

437970

22 JUL. 1973

P.- 60.568

OL 2842

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl. G 01 N

para solicitar PATENTE DE INVENCION en España  
por VEINTE años

a nombre de WORTHINGTON BIOCHEMICAL CORPORATION

entidad norteamericana

establecida en Freehold, Nueva Jersey, Estados Unidos  
de América

por: "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN UN RECIPIENTE  
DE REACCION DESECHABLE"

Este invento se refiere a un método y a medios para análisis químico y se refiere más especialmente a los métodos y medios que se prestan para procedimientos de análisis automatizados o semiautomatizados. El invento es adecuado especialmente para utilizarse en relación con el análisis de flúidos corporales tales como sangre, orina y similares.

Especialmente en el sector de la bioquímica - hay una demanda muy extensa de ensayos químicos desde los puntos de vista de análisis tanto cuantitativos como cualitativos relacionados con sustancias que se sabe que tienen importancia para un posible funcionamiento defectuoso de procesos bioquímicos de mamíferos vivos. El número de dichos ensayos de diversos tipos que se desarrollan cada año en los Estados Unidos es extremadamente grande y se ha estimado que es superior a mil millones por año. Ya que el número de dichos ensayos grava fuertemente tanto a los equipos como al personal, se han efectuado propuestas de equipos y procedimientos de ensayo automáticos y/o semiautomáticos.

Para utilizarse en procedimientos automatizados, un recipiente de reacción desechable hecho de material rígido o semirrígido está descrito en la patente de los Estados Unidos número 3.691.017. Dicho recipiente está caracterizado principalmente por comprender una cámara de reacción provista de ventana adaptada para la transmisión de -

luz a su través y una cámara auxiliar que está separada de la cámara de reacción excepto por un orificio que es lo suficientemente pequeño para evitar la difusión o circulación sustancial de líquido, cuando está en un estado  
5 quieto, desde una cámara a la otra, pero a través del cual se puede hacer que circule una solución de un reactivo de manera que se mezcle con una solución de otro reactivo en la cámara de reacción y de este modo desencadene una reacción, siendo el recipiente de reacción desechable, como un  
10 conjunto, de tamaño tal y con una configuración a modo de portaobjetos. que se presta para equipos automatizados. El recipiente de reacción descrito en la patente número - 3.691.017 comprende dos mitades planas que, cuando están separadas una de otra, están adaptadas para recibir una  
15 o más soluciones que contienen reactivos, y sobre las cuales la solución o soluciones pueden ser reducidas a forma sólida por liofilización. El recipiente de reacción es completado y dejado dispuesto para suministro a los compradores uniendo las mitades, por ejemplo por empleo de unos medios de fijación que se acoplan mutuamente entre sí por -  
20 fricción y son estancos a los líquidos.

Un objeto de este invento es crear un mejorado recipiente de reacción desechable del tipo descrito en la patente número 3.691.017 que comprenda una cámara auxiliar y una cámara de reacción provista de ventanas, estan-  
25

do separadas entre sí dichas cámaras por un pequeño orificio, que tenga las características y finalidades funcionales que anteriormente se han mencionado.

5 Otros objetos de este invento se refieren a -  
mejoras en un recipiente de reacción desechable del tipo  
en cuestión con el que se pueda obtener de manera segura  
una precisión óptica mejorada y que al mismo tiempo se -  
preste a ser cargado fácilmente con una o más soluciones  
de reactivos utilizando equipos manuales o automatizados,  
10 seguido por liofilización del contenido sólido de dicha  
solución.

Otro objeto más de este invento es crear un  
recipiente de reacción del tipo en cuestión que se preste  
a producción a gran escala a un costo sustancialmente menor  
15 en comparación con el que se produce en la producción  
del recipiente de reacción descrito en la patente número  
3.691.017.

El recipiente de reacción desechable de este  
invento está compuesto de material rígido o semirrígido y  
20 comprende un receptáculo en el que están distanciadas entre  
sí unas paredes laterales con extensión lateral sustan-  
cial, una pared de fondo y paredes extremas, definiendo -  
las superficies interiores de dichas paredes un receptácu-  
lo que cuando está en posición vertical está abierto en su  
25 parte superior y está adaptado para retener un líquido den

tro de él. De acuerdo con una forma de realización de este invento, hay un resalto que se extiende en una distancia sustancial hacia arriba desde la pared de fondo en el espacio entre las paredes laterales del receptáculo y que  
5 separa la parte inferior del receptáculo en dos porciones, cada una de las cuales está adaptada para la retención de una cantidad sustancial de líquido en él, separada de la otra porción por el antedicho resalto. Otro aspecto más de este invento consiste en que hay una cubierta para el ori-  
10 ficio en la parte superior del receptáculo y de lo cual - cuelga un elemento divisor en relación contigua con las superficies interiores de las paredes laterales y que termina en su extremo inferior en relación adyacente separada a poca distancia con respecto al antedicho resalto que se ex-  
15 tiende hacia arriba desde la pared de fondo de manera que deja un orificio o pasaje de sección transversal reducida entre ellos. El elemento divisor que se extiende hacia abajo juntamente con el resalto que se extiende hacia arriba sirven para separar al receptáculo en dos cámaras, cada una  
20 de las cuales está adaptada para retener dentro de ella un líquido, y está separada de la otra cámara excepto por el orificio antedicho. Una de las cámaras sirve como la cámara de reacción y hay una ventana transparente en la porción de cada una de sus paredes laterales, estando adaptadas y  
25 dispuestas las ventanas para la sucesiva transmisión de luz

a su través y a través de una masa de líquido con espesor previamente determinado en dicha cámara que se encuentra entre dichas ventanas.

5 La otra cámara es la cámara auxiliar y preferiblemente el extremo inferior del elemento divisor está en proximidad muy grande a la pared de fondo de la cámara auxiliar de manera que cuando se aplica presión a líquido en la cámara auxiliar, sustancialmente todo el líquido -  
10 puede ser impulsado a través del orificio o pasaje antedicho y dentro de la cámara de reacción con el fin de iniciar una reacción química. También es preferible que el extremo inferior del elemento divisor siga el contorno del resalto en la pared de fondo en relación distanciada adyacente con respecto a él de manera que el orificio sea hecho aparecer  
15 en la forma de un canal o pasaje de longitud sustancial, haciendo mínima de esta manera la posibilidad de mezclar solución existente en una de las cámaras con solución existente en la otra cámara, antes de someter a presión a la -  
20 solución de la cámara auxiliar para impulsarla a través del orificio de canal. Preferiblemente, también el extremo inferior del elemento divisor sigue el contorno del resalto de manera que pasa a proximidad muy grande con la pared de fondo del recipiente a cada lado del resalto.

25 Con el fin de facilitar la colocación exacta de la cubierta con el extremo inferior del elemento divisor

en posición distanciada previamente determinada con respecto al resalto, están dispuestos unos medios de guía para guiar la colocación de la cubierta. La colocación de la cubierta es ayudada también preferiblemente haciendo que una de las paredes laterales del receptáculo sea algo mayor - que la otra pared lateral aproximadamente en el espesor - de la cubierta. Este recurso, unido con los medios de guía, facilita la colocación de la cubierta en posición colocada con precisión para proporcionar las deseadas características dimensionales del pequeño orificio entre las dos cámaras.

Otro aspecto del invento consiste en que la cubierta para el receptáculo está provista con un orificio que comunica con la cámara de reacción y otro orificio que comunica con la cámara auxiliar, y que estos orificios pueden ser cerrados mediante un cierre retirable con facilidad, que preferiblemente tiene la forma de una membrana de cierre hermético susceptible de ser rota que sirve para cerrar herméticamente el contenido del receptáculo durante el transporte y hasta la utilización, pero que puede ser rota y eliminada con facilidad para permitir la introducción de una solución o de otro líquido en las respectivas cámaras del recipiente de reacción. También es una característica de la práctica preferida del invento el hecho de que el recipiente está hecho de una sola pieza por ejemplo

por una operación de moldeo, con lo cual las características dimensionales del recipiente pueden ser reproducidas con un elevado grado de precisión. También ocurre que las superficies de las ventanas pueden ser producidas con un elevado grado de uniformidad y de precisión.

Una de las importantes mejoras que se pueden obtener en la práctica de este invento consiste en la de una precisión mejorada en la producción de recipientes de reacción del tipo que aquí se considera, en el cual se inicia una reacción química y se anota y normalmente también se mide un cambio en la absorción de luz con el fin de detectar y, si se desea, medir la cantidad de un reaccionante, tal como se indica por un cambio en la absorción de luz transmitida a través de la mezcla de reacción, mientras que esta reacción está teniendo lugar. Por ejemplo, en análisis tales como los aquí considerados principalmente es práctica común emplear un espectrofotómetro como un manantial de luz monocromática en el margen de longitudes de onda de 290  $m\mu$  a 680  $m\mu$ . Una longitud de onda que se utiliza comúnmente se encuentra en luz ultravioleta con una longitud de onda esencialmente de 340  $m\mu$ . Dado que la concentración del reaccionante desconocido, tal como un componente en un fluido corporal, es determinada midiendo la cantidad de luz absorbida, y dado que la cantidad de luz absorbida depende, y es directamente proporcional, de la distancia a través de la cual debe desplazarse el rayo

de luz, es muy importante que la separación entre las superficies interiores de las ventanas en la cámara de reacción esté determinada con exactitud por la distancia deseada previamente determinada y que esta separación sea uniforme no sólo en cada unidad sino también entre un recipiente de reacción y otro. También es importante que las superficies interiores y exteriores de las ventanas sean lo más perfectamente planas que sea posible, ya que incluso un ligero grado de irregularidad puede dar como resultado graves distorsiones del rayo de luz. Es difícil obtener la precisión que se acaba de describir cuando se emplea la construcción de celda descrita en la patente número 3.691.017 que antes se ha mencionado. Cuando se emplea la construcción descrita en la patente número 3.691.017, las dos mitades planas del recipiente de reacción han de ser montadas una con otra y cuando se intenta dicho montaje se han establecido variaciones en la distancia entre las ventanas que, dependiendo de su extensión, dan como resultado un aumento en el coeficiente de variaciones del ensayo para el que se utilice el recipiente de reacción. También ocurre que cuando se fabrican las mitades de recipientes, que se emplean de acuerdo con la construcción de la patente número 3.691.017, se han experimentado dificultades en la producción de superficies de ventana que sean lo suficientemente planas para evitar la aparición ocasional de distorsión de luz. Espe-

cialmente cuando el recipiente del presente invento está hecho de una sola pieza y es producido por una operación de moldeo, la porción de receptáculo de reacción puede - ser fabricada de manera reproducible con un grado muy ele  
5 vado de precisión tanto en lo que se refiere al grado de aplanamiento de las superficies interiores en la región de las ventanas y a la distancia entre estas ventanas. De modo más general, la construcción mejorada del recipiente de reacción de este invento hace posible producir recipien  
10 tes de reacción que tengan propiedades ópticas mejoradas en comparación con lo que es factible u obtenible cuando se emplea la construcción que se describe en la patente número 3.691.017.

El recipiente de reacción descrito en la paten  
15 te número 3.691.017 está destinado, de acuerdo con la descripción, a ser utilizado colocando una solución en una o ambas de las mitades del recipiente, mientras que estas mi  
tades están separadas entre sí y, mientras todavía se encuentran separadas entre sí, el reactivo contenido en una  
20 cierta cantidad de solución depositada es reducido a forma sólida por liofilización. Sin embargo, a causa de las difi  
cultades antedichas que se producen para obtener una distancia exacta entre las superficies interiores de las ven  
tananas en la cámara de reacción, la manera de utilización  
25 considerada en la patente número 3.691.017 fué modificada

en el hecho de que las mitades del recipiente de reacción eran unidas cuando estaban vacías, ya que el montaje podría realizarse con mayor precisión en este momento, y después de ello las soluciones de reactivo eran introducidas en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar, respectivamente, a través de orificios en uno de los márgenes del recipiente, seguido por liofilización con escape de vapor desprendido a través de dichos orificios. Se encontró que esto, por sí mismo, no era conveniente. Además, cuando una solución era introducida en la cámara auxiliar y otra solución lo era en la cámara de reacción, se encontró que era necesario, con el fin de evitar que una solución circulase prematuramente desde una cámara a la otra cámara, emplear una configuración interna tal que cuando el recipiente de reacción era inclinado en un ángulo de manera que el fondo del recipiente estuviera a aproximadamente 30° con respecto a la horizontal, no se desarrollase la circulación prematura antedicha. Especialmente en la producción a gran escala de recipientes de reacción, la necesidad de efectuar el llenado por medio de pequeños orificios en uno de los márgenes del recipiente y similarmente la necesidad de efectuar el llenado mientras que los recipientes estuvieran en una posición inclinada planteaba un problema práctico muy difícil, especialmente en lo que se refiere a la idoneidad para procedimientos automatizados. También ocurre que con

el fin de evitar un mezclado prematuro de soluciones era necesario mantener a los recipientes en la posición incli-  
nada durante la liofilización, la cual posición es inefi-  
caz ya que sólo una esquina del recipiente descansa sobre  
5 la placa fría. El recipiente de reacción del presente in-  
vento está exento de tales dificultades, toda vez que las  
soluciones de reactivos pueden ser introducidas inicial-  
mente en las porciones inferiores del receptáculo que es-  
tán separadas por el resalto mientras que el receptáculo  
10 está descansando horizontalmente y mientras que el todo -  
orificio en la parte superior se encuentra abierto. Además,  
se permite que se efectúe liofilización mientras que está  
abierto todo el orificio en la parte superior del recipient  
te para facilitar el escape de vapores y mientras que todo  
15 el fondo del receptáculo está descansando sobre una placa  
fría. Después de ello, la cubierta, incluyendo el elemento  
divisor que cuelga de ella, es colocada y cerrada, preferil  
blemente por soldadura por ultrasonidos. Por otro lado, si  
se desea, la cubierta puede ser colocada en su sitio y sold  
20 dada mientras que el receptáculo está vacío. En dicho caso,  
utilizando orificios que pasan a través de la cubierta, se  
puede introducir después de ello una solución de un reactiv  
o en la cámara de reacción o en la cámara auxiliar o en -  
ambas, seguido por liofilización, con escape de vapor a -  
25 través de los orificios. En ciertas circunstancias esta téc

nica puede ser deseable, tal como ocurre, por ejemplo, si durante la manipulación hay un riesgo de derrame accidental de solución desde una porción del receptáculo a la otra porción.

5                    Algunas de las características y ventajas que anteriormente se han descrito se pueden llevar a cabo cuando el elemento divisor, en lugar de ser enterizo con la cubierta, esté en relación enteriza contigua con las paredes laterales del receptáculo ya que en dicho caso la relación entre el resalto desde la pared de fondo y la porción inferior del elemento divisor se puede obtener esencialmente de la misma manera, independientemente de que el elemento divisor sea enterizo con la cubierta o de que ya esté en su sitio como una parte enteriza del recipiente de reacción. Se ha encontrado que incluso aunque el elemento divisor sea hecho enterizo con las paredes laterales del recipiente de reacción de manera que se divida a dicho recipiente de reacción en dos cámaras que están abiertas en la parte superior, soluciones de componentes de reacción respectivamente introducidas en las cámaras pueden ser reducidas satisfactoriamente al estado sólido por liofilización. En esta forma de realización, una de las características de este invento consiste en que el recipiente de reacción es dividido en dos cámaras que están abiertas en la parte superior y que están separadas entre sí excepto por un pasa-

10

15

20

25

je con sección transversal reducida que está colocado en la porción inferior del recipiente de reacción pero sustancialmente por encima de la pared de fondo de manera que la parte inferior de cada cámara constituye una bolsa con profundidad sustancial por debajo de la porción más superior del pasaje entre las dos cámaras, con lo cual soluciones que contengan diferentes componentes de reacción en cantidad sustancial pueden ser introducidas a través de la parte superior de cada cámara dentro de cada bolsa sin circulación a través del pasaje desde una cámara a la otra y después de ello pueden ser reducidas separadamente hasta sequedad en cada bolsa por medio de liofilización. Para lograr esta característica del invento el pasaje de sección transversal reducida puede ser dispuesto de cualquier manera que sea económica desde el punto de vista de fabricación. Así, en lugar de formar el pasaje por cooperación entre la superficie de un resalto desde el fondo del recipiente y el extremo inferior de un elemento divisor, dicho pasaje puede ser definido como un elemento divisor previamente formado que se extiende desde la pared de fondo a la parte superior del recipiente de reacción.

Se ha encontrado que el pasaje de sección transversal reducida puede ser hecho con su capacidad de circulación por sección transversal de magnitud tan pequeña que en un recipiente de reacción tal como el que aquí se consi

dera para utilización automatizada, la circulación a su través de una solución acuosa puede ser impedida sustancialmente de modo completo cuando la tendencia a la circulación a su través es meramente inducida por la fuerza de la gravedad debido al hecho de que el nivel de líquido en una de las cámaras está sustancialmente por encima de la porción más superior del pasaje y similarmente se encuentra por encima del nivel de cualquier cantidad de líquido existente en la otra cámara. Si bien no se depende de ninguna teoría adelantada aquí, se cree que este fenómeno es debido a un efecto de tensión superficial. Se ha encontrado que la capacidad para impedir una circulación inducida por fuerza de la gravedad puede obtenerse incluso aunque el pasaje sea tal que como respuesta a presión aplicada, por ejemplo, proporcionada por aire comprimido, solución existente en una de las cámaras pueda ser impulsada a través del pasaje para ser inyectada de este modo dentro de solución existente en la otra cámara con fuerza suficiente para mezclar rápidamente las soluciones y desencadenar una reacción química entre ellas. La evitación de un mezclado prematuro por este recurso es ventajosa para llevar a cabo el método de esta invención, en que los componentes de reacción en el estado sólido, que están contenidos respectivamente en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar, son disueltos por la introducción de un líquido acuoso ya que pueden ser disueltos ini-

cialmente sin ninguna circulación de cualquiera de los componentes de reacción desde una cámara a la otra incluso - aunque la introducción de líquido en uno de los compartimentos se continúe después de que el nivel de líquido su-  
5 pere el nivel de la porción más elevada del pasaje entre las dos cámaras. Si bien el receptáculo de reacción de este invento puede ser construido con el pasaje entre las dos cámaras suficientemente grande de manera que cuando una cámara tiene líquido acuoso introducido en ella, éste circulará  
10 a través del pasaje dentro de la otra cámara tal como se describe en la patente número 3.691.017 y si bien un mezclado prematuro puede ser hecho mínimo si no hay circulación de retorno, no obstante es preferible, por medio del recurso entedicho, evitar cualquier posibilidad de difusión. Cuan-  
15 do se evita circulación por la pequeñez de la sección transversal del pasaje también ocurre que una masa de aire tiende a quedar encerrada dentro del pasaje, impidiendo eficazmente de este modo cualquier posibilidad de difusión prematura a través del pasaje.

20 Otra ventaja adicional relacionada con el empleo de un pasaje con sección transversal tan pequeña que se evite la circulación por gravedad a través de él, consiste en que, cuando se utiliza la forma de realización de este invento en que el elemento divisor es enterizo con las paredes  
25 laterales, las soluciones inicialmente introducidas en las

respectivas cámaras pueden ser introducidas hasta que el nivel esté sustancialmente por encima del nivel de la porción más superior del pasaje entre las dos cámaras, permitiendo de este modo que sean introducidas en las respectivas cámaras, antes de liofilización, cantidades de solución mayores que las que en caso contrario se introducirían. - Además, esta característica del invento permite que el recipiente de reacción sea utilizado de la manera descrita incluso cuando la porción más elevada del pasaje entre las dos cámaras está en gran proximidad con los fondos de las cámaras.

Otra característica de práctica preferida de este invento consiste en la introducción simultánea de líquido acuoso en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar después de haber añadido líquido acuoso a reactivos respectivamente contenidos en dichas cámaras. Esta característica puede ser empleada también cuando soluciones de reactivos son introducidas inicialmente dentro de dichas cámaras de la forma modificada del recipiente de reacción en que el elemento divisor es una parte enteriza del mismo cuando éste se produce inicialmente. Llenando simultáneamente las cámaras al tiempo que se mantiene esencialmente el nivel de líquido se evita la misma circulación desde una cámara a la otra. No obstante, esta característica del invento es empleada preferiblemente cuando la capacidad de -

circulación por sección transversal del pasaje es tan pequeña que se evita la circulación por fuerza de la gravedad desde una cámara a la otra, ya que se proporciona seguridad adicional de evitar la circulación. También ocurre que en -  
5       tales circunstancias la evitación de la circulación se proporciona incluso aunque los niveles de líquido en las dos cámaras puedan ser sustancialmente diferentes.

                    Similarmente, el recipiente del presente invento es ventajoso por el hecho de que se presta a producción  
10       a gran escala, al mismo tiempo que se obtienen los objetivos antedichos de precisión dimensional para los fines para los que está destinado a utilizarse el recipiente. Además, el montaje de un receptáculo que contenga los reactivos liq  
15       filizados con la cubierta se presta muy bien a automatización mediante una operación en que la cubierta es meramente movida a su sitio, y si se desea, es soldada mediante solda  
dura por ultrasonidos.

                    Otros objetos, características y ventajas de -  
este invento resultarán evidentes en relación con la siguien  
20       te descripción dada con fines de ilustración de una forma - de realización típica del invento, que se muestra en los di  
bujos anejos, en los cuales:

                    La figura 1 es una vista en alzado lateral del  
recipiente de reacción montado con porciones suprimidas, en  
25       sección;

La figura 2 muestra el recipiente de la figura 1 con la cubierta retirada, cuando se mira desde la parte superior;

5 La figura 3 es una sección tomada sobre la línea 3-3 de la figura 1;

La figura 4 es una vista de detalle en alzado lateral de la cubierta incluyendo el elemento divisor colgando de ella;

10 La figura 5 es una vista extrema de la cubierta mostrada en la figura 4;

La figura 6 es una vista en perspectiva de la cubierta y del elemento divisor comprendido en ella;

15 La figura 7 es una vista en alzado lateral en sección de detalle parcial a escala aumentada, que muestra la posición del extremo inferior del elemento divisor en relación con el resalto que se extiende hacia arriba desde la pared de fondo del receptáculo;

20 La figura 8 es una vista en alzado lateral con porciones suprimidas en sección, que es similar a la figura 1 pero que muestra otra forma de realización del invento;

La figura 9 es una sección tomada sobre la línea 9-9 de la figura 8;

25 La figura 10 es una vista en alzado lateral de la forma de realización mostrada en la figura 8 con la cu-

bierta retirada y que ilustra la introducción de soluciones que contienen reactivos dentro de la cámara de reacción y de la cámara auxiliar del recipiente de reacción; y

5 La figura 11 es una vista en alzado lateral de la forma de realización mostrada en la figura 8, estando la cubierta en su sitio, y que ilustra la introducción de líquidos acuosos respectivamente en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar, los cuales líquidos disuelven cualesquiera reactivos solidificados en las cámaras respectivas, y la introducción de líquido que comprende la muestra  
10 que ha de ser ensayada.

En la forma de realización mostrada en las figuras 1 a 7 la porción de receptáculo del recipiente de reacción tiene la forma de una unidad moldeada de una sola pieza que comprende las paredes laterales 10 y 11, las paredes  
15 extremas 12 y 13 y la pared de fondo 14. El resalto 15 se extiende hacia arriba desde la pared de fondo 14 y en la forma de realización mostrada su superficie exterior es la de una "V" invertida. El otro componente esencial del recipiente de reacción es la cubierta 16 de la que cuelga el elemento divisor 17, de manera que cuando la cubierta está  
20 en su sitio, tal como se muestra en la figura 1, el extremo inferior del elemento divisor 17 está en relación próxima a muy poca distancia con respecto a la superficie del resalto 15.  
25

El resalto 15 sirve para separar la parte inferior del receptáculo indicada generalmente por el signo de referencia 18 y que está definida por las superficies interiores de las paredes laterales, extremas y de fondo del mismo en dos porciones, de manera que líquido existente en una de las porciones es impedido de circular a la otra porción por el resalto 15 cuando el nivel de líquido es menor que la extensión hacia arriba del resalto 15. Cuando la cubierta es colocada en posición tal como se muestra en la figura 1, entonces el elemento divisor 17 juntamente con el resalto 15 separan al recipiente 18 en dos cámaras, una de las cuales es la cámara de reacción 19 y la otra es la cámara auxiliar 20. Además, el elemento divisor 17, bien sea por contacto apretado o por soldadura térmica u otro modo de cierre, sirve en combinación con el resalto 15 para evitar que líquido en cualquiera de las cámaras 19 o 20 pase a la otra cámara, excepto a través del orificio 21 dispuesto entre el resalto 15 y la superficie terminal del elemento divisor 17.

En la forma de realización mostrada, el extremo inferior del elemento divisor 17 es de configuración preferida en la que su contorno sigue el contorno del resalto 15 a mucha proximidad con él para hacer que el orificio 21 tenga la forma de un canal de longitud substancial, reduciendo de este modo grandemente la posibilidad de que una

solución se mueva o difunda prematuramente desde una de -  
las cámaras a la otra. También ha de hacerse observar que  
el extremo inferior del elemento divisor 17 tiene una por-  
ción 22 que se extiende con mucha proximidad a la super-  
5 ficie superior de la pared de fondo 14. Esto es preferible  
toda vez que cuando se aplica presión a una solución en la  
cámara auxiliar 20, sustancialmente la totalidad de la so-  
lución en la cámara auxiliar puede ser transferida e inyec-  
tada a la cámara de reacción 19. También es preferible que  
10 la porción 23 del extremo inferior del elemento divisor 17  
se extienda con mucha proximidad a la superficie superior  
de la pared de fondo 14 ya que no sólo sirve para proporcio-  
nar el orificio de canal 21 de manera que tenga una longi-  
tud máxima sino que también facilita el movimiento de solu-  
15 ción desde la cámara de reacción 19 a la cámara auxiliar -  
20 si así se desea. Algunas veces, es deseable, cuando se  
inicia la reacción, mover las soluciones en vaivén desde -  
una cámara a la otra por ejemplo retirando y volviendo a  
aplicar presión o sometiendo a la solución en la cámara au-  
20 xiliar a una presión negativa seguida por presión positiva  
vuelta a aplicar, o aplicando alternativamente presión a -  
la solución en la cámara auxiliar y a la solución en la cá-  
mara de reacción, respectivamente.

Similarmente es preferible que los extremos -  
25 superior e inferior del elemento divisor 17 estén desfasa-

dos entre sí tal como se muestra, estando dispuesto el extremo inferior del elemento divisor lateralmente de manera que se encuentra sustancialmente más próximo a la pared extrema comprendida en la cámara auxiliar que lo que ocurre con el extremo superior. El extremo inferior, por estar más próximo a la pared extrema de la cámara auxiliar proporciona una utilización más eficaz de la cámara de reacción, ya que en el caso usual el componente de reacción contenido en la cámara auxiliar es una porción secundaria de la mezcla de reacción completa. Sin embargo, también es preferible que la porción superior de la cámara auxiliar tenga mayor capacidad que la porción inferior con el fin de facilitar el mezclado de los componentes de reacción contenidos en las respectivas cámaras y evitar un posible derrame de reactivos a través del orificio en la cubierta de la cámara auxiliar.

Con el fin de facilitar la colocación del elemento divisor 17 de manera que su extremo inferior se encuentre en relación distanciada previamente determinada con respecto al resalto 15, se emplean preferiblemente medios de guía, que en la forma de realización mostrada comprenden las ranuras 24 en la pared 11 para acomodar las lengüetas 25 que sobresalen desde la cubierta 16 que se acoplan con ella en relación susceptible de deslizar longitudinalmente. También existe la ranura 26 en la pared 10 que acomoda, en re-

lación susceptible de deslizar longitudinalmente con ella, a la lengüeta 27 que sobresale del elemento divisor 17.

La cubierta está provista con dos orificios 28 y 29. El orificio 28 comunica con el interior de la cámara auxiliar 20 y el orificio 29 comunica con el interior de -  
5 la cámara de reacción 19. Cada uno de los orificios está -  
provisto con un cierre fácilmente retirable, de manera que cuando se haya completado el montaje del recipiente de reac-  
ción encontrándose los reaccionantes dentro de él en forma  
10 liofilizada, el interior puede ser cerrado herméticamente con respecto a la atmósfera. Esto se realiza preferiblemen-  
te disponiendo una delgada membrana 30, tal como se muestra del mejor de los modos en la figura 4, que se extiende a -  
través del orificio y que puede ser rota con facilidad cuan-  
15 do se desee para proporcionar acceso a los orificios. Ordinariamente esta membrana es formada automáticamente dentro de la cubierta cuando ésta se produce. En lugar de membra-  
nas susceptibles de ser rotas, pueden emplearse otras formas de cierre para los orificios en la cubierta, tales como  
20 un tapón o cápsula retirable. Cierres de este tipo retirable son especialmente apropiados cuando el recipiente de reac-  
ción está completamente montado con las superficies en contacto del recipiente y la cubierta permanentemente cerradas una con otra antes de la introducción de una solución de un  
25 componente de reacción en la cámara auxiliar o en la cámara

de reacción o en ambas, a través de orificios en la cubierta, seguido por liofilización con escape de vapores a través de los orificios antes del cierre de los orificios para almacenamiento y transporte.

5                    Los componentes del recipiente de reacción son tales que pueden ser producidos con facilidad a gran escala con un elevado grado de precisión mediante operaciones de moldeo convencionales utilizando cualquier material rígido o semirrígido tal como estireno o una resina acrílica  
10                    transparente. En la forma de realización mostrada, las superficies planas interiores de las paredes laterales son producidas con precisión, con el resultado de que cualquier parte de la cámara de reacción que esté llena con solución  
15                    puede ser utilizada como las ventanas para la transmisión de luz con la condición, desde luego, de que el material tenga adecuada transparencia para la luz monocromática utilizada para el ensayo que se considera. No obstante, si se desea, las superficies exteriores de las paredes laterales en la región de la porción normalmente utilizada para la  
20                    transmisión de luz pueden estar rebajadas ligeramente con el fin de hacer mínima la posibilidad de resultar manchadas por la manipulación. Por rígido o semirrígido se entiende que la estructura del recipiente deberá tener suficiente rigidez de manera que la distancia entre las porciones de  
25                    ventana a través de las que se transmite luz sea mantenida

con exactitud en una distancia previamente determinada. En el caso usual, la distancia entre las ventanas es de 5 mm y la sección transversal del orificio 21 puede ser de aproximadamente 9 a 17 mm<sup>2</sup>. La capacidad combinada de la cámara de reacción y de la cámara auxiliar, cuando están llenas en aproximadamente 90%, puede ser de aproximadamente 2,1 ml. El diámetro de los orificios 28 y 29 puede ser del orden de 5 mm. No obstante, ha de entenderse que el recipiente de reacción de este invento puede tener cualquier tamaño y cualquier capacidad que se deseen, dependiendo del método de ensayo para el que haya de ser utilizado.

En la práctica típica, utilizando la forma de realización del invento que se muestra en las figuras 1 a 7, cada uno de los componentes es producido con precisión a dimensiones deseadas por una operación de moldeo convencional y los componentes son montados después de que un reaccionante en forma liofilizada haya sido depositado en una o en ambas de las porciones del receptáculo, que resultan ser respectivamente la cámara de reacción y la cámara auxiliar del recipiente de reacción completo. Cuando el recipiente de reacción ha de contener un reactivo en forma liofilizada en cada una de las cámaras, una cantidad dosificada de una solución de cada reactivo es introducida mientras que está retirada la cubierta, una solución de uno de los reactivos es colocada en la porción inferior del recep-

táculo en el lado del resalto 15 que queda comprendido en la cámara auxiliar y una solución de otro componente de reacción es colocada en la porción inferior del receptáculo en el otro lado del resalto 15 que queda comprendido en la cámara de reacción, siendo tales sus cantidades que son mantenidas separados entre sí por el resalto 15. A título ilustrativo, los reactivos pueden ser los empleados en un análisis para la determinación de la cantidad de deshidrogenasa láctica en una muestra de sangre. Los reactivos empleados en tal análisis son ácido láctico y difosforidina-nucleótido (DPN) y un tampón de fosfato. Una solución de DPN es colocada en una porción del receptáculo que resulta ser la cámara auxiliar. El ácido láctico y tampón de fosfato son colocados en la porción del receptáculo que resulta ser el recipiente de reacción. Mientras que la cubierta está retirada, los reactivos son reducidos a forma sólida por liofilización. Después de ello, bien sea manualmente o por medio de una automatización apropiada, la cubierta es colocada en su sitio y en esta operación el diseño con el cual el margen superior de la pared lateral 11 asciende a mayor altura que el margen superior de la pared lateral 10, tal como se muestra del mejor de los modos en la figura 3, facilita la introducción del elemento divisor 17. Después de introducir más aún el elemento divisor los medios de guía de lengüeta y ranura anteriormente descritos sirven para colocar la cubierta de manera que el extremo inferior del elemento divisor quede dis-

5        puesto en relación deseada previamente determinada con respec  
to al resalto 15 que se extiende hacia arriba desde la pared de  
fondo. La cubierta puede ser soldada en su sitio y los lados del  
elemento divisor 17 pueden ser puestos en relación estanca al  
fluido con respecto al recipiente 18 de cualquier manera desea  
da, tal como por soldadura. Preferiblemente, esto se logra median  
te soldadura por ultrasonidos. No obstante, esto se puede lograr  
también mediante la utilización de un adhesivo o mediante la  
utilización de un disolvente para el material plástico que se  
10        utilice en la fabricación del recipiente. Una de las ventajas  
de este invento consiste en que todas las partes del recipient  
e de reacción pueden ser soldadas conjuntamente mediante una  
única operación de soldadura hermética.

15        Cuando el recipiente de reacción ha de ser uti  
lizado en la realización de una determinación de ensayo, -  
los cierres de membrana 30 son rotos y se introduce agua, -  
o una solución acuosa de otro material tal como un tampón,  
a través del orificio 29 dentro del recipiente de reacción  
y una porción de éste circulará a través del orificio de canal  
20        21 dentro de la cámara auxiliar, de manera que será igual -  
el nivel de líquido en ambas cámaras. El agua o la solución  
acuosa disuelven a los reactivos liofilizados. Después de  
ello, una cantidad medida de suero u otro fluido biológico  
es introducida seguidamente en la cámara de reacción por -  
25        ejemplo mediante la utilización de una micropipeta o una -

microjeringa, y todo el recipiente de reacción es llevado a la temperatura deseada para realizar el ensayo en cuestión, tal como, por ejemplo, una temperatura del orden de 30 a 37°C dependiendo del ajuste que pueda desearse en este margen. Para un ensayo establecido, la temperatura es llevada preferiblemente dentro de la tolerancia de  $\pm 0,2^\circ\text{C}$  con respecto a la temperatura de reacción que se desea. Cuando se ha alcanzado la temperatura deseada, el orificio 28 es utilizado para introducir una bocanada de aire bajo presión en la cámara auxiliar para impulsar de este modo el contenido de la misma dentro de la cámara de reacción y desencadenar así la reacción en que la deshidrogenasa láctica cataliza la reacción entre el ácido láctico y el DPN con formación resultante de DPN en su forma reducida (DPNH) que tiene una densidad sustancialmente mayor para luz a 340 m $\mu$  que la que tiene la DPN. La extensión de cualquier aumento de densidad óptica es medida y es una función de la cantidad de deshidrogenasa láctica en la muestra de suero sanguíneo. La velocidad de la reacción, después de que ésta ha sido iniciada, es medida por medios convencionales, tales como por ejemplo moviendo el recipiente a su posición para el paso de luz a 340 m $\mu$  a través de las porciones de ventana de la cámara de reacción y a través del espesor de la masa de reacción entre las dos ventanas, y midiendo la luz transmitida a intervalos establecidos apropiados a partir

de los cuales se puede calcular el cambio de densidad óptica. En un procedimiento automatizado esto se puede lograr colocando una pluralidad de las celdas sobre una bandeja o vehículo soportante del tipo de carrusel. Con el fin de proporcionar la bocanada de aire, la boquilla 31 puede ser introducida funcionalmente dentro del orificio 28, siendo conectada la boquilla con una manguera de caucho o un bulbo de caucho o elemento similar, que por compresión produce la bocanada deseada de aire. Si el procedimiento de ensayo es automatizado, la boquilla puede ser llevada a su posición en el momento deseado acompañada por la bocanada de aire como parte de la sucesión automática.

En la modificación de este invento que se muestra en las figuras 8 a 11, el recipiente de reacción comprende de paredes laterales 31 y 32 y paredes extremas 33 y 34 y la pared de fondo 35 que tiene el resalto 36 extendiéndose hacia arriba desde ella, y que se extiende entre las paredes laterales 31 y 32 y es enteriza con ellas. El elemento divisor 37 que divide al receptáculo en una cámara de reacción 38 y en una cámara auxiliar 39 en esta forma de realización está unida enterizamente con las paredes laterales 31 y 32, y se extiende entre ellas, para mantener de este modo líquido en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar separadas entre sí excepto por el pasaje 40 definido por la superficie superior del resalto 36 y el extremo más

inferior del elemento divisor 37, tal como se describe de modo más completo en la presente memoria descriptiva en relación con las figuras 1 a 7. El recipiente de reacción está provisto con una cubierta 41 que descansa sobre los márgenes superiores 42 y 43 de las paredes extremas 33 y 34, respectivamente, y los márgenes superiores 44 y 45 de las paredes laterales 31 y 32, respectivamente. La superficie inferior de la cubierta también está alineada con el extremo superior del elemento divisor 37 de manera que cuando la cubierta está en su sitio son mantenidos separadamente entre sí los contenidos de la cámara de reacción y de la cámara auxiliar. La cubierta puede ser fijada en su sitio de cualquier manera apropiada, por ejemplo por utilización de un adhesivo o mediante soldadura por ultrasonidos. En la figura 8 el recipiente de reacción es mostrado con la cubierta en su sitio y con componentes de reacción sólidos 46 y 47 en el fondo de la cámara de reacción 38 y de la cámara auxiliar 39, respectivamente. Uno o ambos de los componentes pueden estar en forma de partículas sólidas desmenzables. No obstante, los reactivos tienen normalmente la forma de "tacos" de material sólido que resultan de la liofilización de soluciones de reactivos.

Una característica de este invento consiste en que en la forma de realización mostrada en las figuras 8 a 11 el pasaje 40 está dimensionado de manera que su capacidad

de circulación por sección transversal sea suficientemente pequeña para evitar la circulación de un líquido acuoso desde una cámara a la otra cuando el nivel de líquido en la cámara está por encima de la porción más superior del pasaje entre las cámaras y similarmente está por encima del nivel de cualquier cantidad de líquido en la otra cámara. Tal como se ha mencionado aquí anteriormente, se cree que la resistencia a la circulación a través del pasaje es debida a un fenómeno de tensión superficial, si bien los solicitantes no desean estar ligados a ninguna teoría aquí adelantada. Se ha encontrado que dicha resistencia a la circulación no es incompatible con el hecho de que la capacidad de circulación por sección transversal del pasaje sea suficientemente grande, de manera que cuando solución existente en una cámara sea sometida a presión aplicada por ejemplo por la utilización de aire comprimido solución existente en una de las cámaras pueda ser propulsada o impulsada a través del pasaje para ser inyectada dentro de solución existente en la otra cámara con fuerza suficiente para ser mezclada rápidamente con ella y desencadenar una reacción química. En el caso de un recipiente de reacción, cuyas dimensiones sean del orden anteriormente ilustrado, la capacidad de circulación por sección transversal del pasaje en que se impide circulación por fuerza de la gravedad al tiempo que se permite inyección forzada como respuesta

a presión, es de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 mm<sup>2</sup>, y preferiblemente se encuentra entre aproximadamente 1 y - aproximadamente 2 mm<sup>2</sup>.

La figura 10 ilustra la característica de este in  
5 vento en que las soluciones de reactivos inicialmente intro-  
ducidas en las respectivas cámaras pueden ser introducidas  
simultáneamente de una manera que acelere un procedimiento  
de ensayo automatizado. Por ejemplo, si el análisis es para  
la determinación de la cantidad de deshidrogenasa láctica -  
10 en una muestra de sangre, tal como se ha descrito anterior-  
mente, una solución del ácido láctico y del tampón de fosfa-  
to puede ser introducida, mientras que la cubierta está re-  
tirada, dentro de la cámara de reacción 38 mediante la boqui-  
lla de llenado 48 de manera que se acumule la masa de solu-  
15 ción 49 en la porción inferior de la cámara de reacción. De  
manera similar una solución de DPN es introducida en la cá-  
mara auxiliar 39 por medio de la boquilla de llenado 50 pa-  
ra proporcionar una masa acumulada de solución 51. Debido  
a que la capacidad de circulación por sección transversal  
20 del pasaje 40 es tan pequeña que se evita circulación por  
fuerza de la gravedad de solución desde una cámara a la -  
otra, las soluciones pueden ser introducidas en la cámara  
de reacción y en la cámara auxiliar de modo sucesivo e in-  
cluso aunque el nivel de líquido quede sustancialmente -  
25 por encima de la posición más superior del pasaje 40 y por

encima del nivel de líquido en la otra cámara, tal como se ilustra en la figura 10, no habrá circulación de solución desde una cámara a la otra. No obstante, normalmente es -  
5 - preferible en un procedimiento automatizado realizar el -  
llenado de la cámara de reacción y de la cámara auxiliar de una manera simultánea, ya que de esta manera se puede obtener menos diferencia entre los niveles del líquido en las dos cámaras, acelerando de esta manera el llenado y proporcionando seguridad adicional contra el desplazamiento de una solución desde una cámara hasta la otra. Preferible  
10 mente, las cantidades y capacidades de las cámaras son tales que, mediante control de la regulación cronológica, los niveles de líquido en las dos cámaras pueden ser mantenidos esencialmente iguales en todo momento y mediante este recurso cualquier tendencia a la circulación desde una cámara a  
15 la otra es eliminada virtualmente incluso cuando la capacidad de circulación por sección transversal del pasaje 40 - sea mayor que la que impide circulación por fuerza de la - gravedad desde una cámara a la otra.

20 La figura 10 ilustra una ventaja de la forma de realización de este invento mostrada en las figuras 8 a 11 en que el elemento divisor 37 es enterizo con las paredes laterales 31 y 32, en comparación con la forma de realización de las figuras 1 a 7 en que el elemento divisor 37 es  
25 hecho enterizo con la cubierta y es colocado posteriormen-

te en su sitio, ya que cuando se utiliza la forma de realización de las figuras 1 a 7 al nivel de líquido de la solución introducida no se le puede permitir subir por encima del extremo más superior del resallo 36. No obstante, en cualquiera de las formas de realización del invento se proporciona un recipiente de reacción en el cual soluciones de reactivos pueden ser introducidas dentro de bolsas en cualquiera de los lados de un elemento divisor o separador en la porción inferior del recipiente de reacción. Además, las soluciones introducidas pueden ser reducidas al estado sólido por liofilización, quedando las soluciones solidificadas en la forma de tacos tal como antes se ha mencionado. Después de que las soluciones han sido reducidas al estado sólido por liofilización cuando se utiliza la forma de realización de las figuras 8 a 11, la cubierta 41 es colocada en su sitio y unida con los márgenes superiores de las paredes y el elemento divisor por un adhesivo, por medio de soldadura por ultrasonidos o por cualquier otro medio de cierre hermético conveniente. Como ocurre en la forma de realización de este invento mostrada en las figuras 1 a 7, los orificios 52 pueden ser cerrados superiormente en su parte superior con una membrana 53 susceptible de ser rota, o con un tapón que cierre herméticamente el interior de cada cámara durante el almacenamiento y el transporte del recipiente de reacción.

La figura 11 ilustra la utilidad de la forma de realización de este invento que se muestra en las figuras 8 a 11 en el momento en que se desea volver a disolver en un líquido acuoso añadido los reactivos que están en estado sólido, tal como se indica por los signos de referencia 46 y 47 en la figura 8. En este momento las membranas de cierre 43 u otros tapones, que cierran herméticamente los orificios 52, son retiradas y se introduce agua u otro líquido acuoso. El líquido acuoso es introducido a través de los orificios 52 con la ayuda de boquillas de llenado 54 y 55. De acuerdo con la práctica preferida de este invento, el líquido acuoso es introducido en la cámara de reacción 38 y en la cámara auxiliar 39 de un modo simultáneo. Preferiblemente el caudal de alimentación es controlado de manera que el nivel de líquido en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar permanezcan esencialmente iguales, aunque cuando la sección transversal del pasaje 40 sea tal que no se permita circulación por fuerza de la gravedad a su través no es necesario hacer esto. Cuando las cantidades deseadas de líquido han sido introducidas se introduce una muestra de suero sanguíneo, u otra muestra a ensayar, dentro de la cámara de reacción, y después de que el recipiente de reacción y sus contenidos han sido llevados a la temperatura de reacción deseada se puede desencadenar la reacción de la manera anteriormente descrita en relación -

con las figuras 1 a 7, a saber poniendo un manantial de -  
aire comprimido a través de la boquilla para aire 56 en -  
relación funcional con el orificio de cubierta 52 que está  
en comunicación con la cámara auxiliar. Bajo la influencia  
5 de la presión aplicada por el aire comprimido, la solución  
57 contenida en la cámara auxiliar es impulsada a través -  
del pasaje 40 con fuerza suficiente para ser inyectada en  
la solución 58, y mezclada con ella, en la cámara de reac-  
ción, y si se desea un mezclado continuo, la aplicación de  
10 aire comprimido puede ser alternada con vacío, proporcionan-  
do de este modo una acción de bombeo con la cual las solu-  
ciones mezcladas son bombeadas en vaivén desde una cámara a  
la otra para lograr de este modo un mezclado muy rápido y a  
fondo. Cuando la reacción ha sido desencadenada del modo an-  
15 tadicho, entonces el avance o la extensión de la reacción -  
pueden ser vigilados con la ayuda de un rayo 59 de luz mono-  
cromática dirigido a través de las ventanas 60 y a través -  
de la solución dispuesta entre estas ventanas, de manera -  
que cualquier cambio de densidad óptica producido por la -  
20 reacción química entre las sustancias existentes en la cá-  
mara de reacción pueda ser observado y registrado.

Tal como en el caso de la forma de realización  
mostrada en las figuras 1 a 7, el recipiente de reacción -  
de las figuras 8 a 11 tiene una configuración y una natura-  
25 leza tales que esté se presta a la colocación en un equipo

automatizado en relación apropiada con respecto al rayo de luz. También ocurre que el recipiente de reacción se presta a ser llenado, manipulado y, si es necesario, incubado utilizando equipos automatizados.

5                    Cuando el pasaje 40 es de sección transversal tan pequeña que impide la circulación por fuerza de la gravedad de solución a su través, también es ventajoso que durante la adición de líquido acuoso, bien sea inicialmente bien sea para reconstituir reactivos sólidos, una cantidad de -  
10                    aire quede atrapada en el pasaje 40, proporcionando de esta manera protección positiva contra la posibilidad de que haya cualquier difusión de una sustancia en solución contenida en una cámara a solución contenida en la otra cámara. Esta ventaja puede ser lograda a pesar del hecho de que la  
15                    configuración del pasaje 40 pueda ser diferente de la mostrada en los dibujos. No obstante, es preferible que el pasaje sea un pasaje alargado, ya que un pasaje alargado es más eficaz para encerrar una masa de aire. Si los líquidos acuosos son añadidos con un control suficientemente exacto para  
20                    mantener esencialmente iguales los niveles de líquido - en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar, es posible encerrar aire en un pasaje alargado incluso si este no es lo suficientemente pequeño para evitar la circulación -  
25                    por fuerza de la gravedad. No obstante, se ha encontrado que en la práctica de este invento es preferible emplear un

pasaje entre las dos cámaras que sea suficientemente pequeño para evitar circulación por gravedad desde una cámara a la otra. Esto es así no solo en relación con la forma de realización mostrada en las figuras 8 a 11 sino también en relación con la forma de realización mostrada en las figuras 1 a 7.

En la utilización usual del recipiente de reacción de este invento, el cambio de densidad óptica es observado sólo en el caso de solución en la cámara de reacción. No obstante, especialmente cuando el pasaje es lo suficientemente pequeño para evitar circulación por fuerza de la gravedad desde una cámara a la otra, es posible disponer reactivos en solución en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar, respectivamente, y desencadenar las reacciones por adición de un producto químico desencadenador de reacción a cada una de las soluciones en las cámaras respectivas a través de los orificios existentes en la parte superior. En dicho caso la cámara auxiliar puede ser provista con ventanas 61 que son similares a las ventanas 60 y haciendo pasar un rayo de luz monocromática no solo a través de solución entre las ventanas 60 sino también a través de solución entre las ventanas 61, puede observarse el avance y progreso de las reacciones en las respectivas cámaras, según se revela por cambio de densidad óptica, para llevar a cabo simultáneamente dos determinaciones en

el mismo recipiente de reacción, tal como por ejemplo si se desea comparar la velocidad o la extensión de reacción inducida por una muestra a analizar con la velocidad o la extensión de reacción en el caso de una muestra testigo.

5 No obstante, si bien el recipiente de reacción posee esta versatilidad, normalmente es empleado de la manera antedicha en que el contenido de la cámara auxiliar es impulsado dentro de la solución existente en la cámara de reacción para iniciar una reacción química.

10 Si bien el recipiente de reacción de este invento es especialmente apropiado para realizar un método de ensayo que implica una reacción enzimática, tal como la que se produce entre una enzima y un substrato en la presencia de otros materiales de este tipo que puedan ser apropiados, por ejemplo un tampón o una sal, la cámara de reacción  
15 de este invento es de utilidad general cuando se hayan de observar las propiedades ópticas de un sistema de reactivos líquidos.

20 La presente solicitud, que corresponde a la - presentada en los Estados Unidos de América, el 28 de Mayo de 1974, bajo el Nº 473.942 y el 16 de Mayo de 1975, bajo el Nº 578.147 , se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

## REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las Reivindicaciones siguientes:

12.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable que está compuesto de un material rígido o semirrígido y que comprende dos cámaras separadas entre sí por medios divisores que son impermeables excepto por un pasaje de sección transversal reducida a través de dichos medios divisores en la porción inferior del recipiente, teniendo al menos una de dichas cámaras unas ventanas transparentes situadas en ella, adaptadas y dispuestas para la transmisión de luz a su través y a través de una masa de líquido de espesor establecido dentro de dicha cámara entre dichas ventanas, estando caracterizado dicho recipiente de reacción por el hecho de que comprende paredes laterales distanciadas entre sí de extensión lateral sustancial, una pared de fondo y paredes extremas, siendo contiguos dichos medios divisores con dichas paredes laterales con dicho pasaje a su través colocado sustancialmente por encima de dicha pared de fondo con lo cual cada una de dichas cámaras tiene una bolsa de profundidad sustancial en su fondo, adaptada para retener una masa de líquido den-

tro de ella sin circulación desde una de dichas cámaras a la otra de las cámaras cuando dicho recipiente está en posición vertical.

5           2ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 1ª, caracterizados porque las paredes laterales, extremas y de fondo del recipiente son de una sola pieza.

10           3ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 1ª o la reivindicación 2ª, caracterizados porque cada una de dichas cámaras tiene un orificio en la parte superior, cubierto por una cubierta común y cada una de dichas bolsas contiene en forma sólida un componente de reacción que es diferente del que se encuentra en la otra bolsa.

15           4ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizados porque dichos componentes de reacción, respectivamente, están en relación adherente con dichas bolsas como resultado de una  
20           liofilización "in situ".

          5ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3ª o 4ª, caracterizados porque dicha cubierta es colocada en su sitio fijamente a través  
25           de la parte superior de dicho orificio y tiene en ella un

orificio que proporciona acceso para la introducción de un material en una de dichas cámaras y otro orificio que proporciona acceso para la introducción de un material en la otra de dichas cámaras.

5

6ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 5ª, caracterizados porque cada uno de dichos orificios está cerrado por un cierre fácilmente retirable.

10

7ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 6ª, caracterizados porque el cierre para cada uno de dichos orificios tiene la forma de una membrana susceptible de ser rota fácilmente.

15

8ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 7ª, caracterizados porque la sección transversal de dicho pasaje está reducida de manera tal que evita la circulación por gravedad de un líquido acuoso desde una de dichas cámaras a la otra cuando el nivel de líquido en dicha cámara está sustancialmente por encima del nivel en la porción más superior de dicho pasaje y está sustancialmente por encima del nivel de cualquier cantidad de líquido en la otra cámara, pero es suficientemente grande para permitir, como respuesta a una presión aplicada, la impulsión de líquido acuoso desde una de dichas

25

cámaras a través de dicho pasaje para ser inyectado en la otra cámara con el fin de resultar mezclado con líquido existente en dicha otra cámara.

5           9ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 8ª, caracterizados porque la capacidad de circulación por sección transversal de dicho pasaje se encuentra entre 1 y 4 mm<sup>2</sup>.

10           10ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 9ª, caracterizados porque en una de dichas cámaras el extremo inferior de los medios divisores está dispuesto en proximidad sustancialmente mayor con una de las paredes extremas que la que tiene el extremo superior.

15

          11ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 10ª, caracterizados porque dichos medios divisores comprenden una porción inferior en la forma de un separador que se extiende a una distancia sustancial hacia arriba desde la pared de fondo y entre las paredes laterales del receptáculo y que separa a dicho receptáculo en dos porciones cada una de las cuales está adaptada para la retención de una cantidad sustancial de líquido en ella, separada de la otra porción y una porción supe-

20

25

rior que tiene su extremo inferior en relación distanciada contigua con dicho separador para definir dicho pasaje entre dichas cámaras.

5                   12ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 11ª, caracterizados porque el extremo inferior de la porción superior de dichos medios divisores sigue el contorno de la porción superior de dicho separador en relación -  
10                   distanciada con él a lo largo de una distancia sustancial para definir un pasaje de longitud sustancial.

                  13ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 12ª, según los cuales el extremo inferior de la porción superior de dichos medios divisores sigue el contorno  
15                   de dicho separador en gran proximidad con la pared de fondo de al menos una de dichas cámaras.

                  14ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11ª a 13ª, caracterizados porque  
20                   la porción superior de dichos medios divisores es enteriza con dicha cubierta.

                  15ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable de acuerdo con la reivindicación 14ª, caracterizados porque hay medios de colocación  
25                   eficaces para guiar la colocación de dicha cubierta de ma-

nera que el extremo inferior de la porción superior de dichos medios divisores sea hecho aparecer en relación distandiada próxima y fija con respecto al extremo superior del separador.

5

16a.- "Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable".

Tal y como se ha descrito en la memoria que antecede, representada en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

10

Esta Memoria consta de cuarenta y seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 22. ABR. 1976

15

P.A.

Alberto de ~~MAQUINARIA~~  
Por Poder.



20

25

27.12.75

JMM/.

1760568  
 ALBERT H. KLEIN  
 Pat. 2,605,688

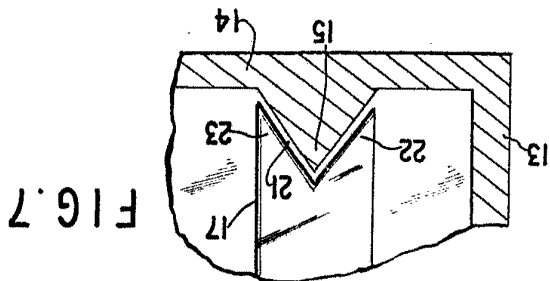


FIG. 7

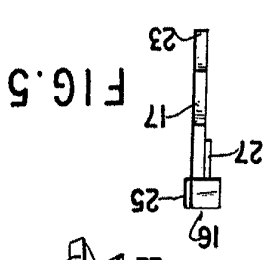


FIG. 5

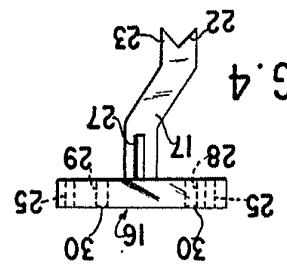


FIG. 4

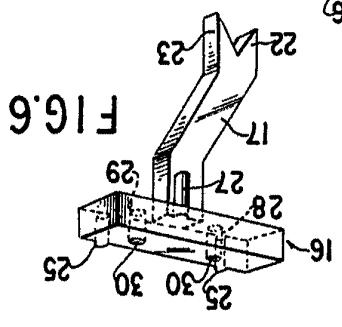


FIG. 6

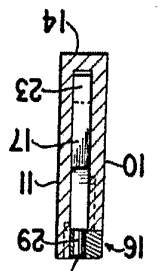


FIG. 3

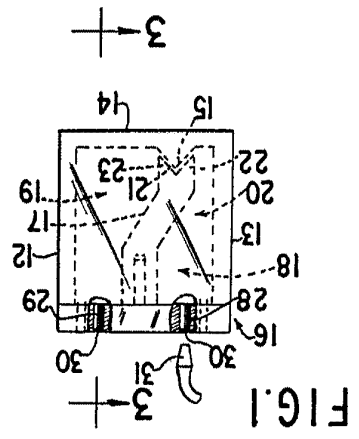


FIG. 1

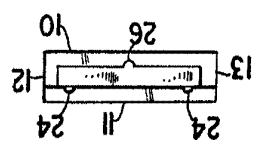


FIG. 2

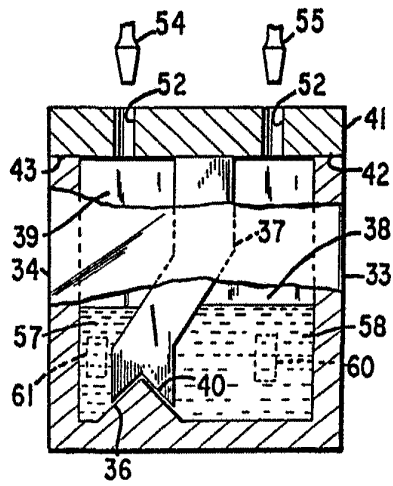
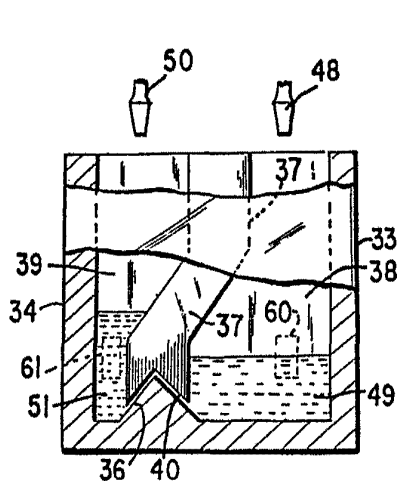
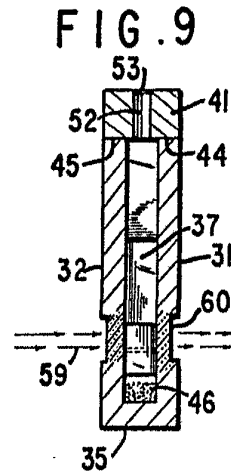
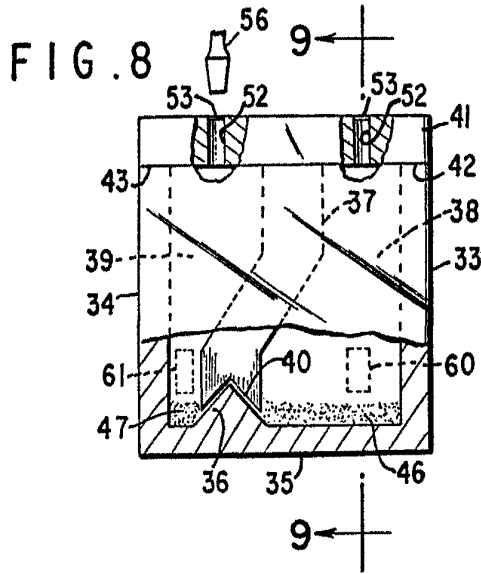


FIG. 10

FIG. 11

*Patent*