

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



19	ES	11	NUMERO	445 128	10	A1
		21				
		22	FECHA DE PRESENTACION	15 10 1975		

PATENTE DE INVENCION

F

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	Ser. No. 566.572		8 de abril de 1.975		Norteamerica

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	52	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			G01N		

64	TITULO DE LA INVENCION
	Perfeccionamientos en dispositivos fotométricos analíticos

71	SOLICITANTE (S)
	UNITED STATES ENERGY RESEARCH AND DEVELOPMENT ADMINISTRATION entidad norteamericana

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Washington, District of Columbia 20545, EE.UU. de A.

72	INVENTOR (ES)
	Wayne F. Johnson.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. Jaime Gomez-Acebo y Modet



- 2 -

5. La presente invención se refiere a un dispositivo fotométrico analítico del tipo que comprende un rotor de cubetas múltiples provisto de una pluralidad de cubetas para recibir muestras respectivas y reactivos para las mismas para mezcla y reacción. Más concretamente la presente invención se refiere a un sistema perfeccionado para regular la ganancia de un tubo fotomultiplicador, y se ha concebido para utilizarse con los tubos fotomultiplicadores de los analizadores rápidos conocidos en la actualidad bajo la denominación
10. GeMSAEG, de técnicas clínicas para analizar biomateriales a un nivel molecular.

15. El analizador rápido GeMSAEG está diseñado como un tipo de centrifugadora. La centrifugadora puede analizar el contenido de muestras minúsculas depositadas en cubetas por separado alrededor de un rotor. Las muestras se centrifugan alrededor de una fuente luminosa y el análisis se realiza empleando uno de los cuatro tipos de mediciones que se describen, mediante la cantidad de luz que la muestra; (1) absorbe, (2) fluoresce, (3) difunde, o (4) quimioluminesce.
20. Las mediciones se realizan por un tubo fotomultiplicador en el analizador.

25. El presente invento ofrece las ventajas siguientes sobre el sistema anterior; el ruido se elimina virtualmente el análisis de la muestra puede comenzar después de tres a cuatro revoluciones del rotor, se pueden utilizar como referencia soluciones fluorescentes y fotodispersoras, y las soluciones de referencia pueden encontrarse en cualquier cubeta sobre el rotor.

30. Existen dos problemas principales con los circuitos de la tecnología anterior que regulan la ganancia del foto



5. multiplicador. Un problema es el tiempo necesario para que el regulador establezca la ganancia en el tubo de F.M. (fotomultiplicador). Es importante poder comenzar el análisis con la mayor rapidez posible porque puede ser que las reacciones comiencen al tener lugar en las cubetas en menos de 3 décimas de segundo. El método anterior de establecer la ganancia en el tubo F.M. lleva alrededor de 1,5 segundos. En dicho instante, la reacción puede haber alcanzado un estado estable y se pierde información valiosa. El presente invento, que se describirá a continuación, puede comenzar el análisis después de 3 ó 4 revoluciones del rotor. Esto supone aproximadamente 0,2 segundos a una velocidad del rotor de 1.000 revoluciones por minuto.

10. El otro problema de los sistemas de la tecnología anterior es que la cubeta de referencia tiene que ser de capa de agua debido a complicaciones de alimentación. El regulador de tubo F.M. anterior puede emplear solamente una capa de agua en la primera cubeta como referencia. Otras soluciones de referencia tienden a tener un pequeño grado de inestabilidad o ruido durante un experimento. Una ligera variación de la cubeta de referencia induce una gran respuesta en el mecanismo de realimentación del analizador. Por ejemplo, supongamos que la referencia es una solución fluorescente que muestra un pequeño aumento de fluorescencia durante un corto periodo de tiempo. El sistema de control responde a este pequeño aumento reduciendo los resultados obtenidos en las cubetas en análisis. Por lo tanto, un pequeño cambio en la solución de referencia deforma notablemente los resultados de los análisis de las otras cubetas.

20. Por lo tanto, existe la necesidad de disponer de un sistema perfeccionado para regular la ganancia del tubo foto-

25.

30.



5. multiplicador de un analizador de soluciones fotométricas donde la ganancia se pueda establecer al nivel que se desee o que sea necesario y en un intervalo de tiempo más corto, y el analizador no quede limitado a una cubeta de capa de agua como referencia. Esta necesidad se cumple con el presente invento de una manera que se describirá a continuación.

10. El presente invento tiene por objeto proporcionar un sistema perfeccionado para regular o establecer la ganancia del tubo fotomultiplicador de un analizador fotométrico de soluciones dentro de un intervalo de tiempo corto, y que no queda limitado al empleo de una cubeta de capa de agua como referencia.

15. El objeto anterior se ha conseguido con el presente invento proporcionando un sistema de control que se caracteriza porque, cuando se pone en funcionamiento el analizador y se inicia un análisis, un comparador en el sistema de control comienza a comparar el nivel de voltaje de la señal procedente del tubo fotomultiplicador del analizador con un voltaje de referencia ajustable. Inmediatamente después que la
20. señal de voltaje de salida del tubo fotomultiplicador supera el voltaje de referencia, las señales del comparador activan un basculador de posición-reposición para abrir una puerta que se acopla entre un oscilador y un circuito de suministro de alto voltaje para el tubo fotomultiplicador. Una vez que
25. se ha abierto la puerta, el circuito de suministro de alto voltaje mantiene entonces una ganancia constante el tubo del fotomultiplicador durante todo el experimento del analizador.

30. La única figura muestra un diagrama de bloques del sistema de control para regular la ganancia del tubo fotomul



tiplicador en una analizador GeMSAEG.

5. Con referencia a la figura el analizador 27 puede ser uno de los analizadores descritos en la tecnología anterior, por ejemplo. El alto voltaje para el tubo del fotomultiplicador 26 del analizador 27 se abastece el suministro de energía 25 que se controla o regula en la forma que se describirá a continuación. Un oscilador de cristal piezoeléctrico 21 se activa por una fuente de suministro de energía 10 cuando se cierra un interruptor 11. Así mismo, cuando se cierra el interruptor 11, se suministra energía para el funcionamiento de los demás componentes del analizador 27 desde la fuente de suministro 10 a través del interruptor 11 y la línea conductora 12. Una puerta 22 se acopla a la salida del oscilador 21 por una línea conductora 20 y la puerta 22 se acopla por una línea conductora 18 a un contador binario de 10 bitios 23. Un basculador de posición-reposición 29 se acopla a la puerta 22 para controlar su estado de apertura o cierre. La bascula 29 se coloca inicialmente por medio de un interruptor de puesta a tierra 13, que cuando se cierra, cierra un circuito entre un resistor polarizado de una forma positiva 17 y masa. Cuando se coloca de éste modo la bascula 29 efectúa el cierre de la puerta 22, por lo que los impulsos procedentes del oscilador 21 pasan a través de la puerta 22 al contador binario de 10 bitios 23. El contador cuenta y almacena esta información hasta un máximo de 1024 impulsos. Los impulsos, separados se convierten en una corriente continua con una escala de voltaje de 0 a 10 voltios por medio del convertidor de señales digitales en señales analógicas 24. La salida de voltaje del convertidor 24 está en proporción directa al valor de la entrada del contador 23. Así, si la entrada es de 512 impulsos, la salida de voltaje será de 5 voltios. Si la entrada es de
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



1024, la salida sera de 10 voltios, etc.,

Una vez que la señal se convierte en corriente continua por la unidad 24, se confía al suministro de alto voltaje de corriente continua -corriente continua 25 donde se amplifica.

5. Según se ha mencionado anteriormente, el suministro de alto voltaje se conecta al tubo fotomultiplicador 26 en el analizador GeMSAEF 27 por medio de una línea de conducción 19. La señal amplificada determina la ganancia de voltaje en el tubo fotomultiplicador 26. Después, la señal de voltaje de salida
10. procedente del tubo 26 se compara en un comparador 28 con un voltaje de referencia procedente de una fuente de nivel de voltaje ajustable 14 que se conecta entre masa y una fuente de suministro de energía 15. El voltaje de referencia se establece a un valor conveniente dependiendo del tipo de medición
15. que haya de realizar el analizador 27. Lo que sigue es una línea de tipos diferentes de posibles mediciones de luz realizadas por el analizador y la escala de voltaje para cada medición:

	<u>Tipo de Medición</u>	<u>Escala de Voltaje</u>
20.	Absorción	275-325 voltios de corriente continua
	Fotodispersión	575-625 voltios de corriente continua
	Fluorescencia	875-925 voltios de corriente continua
25.	Quimioluminiscencia ,	800-1000 voltios de corriente continua

30. Cuando la señal de voltaje de salida del tubo fotomultiplicador 26 es igual o superior al voltaje de referencia, significa que la ganancia en el tubo fotomultiplicador es suficientemente elevada y deberá mantenerse a dicho nivel, y en



este instante el comparador 28 envía señal a la bascula 29 co-
necta al mismo. Después que la bascula 29 recibe una señal
del comparador 28, enviará una señal a la puerta 22 para que
se abra. Una vez que se ha abierto la puerta 22, el contador
5. binario 23 retiene su conteo en toda la medición del analiza-
dor 27 y, por lo tanto, mantiene una ganancia constante en el
tubo fotomultiplicador 26 durante este periodo. Cuando se ha
completado el análisis de todas las cubetas de muestras, el
contador binario de 10 bits 23 recibe un impulso por una lí-
10. nea conductora 16 procedente del analizador 27 que repone la
salida del contador a cero. De éste modo se prepara el siste-
ma para el siguiente análisis del analizador.

Se comprenderá que el presente invento no queda li-
mitado al empleo de una señal de cubeta de capa de agua pro-
cedente del analizador como referencia que es necesaria en el
15. circuito de la tecnología anterior mencionado, debido a com-
plicaciones de realimentación. El presente invento no exige
un mecanismo de realimentación como el descrito por la tecno-
logía anterior, por lo que se puede utilizar solución fluores-
cente y fotodispersora como referencia y la solución de refe-
20. rencia puede encontrarse en cualquier cubeta del rotor del
analizador con lo que se elimina virtualmente el ruido en el
sistema del presente invento.

El sistema de control descrito anteriormente puede es-
25. tablecer la ganancia en el tubo fotomultiplicador del anali-
zador después de 3 ó 4, revoluciones del rotor que exige
aproximadamente 0,2 segundos a una velocidad del rotor de 1000
revoluciones por minuto, por lo que el analizador puede co-
menzar una secuencia de análisis en ese instante, Por el con-
trario, el circuito de la tecnología anterior exige alrededor
30. de 1,5 segundos para establecer la ganancia y, en dicho momen-



to las reacciones en las cubetas pueden haber alcanzado un estado estable y perderse información valiosa.

5. Este invento se ha descrito a título de ilustración en lugar de limitación y resultará evidente que tiene igualmente aplicación en otros campos distintos a los descritos.

Los ejemplos de realización así ejemplificados son ilustrativos y no limitativos, por lo cual podrán introducirse modificaciones o mejoras por ello a los alcances de la esfera de protección de la presente patente de invención.

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

15.

REIVINDICACIONES

20. 1.- Perfeccionamientos en dispositivos fotométrico analíticos del tipo que comprenden un rotor de cubetas múltiples provisto de una pluralidad de cubetas para recibir muestras respectivas y reactivos, para las mismas, para mezcla y reacción; medios para hacer girar el rotor a la velocidad elevada elegida que se desee; un sistema de fotómetro estacionario para explorar todas las cubetas durante la rotación del rotor; y un dispositivo de lectura conectado a la salida del sistema fotométrico para evaluar la señal recibida de cada una de las cubetas durante el funcionamiento del sistema, cuyo sistema fotométrico comprende un tubo fotomultiplicador, caracterizados porque se dispone circuitería de control para establecer la ganancia del tubofotomultiplicador que comprende

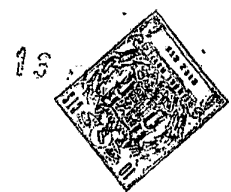
25.

30.



- un oscilador, un contador binario de 10 bits, una puerta conectada entre el oscilador y el contador, un convertidor de señales digitales en señales digitales en señales analógicas acoplado a la salida del contador, una fuente de suministro de alto voltaje de corriente continua -corriente continua
5. acoplado a la salida del contador, una fuente de suministro de alto voltaje de corriente continua -corriente continua acoplada a la salida del convertidor, cuyo convertidor proporciona una salida de corriente continua al suministro de alto voltaje en proporción directa al valor de la entrada procedente
10. del contador, acoplándose la salida de suministro de alto voltaje a la entrada del tubo fotomultiplicador un comparador un voltaje de referencia ajustable acoplado como una entrada al comparador, acoplándose la salida del tubo fotomultiplicador como una segunda entrada al comparador, una báscula de posición-reposición, acoplándose la salida del comparador como una entrada a la báscula, un interruptor de puesta en marcha, un resistor polarizado de una forma positiva acoplado como segunda entrada a la báscula, conectando el interruptor de puesta en marcha cuando se cierra el resistor a masa, acoplándose
20. la salida de la báscula a la puerta de forma que cuando se cierra el interruptor de puesta en marcha la báscula efectúa el cierre de la puerta para permitir que los impulsos procedentes del oscilador pasen al contador binario, por lo que
25. cuando el voltaje de salida del tubo fotomultiplicador es igual o mayor que el voltaje de referencia detectado por el comparador, el comparador proporciona una señal a la báscula para abrir la puerta por lo que los impulsos almacenados en el contador proporcionarán una ganancia constante al tubo fotomultiplicador para un experimento analítico completo del analizador.
- 30.





- 2.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque el voltaje de referencia se establece al nivel que se desea dependiendo de los cuatro posibles tipos de mediciones que hayan de realizarse por parte del analizador.
 - 5. 3.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque los cuatro tipos de mediciones están determinados por la cantidad de luz que una muestra absorbe, fluoresce, dispersa o quimioluminesce.
 - 10. 4.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque la ganancia constante se efectúa mediante la circuitería de control aproximadamente 0,2 segundos después de cerrarse el interruptor de puesta en marcha.
 - 15. 5.- Perfeccionamientos en dispositivos fotométricos analíticos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria, y en los dibujos adjuntos.
- Esta Memoria consta de diez hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13 JUL 1956

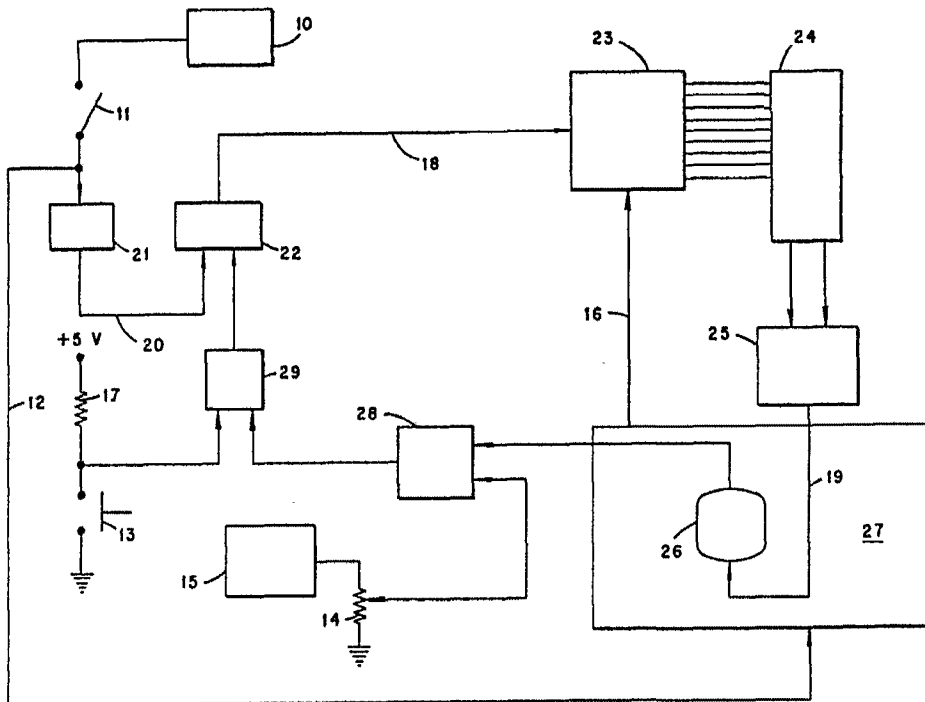
UNITED STATES ENERGY RESEARCH DEVELOPMENT
ADMINISTRATION

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]



ESCALA VARIABLE



[Handwritten signature]