(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 703 127 A1

(51) Int. Cl.: B65B 3/36 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 00738/10

(22) Anmeldedatum: 12.05.2010

(43) Anmeldung veröffentlicht: 15.11.2011

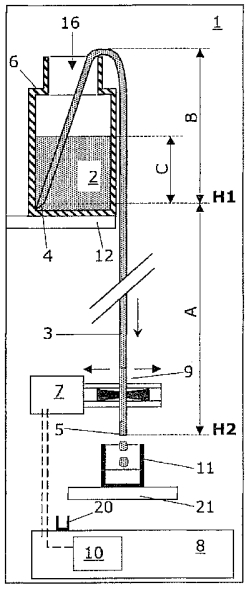
(71) Anmelder:
Tecan Trading AG, Seestrasse 103
8708 Männedorf (CH)

(72) Erfinder:
Armin Schriber, 8630 Rüti (CH)

(74) Vertreter:
OK pat AG Patente Marken Lizenzen, Chamerstrasse 50
6300 Zug (CH)

(54) Dispenser und Verfahren zum Abgeben von fliess- oder rieselfähigen Materialien.

(57) Betrifft einen Dispenser (1) zum Abgeben von fliessfähigen oder rieselfähigen Materialien (2, 2´) und ein entsprechendes Verfahren. Der Dispenser (1) umfasst zumindest eine Leitung (3) mit einem Einlass-Ende (4) und einem Auslass-Ende (5) zum Transportieren eines fliessfähigen Materials (2) oder eines rieselfähigen Materials (2´) aus einem Behälter (6) zum Auslass-Ende (5). Die mit diesen Materialien (2, 2´) im Wesentlichen befüllbare Leitung (3) ist mit ihrem Einlass-Ende (4) im fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) des Behälters (6) positionierbar oder mit dem Behälter verbunden. Ein Sperrventil (7) ist zum Kontrollieren der Abgabe des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) aus dem Auslass-Ende (5) ausgebildet, und eine Steuereinheit (8) steuert ein Öffnen und Schliessen des Sperrventils (7). Der erfindungsgemässe Dispenser (1) ist dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) einen elastischen und in das Sperrventil (7) einsetzbaren Abschnitt (9) umfasst, wobei das Sperrventil (7) als Quetschventil zum stationären Zusammendrücken dieses elastischen Abschnitts (9) und damit zum Verschliessen der Leitung (3) ausgebildet ist; zudem steuert die Steuereinheit (8) zur Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) in ein Probengefäss (11) eine entsprechende Öffnungszeit (t) das Sperrventil (7), wobei diese Öffnungszeit (t) ausschliesslich bestimmt ist durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) sowie die Eigenschaften der mit diesen Materialien (2, 2´) im Wesentlichen gefüllten Leitung (3).



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft gemäss dem Oberbegriff des unabhängigen Anspruchs 1 einen Dispenser zum Abgeben von fliess- oder rieselfähigen Materialien. Dieser Dispenser umfasst zumindest eine Leitung mit einem Einlass-Ende und einem Auslass-Ende zum Transportieren eines fliessfähigen Materials oder eines rieselfähigen Materials aus einem Behälter zum Auslass-Ende. Dabei ist die Leitung mit ihrem Einlass-Ende im fliessfähigen oder rieselfähigen Material des Behälters positionierbar oder mit dem Behälter verbunden, jeweils aber mit dem fliessfähigen oder rieselfähigen Material im Wesentlichen befüllbar. Der Dispenser umfasst zudem ein Sperrventil zum Kontrollieren der Abgabe des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials aus dem Auslass-Ende. Der Dispenser umfasst des Weiteren eine Steuereinheit, welche ein Öffnen und Schliessen des Sperrventils steuert. Die Erfindung betrifft weiterhin gemäss dem Oberbegriff des unabhängigen Anspruchs 20 ein entsprechendes Verfahren zum Abgeben von fliess- oder rieselfähigen Materialien.

[0002] Es ist bekannt, die Abgabe von Flüssigkeiten (die Dispensierung) mehr oder weniger automatisiert durchzuführen. Die dafür verwendeten Geräte werden allgemein als Dispenser bezeichnet. Je nach Anforderung an die Präzision der Abgabe im Hinblick auf das abzugebende Volumen sind solche Dispenser unterschiedlich komplex aufgebaut.

[0003] In Laboratorien, zum Beispiel in Diagnostikinstituten oder in anderen biologischen oder biochemischen Laboratorien, kann mit Hilfe automatisiert durchgeführter Dispensier-Prozesse die Effizienz und Reproduzierbarkeit von Routineversuchen erheblich gesteigert werden. Allerdings werden an solche Labor-Dispenser typischerweise sehr hohe Anforderungen an die Präzision des bei der Dispensierung abgegeben Flüssigkeitsvolumens gestellt. Dies deshalb, weil häufig mit sehr kostspieligen Reagenzien gearbeitet wird (z.B. Enzymen, Farbstoffen, etc.), und weil die zu bearbeitenden Probenvolumina relativ klein sind (ca. 0.5 µl bis 2 ml). Um dieser hohen Anforderung an die Präzision des Dispensierens gerecht zu werden, umfassen die Dispenser spezielle Pumpen, mit denen die Flüssigkeitsabgabe weitestgehend kontrolliert wird. Häufig verwendete Pumpen sind zum Beispiel Peristaltik-Pumpen oder Kolbenpumpen. Peristaltik-Pumpen werden dabei bevorzugt für reine Dispenser verwendet, die für weniger sensitive Laborprozesse eingesetzt werden. Kolbenpumpen dagegen werden in Dispenser und in kombinierte Dispenser mit Aspirierfunktion eingebaut, die Flüssigkeitsvolumina mit sehr hoher Präzision abgeben oder - im Falle eines Pipetiergeräts - auch ansaugen (aspirieren) müssen. Allen Dispensern ist dabei gemein, dass die Antriebskraft zum Dispensieren des Flüssigkeitsvolumens durch einen von einer Pumpe bereitgestellten zusätzlichen «Antriebsdruck» auf die Flüssigkeit bereitgestellt wird. Durch den Einbau solcher Pumpen werden die in Laboratorien verwendeten Dispenser jedoch relativ komplex und damit auch teuer.

[0004] So ist aus der Patentschrift US 6 063 339 ein Dispenser bekannt, der sehr schnell und mit hoher Präzision Flüssigkeiten in einem vorprogrammierten Array dispensieren kann. Dieser Dispenser umfasst eine Druckpumpe, die den Zufluss der zu dispensierenden Flüssigkeit zu einem Dispenser-Kopf reguliert. Eine Steuereinheit steuert dann ein Magnetventil und damit die Abgabe (bzw. Portionierung) der Flüssigkeit durch den Dispenser-Kopf. Ein solcher Dispenser kann entsprechend mit hoher Präzision und Schnelligkeit definierte Flüssigkeitsvolumina abgeben, dieser ist jedoch sehr komplex in seinem Aufbau.

[0005] Andere, einfachere Dispenser sind ebenfalls geeignet, sehr kleine Volumina im Nano- und Mikroliter-Bereich abzugeben. Bekannt ist zum Beispiel der sogenannte «PipeJet» des IMTEK-Institutes für Mikrosystemtechnologie, Freiburg, Deutschland (vgl. Streule et al. Journal of the Association for Laboratory Automation JALA Oktober 2004: 300-306). In diesem Fall wird eine dünne elastische Kapillare mittels Kapillarkraft mit einer Flüssigkeit gefüllt. Ein Aktuator schlägt auf die Aussenseite dieser Kapillare und verdrängt so ein gewisses Flüssigkeitsvolumen, das durch diesen Schlag in reproduzierbarer Weise aus der Leitung geschleudert wird. Nach dem Zurückziehen des Aktuators dehnt sich die Kapillare elastisch wieder aus und nimmt die Ausgangsform an; die Kapillare füllt sich wieder mittels Kapillarkraft und ist dann bereit zum nächsten Schlag. Ein ähnliches Prinzip ist aus dem Patent US 5 763 278 des aktuellen Anmelders bekannt. Auch dort wird ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen mit Hilfe eines von aussen auf eine elastische Leitung wirkenden Aktuators ausgestossen. Allerdings wird hier die Leitung mit einer Präzisions-Kolbenpumpe wieder gefüllt. Zudem unterscheidet sich diese Vorrichtung zum Abgeben von Volumina im Bereich von 1-10 µl vom PipeJet dadurch, dass nach dem vollständigen Füllen der Leitung und der Dispenserspitze (vgl. US 5 763 278: Fig. 2) eine erste, nur zum Primen des Geräts verwendete und zu verwerfende Flüssigkeitsmenge mit dem Aktuator aus der Dispenserspitze abgegeben wird (vgl. US 5 763 278: Fig. 3). Die Dispenserspitze wird dann in die gewünschte Abgabeposition (z.B. über dem Well einer Mikroplatte) gebracht worauf der der Kolben der Pumpe um genau das nun abzugebende Volumen vorgeschoben wird (vgl. US 5 763 278: Fig. 4). Anschliessend wird das so definierte Flüssigkeitsvolumen durch einen Schlag mit dem Aktuator aus der Dispenserspitze und in das Well geschleudert (vgl. US 5 763 278: Fig. 5).

[0006] Einfacher aufgebaute Dispenser mit wesentlich geringerer Präzision sind zum Beispiel von Infusionssystemen aus Krankenhäusern bekannt (vgl. US 3 667 464). In der einfachsten Form wird dabei der hydrostatische Druck der Infusionsflüssigkeit als Antriebskraft genutzt, und mittels eines Dosierungsventils (z.B. einer Rollklemme) wird eine gewünschte Tropfgeschwindigkeit eingestellt. Nimmt das Flüssigkeitsvolumen ab, muss das Dosierungsventil manuell nachjustiert werden. Ist jedoch die Abgabe einer konstanten Flüssigkeitszufuhr erforderlich, wird auch in solchen Infusionssystemen auf zusätzliche Pumpen (Infusionspumpen) zurückgegriffen, so dass die Flüssigkeit durch den zusätzlichen Druck kontrolliert abgegeben werden kann. Auch hier kommen üblicherweise Peristaltikpumpen zum Einsatz.

[0007] Wie bereits oben angedeutet, weisen solche einfachen, mit Schwerkraft angetriebenen Dispenser das Problem auf, dass bei sinkendem Flüssigkeitspegel der abzugebenden Flüssigkeit in dem Behälter (also bei sinkendem hydrostatischem

Druck) die Flussrate abnimmt. Zudem ist bekannt, dass der Schlauch durch die Rollklemme zunehmend deformiert wird, so dass von Zeit zu Zeit nachgestellt werden muss um eine gewünschte Flussrate aufrecht zu erhalten. Um dennoch die Flussrate aufrechtzuerhalten, wird oftmals ein zusätzlicher Druck durch Pumpen angelegt. Dies kann dadurch geschehen, dass mit Hilfe von Verdränger-Pumpen direkt ein Druck auf die Flüssigkeit ausgeübt wird. Alternativ kann der Druck auch auf den elastischen, beutelförmigen Behälter wirken, wenn dieser beispielsweise mittels Federn gestreckt wird (vgl. FR 2 701 646). In jedem dieser hier beschriebenen Fälle aber wird der hydrostatische Druck durch den zusätzlich erzeugten Druck überlagert.

[0008] Alternativ wird in der Patentschrift EP 0 781 521 B1 ein als Seifenspender ausgebildeter Dispenser offenbart, bei dem zum Aufrechterhalten einer gleichmässigen Flussrate der hydrostatische Druck selbst trotz abnehmenden Flüssigkeitslevel konstant gehalten wird. Dies wird erzielt, indem der Behälter mit der Flüssigkeit von einem Element getragen wird, das auf Gewicht reagiert. Leert sich der Behälter durch mehrfache Abgaben eines Seifenvolumens, so wird er leichter, woraufhin das auf Gewicht reagierende Element den Behälter anhebt. Die Höhe des Behälters wird damit immer dem Pegel der Flüssigkeit in diesem Behälter angeglichen. Gemäss EP 0 781 521 können solche auf Gewicht reagierenden Elemente zum Beispiel Schraubenfedern sein, die dem Gewicht des Behälters angepasst sind. Die von solchen Seifenspendern abgegebenen Volumina entsprechend jedoch keinen besonderen Anforderungen an Präzision im Hinblick auf das abgegebene Volumen.

[0009] Gemäss einem ersten Aspekt ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen Dispenser bereitzustellen, der fliessfähige oder rieselfähige Materialien mit einer sehr hohen Präzision abgeben kann und dennoch einfach und günstig im Aufbau ist.

[0010] Gemäss einem zweiten Aspekt ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein alternatives Verfahren bereitzustellen, mit dem fliessfähige oder rieselfähige Materialien mit einer sehr hohen Präzision abgegeben werden können.

[0011] Diese Aufgabe gemäss dem ersten Aspekt wird mit den Merkmalen des unabhängigen Anspruchs 1 gelöst. Dabei ist der eingangs eingeführte, erfindungsgemässe Dispenser dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung einen elastischen und in das Sperrventil einsetzbaren Abschnitt umfasst, der alle Teile des Sperrventils vollständig vom fliessfähigen oder rieselfähigen Material trennt, wobei das Sperrventil als Quetschventil zum stationären Zusammendrücken dieses elastischen Abschnitts und damit zum Verschliessen der Leitung ausgebildet ist. Der erfindungsgemässe Dispenser ist zudem dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit zur Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials in ein Probengefäss eine entsprechende Öffnungszeit t des Sperrventils steuert, wobei diese Öffnungszeit t ausschliesslich bestimmt ist durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen oder rieselfähigen Materials sowie die Eigenschaften der mit diesen Materialien im Wesentlichen gefüllten Leitung.

[0012] Diese Aufgabe gemäss dem zweiten Aspekt wird mit den Merkmalen des unabhängigen Anspruchs 20 gelöst. Dabei beruht das erfindungsgemässe Verfahren auf der Verwendung des eingangs eingeführten, erfindungsgemässen Dispensers und ist dadurch gekennzeichnet, dass ein elastischer Abschnitt der Leitung in das Sperrventil eingesetzt wird, wobei dieser elastische Abschnitt alle Teile des Sperrventils vollständig vom fliessfähigen oder rieselfähigen Material trennt, und wobei das Sperrventil als Quetschventil ausgebildet ist und diesen elastischen Abschnitt zum Verschliessen der Leitung stationär zusammendrückt. Das erfindungsgemässe Verfahren ist zudem dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit zur Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials in ein Probengefäss eine entsprechende Öffnungszeit t des Sperrventils steuert, wobei diese Öffnungszeit t ausschliesslich bestimmt ist durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen oder rieselfähigen Materials sowie die Eigenschaften der mit diesen Materialien im Wesentlichen gefüllten Leitung.

[0013] Zusätzliche erfinderische Merkmale ergeben sich jeweils aus den abhängigen Ansprüchen.

[0014] Der erfindungsgemässe Dispenser umfasst die folgenden Vorteile:

- Eine hohe Präzision der abgegebenen Menge des rieselfähigen Materials bzw. des abgegebenen Flüssigkeitsvolumens bei einfachem Aufbau der Material führenden Teile und damit niedrige Gerätekosten.
- Eine direkte Verwendung von Behältern, in denen das zu dispensierende Material hergestellt, geliefert oder aufbewahrt wird.
- Steril abgepackte Flüssigkeiten können aus gleichzeitig sterilisierten Behältern und Leitungen verarbeitet, d.h. dispensiert werden.
- Die Verwendung aller benetzten bzw. kontaminierbaren Einzelkomponenten als Wegwerfartikel. So kann die Gefahr einer Kreuzkontamination ausgeschlossen oder zumindest minimiert werden. Solche Wegwerfartikel können als Verbrauchsmaterial konfektioniert und sterilisiert ausgeliefert werden.
- Ein flexibler Aufbau des Dispensers gewährleistet, dass je nach Bedürfnis verschiedene Behälter, Leitungen und Ventile eingesetzt werden können.
- Ein schonendes Abgeben von Flüssigkeiten wird ermöglicht, so dass Flüssigkeiten (Suspensionen) die zum Beispiel sensibles Material wie Zellen umfassen keinem zusätzlichen Druck ausgesetzt werden müssen ausser dem örtlich sehr begrenzten Einfluss des Schliessventils.
- Die flexibel auswählbaren Leitungslängen und die unterschiedlich wählbaren Positionen des Ventils ermöglichen einen Aufbau mit geringstem Totvolumen, dadurch ist ein kostengünstiger Betrieb möglich.

[0015] Der erfindungsgemässe Dispenser und das Verfahren zum Abgeben von fliess- oder rieselfähigen Materialien werden nun an Hand von schematischen Abbildungen näher erläutert, welche beispielhafte und bevorzugte Ausführungsformen zeigen, ohne den Umfang der vorliegenden Erfindung einzuschränken. Dabei zeigen:

Fig. 1 einen Dispenser gemäss einer ersten Ausführungsform, bei welchem der aufsteigende Abschnitt einer Leitung in einen Standardbehälter für abzugebende Flüssigkeiten eingesetzt ist und der absteigende Abschnitt durch ein Schliessventil geführt ist, wobei bei geöffnetem Schliessventil die Leitung gefüllt wird;

Fig. 2 eine erste Variante des Dispensers von Fig. 1 bei der gesteuerten Abgabe von Flüssigkeit in ein einzelnes Probengefäss;

Fig. 3 eine zweite Variante des Dispensers von Fig. 1 bei der gesteuerten Abgabe von Flüssigkeit in Wells einer Mikroplatte;

Fig. 4 einen Behälter eines Dispensers für abzugebende Flüssigkeiten gemäss einer zweiten Ausführungsform, welcher eine mit diesem Behälter verbundene Leitung mit einem ausschliesslich absteigenden Teil umfasst, der Schliessventil einsetzbar ausgeführt ist;

Fig. 5 einen Behälter eines Dispensers für abzugebende Flüssigkeiten oder rieselfähige Feststoffe gemäss einer dritten Ausführungsform, welcher eine in diesen Behälter einsteckbare Leitung mit einem ausschliesslich absteigenden Teil umfasst, der in ein Schliessventil einsetzbar ausgeführt ist;

Fig. 6 eine Seitenansicht eines Quetschventils mit eingesetztem elastischem Abschnitt der Leitung zum Transportieren der abzugebenden Flüssigkeiten oder rieselfähigen Feststoffe;

Fig. 7 3D-Ansichten von Dispenser-Systemen, wobei

- Fig. 7A ein Dispenser-System mit einer einfachen Schwenkvorrichtung zeigt, an welcher ein oder mehrere Dispenser kreisförmig angeordnet und in eine Abgabeposition geschwenkt werden können; und wobei
- Fig. 7B ein Dispenser-System mit einer komplexen Schwenkvorrichtung zeigt, an welcher mehrere Dispenser kreisförmig angeordnet und in eine Abgabeposition geschwenkt werden können, und an welcher ein mitschwenkender Ausleger montiert ist, an dem mehrere Dispenser in einer linearen oder kreisförmigen Anordnung befestigt sind;

Fig. 8 Leitungsschemata zur parallelen Abgabe von Flüssigkeitsproben, wobei

- Fig. 8A ein Dispenser-System mit vier parallelen Kanälen und individuellen Behältern zeigt, und
- Fig. 8B ein Dispenser-System mit vier parallelen Kanälen und einem gemeinsamen Behälter zeigt.

[0016] Der erfindungsgemässe Dispenser ist sowohl zum Abgeben von Flüssigkeiten als auch zum Dispensieren von rieselfähigen Feststoff-Materialien geeignet. Ein wichtiges Anwendungsgebiet ist das Dispensieren von bestimmten flüssigkeitsvolumina in die Wells von Mikroplatten. Der Inhalt solcher Wells richtet sich nach der geometrischen Form dieser Behälter und nach der Anzahl Wells pro Mikroplatte. Ausgehend vom SBS Standard (American National Standards Institute: ANSI/SBS/ 1-2004) wurden die Mikroplatten weitestgehend normiert und sind beispielsweise von Greiner Bio-One GmbH, D-72636 Frickenhausen, Deutschland erhältlich. Die folgende Tabelle 1 zeigt einen Auszug von Standard-Formaten und Inhalten beispielhafter Polystyrol-Mikroplatten, der dem «Microplate Dimensions Guide» von Greiner (Version Juli 2007) entnommen wurde.

Tabelle 1

[0017]

	96 Wells	384 Wells	1536 Wells
U-Boden	AV 40-280 µl MV 323 µl		
V-Boden	AV 40-200 µl MV 234 µl	AV 13-120 µl * MV 145 µl *	AV 3-15 µl ** MV 18 µl **
F-Boden	AV 25-340 µl MV 382 µl	AV 10-130 µl MV 138 µl	AV 3-10 µl MV 12.6 µl

AV = Arbeitsvolumen; MV = MaximalvolumenAusnahmen: * Polypropylen-Mikroplatte; ** Polypropylen Deep-Well Platte

[0018] Der erfindungsgemässe Dispenser ist besonders geeignet, Flüssigkeitsvolumina im Bereich von wenigen µl bis über 100 µl abzugeben. Spezielle Anwendungen beinhalten jedoch auch das Abgeben von kleineren Volumina (im Nanoliter-Bereich) oder grösseren Volumina (im Milliliter-Bereich).

[0019] Die Fig. 1 zeigt einen Dispenser gemäss einer ersten Ausführungsform. Dieser Dispenser 1 ist zum Abgeben von fliessfähigen Materialien 2 ausgerüstet und umfasst eine Leitung 3 mit einem Einlass-Ende 4 und einem Auslass-Ende 5 zum Transportieren eines fliessfähigen Materials 2 aus einem Behälter 6 zum Auslass-Ende 5. Der hier dargestellte Behälter ist beispielsweise ein Fläschchen mit einer Original-Komponente aus einem ELISA-Kit (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

[0020] Die Leitung 3 ist mit ihrem Einlass-Ende 4 im fliessfähigen Material 2 des Behälters 6 positioniert und mit dem fliessfähigen Material 2 im Wesentlichen befüllbar. Das Befüllen oder «Primen» der Leitung 3 ist hier abgebildet. Eine Primervorrichtung 17 des Dispensers, in diesem Fall ein Saugballon wurde mit dem Auslauf-Ende 5 der Leitung 3 verbunden. Durch das sich Ausdehnen des elastischen, anfänglich zusammengedrückten Saugballons wurde Flüssigkeit 2 aus dem Behälter 6 in die Leitung 3 gesogen. Vorzugsweise wird die Flüssigkeit gerade soweit angesogen (vgl. senkrechter Fliess-Pfeil), dass deren Meniskus das Auslass-Ende 5 der Leitung 3 erreicht.

[0021] Der Dispenser 1 umfasst zudem ein Sperrventil 7 mit welchem die Leitung 3 fixiert werden kann. Weitere, beispielhafte Befestigungsmöglichkeiten für die Leitung 3 werden in der Fig. 7 gezeigt. Dieses Sperrventil 7 dient zum Kontrollieren der Abgabe des fliessfähigen Materials 2 aus dem Auslass-Ende 5 der Leitung 3 und ist hier in offenem Zustand gezeigt. Die Leitung 3 umfasst einen elastischen und in das Sperrventil 7 einsetzbaren Abschnitt 9 (hier gestrichelt angedeutet). Dieser elastische Abschnitt 9 ist bevorzugt ein Teil der Leitung 3; allerdings kann auch die ganze Leitung 3 elastisch ausgebildet sein. Jedenfalls trennt dieser elastische Abschnitt 9 alle Teile des Sperrventils 7 vollständig vom fliessfähigen Material 2.

[0022] Das Sperrventil 7 ist als Quetschventil zum stationären Zusammendrücken dieses elastischen Abschnitts 9 und damit zum reversiblen Verschliessen der Leitung 3 ausgebildet. Eine Kombination aus einem Quetschventil des Typs PS-1615-NC (Takasago Electric Inc., Nagoya, Japan) und einer elastischen Silikonleitung hat sich gut bewährt (vgl. Fig. 6), wobei auch ein wiederholtes Quetschen (Test: 1000 x) der Silikonleitung dieselbe nicht dauerhaft deformieren konnte, so dass eine gute Wiederholbarkeit der Abgabemengen gewährleistet war. Für Einwegartikel, also für Silikonleitungen, die zum einmaligen Leeren eines Behälters 6 verwendet und dann entsorgt werden, wird eine maximale Anzahl von ein paar Tausend Schliessungen als akzeptierbar betrachtet. Bei wesentlich höheren Schliesszahlen muss jedoch mit einer Abnahme der Elastizität der Leitung und damit mit einer Veränderung der Öffnungszeit bei gleichem Abgabevolumen gerechnet werden. Das hier erwähnte Sperrventil ist bevorzugt vom Typ «stromlos geschlossen» und die Dimensionsstabilität wird mit ca. 10^7 Zyklen angegeben. Je nach Erfordernis kann das Sperrventil 7 um einen bestimmten Betrag geöffnet werden, so dass das Öffnen der Leitung entweder nur teilweise oder ganz erfolgt. Falls das Sperrventil 7 nur teilweise geöffnet wird, geschieht dies mit höchster Reproduzierbarkeit vorzugsweise durch eine mechanisch definierte, einstellbare Offen-Endstellung.

[0023] Interessanterweise stellte es sich heraus, dass das Priming der Leitung 3 nicht nur deren möglichst vollständiges Füllen (kleinste Luftblasen stören allerdings nicht) sondern auch zumindest ein einmaliges Schliessen, Öffnen (= Konditionieren; vgl. horizontale, divergierende Pfeile) und wieder Schliessen (Quetschen, Loslassen, Quetschen) der Leitung 3 umfassen soll; erst dann sind die Abgabemengen bei gleicher Öffnungszeit reproduzierbar.

[0024] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird eine «diskrete Menge» als klar begrenztes, definiertes Volumen betrachtet.

[0025] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bezeichnet der Ausdruck «Priming» das erste, praktisch vollständige Füllen der Leitung 3. Dabei bedeutet «praktisch vollständig gefüllt», dass zwar kleinere Gas- oder Luftblasen tolerierbar sind, solange diese die Kohäsion der durch das Priming in der Leitung 3 entstehenden Flüssigkeitssäule nicht gefährden.

[0026] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bezeichnet der Ausdruck «Konditionieren» das Öffnen und Schliessen der Leitung 3 (vgl. Fig. 2 und Fig. 3). Bei diesem Öffnen und wieder Schliessen des elastischen Abschnitts 9 der Leitung 3 können auch kleinere Volumina im Mikroliterbereich abgegeben werden. Dieses Konditionieren wird vorzugsweise nach dem Priming und unmittelbar vor dem ersten Dispensieren ausgeführt. Es ist ebenfalls bevorzugt, nach längeren Standzeiten einer Leitung 3 (im Bereich von bis zu mehreren Stunden) unmittelbar vor dem nächsten Dispensieren einen solchen Konditionierschritt auszuführen.

[0027] Der Dispenser 1 umfasst des Weiteren eine Steuereinheit 8, welche ein Öffnen und Schliessen des Sperrventils 7 steuert. Eine solche Steuereinheit 8 umfasst vorzugsweise einen Aktuator zum Bestimmen der Öffnungszeit des Sperrventils 7. Bevorzugte, mit der Steuereinheit 8 wirkverbundene Aktuatoren sind beispielsweise Drehkondensatoren, Stellglieder oder aber ein Prozessor, welcher die tatsächliche Öffnungszeit t des Sperrventils 7 berechnet. Dadurch steuert die Steuereinheit 8 eine entsprechende Öffnungszeit t des Sperrventils 7 und damit die Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen Materials 2, das in ein Probengefäss 11 geleitet wird. Diese Öffnungszeit t wird erfindungsgemäss ausschliesslich durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen Materials 2 sowie die Eigenschaften der im Wesentlichen gefüllten Leitung 3 bestimmt.

[0028] Vorzugsweise nutzt eine in der Steuereinheit 8 aktivierte Software an den Behältern 6 bevorzugt vorhandene Identifikationen zum Erkennen dieser Behälter, deren Geometrie, Inhalt und Volumen. Derartige Identifikationen können beispielsweise Barcodes (z.B. als Strichcode oder als 2D Barcode) und/oder Radiofrequenzetiketten (RFID tags) sein. Diese Software ist zudem vorzugsweise geeignet zum Verfolgen des Flüssigkeitspegels in den Behältern, d.h. zum Evaluieren des aktuellen in den Behältern verbleibenden Restvolumens (vgl. Komponente C in Fig. 2).

[0029] Erfahrungsgemäss ist das Volumen in den Fläschchen (Behältern 6) mit den ELISA Original-Komponenten immer genau aber knapp bemessen. Das automatische Erkennen dieser Behälter und deren Inhalt macht ein Umschütten unnötig, so dass eine wichtige Fehlerquelle (Verwechslungen) und durch das Umschütten entstehende Verluste vermieden werden können. Die Steuereinheit 8 ist vorzugsweise auch dazu ausgebildet, das Absinken des Flüssigkeitsniveaus in den einzelnen (zuvor identifizierten) Behältern 6 zu verfolgen und die Öffnungszeiten der Ventile dem dadurch leicht veränderten hydrostatischen Druck in der Behälter/Leitung-Kombination zu korrigieren. Dieses Verfolgen des Flüssigkeitsniveaus kann rechnerisch an Hand der abgegebenen Flüssigkeitsvolumina erfolgen. Alternativ kann da Flüssigkeitsniveau in den Behältern mit beispielsweise optischen oder kapazitiven Methoden bestimmt werden.

[0030] Zu den Eigenschaften des fliessfähigen Materials zählen beispielsweise die Viskosität einer Flüssigkeit, deren Dampfdruck, deren Reibung an der Innenoberfläche der Leitung 3 und deren spezifisches Gewicht.

[0031] Zu den Eigenschaften der Leitung zählen beispielsweise deren Geometrie (Innendurchmesser, Länge und Höhendifferenz) und deren Material und Elastizität (insbesondere im Abschnitt 9, der in das Sperrventil 7 eingesetzt wird).

[0032] Zu den Eigenschaften einer im Wesentlichen gefüllten Leitung 3 zählen die Eigenschaften des fliessfähigen Materials 2 (der in der Leitung herrschende, durch die Flüssigkeit erzeugte hydrostatische Druck) bzw. des rieselfähigen Materials 2´ (die potenzielle Energie der Materialteilchen). Wenn Flüssigkeiten abgegeben werden sollen kann der hydrostatische Druck durch einen im Behälter 6 und/oder in der Leitung 3 zusätzlich erzeugten Druck überlagert sein.

[0033] In der in der Fig. 1 dargestellten ersten Ausführungsform ist der ansteigende Abschnitt 14 der Leitung 3 durch eine Öffnung 16 in einen Standardbehälter 6 für abzugebende Flüssigkeiten eingesetzt. Der absteigende Abschnitt 15 dieser Leitung umfasst das Auslass-Ende 5 und ist durch das Schliessventil 7 geführt. Bei geöffnetem Schliessventil 7 wird die Leitung beim Primen gefüllt. Bevorzugt umfasst der Dispenser 1 eine Haltevorrichtung 12, mit deren Hilfe der Behälter 6 mit dem Einlass-Ende 4 der Leitung 3 auf einem ersten Höhenniveau Hl anordenbar ist (vgl. auch Fig. 2). Die Haltevorrichtung 12 ist bevorzugt so zum Auflegen des Behälters 6 ausgebildet, dass sich das Einlass-Ende 4 der Leitung 3 möglichst am tiefsten Punkt des Behälters 6 befindet.

[0034] Die Fig. 2 zeigt eine erste Variante des Dispensers 1 von Fig. 1 bei der gesteuerten Abgabe von Flüssigkeit 2 in ein einzelnes Probengefäss 11. Wie schon in der Fig. 1 ist auch hier nicht die ganze Leitung 3 und im Unterschied zu Fig. 1 das ganze Ventil 7 gezeichnet. In diesem Fall ist das Auslass-Ende 5 der Leitung 3 auf einem zweiten, tiefer liegenden Höhenniveau H2 angeordnet, wobei der Wert A den Höhenunterschied H1-H2 bezeichnet. Durch diesen Höhenunterschied (H1-H2) herrscht ein hydrostatischer Druck in der im Wesentlichen mit fliessfähigem Material 2 befüllten Leitung 3. Der hydrostatische Druck wird allerdings um einen Wert C erhöht, welcher durch das Niveau der Flüssigkeit im Behälter 6 bestimmt wird. Somit wird der in der Leitung 3 herrschende hydrostatische Druck unabhängig vom Mass B durch die Summe der Masse A+C bestimmt. Der resultierende hydrostatische Druck bestimmt hier das Transportieren des fliessfähigen Materials 2 aus dem Behälter 6 zum Auslass-Ende 5 der Leitung 3.

[0035] Das Sperrventil 7 ist hier nahe am Auslass-Ende 5 der Leitung 3 angeordnet. Es könnte aber auch beispielsweise an der Haltevorrichtung 12 befestigt sein (nicht gezeigt). Die Leitung 3 umfasst bevorzugt einen wegnehmbaren, die Leitung reversibel verschliessenden Stopfen 20 an ihrem Auslass-Ende 5; dieser dient dazu das Auslass-Ende vor Kontamination zu schützen, wenn der Dispenser 1 beispielsweise nicht gerade im Betrieb ist. Der Stopfen 20 wurde hier abgenommen und auf einem Gehäuse deponiert, in welchem die Steuereinheit 8 und zumindest ein Prozessor 10 untergebracht sind. Im abgebildeten Moment ist das Sperrventil 7 geöffnet, so dass demnächst wieder ein bestimmtes Volumen (hier in Tropfenform dargestellt) das Auslass-Ende 5 der Leitung 3 verlassen wird. Wird wie hier dargestellt, das stumpfe Leitungsende als Auslass-Ende 5 benutzt, so werden vorzugsweise grössere Volumina im Mikroliter- oder Milliliter-Bereich als Einzeltropfen (# 10 µl) oder im konstanten Fluss (# 100 µl) reproduzierbar (C_v 1.6%) abgegeben. Dabei gibt der C_v-Wert den Variationskoeffizienten an; dieser berechnet sich nach der Formel

$$VK = \frac{\sigma}{\overline{x}} \times 100 \qquad (1)$$

aus dem Quotienten Standardabweichung/Mittelwert und wird in der Regel in % angegeben.

Experimentelle Daten des Reproduzierbarkeitstests

[0036] Um diesen C_v-Wert zu ermitteln wurde folgender Versuchsaufbau gewählt; Ein Behälter 6 wurde auf eine Haltevorrichtung 12 gestellt, wie dies aus der Fig. 2 ersichtlich ist. Der aktuelle hydrostatische Druck betrug für den Abschnitt A (H1-H2 = 17 cm) 17 hPa und für den aktuellen Flüssigkeitspegelstand im Behälter 6 (Abschnitt C) ca. 8 hPa. Daraus resultierte ein Total für den effektiv wirksamen hydrostatischen Druck von 25 hPa.

[0037] Der als Leitung 3 gewählte Silikonschlauch trug die Bezeichnung «SF 1303 medical grade 0.062 ID x 0.125 AD» (Artikel Nr. FT 065205 3162, Angst+Pfister AG, Zürich, Schweiz), war 410 mm lang und wies einen Innendurchmesser von 1.6 mm sowie einen Aussendurchmesser von 3.2 mm auf. Diese Leitung 3 wurde im Behälter 6 so befestigt, dass deren Einlass-Ende 4 nahe am Gefässboden platziert wurde.

[0038] Im Behälter 6 befanden sich 100 ml deionisiertes Wasser, das als Testflüssigkeit 2 verwendet wurde. Vor dem Abgeben der Testvolumina wurde ein «Konditionierungsdispens» währen der Dauer von 80 ms abgegeben. An der Steuereinheit 8 wurde die Ventilöffnungszeit von 110 ms pro Dispens eingestellt; dabei betrug die Genauigkeit der totalen Ventilöffnungszeit, die in Schritten von 10 ms gesteuert wurde, ca. 1 ms oder +/-1%.

[0039] Dispensiert wurde in ein Auffanggefäss, das sich in einem gegen Durchzug geschützten Raum auf einer kalibrierten Analysenwaage (SAG 285, Mettler-Toledo, Greifensee, Schweiz) befand. Die Versuche wurde bei einer Raumtemperatur von 21.3 °Celsius und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 41 % durchgeführt. Folgende Flüssigkeitsmengen (in mg angegeben) wurden gemessen:

Tabelle 2

[0040]

51.0	51.9	50.3	51.6	52.0	50.7	52.2	51.4	52.6	50.7
52.1	50.4	52.0	50.1	51.1	52.2	50.7	52.2	50.7	52.0
50.5	51.4	52.3	50.9	51.6	52.3	49.9	51.5	52.1	50.4
51.4	51.8	50.1	51.1	52.2	50.5	51.1	52.0	50.0	51.3
52.0	50.2	51.2	51.7	49.7	51.0	51.4	49.7	50.4	51.7
52.2	50.6	51.6	52.0	50.2	51.2	51.7	49.9	50.9	51.5
49.8	50.7	51.7	49.7	50.6	51.5	49.3	50.4	51.4	52.0
50.4	51.2	51.9	50.0	51.0	50.9	49.9	50.6	51.8	49.7
50.8	51.6	49.6	50.6	51.4	52.1	50.6	51.3	52.0	50.2
51.1	51.8	50.2	50.9	51.6	49.7				

[0041] Die total in den 96 Dispensieraktionen (à ca. 51 µl) abgegebene Flüssigkeitsmenge betrug 4.896 ml oder ca. 5 % des Inhalts des Behälters 6. Der durch diese Dispensiervorgänge hervorgerufene Fehler im hydrostatischen Druck betrug damit ca. 1/20 von 8 hPa, also 0.4 hPa und wurde in der Software der Steuereinheit 8 nicht korrigiert. Die aus den in der Tabelle 2 aufgeführten Daten errechnete Standardabweichung beträgt 0.80958011, der entsprechende Mittelwert entspricht einem Volumen von 51.07395833 µl. Gemäss der oben stehenden Formel errechnet beträgt der C_v 1.59 %.

[0042] Als theoretische Grundlage für Fliessgeschwindigkeitsberechnungen des Dispensers dient das Gesetz von Hagen-Poiseuille (nach Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen, 1797-1884; Jean Louis Marie Poiseuille, 1797-1869). Der Volumenstrom, d. h. das geflossene Volumen V pro Zeiteinheit, bei einer laminaren Strömung einer homogenen viskosen Flüssigkeit durch ein Rohr (Kapillare mit dem Radius r und der Länge l) wird mit diesem Gesetz von Hagen-Poiseuille wie folgt beschrieben:

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi r^4}{8\eta}\frac{\Delta p}{l} \qquad (2)$$

[0043] Dabei bedeuten (die Einheiten sind in eckigen Klammern angegeben):

V	Volumenstrom durch das Rohr	[m^3/s]
r	Innenradius des Rohres	[m]
l	Länge des Rohres	[m]
#	dynamische Viskosität der strömenden Flüssigkeit	[Pa·s]
#p	Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende des Rohres	[Pa].

[0044] Ein numerisches Beispiel für den beschriebenen Versuchsaufbau ergibt die folgenden Daten:

Tabelle 3

[0045]

Flüssigkeits-Spiegel oberhalb Standfläche @ Start	[mm]	80
Viskosität bei 20 °Celsius	[mPa·sl	1
Flüssigkeits-Spiegel Auslass bis Standfläche	[mm]	170
Durchschnittlicher Innendurchmesser der Leitung	[mm]	1.370
Leitungslänge	[mm]	410
Leitungs-Innenquerschnitt-Fläche	[m^2]	1.431×10^{-6}
Aktuelle Druckdifferenz	[Pal	2500
Fliesswiderstand	[kPa/(m^3/s)]	5029315.5
Fliesswiderstand	[Pa/(ml/ms)]	5029315.5
Fluss	[µl/ms]	0.5368524
Berechnete Ventilaktivierungszeit für 50 µl inkl. 15 ms experimentell ermittelte Zeit für die Umschaltung von geschlossen auf offen	[ms]	109.8

[0046] Es kann eine gute Übereinstimmung der tatsächlich abgegeben Flüssigkeitsmenge pro Dispens von 51 µl mit der errechneten Ventilaktivierungszeit konstatiert werden. Eine kleine Abweichung ergibt sich beispielsweise dadurch, dass für die Berechnung ein (durch ein leichtes Verformen des Silikonschlauchs im Ventilsitz 29 verursachter) etwas kleinerer Innendurchmesser der Leitung 3 angenommen wurde.

[0047] Die Fig. 3 zeigt eine zweite Variante des Dispensers 1 von Fig. 1 bei der gesteuerten Abgabe von Flüssigkeit 2 in Wells einer Mikroplatte 11´. Im Unterschied zu Fig. 2 ist hier ein Filter 30 in die Öffnung 16 des Behälters 6 eingesetzt, damit durch den im Behälter entstehenden Sog bei der Abgabe der Flüssigkeit 2 keine kontaminierenden Keime aus der Umgebungsluft in die Flüssigkeit gelangen können. Wie schon in den Fig. 1 und 2, sind die Schliesselemente des Ventils 7 hier so angeordnet, dass der elastische Abschnitt 9 der Leitung 3 stationär, also ortstreu und immer an der gleichen Stelle zusammen gedrückt wird. Die Leitung 3 umfasst hier an ihrem Auslass-Ende 5 eine Dispenserspitze 19. Die Dispenserspitze 19 umfasst bevorzugt einen wegnehmbaren, die Dispenserspitze 19 reversibel verschliessenden Stopfen 20; dieser dient dazu das Auslass-Ende 5 vor Kontamination zu schützen, wenn der Dispenser 1 beispielsweise nicht gerade im Betrieb ist. Der Stopfen 20 wurde auch hier abgenommen (nicht dargestellt). Während in der Fig. 2 ein einzelnes Probengefäss 11 auf einer speziell dafür vorgesehenen Probenhalterung 21 abgebildet ist, wurde hier eine Mikroplatte 11´ mit einer Anzahl von 96 Flachboden-Wells auf diese Probenhalterung 21 gelegt, bzw. in diese Probenhalterung 21 eingelegt. Ein motorisierter Antrieb 22 bewegt die Probenhalterung 21 mit der Mikroplatte 11´ so dass bestimmte Wells der Mikroplatte 11´ und das Auslass-Ende 5 der Leitung bzw. der Dispenserspitze 19 zueinander korrekt positioniert werden können. Das Positionieren der Probenhalterung 21 und/oder des Auslass-Endes 5 der Leitung 3 zueinander erfolgt vorzugsweise mittels zumindest eines motorisiertes Antriebs 22, wobei die entsprechenden Bewegungen von der Steuereinheit 8 und dem Prozessor 10 kontrolliert werden.

[0048] Allgemein gilt, dass die durch die Probenhalterung 21 positionierbaren Probengefässe 11, 11´ aus der Gruppe ausgewählt sind, die Wells von Mikroplatten, Probenröhrchen und Gelkassetten sowie MALDI-TOF Massenspektrometrie-Targets (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization - Time Of Flight) und Objektträger (zum Beispiel für die Lichtmikroskopie) umfasst. Somit können die Probengefässe ein bestimmtes Volumen definieren, nur geringe Vertiefungen aufweisen oder sogar komplett flach ausgebildet sein. Das fliessfähige Material 2 ist bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe, die Flüssigkeiten, Suspensionen, Gele und Emulsionen umfasst. Im abgebildeten Moment ist das Sperrventil 7 geschlossen, so dass gerade ein bestimmtes Volumen (in Tropfenform) das Auslass-Ende 5 der Leitung 3 verlässt (nicht siehtbar). Wird wie hier dargestellt, eine Dispenserspitze 19 als Auslass-Ende 5 benutzt, so werden vorzugsweise kleinere Volumina im Nanoliter- oder Mikroliter-Bereich als Einzeltropfen (# 10 µl) reproduzierbar abgegeben. An Stelle einer Dispenserspitze mit einem kleinen Durchmesser kann zum Abgeben von kleineren Volumina auch ein Schlauch mit einem kleineren Durchmesser gewählt werden, wobei dessen Ende einfach sauber abgeschnitten ist und als «Dispenserauslass» dient. In jedem Fall einer Abgabe von kleineren Volumina im Nanoliter- oder Mikroliter-Bereich wird der Abriss eines abzugebenden Tropfens oder eines abzugebenden, zusammenhängenden Flüssigkeitsstrahls reproduzierbar durch den Schliessimpuls des Sperrventils 7 bewerkstelligt. Diese Auswirkung eines Impulses auf die Leitung 3 ist in ähnlicher Weise aus US 5 763 278 bekannt. Durch ein mehrfaches Abgeben von Einzeltropfen oder durch das mittels längeren Öffnungszeiten des Sperrventils 7 ermöglichte Bereitstellen eines Flüssigkeitsstrahls können jedoch auch grössere Mengen von Flüssigkeiten reproduzierbar abgegeben werden.

[0049] Die Fig. 4 zeigt einen Behälter 6 eines Dispensers 1 für abzugebende Flüssigkeiten gemäss einer zweiten Ausführungsform. Der Behälter 6 umfasst eine mit diesem Behälter verbundene Leitung 3 mit einem ausschliesslich absteigenden Abschnitt 15, der in ein Schliessventil 7 einsetzbar ausgeführt ist. Dieser Behälter 6 ist hier ein Plastikbeutel, wie er beispielsweise in Spitälern für Infusionen eingesetzt wird. Die Haltevorrichtung 12 ist etwas angeschrägt um den Behälter 6 so zu lagern, dass das Einlass-Ende 4 der Leitung 3 am tiefsten Punkt des beutelförmigen Behälters 6 angeordnet ist. Zudem ist hier eine einfach Druckvorrichtung 13 (in Form eines auf den Beutel gelegten Gewichts) dargestellt. Mit dieser Druckvorrichtung 13 wird ihm das fliessfähige Material 2 enthaltenden Behälter 6 bzw. in der Leitung 3 ein Überdruck erzeugt.

[0050] Dieses Gewicht soll somit den bereits herrschenden hydrostatischen Druck überlagern und einerseits zu einer noch präziseren Flüssigkeitsabgabe beitragen. Dabei wird vorzugsweise ein idealer Solldruck für jede einzelne Behälter/Leitung-Kombination (mit oder ohne Dispenserspitze) erzeugt. Der ideale Solldruck wird z.B. beeinflusst durch ein vorgesehenes abzugebendes Volumen, die Eigenschaften der abzugebenden Flüssigkeit (Dampfdruck, Viskosität, spezifisches Gewicht etc.) und die Eigenschaften der Leitung 3. Andererseits kann der Druck in einer Behälter/Leitung-Kombination erhöht werden, um die gleichen Flüssigkeitsvolumina in kürzerer Zeit abzugeben.

[0051] Alternativ könnte beispielsweise auch ein motorisch angetriebener Stempel auf den Beutel gedrückt werden (nicht dargestellt). Ebenso kann vorgesehen sein, einen Beutel zwischen zwei Flächen zu platzieren, wobei zumindest eine dieser beiden Flächen gegen die andere Fläche gedrückt wird (Klemme oder Presse, nicht dargestellt). Es kann auch vorgesehen sein, dass die Leitung 3 aus dem flexiblen Behälter 6 (Beutel) zumindest teilweise als aufsteigende Leitung ausgebildet ist (nicht dargestellt).

[0052] Die Fig. 5 zeigt einen Behälter 6 eines Dispensers 1 für abzugebende Flüssigkeiten 2 oder rieselfähige Feststoffe 2´ gemäss einer dritten Ausführungsform. Der Behälter 6 ist als Plastikbeutel ausgebildet, in welchen eine Leitung 3 eingesteckt ist. Diese Leitung umfasst einen ausschliesslich absteigenden Abschnitt 15, der in ein Schliessventil 7 einsetzbar ausgeführt ist. Die Haltevorrichtung 12 ist hier als Aufhängehaken ausgebildet, welcher in eine Aufhänge-Öse 26 des Behälters 6 eingreift. Das Einlass-Ende 4 der Leitung 3 durchstösst eine Membran 18, welche den Behälter 6 sonst abschliesst. Für den Fall, dass der Behälter 6 ausschliesslich rieselfähiges Material 2´ enthält, so ist dieses vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, die Pulver, Körner, Kugeln sowie zerkleinerte Feststoffe umfasst. Durch den Höhenunterschied H1-H2 (vgl. Fig. 2) weist das rieselfähige Material 2´ in der im Wesentlichen mit diesem befüllten Leitung 3 eine potentielle Energie auf, welche das Transportieren des rieselfähigen Materials 2´ aus einem Behälter 6 zum Auslass-Ende 5 der Leitung 3 bestimmt. Behälter 6 und Leitungen 3 wie in den Fig. 1 bis 3 dargestellt sind, bzw. Beutel und Leitungen, wie diese in den Fig. 5 und 6 dargestellt sind, egal, ob diese jeweils voneinander trennbar sind oder nicht, sind vorzugsweise als Kunststoff-Einwegartikel ausgebildet. Auch Glas-Behälter werden vorzugsweise als Einwegartikel behandelt, um Kreuzkontaminationen möglichst auszuschliessen.

[0053] Die Fig. 6 zeigt eine Seitenansicht eines Quetschventils des Typs PS-1615-NC mit eingesetztem elastischem Abschnitt der Silikon-Leitung 3 zum Transportieren der abzugebenden Flüssigkeiten 2 oder rieselfähigen Feststoffe 2´. Der Durchmesser der Silikon-Leitung 3 beträgt beispielsweise aussen 3.2 mm und innen 1.6 mm und der zulässige Arbeitsdruck 0 bis 1.5 bar. Bei diesem Quetschventil 7 wird nur ein durch eine elektrische Spule angetriebener Schieber 27 hin und her bewegt. Der elastische Abschnitt 9 der Leitung 3 wird in einen der beiden Sitze 29 eingelegt, so dass der Schieber 27 in einer Endposition diese Leitung 3 gegen ein unbewegliches Gegenstück 28 drückt. In der anderen Endposition des Schiebers 27 (nicht gezeigt) ist die Leitung 3 offen. Nach dem Herausnehmen der Leitung 3 kann, je nach Bedarf, der Teil des Ventils 7 mit den beiden Gegenstücken 28 und dem Schieber 27 demontiert und durch neue, unkontaminierte bzw. keine Abnützungen zeigenden Ersatzteile mit den beiden Gegenstücken 28 und dem Schieber 27 ersetzt werden.

[0054] Die Fig. 7 zeigt 3D-Ansichten von Dispenser-Systemen 23 mit zumindest einem, vorzugsweise aber mit zumindest zwei, der bisher beschriebenen Dispenser 1. Ein solches Dispenser-System 23 umfasst vorzugsweise mindestens zwei Leitungen 3 mit je einem Einlass-Ende 4, Auslass-Ende 5 und elastischen Abschnitt 9; zwei als Quetschventile ausgebildete Sperrventile 7 zum Einsetzen der elastischen Abschnitte 9 der Leitungen 3; und eine Steuereinheit 8 mit einem Prozessor 10 zum Berechnen der Öffnungszeit t der Sperrventile 7 und zum Steuern dieser Sperrventile 7. Dabei umfasst jedes Auslass-Ende 5 der Leitungen 3 bevorzugt eine Dispenserspitze 19, wobei diese Dispenserspitzen 19 in einer Reihe oder in einem Kreis anordenbar sind.

[0055] Bevorzugt umfasst ein solches Dispenser-System 23 eine Schwenkvorrichtung 24, mit welchem jede Dispenserspitze 19 mit dem Auslass-Ende 5 einer Leitung 3 in diesem Dispenser-System 23 in eine bestimmte Abgabeposition 25 schwenkbar ist. Alternativ wird bevorzugt, dass die Dispenserspitzen 19 an den Auslass-Enden 5 de Leitungen 3 in diesem Dispenser-System 23 linear in einem Abstand zueinander anordenbar sind, wobei dieser Abstand dem Achsabstand von Wells einer Mikroplatte 11´ entspricht.

[0056] Die Fig. 7A zeigt ein Dispenser-System mit einer einfachen Schwenkvorrichtung 24, an welcher mehrere Dispenser 1 in einem Kreis angeordnet sein und in eine Abgabeposition 25 geschwenkt werden können. Gezeigt ist ein montierter Dispenser 1, wie er in der Fig. 2 dargestellt ist. Dieser Dispenser 1 kann mit der Schwenkvorrichtung 24 um eine zentrale Achse 31 gedreht werden, wobei die Schwenkvorrichtung 24 mittels eines motorisierten Antriebs 22 bewegt werden kann. Auch die Probenhalterung 21 mit der Mikroplatte 11´ kann hier linear mittels eines motorisierten Antriebs 22 bewegt werden. Damit können bestimmte Wells unter der Dispenserspitze 19 positioniert werden, die sich gerade in der Abgab-

eposition 25 befindet. Diese Bewegungen werden bevorzugt durch die Steuereinheit 8 bzw. durch den Prozessor 10 oder einen anderen Rechner gesteuert und kontrolliert.

[0057] Der gezeigte Behälter 6 ist ein marktüblicher Flüssigkeitsbehälter und umfasst vorzugsweise eine Identifikation 36 in Form eines Barcodes (bevorzugt als Strichcode oder als 2D-Barcode) und/oder in Form einer RFID-Etikette (= Radio Frequency Identification Tag). Zum Lesen dieser Identifikation umfasst ein Dispenser-System 23 eine entsprechende Lesevorrichtung (nicht gezeigt), welche die abgelesenen Informationen an die Steuereinheit 8 weitergibt. So weiss die Steuereinheit 8 jederzeit, welche Flüssigkeit im Behälter 6 vorhanden ist, so dass auf gespeicherte physikalische Kenn-Daten zurückgegriffen werden und der Dispensvorgang entsprechend (vorzugsweise automatisch) modifiziert werden kann. Gleichzeitig kennt die Steuereinheit 8 das im Behälter 6 vorhandene Anfangsvolumen und (weil die Steuereinheit 8 das Dispensieren steuert) auch das aktuelle Volumen der Flüssigkeit 2 im Behälter 6.

[0058] Die Fig. 7B zeigt ein Dispenser-System 23 mit einer komplexen Schwenkvorrichtung 24, an welcher mehrere Dispenser 1 kreisförmig angeordnet und in eine Abgabeposition 25 geschwenkt werden können. Zudem ist an dieser Schwenkvorrichtung 24 ein mitschwenkender Ausleger 32 montiert, an dem mehrere Dispenser 1 in einer linearen (nicht gezeigt) oder kreisförmigen Anordnung (gezeigt) befestigt sind. Falls die Dispenser 1 des Auslegers 32 linear angeordnet sind, können mehrere Wells einer Mikroplatte 11´ gleichzeitig befüllt werden. Alle anderen Elemente entsprechen der Darstellung in der Fig. 7A.

[0059] An der Schwenkvorrichtung 24 sind 11 Behälter 6 im Wesentlichen kreisförmig angeordnet. Vier dieser Behälter 6 sind Beutel, die in ihrer Aufhängeöse 26 (vgl. Fig. 8) an einem Bügel der Haltevorrichtung 12 aufgehängt sind (vgl. vordere Seite der Schwenkvorrichtung), wobei sich das Auslassende 5 der Leitung 3 eines dieser Beutel nahe der Abgabeposition 25 befindet. Zwei dieser an der Schwenkvorrichtung 24 angeordneten Behälter 6 sind Fläschchen mit einer Original-Komponente aus einem ELISA-Kit (vgl. linke Seite der Schwenkvorrichtung). Drei dieser Behälter sind andere marktübliche Flüssigkeitsbehälter mit geöffnetem Schraubdeckel (vgl. hintere Seite der Schwenkvorrichtung) und zwei dieser Behälter sind Tröge (vgl. rechte Seite der Schwenkvorrichtung), wie diese üblicherweise in Pipetierautomaten von Liquid-Handling Anlagen, wie z.B. in der Freedom EVO® des aktuellen Anmelders verwendet werden. Zwei der am Ausleger 32 angeordneten Behälter 6 sind ebenfalls Fläschchen mit einer Original-Komponente aus einem ELISA-Kit mit geöffnetem Schraubdeckel. Alle anderen Elemente entsprechen der Darstellung in der Fig. 7A.

[0060] Alle gezeigten Behälter 6 umfassen vorzugsweise eine Identifikation 36 in Form eines Barcodes (bevorzugt als Strichcode oder als 2D-Barcode) und/oder in Form einer RFID-Etikette (= Radio Frequency Identification Tag). Dies wurde in der Fig. 7B dadurch symbolisiert, dass zumindest ein Behälter der unterschiedlichen Arten von Behältern mit aufgebrachter, bzw. am Behälter 6 angeordneter Identifikation 36 gezeigt wird. Dabei wird die Ausrichtung der Identifikationen die optisch ausgelesen werden müssen vorteilhafterweise so platziert, dass alle diese Identifikationen 36 auf einer im Wesentlichen gleichen Höhe angeordnet und damit, beispielsweise beim Drehen der Schwenkvorrichtung, leicht lesbar sind. Entsprechend der Scanrichtung der optischen Lesevorrichtung wird dabei die Identifikation stehend oder liegend angeordnet. Weil RFID-Etiketten nicht optisch abgelesen werden, können diese Identifikationen 36 beliebig an den Behältern 6 angeordnet sein.

[0061] Die Fig. 7A und 7B zeigen eindrücklich, wie unterschiedlichste Behälter 6 (in Form von Beuteln, Flaschen oder Trögen) mit identischen oder nur geringfügig veränderten Haltevorrichtungen 12 des erfindungsgemässen Dispenser-Systems 23 gehalten werden können.

[0062] Von der Darstellung in den Fig. 1 bis 7 abweichend, aber immer noch zum Umfang der vorliegenden Erfindung gehörend kann vorgesehen sein, dass mehrere Leitungen 3 mit ihren Einlass-Enden 4 in einem gemeinsamen Behälter 6 angeordnet oder mit diesem gemeinsamen Behälter 6 verbunden sind (vgl. Fig. 8B).

[0063] Die Fig. 8 zeigt Leitungsschemata zur parallelen Abgabe von Flüssigkeitsproben. Bevorzugt werden die Auslass-Enden 5 der Leitungen 3 so angeordnet, dass diese einen mittleren Abstand zueinander haben, der gerade dem Achsabstand der Wells einer Standard-Mikroplatte entspricht. Dargestellt sind hier Ausführungsbeispiele mit einer Mikroplatte 11´ mit 384 Flachboden-Wells. Diese Mikroplatten 11´ sind auf einer Probenhalterung 21 angeordnet, die motorisiert vorzugsweise in einer X-Richtung und in einer Y-Richtung im Wesentlichen horizontal bewegt werden kann (vgl. Pfeile in den Fig. 8A und 8B). Diese Bewegungen sind vorzugsweise über die Steuereinheit 8 des Dispenser-Systems 23 gesteuert, welche auch die Abgabe der Flüssigkeitsproben aus den Behältern 6 steuert. Besonders bevorzugt umfasst eine solche Steuereinheit einen Prozessor mit einer entsprechenden Software. Nicht nur die Auslass-Enden 5 der Leitungen 3 sind hier parallel angeordnet, auch das Öffnen und Schliessen dieser Leitungen 3 passiert hier synchron über ein gemeinsames Sperrventil 7. Auch wenn hier gerade vier Leitungen 3 mit einem Sperrventil 7 bedient werden, kann die Anzahl der Leitungen 3 pro Sperrventil 7 auch grösser oder kleiner sein.

[0064] Fig. 8A zeigt ein Dispenser-System 23 mit vier parallelen Kanälen (Leitungen 3) und vier individuellen Behältern 6. Diese Behälter 6 sind jeweils vorzugsweise als Beutel ausgebildet und in je einen Haken der Haltevorrichtung 12 eingehängt. Solche marktüblichen Beutel umfassen z.B. eine Beutelwand aus einem Laminat, dessen innerste Schicht aus Polypropylen und/oder Polyethylen ist. Vorzugsweise umfasst das Laminat eine Aluminium-Schicht als Lichtschutz für empfindliche Flüssigkeiten.

[0065] Die Leitungen 3 sind so durch das Ventil 7 geführt, dass ein einzelner Schieber 27 deren elastischen Abschnitte 9 (hier nicht markiert, siehe Fig. 3) schliessend quetschen kann. Das Sperrventil 7 ist vorzugsweise mit der Steuereinheit 8 wirkverbunden, so dass dessen Öffnungszeit von der Steuereinheit 8 gesteuert werden kann. Die Auslass-Enden 5 der Leitungen 3 sind mittels einer Führung 35 in der Nähe der Auslass-Enden 5 so in einer geraden Linie gehalten, dass deren mittlerer Abstand zueinander dem Abstand der Wells der 384-er Mikroplatte von 4.5 mm entspricht.

[0066] Die Fig. 8B zeigt ein ähnliches Dispenser-System 23 mit vier parallelen Kanälen (Leitungen 3), aber mit einem einzigen, gemeinsamen Behälter 6, der auf einer Haltevorrichtung 12 liegt. Die Einlass-Enden 4 der Leitungen 3 sind im Boden des Behälters 6 eingelassen und die absteigenden Abschnitte 15 der Leitungen 3 sind ebenfalls durch ein gemeinsames Sperrventil 7 geführt und nahe ihres Auslass-Endes 5 von einer Führung 35 gehalten.

[0067] Im Unterschied zur Fig. 8A ist das Schliesselement dieses Sperrventils 7 eine elastische Leitung 33, die durch eine Druckeinheit 34 so unter Druck gesetzt werden kann, dass die elastische Leitung 33 sich ausdehnt und die elastischen Abschnitte 9 der Leitungen 3 zusammenquetscht. Eine solche Druckeinheit 34 umfasst beispielsweise eine Pumpe, einen Druckbehälter und ein Ventil (alle nicht gezeigt). Auch diese Druckeinheit 34 ist mit der Steuereinheit 8 wirkverbunden, so dass die Öffnungszeit dieses Quetschventils 7 wie bereits beschrieben geregelt und gesteuert werden kann. Bevorzugt ist die Steuereinheit 8 immer mit einem Prozessor 10 ausgerüstet.

[0068] Es kann vorgesehen werden, zumindest einen Dispenser 1 oder ein ganzes Dispenser-System 23 mit Magnetrührern auszustatten. Solche Magnetrührer sind dem Fachmann an sich bekannt und dienen beispielsweise dazu, in Flüssigkeiten vorhandene Teilchen (z.B. lebende Zellen) in Suspension zu halten. Alternative Mittel zum Aufrechterhalten von Suspensionen, wie z.B. Wippen können alternativ oder ergänzend zu dem Magnetrührern vorgesehen werden. Magnetrührer werden vorzugsweise in flaschenförmigen Behältern 6 eingesetzt, wogegen sich Wippen eher beim Einsatz von Behältern 6 in der Form von liegenden Beuteln eignen. Zum Ansteuern der Magnetrührer und/oder Wippen wird vorzugsweise wiederum die Steuereinheit 8 (mit oder ohne Prozessor 10) eingesetzt.

[0069] Zur Überwachung, Kalibrierung und/oder Justierung der dispensierten Flüssigkeitsmenge mit einem der erfindungsgemässen Dispenser 1 oder Dispenser-Systeme 23 kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht, wobei die entsprechende Messeinrichtung neben, an oder unter den Probegefässen 11 / Mikroplatten 11´ bzw. unter deren Trägern angeordnet sein kann:

A. Gravimetrische Überwachung, Kalibrierung, Justierung

[0070] Dies kann mit einer Wägezelle geschehen, wie sie im oben beschriebenen Reproduzierbarkeitstest verwendet wurde.

B. Kapazitive Überwachung, Kalibrierung, Justierung

[0071] Der abgegebene Flüssigkeits-Tropfen oder -Strahl wird im Probegefäss 11 bzw. im Well einer Mikroplatte 11´ aufgefangen, wobei er das elektrische Feld einer kapazitiven Schaltung stört bzw. verändert. Die Stärke dieser Störung oder Veränderung ist proportional zum dispensierten Flüssigkeitsvolumen.

C. Optische Überwachung, Kalibrierung, Justierung

[0072] Der abgegebene Flüssigkeits-Tropfen oder -Strahl wird im Flug zwischen Auslass-Ende 5 und Probengefäss-Oberkante optisch (z.B. mittels CCD) überwacht. Dadurch wird der Stoppzeitpunkt der Öffnungszeit des Sperrventils 7 zur Laufzeit für das gewünschte Volumen festgelegt. Dies geschieht mittels eines Prozessors, der den Schatten der Flüssigkeit, die bereits den CCD Sensor passiert hat in ein entsprechendes Volumen umrechnet. So werden neben den festen Einflussgrössen auch die variablen Umwelteinflüsse laufend erfasst, so dass Geräteparameter vorzugsweise sofort korrigiert werden können. Damit wird eine Abgabe-Überwachung bzw. eine sich selbst korrigierende Abgabe-Steuerung bereitgestellt.

D. Akustische Überwachung, Kalibrierung, Justierung

[0073] Der abgegebene Flüssigkeits-Tropfen oder -Strahl wird im Probegefäss 11 bzw. im Well einer Mikroplatte 11´ aufgefangen, wobei er das akustische Signal einer Ultraschallquelle Schaltung verändert. Die Stärke dieser Veränderung ist proportional zum dispensierten Flüssigkeitsvolumen.

[0074] Die gleichen Bezugszeichen in den Figuren bezeichnen immer gleiche oder entsprechende Elemente, auch wenn diese nicht in jedem Fall ausführlich beschrieben sind. Kombinationen der gezeigten und besprochenen Ausführungsformen gehören zum Umfang der vorliegenden Erfindung.

Bezugszeichen:

[0075]

1 Dispenser

2 fliessfähiges Material

2´ rieselfähiges Material

3 Leitung

4 Einlass-Ende

5 Auslass-Ende

6 Behälter

7 Sperrventil

8 Steuereinheit

9 elastischer Abschnitt von 3

10 Prozessor

11 Probengefäss

11´ Mikroplatte

12 Haltevorrichtung

13 Druckvorrichtung

14 ansteigender Abschnitt von 3

15 absteigender Abschnitt von 3

16 Öffnung von 6

17 Primervorrichtung

18 Membran von 6

19 Dispenserspitze

20 Stopfen

21 Probenhalterung

22 motorisierter Antrieb

23 Dispenser-System

24 Schwenkvorrichtung

25 Abgabeposition

26 Aufhänge-Öse

27 Schieber

28 Gegenstück

29 Sitz von 9

30 Filter

31 zentrale Achse

32 Ausleger

33 elastische Steuerleitung

34 Druckeinheit

35 Führung

36 Identifikation

H1 erstes Höhenniveau

H2 zweites, tiefer liegendes Höhenniveau

A Höhenunterschied zwischen H1 und H2

B Höhe des Behälters

C Füllstand im Behälter

Patentansprüche

1. Dispenser (1) zum Abgeben von fliessfähigen oder rieselfähigen Materialien (2), welcher zumindest umfasst:
(a) eine Leitung (3) mit einem Einlass-Ende (4) und einem Auslass-Ende (5) zum Transportieren eines fliessfähigen Materials (2) oder eines rieselfähigen Materials (2´) aus einem Behälter (6) zum Auslass-Ende (5), wobei die Leitung (3) mit ihrem Einlass-Ende (4) im fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) des Behälters (6) positionierbar oder mit dem Behälter verbunden, jeweils aber mit dem fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) im Wesentlichen befüllbar ist;
(b) ein Sperrventil (7) zum Kontrollieren der Abgabe des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) aus dem Auslass-Ende (5); und
(c) eine Steuereinheit (8), welche ein Öffnen und Schliessen des Sperrventils (7) steuert,
dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) einen elastischen und in das Sperrventil (7) einsetzbaren Abschnitt (9) umfasst, der alle Teile des Sperrventils (7) vollständig vom fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) trennt, wobei das Sperrventil (7) als Quetschventil zum stationären Zusammendrücken dieses elastischen Abschnitts (9) und damit zum Verschliessen der Leitung (3) ausgebildet ist, und dass die Steuereinheit (8) zur Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) in ein Probengefäss (11) eine entsprechende Öffnungszeit (t) des Sperrventils (7) steuert, wobei diese Öffnungszeit (t) ausschliesslich bestimmt ist durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) sowie die Eigenschaften der mit diesen Materialien (2,2´) im Wesentlichen gefüllten Leitung (3).
2. Dispenser (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (8) mit einen Prozessor (10) wirkverbunden ist, der Öffnungszeit (t) des Sperrventils (7) berechnet.
3. Dispenser (1) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Haltevorrichtung (12) umfasst, mit deren Hilfe der Behälter (6) mit dem Einlass-Ende (4) der Leitung (3) auf einem ersten Höhenniveau (Hl) anordenbar ist.
4. Dispenser (1) nach der Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Auslass-Ende (5) der Leitung (3) auf einem zweiten, tiefer liegenden Höhenniveau (H2) anordenbar ist.
5. Dispenser (1) nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass durch die Summe der Höhenunterschiede (A+C) ein hydrostatischer Druck in der im Wesentlichen mit fliessfähigem Material (2) befüllten Leitung (3) herrscht, welcher das Transportieren eines fliessfähigen Materials (2) aus einem Behälter (6) zum Auslass-Ende (5) der Leitung (3) bestimmt.
6. Dispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Druckvorrichtung (13) umfasst, womit im das fliessfähige Material (2) enthaltenden Behälter (6) bzw. in der Leitung (3) ein Überdruck erzeugbar ist.
7. Dispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Sperrventil (7) nahe am Auslass-Ende (5) der Leitung (3) angeordnet ist.
8. Dispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) einen ansteigenden Abschnitt (14) mit dem Einlass-Ende (4) und einen absteigenden Abschnitt (15) mit dem Auslass-Ende (5) umfasst, wobei der ansteigende Abschnitt (14) durch eine Öffnung (16) des Behälters (6) in denselben einführbar ist.
9. Dispenser (1) nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Primervorrichtung (17) zum erstmaligen und im Wesentlichen vollständigen Befüllen der Leitung (3)mit fliessfähigem Material (2) umfasst.
10. Dispenser (1) nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass durch den Höhenunterschied (H1-H2) das rieselfähige Material (2´) in der im Wesentlichen mit diesem befüllten Leitung (3) eine potentielle Energie aufweist, welche das Transportieren des rieselfähigen Materials (2´) aus einem Behälter (6) zum Auslass-Ende (5) der Leitung (3) bestimmt.
11. Dispenser (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) einen absteigenden Abschnitt (15) mit dem Einlass-Ende (4) und dem Auslass-Ende (5) umfasst, wobei das Einlass-Ende (4) durch eine Öffnung (16) oder Membran (18) des Behälters (6) in denselben einführbar oder mit dem Behälter (6) verbunden ist.
12. Dispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) oder eine Kombination aus Leitung (3) und Behälter (6) als Kunststoff-Einwegartikel ausgebildet sind.

13. Dispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung (3) an ihrem Auslass-Ende (5) eine Dispenserspitze (19) umfasst.

14. Dispenser (1) nach einem der Ansprüche 2 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Probenhalterung (21) zum Positionieren eines oder mehrerer Probengefässe (11) umfasst, wobei diese Probenhalterung (21) und/oder das Auslass-Ende (5) der Leitung (3) mittels zumindest einen motorisiertes Antriebs (22) beweglich zueinander ausgebildet sind, wobei die entsprechenden Bewegungen von der Steuereinheit (8) und dem Prozessor (10) kontrolliert werden.

15. Dispenser-System (23) mit zumindest einem Dispenser (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Dispenser-System (23) mindestens umfasst:
(a) zwei Leitungen (3) mit je einem Einlass-Ende (4), Auslass-Ende (5) und elastischen Abschnitt (9);
(b) zumindest ein als Quetschventil ausgebildetes Sperrventil (7) zum Einsetzen der elastischen Abschnitte (9) der Leitungen (3); und
(c) eine Steuereinheit (8) mit einem Prozessor (10) zum Berechnen der Öffnungszeit (t) der Sperrventile (7) und zum Steuern dieser Sperrventile (7).

16. Dispenser-System (23) nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Auslass-Enden (5) der Leitungen (3) in einer geraden Linie oder in einem Kreis anordenbar sind.

17. Dispenser-System (23) nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass die jedes Auslass-Ende (5) der Leitungen (3) je eine Dispenserspitze (19) umfasst.

18. Dispenser-System (23) nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass es eine Schwenkvorrichtung (24) umfasst, mit welchem jede Dispenserspitze (19) mit dem Auslass-Ende (5) einer Leitung (3) in diesem Dispenser-System (23) in eine bestimmte Abgabeposition (25) schwenkbar ist.

19. Dispenser-System (23) nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Dispenserspitzen (19) an den Auslass-Enden (5) der Leitungen (3) in diesem Dispenser-System (23) linear in einem Abstand zueinander anordenbar sind, wobei dieser Abstand dem Achsabstand von Wells einer Standard-Mikroplatte (11´) entspricht.

20. Verfahren zum Abgeben von fliessfähigen oder rieselfähigen Materialien (2) mit einem Dispenser (1), welcher zumindest umfasst:
(a) eine Leitung (3) mit einem Einlass-Ende (4) und einem Auslass-Ende (5) zum Transportieren eines fliessfähigen Materials (2) oder eines rieselfähigen Materials (2´) aus einem Behälter (6) zum Auslass-Ende (5), wobei die Leitung (3) mit ihrem Einlass-Ende (4) im fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) des Behälters (6) positionierbar oder mit dem Behälter verbunden, jeweils aber mit dem fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) im Wesentlichen befüllbar ist;
(b) ein Sperrventil (7) zum Kontrollieren der Abgabe des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) aus dem Auslass-Ende (5); und
(c) eine Steuereinheit (8), welche ein Öffnen und Schliessen des Sperrventils (7) steuert,
dadurch gekennzeichnet, dass ein elastischer Abschnitt (9) der Leitung (3) in das Sperrventil (7) eingesetzt wird, wobei dieser elastische Abschnitt (9) alle Teile des Sperrventils (7) vollständig vom fliessfähigen oder rieselfähigen Material (2, 2´) trennt, und wobei das Sperrventil (7) als Quetschventil ausgebildet ist und diesen elastischen Abschnitt (9) zum Verschliessen der Leitung (3) stationär zusammendrückt, und dass mit der Steuereinheit (8) die Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) in ein Probengefäss (11) gesteuert wird, wobei diese Öffnungszeit (t) ausschliesslich bestimmt wird durch die Eigenschaften des abzugebenden fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) sowie die Eigenschaften der mit diesen Materialien (2, 2´) im Wesentlichen gefüllten Leitung (3).

21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass vor dem Abgeben eines fliessfähigen Materials (2) mit diesem Dispenser (1) die Leitung (3) mittels einer Primervorrichtung (17) im Wesentlichen vollständig mit fliessfähigem Material (2) befüllt wird.

22. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, dass für die Abgabe einer definierten, diskreten Menge des fliessfähigen oder rieselfähigen Materials (2, 2´) mit einem mit der Steuereinheit (8) wirkverbundenen Prozessor (10) eine entsprechende Öffnungszeit (t) des Sperrventils (7) berechnet wird.

Fig. 1

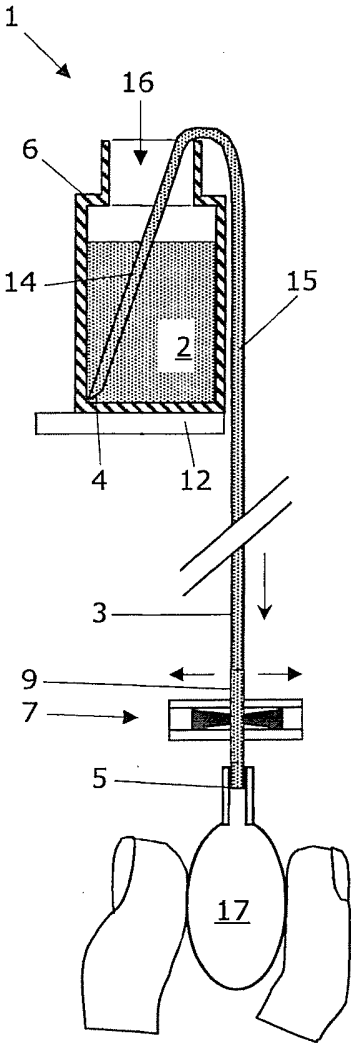


Fig. 2

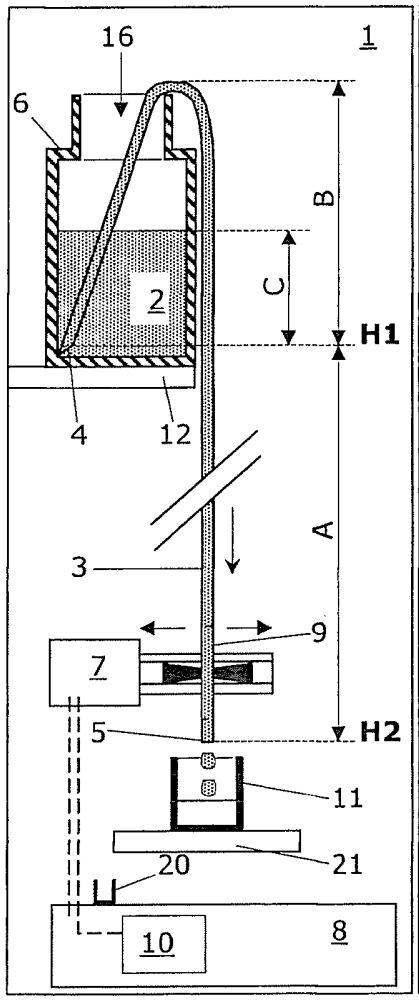


Fig. 3

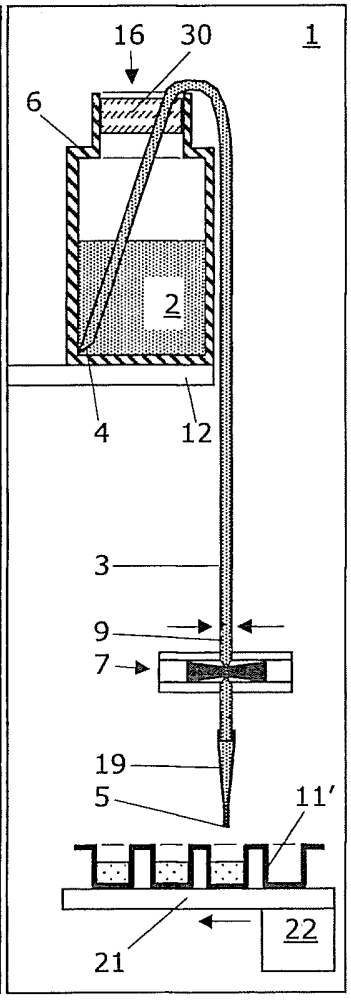


Fig. 4

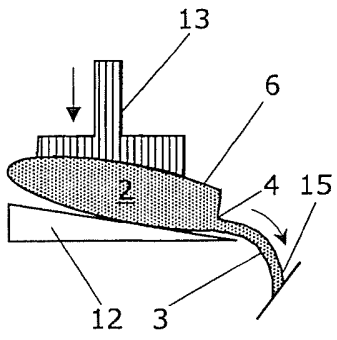


Fig. 5

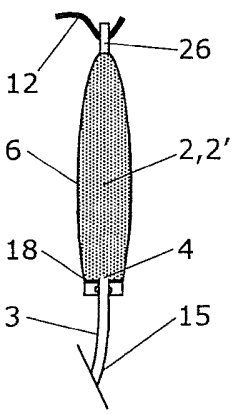


Fig. 6

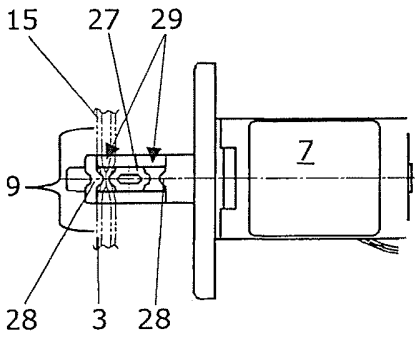


Fig. 7A

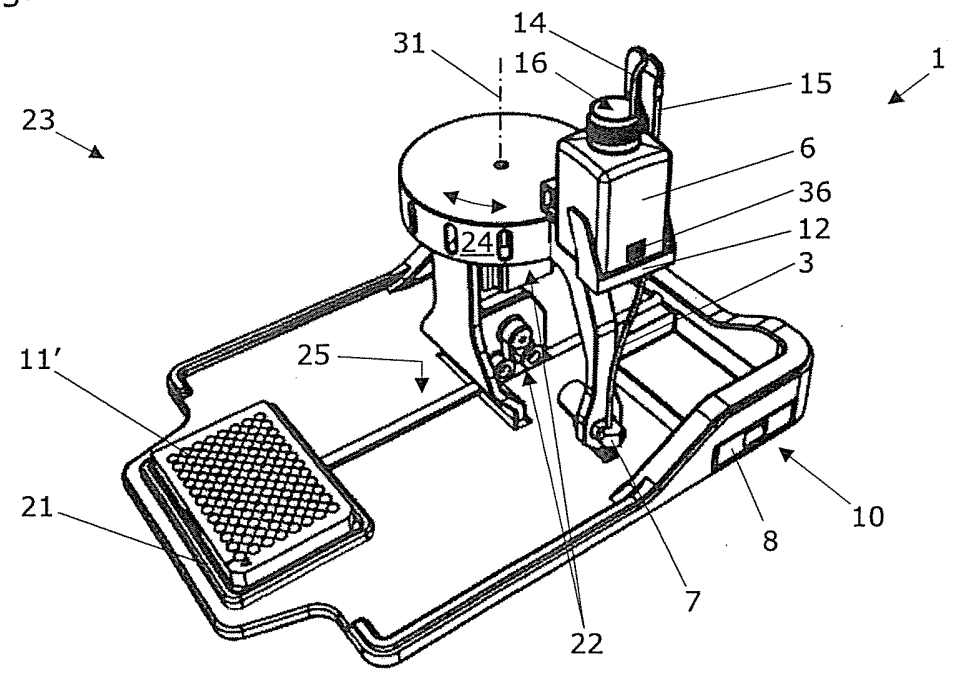

14
31
16
15
1
23
6
36
12
24
3
11'
25
21
10
8
7
22

Fig. 7B

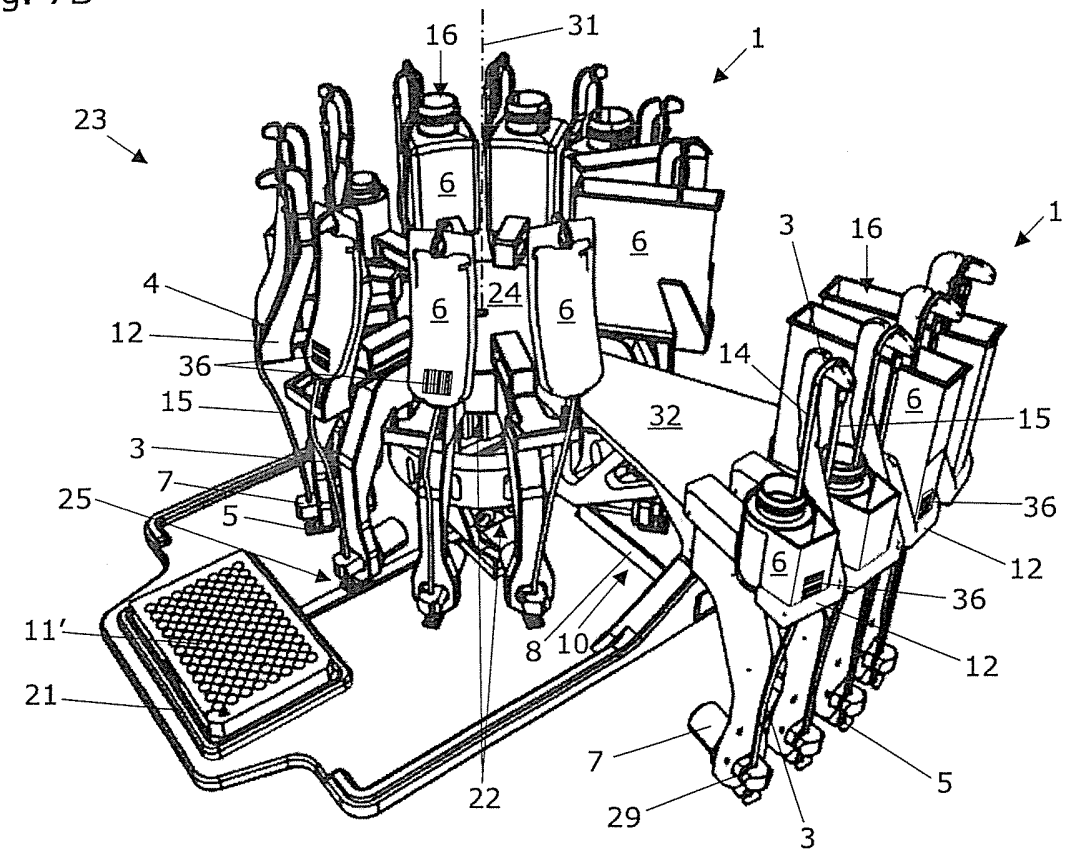

16
31
1
23
6
6
6
6
3
16
1
4
24
12
36
14
15
32
6
15
3
7
25
5
36
6
12
36
11'
8
10
12
21
7
5
22
29
3

Fig. 8A

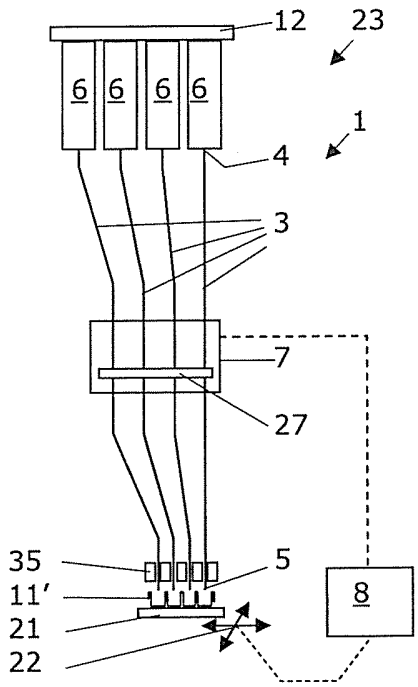
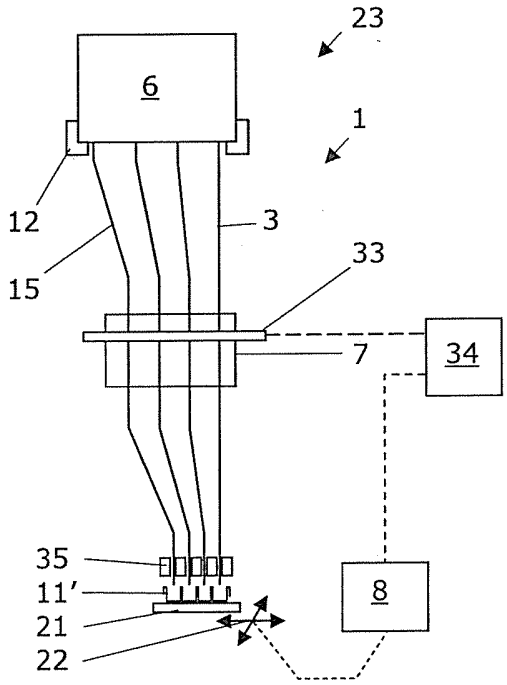


Fig. 8B



RECHERCHENBERICHT ZUR SCHWEIZERISCHEN PATENTANMELDUNG

Anmeldenummer: CH00738/10

Klassifikation der Anmeldung (IPC):
B65B3/36

Recherchierte Sachgebiete (IPC):
A47K, A47J, A61M, A61M, B01D, B01J, B01L, B05B, B24B, B65B, B67D, E03D, G01N

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE:

(Referenz des Dokuments, Kategorie, betroffene Ansprüche, Angabe der massgeblichen Teile(*))

1 US2004241050 A1 (BOGEN S A; CYTOLOGIX CORP; DAKO AS; DAKOCYTOMATION DENMARK AS; LOEFFLER H H; PURBRICK J A) 02.12.2004

Kategorie: **X** Ansprüche: **1-8, 14, 15, 16, 20, 22**
* [0033]; [0041]- [0042], [0053]; Fig. 1, 9, 12, 13, 16 *

Kategorie: **Y** Ansprüche: **13, 18**

2 US2003034086 A1 (BOC GROUP INC; DAMEN F; HENDRICKX P; STEWART P) 20.02.2003

Kategorie: **Y** Ansprüche: **13**
* [0007]; [0021]; Fig. 1 *

3 US2004229549 A1 (APPLIED MATERIALS INC) 18.11.2004

Kategorie: **Y** Ansprüche: **18**
* [0048]; Fig. 2 & 3 *

4 US2003230521 A1 (SCHICK K G; SCILOG INC; SCILOG LLC) 18.12.2003

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2, 6, 7, 12, 20, 22**
* [0031]- [0035]; Ansprüche 1, 56, 57; Fig. 2 *

5 US2006015994 A1 (SIMMONS D G) 26.01.2006

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2, 6, 7, 8, 20, 22**
* [0015]- [0019]; [0023]; Fig. 3 & 4 *

6 US4503502 A (CHAPIN R A) 05.03.1985

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2, 3, 4, 5, 7, 11**
* Sp. 2, Z. 1-44; Fig. 4 *

KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE:

X:	stellen für sich alleine genommen die Neuheit und/oder die erfinderische Tätigkeit in Frage	P:	wurden zwischen dem Anmeldedatum der recherchierten Patentanmeldung und dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht
Y:	stellen in Kombination mit einem Dokument der selben Kategorie die erfinderische Tätigkeit in Frage	D:	wurden vom Anmelder in der Anmeldung angeführt
A:	definieren den allgemeinen Stand der Technik; ohne besondere Relevanz bezüglich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit	E:	Patentdokumente, deren Anmelde- oder Prioritätsdatum vor dem Anmeldedatum der recherchierten Anmeldung liegt, die aber erst nach diesem Datum veröffentlicht wurden
		&:	Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument

Die Recherche basiert auf der ursprünglich eingereichten Fassung der Patentansprüche. Eine nachträglich eingereichte Neufassung geänderter Patentansprüche (Art. 51, Abs. 2 PatV) wird nicht berücksichtigt.

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt, für die die erforderlichen Gebühren bezahlt wurden.

Rechercheur: Kupferschmid Christian, Bern **Abschlussdatum der Recherche:** 20.09.2010

FAMILIENTABELLE DER ZITIERTEN PATENTDOKUMENTE

Die Familienmitglieder sind gemäss der Datenbank des Europäischen Patentamtes aufgeführt. Das Europäische Patentamt und das Institut für Geistiges Eigentum übernehmen keine Garantie für die Daten. Diese dienen lediglich der zusätzlichen Information.

US2004241050 A1	02.12.2004	AT304168 T	15.09.2005
		AU2878799 A	15.09.1999
		CA2321823 A1	02.09.1999
		CA2321823 C	03.02.2009
		DE69927137 D1	13.10.2005
		DE69927137 T2	22.06.2006
		EP1058827 A1	13.12.2000
		EP1058827 B1	07.09.2005
		EP1600759 A2	30.11.2005
		EP1600759 A3	11.01.2006
		JP2002505420 T	19.02.2002
		JP4269030 B2	27.05.2009
		US6183693 B1	06.02.2001
		US6541261 B1	01.04.2003
		US2002054830 A1	09.05.2002
		US6783733 B2	31.08.2004
		US2004241050 A1	02.12.2004
		US7217392 B2	15.05.2007
		US2007281364 A1	06.12.2007
		US7553672 B2	30.06.2009
		WO9944032 A1	02.09.1999
US2003034086 A1	20.02.2003	EP1419090 A1	19.05.2004
		EP1468918 A1	20.10.2004
		JP2004323110 A	18.11.2004
		JP2005500203 T	06.01.2005
		US2003034086 A1	20.02.2003
		US6799612 B2	05.10.2004
		US2004020558 A1	05.02.2004
		WO03016139 A1	27.02.2003
US2004229549 A1	18.11.2004	US2004229549 A1	18.11.2004
		US6939210 B2	06.09.2005
		US2005272352 A1	08.12.2005
		US2006079156 A1	13.04.2006
		US2008038998 A1	14.02.2008
US2003230521 A1	18.12.2003	AT418493 T	15.01.2009
		AU2003238233 A1	31.12.2003
		CA2489603 A1	24.12.2003
		CA2489603 C	12.01.2010
		DE60325479 D1	05.02.2009
		EP1525138 A1	27.04.2005
		EP1525138 B1	24.12.2008
		ES2319635 T3	11.05.2009
		JP2009519440 T	14.05.2009
		US2003230521 A1	18.12.2003
		US6712963 B2	30.03.2004
		US2004155066 A1	12.08.2004
		US7052603 B2	30.05.2006

		US2006118472 A1	08.06.2006
		WO03106266 A1	24.12.2003
		WO2007067882 A2	14.06.2007
		WO2007067882 A3	26.07.2007
US2006015994 A1	26.01.2006	US2006015994 A1	26.01.2006
US4503502 A	05.03.1985	US4503502 A	05.03.1985