



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0815224-1 B1



(22) Data do Depósito: 18/08/2008

(45) Data de Concessão: 12/01/2021

(54) Título: SISTEMA PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO, E, PROCESSO PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO

(51) Int.Cl.: B01L 3/00; B01L 3/02; G01N 35/10; B65D 51/00.

(30) Prioridade Unionista: 17/08/2007 EP 07016192.2; 24/09/2007 EP 07018725.7.

(73) Titular(es): QIAGEN GMBH.

(72) Inventor(es): THOMAS VOIT; ANDREA WILDHABER.

(86) Pedido PCT: PCT EP2008060810 de 18/08/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/024559 de 26/02/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 11/02/2010

(57) Resumo: SISTEMA PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO, RECIPIENTE PARA PROVER SUBSTÂNCIAS PIPETÁVEIS, FERRAMENTA DE ABERTURA PARA UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO, E, PROCESSO PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO É descrito um sistema (10) para remover uma substância pipetável de um recipiente pré-carregado (20), que é fechado por uma tampa (30) que tem pelo menos uma área de abertura (40), que compreende uma ferramenta de abertura (100) que tem um tubo (110), que tem uma seção transversal correspondente substancialmente à forma da área de abertura e que compreende em uma extremidade distal (120) uma peça de extremidade (140) que estende-se de forma substancialmente oblíqua em relação ao eixo 15 longitudinal do tubo, que move uma parte da tampa (30) localizada na área de abertura (40) em direção ao recipiente quando a ferramenta de abertura é aplicada; de maneira a formar uma abertura na tampa, e um ponto de ataque (150) para uma ferramenta de transporte (200). A ferramenta de abertura (100) é projetada para permanecer no recipiente (20) depois do uso. Além disso, o sistema compreende uma ferramenta de transporte (200) para movimentar a ferramenta de abertura (100) através da tampa, e uma cânula (250), que é adaptada para ser inserida em pelo menos parte de seu comprimento através (...).

SISTEMA PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO, E, PROCESSO PARA REMOVER UMA SUBSTÂNCIA PIPETÁVEL DE UM RECIPIENTE PRÉ-CARREGADO

[001] A presente invenção diz respeito a um aparelho para remover substâncias de recipientes pré-carregados. O aparelho é adequado para aplicações em bioquímica, genética molecular, microbiologia, diagnóstico médico ou medicina forense.

[002] Em inúmeros campos técnicos, tais como química, biologia, bioquímica, biotecnologia, medicina ou tecnologia ambiental, é necessário analisar, separar, processar ou reagir materiais contendo moléculas alvo biológicas (por exemplo, amostras biológicas fluidas). Com este propósito, os líquidos ou materiais são filtrados, resfriados, aquecidos, separados em seus componentes, lavados ou pipetados por vários métodos e/ou tratados por outros métodos. Geralmente é necessário passar por uma sequência longa e complexa de etapas de processamento a fim de preparar o material biológico. Durante o processamento, vários reagentes são adicionados. Dependendo da natureza da análise ou da preparação da amostra, diferentes combinações de reagentes são usadas durante o processo. Particularmente para maiores quantidades de amostra o processamento é preferivelmente automático. Normalmente, os reagentes necessários para o processamento são mantidos em recipientes pré-carregados e colocados por um operador em um aparelho para processamento automático de amostra. A fim de remover os reagentes, o aparelho é provido com dispositivo para abrir os recipientes – se esses já não tiverem sido abertos durante o carregamento do aparelho – e para remoção controlada. A abertura e remoção podem ser feitas pela mesma ferramenta, por exemplo, empurrando uma cânula através de uma tampa perfurada do recipiente e então succionando o reagente usando um dispositivo de sucção externo.

[003] Inúmeras variantes são conhecidas para remover substâncias pipetáveis de recipientes pré-carregados. Entretanto, a tecnologia anterior deixa amplo ambiente para melhoria. O objetivo da presente invenção é, portanto, construir um aparelho deste tipo com vistas na melhoria da eficiência e economia de processamento.

[004] Em um aspecto, a invenção diz respeito a um sistema para remover uma substância pipetável de um recipiente pré-carregado selado com uma tampa que tem pelo menos uma área de abertura, compreendendo uma ferramenta de abertura com um tubo que tem uma seção transversal correspondente substancialmente à forma da área de abertura e que compreende em uma extremidade distal um fechamento que estende-se substancialmente em um ângulo em relação ao eixo longitudinal do tubo, que move uma parte da tampa localizada na área de abertura em direção ao recipiente quando a ferramenta de abertura é aplicada, de maneira a formar uma abertura na tampa. Além do mais, a ferramenta de abertura tem um ponto de ataque para uma ferramenta de transporte, a ferramenta de abertura sendo projetada para permanecer no recipiente depois do uso, uma ferramenta de transporte para movimentar a ferramenta de abertura através da tampa, e uma cânula que é adaptada para ser inserida em pelo menos parte de seu comprimento através do tubo no recipiente, na posição de uso da ferramenta de abertura, e uma extremidade da qual pode ser conectada a um dispositivo de sucção para succionar uma substância pipetável para fora do recipiente.

[005] Preferivelmente, a área de abertura é substancialmente de uma forma selecionada entre um círculo, elipse ou polígono. Ela é também preferivelmente caracterizada por uma ou mais das características selecionadas do seguinte grupo:

- a área de abertura tem uma espessura de material substancialmente menor do que a tampa;
- a área de abertura consiste em um material diferente da tampa;

- a área de abertura é limitada por uma região limítrofe que substancialmente tem uma menor espessura de material do que a tampa, a região limítrofe preferivelmente tendo áreas de diferentes espessuras de material;

- a área de abertura é limitada por uma região limítrofe de maior espessura de material do que a tampa.

[006] Preferivelmente, a ferramenta de abertura compreende pelo menos um elemento de posicionamento para o exato posicionamento no recipiente, selecionado entre um pino, furo, fenda, entalhe e tela.

[007] Preferivelmente, a peça de extremidade inclinada do tubo da ferramenta de abertura tem um ponto na sua extremidade distal e tem pelo menos dois ângulos diferentes α em relação ao eixo longitudinal do tubo sobre a área de sua extremidade dorsal até sua extremidade distal. Preferivelmente, o ângulo alfa da inclinação da peça de extremidade do tubo relativa ao eixo longitudinal do tubo na região da extremidade distal da peça de extremidade é substancialmente menor que em outras áreas da peça de extremidade.

[008] Preferivelmente, uma extremidade do tubo garante um encaixe de travamento por meio de atrito do tubo na tampa do recipiente, com a ferramenta de abertura na sua posição aplicada, preferivelmente por uma construção na forma de um cone.

[009] Preferivelmente, uma pluralidade de tubos fica arranjada em uma matriz $m \times n$ e conectada por um elemento comum. Preferivelmente, uma direção espacial definida por uma perpendicular ao plano principal da peça de extremidade inclinada do tubo é diferente em pelo menos dois dos tubos.

[0010] Em um outro aspecto a invenção diz respeito a um recipiente para prover substâncias pipetáveis que compreende uma pluralidade de câmaras de forma similar ou diferente, cada qual tendo pelo menos uma abertura e pelo menos uma tampa para fechar as aberturas, e guias tipo cone

formadas pelo menos em uma tampa.

[0011] Preferivelmente, o recipiente compreende um elemento de posicionamento selecionado entre o grupo que compreende um pino, um furo, uma fenda, um entalhe e uma tela.

[0012] Preferivelmente, pelo menos uma tampa do recipiente é provida com pelo menos uma área de abertura.

[0013] Preferivelmente, a área de abertura da tampa do recipiente tem essencialmente uma forma selecionada entre um círculo, elipse e polígono. A área de abertura é além disso preferivelmente caracterizada por uma ou mais das características selecionadas do grupo seguinte:

- a área de abertura tem uma espessura de material substancialmente menor do que a tampa;
- a área de abertura consiste em um material diferente da tampa;
- a área de abertura é limitada por uma região limítrofe que tem substancialmente uma menor espessura de material do que a tampa, a região limítrofe preferivelmente tendo áreas de diferentes espessuras de material;
- a área de abertura é limitada por uma região limítrofe de maior espessura de material do que a tampa.

[0014] Preferivelmente, o recipiente é carregado substancialmente com todas as substâncias necessárias para um processo predeterminado, particularmente para processar, purificar e/ou analisar materiais contendo moléculas alvo biológicas.

[0015] Em um outro aspecto, a invenção diz respeito a uma ferramenta de abertura para um recipiente pré-carregado fechado por uma tampa que tem pelo menos uma área de abertura, a ferramenta de abertura compreendendo um tubo que tem uma seção transversal correspondente substancialmente à forma da área de abertura e em uma extremidade distal uma peça de extremidade que estende-se substancialmente em um ângulo em relação ao eixo longitudinal do tubo, que move uma parte da tampa localizada na área de

abertura em direção ao recipiente quando a ferramenta de abertura é aplicada de maneira a fazer uma abertura na tampa desta maneira, a peça de extremidade inclinada tendo um ponto na sua extremidade distal e tendo pelo menos dois diferentes ângulo α em relação ao eixo longitudinal do tubo sobre a área de sua extremidade dorsal até sua extremidade distal.

[0016] Preferivelmente, o ângulo α da inclinação da peça de extremidade do tubo relativo ao eixo longitudinal do tubo na região da extremidade distal da peça de extremidade é substancialmente menor que em outras áreas da peça de extremidade.

[0017] Preferivelmente, um tubo da ferramenta de abertura compreende um elemento de retenção para fixar a ferramenta de abertura no recipiente, preferivelmente na forma de um ressalto ou entalhe que circunda pelo menos parcialmente o tubo.

[0018] Preferivelmente, uma extremidade do tubo garante um encaixe de travamento por meio de atrito do tubo na tampa com a ferramenta de abertura na sua posição aplicada, o tubo preferivelmente sendo na forma de um cone em pelo menos parte de seu comprimento.

[0019] Preferivelmente, uma pluralidade de tubos da ferramenta de abertura fica arranjada em uma matriz $m \times n$ e conectada por um elemento comum. Preferivelmente, uma direção espacial definida por uma perpendicular ao plano principal da peça de extremidade inclinada do tubo é diferente em pelo menos dois dos tubos.

[0020] Em um outro aspecto, a invenção diz respeito a um processo para remover uma substância pipetável de um recipiente pré-carregado, compreendendo as etapas de:

a) prover um sistema de acordo com a invenção e um recipiente de acordo com a invenção;

b) aplicar de forma automática ou manual de uma ferramenta de abertura de acordo com a invenção em uma tampa do recipiente;

c) movimentar a ferramenta de abertura através da tampa do recipiente de forma que um tubo da ferramenta de abertura abra pelo menos parcialmente uma área de abertura na tampa do recipiente e o tubo penetre no recipiente, em pelo menos parte de seu comprimento, e seja fixado aí;

d) posicionar uma ferramenta de pipetagem em uma posição acima de uma abertura passante na ferramenta de abertura e abaixar a ferramenta de pipetagem na abertura passante e no tubo abaixo, até que pelo menos parte da ferramenta de pipetagem projete-se da extremidade distal do tubo até a substância que deve ser removida;

e) succionar uma substância pipetável contida no recipiente através da ferramenta de pipetagem por meio de um dispositivo de sucção conectado nele.

[0021] Preferivelmente, o processo compreende uma etapa adicional f) na forma da retirada total da cânula da ferramenta de abertura.

[0022] Preferivelmente, as etapas d) a f) são repetidas várias vezes, usando cânulas iguais ou diferentes.

[0023] Preferivelmente, o movimento na etapa c) é acompanhado pelo encaixe de elementos de posicionamento entre o recipiente e a ferramenta de abertura, que são selecionadas entre o grupo que compreende pino-furo, pino-fenda e entalhe-tela.

[0024] Preferivelmente, as etapas d) a f) são realizadas usando uma pluralidade de ferramentas de pipetagem ao mesmo tempo.

[0025] Preferivelmente, o recipiente usado no processo tem inúmeras câmaras separadas, cada uma das quais tem uma área de abertura associada em uma tampa. Preferivelmente, na etapa c), uma pluralidade de tubos abre uma pluralidade de áreas de abertura pelo menos em parte à medida que a ferramenta de abertura move-se.

[0026] Preferivelmente, o processo compreende uma etapa adicional g) na qual o recipiente com a ferramenta de abertura aplicada é fechada por meio

de uma cobertura arranjada na ferramenta de abertura.

[0027] Preferivelmente, na etapa b), a ferramenta de abertura é centralizada na tampa por meio de guias preferivelmente de forma cônica.

[0028] Em vista das observações apresentadas, são providos um sistema de acordo com a reivindicação 1, um recipiente de acordo com a reivindicação 10, uma ferramenta de abertura de acordo com a reivindicação 16 e um processo de acordo com a reivindicação 22.

[0029] Os detalhes da invenção serão explicados com mais detalhes a seguir com referência a várias modalidades, referindo-se aos desenhos anexos, em que:

As figuras 1a-1b mostram vistas esquemáticas de um sistema de acordo com uma modalidade;

A figura 2a mostra uma vista em perspectiva de um recipiente sem uma ferramenta de abertura de acordo com uma modalidade;

A figura 2b mostra uma vista em perspectiva de um recipiente com uma ferramenta de abertura de acordo com uma modalidade;

As figuras 3a-3b mostra uma vista em perspectiva e uma vista seccional transversal lateral de uma tampa de acordo com uma modalidade;

As figuras 4a-4b mostram uma vista em perspectiva e vista seccional transversal de uma ferramenta de abertura de acordo com uma modalidade;

As figuras 5a-5b mostram vistas seccionais transversais de um recipiente com uma tampa e ferramenta de abertura de acordo com uma modalidade antes e depois do processo de abertura;

A figura 6 é uma vista plana esquemática de uma área de abertura de uma tampa de acordo com uma modalidade;

As figuras 7a-7d são vistas em perspectiva e uma vista seccional transversal de tubos de uma ferramenta de abertura de acordo com modalidades.

[0030] Na descrição seguinte de várias modalidades da presente invenção, características funcionalmente similares de diferentes modalidades foram atribuídas com os mesmos números de referência.

[0031] A figura 1a mostra esquematicamente uma modalidade preferida de um sistema de acordo com a presente invenção. Um recipiente (20) pré-carregado com substâncias pipetáveis (reagentes) é fechado por uma tampa (30). Esta tampa tem pelo menos uma área de abertura (40). Uma ferramenta de abertura (100) compreende pelo menos um tubo (110) que tem uma seção transversal correspondente substancialmente à forma da área de abertura e na sua extremidade distal (120) uma peça de extremidade (140) (doravante também referida como aresta de corte) que estende-se substancialmente de forma relativamente oblíqua em relação ao eixo longitudinal do tubo. Para preparar para a aplicação da ferramenta de abertura, esta última é colocada na tampa do recipiente de maneira que a peça de extremidade do tubo (110) apóia-se na área de abertura. A fim de abri-la, a ferramenta de abertura e o recipiente (20) são pressionados um contra o outro, tipicamente por meio de uma ferramenta de transporte (200), que encaixa em pelo menos um ponto de ataque (150) na ferramenta de abertura e/ou no recipiente. Modalidades típicas de uma ferramenta de transporte deste tipo são conhecidas pelos versados na técnica.

[0032] Em particular, a ferramenta de abertura (100) e/ou o recipiente (20) podem cada qual ser equipados com pelo menos um elemento de posicionamento para o posicionamento preciso na ferramenta de transporte (200). Preferivelmente, elementos são selecionados de um grupo que compreende pinos, furos, fendas, entalhes e telas. Um ou mais elementos de posicionamento da ferramenta de transporte (200) encaixam, durante o processo de pressionamento, um elemento de posicionamento conjugado, como uma contraparte, que é provido no recipiente e/ou na tampa (30). Pares possíveis correspondentes são pino e furo, pino e fenda, entalhe e tela, ou pino

e entalhe, embora combinações de outros elementos possam também ser consideradas de acordo com o escopo da invenção.

[0033] Durante a abertura, uma parte da tampa (30) localizada na área de abertura (40) move-se pela pressão da peça de extremidade do tubo em direção ao recipiente (20) e desta maneira uma abertura é feita na tampa (30). As figuras 3a e 3b mostram uma modalidade preferida da tampa. Ao mesmo tempo, o tubo penetra na abertura até dentro do recipiente. A ferramenta de abertura (100) permanece no recipiente (20) depois do processo de abertura supradescrito.

[0034] Um posicionamento estável da ferramenta no recipiente pode ser garantido por inúmeros diferentes métodos. Em uma modalidade preferida, a ferramenta de abertura se aloja na tampa (30) do recipiente (20) por encaixe friccional mecânico. Uma outra variante compreende um elemento de retenção, por exemplo, um ressalto (175) ou entalhe disposto em torno do lado de fora do tubo e encaixando a tampa (30) do recipiente (20). O ressalto e outros detalhes não estão mostrados nas figuras 1a e 1b por questão de clareza; uma ilustração do ressalto (175), a título de exemplo, deve ser encontrada nas figuras 7c e 7d. O ressalto ou entalhe podem estender-se continuamente ou apenas em partes do lado de fora do tubo.

[0035] A fim de remover a substância pré-cheia, uma ferramenta de pipetagem (250) é então inserida, pelo menos em parte de seu comprimento, em uma abertura passante (190) no tubo (110) da ferramenta de abertura no interior do recipiente (20) até que pelo menos parte da ferramenta de pipetagem saliente-se para fora da extremidade distal (inferior) (120) do tubo até na substância que deve ser removida. A ferramenta de pipetagem é conectada a um dispositivo de sucção (300) que é desenhado para succionar uma substância pipetável do interior do recipiente (20). A ferramenta de pipetagem pode ser inserida tanto por meio de atuadores, que são tipicamente operados por controle automático, quanto manualmente, e isto também se

aplica na remoção posterior da ferramenta de pipetagem do recipiente ou tubo. A figura 1b mostra esquematicamente o sistema com a ferramenta de abertura (100) aplicada e uma ferramenta de pipetagem (250) que foi inserida no recipiente.

[0036] Com o uso da ferramenta de pipetagem, cuja extremidade salienta-se até a substância a ser pipetada no recipiente pré-carregado (20), a substância é então removida do recipiente por meio do dispositivo de sucção (300). Tanto parte quanto do o conteúdo do recipiente pode ser removida em uma operação. Por exemplo, usando a ferramenta de pipetagem, parte dos conteúdos pode ser removida, a ferramenta de pipetagem pode ser removida completamente do recipiente (por exemplo, retraída) e movimentada para uma posição de descanso, por exemplo. Em um momento depois, mais conteúdos do recipiente podem ser removidos usando a mesma ferramenta de pipetagem, ou uma ferramenta diferente.

[0037] A vantagem da presente invenção em relação a sistemas conhecidos da tecnologia anterior é que o processo de abertura da tampa e remoção da substância pipetável são realizados separadamente. Isto impede que a ponta viva da ferramenta de pipetagem, que é usada para perfurar a tampa em sistemas conhecidos da tecnologia anterior, fique entupida ou seja danificada. Ao mesmo tempo as demandas impostas na estabilidade mecânica da ferramenta de pipetagem são reduzidas, já que esta não tem que transmitir a força necessária para abrir a tampa. Além disso, separando-se a ferramenta de abertura e a ferramenta de pipetagem, é também possível detectar o nível de substância pipetável remanescente no recipiente através da abertura, já que a abertura está aí ainda, mesmo depois que a ferramenta de pipetagem tiver sido removida. Outras modalidades da invenção dizem respeito a características adicionais da ferramenta de abertura e à tampa que permitem uma abertura mais fácil e confiável.

[0038] Se a ferramenta de pipetagem tiver sido removida completamente

do recipiente depois de um ou mais processos de remoção e nenhuma substância adicional tiver que ser removida neste estágio, o recipiente (20) com a ferramenta de abertura (100) colocada nele pode opcionalmente ser liberada por meio de uma cobertura, a fim de impedir qualquer contaminação ou evaporação das substâncias pré-cheias. A cobertura fica arranjada na ferramenta de abertura. A natureza da cobertura não é particularmente restrita, e existem inúmeras possíveis modalidades conhecidas na tecnologia anterior como películas, coberturas feitas de materiais flexíveis ou rígidos tais como plástico, metal ou similares. A cobertura pode ser destinada tanto ao uso único como repetido.

[0039] A figura 2a mostra um recipiente (20) de acordo com uma modalidade da invenção. O recipiente pode compreender uma pluralidade de câmaras ou insertos (70) que são construídas para ser separadas umas das outras, de formas idênticas ou diferentes, cada qual tendo pelo menos uma abertura. Na figura, uma câmara (70) está representada esquematicamente por linhas pontilhadas, a título de exemplo. Em uma aplicação típica da invenção, o recipiente (20) compreende diversas (neste caso, sete) câmaras ou insertos (70) que são carregados substancialmente com todas substâncias necessárias para uma operação de processamento particular, particularmente para processamento, separação e/ou análise de um material contendo uma molécula alvo biológica. Essas incluem, por exemplo, uma ou mais soluções de lise, soluções de lavagem, soluções de eluição, tampões, soluções de ligação, materiais de separação na forma pipetável, tais como suspensões de microesferas magnéticas, enzimas, sondas, marcadores, materiais de partida para aplicações à jusante, tais como PCR, arranjos e/ou ensaios, e similares.

[0040] Na modalidade descrita, as câmaras ou insertos (70) são preferivelmente providas com tampas (30) descritas com mais detalhes a seguir. Além das câmaras, cujos conteúdos são removidos usando o processo ou sistema de acordo com a invenção, o recipiente pode compreender câmaras

e/ou insertos adicionais (65, 75), que preferivelmente também contêm materiais para realizar os processos planejados, mas em que os conteúdos não são removidos por meio do processo ou sistema de acordo com a invenção. Assim, alguns dos materiais supramencionados a título de exemplo podem ficar localizados nas câmaras ou insertos (70), ao passo que outras substâncias são vantajosamente introduzidas nas demais câmaras e/ou insertos do recipiente. É particularmente vantajoso que uma ou mais soluções de lise, soluções de lavagem, soluções de eluição, soluções de ligação e/ou tampões fiquem contidas nas câmaras (70).

[0041] O uso de insertos que podem ser introduzidos no recipiente e retirados dele novamente apresenta a vantagem de que os materiais que exigem tratamento especial, tais como enzimas, que têm que ser refrigeradas, ou suspensões que têm que ser homogeneizadas de novo imediatamente antes do uso, podem ser submetidas aos seus tratamentos especiais independentemente de outros materiais e do recipiente como um todo.

[0042] As câmaras na modalidade mostrada na figura 2b são cada qual providas com uma tampa (30) no qual a ferramenta de abertura (100) é aplicada. Na figura, uma câmara (70) está mostrada esquematicamente por linhas pontilhadas, a título de exemplo. As aberturas passantes (190) feitas pela ferramenta de abertura permitem que a ferramenta de pipetagem seja introduzida na câmara ou inserto (70). A figura 2b também mostra uma cobertura (350), que é aplicada somente a uma das tampas, a título de exemplo. A cobertura pode vantajosamente ser usada repetidamente e é preferivelmente feita de um material plástico resiliente.

[0043] A figura 3a mostra uma vista em perspectiva de uma tampa (30) para o recipiente (70) de acordo com uma modalidade. A figura 3b mostra uma seção transversal desta tampa (30). As guias conformadas preferivelmente de forma cônica (35) sobre as áreas de abertura (40) vantajosamente têm uma função de guia para os tubos (110) da ferramenta de

abertura (100), de forma que a ferramenta seja centralizada à medida que ela é aplicada na tampa. Uma ou mais áreas de abertura (40) na tampa (30) têm associadas com elas uma ou mais câmaras subjacentes (70) do recipiente (20). Na modalidade mostrada, quatro áreas de abertura são providas para uma câmara. Dependendo do desenho, a mesma substância pode ser retirada de uma câmara e/ou substâncias diferentes ou iguais podem ser retiradas de uma pluralidade de câmaras usando uma pluralidade de ferramentas de pipetagem ao mesmo tempo por meio de diversas aberturas na tampa. No caso de uma pluralidade de ferramentas de pipetagem, adaptação correspondente do dispositivo de sucção (300) pode ser necessária, ou diversos dispositivos de sucção podem ser usados.

[0044] A figura 4a mostra uma modalidade preferida da ferramenta de abertura (100) que compreende uma pluralidade de tubos (110) arranjada em uma matriz $m \times n$ e conectada por um elemento (180). Os tubos (110) da ferramenta de abertura são preferivelmente em diferentes posições angulares em relação aos seus eixos longitudinais. Em outras palavras, a direção espacial definida pela perpendicular a um plano principal da peça de extremidade inclinada (140) do tubo (110) difere de um tubo individual para outro. Plano principal significa o plano que, no entendimento dos versados na técnica, é mais adequado para representar a direção da peça de extremidade.

[0045] Preferivelmente, as posições angulares das perpendiculares entre os tubos individuais diferem em múltiplos de 90° , dando quatro diferentes possíveis posições angulares. Isto garante a orientação e centralização da ferramenta de abertura quando ela é aplicada ou colocada na tampa (30) por meio de guias preferivelmente de forma cônica (35).

[0046] A figura 4b mostra uma seção transversal da ferramenta de abertura da figura 4a ao longo do trecho A-A, em que os diferentes perfis seccionais dos tubos estão mostrados, que são um resultado de diferentes posições angulares.

[0047] Em uma modalidade da invenção, o tubo (110) da ferramenta de abertura (100) pode ter uma forma seccional transversal que não é circular, tal como (como exemplos não restritivos) as formas seccionais transversais de uma elipse ou polígono, ou qualquer variação desejada. Além do mais, o tubo (110) pode ter uma estrutura que é apenas substancialmente tubular, mas foge de uma forma tubular. Essas podem incluir, por exemplo, aberturas faltando segmentos ou conformadas de forma diferente na estrutura da parede.

[0048] A figura 5a mostra um recipiente (20) com sua tampa associada (30) e a ferramenta de abertura (100) colocada nele, de acordo com uma modalidade preferida. As pontas dos tubos (110) ficam localizadas nas áreas de abertura (40) da tampa (30). Medidas técnicas podem ser adotadas para impedir que a ferramenta de abertura posicionada danifique ou perfure acidentalmente as áreas de abertura da tampa. As guias cônicas (35) centralizam os tubos (110) e, conseqüentemente, a ferramenta de abertura (100) em relação à tampa. A figura 5b mostra a posição depois que a ferramenta de abertura (100) foi pressionada através da tampa (30). As áreas de abertura (40) cortadas pelas arestas de corte (140) não estão mostradas na figura 5b.

[0049] Como já mostrado, à medida que a ferramenta de abertura move-se ou é pressionada na direção das áreas de abertura, uma parte da tampa (30) localizada na área de abertura (40) move-se na direção do recipiente e desta maneira uma abertura é feita na tampa. A peça de extremidade inclinada (140) do tubo (110), agindo como um tipo de aresta de corte, exerce uma força na área de abertura. Em uma modalidade da invenção, toda a área de abertura (40) tem uma espessura de material substancialmente menor do que o restante da tampa (30), a fim de facilitar o processo de abertura. Em uma outra modalidade, a área de abertura é feita de um material diferente preferivelmente mais macio do que o resto da tampa, a fim de assistir na abertura com corte, um processo que pode ser realizado, por exemplo, usando

um processo de moldagem por injeção 2C (2 componentes) conhecido na tecnologia. A área de abertura pode também ser na forma de uma película ou filme.

[0050] A figura 6 mostra um detalhe de uma tampa (30) do recipiente (20) de acordo com uma modalidade preferida da invenção. A área de abertura (40) é limitada por uma região limítrofe (50). A região limítrofe age como um tipo de ponto frangível ou ponto enfraquecido ao longo do qual a conexão entre a área de abertura e a tampa deve ser quebrada por meio da aresta de corte. Com este propósito, a região limítrofe é projetada de maneira que uma separação fácil seja assegurada usando a aresta de corte. Isto pode ser conseguido de várias maneiras.

[0051] Em uma variante preferida, a região limítrofe é construída de maneira a ter uma espessura de material diferente, preferivelmente menor, do que o resto da tampa (30). Em uma outra modalidade, a região limítrofe (50) em si tem regiões de diferentes espessuras de material. Como um exemplo não restritivo, em uma região limítrofe circular (50), metade do círculo pode ter uma espessura de material correspondente a um quarto da espessura da tampa em volta, enquanto a outra metade tem uma espessura de material de 70 % da tampa em volta.

[0052] Em uma outra modalidade, a região limítrofe é feita de um material diferente do resto da tampa, que pode ser conseguido, por exemplo, usando um processo de moldagem por injeção 2C conhecido na tecnologia. A região limítrofe pode também ser na forma de uma película ou filme, por exemplo.

[0053] Delimitando a área de abertura com uma região de material de menor espessura, é mais fácil abrir usando os dispositivos de acordo com a invenção. Na modalidade supramencionada com uma espessura variável da região limítrofe (50), um efeito adicional é conseguido. A região de menor espessura permite fácil penetração ou corte inicial por meio da peça de

extremidade (140) do tubo (110). À medida que o tubo penetra cada vez mais no recipiente a região limítrofe (50) é cortada cada vez mais pela peça de extremidade inclinada (140). É desejável que a área de abertura não seja totalmente separada do resto da tampa, já que de outra forma a parte separada cairia no recipiente. Isto levaria a problemas durante a pipetagem se a parte separada da tampa tivesse que ficar na frente da abertura da ferramenta de pipetagem. A região bem mais espessa da região limítrofe ajuda impedir que a região limítrofe seja separada completamente. Em decorrência disto, a parte cortada da área de abertura permanece anexada no resto da tampa neste ponto e não cai no recipiente (20).

[0054] O objetivo da abertura da tampa com mínima força e prevenção da separação total da área de abertura, como já anteriormente descrito, é também conseguido por meio das modalidades seguintes da invenção. A quantidade de força exigida é particularmente grande se o número de áreas de abertura a ser abertas simultaneamente e se a tampa for anexada firmemente no recipiente, por exemplo, por solda. Além do mais, forças consideráveis são exigidas quando se usam materiais de fechamento convencionais, tal como polietileno, para formar a tampa.

[0055] A figura 7a mostra um tubo (110) da ferramenta de abertura de acordo com uma modalidade da invenção. O tubo (110) tem uma extremidade dorsal (125) e uma extremidade distal (120). A peça de extremidade oblíqua (140) (aresta de corte) também tem uma extremidade dorsal (160) e uma extremidade distal (170). Nesta modalidade, o ângulo de inclinação (140) é constante.

[0056] A figura 7b mostra uma modalidade da invenção em elevação lateral, em que a inclinação da peça de extremidade (140) do tubo (110) tem pelo menos dois ângulos diferentes α relativos ao eixo longitudinal do tubo, na área da extremidade dorsal (160) até a extremidade distal (170) da peça de extremidade. Preferivelmente, a peça de extremidade é construída de forma

que o ângulo menor fique na região da extremidade distal (170) e o ângulo maior fique na região da extremidade dorsal (160). Isto permite que o corte ou penetração ocorra com reduzida aplicação de força, comparada com uma peça de extremidade com um ângulo de inclinação constante. Em decorrência do maior ângulo na extremidade dorsal (160), a ação de corte da peça de extremidade inclinada (140) do tubo nesta região é reduzida, em decorrência do que parte da região limítrofe (50) não é cortada, se as dimensões forem adequadamente escolhidas. A peça de extremidade (140) do tubo assim age não como uma aresta de corte, mas como uma aresta de pressão neste ponto, a parte da área de abertura que já foi cortada sendo pressionada em direção ao interior do recipiente.

[0057] A figura 7c mostra uma modalidade preferida da invenção em elevação lateral, em que a configuração anular é particularmente vantajosa com o propósito salientado anteriormente. Para fabricação, ou por outros motivos, pode ser conveniente que o ângulo da inclinação seja um pouco maior em relação à seção menor das proximidades imediatas da extremidade distal (170) do que na configuração supradescrita. Isto é considerado de acordo com o escopo da invenção e está ilustrado na figura 7c (ampliação do ângulo de inclinação por baixo do número de referência 170).

[0058] A figura 7d mostra uma outra modalidade preferida da invenção como uma vista seccional transversal do tubo (110). Na extremidade distal (170) é formado um ponto (135) para auxiliar na incisão ou no início da separação da área de abertura ou da região limítrofe. O ponto (135) possibilita fazer uma incisão ou penetrar na região limítrofe com baixa aplicação de força, comparado com uma peça de extremidade que não tem o ponto correspondente. Vantajosamente, o ponto (135) é combinado com uma das modalidades anteriores (da figura 7b, figura 7c), mostrado na figura 7d. Entretanto, é também possível, de acordo com a invenção, combinar a modalidade com um ponto com uma peça de extremidade, por exemplo, com

um ângulo de inclinação constante α .

[0059] É também possível ter modalidades de acordo com a invenção em que a área de abertura é completamente desanexada do restante da tampa. A tampa pode tanto cair no recipiente quanto ser removida do recipiente por outros meios.

[0060] Em uma modalidade preferida, a extremidade dorsal (125) do tubo (110) garante que a extremidade do tubo fique alojada pelo encaixe friccional na tampa (30) do recipiente (20) quando a ferramenta de abertura (100) está na posição aplicada. Com este propósito, a extremidade superior do tubo é de forma ligeiramente cônica, preferivelmente com um ângulo de cerca de 0,5 a 5 °, mais preferivelmente cerca de 0,7 a 4 °, e acima de tudo preferivelmente cerca de 1 a 3 °. Este cone serve a inúmeros propósitos. Ele suaviza qualquer irregularidade no contorno de corte produzido pela aresta de corte e que ocorre durante a incisão na área de abertura, expandido-se ligeiramente o contorno de corte. Desta maneira, o tubo (110) ou a ferramenta de abertura (100) simultaneamente forma uma vedação com a tampa (30) do recipiente (20), que impede ou reduz pelo menos parcialmente a evaporação no caso de reagentes voláteis, tal como álcool. Finalmente, o encaixe por atrito fornece um ajuste mecânico estável do tubo na tampa ou recipiente, em decorrência do que não existe necessidade de elementos de posicionamento ou elementos similares para encaixe ou similares descritos resumidamente aqui.

[0061] Se for necessária uma estabilidade ainda maior, comparada com o encaixe de travamento por meio de atrito supradescrito, a ferramenta de abertura (100) pode ser equipada com pelo menos um elemento de posicionamento para posicioná-la precisamente no recipiente (20). Preferivelmente, elementos são selecionados de um grupo que compreende pinos, furos, fendas, entalhes e telas. Durante a ação de pressionamento, o elemento de posicionamento encaixa um elemento de posicionamento

conjugado como uma contraparte, que é provido no recipiente ou na tampa (30). Pares possíveis correspondentes consistem em um pino e furo, pino e fenda, entalhe e tela ou pino e entalhe, embora combinações de outros elementos possam também ser levadas em consideração, de acordo com o escopo da invenção.

[0062] A invenção é também direcionada para um aparelho para realizar os processos revelados e compreende componentes do aparelho para realizar cada uma das etapas do processo descritas. Essas etapas do processo podem ser realizadas usando componentes de hardware, um computador programado com software adequado, ou qualquer combinação dos dois, ou por qualquer outro meio. Além do mais, a invenção está também direcionada para processos pelos quais o aparelho descrito é operado. Ela compreende etapas de processo para realizar cada função do aparelho.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema (10) para remover uma substância pipetável de um recipiente pré-carregado (20) que é fechado com uma tampa (30) que tem pelo menos uma área de abertura (40), caracterizado pelo fato de que dito sistema compreende:

uma ferramenta de abertura, compreendendo

(i) uma pluralidade de tubos (110) cada um dos quais tem uma seção transversal correspondente substancialmente à forma de uma área de abertura (40) de um recipiente pré-carregado e em uma extremidade distal (120) de cada uma da pluralidade dos tubos, uma peça de extremidade inclinada (140) que estende-se substancialmente em um ângulo relativo a um eixo longitudinal da pluralidade de tubos, que move uma parte da tampa (30) localizada dentro da área de abertura em direção ao recipiente quando a ferramenta de abertura é aplicada de maneira a criar uma abertura na tampa,

(ii) um ponto de ataque para uma ferramenta de transporte, a ferramenta de abertura sendo configurada para permanecer no recipiente (20) depois do uso,

uma ferramenta de transporte (200) para movimentar a ferramenta de abertura (100) através da tampa (30), e

uma ferramenta de pipetagem (250) que é adaptada para ser inserida pelo menos em parte de seu comprimento através da pluralidade de tubos no interior do recipiente (20), no estado de uso da ferramenta de abertura (100), e uma extremidade da qual pode ser conectada a um dispositivo de sucção (300) para succionar uma substância pipetável para fora do interior do recipiente (20).

2. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a área de abertura (40) tem essencialmente uma forma selecionada do grupo que compreende círculo, elipse e polígono.

3. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo

fato de que a área de abertura (40) compreende uma ou mais das características selecionadas do grupo seguinte:

a) a área de abertura (40) tem uma espessura de material essencialmente menor do que a tampa (30);

b) a área de abertura (40) consiste em um material diferente da tampa (30);

c) a área de abertura (40) é delimitada por uma região limítrofe (50) que tem substancialmente uma menor espessura de material do que a tampa (30), e/ou

d) a área de abertura (40) é delimitada por uma região limítrofe (50) de maior espessura de material do que a tampa (30).

4. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a ferramenta de abertura e/ou o recipiente compreende pelo menos um elemento de posicionamento para posicionamento exato na ferramenta de transporte.

5. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a peça de extremidade inclinada (140) dos tubos tem um ponto (135) na sua extremidade distal (170) e tem pelo menos dois ângulos diferentes α relativos ao eixo longitudinal do tubo na área da sua extremidade dorsal (160) até sua extremidade distal (170), em que pelo menos um ângulo α está na região da extremidade distal e pelo menos um ângulo α está na região da extremidade dorsal.

6. Sistema de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que pelo menos um ângulo α na região da extremidade distal é substancialmente menor que em outras áreas da peça de extremidade inclinada.

7. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a extremidade dorsal (125) dos tubos (110) garante um encaixe de travamento dos tubos por meio de atrito do tubo na tampa (30) com a

ferramenta de abertura (100) no seu estado aplicado.

8. Sistema de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a pluralidade de tubos (110) é arranjada em uma matriz $m \times n$ e conectada por um elemento (180) comum.

9. Sistema de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que uma direção espacial definida por uma perpendicular ao plano principal da peça de extremidade inclinada (140) do tubo (110) é diferente em pelo menos dois dos tubos de modo que os tubos da ferramenta de abertura estão em posições angulares diferentes relativas a seus eixos longitudinais.

10. Processo para remover uma substância pipetável de um recipiente pré-carregado, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas de:

a) prover o sistema (10) como definido na reivindicação 1 e um recipiente para prover substâncias pipetáveis, compreendendo:

uma pluralidade de câmaras de formas similares ou diferentes (70), cada qual tendo pelo menos uma abertura (80);

pelo menos uma tampa (30) para fechar as aberturas (80);

guias tipo cone (35) formadas na pelo menos uma tampa (30);

b) aplicar de forma automática ou manual uma ferramenta de abertura (100) em uma tampa (30) do recipiente,

c) movimentar a ferramenta de abertura através da tampa do recipiente por meio de uma ferramenta de transporte (200) de forma que a pluralidade de tubos (110) da ferramenta de abertura abra parcialmente a área de abertura (40) na tampa do recipiente (20) e a pluralidade de tubos penetre no interior do recipiente, pelo menos em parte de seu comprimento, e seja fixada aí;

d) posicionar uma ferramenta de pipetagem (250) em uma posição acima de uma abertura passante (190) na ferramenta de abertura (100) e abaixar a ferramenta de pipetagem na abertura passante e na pluralidade de

tubos abaixo, até que pelo menos parte da ferramenta de pipetagem projete-se da extremidade distal (120) de cada uma da pluralidade de tubos até a substância pipetável que deve ser removida;

e) succionar a substância pipetável contida no recipiente através da ferramenta de pipetagem (250) por meio de um dispositivo de sucção (300) conectado nele.

11. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente:

f) retirar totalmente a ferramenta de pipetagem (250) da ferramenta de abertura (100).

12. Processo de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que d) a f) são repetidas várias vezes, usando ferramentas de pipetagem iguais ou diferentes (250).

13. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que o movimento em c) é acompanhado pelo encaixe de elementos de posicionamento entre o recipiente (20) e/ou a ferramenta de abertura (100) e a ferramenta de transporte (200), que são selecionadas do grupo que compreende pino-furo, pino-fenda e entalhe-tela.

14. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que d) a f) são realizadas usando uma pluralidade de ferramentas de pipetagem (250) ao mesmo tempo.

15. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que o recipiente (20) tem inúmeras câmaras estruturalmente separadas (70), cada uma das quais tem pelo menos uma área de abertura associada (40) em uma tampa (30), e/ou em que em c) uma pluralidade de tubos (110) abre uma pluralidade de áreas de aberturas pelo menos em parte à medida que a ferramenta de abertura (100) se move.

16. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente:

g) fechar o recipiente (20) com a ferramenta de abertura (100) aplicada por meio de uma cobertura (350) arranjada na ferramenta de abertura.

17. Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que, em b), a ferramenta de abertura é centralizada na tampa (30).

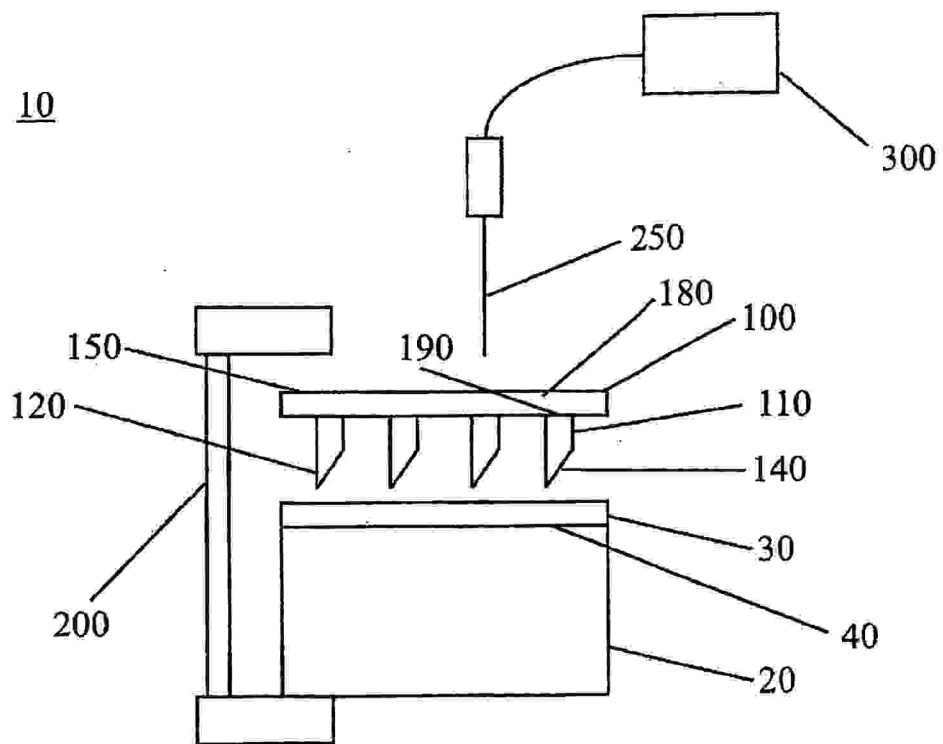


Fig. 1a

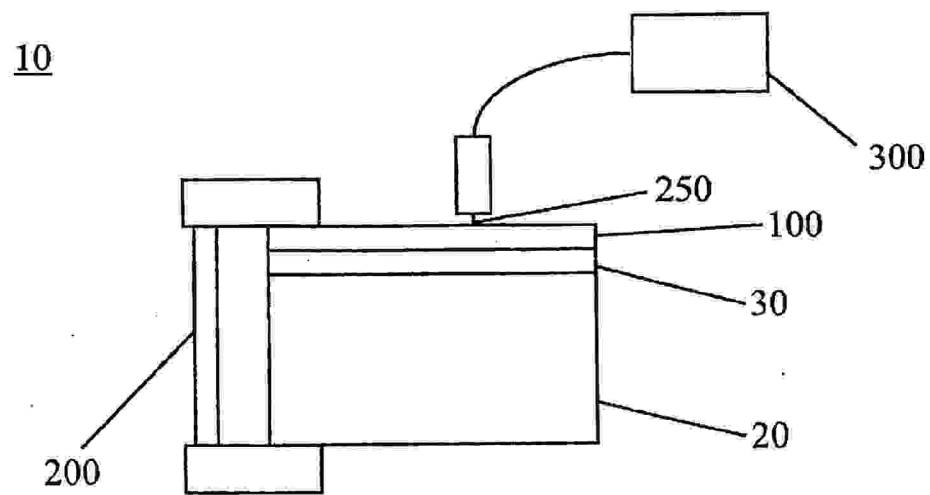


Fig. 1b

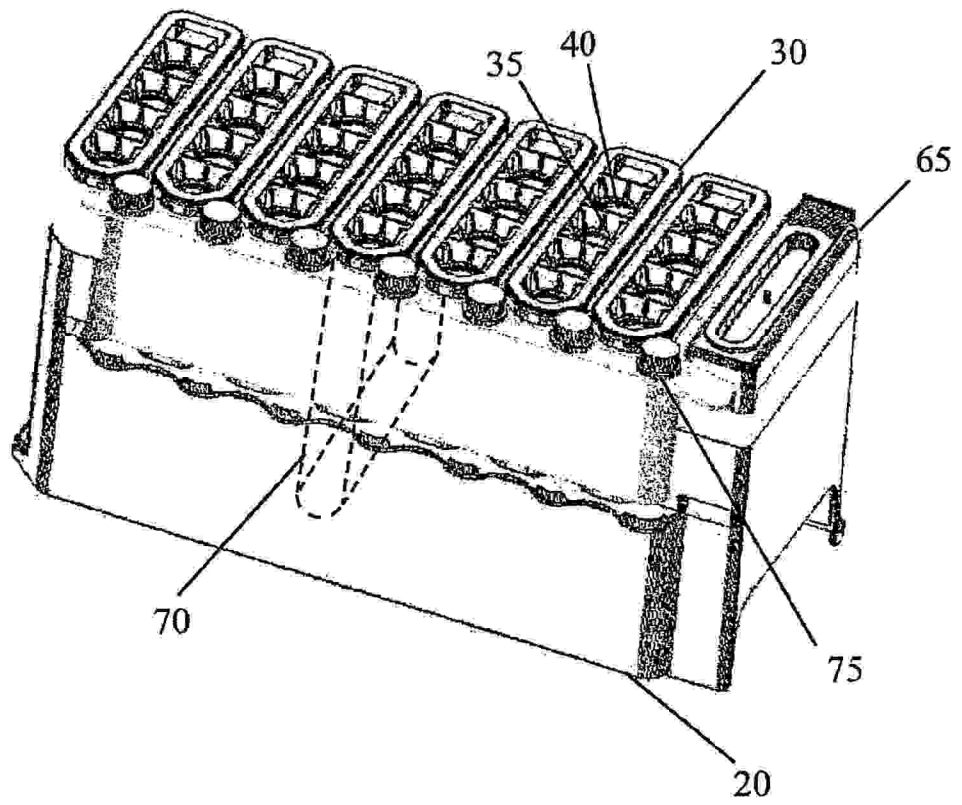


Fig. 2a

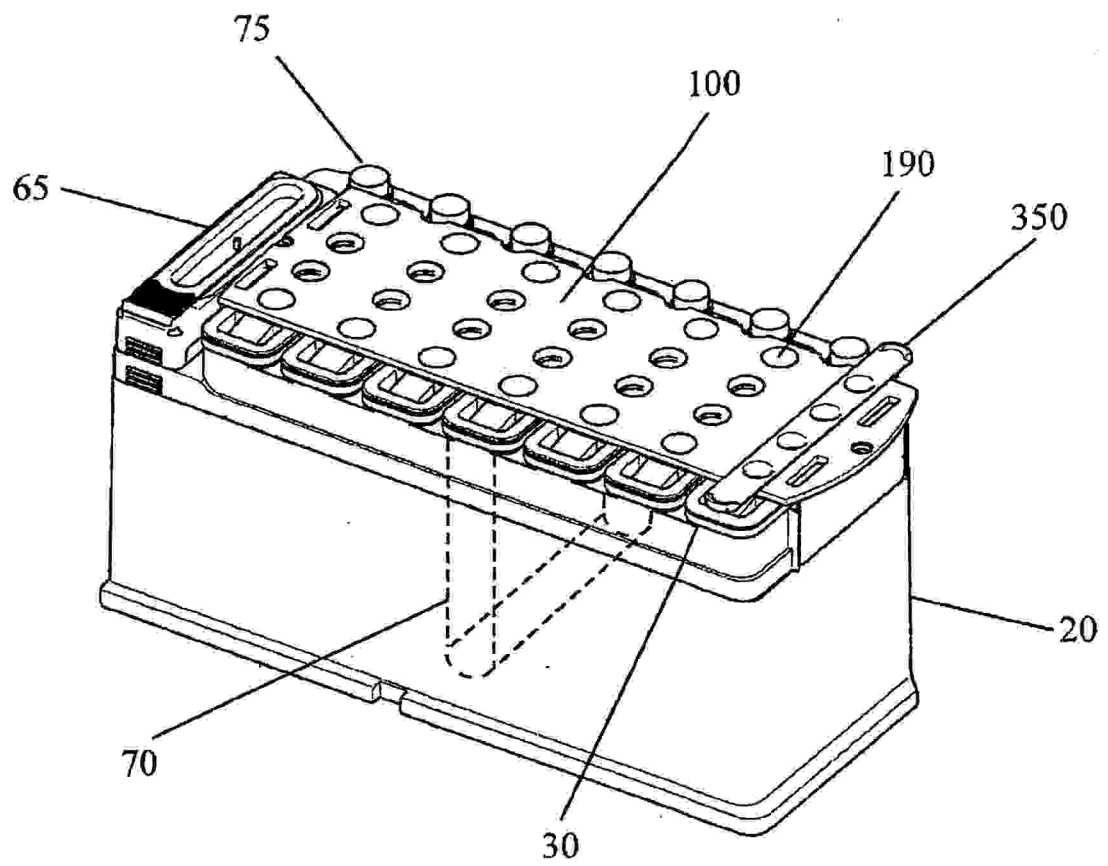


Fig. 2b

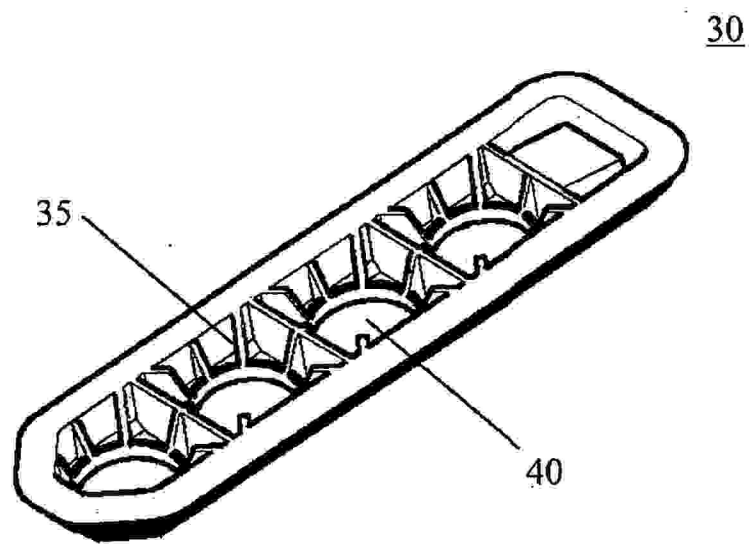


Fig. 3a

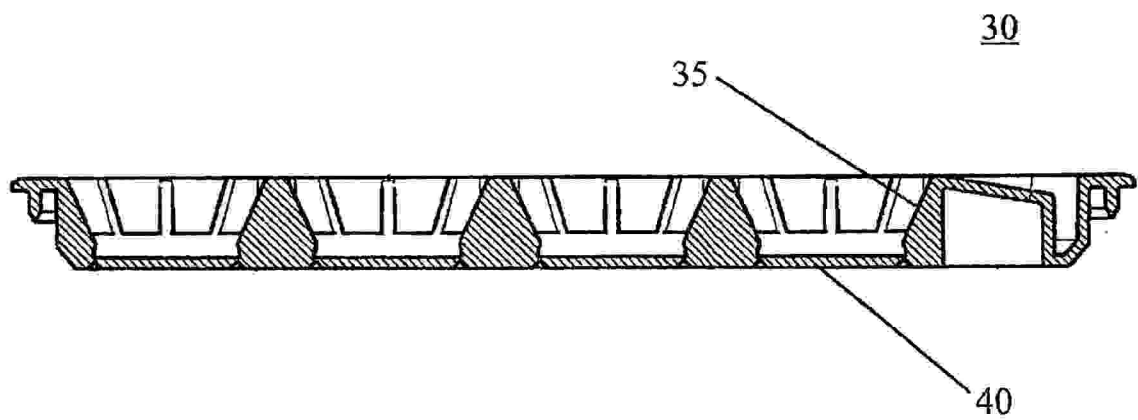


Fig. 3b

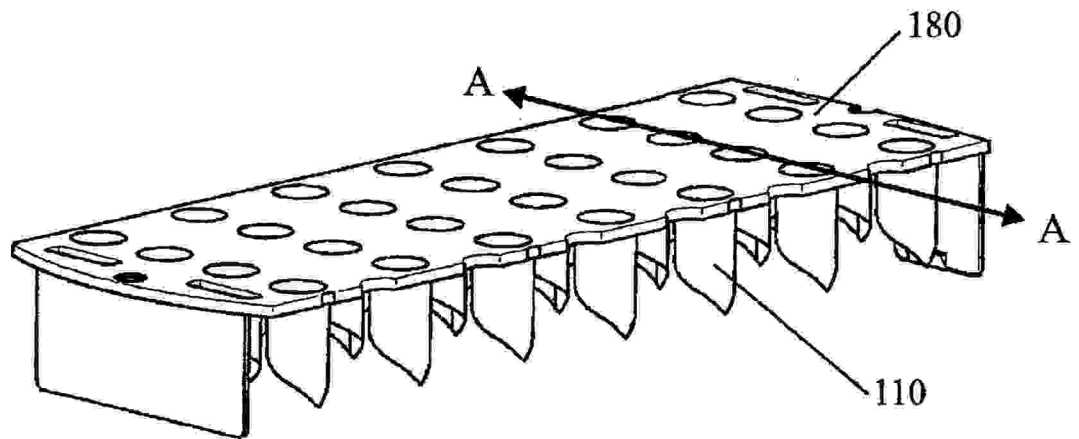
100

Fig. 4a

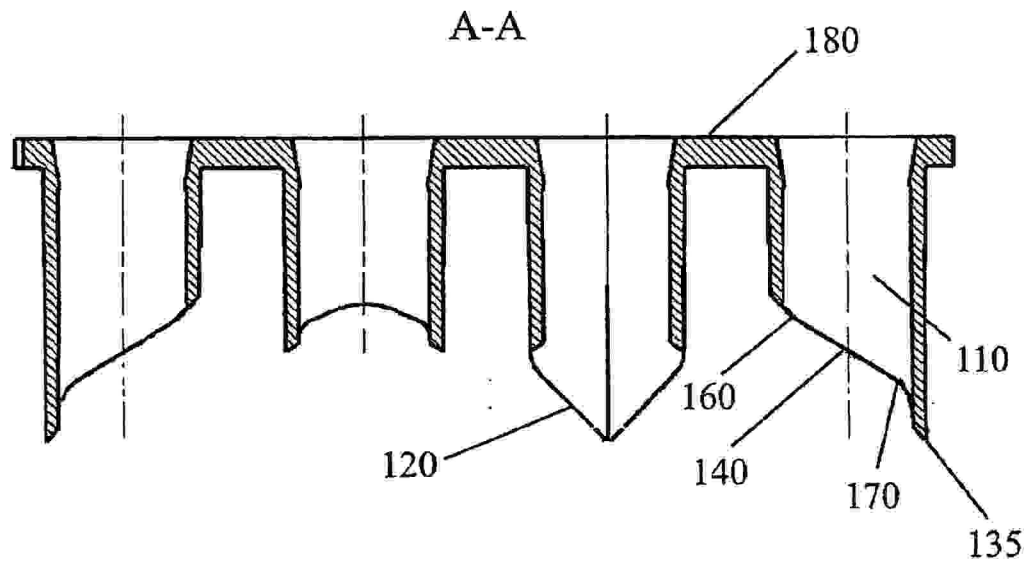
100

Fig. 4b

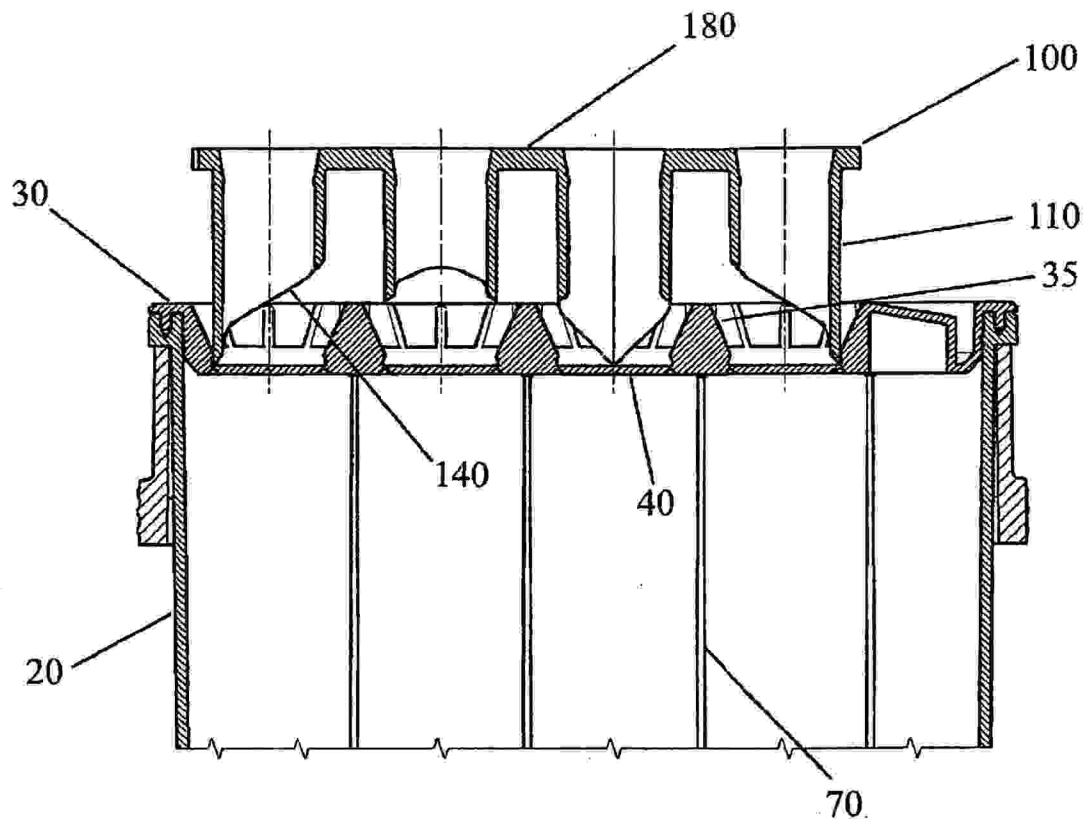


Fig. 5a

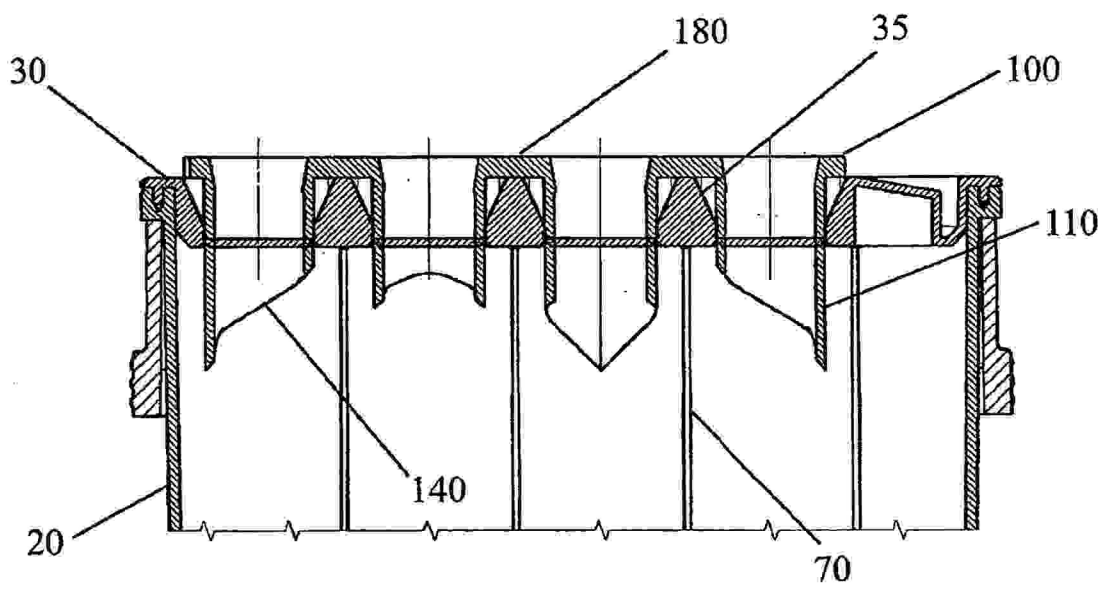


Fig. 5b

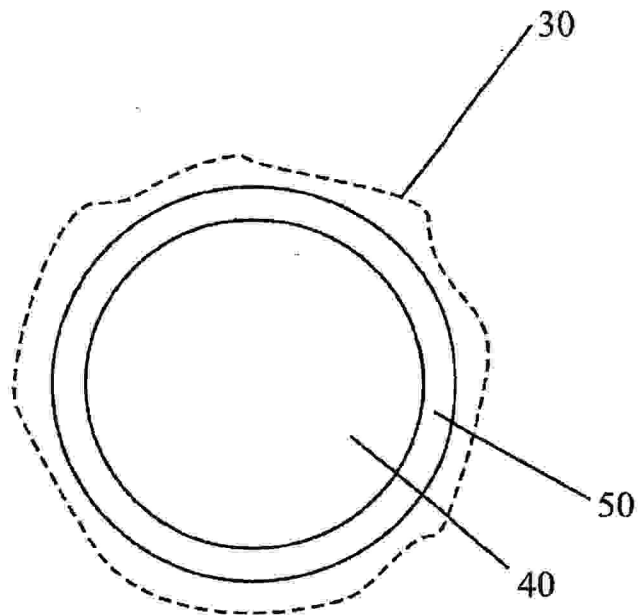


Fig. 6

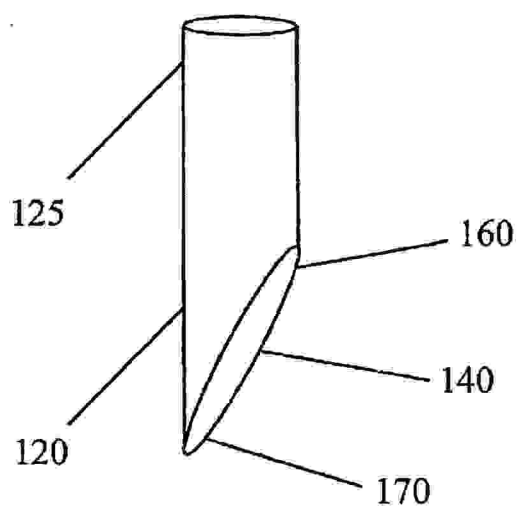
110

Fig. 7a

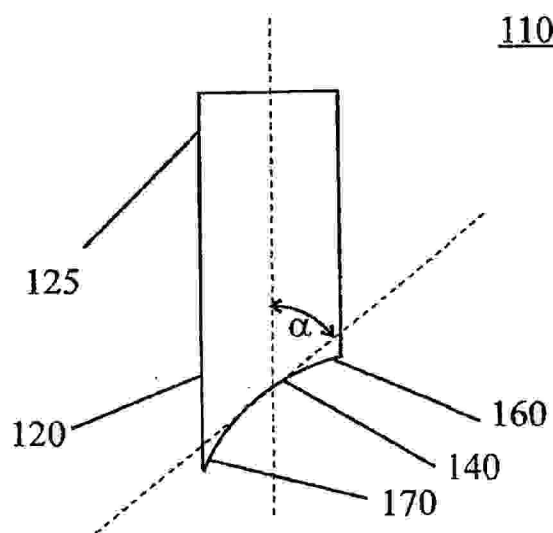
110

Fig. 7b

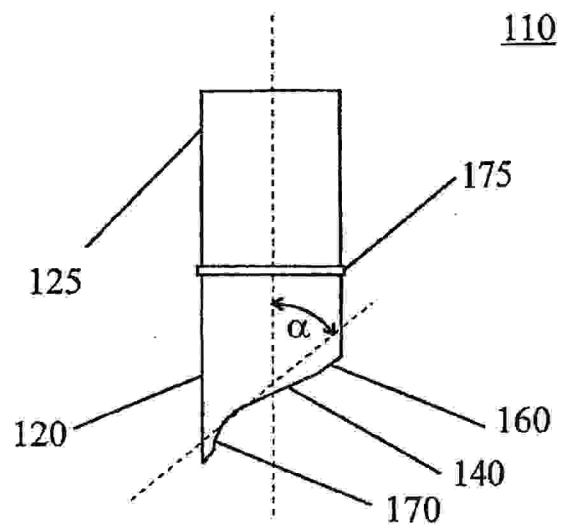


Fig. 7c

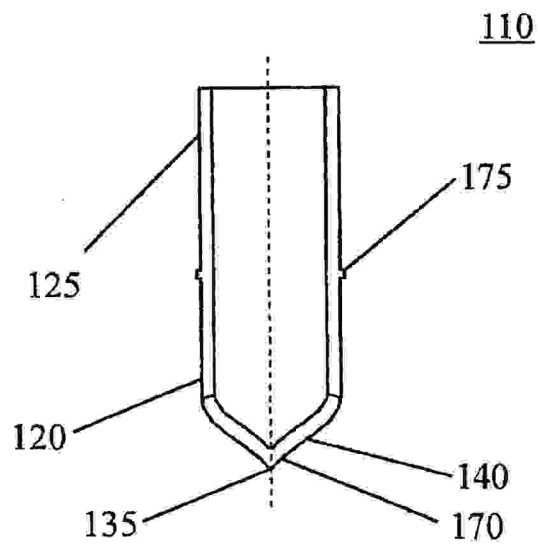


Fig. 7d