



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

265728

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 30/60

(22) Přihlášeno 16 01 88

(21) PV 1714-88.1

(40) Zveřejněno 10 02 89

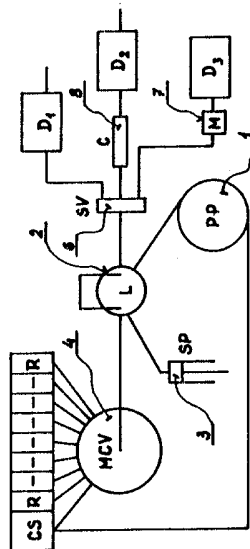
(45) Vydáno 13 04 90

(75)
Autor vynálezu

VOZKA STANISLAV RNDr. CSc., HORÁLEK JIŘÍ ing., KOVÁŘOVÁ HANA ing.,
KNAPP STANISLAV ing., PRAHA

(54) Automatický průtokový analyzátor

(57) Automatický průtokový analyzátor sestávající z vícecestného ventilu, smyčkového dávkovače, kontinuálního čerpadla nosné kapaliny a přesného pístového čerpadla. Sestava je propojena tak, aby ve smyčce dávkovače bylo možné sestavovat různé sekvence vzorku a reagentů, které jsou potom po přepnutí dávkovače unášeny nosnou kapalinou do detektoru.



Vynález se týká automatického průtokového analyzátoru. Rychlý rozvoj analytických metod používaných především ve zdravotnictví, ale i v průmyslu a zemědělství, vyžaduje stále vyšší automatizaci těchto relativně jednoduchých rutinních postupů, které jsou však aplikovány na velký počet vzorků. Většinou se jedná o stanovení fotometrickou detekcí reakčního produktu, nebo o stanovení, která jsou založena na analýze ionoselektivními elektrodami (Na, K).

Jedna z metod, která byla navržena pro urychlení těchto analýz a snížení pracnosti, je průtoková injekční analýza. Analyzátor tohoto typu (např. FIA 05, výrobce k.p. Laboratorní přístroje Praha) pracují tak, že do proudu nosné kapaliny je dávkováno přesné množství vzorku a v dalším stupni se proud nosné kapaliny směšuje s proudem reagentu. Směs je vedena do detektoru, kde je většinou stanovován produkt reakce, jehož koncentrace je úměrná sledované látce ve vzorku. Délkou kapiláry mezi směšovačem a detektorem i průtokovou rychlostí se volí čas reakce. Systém je možno použít i pro směšování s druhým, případně i třetím reagentem, a tímto způsobem realizovat poměrně složité reakce. Roztok procházející reakční kapilárou do detektoru je možno zahřívat na požadovanou teplotu. Pro dávkování vzorku do proudu kapaliny se používá smyčkového dávkovače, do kterého se vzorek nasává druhým čerpadlem. Pro přísun vzorku k sacímu otvoru slouží podavač vhodného typu.

Popsaná metoda průtokové analýzy má řadu nevýhod. Je použitelná pouze pro jeden typ stanovení vzorku a přestavba na odlišné stanovení je časově náročná. Pro analýzu se spotřebuje relativně velké množství vzorku, protože nasávaný vzorek musí nejprve promýt vstupní kapiláru i vlastní smyčku. Teprve v době, kdy je zajištěno, že ve smyčce je skutečně vzorek kapaliny obsahující stanovenou koncentraci sledované látky, je možno sání ukončit. Běžná spotřeba vzorku je 0,5 až 2 ml. Pro analýzy jsou používány často drahé reagenty. Tím, že průtokový analyzátor dává látky do systému nezávisle na přítomnosti vzorku, stoupá několikanásobně jejich spotřeba.

Vlastní automatický dlouhodobý provoz je komplikován tím, že ve směšovači dochází k mísení dvou kanálů (nosná kapalina se vzorkem a reagent) a za určitých podmínek může dojít k přetlačení z jednoho kanálu do druhého, namísto vytlačení kapaliny do detektoru.

Z uvedených důvodů jsou dnes převážně používány namísto průtokových injekčních analyzátorů analyzátorů diskretní, založené na různých konstrukčních řešeních. V principu vždy zajišťují dávkování vzorku a reagentu do vhodné kyvety, přidavek zředující složky, pokud to metoda vyžaduje, přesun kyvety do měřicího prostoru a změření absorpce při dané vlnové délce. Podle potřeby mohou zajistit i míchání vzorku a další operace. Pro analýzy pomocí ionoselektivních elektrod jsou vybaveny přídatným čerpacím systémem, který zaručuje nasátí vzorku do elektrodového prostoru.

Z uvedeného popisu je patrné, že se jedná o velmi složité aparáty pracující s robotickými prvky. Tomu odpovídá i jejich cena. V současnosti jsou dovedeny ke značné dokonalosti, mají však nevýhody, které spočívají v principu použité metody a není možno je odstranit. Kromě nepříjemně vysoké ceny je to především nutnost jednorázového použití, nebo složitého vymývání kyvet, u kterých musí být zaručena optická transparentnost. Analyzátor se vyznačuje vysokou rychlostí analýz, takže malá pracoviště nevyužívají celkové kapacity - přitom není možnost zálohování těchto složitých a často poruchových aparátů. Vzhledem k jednorázovému použití konstrukce není možné využít pro jiné typy analýz, které vyžadují například elektrochemické detekce.

Zhora uvedené nevýhody obou typů analyzátorů odstraňuje automatický průtokový analyzátor podle vynálezu. Princip analyzátoru je uveden na obr. 1. Analyzátor sestává z čerpadla 1 nosné kapaliny, smyčkového dávkovače 2, přesného pístového čerpadla 3, vícecestného ventilu 4 a vhodného detektoru 5. Pro přísun vzorku je užit podavač, který je schopen dopravit zásobník vzorku do bezprostřední blízkosti smyčkového dávkovače. Do systému mohou být zařazeny další jednotky, jako je mixer, ventil rozdělující tok kapaliny do více detektorů, termostat ohřívající reakční kapiláru a podobně (obr. 2).

Funkce analyzátoru je následující. Bez přerušení je čerpána systémem nosná kapalina, která slouží k dopravě vzorku do detektoru 5 a promytí celého systému. Na jednotlivé vstupy vícecestného ventilu 4 jsou přivedeny jednotlivé používané reagenty, vzorek a nosná kapalina. Do kapiláry vedoucí ke smyčce dávkovače se nejprve pomocí pístového čerpadla 3 nasaje určitý objem nosné kapaliny a pak se postupně v kapiláře tvoří přepínáním vstupů ventilu vhodná sekvence vzorku a reagentů. Na závěr se opět nasaje určitý objem nosné kapaliny tak, aby požadovaná sekvence právě dostala do dávkovací smyčky. Typicky použité sekvence jsou zobrazeny na obr. 3. Dávkovací smyčka se přepne do proudu nosné kapaliny a požadované sekvence je dopravována do detektoru. Po zpětném přepnutí smyčky se vícecestný ventil 4 nastaví nad odpadní výstup a příslušný objem válce čerpadla se vytlačí do odpadu. Pokud je třeba, nasaje se pístovým čerpadlem 3 nosná kapalina a vypláchne se sací jehla vzorku (opět přepnutím vícecestného ventilu 4). Tak je systém připraven k další analýze. Oplachování jehly odpadá, jestliže je používáno stejného vzorku pro jiný typ analýzy.

Vícecestný ventil 4 umožňuje používat řady reagentů, aniž je nutno složitě přestavovat systém. Ve spojení s detektorem se stavitelně proměnnou vlnovou délkou je tedy možno pomocí analyzátoru provést několik různých analýz podle předem stanoveného programu. Ve smyčce je možno vytvořit sekvenci R-S-R, která je používána nejčastěji. Při průchodu systémem dojde k promíchání reagentu a vzorku a výsledek je vhodně detekován. Kromě toho je možno nastavit sekvenci S-R₁-CS-R₂, kdy dojde k okamžitému promíslení se vzorkem (reagent R₁) a teprve v určité vzdálenosti od dávkovače je do systému zařazen pasivní mixer 7, který promíchá vzorek s druhým reagentem. Tak je možno provádět dvoustupňové reakce. Sekvenční dávkování do smyčky může samozřejmě sloužit i ke zředování vzorku. Zředování je možno provádět i zařazením mixeru 7 do hydraulické cesty (obr. 2).

Pro použití různých typů detektorů, které je uvedeno na obr. 2 slouží větvicí ventil 6, který umožňuje podle programu větvit tok kapaliny do různých detektorů. Kromě běžně používaných optických a elektrochemických systémů je možno použít destruktivních detektorů (sprayování do plamene apod.). Průtokový systém umožňuje rovněž využití katalytických systémů na pevném nosiči (ať už anorganického typu, nebo enzymatických), případně přímo reagujících látek ve formě pevné fáze, které jsou naplněny do vhodného typu kolony 8.

Systém obsahuje řídicí a vyhodnocovací jednotku, která přijímá signál detektoru a vyhodnocuje maximum píku. Podle vloženého programu je možno v okamžiku maxima píku zastavit tok kapaliny a použít přístroje k měření kinetiky reakce, nebo k měření metodou "end point". V paměti řídicí jednotky může být uložena řada programů pro různé typy analýz, metody pro vyhodnocení kalibračních křivek a další programové vybavení obvyklé pro automatické analyzátor. Řídicí jednotka může rovněž zprostředkovávat styk s centrálním počítačem a tiskárnou dat.

Analyzátor umožňuje kromě popsané funkce i práci klasickou metodou průtokové injekční analýzy, která byla popsána Růžičkou a Hansenem, i když se většinou nepředpokládá její použití. Do systému mohou být vřazeny i systémy umožňující difuzi plynu, který je produktem reakce vzorku. V tom případě se rovněž využije klasického principu průtokové analýzy a vzorek je veden přes difuzní květu do odpadu, zatímco druhý kanál čerpadla je využit pro dávkování kapaliny, která reaguje s difundujícím plynem a je vedena do detektoru.

P ř í k l a d provedení:

Analyzátor byl sestaven z části ze sériově vyráběných prvků, zčásti bylo použito prvků vlastní konstrukce. Pro dávkování nosné fáze by bylo použito prvků vlastní konstrukce. Pro dávkování nosné fáze by bylo použito peristaltického čerpadla. Pro sání sekvencí do smyčky bylo použito pístové byrety vlastní konstrukce.

Vícecestný ventil rotačního typu, poháněný krokovým motorem, byl vlastní konstrukce. Pro detekci byl použit UV detektor s mřížkovým monochromátorem a motoricky přesouvateľnou mřížkou. Řídicí jednotka byla realizována na bázi procesoru Z 80. Použité mixery byly pasivní,

s rotačním rozvodem kapaliny. Větvicí ventil byl odvozen od smyčkového dávkovače. Reakční kolony byly vyrobeny z polypropylenu - byly použity výlisky určené pro separační kolony. Jako druhý detektor byl použit amperometrický detektor vybavený průtočnou celou s měděnou elektrodou.

Obr. 1: Schéma hydraulického zapojení analyzátoru

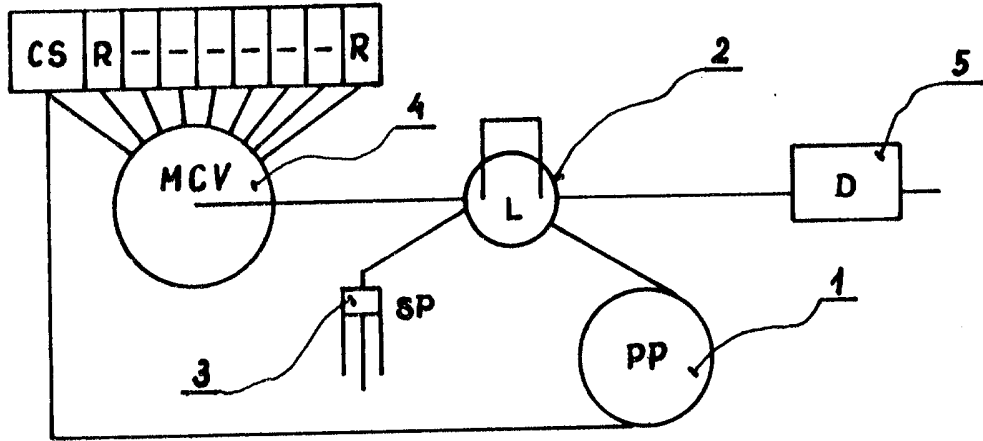
- 1 - čerpadlo nosné kapaliny,
- 2 - smyčkový dávkovač
- 3 - přesné pístové čerpadlo,
- 4 - vícecestný ventil
- 5 - detektor

Obr. 2: Zapojení s přepínacím ventilem (SV), mixerem (M), reakční kolonou (C) a třemi typy detektorů

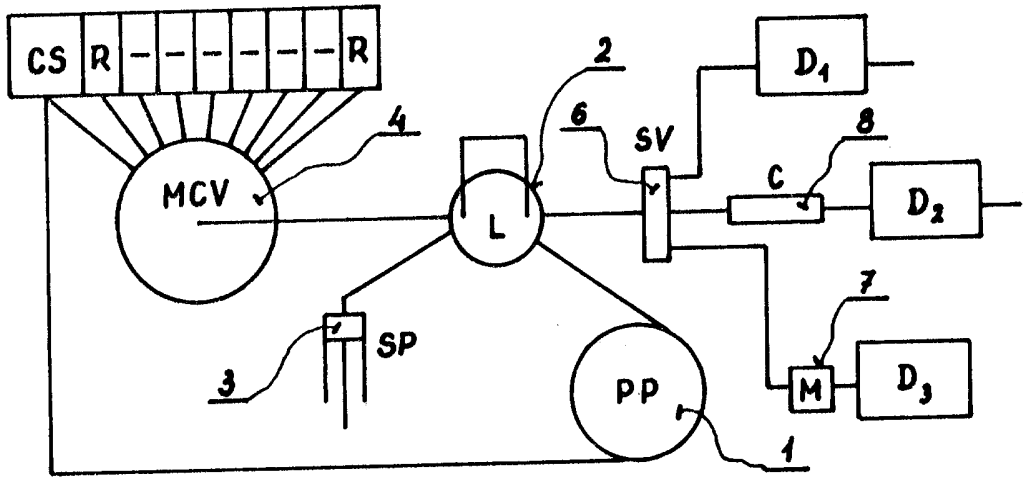
Obr. 3: Různé sekvence vzorků (S), reagentů (R) a nosné kapaliny (CS) pro analýzy

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

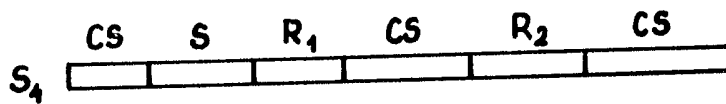
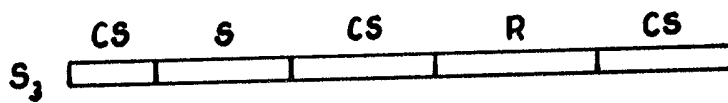
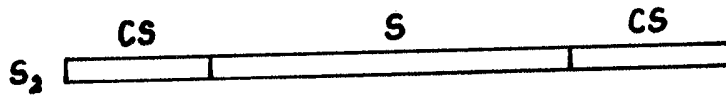
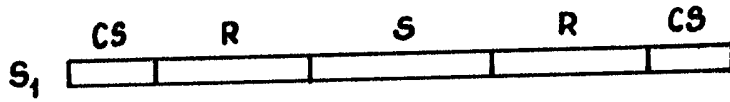
Automatický průtokový analyzátor sestávající z kontinuálního čerpadla, smyčkového dávkovače, pístového čerpadla, vícecestného ventilu a detektoru, vyznačený tím, že kontinuální čerpadlo (1) je na straně sání propojeno hydraulicky se zásobníkem nosné kapaliny a na výstupní straně se smyčkovým dávkovačem (2), přičemž vícecestný ventil (3) je na vstupní straně propojen se zásobníky vzorku, nosné kapaliny a reagentů, jakož i s odpadním reservoárem a na výstupu pak se smyčkovým dávkovačem (2), který je dále propojen s pístovým čerpadlem (4) a s detektorem (5) tak, že mezi smyčkovým dávkovačem (2) a detektorem (5) je případně zařazena reakční smyčka, větvicí ventil (6) mixer (7) nebo kolona (8).



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3