



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2009 026 640 A1** 2009.10.15

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2009 026 640.2**

(22) Anmeldetag: **02.06.2009**

(43) Offenlegungstag: **15.10.2009**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **G01N 30/16** (2006.01)

Mit Einverständnis des Anmelders offengelegte Anmeldung gemäß § 31 Abs. 2 Ziffer 1 PatG

(71) Anmelder:  
**Agilent Technologies Inc., Santa Clara, Calif., US**

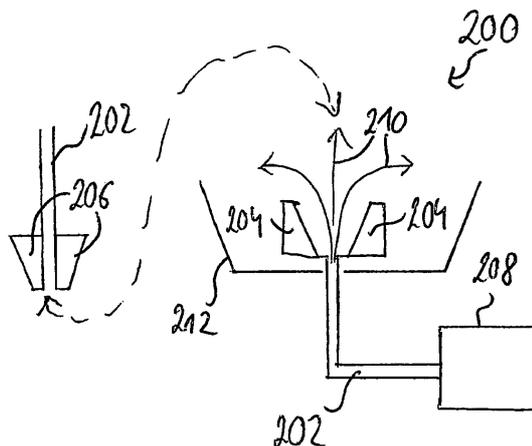
(74) Vertreter:  
**Barth, D., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 71083 Herrenberg**

(72) Erfinder:  
**Glatz, Bernd, 71292 Frielzheim, DE; Wetzel, Mathias, 76829 Landau, DE; Kretz, Wolfgang, 76337 Waldbronn, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Rückspülung eines Sitzes für einen Probeninjektor**

(57) Zusammenfassung: Probeaufnahmevorrichtung zur Aufnahme einer Fluid-Probe, wobei die Probeaufnahmevorrichtung eine Probenschleife zur Aufnahme eines Probenvolumens, eine Probenaufnahmenadel, die mit der Probenschleife verbunden ist, eine Sitzeinrichtung zum lösbaren Aufnehmen der Probenaufnahmenadel, wobei die Probenaufnahmenadel aus der Sitzeinrichtung herausfahrbar ist, um die Fluid-Probe aufzunehmen, und eine Spüleinrichtung aufweist, angepasst zum Beaufschlagen mit einer Spüllösung bei einer zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel, so dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung zumindest teilweise austritt.



**Beschreibung**

## TECHNISCHER HINTERGRUND

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft Probenaufnahmesysteme für Messgeräte.

**[0002]** Für Flüssigchromatographie ist es erforderlich, eine zu untersuchende Fluid-Probe in das System zu injizieren. Solche Systeme zum Injizieren einer Fluid-Probe sind aus US 4,939,943, US 3,916,692 oder US 3,376,694 bekannt.

**[0003]** In der HPLC wird typischerweise eine Flüssigkeit (mobile Phase) bei einer sehr genau kontrollierten Flussrate (z. B. im Bereich von Mikrolitern bis Millilitern pro Minute) und bei einem hohen Druck (typischerweise 20 bis 1000 bar und darüber hinausgehend, derzeit bis zu 2000 bar), bei dem die Kompressibilität der Flüssigkeit spürbar ist, durch eine stationäre Phase (z. B. eine chromatografische Säule) bewegt, um einzelne Komponenten einer in die mobile Phase eingebrachten Probenflüssigkeit voneinander zu trennen. Ein solches HPLC-System ist bekannt z. B. aus der EP 0,309,596 B1 derselben Anmelderin, Agilent Technologies, Inc., das eine dual-serielle Pumpvorrichtung aufweist.

**[0004]** Ein System zur Flüssigkeitschromatografie stellt das LC-System der Agilent Serie 1200 der Anmelderin Agilent Technologies, Inc., dar.

**[0005]** In solchen und anderen Messgeräten kann ein Injektor zum Injizieren einer Fluid-Probe in einen Pfad zwischen einer Hochdruckpumpe und einer Trennsäule vorgesehen sein. In einer solchen Injektorschleife kann eine Nadel in einem Sitz angeordnet sein, wobei zur Aufnahme der Fluid-Probe die Nadel aus dem Sitz heraus fährt, in ein Probengefäß zum Einsaugen der Fluid-Probe eintaucht und anschließend in den Sitz zurückfährt. Nach Umschalten eines Ventils wird die so aufgenommene Fluid-Probe in den Hochdruckpfad zwischen Hochdruckpumpe und Trennsäule gebracht.

**[0006]** Bei Durchführen mehrerer Experimente mit verschiedenen Proben kann es vorkommen, dass Probenmaterial eines vorherigen Experiments noch in geringer Menge in den Kapillaren des Injektors enthalten ist, so dass es zu einem unerwünschten Übertrag (Carryover) von Probenmaterial in ein nachfolgendes Experiment kommen kann.

## OFFENBARUNG

**[0007]** Es ist eine Aufgabe der Erfindung, eine Probenbeladung in einem Messgerät zu ermöglichen, ohne dass es zu einem unerwünschten Übertrag von Probenmaterial kommen kann. Die Aufgabe wird mittels der unabhängigen Ansprüche gelöst. Weitere

Ausführungsbeispiele sind in den abhängigen Ansprüchen gezeigt.

**[0008]** Gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung ist eine Probenaufnahmevorrichtung zur Aufnahme einer Fluid-Probe geschaffen, wobei die Probenaufnahmevorrichtung eine Probenschleife zur Aufnahme eines Probenvolumens, eine Probenaufnahmenadel, die mit der Probenschleife verbunden ist, eine Sitzeinrichtung zum lösbaren Aufnehmen der Probenaufnahmenadel, wobei die Probenaufnahmenadel aus der Sitzeinrichtung herausfahrbar ist, um die Fluid-Probe aufzunehmen, und eine Spüleinrichtung aufweist, angepasst zum Beaufschlagen mit einer Spüllösung bei einer zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel, so dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung zumindest teilweise austritt.

**[0009]** Gemäß einem anderen exemplarischen Ausführungsbeispiel ist ein Messgerät zum Untersuchen einer Fluid-Probe bereitgestellt, wobei das Messgerät eine Probenaufnahmevorrichtung mit den oben beschriebenen Merkmalen zur Aufnahme der Fluid-Probe zum Injizieren in das Messgerät aufweist.

**[0010]** Gemäß noch einem anderen exemplarischen Ausführungsbeispiel ist ein Verfahren zum Betreiben einer Probenaufnahmevorrichtung zur Aufnahme einer Fluid-Probe bereitgestellt, wobei bei dem Verfahren eine Probenaufnahmenadel in einer Sitzeinrichtung lösbar aufgenommen wird, wobei die Probenaufnahmenadel mit einer Probenschleife zur Aufnahme eines Probenvolumens verbunden ist, die Probenaufnahmenadel aus der Sitzeinrichtung herausgefahren wird, um die Fluid-Probe in die Probenschleife aufzunehmen, und eine Spüllösung bei einer zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel beaufschlagt wird, so dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung zumindest teilweise austritt.

**[0011]** Gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel der Erfindung kann ein unerwünschter Probenübertrag (Carryover) und somit eine Kontamination in einem Messgerät wie einem Flüssigchromatographiegerät dadurch effizient vermieden werden, dass bei aus einer Sitzeinrichtung herausgefahrener Konfiguration einer Probenaufnahmenadel eine Spüllösung in Rückwärtsrichtung durch die Sitzeinrichtung durchgeleitet wird und zum Austritt aus der Sitzeinrichtung gebracht wird. Dadurch wird der Sitz und kann auch ein Kapillarabschnitt angrenzend an die Sitzeinrichtung effizient gespült werden. Indem ein solches kritisches Volumen der Probenaufnahmevorrichtung vor dem Injizieren einer neuen Fluid-Probe durchspült wird, und zwar in gegenüber einer sonstigen Probentransportrichtung inverser Richtung, kann die Probenaufnahmevorrichtung effizient

gesäubert werden, bevor eine neue Fluid-Probe eingebracht wird. Diese Spüllösung (dann ggf. mit Spuren der Fluid-Probe aus einer vorangehenden Analyse) kann aus der Probenschleife durch eine Öffnung der Sitzeinrichtung aus dem Injektor austreten. Erfindungsgemäß kann somit zumindest die Sitzeinrichtung gespült werden, optional auch ein Teil von der oder die gesamte Probenschleife.

**[0012]** Im Weiteren werden zusätzliche Ausgestaltungen der Probenaufnahmevorrichtung beschrieben. Diese gelten auch für das Messgerät und das Verfahren.

**[0013]** Insbesondere kann die Spüleinrichtung eingerichtet sein, zum Spülen der Probenschleife die Spüllösung derart durch die Probenschleife hindurchzuleiten, dass die Spüllösung nach Durchströmen des zumindest einen Teils der Probenschleife durch die Sitzeinrichtung aus der Probenschleife fontänenartig austritt. Somit kann der Spüllösung ein ausreichend großer Impuls mitgegeben werden, um gegebenenfalls Unreinheiten oder Probenreste eines vorherigen Experiments anschaulich aus dem Kapillarabschnitt nahe der Sitzeinrichtung mitzunehmen und somit eine dynamische Kraft auszuüben, mit der die Probenreinigung weiter effizienter gestaltet werden kann.

**[0014]** Die Probenaufnahmenadel kann zum Spülen der Probenschleife aus der Sitzeinrichtung herausgefahren werden. Dann kann die Spüleinrichtung zum Spülen der Probenschleife bei aus der Sitzeinrichtung herausgefahrener Probenaufnahmenadel die Spüllösung derart durch die Probenschleife hindurchleiten, dass die Spüllösung nach Durchströmen des zumindest einen Teils der Probenschleife durch die Sitzeinrichtung aus der Probenschleife austritt. Optional kann vor, nach oder parallel zu diesem Spülen eines Kapillarabschnittes nahe der Sitzeinrichtung auch die Probenaufnahmenadel in einem separaten Spülgefäß gespült werden, indem die Probenaufnahmenadel in dieses Gefäß mit einer anderen Spüllösung eingetaucht wird und die Spüllösung in die Probenaufnahmenadel eingesaugt wird, um danach wieder ausgestoßen zu werden und somit eine Reinigung auch eines Kapillarabschnitts nahe der Probenaufnahmenadel herbeizuführen.

**[0015]** Die Probenaufnahmevorrichtung kann einen Spüllösungsaufnahmebehälter zur Aufnahme von aus der Sitzeinrichtung austretender Spüllösung aufweisen. Ein solcher Spüllösungsaufnahmebehälter kann als Spüllösungsaufnahmewanne ausgestaltet sein, welche die Sitzeinrichtung seitlich wannenförmig umgeben kann. Eine solche Waste-Wanne kann das fontänenartig ausströmende Spüllösungsfluid zum Reinigen der Sitzeinrichtung aufnehmen.

**[0016]** Die Probenaufnahmevorrichtung kann eine

Spülpumpe als Teil der Spüleinrichtung aufweisen, die zum Beispiel als peristaltische Spülpumpe ausgestaltet sein. Eine solche Spülpumpe kann mittels einer Steuereinheit gesteuert werden, um eine vorbestimmte Spülprozedur zu absolvieren.

**[0017]** Die Probenaufnahmevorrichtung kann eine mit der Probenaufnahmenadel gekoppelte und in der Probenschleife angeordnete Dosiereinrichtung zum Dosieren der Fluid-Probe aufweisen. Eine solche Dosiereinrichtung kann vorgesehen sein, um Fluid-Probe aus einem Probenreservoir (wie zum Beispiel einem Vial oder einem Flüssigkeitsbehälter) in die Probenschleife der Probenaufnahmevorrichtung zu befördern. Eine solche Dosiereinrichtung kann eine Kolbenpumpe, insbesondere eine hochdruckfähige Kolbenpumpe, aufweisen oder kann als Spritzenpumpe (Saugspritze oder Syringe) ausgestaltet sein. Wenn die Kapillare nahe der Sitzeinrichtung gespült ist und optional ein Kapillarabschnitt nahe der Nadeleinrichtung gespült ist, kann mittels Einsaugens eines solchen vordefinierten Probenvolumens in die Probenadel und nach Wiedereinfahren der Probenadel in der passend ausgestalteten Sitzeinrichtung die vorbestimmte Probenmenge in der Probenschleife aufgenommen werden und nach Umschalten eines Ventils in einen Pfad zwischen einer Hochpumpe und eine Trennsäule injiziert werden.

**[0018]** Gemäß einem Ausführungsbeispiel kann eine Pumpeinheit der Dosiereinrichtung, das heißt eine die Fluid-Probe pumpende Einheit, separat von einer Pumpeinheit der Spüleinrichtung, das heißt einer die Spüllösung pumpenden Einheit, vorgesehen sein. Durch separates Vorsehen dieser beiden Komponenten kann jede der Komponenten ihre Aufgabe gezielt durchführen. Alternativ kann für die Pumpeinheit von der Dosiereinrichtung und von der Spüleinrichtung eine gemeinsame Pumpeinheit vorgesehen sein, die in Abhängigkeit von der jeweiligen Pumpaufgabe entsprechend geschaltet wird.

**[0019]** Gemäß einem Ausführungsbeispiel kann eine Fördereinrichtung der Dosiereinrichtung durch die Probenschleife invers zu einer Fördereinrichtung der Spüleinrichtung durch die Probenschleife sein. Insbesondere kann das Fördern der Fluid-Probe in einem Zustand von Sitzeinrichtung und Probenaufnahmenadel durchgeführt werden, in dem die Probenaufnahmenadel in der Sitzeinrichtung aufgenommen ist. Dann kann zum Beispiel der Proben transport in Vorwärtsrichtung durch die Sitzeinrichtung erfolgen, wohingegen die Spüllösung in Rückwärtsrichtung durch die Sitzeinrichtung durchgepumpt wird.

**[0020]** Die Spüleinrichtung kann zum Spülen der Probenschleife nach Befördern der Fluid-Probe in die Probenschleife und nach Injizieren der Fluid-Probe von der Probenschleife in das Messgerät eingerichtet sein. Alternativ oder ergänzend kann die Spüleinrich-

tung zum Spülen der Probenschleife vor Befördern der Fluid-Probe in die Probenschleife und vor Injizieren der Fluid-Probe von der Probenschleife in das Messgerät eingerichtet sein. Durch Spülen vor und/oder nach einem Experiments mit einer Spüllösung kann die Gefahr von Carryover effizient vermieden werden.

**[0021]** Die Spüleinrichtung kann ein Spülventil aufweisen, wobei mittels Einstellen einer Ventilstellung des Spülventils jeweils eine von einer Mehrzahl von unterschiedlichen Spüllösungen für das Spülen auswählbar ist. Somit kann der Spülvorgang selektiv mittels einer, zweier oder mehrerer Spüllösungen erfolgen. Auch komplexe Spülsequenzen können somit durchfahren werden.

**[0022]** Das Spülventil kann, insbesondere steuerbar, der Sitzeinrichtung in einem ersten Spülvorgang eine erste Spüllösung und in einem nachfolgenden zweiten Spülvorgang eine zweite Spüllösung zuführen, wobei die erste Spüllösung eine stärkere Lösungskraft (zum Lösen von Probenresten aus einer Kapillare) haben kann als die zweite Spüllösung. Zum Beispiel kann in dem ersten Spülvorgang Acetonitril (ACN), Methanol oder ein anderes starkes Lösungsmittel durch die Sitzeinrichtung gefördert werden, um groben Schmutz oder Probenrückstände auszuspülen. In einem nachfolgenden Schritt kann dann ein weiches (oder weicherer) Lösungsmittel, zum Beispiel Wasser mit 5% ACN oder Methanol verwendet werden, um dann eine geeignete Anfangsbedingung für den weiteren Betrieb der Probenaufnahmevorrichtung (Sample Loop oder Autosampler) zu ermöglichen.

**[0023]** Die Probenaufnahmevorrichtung kann eine zusätzliche Spüleinrichtung aufweisen, die zum Spülen der Probenaufnahmenadel eine zusätzliche Spüllösung derart durch die Probenaufnahmenadel hindurchleitet, dass die Spüllösung nach Durchströmen zumindest eines Teils der Probenaufnahmenadel durch die Probenaufnahmenadel austritt. Zusätzlich zu dem Spülen der Sitzeinrichtung kann somit auch ein Spülen der Probenaufnahmenadel erfolgen, so dass beide Schnittstellen der Sitz-Nadel-Konfiguration von Probenresten freigehalten werden kann.

**[0024]** Die Probenaufnahmenadel kann druckfest eingerichtet sein, zum Betrieb bei einem Druck von bis zu ungefähr 100 bar, insbesondere zum Betrieb bei einem Druck von bis zu ungefähr 500 bar, weiter insbesondere zum Betrieb bei einem Druck von bis zu ungefähr 1000 bar und mehr.

**[0025]** Die Probenaufnahmevorrichtung kann ein Injektionsventil zum Einstellen von Fluidbindungseigenschaften des Messgeräts aufweisen. Ein solches Injektionsventil kann mehrere Ports aufweisen, zwischen denen durch Betätigen des Injektionsventils

selektiv unterschiedliche Kopplungszustände eingestellt werden können.

**[0026]** Das Messgerät kann ein Trennelement, insbesondere eine Trennsäule, zum Trennen unterschiedlicher Fraktionen der injizierten Fluid-Probe aufweisen. Das Trennelement kann eine Flüssigchromatographietrennsäule sein, bei der Komponenten einer mobilen Phase eine stationäre Phase durchströmen und dabei in räumlich separierte Fraktionen aufgetrennt werden.

**[0027]** Die Probenaufnahmenadel kann in einem Probeninjektionspfad des Messgeräts angeordnet sein.

**[0028]** Das Probenseparationsgerät kann ein HPLC-Gerät (High Performance Liquid Chromatography oder Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie), ein Life Science-Gerät oder ein SFC-Gerät (Supercritical Fluid Chromatography) sein. Allerdings sind andere Anwendungen möglich.

**[0029]** Das Messgerät kann eine Pumpe zum Befördern der injizierten Fluid-Probe gemeinsam mit einer mobilen Phase durch zumindest einen Teil des Messgeräts aufweisen. Eine solche Pumpe kann zum Beispiel dazu eingerichtet sein, die mobile Phase mit einem hohen Druck, zum Beispiel einige 100 bar bis hin zu 1000 bar und mehr durch das System hindurch zu pumpen.

**[0030]** Alternativ oder ergänzend kann das Probenseparationsgerät einen Probenfraktionierer zum Fraktionieren der getrennten Komponenten aufweisen. Ein solcher Fraktionierer kann die verschiedenen Komponenten zum Beispiel in verschiedene Flüssigkeitsbehälter führen. Die analysierte Fluid-Probe kann aber auch einen Waste-Container zugeführt werden.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER FIGUREN

**[0031]** Andere Ziele und viele der begleitenden Vorteile von Ausführungsbeispielen der vorliegenden Erfindung werden leicht wahrnehmbar werden und besser verständlich werden unter Bezugnahme auf die folgende detailliertere Beschreibung von Ausführungsbeispielen in Zusammenhang mit den beigefügten Zeichnungen. Merkmale, die im wesentlichen oder funktionell gleich oder ähnlich sind, werden mit denselben Bezugszeichen versehen.

**[0032]** [Fig. 1](#) zeigt ein HPLC-System gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel der Erfindung.

**[0033]** [Fig. 2](#) zeigt den eine Probenaufnahmevorrichtung gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel.

**[0034]** [Fig. 3](#) bis [Fig. 5](#) zeigen einen Injektionspfad einer HPLC mit einer Probenaufnahmevorrichtung gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel in unterschiedlichen Betriebszuständen.

**[0035]** Die Darstellung in der Zeichnung ist schematisch.

**[0036]** [Fig. 1](#) zeigt den prinzipiellen Aufbau eines HPLC-Systems **10**, wie es zum Beispiel zur Flüssigkeitschromatografie verwendet werden kann. Eine Pumpe **20** treibt eine mobile Phase durch ein Separationsgerät **30** (wie zum Beispiel eine chromatographische Säule), das eine stationäre Phase beinhaltet. Eine Probenaufgabereinheit **40** ist zwischen der Pumpe **20** und dem Separationsgerät **30** angeordnet, um eine Probenflüssigkeit in die mobile Phase einzubringen. Die stationäre Phase des Separationsgerätes **30** ist dazu vorgesehen, Komponenten der Probenflüssigkeit zu separieren. Ein Detektor **50** detektiert separierte Komponenten der Probe, und ein Fraktionierungsgerät **60** kann dazu vorgesehen werden, separierte Komponenten der Probenflüssigkeit auszugeben, zum Beispiel in dafür vorgesehene Behälter oder einen Abfluss.

**[0037]** Während ein Flüssigkeitspfad zwischen der Pumpe **20** und dem Separationsgerät **30** typischerweise auf Hochdruck steht, wird die Probenflüssigkeit unter Normaldruck zunächst in einen vom Flüssigkeitspfad getrennten Bereich, eine so genannte Probenschleife (englisch: sample loop, vgl. [Fig. 3](#) bis [Fig. 5](#)), der Probeneinheit **40** eingegeben, die dann wiederum die Probenflüssigkeit in den unter Hochdruck stehenden Flüssigkeitspfad einbringt. Beim Umschalten der zunächst unter Normaldruck stehenden Probenflüssigkeit in der Probenschleife in den unter Hochdruck stehende Flüssigkeitspfad wird der Inhalt der Probenschleife schlagartig (typischerweise im Bereich von Millisekunden) auf den Systemdruck des HPLC-Systems **10** gebracht.

**[0038]** Eine Steuerung des HPLC-Systems **10** kann mittels einer zentralen Steuereinheit **70** erfolgen.

**[0039]** [Fig. 2](#) zeigt anschaulich eine Probenaufnahmevorrichtung **200** zur Aufnahme einer Fluid-Probe zum Injizieren in die in [Fig. 1](#) gezeigte HPLC **10** gemäß einem exemplarischen Ausführungsbeispiel. Die Konfiguration der Probenaufnahmevorrichtung **200** aus [Fig. 2](#) entspricht einem Teil von Bezugszeichen **40** aus [Fig. 1](#).

**[0040]** Die schematisch dargestellte Probenaufnahmevorrichtung **200** enthält eine Probenschleife **202**, von der in [Fig. 2](#) nur Teilabschnitte gezeigt sind. Die Probenschleife **202** ist zur Aufnahme eines vorgebaren Probenvolumens der Fluid-Probe eingerichtet. Eine Sitzeinrichtung **204** ist in der Probenschleife **202** angeordnet, um eine Probenaufnahme-nadel **206** mit

einer entsprechenden geometrischen Konfiguration formschlüssig, lösbar und druckdicht aufzunehmen. In [Fig. 2](#) ist die Probenaufnahme-nadel **206** aus der Sitzvorrichtung **204** herausgefahren, um selbst Probenmaterial aufzunehmen bzw. einer Spülung unterzogen zu werden. Dieser Zeitraum wird, wie im Weiteren beschrieben, gemäß [Fig. 2](#) auch genutzt, um den an die Sitzeinrichtung **204** angrenzenden Teil der Probenschleife **202** zu spülen.

**[0041]** Ferner ist in [Fig. 2](#) schematisch eine Spüleinrichtung **208** gezeigt, welche zum Spülen der Probenschleife **202** eine Spüllösung **210** derart durch den an die Sitzeinrichtung **204** angrenzenden Teil der Probenschleife **202** hindurchleitet, dass die Spüllösung **210** nach Durchströmen des Teils der Probenschleife **202** durch die Sitzeinrichtung **204** „rückwärts“ (das heißt entgegengesetzt einer normalen Fluidleitrichtung) aus der Probenschleife **202** austritt und aufgrund des herausgefahrenen Zustands der Probenaufnahme-nadel **206** fontänenartig aus der Sitzeinrichtung **204** herausspritzt. Das heraustretende Spülfluid **210** kann dann von einer Spüllösungsaufnahmewanne **212** aufgenommen werden, welche die Sitzeinrichtung **204** seitlich umgibt.

**[0042]** Im Weiteren wird bezugnehmend auf [Fig. 3](#) bis [Fig. 5](#) ein Probeninjektionssystem **300** in unterschiedlichen Betriebssystemen beschrieben, wobei das Probeninjektionssystem **300** einige der Komponenten der HPLC **10** aus [Fig. 1](#) enthält. Mit dem System gemäß [Fig. 3](#) bis [Fig. 5](#) kann eine Kontamination mittels Rückspülens („Backflush“) einer Sitzeinrichtung **204** verringert oder eliminiert werden.

**[0043]** Bevor [Fig. 3](#) bis [Fig. 5](#) näher beschrieben werden, werden einige grundlegende Überlegungen angestellt, basierend auf welchen exemplarische Ausführungsbeispiele der Erfindung entwickelt worden sind.

**[0044]** HPLC in Kombination mit massensensitiven Detektoren (zum Beispiel unter Einsatz von Massenspektroskopie) ist ein leistungsfähiges analytisches Hilfsmittel geworden, das die Detektion schon von Spuren von Materialien mit einer Auflösung unterhalb von ppm (parts per million) ermöglicht. Aufgrund der zunehmenden Anforderungen an die Genauigkeit von HPLC-Systemen verschärft sich auch das Problem von Probenverschleppung zunehmend.

**[0045]** Experimente der vorliegenden Erfinder haben angezeigt, dass das Erreichen von niedrigen Carryover Niveaus zusätzliche Maßnahmen erforderlich macht. Gemäß einem Ausführungsbeispiel der Erfindung werden unterschiedliche Flusskanäle innerhalb des Systems gespült, insbesondere ein Kapillarabschnitt **202** angrenzend an eine Sitzeinrichtung **204**.

**[0046]** Da der untere Abschnitt einer Split Loop **202** als sensibles Teil des Systems **300** bezüglich Carry-over identifiziert worden ist, kann erfindungsgemäß ein Bereich unterhalb eines Sitzes **204** einer Probenaufnahme-nadel **206** gespült werden, um die Reinheit des Systems zu verbessern. Um adsorptives Carry-over zu vermeiden, kann gemäß der Konfiguration von **Fig. 3** eine zusätzliche Spülpumpe **302** als Teil der Spüleinrichtung **208** eingesetzt werden, die zum Bereitstellen eines vorgegebenen Flusses und Druckes eingerichtet ist. Diese Pumpe **302** kann mit einem Spülmittelauswahlventil **304** gekoppelt sein, um aus zwei (wie in **Fig. 3**, siehe A, B) oder mehreren Lösungsmitteln auswählen zu können.

**[0047]** Startposition eines entsprechenden Betriebsverfahrens des Systems **300** ist die sogenannte Mainpass-Position in **Fig. 3**.

**[0048]** Abgesehen von den bereits beschriebenen Komponenten enthält **Fig. 3** ferner eine Dosierpumpe **306**, eine Schleifenkapillare **338** als Teil der Probenschleife **202**, ein Zweiposition-/Sechsport-Ventil **308**, einen Probenbehälter **310**, einen ersten Spülbehälter **312**, einen zweiten Spülbehälter **314**, einen dritten Spülbehälter **316**, sowie Waste-Container **318**, **320**. Eine peristaltische Pumpe ist mit Bezugszeichen **322** versehen.

**[0049]** Wie in **Fig. 3** ferner schematisch angedeutet ist, kann die Probenaufnahme-nadel **206** entweder in der Sitzeinrichtung **204** eingefahren sein, in einen Spülport **324** eintauchen oder in den Probenbehälter **310** eintauchen.

**[0050]** **Fig. 3** stellt somit die Startposition oder Mainpassposition dar, in der die Pumpe **20** ihren Fluss der Split-Loop **202** und dem Ventil **308** bereitstellt, um dann durch die Trennsäule **30** hindurch zu pumpen.

**[0051]** Um eine Fluid-Probe zu injizieren, kann das folgende Prozedere durchlaufen werden:

1. Das Ventil **308** wird in die in **Fig. 4** gezeigte Bypass-Position geschaltet. Die Split-Loop **202** wird mittels Anhebens der Nadel **206** geöffnet, und die Nadel **206** wird in eine Position in der Nähe des Sitzes **204** über dem Wastetrichter **212** gebracht (vgl. **Fig. 5**). **Fig. 5** zeigt somit den Bypass-Modus in einer Konfiguration, in dem Sitz **204** und Kapillare **202** gespült werden können. Die Dosierpumpe **306** bewegt den Kolben dann in Vorwärtsrichtung zu einer Nullposition, und das Volumen in der Split Loop **202** oberhalb der Nadel **206** wird in den Wastetrichter **212** entleert.
2. Zu der gleichen Zeit, zu der die Dosierpumpe **306** ihren Kolben in Vorwärtsrichtung drückt, startet die Spülpumpe **302** das Rückspülen des Sitzes **204** mit einer starken Spüllösung (zum Beispiel einem starken organischen Lösungsmittel wie

ACN). Wenn eine ausreichende Menge der Spüllösung gespült worden ist, wird die Spüllösung zu einer schwachen Spüllösung hin (typischerweise die Startkondition für die mobile Phase) geändert. Das aus dem Sitz **204** fontänenartig herausfließende Lösungsmittel wird mittels des Wastes **318** gesammelt. Der adsorptive Carryover ist damit aus der Probenaufnahme-schleife **202** entfernt. Das System **300** ist somit bereit, die nächste Fluid-Probe aufzunehmen und zu analysieren.

3. Die Nadel **206** wird in den Nadelspülport **324** eingetaucht und mittels einer anderen Spülpumpe **322** (zum Beispiel einer peristaltischen Pumpe) gespült.

4. Die Nadel **206** bewegt sich nun in den Probenbehälter **310** hinein und nimmt eine spezifizierte Menge von Fluid-Probe auf.

5. In einer weiteren Prozedur wird die Nadel **206** außerhalb des Sitzes **204** wiederum gespült, wie in Prozedur 3. beschrieben.

6. Die Nadel **206** wird in den Sitz **204** hineinbewegt, indem eine vertikale Bewegung vollführt wird.

7. Das Ventil **308** wird entgegen des Uhrzeigersinns zurück in den Mainpass-Modus geschaltet, womit die Pumpe **20** dazu gebracht wird, die geladene Fluid-Probe auf die analytische Säule **30** aufzubringen, wo der Trennprozess startet.

**[0052]** Somit zeigen **Fig. 3** bis **Fig. 5** schematisch zwei unterschiedliche Positionen des Injektionsventils **308** des Autosamplers **300** innerhalb eines HPLC-Systems während eines Injektionszyklus.

**[0053]** Die Mainpass Position gemäß **Fig. 3** zeigt die Start- oder Injektionsposition, wobei die Pumpe **20** mit der Split Loop **202** und der Trennsäule **30** verbunden ist.

**[0054]** In der Bypass-Position gemäß **Fig. 4** verbindet Ventil **308** die Pumpe **20** direkt mit der Trennsäule **30** und die Split Loop **202** mit der Spülpumpe **302**.

**[0055]** In der in **Fig. 5** gezeigten Bypass-Position mit Sitz-/Kapillar-Rückspülung verbindet Ventil **308** die Pumpe **20** direkt mit der Trennsäule **30** und die Split Loop **202** mit der Spülpumpe **302**.

**[0056]** Es sollte angemerkt werden, dass der Begriff „aufweisen“ nicht andere Elemente ausschließt und dass das „ein“ nicht eine Mehrzahl ausschließt. Auch können Elemente, die in Zusammenhang mit unterschiedlichen Ausführungsbeispielen beschrieben sind, kombiniert werden. Es sollte auch angemerkt werden, dass Bezugszeichen in den Ansprüchen nicht als den Schutzbereich der Ansprüche beschränkend ausgelegt werden sollen.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- US 4939943 [\[0002\]](#)
- US 3916692 [\[0002\]](#)
- US 3376694 [\[0002\]](#)
- EP 0309596 B1 [\[0003\]](#)

**Patentansprüche**

1. Probeaufnahmevorrichtung zur Aufnahme einer Fluid-Probe, wobei die Probeaufnahmevorrichtung aufweist  
eine Probenschleife zur Aufnahme eines Probenvolumens;  
eine Probenaufnahmenadel, die mit der Probenschleife verbunden ist;  
eine Sitzeinrichtung zum lösbaren Aufnehmen der Probenaufnahmenadel;  
wobei die Probenaufnahmenadel aus der Sitzeinrichtung herausfahrbar ist, um die Fluid-Probe aufzunehmen; und  
eine Spüleinrichtung, angepasst zum Beaufschlagen mit einer Spüllösung bei einer zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel, so dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung zumindest teilweise austritt.

2. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Spüleinrichtung eingerichtet ist, die Spüllösung bei der zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel derart zu beaufschlagen, dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung fontänenartig austritt.

3. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, aufweisend einen Spüllösungsaufnahmebehälter zur Aufnahme von aus der Sitzeinrichtung austretender Spüllösung.

4. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 3, wobei der Spüllösungsaufnahmebehälter als Spüllösungsaufnahmewanne ausgestaltet ist, welche die Sitzeinrichtung seitlich wannenförmig umgibt.

5. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Spüleinrichtung eine Spülpumpe, insbesondere eine peristaltische Spülpumpe, aufweist.

6. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, aufweisend eine mit der Probenaufnahmenadel und mit der Probenschleife gekoppelte Dosiereinrichtung zum Dosieren der Probe.

7. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 6, wobei die Dosiereinrichtung eingerichtet ist, Fluid-Probe aus einem Probenreservoir in die Probenschleife zu befördern.

8. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, wobei die Dosiereinrichtung eine Kolbenpumpe, insbesondere eine hochdruckfähige Kolbenpumpe, oder eine Spritze aufweist.

9. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, wobei eine Pumpeinheit der Dosiereinrichtung separat von einer Pumpeinheit der

Spüleinrichtung vorgesehen ist.

10. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die Spüleinrichtung zum Spülen nach Befördern der Fluid-Probe in die Probenschleife und nach Injizieren der Fluid-Probe von der Probenschleife in die mobile Phase eingerichtet ist.

11. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei die Spüleinrichtung zum Spülen vor Befördern der Fluid-Probe in die Probenschleife und vor Injizieren der Fluid-Probe von der Probenschleife in die mobile Phase eingerichtet ist.

12. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die Spüleinrichtung ein Spülventil aufweist, wobei mittels Einstellens einer Ventilstellung des Spülventils jeweils eine von einer Mehrzahl von unterschiedlichen Spüllösungen für das Spülen auswählbar ist.

13. Probeaufnahmevorrichtung nach Anspruch 12, wobei das Spülventil steuerbar ist, der Sitzeinrichtung in einem ersten Spülvorgang eine erste Spüllösung und in einem nachfolgenden zweiten Spülvorgang eine zweite Spüllösung zuzuführen, wobei die erste Spüllösung eine stärkere Lösungskraft hat als die zweite Spüllösung.

14. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, aufweisend eine zusätzliche Spüleinrichtung, die zum Spülen der Probenaufnahmenadel eine zusätzliche Spüllösung derart durch die Probenaufnahmenadel hindurchleitet, dass die Spüllösung nach Durchströmen zumindest eines Teils der Probenaufnahmenadel durch die Probenaufnahmenadel austritt.

15. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, aufweisend ein Injektionsventil zum Einstellen von Fluidverbindungseigenschaften.

16. Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, druckfest eingerichtet zum Betrieb bei einem Druck von bis zu 100 bar, insbesondere zum Betrieb bei einem Druck von bis zu 500 bar, weiter insbesondere zum Betrieb bei einem Druck von bis zu 1000 bar und mehr.

17. Messgerät zum Untersuchen einer Fluid-Probe, wobei das Messgerät aufweist eine Probeaufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16 zur Aufnahme der Fluid-Probe zum Injizieren in das Messgerät.

18. Messgerät nach Anspruch 17, aufweisend eine Pumpe zum Befördern der injizierten Fluid-Probe gemeinsam mit einer mobilen Phase durch zumindest einen Teil des Messgeräts.

19. Messgerät nach Anspruch 17 oder 18, aufweisend ein Trennelement, insbesondere eine Trennsäule, zum Trennen unterschiedlicher Fraktionen der injizierten Fluid-Probe.

20. Messgerät nach einem der Ansprüche 17 bis 19, eingerichtet als eines aus der Gruppe bestehend aus einem mikrofluidischen Messgerät, einem Flüssigchromatographiegerät und einer HPLC.

21. Verfahren zum Betreiben einer Probeaufnahmevorrichtung zur Aufnahme einer Fluid-Probe, wobei das Verfahren aufweist  
lösbares Aufnehmen einer Probenaufnahmenadel in einer Sitzeinrichtung, wobei die Probenaufnahmenadel mit einer Probenschleife zur Aufnahme eines Probenvolumens verbunden ist;  
Herausfahren der Probenaufnahmenadel aus der Sitzeinrichtung, um die Fluid-Probe in die Probenschleife aufzunehmen;  
Beaufschlagen mit einer Spüllösung bei einer zumindest teilweise aus der Sitzeinrichtung herausbewegten Probenaufnahmenadel, so dass die Spüllösung durch die Sitzeinrichtung zumindest teilweise austritt.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

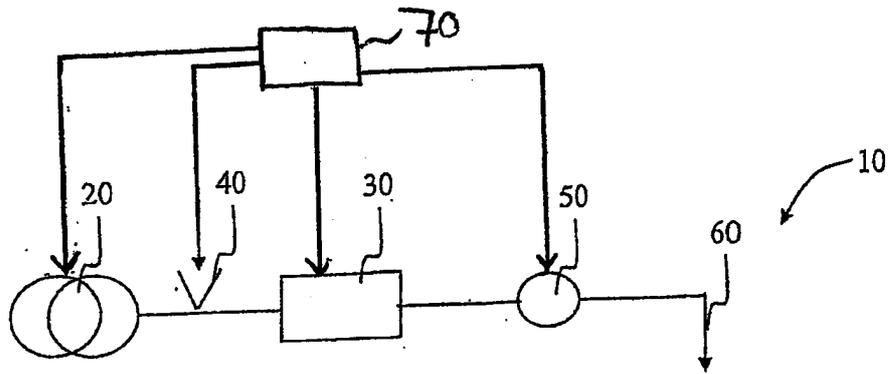


Fig. 1

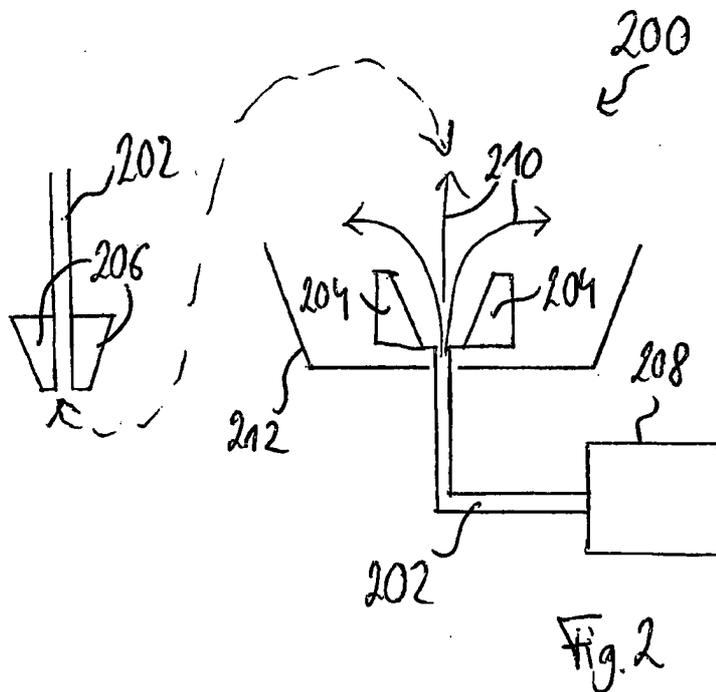


Fig. 2

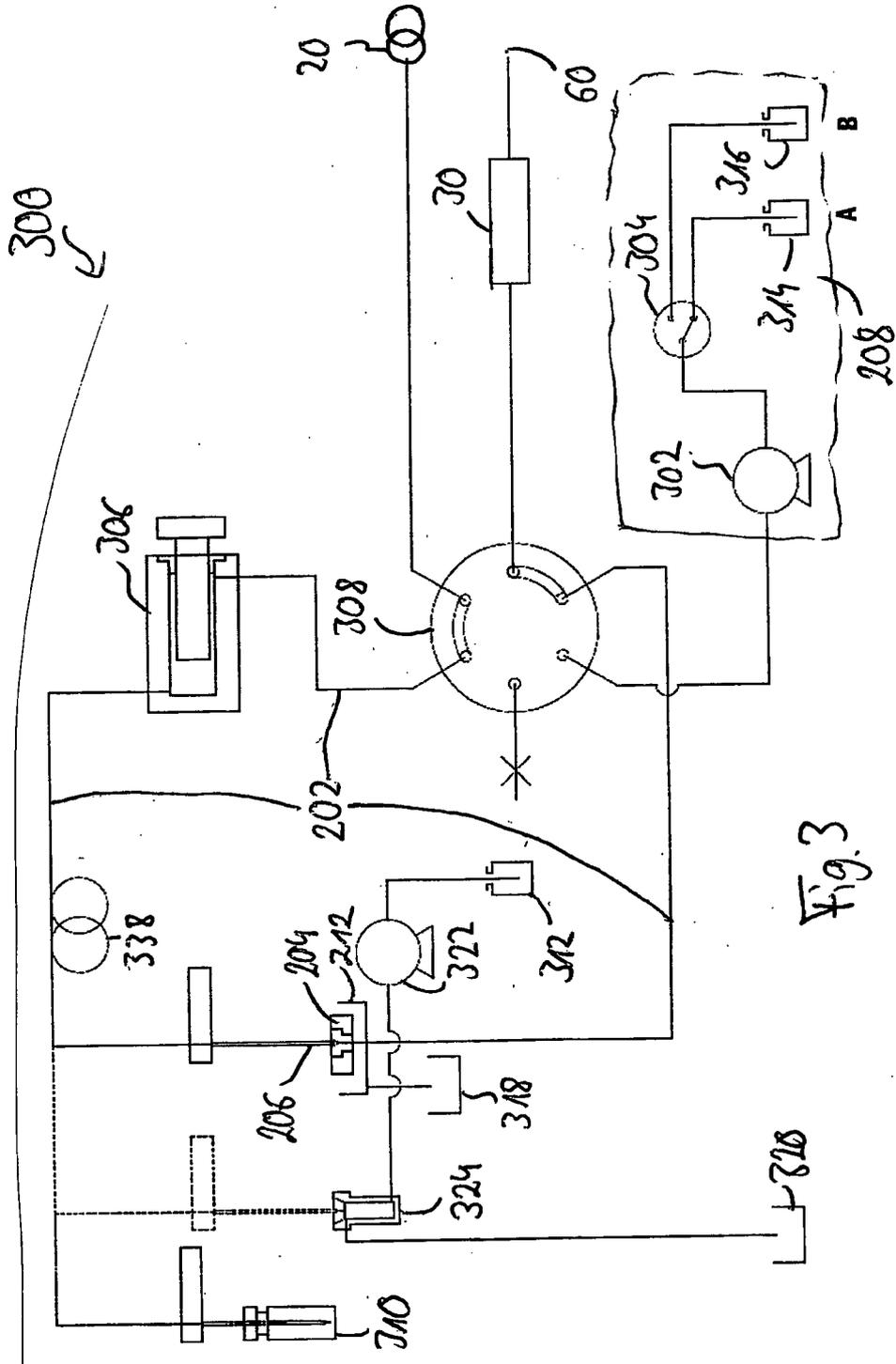


Fig. 3

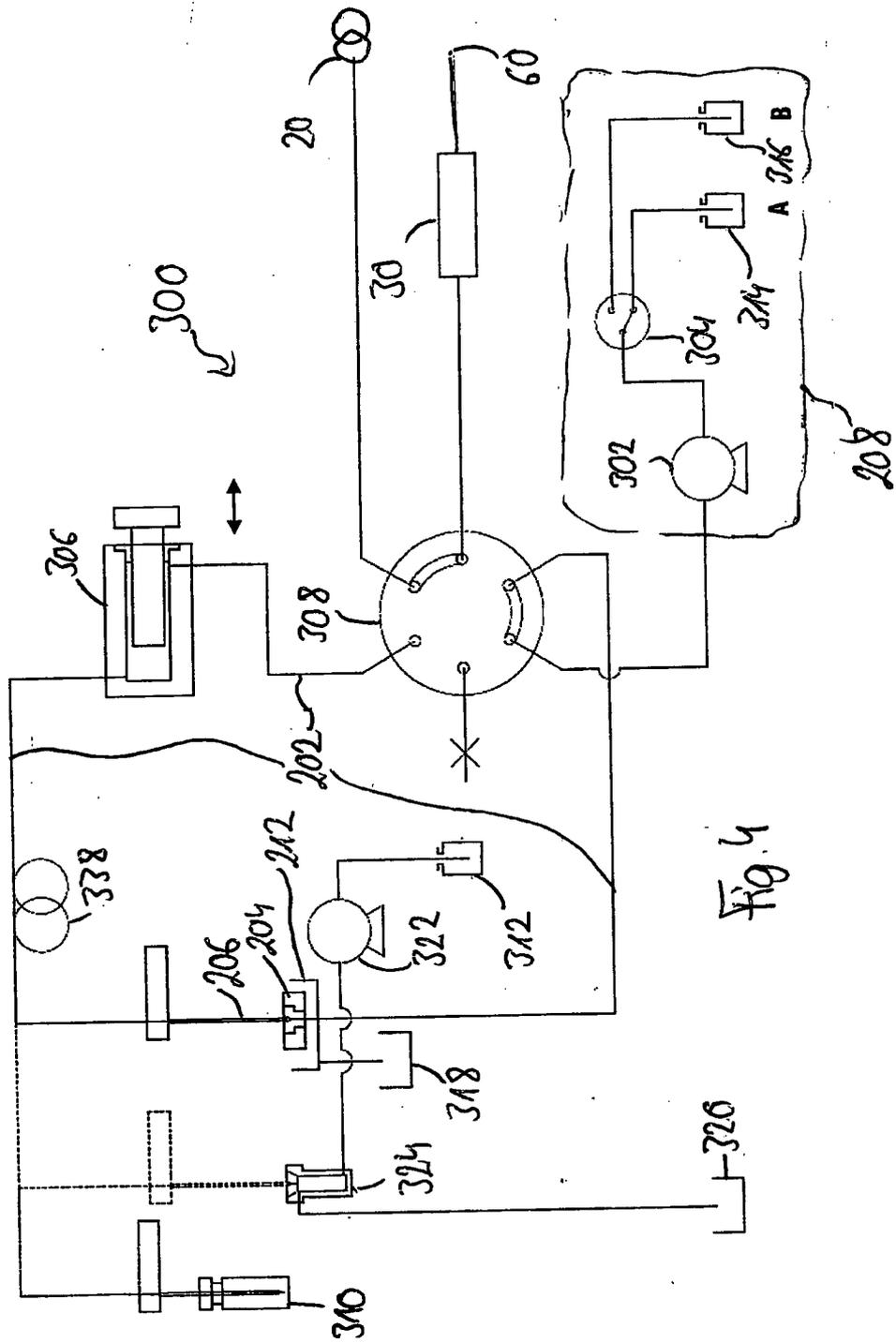


Fig. 4

