

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 776 714**

51 Int. Cl.:

B01L 3/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.04.2017 PCT/EP2017/058597**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.10.2017 WO17178448**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2017 E 17716876 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2019 EP 3442709**

54 Título: **Pipeta para la extracción de una gama amplia de volúmenes de líquido**

30 Prioridad:

12.04.2016 FR 1653223

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

31.07.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DUDEK, BRUNO y
GUICHARDON, STÉPHANE**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 776 714 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

Pipeta para la extracción de una gama amplia de volúmenes de líquido

5 Campo técnico

La invención está relacionada con el campo de las pipetas de extracción, igualmente llamadas pipetas de laboratorio o también pipetas de transferencia de líquido, destinadas a la extracción y a la dispensación de líquido en recipientes o similares.

10 Las pipetas a las que se refiere la presente invención son las pipetas manuales y las pipetas motorizadas. Estas pipetas están destinadas a ser sostenidas en la mano por un operador, durante las operaciones de extracción y de dispensación de líquido. Para las pipetas manuales, estas operaciones se realizan por puesta en movimiento de un botón de control de pipeteo, obtenida por la aplicación de una presión de accionamiento sobre este mismo botón que se transfiere mecánicamente a una varilla de control. En las pipetas motorizadas, la presión del operador sobre el botón de control genera una señal que se transmite a la unidad de control de la pipeta, con el fin de que la misma active la puesta en movimiento de la varilla de control mediante un motor apropiado integrado en la pipeta.

20 Se señala que las pipetas manuales a las que se refiere la presente invención pueden disponer de un contador y/o de un visualizador electrónicos, presentando entonces la pipeta un carácter "híbrido" porque combina a la vez un aspecto mecánico y un aspecto electrónico.

Estado de la técnica anterior

25 Desde hace muchos años, el diseño de las pipetas de extracción ha sido objeto de numerosas mejoras, cuyo objetivo es esencialmente simplificar el diseño de las pipetas, o incluso reforzar su ergonomía.

30 Habitualmente, para beneficiarse de una precisión aceptable, el rango de volúmenes que se pueden extraer por una pipeta está comprendido entre aproximadamente el 10 % del volumen nominal y el 100 % de este volumen nominal correspondiente al volumen máximo que la pipeta puede extraer.

35 Por consiguiente, cuando un operador tiene que pipetear diferentes muestras que se extienden en una amplia gama, estas operaciones requieren el uso de varias pipetas. A título de ejemplo, cuando una serie de operaciones necesita el pipeteo de volúmenes que se enmarcan en una gama que va desde 3 a 1.250 µl, se pueden requerir las siguientes tres pipetas:

- una primera pipeta con un volumen nominal de 30 µl, que se puede usar en una gama de volúmenes que van desde 3 a 30 µl;
- 40 - una segunda pipeta con un volumen nominal de 300 µl, que se puede usar en una gama de volúmenes que van desde 30 a 300 µl; y
- una tercera pipeta con un volumen nominal de 1.250 µl, que se puede usar en una gama de volúmenes que van desde 300 a 1.250 µl.

45 En esta situación, la pluralidad de pipetas garantiza los rendimientos de precisión y de exactitud, pero conduce, sin embargo, a sobrecargar la mesa de laboratorio. La solicitud FR3019895 también forma parte del estado de la técnica anterior.

Descripción de la invención

50 Por lo tanto, la finalidad de la invención es responder al menos parcialmente al inconveniente identificado anteriormente.

Para hacerlo, la invención tiene como objeto una pipeta de extracción que comprende:

- 55 - cuerpo de pipeta;
- una varilla de control desplazable en traslación con relación al cuerpo de pipeta, según un eje longitudinal de la pipeta; y
- una cámara de aspiración.

60 Según la invención, la pipeta incluye igualmente:

- un conjunto de N pistones concéntricos, correspondiendo N a un número entero superior o igual a dos, participando cada uno de los pistones en la delimitación de dicha cámara de aspiración; y
- 65 - un módulo de acoplamiento de la varilla de control con el conjunto de N pistones concéntricos, estando dicho módulo configurado para poder llevarse a N configuraciones distintas en las que asegura respectivamente el acoplamiento de la varilla de control con 1, 2,..., N pistones.

De este modo, la invención es notable porque permite extender el rango de volúmenes que se pueden extraer, instalando varios pistones dentro de la pipeta, así como un módulo de acoplamiento de la varilla de control con cada uno de estos pistones. Por consiguiente, durante una operación de pipeteo, el número de pistones en funcionamiento depende del volumen a extraer.

Esta solución presenta la ventaja de reducir el número de pipetas necesarias cuando las operaciones de pipeteo requieren la extracción de volúmenes variados y esto sin alterar los rendimientos de exactitud y de precisión de la pipeta. De ello resulta ventajosamente un ahorro de espacio en la mesa de laboratorio. Por lo demás, al reemplazar varias pipetas con una sola y única pipeta, esto ofrece una posibilidad de trazabilidad de un protocolo por registro de todos los pipeteos realizados con esta misma pipeta.

Además, la pipeta según la invención presenta un volumen reducido, gracias a la disposición concéntrica de sus pistones.

La invención presenta, asimismo, al menos una cualquiera de las siguientes características opcionales, tomadas individualmente o en combinación.

Se prevé:

que el módulo de acoplamiento comprenda al menos un dedo de enganche de pistón que se extienda radialmente con relación al eje longitudinal de pipeta, que al menos N-1 pistones presenten cada uno una hendidura de enganche orientada y abierta circunferencialmente, presentando las hendiduras diferentes longitudes circunferenciales para cada uno de dichos al menos N-1 pistones, y que dicha pipeta esté configurada para que el dedo de enganche pueda desplazarse circunferencialmente dentro y fuera de las hendiduras situadas unas frente a las otras radialmente.

En otras palabras, el acoplamiento/el desacoplamiento de cada pistón con la varilla de control se efectúa mediante una conexión del tipo de bayoneta, con el dedo que constituye la pestaña de esta conexión. Gracias al diseño inventivo que se ha desarrollado, el número de pistones acoplados a la varilla de control depende simplemente de la posición angular relativa entre el dedo y las hendiduras situadas unas frente a las otras radialmente. Esta posición relativa angular puede ser obtenida manualmente por el operador con la ayuda de un miembro de control apropiado posicionado en la pipeta o incluso más preferiblemente, de forma automática gracias a unos medios motorizados controlados por una unidad de control de la pipeta.

No obstante, el módulo de acoplamiento puede adoptar cualquier otra forma que se considere apropiada, sin apartarse del alcance de la invención. A título de ejemplo, este módulo puede basarse en un agarre mecánico, magnético, etc.

El módulo de acoplamiento comprende un miembro rotativo de acoplamiento equipado en su extremo bajo con dicho dedo y montado rotativo en su extremo alto en la varilla de control, según el eje longitudinal de pipeta.

El miembro rotativo de acoplamiento se realiza preferiblemente con la ayuda de dos piezas montadas deslizantes una respecto a la otra, según el eje longitudinal de pipeta, estando un resorte de despliegue dispuesto entre estas dos piezas para generar una fuerza que tiende a separarlas una de la otra.

El módulo de acoplamiento incluye una extensión de varilla de control solidaria en traslación con la varilla de control y dichas dos piezas del miembro rotativo de acoplamiento están formadas respectivamente por una pieza alta y una pieza baja, estando esta última montada móvil en traslación según el eje longitudinal, con relación a la extensión de varilla de control.

El módulo de acoplamiento comprende además un cuerpo de transformación de movimiento que coopera con el miembro rotativo de acoplamiento de modo que un desplazamiento relativo de traslación entre ellos dos según el eje longitudinal, conduzca simultáneamente a una rotación relativa entre ellos dos, igualmente según el eje longitudinal. En otras palabras, la cooperación entre el cuerpo de transformación de movimiento y el miembro rotativo de acoplamiento provoca un movimiento helicoidal de este último.

Preferentemente, el cuerpo de transformación de movimiento incluye al menos una primera rampa helicoidal, así como al menos una segunda rampa helicoidal y el miembro rotativo de acoplamiento está equipado con un rodillo seguidor que, cuando coopera con la primera rampa, permite provocar la rotación del miembro rotativo de acoplamiento según un primer sentido de rotación y que, cuando coopera con la segunda rampa, permite provocar la rotación del miembro rotativo de acoplamiento según un segundo sentido de rotación. Este diseño permite obtener el acoplamiento y el desacoplamiento de los pistones de una manera simple y confiable.

La pipeta de extracción está diseñada preferiblemente de modo que la rotación del miembro rotativo de

5 acoplamiento según el primer sentido de rotación se obtiene mediante una primera sobrecarrera hacia abajo de la
 varilla de control a partir de una posición de fin de carrera de purga de esta y la rotación del miembro rotativo de
 acoplamiento según el segundo sentido de rotación se obtiene mediante una segunda sobrecarrera hacia arriba de
 la varilla de control a partir de una posición alta de pipeteo de esta varilla de control. De este modo, la pipeta está
 diseñada para obtener el acoplamiento y el desacoplamiento de los pistones mediante simples traslaciones de la
 10 varilla de control, en sobrecarreras que van respectivamente más allá de la carrera de purga y en retroceso con
 respecto a la posición alta de pipeteo. Una de las ventajas relacionadas con esta especificidad radica en la
 simplicidad de diseño de la pipeta, ya que es la misma varilla de control, en un movimiento según un mismo grado
 de libertad de traslación, la que permite efectuar alternativamente las operaciones de pipeteo y las operaciones de
 acoplamiento y de desacoplamiento de los pistones.

15 Preferentemente, la primera sobrecarrera se efectúa en contra de una fuerza generada por un primer resorte de
 centrado que tiende a empujar el miembro rotativo de acoplamiento hacia arriba con relación al cuerpo de
 transformación de movimiento y la segunda sobrecarrera se efectúa en contra de una fuerza generada por un
 segundo resorte de centrado que tiende a empujar el miembro rotativo de acoplamiento hacia abajo con relación al
 cuerpo de transformación de movimiento.

20 Preferentemente, la pipeta está configurada de modo que el desplazamiento de la varilla de control se efectúa
 manualmente o de forma motorizada, como se ha indicado anteriormente. A este respecto, se señala que las pipetas
 híbridas entran igualmente dentro del campo de protección de la invención.

Preferentemente, el número N de pistones es superior o igual a tres, pero una solución con dos pistones
 concéntricos es igualmente posible, sin apartarse del alcance de la invención.

25 La pipeta de extracción está diseñada preferiblemente para poder extraer una gama de volúmenes que van desde
 0,5 a 1.250 µl o diseñada para poder extraer una gama de volúmenes que van desde 500 a 10.000 µl.

30 El pistón más interior es solidario permanentemente con el módulo de acoplamiento. Alternativamente, se podría
 acoplar y desacoplar igualmente a la varilla de control, a través del módulo de acoplamiento. Según otra alternativa
 más, es el pistón más exterior el que podría ser solidario permanentemente con el módulo de acoplamiento.

La pipeta comprende un miembro de control de regulación del volumen a extraer, del tipo botón, rueda u otra forma
 convencional.

35 Por último, se señala que la pipeta de extracción puede ser una pipeta monocanal o multicanales.

Otras ventajas y características de la invención se pondrán de manifiesto en la descripción detallada no limitativa a
 continuación.

40 **Breve descripción de los dibujos**

Esta descripción se hará con referencia a los dibujos adjuntos de entre los que;

- 45 - la figura 1 representa una vista frontal de una pipeta de extracción motorizada según un modo de realización
 preferido de la presente invención;
- la figura 2 es una vista en sección axial de una parte baja de la pipeta mostrada en la figura anterior;
- la figura 3 es una vista en perspectiva de un módulo de acoplamiento de pistones implementado en la pipeta
 mostrada en las figuras anteriores;
- 50 - la figura 4 es una sección axial de la figura anterior;
- la figura 5 es una vista en sección tomada según la línea V-V de la figura anterior;
- la figura 6 es una vista en perspectiva de una parte baja del módulo de acoplamiento mostrado en las figuras 3 y
 4, que coopera con los pistones de la pipeta;
- las figuras 7a a 7c esquematizan operaciones de pipeteo con el módulo de acoplamiento en primera
 configuración;
- 55 - las figuras 8a a 8c esquematizan operaciones de pipeteo con el módulo de acoplamiento en segunda
 configuración;
- las figuras 9a a 9c esquematizan operaciones de pipeteo con el módulo de acoplamiento en tercera
 configuración;
- 60 - las figuras 10a a 11b esquematizan el paso de la primera a la segunda configuración del módulo de
 acoplamiento;
- las figuras 12 a 13b esquematizan el paso de la segunda a la tercera configuración del módulo de acoplamiento;
- las figuras 14a a 15b esquematizan el paso de la tercera a la segunda configuración del módulo de
 acoplamiento; y
- 65 - las figuras 16a a 17b esquematizan el paso de la segunda a la primera configuración del módulo de
 acoplamiento.

Descripción detallada de modos de realización preferidos

Con referencia, en primer lugar, a las figuras 1 a 5, se representa una pipeta de extracción motorizada 1 según un modo de realización preferido de la invención.

5 De forma convencional, esta pipeta motorizada 1 está destinada a ser sostenida por la mano de un operador, que, con la ayuda de su pulgar, es capaz de accionar un botón de control de la pipeta para generar la dispensación de un líquido que se ha aspirado previamente.

10 De manera más precisa, la pipeta monocanal 1 comprende una empuñadura 6 que forma el cuerpo superior de la pipeta y por encima de la que se encuentra el botón de control de pipeteo 3 cuya parte superior está destinada a someterse a la presión del pulgar del operador. A título indicativo, se señala que se prevé una pantalla de visualización electrónica 4 en la empuñadura 6, así como unos miembros de control 8 tales como botones o ruedas y en concreto un miembro de control de regulación del volumen a extraer.

15 La parte alta de la pipeta está equipada igualmente con una unidad de control electrónico 10 y con un motor 11, siendo este último preferiblemente de corriente continua y controlado por la unidad 10.

20 El árbol de salida 13 del motor 11 está acoplado mecánicamente a un dispositivo 15 de puesta en traslación de una varilla de control 12 de la pipeta, según un eje longitudinal de pipeta 9 que corresponde igualmente a la dirección longitudinal de esta. Se señala que la mayoría de los elementos constitutivos de la pipeta son de formas revolucionarias y están centrados en este eje 9.

25 Debajo de la empuñadura 6, la pipeta 1 incluye una parte baja 14 amovible, que termina hacia abajo con una punta de soporte de cono 16 que recibe un consumible 18, igualmente llamado cono de extracción.

Un eyector de cono 20 desemboca hacia abajo de la empuñadura 6. De forma convencional, el eyector 20 puede ponerse en movimiento con relación a la empuñadura 6 y la parte baja 14, formando ambos dos un cuerpo fijo 22 de la pipeta.

30 Una de las particularidades de la invención radica en el hecho de que la pipeta está equipada con varios pistones concéntricos, en este caso tres pistones referenciados 24a, 24b, 24c. No obstante, el número N de pistones podría ser superior o inferior a 3, sin apartarse del alcance de la invención.

35 Los tres pistones están alojados en la parte baja 14 y centrados en el eje longitudinal 9. El primer pistón 24a, situado en el interior, presenta una sección cilíndrica de forma circular. El segundo pistón 24b presenta una sección transversal anular, que rodea el primer pistón 24. El extremo alto 24b' del segundo pistón 24b define un alojamiento axial 26 abierto hacia arriba y cuyo fondo está equipado con una junta tórica 28 atravesada por el primer pistón 24a. No obstante, en la parte corriente del segundo pistón 24b, se prevé un ligero juego radial entre los dos pistones 24a, 40 24b, con el fin de que el aire pueda penetrar ahí. Se indica que, en toda la descripción, los términos "alto" y "bajo" deben considerarse en relación con la pipeta mantenida en la mano del operador, con una orientación tal como la adoptada durante las operaciones de pipeteo, es decir, con el botón de control 3 orientado hacia arriba.

45 De forma análoga a la expuesta anteriormente, el extremo alto 24c' del tercer pistón 24c define un alojamiento axial 30 abierto hacia arriba y cuyo fondo está equipado con una junta tórica 32 atravesada por el segundo pistón 24b. No obstante, en la parte corriente del tercer pistón 24c, se prevé un ligero juego radial entre los dos pistones 24b, 24c, con el fin de que el aire pueda penetrar ahí.

50 El tercer pistón 24c presenta un extremo bajo equipado con una junta de labio 40 que se ajusta a la superficie interior del cuerpo fijo 22.

Cada uno de los segundo y tercer pistones 24b, 24c presenta unas pestañas 34 que se extienden radialmente hacia el exterior y montadas deslizantes en ranuras interiores verticales 36 del cuerpo fijo 22, como es visible en la figura 4. Esto permite bloquear la rotación de los pistones con relación al cuerpo fijo 22 de la pipeta.

55 Los pistones participan con sus extremos inferiores en la delimitación de una cámara única de aspiración 42, cuya parte baja comunica con un canal 44 de cruce del soporte de cono 16.

60 A título de ejemplo indicativo, la pipeta está destinada a permitir la extracción de líquido en una gama de volúmenes que van desde 0,5 a 1.250 μl o en una gama de volúmenes que van desde 500 a 10.000 μl . En el primer caso, por ejemplo, se prevé un primer pistón 24a, cuya capacidad intrínseca de extracción es del orden de 50 μl y un segundo pistón 24b que, cuando está asociado con el primer pistón 24a, presentan juntos una capacidad intrínseca de extracción del orden de 350 μl y, por último, un tercer pistón 24c que, cuando está asociado con los primer y segundo pistones 24a, 24b, presenta una capacidad intrínseca de extracción del orden de 1.250 μl .

65 Dependiendo del volumen deseado, regulado por el operador a través del miembro de control dedicado en la pipeta,

la unidad de control de control 10 es capaz de ordenar la puesta en funcionamiento ya sea:

- del primer pistón 24a únicamente;
- de los primer y segundo pistones 24a, 24b;
- 5 - de los primer, segundo y tercer pistones 24a-24c.

10 Para hacerlo, la pipeta 1 está equipada con un módulo de acoplamiento 50 específico de la invención, que permite acoplar y desacoplar cada uno de los pistones con la varilla de control 12. De manera más precisa, el módulo 50 está configurado para poder llevarse a tres configuraciones distintas en las que asegura el acoplamiento de la varilla de control 12 con respectivamente el primer pistón 24a únicamente, los primer y segundo pistones 24a, 24b y, por último, los primer, segundo y tercer pistones 24a-24c.

15 Más específicamente con referencia a las figuras 3 y 4, se va a describir de manera detallada el módulo de acoplamiento 50.

En primer lugar, el módulo 50 incluye una extensión de varilla de control 52 solidaria en traslación con la varilla de control 12 y que se extiende hacia abajo a partir de esta misma varilla. Preferentemente, la extensión 52 está montada atornillada en su extremo alto en el extremo bajo de la varilla de control 12.

20 El extremo bajo de la extensión 52, centrado en el eje 9, lleva fija y permanentemente el primer pistón 24a, estando una conexión atornillada, pegada u otro prevista, por ejemplo, entre sus extremos respectivos.

25 Además, el módulo 50 incluye un miembro rotativo de acoplamiento 56, dispuesto alrededor de la extensión de varilla de control 52. Preferentemente, este miembro 56 se realiza con la ayuda de dos piezas montadas deslizantes una con respecto a la otra, según el eje 9. Se trata, en primer lugar, de una pieza alta 56a fija en traslación con respecto a la varilla 12 y su extensión 52, pero móvil en rotación con relación a las mismas, según el eje 9. Se trata a continuación de una pieza baja 56b acoplada en rotación a la pieza alta 56a, por ejemplo, por la mediación de una chaveta 60.

30 Un resorte de despliegue 62 está dispuesto entre las dos piezas 56a, 56b, para generar una fuerza que tiende a separarlas una de la otra. Este resorte de despliegue 62 se apoya contra una superficie de apoyo interior de la pieza baja 56b y un anillo de acoplamiento de los extremos superiores de la pieza alta 56a y de la extensión 52.

35 La pieza baja 56b está montada de este modo móvil en traslación según el eje 9, con relación a la extensión 52 y a la varilla de control 12. Asimismo, está equipada, en su extremo bajo, con al menos un dedo de enganche de pistón 64, preferiblemente dos dedos diametralmente opuestos como se muestra en la figura 3.

40 Cada dedo de enganche 64 se extiende radialmente hacia el exterior a partir de la pieza baja 56b. Como se describirá a continuación, la posición angular de estos dedos 64 condiciona el número de pistones acoplados al módulo 50.

45 Para hacer variar la posición angular de los dedos 64, el módulo de acoplamiento 50 incluye además un cuerpo de transformación de movimiento 66, destinado a transformar un movimiento de traslación en un movimiento de rotación según el mismo eje 9. En efecto, este cuerpo 66 coopera con la pieza alta 56a del miembro rotativo de acoplamiento 56 de modo que un desplazamiento relativo de traslación entre ellos dos según el eje 9, conduzca simultáneamente a una rotación relativa entre ellos dos según este mismo eje. Se trata por lo tanto de obtener un movimiento helicoidal del miembro rotativo de acoplamiento 56, que se hace posible gracias a unas rampas previstas en el cuerpo 66, así como a unos rodillos seguidores llevados por el miembro rotativo 56.

50 De manera más precisa, el miembro 56 está equipado con dos rodillos seguidores 68 dispuestos de forma diametralmente opuestos y montados rotativos según un mismo eje transversal 76 ortogonal al eje 9. Con cada rodillo seguidor 68, está asociada una primera rampa helicoidal 70a situada en el interior del cuerpo 66, así como una segunda rampa helicoidal 70b situada igualmente en el interior del cuerpo 66, frente a la primera rampa. El diseño es tal que cuando cada rodillo seguidor 68 coopera con su primera rampa asociada 70a, permite provocar la rotación del miembro rotativo 56 según un primer sentido de rotación 72a alrededor del eje 9. A la inversa, cuando coopera con su segunda rampa asociada 70b, permite provocar la rotación del miembro rotativo 56 según un segundo sentido de rotación 72b opuesto al primer sentido.

60 Asimismo, se señala que cada rodillo seguidor 68 es llevado por un pasador 74 de soporte en rotación centrado en el eje 76, desembocando este pasador en una abertura radial 78 del cuerpo de transformación de movimiento 66.

65 El posicionamiento axial del miembro rotativo de acoplamiento 56 con respecto al cuerpo 66 está asegurado por dos resortes de compresión, a saber, un primer resorte de centrado 80a que tiende a empujar el miembro 56 hacia arriba en relación con el cuerpo 66 y un segundo resorte de centrado 80b que tiende a empujar el miembro rotativo de acoplamiento hacia abajo en relación con el cuerpo de transformación de movimiento 66.

Para hacerlo, el primer resorte 80a está alojado en el interior del cuerpo 66 entre un extremo bajo de este y un resalte 82 situado en el extremo alto del miembro rotativo 66, mientras que el segundo resorte 80b está alojado en el interior del cuerpo 66 entre un extremo alto de este último y el mismo resalte 82. Asimismo, se señala que es sobre este resalte donde los rodillos seguidores 68 están preferiblemente montados, a través de los pasadores 74.

5 Con referencia ahora a la figura 6, en combinación con las figuras 3 y 4, ahora se va a describir la cooperación entre el módulo de acoplamiento 50 y los primer y segundo pistones 24b, 24c, entendiéndose que el primer pistón 24a sigue permanentemente solidario con este módulo de acoplamiento 50.

10 En su extremo alto 24b', el segundo pistón 24b presenta dos hendiduras de enganche 84b diametralmente opuestas (siendo solo una visible en la figura 6). Cada hendidura 84b está orientada circunferencialmente, abierta en la misma dirección en uno de sus extremos y presenta un fondo de hendidura en el extremo opuesto. Estas hendiduras 84b, destinadas a cooperar con los dedos 64 en forma de pestañas, están definidas de este modo por unas muescas 86b comparables a las de una conexión de bayoneta.

15 De forma análoga, en su extremo alto 24c', el tercer pistón 24c presenta dos hendiduras de enganche 84c diametralmente opuestas (siendo solo una visible en la figura 6). Cada hendidura 84c está igualmente orientada circunferencialmente, abierta en la misma dirección en uno de sus extremos y presenta un fondo de hendidura en el extremo opuesto. Estas hendiduras 84c, igualmente destinadas a cooperar con los dedos 64 en forma de pestañas, están definidas por unas muescas 86c también comparables a las de una conexión de bayoneta.

20 Las hendiduras 84b, 84c están agrupadas por par. Para un mismo par de hendiduras 84b, 84c tal como el visible en la figura 6, estas están situadas una frente a la otra radialmente. En otras palabras, se consideran como superpuestas según la dirección radial, solapándose solo de forma parcial según la dirección circunferencial. En efecto, las dos hendiduras 84b, 84c de un mismo par presentan diferentes longitudes circunferenciales, mientras presentan sus fondos de hendidura alineados según la dirección radial. Por consiguiente, en el modo de realización preferido que se describe y se representa en las figuras, esto implica que cada muesca 86b prevista en el segundo pistón 24b y que delimita la hendidura 84b, es más larga que la muesca 86c prevista en el tercer pistón 24c y que delimita la hendidura 84c.

30 La anchura de las hendiduras 84b, 84c es preferiblemente idéntica y prevista para que los dedos de enganche 64 puedan desplazarse circunferencialmente dentro y fuera de estas hendiduras. Preferentemente, la anchura de hendidura es ligeramente superior al diámetro de los dedos.

35 Con esta configuración, el número de pistones acoplados a la pieza baja 56b del módulo 50 depende, de este modo, de la posición angular relativa entre cada dedo 64 y su par de hendiduras asociadas 84b, 84c. La figura 6 esquematiza bien este principio, dado que en una primera configuración del módulo 50 representada con el dedo 64 en líneas continuas, este mismo dedo 64 adopta una posición angular tal que se sitúa fuera de las dos hendiduras 84b, 84c. En esta primera configuración, los dos pistones 24b, 24c no están acoplados, siguiendo siendo solo el primer pistón solidario con el módulo 50. Esta primera configuración es adoptada, por ejemplo, por la unidad de control para el pipeteo de volúmenes que se enmarcan en una gama que va desde 0,5 a 30 µl.

40 En una segunda configuración del módulo 50, representada con el dedo 64 en líneas punteadas en el medio de la figura 6, cada dedo 64 adopta una posición angular tal que se sitúa en la hendidura 84b, pero fuera de la hendidura 84c. La cooperación entre el dedo 64 y la muesca 86b se asemeja a una conexión de bayoneta. Por ejemplo, se prevé un desvío angular de 20 a 25 ° entre la posición del dedo 64 de la primera configuración y la de la segunda configuración. En esta, los dos pistones 24a, 24b están acoplados de este modo al módulo 50, pero no el tercer pistón 24c. Esta segunda configuración es, por ejemplo, adoptada por la unidad de control para el pipeteo de volúmenes que se enmarcan en una gama que va desde 30 a 300 µl.

50 En una tercera configuración del módulo 50, representada con el dedo 64 en líneas punteadas a la derecha de la figura 6, el dedo 64 adopta una posición angular tal que se sitúa en las hendiduras 84b 84c, cerca o en contacto con los fondos de hendidura. La cooperación entre el dedo 64 y las muescas 86b, 86c se asemeja a unas conexiones de bayoneta. Por ejemplo, se prevé un desvío angular de 20 a 25 ° entre la posición del dedo 64 de la segunda configuración y la de la tercera configuración. En esta, los tres pistones 24a-24c están acoplados de este modo al módulo 50. Esta segunda configuración es adoptada, por ejemplo, por la unidad de control para el pipeteo de volúmenes que se enmarcan en una gama que va desde 300 a 1.250 µl.

60 Con referencia ahora a las figuras 7a a 7c, se va a describir el funcionamiento de la pipeta 1 cuando su módulo de acoplamiento 50 se encuentra en la primera configuración, a saber, solo con su primer pistón interior 24a acoplado a este módulo.

65 La figura 7a muestra la pipeta 1 con su varilla de control en posición alta de pipeteo, por ejemplo, en fin de carrera de aspiración. El pistón 24a acoplado al módulo 50 se encuentra, de este modo, en su posición más alta en relación con el cuerpo fijo 22 de pipeta. En cuanto a los otros dos pistones 24b, 24c, están en una posición inactiva en tope bajo contra el cuerpo fijo 22. En este estadio, los rodillos seguidores 68 están sustancialmente centrados con

respecto al cuerpo de transformación de movimiento 66, igualmente en posición alta.

La dispensación del líquido aspirado se controla a continuación con el botón de control, que induce el accionamiento del motor que conduce la varilla de control 12 a desplazarse hacia abajo. Durante esta carrera de dispensación, el movimiento de la varilla 12 hacia abajo arrastra el módulo 50 que se desliza por lo tanto igualmente a lo largo del cuerpo fijo 22. Los pistones 24b, 24c siguen siendo por su parte inmóviles, a diferencia del primer pistón 24a que desciende. El estado de la pipeta en fin de carrera de dispensación se representa en la figura 7b, mientras que la continuación del descenso de la varilla 12 conduce a la realización de una carrera de purga, cuyo estado final se representa en la figura 7c.

Con referencia ahora a las figuras 8a a 8c, se va a describir el funcionamiento de la pipeta 1 cuando su módulo de acoplamiento 50 se encuentra en la segunda configuración, a saber, solo con sus primer y segundo pistones 24a, 24b acoplados a este módulo.

La figura 8a muestra la pipeta 1 con su varilla de control en posición alta de pipeteo, por ejemplo, en fin de carrera de aspiración. Los pistones 24a, 24b acoplados al módulo 50 se encuentran en su posición más alta en relación con el cuerpo fijo 22 de pipeta. Durante el pipeteo, la posición relativa axial de estos dos pistones sigue siendo inalterada. En cuanto al tercer pistón 24c, permanece en una posición inactiva en tope bajo contra el cuerpo fijo 22. En este estadio, los rodillos seguidores 68 están sustancialmente centrados con respecto al cuerpo de transformación de movimiento 66, igualmente en posición alta.

La dispensación del líquido aspirado se controla a continuación con el botón de control, que induce el accionamiento del motor que conduce la varilla de control 12 a desplazarse hacia abajo. Durante esta carrera de dispensación, el movimiento de la varilla 12 hacia abajo arrastra el módulo 50 que se desliza por lo tanto igualmente a lo largo del cuerpo fijo 22. El pistón 24c sigue siendo inmóvil, a diferencia de los pistones 24a, 24b que descienden simultáneamente. El estado de la pipeta en fin de carrera de dispensación se representa en la figura 8b, mientras que la continuación del descenso de la varilla 12 conduce a la realización de una carrera de purga, cuyo estado final se representa en la figura 8c.

Con referencia ahora a las figuras 9a a 9c, se va a describir el funcionamiento de la pipeta 1 cuando su módulo de acoplamiento 50 se encuentra en la tercera configuración, a saber, con todos sus pistones 24a-24c, acoplados a este módulo.

La figura 9a muestra la pipeta 1 con su varilla de control en posición alta de pipeteo, por ejemplo, en fin de carrera de aspiración. Los pistones 24a-24c acoplados al módulo 50 se encuentran en su posición más alta en relación con el cuerpo fijo 22 de pipeta. Durante el pipeteo, la posición relativa axial de estos tres pistones permanece inalterada. En este estadio, los rodillos seguidores 68 están sustancialmente centrados con respecto al cuerpo de transformación de movimiento 66, igualmente en posición alta. Todos como en las otras dos configuraciones, la posición de los rodillos 68 dentro del módulo no va a cambiar durante el pipeteo.

La dispensación del líquido aspirado se controla a continuación con el botón de control, que induce el accionamiento del motor que conduce la varilla de control 12 a desplazarse hacia abajo. Durante esta carrera de dispensación, el movimiento de la varilla 12 hacia abajo arrastra el módulo 50 que se desliza por lo tanto igualmente a lo largo del cuerpo fijo 22. Los tres pistones 24a-24c descienden entonces simultáneamente, empujados por la varilla 12 y el módulo 50. El estado de la pipeta en fin de carrera de dispensación se representa en la figura 9b, mientras que la continuación del descenso de la varilla 12 conduce a la realización de una carrera de purga, cuyo estado final se representa en la figura 9c.

Las figuras 10a a 10c y las figuras 11a y 11b esquematizan una operación con el objetivo de pasar de la primera configuración a la segunda configuración del módulo 50. Para hacerlo, una primera sobrecarrera es ordenada por la unidad de control, hacia abajo a partir de la posición de fin de carrera de purga tal como se muestra en la figura 7c.

El cuerpo 66 hace, en primer lugar, tope bajo en el cuerpo fijo 22. A medida que continúa la primera sobrecarrera, la pieza alta 56a del miembro rotativo 56 se pone en rotación debido al apoyo de los rodillos seguidores 68 en sus rampas 70a. Este movimiento helicoidal se transmite a la pieza baja 56b, así como a sus dedos de enganche 64. Se efectúa en contra de la fuerza de retorno generada por el primer resorte de centrado 80a, comprimiendo este último. Durante este movimiento, los dedos 64 de la parte baja 56b hacen a continuación tope bajo axial contra los extremos altos 24b', 24c' de los pistones 24b, 24c, correspondiendo este estado al representado en las figuras 10a y 11a. A continuación, la primera sobrecarrera continúa y la pieza alta 56a sigue siendo arrastrada de manera helicoidal, mientras que la pieza baja 56b solo experimenta una rotación según el eje 9 en el primer sentido 72a, debido a su bloqueo en traslación. El movimiento relativo de traslación entre las dos piezas 56a, 56b se efectúa en contra de la fuerza de retorno generada por el resorte de despliegue 62, comprimiendo este último.

Durante esta rotación cuya extensión angular está perfectamente controlada debido a que depende directamente de la extensión de la sobrecarrera axial de la varilla de control 12, los dedos de enganche 64 penetran en las hendiduras 84b. Sin embargo, este desplazamiento angular de los dedos 64, por ejemplo, del orden de 22,5 °, no es

suficiente para que estos penetren en la hendidura 84c. La inserción de los dedos 64 en las hendiduras 84b provoca el acoplamiento del segundo pistón 24b con el módulo 50. Este estado de acoplamiento mecánico se representa en las figuras 10b y 11b.

5 Una vez realizado el acoplamiento, la unidad de control de la pipeta ordena que la varilla 12 ascienda en posición de fin de purga, lo que tiene como consecuencia ascender simultáneamente los primer y segundo pistones 24a, 24b, como se muestra en la figura 10c. El tercer pistón 24c sigue estando, por su parte, en posición fija.

10 A continuación, unas operaciones de pipeteo pueden ordenarse de manera convencional, para volúmenes correspondientes al rango asociado con el conjunto de los dos pistones 24a, 24b.

15 Las figuras 12 a 12c y las figuras 13a y 13b esquematizan una operación con el objetivo de pasar de la segunda configuración a la tercera configuración del módulo 50. Para hacerlo, otra primera sobrecarrera de mayor amplitud que la anterior es ordenada por la unidad de control, hacia abajo a partir de la posición de fin de carrera de purga tal como se muestra en la figura 12.

20 El cuerpo 66 hace, en primer lugar, tope bajo en el cuerpo fijo 22. A medida que continúa la primera sobrecarrera, la pieza alta 56a del miembro rotativo 56 se pone en rotación debido al apoyo de los rodillos seguidores 68 en sus rampas 70a. Este movimiento helicoidal se transmite a la pieza baja 56b, así como a sus dedos de enganche 64. Durante este movimiento, los dedos 64 de la parte baja 56b hacen a continuación tope bajo axial contra el extremo alto 24c' del pistón 24c, correspondiendo este estado al que representado en las figuras 12a y 13a.

25 A continuación, la primera sobrecarrera continúa y la pieza alta 56a sigue siendo arrastrada de manera helicoidal hacia abajo, mientras que la pieza baja 56b solo experimenta una rotación según el eje 9 en el primer sentido 72a, debido a su bloqueo en traslación. Durante esta rotación cuya extensión angular está perfectamente controlada debido a que depende directamente de la extensión de la sobrecarrera axial de la varilla de control 12, los dedos de enganche 64 penetran en la hendidura 84c. Este desplazamiento angular de los dedos 64 es, por ejemplo, del orden de 22,5 ° y suficiente para venir contra o en la proximidad del fondo de las hendiduras 84b, 84c. La inserción de los dedos 64 en las hendiduras 84c provoca el acoplamiento del tercer pistón 24b con el módulo 50. Este estado de acoplamiento mecánico se representa en las figuras 12b y 13b.

30 Una vez realizado el acoplamiento, la unidad de control de la pipeta ordena que la varilla 12 ascienda en posición de fin de purga, lo que tiene como consecuencia ascender simultáneamente los tres pistones 24a-24c, como se muestra en la figura 12c. A continuación, unas operaciones de pipeteo pueden ordenarse de manera convencional, para volúmenes correspondientes al rango asociado con el conjunto de los tres pistones 24a-24c.

Por supuesto, se señala que un paso directo de la primera a la tercera configuración puede ordenarse por la unidad de control de la pipeta, adaptando en consecuencia la amplitud de la primera carrera hacia abajo.

40 Las figuras 14a a 14d y las figuras 15a y 15b esquematizan una operación con el objetivo de pasar de la tercera configuración a la segunda configuración del módulo 50. Para hacerlo, una segunda sobrecarrera es ordenada por la unidad de control, hacia arriba a partir de una posición alta de pipeteo tal como se muestra en la figura 14a.

45 En este estado de extracción de volumen nominal asociado con la tercera configuración, el cuerpo 66 está en tope alto en el cuerpo fijo 22. A medida que la segunda sobrecarrera continúa hacia arriba, la pieza alta 56a del miembro rotativo 56 se pone en rotación debido al apoyo de los rodillos seguidores 68 en sus rampas 70b, como se esquematiza en la figura 15a. Este movimiento helicoidal se transmite a la pieza baja 56b, así como a sus dedos de enganche 64. Se efectúa en contra de la fuerza de retorno generada por el segundo resorte de centrado 80b, comprimiendo este último. Durante este movimiento durante el que los dos pistones 24b, 24c se deslizan mientras siguen siendo fijos en rotación, los dedos 64 en movimiento helicoidal se escapan progresivamente de la hendidura 84c. Al final de la segunda sobrecarrera, los dedos 64 han salido completamente de las hendiduras 84c, de modo que el tercer pistón 24c se desacopla del módulo 50. Este estado se muestra en las figuras 14b y 15b.

50 A continuación, la unidad de control de la pipeta ordena un desplazamiento hacia abajo de la varilla de control 12, con el fin de que los dedos 64 empujen el tercer pistón 24c en su posición baja, en tope contra el cuerpo fijo 22. Esta fase se representa en la figura 14c. Antecede a la fase última de ascenso del módulo 50 y de los dos pistones 24a, 24b, gracias a un desplazamiento axial hacia arriba de la varilla de control 12 como se esquematiza en la figura 14d.

55 A continuación, unas operaciones de pipeteo pueden ordenarse de manera convencional, para volúmenes correspondientes al rango asociado con el conjunto de los dos pistones 24a, 24b.

60 Las figuras 16a y 16b, así como las figuras 17a y 17b esquematizan una operación con el objetivo de pasar de la segunda configuración a la primera configuración del módulo 50. Para hacerlo, otra segunda sobrecarrera de mayor amplitud que la anterior es ordenada por la unidad de control, hacia arriba a partir de una posición alta de pipeteo como se muestra en la figura 16a.

ES 2 776 714 T3

- En este estado de extracción de volumen nominal asociado con la segunda configuración, el cuerpo 66 está en tope alto en el cuerpo fijo 22. A medida que la segunda sobrecarrera continúa hacia arriba, la pieza alta 56a del miembro rotativo 56 se pone en rotación debido al apoyo de los rodillos seguidores 68 en sus rampas 70b, como se esquematiza en la figura 17a. Este movimiento helicoidal se transmite a la pieza baja 56b, así como a sus dedos de enganche 64. Durante este movimiento durante el que el pistón 24b se desliza mientras sigue siendo fijo en rotación, los dedos 64 en movimiento helicoidal se escapan progresivamente de las hendiduras 84b. Al final de la segunda sobrecarrera, los dedos 64 han salido completamente de las hendiduras 84b, de modo que el segundo pistón 24b se desacopla del módulo 50. Este estado se muestra en las figuras 16b y 17b.
- 5
- 10 A continuación, la unidad de control de la pipeta ordena un desplazamiento hacia abajo de la varilla de control 12, con el fin de que los dedos 64 empujen el segundo pistón 24b en su posición baja, en tope contra el cuerpo fijo 22 o contra el tercer pistón 24c ya en posición de tope bajo. Esta fase, similar a la representada en la figura 14c, antecede a la fase última de ascenso del módulo 50 y del único pistón 24a, gracias a un desplazamiento axial hacia arriba de la varilla de control 12.
- 15 A continuación, unas operaciones de pipeteo pueden ordenarse de manera convencional, para volúmenes correspondientes al rango asociado con el único primer pistón 24a.
- 20 En este caso también, se señala que un paso directo de la tercera a la primera configuración puede ordenarse por la unidad de control de la pipeta, adaptando en consecuencia la amplitud de la segunda carrera hacia arriba.
- Por supuesto, el experto en la materia puede aportar diversas modificaciones a la invención que se acaba de describir, únicamente a título de ejemplos no limitativos.

REIVINDICACIONES

1. Pipeta de extracción (1) que comprende:

- 5 - cuerpo fijo (22) de pipeta;
 - una varilla de control (12) desplazable en traslación con relación al cuerpo de pipeta (22), según un eje longitudinal (9) de la pipeta; y
 - una cámara de aspiración (42);

10 **caracterizada por que** incluye igualmente:

- un conjunto de N pistones concéntricos (24a-24c), correspondiendo N a un número entero superior o igual a dos, participando cada uno de los pistones en la delimitación de dicha cámara de aspiración (42); y
 15 - un módulo (50) de acoplamiento de la varilla de control (12) con el conjunto de N pistones concéntricos (24a-24c), estando dicho módulo configurado para poder llevarse a N configuraciones distintas en las que asegura respectivamente el acoplamiento de la varilla de control (12) con 1, 2,..., N pistones.

2. Pipeta de extracción según la reivindicación 1, **caracterizada**

- 20 **por que** el módulo de acoplamiento (50) comprende al menos un dedo de enganche de pistón (64) que se extiende radialmente con relación al eje longitudinal (9) de pipeta,
 por que al menos N-1 pistones (24b, 24c) presentan cada uno una hendidura de enganche (84b, 84c) orientada y abierta circunferencialmente, presentando las hendiduras diferentes longitudes circunferenciales para cada uno de dichos al menos N-1 pistones,
 25 y **por que** dicha pipeta está configurada para que el dedo de enganche (64) pueda desplazarse circunferencialmente dentro y fuera de las hendiduras (84b, 84c) situadas unas frente a las otras radialmente.

3. Pipeta de extracción según la reivindicación 2, **caracterizada por que** el módulo de acoplamiento (50) comprende un miembro rotativo de acoplamiento (56) equipado en su extremo bajo con dicho dedo (64) y montado rotativo en su extremo alto en la varilla de control (12), según el eje longitudinal (9) de pipeta.

- 30 4. Pipeta de extracción según la reivindicación 3, **caracterizada por que** el miembro rotativo de acoplamiento (56) está realizado con la ayuda de dos piezas (56a, 56b) montadas deslizantes una con respecto a la otra, según el eje longitudinal (9) de pipeta, estando un resorte de despliegue (62) dispuesto entre estas dos piezas (56a, 56b) para generar una fuerza que tiende a separarlas una de la otra.

- 35 5. Pipeta de extracción según la reivindicación 4, **caracterizada por que** el módulo de acoplamiento (50) incluye una extensión de varilla de control (52) solidaria en traslación con la varilla de control (12) y **por que** dichas dos piezas del miembro rotativo de acoplamiento están formadas respectivamente por una pieza alta (56a) y una pieza baja (56b), estando esta última montada móvil en traslación según el eje longitudinal (9), con relación a la extensión de varilla de control (52).

- 45 6. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, **caracterizada por que** el módulo de acoplamiento (50) comprende además un cuerpo de transformación de movimiento (66) que coopera con el miembro rotativo de acoplamiento (56) de modo que un desplazamiento relativo de traslación entre ellos dos según el eje longitudinal (9), conduzca simultáneamente a una rotación relativa entre ellos dos, igualmente según el eje longitudinal (9).

- 50 7. Pipeta de extracción según la reivindicación 6, **caracterizada por que** el cuerpo de transformación de movimiento (66) incluye al menos una primera rampa helicoidal (70a), así como al menos una segunda rampa helicoidal (70b) y **por que** el miembro rotativo de acoplamiento (56) está equipado con un rodillo seguidor (68) que, cuando coopera con la primera rampa (70a) permite provocar la rotación del miembro rotativo de acoplamiento (56) según un primer sentido de rotación (72a) y que, cuando coopera con la segunda rampa (70b) permite provocar la rotación del miembro rotativo de acoplamiento (56) según un segundo sentido de rotación (72b).

- 55 8. Pipeta de extracción según la reivindicación 7, **caracterizada por que** está diseñada de modo que la rotación del miembro rotativo de acoplamiento (56) según el primer sentido de rotación (72a) se obtiene mediante una primera sobrecarrera hacia abajo de la varilla de control (12) a partir de una posición de fin de carrera de purga de esta y **por que** la rotación del miembro rotativo de acoplamiento (56) según el segundo sentido de rotación (72b) se obtiene mediante una segunda sobrecarrera hacia arriba de la varilla de control (12) a partir de una posición alta de pipeteo de esta varilla de control.

- 60 9. Pipeta de extracción según la reivindicación 8, **caracterizada por que** la primera sobrecarrera se efectúa en contra de una fuerza generada por un primer resorte de centrado (80a) que tiende a empujar el miembro rotativo de acoplamiento (56) hacia arriba con relación al cuerpo de transformación de movimiento (66) y **por que** la segunda sobrecarrera se efectúa en contra de una fuerza generada por un segundo resorte de centrado (80b) que tiende a empujar el miembro rotativo de acoplamiento (56) hacia abajo con relación al cuerpo de transformación de

movimiento (66).

- 5 10. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** es una pipeta configurada de modo que el desplazamiento de la varilla de control (12) se efectúe manualmente o de forma motorizada.
11. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** el número N de pistones (24a-24c) es superior o igual a tres.
- 10 12. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** está diseñada para poder extraer una gama de volúmenes que van desde 0,5 a 1.250 µl o diseñada para poder extraer una gama de volúmenes que van desde 500 a 10.000 µl.
- 15 13. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** comprende un miembro de control de regulación del volumen a extraer (8).
14. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** el pistón (24a) más interior es solidario permanentemente con el módulo de acoplamiento (50).
- 20 15. Pipeta de extracción según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** es una pipeta monocanal o multicanales.

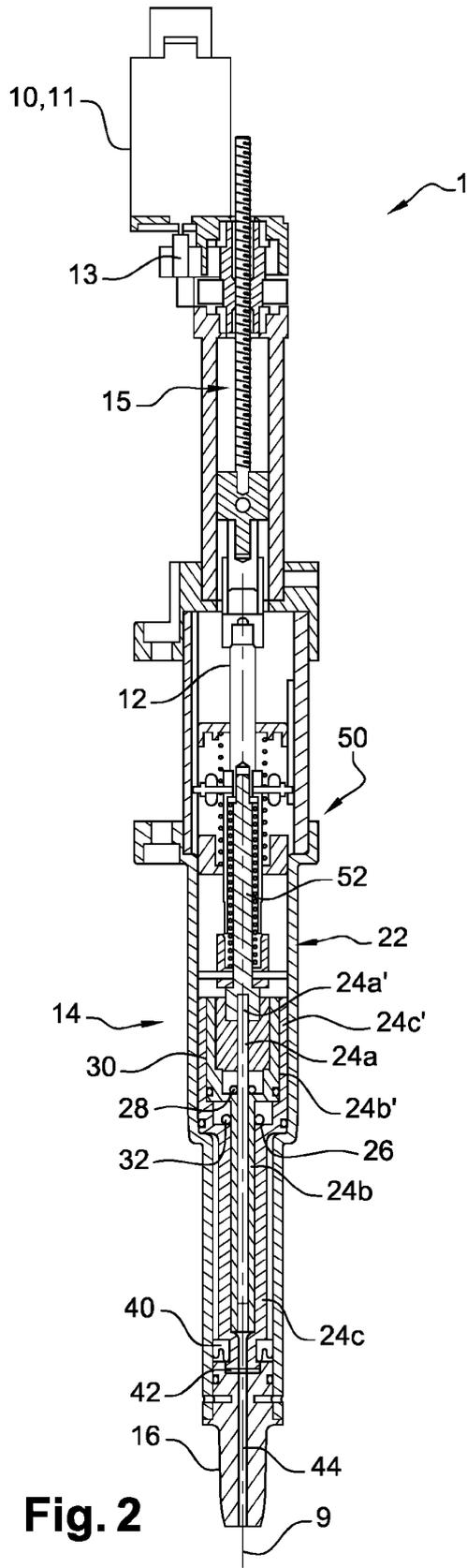


Fig. 2

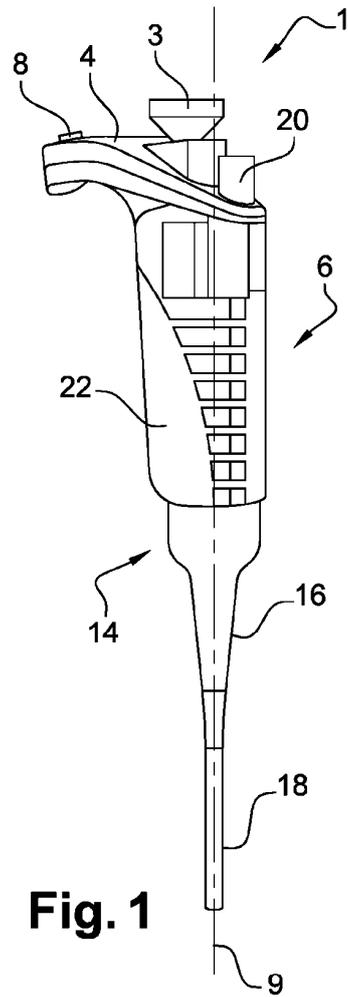


Fig. 1

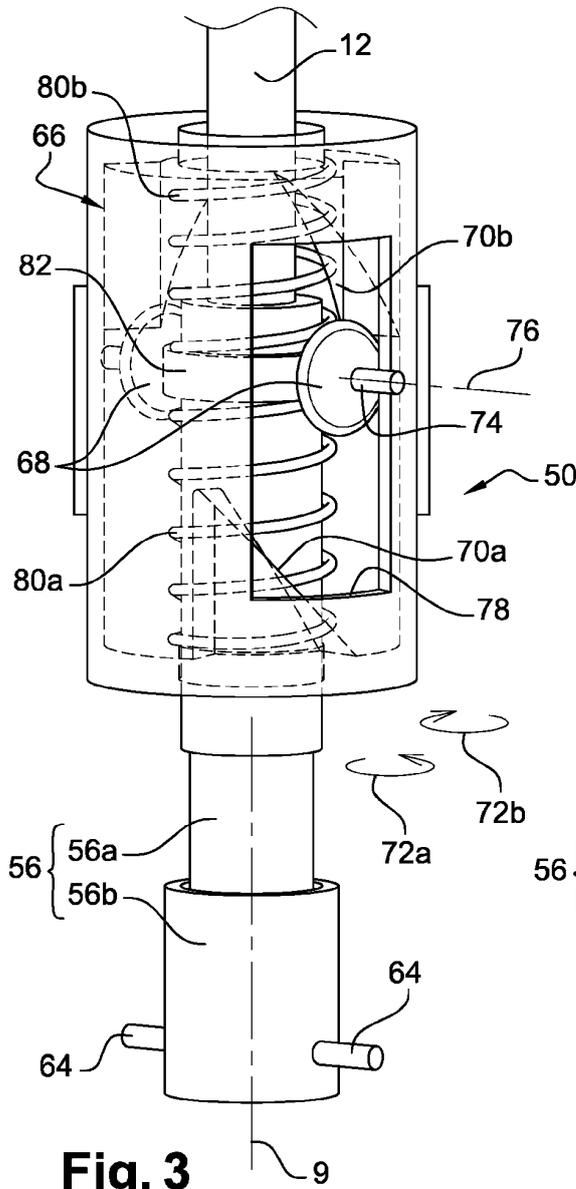


Fig. 3

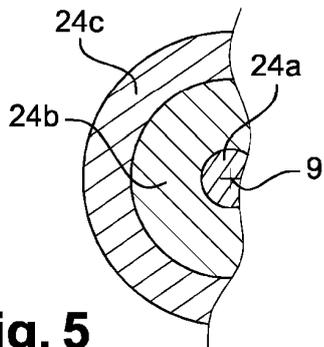


Fig. 5

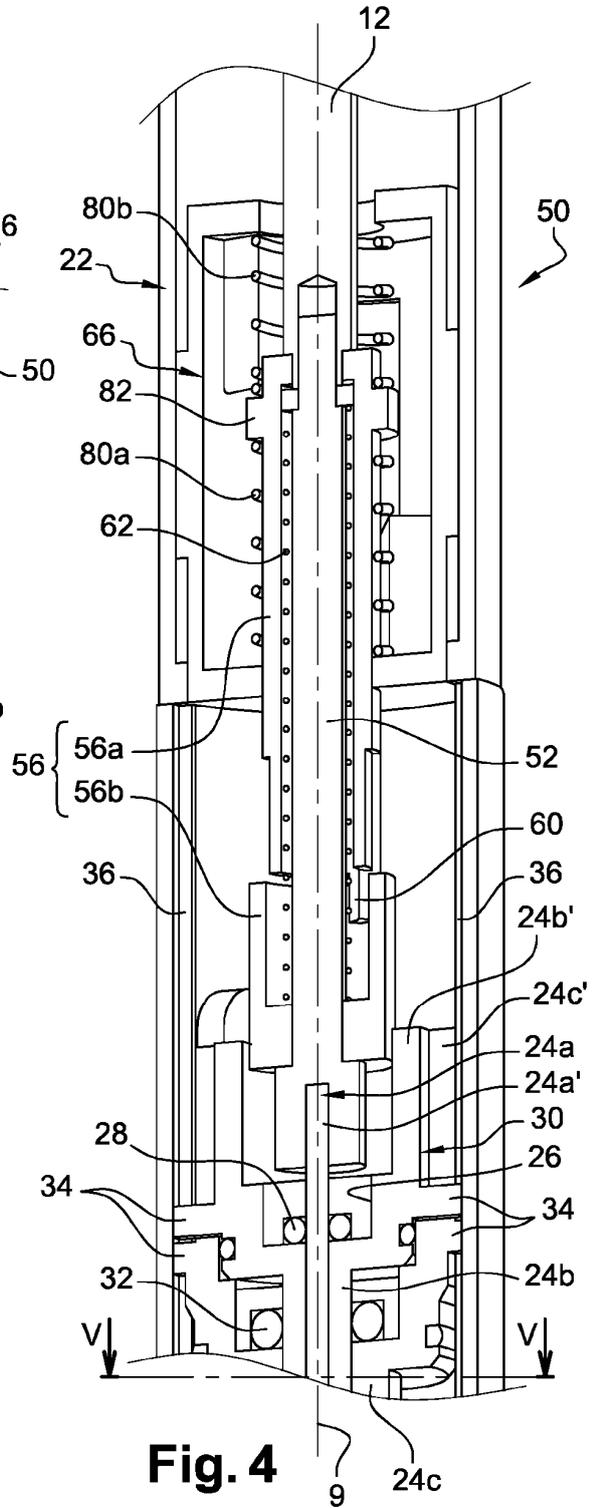


Fig. 4

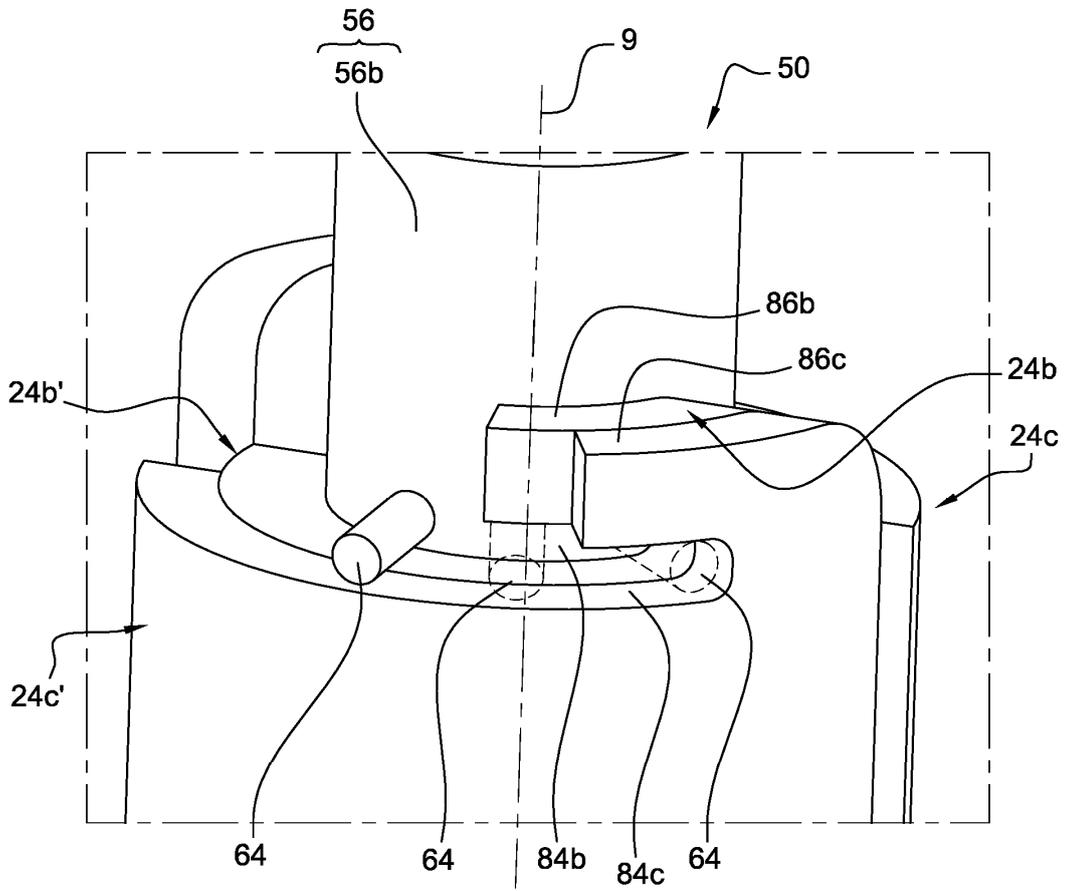
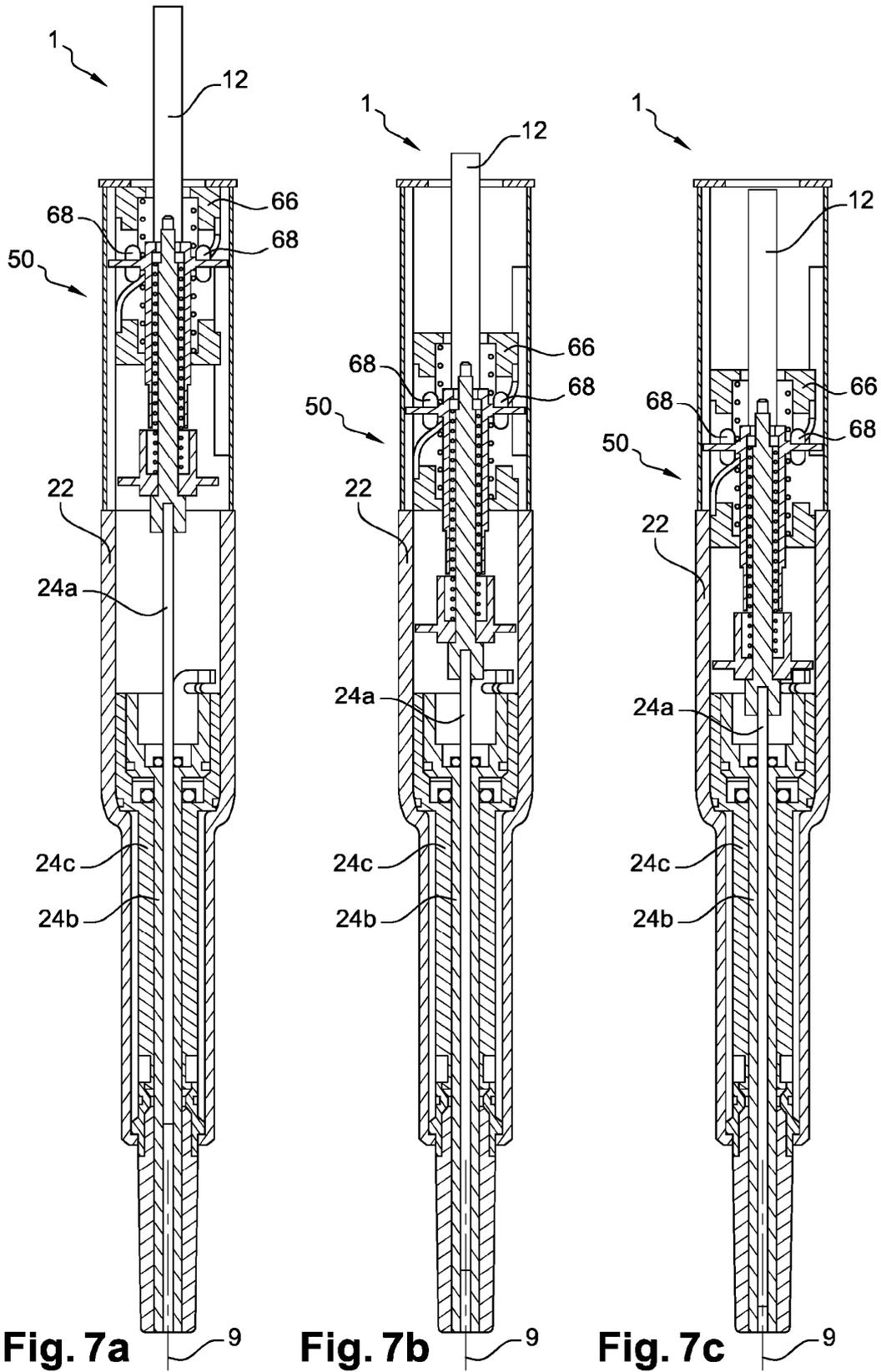
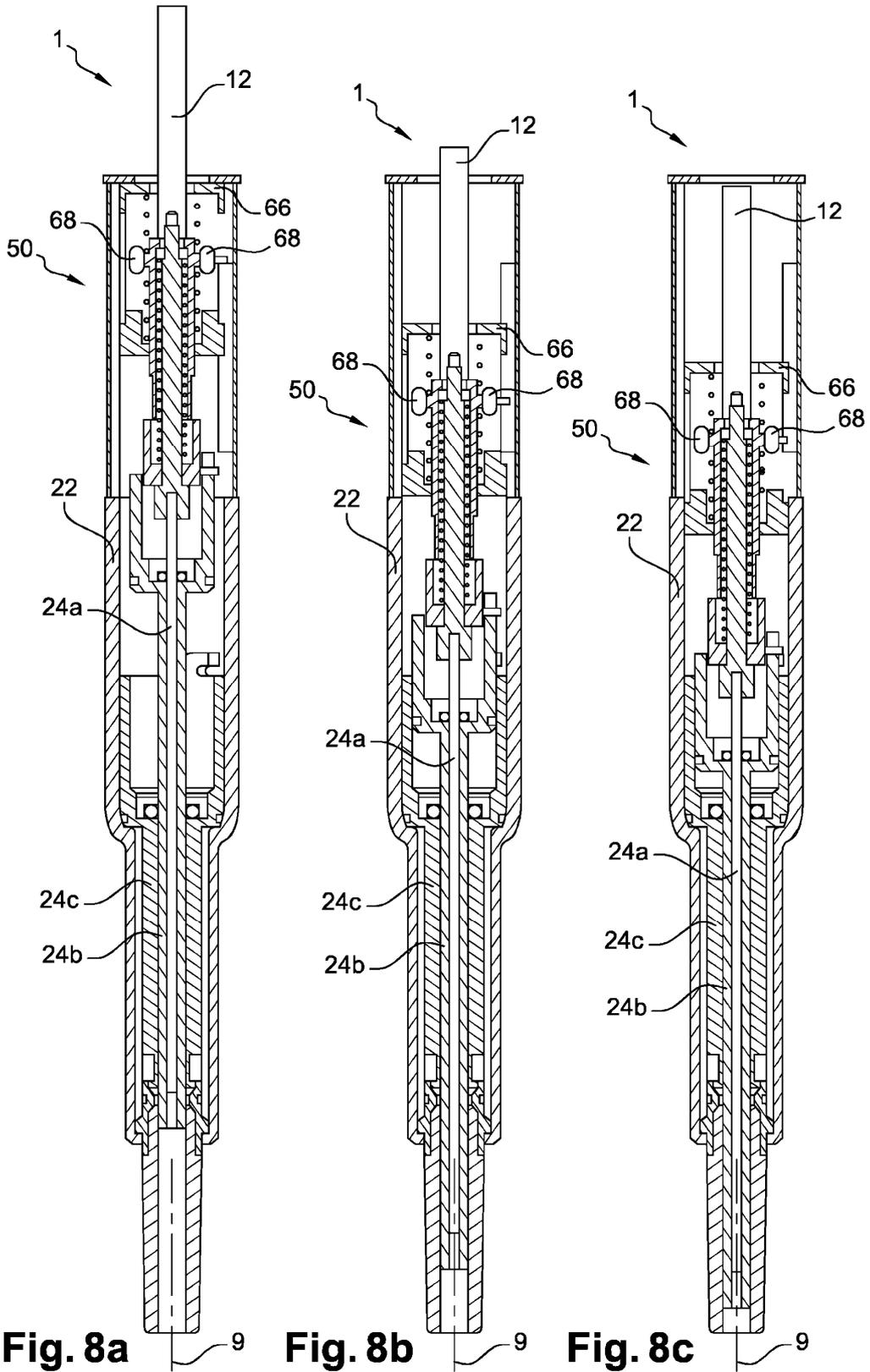
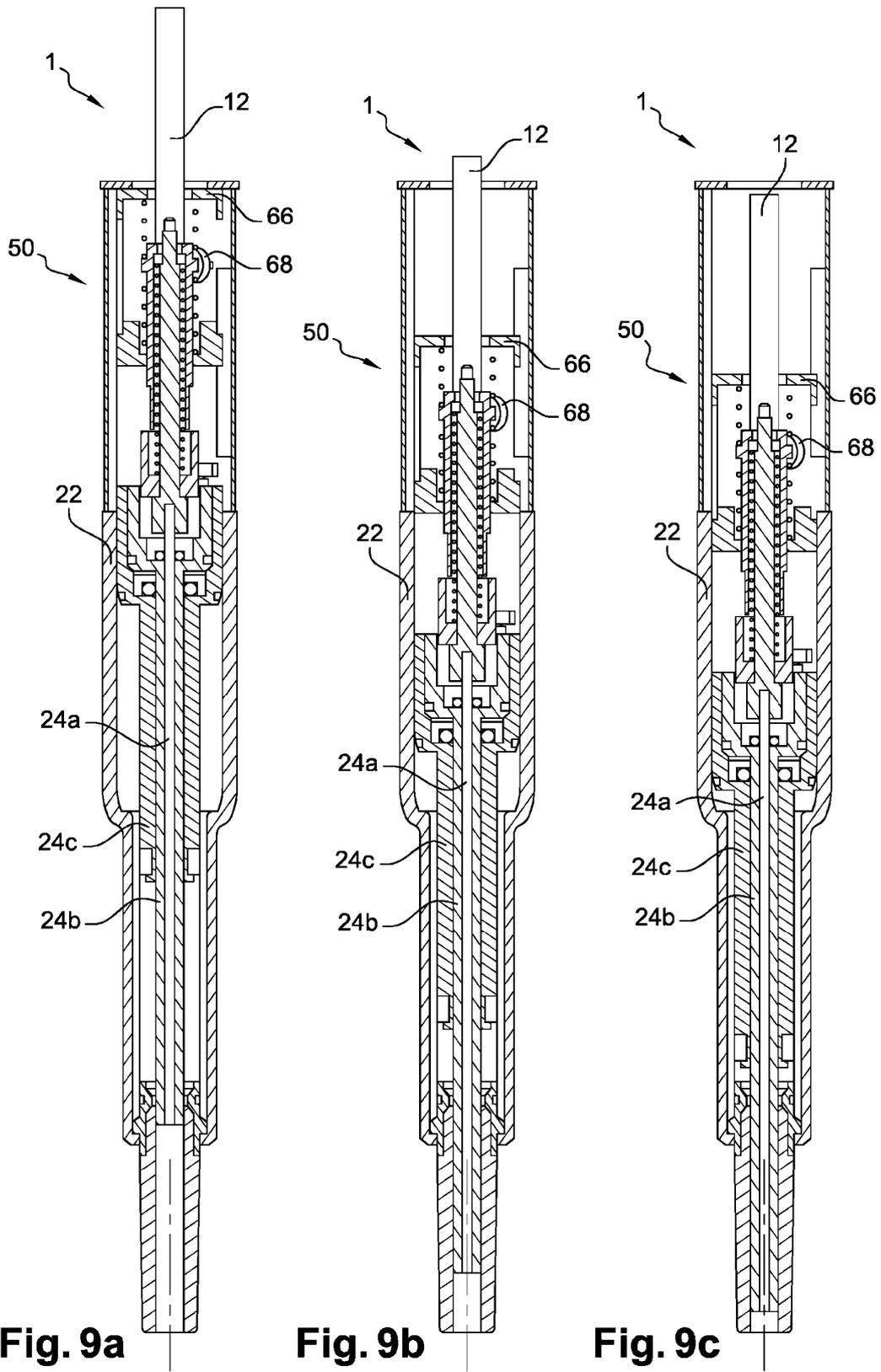


Fig. 6







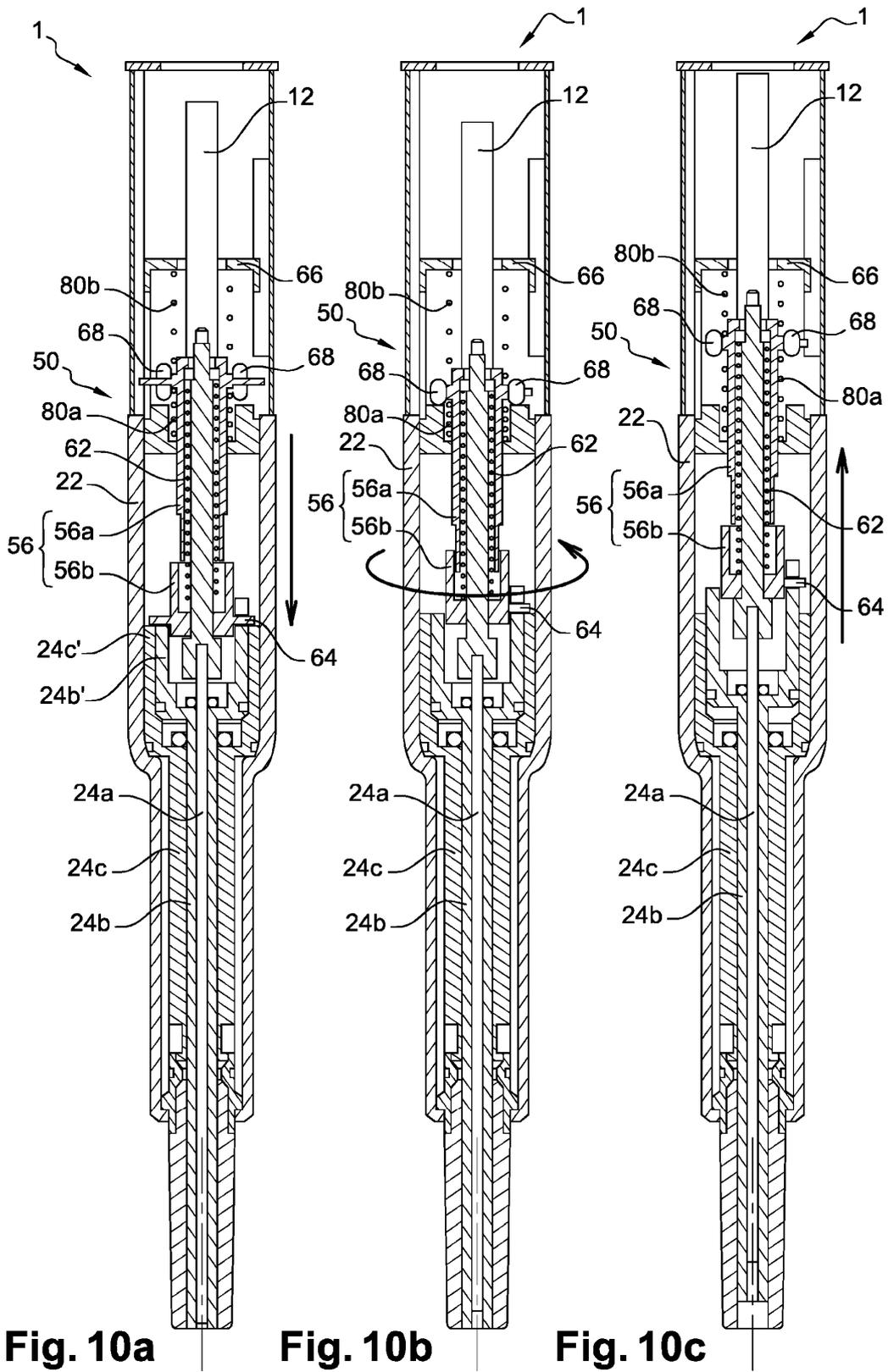


Fig. 10a

Fig. 10b

Fig. 10c

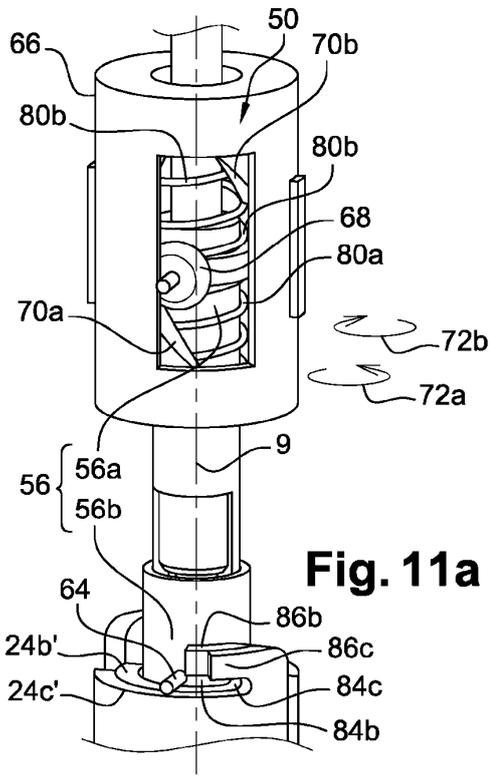


Fig. 11a

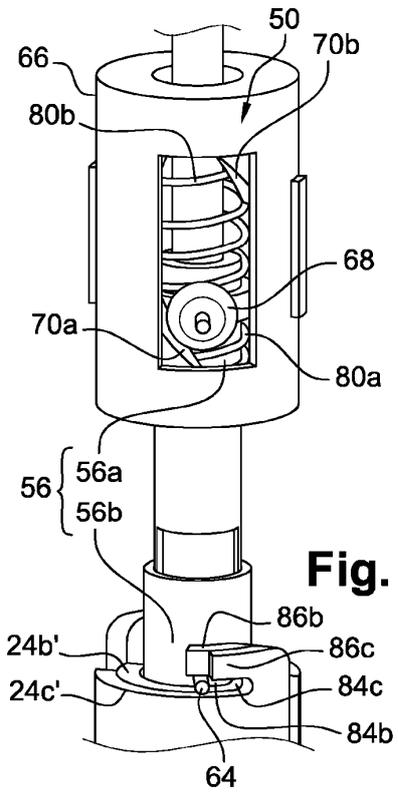


Fig. 11b

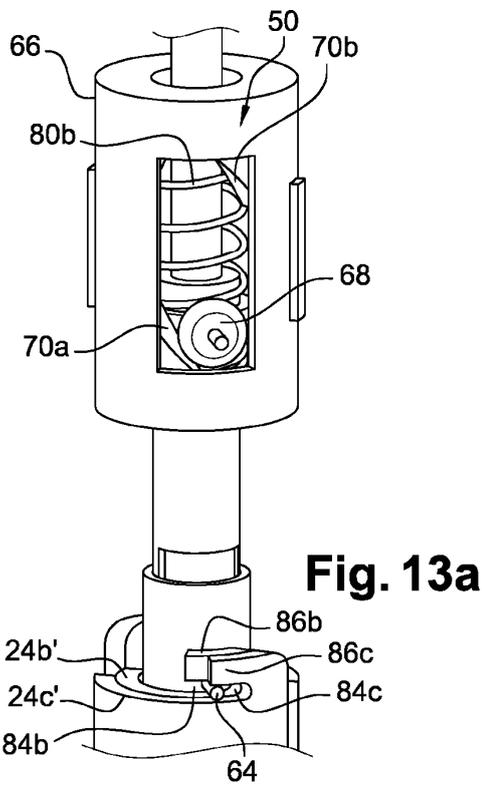


Fig. 13a

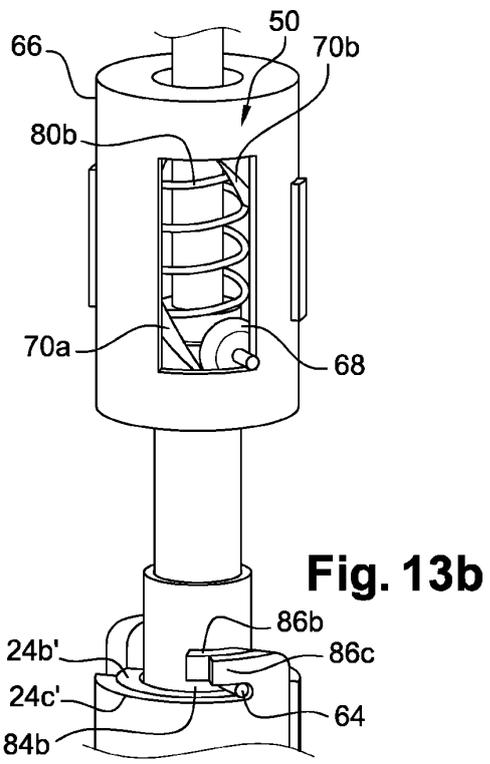


Fig. 13b

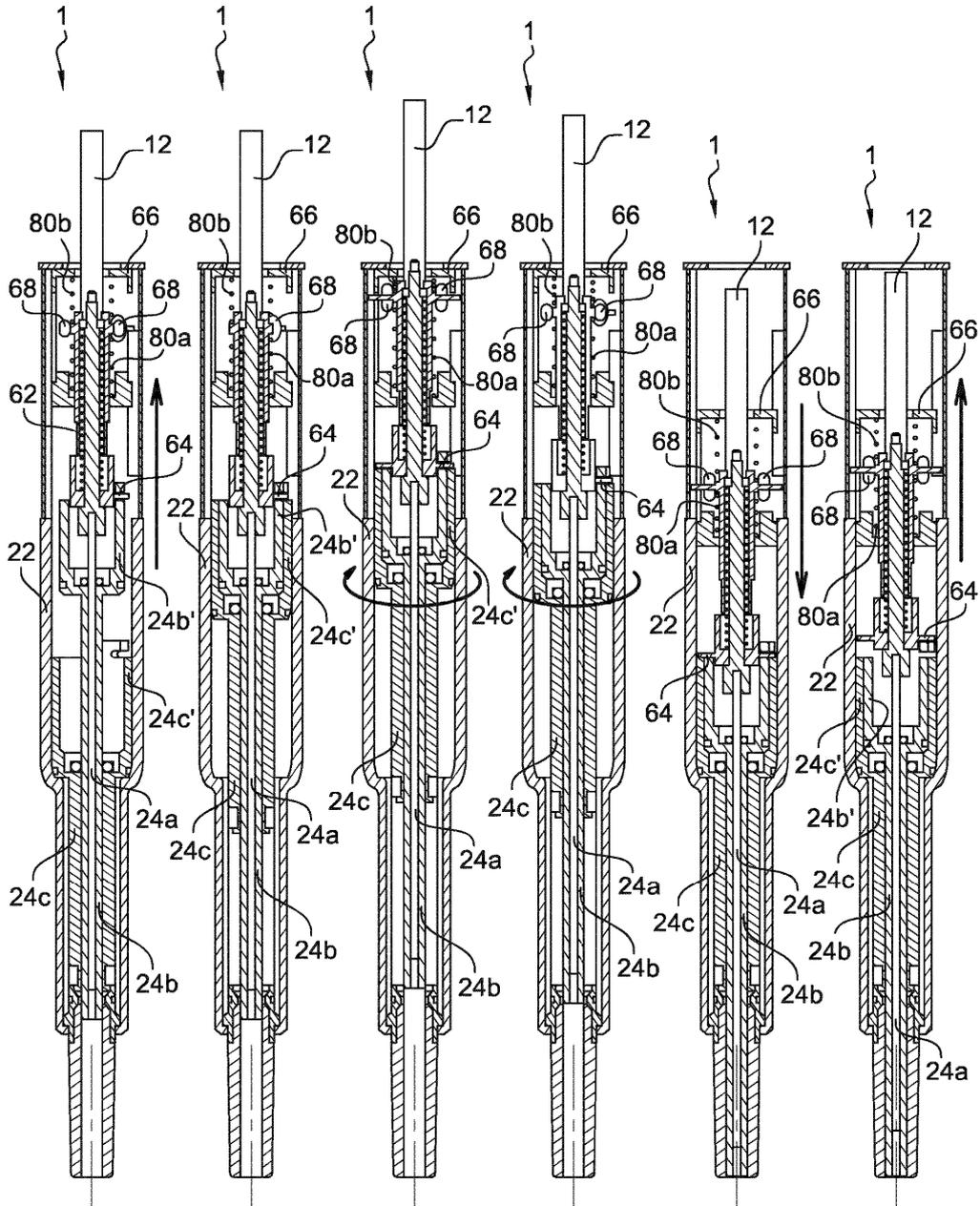


Fig. 16a

Fig. 16b

Fig. 14c

Fig. 14a

Fig. 14b

Fig. 14d

