

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 744 351**

51 Int. Cl.:

F04B 19/00 (2006.01)

F04B 13/00 (2006.01)

F04B 7/00 (2006.01)

G01N 30/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.01.2014 PCT/US2014/011697**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.07.2014 WO14113480**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.01.2014 E 14740712 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 2946188**

54 Título: **Bomba e inyector para cromatografía líquida**

30 Prioridad:

16.01.2013 US 201361753299 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.02.2020

73 Titular/es:

**VALCO INSTRUMENTS COMPANY, L.P. (100.0%)
P.O Box 55603
Houston, TX 77255, US**

72 Inventor/es:

**STEARNS, STANLEY, D. y
PLISTIL, ALES**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 744 351 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Bomba e inyector para cromatografía líquida

5 Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

10 La presente invención se refiere a sistemas de bomba y válvula de inyección para su uso con cromatografía líquida. Más particularmente, la presente invención se refiere a una válvula combinada de bomba/inyección para la inyección de una muestra del tamaño de nanolitros en una columna de cromatografía que utiliza una única pieza tal como el cilindro de la bomba y como el estator de la válvula, eliminando así cualquier necesidad de conexiones entre la bomba y la válvula.

15 2. Descripción de la técnica relacionada

El documento WO2012/122442 A1 se refiere a una bomba para su uso en la cromatografía líquida. La cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) generalmente se realiza usando bombas, columnas y válvulas de inyección a escala para suministrar fluidos a velocidades de flujo medidas en centímetros cúbicos de fluido por minuto. Estos componentes están típicamente separados y unidos para proporcionar un sistema para HPLC. Desafortunadamente, estos sistemas requieren volúmenes de muestras relativamente grandes, grandes fases móviles y grandes velocidades de flujo para el análisis.

Además, estos sistemas relativamente grandes frustran la generación de unidades de HPLC portátiles en el campo, donde existe la necesidad de un sistema de flujo robusto y liviano que use un mínimo de fase móvil durante un análisis.

25 Por lo tanto, sería deseable proporcionar una bomba de nanoescala integrada y una válvula de inyección para cromatografía líquida de alto rendimiento.

Resumen de la invención

30 Por lo tanto, la presente invención satisface las necesidades anteriores y supera una o más deficiencias en la técnica anterior proporcionando una válvula combinada de bomba/inyector que inyecta muestras de nanolitros en una columna cromatográfica, que se sella durante la carga de la muestra y el llenado de la bomba, de manera que los análisis completos se pueden completar con microlitros de fase móvil, que varían desde tan pequeños como de aproximadamente 5-10 nanolitros, hasta 60 nanolitros, y más grandes. Por lo tanto, la presente invención proporciona un sistema de flujo ligero y robusto que utiliza un mínimo de fase móvil durante un análisis y es apropiado para su uso como una unidad de HPLC portátil de campo.

40 La presente invención proporciona una bomba integral de nanoescala y una válvula de inyección para cromatografía líquida de alto rendimiento que incluye un cilindro-estator integrado, que tiene un cilindro alargado en un primer extremo y un estator en un segundo extremo, un émbolo dispuesto de manera deslizante dentro de una cámara interior del cilindro de sección transversal sustancialmente uniforme, y un rotor, en donde la bomba y la válvula de inyección pueden cambiar entre una posición de carga y una posición de inyección. En una modalidad, el rotor circular tiene una superficie adyacente al estator y tiene una pluralidad de canales en su superficie y es giratorio con respecto al estator alrededor de un punto central entre la posición de carga y la posición de inyección. La porción alargada del cilindro del cilindro-estator integrado incluye extremos abiertos, una longitud y una pared lateral que define la cámara interior adaptada para recibir un suministro de fluido, un diámetro externo y un grosor de pared. El estator circular tiene un orificio que lo atraviesa en su punto central y un primer lado y un segundo lado de modo que el extremo distal abierto del cilindro alargado esté alineado con el segundo lado del estator en el punto central y la cámara interior incluye el orificio. Por lo tanto, la bomba está en comunicación con la válvula en el orificio.

50 En una primera modalidad, el rotor incluye tres canales y el estator tiene un primer puerto del estator para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator en comunicación con un quinto puerto del estator, un tercer puerto del estator para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator para la salida de la muestra, un sexto puerto del estator para la comunicación con una columna de cromatografía, un séptimo puerto del estator para el retorno de la columna de cromatografía, y un octavo puerto del estator para la salida de la válvula. En la primera modalidad, la posición de carga se define por el primer puerto y el orificio en comunicación con un primer canal y por el tercer puerto y el cuarto puerto en comunicación con un segundo canal. En la primera modalidad, la posición de inyección está definida por el orificio y el segundo puerto en comunicación con el primer canal, por el quinto puerto y el sexto puerto en comunicación con el segundo canal, y por el séptimo puerto y el octavo puerto en comunicación con el tercer canal.

65 En la modalidad alternativa, el rotor incluye cuatro canales y el estator tiene un primer puerto del estator para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator en comunicación con un quinto puerto del estator a través de un bucle externo, un tercer puerto del estator para la comunicación con un depósito de muestras, un cuarto puerto del estator para la salida de la muestra, un sexto puerto del estator para la comunicación con una columna de cromatografía, un séptimo puerto del estator para el retorno de la columna de cromatografía, y un octavo puerto del

estator para la salida de la válvula. En la modalidad alternativa, la posición de carga está definida por el primer puerto y el orificio en comunicación con un primer canal, por el segundo puerto y el tercer puerto en comunicación con el segundo canal, y el cuarto puerto y el quinto puerto en comunicación con el tercer canal. En la modalidad alternativa, la posición de inyección está definida por el orificio y el segundo puerto en comunicación con el primer canal, por el quinto puerto y el sexto puerto que se comunican con el tercer canal, y por el séptimo puerto y el octavo puerto en comunicación con el cuarto canal.

En una modalidad alternativa adicional, cuando la modalidad se usa como una bomba sin tener en cuenta el equipo conectado a la misma, el rotor tiene solo un canal y el estator tiene un primer puerto del estator para la comunicación con un suministro de fase móvil y un segundo puerto del estator para la comunicación con un dispositivo externo. En la modalidad alternativa adicional, la posición de carga está definida por el primer puerto y el orificio en comunicación con un primer canal y la posición de inyección está definida por el orificio y el segundo puerto en comunicación con el primer canal.

En una modalidad alternativa adicional, en donde la modalidad se usa para empujar la muestra a través de una columna, pero en donde la salida de la columna se proporciona a otro equipo en lugar de a través de la válvula, la modalidad incluye canales y el estator tiene un primer puerto del estator para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator en comunicación con un quinto puerto del estator a través de un bucle externo, un tercer puerto del estator para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator para la salida de la muestra y un sexto puerto del estator para la comunicación con una columna de cromatografía. En la modalidad alternativa adicional, la posición de carga se define por el primer puerto y el orificio en comunicación con un primer canal, por el segundo puerto y el tercer puerto en comunicación con el segundo canal, y el cuarto puerto y el quinto puerto en comunicación con el tercer canal. En la modalidad alternativa, la posición de inyección está definida por el orificio y el segundo puerto en comunicación con el primer canal, y por el quinto puerto y el sexto puerto en comunicación con el tercer canal.

Aspectos adicionales, ventajas y modalidades de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción de las diversas modalidades y dibujos relacionados.

Breve descripción de las figuras

De modo que la manera en que las características, ventajas y objetos descritos de la invención, así como otros que se harán evidentes; se alcanzan y se pueden entender en detalle; se puede obtener una descripción más particular de la invención resumida brevemente anteriormente haciendo referencia a las modalidades de la misma que se ilustran en los dibujos, cuyos dibujos forman parte de esta descripción. Sin embargo, debe observarse que los dibujos adjuntos ilustran solo modalidades preferidas típicas de la invención y, por lo tanto, no deben considerarse limitantes de su alcance, ya que la invención puede admitir otras modalidades igualmente efectivas.

En las figuras:

La Figura 1 es una ilustración de una vista superior de una modalidad de la presente invención tal como está montada.
 La Figura 2 es una ilustración de una vista lateral de una modalidad de la presente invención tal como está montada.
 La Figura 3 es una ilustración de la cara del estator del cilindro-estator integrado de la primera modalidad de la presente invención.
 La Figura 4 es una ilustración de la cara del rotor de la primera modalidad de la presente invención.
 La Figura 5 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la primera modalidad de la presente invención en la posición de carga.
 La Figura 6 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la primera modalidad de la presente invención en la posición de inyección.
 La Figura 7 es una ilustración en sección transversal de la presente invención a lo largo de la línea Z-Z de la Figura 1 para la posición máxima de la bomba asociada con la posición de carga en conexión con un actuador lineal.
 La Figura 8 es una ilustración en sección transversal de la presente invención a lo largo de la línea Z-Z de la Figura 1 para la posición máxima de la bomba en la posición de inyección en conexión con un actuador lineal.
 La Figura 9 es un primer plano del émbolo de la bomba accionado hacia adelante para el suministro para la posición máxima de la bomba en la posición de inyección.
 La Figura 10 es una ilustración de una vista isométrica de la modalidad de la presente invención con los actuadores de bomba y válvula que ilustran la primera posición de válvula ilustrada en las Figuras 5 y 7 en la posición máxima de la bomba en la posición de carga.
 La Figura 11 es una ilustración de una vista isométrica de la modalidad de la presente invención con los actuadores de bomba y válvula que ilustran la segunda posición de válvula ilustrada en las Figuras 6 y 8 en la posición máxima de la bomba en la posición de inyección.
 La Figura 12A es una ampliación de la Sección A de la Figura 10.
 La Figura 12B es una ampliación de la sección B de la Figura 11.
 La Figura 13 es una ilustración de la cara del estator del estator del cilindro-estator integrado en la modalidad alternativa de la presente invención.
 La Figura 14 es una ilustración de la cara del rotor de la modalidad alternativa de la presente invención.
 La Figura 15 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la modalidad alternativa de la presente invención en la posición de carga.

La Figura 16 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del rotor y la cara del rotor de la modalidad alternativa de la presente invención en la posición de inyección.

La Figura 17 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de carga.

5 La Figura 18 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del rotor y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de inyección.

La Figura 19 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de carga.

10 La Figura 20 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del rotor y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de inyección.

La Figura 21 es un primer plano del émbolo de la bomba accionado hacia adelante para el suministro a la posición máxima de la bomba en la posición de inyección que representa un sello de la presente descripción.

La Figura 22 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de carga.

15 La Figura 23 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del rotor y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de inyección.

Descripción de la modalidad preferida

20 Con referencia a las Figuras 1 y 2, se proporciona una modalidad de dos posiciones de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100. En la Figura 1 se proporciona una vista superior de una modalidad de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 ensamblada mientras que se proporciona una vista lateral en la Figura 2. Como se ilustra en las Figuras 1B y 2, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 incluyen un cilindro-estator integrado 716 que proporciona la interfaz entre la sección de bomba 102 y la sección de válvula 104.

25 Con referencia a las Figuras 3 y 4, las construcciones de la cara del estator 302 y la cara del rotor 402 del cilindro-estator integrado 716 se ilustran para una primera modalidad. Con referencia a las Figuras 13 y 14, las construcciones de la cara del estator 302 del cilindro-estator integrado 716 y la cara del rotor 1402 de la sección de válvula 104 se ilustran para una modalidad alternativa.

30 Con referencia a las Figuras 1-22, formando el cilindro alargado 726 de la bomba 708 y el estator 302, 1302, 1712, 1932 de la válvula 710 de una parte única como cilindro-estator integrado 716, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 pueden operar a altas presiones sin degradación incidental a partes y accesorios intermedios.

35 A diferencia de la técnica anterior, donde una válvula y una bomba eran cuerpos separados simplemente unidos entre sí, en la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100, como se ilustra en las Figuras 7-12B, el cilindro alargado 726 de la bomba 708 y el estator 302, 1302, 1712, 1932 de la válvula 710 están formados integralmente por una sola pieza para proporcionar comunicación directa entre la bomba 708 y la válvula 710 sin introducir ningún accesorio o conectores que pueden hincharse o tener fugas durante el funcionamiento a alta presión.

40 Al cambiar entre la extensión máxima de la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928 y la extensión máxima de la posición de inyección 602, 1602, 1802, 2002, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 proporcionan una bomba 708, que puede dimensionarse para contener microlitros para su uso con columnas de nanoescala para una separación rápida.

45 Al iniciar la carga, la bomba 708 y la válvula 710 y colocadas en la posición de carga 502 y el émbolo 706 comienzan a retraerse por el pistón 712 y extraen un solvente de un depósito, tal como a través de un tubo de acero de 15 cm × 200 μm en el cilindro 726. Al mismo tiempo e independientemente del llenado de la bomba, se introduce una muestra en el bucle de muestra a través de un capilar de 5,08 cm × 75 μm de diámetro interno, que está conectado al puerto 308 de la bomba y a un suministro de la muestra, preferentemente usando un conector de volumen cero-muerto.

50 Una vez completada la carga, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 pueden cambiarse para inyección, cambiando la dirección de funcionamiento de la bomba 708 y cambiando la posición de la válvula 710. Durante la inyección, el émbolo 706 es impulsado por el pistón 712 en el cilindro 726. La velocidad de avance, y por lo tanto la velocidad de flujo de dispensado, pueden controlarse mediante una fuente de alimentación y/o un software informático. A medida que el émbolo 706 es impulsado hacia adelante por el pistón 712, la muestra es impulsada desde el pasaje de la muestra del segundo canal 406 a la columna 504 mientras la fase móvil fluye desde el cilindro 726 a través del bucle 506, a través de la columna 504 y hacia el detector.

60 En todas las modalidades, en la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928, el émbolo de la bomba 706 se retrae para llenar la cámara interior 702 como se ilustra en las Figuras 7, 10 y 12A. El émbolo puede tener un diámetro de 0,03 pulgadas, o ligeramente más pequeño, o de 0,93 pulgadas, o ligeramente más grande, o puede estar entre estos valores, como de 0,62 pulgadas. La bomba 708 incluye así un émbolo de la bomba 706, una cámara interior 702 definida por un cilindro alargado 726 y el émbolo 706. Con referencia a las Figuras 5, 7, 10, 12A y 15, la disposición y el funcionamiento a nanoescala de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 se ilustra en la posición máxima de la bomba 708 en la posición de carga 502. La posición de carga 502 de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de

65

inyección 100, que muestra las posiciones del estator 302 y el rotor 402 en la primera modalidad, se representa en la Figura 5. La posición de carga 1502 de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100, que muestra las posiciones del estator 1302 y el rotor 1402 para la modalidad alternativa se representa en la Figura 15. Como puede apreciarse, el estator 302, 1302, 1712, 1932 o el rotor 402, 1402, 1702, 1902 incluirán una superficie de sellado para ponerse en contacto entre sí. Una ilustración en sección transversal de la presente invención a lo largo de la línea Z-Z de la Figura 1 para la posición máxima de la bomba 708 en la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928 se ilustra en la Figura 7. En la Figura 10 se ilustra una ilustración de una vista isométrica de la modalidad de la presente invención con el actuador de la válvula que ilustra la primera posición de la válvula. Una ampliación de la Sección A de la Figura 10 se proporciona en la Figura 12A.

Con referencia a la Figura 21, para un funcionamiento a alta presión, tal como por encima de 10 000 psi, es esencial que se coloque un sello fuerte 2150 alrededor del émbolo 706 dentro del cilindro 726 del cilindro-estator integrado 716, al menos una longitud de carrera 1202 por encima o más allá del primer extremo 750 del émbolo 706 cuando está en la posición de inyección máxima para entrar en contacto con el émbolo 706 y formar un sello alrededor del mismo. Si se coloca el sello 2150 sin una longitud de carrera 1202 desde el primer extremo 750 del émbolo 706, esto provocará que el sello 2150 falle cuando el émbolo 706 se retraiga completamente para alcanzar la posición de carga máxima. Si bien puede usarse un único sello a través del cilindro 726, a través del cual se movería el émbolo 706, es preferible un sello compuesto. Como se representa en la Figura 21, el sello 2150 alrededor del émbolo 706 dentro del cilindro 726 puede estar formado por una secuencia comprimida de un primer sello duro 2100, un sello flexible 2108 y un segundo sello duro 2112, colocado bajo compresión por un disco de accionamiento 2106 mantenido dentro del cilindro-estator integrado 716. El diámetro del cilindro 726 del cilindro-estator integrado 716 se amplía para esa sección más de una longitud de carrera 1202 por encima o más allá del primer extremo 750 del émbolo 706 cuando está en la posición de inyección máxima para aceptar un primer sello de plástico duro 2100. El primer sello de plástico duro 2100 puede estar compuesto por un material tal como poliéter éter cetona (PEEK) u otro material, y está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y alrededor del émbolo 706 sin impedir el movimiento del émbolo 706. Encima del primer sello de plástico duro 2100 se coloca un sello flexible 2108. El sello flexible 2108 está compuesto de un material de sellado compresible, tal como el politetrafluoroetileno (PTFE). El sello flexible 2108 está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y alrededor del émbolo 706 sin impedir el movimiento del émbolo 706. Encima del sello flexible 2108 se coloca un segundo sello de plástico duro 2112, que también puede estar compuesto de un material tal como poliéter éter cetona (PEEK) u otro material, y está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y alrededor del émbolo 706 sin impedir el movimiento del émbolo 706. La compresión del sello flexible 2108 da como resultado una expansión lateral del sello flexible 2108 y, por lo tanto, hace que el sello flexible 2108 proporcione un sello contra el émbolo 706 que no impide el movimiento del émbolo 706, entre el primer sello duro 2100 y el segundo sello duro 2112. Esto se puede lograr mediante la aplicación de fuerza contra el segundo sello duro 2112 y un hombro 2114 en el cilindro 726 para mantener la posición del primer sello duro 2100. La aplicación de fuerza contra el segundo sello duro 2112 puede obtenerse uniendo un manguito macho roscado o tuerca 2102, que tiene un orificio a través del mismo para alojar libremente el émbolo 706 y el pistón 712 sin interferencia, al cilindro-estator integrado 716, encima o más allá del sello 2150, cuyo manguito macho roscado 2102, aplicaría fuerza a uno o más resortes 2122, particularmente un resorte Belleville también conocido como resorte de disco cónico, colocado dentro del cilindro-estator integrado 716 encima o adyacente al cilindro 726, para forzar un disco de accionamiento 2106 para comprimir el segundo sello duro 2112. El manguito macho roscado 2102 está dimensionado para una sección hembra roscada del cilindro-estator integrado 716 encima o adyacente al cilindro 726. El disco de accionamiento 2106 incluye un orificio 2124 dimensionado para permitir que el émbolo 706 pase a través del mismo sin interferencia, un hombro 2116 para permitir la aplicación de fuerza contra el disco de accionamiento 2106 desde los resortes 2122 de menor diámetro que el manguito macho roscado o la tuerca 2102 para que no entre en contacto con las paredes internas del cilindro-estator integrado 716, y un cuello 2120 en su extremo 2126 próximo al cilindro 726 dimensionado para entrar en el cilindro 726 sin interferencia y que tiene suficiente altura para entrar en contacto con y para aplicar fuerza contra el segundo sello duro 2112. Como resultado, el cuello 2120 es impulsado contra el segundo sello duro 2112, que a su vez es impulsado hacia el sello flexible 2108 para comprimirlo y formar un sello alrededor del émbolo 706. De este modo, el émbolo 706 puede moverse a través del sello 2150 sin que el fluido se filtre, incluso cuando el sello flexible 2108 puede volverse plegable durante el movimiento repetido del émbolo 706. Porque solo los sellos 2112, 2108, 2100 entran en contacto lateralmente con el émbolo 706, y porque el equilibrio de los componentes, incluido el cilindro-estator integrado 716, el manguito macho roscado o la tuerca 2102, y el disco de accionamiento 2106, incluyen suficiente espacio para que el émbolo 706 se mueva sin interferencia, el émbolo 706 puede moverse dentro del cilindro 726 y puede operar para extraer o expulsar fluido hacia dentro del cilindro 726 y a través del estator 302, particularmente a alta presión.

Por lo tanto, el sello 2150 incluye un primer sello de plástico duro 2100, un sello flexible 2108, un segundo sello de plástico duro 2112 y se comprime para sellar alrededor del émbolo 706 mediante un disco de accionamiento 2106, un manguito macho roscado 2102 y uno o más resortes 2122. El primer sello de plástico duro 2100 está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y para caber alrededor del émbolo 706. El sello flexible 2108 está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y para caber alrededor del émbolo 706 adyacente al primer sello de plástico duro 2100. El segundo sello de plástico duro 2112 está dimensionado para caber dentro del cilindro 726 y para caber alrededor del émbolo 706 adyacente al sello flexible 2108. El disco de accionamiento 2106 tiene un orificio 2124 a través del mismo dimensionado para caber alrededor del émbolo 706 sin interferencia, un primer extremo 2118 y un segundo extremo 2126. El disco de accionamiento 2106 está dimensionado para caber libremente dentro de dicho cilindro-estator integrado 716 adyacente al cilindro 726, e incluye un hombro 2116 cerca del primer extremo 2118 y un cuello 2120 en el segundo extremo 2126, cuyo cuello 2120 está dimensionado para caber dentro el cilindro 726 y para entrar en contacto con el primer sello de

plástico duro 2100. El manguito macho roscado 2102 tiene un orificio a través del mismo dimensionado para permitir el movimiento del émbolo 706 sin interferencia y está dimensionado para una sección hembra roscada dentro del cilindro-estator integrado 716 encima, o adyacente al cilindro 726. El resorte 2122 entra en contacto con el hombro 2116 del disco de accionamiento 2106 y un extremo de dicho manguito macho roscado 2102 y se comprime cuando el manguito macho roscado 2102 se impulsa hacia el cilindro-estator integrado 716.

Con referencia a la Figura 5, en la primera modalidad, la válvula 710 tiene un estator circular 302, formado integralmente con el cilindro alargado 726 para formar un cilindro-estator integrado 716, y un rotor circular 402 donde los dos componentes cooperan para permitir o impedir la comunicación continua entre varias partes de la válvula 710. El estator 302 tiene un orificio 320 en su punto central, así como un primer puerto del estator 304 para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator 306 en comunicación con un quinto puerto del estator 312, un tercer puerto del estator 308 para la comunicación con un depósito de muestras, un cuarto puerto del estator 310 para la salida de residuos de la muestra, un sexto puerto del estator 314 para la comunicación con una columna de cromatografía 504, un séptimo puerto del estator 316 para el retorno de la columna de cromatografía 504 y un octavo puerto del estator 318 para la salida de la válvula 710 tal como a un detector. Como ambos extremos de la columna 504 se pueden conectar a la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 para mantener la presión durante el llenado de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 cuando se detiene el flujo a través de la columna 504, si se desea. Esto eliminaría un período de retraso para volver a presurizar la columna. Por lo tanto, el rotor 402 tiene una superficie adyacente al estator 302 y tres canales, o ranuras, 404, 406, 408 en su superficie. El rotor 402 es giratorio con respecto al estator 302 alrededor del punto central entre la posición de carga 502 y la posición de inyección 602. La rotación entre las dos posiciones puede ser de 45 grados con respecto al punto central, o más o menos. En la posición de carga 502, los componentes se aíslan mientras la fase móvil se entrega a la cámara interna 702 de la bomba 708, de modo que el primer puerto 304 se comunica con el orificio 320, y por lo tanto a la cámara interna 702 de la bomba 708, a través del primer canal 404, para proporcionar el llenado, mientras que todos los demás puertos que están individualmente o emparejados en aislamiento, incluyen el tercer puerto 308 y el cuarto puerto 310, mientras se comunica a través del segundo canal 406, de lo contrario no se comunica con ningún otro componente. Por lo tanto, la columna 504 puede mantenerse a presión y aislarse mientras la cámara interior 702 de la bomba 708 se encuentra en la sección 102 de la bomba, como se ilustra en la Figura 7, se llena mediante una fase móvil dibujando la fase móvil a través del orificio 320, introducido a través del primer canal 404 que está conectado al puerto 304. Para la carga inicial de la columna 504, el operador puede ejecutar la fase móvil a través del segundo canal 406, el canal de muestras, cambiando entre la posición de carga 502 y la posición de inyección 602 para llenar la columna 504 y asegurarse de que no haya burbujas presentes en el sistema. En la posición de carga 502, el puerto 318, que puede estar conectado a un detector, también está aislado. Con referencia a las Figuras 3 y 4, y más particularmente a la Figura 5, en esta posición de carga 502, con referencia al estator 302 y al rotor 402, los puertos 306 y 312 están en comunicación para formar un bucle 506, para proporcionar una muestra interna, pero están aislados de otra manera. Este bucle 506 puede tener un tubo de acero inoxidable de diámetro interno de 5,08 cm x 75 o 150 µm para llevar la fase móvil a la columna durante la inyección (dispensado). Una muestra se introduce y fluye a través de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 en el puerto 308, el puerto de entrada de la muestra, que se conecta a través del segundo canal 406 al puerto 310, el puerto de salida de desechos. Como se puede apreciar, cada puerto está asociado con un conector 206 en la intersección de la sección de bomba 102 y la sección de válvula 104. Durante la introducción de la muestra, el segundo canal 406 contiene la muestra a analizar. Por lo tanto, en esta posición de carga 502, una muestra, que puede originarse desde un depósito externo, puede fluir a través de un paso interno. En la posición de inyección 602, la fase móvil se suministra desde la bomba 708 y se dirige a través de la válvula 710 a la columna 504 y potencialmente a un detector aguas abajo conectando el orificio 320, que está en comunicación con la bomba 708, y el segundo puerto 306 a través del primer canal 404, conectando el quinto puerto 312 y el sexto puerto 314 a través del segundo canal 406, que proporciona una trayectoria de flujo completa a la columna de cromatografía 504, y conectando el séptimo puerto 316, que está en comunicación con la salida de la columna 504, con el octavo puerto 318 a través del tercer canal 408 de manera que la muestra separada por la columna 504 pueda ser procesada por un detector. Como se puede apreciar, en una modalidad secundaria, el séptimo puerto 316, el octavo puerto 318 y el tercer canal 408 podrían omitirse y la salida desde la columna 504 se proporciona directamente a un detector u otro equipo.

Debido a los volúmenes involucrados, el llenado de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 se puede lograr en menos de 2 minutos. Dado que las velocidades de flujo típicas utilizadas en las columnas capilares (100-150 µm i.d.) varían de 100 a 500 nL/min, se puede completar fácilmente una separación isocrática sin la necesidad de rellenar la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100.

En la modalidad alternativa, tal como se representa en las Figuras 13, 14, 15 y 16, la válvula 710 tiene un estator circular 302, nuevamente formado integralmente con el cilindro alargado 726, y un rotor circular 402 donde los dos componentes cooperan para permitir o impedir la comunicación continua entre varias partes de la válvula. Al igual que con el estator de la primera modalidad, el estator 1302 tiene un orificio 1320 en su punto central con la bomba 708 en comunicación con la válvula 710 en el orificio 1320, un primer puerto del estator 1304 para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator 1306 en comunicación con un quinto puerto del estator 1312 a través de un bucle 1506, un tercer puerto del estator 1308 para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator 1310 para la salida, un sexto puerto del estator 1314 para la comunicación con una columna de cromatografía 1504, un séptimo puerto del estator 1316 para el retorno de la columna de cromatografía 1504, y un octavo puerto del estator 1318 para la salida desde la válvula 710, tal como a un detector. El rotor en la modalidad alternativa incluye los cuatro canales 1404,

1406, 1408, 1410 en su superficie. En la modalidad alternativa, la posición de carga 1502 está definida por el primer puerto 1304 y el orificio 1320 en comunicación con el primer canal 1404, por el segundo puerto 1306 y el tercer puerto 1308 en comunicación con el segundo canal 1406, y el cuarto puerto 1310 y el quinto puerto 1312 en comunicación con el tercer canal 1408. En la modalidad alternativa, como se ilustra en la Figura 15, la columna 504 está unida al puerto 1314, la entrada de la columna, y al puerto 1316, la salida de la columna, que de otro modo están aisladas. Por lo tanto, la columna 1504 se mantiene a presión y se aísla mientras la cámara interior 702 de la bomba 708 se encuentra en la sección de bomba 102, como se ilustra en la Figura 7, se llena mediante una fase móvil dibujando la fase móvil a través del orificio 1320, introducido a través del primer canal 1404, el canal de llenado/dispensado, que está conectado al puerto 1304. En la posición de carga 502, el puerto 318, que puede estar conectado a un detector, también está aislado. Con referencia a las Figuras 13 y 14, y más particularmente a la Figura 15, en esta posición de carga 502, con referencia al estator 1302 y al rotor 1402, los puertos 1306 y 1312 están en comunicación para formar un bucle 1506 pero de otro modo están aislados. Una muestra se introduce y fluye a través de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 en el puerto 1308, el puerto de entrada de muestra, que se conecta a través del segundo canal 1406 al puerto 1306 y luego, a través de un bucle 1506 al puerto 1312, que está luego en comunicación con el puerto 1310 a través del tercer canal 1408, el puerto de salida de desechos. Como se puede apreciar, cada puerto está asociado con un conector 206. Durante la introducción de la muestra, la muestra a analizar está contenida con el canal 1406 y el bucle 506, proporcionando un tamaño de muestra aumentado. Por lo tanto, en esta posición de carga 502, una muestra, que puede originarse desde un depósito externo, puede fluir a través de un paso interno. En la modalidad alternativa, la posición de inyección 1602 está definida por el orificio 1320 y el segundo puerto 1306 en comunicación con el primer canal 1404, por el quinto puerto 1312 y el sexto puerto 1314 en comunicación con el tercer canal 1408, y por el séptimo puerto 1316 y el octavo puerto 1318 en comunicación con el cuarto canal 1410.

En la primera modalidad, el segundo canal 406 define el tamaño de la muestra a nanoescala mientras que la cámara interior 702 contiene el volumen desde el cual se bombea la fase móvil. En la modalidad alternativa, el tercer canal 1408 y el bucle 1506 definen el tamaño de la muestra a nanoescala.

Con referencia a las Figuras 6, 8, 9, 11 y 12B, la operación a nanoescala de la sección de bomba 102 se ilustra en la posición de inyección 602 para la primera modalidad. La posición de inyección 602 de la operación a nanoescala de la sección de bomba 102, que muestra las posiciones del estator 302 y el rotor 402, se representa en la Figura 6. Como se ilustra en la Figura 6, el rotor gira 45 grados, preferentemente mediante un actuador de válvula mecánico 202 acoplado para actuar junto con la acción del actuador de bomba lineal 204, generando una nueva trayectoria de flujo dentro de la válvula 710. La posición relativa entre el estator 302 y el rotor 402 puede establecerse para proporcionar una rotación mayor o menor. Con referencia a la Figura 6, el primer canal 404, el canal de llenado/dispensado, conecta la bomba interna 708, a través del orificio 320, al bucle 506 en el puerto 312. El bucle 506 ahora se conecta al segundo canal 406 que contiene la muestra. Los puertos 308 y 310 ahora están aislados, evitando una entrada adicional de cualquier muestra. Del mismo modo, el puerto 304 está aislado, evitando una entrada adicional de la fase móvil. Como el segundo canal 406 que contiene la muestra ahora se conecta a la entrada de la columna 504 a través del puerto 314 y como el canal 408 ahora conecta la salida de la columna 504, en el puerto 316, al puerto 318, la salida al detector, se establece un trayecto de flujo completo y la fase móvil empuja la muestra a través de la columna 504 y hacia cualquier detector conectado. Esto se logra mediante el accionamiento del émbolo de la bomba 706 hacia la válvula 710 como se ilustra en las Figuras 8, 10 y 12B, desplazando el fluido desde la cámara interior 702 hacia la válvula 710. Por lo tanto, la bomba 708 suministra fluido a través del paso de muestra del segundo canal 406 hacia la columna 504. Cuando el eje de accionamiento 730 de la válvula 710 gira mediante un actuador de válvula 202, la bomba 708 se pone en marcha, lo que hace que la bomba 708 se ponga en marcha en el momento en que se alcanza el punto final y, por lo tanto, evita que el lecho de la columna se vuelva inestable. Como se puede apreciar, una vez completado el análisis, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 se devuelven a la posición de carga 502, la posición de llenado.

Con referencia a las Figuras 8, 9, 11, 12B y 16, la operación a nanoescala de la sección de bomba 102 se ilustra en la posición de inyección 1602 para la segunda modalidad. La posición de inyección 1602 de la operación a nanoescala de la sección de bomba 102, que muestra las posiciones del estator 1302 y el rotor 1402, se representa en la Figura 16. Como se ilustra en la Figura 16, el rotor gira 45 grados, preferentemente mediante un actuador de válvula mecánico 202 acoplado para actuar junto con la acción del actuador de bomba lineal 204, generando una nueva trayectoria de flujo dentro de la válvula 710. La posición relativa entre el estator 1302 y el rotor 1402 puede establecerse para proporcionar una rotación mayor o menor. Con referencia a la Figura 16, primer canal 1404, el canal de llenado/dispensado, conecta la bomba interna 708, a través del orificio 1320, al bucle 1506 en el puerto 1312. El bucle 1506, que contiene alguna muestra, conectado al tercer canal 1408 que también contiene alguna muestra, ahora se conecta a la entrada de la columna 1504 a través del puerto 1314 y como el tercer canal 1408 ahora conecta la salida de la columna 1504, en el puerto 1316, al puerto 1318, la salida al detector, se establece una trayectoria de flujo completa y la fase móvil empuja la muestra a través de la columna 1504 y hacia cualquier detector conectado. Esto se logra mediante el accionamiento del émbolo de la bomba 706 hacia la válvula 710 como se ilustra en las Figuras 8, 10 y 12B, desplazando el fluido desde la cámara interior 702 hacia la válvula 710. Por lo tanto, la bomba 708 suministra fluido a la columna 504. Los puertos 1308 y 1310 se aíslan, evitando la entrada adicional de cualquier muestra. Del mismo modo, el puerto 1304 está aislado, evitando una entrada adicional de la fase móvil. Cuando el eje de accionamiento 730 de la válvula 710 gira mediante un actuador de válvula 202, la bomba 708 se pone en marcha, lo que hace que la bomba 708 se ponga en marcha en el momento en que se alcanza el punto final y, por lo tanto, evita que el lecho de la columna se vuelva inestable. Como

puede apreciarse, una vez completado el análisis, la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 vuelven a la posición de carga 502, la posición de llenado.

5 Con referencia a las Figuras 17 y 18, la presente descripción puede usarse alternativamente como una bomba sin tener en cuenta el equipo conectado a la misma. En la modalidad alternativa adicional, el rotor 1702 tiene un canal 1704 y el estator 1712 tiene un primer puerto del estator 1706 para la comunicación con un suministro de fase móvil, un orificio 1714 en comunicación con el cilindro alargado 726 y un segundo puerto del estator 1708 para la comunicación con un dispositivo externo. En la modalidad alternativa adicional, la posición de carga 1710, como se ilustra en la Figura 17, está definida por el primer puerto 1706 y el orificio 1714 en comunicación con el canal 1704 y la posición de inyección 1802
10 está definida por el orificio 1714 y el segundo puerto 1708 en comunicación con el canal 1704. Como se puede apreciar, cualquier número de puertos adicionales puede colocarse en el estator 1712 para permitir que la bomba extraiga fluido a través del primer puerto 1706 para bombearla a cualquiera de una pluralidad de puertos, proporcionando una válvula de múltiples posiciones.

15 Con referencia a las Figuras 19 y 20, la presente descripción puede usarse para empujar una muestra a través de una columna, en donde la salida de la columna se proporciona a otro equipo en lugar de a través de la válvula. En la modalidad alternativa adicional, el rotor 1902 tiene un primer canal 1904, un segundo canal 1906 y un tercer canal 1926, y el estator 1932 tiene el orificio 1924 en comunicación con el cilindro alargado 726, un primer puerto del estator 1908 para comunicarse con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator 1910 en comunicación con un quinto puerto del estator 1912 a través de un bucle externo 1914, un tercer puerto del estator 1916 para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator 1918 para la salida de la muestra y un sexto puerto del estator 1920 para la comunicación con una columna de cromatografía 1922. En la modalidad alternativa adicional, la posición de carga 1928 está definida por el primer puerto 1908 y el orificio 1924 en comunicación con un primer canal 1904, por el segundo puerto 1910 y el tercer puerto 1916 en comunicación con el segundo canal 1906, y el cuarto puerto 1918 y el quinto puerto 1912
20 en comunicación con el tercer canal 1926. En la modalidad alternativa, la posición de inyección 2002 está definida por el orificio 1924 y el segundo puerto 1910 en comunicación con el primer canal 1904, y por el quinto puerto 1912 y el sexto puerto 1920 en comunicación con el tercer canal 1926, que está conectado a una columna 1922 conectada al sexto puerto 1920.

30 Con referencia a las Figuras 22 y 23, la presente descripción puede usarse para empujar una muestra interna a través de una columna, en la que la salida de la columna se proporciona a otro equipo en lugar de a través de la válvula, incorporando la estructura y las rutas de flujo de la primera modalidad representada en las Figuras 3-6 excepto para el tercer canal 408, y el séptimo puerto 316 y el octavo puerto 318, que se omiten. La Figura 22 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del estator y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de carga. La Figura 23 es una ilustración de las posiciones relativas de la cara del rotor y la cara del rotor de la modalidad alternativa adicional de la presente invención en la posición de inyección. Con referencia a la Figura 22, la válvula 710 tiene un estator circular 2202, formado integralmente con el cilindro alargado 726 para formar un cilindro-estator integrado 716, y un rotor circular 2250 donde los dos componentes cooperan para permitir o impedir la comunicación continua entre varias partes de la válvula 710. El estator 2202 tiene un orificio 2220 en su punto central, así como un primer puerto del estator 2204 para la comunicación con un suministro de fase móvil, un segundo puerto del estator 2206 en comunicación con un quinto puerto del estator 2212 a través de un bucle 2260, un tercer puerto del estator 2208 para la comunicación con un depósito de la muestra, un cuarto puerto del estator 2210 para la salida de residuos de la muestra y un sexto puerto del estator 2214 para la comunicación con una columna de cromatografía 2280. Por lo tanto, el rotor 2250 tiene una superficie adyacente al estator 2202 y dos canales, o ranuras, 2254, 2256 en su superficie. El rotor 2250 es giratorio con respecto al estator 2202 alrededor del punto central entre la posición de carga 2222 y la posición de inyección 2232. La posición de inyección 2232 de la operación a nanoescala de la sección de bomba 102, que muestra las posiciones del estator 2202 y el rotor 2250, se representa en la Figura 23. El primer canal 2254, el canal de llenado/dispensado, conecta la bomba interna 708, a través del orificio 2220, al bucle 2260 en el puerto 2212. El bucle 2260 ahora se conecta al segundo canal 2256 que contiene la muestra. Los puertos 2208 y 2210 ahora están aislados, evitando una entrada adicional de cualquier muestra. Del mismo modo, el puerto 2204 está aislado, evitando una entrada adicional de la fase móvil. Como el segundo canal 2256 que contiene la muestra ahora se conecta a la entrada de la columna 2280 a través del puerto 2214, proporcionando una trayectoria de flujo completa para que la fase móvil empuje la muestra a través de la columna 2280 y a cualquier detector conectado.

55 La carrera de la sección 102 de la bomba, como se ilustra en general en las Figuras 7 y 8, se ilustra particularmente en las Figuras 12A y 12B, en donde la carrera 1202 de la sección de bomba 102 se ilustra entre la posición de carga máxima 502, 1502, 1710, 1928 y la posición de inyección máxima 602, 1602, 1802, 2002. La carrera 1202 puede ser de 0,25 pulgadas, o un poco más pequeña, o de 0,75 pulgadas, o un poco más grande, o puede estar entre estos valores, tal como a 0,50 pulgadas. Como se puede apreciar, la carrera 1202 y el diámetro del cilindro 726 determinan el volumen de fluido transmitido durante cada carga y el ciclo de inyección, que, en virtud de sus valores, se miden en microlitros. El funcionamiento de la invención y las velocidades de flujo bajas asociadas son posibles mediante el uso de la integración de la sección de bomba 102 y la sección de válvula 104, a diferencia de los productos convencionales.

65 Con referencia a las Figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12A y 12B, el funcionamiento de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 es proporcionado por el cuerpo 724, el actuador de bomba lineal 204 y el cilindro-estator integrado 716. El accionador de bomba lineal 204 incluye un pistón de accionamiento del émbolo 712 conectado al émbolo

706. Un émbolo 706, al menos igual en longitud a la carrera 1202 y casi equivalente al diámetro de la cámara interior 702, está unido al extremo del pistón de accionamiento del émbolo 712. En la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928, el émbolo 706 está en su retracción máxima dentro del cilindro alargado 726 y define el volumen máximo que puede moverse durante la carrera 1202. En la posición de inyección 602, 1602, 1802, 2002, el émbolo 706 está en su desplazamiento máximo dentro del cilindro alargado 726. El volumen desplazado durante la carrera 1202 entre la posición máxima asociada con la carga 502, 1502, 1710, 1928 y la posición máxima asociada con la inyección 602, 1602, 1802, 2002 es igual al volumen del émbolo 706 introducido en el cilindro alargado 726. La posición del émbolo 706 en el cilindro 726 y su extensión durante la carrera se determinarán con sistemas mecánicos tales como codificadores ópticos u otros conocidos en la técnica, y la extensión máxima puede definirse y limitarse la operación mediante paradas mecánicas o interruptores de fin de carrera.

Por lo tanto, la bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección 100 incluyen un cuerpo que tiene una sección de bomba 102 y una sección de válvula 104 donde el cuerpo tiene una bomba 708 en la sección de bomba 102 y una válvula 710 en la sección de válvula 104. La bomba 708 funciona linealmente usando un cilindro alargado 726 y un émbolo 706. Como el cilindro proporciona una cámara interna en la que el émbolo 706 se mueve, extrae o expulsa fluido de un extremo mientras el émbolo 706 se mueve desde el extremo opuesto, el cilindro alargado 726 se caracteriza por un extremo proximal abierto, un extremo distal abierto, una longitud y una pared lateral, que definen la cámara interior 702. Como se detalla, la cámara interna 702 está adaptada para recibir un suministro de fase móvil, y proporciona operación en conexión con el émbolo 706 al tener un diámetro interno dimensionado para el émbolo, un diámetro externo dimensionado para caber dentro de la sección de bomba y un espesor de pared entre estos para proporcionar suficiente resistencia. El émbolo 706, que tiene una sección transversal sustancialmente uniforme, está dispuesto de manera deslizante dentro de la cámara interior 702 y está dimensionado para garantizar un funcionamiento efectivo durante la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928 y la posición de inyección 602, 1602, 1802, 2002.

La presente invención proporciona una bomba integral de nanoescala y una válvula de inyección 100 para cromatografía líquida de alto rendimiento que incluye un cilindro-estator integrado 716, que tiene un cilindro alargado 726 en un primer extremo y un estator 302, 1302, 1712, 1932 en un segundo extremo, un émbolo 706 dispuesto de manera deslizante dentro de una cámara interior 702 del cilindro 726 de sección transversal sustancialmente uniforme, y un rotor 402, en donde la bomba 708 y la válvula 710 pueden cambiar entre una posición de carga 502, 1502, 1710, 1928 y una posición de inyección 602, 1602, 1802, 2002. El rotor circular 402 tiene una superficie adyacente al estator 302 y tiene una pluralidad de canales 404, 406, 408, 1404, 1406, 1408, 1410 en su superficie y es giratorio con respecto al estator 302, 1302 alrededor de un punto central entre la posición de carga 502, 1502, 1710, 1928 y la posición de inyección 602, 1602, 1802, 2002. La porción alargada de cilindro 726 del cilindro-estator integrado 716 incluye un extremo proximal abierto, un extremo distal abierto, una longitud y una pared lateral que define la cámara interior 702 adaptada para recibir un suministro de fluido y que tiene un diámetro interno, un diámetro exterior y un espesor de pared. El estator circular 302 tiene un orificio 320 en su punto central y un primer lado y un segundo lado de manera que el extremo distal abierto del cilindro alargado esté alineado con el segundo lado del estator 302 en el punto central y la cámara interior 702 incluye el orificio 320. Por lo tanto, la bomba 708 está en comunicación con la válvula 710 en el orificio 320.

El funcionamiento a nanoescala de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 es posible gracias a que la integración de las piezas se puede aumentar aún más con accesorios de micrómetro de volumen cero 360 suficientes y operables, y mediante la selección de material. Se pueden utilizar superficies recubiertas de diamante donde sea beneficioso. El émbolo 706 puede estar construido de una súper aleación endurecida, tal como MP35N, una aleación de níquel-cromo-molibdeno-cobalto que proporciona resistencia ultra alta, dureza, ductilidad y alta resistencia a la corrosión, particularmente por contacto con sulfuro de hidrógeno, soluciones de cloro y ácidos minerales (nitrógeno, clorhídrico y sulfúrico). Además, el funcionamiento a nanoescala de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 permite la portabilidad, tal como el funcionamiento por batería, a la vez que es liviano, tiene un bajo consumo de fase móvil y genera poco desperdicio. Además, este sistema, diseñado especialmente para el uso de columnas capilares, no emplea un divisor, proporciona una operación sustancial. La bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 pueden generar una presión de hasta 110,32 MPa (16 000 psi), con una capacidad de volumen de la bomba de 24 μ L y un volumen de muestra tan bajo como 10 nL o superior, tal como 60 nL, puede ser inyectado. Como resultado de las estructuras proporcionadas en la presente invención, las velocidades de flujo volumétrico de dispensado máxima y mínima de la bomba de nanoescala integrada y la válvula de inyección 100 son 74,2 μ L/min y 60 nL/min, respectivamente. Esto puede lograrse adicionalmente proporcionando el bucle 506 de tubo de acero inoxidable de diámetro interno de 5,08 cm \times 75 o 150 μ m para llevar la fase móvil a la columna durante la inyección (dispensado).

Los términos y expresiones empleados en la descripción anterior se han usado como términos de descripción y no de limitación, y no hay una intención en el uso de estos términos y expresiones de excluir ningún equivalente de las características mostradas y descritas o partes de estas.

REIVINDICACIONES

1. Una bomba integral de nanoescala y una válvula de inyección (100) para cromatografía líquida de alto rendimiento que comprende:
 - 5 un cilindro-estator integrado (716), dicho cilindro-estator integrado (716) tiene un cilindro alargado (726) y un estator (302, 1712), dicho cilindro-estator integrado (716) está formado integralmente por una única pieza de material, dicho cilindro alargado (726) tiene un primer extremo abierto en un primer extremo de dicho cilindro-estator integrado y un segundo extremo abierto en un segundo extremo de dicho cilindro-estator integrado (716) y una pared lateral que define una cámara interior (702) adaptada para recibir un suministro de fluido,
 - 10 dicho estator (302, 1712) es circular, dicho estator (302, 1712) tiene un primer lado, dicho segundo extremo del cilindro alargado termina en un punto central de dicho estator (302, 1712), en dicho primer lado del estator y proporciona un orificio (320, 1714), dicho estator (302, 1712) tiene un primer puerto del estator (304, 1716) para la comunicación con un suministro de fase móvil, dicho estator (302, 1712) está en comunicación con un rotor (402, 1702) en dicho orificio (320, 1714), dicho estator (302, 1712) está en dicho segundo extremo de dicho cilindro-estator integrado (716),
 - 15 un émbolo longitudinal (706) que se extiende de manera deslizante dentro de dicha cámara interior (702) en dicho primer extremo de dicho cilindro-estator integrado (716), dicho émbolo (706) tiene una sección transversal sustancialmente uniforme; y
 - 20 dicho rotor (402, 1702) es circular, dicho rotor (402, 1702) tiene una superficie adyacente a dicho estator (302, 1712), dicho rotor (402, 1702) tiene un primer canal (404, 1704) en dicha superficie, dicho rotor (402, 1702) es giratorio con respecto a dicho estator (302, 1712) alrededor de dicho punto central de dicho estator (302, 1712) entre una posición de carga (502, 1710) y una posición de inyección (602, 1802),
 - 25 dicha posición de carga (502, 1710) está definida por dicho primer puerto del estator (1706) y dicho orificio (320, 1714) en comunicación con dicho primer canal (404, 1704), y dicha posición de inyección (602, 1802) está definida por dicho orificio (320, 1714) y un segundo puerto del estator (306, 1706) en comunicación con dicho primer canal (404, 1704).

2. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 1 que comprenden además:
 - 30 un primer sello de plástico duro (2100) alrededor del émbolo (706) dimensionado para caber dentro de dicho cilindro alargado (726) y para caber alrededor de dicho émbolo (706);
 - un sello flexible (2108) alrededor del émbolo (706) dimensionado para caber dentro de dicho cilindro alargado (726) y para caber alrededor de dicho émbolo (706) adyacente al primer sello de plástico duro (2100);
 - un segundo sello de plástico duro (2112) alrededor del émbolo (706) dimensionado para caber dentro de dicho cilindro alargado (726) y para caber alrededor de dicho émbolo (706) adyacente al sello flexible (2108);
 - 35 un disco de accionamiento (2106) que tiene un orificio (2124) dimensionado a través del mismo para caber alrededor de dicho émbolo (706) sin interferencia, dicho disco de accionamiento (2106) tiene un primer extremo del disco de accionamiento (2118) y un segundo extremo del disco de accionamiento (2126), dicho disco de accionamiento (2106) está dimensionado para caber libremente dentro de dicho cilindro-estator integrado (716) adyacente a dicho cilindro alargado (726), dicho disco de accionamiento (2106) tiene un hombro cerca de dicho primer extremo del disco de accionamiento (2118) y un cuello (2120) en dicho segundo extremo del disco de accionamiento (2126), dicho cuello (2120) está dimensionado para caber dentro de dicho cilindro alargado (726) y para entrar en contacto con dicho primer sello de plástico duro (2100),
 - 40 un manguito macho roscado (2102) que tiene un orificio dimensionado a través del mismo para permitir el movimiento de dicho émbolo (706) sin interferencia, dicho manguito macho roscado (2102) dimensionado a una sección hembra roscada dentro de dicho cilindro-estator integrado (716) adyacente a dicho cilindro alargado (726); y
 - 45 un resorte (2122) que está en contacto con dicho hombro (2116) de dicho disco de accionamiento (2106) y un extremo de dicho manguito macho roscado (2102).

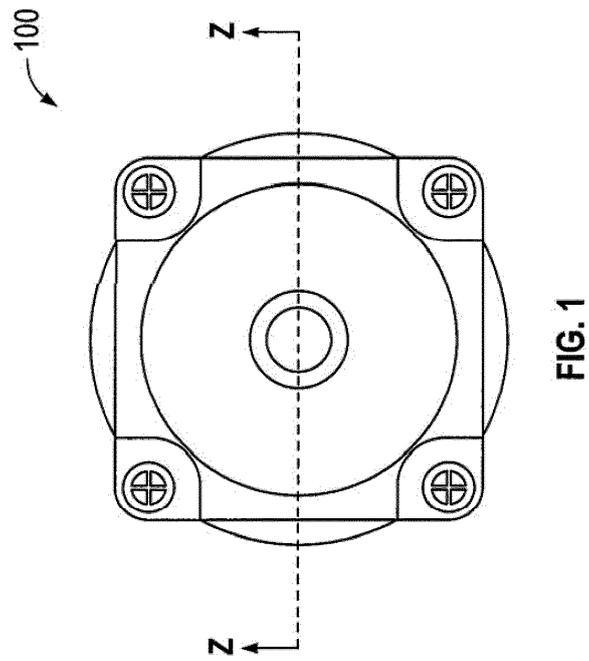
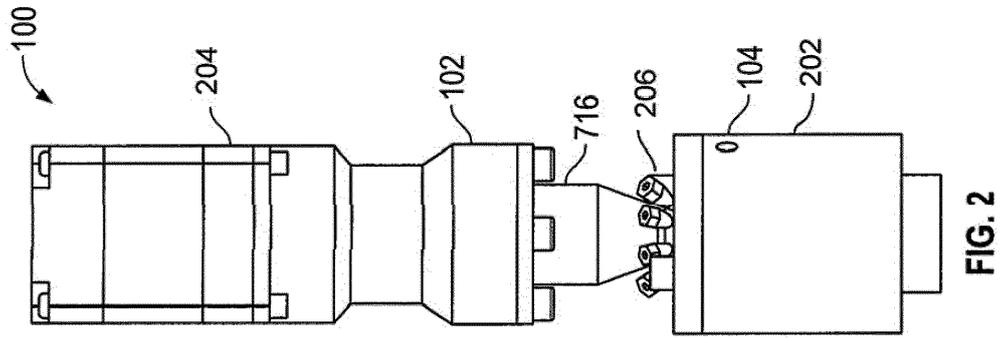
3. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además un accionador de bomba (204) asociado con un pistón de accionamiento del émbolo (712) unido a dicho émbolo (706).

4. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un actuador de válvula (202) asociado con un eje de transmisión unido a dicho rotor (402, 1702).

5. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 2 que comprenden además:
 - 55 dicho estator (302, 1712) que tiene dicho segundo puerto del estator (306, 1306) en comunicación con un quinto puerto del estator (312), un tercer puerto del estator (308) para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator (310) para la salida, un sexto puerto del estator (314) para la comunicación con una columna de cromatografía (504), un séptimo puerto del estator (316) para el retorno de dicha columna de cromatografía (504), y un octavo puerto del estator (318) para la salida de dicha bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100),
 - 60 dicho rotor (402, 1702) que tiene un segundo canal (406) en dicha superficie, y un tercer canal (408) en dicha superficie,
 - 65 dicha posición de carga (502, 1710) definida adicionalmente por dicho tercer puerto del estator (308) y dicho cuarto puerto del estator (312) en comunicación con dicho segundo canal (406); y

dicha posición de inyección (602, 1802) definida además por dicho quinto puerto del estator (312) y dicho sexto puerto del estator (314) en comunicación con dicho segundo canal (406), y por dicho séptimo puerto del estator (316) y dicho octavo puerto del estator (318) en comunicación con dicho tercer canal (408).

- 5 6. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 5, que comprenden además un accionador de bomba (204) asociado con un pistón de accionamiento del émbolo (712) unido a dicho émbolo (706).
7. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 6, que comprenden además un actuador de válvula (202) asociado con un eje de transmisión unido a dicho rotor (402, 1702).
- 10 8. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 2 que comprenden además: dicho estator (302, 1712) que tiene dicho segundo puerto del estator (306, 1306) en comunicación con un quinto puerto del estator (1312) a través del bucle (1506), un tercer puerto del estator (1308) para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator (1310) para la salida, un sexto puerto del estator (1314) para la comunicación con una columna de cromatografía (1504), un séptimo puerto del estator (1316) para el retorno de dicha columna de cromatografía (1504) y un octavo puerto del estator (1318) para la salida de dicha bomba integral de nanoescala y válvula de inyección (100), dicho rotor (402, 1702) tiene un segundo canal (1406) en dicha superficie, un tercer canal (1408) en dicha superficie, y un cuarto canal (1410) en dicha superficie; dicha posición de carga (1502) está definida además por dicho segundo puerto del estator (1306) y dicho tercer puerto del estator (1308) en comunicación con dicho segundo canal (1406), y dicho cuarto puerto del estator (1310) y dicho quinto puerto del estator (1312) en comunicación con dicho tercer canal (1408); y dicha posición de inyección (1602) está definida además por dicho quinto puerto del estator (1312) y dicho sexto puerto del estator (1314) en comunicación con dicho tercer canal (1410), y por dicho séptimo puerto del estator (1316) y dicho octavo puerto del estator (1318) en comunicación con dicho cuarto canal (1410).
- 15 9. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 8, que comprenden además un accionador de bomba (204) asociado con un pistón de accionamiento del émbolo (712) unido a dicho émbolo (706).
- 20 10. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 9, que comprenden además un actuador de válvula (202) asociado con un eje de transmisión unido a dicho rotor (402, 1702).
- 25 11. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 2 que comprenden además: dicho estator (2202, 1712) que tiene dicho segundo puerto del estator (2206) en comunicación con un quinto puerto del estator (2212) a través de un bucle (2260), un tercer puerto del estator (2208) para la comunicación con un depósito de muestra, un cuarto puerto del estator (2210) para la salida y un sexto puerto del estator (2214) para la comunicación con una columna de cromatografía (2280), dicho rotor (402, 1702) tiene un segundo canal (2256) en dicha superficie, y un tercer canal en dicha superficie, dicho rotor (402, 1702) puede girar con respecto a dicho estator (2202, 1712) alrededor de dicho punto central de dicho estator (2202, 1712) entre una posición de carga (2222) y una posición de inyección (2232), dicha posición de carga (2222) está definida adicionalmente por dicho segundo puerto del estator (2210) y dicho tercer puerto del estator (2208) en comunicación con dicho segundo canal (2256), y dicho cuarto puerto del estator y dicho quinto puerto del estator están en comunicación con dicho tercer canal; y dicha posición de inyección (2232) está definida adicionalmente por dicho quinto puerto del estator (2212) y dicho sexto puerto del estator (2214) en comunicación con dicho tercer canal (2210).
- 30 12. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 11, que comprende además un accionador de bomba (204) asociado con un pistón de accionamiento del émbolo (712) unido a dicho émbolo (706).
- 35 13. La bomba integral de nanoescala y la válvula de inyección (100) de la reivindicación 12, que comprende además un accionador de válvula (202) asociado con dicho rotor (402,1702).
- 40
- 45
- 50



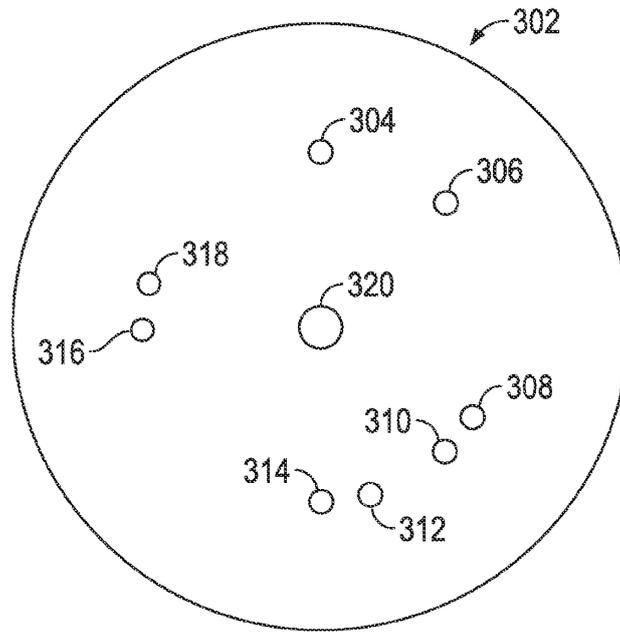


FIG. 3

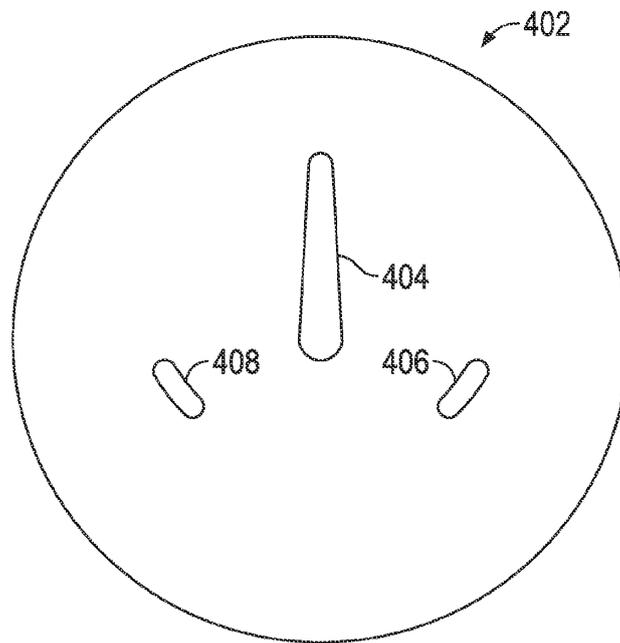


FIG. 4

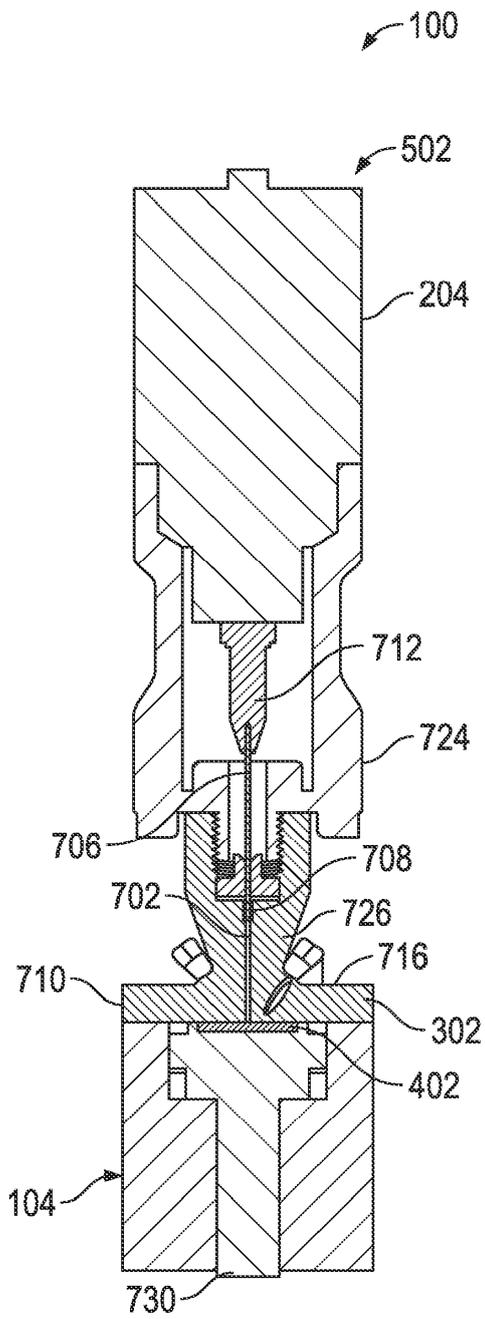


FIG. 7

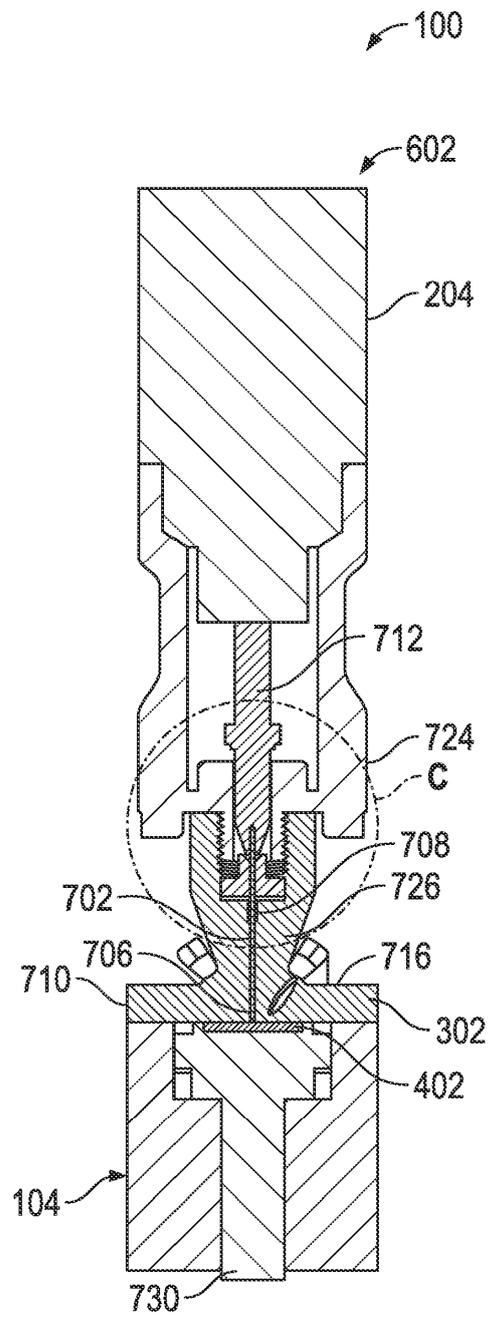


FIG. 8

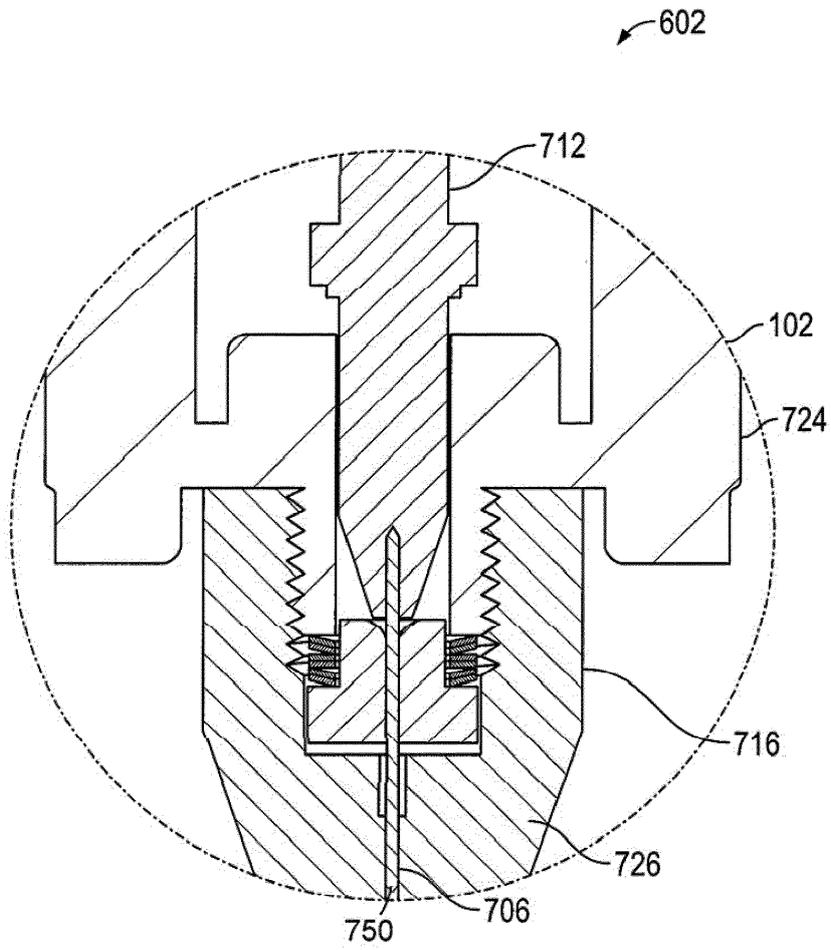


FIG. 9

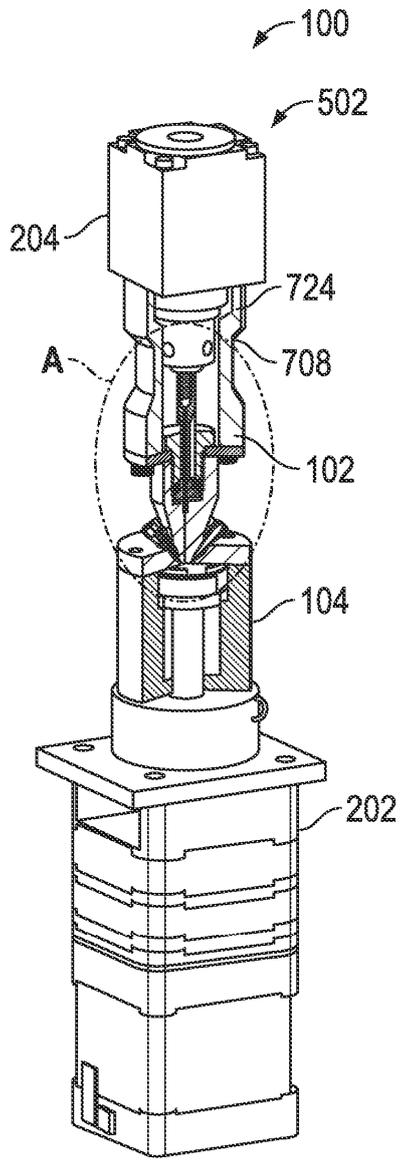


FIG. 10

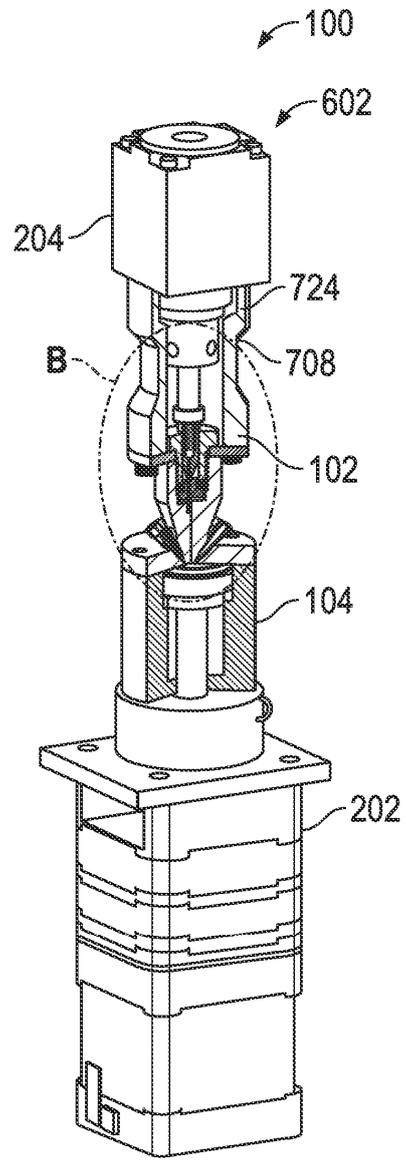


FIG. 11

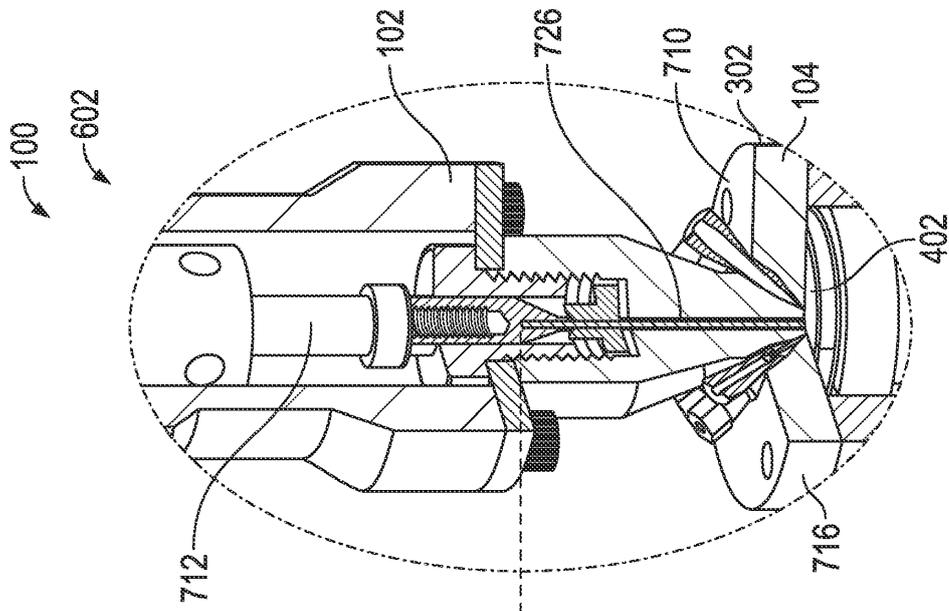


FIG. 12B

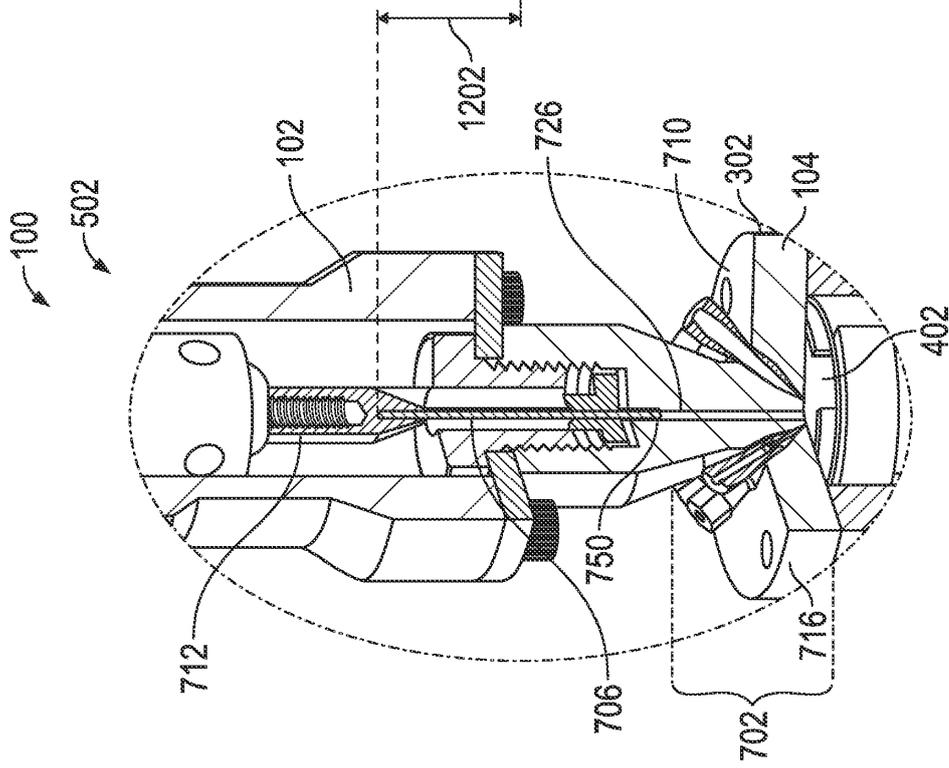


FIG. 12A

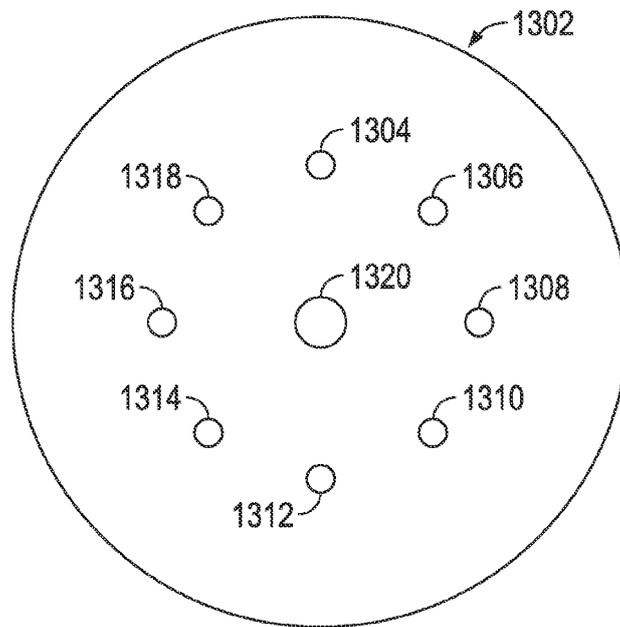


FIG. 13

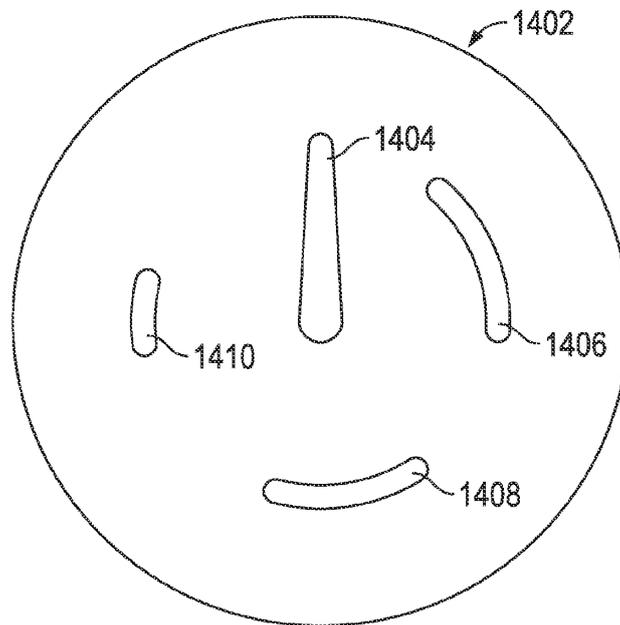


FIG. 14

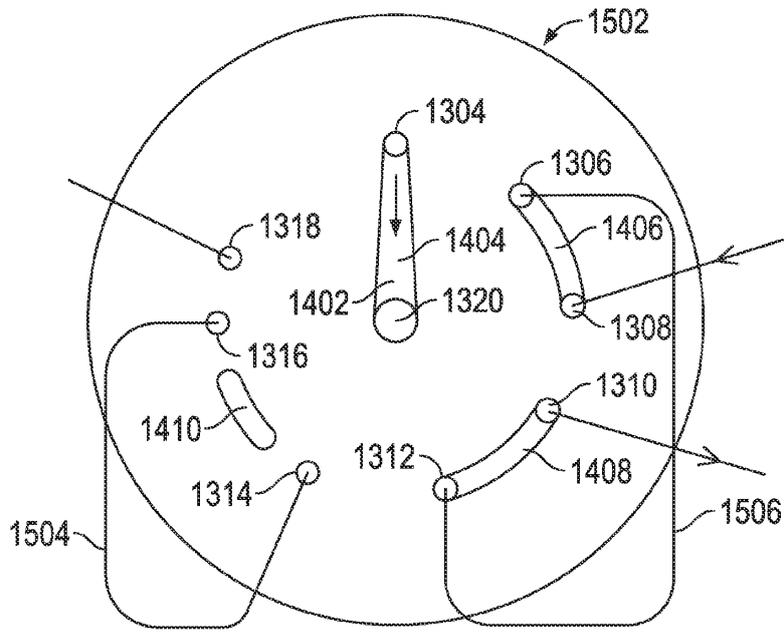


FIG. 15

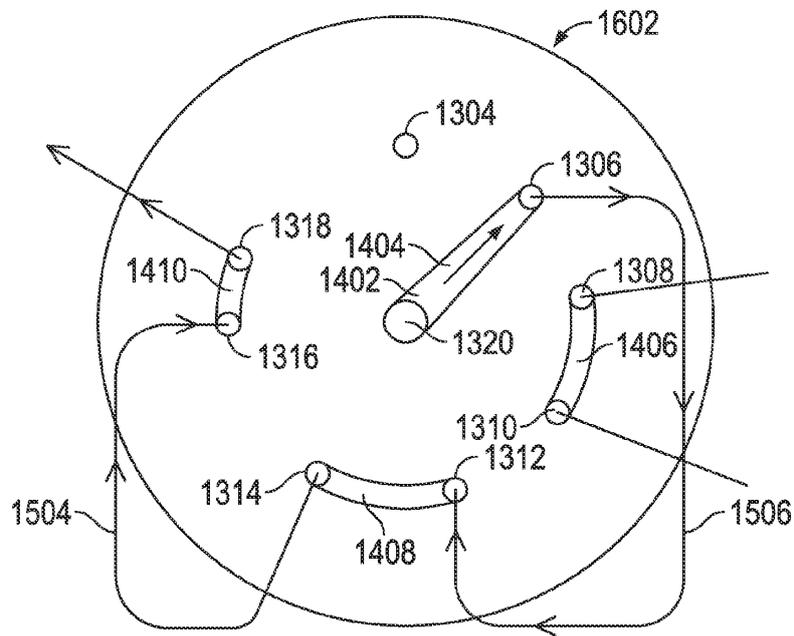


FIG. 16

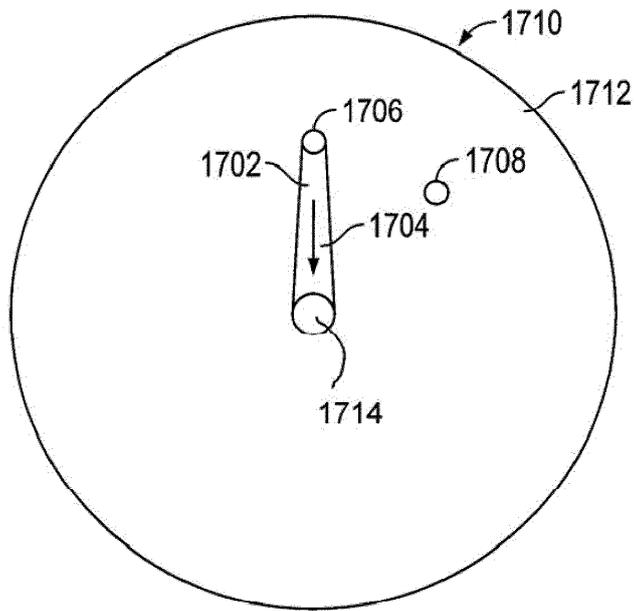


FIG. 17

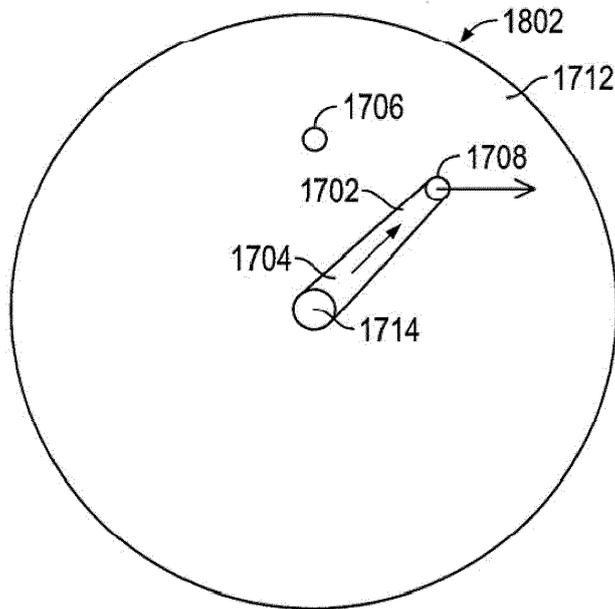


FIG. 18

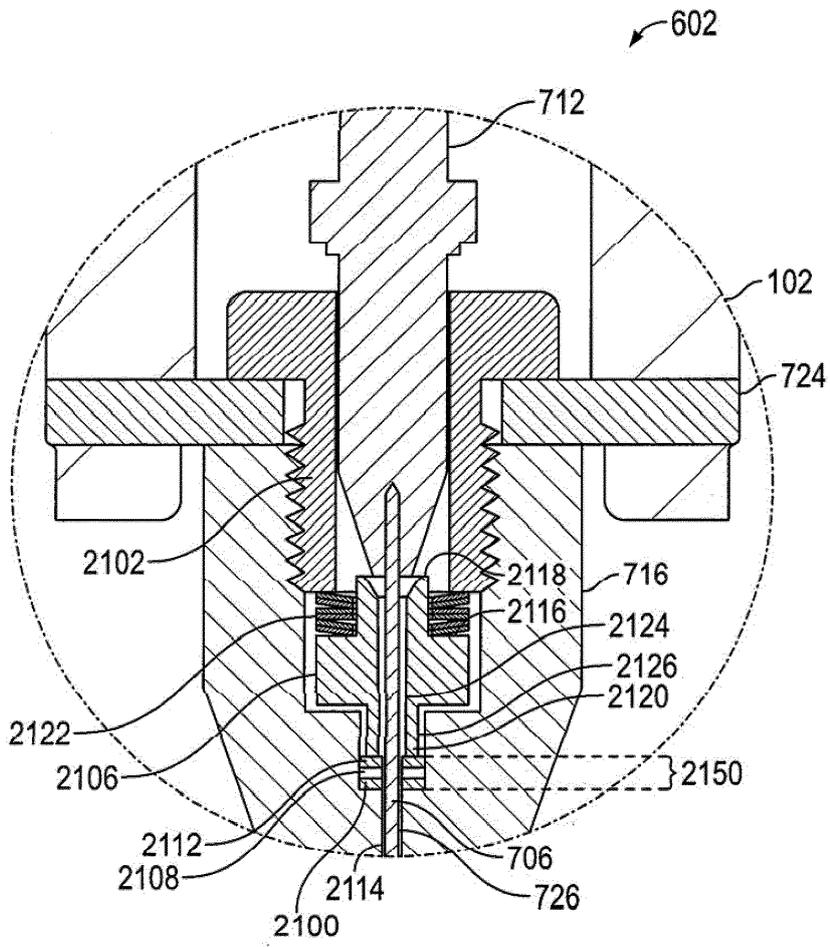


FIG. 21

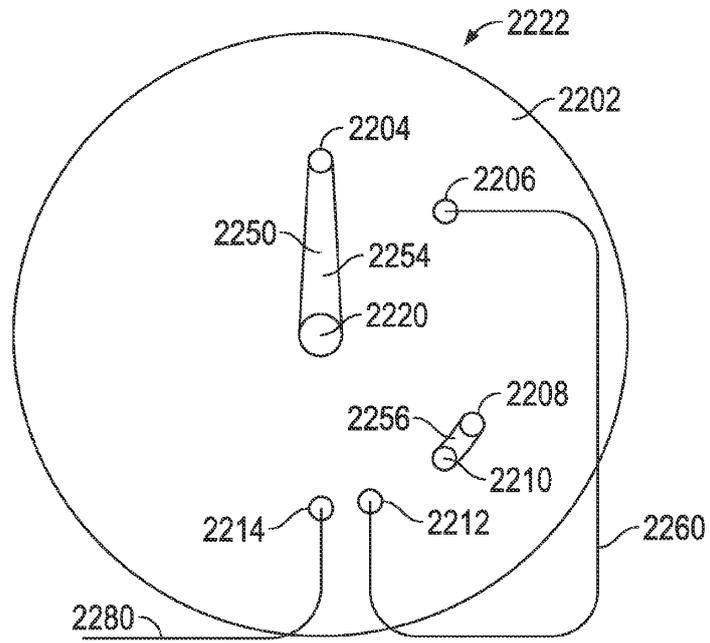


FIG. 22

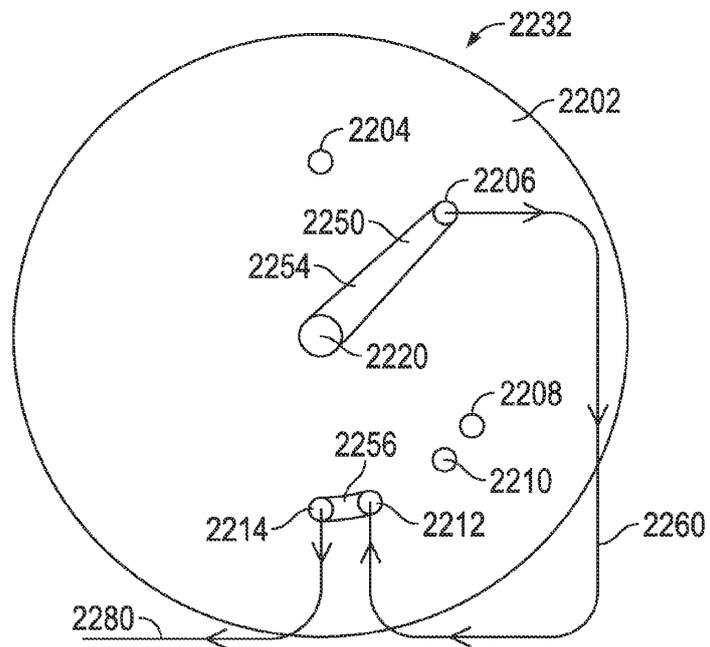


FIG. 23