



(11) **EP 1 648 610 B1**

(12) **FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention  
de la délivrance du brevet:  
**05.03.2008 Bulletin 2008/10**

(51) Int Cl.:  
**B01L 3/02 (2006.01) B01J 19/00 (2006.01)**

(21) Numéro de dépôt: **03817510.5**

(86) Numéro de dépôt international:  
**PCT/FR2003/001843**

(22) Date de dépôt: **17.06.2003**

(87) Numéro de publication internationale:  
**WO 2005/007292 (27.01.2005 Gazette 2005/04)**

(54) **DISPOSITIF DE PRELEVEMENT ET DE DEPOT DE GOUTTELETTES D'AU MOINS UN LIQUIDE, PROCEDE DE MISE EN OEUVRE DE CE DISPOSITIF, AINSI QUE SYSTEME D'ASSERVISSEMENT POUR CE PROCEDE**

VORRICHTUNG ZUM ENTFERNEN UND ABSCHIEDEN VON TROPFEN MINDESTENS EINER FLÜSSIGKEIT, VERFAHREN ZUR VERWENDUNG DER VORRICHTUNG UND SERVOSYSTEM FÜR DAS VERFAHREN

DEVICE FOR REMOVING AND DEPOSITING DROPLETS OF AT LEAST ONE LIQUID, METHOD OF USING THE DEVICE AND SERVO SYSTEM FOR SAID METHOD

(84) Etats contractants désignés:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR**

(72) Inventeur: **Hoummady, Moussa**  
**25000 Besançon (FR)**

(43) Date de publication de la demande:  
**26.04.2006 Bulletin 2006/17**

(74) Mandataire: **Schwartz, Thierry J. et al**  
**Cabinet Orès**  
**36, rue de St Pétersbourg**  
**F-75008 Paris (FR)**

(73) Titulaire: **Hoummady, Moussa**  
**25000 Besançon (FR)**

(56) Documents cités:  
**US-A- 4 961 351 US-A- 5 770 160**  
**US-B1- 6 235 473**

**EP 1 648 610 B1**

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen, toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

## Description

**[0001]** La présente invention concerne un dispositif de prélèvement et de dépôt de gouttelettes d'au moins un liquide et un procédé de mise en œuvre de ce dispositif, ainsi qu'un système d'asservissement permettant le contrôle de ce procédé.

**[0002]** La présente invention permet en particulier d'effectuer un prélèvement et un dépôt de gouttelettes de réactifs et de solutions biologiques avec un volume déterminé de l'ordre du nanolitre, avec une incertitude de l'ordre de la dizaine de picolitres.

**[0003]** Les recherches en génomique, protéomique et plus en générale en biologie et en pharmacie ont conduit au développement de systèmes d'analyse intégrés (biopuces), avec une forte tendance à l'augmentation du nombre de tests par unité de surface, par exemple de l'ordre de 1000 à 10.000 par cm<sup>2</sup>. Cela nécessite la manipulation et la délivrance à des endroits précis de gouttelettes de faibles dimensions mais contrôlées, pour former un réseau haute densité qui constitue le support pour des tests multiples.

**[0004]** Plusieurs dispositifs existants permettent de réaliser des réseaux de gouttelettes de quelques centaines de  $\mu\text{m}$  de rayon, correspondant à des volumes de quelques nanolitres.

**[0005]** Par exemple, les documents US 5,807,522 et US 6,101,946 décrivent des dispositifs basés sur une aiguille métallique dont la pointe est fendue à la manière d'une plume. Le prélèvement et la rétention dans la fente du liquide à déposer se fait par capillarité, le dépôt se fait par contact avec le support de test.

**[0006]** Ces techniques présentent des inconvénients majeurs :

- manque de régularité des volumes déposés,
- fragilité et usure des aiguilles,
- faible capacité de prélèvement, ce qui oblige à des remplissages fréquents,
- forme des gouttelettes déterminée par la forme de la pointe,
- évaporation rapide du liquide, ce qui induit une variabilité importante de la concentration lorsque ledit liquide est une solution et
- difficulté de nettoyage (technique basée sur des ultrasons, qui fragilise ultérieurement l'aiguille).

**[0007]** Les documents suivants illustrent également l'état de la technique :

- le document WO 99/36760 décrit un dispositif de dépôt utilisant un anneau et une aiguille pleine. Un film du liquide à déposer est formé à l'intérieur de l'anneau, qui a une fonction de réservoir ; l'aiguille traverse ensuite le film de liquide et effectue un dépôt par tamponnage ; les inconvénients de cette méthode sont les mêmes que ceux de la méthode précédente, à savoir un dépôt irrégulier et une évaporation

importante du liquide ; de plus, cette technique présente des possibilités de miniaturisation très limitées ;

- le document WO 00/13796 décrit un dispositif de dépôt par contact d'un liquide contenu dans un réservoir et emmené à une pointe d'impression par un conduit capillaire, l'évaporation rapide du liquide est évitée, mais les problèmes d'usure de la pointe, de dépôt irrégulier et de difficulté de bouchage et de lavage demeurent ;
- le document WO 99/04896 décrit un dispositif de dépôt par contact d'un liquide qui adhère à une pointe tronconique, éventuellement cannelée, ladite pointe étant reliée à un ressort permettant de fixer la valeur de la force exercée par la pointe sur la surface de dépôt ; Les principaux inconvénients de cette méthode sont dus à l'évaporation du liquide, à la faible capacité de prélèvement et à la difficulté de contrôler précisément le volume déposé, le seul paramètre de contrôle étant la durée du contact entre la pointe et la surface ;
- le document US 6,024,925 décrit un dispositif basé sur des micropipettes maintenues par des ressorts et chargées par capillarité ; la délivrance du liquide est obtenue en appliquant une surpression dans une chambre à laquelle les pipettes sont connectées ;
- le document US 6,235,473 décrit un dispositif de dépôt similaire à un feutre, ce qui présente évidemment des problèmes d'évaporation du liquide et de régularité du dépôt, ainsi qu'un dispositif comportant une valve à aiguille, qui s'ouvre pour laisser sortir le liquide quand la pointe est appuyée à la surface de dépôt ; cependant, seulement la pesanteur maintient fermé ladite valve, le dispositif doit donc être conservé en position verticale.

**[0008]** Afin de pallier les inconvénients précités, l'invention propose d'éviter tout contact avec l'air ambiant avant le dépôt du liquide en réalisant un dispositif qui peut se fermer, et qui peut avantageusement être fourni à l'utilisateur sous forme d'une cartouche pré-remplie.

**[0009]** Avantageusement, un tel dispositif permet un réglage de la quantité de liquide prélevée ou déposée avec une précision inférieure au nanolitre. Lorsque plusieurs de ces dispositifs sont réunis en une seule tête de prélèvement/dépôt, chacun desdits dispositifs peut avantageusement être contrôlé individuellement.

**[0010]** Un objet de la présente invention est plus précisément un dispositif de prélèvement et dépôt de gouttelettes d'au moins un liquide, comportant :

- un tube externe possédant une ouverture à l'une de ses extrémités ;
- un orifice de dimensions capillaires dans la paroi dudit tube externe, permettant de maintenir à l'intérieur dudit tube externe une pression égale à la pression atmosphérique ;
- un rebord délimitant ladite ouverture ;

- une tige libre de coulisser à l'intérieur dudit tube externe ;
- un volume interne compris entre ladite tige et le tube externe ;
- un élément de fermeture de ladite ouverture relié à ladite tige,

et dans lequel, lorsque ladite tige se trouve dans une position d'avancée extrême, ledit élément de fermeture s'appuie sur le rebord et ferme ainsi hermétiquement ladite ouverture alors que, lorsque la tige est hors de cette position extrême, un passage de dimensions capillaires met le volume interne en communication avec l'extérieur.

**[0011]** De préférence, ledit élément de fermeture est maintenu dans ladite position avancée par un moyen d'application d'une force élastique.

**[0012]** Avantageusement, la section dudit passage varie avec continuité en fonction de la position relative de ladite tige par rapport audit tube externe, entre 0 et une valeur maximale, atteinte quand ladite tige se trouve dans ladite position complètement rétractée.

**[0013]** Selon des modes de réalisation préférés :

- la section maximale dudit passage est de l'ordre de  $10^{-8}$  m<sup>2</sup> avec une incertitude de l'ordre de 1 %, de telle sorte que le volume des gouttelettes déposées soit de l'ordre du nanolitre avec une incertitude de l'ordre de 10 picolitres ;
- ledit élément de fermeture est une pointe, de préférence conique, ou une bille ;
- le moyen d'application d'une force élastique est choisi entre un ressort, une poutre élastique, une membrane élastique, un bloc de matériau élastomère ;
- le moyen d'application d'une force élastique relie l'extrémité de la tige opposée à l'ouverture au tube externe ou à une deuxième tige, colinéaire à la première ;
- l'élément de fermeture est solidaire à ladite tige ;
- le moyen d'application d'une force élastique relie l'élément de fermeture à l'extrémité de la tige du côté de l'ouverture.

**[0014]** Selon des caractéristiques avantageuses :

- le dispositif comprend également un capteur de position qui permet de mesurer la position de ladite tige à l'intérieur dudit tube externe ;
- le dispositif comprend également un actionneur qui permet de régler la position de ladite tige à l'intérieur dudit tube externe ;
- le capteur et l'actionneur sont constitués par un solénoïde et par au moins une partie de ladite tige constituée en matériau ayant une perméabilité magnétique relative  $\mu_r$  sensiblement plus grande que 1 ;
- le dispositif peut être constitué au moins partiellement d'un matériau choisi entre un acier inoxydable, un verre, un matériau plastique et un polymère ;
- le dispositif peut comporter des revêtements protec-

teurs sur au moins une partie des surfaces susceptibles de rentrer en contact avec au moins un liquide respectivement à prélever ou déposer,

- le dispositif peut comporter des revêtements hydrophobes ou hydrophiles sur au moins une partie des surfaces susceptibles de rentrer en contact avec au moins un liquide à prélever ou déposer ;
- de préférence, au moins l'un desdits revêtements est constitué d'un matériau hydrophile, tel que du tungstène ;
- l'orifice de dimensions capillaires est suffisamment petit pour éviter qu'un liquide susceptible d'être prélevé ou déposé ne le traverse, et peut être bouché pour isoler le volume interne de l'environnement ;
- le dispositif peut être relié à un récipient contenant un gaz inerte ;
- la pression dudit gaz inerte est réglable afin de pouvoir effectuer un prélèvement et un dépôt de liquide assistés par effet pneumatique ;
- le dispositif est fixé à un système de translation permettant de le déplacer dans les trois dimensions avec une précision micrométrique, le système de translation pouvant être contrôlé par un ordinateur.

**[0015]** Avantageusement, le dispositif constitue une cartouche pré-remplie d'un liquide.

**[0016]** Un autre objet de la présente invention est une tête de prélèvement et de dépôt constitué par plusieurs desdits dispositifs, pour permettre de déposer un réseau de gouttelettes d'au moins un liquide.

**[0017]** Avantageusement, la quantité dudit liquide prélevée ou déposée par chaque dispositif appartenant à ladite tête de prélèvement et de dépôt peut être contrôlée individuellement.

**[0018]** L'invention concerne également un procédé de prélèvement d'au moins un liquide mettant en oeuvre le dispositif précédent, et comportant au moins les étapes suivantes :

- immersion dudit dispositif dans un récipient contenant le liquide ;
- rétraction dudit élément de fermeture pour ouvrir le passage et remplissage dudit volume interne par effet de la pression hydrostatique et de la capillarité ; et
- extraction dudit dispositif et avancement dudit élément de fermeture pour fermer le passage.

**[0019]** Avantageusement, la rétraction dudit élément de fermeture est provoquée par la pression exercée par ledit élément de fermeture sur le fond dudit récipient.

**[0020]** Dans un autre mode de réalisation dudit procédé, la rétraction dudit élément de fermeture est provoquée par l'actionneur.

**[0021]** Un autre objet de la présente invention est un procédé de prélèvement d'au moins un liquide mettant en oeuvre le dispositif précédent, et comportant au moins les étapes suivantes :

- rapprochement de ladite ouverture à l'extrémité dudit dispositif à la surface dudit liquide à prélever;
- rétraction dudit élément de fermeture par l'actionneur de pour ouvrir le passage et remplissage dudit volume interne par effet des forces de capillarité uniquement.

**[0022]** Le procédé s'applique notamment au cas où le liquide est contenu dans un micropuit.

**[0023]** Avantageusement, dans ce procédé de prélèvement, la quantité dudit liquide qui est prélevée est contrôlée en réglant la position de ladite tige à l'intérieur dudit tube externe, et par conséquent la section dudit passage.

**[0024]** Un autre objet de la présente invention est un procédé de dépôt par contact d'au moins un liquide mettant en oeuvre un dispositif décrit précédemment, et comportant au moins les étapes suivantes :

- positionnement dudit dispositif à la verticale du point de la surface de dépôt où l'on veut effectuer le dépôt ;
- mise en contact dudit élément de fermeture avec ladite surface de dépôt et ouverture dudit passage par effet de la pression exercée par ledit élément de fermeture sur ladite surface de contact ;
- dépôt d'une quantité contrôlée dudit liquide par l'effet combiné des forces d'adhésion dudit liquide à la surface de dépôt, de la capillarité et de la pesanteur ; et
- soulèvement dudit dispositif et avancement dudit élément de fermeture pour fermer le passage.

**[0025]** La présente invention concerne également un procédé de dépôt sans contact d'au moins un liquide mettant en oeuvre le dispositif défini ci-dessus, et comportant au moins les étapes suivantes :

- positionnement dudit dispositif à la verticale du point de la surface de dépôt où l'on veut effectuer le dépôt ;
- rétraction dudit élément de fermeture par effet dudit actionneur, ce qui provoque l'ouverture dudit passage ; et
- avancement dudit élément de fermeture pour fermer le passage et dépôt d'une gouttelette dudit liquide par l'effet combiné des de la pesanteur et de l'effet de piston induit par l'avancement dudit élément de fermeture ;

**[0026]** Avantageusement, dans ces procédés de dépôt, la quantité dudit liquide qui est déposée est contrôlée en réglant la position de ladite tige à l'intérieur dudit tube externe, et par conséquent la section dudit passage.

**[0027]** Un autre aspect de la présente invention est un procédé de lavage d'un tel dispositif, comportant l'injection à l'intérieur dudit dispositif un liquide détergent sous pression par l'orifice, l'évacuation dudit liquide détergent s'effectuant par aspiration via le passage, maintenu ouvert en rétractant ledit élément de fermeture.

**[0028]** L'invention se rapporte également à un procédé d'asservissement pour régler la quantité de liquide pré-

levée ou déposée, dans lequel le système de translation presse l'élément de fermeture contre le fond ou ladite surface de dépôt avec une force constante, qui peut éventuellement être nulle et dans lequel :

- la position relative de ladite tige par rapport audit tube externe est déterminée par le capteur;
- ladite position relative est comparée à sa valeur cible, calculée en fonction de la quantité du liquide que l'on souhaite prélever ou déposer ;
- l'actionneur agit pour rapprocher ladite position relative de ladite valeur cible.

**[0029]** Selon une variante de ce procédé d'asservissement pour régler la quantité de liquide prélevée ou déposée, le système de translation presse ledit élément de fermeture contre le fond ou ladite surface de dépôt avec une force variable.

**[0030]** D'autres caractéristiques, détails et avantages de l'invention ressortiront à la lecture de la description faite en référence aux dessins annexés donnés à titre d'exemple et qui représentent, respectivement :

- la figure 1A, une vue en coupe d'un exemple de dispositif de prélèvement et de dépôt selon la présente invention ;
- la figure 1B, un agrandissement de la région proche de l'extrémité ouverte du dispositif précédent ;
- les figures 2A, 2B et 2C, trois variantes du dispositif selon la figure 1A ;
- la figure 2D, une tête de prélèvement et de dépôt constituée par plusieurs de ces dispositifs ;
- les figures 3A à 3C, les trois étapes d'un procédé de mise en oeuvre dudit dispositif pour prélever une quantité déterminée d'un liquide ;
- les figures 4A à 4C, les étapes d'une variante dudit procédé de prélèvement, adapté au cas où le liquide est contenu dans un micropuit ;
- les figures 5A à 5C, les étapes d'un procédé de mise en oeuvre dudit dispositif pour déposer une quantité déterminée d'un liquide sur une surface de dépôt, comportant la mise en contact dudit dispositif avec ladite surface de dépôt ;
- la figure 6, une variante dudit procédé de dépôt, effectué sans contact ;
- la figure 7, le lavage dudit dispositif vue en coupe longitudinale, permettant d'éviter la contamination entre différents liquides prélevés et/ou déposés par le même dispositif ;
- la figure 8, un algorithme de commande de système d'asservissement pour contrôler la quantité de liquide prélevée ou déposée par les procédés illustrés en les figures 3A à 3C, 4A à 4C, 5A à 5C et 6 ; et
- la figure 9, un algorithme de commande de système d'asservissement pour contrôler la quantité de liquide prélevée ou déposée par les procédés illustrés en les figures 3A à 3C et 5A à 5C ;

**[0031]** La figure 1 montre un dispositif 100 de prélèvement et dépôt de gouttelettes d'au moins un liquide comportant un tube externe 101 constitué par un corps cylindrique 103 et une partie terminale 105 qui se rétrécit progressivement.

**[0032]** L'extrémité de ladite partie terminale 105 comporte une ouverture 107 délimitée par un rebord 109 en forme de lèvres. A l'intérieur dudit tube externe 101 se trouve, libre de coulisser, une tige cylindrique 111 portant une pointe conique 113. Comme le diamètre de la base de ladite pointe conique 113 est plus grand que celui de ladite ouverture 107, ladite tige cylindrique 111 reste bloquée à l'intérieur dudit tube externe 101.

**[0033]** Quand ladite tige 111 se trouve dans une position extrême, dite complètement avancée, ladite pointe conique 113 s'appuie sur le rebord 109 et ferme ainsi hermétiquement ladite ouverture 107 ; autrement, un passage 115 de dimensions microscopiques met en communication avec l'extérieur le volume interne 117 compris entre ladite tige 111 et le tube externe 101. La section dudit passage 115 varie avec continuité en fonction de la position relative Z de ladite tige 111 par rapport audit tube externe 101, entre 0 et une valeur maximale, atteinte quand ladite tige 111 se trouve dans la seconde position extrême, dite complètement rétractée. Plus précisément, comme ladite pointe 113 a une forme conique, la section dudit passage 115 présente une dépendance quadratique de Z.

**[0034]** La valeur maximale du volume déposé est avantageusement de l'ordre de 1 nanolitre, avec une incertitude de l'ordre de 10 picolitres. Pour pouvoir atteindre ce résultat, la section du passage 115 atteint une valeur maximale de l'ordre de  $10^{-8}$  m<sup>2</sup> avec une incertitude de l'ordre de 1%.

**[0035]** Quelle que soit la position de ladite tige 111, le volume interne 117 est maintenu en contact avec l'extérieur par un orifice 119 de dimensions capillaires, ouvert dans le tube externe 101 dans une position éloignée de ladite partie terminale 105, dont la fonction est d'équilibrer la pression à l'intérieur et à l'extérieur dudit tube 101.

**[0036]** L'extrémité de ladite tige 111 opposée à ladite pointe 113 est fixée à un cylindre 121 en matériau magnétique (c'est à dire ayant une perméabilité magnétique relative  $\mu_r$  sensiblement plus grande que 1) de diamètre plus élevé, qui relie ladite tige 111 à un moyen d'application d'une force élastique, tel que le ressort 123, qui maintient ladite tige 111 dans sa position la plus avancée.

**[0037]** Autour dudit tube externe 101, en correspondance dudit cylindre 121, un fil 125 est enroulé pour former un solénoïde 127 ; quand ladite tige 111 est dans sa position complètement avancée, le cylindre 121 se trouve partiellement à l'intérieur dudit solénoïde 127 ; quand ladite tige 111 est dans sa position complètement rétractée, le cylindre 121 se trouve entièrement à l'intérieur dudit solénoïde 127. Comme le cylindre 121 est constitué, au moins partiellement, d'un matériau magnétique, l'inductance dudit solénoïde 127 dépend de la position relative Z de ladite tige 111 par rapport audit tube

externe 101 ; le solénoïde 127 fonctionne donc comme capteur de position. La mesure de l'inductance peut s'effectuer par l'une des méthodes connues de l'homme du métier versé dans l'électronique ou l'électrotechnique.

**[0038]** Un courant électrique qui circule dans le solénoïde 127 engendre un champ magnétique qui exerce une force d'attraction sur le cylindre 121. Le solénoïde 127 fonctionne alors comme actionneur, agissant sur la position relative Z de ladite tige 111 par rapport audit tube externe 101.

**[0039]** Le positionnement dudit dispositif 100 est effectué avec une précision micrométrique par un système de translation x-y-z 129 auquel est fixé le tube externe 101.

**[0040]** Les procédés de prélèvement et de dépôt d'au moins un liquide sont contrôlés par un ordinateur 131 qui agit sur le système de translation 129 et sur le solénoïde 127.

**[0041]** La figure 2A montre un détail d'un autre mode particulier de réalisation de la présente invention. Dans le dispositif 200, à l'intérieur d'un tube externe 101 il y a deux tiges colinéaires, 211 et 212. La tige 211, relativement courte, porte une pointe conique 113 et peut coulisser à l'intérieur dudit tube externe 101, tandis que la tige 212 est fixe. Un ressort 123 relie les deux tiges 211 et 212 et maintient ladite tige 211 dans sa position la plus avancée. Comme dans le cas de la figure 1, ladite pointe conique 113 s'appuie sur un rebord 109 et ferme ainsi hermétiquement une ouverture 107.

**[0042]** Dans le mode particulier de réalisation illustré par la figure 2B, la tige courte 211 et la pointe 113 sont remplacés par une bille 213. Ladite bille 213 est reliée à la tige 221 par l'intermédiaire du ressort 123. Pour faciliter la rétraction de ladite bille 213, la surface de dépôt 215 peut comporter des protubérances 217 aux endroits où des gouttes doivent être déposées.

**[0043]** L'orifice 119 constitue le seul point de contact entre le liquide contenu dans lesdits dispositifs 100 et 200 et l'air ambiant. Si cela doit être évité, par exemple pour éviter l'oxydation dudit liquide, il est possible de relier l'orifice 119 à un récipient 219 contenant un gaz inerte, par exemple Argon, maintenu à la pression de 1 atmosphère, comme illustré par la figure 2C. Le contrôle de la pression du gaz dans le récipient 219 permet également d'exploiter un effet pneumatique pour assister le prélèvement et le dépôt du liquide.

**[0044]** Une tête de prélèvement et de dépôt 225, constituée par une matrice de dispositifs 100 du type représenté sur la figure 1A fixés à un support 227, est illustrée par la figure 2D. Une telle tête composite permet le dépôt simultané d'un réseau de gouttelettes tel que ceux reproduits par les figures 11A et 11B. Grâce à l'actionneur 127, la quantité de liquide déposée par chaque dispositif appartenant à la tête 225 peut être contrôlée individuellement.

**[0045]** Les figures 3A à 3C montrent les différentes étapes d'un procédé de prélèvement et de dépôt de gouttelettes de liquides qui utilise le dispositif objet de la pré-

sente invention.

**[0046]** Le dispositif 100 est introduit (figure 3A) dans un récipient 31 qui contient le liquide 32 à prélever. Comme la pointe 113 de la tige 111 ferme hermétiquement l'ouverture 107 du tube externe 101, le liquide 32 ne peut pas pénétrer à l'intérieur dudit dispositif 100.

**[0047]** Ladite pointe 113 arrive en appui (figure 3B) sur le fond 33 dudit récipient 31 et se rétracte par rapport audit tube externe 101, ouvrant le passage 115 qui met en communication le volume interne 117 avec le récipient 31. L'un des systèmes d'asservissement décrits en les figures 8 et 9 permet de régler le degré d'ouverture dudit passage 115. L'effet combiné de la pression hydrostatique (principe des vases communicants) et de la capillarité force le liquide 32 à pénétrer dans le volume interne 117 par le passage 115. L'orifice 119 laisse sortir l'air contenu dans le volume interne 117, qui peut ainsi se remplir dudit liquide 32. Le contrôle du degré d'ouverture dudit passage 115 et du temps d'ouverture permettent de charger le dispositif d'une quantité prédéterminée dudit liquide 32.

**[0048]** Quand ladite quantité prédéterminée dudit liquide 32 a été prélevée (figure 3C), le dispositif 100 est extrait dudit récipient 31. Ladite pointe 113 referme le dit passage 115 pour empêcher audit liquide 32 de sortir.

**[0049]** Les figures 4A à 4C illustrent les différentes étapes d'une variante dudit procédé de prélèvement, adapté au cas où le liquide est contenu dans un micropuit.

**[0050]** En référence à la figure 4A, le dispositif 100 est rapproché à la surface 41 d'un liquide 32 contenu dans un micropuit 43 jusqu'à que la pointe 113 de la tige 111 vienne en contact avec ladite surface 41. Le liquide 32 adhère à ladite pointe 113 et forme un ménisque concave 45.

**[0051]** Selon la figure 4B, un courant électrique  $I$  est injecté dans le solénoïde 127 pour engendrer un champ magnétique  $H$  afin de soulever ladite pointe 113 et ouvrir ainsi le passage 115. L'aspiration du liquide se fait exclusivement par capillarité ; il faut pour cela que la surface interne dudit dispositif soit suffisamment hydrophile par rapport à celle dudit micropuit 37.

**[0052]** La figure 4C montre que, lorsque tout le liquide 32 contenu dans le micropuit 43 a été prélevée, le dispositif 100 est soulevé et ladite pointe 113 referme le dit passage 115 pour empêcher audit liquide 32 de sortir.

**[0053]** Les figures 5A-5C montrent les différentes étapes d'un procédé de dépôt d'une quantité déterminée d'un liquide sur une surface de dépôt, comportant la mise en contact dudit dispositif avec ladite surface de dépôt.

**[0054]** En référence à la figure 5A, le dispositif 100 est positionné sur la surface de dépôt 51, à la verticale du point où l'on veut déposer une quantité prédéterminée dudit liquide 32.

**[0055]** La figure 5B illustre le dispositif 100 baissé. Quand ladite pointe 113 touche ladite surface de dépôt 51, le passage 115 s'ouvre, comme dans la phase de prélèvement (figure 3B). L'effet combiné des forces de capillarité, des forces d'adhérence dudit liquide 32 avec

ladite surface de dépôt 51 et de la pesanteur permettent le dépôt d'une quantité prédéterminée 53 dudit liquide 32 sur ladite surface de dépôt 51. Le volume de ladite quantité prédéterminée 53 peut être contrôlé en réglant le degré d'ouverture dudit passage 115. L'orifice 119 laisse pénétrer dans le volume interne 117 de l'air pour maintenir une pression constante à l'intérieur dudit dispositif 100.

**[0056]** En figure 5C, une fois déposée ladite quantité prédéterminée 53 dudit liquide 32, le dispositif 100 est éloigné de ladite surface de dépôt 51. Ladite pointe 113 referme alors le dit passage 115 pour empêcher audit liquide 32 de sortir.

**[0057]** Le procédé de dépôt peut être répété plusieurs fois, tant que la quantité dudit liquide 32 contenue dans le volume interne 117 n'est pas épuisée.

**[0058]** La figure 6 montre une variante dudit procédé de dépôt, qui est effectué sans mettre en contact ladite pointe 113 avec ladite surface de dépôt 51. Cela peut être très utile, notamment dans le cas où l'on souhaiterait éviter de contaminer ladite pointe 113 avec un liquide déjà présent sur ladite surface de dépôt 51. Le dispositif 100 est positionné sur la surface de dépôt 51, à la verticale du point où l'on veut déposer une quantité prédéterminée dudit liquide 32, comme illustré en la figure 5A.

**[0059]** Une impulsion de courant électrique  $I(t)$  est alors injectée dans le solénoïde 127 pour engendrer un champ magnétique  $H(t)$  afin de soulever temporairement ladite pointe 113 et ouvrir ainsi le passage 115. L'effet combiné de la pesanteur et de l'effet de piston induit par le retour de la tige 111 à sa position de repos complètement avancée permettent le détachement d'une goutte 61, dont le volume dépend de la tension de surface et de la densité dudit liquide 32, de la mouillabilité de la surface de ladite tige 111, de ladite pointe 113 et dudit tube 101, de la forme de ladite pointe 113 et du degré d'ouverture dudit passage 115. Le contrôle de ce dernier paramètre permet de déposer une quantité prédéterminée dudit liquide 32.

**[0060]** La figure 7 illustre le procédé de lavage dudit dispositif 100. Après le dépôt d'un liquide 32, un lavage de la surface interne dudit tube 101, de la surface externe de ladite tige 111 et de ladite pointe 113 est généralement nécessaire avant de pouvoir prélever un liquide différent, afin d'éviter toute contamination. Le lavage est effectué en injectant un liquide détergent sous pression 71, tel que de l'eau deionisée ou un solvant adapté, par l'orifice 119. L'évacuation du liquide détergent 71 se fait par aspiration via le passage 115, maintenu ouvert par contact de ladite pointe 106 avec une surface 73.

**[0061]** La figure 8 représente, sous forme d'organigramme, un exemple de système d'asservissement qui permet de contrôler le degré d'ouverture dudit passage 115 lors du prélèvement et du dépôt du liquide 32. Pour plus de clarté, un détail dudit dispositif 100 est également représenté en la figure. Ce système d'asservissement s'applique notamment quand le système de translation 129 permet de presser la pointe 113 contre le fond 33

ou la surface de dépôt 51 avec une force F constante, qui peut éventuellement être nulle dans les cas du procédé de prélèvement illustré en les figures 4a à 4C et du procédé de dépôt sans contact illustré en la figure 6. La position relative  $Z_e$  de la tige 111 par rapport au tube externe 101 est déterminée par l'équilibre entre ladite force F et la force élastique exercée conjointement sur ladite tige 111 par le ressort 123 et le champ magnétique engendré par le solénoïde 127 :

$$F = kZ_e = [k_r + k_m(I)] Z_e$$

où  $k_r$  et  $k_m(I)$  sont les constantes élastiques dudit ressort 123 et de la force magnétique, cette dernière étant une fonction du courant I qui traverse le solénoïde 127.

**[0062]** Comme la force F et la constante élastique  $k_r$  ne peuvent pas être modifiées, le courant I est le paramètre qui permet de régler la quantité prélevée ou déposée dudit liquide 32 par l'intermédiaire du contrôle du degré d'ouverture dudit passage 115

**[0063]** A l'étape 81, la valeur  $Z_e$  est déterminée par une mesure de l'inductance L dudit solénoïde 127.

**[0064]** A l'étape 83,  $Z_e$  est comparée à la valeur cible  $Z_c$ , correspondant au degré d'ouverture souhaité du passage 115.

**[0065]** A l'étape 85, le courant I est modifié pour augmenter ou diminuer le courant I, ce qui modifie la position  $Z_e$  par l'intermédiaire de  $k_m(I)$ .

**[0066]** En référence à la figure 9, un deuxième système d'asservissement est représenté également sous la forme d'un organigramme. Ce système permet de contrôler le degré d'ouverture dudit passage 115 lors du prélèvement et du dépôt du liquide 32.

**[0067]** Comme dans le cas illustré par la figure 8, un détail dudit dispositif 100 est également représenté en la figure. Ce système d'asservissement s'applique notamment quand le système de translation 129 permet de presser la pointe 113 contre le fond 33 ou la surface de dépôt 51 avec une force F réglable. Comme dans le cas précédant, la position relative  $Z_e$  de la tige 111 par rapport au tube externe 101 est déterminée par l'équilibre entre ladite force F et la force élastique exercée sur ladite tige 111 :

$$F = kZ_e$$

**[0068]** Cependant, comme ladite force F est réglable, elle peut être directement utilisée pour contrôler le degré d'ouverture dudit passage 115. Dans ce cas, le solénoïde 127 est utilisé uniquement comme capteur, et non pas comme actionneur. Ce système d'asservissement ne s'applique pas aux procédés illustrés en les figures 4A-C et 6.

**[0069]** A l'étape 91, la valeur  $Z_e$  est déterminée par

une mesure de l'inductance L dudit solénoïde 127.

**[0070]** A l'étape 93,  $Z_e$  est comparée à la valeur cible  $Z_c$ , correspondant au degré d'ouverture souhaité du passage 115.

**[0071]** A l'étape 95, ladite force réglable F est modifiée pour rapprocher  $Z_e$  de  $Z_c$ .

**[0072]** Il doit être bien entendu que les exemples décrits et représentés, sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

**[0073]** Ainsi, un grand nombre de modifications des modes particuliers de réalisation desdits dispositifs illustrés en les figures 1A, 1B, 2A, 2B, 2C sont possibles sans sortir du cadre de l'invention, comme par exemple :

- la partie terminale peut se rétrécir progressivement ou peut alternativement ne pas exister ;
- ladite pointe peut ne pas être conique, mais, par exemple, pyramidale, tronconique, ellipsoïdale, etc. ; elle peut également présenter des cannelures ou des rainures ;
- ladite bille peut s'appuyer directement sur la tige, sans l'intermédiaire du ressort ; dans ce cas, ledit ressort relie avantageusement la tige au tube ;
- comme les propriétés de mouillabilités de la surface interne dudit tube, desdites tiges et de ladite pointe jouent un rôle important dans le prélèvement et le dépôt dudit liquide, des revêtements hydrophiles ou hydrophobes peuvent être prévus : en particulier, lesdites surfaces peuvent comporter un revêtement en un matériau hydrophile tel que le tungstène ;
- lesdites surfaces peuvent également présenter des revêtements protecteurs ;
- plusieurs matériaux peuvent être utilisés pour la réalisation desdits dispositifs, en particulier l'acier inoxydable, des matériaux plastiques ou du verre ;
- le solénoïde peut être remplacé par toute sorte de capteurs et actionneurs électromagnétiques, électriques, optiques ou mécaniques : par exemple, il est possible d'utiliser comme capteurs des capteurs capacitifs, des jauges de contrainte, des capteurs piézoélectriques ou potentiométriques, des cellules photoélectriques, etc., et comme actionneurs des moteurs électriques, des actionneurs pneumatiques, piézoélectriques ou thermiques, etc. ; dans un tel cas, il n'est pas nécessaire que le cylindre ou ladite tige soient constitués en matériau magnétique ;
- lesdits dispositifs peuvent aussi être dépourvus de tout capteur ou actionneur ;
- le solénoïde peut aussi remplacer le moyen d'application d'une force ; dans ce cas, la force électromagnétique remplace la force élastique
- le cylindre en matériau magnétique peut être absent ; dans ce cas, si le solénoïde est présent, ladite tige doit elle-même être constituée en matériau magnétique.
- lesdits moyens d'application d'une force élastique

peuvent également être constitués, par exemple, par des blocs d'un matériau élastomère, une poutre ou une membrane élastique ou des dispositifs pneumatiques ;

- lesdits moyens d'application d'une force peuvent aussi être absents, dans ce cas le seul poids desdites tiges respectivement doit suffire pour que ladite pointe conique ferme hermétiquement ladite ouverture ;
- le système de translation peut, par exemple, être basé sur un système de coordonnées polaires ;
- le système de translation peut être contrôlé manuellement, par l'intermédiaire de vis micrométriques ;
- lesdits dispositifs peuvent être remplis directement par l'utilisateur ou bien ils peuvent être fournis sous forme de cartouches pré-remplies, destinées à être jetées ou retournées au fabricant après utilisation ; cela est rendu possible par le fait que lesdits moyens d'application d'une force maintiennent hermétiquement fermées ladite ouverture et que l'orifice, à cause de ses dimensions capillaires, ne permet pas la sortie du liquide contenu dans le volume interne ;
- lesdits dispositifs peuvent être fournis avec l'orifice bouché, l'ouverture étant effectuée immédiatement avant l'utilisation ;
- bien que des dispositifs isolés aient été décrits, il est possible de réaliser une tête de prélèvement et dépôt composée de tels dispositifs, de façon à pouvoir déposer simultanément un réseau de gouttelettes du même liquide ou de liquides différents ;
- dans ce cas, avantageusement il est possible de contrôler individuellement la taille des gouttelettes déposées par chacun des dispositifs constituant ladite tête de prélèvement et dépôt, alors que les systèmes connus de l'art antérieur ne permettent pas un contrôle individuel de la taille des gouttelettes.

## Revendications

1. Dispositif de prélèvement et dépôt de gouttelettes (100, 200) d'au moins un liquide (32), comportant :

- un tube externe (101) portant une ouverture (107) à une de ses extrémités ;
- un rebord (109) délimitant ladite ouverture (107) ;
- une tige (111, 211, 221) pouvant coulisser à l'intérieur dudit tube externe (101) ;
- un volume interne (117) compris entre ladite tige (111, 211, 221) et le tube externe (101) ;
- un orifice (119) de dimensions capillaires ouvert dans la paroi dudit tube externe (101), de telle sorte qu'une pression égale à celle présente à l'extérieur dudit orifice (119) soit établie dans le volume interne (117) ;
- un élément de fermeture (113, 213) de ladite ouverture (107) relié à ladite tige (111, 211, 221),

et dans lequel, lorsque ladite tige (111, 211, 221) se trouve dans une position d'avancée extrême, ledit élément de fermeture (113, 213) s'appuie sur le rebord (109) et ferme ainsi hermétiquement ladite ouverture (107) et, lorsque cette tige est hors de cette position extrême, un passage (115) de dimensions capillaires met le volume interne (117) en communication avec l'extérieur.

2. Dispositif selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** la section maximale dudit passage (115) est de l'ordre de  $10^{-8}$  m<sup>2</sup> avec une incertitude de l'ordre de 1%, de telle sorte que le volume des gouttelettes déposées soit de l'ordre du nanolitre avec une incertitude de l'ordre de 10 picolitres.
3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, dans lequel ledit élément de fermeture (113) est maintenu dans ladite position complètement avancée par un moyen d'application d'une force élastique (123, 223).
4. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la section dudit passage (115) varie avec continuité en fonction de la position relative (Z) de ladite tige (111, 211, 221) par rapport audit tube externe (101), entre 0 et une valeur maximale, atteinte quand ladite tige (111, 211, 221) se trouve dans ladite position complètement rétractée.
5. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel ledit élément de fermeture est une pointe (113).
6. Dispositif selon la revendication 5, dans lequel ladite pointe (113) est conique.
7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel ledit élément de fermeture est une bille (213).
8. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le moyen d'application d'une force élastique (123) est choisi entre un ressort, une poutre élastique, une membrane élastique, un bloc de matériau élastomère.
9. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le moyen d'application d'une force élastique (123) relie l'extrémité de la tige (111, 221) opposée à l'ouverture (107) au tube externe (101).
10. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le moyen d'application d'une force élastique (123) relie l'extrémité de la tige (211) opposée à l'ouverture (107) à une deuxième tige (212), colinéaire à la première.
11. Dispositif selon la revendication 9 ou 10, dans lequel l'élément de fermeture est solidaire à ladite tige (111,



- 211).
12. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 8, dans lequel le moyen d'application d'une force élastique (123) relie l'élément de fermeture à l'extrémité de la tige (221) du côté de l'ouverture (107). 5
  13. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce qu'il** comprend également un capteur de position (127) qui permet de mesurer la position (Z) de ladite tige (111, 211, 212, 221) à l'intérieur dudit tube externe (101). 10
  14. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce qu'il** comprend également un actionneur (127) qui permet de régler la position Z de ladite tige (111, 211, 212, 221) à l'intérieur dudit tube externe (101). 15
  15. Dispositif selon les revendications 13 et 14, dans lequel le capteur (127) et l'actionneur (127) sont constitués par un solénoïde (127) et par au moins une partie de ladite tige (113) constituée en matériau ayant une perméabilité magnétique relative  $\mu_r$  sensiblement plus grande que 1. 20
  16. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, constitué au moins partiellement d'un matériau choisi entre un métal dont l'acier inoxydable, un verre, un matériau plastique et un polymère. 25
  17. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, comportant des revêtements protecteurs sur au moins une partie des surfaces susceptibles de rentrer en contact avec au moins un liquide (32) respectivement à prélever ou déposer. 30
  18. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, comportant des revêtements hydrophobes sur au moins une partie des surfaces susceptibles de rentrer en contact avec au moins un liquide (32) à prélever ou déposer. 35
  19. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, comportant des revêtements hydrophiles sur au moins une partie des surfaces susceptibles de rentrer en contact avec au moins un liquide (32) à prélever ou déposer. 40
  20. Dispositif selon la revendication précédente, **caractérisé en ce qu'au** moins un desdits revêtements est constitué d'un matériau hydrophile tel que le tungstène. 45
  21. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'orifice (119) de dimensions capillaires est trop petit pour permettre à un liquide (32) susceptible d'être prélevé ou déposé de le traverser. 50
  22. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'orifice (119) de dimensions capillaires met le volume interne (117) en communication avec l'atmosphère. 55
  23. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'orifice (119) de dimensions capillaires est relié à un récipient (219) contenant un gaz inerte.
  24. Dispositif selon la revendication 23 dans lequel la pression du gaz inerte dans le récipient (219) est réglable afin de pouvoir effectuer un prélèvement et un dépôt de liquide (32) assistés par effet pneumatique.
  25. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'orifice (119) de dimensions capillaires peut être bouché pour isoler le volume interne (107) de l'environnement.
  26. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, fixé à un système de translation (129) permettant de le déplacer dans les trois dimensions avec une précision micrométrique.
  27. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** le système de translation (129) est contrôlé par un ordinateur (131).
  28. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, constituant une cartouche pré-remplie d'un liquide (32).
  29. Tête de prélèvement et de dépôt constitué par plusieurs dispositifs de prélèvement et dépôt (100, 200) selon l'une des revendications précédentes, pour déposer un réseau de gouttelettes d'au moins un liquide (32).
  30. Tête de prélèvement et de dépôt selon la revendication précédente, **caractérisée en ce que** la quantité dudit liquide (32) prélevée ou déposée par chaque dispositif (100, 200) appartenant à ladite tête de prélèvement et de dépôt peut être contrôlée individuellement.
  31. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) utilisant un dispositif (100, 200) selon l'une des revendications 1 à 28, comportant au moins les étapes suivantes :
    - (a) immersion dudit dispositif (100) dans un récipient (31) contenant le liquide (32) ;
    - (b) rétraction dudit élément de fermeture (113, 213) pour ouvrir le passage (115) et remplissage dudit volume interne (117) par effet de la pression hydrostatique et de la capillarité ;

- (c) extraction dudit dispositif (100) et avancement dudit élément de fermeture (113, 213) pour fermer le passage (115).
32. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) selon la revendication 31, dans lequel la rétraction dudit élément de fermeture (113, 213) est provoquée par la pression exercée par ledit élément de fermeture (113, 213) sur le fond (33) dudit récipient (31).
33. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) selon la revendication 31, dans lequel la rétraction dudit élément de fermeture (113, 213) est provoquée par l'actionneur (127).
34. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) utilisant un dispositif (100) selon l'une des revendications 1 à 28, comportant au moins les étapes suivantes :
- (d) rapprochement de ladite ouverture (107) à l'extrémité dudit dispositif (100) à la surface dudit liquide (32) à prélever; et
- (e) rétraction dudit élément de fermeture (113, 213) par l'actionneur (127) pour ouvrir le passage (115) et remplissage dudit volume interne (117) par effet des forces de capillarité uniquement.
35. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) utilisant un dispositif (100) selon la revendication 34, dans lequel le liquide (32) est contenu dans un micro-puit.
36. Procédé de prélèvement d'au moins un liquide (32) selon l'une des revendications 34 ou 35, dans laquelle la quantité dudit liquide (32) qui est prélevée est contrôlée en réglant la position (Z) de ladite tige (111, 211) à l'intérieur dudit tube externe (101), et par conséquent la section dudit passage (115).
37. Procédé de dépôt par contact d'au moins un liquide (32) utilisant un dispositif (100, 200) l'une des revendications 1 à 28, comportant au moins les étapes suivantes :
- (f) positionnement dudit dispositif (100, 200) à la verticale du point de la surface de dépôt (51) où l'on veut effectuer le dépôt ;
- (g) mise en contact dudit élément de fermeture (113, 213) avec ladite surface de dépôt (51) et ouverture dudit passage (115) par effet de la pression exercée par ledit élément de fermeture (113, 213) sur ladite surface de contact (51) ;
- (h) dépôt d'une quantité contrôlée (53) dudit liquide (32) par l'effet combiné des forces d'adhésion dudit liquide (32) à la surface de dépôt, de la capillarité et de la pesanteur ; et
- (i) soulèvement dudit dispositif (100, 200) et avancement dudit élément de fermeture (113, 213) pour fermer le passage (115).
38. Procédé de dépôt sans contact d'au moins un liquide (32) utilisant un dispositif (100) l'une des revendications 1 à 28, comportant au moins les étapes suivantes :
- (j) positionnement dudit dispositif (100) à la verticale du point de la surface de dépôt (51) où l'on veut effectuer le dépôt ;
- (k) rétraction dudit élément de fermeture (113, 213) par effet dudit actionneur (127), ce qui provoque l'ouverture dudit passage (115) ; et
- (l) avancement dudit élément de fermeture (113, 213) pour fermer le passage (115) et dépôt d'une gouttelette (61) dudit liquide (32) par l'effet combiné de la pesanteur et de l'effet de piston induit par l'avancement dudit élément de fermeture (113, 213).
39. Procédé de dépôt d'au moins un liquide (32) selon l'une des revendications 37 et 38, dans laquelle la quantité dudit liquide (32) qui est déposée est contrôlée en réglant la position (Z) de ladite tige (111, 211, 212, 221) à l'intérieur dudit tube externe (101), et par conséquent la section dudit passage (115).
40. Procédé de lavage d'un dispositif (100, 200) selon l'une des revendications 1 à 28, comportant l'injection à l'intérieur dudit dispositif un liquide détergent sous pression (71) par l'orifice (119), l'évacuation dudit liquide détergent (71) s'effectuant par aspiration via le passage (115), maintenu ouvert en rétractant ledit élément de fermeture (113, 213).
41. Procédé d'asservissement pour régler la quantité de liquide prélevée ou déposée par un procédé selon l'une des revendications 31 à 39, **caractérisé en ce que** le système de translation (129) presse ledit élément de fermeture (113, 213) contre le fond (33) ou ladite surface de dépôt (33) avec une force constante F, qui peut éventuellement être nulle et **en ce que** la position relative ( $Z_e$ ) de ladite tige (111, 211, 212, 221) par rapport au dit tube externe (101), est déterminée par le capteur (127), ladite position relative ( $Z_e$ ) est comparée à sa valeur cible ( $Z_c$ ), calculée en fonction de la quantité du liquide (32) que l'on souhaite prélever ou déposer, et l'actionneur (127) agit pour rapprocher ladite position relative ( $Z_e$ ) à ladite valeur cible ( $Z_c$ ).
42. Procédé d'asservissement pour régler la quantité de liquide prélevée ou déposée par un procédé selon l'une des revendications 31, 32, 36, et 37, **caractérisé en ce que** le système de translation (129) presse ledit élément de fermeture (113, 213) contre le

fond (33) ou ladite surface de dépôt (33) avec une force variable F, et **en ce que** la position relative ( $Z_e$ ) de ladite tige (111, 211, 212, 221) par rapport au dit tube externe (101), est déterminée par le capteur (127), ladite position relative ( $Z_e$ ) est comparée à sa valeur cible ( $Z_c$ ), calculée en fonction de la quantité du liquide (32) que l'on souhaite prélever ou déposer, et le système de translation (129) agit pour rapprocher ladite position relative ( $Z_e$ ) à ladite valeur cible ( $Z_c$ ).

## Claims

1. Device for removing and depositing droplets (100, 200) of at least one liquid (32), comprising:
  - an external tube (101) having an opening (107) at one of its ends,
  - an edge (109) delimiting said opening (107),
  - a rod (111, 211, 221) which can slide inside said external tube (101);
  - an internal volume (117) between said rod (111, 211, 221) and the external tube (101);
  - an orifice (119) of capillary dimensions open in the wall of said external tube (101) in such a way that a pressure equal to that prevailing outside said orifice (119) is established in the internal volume (117);
  - a closing element (113, 213) of said opening (107) connected to said rod (111, 211, 221), and in which, when said rod (111, 211, 221) is in an advanced end position, said closing element (113, 213) rests on the edge (109) and thus hermetically closes said opening (107) and, when this rod is outside of this end position, a passage (115) of capillary dimensions brings the internal volume (117) into communication with the outside.
2. Device according to claim 1, **characterised in that** the maximum cross-section of said passage (115) is in the order of  $10^{-8}$  m<sup>2</sup> with an uncertainty in the order of 1%, in such a way that the volume of the droplets deposited is in the order of a nanolitre with an uncertainty in the order of 10 picolitres.
3. Device according to claim 1 or 2, in which said closing element (113) is held in said fully advanced position by elastic force application means (123, 223).
4. Device according to one of the preceding claims, in which the cross-section of said passage (115) varies with continuity in dependence upon the relative position (Z) of said rod (111, 211, 221) relative to said external tube (101) between 0 and a maximum value which is reached when said rod (111, 211, 221) is in said completely retracted position.
5. Device according to one of the preceding claims, in which said closing element is a pointed element (113).
6. Device according to claim 5, in which said pointed element (113) is conical.
7. Device according to one of the claims 1 to 4, in which said closing element is a ball (213).
8. Device according to one of the preceding claims, in which the elastic force application means (123) are chosen between a spring, an elastic beam, an elastic membrane, a block of elastomer material.
9. Device according to one of the preceding claims, in which the elastic force application means (123) connect the end of the rod (111, 221) opposing the opening (107) to the external tube (101).
10. Device according to one of the preceding claims, in which the elastic force application means (123) connect the end of the rod (211) opposing the opening (107) to a second rod (212) which is co-linear with the first.
11. Device according to claim 9 or 10, in which the closing element is integral with said rod (111, 211).
12. Device according to one of the claims 1 to 8, in which the elastic force application means (123) connect the closing element to the end of the rod (221) on the side of the opening (107).
13. Device according to one of the preceding claims, **characterised in that** it also comprises a position sensor (127) which allows the position (Z) of said rod (111, 211, 212, 221) to be measured inside said external tube (101).
14. Device according to one of the preceding claims, **characterised in that** it also comprises an actuator (127) which allows the position Z of said rod (111, 211, 212, 221) to be regulated inside said external tube (101).
15. Device according to the claims 13 and 14, in which the sensor (127) and the actuator (127) are constituted by a solenoid (127) and by at least a part of said rod (113) made of material having a relative magnetic permeability  $\mu_r$  which is markedly greater than 1.
16. Device according to one of the preceding claims, constituted at least partially by a material chosen between a metal including stainless steel, a glass, a plastic material and a polymer.

17. Device according to one of the preceding claims, comprising protective coatings on at least a part of the surfaces likely to come into contact with at least one liquid (32) to be removed or deposited.
18. Device according to one of the preceding claims, comprising hydrophobic coatings on at least a part of the surfaces likely to come into contact with at least one liquid (32) to be removed or deposited.
19. Device according to one of the preceding claims, comprising hydrophilic coatings on at least a part of the surfaces likely to come into contact with at least one liquid (32) to be removed or deposited.
20. Device according to the preceding claim, **characterised in that** at least one of said coatings is constituted by a hydrophilic material such as tungsten.
21. Device according to one of the preceding claims, in which the orifice (119) of capillary dimensions is too small to allow a liquid (32) likely to be removed or deposited to cross it.
22. Device according to one of the preceding claims, in which the orifice (119) of capillary dimensions brings the internal volume (117) into communication with the atmosphere.
23. Device according to one of the preceding claims, in which the orifice (119) of capillary dimensions is connected to a receptacle (219) containing an inert gas.
24. Device according to claim 23, in which the pressure of the inert gas in the receptacle (219) can be regulated, so as to be able to remove and deposit liquid (32) assisted by a pneumatic effect.
25. Device according to one of the preceding claims, in which the orifice (119) of capillary dimensions can be blocked in order to isolate the internal volume (107) from the environment.
26. Device according to one of the preceding claims, fixed to a translation system (129) allowing it to be moved in the three dimensions with micrometric precision.
27. Device according to one of the preceding claims, **characterised in that** the translation system (129) is controlled by a computer (131).
28. Device according to one of the preceding claims, constituting a cartridge which is pre-filled with a liquid (32).
29. Removing and depositing head constituted by a plurality of removing and depositing devices (100, 200) according to one of the preceding claims, in order to deposit a lattice of droplets of at least one liquid (32).
30. Removing and depositing head according to the preceding claim, **characterised in that** the quantity of said liquid (32) removed or deposited by each device (100, 200) belonging to said removing and depositing head can be controlled individually.
31. Method for removing at least one liquid (32) using a device (100, 200) according to one of the claims 1 to 28, comprising at least the following steps:
- (a) immersion of said device (100) in a receptacle (31) containing the liquid (32);
  - (b) retraction of said closing element (113, 213) in order to open the passage (115) and filling of said internal volume (117) through the effect of hydrostatic pressure and capillarity;
  - (c) extraction of said device (100) and advancing of said closing element (113, 213) in order to close the passage (115).
32. Method for removing at least one liquid (32) according to claim 31, in which the retraction of said closing element (113, 213) is caused by the pressure exerted by said closing element (113, 213) on the bottom (33) of said receptacle (31).
33. Method for removing at least one liquid (32) according to claim 31, in which the retraction of said closing element (113, 213) is caused by the actuator (127).
34. Method for removing at least one liquid (32) using a device (100) according to one of the claims 1 to 28, comprising at least the following steps:
- (d) bringing said opening (107) at the end of said device (100) towards the surface of said liquid (32) to be removed, and
  - (e) retraction of said closing element (113, 213) by the actuator (127) in order to open the passage (115) and filling of said internal volume (117) through the effect of capillarity forces exclusively.
35. Method for removing at least one liquid (32) using a device (100) according to claim 34, in which the liquid (32) is contained in a micro-pit.
36. Method for removing at least one liquid (32) according to one of the claims 34 or 35, in which the quantity of said liquid (32) which is removed is controlled by regulating the position (Z) of said rod (111, 211) inside said external tube (101), and consequently the cross-section of said passage (115).
37. Method of depositing, through contact, at least one

liquid (32) using a device (100, 200) according to one of the claims 1 to 28, comprising at least the following steps:

- (f) positioning of said device (100, 200) vertically to the point of the depositing surface (51), at which the depositing is to be carried out;
  - (g) bringing said closing element (113, 213) into contact with said depositing surface (51) and opening of said passage (115) through the effect of the pressure exerted by said closing element (113, 213) on said contact surface (51);
  - (h) depositing of a controlled quantity (53) of said liquid (32) through the combined effect of the adhesion forces of said liquid (32) to the depositing surface, the capillarity and gravity; and
  - (i) lifting of said device (100, 200) and advancing of said closing element (113, 213) in order to close the passage (115).
38. Method for depositing, without contact, at least one liquid (32) using a device (100) according to one of the claims 1 to 28, comprising at least the following steps:
- (j) positioning of said device (100) vertically to the point of the depositing surface (51) at which the depositing is to be carried out;
  - (k) retraction of said closing element (113, 213) through the effect of said actuator (127), which causes the opening of said passage (115); and
  - (l) advancing of said closing element (113, 213) in order to close the passage (115) and depositing of a droplet (61) of said liquid (32) through the combined effect of gravity and the piston effect induced by the advancing of said closing element (113, 213).
39. Method for depositing at least one liquid (32) according to one of the claims 37 and 38, in which the quantity of said liquid (32) which is deposited is controlled by regulating the position (Z) of said rod (111, 211, 212, 221) inside said external tube (101), and consequently the cross-section of said passage (115).
40. Method for washing a device (100, 200) according to one of the claims 1 to 28, comprising the injection inside said device of a liquid detergent under pressure (71) through the orifice (119), the drainage of said liquid detergent (71) being carried out through suction via the passage (115) which is held open by retracting said closing element (113, 213).
41. Servo method for regulating the quantity of liquid removed or deposited by a method according to one of the claims 31 to 39, **characterised in that** the translation system (129) presses said closing element (113, 213) against the bottom (33) or said de-

positing surface (33) with a constant force F which may possibly be zero and **in that** the relative position ( $Z_e$ ) of said rod (111, 211, 212, 221) relative to said external tube (101) is determined by the sensor (127), said relative position ( $Z_e$ ) is compared with its target value ( $Z_c$ ), calculated as a function of the quantity of the liquid (32) which is to be removed or deposited, and the actuator (127) acts in such a way as to bring said relative position ( $Z_e$ ) towards said target value ( $Z_c$ ).

42. Servo method for regulating the quantity of liquid removed or deposited by a method according to one of the claims 31, 32, 36 and 37, **characterised in that** the translation system (129) presses said closing element (113, 213) against the bottom (33) or said depositing surface (33) with a variable force F, and **in that** the relative position ( $Z_e$ ) of said rod (111, 211, 212, 221) relative to the external tube (101) is determined by the sensor (127), said relative position ( $Z_e$ ) is compared with its target value ( $Z_c$ ), calculated as a function of the quantity of liquid (32) which is to be removed or deposited, and the translation system (129) acts in such a way as to bring said relative position ( $Z_e$ ) close to said target value ( $Z_c$ ).

#### Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Aufnehmen und Deponieren von Tröpfchen (100, 200) wenigstens einer Flüssigkeit (32), umfassend:
  - ein Außenrohr (101), welches an einem seiner Enden eine Öffnung trägt;
  - einen Rand (109), welcher die Öffnung (107) begrenzt;
  - einen Stift (111, 211, 221), welcher im Inneren des Außenrohrs (101) gleiten kann;
  - ein Innenvolumen (117), welches zwischen dem Stift (111, 211, 221) und dem Außenrohr (101) eingeschlossen ist;
  - eine Öffnung (119) mit Kapillarabmessungen, welche in der Wand des Außenrohrs (101) derart geöffnet ist, dass in dem Innenvolumen (117) ein Druck hergestellt wird, welcher gleich zu demjenigen ist, welcher an der Außenseite der Öffnung (119) vorhanden ist;
  - ein Verschlusselement (113, 213) für die Öffnung (107), welches mit dem Stift (111, 211, 221) verbunden ist, wobei, wenn der Stift (111, 211, 221) sich in einer extrem vorgeschobenen Position befindet, das Verschlusselement (113, 213) an der Kante (109) anliegt und so die Öffnung (107) hermetisch verschließt und, wenn dieser Stift außerhalb dieser extremen Position ist, ein Durchgang (115) mit Kapillarabmessungen das Innenvolumen (117) in Verbindung mit

der Außenseite setzt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der maximale Querschnitt des Durchgangs (115) etwa  $10^{-8} \text{ m}^2$  mit einer Unsicherheit von etwa 1% ist, so dass das Volumen der deponierten Tröpfchen im Bereich eines Nanoliters mit einer Unsicherheit im Bereich von 10 Pikolitern ist. 5
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Verschlusselement (113) durch Ausübung einer elastischen Kraft (123, 223) in der vollständig vorgeschobenen Position gehalten wird. 10
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Querschnitt des Durchgangs (115) kontinuierlich als Funktion der relativen Position (Z) des Stifts (111, 211, 221) im Verhältnis zu dem Außenrohr (101) zwischen Null und einem maximalen Wert variiert, welcher erreicht wird, wenn der Stift (111, 211, 221) sich in der vollständig zurückgezogenen Position befindet. 15 20
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Verschlusselement eine Spitze (113) ist. 25
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, wobei die Spitze (113) konisch ist. 30
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-4, wobei das Verschlusselement eine Kugel (213) ist. 35
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Mittel zur Ausübung einer elastischen Kraft (123) ausgewählt ist zwischen einer Feder, einem elastischen Träger, einer elastischen Membran, einem Block aus elastomerem Material. 40
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Mittel zur Ausübung einer elastischen Kraft (123) das der Öffnung (107) entgegengesetzte Ende des Stifts (111, 221) mit dem Außenrohr (101) verbindet. 45
10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Mittel zur Ausübung einer elastischen Kraft (123) das der Öffnung (107) entgegengesetzte Ende des Stifts (211) mit einem zweiten Stift (212) verbindet, welcher kolinear zu dem ersten ist. 50
11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, wobei das Verschlusselement an dem Stift (111, 211) befestigt ist. 55
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-8, wobei das Mittel zur Ausübung einer elastischen Kraft (123)

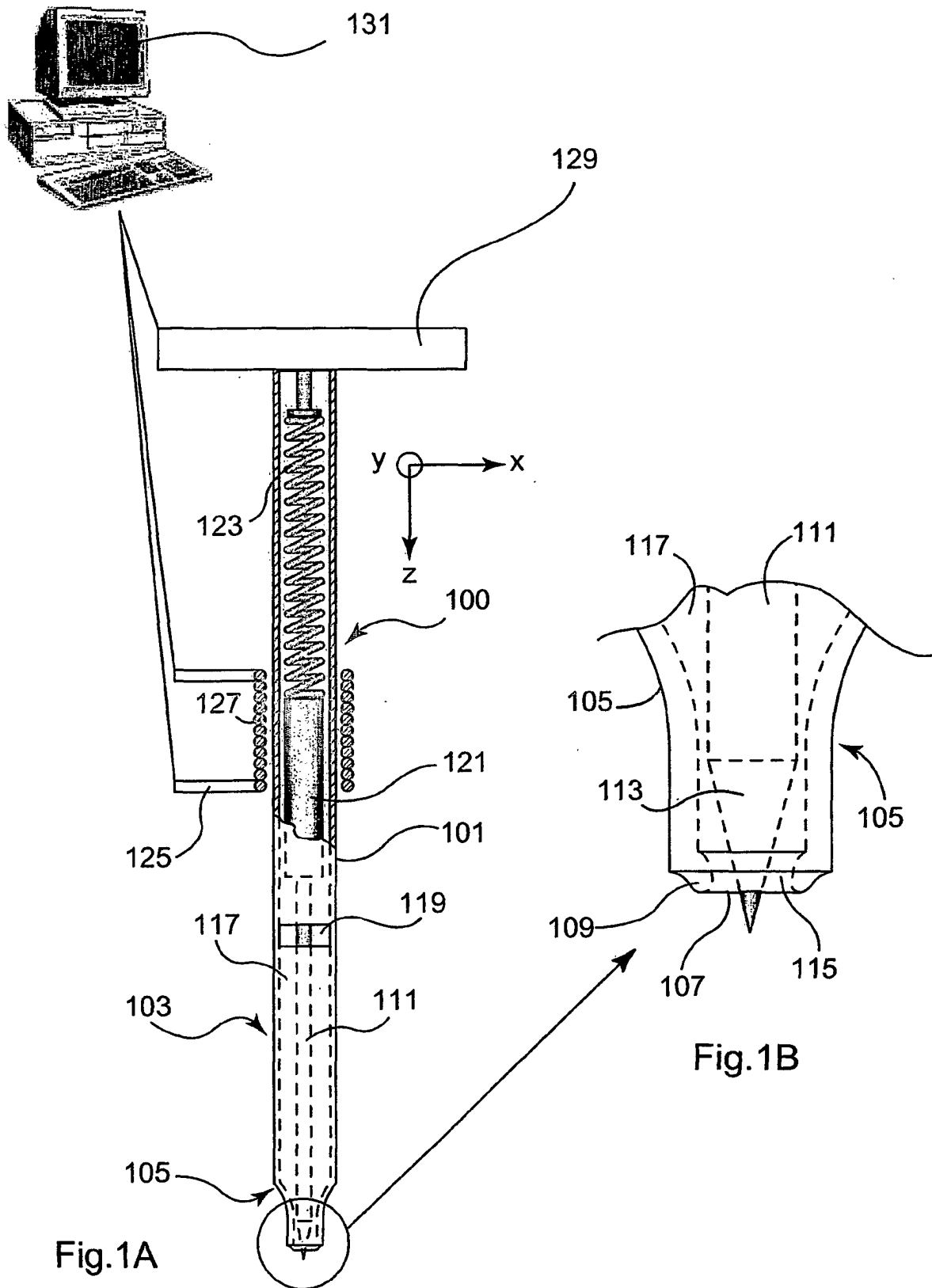
das Verschlusselement mit dem Ende des Stifts (221) auf der Seite der Öffnung (107) verbindet.

13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie außerdem einen Positionssensor (127) umfasst, welcher die Messung der Position (Z) des Stifts (111, 211, 212, 221) im Inneren des Außenrohrs (101) ermöglicht. 5
14. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie außerdem einen Aktuator (127) umfasst, welcher die Regelung der Position Z des Stifts (111, 211, 212, 221) im Inneren des Außenrohrs (101) ermöglicht. 10
15. Vorrichtung nach Anspruch 13 und 14, wobei der Sensor (127) und der Aktuator (127) gebildet sind durch eine Zylinderspule (127) und wenigstens einen Abschnitt des Stifts (113), welcher aus einem Material gebildet ist, das eine relative magnetische Permeabilität  $\mu_r$  von deutlich größer als 1 aufweist. 15 20
16. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche wenigstens teilweise aus einem Material gebildet ist, das ausgewählt ist aus einem Metall, darunter Edelstahl, einem Glas, einem Kunststoffmaterial und einem Polymer. 25
17. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend Schutzbeschichtungen auf wenigstens einem Abschnitt von Oberflächen, welche in Kontakt mit der wenigstens einen aufzunehmenden oder zu deponierenden Flüssigkeit (32) kommen können. 30
18. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend hydrophobe Beschichtungen auf wenigstens einem Abschnitt von Oberflächen, welche in Kontakt mit der wenigstens einen aufzunehmenden oder zu deponierenden Flüssigkeit (32) kommen können. 35
19. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend hydrophile Beschichtungen auf wenigstens einem Abschnitt von Oberflächen, welche in Kontakt mit der wenigstens einen aufzunehmenden oder zu deponierenden Flüssigkeit (32) kommen können. 40
20. Vorrichtung nach dem vorhergehenden Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** wenigstens eine der genannten Beschichtungen gebildet ist aus einem hydrophilen Material, wie z.B. Wolfram. 45
21. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Öffnung (119) mit Kapillarabmessungen zu klein ist, um zu ermöglichen, dass eine

- zum Aufnehmen oder Deponieren geeignete Flüssigkeit (32) durch sie hindurchgeht.
22. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Öffnung (119) mit Kapillarabmessungen das Innenvolumen (117) in Kommunikation mit der Atmosphäre setzt. 5
23. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Öffnung (119) mit Kapillarabmessungen mit einem Behälter (219) verbunden ist, welcher ein Inertgas enthält. 10
24. Vorrichtung nach Anspruch 23, wobei der Druck des Inertgases in dem Behälter (219) regelbar ist, so dass eine Aufnahme und ein Deponieren von Flüssigkeit (32) bewerkstelligt werden können, welche durch einen pneumatischen Effekt unterstützt sind. 15
25. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Öffnung (119) mit Kapillarabmessungen geschlossen werden kann, um das Innenvolumen (107) von der Umgebung zu isolieren. 20
26. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welches an einem Translationssystem (129) befestigt ist, welche es ermöglicht, sie mit einer Mikrometerpräzision in drei Dimensionen zu verschieben. 25
27. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Translationssystem (129) durch einen Rechner (131) gesteuert ist. 30
28. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche eine mit einer Flüssigkeit (32) vorbefüllte Patrone bildet. 35
29. Aufnahme- und Depositionskopf, welcher gebildet ist durch mehrere Vorrichtungen zum Aufnehmen und zum Deponieren (100, 200) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, zum Deponieren eines Rasters von Tröpfchen der wenigstens einen Flüssigkeit (32). 40
30. Aufnahme- und Depositionskopf nach dem vorhergehenden Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Menge der Flüssigkeit (32), welche durch jede zu dem Kopf zum Aufnehmen und zum Deponieren gehörende Vorrichtung (100, 200) aufgenommen oder deponiert wird, individuell gesteuert werden kann. 45
31. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) unter Verwendung einer Vorrichtung (100, 200) nach einem der Ansprüche 1-28, umfassend wenigstens die folgenden Schritte: 50
- (a) Eintauchen der Vorrichtung (100) in einen die Flüssigkeit (32) enthaltenden Behälter (31);  
 (b) Zurückziehen des Verschlusselements (113, 213), um den Durchgang (115) zu öffnen, und Füllen des Innenvolumens (117) durch Wirkung des hydrostatischen Drucks und der Kapillarität;  
 (c) Herausziehen der Vorrichtung (100) und Verschieben des Verschlusselements (113, 213), um den Durchgang (115) zu verschließen.
32. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) nach Anspruch 31, wobei das Zurückziehen des Verschlusselements (113, 213) hervorgerufen wird durch den Druck, welcher durch das Verschlusselement (113, 213) auf den Boden (33) des Behälters (31) ausgeübt wird.
33. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) nach Anspruch 31, wobei das Zurückziehen des Verschlusselements (113, 213) durch den Aktuator (127) hervorgerufen wird.
34. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) unter Verwendung einer Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1-28, umfassend wenigstens die folgenden Schritte:
- (d) Annähern der Öffnung (107) am Ende der Vorrichtung (100) an die Oberfläche der aufzunehmenden Flüssigkeit (32); und  
 (e) Zurückziehen des Verschlusselements (113, 213) durch den Aktuator (127), um den Durchgang (115) zu öffnen, und Füllen des internen Volumens (117) nur durch Wirkung von Kapillarkräften.
35. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) unter Verwendung einer Vorrichtung (100) nach Anspruch 34, wobei die Flüssigkeit (32) in einem Microwell enthalten ist.
36. Verfahren zum Aufnehmen wenigstens einer Flüssigkeit (32) nach einem der Ansprüche 34 oder 35, wobei die Menge der aufgenommenen Flüssigkeit (32) gesteuert wird, indem die Position (Z) des Stifts (111, 211) im Inneren des Außenrohrs (101) und folglich der Querschnitt des Durchgangs (115) geregelt wird.
37. Verfahren zum Deponieren durch Kontakt wenigstens einer Flüssigkeit (32) unter Verwendung einer Vorrichtung (100, 200) nach einem der Ansprüche 1-28, umfassend wenigstens die folgenden Schritte:
- (f) Positionieren der Vorrichtung (100, 200) in der Vertikalen des Punkts der Depositionsfläche (51), wo das Deponieren bewerkstelligt werden soll;

- (g) Bringen des Verschlusselements (113, 213) in Kontakt mit der Depositionsfläche (51) und Öffnen des Durchgangs (115) durch Wirkung des Drucks, welcher durch das Verschlusselement (113, 213) auf die Kontaktfläche (51) ausgeübt wird; 5
- (h) Deponieren einer kontrollierten Menge (53) der Flüssigkeit (32) durch die kombinierte Wirkung von Adhäsionskräften der Flüssigkeit (32) an der Depositionsfläche, der Kapillarität und der Schwerkraft; und 10
- (i) Anheben der Vorrichtung (100, 200) und Verschieben des Verschlusselements (113, 213), um den Durchgang (115) zu verschließen. 15
- 38.** Verfahren zum kontaktlosen Deponieren wenigstens einer Flüssigkeit (32) unter Verwendung einer Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1-28, umfassend wenigstens die folgenden Schritte: 20
- (j) Positionieren der Vorrichtung (100) in der Vertikalen des Punkts der Depositionsfläche (51), wo das Deponieren bewerkstelligt werden soll; 25
- (k) Zurückziehen des Verschlusselements (113, 213) durch Wirkung des Aktuators (127), was das Öffnen des Durchgangs (115) hervorruft; und 30
- (l) Verschieben des Verschlusselements (113, 213), um den Verschluss (115) zu verschließen, und Deponieren eines Tröpfchens (61) der Flüssigkeit (32) durch die kombinierte Wirkung der Schwerkraft und des Kolbeneffekts, welcher durch das Verschieben des Verschlusselements (113) induziert wird. 35
- 39.** Verfahren zum Deponieren wenigstens einer Flüssigkeit (32) nach einem der Ansprüche 37 und 38, wobei die Menge der deponierten Flüssigkeit (32) gesteuert wird, indem die Position (Z) des Stifts (111, 211, 212, 221) im Inneren des Außenrohrs (101) und folglich der Querschnitt des Durchgangs (115) geregelt wird. 40
- 40.** Verfahren zur Reinigung einer Vorrichtung (100, 200) nach einem der Ansprüche 1-28, umfassend die Injektion einer Reinigungsflüssigkeit unter Druck (71) durch die Öffnung (119) in das Innere der Vorrichtung, wobei der Abtransport der Reinigungsflüssigkeit (71) durch Absaugen über den offen gehaltenen Durchgang (115) erfolgt, wobei das Verschlusselement (113, 213) zurückgezogen wird. 45 50
- 41.** Steuerverfahren zum Regeln der Flüssigkeitsmenge, welche durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 31-39 aufgenommen oder deponiert wird, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Translationssystem (129) das Verschlusselement (113, 213) mit einer konstanten Kraft F, welche möglicherweise 55
- Null sein kann, gegen den Boden (33) oder die Depositionsfläche (33) drückt, und dass die relative Position ( $Z_e$ ) des Stifts (111, 211, 212, 221) im Verhältnis zu dem Außenrohr (101) durch den Sensor (127) bestimmt wird, die relative Position ( $Z_e$ ) mit ihrem Zielwert ( $Z_c$ ) verglichen wird, welcher berechnet ist in Abhängigkeit von der Menge der Flüssigkeit (32), welche aufgenommen oder deponiert werden soll, und der Aktuator (127) einwirkt, um die relative Position ( $Z_e$ ) an den Zielwert ( $Z_c$ ) anzunähern.
- 42.** Steuerverfahren zum Regeln der Flüssigkeitsmenge, welche durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 31, 32, 36 und 37 aufgenommen oder deponiert wird, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Translationssystem (129) das Verschlusselement (113, 213) mit einer variablen Kraft F gegen den Boden (33) oder die Depositionsfläche (33) drückt, und dass die relative Position ( $Z_e$ ) des Stifts (111, 211, 212, 221) im Verhältnis zu dem Außenrohr (101) durch den Sensor (127) bestimmt wird, die relative Position ( $Z_e$ ) mit ihrem Zielwert ( $Z_c$ ) verglichen wird, welcher berechnet ist in Abhängigkeit von der Menge der Flüssigkeit (32), welche aufgenommen oder deponiert werden soll, und das Translationssystem (129) einwirkt, um die relative Position ( $Z_e$ ) an den Zielwert ( $Z_c$ ) anzunähern.





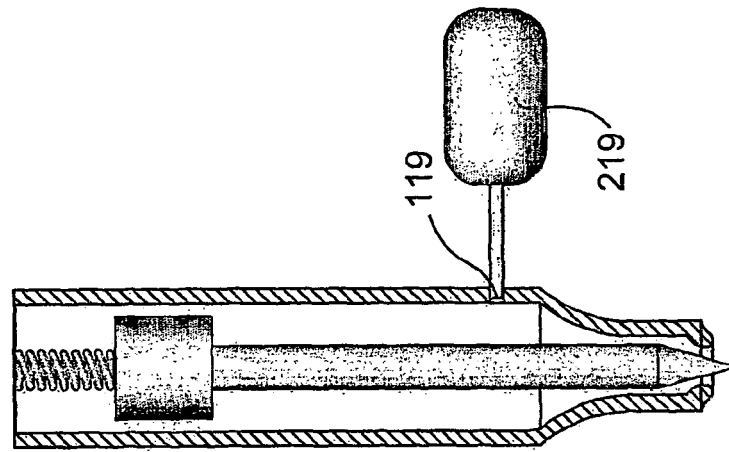


Fig. 2C

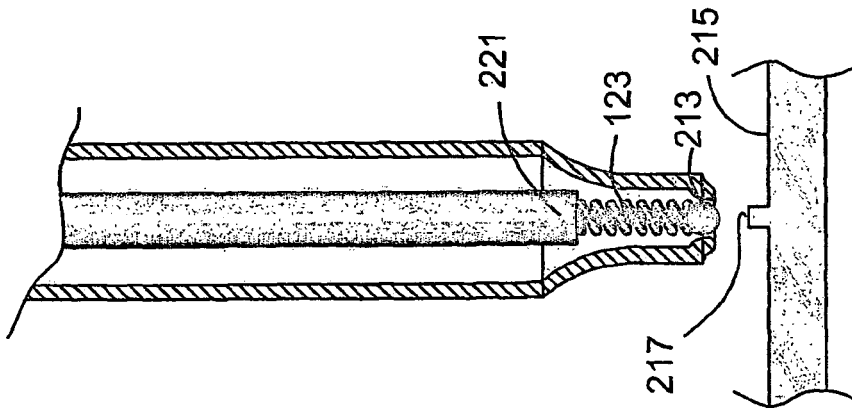


Fig. 2B

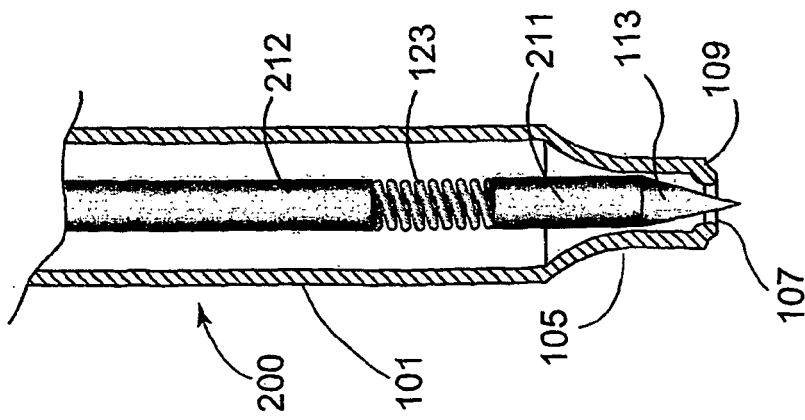


Fig. 2A

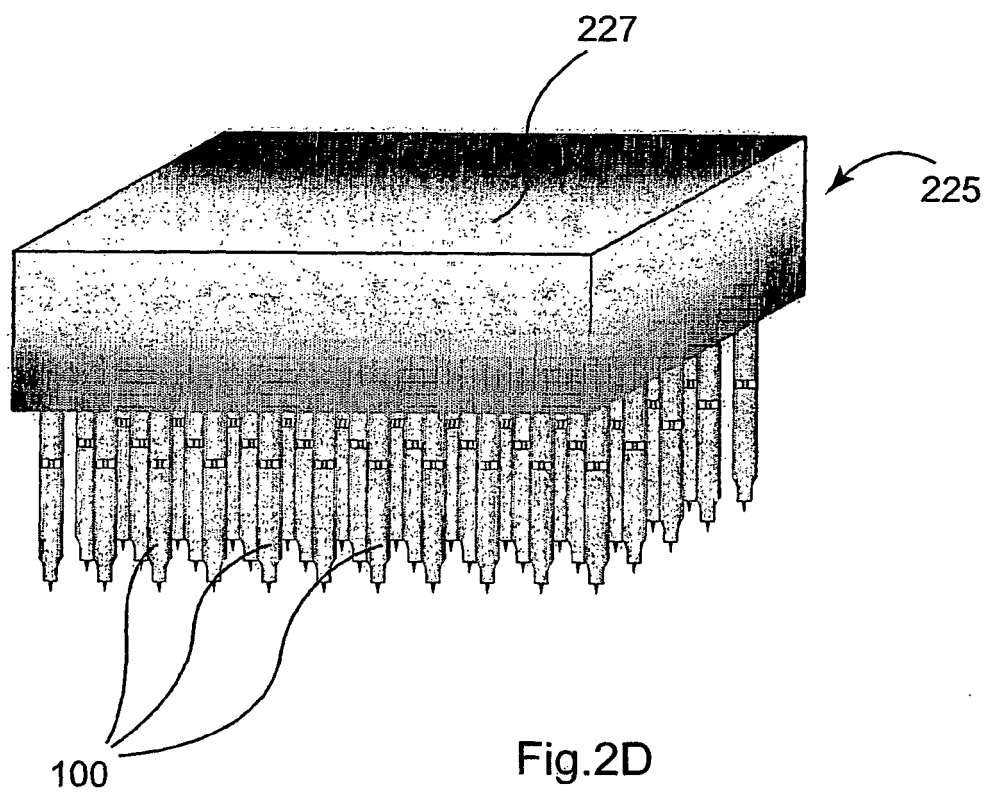
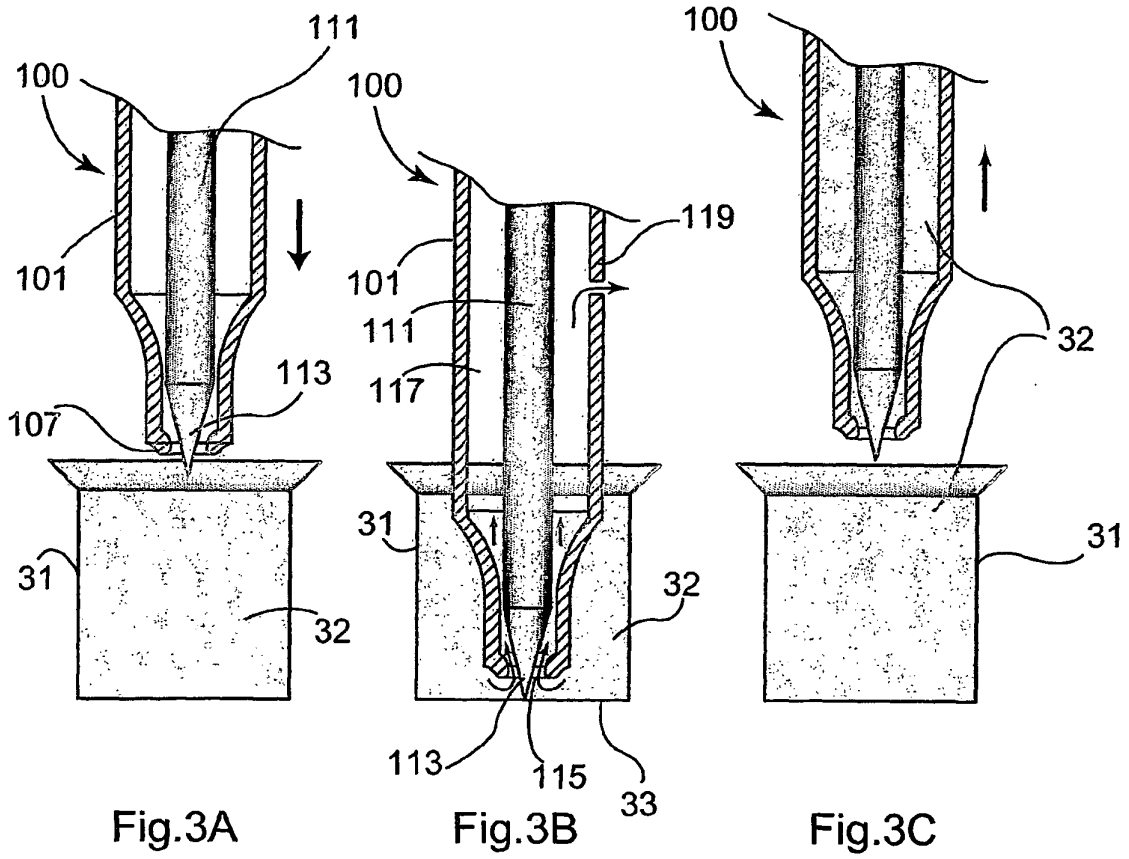


Fig.2D



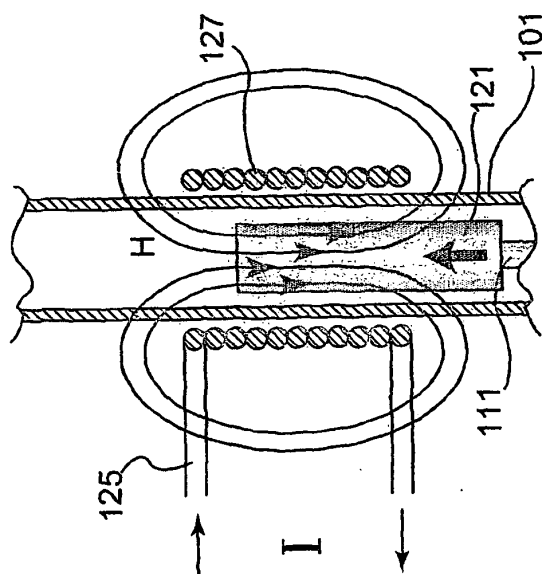


Fig. 4A

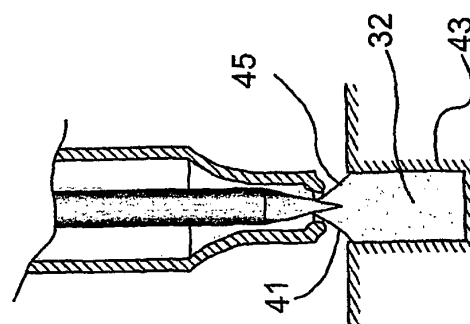


Fig. 4B

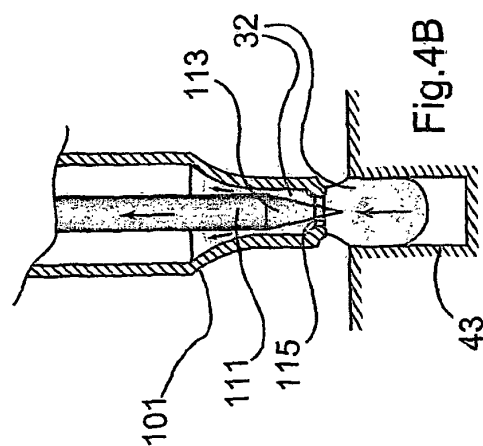
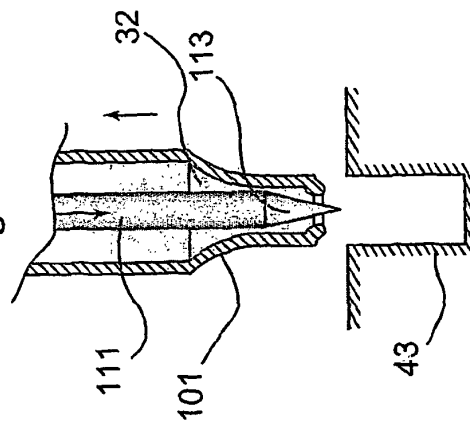


Fig. 4C



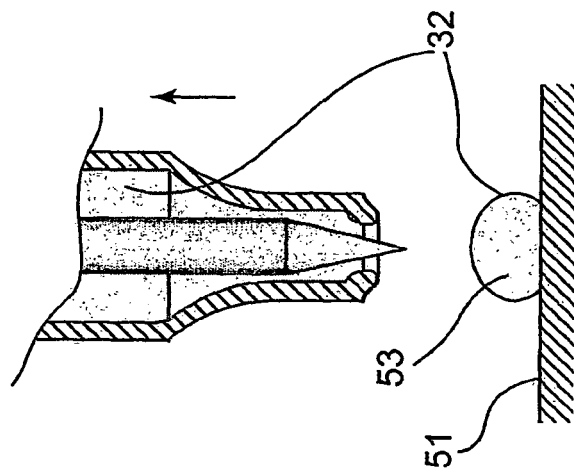


Fig.5A

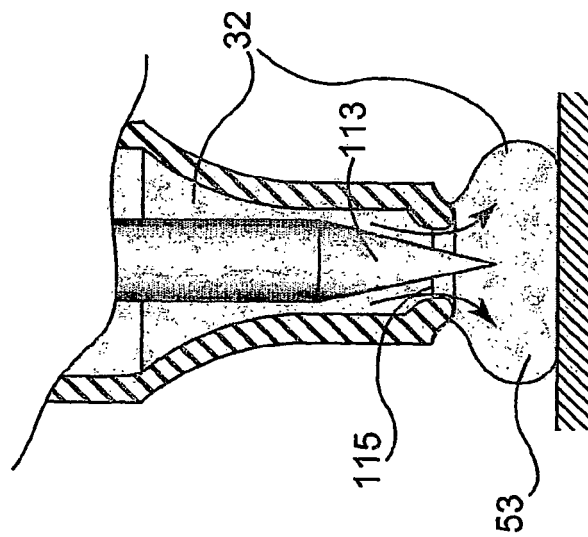


Fig.5B

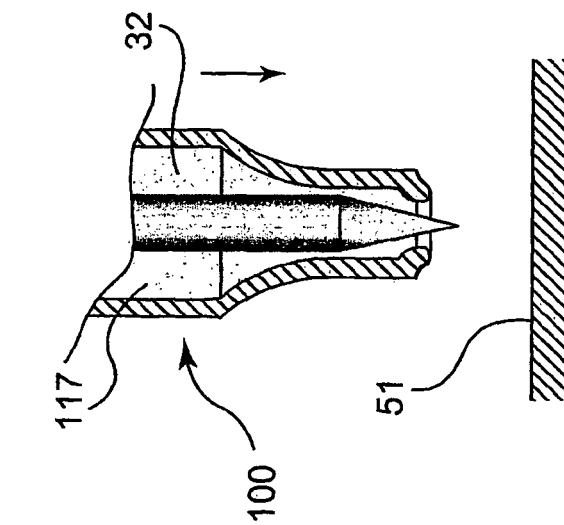


Fig.5C

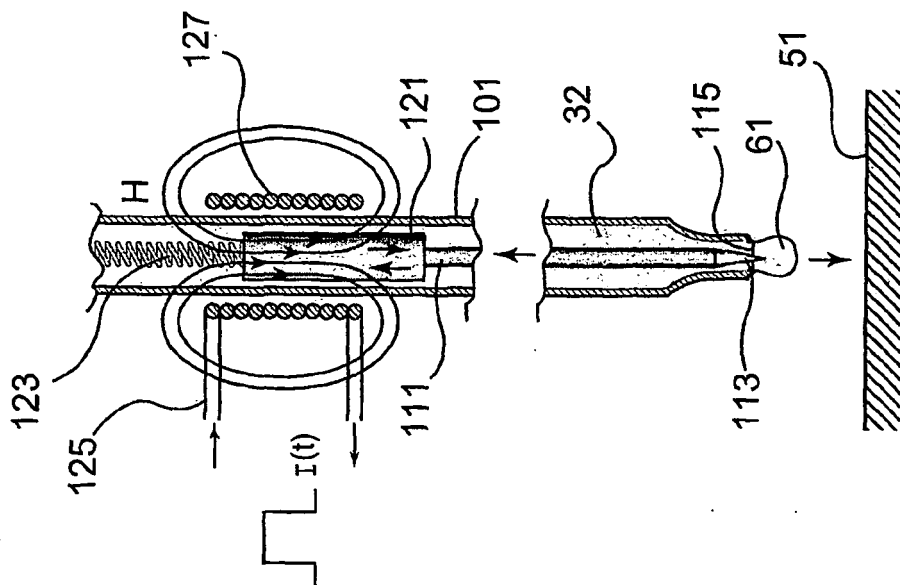


Fig.6

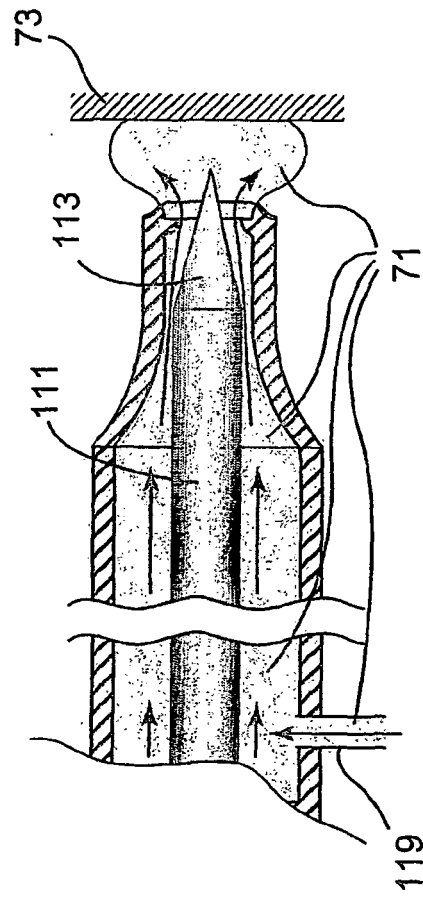
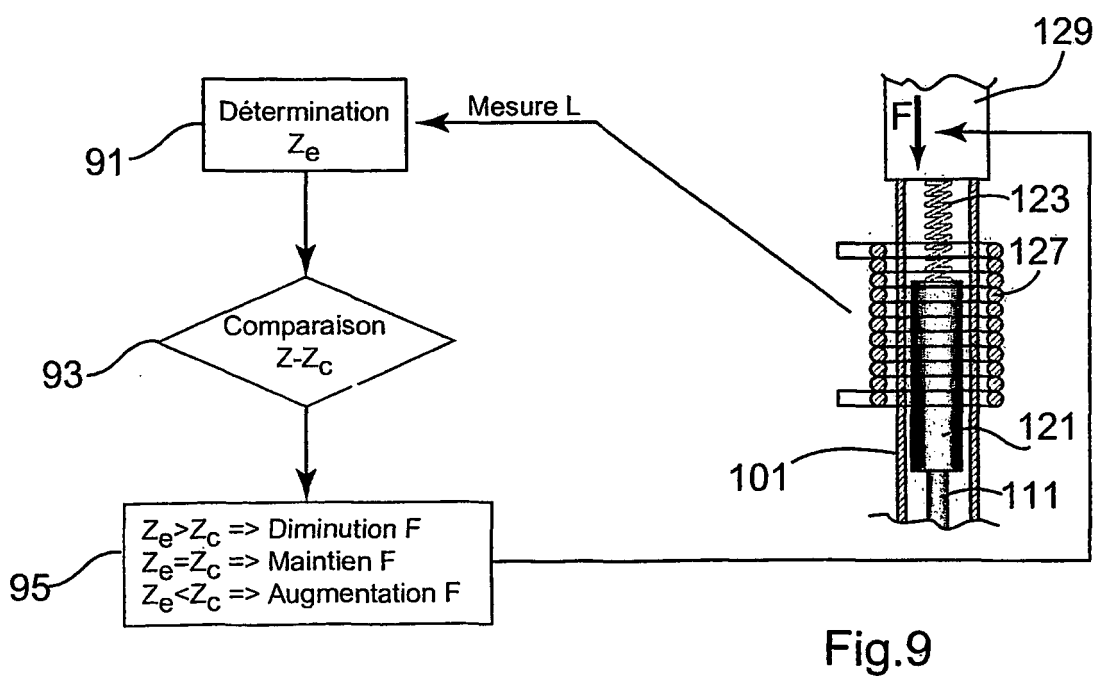
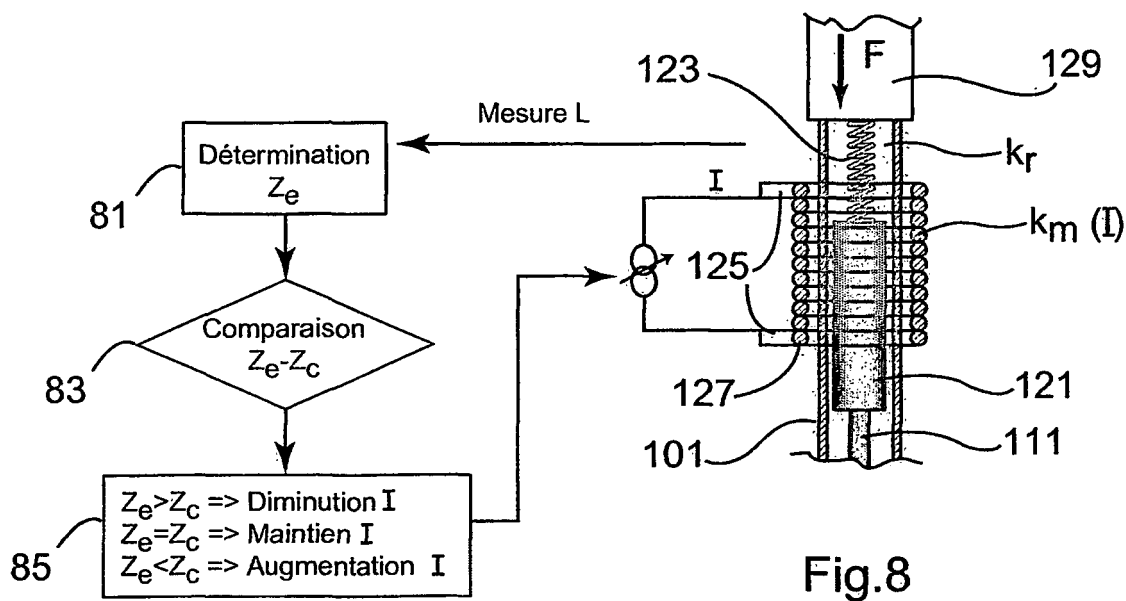


Fig.7





**RÉFÉRENCES CITÉES DANS LA DESCRIPTION**

*Cette liste de références citées par le demandeur vise uniquement à aider le lecteur et ne fait pas partie du document de brevet européen. Même si le plus grand soin a été accordé à sa conception, des erreurs ou des omissions ne peuvent être exclues et l'OEB décline toute responsabilité à cet égard.*

**Documents brevets cités dans la description**

- US 5807522 A [0005]
- US 6101946 A [0005]
- WO 9936760 A [0007]
- WO 0013796 A [0007]
- WO 9904896 A [0007]
- US 6024925 A [0007]
- US 6235473 B [0007]