

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11 1019768

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraag om octrooi: 1019768

51 Int.Cl.⁷
G01N1/40, B01L3/02

22 Ingediend: 17.01.2002

41 Ingeschreven:
18.07.2003

47 Dagtekening:
23.07.2003

45 Uitgegeven:
01.09.2003 I.E. 2003/09

73 Octrooihouder(s):
Spark Holland B.V. te Emmen.

72 Uitvinder(s):
Jan Albert Ooms te Emmen
Martinus Josephus Hilhorst te Groningen

74 Gemachtigde:
Ir. A. van Westenbrugge c.s. te 2517 KZ Den
Haag.

54 Samenstel omvattende een pipet en een patroon, alsmede een werkwijze voor het aanbrengen van een monster op het patroon, en een analysewerkwijze.

57 De uitvinding heeft betrekking op een samenstel omvattende enerzijds een pipet met een pipetmonding en anderzijds een patroon. Het patroon omvat: een huis; een in het huis voorziene kamer met sorbent; een inlaat, die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt en die aan de buitenzijde van het huis een inlaatmonding heeft; een uitlaat die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt; een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare inlaatafsluiter die zich over de gehele inlaatdoorgang uitstrekt; een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare uitlaatafsluiter, zoals een zeef, welke uitlaatafsluiter zich over de gehele uitlaatdoorgang uitstrekt; waarbij de pipetmonding in de inlaatmonding opneembaar is. De uitvinding heeft verder betrekking op een werkwijze voor het aanbrengen van het monster op een sorbent middels een pipet. Daarnaast heeft de uitvinding betrekking op een analysewerkwijze waarbij men een te analyseren monster middels een pipet overbrengt naar een patroon en dit monster aanbrengt op een daarin bevat sorbent en het monster, althans een daarin aanwezig analyt, met een elutiefuïdum uit het sorbent elueert en het monster, althans analyt, vervolgens aan een analyse onderwerpt.

NL C 1019768

De inhoud van dit octrooi wijkt af van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en). De oorspronkelijk ingediende stukken kunnen bij het Bureau voor de Industriële Eigendom worden ingezien.

Samenstel omvattende een pipet en een patroon, alsmede een werkwijze voor het aanbrengen van een monster op het patroon, en een analysewerkwijze.

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een patroon omvattende:

- 5 • een huis;
- een in het huis voorziene kamer met een sorbent;
- een inlaat, die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt en die aan de buitenzijde van het huis een inlaatmonding heeft;
- een uitlaat die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt;
- 10 • een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare inlaatafsluiter die zich over de gehele inlaatdoorgang uitstrekt;
- een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare uitlaatafsluiter, zoals een zeef, welke uitlaatafsluiter zich over de gehele uitlaatdoorgang uitstrekt.

Een dergelijk patroon is bekend uit WO 00/54023 van aanvraagster, zie in het bijzonder
 15 figuur 1a daarvan. Verwijzend naar figuur 1a van WO 00/54023, wordt aldaar getoond een patroon bestaande uit een cilindrisch huis 11 met een centrale langs boring waarin is aangebracht een sorbent 13. Het sorbent 13 wordt in de boring gehouden door middel van twee afsluitzeefjes 12.

Bij analyseprocessen waarbij men het monster onder hoge druk aan het
 20 analyseapparaat toevoert, zoals bij voorbeeld bij vloeistofchromatografieprocessen waarbij drukken van 200 bar en hoger gebruikelijk zijn, doet zich het probleem voor dat men op enigerlei wijze het monster in een onder hoge druk staande processtroom moet brengen. Van een hierbij veel gebruikte basistechniek is een schematische weergave in figuur 4 afgebeeld. Men maakt hierbij gebruik van een zogenaamde 6-
 25 poorts kraan 200 (of 6-wegklep) met zes aansluitingen 201, 202, 203, 204, 206 en 206 en drie verbindingskamers 207, 208 en 209 die elk telkens twee van die aansluitingen onderling kunnen verbinden. Men onderscheidt hierbij een zogenaamde lage drukzijde links van de hartlijn 210 en een hoge drukzijde rechts van de hartlijn 210. Aan de lage drukzijde wordt middels een schematisch aangeduide zuiger 211 via aansluiting 201,
 30 kamer 207 en aansluiting 206 middels een zuignaald monster uit potje 212 opgezogen totdat zich monster in kamer 207 bevindt. Het zich in kamer 207 bevindende monster is vervolgens op een aantal manieren in de onder hoge druk staande processtroom aan de rechterzijde te brengen door de 6-poorts kraan 200 te verdraaien zodat de met monster

gevulde kamer 207 met andere aansluitingen verbonden wordt. Eén mogelijkheid
 hierbij is om de kraan 200 zodanig te verdraaien dat de kamer 207 zich op de positie
 van kamer 209 komt te bevinden (waarbij de kamer 209 zich op de positie van kamer
 208 bevindt en de kamer 208 zich dan op de positie van kamer 207 bevindt). Het
 5 monster is dan in de vloeistofchromatograaf 213 te brengen door middels een pomp
 212 via aansluiting 203 door een kamer 208, via aansluiting 102 en via aansluiting 105
 door kamer 209 (die dan met monster gevuld zal zijn) het monster middels een
 vloeistofkolom door leiding 204 naar de vloeistofchromatograaf te voeren. Dit proces
 laat zich ook via vele andere schakelstanden uitvoeren met al dan niet tussentijdse
 10 processtappen. De voorgaande beschrijving is een zeer summiere beschrijving, die niet
 pretendeert volledig en juist te zijn maar enkel ter illustratie is. Het probleem wat hier
 duidelijk wordt is dat voor een volgende analyse de leidingen, zoals 201, 202, 203, 204,
 205 en 206 alsook de kamers 207, 208 en 209 volledig van oud monster ontdaan
 moeten worden opdat oud monster een volgende analyse niet zal verstoren. Een geheel
 15 andere variant van het aan de hand van figuur 4 geschetste bekende principe is
 beschreven in onder meer de al genoemde WO 00/54023. Hier wordt het monster in de
 hoge druk processtroom gebracht middels een in die hoge druk processtroom op te
 nemen monster bevattend patroon. Middels een dergelijk patroon wordt het, zoals in
 WO 00/54023 beschreven mogelijk om het monster voorafgaand aan de analyse aan
 20 een aantal extra processtappen te onderwerpen. Aldus kan men de uiteindelijke analyse
 nauwkeuriger en betrouwbaarder uitvoeren door bij voorbeeld het monster als het ware
 te wassen zodanig dat het gehalte aan te analyseren bestanddeel van het monster, het
 zogenaamde analyt, verhoogd wordt of althans verontreinigingen uit het monster
 verwijderd worden.

25 Zoals in WO 00/54023 beschreven wordt een analyt bevattend monster op het
 sorbent aangebracht door een het monster bevattende vloeistof door de sorbent
 bevattende boring van het patroon te voeren. Het monster blijft dan achter op het
 sorbent. Vervolgens kan er een wasvloeistof door het patroon gevoerd worden om het
 sorbent te wassen. Om het analyt aan het analyseproces te kunnen onderwerpen wordt
 30 dit van het sorbent geëluëerd door middel van een door het patroon gevoerde
 elutievloeistof. Hiervan is met name de wijze waarop het monster met behulp van
 onder andere een zogenaamde auto-sampler op het sorbent wordt aangebracht
 omslachtig. Het monster wordt aangeleverd in een potje, uit dit potje opgezogen,

vervolgens door het patroon heen geperst, waarbij monster, althans te analyseren, daarin bevat analyt, op het sorbent wordt aangebracht. Alvorens vanuit het potje op het sorbent terecht te komen wordt het monster door diverse leidingen gevoerd. Aan dit proces zijn een aantal nadelen verbonden. Bij het achtereenvolgens aanbrengen van
 5 verschillende monsters op het sorbent in verschillende patronen kan het gebeuren dat er nog monster van een vorige aanbrenging in de leidingen is achtergebleven. Om dit zover mogelijk tegen te gaan dienen de leidingen uitgespoeld te worden. Voorts dient telkens de aanzuigmonding, doorgaans een naald, waarmee het monster uit het potje wordt aangezogen tussentijds gereinigd of tussentijds verwisseld te worden teneinde
 10 vervuiling van monster in het ene potje met monster uit het andere potje te voorkomen. Er is bij dit proces relatief veel monster nodig. Wanneer kleine monsterhoeveelheden beschikbaar zijn kan het in de praktijk lastig blijken voldoende monster op het sorbent aan te brengen.

De onderhavige uitvinding heeft tot doel voornoemde problemen te overkomen
 15 door een vereenvoudigde aanbrenging van monster op het sorbent mogelijk te maken.

Voornoemd doel wordt volgens de uitvinding bereikt door te verschaffen een samenstel omvattende enerzijds een pipet met een pipetmonding en anderzijds een patroon, waarbij het patroon omvat:

- een huis;
- 20 • een in het huis voorziene kamer met een sorbent;
- een inlaat, die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt en die aan de buitenzijde van het huis een inlaatmonding heeft;
- een uitlaat die de kamer met het uitwendige van het huis verbindt;
- een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare inlaatafsluiter die zich
 25 over de gehele inlaatdoorgang uitstrekt;
- een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare uitlaatafsluiter, zoals een zeef, welke uitlaatafsluiter zich over de gehele uitlaatdoorgang uitstrekt;

waarbij de pipetmonding in de inlaatmonding opneembaar is.

De pipet kan hierbij zowel een handmatige pipet of een pipet deel uitmakend van een
 30 pipetteerrobot zijn. Het pipet bevat hierbij monster dat direct vanuit de pipet aan het patroon wordt toegevoerd, in het bijzonder op het daarin bevatte sorbent wordt aangebracht. Teneinde te verzekeren dat het in de pipet bevatte monster in de sorbent bevattende kamer van het patroon terechtkomt, is het hierbij van belang dat de

pipetmonding in de inlaatmonding opneembaar is. Bij deze wijze van aanbrenging van monster op het sorbent wordt voorkomen dat er monster in leidingstelsels achterblijft, en is het bovendien mogelijk om ook bij zeer kleine monsterhoeveelheden, bij voorbeeld monsters kleiner dan 15 μ l, te verzekeren dat al het monster op het sorbent terechtkomt. Het volledige monster laat zich namelijk in het patroon injecteren. Hoe meer monster er op het sorbent terechtkomt hoe gevoeliger de uiteindelijke analyse zal zijn. Een verder voordeel is dat het met een dergelijk samenstel mogelijk is om al in het veld het monster op het sorbent aan te brengen. Dit hoeft dan dus niet meer te gebeuren in een speciaal bemonster- of analyseapparaat. Onder in het veld wordt hier niet alleen in de buitenlucht verstaan maar ook een laboratorium of anderszins een plaats waar het monster genomen wordt. Het monster kan dan na met het pipet te zijn genomen direct op het sorbent worden overgebracht. Aldus verschaft de uitvinding een zeer eenvoudig injectieprincipe voor het aanbrengen van monster op het sorbent.

Opgemerkt zij dat EP 1.033.169 een sorbent patroon voor vaste fase extractie openbaart. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een pipet met een plunjerdeel (40) en een zogenaamde setter (26) aan het distale eind is de sorbentpatroon (27) voorzien. De wijze van gebruik is bij EP 1.033.169 als volgt:

Men plaatst de pipet voorzien van het patroon (27) op de distale tip in het te bemonsteren fluïdum. Men zuigt vervolgens fluïdum op in het sorbentpatroon. Vervolgens neemt men het geheel van plunjerdeel (40), setter (26) en sorbentpatroon (27) weg uit het te bemonsteren fluïdum om daarna verder te zuigen met de plunjer zodat de vloeistof uit het sorbentpatroon gezogen wordt en vaste deeltjes in het patroon achterblijven. Vervolgens kan men het patroon voor nadere analyse in een analyse apparaat plaatsen.

Dit is een heel andere toepassing dan die van het samenstel volgens de uitvinding. Het in EP 1.033.169 geopenbaarde ontbeert bij het patroon voorts een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare inlaatafsluiter die zich oer de gehele doorgang van de inlaat uitstrekt. Onder meer hierdoor is het bekende uit EP 1.033.169 ongeschikt voor het gebruik waarvoor het samenstel volgens de uitvinding bedoeld is.

Om knoeien van monster bij het overbrengen op het sorbent te minimaliseren, zo niet geheel te kunnen uitsluiten, is het volgens de uitvinding van voordeel wanneer een de pipetmonding omvattend pipeteind en de inlaatmonding zodanig zijn uitgevoerd dat, bij in de inlaatmonding opgenomen pipetmonding, het pipeteind en het de

inlaatmonding omgevende wanddeel van het huis elkaar, beschouwd in omtreksrichting van de pipetpunt, afdichtend kunnen contacteren. Aldus wordt bereikt dat de pipetmonding op de inlaatmonding aansluit.

Ten behoeve van het eenvoudig en betrouwbaar richten van de pipetmonding in de inlaatmonding is het volgens de uitvinding van voordeel wanneer de pipetpunt en de inlaatmonding beide taps, zoals conisch, zijn uitgevoerd. Om hierbij op eenvoudige en betrouwbare wijze een goede afdichting te kunnen realiseren is het volgens de uitvinding van voordeel wanneer de tapsheid van de inlaatmonding een stompere hoek vertoont dan de tapsheid van de pipetpunt. Aldus is namelijk in omtreksrichting van de pipetpunt een lijnafdichting te realiseren bij voldoende aandrukking van de pipetpunt. Bij voorkeur zal de inlaatmonding conisch zijn met een conisiteitshoek gelegen in het bereik van 30° tot 35° . In het bijzonder zal de conisiteitshoek ongeveer 32° zijn. Bij deze conisiteitshoek is het patroon goed bruikbaar tezamen met een breed scala als zodanig uit de praktijk bekende pipetten.

Teneinde de overbrenging van monster vanuit de pipet naar het sorbent te verbeteren verdient het volgens de uitvinding de voorkeur wanneer de inlaatafsluiter filtreerpapier omvat, in het bijzonder van filtreerpapier is. Dit filtreerpapier functioneert hierbij als een intermediair tussen het pipet en het sorbent. Het filtreerpapier zuigt als het ware het monster vanuit de pipet op om dit vervolgens aan het sorbent door te geven. Onder andere het laatste restje monster dat onderaan de pipetpunt zal blijven kunnen hangen wordt aldus door het filtreerpapier van de pipetpunt afgezogen, hetgeen morsen en vervuiling met monster tegengaat.

Volgens een voordelige uitvoeringsvorm van de uitvinding omvat het sorbent korrels met een korrelgrootte kleiner dan $140\ \mu\text{m}$, in het bijzonder kleiner dan $75\ \mu\text{m}$, zoals korrels met een grootte van ongeveer gelijk aan $50\ \mu\text{m}$. Bij een dergelijke kleine korrelgrootte bereikt men dat er een capillairwerking optreedt in de tussenruimte tussen de korrels. Aldus wordt op eenvoudige wijze, zonder daartoe veel door de pipet te leveren druk nodig te hebben, aanbrenging van het monster op geheel het sorbent verzekerd. Het monster wordt ten gevolge van de capillairwerking vanzelf het sorbent ingezogen. Op voordelige wijze zijn de korrels hierbij van een in wezen inert materiaal, zoals glasparsels, gemaakt. Dit maakt het naderhand uit het sorbent afscheiden, ook wel elueren genaamd, van het monster zeer eenvoudig. Er hoeft slechts onder druk een elutievloeistof door het sorbent heen gevoerd te worden.

Het patroon zal doorgaans een cilindrische vorm hebben met een diameter kleiner dan 12 mm, zelfs kleiner dan 9 mm, bij voorbeeld ongeveer 8 mm.

De onderhavige uitvinding heeft volgens een verder aspect betrekking op een werkwijze voor het aanbrengen van een monster op het sorbent in een patroon, waarbij
5 men het monster middels een pipet aan het patroon toevoert.

Volgens een nog verder aspect heeft de uitvinding betrekking op een analysewerkwijze waarbij men een te analyseren monster middels een pipet overbrengt naar een patroon en dit monster aanbrengt op een in het patroon bevat sorbent en het monster, althans een daarin aanwezig analyt, met een elutiefluidum uit het sorbent elueert en het
10 monster, althans het analyt, vervolgens aan een analyse onderwerpt.

Het samenstel volgens de uitvinding, alsmede de aanbrengwerkwijze volgens de uitvinding en de analysewerkwijze volgens de uitvinding laten zich onder meer zeer goed toepassen bij een zogenaamd "solid-phase-extractie-apparaat" zoals dit bij voorbeeld bekend is uit de al eerder genoemde WO 00/54023 van aanvraagster. Solid-
15 phase-extractie (afgekort als SPE) omvat in het algemeen één of meer van de volgende stappen:

- a) het conditioneren van een sorbent in een patroon waarbij een vloeistof geschikt voor conditionering door het patroon wordt gevoerd;
 - b) het aanbrengen van een monster dat het analyt bevat op het sorbent, waarbij een
20 vloeistof die het monster bevat door het patroon wordt gevoerd;
 - c) het wassen van het sorbent, waarbij een wassen vloeistof door het patroon wordt gevoerd;
 - d) het elueren van het analyt van het sorbent, waarbij een elutievloeistof door het patroon wordt gevoerd.
- 25 Ingeval van toepassing van het samenstel volgens de uitvinding zijn hiervan de stappen a) en c) optioneel, deze twee stappen zullen bij het samenstel volgens de uitvinding zelfs vaak overbodig zijn. Stap a) dient om het oppervlak van het sorbent te bevochtigen om een fase te creëren die het analyt gemakkelijk kan absorberen. Bij stap b) wordt de te onderzoeken stof, het analyt, aangebracht op het sorbent. Bij stap c)
30 wordt het sorbent gewassen zodat bestanddelen die de detectie van het analyt zouden kunnen verstoren worden verwijderd. In stap d) wordt het analyt van het sorbent geëluëerd zodat het bij een volgende stap kan worden gedetecteerd bij voorbeeld door

gaschromatografische analyse (GC) of door middel van vloeistofchromatografie (HPLC).

5 Zoals duidelijk zal zijn heeft de onderhavige uitvinding derhalve ook betrekking op het gebruik van het samenstel volgens de uitvinding bij een solid-phase-extractieproces.

De onderhavige uitvinding zal in het navolgende aan de hand van een in tekening weergegeven voorbeeld nader worden toegelicht. Dit voorbeeld dient enkel ter illustratie van de uitvinding en is zeer zeker niet bedoeld ter limitering van de uitvinding. In de tekening toont:

10 Figuur 1a een bovenaanzicht op een patroon volgens de uitvinding voor gebruik bij een samenstel volgens de uitvinding;

Figuur 1b een schematische weergave van een samenstel volgens de uitvinding met het patroon in langsdoorsnede volgens 1b uit figuur 1a en een pipetaanzicht;

15 Figuur 2 een schematische weergave van het gebruik van het patroon volgens de uitvinding in een SPE-apparaat;

Figuur 3 een schematische, perspectivische weergave van SPE-apparaat, welke weergave overeenkomt met figuur 1 uit WO 00/54023; en

Figuur 4 een schematische weergave van een systeem uit de stand van de techniek.

20 Verwijzend naar fig. 1a en 1b is met 1 aangeduid een patroon, ook wel cartridge genaamd. Een dergelijk patroon heeft doorgaans in hoogterichting H afmetingen in het bereik van 10 tot 20 mm en in breedterichting D een diameter van circa 8 mm. Deze waarden voor de afmetingen van het patroon 1 zijn enkel ter indicatie bedoeld, evenals ook later nog te noemen afmetingen van het patroon 1.

25 Het patroon 1 is, zoals in de figuren 1a en 1b afgebeeld cilindrisch. Het patroon 1 kan eventueel ook een andere vorm hebben, zoals een blokvormige. Zoals gezegd bestaat het patroon 1 uit een cilindrisch huis 2 met daarin een boring 3. De boring 3 heeft in dit voorbeeld een diameter van ongeveer 2 mm en bepaalt een kamer waarin sorbent 5 is opgenomen. Het sorbent 5 bestaat in dit uitvoeringsvoorbeeld uit kogels 4, 30 in het bijzonder zogenaamde glasparels met een korrelgrootte van circa 50 μm . Teneinde het sorbent in de kamer 3 te houden is deze bij de uitlaat 7 afgesloten middels een zeef 6. Deze zeef 6 is verzonken in het huis 2 aangebracht. Aan het andere langseind van de kamer 3 is een inlaat 8 voorzien. Deze inlaat 8 heeft een aan de

buitenzijde 30 van het huis 2 openende inlaatmondning 10. De inlaatmondning 10 is conisch uitgevoerd met een conisiteitshoek α . Teneinde te verhinderen dat het sorbent 5 via de inlaat 8 het huis 2 verlaat is in de kamer 3 een inlaatafsluiter 9 voorzien. Deze inlaatafsluiter 9 kan eveneens een zeef zijn, maar is in het bijzonder een stukje
 5 filtreerpapier.

Fig. 1b toont verder nog schematisch in aanzicht een pipet 12. De pipet 12 heeft aan zijn inlaat/uitlaateind, pipetpunt 13 genaamd, een pipetmondning 11. De pipetpunt 13 heeft een conisch uitgevoerd eindgedeelte. Dit conisch uitgevoerde eindgedeelte heeft een conisiteitshoek β . In het pipet 12 bevindt zich, zoals schematisch aangeduid
 10 een monster 14.

Om het monster 14 vanuit het pipet 12 op het sorbent 5 aan te brengen wordt de pipetmondning 11 in de inlaatmondning 10 gestoken en wordt het pipet 12 bediend voor het via de pipetmondning afgeven van monster. Opdat op eenvoudige wijze een betrouwbare lijnafdichting rondom de pipetmondning 11 tussen enerzijds de pipetpunt
 15 13 en anderzijds het huis 2 kan worden gerealiseerd, verdient het volgens de uitvinding de voorkeur wanneer de conisiteitshoek α groter is dan de conisiteitshoek β .

Tengevolge van de grootte van de korrels 4 treedt er een capillaire werking op ten gevolge waarvan het aan het sorbent 5 afgegeven monster 14 als vanzelf tot diep in het sorbent 5 doordringt. Tengevolge van de capillairwerking is het niet nodig om het
 20 monster 14 met kracht in de kamer 3 te spuiten. Het filtreerpapier 9 heeft hierbij nog als additioneel effect dat ook dit een capillairwerking heeft welke al direct bij de inlaat een verdeling van het monster over het dwarsdoorsnede oppervlak van de kamer 3 bewerkstelligt, ten gevolge waarvan het monster effectiever door de capillaire werking in het sorbent kan worden opgezogen.

25 Wanneer het patroon 1, althans het sorbent 5 daarin, met monster beladen is kan dit bijvoorbeeld in een SPE-apparaat 29 worden geplaatst voor analyse in een analyse-inrichting 28, zie fig. 2. Verder verwijzend naar fig. 2 is te zien dat de analyse-inrichting 28 een pomp 20 omvat die is aangesloten op een leiding 21 welke via een meerwegklep 22 in verbinding staat met een leiding 23, die uitkomt op de inlaat 8 van
 30 het patroon 1. Op de uitlaat 7 van het patroon 1 sluit de leiding 24 aan die via dezelfde meerwegklep 22 en leiding 25 in verbinding staat met in dit voorbeeld een vloeistofchromatografie kolom 26 en een detector 27. Via pomp 20 wordt een effluent onder druk, door het patroon 1 heen geperst. De pompdruk hangt af van de tegendruk

in de analyse-inrichting, en kan uiteenlopen van 1 bar of eventueel minder tot groter dan 10 bar, bij voorbeeld 200 bar. Dit effluent, dat zowel een gas als een vloeistof kan zijn, doorgaans echter een vloeistof is, neemt het in het sorbent opgenomen monster, althans het analyt, mee om dit aan de analyse toe te voeren.

5 Fig. 3 toont ter illustratie een schematische, maar gedetailleerdere weergave van een SPE-apparaat 100 zoals bekend uit WO 00/54023. Fig. 3 komt overeen met fig. 1 uit genoemde WO 00/54023, met dien verstande dat in fig. 3 alle verwijzingsnummers met 100 zijn opgehoogd ten opzichte van fig. 1 uit WO 00/54023. Voor de beschrijving van fig. 3 wordt verwezen naar de figuurbeschrijving van WO 00/54023, welke in dit
10 verband als in de onderhavige aanvraag geïncorporeerd dient te worden opgevat.

Inzake het SPE-apparaat volgens WO 00/54023 zij volledigheidshalve opgemerkt dat het (auto)sampling gedeelte hiervan (dat behulpzaam is bij het met monster laden van het patroon) bij toepassing van de onderhavige uitvinding in wezen overbodig is. Dit neemt niet weg dat de onderhavige uitvinding bij het apparaat uit WO 00/54023
15 zeer wel toepasbaar is, eventueel door dit apparaat van een met een pipet werkende extra of vervangende sampler te voorzien.

Zoals duidelijk zal zijn, zijn op de onderhavige uitvinding vele binnen de reikwijdte van de conclusies vallende varianten denkbaar. Zo kan het sorbent 5 behalve korrels 4 zoals glasporels vele uit de stand van de techniek al bekende
20 sorbentmaterialen/samenstellingen omvatten. Het sorbent kan bij voorbeeld afhankelijk van het te analyseren analyt zodanig zijn gekozen dat het een specifieke affiniteit heeft tot het vasthouden van dat analyt, in het bijzonder tot het absorberen van dat analyt. Aldus wordt het dan bij voorbeeld mogelijk om de met betrekking tot SPE-processen niet ongebruikelijke, eerder genoemde stap C toe te passen, waarin het sorbent met een
25 wasvloeistof wordt gewassen zodanig dat niet tot het analyt behorende delen van het monster worden weggespoeld. Dit kan de nauwkeurigheid van de analyse vergroten of anderszins de met de analyse te bereiken resultaten op gunstige wijze beïnvloeden.

Zoals duidelijk zal zijn is het samenstel volgens de uitvinding veel meer dan enkel een verbetering te gebruiken bij het apparaat als bekend uit WO 00/54023. Het
30 samenstel volgens de uitvinding is ook geheel los van het in WO 00/54023 beschreven apparaat toepasbaar, eventueel bij andere processen of apparaten.

Doordat men bij pipetten kan werken met wegwerp pipeteinden 12, is het mogelijk om het spoelen/reinigen van leiding in de samplereenheid geheel overbodig te

maken. Immers het pipeteind neemt het monster op om dit aan het patroon a te geven, waarna het pipeteind weggegooid wordt. Andere delen dan het pipeteind en het patroon komen hierbij niet met monster in contact.

Conclusies

1. Samenstel omvattende enerzijds een patroon (1), waarbij het patroon omvat:
 - een huis (2);
 - een in het huis (2) voorziene kamer (3) met een sorbent (5);
 - 5 • een inlaat (8), die de kamer (3) met het uitwendige van het huis (2) verbindt en die aan de buitenzijde (30) van het huis (2) een inlaatmonding (10) heeft;
 - een uitlaat (7) die de kamer (3) met de buitenzijde (30) van het huis (2) verbindt;
 - een fluïdum doorlatend, voor het sorbent (5) ondoorlaatbare inlaatafsluiter (9) die zich over de gehele doorgang van de inlaat (8) uitstrekt;
 - 10 • een fluïdum doorlatend, voor het sorbent ondoorlaatbare uitlaatafsluiter (6), zoals een zeef, welke uitlaatafsluiter (6) zich over de gehele doorgang van de uitlaat (7) uitstrekt;

met het kenmerk, dat het samenstel anderzijds een pipet (12) met een pipetmonding (11) omvat, waarbij de pipetmonding (11) in de inlaatmonding (10) opneembaar is.
- 15 2. Samenstel volgens conclusie 1, waarbij de inlaatafsluiter (9) verzonken is ten opzichte van de buitenzijde (30) van het patroon (1).
3. Samenstel volgens een der voorgaande conclusies, waarbij een de pipetmonding (11) omvattend pipeteind (13) en de inlaatmonding (10) zodanig zijn uitgevoerd dat, bij in de inlaatmonding (10) opgenomen pipetmonding (11), het

20 pipeteind (13) en het de inlaatmonding (10) omgevende wanddeel (31) van het huis (2) elkaar, in omtreksrichting van de pipetpunt (13), afdichtend kunnen contacteren.
4. Samenstel volgens conclusie 3, waarbij de pipetpunt (13) en de inlaatmonding (10) een beide taps, zoals conisch, zijn uitgevoerd.
5. Samenstel volgens conclusie 4, waarbij de tapsheid van de inlaatmonding (10)

25 een stompere hoek heeft dan de tapsheid van de pipet (12).
6. Samenstel volgens conclusie 4 of 5, waarbij de inlaatmonding (10) conisch is met een conisiteitshoek in het bereik van 30° tot 35° , in het bijzonder ongeveer 32° .
7. Samenstel volgens één der voorgaande conclusies, waarbij de inlaatafsluiter (9) filterpapier omvat, in het bijzonder van filterpapier is.
- 30 8. Samenstel volgens één der voorgaande conclusies, waarbij het sorbent (5) korrels (4) met een korrelgrootte kleiner dan $140\ \mu\text{m}$, in het bijzonder kleiner dan $75\ \mu\text{m}$, omvatten, zoals korrels met een korrelgrootte van ongeveer $50\ \mu\text{m}$.

9. Samenstel volgens conclusie 8, waarbij de korrels (4) van een in wezen inert materiaal, zoals glasparels, zijn gemaakt.

10. Samenstel volgens één der voorgaande conclusies, waarbij het patroon (1) een diameter heeft kleiner dan 12 mm, zoals kleiner dan 9 mm, bijvoorbeeld ongeveer
5 8 mm.

11. Werkwijze voor het aanbrengen van een monster op een sorbent (5) in een patroon (1), waarbij men het monster middels een pipet (12) aan het patroon (1) toevoegt voor aanbrenging op het sorbent (5).

12. Analysewerkwijze waarbij men een te analyseren monster middels een pipet
10 (12) overbrengt naar een patroon (1) en dit monster aanbrengt op een in het patroon bevat sorbent (5) en het monster, althans een daarin aanwezig analyt, met een elutiefluidum uit het sorbent elueert en het monster, althans het analyt, vervolgens aan een analyse onderwerpt.

13. Gebruik van een samenstel volgens één der conclusies 1-10 bij een solid-
15 phase-extractie-proces.

14. Gebruik van een samenstel volgens een der conclusies 1-10 bij een vloeistofchromatografie proces.

15. Werkwijze voor het in een vloeistofchromatograaf brengen van een analyt, waarbij men een samenstel volgens een der conclusies 1-10 gebruikt om het analyt
20 vanuit het pipet over te brengen op het in de patroon bevatte sorbent, en waarbij men de patroon vervolgens opneemt in een leidingstelsel, waardoorheen men een vloeistofstroom onder hoge druk aan een vloeistofchromatograaf toevoert.

16. Patroon geschikt voor een samenstel volgens één der conclusies 1-10.

17. Patroon volgens conclusie 16, waarbij de inlaatafsluiter (9) verzonken is ten
25 opzichte van de buitenzijde (30) van het patroon (1) zodanig dat er bij de inlaatmonding (10) een vrij toegankelijke verdieping is.

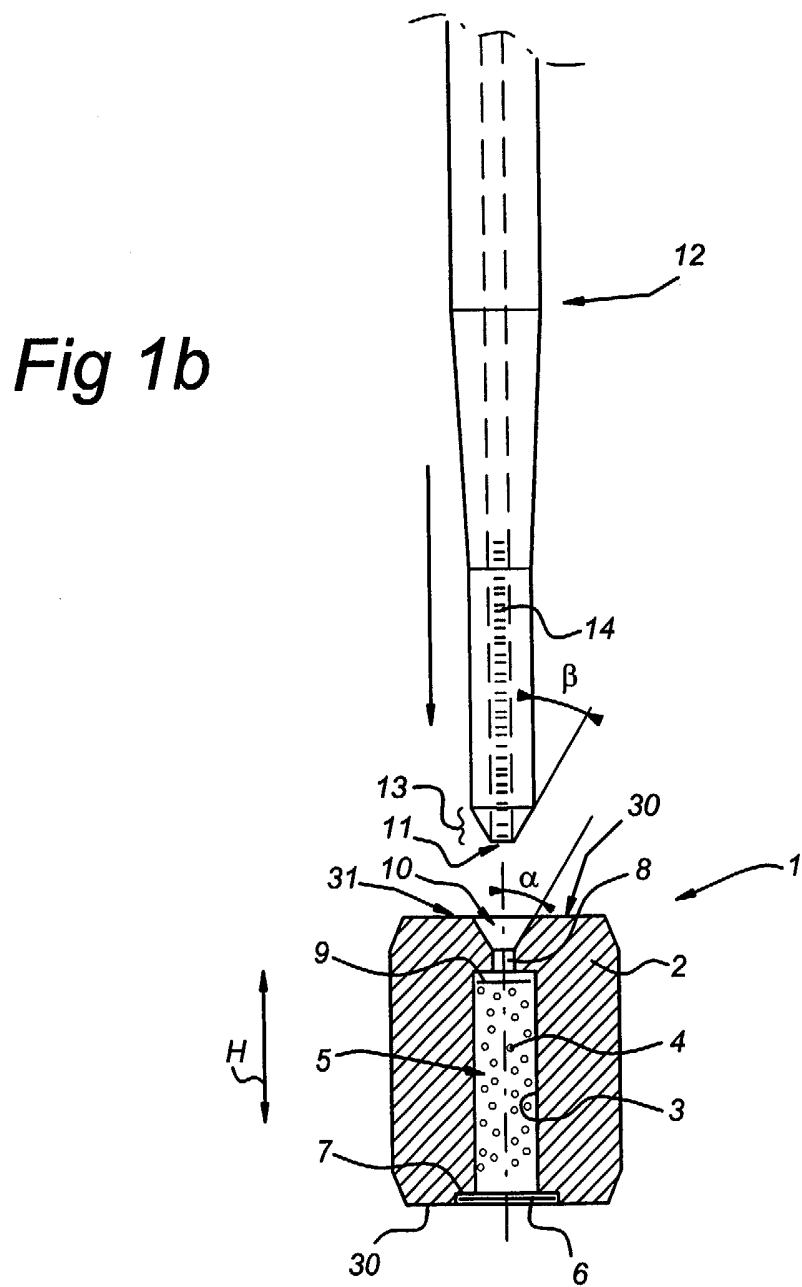
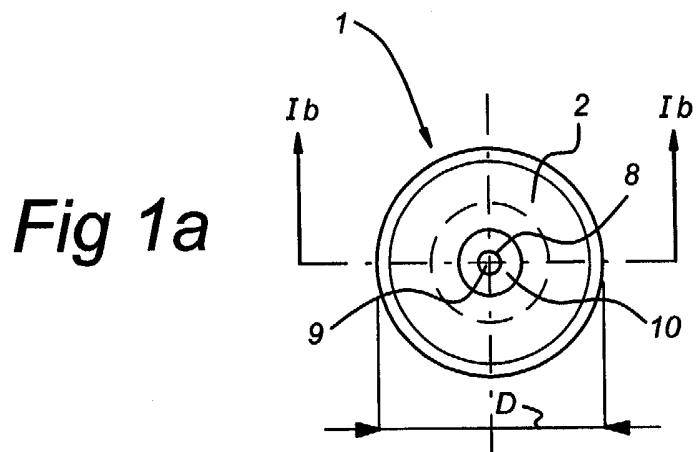


Fig 2

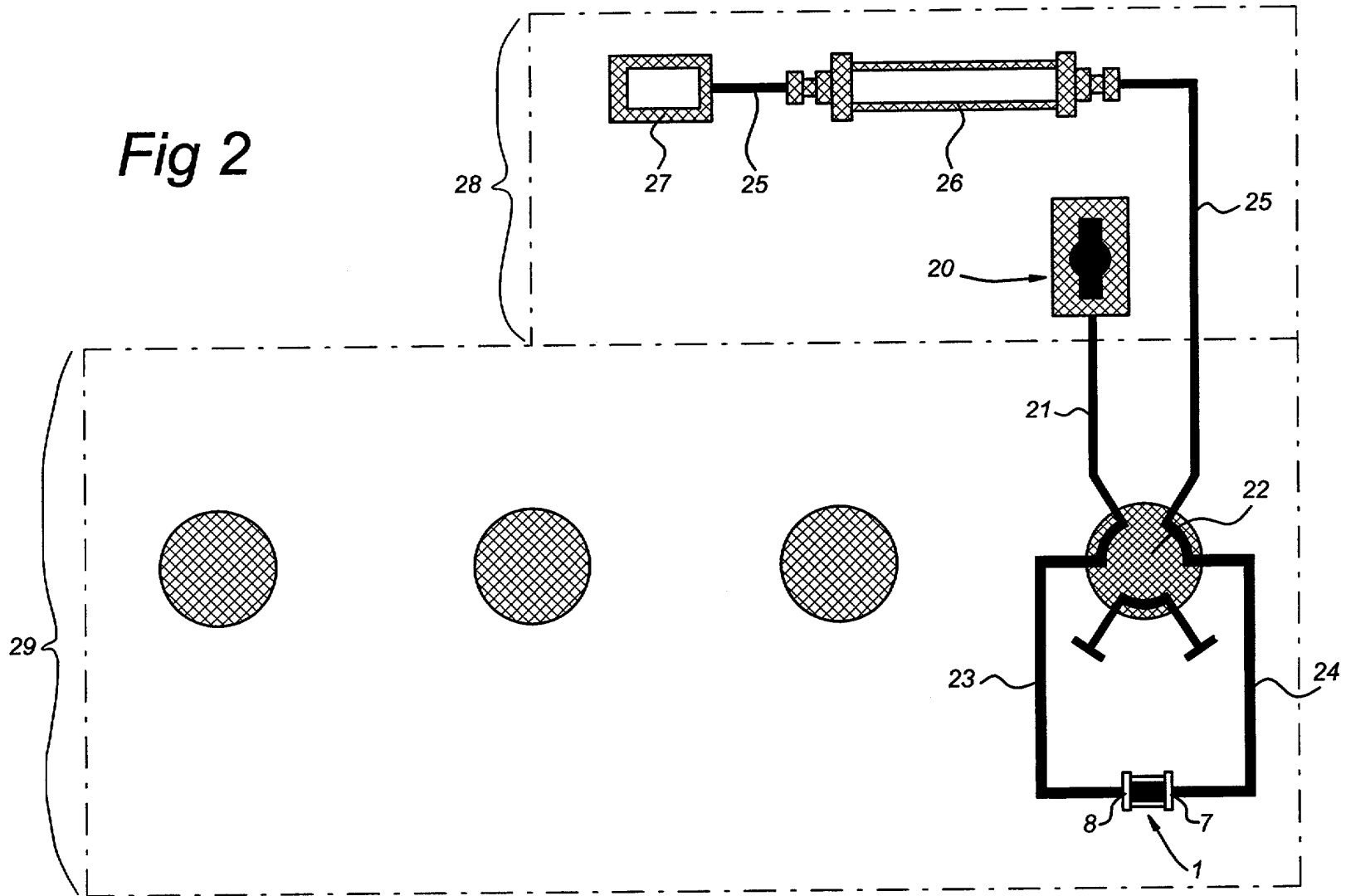


Fig 3

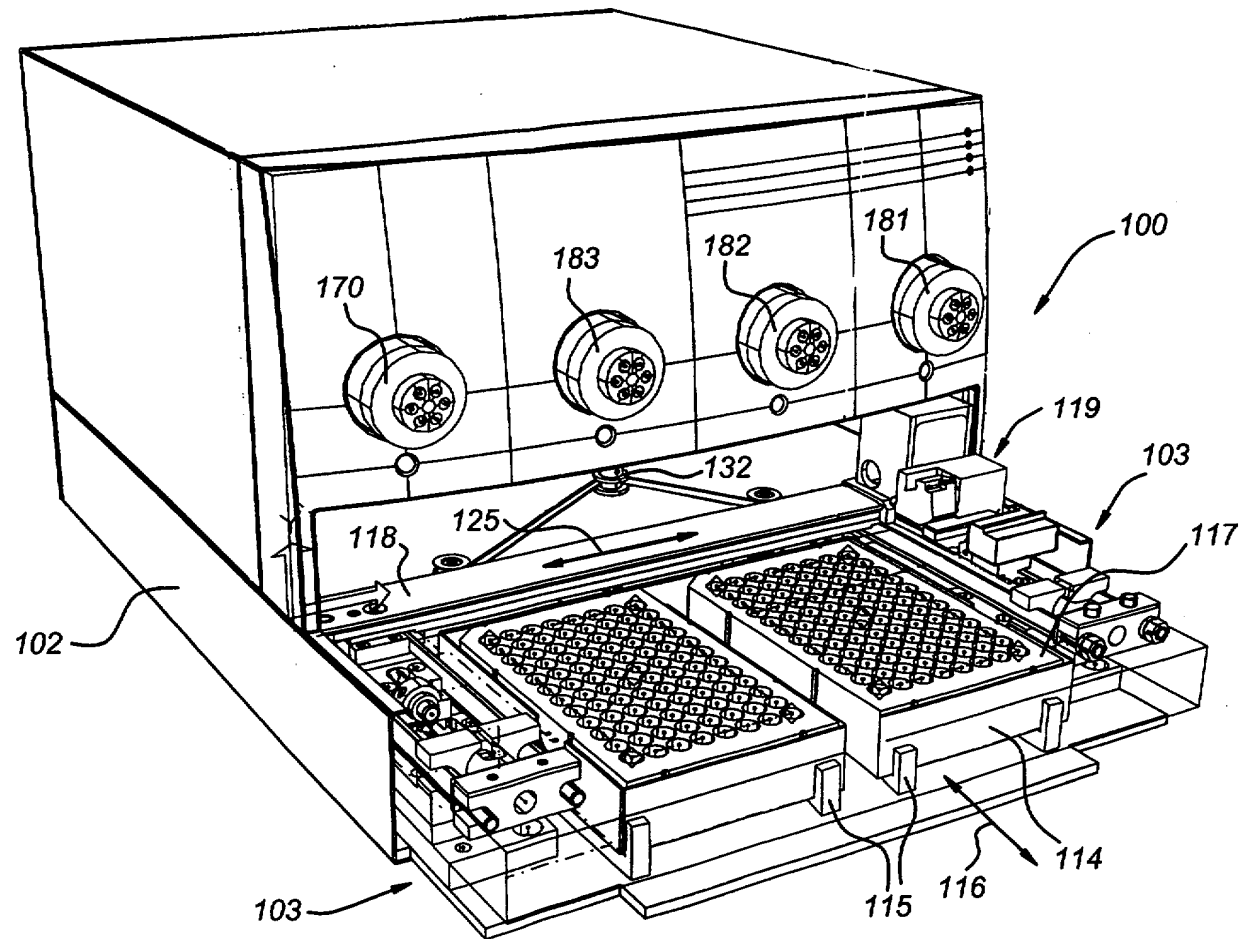
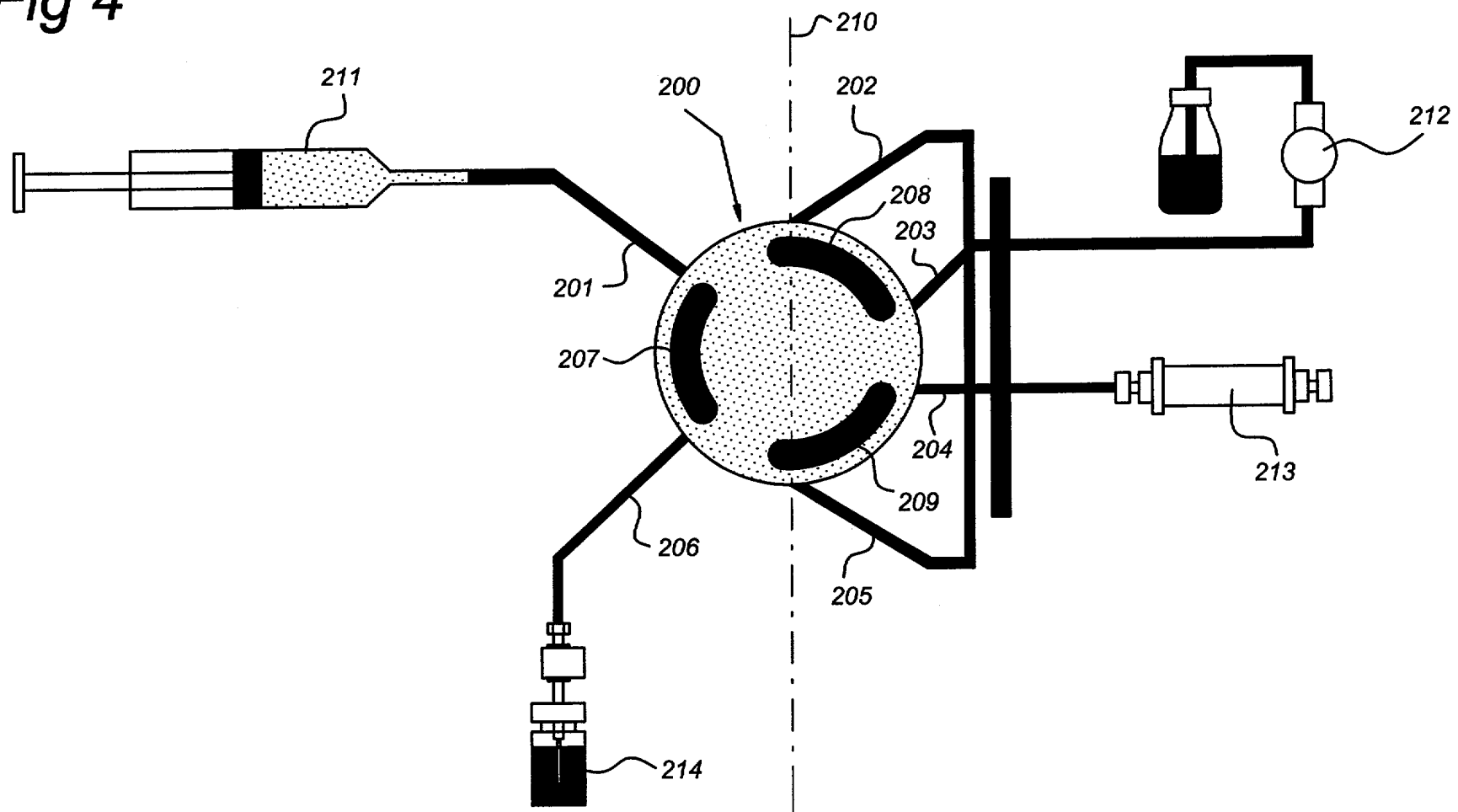


Fig 4



SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)

RAPPORT BETREFFENDE NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE		KENMERK VAN DE AANVRAGER OF VAN DE GEMACHTIGDE	
		NO 44852	
Nederlands aanvraag nr. 1019768		Indieningsdatum 17 januari 2002	
		Ingeroepen voorrangsdatum	
Aanvrager (Naam) Spark Holland B.V.			
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type		Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 38377 NL	
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)			
Volgens de internationale classificatie (IPC) Int. Cl.7: G01N1/40 B01L3/02			
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK			
Onderzochte minimum documentatie			
Classificatiesysteem		Classificatiesymbolen	
Int. Cl.7:	G01N B01L		
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen			
III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)			
IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)			

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1019768

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 7 G01N1/40 B01L3/02

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)

IPC 7 G01N B01L

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X Y	EP 1 033 169 A (PHENOMENEX INC) 6 September 2000 (2000-09-06) kolom 4, regel 48 -kolom 6, regel 27 kolom 6, regel 51 -kolom 7, regel 19 kolom 7, regel 42 -kolom 7, regel 58 kolom 8, regel 27 -kolom 8, regel 43 kolom 9, regel 1 -kolom 9, regel 43 kolom 11, regel 16 -kolom 11, regel 41 kolom 11, regel 54 -kolom 12, regel 12 figuren 1-3 --- -/--	1, 3, 4, 8-14 7

☒ Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

☒ Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

° Speciale categorieën van aangehaalde documenten

A document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang

E eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna

L document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven

O document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel

P document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

T later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt

X document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten

Y document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt

Z document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

6 September 2002

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Koch, A

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1019768

C.(Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
Y A	WO 90 15981 A (UNIV LOUVAIN) 27 December 1990 (1990-12-27) bladzijde 6, regel 31 -bladzijde 6, regel 33 bladzijde 8, regel 9 -bladzijde 8, regel 13 bladzijde 9, regel 6 -bladzijde 9, regel 19 figuur 1 ---	7 9
X A A	CA 2 316 648 A (GAMBLE KIMBERLY R ;MARTIN WERNER (US)) 27 December 2000 (2000-12-27) bladzijde 3, alinea 1,2 bladzijde 3, alinea 6 -bladzijde 4, regel 26 bladzijde 5, alinea 2 bladzijde 7, regel 20 -bladzijde 8, regel 24 bladzijde 9, alinea 3 bladzijde 10, regel 6 -bladzijde 11, regel 30 bladzijde 12, regel 14 -bladzijde 13, regel 10 bladzijde 15, regel 19 -bladzijde 15, regel 30 bladzijde 16, regel 15 -bladzijde 16, regel 21 figuren 1-6 ---	11 12 1-10, 13-15
A	WO 00 54023 A (HAAK GERHARDUS SJOERD JOZEF ;SPARK HOLLAND B V (NL); HALMINGH OTTO) 14 September 2000 (2000-09-14) bladzijde 10, regel 23 -bladzijde 11, regel 8 bladzijde 15, regel 4 -bladzijde 16, regel 6 bladzijde 17, regel 30 -bladzijde 18, regel 5 bladzijde 21, regel 19 -bladzijde 23, regel 3 bladzijde 23, regel 12 -bladzijde 23, regel 24 --- -/--	12

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1019768

C.(Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	WO 98 22212 A (PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY LTD ;BATES JOHN (GB)) 28 Mei 1998 (1998-05-28) bladzijde 1, regel 9 -bladzijde 1, regel 14 bladzijde 1, regel 25 -bladzijde 2, regel 14 bladzijde 6, regel 31 -bladzijde 8, regel 7 bladzijde 18, regel 18 -bladzijde 19, regel 18 figuren 1-6 -----	1,12,13

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek
NL 1019768

In het rapport genoemd octrooi geschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
EP 1033169	A	06-09-2000	CZ 9900769 A3 11-10-2000 EP 1033169 A1 06-09-2000 JP 2000279827 A 10-10-2000
WO 9015981	A	27-12-1990	AT 96908 T 15-11-1993 WO 9015981 A1 27-12-1990 DE 69004430 D1 09-12-1993 DE 69004430 T2 17-03-1994 EP 0478596 A1 08-04-1992 JP 4506402 T 05-11-1992
CA 2316648	A	27-12-2000	CA 2316648 A1 27-12-2000 EP 1174701 A1 23-01-2002
WO 0054023	A	14-09-2000	NL 1011475 C2 06-09-2000 AU 2949600 A 28-09-2000 EP 1159597 A1 05-12-2001 WO 0054023 A1 14-09-2000
WO 9822212	A	28-05-1998	AU 4960397 A 10-06-1998 WO 9822212 A1 28-05-1998