



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 1970/81

(51) Int.Cl.⁴ G 01 N 21/07

(22) Indleveringsdag: 04 maj 1981

(41) Alm. tilgængelig: 06 nov 1981

(44) Fremlagt: 13 nov 1989

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 05 maj 1980 CH 3485/80 13 mar 1981 CH 1735/81

(71) Ansøger: *F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AKTIENGESSELLSCHAFT; Grenzacherstrasse 124-184; 4002 Basel, CH

(72) Opfinder: Georges *Revillet; CH, Michel *Thevoz; CH

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

(54) Kuvetterotor til analyseapparat og fremgangsmåde ved drift af rotoren

(56) Fremdragne publikationer

1970-31

FR off.g.skrift nr. 2238929, 2400700
US pat. nr. 3547547, 3744975, 3899296, 3901658

(57) Sammendrag:

1970-81

En kuvetterotor har et centralt fordelingskammer (3), hvori indføres en væskemængde, hvis volumen er større end det samlede volumen af et antal langs omkredsen af fordelingskammeret (3) anbragte målekamre (6), som hver gennem en passage (9) står i forbindelse med en kuvette (2), der har vinduer (15) til fotometrisk måling af indholdet. Passagerne (9) er kapillarrør, som tilbageholder væsken indtil rotorens omdrejningstal overskrider en tærskelværdi. Under en første rotation med lavt omdrejningstal fordeles væsken i målekamrene (6), og overskydende væske strømmer ad en forbindelsesvej (10,12,13) til et overløbskammer (14), og ved en efterfølgende rotation med større omdrejningshastighed strømmer væskemængderne fra de enkelte målekamre (6) ind i de tilhørende kuvetter (2). Kuvetterotoren kan fremstilles billigt, og ved at anvende den på den beskrevne måde kan der opnås en dosering, der er mindst lige så nøjagtig som den, der kan opnås ved de mest nøjagtige kendte pipetter, og på væsentlig kortere tid.

FIG. 2

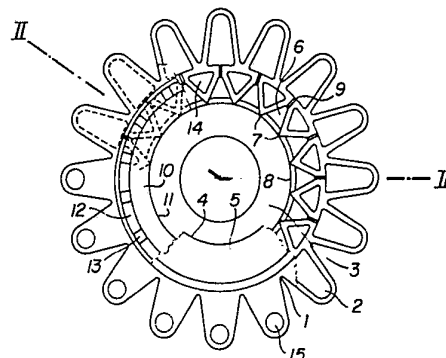
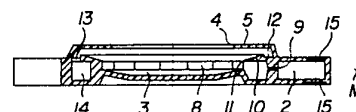


FIG. 1

0

Opfindelsen angår en kuvetterotor til et analyseapparat, der har et centralt fordelingskammer, et antal langs periferien, cirkulært anbragte analysekuvetter, for hver analysekuvette et målekammer, som ligger mellem den yderste rand af fordelingskammeret og den tilhørende kuvette og har en indgang, som forbinder det med fordelingskammeret, og en udgang, som forbinder det med den tilhørende kuvette gennem en overførselspassage, og i det mindste ét overløbskammer, som er forbundet med fordelingskammeret gennem i det mindste én forbindelsesvej, hvorhos indgangen til hvert målekammer har en hydraulisk modstand, der er mindre end den hydrauliske modstand i forbindelsesvejen, og opfindelsen angår tillige en fremgangsmåde til drift af kuvetterotoren.

15

Da analyserne gennemføres med meget små testmængder inden for den kliniske kemi, afhænger nøjagtigheden af måleresultaterne i høj grad af nøjagtigheden af mængderne af prøver henholdsvis reagensmidler. Nøjagtigheden af disse mængder afhænger igen af nøjagtigheden af pipetterne og er i særdeleshed vanskelig at sikre, når de mængder, der skal pipetteres er meget små. Dette har ført til udvikling af pipetter med stor nøjagtighed, hvis pris er tilsvarende høj. Den med en sådan pipette gennemførte pippetring må desuden gennemføres for hver enkelt prøve og for hver mængde reagensmiddel, så at forberedelsen af en række analyser, som gennemføres med et centrifugalt analyseapparats rotor, i reglen tager længere tid end gennemførelsen af selve analysen.

25

En nøjagtig bestemmelse af det tidspunkt, på hvilket reaktionen begynder, dvs. det tidspunkt, på hvilket prøven og reagensmidlet træder i kontakt, er ligeledes meget vigtig for nøjagtigheden af analysen. Af denne grund er kuvetterne anbragt på rotorens omkreds, hvilken rotor indeholder ladekamre til prøverne henholdsvis til reagensmidlerne, hvilke kamre er forbundne med de hertil knyttede kuvetter, så at den ved rotorens omdrejning udviklede centrifugalkraft samtidig transporterer indholdet fra alle ladekamre til de tilsvarende kuvetter.

35

Det er allerede blevet foreslået (se USA-patentskrift nr. 3 873 217) at foretage en samtidig afmåling og

0

fordeling af et antal væskemængder i kuvetter, hvilke kuvetter er anbragt på en analyserotors omkreds. Ifølge dette forslag deles en i et centralt kammer af denne indført væskelumen ved hjælp af kanter, hvilke kanter med ensartede mellemrum er anbragt på dette kammers omkreds, således at hver kant hører til en skilleveg mellem op til hinanden stødende analyseenheder. Ved rotores rotation når de ved denne deling afmålte væskemængder ind i analyseenhederne. En sådan afmåling af væskemængderne, som når ind i analyseenhederne, mangler nøjagtighed og er især afhængig af den i det centrale kammer indførte væskemængde, så at en nøjagtig afmåling af denne mængde er nødvendig.

Fra US-patentskrifterne nr. 3 744 975 og 3901658 kendes endvidere en kuvetterotor, hvormed afmålingen af væskemængder kan gennemføres som foreslået ovenfor under anvendelse af et overløbskammer. Den samtidige fordeling af de afmålte væskemængder i analysekuvetterne foretages derved ved hjælp af lufttryk. Dette sikrer dog ikke nogen stor nøjagtighed af væskemængderne, som når ind i kuvetterne.

Det er formålet med opfindelsen at afhjælpe de ovenfor nævnte ulemper ved at muliggøre en meget nøjagtig dosering af væskemængderne og deres samtidige fordeling ved hjælp af et apparat, som har en simpel konstruktion, og som kan fremstilles i store serier til en rimelig pris.

Dette formål opnås med kuvetterotoren ifølge opfindelsen, der er ejendommelig ved, at overførselspassagerne, kuvetterne og den i det mindste ene forbindelsesvej er udformet således, at indstrømning af væske i kuvetterne først er mulig, når den ved rotores rotation på væsken virkende centrifugalkraft er større end en forudgivet tærskelværdi.

Opfindelsen angår endvidere en fremgangsmåde til drift af en sådan kuvetterotor, ved hvilken en bestemt væskemængde, som er større end det samlede volumen af alle målekamrene, indføres i fordelingskammeret, og roteren bringes til at rotere med en første omdrejnings-

0 hastighed, ved hvilken væsken påvirkes med en centrifugalkraft, som er tilstrækkelig stor til at drive væsken ind i målekamrene og den overskydende væske ind i det i det mindste ene overløbskammer, hvilken fremgangsmåde er
5 ejendommelig ved, at rotorens omdrejningshastighed bringes op på en anden, højere værdi, hvor væsken påvirkes med en centrifugalkraft, som er større end den forudgivne tærskelværdi, hvor væskemængderne, som er indeholdt i målekamrene, flyder ind i de til disse hø-
10 rende kuvetter.

Opfindelsen forklares i det følgende nærmere under henvisning til tegningen, som skematisk viser nogle udførelsesformer for kuvetterrotoren ifølge opfindelsen, idet

fig. 1 viser en udførelsesform set fra oven delvis lukket,
15 fig. 2 et tværsnit langs linien II-II i fig. 1, fig. 3 en anden udførelsesform set fra oven, fig. 4 et tværsnit langs linien IV-IV i fig. 3, fig. 5 og 6 modifikationer af udførelsesformen ifølge fig. 3 set fra oven,
20 fig. 7 et tværsnit langs linien VII-VII i fig. 6, fig. 8 et perspektivisk snit af en tredje udførelsesform, og fig. 9 og 10 hver et tværsnit af en fjerde udførelsesform.

25 Den i fig. 1 og 2 viste kuvetterotor har form af en skive 1, på hvis omkreds en række kuvetteanalyser 2 er anbragt ensartet. Den midterste del af denne rotor tjener som fordelingskammer 3, hvilket fordelingskammer udefra er tilgængeligt ved hjælp af en central åbning 4 i den øvre væg 5 af rotoren.
30 Bunden af fordelingskammeret 3 er tallerkenformet, den har et fladt midterområde og en ringformet kant i form af en keglestub. Omkredsen af fordelingskammeret 3 er forbundet med en række trekantede målekamre 6. Op til hinanden stødende målekamre er adskilt fra hinanden ved hjælp af en kant 7, som
35 er dannet ved skæringslinien mellem deres sidevægge, hvorved alle kanter 7 ligger på en fælles cirkel, når man betragter rotoren fra oven. Siderne af de målekamre, som støder op til

0 cirklen, er åbne i retning af fordelingskammeret 3 og danner
indgangene 8 til målekamrene 6. Bunden af disse målekamre
strækker sig under den yderste rand af fordelingskammeret 3 i
radial retning. På deres i radial retning udad rettede hjørner
5 har målekamrene 6 udgangsåbninger, som hver ligger på en ende
af en overførselspassage 9, hvilken overførselspassage for-
binder hvert målekammer med den hertil knyttede analysekuvette
2. Som det fremgår af fig. 2, danner kanten af målekammeret 6,
som støder op til overførselspassagen 9, en vinkel, som er
10 mindre end 180° , og dennes symmetriakse falder tilnærmelses-
vis sammen med en radius, som forløber igennem den op til må-
lekammeret tilstødende ende af gennemførselspassagen. Denne
indretning letter tømningen af målekamrene 6 under påvirkning
af centrifugalkraften.

15 Overførselspassagerne 9 er kapillarrør, hvis tværsnit
er valgt på en sådan måde, at de derved frembragte kapillar-
kræfter sikrer en god kohesion af væskemenisken ved udgangen
af disse passager. For mest muligt at reducere risikoen for
at denne menisk bliver ustabil, udmunder hver af overførsels-
20 passagerne i en indervæg af den tilsvarende kuvette, der
ligger hovedsageligt parallelt med rotationsaksen, og tilnær-
melsesvis i samme afstand til den øvre og nedre indervæg af
denne.

Målekamrenes 6 indgange støder op til en ringformet
25 væg 10, der overdækker kamrene, og hvis overside ligger i et
skråt plan og sammen med indgangene 8 danner en kant 11. Over-
siden af væggen 10 fører til en ringformet samlekanal 12, hvis
bund har åbninger 13, som fører til trekantede overløbskamre
14, som hver ligger mellem to op til hinanden stødende måle-
30 kamre 6. Tværsnittene af åbningerne 13 vælges store nok til,
at der ikke er nogen kapillarkraft, som kan indvirke på den
gennem disse åbninger flydende væske.

Hver kuvette har to vinduer 15, som er beregnet til
den fotometriske måling af kuvetteindholdet. Disse vinduer
35 flugter indbyrdes langs en akse, som forløber parallelt med
rotorens 1 rotationsakse.

0 Kuvetterotorerne 1 fremstilles ved sprøjtestøbning
af et gennemsigtigt kunststof. I det følgende eksempel frem-
stilles hver del af rotoren ovenfor henholdsvis nedenfor
midterniveauet M, ligesom dens øvre væg 5, i en særskilt
5 sprøjtestøbningsproces. Det anvendte materiale er gennemsig-
tigt for ultraviolettstråling og er i dette eksempel ustabili-
seret polymethylacrylat (PMMA), som sælges af ICI under det
indregistrerede varemærke DIAKON. De forskellige dele af roto-
ren bliver fortrinsvis endnu engang opvarmet, før de sammen-
10 sættes ved hjælp af et rent opløsningsmiddel som chloroform
eller dichlorethan. Sammensætningen af disse dele kan også
gennemføres ved hjælp af ultralydsvejsning.

Ved anvendelsen af den ovenfor beskrevne kuvetterotor
1 lægges denne på et analyseapparats (ikke vist) drivtallerken,
15 en bestemt væskemængde, som er større end det samlede volumen
af alle målekamrene, indføres i fordelingskammeret, og roto-
ren drejes med en første omdrejningshastighed af ca. 400 til
600 omdrejninger/min. i 4-8 sekunder. Ved denne hastighed
drives den i fordelingskammeret indeholdte væske ved hjælp
20 af centrifugalkraften ind i målekamrene 6 og passerer videre
under påvirkning af kapillarkræfter gennem overførselspassa-
gerne 9, indtil deres ender, som munder ud i de lodrette in-
dervægge af de tilsvarende analysekuvetter 2, hvor der opstår
en stabil menisk, der forhindrer en udstrømning af det i
25 analysekuvetten 2 indeholdte luftvolumen. Da disse kuvetter 2
i øvrigt er hermetisk lukkede, virker det deri indeholdte
luftvolumen imod indtrængen af væske i kuvetterne 2, og
centrifugalkraften, som tildeles væsken ved omdrejningsha-
stigheden fra 400 til 600 omdrejninger/min. er ikke tilstræk-
30 kelig til at overvinde den modstand, som det i kuvetterne fang-
ne luftvolumen udøver. Den mængde reagensmiddel, som tilføres
til fordelingskammeret 3, vælges bevidst større end målekam-
renes 6 samlede volumen, så at der resterer et væskeoverskud,
efter at målekamrene er fuldstændigt fyldte. Dette overskud
35 drives derpå til overløbskammeret via forbindelsesvejen, som
er dannet ved hjælp af den øvre flade af den ringformede væg

0

10, samlekanalen 12 og de i denne bund anbragte åbninger 13. Kun de i målekamrene 6 indeholdte væskemængder forbliver altså på fordelingskammerets 3 omkreds, og overløbskammeret sikrer, at målekamrenes samlede volumen fyldes med væske, 5 hvilket yder en stor nøjagtighed hos de afmålte væskemængder.

I et yderligere trin af processen bringes rotorens omdrejningshastighed oå på 4000 til 5000 omdrejninger i minuttet og bliver der i 2-5 sekunder. Centrifugalkraften, som tildeles de i målekamrene 6 indeholdte væskemængder ved denne 10 hastighed, er tilstrækkelig til at bevirke, at væsketrykket bryder menisken ved enden af hver overførselspassage 9, hvorved der sker indtrængen af væske i kuvetterne 2, og der sker samtidig en i modsat retning strømmende udstrømning af luft fra disse kuvetter. Nøjere betragtet, finder der ved denne 15 fremgangsmåde en strømning af væskedråber og en modsat rettet strøm af luftblærer sted i overførselspassagerne 9, indtil hele den i hvert målekammer indeholdte væskemængde er blevet overført til den tilsvarende kuvette, hvorved denne overførsel finder sted samtidig for alle kuvetter.

20 Hvis prøverne er blevet indført i analysekamrene før den ovennævnte fremgangsmåde, begynder reaktionerne mellem prøver og reagensmidler, og målingen kan gennemføres gennem vinduerne 15, efter at rotorens omdrejningshastighed nedsættes til ca. 400 til 600 omdrejninger i minuttet. Ændringer 25 i den dekadiske ekstinktion af prøverne under reaktionerne efter en velkendt fremgangsmåde måles.

Hvis prøverne ved slutningen af rotorens omdrejning med ca. 4000 til 5000 omdrejninger i minuttet endnu ikke befinder sig i analysekuvetterne 2, kan de f.eks. afmåles med 30 en pipette og indføres i målekamrene 6. I dette tilfælde må hver prøves volumen være mindre end det volumen, som et målekammer kan bibeholde ved stilstand. I modsat fald ville forskellige prøver blandes med hinanden. Efter indførelse af forskellige prøver i målekamrene vil disse prøver drives ved 35 hjælp af en anden rotation af rotoren med ca. 4000 til 5000 omdrejninger i minuttet ind i de tilsvarende analysekuvetter,

0

og målingerne kan begynde, efter at rotorens omdrejningshastighed nedsættes til ca. 400 til 600 omdrejninger i minuttet.

Den ovenfor beskrevne kuvetterotors udførelse og virkemåde beror på tilbageholdelse af væske mellem målekamrene 6 og kuvetterne 2. Denne tilbageholdelse sker ved sammenvirking af kapillarkraften, som opstår i overførselspassagerne 9 og sikrer en god kohæsion af menisken, som forhindrer en udstrømning af luft fra kuvetten 2, med luftvoluminet, som er indeholdt i de hermetisk lukkede kuvetter. Kun et tilstrækkeligt stort differentialtryk, som kan bryde menisken, kan derfor muliggøre indtrængning af væsken i kuvetterne. Strømmen af overskydende væske ind i overløbskammeret støder derimod på en meget ringe modstand, så den overskydende væske - så snart målekamrene 6 er fuldstændig fyldt indtil deres indgange - flyder ind i overløbskammeret 14 via forbindelsesvejen, som er dannet ved hjælp af den ringformede væg 10, samlekanalen 12 og de i dennes bund anbragte åbninger 13, hvorved disse åbningers dimensioner muliggør den samtidige indstrømning af væske og udstrømning af luft. Overførslen af væske fra målekamrene 6 til kuvetterne 2 sker som følge af forhøjelse af væsketrykket under påvirkning med centrifugalkraften, som opstår ved forhøjelse af rotorens omdrejningshastighed fra ca. 400 til 600 omdrejninger i minuttet til ca. 4000 til 5000 omdrejninger i minuttet. Den art overførsel, hvorved centrifugalkraften påvirker hver afmålt væskemængde, sikrer en fuldstændig fordeling af de afmålte væskemængder i kuvetterne 2 og garanterer på denne måde målingernes nøjagtighed, hvilke målinger gennemføres i disse kuvetter. En sådan nøjagtighed garanteres derimod ikke ved den tidligere kendte overførsel af væske ved hjælp af væsketryk. Centrifugeringen er i øvrigt den sædvanlige overførselsmulighed ved analyser af denne art. Man kunne selvfølgelig også forestille sig andre midler til tilbageholdelse af væsken i målekamrene. Den store fordel ved de ovenfor beskrevne midler til tilbageholdelse af væsken ligger imidlertid i, at de ikke indeholder nogen bevægelige dele og udelukkende er dannet ved en egnet

0

formgivning og valg af dimensioner af de forskellige dele af rotoren. Af denne grund kan kuvetterrotoren fremstilles ved hjælp af sprøjtestøbning og klæben og svejsning af dens dele og således til en fremstillingspris, som er sammenlignelig med kendte kuvetterotorers pris.

5

Kuvetterrotoren ifølge opfindelsen kan desuden anvendes i allerede eksisterende analyseapparater, hvorved der udelukkende behøves en pipette med ringe nøjagtighed for at føre reagensmængden ind i fordelingskammeret 3.

10

Den i fig. 3 og 4 viste udførelsesform for kuvetterrotoren ifølge opfindelsen adskiller sig principielt fra den ovenfor beskrevne rotor ved, at kuvetterrotoren 16 kun indeholder to overløbskamre 17, der ligger over for hinanden. Denne rotors målekamre 6 og analysekuvetter 2 er fuldstændig identiske med den ovenfor beskrevne udførelsesforms. Derfor beskrives her udelukkende konstruktionen af overløbskamrene 17, som er forbundet med det centrale fordelingskammer 3 via en forbindelsespassage 18. Hver af disse forbindelsespassager 18 strækker sig imellem et hulrum 19, som ligger mellem to målekamre, og et overløbskammer 17. Grænsen mellem hvert hulrum 19 og et af de op til hinanden stødende målekamre er defineret ved kanten 7 af målekammeret, så at de indad rettede rande af hulrummene 19 ligger i samme afstand fra rotorens 16 rotationsakse som indgangene til målekamrene 6.

25

Det indre rum af overløbskammeret 17 er forbundet med to sidekamre 20, som ligger i nærheden af forbindelsespassagens indgang. Disse sidekamre 20 har hver en udluftningsåbning 21, som er anbragt i rotorens øvre væg. Modstanden mod indtrængning af væske i overløbskammeret 17 er altså meget mindre end modstanden mod indtrængning af væske i analysekuvetterne 2, idet overløbskamrene 17 har udluftningsåbninger, medens kuvetterne er hermetisk lukkede, så snart væsken spærrer overførselpassagerne 9.

30

Under rotorens rotation med lav hastighed (400 til 600 omdrejninger i minuttet) bliver det i fordelingskammeret 3 indførte reagensmiddel drevet ind i målekamrene 6 og hulrummene

35

0 19. Da der i forbindelsespassagerne 18 finder to strømninger
sted, og da alle kanter 7 ligger på en fælles cirkel, flyder
den overskydende væske inden for denne fælles cirkel til hul-
rummene 19 og når ind i overløbskammeret 17, hvorved der fra
5 dette kammer udstrømmer et luftvolumen gennem udluftningsåb-
ninger svarende til den overskydende væskes volumen. En med
en midterpassage 22a forsynet skillevæg deler overløbskammeret
i to afdelinger. Denne skillevæg forhindrer en tilbagestrøm-
ning af overskydende væske i fordelingskammeret under følgende
10 fremgangsmådetrin, såsom blandingen af prøven med reagensmid-
let, hvor rotoren udfører drejesvingninger.

Over for udførelsesformen ifølge fig. 3 og 4 ad-
skiller den specielle udførelsesform ifølge fig. 5 sig ude-
lukkende ved, at den øvre og nedre indervæg af rotoren har
15 cirkelformede riller 23, som støder op til kanterne 7. Disse
riller bidrager til at sikre en god kohæsion af menisken ved
indgangen 8 til hvert målekammer 6 og på denne måde forbedre
de afmålte væskemængders nøjagtighed.

Fig. 6 og 7 viser en yderligere modifikation af
20 udførelsesformen ifølge fig. 3 og 4, som foruden de ovenfor
nævnte riller 23 har ribber 24, som afbryder rillen i roto-
rens nedre indervæg, hvilke ribber ligger på begge sider af
forbindelsespassagen 18 og strækker sig inden for cirklen,
der er afgrænset af rillen. Ribberne 24 er en fortsættelse af
25 sidevæggene i målekamrene 6, som støder op til hulrummene 19.
Disse ribber har den funktion, at de vanskeliggør strømmen af
væske til hulrummene 19 noget. Dette er en fordel, idet til-
stedeværelsen af hulrummene 19 uden sådanne ribber kunne for-
årsage en ændring af menisken ved indgangene 8 til de tilstøden-
30 de målekamre 6, og dette kunne påvirke nøjagtigheden af de
med disse målekamre afmålte væskemængder. Dette forhindres
med ribberne 24. Der henvises i denne forbindelse til, at det
er den foreliggende opfindelses mål at opnå en nøjagtighed af
en størrelsesorden på 1% eller endog mindre end 1%, så at en-
35 hver fejlkilde nødvendigvis må elimineres.

0

Forsøg med de ovenfor beskrevne kuvetterotorer viser, at den dermed ønskede nøjagtighed opnås, hvorved fejlfaktoren er mindre end 1%, dvs. at der med disse rotorers opnås samme nøjagtighed som med de bedste hidtil kendte præcisionspipetter. Desuden er den ovenfor beskrevne slags afmåling ikke afhængig af nogen som helst funktionsfejl, idet der ikke benyttes nogen bevægelig del hertil, og fordi rotorerne, som alle fremstilles af den samme støbning, er beregnet til engangsbrug.

10

De i fig. 3-7 viste rotorers fremstilles ved sprøjtestøbning af disses øvre og nedre dele, som omtrent er lige tykke, og som er klæbet sammen eller svejset med ultralyd, som allerede forklaret ovenfor.

15

Fig. 8 viser en kuvetterotor 25, som specielt er beregnet til gennemførelse af bakteriologiske analyser. Denne rotor 25 indeholder analysekuvetter 26, som hver især er forbundet med et målekammer 27 via en overførselspassage 28. I rotorens midterdel befinder der sig et fordelingskammer 29, op til hvis omkreds alle indgange til målekammerne 24 støder. I den cirkelformede indretning for analysekuvetterne 26 befinder der sig et overløbskammer 30, som er forbundet med fordelingskammeret 29 via tre forbindelsespassager 31. To af disse passager munder ud i hver sit hulrum 32, som munder ud i fordelingskammeret 29. Ved anvendelsen af rotoren flyder den overskydende væske gennem disse passager 31, hvorved de hertil knyttede hulrum 32 transporterer strømmen af overskydende væske gennem disse passager. Den tredje passage 31, hvortil der ikke er tilknyttet noget hulrum, tjener som udluftningsåbning for overløbskammeret 30, så der ved indtrængning af overskydende væske i dette kammer, kan undvige et tilsvarende luftvolumen gennem udluftningsåbningen. Denne indretning muliggør en fuldstændig isolering af rotorens indre rum mod det ydre, hvilket er vigtigt ved en bakteriologisk analyse. Det igennem den midterste passage 31 i fordelingskammeret indtrængende luftvolumen kan ganske vist påvirke nøjagtigheden af målingen i de tilstødende målekammer noget, men dette er dog

30
35

- 0 ikke nogen stor ulempe ved bakteriologiske analyser, idet
det her er vigtigere at holde kontaminationsrisikoen så
lille som muligt i stedet for at opnå en stor nøjagtighed
af målingen.
- 5 Den øvre side af rotoren 25 er dækket af en plade 33,
som er klæbet eller svejset derpå. Denne plade har for hver
kuvette et optisk vindue 34, som netop ligger over for et i
bunden af hver kuvette anbragt vindue. Pladen 33 viser ligele-
des åbninger 35, hvorigennem f.eks. kan indføres et antibio-
10 tikum, hvis virkning skal prøves på en bestemt bakteriestamme.
Efter indførelsen af antibiotikummet eller antibiotika kan
kuvetterne 25 lukkes hermetisk med et aftagelig låg 36. Anti-
biotikummet er fortrinsvis båret af en vandopsugende papir-
skive, som den, der leveres under varemærket "Sensi-disc" af
15 Becton, Dickinson & Co. En væske indeholdende en bakteriekul-
tur indføres i fordelingskammeret 29 på samme måde som rea-
gensmidlerne i de tidligere beskrevne udførelsesformer. Derefter
drejes rotoren med en første hastighed for at fylde måle-
kamrene 27. Den overskydende væske ledes gennem hulrummene 32
20 ind i de hertil knyttede forbindelsespassager 31, medens den
fra overløbskammeret udstrømmende luft strømmer ud via
passagen 31, som umiddelbart munder ud i fordelingskammeret.
Efter at hele væskeoverskuddet er nået ind i overløbskammeret
30, forhøjes rotorens omdrejningshastighed til at overføre de
25 i målekamrene 27 indeholdte væskemængder til den tilsvarende
analysekuvette 26, som beskrevet i de ovennævnte udførelses-
former. Kuvetten 37, som ligger ved siden af overløbskammeret
30, anvendes som referencekuvette.
- 30 Rotorerne kan også sælges med bestemte antibiotika,
som de er forsynet med i forvejen. I dette tilfælde behøver
brugeren ikke at bekymre sig om rotorens fyldning med antibi-
otika. Den kendsgerning, at overførselspassagerne 28 støder
umiddelbart op til pladen 33, formindsker meniskernes stabili-
tet ved udgangene til disse passager, men forenkler fremstil-
35 lingen af rotoren, som kan fremstilles ved sprøjtestøbning
praktisk taget i et stykke, idet det desuden kun er nødvendigt

0 med en plade 33 med de nødvendige åbninger 35 og vinduet 34
til at dække den samlede indretning med kuvetter 26 og måle-
kamre 27. Den med denne udførelsesform opnåede nøjagtighed ved
afmålingen af væskemængderne i forhold til målekamrene er
5 tilstrækkelig til bakteriologiske analyser. I de tilfælde,
hvor rotorerne er fyldt i forvejen, er åbningerne 35 ikke
nødvendige, idet fyldningen af kuvetterne med antibiotika fo-
retages før fastgørelsen af pladen 33 til rotorens nedre del.

Den i fig. 9 og 10 viste udførelsesform adskiller sig
10 fra den ovenfor beskrevne, hovedsagelig dels ved anbringelsen
af overløbskammeret og dels ved anbringelsen af fordelingskam-
meret i forhold til rotorens øvrige dele.

Den i fig. 9 viste kuvetterotor består af et forde-
lingskammer 42 til optagelse af væske, som er opdelt i et an-
15 tal afmålte væskemængder og dernæst skal fordeles i analyse-
kuvetter ved rotorens omdrejning, samt af en indretning 41,
som indeholder målekamrene 6, overførselspassagerne 9, analyse-
kuvetterne 2, et i den nederste del af indretningen anbragt
ringformet overløbskammer 44 og en forbindelsespassage til
20 overløbskammeret, hvorved denne passage indeholder en ring-
formet samlekanal 43, som ligger under målekamrene. Denne
samlekanal har en indgang 44 og er adskilt fra målekamrene
ved hjælp af en ringformet væg 45, som strækker sig fra ind-
gangen 46 nederste rand indtil overløbskammeret.

25 Som vist i fig. 9 og 10, kan det centrale forde-
lingskammer 42 i forhold til indretningen 41, som indeholder
analysekuvetterne 2 og målekamrene 6, indtage to stillinger
langs rotorens rotationsakse.

En første stilling, i hvilken den radialt yderste
30 øvre rand 48 af fordelingskammeret befinder sig på et niveau,
som ligger mellem niveauet for den øvre henholdsvis den nedre
rand af indgangene 46 til målekamrene, og en anden stilling,
i hvilken den øvre nævnte rand af fordelingskammeret ligger
mellem niveauet for den øvre henholdsvis den nedre rand af
35 indgangen 47 til samlekanalen.

0

Overgangen fra den ene stilling til den anden kan ske ved forskydning af kammeret 42 i forhold til indretningen 41 eller omvendt.

5 I en første fase af anvendelsen af kuvetterotoren ifølge fig. 9 og 10 lægges denne på et analyseapparats drivtallerken (ikke vist). Der indføres derpå i fordelingskammeret 42 en væskemængde, som er større end målekamrenes samlede volumen. Med kammeret 42 i den første stilling (se fig. 9) drejes rotoren derpå med en første omdrejningshastighed på ca. 10 600 omdrejninger i minuttet og dette i 4 til 8 sekunder. Ved denne omdrejningshastighed drives den i kammeret 42 indførte væske med centrifugalkraften ind i målekamrene 6 og passerer under påvirkning af kapillarkraften gennem overførselsspassagerne 9 ud til disses ender, som munder ud i de lodrette indervægge til de tilsvarende analysekuvetter 2. På disse ender 15 dannes stabile menisker, som afspærrer disse passager og forhindrer en udstrømning af luft fra kuvetterne 2. Da disse kuvetter i øvrigt er hermetisk lukkede, og da centrifugalkraften, som tildeles væsken ved rotorens omdrejning med en hastighed 20 af 600 omdrejninger pr. minut, ikke er tilstrækkelig til at overvinde modstanden, som det i kuvetterne 2 indeholdte luftvolumen udøver mod indtrængen af væske i disse kuvetter, bidrager dette luftvolumen til at forhindre en sådan indtrængen. Da den i kammeret 42 indførte væskemængde bevidst 25 vælges større end alle målekamres samlede volumen, resterer der et væskeoverskud, efter at målekamrene er fuldstændig fyldte. Dette overskud drives ind i den ringformede samlekanal 43, hvorigennem den overskydende væske flyder ind i overløbskammeret 44. Kun de væskemængder, som er afmålt i forhold 30 til målekamrene 6 forbliver altså indeholdt heri. På denne måde sikrer overløbskammeret en meget høj nøjagtighed hos de afmålte væskemængder.

I en anden fase af anvendelsen af kuvetterotoren bringes kammeret 42 ind i den anden stilling (se fig. 10), og 35 rotorens hastighed forhøjes hurtigt til ca. 4000 omdrejninger pr. minut og forbliver ved denne værdi i 2-5 sekunder.

0

Ved denne hastighed er centrifugalkraften, som er tildelt de afmålte væskemængder tilstrækkelig til at frembringe et væsketryk, som bryder menisken ved den radialt yderste ende af hver overførselspassage 9. Dette muliggør indtrængning af væske i kuvetterne, hvorved der sker to modsat rettede strømninger i overførselspassagerne 9, på den ene side væskedråber, som flyder ind i analysekuvetterne, på den anden side luftblærer, som strømmer ud af disse kuvetter. På denne måde finder der en samtidig overførsel af de i målekammerne 6 indeholdte væskemængder til de hertil knyttede analysekuvetter 2 sted.

Hvis prøverne indføres i et tidligere arbejdsstrin i kuvetterne, begynder reaktionerne umiddelbart efter den ovenfor beskrevne overførsel af de afmålte væskemængder i analysekuvetterne, og målingerne kan derpå gennemføres gennem vinduerne 15, efter at rotorens omdrejningshastighed nedsættes til 600 omdrejninger i minuttet for at måle ændringer af den dekadiske ekstinktion af prøverne under deres reaktioner på en i og for sig kendt måde.

Udførelsesformen ifølge fig. 9 og 10 er særdeles fordelagtig, når den i fordelingskammeret indførte væske har sådanne egenskaber, at man må regne med, at der ved slutningen af den første fase af rotorens anvendelse, dvs. før overførslen af de i målekammerne indeholdte væskemængder i analysekuvetterne, bliver nogle dråber af den i fordelingskammeret indførte væske hængende på dennes indervæg. Ved udførelsesformerne ifølge fig. 1-8 ville en tilfældig og derfor uensartet fordeling af sådanne dråber i analysekuvetterne finde sted under overførslen af indholdet af målekammerne til kuvetterne.

Dette forhindres ved udførelsesformen ifølge fig. 9 og 10, eftersom i denne udførelsesform sådanne overskydende dråber med sikkerhed flyder ind i overløbskammeret under overførselsfasen. En sådan effekt kan også opnås, uden at man har den i fig. 10 viste anden stilling, dvs. idet man efterlader dette kammer i den første, i fig. 9 viste stilling også under overførselsfasen, under forudsætning af, at kammeret 42 under

0

den første fase af rotorens benyttelse, dvs. før overførselsfasen, drejes med en større omdrejningshastighed end indretningen 41. Derved drejes kammeret 42 f.eks. med 1000 til 1500 omdrejninger i minuttet, medens indretningen 41 drejes med ca. 600 omdrejninger pr. minut. Under overførselsfasen forbliver kammeret 42 i den i fig. 9 viste stilling og er fortrinsvis i stilstand, medens indretningen 41 drejes med en omdrejningshastighed af ca. 4000 omdrejninger i minuttet for at overføre væsken fra målekamrene til de tilsvarende kuvetter.

10

Den ovenfor forklarede opfindelse muliggør, at der samtidig nøjagtig kan doseres et antal væskemængder (med en fejlprocent, som er mindre end 1). Den opfylder altså ikke blot virkningen af de nøjagtigste pipetter, som står til disposition, men medfører også en betydelig tidsbesparelse i forhold til forsyningen af kuvetterne i en sådan rotor ved hjælp af en pipette. Opfindelsen medfører altså på den ene side en omkostningsbesparelse, idet den erstatter en præcisionspipette, og på den anden side en produktionsforhøjelse ved den samtidige dosering af væskemængderne. Sådanne fordele var hidtil forbundet med bestemte ulemper, som især havde en formindskelse af nøjagtigheden til følge, hvilket især er en ulempe i forbindelse med klinisk kemiske analyser. Den væsentlige fordel, som opnås med den foreliggende opfindelse, ligger i, at problemet løses ved uden en pipette, at foretage en dosering, hvis høje nøjagtighed er sammenlignelig med de nøjagtigste pipetteringers, hvorved der næsten udelukkende benyttes statiske midler, som tilvejebringes ved rotorens konstruktion. Da rotoren består af to eller tre dele, som fremstilles ved hjælp af sprøjtestøbning og sammensættes ved klæbning eller svejsning, er det muligt at fremstille sådanne rotorser i store serier og dette til en pris, som er absolut konkurrencedygtig i forhold til prisen på lignende rotorser, som imidlertid ikke indeholder nogen doseringsmidler.

35

0

P a t e n t k r a v .

1. Kuvetterotor til et analyseapparat, der har et centralt fordelingskammer (3), et antal langs periferien, cirkulært anbragte analysekuvetter (2), for hver analyse-
5 kuvette et målekammer (6), som ligger mellem den yderste rand af fordelingskammeret og den tilhørende kuvette og har en indgang (8,46), som forbinder det med fordelingskammeret, og en udgang, som forbinder det med den tilhørende kuvette gennem en overførselspassage (9), og i det mindste ét
10 overløbskammer (14,44), som er forbundet med fordelingskammeret gennem i det mindste én forbindelsesvej (10,12, 13,43), hvorhos indgangen (8,46) til hvert målekammer har en hydraulisk modstand, der er mindre end den hydrauliske modstand i forbindelsesvejen, k e n d e t e g n e t ved,
15 at overførselspassagerne (9), kuvetterne (2) og den i det mindste ene forbindelsesvej (10,12,13,43) er udformet således, at indstrømning af væske i kuvetterne først er mulig, når den ved rotorens rotation på væsken virkende centrifugalkraft er større end en forudgivet tærskelværdi.

2. Fremgangsmåde ved drift af kuvetterotoren
20 ifølge krav 1, hvor en bestemt væskemængde, som er større end det samlede volumen af alle målekamrene, indføres i fordelingskammeret, og rotoren bringes til at rotere med en første omdrejningshastighed, ved hvilken væsken påvirkes med en centrifugalkraft, som er tilstrækkelig stor
25 til at drive væsken ind i målekamrene og den overskydende væske ind i det i det mindste ene overløbskammer, k e n d e t e g n e t ved, at rotorens omdrejningshastighed bringes op på en anden, højere værdi, hvor væsken påvirkes med en centrifugalkraft, som er større end den
30 forudgivne tærskelværdi, hvorved væskemængderne, som er indeholdt i målekamrene, flyder ind i de til disse hørende kuvetter.

3. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g -
35 n e t ved, at op til hinanden stødende målekamre (6) er adskilt ved hjælp af vægge, som danner kanter (7), som er anbragt i en cirkel, som er koncentrisk med rotorens omdrejningsakse.

0

4. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at det i det mindste ene overløbskammer er
dannet af et antal hulrum (14), som hver ligger mellem to
op til hinanden stødende målekamre (6); at den i det
5 mindste ene forbindelsesvej er dannet af en ringformet
samlekanal (12), hvis bund har åbninger (13), som fører
til hulrummene, og at der er dannet en ringformet væg (10),
som overdækker målekamrene og strækker sig fra den øvre
kant af disses indgange ind til samlekanalen.

10

5. Kuvetterotor ifølge krav 4, k e n d e t e g-
n e t ved, at den ringformede væg (10) har en overflade,
der sammen med den øvre rand af indgangene til målekam-
rene (6) danner en kant.

15

6. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at hver overførselspassage (9) er en rørformet
ledning, som har sådanne dimensioner, at der i væsken
frembringes kapillarkræfter, som er egnede til at mulig-
gøre den nødvendige kohæsion til dannelse af en menisk ved
dens i den til overførselspassagen hørende kuvette udmun-
20 dende ende, og at der ved dannelsen af en sådanne menisk
kan indesluttet et luftvolumen i hver kuvette (2).

7. Kuvetterotor ifølge krav 6, k e n d e t e g-
n e t ved, at overførselspassagerne (9) munder ud i en
hovedsagelig parallelt med rotorens rotationsakse lig-
gende væg af den pågældende kuvette (2) i afstand fra
25 dennes top- og bundflade.

8. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at det i det mindste ene overløbskammer (17) er
anbragt mellem to kuvetter (2) og har en øvre væg med en
30 udluftningsåbning (21), og at den i det mindste ene for-
bindelsespassage er en kanal (18).

9. Kuvetterotor ifølge krav 8, k e n d e t e g-
n e t ved, at den indeholder to overløbskamre (17), af
hvilke det ene ligger over for det andet, og at hvert
35 overløbskammer er forbundet med fordelingskammeret gennem
en kanal (18).

0

10. Kuvetterotor ifølge krav 3, k e n d e t e g-
n e t ved, at den øvre og den nedre indervæg af rotoren
har cirkelformede riller (23), som grænser op til kan-
terne (7).

5

11. Kuvetterotor ifølge krav 10, k e n d e t e g-
n e t ved, at rillen (23) i rotorens nedre indervæg er
afbrudt af ribber (24), som ligger på begge sider af kana-
len (18), og som strækker sig inden for den af rillen af-
grænsede cirkel.

10

12. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at det i det mindste ene overløbskammer (17) er
anbragt mellem to kuvetter, og at der for hvert overløbs-
kammer findes en udluftningsåbning (21) i et sidekammer (20),
som til siden er forbundet med det i det mindste ene over-
løbskammer (17), hvorhos udluftningsåbningen befinder sig i
sidekammerets øvre væg.

15

13. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at hvert målekammer (6) har et hjørne, hvori
den tilhørende overførselspassage (9) udmunder, hvilket
hjørne danner en vinkel, som er mindre end 180° , og hvis
symmetriakse tilnærmelsesvis falder sammen med en radius,
der forløber dennem den til målekammeret grænsende ende
af overførselspassagen.

20

14. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at analysekuvetterne har en øvre og en nedre
væg, der er parallelle, og at kuvetterne har sidevægge,
der står vinkelret på den øvre og nedre væg, hvorhos af-
standen mellem sidevæggene aftager med afstanden fra
rotorens midtpunkt.

25

15. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at indgangene (8) ligger højere end forde-
lingskammerets (3) bund og målekammerets bund (6).

30

16. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at hver analysekuvette har en åbning (35),
der kan lukkes med et låg (36), som kan aftages fra ro-
torens yderside.

35

0

17. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at den i det mindste ene forbindelsesvej er
dannet af en ringformet samlekanal (43), som ligger under
målekamrene (6), har en indgang (47) og er forbundet
5 med det i det mindste ene overløbskammer (44), hvorhos
målekamrene er adskilt fra samlekanalen ved en ringformet
væg (45), som strækker sig fra den nedre kant af indgan-
gene (46) i målekamrene til indgangen til det i det
mindste ene overløbskammer.

10

18. Kuvetterotor ifølge krav 1, k e n d e t e g-
n e t ved, at den i det mindste ene forbindelsesvæg er en
enkelt samlekanal, at kuvetterotoren har to dele, af
hvilke den første del (41) indeholder analysekuvetterne
(2) og målekamrene (6), og den anden del indeholder forde-
15 lingskammeret (42), og at fordelingskammeret har en radialt
yderste, øverste kanal (48), indgangen (46) til målekam-
rene en øverste og en nederste kant og indgangen til sam-
lekanalen en øverste og en nederste kant, og at den anden
del i forhold til den første del kan indtage to stillinger
20 langs rotorens rotationsakse, nemlig:
en første stilling, i hvilken den radialt yderste, øverste
kant (48) af fordelingskammeret befinder sig i et niveau,
som ligger mellem niveauet for den øvre og den nedre
kant af målekamrenes indgange (46), og
25 en anden stilling, i hvilken fordelingskammerets ovennævnte
kant ligger mellem niveauet for den øvre og den nedre kant
af samlekanalens (43) indgang (47).

20

25

30

19. Kuvetterotor ifølge krav 17, k e n d e t e g-
n e t ved, at den har to dele, af hvilke den første del
(41) indeholder analysekuvetterne (2) og målekamrene (6),
og den anden del indeholder fordelingskammeret (42), og
at den anden del er drejelig i forhold til den første del.

35

FIG. 2

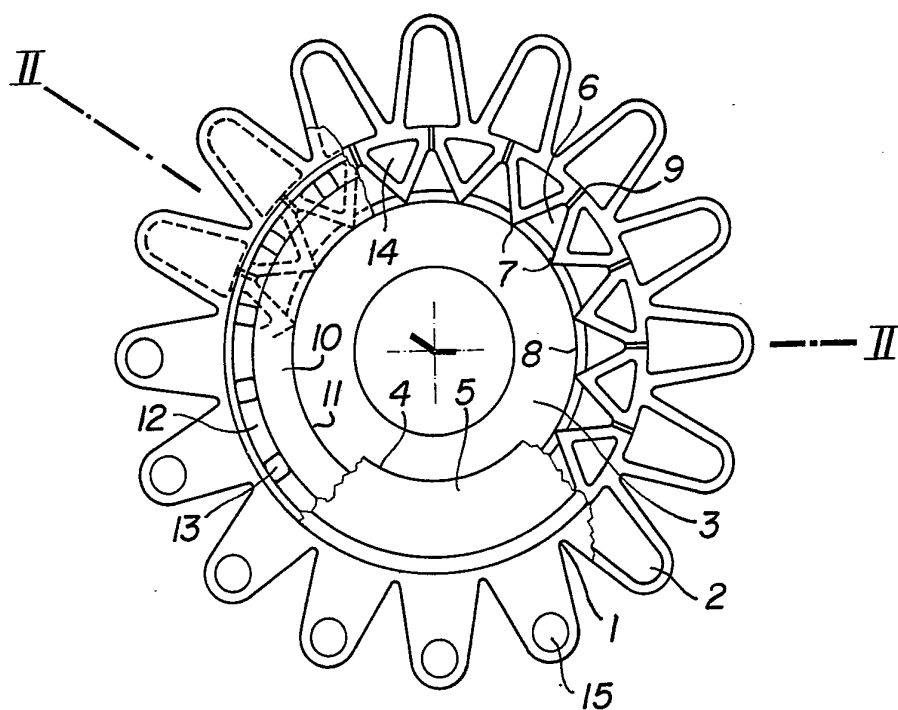
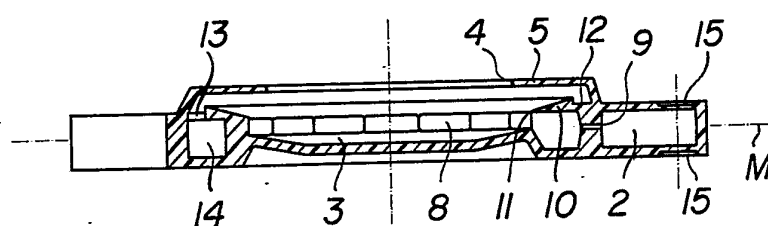


FIG. 1

FIG. 4

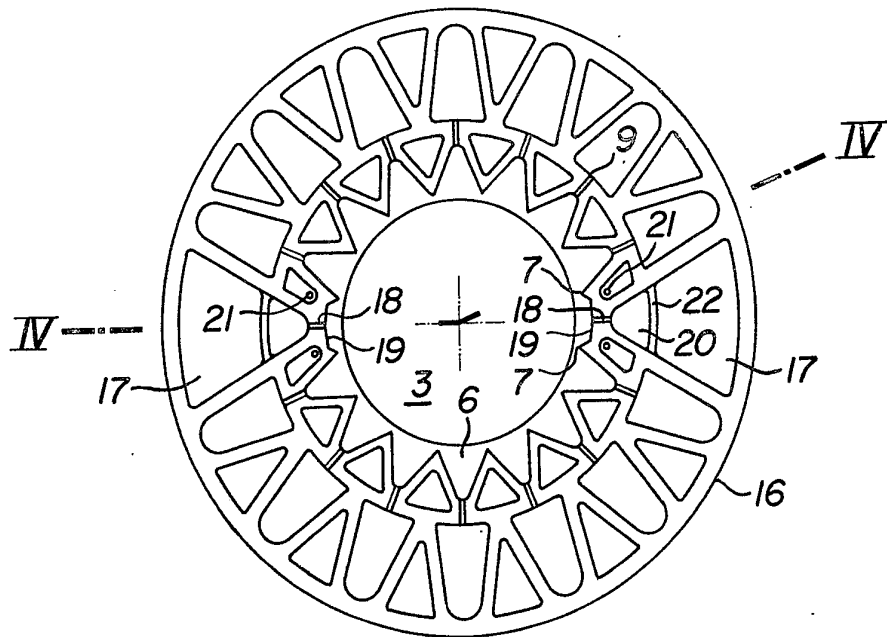
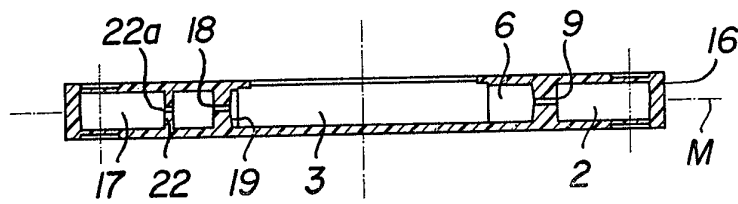


FIG. 3

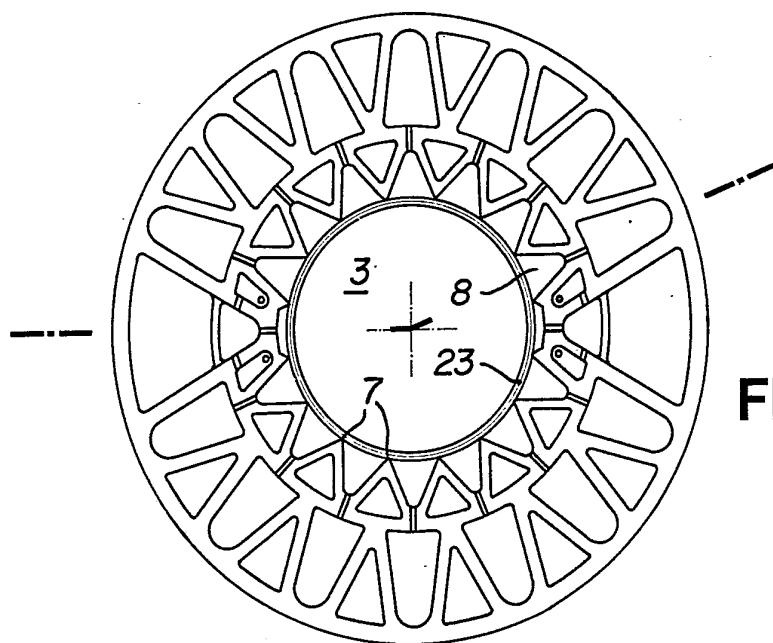


FIG. 5

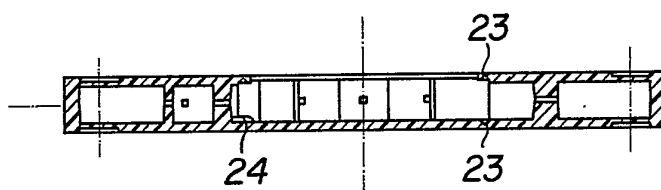


FIG. 7

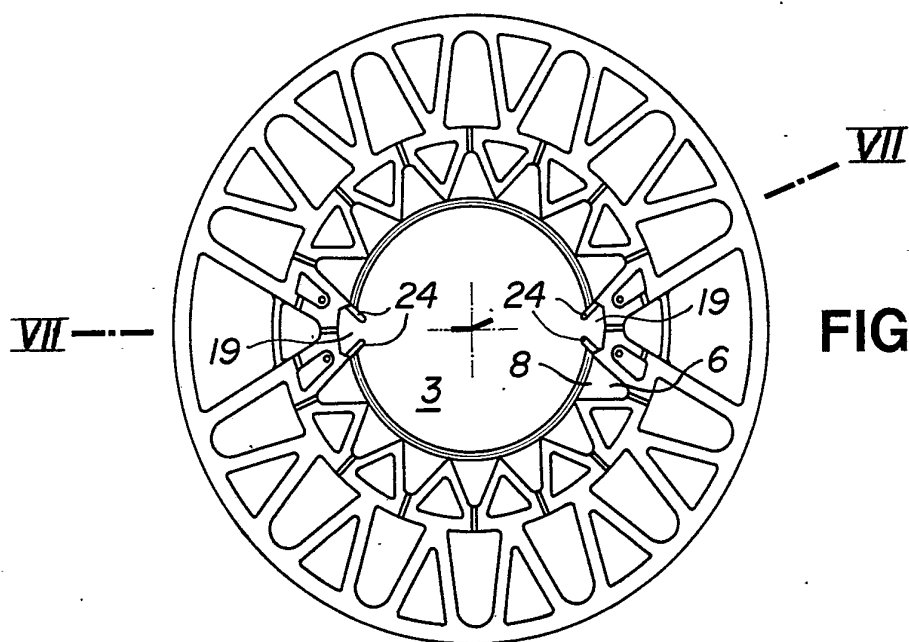


FIG. 6

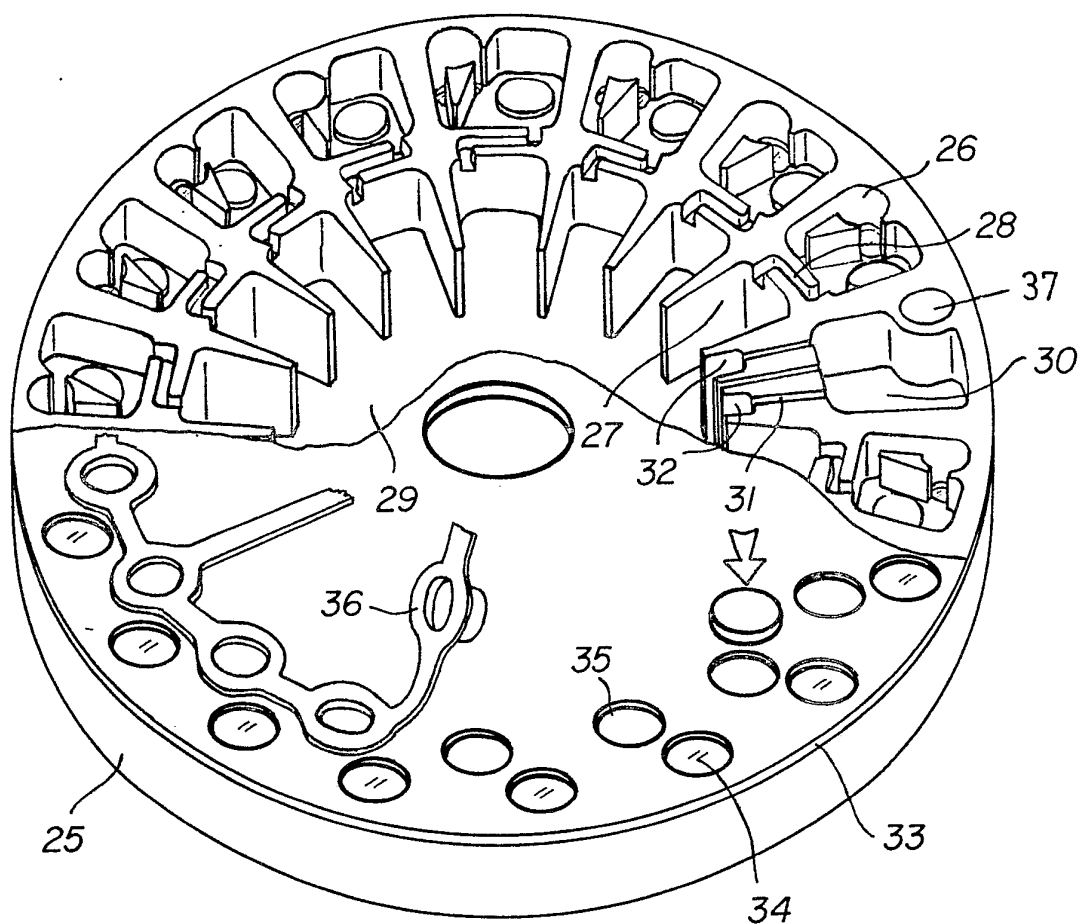
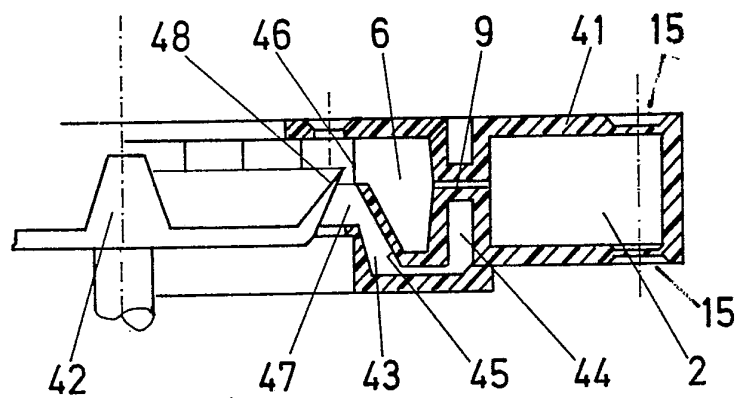
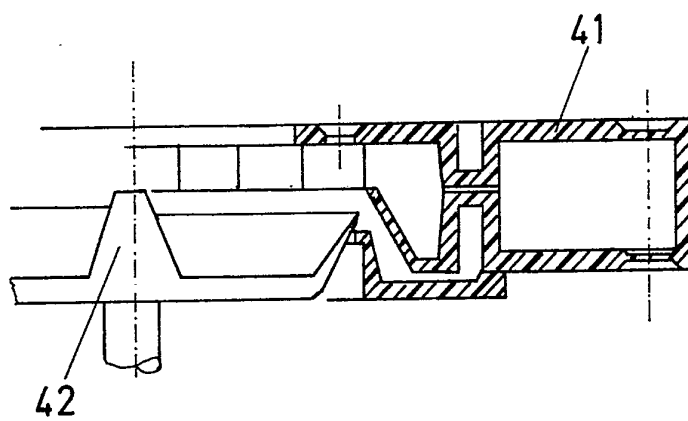


FIG. 8

**FIG. 9****FIG. 10**