, y una boquilla adyacente a la cámara de distribución. El método también incluye la etapa de proporcionar una jeringa con una punta y un émbolo de jeringa. El método incluye adicionalmente la etapa de abrir la tapa en el distribuidor de fluidos. El método también incluye la etapa de rellenar con fluido la cámara de depósito situada dentro del distribuidor de fluidos. Además, el método también incluye la etapa de cerrar la tapa en el distribuidor de fluidos. Además, el método también incluye la etapa de colocar la punta de la jeringa dentro de la boquilla del distribuidor de fluidos sin necesidad de poner boquilla abajo el distribuidor de fluidos. Y, el método también incluye la etapa de expandir el émbolo de la jeringa para extraer fluido de la cámara de depósito y la cámara de distribución hacia el interior de la jeringa.

De acuerdo con la invención, se proporciona un sistema automático de reacción biológica. El sistema automático de reacción biológica tiene un carrusel de soporte de portaobjetos, un medio de transmisión que engrana el carrusel de soporte de portaobjetos para mover el carrusel de soporte de portaobjetos, una estación de aplicación de pulsos de consistencia que comprende al menos una boquilla para dirigir una corriente de fluido sobre un portaobjetos que está a menos de 35 grados de la horizontal, y una estación de aplicación de ajuste de volumen colocada por encima del portaobjetos para aplicar una cantidad predeterminada de fluido sobre el portaobjetos haciendo gotear el fluido sobre el portaobjetos.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene un barril, teniendo el barril una cámara de depósito y una porción superior. El distribuidor de fluidos también tiene una tapa conectada a la porción superior del barril. El distribuidor de fluidos también tiene una válvula de retención de campana, teniendo la válvula de retención de campana un primer y un segundo extremos, siendo la válvula de retención de campana adyacente a la cámara de depósito en el primer extremo, y teniendo la válvula de retención de campana una pieza de campana en el segundo extremo. El distribuidor de fluidos tiene adicionalmente una cámara de distribución adyacente al segundo extremo de la válvula de retención de campana.

De acuerdo con la invención, se proporciona una válvula. La válvula pasa fluidos desde un lado de la válvula al otro lado en base a un diferencial de presión entre un lado y el otro lado, por lo cual la válvula está situada en una carcasa. La válvula incluye un dispositivo de sujeción, estando la pieza de sujeción unida a la carcasa, una pieza de conexión que está conectada a la pieza de sujeción, y una pieza de campana. La pieza de campana está conectada a la pieza de conexión. La pieza de campana se apoya en la carcasa cuando la presión en un lado de la válvula es igual a la

ES 2 266 646 T3

presión en el otro lado de la válvula. La pieza de campana no apoya en la carcasa cuando la presión en un lado de la válvula no es igual a la presión en el otro lado de la válvula.

De acuerdo con la invención, se proporciona un método para equilibrar la presión dentro de un distribuidor de fluidos. El método incluye la etapa de proporcionar un distribuidor de fluidos con un barril que tiene una tapa. La tapa incluye una superficie con al menos un orificio y una válvula que tiene un miembro de desviación y un sellador de orificios. El miembro de desviación incluye al menos dos posiciones. También incluye la etapa de colocar el miembro de desviación en una de las dos posiciones aplicando una fuerza a la válvula donde en una primera posición del miembro de desviación, el sellador de orificios sella el orificio y donde en una segunda posición, el sellador de orificios no sella el orificio.

De acuerdo con la invención, se proporciona un método para accionar mecánicamente una válvula para un distribuidor de fluidos. La válvula del distribuidor de fluidos incluye una cabeza y una protuberancia. El método incluye la etapa de apoyar la protuberancia contra el orificio en el distribuidor de fluidos para crear un sellado. El método también incluye la etapa de aplicar una fuerza mecánica para mover la cabeza de modo que la protuberancia no apoye contra el orificio. Además, el método incluye la etapa de reducir la fuerza mecánica de modo que la protuberancia apoye contra el orificio.

La invención puede ser útil en un método para pasar líquido a través de una carcasa en base a un diferencial de presión. El método incluye la etapa de proporcionar una válvula que tiene una pieza de sujeción, una pieza de conexión que está conectada con la pieza de sujeción, y una pieza de campana, estando la pieza de campana conectada con la pieza de conexión. El método también incluye la etapa de apoyar la pieza de campana contra la carcasa cuando la presión en un lado de la válvula es igual a la presión en el otro lado de la válvula. Y, el método incluye la etapa de doblar la pieza de campana hacia el interior de modo que la pieza de campana no se apoye contra la carcasa cuando la presión en un lado de la válvula no es igual a la presión en el otro lado de la válvula.

De acuerdo con la invención, se proporciona un distribuidor de fluidos para un sistema automático de reacción biológica. El distribuidor de fluidos tiene un barril que tiene una cámara de depósito y un pistón, siendo el pistón adyacente a la cámara de depósito. El distribuidor de fluidos también tiene una pieza de extensión conectada al pistón. Y, el distribuidor de fluidos tiene un acoplador, donde el acoplador tiene una cámara de distribución. La cámara de distribución está adyacente a la cámara de depósito. Además, la pieza de extensión se mueve en el interior del acoplador.

Un objeto de la invención es proporcionar un distribuidor de fluidos, que se usa junto con un aparato de reacción biológica, que es fiable, fácil de fabricar, compacto de tamaño y fácil de preparar.

Estos y otros objetos, características y ventajas de la presente invención se analizan o son evidentes en la siguiente descripción detallada.

Breve descripción de los dibujos

En este documento se describe una realización actualmente preferida de la presente invención con referencia a los dibujos en los que:

la Figura 1A es una vista en corte en alzado de un distribuidor de fluidos precargado en la posición extendida;

la Figura 1B es una vista en corte en alzado de un distribuidor de fluidos que se puede cargar por el usuario en la posición extendida;

la Figura 1C es una vista en corte en alzado de un distribuidor de fluidos precargado en la posición comprimida;

la Figura 2A es una vista en corte de la cámara de bola y la boquilla;

las Figuras 2B y 2C son vistas de cortes frontales y laterales de la porción inferior del barril con una sección de extensión;

la Figura 3A es una vista despiezada de un corte en alzado de un distribuidor de fluidos precargado;

la Figura 3B es una vista despiezada de un corte en alzado de un distribuidor de fluidos cargable por el usuario;

la Figura 4A es una vista lateral de un distribuidor de fluidos precargado;

la Figura 4B es una vista lateral de un distribuidor de fluidos cargable por el cliente con tapa levadiza;

la Figura 4C es una vista despiezada de un distribuidor de fluidos precargado con un anillo de evaporación adyacente al tapa;

la Figura 5A es una vista en corte de la tapa y rejilla de ventilación de un distribuidor de fluido precargado de acuerdo con una realización;

ES 2 266 646 T3

la Figura 5B es una vista desde abajo de la tapa y La rejilla de ventilación de la Figura 16A;

la Figura 5C es una vista en corte de la tapa y La rejilla de ventilación de un distribuidor de fluidos precargado con una válvula de pico de pato bidireccional;

5

la Figura 5D es una vista en corte de la tapa y La rejilla de ventilación de un distribuidor de fluidos precargado con una válvula de pico de pato unidireccional;

la Figura 5E es una vista en corte de la tapa y La rejilla de ventilación de un distribuidor de fluidos precargado de acuerdo con otra realización;

10

la Figura 5F es una vista en perspectiva de una válvula dispuesta para funcionar de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

la Figura 5G es una vista en perspectiva de una tapa de un distribuidor de fluidos dispuesto para funcionar de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

15

la Figura 5H es una vista en perspectiva de una válvula de la Figura 16F insertada en la tapa de la Figura 16G;

la Figura 5I es una vista en perspectiva de un rejilla de ventilación como se muestra en la Figura 16H dispuesto para funcionar de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

20

la Figura 5J es una vista lateral de la tapa de la Figura 16H insertada en un distribuidor de fluidos dispuesto para operar de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

25

la Figura 5K es una vista lateral de un método de funcionamiento de la válvula de la Figura 16F dispuesta para funcionar de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

la Figura 6A es una vista en corte de la porción inferior del barril, válvula de retención de pico de pato, inserto de la válvula de retención de pico de pato, sellado, bola, inserto de la válvula de retención de bola y acoplador de un distribuidor de fluidos;

30

la Figura 6B es una vista en corte de la porción inferior del barril, válvula de retención de pico de pato, inserto de la válvula de retención de pico de pato de un distribuidor de fluidos;

35

la Figura 6C es una vista en corte del sellado cuádruple de un distribuidor de fluidos;

la Figura 7A es una realización alternativa de una vista en corte de la porción inferior del distribuidor de fluidos,

la Figura 7B es una realización alternativa de una vista en corte de la porción inferior del distribuidor de fluidos;

40

la Figura 8A es una vista en corte de una jeringa con un limitador para su uso en la boquilla del acoplador;

la Figura 8B es una vista despiezada de una jeringa con un limitador y una junta tórica para su uso en la boquilla del acoplador;

45

la Figura 9 es una realización alternativa de una vista en corte de la porción inferior del distribuidor de fluidos con una válvula de retención de campana;

la Figura 10A es una vista lateral de la válvula de retención de campana;

50

la Figura 10B es una vista desde debajo de la válvula de retención de campana;

la Figura 10C es una vista desde arriba de la válvula de retención de campana;

55

la Figura 10D es una vista de la válvula de retención de campana en la sección transversal A-A de la Figura 21C;

la Figura 10E es una vista de la válvula de retención de campana en la sección transversal B-B en la Figura 21C;

60 Descripción detallada de las realizaciones preferidas y alternativas de la invención

El sistema de inmunotinción automático de esta invención realiza todas las etapas de inmunohistoquímica independientemente de la complejidad o su orden, en el momento y temperatura, y en el medio necesarios. Se colocan portaobjetos especialmente preparados que contienen un identificador de código de barras y una sección de tejido montada en soportes especiales en un carrusel, se someten a una secuencia programada de reacciones y se retiran del carrusel, listos para el examen. Para aclarar la siguiente descripción del aparato de esta invención y no a modo de limitación, el aparato se describirá en términos de procesos inmunohistoquímicos.

65

ES 2 266 646 T3

Con referencia a la Figura 1A, se muestra una vista en corte en alzado de un distribuidor de fluidos precargado 400 en la posición extendida. La Figura 12B muestra una vista en corte en alzado de un distribuidor de fluidos cargable por el usuario 400 en la posición extendida. La diferencia principal entre los distribuidores precargados y cargables por el cliente es la sustitución de una tapa levadiza 402 que reemplaza la tapa por presión 404. El distribuidor de fluidos 400 tiene una cámara de depósito 410, que almacena el fluido, y una cámara de distribución 412, por la que la cámara de depósito 410 está por encima de la cámara de distribución 412. La cámara de depósito 410 está sustancialmente en línea con la cámara de distribución, y en la realización preferida, coaxial con la cámara de distribución 412.

Los distribuidores de líquidos previos tenían una disposición de lado a lado por la que la cámara de depósito estaba en un lado de la cámara de distribución. En esta configuración, la cámara de depósito era más pequeña y, por lo tanto, albergaba menos fluido. En la presente invención, la cámara de depósito puede ser más grande albergando de este modo más fluido. Por ejemplo, en distribuidores previos, la cámara de depósito podía albergar aproximadamente 27,5 ml de fluido mientras que, en la presente invención, la cámara de depósito puede albergar aproximadamente 34,0 ml de fluido. Habitualmente, un único distribuidor está ajustado para dar 250 disparos (es decir, 250 distribuciones de fluido). Para proporcionar los 250 disparos en los distribuidores previos, tuvieron que prepararse diferentes tipos de acopladores, dependiendo de diferentes tipos de reactivos. Esto se debía, en parte, a la capacidad limitada de la cámara de depósito y al espesor de los fluidos (algunos fluidos se distribuyen en diferentes cantidades en base a la viscosidad del fluido). A causa de la mayor capacidad de la cámara de depósito en la presente invención, el distribuidor puede proporcionar 250 disparos, independientemente de la viscosidad del fluido, de modo que no son necesarios diferentes acopladores.

Además, los distribuidores de fluidos previos que incluían una cámara de depósito 410 que estaba a un lado de la cámara de distribución 412 necesitaba una sección de conexión u horizontal que conectaba la cámara de depósito 410 con la cámara de distribución 412. Además de los problemas potenciales de atascado de la sección horizontal, el diseño previo era más difícil de fabricar. En particular, el diseño de lado a lado requería que el proceso de moldeo de la pieza horizontal o de conexión se controlara cuidadosamente, de modo que todos los lados de la pieza de conexión interaccionaran correctamente con la cámara de depósito 410, la cámara de distribución 412 y la cámara de bola 432 y la boquilla 430. Como se describe posteriormente, la cámara de bola 432 incluye una bola 426 que se apoya en la parte superior de la cámara de bola 432 durante una parte de la operación del distribuidor de fluidos 400. En diseños previos, el acoplador estaba formado mediante una cámara con forma de T, es decir, una cámara horizontal que apoyaba dos piezas verticales. En la intersección de las piezas, se formaba el área de la superficie de apoyo de la bola. En la fabricación de este acoplador, la consistencia de la pieza con forma de T variaba, de modo que el área de apoyo de la bola, a veces, era difícil de fabricar de manera apropiada. En la presente invención, el distribuidor de fluidos 400 no requiere una porción de conexión horizontal entre la cámara de depósito 410 y la cámara de distribución 412. La cámara de depósito 410 está en la parte superior de la cámara de distribución 412 y, en la realización preferida, la cámara de depósito 410 es coaxial a la cámara de distribución 412. Como el flujo está sustancialmente en una línea o vertical, se retira la pieza con forma de T. Además, el área de apoyo de la bola se reemplaza por un inserto de bola de válvula de retención 424 que es una pieza moldeada diferente y más pequeña y, por lo tanto, puede controlarse, desde el punto de vista de la fabricación, mejor que en los diseños previos.

En la realización preferida, la forma de la cámara de depósito 410 es como se muestra en las Figuras 1A y 1B. La forma del depósito también puede ser de tipo embudo o cualquier otra forma que drene el fluido a través del medio de conexión entre la cámara de depósito 410 y la cámara de distribución 412. El medio de conexión entre la cámara de depósito 410 y la cámara de distribución 412 en la realización preferida es una válvula, tal como una válvula de retención de pico de pato 416 que tiene un medio para percibir diferenciales de presión. La válvula de retención de pico de pato se fabrica por Vernay Laboratories, Inc. en Yellow Springs, Ohio, número de pieza X6597-E. En realizaciones alternativas, el medio de conexión es cualquier dispositivo que transfiera fluido en una dirección (desde la cámara de depósito 410 a la cámara de distribución 412) y que pase fluido en base a un diferencial de presión. Esto incluye usar una válvula de tipo paraguas o la válvula de retención de campana 792 como se describe en las Figuras 9-10.

El fluido se expulsa de la cámara de distribución 412 ejerciendo una fuerza hacia abajo sobre la tapa, contra la fuerza del muelle de compresión 418. Esto fuerza el barril 408 hacia abajo hasta que alcanza el tope 420 que evita que el barril 408 se mueva hacia abajo demasiado, como se muestra en la Figura 1C. Cuando el distribuidor de fluidos 400 se monta en una bandeja de reactivos 10, la fuerza hacia abajo sobre la tapa 404 se aplica por la línea de aire que se extiende hasta el cilindro de distribución, o por algún otro medio para empujar el barril 408 hacia abajo. El movimiento hacia abajo del barril 408, incluyendo la porción inferior del barril que funciona como pistón, expulsa fluido desde la cámara de distribución 412.

Según se expande el muelle 418, el barril 408 se mueve hacia arriba y la bola 426 se mueve también hacia arriba. Con referencia a la Figura 2A; se muestra una vista detallada de la cámara de bola 432 y la boquilla 430. El acoplador 428 se forma cuando un orificio en el acoplador se compensa por la cámara de bola 432, de modo que el borde interno de la boquilla 430 sobresale en la salida de la cámara de bola 432. La cámara de bola 432 contiene una bola 426 que se ajusta ligeramente a la superficie cilíndrica de la cámara de bola 432 y puede moverse libremente entre una posición más alta y una posición más baja. En su posición más alta, la bola 426 coincide con el inserto de válvula de retención de bola 424, evitando de este modo que el fluido fluya en la dirección desde la boquilla 430 a la cámara de distribución 412. En su posición más baja, la bola 426 queda limitada por el borde interno de la boquilla 430 y se evita que caiga en la boquilla 430. Sin embargo, esto no evita que el fluido fluya desde la cámara de bola 432 a la boquilla 430.

ES 2 266 646 T3

Usando la estructura descrita anteriormente como base, a continuación se describirá la operación y características únicas del distribuidor de fluidos 400. Al inicio del funcionamiento del distribuidor, el distribuidor de fluidos 400 está en las posiciones mostradas en las Figuras 1A y 1B. Cuando tiene que distribuirse el fluido, se aplica una fuerza hacia abajo contra la tapa 402. Esto supera la fuerza del muelle de compresión 418 y fuerza al barril 408 hacia abajo hasta que alcanza la parte superior del tope 420, distribuyendo de este modo un volumen predeterminado de líquido igual a aproximadamente 100 μ l. Esto es igual al volumen de líquido del área que el barril 408 mueve hacia abajo menos la “succión inversa” (que es la cantidad de fluido que se desplaza pasada la bola sobre la carrera ascendente del barril 408 antes de que la bola 426 cierre el flujo). El fluido fluye desde la cámara de distribución 412 al interior de la cámara de bola 432. El flujo hacia abajo a través de la cámara de bola 432 fuerza a la bola 426 a su posición más baja, apoyando contra el borde 434, pero esto no evita el flujo en esta dirección y la cantidad medida de fluido se expulsa desde la boquilla 430.

Cuando el barril 408 ha alcanzado su posición extrema inferior, la fuerza hacia abajo sobre la tapa 402 se libera, por el microcontrolador 36 que acciona la válvula 248B para que el cilindro de distribución retraiga la línea de aire; y el muelle de compresión 418 entra en función, forzando el barril 408 y la tapa 402 en una dirección hacia arriba. El fluido comienza a succionarse en la cámara de distribución 412, que se describió previamente como “succión inversa”.

Aquí se describe la interacción del inserto de la válvula de retención de bola 424 y la bola 426 en la cámara de bola 432. La bola 426 se mueve libremente dentro de la cámara de bola 432 y, por lo tanto, esencialmente no proporciona resistencia al flujo de fluido desde la boquilla 430 hasta que alcanza su posición de sellado en el inserto de válvula de retención de bola 424. Cuando se ha completado la operación del distribuidor, el flujo de fluido ha forzado la bola 426 a su posición más baja, apoyando contra el borde 434. Según el movimiento hacia arriba del barril 408 comienza a introducir de nuevo fluido en la cámara de distribución 412, el flujo hacia arriba de fluido en la cámara de bola 432 tira de la bola 426 hacia arriba hasta que alcanza el inserto de válvula de retención de bola 424, donde corta cualquier flujo de fluido adicional hacia la cámara de distribución 412. Sin embargo, hasta que la bola 426 alcanza el inserto de válvula de retención de bola 424, no hay casi resistencia al flujo de fluido desde la boquilla 430, y por lo tanto no se crea diferencial de presión a través de la válvula de retención de pico de pato 416 suficiente para provocar flujo de fluido desde la cámara de depósito 410 a la cámara de distribución 412.

El volumen de fluido que, fluye desde la boquilla hacia la cámara de distribución 412 (“succión inversa”) mientras se mueve la bola 426 desde su posición más baja a su posición más alta se preselecciona para que sea un volumen igual al volumen de la gota que queda en la punta al final del ciclo de distribución. Por lo tanto, la gota se retira de nuevo de forma eficaz al interior de la boquilla 430 y se forma un menisco interno en la punta.

Cuando la bola 426 alcanza el inserto de válvula de retención de bola 424, cierra el flujo desde la boquilla 430 al interior de la cámara de distribución 412. Esto crea inmediatamente un diferencial de presión a través de la válvula de retención de pico de pato 416 y hace que el fluido fluya desde la cámara de depósito 410 al interior de la cámara de distribución 412. La succión generada en la cámara de distribución 412 mantiene la bola 426 firmemente asentada contra el inserto de válvula de retención de bola 424 y evita cualquier flujo adicional desde la boquilla 430. Cuando el muelle de compresión 412 ha forzado el barril 408 hacia arriba, como se muestra en las Figuras 1A y 1B, el distribuidor de fluidos 400 está listo para otro ciclo de distribución. Cuando el diferencial de presión está en equilibrio, la bola 426, que está fabricada de un material ligeramente más denso que el líquido, cae a través de la cámara de bola 432 hasta que hace contacto otra vez con el borde 434.

Con referencia a las Figuras 2B y 2C, se muestra un corte frontal y lateral de la porción inferior del distribuidor de fluidos 400, respectivamente, en una realización alternativa de la invención donde el inserto de válvula de retención de bola 424 y la bola 426 se retiran. Para retraer una gota que cuelga del borde de la boquilla 430, el pistón 454 en el extremo del barril 408 tiene una pieza de extensión 456 conectada con el mismo. De este modo, cuando el barril 408 se eleva hacia arriba, la pieza de extensión 456 se mueve hacia arriba también, retrayendo de este modo cualquier gota en el borde de la boquilla 430. En particular, la Figura 2B muestra el barril en la posición baja.

Hay orificios 806 en los que la pieza de extensión está unida a la parte de abajo del pistón 454. En una realización alternativa, el pistón 454 tiene un único orificio 806. Cuando el pistón va hacia abajo, el anillo tórico 810 está ajustado fuertemente a la pieza de extensión de modo que el anillo tórico se desplaza con la pieza de extensión. Como el anillo tórico 810 no está el mismo nivel que el chaflán 808 (que tiene forma de cono), el fluido en la cámara de distribución puede fluir hacia abajo alrededor del lado posterior del anillo tórico 810 y hacia afuera a través de la boquilla 430. Un segundo anillo tórico 814 ocupa el lugar del sellado cuádruple 422, como se muestra en las Figuras 3A-3B.

En la carrera ascendente, el anillo tórico 810 se desplaza con la pieza de extensión 454, que está unida al pistón 454, hasta que el anillo tórico 810 se asienta contra el chaflán 808. De este modo, la pieza de extensión 454 funciona como extensión del pistón. El chaflán 808 está albergado en el interior del inserto de anillo tórico 812 y está fijado durante el movimiento del pistón. El inserto de anillo tórico 812 está conectado al acoplador 428. Cuando el anillo tórico 810 se asienta en el chaflán 808 (cerrando cualquier flujo), se crea un vacío en la cámara de distribución 412, que crea el diferencial de presión para distribuir el fluido en la cámara de distribución 412 a través de la válvula de retención 482. De manera simultánea con la carrera ascendente, el fluido se desplaza con la pieza de extensión 454, y la gota en el extremo de la punta del distribuidor se desplaza con el fluido debido a la tensión superficial. Por lo tanto, la gota que cuelga se retira de nuevo al interior de la boquilla 430. Además, con el barril 408 en la posición vertical,

ES 2 266 646 T3

el fluido no se desplaza a través de los orificios 806 debido al anillo tórico 810 que está asentado en el interior del chaflán 808. En esta realización, la bola y el inserto de la válvula de retención de bola no son necesarios.

Con referencia a las Figuras 3A y 3B, se muestran vistas despiezadas de un corte de un distribuidor de fluidos precargado y cargable por el usuario 400, respectivamente. Las diferencias entre los distribuidores de fluido precargado y cargable por el usuario incluyen: (1) una tapa por presión 404, como se muestra en las Figuras 3A y 3B; siendo el barril 408 transparente en el distribuidor de fluidos cargable por el usuario; (3) la ausencia de un anillo de evaporación 405 en el distribuidor de fluidos cargable por el usuario. El fluido puede cargarse en el depósito a través de un orificio de carga y posteriormente cerrarse usando una tapa por presión 404 para cerrar el sistema. Para los distribuidores de fluidos precargados, la tapa por presión 404 está permanentemente unida sobre el orificio de carga después de la carga. El orificio de carga y la tapa por presión 404 se hacen coincidir usando un diseño de ajuste tipo luer para que sea un sellado hermético, como se muestra en la Figura 5. El distribuidor de fluidos cargable por el usuario 400 utiliza un diseño "living hinge" (unión elástica) y un diseño "luer slip" entre el orificio de carga y la tapa levadiza 402. La tapa 406, como se ha descrito previamente, está soldada por medio de soldadura sónica al barril 408. La tapa 406 también tiene una rejilla de ventilación 460, que se describe posteriormente con respecto a la Figura 5. El inserto de válvula de retención de pico de pato 414 alberga la válvula de retención de pico de pato 416 en su sitio y crea un sellado de modo que el fluido no pueda gotear desde la cámara de distribución 412 a la cámara de depósito 410 o desde la cámara de depósito 410 a la cámara de distribución 412. Además el inserto de válvula de retención de pico de pato 414 tiene una protuberancia, o un manguito, que alberga la válvula de pico de pato para un fácil ensamblaje, como se muestra con más detalle en la Figura 6B. La válvula de retención de pico de pato 416, que sirve como válvula de retención, se encaja a presión en el inserto de válvula de retención de pico de pato 414. La válvula de retención de pico de pato 416 es una válvula de una dirección con una presión de ruptura alta entre 0,6 y 3,0 psi (4,14-20,68 kPa). Esto funciona para albergar el fluido en la cámara de depósito 410, ya que la presión de ruptura es superior a la presión de cabeza del fluido en la cámara de depósito 410. Y, el pico de pato pasa fluido desde la cámara de depósito 410 a la cámara de distribución 412 en la carrera ascendente del barril 408 evitando que pase fluido durante la carrera descendente del barril 408. La válvula de retención de pico de pato 416 y el inserto de válvula de retención de pico de pato 414 están asentados en la porción inferior del barril 408 como se muestra en la Figura 6A.

El resorte 418 es un muelle de compresión que se expande y contrae en base al movimiento del barril 408. El tope 420, como se ha descrito previamente, detiene la carrera descendente del barril 408. El tope también alberga el sellado cuádruple 422 en su sitio durante el movimiento del distribuidor de fluidos 400 y está compuesto de polipropileno. El tope 420 está en su sitio en base al muelle de compresión 418 según varía la fuerza en base al movimiento del barril 408. El tope 420 se mantiene en su sitio y, a su vez, mantiene el sellado cuádruple 422 en su sitio mediante un borde 420A, como se muestra en la Figura 6C, sobre el tope 420. El sellado cuádruple 422 asegura que el distribuidor de fluidos 400 es siempre un sistema cerrado manteniendo de este modo el distribuidor de fluidos 400 preparado. El sellado cuádruple 422 está fabricado de goma Viton™ que es un fluoroelastómero, y se distribuye por Lutz Sales, en Hanover Park, Illinois, número de pieza QS-008-2799. El inserto de válvula de retención de bola 424 es una parte diferente del acoplador 428 y está asentado en el interior del acoplador 428, que se encaja a presión por surcos en la cámara del acoplador 428 y que se asienta en el borde 428A, como se muestra en la Figura 6A. El inserto de válvula de retención de bola 424 tiene una superficie de apoyo de bola 424A en el interior con la que engrana la bola 426 en la carrera ascendente del barril 408. Los distribuidores de fluidos previos integraban el acoplador con el inserto de válvula de retención de bola para la bola. Sin embargo, la fabricación del acoplador que integrara esas funciones fue difícil debido al hecho de que tres pasadores, en las posiciones de 12:00, 3:00 y 6:00, tenían que ir juntos y no deformar el inserto de válvula de retención de bola. Por lo tanto, se simplifica el procesamiento separando el inserto de válvula de retención de bola 424 del acoplador 428. La cavidad interna 432 del inserto de válvula de retención de bola 424, que engrana la bola 426, entonces puede fabricarse más fácilmente. La bola 426 está fabricada de borosilicato (que es un tipo de vidrio). En una realización alternativa, puede usarse una bola 426 compuesta de goma. En ciertos casos, una bola de goma puede asentar mejor en el inserto de válvula de retención de bola de plástico 424, siempre que no haya interacción química de la bola de goma con los reactivos.

El ensamblaje y el cargado del distribuidor de fluidos 400 es sencillo en base a la invención. La válvula de retención de pico de pato 416 y el inserto de válvula de retención de pico de pato 414 se colocan en la parte inferior del barril 408. La tapa 406 se suelda al barril. Se coloca la bola 426, el inserto de válvula de retención de bola 424 se encaja a presión y después el sellado cuádruple 422 se inserta en el acoplador 428. El tope 420 y el muelle 418 se insertan en el acoplador 428 y el acoplador 428 se encaja a presión en el barril 408. El barril 408 se carga con reactivo y el distribuidor de fluidos 400 está preparado. La tapa 404 se coloca en la parte superior del distribuidor y la tapa de la boquilla 458 se coloca en la salida de la boquilla 430 en el acoplador 428.

Además, la presente invención facilita la fabricación y carga de los reactivos en el distribuidor de fluidos 400. Los distribuidores de fluidos previos requerían el pegado de muchas piezas y la soldadura sónica después de la carga del distribuidor, requiriendo de este modo un cierto nivel de técnica y entrenamiento. Por el contrario, el distribuidor de fluidos de la presente invención requiere una colocación de las piezas a presión y sólo la soldadura sónica de la rejilla de ventilación 460 a la tapa 406 y de la tapa 406 al barril 408. Además, la carga de los reactivos en el distribuidor de fluidos 400 es más fácil en la presente invención. En distribuidores de fluidos previos, el distribuidor de fluidos se ensambla con la excepción del pistón, guía del pistón, tapa y tapa de la boquilla. La cámara de depósito se carga con reactivo. El pistón y la guía del pistón después se colocan en la cámara de depósito y se evacua cualquier fluido sobrante en la parte superior del pistón. Finalmente, la tapa se suelda por soldadura sónica o se enrosca en la parte superior del barril 408. En la presente invención, como no hay pistón en la cámara de depósito 410, no existe la

ES 2 266 646 T3

necesidad de evacuar el área en la parte superior del pistón. En su lugar, la tapa 406 primero se suelda sónicamente al barril 408, y después los reactivos se añaden a la cámara de depósito 410. De este modo, hay menos etapas en la carga del distribuidor. Además, en la presente invención, algunas de las partes de fabricación más sensible son más pequeñas, haciendo de este modo que la fabricación sea más fácil. En la realización preferida, el material usado es polipropileno. En estas condiciones, las partes más pequeñas tienen un mayor nivel de estabilidad dimensional. Por lo tanto, los componentes más pequeños, tales como el inserto de válvula de retención de bola 424 (que es, en la presente invención, un componente diferente del acoplador 428) se pueden procesar de manera más uniforme.

Con referencia a las Figuras 14A y 14B, se muestran vistas laterales de un distribuidor de fluidos precargado 400 y un distribuidor de fluidos cargable por el cliente 400, respectivamente. Ambos tipos de distribuidores tienen etiquetas con código de barras que se leen por un lector de código de barras 276, como se ha descrito anteriormente. Para permitir que el cliente cargue el distribuidor de fluidos 400 con reactivo, la tapa por presión 404 se reemplaza por una tapa levadiza 402 que varía de dos maneras de la tapa por presión: (1) la tapa levadiza tiene una unión con la tapa; y (2) la tapa levadiza tiene una protuberancia 402A que funciona como soporte para abrir bien la tapa levadiza 402 con el dedo pulgar. En distribuidores de fluidos previos, el distribuidor de fluidos tenía que invertirse para preparar la jeringa. Se pedía al cliente que primero cargara una jeringa de transferencia manualmente, empujara una jeringa eppendorf y cargara esta jeringa. Después, el cliente presionaba esta jeringa en el acoplador y forzaba el fluido de la jeringa a través de la sección de conexión entre la cámara de depósito y la cámara de distribución. El cliente tenía después que bombear el émbolo, al menos de seis a ocho veces, sujetando el acoplador boca abajo, hasta que el fluido salía de la boquilla que no tenía ninguna burbuja. En la presente invención, el cliente abre la tapa levadiza, carga la cámara de depósito 410, y cierra la tapa levadiza. El cliente, sin poner el distribuidor de fluidos boca abajo, usa una jeringa típica 459, como se muestra en la Figura 8A, para preparar el distribuidor de fluidos 400. La jeringa puede estar fabricada por B-D Corp., en Franklin Lakes, New Jersey, tamaño 20 cc, número de pieza BC301032. La jeringa 459 tiene un limitador 459A y un anillo tórico 459B. El limitador 459A tiene un diámetro interno de aproximadamente 5 milésimas de pulgada (127 micrómetros). La jeringa 459 se coloca en el interior de la boquilla 430 del acoplador 428 y el émbolo de la jeringa se expande para que extraiga el fluido de la cámara de depósito 410 y la cámara de distribución 412. Para preparar el distribuidor de fluidos 400 más rápidamente, el barril 408 se empuja hacia abajo, y se libera simultáneamente cuando el émbolo de la jeringa se expande. De este modo, hay significativamente menos residuos de reactivo. En los distribuidores de fluido previos, el bombeo del émbolo 6-8 veces generaba residuos de reactivo. En el distribuidor de fluidos 400 de la presente invención, se succiona todo el reactivo en la jeringa 459. Como la jeringa 459 está limpia, su contenido puede volver a colocarse en la cámara de depósito 410 a través de la tapa levadiza 402, sin desperdicio de reactivo.

Con referencia a la Figura 8B, se muestra una vista expandida de la jeringa 459 (y una etiqueta de jeringa 788) con un limitador 459A y un anillo tórico 459B para su uso en la boquilla del acoplador. El anillo tórico 459B se coloca en el lateral del limitador 459A que no tiene la muesca en v en el mismo. El limitador 459A, con el anillo tórico 459B hacia abajo, se coloca en un soporte de sujeción 790, como se muestra en la Figura 8B. La jeringa 459 después se presiona sobre el limitador 459A para el ensamblaje. El limitador 459A está fabricado por Airlogic, in Racine, Wisconsin, número de pieza F-2815-050 (color: verde lima), con un orificio de una pulgada (2,54 cm) para el limitador 459A. El anillo tórico 459B se fabrica por Parker Co., en Lexington, Kentucky, número de pieza 2-003. El limitador 459A se ajusta bien en la boquilla de la jeringa 459 de modo que la jeringa 459 no necesita que el anillo tórico 459B se asiente contra el acoplador. A causa de las posibles diferencias en los procesos de moldeo para el acoplador 428 del distribuidor de fluidos 400, el anillo tórico 459B se usa de modo que el limitador 459A se ajusta herméticamente contra el acoplador 428.

Para comprobar una buena preparación, el cliente puede poner el distribuidor boca abajo, tapar el distribuidor, liberar cualquier aire atrapado y después presionar hacia abajo el barril lentamente para que la burbuja de aire pase la superficie de apoyo de la bola. El cliente después puede poner el acoplador de nuevo boca arriba y liberar el barril. Se produce una buena preparación con aproximadamente una gota de residuos.

Con referencia a la Figura 4C, se muestra una vista despiezada de un distribuidor de fluidos precargado con un anillo de evaporación 405 adyacente a la tapa. La interacción de la rejilla de ventilación, el anillo de evaporación 405 y la tapa se analizan posteriormente con respecto a las Figuras 5A-E. La etiqueta del código de barras 784 se coloca en el distribuidor para que se lea por el lector el código de barras 276. La etiqueta del distribuidor 786 también se coloca en el distribuidor.

Con referencia a la Figura 5A, se muestra en una vista en corte de la tapa 406 y La rejilla de ventilación 460 de un distribuidor de fluidos 400. La rejilla de ventilación es el componente adyacente a la parte superior de la tapa e incluye el área de ventilación 464, material de ventilación 466, y soporte 468. La rejilla de ventilación 460 se usa como un medio para permitir que el aire fluya hacia el interior y el exterior de la cámara de depósito 410 (es decir, de modo que la cámara de depósito pueda “respirar”). La rejilla de ventilación 460 proporciona una presión constante en la cámara de depósito e iguala la presión en la cámara de depósito 410 con la presión atmosférica. Hay varios modos en los que se construye La rejilla de ventilación para mantener una presión constante en la cámara de depósito 410 y/o igualar la presión en la cámara de depósito 410. En la realización preferida, como se analiza con más detalle en las figuras posteriores, el área de ventilación es aproximadamente de 70 milésimas de pulgada (1778 micrómetros), con un material de ventilación 466 compuesto por un material hidrófobo. Por experimentación, se determinó que debido al tamaño de la abertura, el fluido en la cámara de depósito se evaporaba a través del área de ventilación. Para reducir la evaporación (es decir, que la cámara de depósito “respire” menos), se insertó un anillo de evaporación 405, como

ES 2 266 646 T3

se muestra en las Figuras 4C y 5A en el hueco de aire formado entre la tapa por presión 404 y la tapa 406. Este anillo de evaporación 405 restringe la cantidad de aire que fluye a través del área de ventilación, reduciendo de este modo la cantidad de evaporación de fluido desde la cámara de depósito.

5 En una realización alternativa, el área de ventilación está reducida a aproximadamente 10 milésimas de pulgada (254 micrómetros), reduciéndose de este modo la cantidad de evaporación de la cámara de depósito 410. Sin embargo, el procesamiento de un distribuidor de fluidos con un área de ventilación reducida es más difícil debido al área reducida correspondiente del material de ventilación. En otra realización alternativa, el área de ventilación 464 puede ser cualquier área. Y, el material de ventilación puede estar compuesto de un material más tenso, reduciéndose de este modo el flujo de aire a través del material de ventilación y reduciéndose la cantidad de evaporación a través del área de ventilación 464. En la realización preferida, el material de ventilación tiene una malla de 1 μm de tamaño. Reduciendo el tamaño de la malla, tal como hasta 0,25 μm , se reduce adicionalmente la cantidad de evaporación a través del área de ventilación 464. En otra realización alternativa, el área de ventilación puede ser cualquier área y se coloca una sección de cinta a través del área de ventilación. La cinta contiene un pequeño orificio, por lo que el área de ventilación se reduce de manera eficaz, reduciéndose de este modo la cantidad de evaporación.

Como se muestra en la Figura 5A, la tapa 406 y la tapa por presión 404 (o tapa levadiza 402 para distribuidores de fluidos cargables por el usuario) tienen diseño de ajuste luer, de modo que la tapa 406 y la porción de la tapa por presión 404 que encajan entre sí para sellar el orificio de carga son cónicas. En la porción inferior de la sección cónica de la tapa por presión 404 hay un anillo o un saliente 462 que se usa para encajar a presión la tapa por presión 404 en su lugar. De este modo, la tapa por presión 404 se empuja hacia abajo hasta que bloquea la tapa 406. La tapa por presión 404 tiene una sección curvada 472 que apoya contra la sección curvada de la tapa, deteniendo de este modo la tapa por presión 404 en ese punto. La tapa por presión 404 también encaja la tapa 406 para formar un espacio de aire 474 que es adyacente al área de ventilación. Este espacio de aire 474 forma un anillo, de modo que independientemente de la orientación de la tapa por presión con respecto a la tapa, una sección hueca queda adyacente al área de ventilación 464 (que es de aproximadamente 70 milésimas de pulgada (1778 micrómetros) o menos). Además, el diámetro exterior de la tapa por presión 404 es ligeramente más pequeño que el diámetro interno de la tapa 406, de modo que se forma un hueco de aire pequeño 476 adyacente al espacio de aire 474 en el exterior del distribuidor. El espacio de aire 474 sirve como paso desde La rejilla de ventilación 460 hasta la atmósfera externa, además de servir como amortiguador entre el exterior del distribuidor y La rejilla de ventilación 460. En una realización alternativa, el hueco de aire 476 puede usarse junto con una muesca en el lateral de la tapa, como se muestra en la Figura 4C. Esta muesca permite que entre más aire en el hueco de aire 476, en caso de que se necesite un mayor flujo de aire. Además, la muesca puede reemplazar al hueco de aire 476, de modo que el único medio de flujo de aire al interior del espacio de aire 474 sea a través de la boquilla.

La rejilla de ventilación 460 es una rejilla de ventilación hidrófobo que permite que el aire fluya a su través mientras que mantiene el fluido atrapado en el interior de la cámara de depósito 410. La rejilla de ventilación está compuesta de un material de filtro 466 tal como un material de teflón con un soporte para unir la rejilla de ventilación con la tapa. La abertura o área de ventilación 464, como se ha descrito previamente, es de aproximadamente 70 milésimas de pulgada (1778 micrómetros). La presión en el interior de la cámara de depósito 410 es constante, aunque el nivel de reactivo puede cambiar en el interior de la cámara de depósito 410, ya que se permite el flujo de aire al interior de la cámara de depósito 410. Además, algunos reactivos producen un subproducto de gas (llamado gaseado "outgassing"). En el caso de que un reactivo produzca este gas, la rejilla de ventilación hidrófoba 460 permite el paso de gas a su través, evitando de esta manera la acumulación de presión dentro de la cámara de depósito 410. De este modo, pueden evitarse los distribuidores de fluidos previos que requerían un pistón para ejercer fuerza sobre el fluido en la cámara de depósito 410. El pistón en los diseños previos tenía varios inconvenientes. Primero, ciertos reactivos (tales como proteínas) pueden adherirse a la cámara de depósito, impidiendo de este modo que el pistón se desplace con el fluido en la cámara de depósito. Además, la interacción entre el pistón y el barril se basa en lubricantes. Ciertos reactivos están compuestos, en parte, de detergentes y los detergentes interfieren con la lubricación entre el pistón y el barril. Ambos efectos interfieren con el funcionamiento del distribuidor de fluidos, dando de este modo un suministro no uniforme del fluido. Además, el desprendimiento de gas interacciona con el pistón aumentando el flujo desde la cámara de depósito 410 y creando un hueco de aire comprimible entre el pistón y la sección principal de la cámara de depósito 410.

Además, ciertos tipos de reactivos interaccionan con el sellado cuádruple 422, provocando la rotura del sellado cuádruple 422. Para minimizar esta interacción, el sellado cuádruple 422 está recubierto con flúor. El flúor reacciona con la capa externa del sellado cuádruple 422, desfavoreciendo las reacciones con ciertos tipos de reactivos.

Además, como se muestra en las Figuras 4C y 5A, en el interior del espacio de aire 474 hay un anillo de evaporación 405. El anillo de evaporación 405 está compuesto de un material de polietileno de baja densidad fabricado por Whitmark (número de pieza del vendedor 105060), y es de 1/8 pulgadas (0,32 cm) de espesor. Como se ha analizado previamente, el anillo funciona como barrera, haciendo más difícil que el aire pase a través de la rejilla de ventilación. De este modo, el anillo funciona como limitador (de aire), reduciendo de este modo la cantidad de evaporación, mientras que aún se permite que la cámara de depósito 410 respire. El anillo es una espuma de celdas cerradas, y es barato. El anillo puede estar compuesto de cualquier material o espuma que funcione restringiendo el aire a través del área de ventilación 464. Durante la fabricación del distribuidor de fluidos, el anillo se inserta entre la tapa 406 y la tapa por presión 404. El anillo debe apoyarse en el área de ventilación 464, restringiendo de este modo el flujo de aire a través del área de ventilación 464. Además, el anillo al estar compuesto de espuma celular, se comprime para rellenar la sección de aire 474.

ES 2 266 646 T3

Con referencia a la Figura 5A, hay protuberancias 470 en el interior de la porción superior de la tapa 406 que se usan para alinear la pieza del material de ventilación. La rejilla de ventilación 460 está por lo tanto centrada en la parte superior de esa porción superior de la tapa 406. Con referencia a la Figura 5B, se muestra una vista del lado inferior de la rejilla de ventilación 460. Incluida con la rejilla de ventilación 460 hay una plataforma 468 para la rejilla de ventilación 460, con forma de estrella en su diseño, que alberga la placa de rejilla de ventilación 460. Cuando el aire está pasando a través de la rejilla de ventilación 460, particularmente cuando se produce gaseado, la rejilla de ventilación 460 tiene una tendencia a flexionarse que puede dañar el teflón en la rejilla de ventilación. Para minimizar la flexión de la rejilla de ventilación 460, la plataforma 468 está adyacente a la rejilla de ventilación. Por lo tanto, el área superficial de la rejilla de ventilación puede ser relativamente grande pero tiene un soporte de rejilla para estabilizar la rejilla de ventilación 460 durante el gaseado. La plataforma 466 tiene forma de estrella debido a su fácil moldeo; sin embargo, la forma de la plataforma puede ser de cualquier diseño, que soporte o estabilice la rejilla de ventilación.

En una realización alternativa, como se muestra en la Figura 5C, la rejilla de ventilación puede sustituirse por una válvula bidireccional 478 o un pico de pato bidireccional (o dos válvulas o dos picos de pato) como otro medio por el que permitir que el aire fluya hacia adentro y hacia afuera de la cámara de depósito 410. La válvula bidireccional 478 tiene un inserto de válvula bidireccional 480 para la colocación de la válvula bidireccional 478. La válvula bidireccional 478 también tiene una capa hidrófoba que permite que el aire fluya a través de la válvula bidireccional 478 manteniendo fluido atrapado en el interior de la cámara de depósito 410. En una dirección (fluyendo el aire al interior de la cámara de depósito 410), el pico de pato bidireccional 478 tiene una presión de ruptura baja, para igualar la presión en la cámara de depósito 410 cuando se distribuye fluido. En la segunda dirección (fluyendo el aire hacia afuera de la cámara de depósito 410), el pico de pato bidireccional 478 tiene una presión de ruptura alta, para aliviar cualquier presión debida al gaseado. El pico de pato bidireccional 478 permite que el aire fluya manteniendo fluido atrapado en el interior de la cámara de depósito 410. Por lo tanto, el pico de pato bidireccional 478 permite que el aire fluya al interior y al exterior de la cámara de depósito 410 y permite que se iguale la presión. En la práctica, un pico de pato bidireccional 478 puede estar menos refinado en términos de control cuando se compara con dos picos de pato unidireccionales.

Si se necesita un refinamiento adicional, el pico de pato bidireccional 478 puede reemplazarse por dos picos de pato unidireccionales, como se muestra en la Figura 5D. Además, cuando se integran los dos picos de pato unidireccionales, con otro pico de pato unidireccional en la parte inferior del barril, el sistema llega a ser un sistema de tres picos de pato. En esta configuración, el pico de pato que libera a la atmósfera tiene la presión de ruptura débil, el pico de pato que permite que el aire entre en la cámara de depósito tiene la presión de ruptura débil y la válvula de retención de pico de pato 416 que está abajo en el barril tiene una presión de ruptura media. La válvula de retención de pico de pato 416 en el barril debe ser de una presión de ruptura superior que el pico de pato que libera aire a la atmósfera, de modo que la presión acumulada en el depósito debe liberarse a través del pico de pato de presión de ruptura más débil.

Los diferenciales de presión causados por el flujo al exterior de fluido desde la cámara de depósito 410, como se ha analizado previamente, puede hacer difícil la distribución de fluido. Además, en ciertos casos, el gaseado puede no interferir el funcionamiento del distribuidor de fluidos 400. Por lo tanto, la rejilla de ventilación 460 puede sustituirse por una válvula o pico de pato unidireccional 482 (fabricado por Vernay en Yellow Springs, Ohio, número de pieza VL-857-101) con un inserto de válvula de pico de pato 484. En una dirección (fluyendo el aire al interior de la cámara de depósito 410), el pico de pato unidireccional 482 tiene una presión de ruptura baja para aliviar la presión debida al flujo hacia el exterior de fluido desde la cámara de depósito 410. En esta realización, el material de ventilación no es necesario ya que el aire fluye sólo al interior de la cámara de depósito.

En una realización adicional, como se muestra en la Figura 5E, la abertura de ventilación 464 puede reducirse a aproximadamente 10 milésimas de pulgada (254 micrómetros) (desde 70 milésimas de pulgada (1778 micrómetros) como se muestra en la Figura 5A). La tapa por presión 404, para distribuidores de fluidos precargados, o la tapa levadiza 402, para distribuidores de fluidos cargables por el usuario, también pueden modificarse para incluir un sellado 488, en el que la tapa por presión 404 o tapa levadiza 402 engrana la tapa 406. Por tanto, esta realización alternativa no tiene un tapa 476 entre la tapa por presión 404 (o tapa levadiza 402) y la tapa 406, pero en su lugar incluye un sellado 488. Para que fluya el aire al interior y al exterior de la cámara de depósito 410, hay una abertura 486, tal como un orificio de tornillo o una segunda ventilación, colocada en la parte superior de la tapa por presión 404 (o tapa levadiza 402) que está adyacente a la región de aire 474 formada entre la tapa por presión 404 y la tapa 406.

En una realización, la rejilla de ventilación puede conseguirse usando una válvula mecánica. En un aspecto, la válvula mecánica comprende al menos dos piezas: un miembro de desviación y un vástago, estando el miembro de desviación conectado o unido al vástago. En una realización alternativa, el miembro de desviación y el vástago forman una pieza integral. El miembro de desviación y el vástago pueden estar compuestos del mismo material o el miembro de desviación y el vástago pueden estar compuestos de materiales diferentes.

En una realización, la válvula mecánica funciona de modo que en una posición, se sella un orificio en el distribuidor de fluidos, y en otra posición, la válvula no sella el orificio. En una realización, en funcionamiento, el miembro de desviación de la válvula sin fuerza mecánica externa desvía el vástago de modo que al menos una porción del vástago selle el orificio en el distribuidor de fluidos. Aplicando una fuerza mecánica a al menos una porción del miembro de desviación, el vástago, que está conectado a o es integral con el miembro de desviación, se mueve, no sellando de este modo el orificio en el distribuidor de fluidos. Posteriormente, el miembro de desviación, sin fuerza externa, desvía el

ES 2 266 646 T3

vástago otra vez de modo que el vástago no sella el orificio. Aplicando fuerza mecánica a al menos una porción del miembro de desviación, se mueve el vástago de modo que al menos una porción del vástago sella el orificio en el distribuidor de fluidos. En una realización alternativa, el miembro de desviación sin fuerza mecánica externa sella el orificio en el distribuidor de fluidos de modo que aplicando una fuerza mecánica, al menos una porción del orificio no se sella.

Usando una válvula mecánica elastomérica (y en una realización, una válvula de tipo paraguas), el depósito del distribuidor de fluidos puede sellarse. Sin embargo, en la realización en la que se usa una válvula de tipo paraguas, la válvula de tipo paraguas no se usa del modo normal conocido por los especialistas en la técnica. Las válvulas de tipo paraguas se usan normalmente como válvulas de retención accionadas por presión que se cierran al flujo en una dirección y se abren por presión en la otra dirección. Del modo normal de uso de la válvula de tipo paraguas, el reborde externo del paraguas se fuerza contra la superficie plana del sellado por la fuerza de resorte del paraguas desviado. La presión del fluido en la parte superior de la válvula de tipo paraguas sólo tiende a sellar adicionalmente el reborde en su superficie de acoplamiento. La válvula se abre por presión debajo del paraguas, se empuja desde su superficie de acoplamiento, permitiendo que el fluido pase entre el reborde y su superficie de sellado de acoplamiento.

Un aspecto de la invención fabrica una válvula metálica sin una válvula de tipo paraguas, en lugar de una válvula accionada por presión, usando la protuberancia en el vástago, impulsada contra una esquina puntiaguda al final del orificio a través del cual el vástago pasa como un punto de sellado. Se evita que el reborde se selle añadiendo ranuras a su superficie de acoplamiento. La cabeza con reborde se usa como resorte de disco para impulsar la protuberancia para que se selle contra la superficie de apoyo, que se abre cuando el centro del paraguas se flexiona hacia abajo por el accionador del distribuidor. El movimiento del centro del paraguas hacia abajo, o al menos una porción del paraguas hacia abajo, empuja el vástago y su protuberancia asociada hacia abajo, dejando descubierta el área de sellado, abriendo de este modo la válvula y ventilando el depósito. Puede añadirse una ventilación oleófoba en serie para proporcionar seguridad adicional para evitar que el líquido se filtre incluso si falla la rejilla de ventilación mecánica.

Por lo tanto, se proporciona un método y aparato para modificar la presión en un distribuidor de fluidos. Se proporciona adicionalmente un método y aparato que evita que se forma un vacío en la cámara de depósito de un distribuidor de fluidos mientras que el líquido contenido en el distribuidor puede bombearse hacia fuera, y al mismo tiempo se evita que se acumule presión en el depósito debido al gaseado durante el ciclo de bombeo. Además, el método y aparato pueden evitar que el líquido deje el depósito a través de una rejilla de ventilación insertada que puede colocarse por debajo de la válvula mecánica del distribuidor de fluidos. Además, el método y aparato pueden evitar que el vapor de un reactivo evaporado deje la cámara de depósito. Finalmente, esto puede eliminar la necesidad de una vía de tipo circuito o el uso de espuma entre la rejilla de ventilación y los alrededores como se ha usado en el pasado.

Con referencia a la Figura 5F, se muestra un ensamblaje de una válvula 1000 dispuesta para funcionar de acuerdo con una realización de la presente invención. La válvula puede tomar una diversidad de formas tal como una forma de paraguas, como se muestra en la Figura 5F, o cualquier otra forma coherente con las operaciones de la válvula mecánica. Los ejemplos de otras formas coherentes con las operaciones de la válvula mecánica incluyen, aunque sin limitación: un mecanismo de resorte, o un mecanismo elastomérico. La válvula 1000 puede tener un vástago con dos porciones, siendo una pieza integral o una serie de piezas. La porción superior 1002 del vástago puede conectar con la cabeza 1008 de la válvula 1000. La cabeza 1008 puede ser una cabeza con rebordes como se muestra en la Figura 5F. Otras formas pueden incluir una superficie plana o una cabeza no circular.

La porción superior 1002 del vástago puede conectarse con la porción inferior 1004 del vástago por una protuberancia 1006. La porción inferior 1004 del vástago puede extenderse por debajo de la protuberancia 1006. La porción superior 1002 del vástago y la porción inferior 1004 del vástago pueden no ser del mismo tamaño, forma o longitud. En una realización preferida, al menos una sección de la porción superior 1002 y la porción inferior 1004 del vástago de la válvula 1000 puede ser de forma cilíndrica. La válvula 1000 puede estar completamente fabricada de un material elastomérico con los componentes interconectados. En otra realización, al menos una de las protuberancias 1006 o la cabeza 1008 están compuestas de un material elastomérico.

En una realización, la cabeza 1008 de la válvula 1000 puede funcionar como fuerza de resorte. La cabeza 1008 puede flexionarse y volver a conformarse para aplicar una fuerza a la porción de vástago de la válvula 1000. La cabeza 1008 puede estar compuesta de una superficie curvada. En otra realización, la cabeza 1008 puede tener una forma de paraguas. El lado de abajo de la cabeza 1008 puede comprender un espacio abierto para permitir la flexión de la cabeza 1008. Puede existir una porción anular 1009 en el lado de abajo de la cabeza 1008 en el extremo superior del vástago 1002 que funcione como tope para el movimiento de la cabeza 1008. La cabeza 1008 puede flexionarse presionando hacia abajo la parte superior de la cabeza 1008. En una realización preferida, la cabeza 1008 puede flexionarse presionando hacia abajo una porción central de la cabeza 1008. Además, la cabeza 1008 puede flexionarse presionando hacia abajo la porción más alta de la cabeza, aunque los especialistas en la técnica reconocerán que la cabeza 1008 puede bajarse aplicando una fuerza sobre cualquier porción de la cabeza 1008. Una porción de perímetro externo 1010 del lado inferior de la cabeza 1008 puede ser sustancialmente plana para contactar con una superficie.

La protuberancia 1006 de la válvula 1000 puede ser de forma esférica. Otras formas pueden incluir una forma oblonga o una forma elíptica. En una realización, la protuberancia 1006, la porción superior 1002 del vástago y la porción inferior 1004 del vástago pueden ser una pieza integral. En otra realización, la protuberancia 1006 puede ser una pieza diferente de la válvula 1000 conectada a la porción superior 1002 y la porción inferior 1004 del vástago. En

ES 2 266 646 T3

una realización, la protuberancia 1006 puede tener un diámetro mayor que la porción superior 1002 del vástago. En otra realización, la protuberancia 1006 puede tener un diámetro mayor que la porción inferior 1004 del vástago. Al menos una sección de la porción inferior 1004 del vástago puede tener un diámetro que disminuye en distancia desde la protuberancia 1006. Esto puede permitir que la válvula 1000 se coloque fácilmente en orificios o áreas pequeñas, ya que al menos una sección de la porción inferior 1004 del vástago puede tener una forma cónica.

Con referencia a la Figura 5G, se muestra una tapa 2000 de un distribuidor de fluidos dispuesto para funcionar de acuerdo con una realización de la presente invención. La tapa 2000 puede montarse en la parte superior o en el lado de un distribuidor de fluidos. La tapa 2000 puede tener una superficie de sellado 2016 que puede sellar la tapa 2000 con el distribuidor de fluidos. La tapa puede estar compuesta de un material plástico, u otro material rígido. La superficie de sellado 2016 puede tener un saliente 2017 que puede ajustarse fuertemente en el distribuidor de fluidos. Puede presentarse un orificio 2004 en la tapa 2000. El orificio 2004 puede colocarse en cualquier posición en la tapa 2000. En la realización preferida, el orificio 2004 se coloca en el centro de la tapa 2000. La esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004 debe tener preferiblemente un radio pequeño (por ejemplo, 0,002 pulgadas (50,8 micrómetros)), de modo que la esquina de la parte inferior 2010 es puntiaguda.

La tapa 2000 puede tener una superficie 2002 que coincide con la cabeza 1008 de la válvula 1000. La superficie 2002 puede estar elevada con respecto al orificio 2004 en una pequeña cantidad para proporcionar un área en la que se pueda flexionar la cabeza 2008 de la válvula mecánica 1000, como se ha analizado anteriormente. La superficie 2002 puede tener cortes, tal como el corte 2008, roturas o pasos para el aire a través de la superficie 2002 de modo que siempre pueda pasar gas y/o vapor por debajo de la cabeza 1008 de la válvula 1000. Los cortes pueden funcionar como roturas o aberturas para el aire. Además, los cortes pueden ser de cualquier forma y cualquier tamaño suficientemente grande para permitir que el aire pase a su través. Los cortes pueden colocarse para que siempre permitan que el aire pase a su través, incluso cuando la válvula 1000 se inserta en la tapa 2000. El aire sólo puede pasar a través del orificio 2004, y posteriormente a través de las roturas o cortes 2008, cuando la válvula 1000 se baja o abre.

Un saliente protector pequeño 2006 puede rodear la superficie 2002 y la cabeza 1008 de la válvula 1000. El saliente protector 2006 puede elevarse desde la superficie 2002 de la tapa 2000. El saliente protector 2006 puede proporcionar un perímetro externo para la cabeza 1008 de la válvula 1000 a colocar. El saliente protector 2006 puede estar elevado una cantidad igual al grosor de un borde externo 1005 de la válvula para proporcionar una carcasa segura para la colocación de la válvula 1000. El corte 2008 puede pasar a través del saliente protector 2006 para permitir un paso para el aire.

Una pared circular interna 2012 y una pared circular externa 2014 pueden coincidir con una rejilla de ventilación de inserto 4000, como se describirá más adelante. La pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 pueden extenderse por debajo del orificio 2004 de la tapa 2000. La pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 pueden ser delgadas y pueden estar separadas por una distancia sustancialmente igual al grosor de la carcasa de la rejilla de ventilación de inserto 4000. La pared circular externa 2012 puede extenderse directamente por debajo del saliente protector 2006 de la tapa 2000. La pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 pueden tener una longitud sustancialmente igual a la longitud del vástago de la válvula mecánica 1000. La pared circular externa 2014 y la pared circular interna 2012 pueden estar compuestas del mismo material que la tapa 2000 del distribuidor de fluidos. Como alternativa, la pared circular externa 2014 y la pared circular interna 2012 pueden estar compuestas de un material diferente que la tapa 2000.

En una realización, la tapa 2000 puede contener un miembro de cierre 2008 en cada lado de la tapa 2000. En una realización preferida, los dos miembros de cierre 2018 se colocan en la tapa 2000, pero los especialistas en la técnica reconocerán que puede presentarse cualquier cantidad deseada de miembros de cierre 2018. El miembro o miembros de cierre 2018 pueden colocarse directamente de forma transversal entre sí. El miembro o miembros de cierre 2018 pueden sujetar la tapa 2000 en su lugar en el distribuidor de fluidos. El miembro o miembros de cierre 2018 pueden tener la forma adecuada para permitir que la tapa 2000 se deslice en el distribuidor de fluido y se ajuste en su lugar, pero no se deslice hacia afuera. El miembro o miembros de cierre 2018 pueden tener una superficie lisa que permite que la tapa 2000 se deslice hacia el interior del distribuidor de fluidos. El miembro o miembros de cierre 2018 pueden bloquearse en un saliente del distribuidor de fluidos después de la colocación de la tapa 2000 en el distribuidor de fluidos.

Con referencia a la Figura 5H, se ilustra una tapa 2000 con la válvula 1000 instalada dispuesta para funcionar de acuerdo con una realización de la presente invención. La protuberancia 1006 en el vástago de la válvula 100 puede coincidir con la esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004. La protuberancia 1006 puede impulsarse contra la esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004 para formar un sellado en el orificio 2004 por la tensión del resorte de la cabeza 1008 de la válvula 1000. La fuerza de la cabeza 1008 de la válvula 1000 puede transmitirse a la protuberancia 1006 por la porción superior 1002 del vástago. La porción superior 1002 del vástago puede pasar a través del orificio 2004 en la tapa 2000. El orificio 2004 puede tener un diámetro ligeramente más grande que el vástago, de modo que el vapor o gas puede pasar a través del orificio 2004 si la protuberancia 1006 no está sellada contra el orificio 2004. La protuberancia 1006 puede ser ligeramente más grande que el orificio 2004, de modo que la protuberancia 1006 puede sellarse a la esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004.

En una realización, después de impulsar la protuberancia 1006 contra la esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004, la protuberancia 1006 puede formar un sellado que evita que el gas, vapor y/o líquido salgan de la

cámara de depósito del distribuidor de fluidos. La protuberancia 1006 puede desviarse por un miembro de desviación, tal como la cabeza 1008, usada para sellar el orificio 2004 de la tapa 2000. La protuberancia 1006 puede llegar a comprimirse después de impulsar la protuberancia 1006 contra la esquina de la parte inferior 2010 del orificio 2004. Esto puede suceder porque la protuberancia 1006 puede estar compuesta de un material elastomérico. Si la presión en el depósito aumenta de modo que la presión sea mayor que la atmósfera de alrededor, la presión puede hacer que la protuberancia 1006 se selle más fuertemente que antes. Como se muestra en la Figura 16H, puede proporcionarse un anillo tórico 3000 para ayudar al sellado de la tapa 2000 al distribuidor de fluidos. El anillo tórico 3000 puede estar compuesto de un material elastomérico para permitir que la tapa 2000 se adapte fuertemente al distribuidor de fluidos. El anillo tórico 3000 puede comprimirse después de insertar la tapa 2000 en un distribuidor de fluidos.

Como se muestra en la Figura 5H, puede colocarse una ventilación de inserto 4000 por debajo de la válvula 1000. La carcasa de la rejilla de ventilación de inserto 4000 puede adaptarse entre la pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014. Específicamente, la carcasa de la rejilla de ventilación de inserto 4000 puede deslizarse entre la pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 y adaptarse fuertemente para no permitir que el aire, vapor o líquido pase a través de la rejilla de ventilación. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede ser de cualquier forma, preferiblemente de una forma circular para ajustarse a la forma de la tapa 2000 para el distribuidor de fluidos. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede colocarse por debajo de la válvula 1000 a una distancia suficientemente grande para permitir un espacio abierto entre la rejilla de ventilación de inserto 4000 y la válvula 1000. La rejilla de ventilación de inserto 4000 también puede contener una ventilación oleófoba 4004 en el centro de la rejilla de ventilación de inserto 4000 como una característica de seguridad añadida.

Con referencia a la Figura 5I, se muestra una ventilación de inserto 4000 de acuerdo con una realización de la presente invención. Una rejilla de ventilación de inserto ejemplar que se ha considerado adecuada para su uso en la tapa 2000 del distribuidor de fluidos es una fabricada y vendida por W.L. Gore & Associates, y que tiene el número de modelo D10, aunque los especialistas en la técnica reconocerán que podría ser adecuada cualquier rejilla de ventilación de inserto con características similares. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede tener una rejilla de ventilación oleófoba 4004 unida a un extremo. La rejilla de ventilación oleófoba 4004 no permite que el líquido pase a su través. La rejilla de ventilación oleófoba 4004 puede conectar con un cilindro de plástico 4002. La rejilla de ventilación oleófoba 4004 puede colocarse en un extremo de la carcasa de la rejilla de ventilación de inserto 4000. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede coincidir con una pared circular interna 2012 y una pared circular externa 2014 de la tapa 2000 como se muestra en la Figura 16H. La pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 pueden permitir que la rejilla de ventilación de inserto 4000 se adapte fuertemente a la tapa 2000. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede funcionar como característica de seguridad añadida para la rejilla de ventilación del distribuidor de fluidos, o como barrera de líquidos añadida para la tapa 2000 del distribuidor de fluidos. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede permitir que pase aire a su través para modificar la presión en la cámara de depósito del distribuidor de fluidos, pero la rejilla de ventilación de inserto 4000 no puede permitir que el líquido pase a su través creando de este modo una barrera líquida.

Con referencia a la Figura 16J, se ilustra una vista lateral de la válvula 1000 insertada en la tapa 2000 dispuesta para funcionar de acuerdo con una realización de la presente invención. La tapa 5000 del distribuidor de fluidos está colocada horizontalmente con referencia al distribuidor de fluidos. En una realización alternativa, la tapa 2000 puede colocarse vertical con referencia al distribuidor de fluidos. Se muestra un corte 2008 por debajo de la válvula 1000 en la superficie 2002 con un saliente protector 2006. En una realización preferida, se proporcionan cuatro cortes para que pase el aire para ventilar el depósito del distribuidor de fluidos. Los cortes pueden estar separados entre sí por la misma distancia alrededor de la superficie 2002. La rejilla de ventilación de inserto 4000 se muestra insertada entre la pared circular interna 2012 y la pared circular externa 2014 de la tapa 2000. La rejilla de ventilación oleófoba 4004 se muestra colocada en un extremo de la rejilla de ventilación de inserto 4000. La rejilla de ventilación oleófoba 4004 puede ser una membrana delgada insertada entre la carcasa externa e interna de la rejilla de ventilación de inserto 4000.

Como se muestra en la Figura 5J, la válvula 1000 puede adaptarse en la tapa 2000 para proporcionar una coincidencia con la superficie 2002 de la tapa 2000. Puede abrirse un espacio 5002 en el interior de la pared circular interna 2012 de la tapa 2000 para permitir que el aire pase a su través como se muestra. La rejilla de ventilación de inserto 4000 puede colocarse por debajo de la válvula 1000 a una distancia de modo que no toque la válvula 1000. Puede estar presente un espacio o una distancia pequeña entre la rejilla de ventilación oleófoba 4004 de la rejilla de ventilación de inserto 4000 y la válvula 1000 para permitir que la válvula 1000 se presione hacia abajo. La pequeña distancia disponible entre la rejilla de ventilación oleófoba 4004 y la porción inferior del vástago 1004 es sustancialmente la cantidad de distancia que puede desplazar la protuberancia 1006 para permitir que el aire pase por debajo de la válvula mecánica 1000.

El fluido en un distribuidor de fluidos puede distribuirse por movimiento del barril. En la Figura 1A se muestra un ejemplo de un barril. Con referencia a la Figura 5K, el distribuidor de fluidos puede colocarse en una máquina con un émbolo 6000, u otro medio para aplicar fuerza, para presionar hacia abajo el barril del distribuidor de fluidos. Cuando se empuja el barril, el émbolo 6000 puede contactar con la tapa 2000 del distribuidor de fluidos. Por lo tanto, el émbolo 6000 de la máquina puede abrir mecánicamente la válvula 1000 como se muestra en la Figura 5K. Cuando el émbolo 6000 de la máquina contacta con el distribuidor de fluidos, el émbolo 6000 puede primero contactar con la parte superior de la cabeza 1008 de la válvula 1000 que está insertada en la tapa 2000. Puede contactar con cualquier porción de la cabeza 1008. En una realización, el émbolo 6000 contacta con el centro de la cabeza 1008 de la válvula

ES 2 266 646 T3

1000 ejerciendo una fuerza mecánica sobre la cabeza 1008. Esta fuerza mecánica en la dirección perpendicular a la cabeza 1008 baja hacia abajo la cabeza 1008. Cuando la cabeza 1008 de la válvula 1000 se presiona hacia abajo, ésta desplaza al vástago y su protuberancia asociada 1006 como se muestra en la Figura 5K. La parte superior de la cabeza 1008 se desplaza hacia abajo hasta que queda al mismo nivel que el saliente protector 2006, donde el émbolo 6000 contacta después con el saliente protector 2006.

En una realización, la cabeza 1008 de la válvula 1000 puede flexionarse hacia abajo porque la cabeza 1008 está fabricada de un material elastomérico. La cabeza 1008 puede flexionarse hacia abajo hasta que el émbolo 6000 contacta con el saliente protector 2006. El contacto de la porción anular 1009 de la cabeza 1008 con la superficie 2002 no evita que al aire pase por debajo de la válvula 1000. Como la cabeza 1008 de la válvula 1000 puede colocarse en la parte superior de la superficie 2002 de la tapa 2000, el aire puede pasar por debajo de la válvula 1000 a través de los cortes. Los cortes en la superficie 2002 permiten pasos para que el aire pase por debajo de la válvula 1000. La válvula 1000 contacta con la superficie 2002 después de la apertura mecánica de la válvula 1000, pero el corte se hace en la superficie 2002 y de esta manera permite que el aire pase por debajo de la válvula 1000.

Después de la flexión de la cabeza 1008, la cabeza 1008 ejerce una fuerza sobre la porción de vástago de la válvula 1000. La porción superior 1002 de la válvula 1000 puede transmitir la fuerza desde la cabeza 1008 a la protuberancia 1006, desplazándose la protuberancia 1006 desde el orificio 2004. Una vez que se ha desplazado la protuberancia 1006 desde el orificio 2004, la válvula 1000 se abrirá como se muestra en la Figura 5K. Como el orificio 2004 es de un diámetro más pequeño que el vástago de la válvula 1000, puede estar presente un espacio entre la porción superior 1002 del vástago y el área exterior del orificio 2004. Esto puede permitir que la presión en el depósito se equilibre con la de la atmósfera de alrededor permitiendo que el aire pase a través del espacio 6004 entre la porción superior 1002 del vástago y el área exterior del orificio 2004, y posteriormente que pase a través del corte.

El corte en la superficie 2002 de la tapa 2000 permite un paso de comunicación libre de aire entre la atmósfera externa y el interior de la cámara de depósito cuando la protuberancia 1006 se desplaza desde el orificio 2004. El aire puede pasar a través del corte por debajo de la válvula 1000 a causa de un diferencial de presión entre el interior de la cámara de depósito y el exterior de la cámara de depósito. El aire se moverá desde una región de concentración más alta de presión a una región de una concentración más baja de presión. En una realización, la presión en el interior del distribuidor de fluidos puede ser más alta que la presión en el exterior del distribuidor de fluidos. En otra realización, la presión en el interior del distribuidor de fluidos puede ser más baja que la presión en el exterior del distribuidor de fluidos. El aire puede pasar al exterior del distribuidor de fluidos hasta que la presión en el interior del distribuidor de fluidos es igual a la presión fuera del distribuidor de fluidos.

El sellado de la protuberancia 1006 contra el orificio 2004 puede volver a conformarse para no permitir que el aire pase por debajo de la válvula 1000 después de retirar el émbolo 6000 de la parte superior de la cabeza 1008 de la válvula 1000. Una vez que el émbolo 6000 se ha retirado por la máquina, es posible que la cabeza 1008 no se flexione, y la cabeza 1008 puede volver a conformarse lentamente debido a la energía de resorte potencial almacenada de la cabeza 1008 de la válvula 1000 y tirar de la porción superior 1002 y la porción inferior 1004 del vástago de la válvula 1000 hacia arriba una pequeña distancia. Cuando el vástago se mueve hacia arriba, la protuberancia 1006 puede también moverse hacia arriba. La protuberancia 1006 después puede presionarse contra el orificio 2004 de la tapa 2000 y formar un sellado fuerte. Una porción del vástago puede comprimirse después de que se mueva el vástago hacia arriba. Además, la protuberancia 1006 puede comprimirse además de presionar la protuberancia 1006 contra el orificio 2004 para formar un sellado fuerte.

Usando la válvula elastomérica 1000 se puede sellar el depósito del distribuidor de fluidos. En una realización, un requisito de una válvula es para que la válvula tenga una rejilla de ventilación de doble propósito. El primer propósito es permitir que el aire pase al interior del depósito para evitar que se forme un vacío según se retira el líquido. El segundo propósito de la rejilla de ventilación es permitir que cualquier presión interna que pudiera acumularse en el interior del depósito se equilibre con la presión ambiente antes de la primera distribución. La presión interna no es por sí misma un problema sustancial. Sin embargo, la presión interna puede no tolerarse cuando se accione el distribuidor, ya que la presión podría expulsar un volumen demasiado grande de líquido. La válvula 1000 proporciona un modo para ventilar suficientemente el distribuidor de fluidos.

Con referencia a la Figura 6A, se muestra una vista en corte de la porción inferior del barril 408, la válvula de retención de pico de pato 416, el inserto de válvula de retención de pico de pato 414, el sellado cuádruple 422, la bola 426, el inserto de válvula de retención de bola 424 y el acoplador 428 de un distribuidor de fluidos 400. El barril 408 tiene protuberancias 408A, que coinciden con el acoplador para mantener la posición del barril 408 en la carrera ascendente. De otro modo, si el muelle empuja el barril 408 hacia arriba demasiado, el sellado, como se proporciona por el sellado cuádruple 422, puede romperse creando de este modo un paso de aire y haciendo que el distribuidor de fluidos 400 pierda la preparación. El barril 408 también tiene un reborde 408B que coincide con el tope 420 en carrera descendente. El barril 408 también tiene una cavidad 408C en el que se inserta el inserto de válvula de retención de pico de pato 414. Esta cavidad funciona como embudo de modo que no se formen charcos en la parte inferior del barril 408 en el punto de interacción con la válvula de comprobación de pico de pato 416 o inserto de válvula de comprobación de pico de pato 414, minimizando de este modo los residuos. El barril 408 también tiene en su porción inferior un pistón 454 por el que se expulsa el fluido en el distribuidor 400. En la parte inferior de la Figura 6A hay una tapa de boquilla 458 para el engranaje con la boquilla 430 del acoplador 428. La tapa de boquilla 454 y la boquilla 430 se hacen coincidir usando un diseño de adaptación luer para que sea hermético a los fluidos. Con referencia a la

ES 2 266 646 T3

Figura 6B, se muestra una vista en corte de la porción inferior del barril, válvula de retención de pico de pato, e inserto de válvula de retención de pico de pato de un distribuidor de fluidos. Con referencia a la Figura 6C, se muestra una vista en corte del sellado cuádruple de un distribuidor de fluidos.

5 La Figura 6A también muestra una vista en corte del acoplador 428. El acoplador 428 tiene surcos 428B en los que el inserto de válvula de retención de bola 424 encaja a presión. Los surcos 428B funcionan para evitar cualquier filtración de fluido hacia abajo o aire hacia arriba a través de las paredes del inserto de válvula de retención de bola 424 y la pared del acoplador. El acoplador 428 también tiene protuberancias 428C que aseguran que el distribuidor esté alineado con la bandeja de reactivos 10. Por ejemplo, si el distribuidor se alinea mal, el cilindro de distribución puede no engranar con el distribuidor apropiadamente. El acoplador también tiene bombas de estabilización 428D, que reducen cualquier balanceo hacia delante y hacia atrás del distribuidor de fluidos 400.

15 Además, en una realización alternativa como se muestra en la Figura 7A, se muestra un barril 408 que tiene una sección inferior que funciona como pistón 454 en su extremo inferior, similar a las Figuras 1A-1C. En lugar de un agujero en la parte inferior del pistón 454 en la sección inferior del barril en el área de pistón, hay agujeros 450 en el lado del pistón 454 que contactan con juntas tóricas 452. De este modo, cuando el barril 408 se empuja hacia abajo, los agujeros 454 se exponen, distribuyendo fluido desde la cámara de depósito 410. Cuando el barril vuelve de nuevo a su posición elevada, el diferencial de presión es tal que la válvula de retención de pico de pato 482 abre y carga la cámara de distribución 410 con fluido. A causa de la ausencia de un diferencial de presión alto en la carrera ascendente del barril, la válvula de retención de pico de pato 482 en la Figura 7A es una válvula de retención de pico de pato de baja presión de ruptura. Además, cuando el barril está en la posición elevada, el extremo del pistón 454A está cerrado por las juntas tóricas 452 por los que se sella la parte inferior del barril 408 excepto para los agujeros 450.

25 Con referencia a otra realización alternativa que se muestra en la Figura 7B, se muestra un barril 408 que tiene una sección inferior que funciona como un pistón 454 en su extremo inferior, similar a la Figura 7A. En lugar de colocar juntas tóricas 452 para cubrir el agujero 450 en el extremo inferior del pistón 454A, se usa un precinto cuádruple 422, similar al precinto cuádruple usado en las Figuras 3A y 3B.

30 Con referencia a la Figura 9, se muestra una realización alternativa de una vista en corte de la porción inferior del distribuidor de fluidos con una válvula de retención de campana 792. La porción inferior de la válvula de retención de campana 792 (es decir, la pieza de campana 794) apoya contra el pistón 454 del barril 408, no permitiendo de este modo que pase líquido a través de la porción inferior del barril 408. La porción superior de la válvula de retención de campana 792, que está compuesta de un resalte superior 800 y paredes laterales 802, apoya contra el inserto de válvula de retención de pico de pato 414 y el lado del pistón 454. La válvula de retención de campana 792 funciona de un modo similar a la válvula de retención de pico de pato 416, como se muestra en la Figura 6A en la que funciona en base a un diferencial de presión. Durante la carrera descendente del barril 408, la pieza de campana 794 de la válvula de retención de campana 792 permanece rígida de modo que el pistón, y la pieza de campana, empujan el líquido hacia afuera de la cámara de distribución 412. Durante la carrera ascendente del barril 408, la bola 434 en la cámara de bola 432 se asienta contra el inserto de bola de la válvula de retención 424 como se describe en la Figura 2A, creando un vacío en la cámara de distribución. Este vacío crea una presión en la cámara de distribución y en el área de pistón adyacente del barril 408, provocando que la pieza de campana 794 de la válvula de retención de campana 792 se flexione hacia el interior, de modo que la pieza de campana 794 no apoye contra el pistón 454. Cuando esto sucede, se permite que el fluido en la cámara de depósito pase alrededor de la válvula de retención de campana 792 y al interior de la cámara de distribución. La pieza de campana 794 se flexiona hacia el interior hasta que se iguala la presión entre la cámara de distribución y la cámara de depósito. Por lo tanto, la cámara de distribución recibe fluido en la carrera ascendente del barril 408. Para un mejor efecto de flexión debido al vacío causado en la cámara de distribución, la pieza de campana 794 de la válvula de retención de campana 792 debe quedar abajo en el pistón 454 del barril 408. De este modo, cuanto menos área queda debajo de la campana, mayor es el efecto de succión causado por el vacío.

50 Con referencia a la Figura 10A, se muestra una vista lateral de la válvula de retención de campana 792. La pieza de campana 794 se extiende hacia afuera en un ángulo de aproximadamente 71 grados desde la horizontal. Sin embargo, la pieza de campana 794 puede curvarse hacia afuera o hacia adentro, dependiendo de las necesidades de flexión de la pieza de campana 794. Además, el resalte superior 800 y las paredes laterales 802 se forman para apoyar contra el inserto de válvula de retención de pico de pato 414 y el lateral del pistón 454. Esta pieza superior puede ser de tal forma que se sujete de forma segura en su lugar.

60 Con referencia a la Figura 10B, se muestra una vista desde abajo de la válvula de retención de campana 792. La parte inferior 796 es redonda, para apoyar contra las paredes laterales redondas del pistón 454. La parte inferior de la válvula de retención de campana 792 puede ser de cualquier forma que se forme contra la superficie con la que colinda, en este caso, el pistón 454.

65 Con referencia a la Figura 10C, se muestra una vista desde arriba de la válvula de retención de campana 792. La parte de arriba 798 es redonda, para que apoyen las paredes laterales redondas del inserto de válvula de retención de pico de pato 414. La parte de arriba de la válvula de retención de campana 792 puede ser de cualquier forma que se forme contra la superficie con la que colinda, en este caso, el inserto de válvula de retención de pico de pato 414.

Con referencia a las Figuras 10D y 10E, se muestran vistas de la válvula de retención de campana 792 en secciones transversales A-A y B-B en la Figura 10C respectivamente. La pieza de campana 794 de la válvula de retención de

ES 2 266 646 T3

campana 792 está hendida para que se flexione fácilmente. El grosor y forma de la pieza de campana 794 pueden variarse dependiendo de las necesidades de flexión de la pieza de campana. Además, la pieza de conexión 804 puede ser de cualquier forma que conecte la pieza superior de la válvula de retención de campana 792 con la pieza de campana 794. En la realización preferida, la pieza de conexión 804 es cilíndrica para no interferir con el flujo de fluido a través del pistón 454.

5

A partir de la descripción detallada anterior, se apreciará que pueden hacerse numerosos cambios y modificaciones en los aspectos de la invención sin alejarse del alcance de la invención. Este alcance de la invención se define por las reivindicaciones adjuntas, a interpretar a la luz de la memoria descriptiva anterior.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 266 646 T3

REIVINDICACIONES

1. Un distribuidor de fluidos que comprende en combinación:

5 un barril (408) que tiene una tapa, teniendo la tapa (2000) una superficie con al menos un agujero (2004); y una válvula que tiene un miembro de desviación (1008) y un sellador de agujeros (1006), teniendo el miembro de desviación (1008) al menos dos posiciones,

10 donde en una primera posición del miembro de desviación (1008), el sellador de agujeros (1006) sella el agujero (2004) y donde en una segunda posición, el sellador de agujeros no sella el agujero (2004),

15 donde una fuerza coloca el miembro de desviación (1008) en al menos una de las dos posiciones, y donde el miembro de desviación (1008) es un miembro de desviación con forma de paraguas (1008) con una superficie plana (1010), contactando la periferia de la superficie plana (1010) con la tapa (2000), **caracterizado** porque

dicha tapa (2000) comprende adicionalmente un paso desde el agujero hasta el exterior del distribuidor de fluidos incluyendo una o más fisuras (2008), apoyando dichas fisuras (2008) con al menos una porción de la superficie plana (1010) del miembro de desviación con forma de paraguas (1008).

20 2. El distribuidor de fluidos de la reivindicación 1, en el que el sellador de agujeros (1006) es una protuberancia con forma sustancialmente esférica.

25 3. El distribuidor de fluidos de una de las reivindicaciones precedentes, en el que las fisuras (1008) proporcionan un paso de fluido.

4. El distribuidor de fluidos de una de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente una rejilla de ventilación (4000) en el interior del barril (408).

30 5. El distribuidor de fluidos de la reivindicación 4, en el que la rejilla de ventilación (4000) comprende un material oleófilo (4004).

6. El distribuidor de fluidos de la reivindicación 4 ó 5, en el que el barril (408) comprende una cámara de depósito (410) y en el que la rejilla de ventilación (4000) permite que el aire entre en la cámara de depósito (410).

35 7. El distribuidor de fluidos de una de las reivindicaciones precedentes, en el que al menos una porción de la válvula (1000) está compuesta de un material elastomérico.

8. El distribuidor de fluidos de una de las reivindicaciones precedentes, en el que la fuerza es mecánica.

40 9. Un método para equilibrar la presión en un distribuidor de fluidos que comprende las etapas de:

proporcionar el distribuidor de fluidos de una de las reivindicaciones 1 a 8,

45 colocar el miembro de desviación (1008) en una de las dos posiciones aplicando una fuerza a la válvula (1000),

donde en una primera posición del miembro de desviación (1008), el sellador de agujeros (1006) sella el agujero (2004) y donde en una segunda posición, el sellador de agujeros (1006) no sella el agujero (2004).

50 10. El método de la reivindicación 9, en el que la fuerza sitúa el miembro de desviación (1008) en la segunda posición.

11. El método de la reivindicación 9 ó 10, en el que la fuerza coloca el miembro de desviación (1008) en la primera posición.

55 12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que el miembro de desviación (1008) es una superficie con forma con un tope, y en el que la fuerza mecánica se aplica a la parte superior.

60 13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, que comprende adicionalmente proporcionar un paso para el aire entre el interior y el exterior del barril cuando el barril (408) está en la segunda posición.

14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que el barril incluye una cámara de depósito (490), y en el que el distribuidor de fluidos comprende adicionalmente una rejilla de ventilación (4000) en el interior del barril, y en el que la rejilla de ventilación (4000) permite que el aire entre en la cámara de depósito (410).

65 15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en el que la colocación del miembro de desviación (1008) en una de las dos posiciones incluye la aplicación de una fuerza mecánica.

ES 2 266 646 T3

16. Un método para accionar mecánicamente la válvula para un distribuidor de fluidos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, incluyendo adicionalmente la válvula (1000) una cabeza (1008) y una protuberancia (1006), comprendiendo el método las etapas de:

5 apoyar la protuberancia (1006) contra el agujero (2004) en la tapa del distribuidor de fluidos (2000) para crear un sellado;

10 aplicar una fuerza mecánica para mover la cabeza (1008) de modo que la protuberancia (1006) no apoye contra el agujero (2004); y

10 reducir la fuerza mecánica de modo que la protuberancia (1006) apoye contra el agujero (2004).

15 17. El método de la reivindicación 16, en el que la cabeza (1008) incluye un miembro de desviación y en el que la etapa de apoyar se realiza por el miembro de desviación.

15 18. El método de la reivindicación 16 ó 17, en el que la etapa de reducir la fuerza mecánica incluye retirar la fuerza mecánica creando de este modo el sellado entre la protuberancia (1006) y el agujero (2004).

20 19. El método de una cualquiera de las Reivindicaciones 15 a 18, en el que la cabeza (1008) tiene una porción central, y en el que la fuerza mecánica se aplica a la porción central de la cabeza (1008).

25 20. El método de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 19, en el que la etapa de aplicar una fuerza mecánica a la cabeza (1008) crea una abertura entre la protuberancia (1006) y el agujero (2004) para permitir un paso entre el interior del distribuidor de fluidos (408) y el exterior del distribuidor de fluidos (408).

25 21. El método de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 20, en el que el barril incluye una cámara de depósito (410), y en el que el distribuidor de fluidos comprende adicionalmente una rejilla de ventilación (4000) en el interior del barril, y en el que la rejilla de ventilación permite que el aire entre a la cámara de depósito (410).

30 22. El método de la Reivindicación 21, en el que la rejilla de ventilación (4000) evita que el líquido abandone la cámara de depósito (410).

35

40

45

50

55

60

65

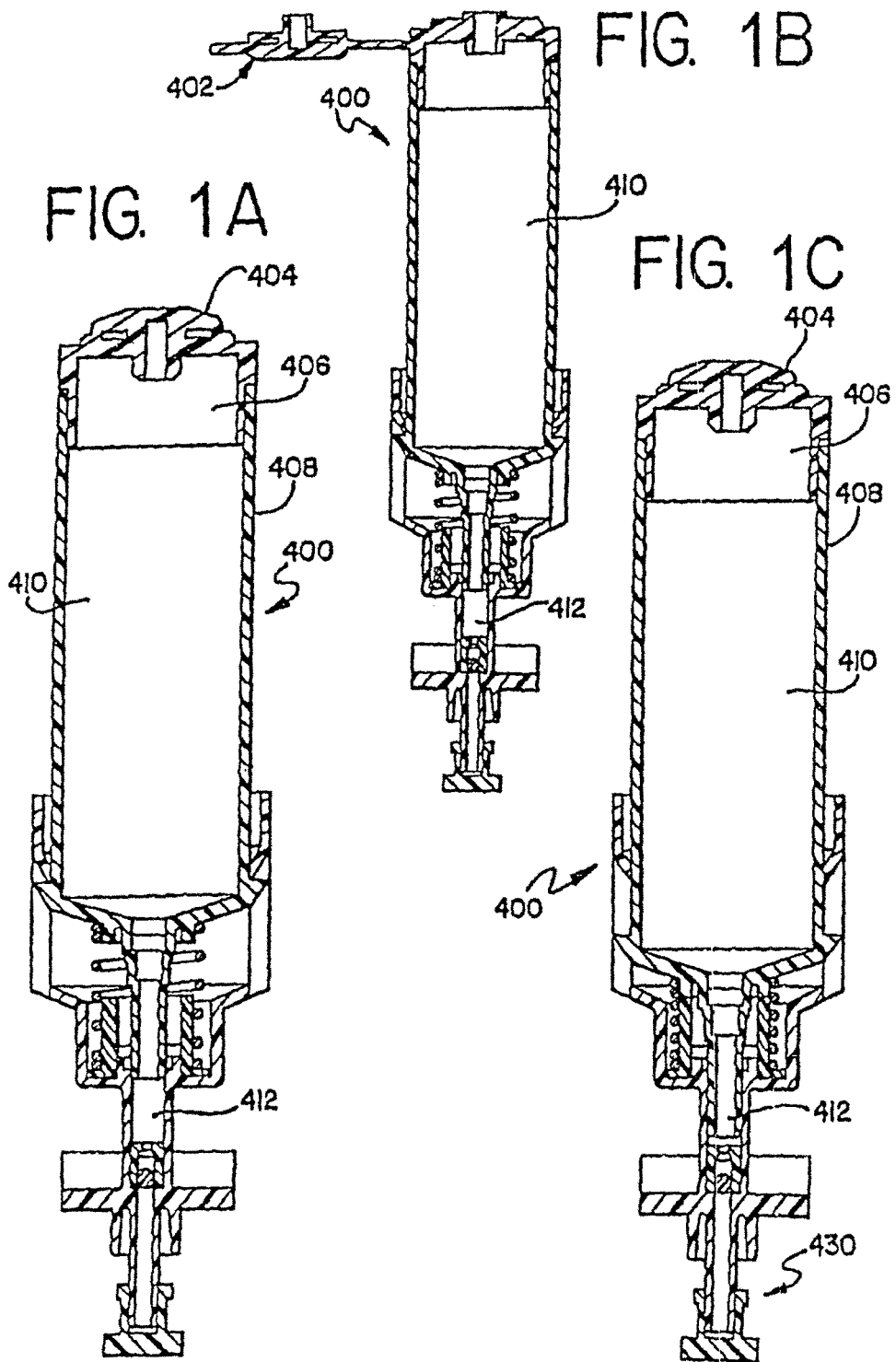


FIG. 2A

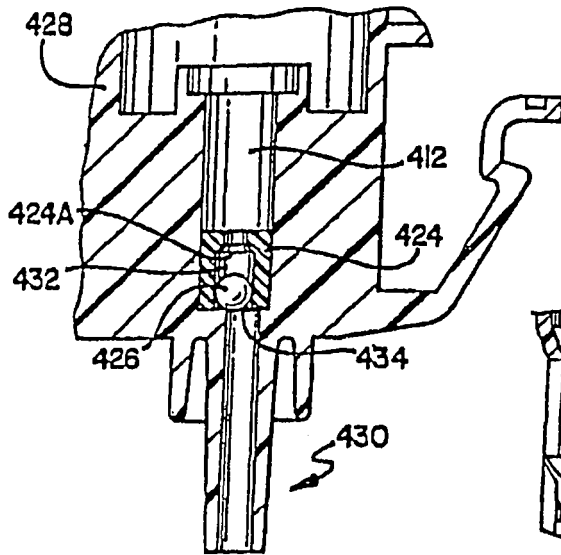


FIG. 2B

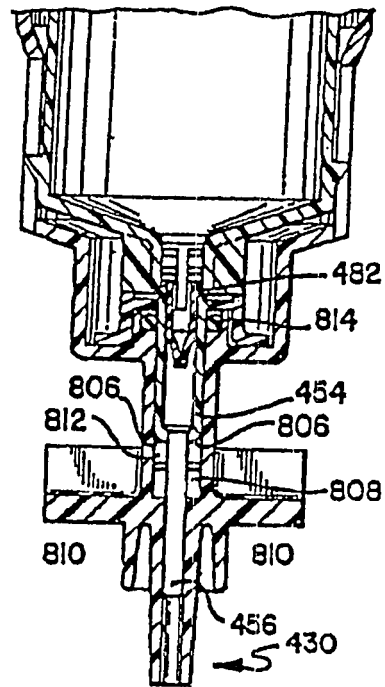
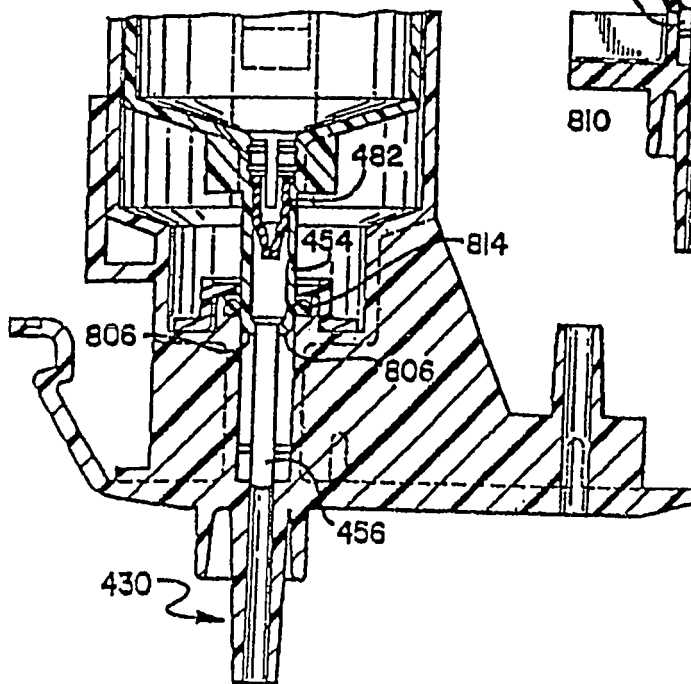
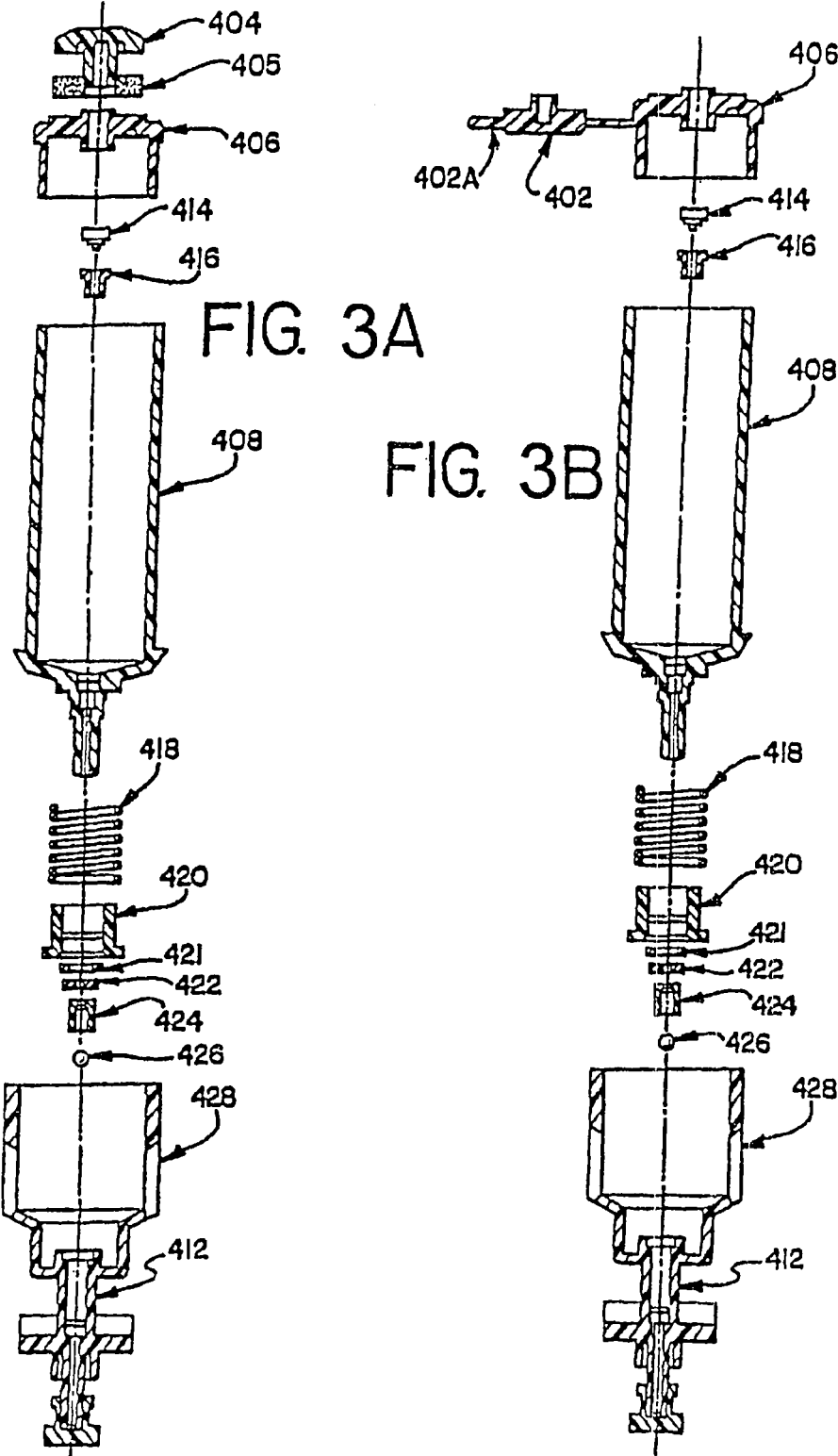


FIG. 2C





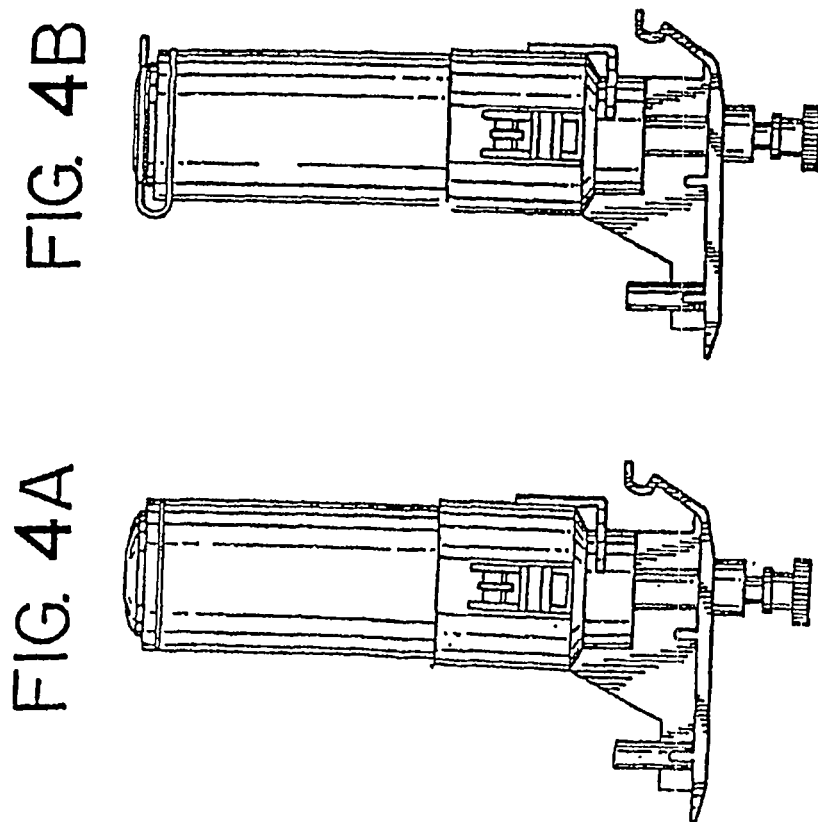
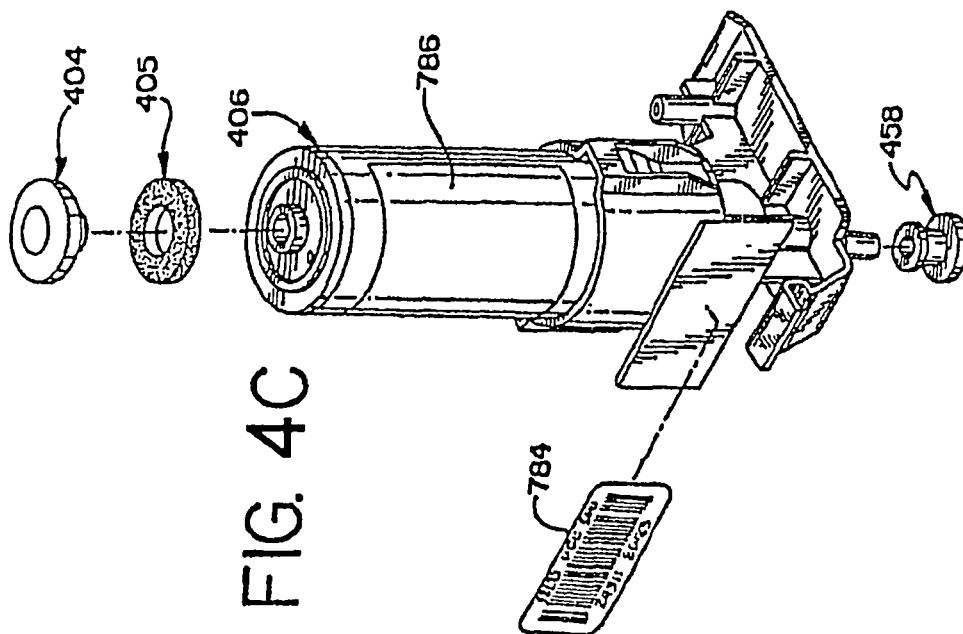


FIG. 5A

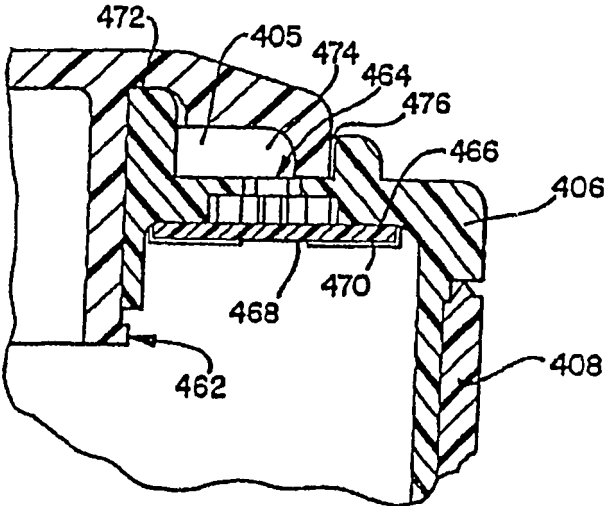


FIG. 5B

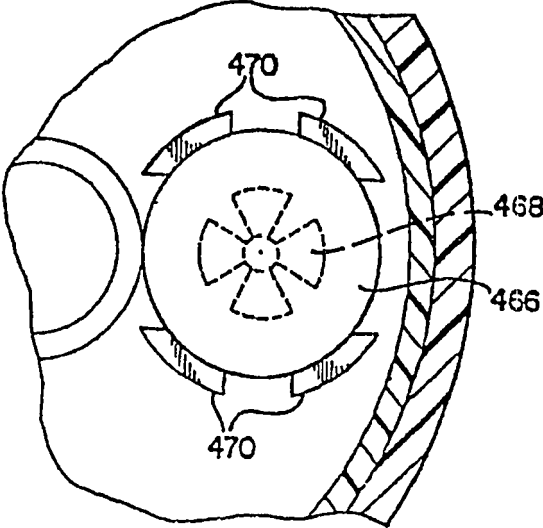


FIG. 5C

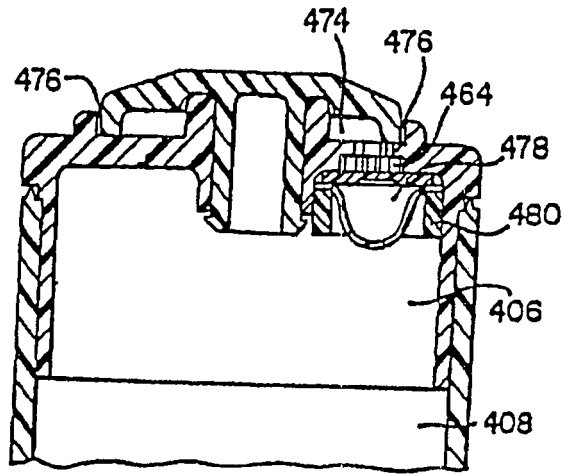


FIG. 5D

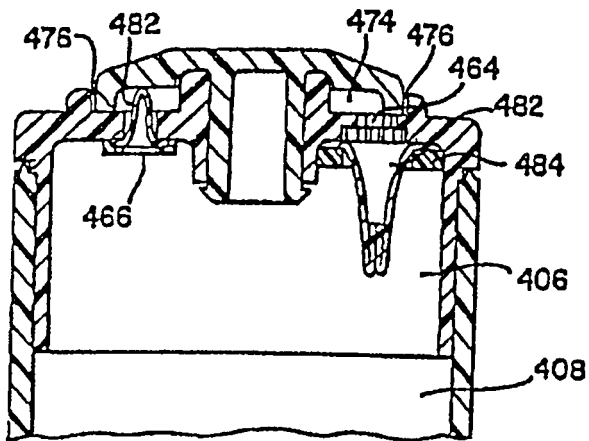
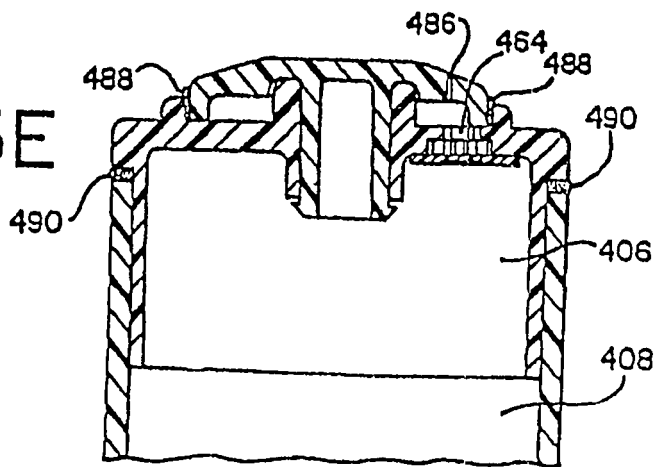


FIG. 5E



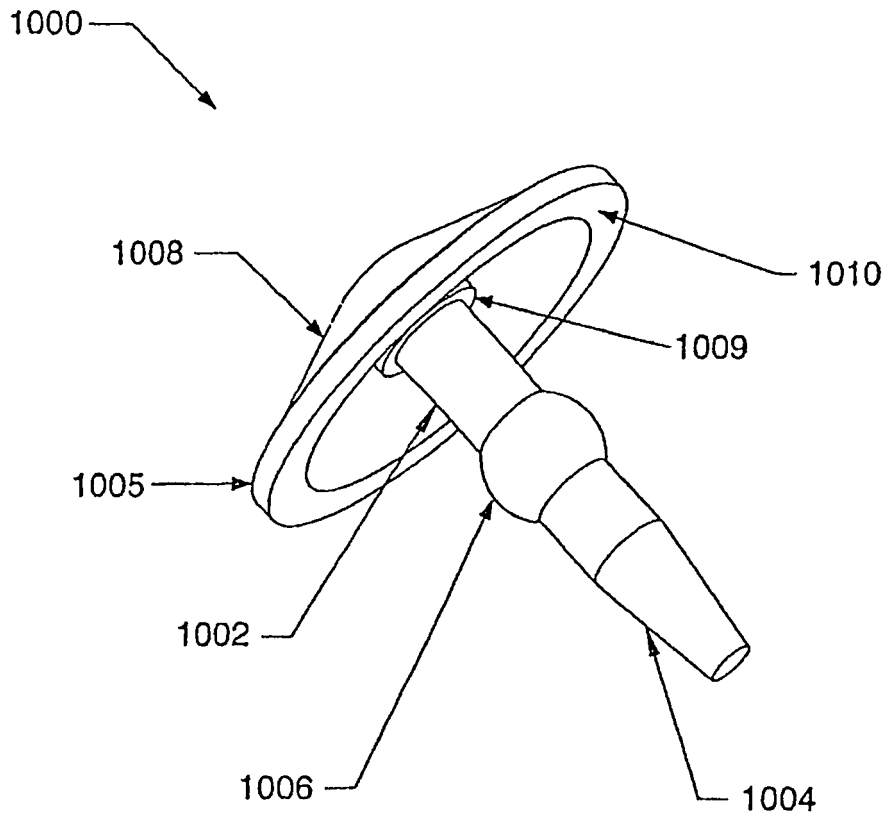


FIG. 5F

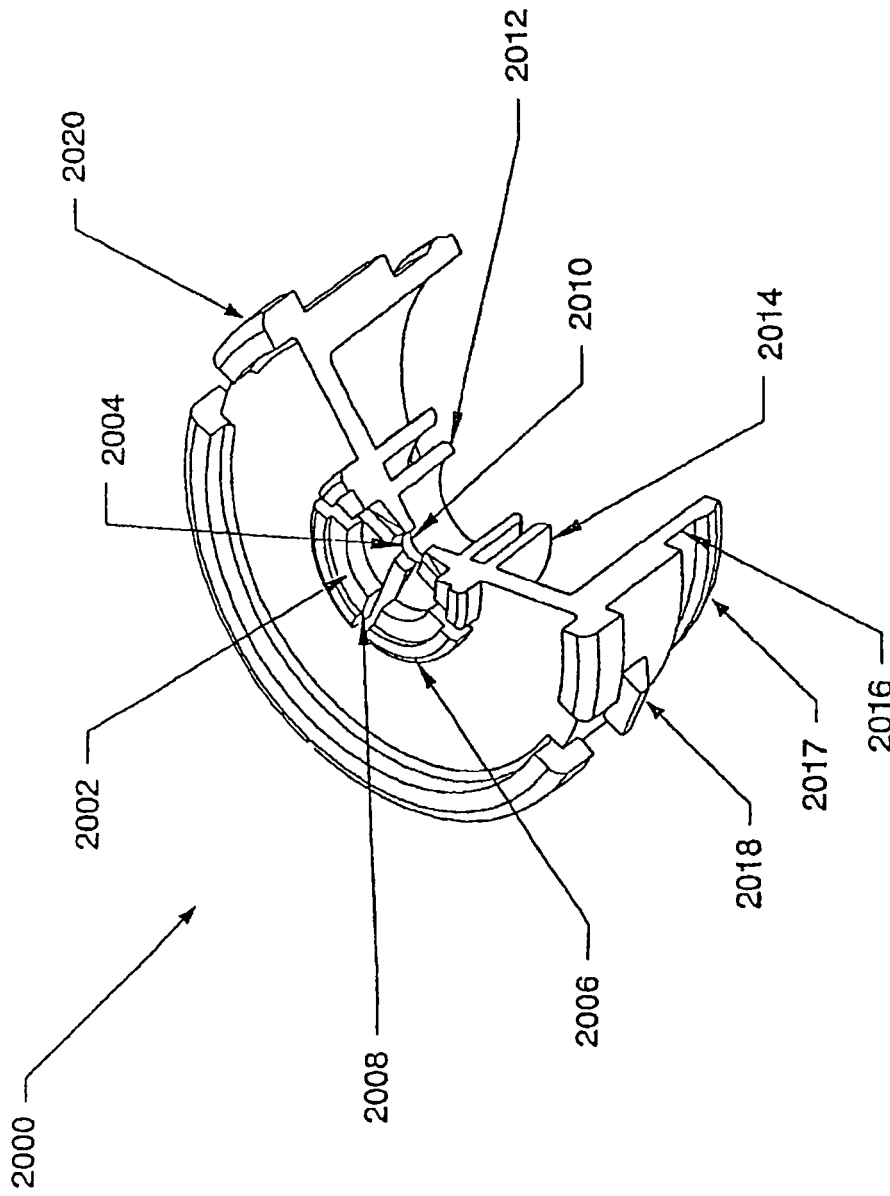


FIG. 5G

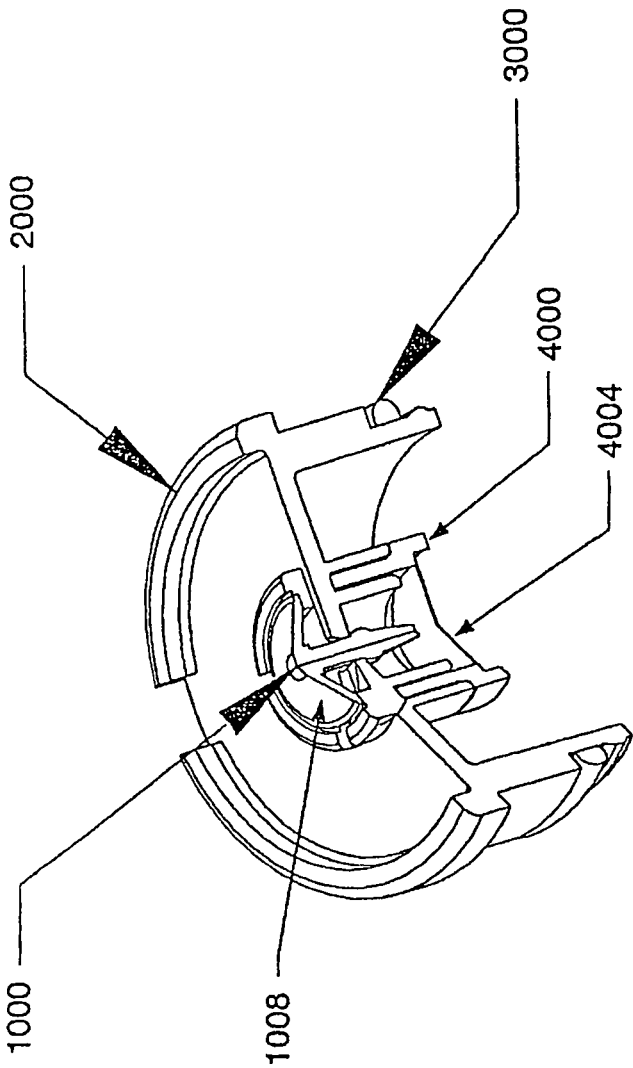


FIG. 5H

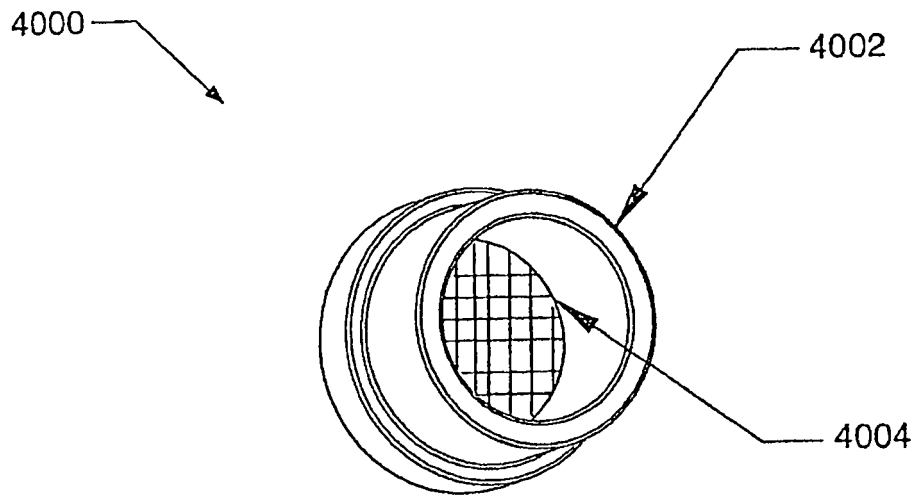


FIG. 51

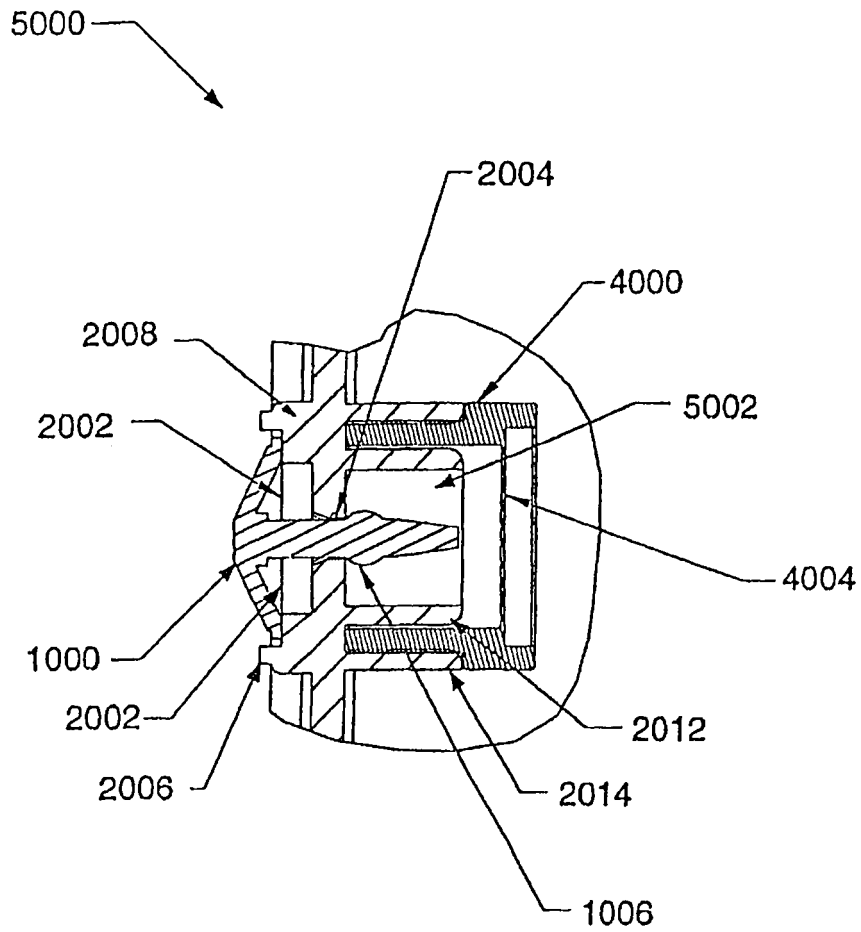


FIG. 5J

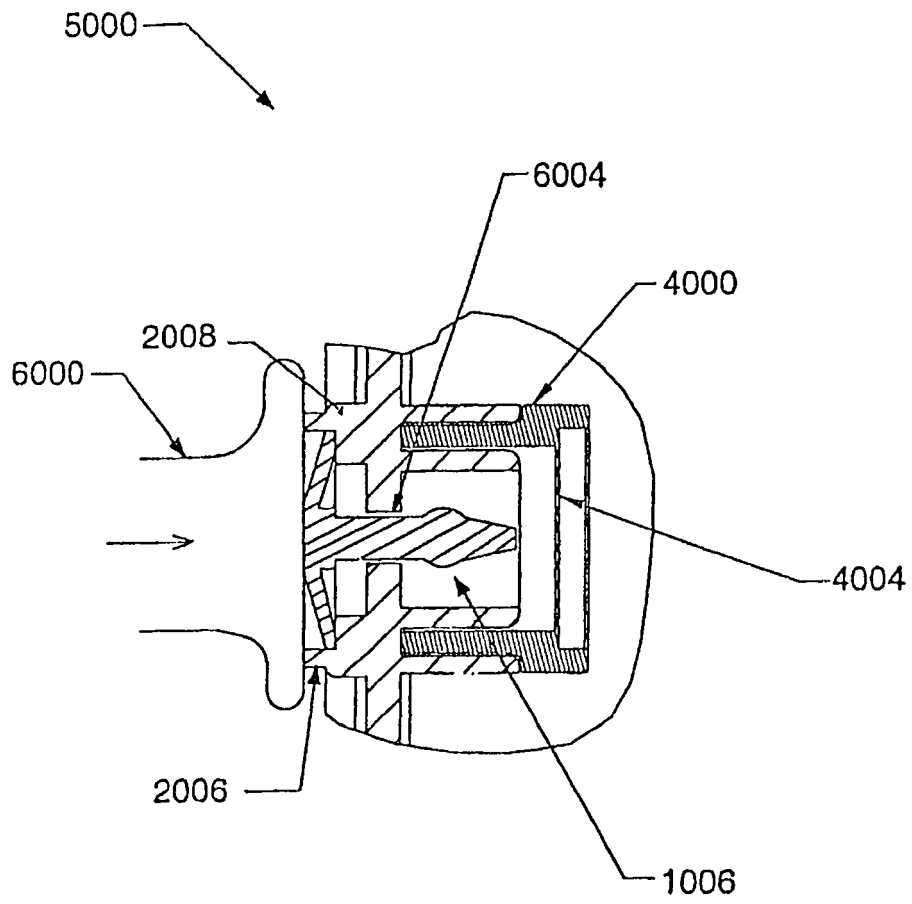
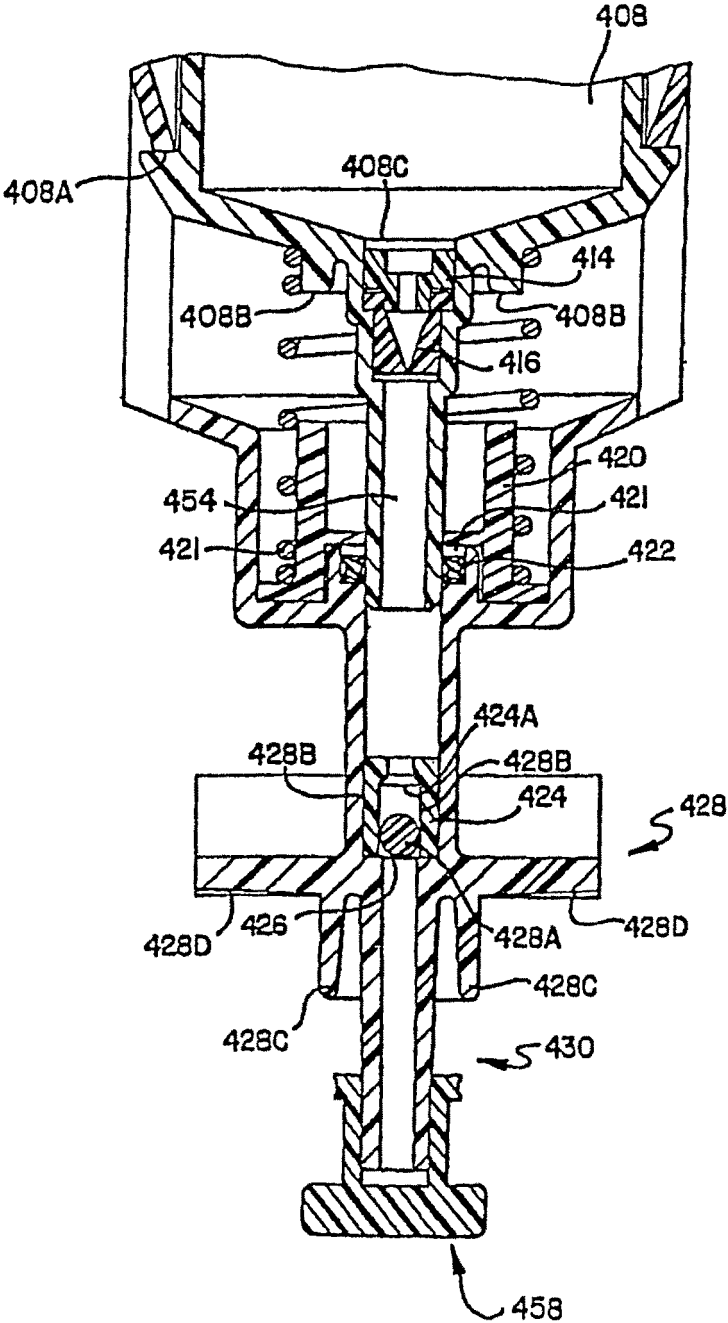


FIG. 5K

FIG. 6A



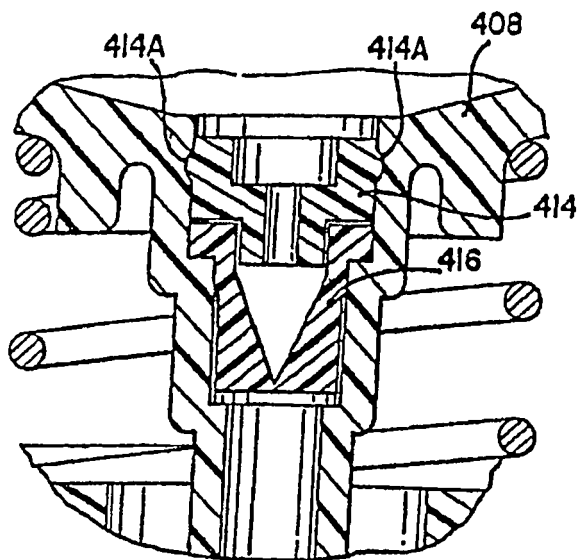


FIG. 6B

FIG. 6C

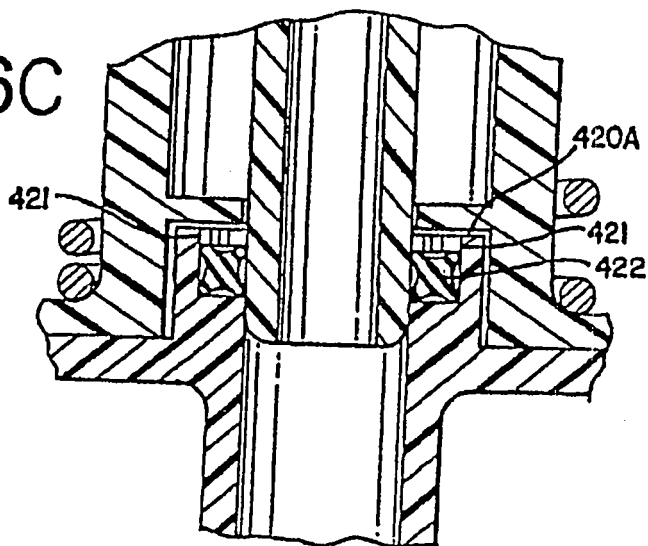


FIG. 7A

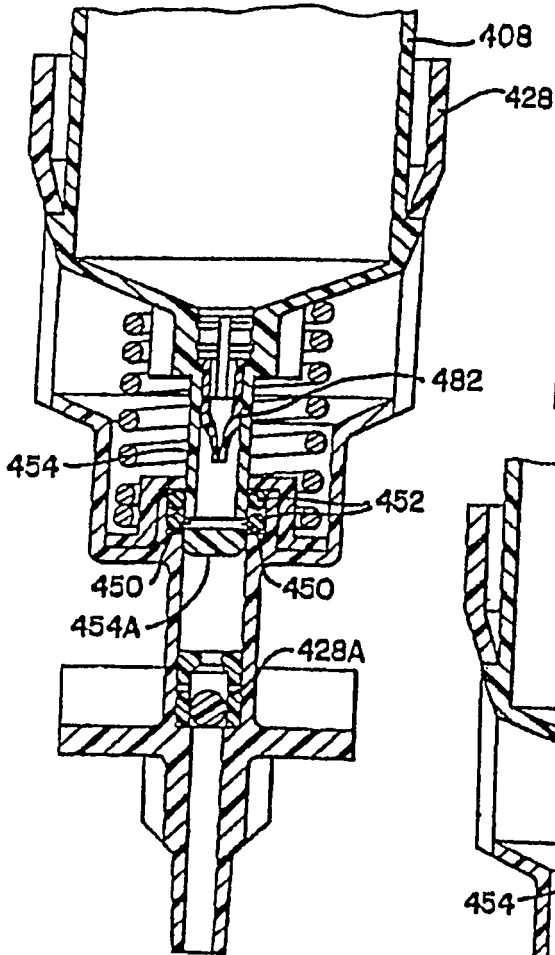


FIG. 7B

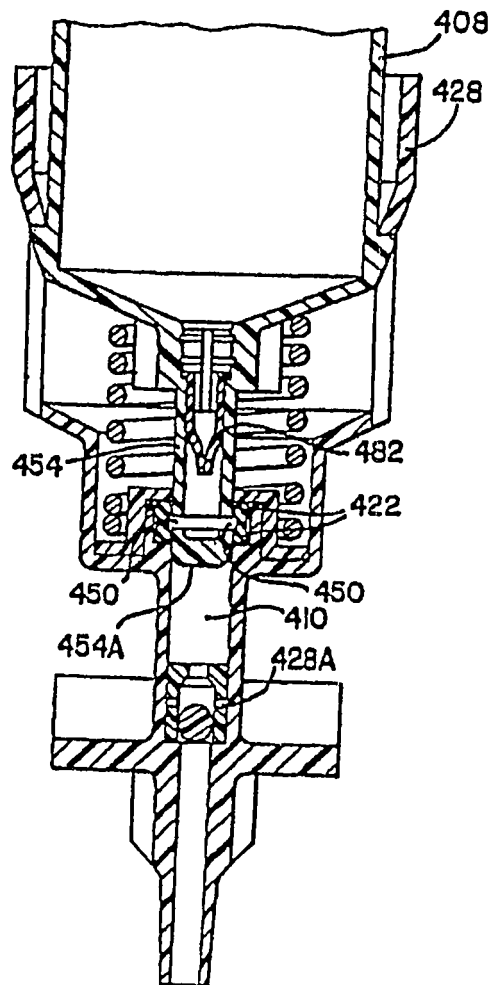


FIG. 8A

FIG. 8B

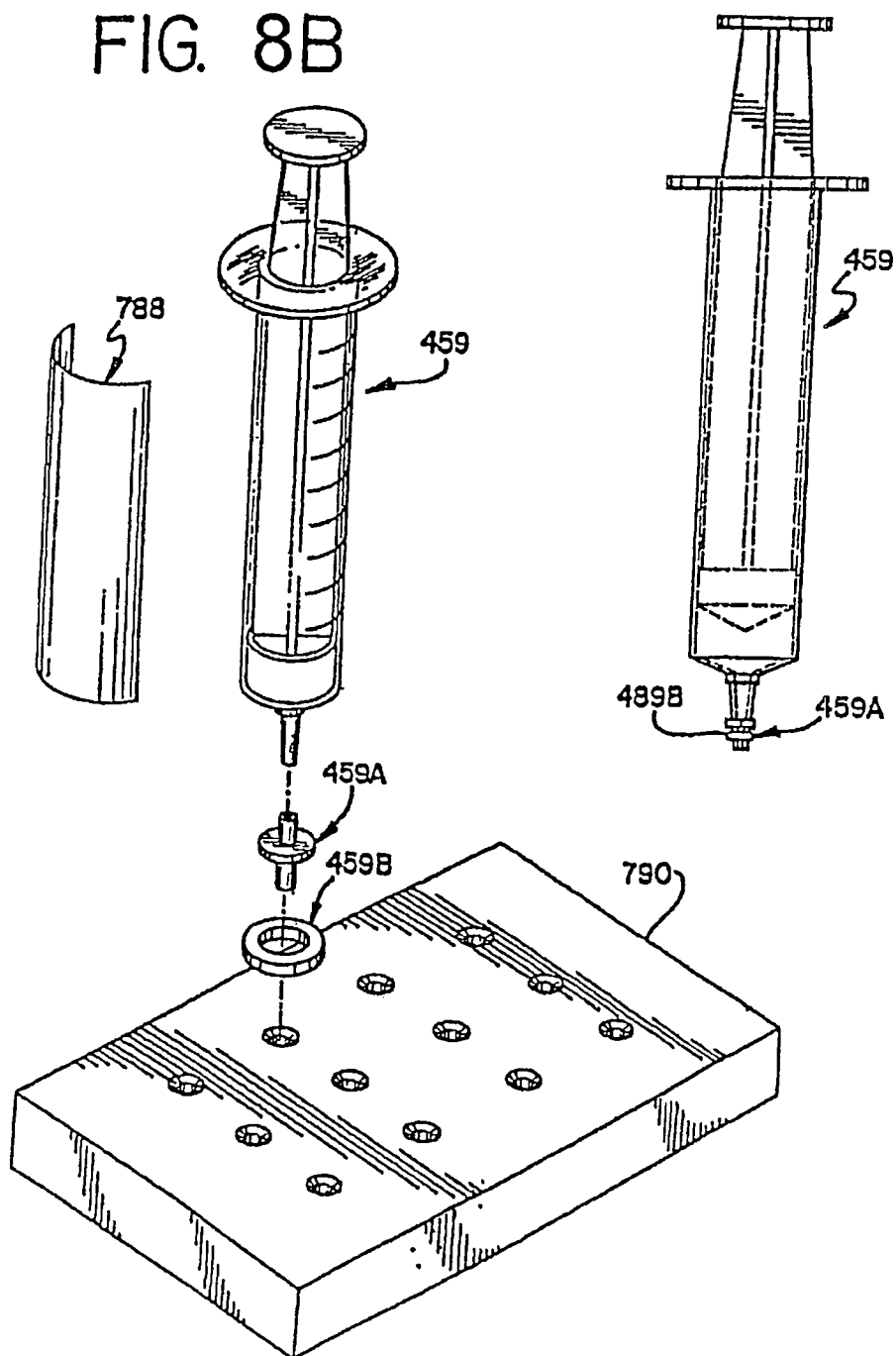


FIG. 9

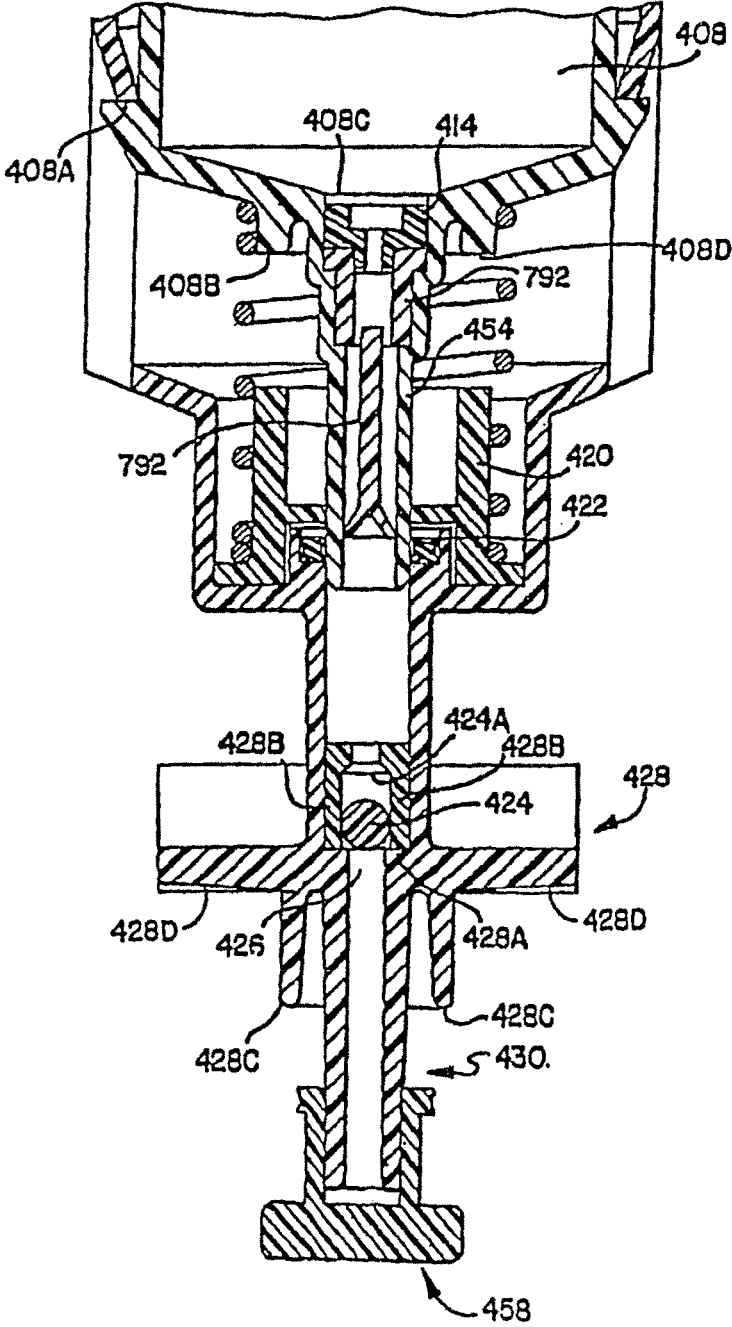


FIG.10A

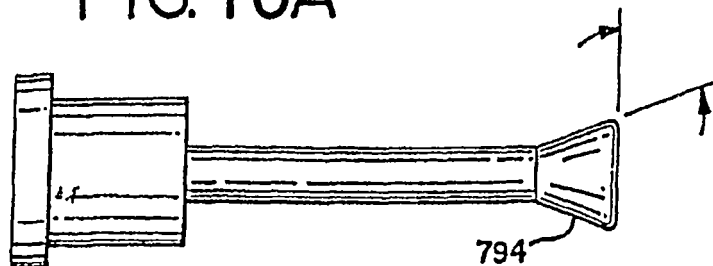


FIG.10B

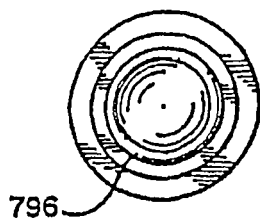


FIG.10C

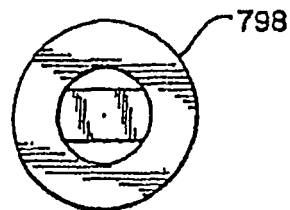


FIG.10D

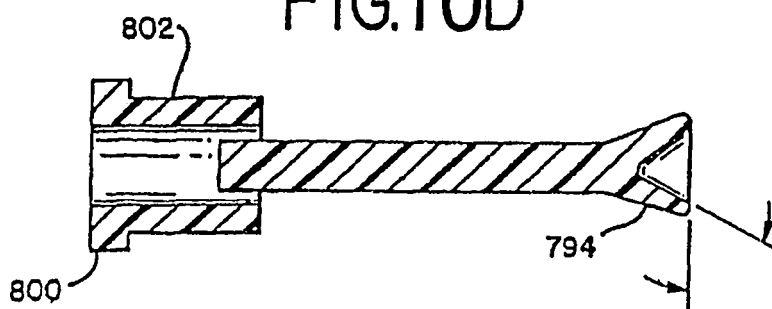


FIG.10E

