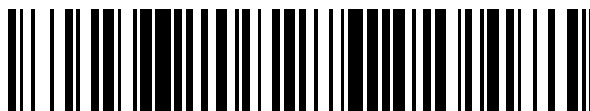


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 105**

51 Int. Cl.:

B01L 3/02 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

G01F 11/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2012** **E 12730844 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2015** **EP 2726206**

54 Título: **Procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido y dispositivo de dosificación de líquido**

30 Prioridad:

28.06.2011 FR 1155747

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.08.2015

73 Titular/es:

GILSON SAS (100.0%)
19, avenue des Entrepreneurs ZI Tissonvilliers,
BP 145
95400 Villiers-le-Bel, FR

72 Inventor/es:

MILLET, FRÉDÉRIC

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 544 105 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido y dispositivo de dosificación de líquido

5

Campo técnico

La invención se refiere al campo de la dosificación de líquido con precisión.

- 10 En los campos de la medicina, de la farmacología y de la química, no es infrecuente tener la necesidad de dosificar con precisión y de manera reproducible un líquido que hay que dosificar. En efecto, de esta precisión va a depender la buena estequiometría de la solución final y, por lo tanto, de su eficacia los correctos valores de un análisis químico o fisiológico y, en el campo de la farmacología, la eficacia y la inocuidad de una preparación medicamentosa.
- 15 En la actualidad, esta precisión se consigue por lo general mediante la utilización de un dispositivo de dosificación automatizada. En algunos casos, para los cuales la precisión debe poder verificarse y/o garantizarse, estos dispositivos de dosificación pueden implementar un sistema de detección de anomalías durante el llenado del dispositivo de dosificación de líquido con el líquido que hay que dosificar.
- 20 La invención se refiere de manera más precisa a un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar y a un dispositivo de dosificación de líquido que implementa dicho procedimiento.

Estado de la técnica anterior

25

Los dispositivos de dosificación automatizados, tales como pipetas automatizadas o los analizadores químicos automatizados, son por lo general unos dispositivos de dosificación que comprenden al menos un elemento de aspiración, también llamado cono, destinado a contener líquido que hay que dosificar, un medio de llenado automatizado adaptado para llenar el elemento de aspiración de forma automatizada. Estos dispositivos de dosificación automatizados también pueden constar de un sensor de presión, dispuesto para medir la presión dentro del medio de llenado o dentro del cono, y un sistema de tratamiento dispuesto para controlar el medio de llenado automatizado y controlar la presión medida por el sensor de presión.

30

- Estos últimos años, con la generalización de los dispositivos de dosificación de líquido automatizados, en paralelo a la necesidad incrementada de precisión y reproducibilidad en la dosificación, se han implementado unos procedimientos de detección de anomalías durante el llenado.

35

La solicitud de patente europea EP 0571100 A describe dicho procedimiento de detección de anomalías. Este procedimiento consiste en, de forma previa a la dosificación del líquido que hay que dosificar en un volumen deseado, hacer un registro de una curva de presión de referencia en este mismo volumen. De este modo, durante el llenado del dispositivo de dosificación con el volumen deseado de un líquido que hay que dosificar, el sistema de tratamiento permite comparar la curva de presión medida con la curva de presión de referencia. Cualquier desviación importante provoca, durante la implementación de dicho procedimiento, la detección mediante el sistema de tratamiento de una anomalía durante el llenado del dispositivo de dosificación.

40

45

Aunque dicho procedimiento permite detectar una anomalía para un volumen deseado de líquido que hay que dosificar, este procedimiento necesita durante su implementación una calibración previa de presión en este mismo volumen deseado. De este modo, un dispositivo de dosificación que implementa dicho procedimiento solo se puede adaptar para la detección de anomalías en un número reducido de volúmenes de líquido que hay que dosificar, necesitando cualquier volumen no previamente calibrado una operación previa de calibración de presión.

50

Del mismo modo, el procedimiento de detección de anomalías descrito en la patente US 6938504 B es similar al de la solicitud de patente EP 0571100 A, comprendiendo este procedimiento de detección una etapa adicional de cálculo de una zona de tolerancia con el fin de limitar los riesgos de "falso positivo", es decir la detección de anomalías que no son tales. Es, por lo tanto, igualmente necesario, durante la implementación de este procedimiento, prever una calibración previa de presión del dispositivo de dosificación en el volumen deseado.

55

De este modo, un dispositivo de dosificación que implementa dicho procedimiento solo se puede adaptar para la detección de anomalías en un número reducido de volúmenes de líquido que hay que dosificar, necesitando cualquier volumen no calibrado previamente una operación previa de calibración de presión.

60

La solicitud de patente EP 2302397 A describe un procedimiento de detección de anomalías basado en un registro continuo de la variación de presión a partir del sensor de presión durante el llenado del elemento de aspiración y una extrapolación del valor de presión a partir de las mediciones registradas de la variación de presión. De este modo, con dicho procedimiento los límites de una zona de tolerancia de presión se calculan en cada instante a partir a la vez de la última medición de presión medida por el sensor de presión y de la variación instantánea de presión

65

medida, interpretándose la salida de la presión medida de esta zona de tolerancia como una anomalía del llenado del dispositivo de dosificación.

Dicho procedimiento permite, por lo tanto, una detección de anomalías sea cual sea el volumen de líquido que hay que dosificar sin necesitar una calibración previa de presión del dispositivo de dosificación en este mismo volumen. Sin embargo, dicho procedimiento presenta la desventaja de funcionar solo durante la fase de ascenso de la depresión que corresponde al accionamiento del medio de llenado, no siendo este procedimiento funcional en la fase de relajación de la depresión, denominada fase de relajación, que va a continuación. Además, dicho procedimiento solo permite detectar una desviación gradual de la curva de variación de la presión que puede tener como origen, por ejemplo, una velocidad demasiado baja de los medios de llenado.

Exposición de la invención

La presente invención pretende resolver estos inconvenientes.

Uno de los objetivos de la invención es, por lo tanto, ofrecer un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar, estando dicho procedimiento adaptado para la detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar, estando el procedimiento activo al menos durante la fase de relajación que sigue a la fase de ascenso de la depresión que corresponde al accionamiento del medio de llenado.

Otro objetivo de la invención es ofrecer un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar, estando dicho procedimiento adaptado para la detección de anomalías en un gran número de volumen de líquido que hay que dosificar con un número reducido de etapas previas de calibración de presión, estando el procedimiento activo al menos durante la fase de relajación que sigue a la fase de ascenso de la depresión que corresponde al accionamiento del medio de llenado.

Para ello, la invención se refiere a un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar, comprendiendo dicho dispositivo:

- al menos un elemento de aspiración destinado a estar en contacto con el líquido que hay que dosificar y a contenerlo durante el llenado del dispositivo de dosificación;

- al menos un medio de llenado dispuesto para llenar de forma automatizada el elemento de aspiración, comprendiendo dicho medio de llenado al menos una zona en comunicación con el elemento de aspiración, conteniendo dicha zona un gas; y

- al menos un medio de control de presión dispuesto para medir la presión en la zona del medio de llenado o en una zona del elemento de aspiración que contiene un gas,

comprendiendo el procedimiento de detección las etapas que consisten en:

- a) hacer una calibración previa de presión del llenado del dispositivo de dosificación, realizándose esta calibración de presión en al menos dos volúmenes de referencia de tal modo que se defina para cada uno de los al menos dos volúmenes de referencia una curva de llenado de referencia;

- b) definir un volumen deseado de líquido que hay que dosificar;

- c) calcular para el volumen deseado una zona de tolerancia que presenta un límite superior y un límite inferior, calculándose los límites superior e inferior de la zona de tolerancia a partir de las curvas de llenado de referencia;

- d) llenar el elemento de aspiración con el líquido que hay que dosificar durante un tiempo dt ;

- e) medir la presión a partir del medio de control de la presión;

- f) verificar si la presión está comprendida dentro de la zona de tolerancia y si la presión está dentro de la zona de tolerancia volver a la etapa d) hasta que se alcance un tiempo de llenado que corresponde al volumen deseado de líquido que hay que dosificar;

- g) si la presión está fuera de la zona de tolerancia, indicar que se ha detectado una anomalía.

Dicho procedimiento permite, con una calibración de presión en un número reducido de volúmenes de referencia, que puede ser igual a dos, detectar una anomalía en un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar.

En este procedimiento, la etapa d) y la etapa e) pueden ser tanto sucesivas, como simultáneas o invertidas.

El procedimiento puede comprender, además, una etapa h) que consiste en calcular, a partir de las presiones medidas durante el llenado del dispositivo de dosificación, el volumen de líquido que hay que dosificar dentro del elemento de aspiración y consistiendo una etapa i) en, si la diferencia entre el volumen deseado y el volumen calculado de líquido que hay que dosificar es superior, en valor absoluto, a un valor umbral, indicar que se ha detectado una anomalía.

Dichas etapas permiten una verificación adicional del correcto llenado del dispositivo de dosificación y, por lo tanto, de la correcta dosificación del líquido que hay que dosificar.

La etapa c) puede comprender una etapa c') que consiste en calcular una curva de llenado calculada para el volumen deseado a partir de las curvas de llenado de referencia, y una etapa c'') durante la cual el cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia consta de una etapa de cálculo que consiste para el límite superior y el límite inferior en hacer, respectivamente, una sustracción y una adición a la curva de llenado calculada de un valor de presión ΔP .

Se entiende por calcular a partir de las curvas de llenado de referencia tanto el hecho de calcular a partir de las curvas de llenado de referencia en sí mismas, como el hecho de calcular a partir de unos valores característicos de estas mismas curvas de llenado de referencia o el hecho de calcular a la vez a partir de las curvas de llenado de referencia y de algunos de sus valores característicos.

Dichas etapas c') y c'') permiten un cálculo de una zona de tolerancia optimizada para el volumen deseado de líquido que hay que dosificar, calculándose esta zona de tolerancia a partir a la vez de una curva de llenado calculada para dicho volumen deseado y de un valor de presión ΔP de tolerancia.

La etapa c) puede comprender una etapa c') que consiste en calcular una curva de llenado calculada para el volumen dado a partir de las curvas de llenado de referencia, y una etapa c''') durante la cual el cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia consta de una etapa de cálculo que consiste, para el límite superior y el límite inferior, en hacer respectivamente un desplazamiento temporal positivo y negativo de un valor de tiempo Δt .

Dichas etapas c') y c''') permiten obtener una zona de tolerancia optimizada para el volumen deseado de líquido que hay que dosificar, calculándose esta zona de tolerancia a partir a la vez de una curva de llenado calculada para dicho volumen deseado y de un desplazamiento temporal de un valor de tiempo Δt .

La etapa a) puede comprender una etapa a') que consiste en registrar unos valores de presión medidos a partir del medio de control de la presión durante el llenado del elemento de aspiración con un volumen de referencia de líquido y una etapa a'') que consiste en determinar la curva de llenado que corresponde a la curva de presión obtenida en la etapa a'), pudiendo también esta etapa a'') consistir en determinar unos valores característicos que corresponden a esta misma curva de presión, realizándose las etapas a') y a'') para cada uno de los volúmenes de referencia.

Dichas etapas permiten la determinación de unos valores característicos para cada uno de los volúmenes de referencia facilitando de este modo el tratamiento de las curvas de referencia para el cálculo de la zona de tolerancia.

Los valores característicos de la curva de presión determinados durante la etapa a'') pueden comprender al menos un valor característico seleccionado dentro del grupo que comprende:

- un valor de depresión máxima $P_{m\acute{a}x}$ que corresponde al valor de depresión máxima alcanzado durante el llenado;
- un tiempo de alcance de la depresión máxima $t_{m\acute{a}x}$ que corresponde al tiempo en el que se alcanza la depresión máxima;
- una depresión residual P_a , que corresponde a la depresión residual después del llenado del dispositivo de dosificación; y
- un tiempo característico τ representativo de la velocidad de decrecimiento de la depresión después de que se ha alcanzado la depresión $P_{m\acute{a}x}$.

Dichos valores característicos permiten caracterizar lo mejor posible las curvas de variación de presión para cada uno de los volúmenes de referencia. Estos mismos valores también pueden permitir, cuando se calculan para un volumen deseado de líquido que hay que dosificar, determinar una curva teórica de llenado para este mismo volumen deseado de líquido que hay que dosificar.

La etapa c') puede comprender una etapa que consiste en interpolar linealmente la curva de llenado y/o unos valores característicos de la curva de llenado en el volumen deseado a partir de al menos dos curvas de llenado de los volúmenes de referencia y/o de los valores característicos de las curvas de presión de al menos dos volúmenes

de referencia.

Dicha curva de llenado en el volumen deseado y/o de dichos valores característicos de la curva de llenado en el volumen deseado, que permiten el cálculo de una curva de llenado en este mismo volumen, permiten definir y/u obtener una curva de llenado calculada a partir de las curvas de llenado de referencia y/o de los valores característicos de estas mismas curvas aproximándose sustancialmente a una curva de llenado que podría obtenerse a partir de una curva de referencia en el volumen deseado.

De acuerdo con una primera forma de realización del procedimiento, durante las etapas c'') y c''') los límites superior e inferior de la zona de tolerancia se calculan a partir de la curva de llenado calculada utilizando las siguientes fórmulas:

$$- P_+(t) = P_{ref}(t) + \Delta P + \left| \frac{dP(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

$$- P_-(t) = P_{ref}(t) - \Delta P - \left| \frac{dP(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

siendo $P_+(t)$ y $P_-(t)$ los límites superior e inferior de la zona de tolerancia en el instante t , $P_{ref}(t)$ la presión calculada en el instante t a partir de la curva de llenado calculada y $P(t)$ la variación de presión medida en el instante t .

De acuerdo con una posibilidad de la invención, el cálculo de $\left| \frac{dP(t)}{dt} \right|$ se puede realizar en la etapa c''') calculando la variación de $P(t)$ entre el instante $t-dt$ y el instante t utilizando la siguiente fórmula:

$$\left| \frac{dP(t)}{dt} \right| = \left| \frac{P(t) - P(t-dt)}{dt} \right| .$$

De acuerdo con otra posibilidad de la invención, durante las etapas c'') y c''') los límites superior e inferior de la zona de tolerancia se pueden calcular a partir de la curva de llenado calculada utilizando las siguientes fórmulas:

$$- P_+(t) = P_{ref}(t) + \Delta P + \left| \frac{dP_{ref}(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

$$- P_-(t) = P_{ref}(t) - \Delta P - \left| \frac{dP_{ref}(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

siendo $P_+(t)$ y $P_-(t)$ los límites superior e inferior de la zona de tolerancia en el instante t , $P_{ref}(t)$ la presión calculada en el instante t a partir de la curva de llenado calculada.

Dichas fórmulas, para el cálculo del límite superior y del límite inferior, permiten definir los límites de la zona de tolerancia teniendo en cuenta a la vez una tolerancia en un adelanto o un retardo de fase de los medios de llenado y de una tolerancia en los errores de medición de presión.

De acuerdo con una variante de la invención, el procedimiento comprende, además, entre las etapas c) y d), una etapa c*) que consiste en hacer que los medios de llenado funcionen durante el tiempo $t_{m\acute{a}x}$ calculado para el volumen deseado.

Dicho tiempo de llenado permite obtener el accionamiento del medio de llenado necesario para llenar el dispositivo de dosificación en el volumen de líquido deseado.

De acuerdo con otra forma de realización del procedimiento, las curvas de llenado de referencia y calculada pueden ser las curvas de variación de presión después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ correspondiente.

Dichas curvas de llenado permiten una detección de error durante el llenado del dispositivo de dosificación en el periodo de llenado post-accionamiento de los medios de llenado.

De acuerdo con otra forma de realización del procedimiento, las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación del factor P_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$, siendo el factor $P_{cor}(t)$ igual a $\frac{P(t) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}$.

5 Dicho factor P_{cor} permite obtener unas curvas de referencia que presentan, para el periodo post-accionamiento del medio de llenado, un mismo valor en el origen de los tiempos, dividiéndose la presión medida por el valor característico de depresión $P_{m\acute{a}x}$, y un mismo límite después del completo llenado del dispositivo de dosificación, sustrayéndose la depresión residual a la vez a la depresión medida en el numerador y a la presión $P_{m\acute{a}x}$ en el denominador.

10 De acuerdo con otra forma de realización del procedimiento, las curvas de llenado de referencia y calculada pueden ser las curvas de variación del factor P'_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ en función de una variable temporal t_{cor} , siendo el

factor $P'_{cor}(t_{cor})$ igual a $\frac{P(t_{cor}) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}$ y siendo la variable temporal t_{cor} igual a $\frac{t - t_{m\acute{a}x}}{\sqrt{P_{m\acute{a}x} - P_a}}$.

15 Dicho factor P'_{cor} y dicha variable temporal t_{cor} permiten obtener unas curvas de llenado similares tanto para las curvas de llenado de referencia como para la curva de llenado calculada. Las pequeñas variaciones entre estas permiten una mejor precisión en cuanto a la determinación de la curva de llenado calculada.

20 De acuerdo con otra forma de realización del procedimiento, las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación del factor P''_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ en función de una variable temporal t_{cor} siendo el factor

$P''_{cor}(t_{cor})$ igual a $\sqrt{\frac{P(t_{cor}) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}}$ y siendo la variable temporal t_{cor} igual a $\frac{t - t_{m\acute{a}x}}{\sqrt{P_{m\acute{a}x} - P_a}}$.

25 Dicho factor P''_{cor} y dicha variante temporal t_{cor} permiten proporcionar unas curvas de llenado que presentan una variación aproximadamente lineal que limita de este modo el número de mediciones para determinar el buen desarrollo del llenado, presentando cada curva de llenado un valor en el origen de 1, se puede considerar que solo es necesaria una única medición para verificar el buen desarrollo de todo el llenado del dispositivo de dosificación.

La invención también se refiere a un dispositivo de dosificación de líquido adaptado para implementar un procedimiento de acuerdo con la invención, comprendiendo el dispositivo:

30 - al menos un elemento de aspiración destinado a estar en contacto con el líquido que hay que dosificar y a contenerlo durante el llenado del dispositivo de dosificación;

35 - al menos un medio de llenado dispuesto para llenar de forma automatizada el elemento de aspiración, comprendiendo dicho medio de llenado al menos una zona de comunicación con el elemento de aspiración, conteniendo dicha zona un gas;

- al menos un medio de control de la presión dispuesto para registrar la presión en la zona del medio de llenado o en una zona del elemento de aspiración que contiene un gas;

40 - un medio de aviso adaptado para indicar la presencia de una anomalía;

45 - unos medios de control y de cálculo dispuestos para controlar el medio de llenado y al menos un medio de control de presión, estando los medios de control y de cálculo adaptados para realizar una calibración de presión del llenado del dispositivo de dosificación en al menos dos volúmenes de referencia y definir para cada uno de los al menos dos volúmenes una curva de referencia, para calcular los límites superior e inferior de la zona de tolerancia para el volumen deseado a partir de las curvas de referencia y para verificar si la presión se mantiene en dicha zona de tolerancia durante el llenado, estando además dichos medios de control y de cálculo dispuestos para comunicar con el medio de aviso.

50 Dicho dispositivo permite proporcionar una dosificación de calidad de un líquido puesto que la etapa de llenado con dicho líquido que hay que dosificar se puede supervisar mediante la implementación de un procedimiento de detección de anomalías.

55 El dispositivo de dosificación también puede implementar un procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

Dicho dispositivo permite garantizar que se libera todo el líquido presente en el elemento de aspiración,

controlándose esta liberación mediante la implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

Breve descripción de los dibujos

Se entenderá mejor la presente invención con la lectura de la descripción de unos ejemplos de realización, dados a título meramente indicativo y en modo alguno limitativo, haciendo referencia a los dibujos adjuntos en los que:

- la figura 1 ilustra un ejemplo de dispositivo de dosificación de líquido adaptado para la implementación de un procedimiento de detección de anomalías de acuerdo con la invención;

- la figura 2 ilustra unas curvas de variación de presión en diferentes volúmenes de un dispositivo de dosificación;

- la figura 3 es un organigrama simplificado que explica las diferentes etapas de implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar;

- la figura 4 es un organigrama completo que explica las diferentes etapas de implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar;

- la figura 5 ilustra un ejemplo de curva de variación de presión para un llenado satisfactorio obtenido durante la implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de acuerdo con la invención;

- la figura 6 ilustra un ejemplo de curva de variación de presión para un llenado que presenta una anomalía obtenida durante la implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de acuerdo con la invención;

- la figura 7 ilustra unas curvas de llenado cuya variable temporal es una variable temporal corregida del valor $t_{m\acute{a}x}$;

- la figura 8 es un organigrama completo que explica las diferentes etapas de implementación de un procedimiento de detección de anomalías de acuerdo con una posibilidad de la invención en la cual el procedimiento comprende una etapa c*) que consiste en accionar el medio de llenado durante el tiempo $t_{m\acute{a}x}$ calculado para el volumen deseado;

- la figura 9 ilustra unas curvas de llenado del factor corregido P_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$;

- la figura 10 ilustra unas curvas de llenado del factor corregido P'_{cor} en función de la variable temporal t_{cor} ;

- la figura 11 ilustra unas curvas de llenado del factor corregido P''_{cor} en función de la variable temporal t_{cor} ;

- la figura 12 ilustra unas curvas de liberación de un líquido que hay que dosificar mediante un dispositivo de dosificación para diferentes volúmenes de líquido;

- la figura 13 es un organigrama completo que explica las diferentes etapas de implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

Las diferentes partes representadas en las figuras no lo están necesariamente a una escala uniforme, para hacer las figuras más claras.

Por convención, en todos los gráficos presentados en las figuras 2, 5, 6, 7 y 12 las curvas representan unas variaciones de presión que ilustran la depresión presente dentro de la cámara de aspiración del medio de llenado, un valor positivo corresponde por lo tanto a una depresión dentro de la cámara de aspiración y un valor negativo a una sobrepresión, correspondiendo el origen de las presiones a la presión atmosférica.

Descripción detallada de formas particulares de realización

La figura 1 ilustra una pipeta 2 automatizada adaptada para la implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de la pipeta 2 con un líquido que hay que dosificar.

Dicha pipeta 2 consta:

- de una cámara de aspiración 22 que presenta una zona de gas 22a;

- de un cono de aspiración 10 en comunicación con la cámara de aspiración 22 y que forma un elemento de

aspiración, estando dicho cono de aspiración 10 destinado a contener el líquido que hay que dosificar y siendo por lo general un cono de aspiración 10 desmontable y de un solo uso;

- de un pistón 30 motorizado dentro de la cámara de aspiración 22 adaptado para llenar el cono de aspiración 10 con el líquido que hay que dosificar, formando este pistón 30 con la cámara de aspiración 22 un medio de llenado automatizado;

- de un sensor de presión 38 dispuesto para registrar la presión en la zona de gas 22a y que forma un medio de control de la presión;

- de una pantalla 12 que forma un medio de aviso;

- de un sistema de tratamiento 16 en comunicación con el sensor de presión 38 y adaptado para controlar el motor 19 que acciona el pistón 30 y la visualización de la pantalla 12, formando dicho sistema unos medios de control y de cálculo.

Al ser dicha pipeta 2 similar, aunque no es la programación del sistema de tratamiento, a una pipeta 2 que implementa una medición de viscosidad, una descripción completa está disponible en el documento FR 2927999, siendo las referencias de la figura 1 idénticas a las de dicho documento con el fin de facilitar el paso de la presente descripción al documento FR 2927999.

También hay que señalar que si la pipeta 2 ilustrada en la figura 1 presenta un segundo sensor de presión 40 a la altura del cono de aspiración 10 para medir la presión atmosférica, el segundo sensor de presión 40 no es necesario para la invención y está presente con el único objetivo de permitir también una medición de la viscosidad del líquido que hay que dosificar.

Con dicha pipeta 2, durante el llenado del cono de aspiración 10 con un volumen de líquido que hay que dosificar, el sensor de presión 38 va a permitir supervisar los valores de presión en la zona de gas 22a.

La figura 2 ilustra unas curvas de variación de presión en función del tiempo obtenido para diferentes volúmenes de líquido que hay que dosificar. Los volúmenes de líquido que hay que dosificar, dejando aparte el volumen V que ilustra la posibilidad de funcionamiento de la pipeta para un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar, se expresan en porcentaje de la capacidad nominal de la pipeta 2. De este modo, en la figura 2 los volúmenes de líquido presentados son un 10%, un 50% y un 100% de la capacidad nominal de la pipeta 2.

Se puede ver en estas curvas que la variación de presión presenta, para cada uno de dichos volúmenes, una variación de presión similar con dos fases diferentes de llenado:

- una primera fase a) de ascenso de la depresión que corresponde al accionamiento del pistón 30; y

- una segunda fase b) de relajación de la depresión que corresponde a la aspiración del líquido que hay que dosificar una vez finalizado el accionamiento del pistón 30.

La figura 2 muestra que, durante la primera fase, la variación de la presión es sustancialmente idéntica para cada uno de los volúmenes, siendo la diferencia el valor de depresión máxima $P_{m\acute{a}x}$ y el tiempo $t_{m\acute{a}x}$ en el que se alcanza este valor de depresión máxima $P_{m\acute{a}x}$.

Estos dos valores, $P_{m\acute{a}x}$ y $t_{m\acute{a}x}$, son por lo tanto unos valores característicos, para esta primera fase, del volumen de líquido que hay que dosificar.

La segunda fase, que corresponde a la relajación de la depresión, como se ilustra en la figura 2, es una fase durante la cual, después de finalizar el accionamiento del pistón 30, el líquido continúa siendo aspirado hasta que se alcance una depresión residual P_a . Esta depresión residual P_a , que varía con el volumen de líquido que hay que dosificar, es un valor característico del volumen de líquido que hay que dosificar.

La medición del valor P_a se realiza por lo general midiendo la variación de la presión dentro de la cámara de aspiración 22 durante el llenado de la pipeta 2 en un volumen dado y definiendo un valor umbral de variación de presión a partir del cual el valor de depresión alcanzado es P_a . Este umbral puede, por ejemplo, ser 1 mbar/s.

Durante esta misma segunda fase, la velocidad de relajación de la presión se puede caracterizar por un tiempo característico que se puede denominar τ . Este tiempo característico τ se puede determinar con la siguiente fórmula:

$$\tau = \frac{t - t_{\max}}{1 - \sqrt{\frac{P(t) - P_a}{P_{\max} - P_a}}}$$

Este cálculo se puede realizar en cualquier instante durante la fase de relajación de la presión. De este modo, para garantizar la buena precisión de este, el cálculo de este tiempo característico se puede realizar mediante una media en varios instantes t diferentes durante la fase de relajación de la depresión.

De este modo, a partir de estos diferentes parámetros $P_{\max}$, $t_{\max}$, P_a y τ , se puede calcular la curva de variación de presión teórica que corresponde a la segunda fase, esto para un volumen de líquido dado. Esta ecuación es la siguiente:

$$(1) \quad P_{ref}(t) = [P_{\max} - P_a] \times \left(1 - \frac{t - t_{\max}}{\tau}\right)^2 + P_a$$

Al ser la variación de presión durante la primera fase de llenado sustancialmente idéntica sea cual sea el volumen de líquido que hay que dosificar, pudiendo conocerse la curva de variación de la presión teórica durante la segunda fase y conociéndose también el tiempo de paso de una fase a otra, el conocimiento de los diferentes parámetros característicos en un volumen dado permite, por lo tanto, reconstruir una curva de presión que corresponde a este volumen dado.

Se pueden determinar con una precisión suficiente los valores característicos para un volumen dado realizando una extrapolación lineal a partir de los valores característicos en los volúmenes de referencia.

De este modo, los valores característicos $P_{\max}$, $t_{\max}$ y P_a para un volumen V se pueden determinar de acuerdo con este procedimiento y con las siguientes ecuaciones:

$$(2) \quad P_{\max} = P_{\max_V2} \frac{V - V_1}{V_2 - V_1} - P_{\max_V1} \frac{V - V_2}{V_2 - V_1},$$

$$(3) \quad t_{\max} = t_{\max_V2} \frac{V - V_1}{V_2 - V_1} - t_{\max_V1} \frac{V - V_2}{V_2 - V_1},$$

$$(4) \quad P_a = P_{a_V2} \frac{V - V_1}{V_2 - V_1} - P_{a_V1} \frac{V - V_2}{V_2 - V_1},$$

siendo V_1 y V_2 unos volúmenes de referencia para los cuales se conocen los valores característicos, $P_{\max_V1}$ y $P_{\max_V2}$ las depresiones máximas de respectivamente V_1 y V_2 , $t_{\max_V1}$ y $t_{\max_V2}$ los tiempos $t_{\max}$ en el que se alcanzan los valores de depresión máxima para respectivamente V_1 y V_2 , y P_{a_V1} y P_{a_V2} las depresiones residuales de respectivamente V_1 y V_2 .

Se seleccionan estos valores V_1 y V_2 para estas ecuaciones, y para el conjunto de las ecuaciones siguientes que los utilizan, de manera preferente de tal modo que incluyan el valor de volumen deseado, es decir que V , V_1 y V_2 respeten la desigualdad siguiente:

$$V_1 < V < V_2$$

En el caso de que varios volúmenes de referencia, para los cuales se conocen los valores característicos, sean accesibles, los volúmenes V_1 y V_2 se seleccionan de manera preferente como si fueran respectivamente el volumen de referencia directamente inferior al volumen de líquido V y el volumen de referencia directamente superior. Por ejemplo, en el caso ilustrado en la figura 2, el volumen V_1 corresponde al 10 % de la capacidad nominal de la pipeta 2 y el volumen V_2 corresponde al 50 % de la capacidad nominal de la pipeta 2.

Para el tiempo característico τ , una simple extrapolación lineal no permite obtener una precisión suficiente, es necesario utilizar una ecuación más compleja que es la siguiente:

$$(5) \quad \tau = \frac{\sqrt{P_{\max} - P_a}}{V_2 - V_1} \left(\frac{\tau_{V2}(V - V_1)}{\sqrt{P_{\max_V2} - P_{a_V2}}} - \frac{\tau_{V1}(V - V_2)}{\sqrt{P_{\max_V1} - P_{a_V1}}} \right)$$

5 siendo τ_{V1} y τ_{V2} los tiempos característicos de respectivamente V_1 y V_2 .
Estas diferentes ecuaciones permiten, por lo tanto, a partir de unos valores característicos de dos volúmenes de referencia de la pipeta 2 automatizada, calcular los valores característicos, y por lo tanto obtener la variación teórica de presión para el llenado de la pipeta 2 automatizada, sea cual sea el volumen deseado de líquido que hay que dosificar.

10 A partir de unas curvas de presión, también se puede determinar el valor característico S que es característico de la relación entre el volumen de líquido presente dentro del cono de aspiración 10 después del llenado y la integral de la raíz de la variación de presión durante el llenado de la pipeta 2.

Este valor característico se puede calcular a partir de la siguiente ecuación:

$$S(V) = \frac{\sqrt{\frac{\rho}{2}} V}{\int_0^{t_{\max}} \sqrt{P(t)} dt + \int_{t_{\max}}^{t_{\max} + \tau} \sqrt{P(t) - P_a} dt}$$

20 siendo p la viscosidad del líquido.

Este parámetro puede, por lo tanto, permitir para un volumen dado de líquido que hay que dosificar, verificar que la variación de presión durante el llenado de la pipeta 2 está en concordancia con el volumen dado que hay que dosificar, y por lo tanto verificar si el volumen de líquido que hay que dosificar presente dentro del cono de aspiración 10 es efectivamente el esperado.

En efecto, según la ecuación anterior el volumen de líquido que llena el cono de aspiración 10 después del llenado es igual a:

$$V_{cal} = S \sqrt{\frac{2}{\rho}} \left(\int_0^{t_{\max}} \sqrt{P(t)} dt + \int_{t_{\max}}^{t_{\max} + \tau} \sqrt{P(t) - P_a} dt \right)$$

Este volumen V_{cal} se puede comparar fácilmente con el volumen de líquido que hay que dosificar.

35 Del mismo modo que para los valores característicos $P_{\max}$, $t_{\max}$ y P_a , se puede determinar el valor de S en un volumen dado haciendo una extrapolación lineal de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$(6) \quad S = S_{V2} \frac{V - V_1}{V_2 - V_1} - S_{V1} \frac{V - V_2}{V_2 - V_1}$$

40 siendo S_{V1} y S_{V2} los valores característicos S para respectivamente el volumen de referencia V_1 y para el volumen de referencia V_2 .

De este modo, el conjunto o algunos de los valores característicos $P_{\max}$, $t_{\max}$, P_a , τ y S se pueden calcular para un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar y utilizarlos para detectar una anomalía durante el llenado de la pipeta 2 con dicho volumen de líquido que hay que dosificar.

El sistema de tratamiento 16 de la pipeta 2 está adaptado para implementar este principio durante la implementación de un procedimiento de detección de una anomalía durante el llenado de la pipeta 2.

La figura 3 es un organigrama que presenta las principales etapas de dicho procedimiento. Dicho procedimiento comprende las etapas que consisten en:

- 5 A) hacer una calibración previa de presión del llenado de la pipeta 2, realizándose esta calibración de presión en al menos dos volúmenes de referencia de tal modo que se determine una curva de llenado y al menos una parte de los valores característicos $P_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$, P_a , τ y S para cada uno de estos al menos dos volúmenes;
 - B) definir por el usuario un volumen deseado de líquido que hay que dosificar;
 - 10 C) calcular para el volumen deseado una zona de tolerancia que presenta un límite superior y un límite inferior, calculándose los límites superior e inferior de la zona de tolerancia a partir de los valores característicos y/o para los volúmenes de referencia obtenidos en la etapa A);
 - D) llenar el cono de aspiración 10 con el líquido que hay que dosificar durante un tiempo dt ;
 - 15 E) medir la presión a partir del sensor de presión 38 de la presión de la zona de aire 22a;
 - F) verificar si la presión está comprendida dentro de la zona de tolerancia;
 - 20 F') verificar si t es superior o igual al tiempo de llenado que corresponde al volumen deseado;
 - G) indicar en la pantalla 12 que se ha detectado una anomalía;
 - H) calcular el volumen de líquido que hay que dosificar presente dentro del cono de aspiración;
 - 25 I) verificar si la diferencia entre el volumen calculado de líquido que hay que dosificar y el volumen deseado es superior en valor absoluto a un valor umbral.
- En una primera forma de realización de la pipeta 2, el sistema de tratamiento 16 está adaptado para tratar unas curvas de llenado que corresponden a unas curvas de variación de presión durante el llenado de la pipeta 2.
- De acuerdo con esta forma de realización, la etapa A) de calibración de presión permite para al menos dos volúmenes de referencia, determinar las curvas de variación de presión de referencia, haciendo estas curvas la función de curvas de llenado. Durante esta etapa uno de los volúmenes de referencia es, de preferencia, el volumen que corresponde a la capacidad nominal de la pipeta 2.
- Durante esta misma etapa el sistema de tratamiento trata las curvas de llenado de referencia con el fin de determinar para cada uno de los volúmenes de referencia unos valores característicos $P_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$, P_a , τ y S en estos volúmenes de referencia.
- 40 Una vez registrados estos valores característicos, se puede utilizar la pipeta 2 con un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar. En efecto, las ecuaciones (2), (3), (4), (5) y (6) permiten, a partir de unos valores característicos de los volúmenes de referencia extrapolar los valores característicos correspondientes sea cual sea el volumen de líquido que hay que dosificar.
- 45 De este modo, en esta forma de realización, como se ilustra en el organigrama presente en la figura 4, la etapa A) comprende las subetapas A), A'') y A''') que consisten en:
- 50 A') registrar los valores de presión medidos a partir del sensor de presión 38 durante el llenado del cono de aspiración 10 con un volumen de referencia de líquido, de tal modo que se defina una curva de variación de presión para este volumen de referencia;
- A'') determinar los valores característicos $P_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$, P_a , τ y S que corresponden a la curva de variación de presión, es decir la curva de referencia, obtenida para el volumen de referencia;
- 55 A''') verificar si la pipeta 2 está calibrada en todos los volúmenes de referencia.
- En esta forma de realización, la etapa C) de cálculo de la zona de tolerancia comprende las subetapas que consisten en:
- 60 C') calcular los diferentes valores característicos $P_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$, P_a , τ en el volumen deseado;
- C'') calcular la curva de llenado calculada $P_{ref}(t)$ a partir de estos valores calculados en el volumen deseado y de la curva de presión para el volumen que corresponde a la capacidad nominal de la pipeta 2; y
- 65 C''') calcular los límites superior e inferior de la zona de tolerancia a partir de la curva de llenado calculada $P_{ref}(t)$.

La etapa C') se realiza, como se ha indicado con anterioridad, a partir de los valores característicos en el volumen de referencia, habiéndose calculado estos valores característicos, durante la etapa A''), a partir de la curva de llenado en el volumen de referencia correspondiente, y unas ecuaciones (2), (3), (4), (5) y (6).

El cálculo de la curva de llenado, durante la etapa C''), se realiza en dos etapas. La primera fase, entre 0 y $t_{m\acute{a}x}$, recupera, como se ilustra en la figura 2, la parte de curva de ascenso de presión que corresponde a la capacidad nominal de la pipeta 2 comprendida entre estas dos etapas. La segunda fase, entre $t_{m\acute{a}x}$ y un tiempo superior a τ , se calcula a partir de la ecuación (1).

El cálculo de los límites superior $P_+(t)$ e inferior $P_-(t)$ de la zona de tolerancia, durante la etapa C''') se realiza a partir de las siguientes ecuaciones:

$$(7) \quad P_+(t) = P_{ref}(t) + \Delta P + \left| \frac{P_{med}(t) - P_{med}(t-dt)}{dt} \right| \times \Delta t$$

$$(8) \quad P_-(t) = P_{ref}(t) - \Delta P - \left| \frac{P_{med}(t) - P_{med}(t-dt)}{dt} \right| \times \Delta t$$

siendo ΔP y Δt las desviaciones de tolerancia definidas por el constructor y dt el periodo de tiempo entre dos mediciones de presión.

De acuerdo con una posibilidad de la invención, también se pueden calcular los límites superior $P_+(t)$ e inferior $P_-(t)$ a partir de la presión calculada. En esta forma de realización, dicha posibilidad se puede obtener a partir de las siguientes ecuaciones:

$$P_+(t) = P_{ref}(t) + \Delta P + \left| \frac{P_{ref}(t) - P_{ref}(t-dt)}{dt} \right| \times \Delta t$$

$$P_-(t) = P_{ref}(t) - \Delta P - \left| \frac{P_{ref}(t) - P_{ref}(t-dt)}{dt} \right| \times \Delta t$$

De este modo, la implementación de la pipeta 2 por un usuario durante la dosificación de un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar consiste en hacer una etapa previa de calibración de presión de la pipeta 2 en un número de volúmenes de referencia al menos igual a dos y que consta, de preferencia, del volumen que corresponde a la capacidad nominal de la pipeta 2. Esta etapa de calibración de presión se puede realizar con el líquido que hay que dosificar o un líquido de referencia, que presenta de preferencia la misma viscosidad que el líquido que hay que dosificar. A continuación la pipeta 2 se utiliza de manera clásica en una pipeta automatizada, es decir que el usuario realiza las etapas que consisten en:

- ajustar la pipeta 2 al volumen de líquido que hay que dosificar;
- poner el cono de aspiración 10 en contacto con el líquido que hay que dosificar;
- accionar la pipeta 2 de tal modo que el sistema de tratamiento 16 controle el medio de llenado para llenar el cono de aspiración 10 e implementar el procedimiento de detección de anomalías;
- verificar si se muestra un aviso en la pantalla 12 que indica que se ha producido una anomalía durante el pipeteado.

Las figuras 5 y 6 son unos ejemplos de curvas de llenado que se pueden obtener durante dicha utilización de la pipeta 2 de acuerdo con esta forma de realización. Estas figuras presentan ambas una curva de llenado calculada P_{ref} , correspondiendo el límite superior P_+ e inferior P_- de la zona de tolerancia a la curva de llenado calculada y presentando una curva de llenado medida P_{med} respectivamente, para las figuras 5 y 6, un llenado satisfactorio y defectuoso.

De este modo, se puede ver en la figura 5 que durante el llenado la presión, de acuerdo con la curva de llenado, se

mantiene en todo momento entre el límite superior y el límite inferior de la zona de tolerancia. No se ha detectado, por lo tanto, ninguna anomalía.

5 Mientras que, en la figura 6, durante el llenado ilustrado, la presión P_{med} , en el tiempo t_{def} , ya no está comprendida dentro de la zona de tolerancia. El sistema de tratamiento 16 detecta, por lo tanto, una anomalía e indica al usuario que el llenado es defectuoso. El sistema de tratamiento 16, en función de su configuración, puede o bien detener, como se ilustra en la figura 6, el accionamiento del pistón 30 y por lo tanto el llenado, o bien continuarlo.

10 De acuerdo con una segunda forma de realización de la invención, la curva de llenado puede ser la curva de presión, tal como se ilustra en la figura 7, una vez finalizado el accionamiento del pistón 30, es decir después de que se haya alcanzado el tiempo $t_{m\acute{a}x}$, siendo la variable temporal por lo tanto $t-t_{m\acute{a}x}$.

15 Un procedimiento de acuerdo con dicha forma de realización se diferencia de un procedimiento de acuerdo con la primera forma de realización en que comprende, como se presenta en el organigrama de la figura 8, una etapa C*) entre la etapa C'') y la etapa D) durante la cual el pistón 30 está accionado, en que la etapa A'') de determinación de los valores característicos consiste en al menos calcular los valores característicos $t_{m\acute{a}x}$, S y la curva de llenado en el volumen de referencia, y en que el cálculo de la curva de llenado, realizado en la etapa C''), se obtiene mediante la extrapolación lineal a partir de dos curvas de llenado de referencia.

20 De este modo, en esta forma de realización, cada curva de llenado, tal como se ilustra en la figura 7, es una curva de la variación de presión después de $t_{m\acute{a}x}$ que presenta, cuando no hay anomalías, una variación de acuerdo con la ecuación (1).

25 En esta forma de realización, la etapa A'') consiste en determinar para el volumen de referencia al menos los valores característicos $t_{m\acute{a}x}$ y S , así como en registrar la variación de presión $P(t-t_{m\acute{a}x})$ durante la segunda fase, es decir una vez finalizado el accionamiento del pistón 30. En esta etapa la curva de variación de presión $P(t-t_{m\acute{a}x})$ durante la segunda fase es la curva de llenado en el volumen de referencia correspondiente.

30 En la etapa C''), el cálculo de la curva de referencia se puede realizar utilizando una extrapolación lineal a partir de una fórmula del tipo:

$$(9) \quad P_{ref}(t-t_{m\acute{a}x}) = \frac{V-V_1}{V_2-V_1} (P_{V2}(t-t_{m\acute{a}x_V2}) - P_{V1}(t-t_{m\acute{a}x_V1})) + P_{V1}(t-t_{m\acute{a}x_V1})$$

35 siendo P_{ref} la presión que define la curva de llenado calculada para el volumen deseado, definiendo $t_{m\acute{a}x}$ el valor característico calculado a partir de la ecuación (3), P_{V2} la presión que define la curva de llenado del volumen de referencia V_2 , $t_{m\acute{a}x_V2}$ el valor característico $t_{m\acute{a}x}$ del volumen de referencia V_2 , P_{V1} la presión que define la curva de llenado del volumen de referencia V_1 y $t_{m\acute{a}x_V1}$ el valor característico $t_{m\acute{a}x}$ del volumen de referencia V_1 .

40 Este cálculo, como se ilustra en la figura 7, permite una determinación aproximada de la curva de llenado para el volumen deseado sin necesitar el cálculo de las variables características en el volumen deseado distintas de $t_{m\acute{a}x}$.

El cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia en la etapa C'') se realiza a partir de la curva de llenado calculada durante la etapa C'') a partir de las ecuaciones (7), (8) con como variable temporal $t-t_{m\acute{a}x}$.

45 Durante la etapa C*), el pistón 30 se acciona durante el tiempo $t_{m\acute{a}x}$ que corresponde al volumen deseado calculado en la etapa C'') para permitir alcanzar la presión $P_{m\acute{a}x}$ dentro de la cámara de aspiración 22 y de este modo permitir llenar el cono del aspiración 10, después de la relajación de la presión, con el volumen deseado de líquido que hay que dosificar.

50 La etapa F) de verificación de que la presión está presente dentro de la zona de tolerancia y sigue, por lo tanto, una variación sustancialmente idéntica a la curva de referencia calculada, se realiza después de la etapa C*), es decir al finalizar el accionamiento del pistón 30 y con un cambio del origen de los tiempos y, por lo tanto, un cambio de variación temporal, siendo esta en esta forma de realización $t-t_{m\acute{a}x}$.

55 En uso, la utilización de una pipeta 2 de acuerdo con esta forma de realización se mantiene, para el usuario, similar a la de una pipeta 2 de acuerdo con la primera forma de realización.

60 De acuerdo con una tercera forma de realización, cada una de las curvas de llenado puede ser una curva de la presión P_{cor} , tal como se ilustra en la figura 9, después del accionamiento del pistón 30, es decir después de que se haya alcanzado el tiempo $t_{m\acute{a}x}$, siendo por lo tanto la variable temporal $t-t_{m\acute{a}x}$.

Dicha presión P_{cor} es una presión obtenida con la siguiente ecuación:

$$(10) \quad P_{cor}(t) = \frac{P_{med}(t) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}$$

De este modo, un procedimiento de acuerdo con esta forma de realizaci3n, se diferencia de un procedimiento de acuerdo con la segunda forma de realizaci3n en que las curvas de llenado de referencia son unas curvas de presi3n P_{cor} cuya variable temporal es $t-t_{m\acute{a}x}$, correspondiendo $t_{m\acute{a}x}$ al volumen de referencia y en que la etapa A'') de determinaci3n de los valores característicos consiste en al menos calcular los valores característicos $t_{m\acute{a}x}$, P_a y S .

En esta forma de realizaci3n de la etapa C''), el c3lculo de la curva de llenado calculada se realiza de acuerdo con una c3lculo similar de extrapolaci3n lineal al de la ecuaci3n (9) con las presiones, tanto las de referencia como la calculada, que corresponde a un P_{cor} de acuerdo con la ecuaci3n (10). De este modo, se obtiene la siguiente ecuaci3n:

$$P_{ref_cor}(t-t_{m\acute{a}x}) = \frac{V-V_1}{V_2-V_1} (P_{V2_cor}(t-t_{m\acute{a}x_V2}) - P_{V1_cor}(t-t_{m\acute{a}x_V1})) + P_{V1_cor}(t-t_{m\acute{a}x_V1})$$

siendo P_{ref_cor} la presi3n corregida calculada, P_{V1_cor} la presi3n corregida en el volumen de referencia V_1 , P_{V2_cor} la presi3n corregida en el volumen de referencia V_2 , y $t_{m\acute{a}x_V1}$ y $t_{m\acute{a}x_V2}$ los valores característicos $t_{m\acute{a}x}$ que corresponden respectivamente a V_1 y V_2 .

Del mismo modo, durante la etapa C''') de c3lculo de los l3mites de la zona de tolerancia, el c3lculo de estos l3mites se realiza de acuerdo con las ecuaciones (7) y (8) con $P_{ref_cor}(t-t_{m\acute{a}x})$ y $P_{med_cor}(t-t_{m\acute{a}x})$ en el lugar de respectivamente $P_{ref}(t)$ y $P_{med}(t)$.

En uso, la utilizaci3n sigue siendo, para el usuario, similar a la de la primera forma de realizaci3n.

De acuerdo con una cuarta forma de realizaci3n del procedimiento, cada una de las curvas de llenado puede ser una curva de la presi3n P'_{cor} , tal como se ilustra en la figura 10, despu3s del accionamiento del pist3n 30 y con una variable temporal t_{cor} .

Dicha presi3n P'_{cor} es una presi3n obtenida con la siguiente ecuaci3n:

$$P'_{cor}(t_{cor}) = \frac{P_{med}(t_{cor}) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}$$

$$\text{siendo } t_{cor} = \frac{t-t_{m\acute{a}x}}{\sqrt{P_{m\acute{a}x} - P_a}}.$$

Un procedimiento de acuerdo con esta forma de realizaci3n se diferencia de un procedimiento de acuerdo con la tercera forma de realizaci3n en que las curvas de llenado de referencia son unas curvas de presi3n P'_{cor} cuya variable temporal es t_{cor} con los valores característicos que corresponden al volumen de referencia y en que la etapa A'') de determinaci3n de los valores característicos consiste en al menos calcular los valores característicos $t_{m\acute{a}x}$, P_a , $P_{m\acute{a}x}$ y S .

En esta forma de realizaci3n, como se ilustra en la figura 10, todas las curvas de llenado presentan un decrecimiento similar. De este modo, de acuerdo con un principio id3ntico al utilizado en la cuarta forma de realizaci3n, y con una precisi3n incrementada, durante la etapa C'') el c3lculo de la curva de llenado calculada se realiza a partir de una extrapolaci3n lineal del mismo tipo que la de la ecuaci3n (9). La ecuaci3n utilizada es la siguiente:

$$P'_{ref_cor}(t_{cor}) = \frac{V-V_1}{V_2-V_1} (P'_{V2_cor}(t_{cor}) - P'_{V1_cor}(t_{cor})) + P'_{V1_cor}(t_{cor})$$

siendo P'_{cal_cor} la presi3n corregida calculada, P'_{V1_cor} la presi3n corregida en el volumen de referencia V_1 y P'_{V2_cor} la presi3n corregida en el volumen de referencia V_2 , calcul3ndose las dependencias en t_{cor} de P'_{V1_cor} y P'_{V2_cor} a partir de los valores característicos en el volumen correspondiente, es decir que, por ejemplo:

$$P'_{V2_cor}(t_{cor}) = P'_{V2_cor} \left(\frac{t - t_{\max_V2}}{\sqrt{P_{\max_V2} - P_{a_V2}}} \right) .$$

5 Del mismo modo, durante la etapa c'') de cálculo de los límites de la zona de tolerancia, el cálculo de estos límites se realiza de acuerdo con las ecuaciones (7) y (8) con $P'_{ref_cor}(t-t_{\max})$ y $P'_{med_cor}(t-t_{\max})$ en lugar respectivamente de $P_{ref}(t)$ y $P_{med}(t)$.

10 En uso, la utilización de una pipeta 2 de acuerdo con esta forma de realización sigue siendo, para el usuario, similar a la de una pipeta 2 de acuerdo con la primera forma de realización.

De acuerdo con una quinta forma de realización, cada una de las curvas de llenado puede ser una curva de la presión P''_{cor} , tal como se ilustra en la figura 10, después del accionamiento del pistón 30 y con una variable temporal t_{cor} idéntica a la utilizada en la cuarta forma de realización.

15 Dicha presión P''_{cor} es una presión obtenida mediante la siguiente ecuación:

$$P''_{cor}(t_{cor}) = \sqrt{\frac{P_{med}(t_{cor}) - P_a}{P_{\max} - P_a}}$$

siendo $t_{cor} = \frac{t - t_{\max}}{\sqrt{P_{\max} - P_a}} .$

20 Un procedimiento de acuerdo con esta forma de realización es diferencia de un procedimiento de acuerdo con la tercera forma de realización en que las curvas de llenado de referencia son unas curvas de presión P''_{cor} cuya variable temporal es t_{cor} determinada a partir de los valores característicos que corresponden al volumen de referencia.

25 En esta forma de realización, como se ilustra en la figura 11, todas las curvas de llenado presentan un decrecimiento similar sustancialmente lineal. De este modo, de acuerdo con un principio idéntico al utilizado en la tercera y cuarta formas de realización, u con una precisión incrementada, durante la etapa C''), el cálculo de la curva de llenado calculada se realiza a partir de una extrapolación lineal del mismo tipo que la de la ecuación (9). La ecuación utilizada es, por lo tanto, la siguiente:

$$P''_{ref_cor}(t_{cor}) = \frac{V - V_1}{V_2 - V_1} (P''_{V2_cor}(t_{cor}) - P''_{V1_cor}(t_{cor})) + P''_{V1_cor}(t_{cor})$$

35 siendo P''_{ref_cor} la presión corregida calculada, P''_{V1_cor} la presión corregida en el volumen de referencia V_1 y P''_{V2_cor} la presión corregida en el volumen de referencia V_2 .

Del mismo modo que para la cuarta forma de realización, las dependencias en t_{cor} de P''_{V2_cor} y P''_{V1_cor} en esta ecuación se calculan a partir de los valores característicos en el volumen correspondiente, es decir que, por ejemplo,

$$P''_{V2_cor}(t_{cor}) = P''_{V2_cor} \left(\frac{t - t_{\max_V2}}{\sqrt{P_{\max_V2} - P_{a_V2}}} \right) .$$

40 En uso, la utilización de una pipeta 2 de acuerdo con esta forma de realización se mantiene, para el usuario, similar a la de una pipeta 2 de acuerdo con la primera forma de realización.

45 De acuerdo con una posibilidad de la invención, el sistema de tratamiento 16 también puede estar adaptado para la detección de anomalías durante la liberación del líquido presente dentro del cono de aspiración 10.

Dicha adaptación se puede realizar de manera similar a la adaptación para la detección de anomalías durante el llenado.

En efecto, la figura 12 ilustra las curvas de presión, denominadas de liberación, que se pueden registrar a partir del sensor de presión 38 durante la liberación del líquido presente dentro del cono de aspiración.

- 5 Estas curvas de presiones presentan, de forma análoga a las curvas de presión registradas durante el llenado, dos fases, una fase de inversión y luego una fase de ascenso de presión a') y una fase retorno de la presión al valor de la presión atmosférica.

10 Al comienzo de la primera fase, la presión medida por el sensor de presión corresponde a la depresión residual P_a que queda después del llenado de la pipeta 2. El accionamiento del pistón para liberar el líquido provoca una bajada gradual de la depresión con un paso a la presión atmosférica seguido de un paso a sobrepresión. Durante esta fase, una vez que la presión ha alcanzado la presión atmosférica, la variación de presión es sustancialmente idéntica sea cual sea la cantidad de líquido presente dentro de la pipeta 2 y hasta que la presión alcance un valor $P_{máx_1}$ de presión en un tiempo $t_{máx_1}$. $P_{máx_1}$ y $t_{máx_1}$ son unos valores característicos de la curva de liberación en un volumen de líquido dado.

15 La segunda fase corresponde, después de la detención del accionamiento del pistón para liberar el líquido, al retorno a la presión atmosférica. Esta segunda fase sigue una variación de presión de la que se puede establecer un modelo a partir de la siguiente ecuación:

$$P(t) = P_{\max_l} \times \left(1 - \frac{t - t_{\max_l}}{\tau_l} \right)^2,$$

20 siendo τ_l un valor característico que se puede calcular en el instante t cualquiera de la fase de retorno a la presión atmosférica a partir de la siguiente ecuación:

$$\tau_l = \frac{t - t_{\max_l}}{1 - \sqrt{\frac{p(t)}{P_{\max_l}}}}$$

25 Del mismo modo que para la fase de llenado, se puede determinar con una precisión suficiente los valores característicos correspondientes a la fase de liberación para un volumen dado realizando una extrapolación lineal a partir de la curva de presión de referencia. De este modo, de acuerdo con el ejemplo de las curvas presentadas en la figura 12, se pueden determinar los valores característicos para el volumen V con las curvas de referencia que lo incluyen, es decir para las curvas correspondientes a un 10 % y a un 50 % de la capacidad nominal de la pipeta 2.

30 El experto en la materia, que conoce el procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de la pipeta descrito más arriba, puede realizar fácilmente un razonamiento similar al presentado para dicho procedimiento, por lo tanto no se describen los cálculos que permiten esta extrapolación para el procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

35 A partir de las curvas de presión de la figura 12, también se puede determinar el valor característico S_l que es característico de la relación entre el volumen de líquido presente dentro del cono de aspiración 10 antes de la liberación y la integral de la variación de presión durante esta misma liberación.

Este valor característico se puede calcular a partir de la siguiente ecuación:

$$S_l(V) = \frac{\sqrt{\frac{\rho}{2}} V}{\int_0^{t_{\max_l}} \sqrt{P_a - P(t)} dt + \int_{t_{\max_l}}^{t_{\max_l} + \tau_l} \sqrt{-P(t)} dt}$$

45 siendo ρ la viscosidad del líquido.

Este parámetro puede por lo tanto permitir, para un volumen dado de líquido que hay que dosificar, verificar que la variación de presión durante la liberación del líquido con la pipeta 2 está en concordancia con el volumen dado presente dentro de esta, y por lo tanto verificar si el volumen de líquido que hay que dosificar es efectivamente el esperado.

En efecto, según la ecuación anterior, el volumen de líquido liberado es igual a:

$$V_{cal} = S \sqrt{\frac{2}{\rho}} \left(\int_0^{t_{max_l}} \sqrt{P_a - P(t)} dt + \int_{t_{max_l}}^{t_{max_l} + \tau_l} \sqrt{-P(t)} dt \right)$$

Este volumen V_{cal} se puede comparar fácilmente con el volumen de líquido que hay que dosificar teóricamente presente dentro del cono de aspiración 10.

De este modo, el conjunto o algunos de los valores característicos de la liberación del líquido por la pipeta, P_{min} , t_{min} , P_a , τ_l y S_l se pueden calcular para un volumen cualquiera de líquido que hay que dosificar y de este modo utilizarlos para detectar una anomalía durante la liberación por la pipeta de dicho volumen de líquido que hay que dosificar.

El sistema de tratamiento 16 de la pipeta 2 está adaptado para implementar este principio durante la implementación de un procedimiento de detección de anomalías durante la liberación de un líquido que hay que dosificar.

La figura 13 es un organigrama que presenta las etapas de dicho procedimiento. Dicho procedimiento comprende las etapas que consisten en:

Ad') registrar los valores de presión medidos a partir del medio de control de la presión durante la liberación de un volumen de referencia de líquido contenido dentro del cono de aspiración 10;

Ad'') determinar los valores característicos que corresponden a la curva de presión obtenida para el volumen de referencia;

Ad''') verificar que la pipeta 2 está calibrada en todos los volúmenes de referencia;

Bd) definir un volumen deseado de líquido que hay que dosificar;

Cd') calcular una curva de liberación calculada para el volumen deseado a partir de las curvas de llenado de referencia;

Cd'') realizar una etapa de cálculo de los límites superior e inferior de una zona de tolerancia de liberación realizando respectivamente una sustracción y una adición a la curva de liberación calculada de un valor de presión ΔP ;

Cd''') realizar una etapa de cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia de liberación realizando respectivamente un desplazamiento temporal positivo y negativo de un valor de tiempo Δt de los límites superior e inferior calculados durante la etapa Cd'');

Cd*) accionar el pistón 30 durante el tiempo $t_{máx_l}$ que corresponde al volumen deseado calculado en la etapa Cd') para permitir alcanzar la presión $P_{máx_l}$ dentro de la cámara de aspiración 22 y de este modo permitir vaciar el cono de aspiración 10, después de la relajación de la presión dentro de la cámara de aspiración 22;

Dd) liberar el cono de aspiración 10 de una parte del líquido que hay que dosificar durante un tiempo dt ;

Ed) medir la presión a partir del sensor de presión 28;

Fd) verificar si la presión está comprendida dentro de la zona de tolerancia;

Fd') verificar si t es superior o igual al tiempo de liberación que corresponde al volumen deseado;

Gd) indicar que se ha detectado una anomalía;

Hd) calcular el volumen liberado de líquido que hay que dosificar;

Id) verificar si la diferencia entre el volumen calculado de líquido que hay que dosificar y el volumen deseado es superior en valor absoluto a un valor umbral.

De forma similar en las diferentes formas de realización descritas con anterioridad relativas al procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de la pipeta 2, el experto en la materia puede adaptar de manera similar el sistema de tratamiento 16 para la implementación de diferentes formas de realización del procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

De este modo, la curva de liberación puede ser una curva de presión después de $t_{m\acute{a}x_1}$, una curva de presión corregida de un tipo similar a $P_{cor}(t-t_{m\acute{a}x})$, o una curva de presión corregida de un tipo similar a $P'_{cor}(t_{cor})$ o $P''_{cor}(t_{cor})$ con una variable temporal de un tipo similar a t_{cor} , sin que se salga del marco de la invención.

De acuerdo con dos posibilidades de la invención, las etapas de calibración de presión de la etapa A) y las de la etapa Ad) se pueden realizar durante la fabricación de la pipeta para proporcionar una pipeta 2 lista para usar o realizarse antes de la utilización de la pipeta 2 de tal modo que el usuario pueda adaptar el sistema de tratamiento para detectar una anomalía durante el llenado y/o durante la liberación del líquido que hay que dosificar. Estas dos posibilidades son compatibles entre sí, teniendo el usuario la posibilidad de utilizar una calibración de presión estándar durante las mediciones rápidas que no necesita una gran precisión y la posibilidad de una calibración de presión adaptada para un líquido que hay que dosificar que presenta una viscosidad particular y/o para las mediciones que necesitan una detección de anomalías fina y/o compatible con unas condiciones experimentales particulares (velocidades de llenado y/o de liberación particular, definición de volúmenes de referencia adaptados...).

Del mismo modo, los valores ΔP y Δt , utilizados para el cálculo de la zona de tolerancia, se pueden fijar en fábrica, durante la producción de la pipeta 2, o introducirlos el usuario antes de la primera utilización. Estas dos posibilidades son compatibles, teniendo el usuario, en este caso, la elección de funcionar con una zona de tolerancia estándar o con una zona de tolerancia adaptada a sus necesidades.

De acuerdo con una posibilidad de la invención el sistema de tratamiento también se puede adaptar para identificar la causa de la anomalía de llenado o de la liberación e indicarla al usuario si la pipeta 2 está equipada con una pantalla 12.

De este modo, durante el llenado si la curva de llenado presenta una debilidad conjunta de $t_{m\acute{a}x}$, $P_{m\acute{a}x}$ y del volumen calculado, se puede identificar que el recorrido del pistón 30 es demasiado corto, pudiendo el sistema de tratamiento 16, en este caso, compensar accionando el pistón 30 de tal modo que compense esta debilidad.

Si un $t_{m\acute{a}x}$ importante se mide conjuntamente con una debilidad de $P_{m\acute{a}x}$, el sistema de tratamiento puede indicar que la velocidad de pistón 30 es demasiado baja, pudiendo el sistema de tratamiento, en este caso, compensar aumentando la velocidad del pistón 30.

Del mismo modo, si la señal de presión se mantiene sustancialmente igual a la presión atmosférica durante el llenado de la pipeta 2, el sistema de tratamiento puede indicar que el cono de aspiración 10 no está sumergido dentro de líquido.

Si la señal de presión no presenta una fase b) de relajación, el sistema de tratamiento puede indicar que el cono de aspiración 10 está taponado y que, por lo tanto, es necesario cambiarlo.

Si $t_{m\acute{a}x}$ presenta un valor esperado y si $P_{m\acute{a}x}$ y el volumen calculado V_{cal} presentan ambos un valor bajo, el sistema de tratamiento puede indicar una fuga entre el pistón 30 y la cámara de aspiración 22 y es necesario hacer una revisión de la pipeta 2.

De acuerdo con una posibilidad adicional de la invención el sistema de tratamiento se puede adaptar para permitir un registro de las curvas de presión sucesivas de tal modo que se permita una trazabilidad de las mediciones realizadas a partir de la pipeta 2. Esta última posibilidad es especialmente útil para un sistema de pipeteado automatizado, tal como el de un analizador químico automatizado.

Del mismo modo, aunque el conjunto de las formas de realización descritas más arriba se refiere a una pipeta automatizada 2, la invención no se limita solo a las pipetas 2 automatizadas que presentan un único cono de aspiración 10 sino se refiere al conjunto de los dispositivos de dosificación que presentan un sistema de llenado automatizado, tales como por ejemplo los analizadores químicos automatizados o incluso las pipetas dobles, que presentan un doble sistema de aspiración que comprende dos cámaras de aspiración 22, dos conos de aspiración 10, compatibles con varios conos de aspiración 10 y que constan de varios pistones 30.

También hay que señalar que aunque en esta forma de realización de la pipeta 2 descrita con anterioridad, el sensor de presión 38 que forma el medio de control de la presión es el sensor de presión 38 presente dentro de la cámara de aspiración 22, el sensor de presión 38 también se puede disponer de tal modo que mida la presión dentro del cono de aspiración 10. En efecto, las curvas de variación de presión obtenidas a partir de un sensor de presión 38 presente dentro de la cámara de aspiración 22 y a partir de un sensor de presión 38 adaptado para medir la presión dentro del cono de aspiración 10 presentan una variación sustancialmente idéntica.

- 5 Si en todas las formas de realización descritas más arriba, el medio de aviso lo proporciona una pantalla, también se puede considerar, sin que se salga del marco de la invención, que la pipeta conste, en sustitución de o como complemento de la pantalla, de una alarma sonora que indique al usuario la existencia de una anomalía durante el llenado de la pipeta. De acuerdo con esta posibilidad, si el medio de aviso lo proporciona la alarma sonora sola, el sonido de esta alarma se podrá modular con el fin de indicar el tipo de anomalía al usuario.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de detección de anomalías durante el llenado de un dispositivo de dosificación de líquido con un líquido que hay que dosificar, comprendiendo dicho dispositivo de dosificación:

- al menos un elemento de aspiración destinado a estar en contacto con el líquido que hay que dosificar y a contenerlo durante el llenado del dispositivo de dosificación;

- al menos un medio de llenado dispuesto para llenar de forma automática el elemento de aspiración, comprendiendo dicho medio de llenado al menos una zona (22a) en comunicación con el elemento de aspiración, conteniendo dicha zona (22a) un gas; y

- al menos un medio de control de presión dispuesto para medir la presión en la zona (22a) del medio de llenado o en una zona del elemento de aspiración que contiene un gas,

comprendiendo el procedimiento de detección las etapas que consisten en:

a) hacer una calibración previa de presión del llenado del dispositivo de dosificación, realizándose esta calibración de presión en al menos dos volúmenes de referencia de tal modo que se defina para cada uno de los al menos dos volúmenes de referencia una curva de llenado de referencia;

b) definir un volumen deseado de líquido que hay que dosificar;

c) calcular para el volumen deseado una zona de tolerancia que presenta un límite superior y un límite inferior, calculándose los límites superior e inferior de la zona de tolerancia a partir de las curvas de llenado de referencia;

d) llenar el elemento de aspiración con el líquido que hay que dosificar durante un tiempo dt ;

e) medir la presión a partir del medio de control de la presión;

f) verificar si la presión está comprendida en la zona de tolerancia y, si la presión está en la zona de tolerancia, volver a la etapa d) hasta que se alcance un tiempo de llenado que corresponde al volumen deseado de líquido que hay que dosificar;

g) si la presión está fuera de la zona de tolerancia, indicar que se ha detectado una anomalía.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además, una etapa h) que consiste en calcular, a partir de las presiones medidas durante el llenado del dispositivo de dosificación, el volumen de líquido que hay que dosificar en el elemento de aspiración, y consistiendo una etapa i) en, si la diferencia entre el volumen deseado y el volumen calculado de líquido que hay que dosificar es superior, en valor absoluto, a un valor umbral, indicar que se ha detectado una anomalía.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la etapa c) comprende una etapa c') que consiste en calcular una curva de llenado calculada para el volumen deseado a partir de las curvas de llenado de referencia, y una etapa c'') durante la cual el cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia consta de una etapa de cálculo que consiste para el límite superior y el límite inferior en hacer, respectivamente, una sustracción y una adición a la curva de llenado calculada con un valor de presión ΔP .

4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 en el que la etapa c) comprende una etapa c') que consiste en calcular una curva de llenado calculada para el volumen dado a partir de las curvas de llenado de referencia, y una etapa c'') durante la cual el cálculo de los límites superior e inferior de la zona de tolerancia consta de una etapa de cálculo que consiste, para el límite superior y el límite inferior, en hacer respectivamente un desplazamiento temporal positivo y negativo con un valor de tiempo Δt .

5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4 en el que la etapa a') consiste en registrar unos valores de presión medidos a partir del medio de control de la presión durante el llenado del elemento de aspiración mediante un volumen de referencia de líquido y una etapa a'') que consiste en determinar la curva de llenado que corresponde a la curva de presión obtenida en la etapa a'), pudiendo también esta etapa a'') consistir en determinar unos valores característicos que corresponden a esta misma curva de presión, realizándose también esta etapa a') y a'') para cada uno de los volúmenes de referencia.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5 en el que los valores característicos de la curva de presión determinados durante la etapa a'') comprenden al menos un valor característico seleccionado dentro del grupo que comprende:

- un valor de depresión máxima $P_{m\acute{a}x}$ que corresponde al valor máximo de depresión alcanzado durante el llenado;

- un tiempo de alcance de la depresión máxima $t_{m\acute{a}x}$ que corresponde al tiempo en el que se alcanza la depresión máxima;

5 - una depresión residual P_a , que corresponde a la depresión residual después del llenado del dispositivo de dosificación; y

- un tiempo característico τ representativo de la velocidad de decrecimiento de la depresión una vez que se ha alcanzado la depresión $P_{m\acute{a}x}$.

10 7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 en combinación con la reivindicación 3 o 4 en el que la etapa c') comprende una etapa que consiste en interpolar linealmente la curva de llenado y/o unos valores característicos de la curva de llenado en el volumen deseado a partir de al menos dos curvas de llenado de los volúmenes de referencia y/o de los valores característicos de las curvas de presión de al menos dos volúmenes de referencia.

15 8. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 3 a 7 en el que durante las etapas c'') y c''') los límites superior e inferior de la zona de tolerancia se calculan a partir de la curva de llenado en el volumen deseado calculada en la etapa c') utilizando las siguientes fórmulas:

20
$$- P_+(t) = P_{ref}(t) + \Delta P + \left| \frac{dP(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

$$- P_-(t) = P_{ref}(t) - \Delta P - \left| \frac{dP(t)}{dt} \right| \times \Delta t ,$$

25 siendo $P_+(t)$ y $P_-(t)$ los límites superior e inferior de la zona de tolerancia en el instante t , $P_{ref}(t)$ la presión calculada en el instante t a partir de la curva de llenado calculada y $P(t)$ la variación de presión medida en el instante t .

30 9. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 6 o 7 en el que el procedimiento comprende, además, entre las etapas c) y d), una etapa c*) que consiste en hacer que los medios de llenado funcionen durante el tiempo $t_{m\acute{a}x}$ calculado para el volumen deseado.

10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 en combinación con la reivindicación 7 en el que las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación de presión después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ correspondiente.

35 11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 en combinación con la reivindicación 7, en el que las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación del factor P_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$, siendo el factor

$$P_{cor}(t) \text{ igual a } \frac{P(t) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a} .$$

12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 en combinación con la reivindicación 7 en el que las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación del factor P'_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ en función de

40 una variable temporal t_{cor} , siendo el factor $P'_{cor}(t_{cor})$ igual a $\frac{P(t_{cor}) - P_a}{P'_{m\acute{a}x} - P_a}$ y siendo la variable temporal t_{cor} igual a

$$\frac{t - t_{m\acute{a}x}}{\sqrt{P_{m\acute{a}x} - P_a}} .$$

13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 en combinación con la reivindicación 7 en el que las curvas de llenado de referencia y calculada son las curvas de variación del factor P''_{cor} después del tiempo $t_{m\acute{a}x}$ en función de

45 una variable temporal t_{cor} , siendo el factor $P''_{cor}(t_{cor})$ igual a $\sqrt{\frac{P(t_{cor}) - P_a}{P_{m\acute{a}x} - P_a}}$ y siendo la variable temporal t_{cor} igual a

$$\frac{t - t_{\max}}{\sqrt{P_{\max} - P_a}}$$

14. Dispositivo de dosificación de líquido caracterizado porque está adaptado para implementar un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 13, comprendiendo el dispositivo de dosificación:

- 5 - al menos un elemento de aspiración destinado a estar en contacto con el líquido que hay que dosificar y a contenerlo durante el llenado de dispositivo de dosificación;
- 10 - al menos un medio de llenado dispuesto para llenar de forma automatizada el elemento de aspiración, comprendiendo dicho medio de llenado al menos una zona (22a) en comunicación con el elemento de aspiración, conteniendo dicha zona (22a) un gas;
- al menos un medio de control de la presión dispuesto para registrar la presión en la zona (22a) del medio de llenado o en una zona del elemento de aspiración que contiene un gas;
- 15 - un medio de aviso adaptado para indicar la presencia de una anomalía;
- unos medios de control y de cálculo dispuestos para controlar el medio de llenado y al menos un medio de control de presión, estando los medios de control y de cálculo adaptados para realizar una calibración de presión del llenado del dispositivo de dosificación en al menos dos volúmenes de referencia y definir para cada uno de los al menos dos volúmenes una curva de referencia, para calcular los límites superior e inferior de la zona de tolerancia para el volumen deseado a partir de las curvas de referencia y verificar si la presión se mantiene dentro de dicha zona de tolerancia durante el llenado, estando además dichos medios de control y de cálculo dispuestos para comunicar con el medio de aviso.
- 20
- 25

15. Dispositivo de dosificación de acuerdo con la reivindicación 14, en el que el dispositivo de dosificación también implementa un procedimiento de detección de anomalías durante la liberación del líquido que hay que dosificar.

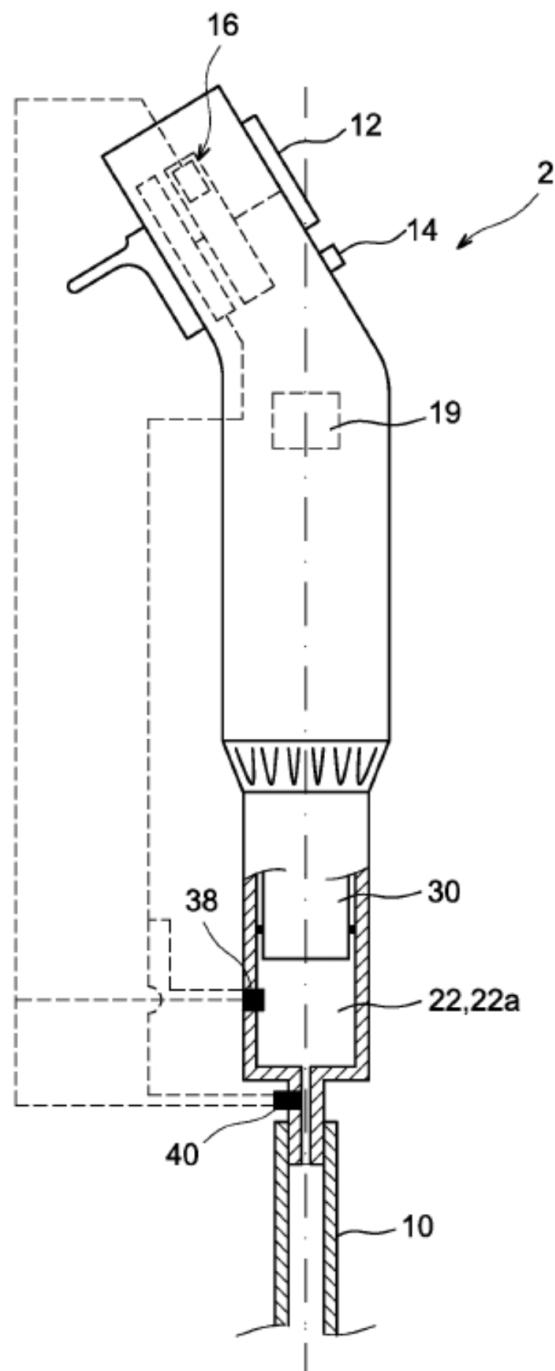


FIG. 1

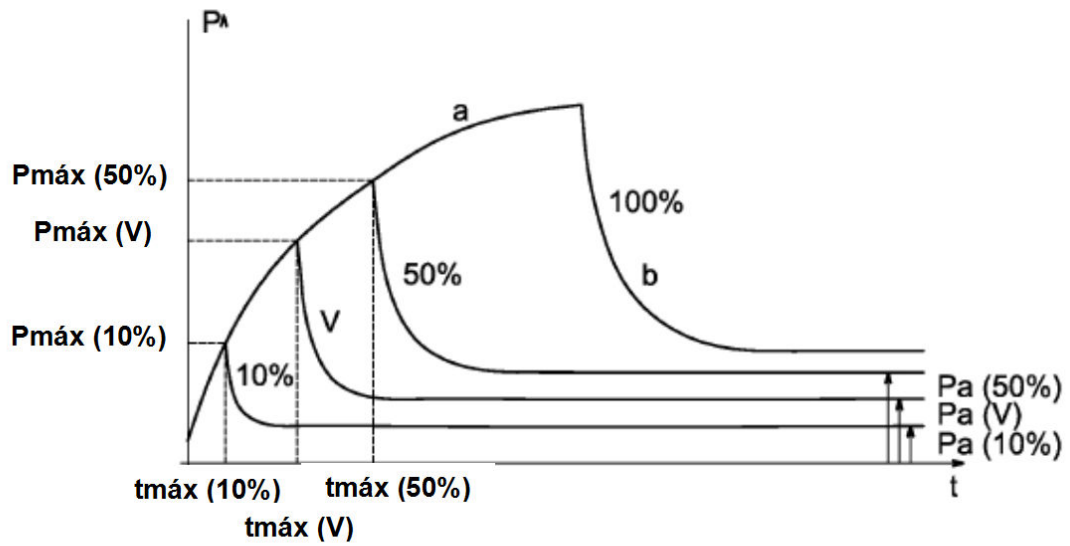


FIG. 2

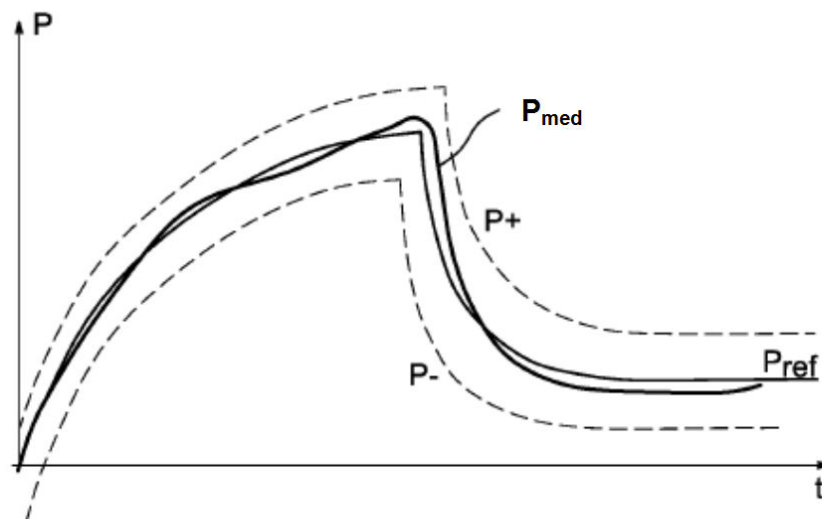


FIG. 5

FIG. 3

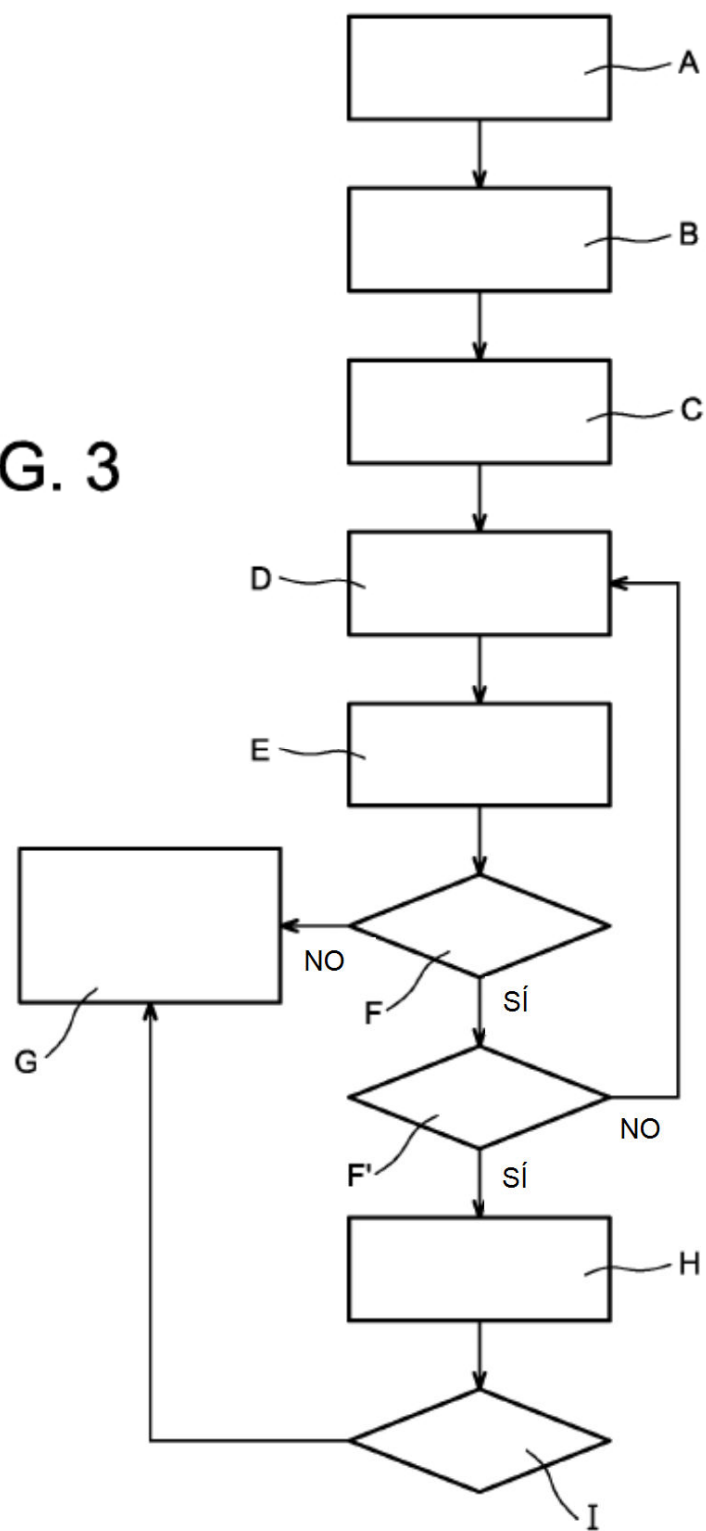
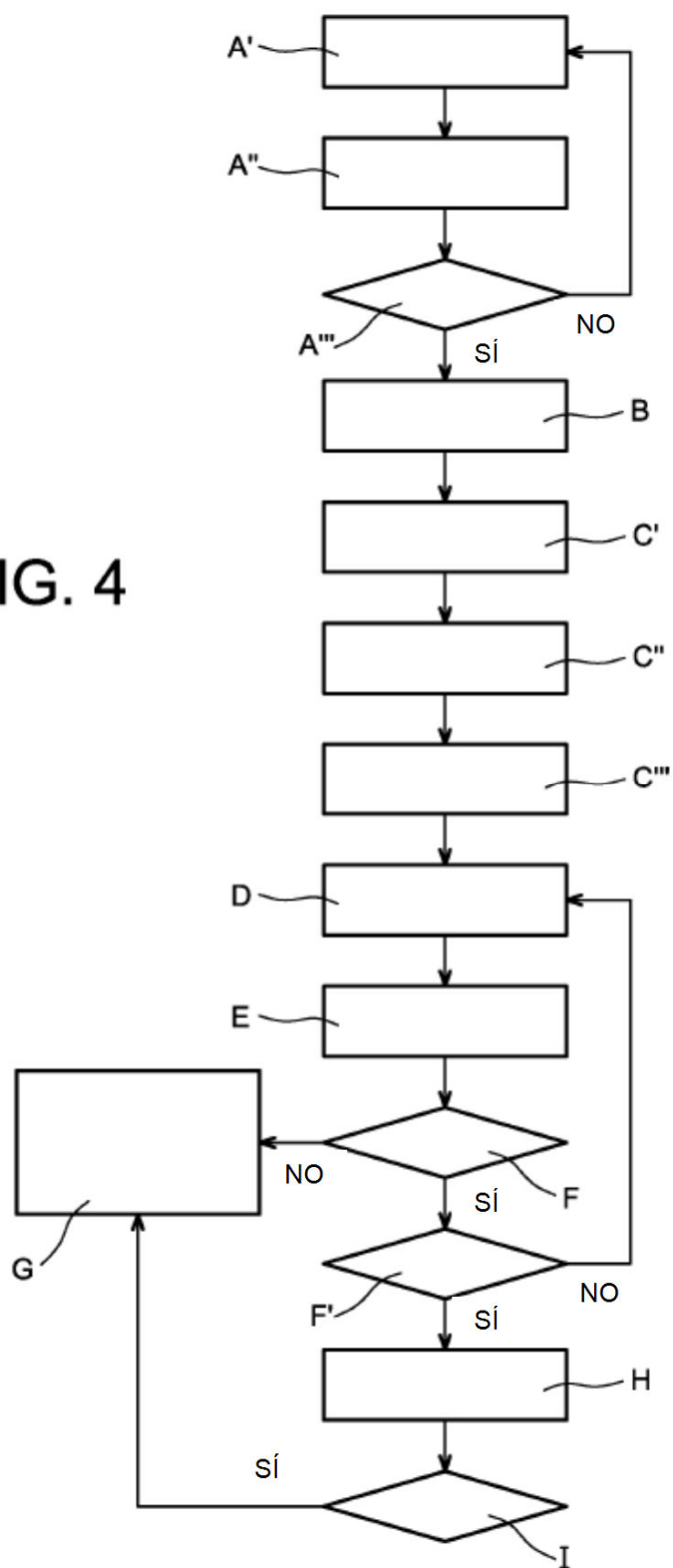


FIG. 4



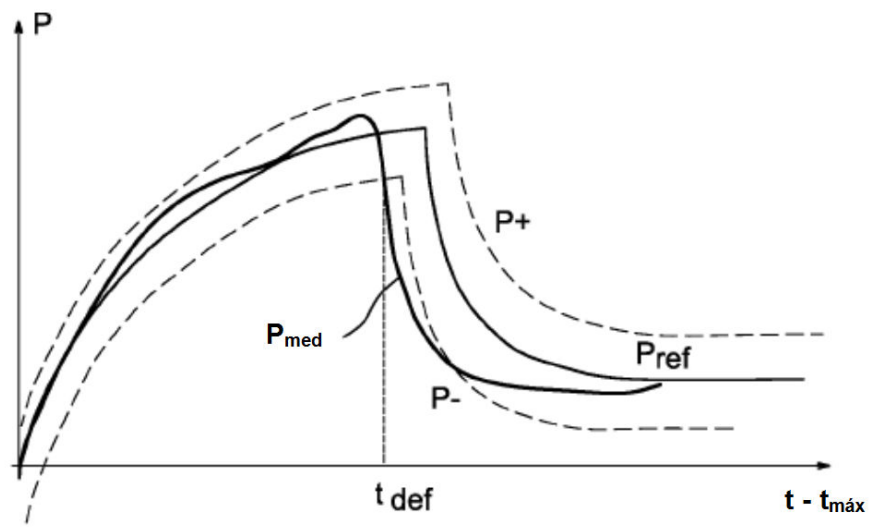


FIG. 6

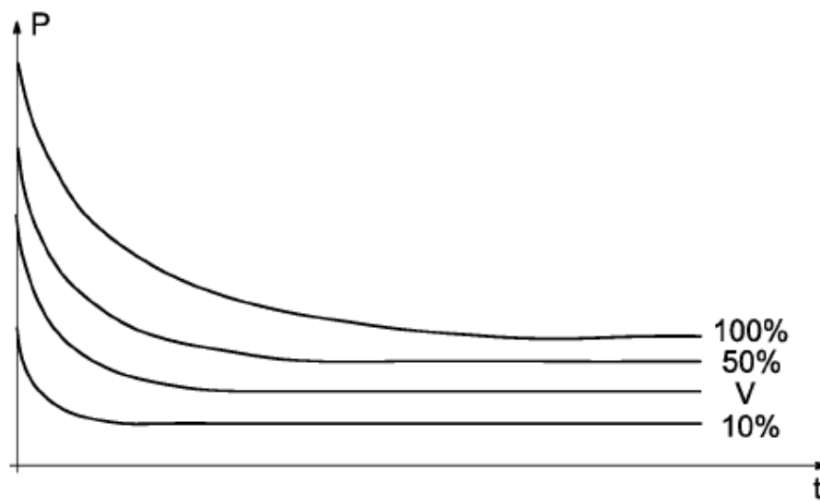
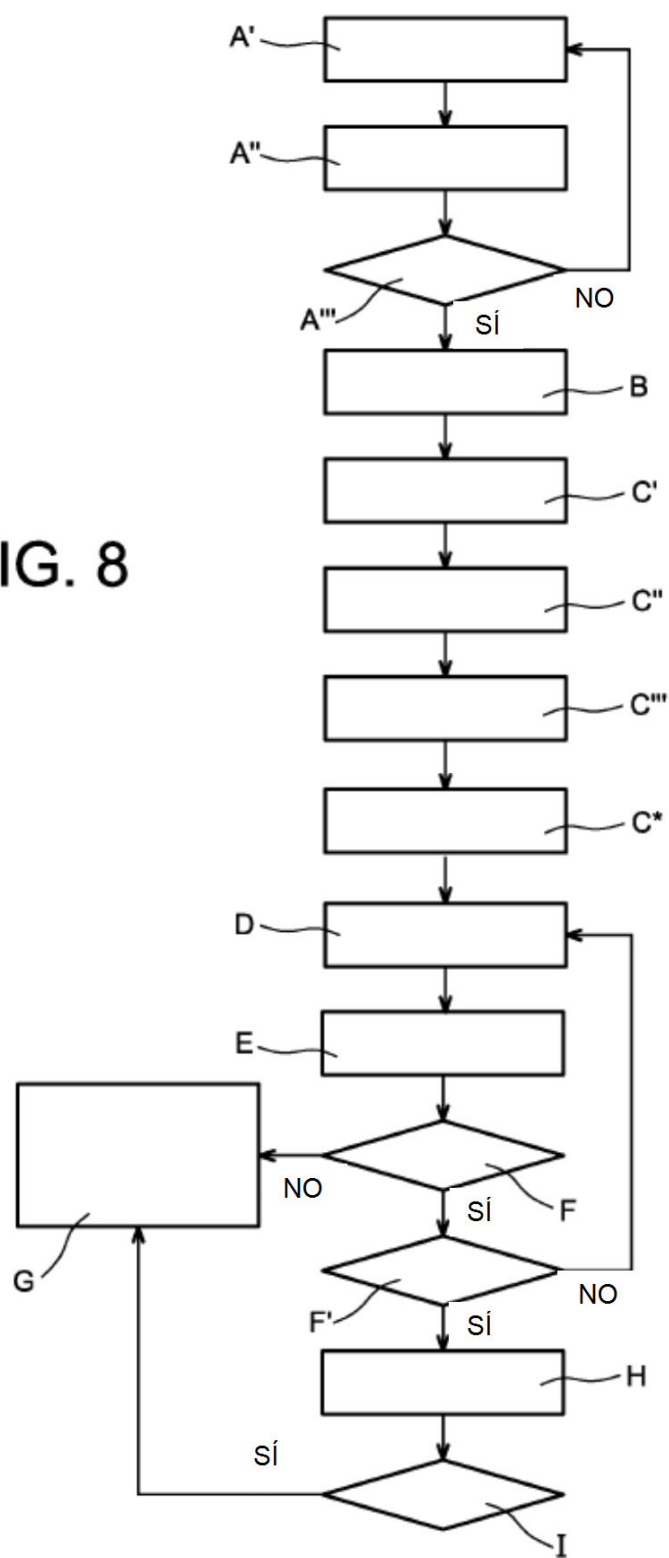


FIG. 7

FIG. 8



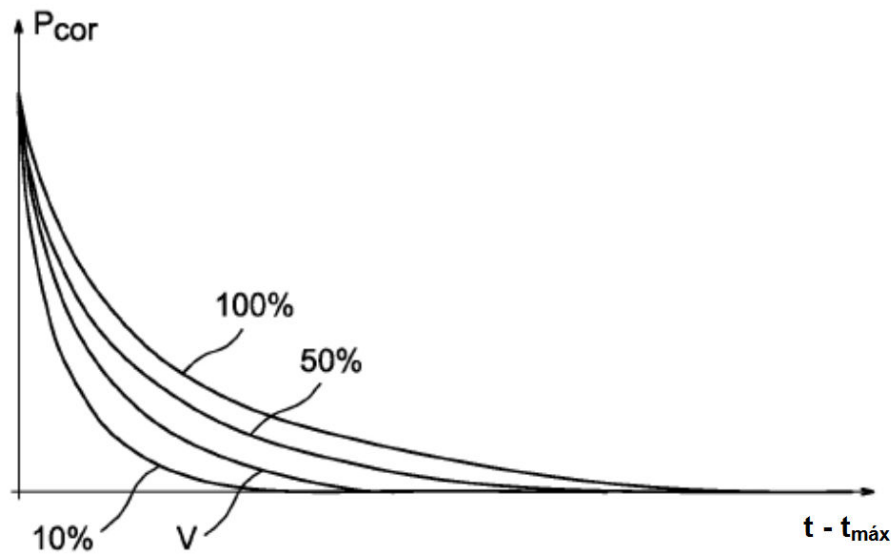


FIG. 9

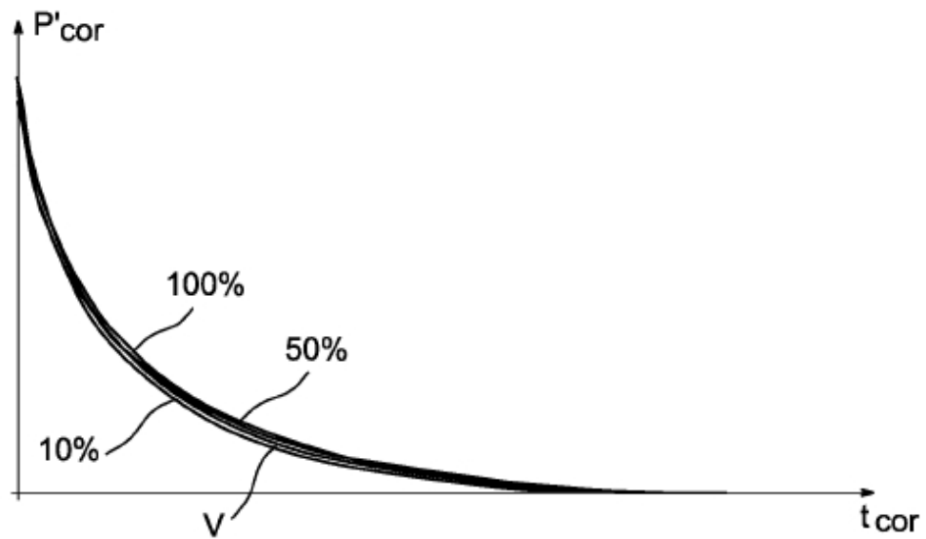


FIG. 10

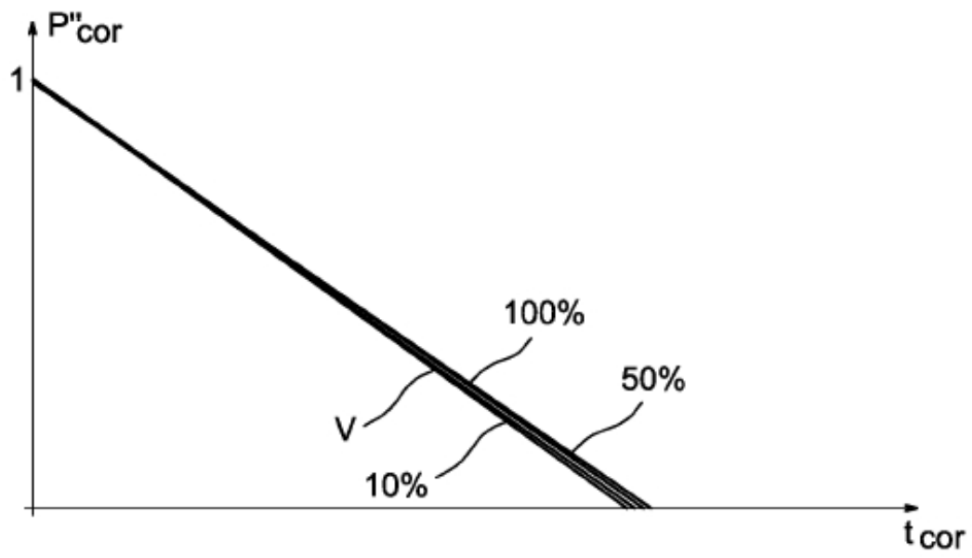


FIG. 11

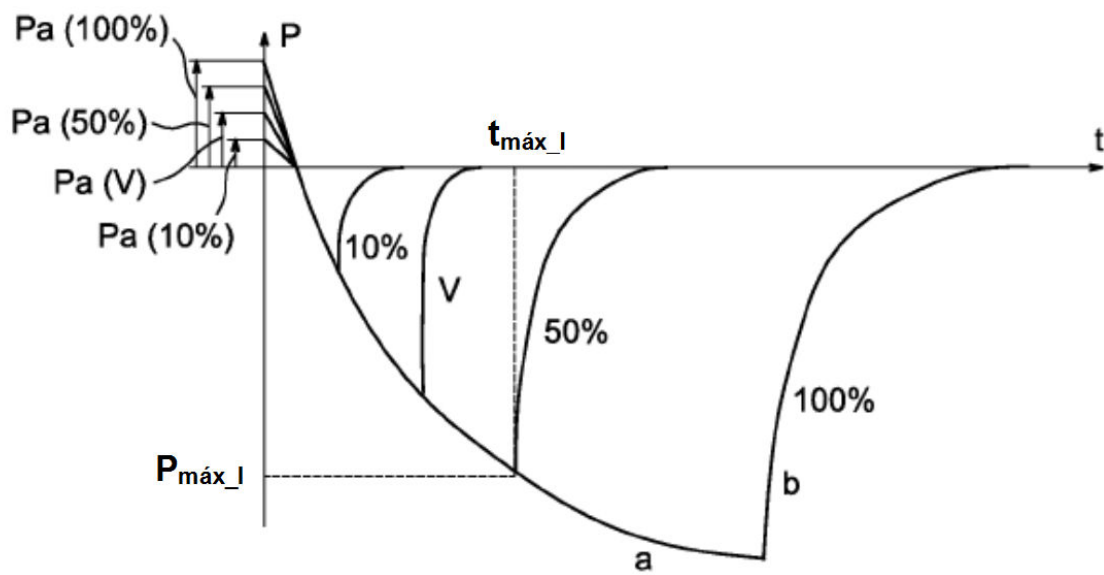


FIG. 12

FIG. 13

