

22 FEB. 1978

| | | |
|-------|-----------------------|-------|
| 10 ES | 11 NUMERO | 10 A2 |
| 21 | 458.505 | |
| 22 | FECHA DE PRESENTACION | |
| | 5-5-1977 | |



ESPAÑA

CONCEDIDA

1er. CERTIFICADO DE ADICION

| | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|
| 30 PRIORIDADES: | | |
| 31 NUMERO | 32 FECHA | 33 PAIS |
| | | |
| 47 FECHA DE PUBLICIDAD | 51 CLASIFICACION INTERNACIONAL | 61 PATENTE A LA CUAL SE ADICIONA |
| | G01N | 437.970 |
| 64 TITULO DE LA INVENCIÓN | | |
| MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 437.970, presentada el 27 de Mayo de 1975, por: "Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reacción desechable" | | |
| 71 SOLICITANTE (S) | | |
| WORTHINGTON BIOCHEMICAL CORPORATION | | (U.S.Ser.Mos. 473.942 & 578.147) |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE | | |
| Freehold, Nueva Jersey, Estados Unidos de América | | |
| 72 INVENTOR (ES) | | |
| Ramesh C. Trivedi, Henry R. Bungay, III y Paul J. Cuccolo. | | |
| 73 TITULAR (ES) | | |
| | | |
| 74 REPRESENTANTE | | |
| DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ | | (P-65.845) |

P.- 65.845

1 Este invento se refiere a medios para análisis
químico y se refiere más especialmente a los métodos y me-
dios que se prestan para procedimientos de análisis automa-
tizados o semiautomatizados. El invento es adecuado espe-
5 cialmente para utilizarse en relación con el análisis de -
fluídos 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
10 relacionados con sustancias que se sabe que tienen importan-
cia para un posible funcionamiento defectuoso de procesos -
bioquímicos de mamíferos vivos. El número de dichos ensa-
yos de diversos tipos que se desarrollan cada año en los Es-
tados Unidos es extremadamente grande y se ha estimado que
15 es superior a mil millones por año. Ya que el número de di-
chos ensayos grava fuertemente tanto a los equipos como al
personal, se han efectuado propuestas de equipos y procedi-
mientos de ensayo automáticos y/o semiautomáticos.

20 Para utilizarse en procedimientos automatizados,
un recipiente de reacción desechable hecho de material rígi-
do o semirrígido está descrito en la patente de los Estados
Unidos número 3.691.017. Dicho recipiente está caracteriza-
do principalmente por comprender una cámara de reacción pro-
vista de ventana adaptada para la transmisión de luz a su -
25 través y una cámara auxiliar que está separada de la cámara
de reacción excepto por un orificio que es lo suficientemen-
te pequeño para evitar la difusión o circulación sustancial
de líquido, cuando está en un estado quieto, desde una cáma-
ra a la otra, pero a través del cual se puede hacer que cir-
30 cule una solución de un reactivo de manera que se mezcle con

1 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 conjunto, de tamaño tal y con
una configuración a modo de portaobjetos que se presta para
5 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 pa-
ra recibir una o más soluciones que contienen reactivos, y
sobre las cuales la solución o soluciones pueden ser reduci-
10 das a forma sólida por liofilización. El recipiente de reac-
ción 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 fricción y son estancos a los líquidos.

15 Un objeto de este invento es crear un mejorado
recipiente de reacción desechable del tipo descrito en la
patente número 3.691.017 que comprende una cámara auxiliar
y una cámara de reacción provista de ventanas, estando sepa-
radas entre sí dichas cámaras por un pequeño orificio, que
20 tenga las características y finalidades funcionales que an-
teriormente se han mencionado.

Otros objetos de este invento se refieren a mejo-
ras en un recipiente de reacción desechable del tipo en cues-
tión con el que se pueda obtener de manera segura una preci-
25 sión óptica mejorada y que al mismo tiempo se presta a ser
cargado fácilmente con una o más soluciones de reactivos uti-
lizando equipos manuales o automatizados, seguido por liofi-
lización del contenido sólido de dicha solución.

Otro objeto más de este invento es crear un reci-
30 piente de reacción del tipo en cuestión que se preste a pro-

1 ducción a gran escala a un costo sustancialmente menor en
comparación con el que se produce en la producción del reci-
piente de reacción descrito en la patente número 3.691.017.

5 El recipiente de reacción desechable de este
invento está compuesto de material rígido o semirrígido y
comprende un receptáculo en el que están distanciadas entre
sí unas paredes laterales con extensión lateral sustancial,
una pared de fondo y paredes extremas, definiendo las super-
10 ficies interiores de dichas paredes un receptáculo que cuan-
do está en posición vertical está abierto en su parte supe-
rior y está adaptado para retener un líquido dentro 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 pare-
15 des laterales del receptáculo y que separa la parte inferior
del receptáculo en dos porciones, cada una de las cuales es-
tá 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
20 hay una cubierta para el orificio en la parte superior del
receptáculo y de la cual cuelga un elemento divisor en rela-
ción 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
25 resalto que se extiende hacia arriba desde la pared de fondo
de manera que deja un orificio o pasaje de sección transver-
sal reducida entre ellos. El elemento divisor que se extien-
de hacia abajo juntamente con el resalto que se extiende ha-
cia arriba sirven para separar al receptáculo en dos cámaras,
30 cada una de las cuales está adaptada para retener dentro de

1 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
5 porción de cada una de sus paredes laterales, estando adap-
tadas y dispuestas las ventanas para la sucesiva transmisión
de luz a su través y a través de una masa de líquido con es-
pesor previamente determinado en dicha cámara que se encuen-
tra entre dichas ventanas.

10 La otra cámara es la cámara auxiliar y preferi-
blemente el extremo inferior del elemento divisor está en
proximidad muy grande a la pared de fondo de la cámara auxi-
liar de manera que cuando se aplica presión a líquido en la
cámara auxiliar, sustancialmente todo el líquido puede ser
15 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
20 él de manera que el orificio sea hecho aparecer en la forma
de un canal o pasaje de longitud sustancial, haciendo míni-
ma de esta manera la posibilidad de mezclar solución existen-
te en una de las cámaras con solución existente en la otra
cámara, antes de someter a presión a la solución de la cáma-
ra auxiliar para impulsarla a través del orificio de canal.
25 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.

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

1 en posición distanciada previamente determinada con respec-
to al resalto, están dispuestos unos medios de guía para -
guiar la colocación de la cubierta. La colocación de la cu-
bierta es ayudada también preferiblemente haciendo que una
5 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, faci-
lita la colocación de la cubierta en posición colocada con
precisión para proporcionar las deseadas características
10 dimensionales del pequeño orificio entre las dos cámaras.

Otro aspecto del invento consiste en que la cu-
bierta para el receptáculo está provista con un orificio que
comunica con la cámara de reacción y otro orificio que comu-
nica con la cámara auxiliar, y que estos orificios pueden
15 ser cerrados mediante un cierre retirable con facilidad, que
preferiblemente tiene la forma de una membrana de cierre her-
mético susceptible de ser rota que sirve para cerrar hermé-
ticamente el contenido del receptáculo durante el transpor-
te y hasta la utilización, pero que puede ser rota y elimi-
nada con facilidad para permitir la introducción de una solu-
20 ción o de otro líquido en las respectivas cámaras del reci-
piente de reacción. También es una característica de la
práctica preferida del invento el hecho de que el recipien-
te está hecho de una sola pieza por ejemplo por una opera-
ción de moldeo, con lo cual las características dimensiona-
25 les 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.

30 Una de las importantes mejoras que se pueden obte

1 ner en la práctica de este invento consiste en la de una
precisión mejorada en la producción de recipientes de reac-
ción del tipo que aquí se considera, en el cual se inicia
una reacción química y se anota y normalmente también se mi-
5 de 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 transmi-
tida a través de la mezcla de reacción, mientras que esta
reacción está teniendo lugar. Por ejemplo, en análisis ta-
10 les 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 μ
a 680 m μ . Una longitud de onda que se utiliza comúnmente
se encuentra en luz ultravioleta con una longitud de onda
15 esencialmente de 340 m μ . Dado que la concentración del
reaccionante desconocido, tal como un componente en un flú-
ido corporal, es determinada midiendo la cantidad de luz ab-
sorbida, y dado que la cantidad de luz absorbida depende, y
es directamente proporcional, de la distancia a través de
20 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 exac-
titud por la distancia deseada previamente determinada y que
esta separación sea uniforme no sólo en cada unidad sino tam-
25 bién entre un recipiente de reacción y otro. También es im-
portante 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 co-
mo resultado graves distorsiones del rayo de luz. Es difícil
30 obtener la precisión que se acaba de describir cuando se em-

1 plea 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
5 dos mitades planas del recipiente de reacción han de ser mon-
tadas 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 au-
mento en el coeficiente de variaciones del ensayo para el
que se utiliza el recipiente de reacción. También ocurre
10 que cuando se fabrican las mitades de recipientes, que se
emplean de acuerdo con la construcción de la patente núme-
ro 3.691.017, se han experimentado dificultades en la pro-
ducción de superficies de ventana que sean lo suficientemen-
te planas para evitar la aparición ocasional de distorsión
15 de luz. Especialmente 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
elevado de precisión tanto en lo que se refiere al grado de
20 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 reac-
ción de este invento hace posible producir recipientes de -
reacción que tengan propiedades ópticas mejoradas en compara-
25 ción 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
patente número 3.691.017 está destinado, de acuerdo con la
descripción, a ser utilizado colocando una solución en una
30 o ambas de las mitades del recipiente, mientras que estas

1 mitades están separadas entre sí y, mientras todavía se en-
cuentran separadas entre sí, el reactivo contenido en una
cierta cantidad de solución depositada es reducido a forma
sólida por liofilización. Sin embargo, a causa de las difi-
5 cultades antedichas que se producen para obtener una distan-
cia exacta entre las superficies interiores de las ventanas
en la cámara de reacción, la manera de utilización conside-
rada en la patente número 3.691.017 fué modificada en el he-
cho de que las mitades del recipiente de reacción eran uni-
10 das cuando estaban vacías, ya que el montaje podría realizarse
se 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 tra-
vés de orificios en uno de los márgenes del recipiente, se-
15 guido por liofilización con escape de vapor desprendido a
través de dichos orificios. Se encontró que esto, por si
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
20 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 incli-
nado en un ángulo de manera que el fondo del recipiente es-
tuviera a aproximadamente 30° con respecto a la horizontal,
25 no se desarrollase la circulación prematura antedicha. Espe-
cialmente 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
30 que los recipientes estuvieran en una posición inclinada -

1 planteaba un problema práctico muy difícil, especialmente
en lo que se refiere a la idoneidad para procedimientos au-
tomatizados. También ocurre que con el fin de evitar un
mezclado prematuro de soluciones era necesario mantener a
5 los recipientes en la posición inclinada durante la liofili-
zación, la cual posición es ineficaz ya que sólo una esqui-
na del recipiente descansa sobre la placa fría. El recipien-
te de reacción del presente invento está exento de tales di-
ficultades, toda vez que las soluciones de reactivos pueden
10 ser introducidas inicialmente en las porciones inferiores
del receptáculo que están separadas por el resalto mientras
que el receptáculo está descansando horizontalmente y mien-
tras que el todo orificio en la parte superior se encuentra
abierto. Además, se permite que se efectúe liofilización
15 mientras que está abierto todo el orificio en la parte supe-
rior del recipiente para facilitar el escape de vapores y
mientras que todo el fondo del receptáculo está descansando
sobre una placa fría. Después de ello, la cubierta, inclu-
yendo el elemento divisor que cuelga de ella, es colocada y
20 cerrada, preferiblemente por soldadura por ultrasonidos. Por
otro lado, si se desea, la cubierta puede ser colocada en su
sitio y soldada mientras que el receptáculo está vacío. En
dicho caso, utilizando orificios que pasan a través de la cu-
bierta, se puede introducir después de ello una solución de
25 un reactivo en la cámara de reacción o en la cámara auxi-
liar o en ambas, seguido por liofilización, con escape de
vapor a través de los orificios. En ciertas circunstancias
esta técnica puede ser deseable, tal como ocurre, por ejem-
plo, si durante la manipulación hay un riesgo de derrame ac-
30 cidental de solución desde una porción del receptáculo a la

1 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 pasaje 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

10

15

20

25

30

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 considera 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

1 respuesta a presión aplicada, por ejemplo, proporcionada
por aire comprimido, solución existente en una de las cáma
ras pueda ser impulsada a través del pasaje para ser inyec
5 tada 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 este invento, en
que los componentes de reacción en el estado sólido, que es
10 tán 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 inicialmente sin
ninguna circulación de cualquiera de los componentes de reac
ción desde una cámara a la otra incluso aunque la introduc
15 ción de líquido en uno de los compartimentos se continúe -
después de que el nivel de líquido supere en nivel de la por
ción más elevada del pasaje entre las dos cámaras. Si bien
el receptáculo de reacción de este invento puede ser cons
truído con el pasaje entre las dos cámaras suficientemente
20 grande de manera que cuando una cámara tiene líquido acuoso
introducido en ella, éste circulará a través del pasaje den
tro 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
25 es preferible, por medio del recurso antedicho, evitar cual
quier posibilidad de difusión. Cuando 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
30 posibilidad de difusión prematura a través del pasaje.

1 Otra ventaja adicional relacionada con el empleo
de un pasaje con sección transversal tan pequeña que se evi
te la circulación por gravedad a través de él, consiste en
que, cuando se utiliza la forma de realización de este in-
5 vento en que el elemento divisor es enterizo con las paredes
laterales, las soluciones inicialmente introducidas en las
respectivas cámaras pueden ser introducidas hasta que el ni-
vel esté sustancialmente por encima del nivel de la porción
más superior del pasaje entre las dos cámaras, permitiendo
10 de este modo que sean introducidas en las respectivas cáma-
ras, antes de liofilización, cantidades de solución mayores
que las que en caso contrario se introducirían. Además, es
ta característica del invento permite que el recipiente de
reacción sea utilizado de la manera descrita incluso cuando
15 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 es-
te invento consiste en la introducción simultánea de líquido
acuoso en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar des-
20 pués de haber añadido líquido acuoso a reactivos respectiva-
mente contenidos en dichas cámaras. Esta característica pue
de ser empleada también cuando soluciones de reactivos son
introducidas inicialmente dentro de dichas cámaras de la for
ma modificada del recipiente de reacción en que el elemento
25 divisor es una parte enteriza del mismo cuando éste se pro-
duce 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 prefe
30 riblemente cuando la capacidad de circulación por sección -

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

Similarmente, el recipiente del presente inven-
to es ventajoso por el hecho de que se presta a producción
10 a gran escala, al mismo tiempo que se obtienen los objeti-
vos 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 lio-
filizados con la cubierta se presta muy bien a automatiza--
15 ción 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 es-
te 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 su-
perior;

La figura 3 es una sección tomada sobre la línea
30 3-3 de la figura 1;

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

5 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;

10 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;

15 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;

20 La figura 10 es una vista en alzado lateral de la forma de realización mostrada en la figura 8 con la cubierta 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

25 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 que ha de ser
30 ensayada.

1 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
5 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 en su
10 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.

 El resalto 15 sirve para separar la parte inferior del receptáculo indicada generalmente por el signo de
15 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
20 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,
25 sirve en combinación con el resalto 15 para evitar que líquido en cualquiera de las cámaras 19 o 20 pase a la otra cámara,
30 excepto a través del orificio 21 dispuesto entre el re-

1 salto 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 porción 22 que se extiende con mucha proximidad a la superficie 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 solución en la cámara auxiliar puede ser transferida e inyectada a la cámara de reacción 19. También es preferible que 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 proporcionar el orificio de canal 21 de manera que tenga una longitud máxima sino que también facilita el movimiento de solución 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 auxiliar 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 cámara de reacción, respectivamente.

30 Similarmente es preferible que los extremos supe

1 rior e inferior del elemento divisor 17 estén desfasados 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

5

10 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

15 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

20 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

25 existe la ranura 26 en la pared 10 que acomoda, en relación 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 la

30

1 cámara de reacción 19. Cada uno de los orificios está pro-
visto con un cierre fácilmente retirable, de manera que cuan-
do se haya completado el montaje del recipiente de reacción
encontrándose los reaccionantes dentro de él en forma liofi-
5 lizada, el interior puede ser cerrado herméticamente con res-
pecto a la atmósfera. Esto se realiza preferiblemente dispo-
niendo una delgada membrana 30, tal como se muestra del me-
jor de los modos en la figura 4, que se extiende a través
del orificio y que puede ser rota con facilidad cuando se
10 desee para proporcionar acceso a los orificios. Ordinaria-
mente esta membrana es formada automáticamente dentro de la
cubierta cuando ésta se produce. En lugar de membranas sus-
ceptibles de ser rotas, pueden emplearse otras formas de -
cierre para los orificios en la cubierta, tales como un ta-
15 pón o cápsula retirable. Cierres de este tipo retirable son
especialmente apropiados cuando el recipiente de reacción
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 com-
20 ponente 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 almace-
namiento y transporte.

25 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 trans-
30 parente. En la forma de realización mostrada, las superfi-

1 cles planas interiores de las paredes laterales son produci-
das con precisión, con el resultado de que cualquier parte
de la cámara de reacción que esté llena con solución puede
ser utilizada como las ventanas para la transmisión de luz
5 con la condición, desde luego, de que el material tenga ade-
cuada 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 transmisión de
10 luz pueden estar rebajadas ligeramente con el fin de hacer
mínima la posibilidad de resultar manchadas por la manipula-
ción. Por rígido o semirrígido se entiende que la estructu-
ra del recipiente deberá tener suficiente rigidez de manera
que la distancia entre las porciones de ventana a través de
15 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 trans-
versal del orificio 21 puede ser de aproximadamente 9 a 17
mm². La capacidad combinada de la cámara de reacción y de la
20 cámara auxiliar, cuando están llenas en aproximadamente 90%,
puede ser de aproximadamente 2,1 ml. El diámetro de los ori-
ficios 28 y 29 puede ser del orden de 5 mm. No obstante,
ha de entenderse que el recipiente de reacción de este inven-
to puede tener cualquier tamaño y cualquier capacidad que se
25 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
30 a dimensiones deseadas por una operación de moldeo conven-

1 cional y los componentes son montados después de que un reac
cionante 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
5 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
10 es colocada en la porción inferior del receptáculo en el la-
do del resalto 15 que queda comprendido en la cámara auxi-
liar y una solución de otro componente de reacción es colo-
cada en la porción inferior del receptáculo en el otro lado
del resalto 15 que queda comprendido en la cámara de reac-
15 ción, siendo tales sus cantidades que son mantenidos separa-
dos entre sí por el resalto 15. A título ilustrativo, los
reactivos pueden ser los empleados en un análisis para la de-
terminación de la cantidad de deshidrogenasa láctica en una
muestra de sangre. Los reactivos empleados en tal análisis
20 son ácido láctico y difosforidina-nucleótido (DPN) y un tam-
pón de fosfato. Una solución de DPN es colocada en una por-
ción 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.
25 Mientras que la cubierta está retirada, los reactivos son re-
ducidos a forma sólida por liofilización. Después de ello,
bien sea manualmente o por medio de una automatización apro-
piada, la cubierta es colocada en su sitio y en esta opera-
ción el diseño con el cual el margen superior de la pared la-
30 teral 11 asciende a mayor altura que el margen superior de

1 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 divi
5 sor 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 dispuesto en re
lación deseada previamente determinada con respecto al re
salto 15 que se extiende hacia arriba desde la pared de fondo.
La cubierta puede ser soldada en su sitio y los lados del
10 elemento divisor 17 pueden ser puestos en relación estanca
al flúido con respecto al recipiente 18 de cualquier manera
deseada, tal como por soldadura. Preferiblemente, esto se
logra mediante soldadura por ultrasonidos. No obstante,
esto se puede lograr también mediante la utilización de un
15 adhesivo o mediante la utilización de un disolvente para el
material plástico que se utilice en la fabricación del reci
piente. Una de las ventajas de este invento consiste en que
todas las partes del recipiente de reacción pueden ser solda
das conjuntamente mediante una única operación de soldadura
20 hermética.

Quando 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 tra
25 vés del orificio 29 dentro del recipiente de reacción y una
porción de éste circulará a través del orificio de canal 21
dentro de la cámara auxiliar, de manera que será igual el ni
vel de líquido en ambas cámaras. El agua o la solución acuo
sa disuelven a los reactivos liofilizados. Después de ello,
30 una cantidad medida de suero u otro flúido biológico es in-

1 troducida seguidamente en la cámara de reacción por 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,
5 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
10 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
15 resultante de DPN en su forma reducida (DPNH) que tiene una
densidad sustancialmente mayor para luz a 340 m μ que la que
tiene la DPN. La extensión de cualquier aumento de densidad
óptica es medida y es una función de la cantidad de deshidro-
20 genasa 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 μ a través de las porciones de ventana de la cámara de reac-
25 ción 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
30 celdas sobre una bandeja o vehículo soportante del tipo de -

1 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
5 por compresión produzca 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 automáti-
ca.

10 En la modificación de este invento que se mues-
tra en las figuras 8 a 11, el recipiente de reacción compren-
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 late-
15 rales 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
20 la cámara de reacción y en la cámara auxiliar separadas entre
sí excepto por el pasaje 40 definido por la superficie supe-
rior 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
25 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 su-
periores 44 y 45 de las paredes laterales 31 y 32, respecti-
vamente. La superficie inferior de la cubierta también está
30 alineada con el extremo superior del elemento divisor 37 de

1 manera que cuando la cubierta está en su sitio son manteni-
dos separadamente entre sí los contenidos de la cámara de
reacción y de la cámara auxiliar. La cubierta puede ser fi
jada en su sitio de cualquier manera apropiada, por ejemplo
5 por utilización de un adhesivo o mediante soldadura por ul-
trasonidos. En la figura 8 el recipiente de reacción es mos-
trado con la cubierta en su sitio y con componentes de reac-
ción sólidos 46 y 47 en el fondo de la cámara de reacción 38
y de la cámara auxiliar 39, respectivamente. Uno o ambos
10 de los componentes pueden estar en forma de partículas sóli-
das desmenuzables. No obstante, los reactivos tienen nor-
malmente la forma de "tacos" de material sólido que resultan
de la liofilización de soluciones de reactivos.

Una característica de este invento consiste en
15 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 des
de una cámara a la otra cuando el nivel de líquido en la cá
20 mara 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 resisten
cia a la circulación a través del pasaje es debida a un fenó
25 meno de tensión superficial, si bien los solicitantes no de-
sean estar ligados a ninguna teoría aquí adelantada. Se ha
encontrado que dicha resistencia a la circulación no es in-
compatible con el hecho de que la capacidad de circulación
por sección transversal del pasaje sea suficientemente gran-
30 de, de manera que cuando solución existente en una cámara sea

1 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
5 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 reci-
piente de reacción, cuyas dimensiones sean del orden ante-
riormente ilustrado, la capacidad de circulación por sección
10 transversal del pasaje en que se impide circulación por fuer-
za de la gravedad al tiempo que se permite inyección forzada
como respuesta a presión, es de aproximadamente 1 a aproxi-
madamente 4 mm^2 , y preferiblemente se encuentra entre aproxi-
madamente 1 y aproximadamente 2 mm^2 .

15 La figura 10 ilustra la característica de este
invento en que las soluciones de reactivos inicialmente in-
troducidas en las respectivas cámaras pueden ser introduci-
das simultáneamente de una manera que acelere un procedimien-
to de ensayo automatizado. Por ejemplo, si el análisis es
para la determinación de la cantidad de deshidrogenasa lácti-
20 ca 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 reti-
rada, dentro de la cámara de reacción 38 mediante la boqui-
lla de llenado 48 de manera que se acumule la masa de solu-
25 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 para
proporcionar una masa acumulada de solución 51. Debido a que
la capacidad de circulación por sección transversal del pasa-
30 je 40 es tan pequeña que se evita circulación por fuerza de

1 la gravedad de solución desde una cámara a la otra, las so-
luciones pueden ser introducidas en la cámara de reacción y
en la cámara auxiliar de modo sucesivo e incluso aunque el
nivel de líquido quede sustancialmente por encima de la po-
5 sición 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 preferible en un procedi-
miento automatizado realizar el llenado de la cámara de reac-
10 ción 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
15 hasta la otra, Preferiblemente, las cantidades y capacida-
des de las cámaras son tales que, mediante control de la re-
gulación cronológica, los niveles de líquido en las dos cá-
maras pueden ser mantenidos esencialmente iguales en todo
momento y mediante este recurso cualquier tendencia a la cir-
20 culación desde una cámara a la otra es eliminada virtualmen-
te incluso cuando la capacidad de circulación por sección
transversal del pasaje 40 sea mayor que la que impide cir-
culación por fuerza de la gravedad desde una cámara a la otra.

La figura 10 ilustra una ventana de la forma de
25 realización de este invento mostrada en las figuras 8 a 11
en que el elemento divisor 37 es enterizo con las paredes la-
terales 31 y 32, en comparación con la forma de realización
de las figuras 1 a 7 en que el elemento divisor 37 es hecho
enterizo con la cubierta y es colocado posteriormente en su
30 sitio, ya que cuando se utiliza la forma de realización de las

1 figuras 1 a 7 al nivel de líquido de la solución introduci-
da no se le puede permitir subir por encima del extremo más
superior del resalto 36. No obstante, en cualquiera de las
formas de realización del invento se proporciona un recipien-
5 te 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, que
10 dando 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
15 superiores de las paredes y el elemento divisor por un adhe-
sivo, 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 figu-
ras 1 a 7, los orificios 52 pueden ser cerrados superiorment-
20 te en su parte superior con una membrana 53 susceptible de
ser rota, o con un tapón que cierre herméticamente el inte-
rior de cada cámara durante el almacenamiento y el transpor-
te del recipiente de reacción.

25 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 só-
lido, tal como se indica por los signos de referencia 46 y
47 en la figura 8. En este momento las membranas de cierre
30 43 u otros tapones, que cierran herméticamente los orificios

1 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 cau-
5 dal de alimentación es controlado de manera que el nivel de
líquido en la cámara de reacción y en la cámara auxiliar per-
manezcan esencialmente iguales, aunque cuando la sección -
transversal del pasaje 40 sea tal que no se permita circula-
ción por fuerza de la gravedad a su través no es necesario
10 hacer esto. Cuando las cantidades deseadas de líquido han
sido introducidas se introduce una muestra de suero sangui-
neo, u otra muestra a ensayar, dentro de la cámara de reac-
ción, y después de que el recipiente de reacción y sus con-
tenidos han sido llevados a la temperatura de reacción desea-
15 da se puede desencadenar la reacción de la manera anterior-
mente descrita en relación con las figuras 1 a 7, a saber
poniendo un manantial de aire comprimido a través de la bo-
quilla para aire 56 en relación funcional con el orificio de
cubierta 52 que está en comunicación con la cámara auxiliar.
20 Bajo la influencia de la presión aplicada por el aire compri-
mido, la solución 57 contenida en la cámara auxiliar es impul-
sada a través del pasaje 40 con fuerza suficiente para ser
inyectada en la solución 58, y mezclada con ella, en la cáma-
ra de reacción, y si se desea un mezclado continuo, la aplica-
25 ción de aire comprimido puede ser anternada con vacío, propor-
cionando de este modo una acción de bombeo con la cual las
soluciones 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
30 antedicho, entonces el avance o la extensión de la reacción

1 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 producida por la reacción
5 química entre las sustancias existentes en la cámara de reac-
ción 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 naturaleza
10 tales que este se presta a la colocación en un equipo automa-
tizado 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.

15 Cuando el pasaje 40 es de sección transversal
tan pequeña que impide la circulación por fuerza de la gra-
vedad de solución a su través, también es ventajoso que du-
rante la adición de líquido acuoso, bien sea inicialmente
bien sea para reconstituir reactivos sólidos, una cantidad
20 de 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 conte-
nida en una cámara a solución contenida en la otra cámara.
Esta ventaja puede ser lograda a pesar del hecho de que la
25 configuración del pasaje 40 pueda ser diferente de la mostra-
da en los dibujos. No obstante, es preferible que el pasaje
sea un pasaje alargado, ya que un pasaje alargado es más efi-
caz para encerrar una masa de aire. Si los líquidos acuosos
son añadidos con un control suficientemente exacto para man-
30 tener esencialmente iguales los niveles de líquido en la cámara

1 ra de reacción y en la cámara auxiliar, es posible encerrar
aire en un pasaje alargado incluso si este no es lo suficien
temente pequeño para evitar la circulación por fuerza de la
gravedad. No obstante, se ha encontrado que en la práctica
5 de este invento es preferible emplear un pasaje entre las
dos cámaras que sea suficientemente pequeño para evitar cir
culación por gravedad desde una cámara a la otra. Esto es
así no solo en relación con la forma de realización mostra
da en las figuras 8 a 11 sino también en relación con la for
10 ma de realización mostrada en las figuras 1 a 7.

En la utilización usual del recipiente de reac
ción de este invento, el cambio de densidad óptica es obser
vado sólo en el caso de solución en la cámara de reacción.
No obstante, especialmente cuando el pasaje 40 es lo sufi
cientemente pequeño para evitar circulación por fuerza de la
15 gravedad desde una cámara a la otra, es posible disponer
reactivos en solución en la cámara de reacción y en la cáma
ra auxiliar, respectivamente, y desencadenar las reacciones
por adición de un producto químico desencadenador de reac
ción a cada una de las soluciones en las cámaras respectivas
20 a través de los orificios existentes en la parte superior.
En dicho caso la cámara auxiliar puede ser provista con ven
tananas 61 que son similares a las ventanas 60 y haciendo pa
sar un rayo de luz monocromática no solo a través de solu
ción entre las ventanas 60 sino también a través de solución
25 entre las ventanas 61, puede observarse el avance y progreso
de las reacciones en las respectivas cámaras, según se reve
la por cambio de densidad óptica, para llevar a cabo simultá
neamente dos determinaciones en el mismo recipiente de reac
30 ción, tal como por ejemplo si se desea comparar la velocidad

1 o la extensión de reacción inducida por una muestra a anali-
zar con la velocidad o la extensión de reacción en el caso
de una muestra testigo. No obstante, si bien el recipiente
de reacción posee esta versatilidad, normalmente es empleado
5 de la manera antedicha en que el contenido de la cámara auxi-
liar es impulsado dentro de la solución existente en la cá-
mara de reacción para iniciar una reacción química.

Si bien el recipiente de reacción de este inven-
to es especialmente apropiado para realizar un método de en-
10 sayo 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 de este
invento es de utilidad general cuando se hayan de observar
15 las propiedades ópticas de un sistema de reactivos líquidos.

20

REIVINDICACIONES

25

Los puntos de invención propia y nueva que se
presentan para que sean objeto de esta solicitud de Certifi-
cado de Adición en España, son los que se recogen en las rei-
vindicaciones siguientes:

30

1^a.- Mejoras introducidas en el objeto de la pa-
tente principal nº 437,970, presentada el 27 de mayo de 1975.

1 por "Perfeccionamientos introducidos en un recipiente de reac-
ción desechable", según los cuales dicho recipiente está com-
puesto de un material rígido o semirrígido y comprende dos
5 cámaras separadas entre sí por medios divisores que son imper-
meables excepto por un pasaje de sección transversal reduci-
da 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 dispues-
tas para la transmisión de luz a su través y a través de una
10 masa de líquido de espesor establecido dentro de dicha cámara
entre dichas ventanas, cuyo recipiente de reacción compren-
de paredes laterales distanciadas entre sí de extensión late-
ral sustancial, una pared de fondo y paredes extremas, sien-
do contiguos dichos medios divisores con dichas paredes late-
15 rales 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 dentro
de ella sin circulación desde una de dichas cámaras a la otra
20 de las cámaras cuando dicho recipiente está en posición ver-
tical, cuyas mejoras se caracterizan porque dicho paso a tra-
vés de dichos medios divisores comprende una parte que está
situada entre las aberturas de dicho paso a las cámaras res-
pectivas de dicho recipiente de reacción y que se encuentra
25 a una altura sustancialmente superior a los niveles de dichas
aberturas, por lo que los líquidos contenidos, respectivamen-
te, en dichas cámaras a niveles sustancialmente superiores a
los niveles de dichas aberturas pero inferiores a la altura
de dichas partes de dicho paso, están separados efectivamen-
te uno de otro, y por lo que al ser aplicada una presión sobre

1 el líquido en una de dichas cámaras, dicho líquido puede ser
forzado a través de dicho paso, al líquido contenido en la
otra cámara.

5 2^a.- Mejoras según la reivindicación 1^a, caracte
rizadas porque la abertura de dicho paso a por lo menos una
de dichas cámaras, se encuentra junto a la pared inferior de
dicha cámara.

10 3^a.- Mejoras según la reivindicación 1^a o la rei
vindicación 2^a, caracterizadas porque la abertura de dicho
paso a cada una de dichas cámaras, se encuentra junto a la
pared inferior de dicha cámara.

15 4^a.- Mejoras introducidas en el objeto de la pa
tente principal nº 437.970, presentada el 27/5/75, por: "Per
feccionamientos introducidos en un recipiente de reacción de
sechable".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que ante
cede, representado en los dibujos que se acompañan y para los
fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de treinta y cinco hojas es
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, 10. JUNI 1977

P.A.

Alberto de Eizaburu
Por Poder

25

30

FIG. 2

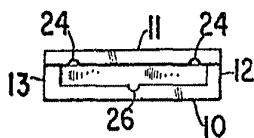


FIG. 3

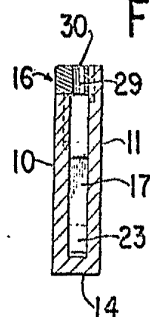


FIG. 1

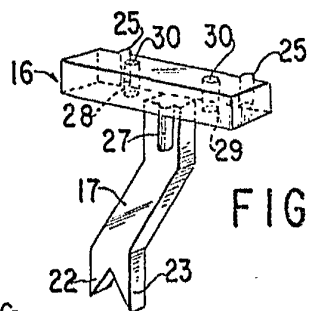
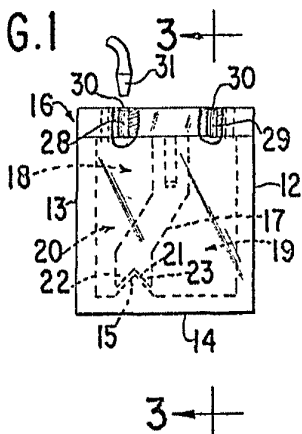


FIG. 6

FIG. 4

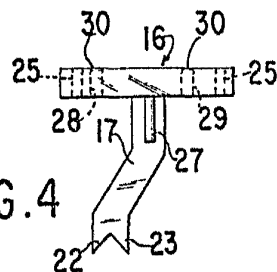


FIG. 5

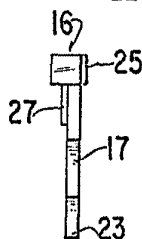
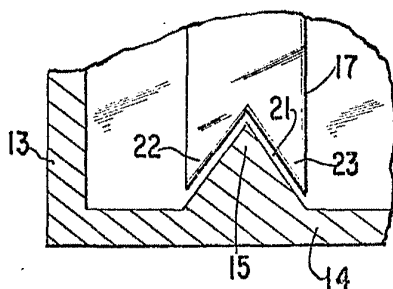


FIG. 7



Alberto de Elzabury
For Patent