



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 11 685 T2** 2005.08.11

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 033 169 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 11 685.9**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 301 791.0**

(96) Europäischer Anmeldetag: **06.03.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **06.09.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **23.06.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **11.08.2005**

(51) Int Cl.7: **B01L 3/02**
B01D 15/08

(30) Unionspriorität:

76999 **04.03.1999** **CZ**

(73) Patentinhaber:

Phenomenex, Inc., Torrance, Calif., US

(74) Vertreter:

derzeit kein Vertreter bestellt

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

Husek, Petr, Praha 4, CZ - 147 00, CZ

(54) Bezeichnung: **Adsorbenskartusche zur Extraktion mit einer festen Phase**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Sorbenskartusche, welche besonders nützlich zur Extraktion einer festen Phase ist, welche aber auch Anwendungsfähigkeiten in anderen Gebieten aufweist. Eine Extraktion einer festen Phase bzw. Feststoffphase (SPE = Solid Phase Extraction) ist eine weit verbreitete Technik zur Herstellung/Reinigung einer Probe, welche angewandt wird bei komplexen Proben wie etwa für Extrakte natürlicher Produkte und für Körperflüssigkeiten. Diese Technik benutzt kleine Trennsäulen bzw. Kartuschen (cartidges), welche eine Schicht eines Sorbensmaterials enthalten. Die Komponenten einer Probe, welche man durch diese Schicht des Sorbensmaterials hindurch schiebt, werden entweder auf der Oberfläche des Sorbensmaterials zurückgehalten, oder sie treten durch das Sorbensmaterial hindurch, ohne dass sie zurückgehalten werden. Die Natur des Sorbensmaterials wird gewöhnlich so gewählt, dass die Komponenten von Interesse in der Sorbenskartusche zurückgehalten werden und dass solche Komponenten, welche hindurch treten, entweder nicht von Interesse sind, oder das Versagen, absorbiert zu werden, liefert einen Hinweis auf das Nichtvorhandensein einer besonderen Komponente. Die absorbierte Komponente wird während eines späteren Verarbeitungsschrittes wieder für eine nachfolgende Verarbeitung und/oder Analyse freigesetzt.

[0002] Im Handel erhältliche SPE Kartuschen sind in verschiedenen Größen verfügbar, gewöhnlich mit einem inneren Durchmesser von 5 mm und darüber hinaus, mit einem inneren Volumen von minimal 1 ml, und sie enthalten 100–200 mg eines Sorbensmaterials. In Ausnahmefällen können solche Kartuschen 25–50 mg eines Sorbens aufnehmen. Eine kürzlich frei gegebene SPE Vorrichtung arbeitet mit Plastikplatten mit 96 Kammern, wobei jede Kammer 10–15 mg eines Sorbensmaterials enthält.

[0003] SPE Kartuschen werden hergestellt, indem man eine erste poröse Scheibe oder Glas oder Silikonwolle auf dem Boden der Kartusche anordnet und dann das Sorbensmaterial oben von der Spitze der Kartusche her einfüllt. Die Schicht des Sorbensmaterials wird passend in Position gehalten mit Hilfe einer zweiten porösen Scheibe, welche oben auf das Sorbensmaterial angeordnet wird (DE-A-37 17 211). Beim Einsatz werden die Fluidprobe, die Wasch- und die Extraktionsflüssigkeiten durch die SPE Kartusche von oben von der Spitze her bis hinunter auf den Boden hindurch treten, d.h. in der Richtung der Gravitationskräfte. Die Fluidprobe dringt durch die Schicht des Sorbensmaterials hindurch, dies auf Grund der Gravitations- oder Zentrifugalkraft oder weil mit verschiedenen Zubehöreinrichtungen Druck oder Vaku-

um auf die Kartusche ausgeübt werden, aber die Richtung des Flusses liegt entlang der Richtung der Gravitation von oben von der Spitze her bis auf den Boden und dann heraus nach außen durch eine Öffnung in dem Boden.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0004] Eine verbesserte Sorbenskartusche für die Verwendung bei der Herstellung von Fluidproben für die chemische Analyse wird in dem Anspruch 12 definiert, und sie wird bereitgestellt durch das Anordnen des Sorbens an der Spitze einer Pipette an deren entferntem (distalem) Ende und durch ein Ansaugen des Fluids, welches analysiert werden soll, in das Sorbens mit Hilfe eines als Einstellvorrichtung bezeichneten Setzerteils. Diese Art des Einsatzes kehrt den Fluidfluss einer normalen Sorbenskartusche um. Die Sorbenskartusche wird gebildet durch eine Spitze einer Pipette mit einer in Längsrichtung verlaufenden Achse, und dabei weist die Spitze einen sich verjüngenden inneren Teil auf mit Wänden, die einen Hohlraum definieren, welcher sich entlang der Achse erstreckt und an einem entfernten Ende der Spitze eine Öffnung aufweist. Eine poröse Barriere wird in dem sich verjüngenden Hohlraum an einer im voraus bestimmten Stelle in der Spitze angeordnet, um ein Sorbensvolumen zwischen der Barriere, den Wänden des Hohlraums und der Öffnung an dem entfernten Ende der Spitze zu definieren. Die Barriere erlaubt das Behandeln von Fluiden, um durch die Barriere hindurchzugelangen. Das Sorbensmaterial wird in dem Sorbensvolumen untergebracht. Dieses Sorbensmaterial wird vorzugsweise ausgewählt für den Gebrauch bei der chemischen Analyse, und die Barriere wird so ausgewählt, dass sie den Durchtritt des Sorbensmaterials verhindert. Diese Bauweise wird für den Einsatz angepasst, indem man einen verminderten Druck aufbringt, um das Fluid, welches analysiert werden soll, entgegen die Richtung der Schwerkraft anzuziehen oder anzusaugen, und zwar durch die Spitze der Pipette, durch das Sorbens und dann durch den Barrierefilter hindurch. Die Kartusche ist besonders geeignet für die Zubereitung von Proben für die chromatographische Analyse; aber sie besitzt ein breiteres Anwendungsgebiet.

[0005] Veränderungen dieser grundlegenden Sorbenskartusche können vorgenommen werden. Diese Variationen erstrecken sich auf ein Hinzufügen von Vorrichtungen zur Ausübung einer Ansaugkraft auf die Pipette, um die Verarbeitungsfluide durch die Öffnung in der Pipette zu ziehen, durch das Sorbensmaterial und durch den Filter. Eine mit der Hand betriebene Spritzenstruktur oder eine Pipette kann dies bewerkstelligen. Die Spritze umfasst vorzugsweise eine Einstellvorrichtung in Fluidverbindung mit einer zweiten Öffnung gegenüber der Öffnung an dem entfernten Ende. Die Einstellvorrichtung ist so konfiguriert, dass sie mit der zweiten Öffnung zusammenpasst,

um einen ersten Hohlraum in der Einstellvorrichtung in Fluidverbindung mit dem Filter anzuordnen. Ein Kolben, im Folgenden als Plunger bezeichnet, wird gleitend in einem zweiten Hohlraum in der Einstellvorrichtung aufgenommen und in Fluidverbindung mit dem ersten Hohlraum angeordnet. Der Plunger und der erste Hohlraum sind relativ hinsichtlich der Größe aufeinander zugeschnitten, um so eine Ansaugung zu erzeugen, die groß genug ist, um das Fluid aus der Öffnung in der Spitze in den Hohlraum in der Einstellvorrichtung zu ziehen, wenn der Plunger in den zweiten Hohlraum gleitet.

[0006] Vorzugsweise weist die Größe der Öffnung in der Spitze etwa die 2–10-fache Größe des in dem Sorbensmaterial verwendeten Materials auf. Weiterhin wird das Sorbensmaterial in der Kartusche angeordnet, indem eine Mischung eines Lösungsmittels und des Sorbensmaterials durch die Öffnung in das entfernte Ende der Spitze gezogen wird, wobei das Lösungsmittel durch den Filter hindurch tritt, um das Sorbens in dem Sorbensvolumen zurückzulassen. Das Sorbensmaterial selbst hat vorzugsweise einen Überzug aus einem Lösungsmittel, welches klebrig genug ist, um das Sorbensmaterial dazu zu veranlassen, zusammenzukleben und einem Durchtritt aus der Öffnung in der Spitze heraus zu widerstehen. Das Lösungsmittel ist vorzugsweise eines unter Glykol oder Ethylenglykol, welche die meisten analytischen Verfahren nicht nachteilig beeinflussen.

[0007] In vorteilhafter Weise umfasst das Sorbensvolumen ein spitz zulaufendes Volumen, welches sich in Richtung auf die Öffnung an dem entfernten Ende hin verjüngt, und die poröse Barriere umfasst einen kegelstumpfförmig geformten Filter mit einer ähnlichen Form, welcher so ausgerichtet ist, dass er in das verengte Volumen hineinpasst und in dem verengten Volumen festgeklemmt wird.

[0008] Die Kartusche wird für die Analyse von Fluidproben verwendet; vorzugsweise für den Einsatz in der Chromatographie.

[0009] Die Erfindung umfasst ferner ein Verfahren zur Herstellung einer Sorbenskartusche, so wie dies in dem Anspruch 1 definiert wird. Eine poröse Barriere wird an einer im Voraus bestimmten Stelle in einer hohlen Spitze einer Pipette angeordnet, um ein Sorbensvolumen zwischen der Barriere und einer Öffnung in einem entfernten Ende der Spitze zu definieren. Eine Aufschlammung eines Sorbens, d.h. eines Sorptionsmittels, und eines Fluids wird durch die Öffnung an dem entfernten Ende der Spitze in das Sorbensvolumen angesaugt oder hineingezogen, bis das Volumen mit dem Sorbens gefüllt ist. Das Lösungsmittel wird weiterhin durch die Barriere hindurch angesaugt, während die Barriere den Durchtritt des Sorbens verhindert. Das Lösungsmittel wird so ausgewählt, dass es die Eigenschaften für eine spä-

tere Verwendung des Sorbens für die chemische Analyse nicht entwertet. Dieses Verfahren erlaubt in vorteilhafter Weise die schnelle Herstellung einer Sorbenskartusche mit einer hohen Genauigkeit des Sorbensvolumens.

[0010] Das grundlegende Verfahren wird weiter variiert durch das Ansaugen eines Waschfluids durch die Öffnung, durch das Sorbens und durch die Barriere, um unerwünschte Materialien aus dem Sorbens zu entfernen. Zusätzlich kann mindestens eine Schutzkappe auf dem spitzen Ende angeordnet werden, um einen Abbau der Leistung des Sorbens verhindern zu helfen. Das Verfahren umfasst weiterhin den Schritt des Aufstellens einer Spritzenansaugvorrichtung in Fluidverbindung mit dem spitzen Ende, um einen verminderten Druck auszuüben, welcher Fluide durch die Öffnung, durch das Sorbens und durch die Barriere hindurch- und in die Spritzenvorrichtung hineinzieht. Alternativ kann das Verfahren den Schritt des Aufstellens einer Spritzenvorrichtung in Fluidverbindung mit dem spitzen Ende umfassen, um einen positiven Druck auszuüben, welcher Fluide durch die Barriere, durch das Sorbens und durch die Öffnung zwingt. Genau wie mit der Vorrichtung, so hinterlässt das Verfahren vorzugsweise auf dem Sorbens eine Schicht, welche das Sorbensmaterial dazu veranlasst, gegenseitig zusammenzukleben und einem Herausfallen aus der Öffnung zu widerstehen. Diese Beschichtung wird erreicht, indem man ein Lösungsmittel verwendet, welches aus der aus Glykol und Ethylenglykol bestehenden Gruppe ausgewählt wird.

[0011] Es wird auch ein verbessertes Verfahren zur Herstellung und zur Anwendung der Sorbenskartusche für die chemische Analyse geliefert. Dieses Verfahren erlaubt eine leichte Herstellung, gefolgt von einer unmittelbaren Verwendung, was in einigen Anwendungsgebieten Vorteile liefert. Dieses Verfahren umfasst die Schritte des Anordnens einer porösen Barriere an einer im Voraus bestimmten Stelle in einer hohlen Spitze einer Pipette, um ein Sorbensvolumen zwischen der Barriere und einer Öffnung in einem entfernten Ende der Spitze zu definieren, und ein Ansaugen einer Aufschlammung eines Sorbens in das Sorbensvolumen durch die Öffnung an dem entfernten Ende der Spitze, bis das Volumen mit dem Sorbens aufgefüllt ist, und ein Ansaugen des Lösungsmittels durch die Barriere, während die Barriere einen Durchtritt des Sorbens verhindert. Das Lösungsmittel wird so ausgewählt, dass es die Eigenschaften für eine spätere Verwendung des Sorbens für die chemische oder chromatographische Analyse nicht entwertet. Eine Fluidprobe, welche analysiert werden soll, wird dann durch die Öffnung hindurch- und in das Sorbens hinein gesogen, um mit dem Sorbens in Wechselwirkung zu treten. Der größte Teil der Fluidprobe zieht sich durch die Barriere zurück mit Ausnahme der auf dem Sorbens zurückgehaltenen

Komponenten. In vorteilhafter Weise können die auf dem Sorbens zurückgehaltenen Komponenten der Probe aus dem Sorbens extrahiert werden, indem ein anderes Fluid durch das Sorbens hindurch tritt und indem dieses Fluid in der Einstellvorrichtung gesammelt wird und in einen auswechselbaren Behälter für die weitere Analyse oder Verarbeitung übertragen wird. Alternativ kann durch die Ausübung eines positiven Drucks durch die Barriere in das Sorbens hinein das Sorbens aus der Öffnung heraus ausgetrieben und ausgespült werden für eine weitere Analyse oder für eine weitere Verarbeitung des Sorbens, nachdem es mit der Fluidprobe in Wechselwirkung getreten ist. In diesem Fall liegt die Richtung des Fluidflusses in der Richtung der Gravitationskräfte.

[0012] Die obigen Verfahren und die obigen Vorrichtungen liefern viele Vorteile. Ein Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Sorbenskartusche zu liefern, welche aus im Handel erhältlichen Pipettenspitzen oder aus einem ähnlichen konisch gebauten Körper hergestellt wird und welche ein kleines Volumen eines Sorbensmaterials in der Spitze aufbewahrt.

[0013] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine für SPE verwendete Kartusche zu liefern, welche mit einem Sorbens unterhalb einer porösen Schicht gefüllt wird, welche das Sorbensmaterial während des Auffüllens der Spitze, und nachdem die Spitze gefüllt worden ist, an seiner Stelle hält.

[0014] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Kartusche zu liefern, welche das Sorbens in ein Glasfläschchen oder in einen Reaktionsbehälter für eine weitere Probenherstellung und /oder Analyse freisetzen kann.

[0015] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Sorbenskartusche zu liefern, welche durch ein Instrument zur automatischen Probenherstellung hergestellt werden kann, gerade eben vor dem Gebrauch in der kürzesten Zeit.

[0016] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Sorbenskartusche zu liefern, welche es erlaubt, kleine Probenvolumina für die Analyse herzustellen, indem nur kleine Mengen an Reagenzien erforderlich sind und indem die Probenverdünnung auf ein Minimum verringert wird.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

[0017] Diese und andere Merkmale, Vorteile und Ziele dieser Erfindung werden besser verstanden durch eine Bezugnahme auf die nachfolgende Beschreibung und auf die Zeichnungen, in welchen gleiche Nummern sich auf gleiche Teile durch die ganze Beschreibung hindurch beziehen, und in denen:

[0018] [Fig. 1](#) eine Perspektivansicht einer Pipetten-

anordnung gemäß dieser Erfindung ist;

[0019] [Fig. 2](#) eine teilweise Querschnittsansicht einer Spitze der Anordnung der [Fig. 1](#) ist; und

[0020] [Fig. 3](#) eine teilweise Querschnittsansicht einer alternativen Ausführung der Spitze der Anordnung der [Fig. 1](#) ist.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG

[0021] Unter Bezugnahme auf die [Fig. 1](#) weist eine Pipette **10** eine Ansaugvorrichtung **11** auf, welche an eine hohle Spitze **12** am entfernten Ende gekoppelt ist. Solche Pipetten **10** sind aus Plastik hergestellt, gewöhnlich aus Polypropylen, und sie verfügen über ein Volumen in dem Bereich zwischen 10 Mikroliter bis mehrere Milliliter. Die hohle Spitze **12** definiert einen Hohlraum, in welchem eine Sorbensbarriere aufgestellt wird. Die Sorbensbarriere verhindert einen Durchtritt eines Sorbensmaterials, aber sie erlaubt einen Durchtritt eines Fluids. So wie hier verwendet, erstreckt sich ein Fluid auf Flüssigkeiten und Gase, aber die primäre und bevorzugte Anwendung dieser Erfindung ist die mit Flüssigkeiten. In der illustrierten Ausführung umfasst die Sorbensbarriere einen Scheibenfilter **14**, welcher in der Spitze **12** angeordnet ist. Der Scheibenfilter **14** trennt den Hohlraum in ein erstes, entferntes Volumen oder in einen ersten, entfernten Raum **16** zwischen dem entfernten Ende **18** der Spitze **12** und dem Filter **14** und in ein zweites Volumen oder in einen zweiten Raum **20**, welcher sich zwischen dem Scheibenfilter **14** und dem Eingang **22** der Pipette befindet. Die Größe der Räume oder der Volumina **16** und **20** wird variieren in Abhängigkeit von der Größe und von der Anordnung des Filters **14** und ebenfalls in Abhängigkeit von dem Gesamtvolumen der Pipettenspitze. In vorteilhafter Weise bildet der Raum **16** einen Teil eines nach vorne spitz zulaufenden sich verjüngenden Hohlraumes, welcher sich entlang der Länge des entfernten Endes **18** der Pipette **10** erstreckt, wobei die Verjüngung bzw. die Konusform gleichmäßig und symmetrisch um eine in Längsrichtung verlaufende Achse **21** der Spitze **12** herum angeordnet ist. Kurz gesagt, das Volumen **16** bildet vorzugsweise einen konisch geformten Hohlraum, obwohl andere Hohlraumformen verwendet werden können. Eine Öffnung **19** ist an dem entfernten Ende **18** ausgebildet.

[0022] Eine poröse Grenzschicht soll das Sorbensmaterial **24** zurückhalten, während sie es den Fluiden erlaubt, hindurchzufließen. Die Form und die Zusammensetzung der porösen Grenzschicht werden mit der Konfiguration der umgebenden Struktur variieren, aber in der illustrierten Ausführung wird die poröse Grenzschicht durch den Scheibenfilter **14** erreicht. Die Größe des Scheibenfilters **14** ist so maßgeschneidert, dass der Filter in die Spitze der Pipette **12** bis zu einer bestimmten Tiefe eingesetzt und in einen

reißschlüssigen Eingriff mit dem Inneren der Wände der Spitze **12** gehen kann, um während des Gebrauchs in seiner Position zu verbleiben. Der Filter **14** wird vorzugsweise vom Eingang **22** her eingesetzt und dann in Richtung des entfernten Endes **18** gedrückt. Der Filter **14** ist in seiner Form vorzugsweise kegelstumpfförmig mit einem größeren Durchmesser und mit einem kleineren Durchmesser, und vorzugsweise verjüngt er sich unter einem Winkel, welcher zusammenfällt mit dem des sich verjüngenden Volumens **16**. Er kann von variabler Länge sein, aber er ist vorzugsweise kurz, dabei mit einer Länge von etwa 2 mm entlang der längsseitigen Achse **21**, von welcher Länge man glaubt, dass sie für Filter **14** kleinerer Durchmesser geeignet sei. Der Filter **14** ist so konfiguriert oder von seiner Größe her so zugeschnitten, dass er an einer vorbestimmten Stelle in der Spitze **12** in seiner Position einrastet und festklemmt, um einen entfernten Raum **16** eines vorbestimmten Volumens zu liefern. Somit kann die Position des Filters **14** entlang der Längsachse **21** das Volumen **16** in der Spitze **12** bestimmen. In dieser illustrierten Ausführung hängt daher die Eindringtiefe des Filters **14** entlang der in Längsrichtung verlaufenden Achse **21** von dem Durchmesser der Scheibe **14** ab, welche dazu verwendet wird, um das Volumen **16** zu begrenzen, welches mit einem Sorbensmaterial gefüllt werden soll. Der Filter **14** wird vorzugsweise aus einem porösen Polyethylen hergestellt, obwohl er aus anderen porösen Materialien, wie etwa aus Glaswolle, hergestellt werden könnte.

[0023] In größeren Einzelheiten und unter Bezugnahme auf die [Fig. 1–Fig. 2](#) wird das Positionieren des Scheibenfilters **14** entlang der in Längsrichtung verlaufenden Achse **21** der Spitze der Pipette **12** genau definiert, so dass das Volumen **16**, welches von dem Scheibenfilter **14**, von den Wänden der Spitze der Pipette **12** und von dem entfernten Ende **18** der Spitze der Pipette **12** abgegrenzt wird, in seiner Gesamtheit gesteuert wird. Das Volumen oder der Raum **16** definiert die Menge an Sorbensmaterial **24**, welches von der Sorbenskartusche gehalten wird. Dieses Volumen **16** liegt in vorteilhafter Weise in einem Bereich zwischen 10 Mikroliter bis zu 1 Milliliter, obwohl andere Volumina möglich sind, aber dann auch stärker maßgeschneiderte Spitzen von Pipetten benötigen dürften.

[0024] Der Filter **14** kann über verschiedene Art und Weise in die Spitze der Pipette **10** eingesetzt werden, welche die Sorbensbarriere, so wie es hier durch den Filter **14** illustriert ist, an der gewünschten Stelle in ihre Position halten und welche vorzugsweise den Filter **14** in der Position befestigen. Der Filter **14** wird in vorteilhafter Weise eingesetzt, indem man das größere Ende des Filters **14** auf einem entfernten Ende **28** der Einstellvorrichtung **26** ([Fig. 1](#)) anordnet und indem man die Einstellvorrichtung **26** und den Filter **14** in den Eingang der Pipette **10** einsetzt, bis der Fil-

ter in das Innere der Spitze der Pipette **12** einrastet und dort einklemmt. Ein enger Stab könnte auch verwendet werden, um den Filter **14** in dessen Position zu stoßen. Wenn gewünscht, könnten Markierungen auf der Einstellvorrichtung **26** in Verbindung mit der Stelle der Öffnung **22** der Pipette **10** verwendet werden oder eine Markierung auf der Pipette **10**, um auf die geeignete Entfernung der Einsetzung hinzuweisen.

[0025] Die Spitze **12** der Pipette **10** bildet eine leere Sorbenskartusche **27**, wenn sie mit dem Filter **14** passend angeordnet ist, um das entfernte Volumen **16** zu definieren.

[0026] Die chemische Natur des Sorbensmaterials **24** wird mit der zu analysierenden Probe variieren. Das Sorbensmaterial **24** umfasst typischerweise kleine, in ihrer Größe gleichförmig zugeschnittene kugelförmige Partikelmedien aus Silikat oder Polymerharz oder aus einem anderen Material, auf dem verschiedene chemische Beschichtungen gebunden sind. Vorzugsweise wird das Sorbensmaterial **24** hinzugefügt, nachdem die Sorbensbarriere, welche als Filter **14** gezeigt ist, in ihrer Position angeordnet ist, um das entfernte Volumen **16** zu definieren. Vorzugsweise wird die Pipette **10** auf einer Ansaugvorrichtung **11** angeordnet, welche eine Einstellvorrichtung **26** umfasst, welche einer Nadel ähnlich ist, die auf einer Spritze angeordnet ist. Die Einstellvorrichtung **26** wirkt wie ein Körper einer Spritze, und ein Kolben **40** wirkt als der Plunger, um einen ausreichend niedrigen Druck oder ein Vakuum auszuüben, um das Fluid in die Nadel und in den Körper der Spritze zu ziehen. Bevor der Einsatz beschrieben wird, wird eine weitere Beschreibung des Plungers **40** und der Einstellvorrichtung **26** geliefert.

[0027] Unter Bezugnahme auf die [Fig. 1](#) ist die Einstellvorrichtung **26** rohrförmig, mit einem Hohlraum **36**, welcher sich entlang seiner in Längsrichtung verlaufenden Achse erstreckt. Der Hohlraum **36** bildet vorzugsweise einen zylindrischen Hohlraum **36a** für die Länge des zylindrischen, äußeren Durchmessers **30** und durch das verlängerte Ende **29**. Der Hohlraum **36** bildet vorzugsweise einen verjüngten Hohlraum **36b** für den Teil, welcher dem verjüngten Ende **31** der Einstellvorrichtung **26** entspricht, und dies erfolgt mit demselben Winkel der Verjüngung. Ein entferntes Ende **38** der Einstellvorrichtung **26** umfasst vorzugsweise eine Öffnung **39** in Verbindung mit dem Hohlraum **36**.

[0028] Der Plunger bzw. Kolben **40** ist so geformt, um mindestens einem Teil des Hohlraumes **36** zu entsprechen, und vorzugsweise diesem insgesamt zu entsprechen, wenn der Plunger **40** in den Hohlraum **36** eingesetzt ist. Der Plunger **40** weist einen Griff **42** an einem Ende auf. Ein zentraler Teil **44** des Plungers ist zylindrisch und von der Größe her so zu-

geschnitten, um ein enges, passendes Anliegen mit dem zylindrischen Teil **36a** des Hohlraums **36** zu bilden, eine Passfassung, die fest genug ist und eng genug anliegt, um ein Vakuum zu ziehen, wenn der Plunger **40** aus dem Hohlraum **36a** zurückgezogen wird. Das andere Ende **46** des Plungers **40** läuft spitz zu, vorzugsweise so, um dem verjüngten Ende **36b** des Hohlraumes **36** zu entsprechen. Der Plungerkolben **40** ist so geformt, um als ein Plunger für eine Spritze zu arbeiten, wobei die Einstellvorrichtung **26** als die Spritze wirkt. Ein vergrößertes Ende **29** kann auf der Einstellvorrichtung **26** angeordnet sein, um es einfacher zu machen, das Vakuum durch eine relative Bewegung des Plungers **40** und der Einstellvorrichtung **26** zu ziehen.

[0029] Um das Sorbens **24** in den Hohlraum **16** zu laden, wird das entfernte Ende **18** der Spitze der Pipette **12** in eine Mischung eingetaucht, welche aus dem geeigneten Sorbensmaterial und aus einem Lösungsmittel hergestellt ist. Eine heterogene Mischung eines Feststoffes (Sorbens) und einer Flüssigkeit (Lösungsmittel) bezeichnet man auch als eine Aufschlammung, und dieser Ausdruck wird auch hier benutzt werden. Der Plunger **40** wird dann langsam aus dem Körper der Spritze (Einstellvorrichtung **26**) zurückgezogen, was die Aufschlammung ursächlich dazu veranlasst, das Volumen **16** unter der durch den Filter **14** gebildeten porösen Grenzschicht aufzufüllen. Das Lösungsmittel aus der Mischung tritt durch den Filter **14** hindurch, während das Sorbens **24** dies nicht tut, wodurch daher dem Sorbens **24** ermöglicht wird, sich unter dem Filter in dem Volumen **16** anzusammeln bzw. zu akkumulieren. Der Plunger **40** wird zurückgezogen, bis der Raum **16** unter der porösen Grenzschicht vollständig mit Sorbensmaterial aufgefüllt ist, zu welcher Zeit das entfernte Ende **18** aus der Aufschlammung zurückgezogen wird. Der Plunger **40** wird weiter zurückgezogen, und er übt eine weitere Ansaugung aus, bis die flüssige Aufschlammung aus dem akkumulierten Sorbensbett ausgeleert (evakuiert) ist, welches in dem Volumen **16** enthalten ist. Der Plunger **40** und die Spritze (Einstellvorrichtung **26**) können dann aus der Pipette **10** zurückgezogen werden, weil die Ansaugung von dem Plunger **40** die flüssige Aufschlammung in dem Körper der Einstellvorrichtung **26** aufrechterhält. Die flüssige Aufschlammung kann dann weggeworfen werden, nachdem die Sorbenskartusche entfernt worden ist, und indem man den Plunger **40** in die Einstellvorrichtung **26** hineindrückt, um die flüssige Aufschlammung aus der Öffnung **39** in dem entfernten Ende **38** der Einstellvorrichtung **26** herauszuspritzen. Als Nächstes wird die Einstellvorrichtung **26** für den unmittelbaren Einsatz wieder eingesetzt. Solche Einstellvorrichtungen **26** und Plunger **40** sind im Handel für den Gebrauch mit Pipetten **10** erhältlich.

[0030] Die auf diese Art und Weise hergestellte Sorbenskartusche **27** kann sofort verwendet werden,

oder sie kann für einen späteren Gebrauch aufbewahrt werden. Das für die Herstellung der Aufschlammung verwendete Lösungsmittel muss bestimmte Anforderungen erfüllen, um eine geeignete Auffüllung der Kartusche zu gewährleisten und auch um einen Verlust an Sorbens während der Aufbewahrung und während des Einsatzes zu verhindern. Die Auffüllung darf den beabsichtigten Gebrauch des Sorbens nicht beeinträchtigen. Daher ist das Lösungsmittel der Aufschlammung vorzugsweise chemisch inert in Bezug auf die Chemikalien, von denen ein späterer Gebrauch mit dem Sorbens beabsichtigt ist, oder in Bezug auf die Probenkomponenten, welche mit dem Sorbens während des Gebrauchs in Wechselwirkung treten. Um die Auffüllung leichter zu machen, zieht man es vor, dass das Sorbens in etwa dieselbe Dichte aufweist wie die Mischung des Lösungsmittels, so dass das Sorbens **24** in dem Lösungsmittel schwimmt. Weiterhin befeuchtet die Aufschlammung des Lösungsmittels vorzugsweise das Sorbens. Man bevorzugt daher eine Aufschlammung des Lösungsmittels mit einem niedrigen Dampfdruck, wobei das Lösungsmittel nicht schnell verdampft. Die Aufschlammung des Lösungsmittels macht auch vorzugsweise das Sorbens leicht klebrig, so dass das Sorbens zusammenklebt und zusammenklumpt, so dass es nicht leicht aus der Öffnung **19** an dem entfernten Ende **18** der Spitze **12** heraus fällt. Schließlich muss die Aufschlammung des Lösungsmittels durch die Sorbensbarriere **14** hindurch treten. Man ist der Meinung, dass Glycerol, Ethylenglykol oder Propylenglykol geeignete Aufschlammungslösungsmittel für viele Sorbensmittel sind.

[0031] Unter Bezugnahme auf die [Fig. 2](#) ist eine gefüllte Sorbenskartusche **27** hergestellt worden, wenn die Pipette **10** das Volumen **16** mit dem Sorbens gefüllt hat. Abhängig von der durch den Plunger **40** ausgeübten Ansaugung kann das Sorbens **24** in das Volumen **16** mit variierenden Gehaltsanteilen gepackt werden. Das Sorbens **24** füllt in vorteilhafter Weise im Wesentlichen das gesamte Volumen **16** aus, und es ist dicht genug gepackt, so dass das Sorbens **24** nicht aus der Öffnung **19** in der entfernten Spitze **18** heraus fällt. Wie oben erwähnt, kann die Verwendung eines Lösungsmittels, welches das Sorbens leicht klebrig zurücklässt, dabei helfen, dass das Sorbens das Sorbensvolumen **16** nicht unbeabsichtigt verlässt. Wenn das Sorbensvolumen erst einmal gefüllt ist, dann wird es etwa 50–60% Sorbens in fester Form aufweisen. Der übrige Teil des Sorbensvolumens **16** umfasst den leeren Zwischenraum zwischen den Partikeln, aus welchen das Sorbens **24** besteht. Es ist schwierig, mehr als diese Menge des gekörnten Materials in ein Volumen zu verpacken, ohne dass dabei das Material zerbricht. Wenn weniger als diese Menge in das Volumen gepackt wird, dann ist die Packungsdichte so locker, dass es heraus fällt.

[0032] Die gefüllten Kartuschen **27** können an einem Ende oder an beiden Enden **22** und **18** mit einer Abdeckung (bzw. Schutzkappe) versehen werden, um das Bett des Sorbens während langer, hinausgezogener Zeitabschnitte zu bewahren. Geeignete Schutzkappen **32**, **34** sind schematisch in der [Fig. 2](#) illustriert, jeweils über den Enden **19** und **22** angeordnet, obwohl andere Formen von Abdeckkappen oder Abdichtungen verwendet werden können. Die Abdeckkappen können somit verschiedene Formen annehmen, so wie etwa die illustrierten hohlen, tassenähnlichen Abdeckkappen, und sie sind aus einem Material hergestellt, welches die beabsichtigte Verwendung des Sorbens **24** nicht beeinträchtigt. Polyethylen ist ein Beispiel eines Kappenmaterials. Die Abdeckkappe **34** über dem Ende **22** der Pipette **10** wird nicht benötigt, wenn der Plunger (die Einstellvorrichtung **26**) in die Pipette **10** eingesetzt wird, weil die Passgenauigkeit zwischen dem äußeren, zylindrischen Teil **30** und dem inneren, zylindrischen Teil **13** eng genug ist, um eine Abdichtung herzustellen.

[0033] In vorteilhafter Weise werden im Handel erhältliche Spitzen von Pipetten verwendet. Man zieht es vor, dass die Öffnung **22** an der Pipette von einer standardisierten Größe ist, so dass herkömmliche, im Handel erhältliche Pipetten, Einstellvorrichtungen oder Vorrichtungen zur automatischen Verteilung von Flüssigkeit an der Sorbenskartusche **12** befestigt werden können. Weiterhin zieht man es vor, dass die schmale Öffnung **19** an dem entfernten Ende **18** ein bisschen größer als normal ist, um es leichter zu machen, die Aufschlammung des Sorbens zu laden, wobei die Größe der Öffnung **19** an dem entfernten Ende **18** variiert in Abhängigkeit von der Art des Sorbens **24** und insbesondere in Abhängigkeit von der Größe der in dem Sorbens verwendeten Partikelmedien.

[0034] Die Standardpipettenspitze weist eine Öffnung am Ende **18** von 0,5 mm (0,02") auf. Die bevorzugte Größe der Öffnung **18** für die vorliegende Anwendung liegt bei etwa 0,8 mm (0,032"). Die bevorzugte Öffnung **19** an dem Ende **18** ist damit etwa 50% größer als die Standardöffnung in den Pipetten **10**. Die bevorzugte Größe der Öffnung **19** ist etwa 3 bis 10-mal größer als die Größe des Sorbensmaterials **24**, welches typischerweise aus im Allgemeinen gleichmäßig in der Größe zugeschnittenen Kugeln besteht. Daher zieht man es vor, dass die Öffnung **19** mindestens die 2-fache Größe der größten der in dem Sorbensmaterial **24** verwendeten Partikelmedien aufweist, und vorzugsweise um das 3–10-fache größer ist.

[0035] Größere Größen der Öffnung **19** können verwendet werden, aber dies ist mit dem größeren Risiko verbunden, dass das Sorbensmaterial **24** heraus fallen wird. Wenn erwünscht, kann eine Rückhaltefritte oder ein Sieb über dem Ende der Öffnung **19** an-

gebracht werden, nachdem das Sorbensmaterial **24** in dem Volumen **16** angeordnet ist. Aber dies behindert die Fähigkeit, das Sorbens **24** in einigen analytischen Anwendungen aus dem Sorbensvolumen **16** auszutreiben.

[0036] Die sich daraus ergebende Pipettenkartusche **27** weist ein kleines Volumen des Sorbens **24** in der Kartusche **27** auf. Die Anordnung dieses Sorbens **24** in der Pipettenspitze **12** macht die Nutzung und Handhabung sehr leicht. Eine Beschreibung eines Beispiels des Gebrauches dieser Erfindung wird dabei helfen, die Vorteile der Kartusche **27** zu illustrieren. Die entfernte Spitze **18** einer Sorbenskartusche **27** wird auf einer Einstellvorrichtung **26** angeordnet, und die Spitze **18** wird in eine Probe eines Körperfluids, wie etwa in Serum, eingetaucht. Ein Probenvolumen wird zurückgezogen durch ein Ziehen an dem Plunger **40**, um das Serum in die Kartusche **27** zu saugen. Die Ansaugung verursacht, dass das Fluid der Probe (z.B. das Serum) durch die Schicht des Sorbensmaterials **24** hindurch tritt infolge eines langsamen Zurückziehens des Plungers **40** der Einstellvorrichtung **26**. Die in der Probe des Serums vorhandenen freien Aminosäuren werden auf der Oberfläche des Sorbensmaterials **24** in der Kartusche **27** zurückgehalten, wenn die Probe (z.B. das Serum) über das Sorbensmaterial hinweg gleitet. Wenn erst einmal eine ausreichend große Probe zurückgezogen und durch das Sorbensmaterial **24** hindurch getreten ist, dann wird die entfernte Spitze **18** aus dem Serum zurückgezogen. Der Plunger **40** wird ausreichend zurückgezogen, um die Probe (z.B. Serum) durch das Sorbensmaterial **24** und durch den Filter **24** hindurch anzusaugen. Die entfernte Spitze **38** der Einstellvorrichtung **26** liegt benachbart neben dem Filter **24**, und die Probe (z.B. Serum) tritt in den Hohlraum **36** in den Körper der Einstellvorrichtung **26** hinein. Die Einstellvorrichtung **26** und die restlichen Überbleibsel der Probe (z.B. Serum) in der Einstellvorrichtung **26** können dann von der Pipette **10** entfernt werden. Ein Stoßen auf den Plunger **40** erzeugt einen positiven Druck, welcher verursacht, dass die restlichen Überbleibsel der Probe (z.B. Serum) aus der Einstellvorrichtung **26** ausgetrieben werden. Die restlichen Überbleibsel der Probe (z.B. Serum) können weggeworfen werden, oder sie können in einem Glasfläschchen für eine weitere Verwendung aufbewahrt werden, abhängig von dem analytischen Verfahren, welches angewendet wird.

[0037] Nach dem Wegwerfen der Überbleibsel der Probe (z.B. Serum) aus der Einstellvorrichtung **26** kann die Einstellvorrichtung **26** sofort für eine nachfolgende Verwendung in die Pipette **10** eingesetzt werden, oder sie kann gewaschen werden, indem man den Plunger **40** zurückzieht, um ein Reinigungsfluid in den Hohlraum **36** der Einstellvorrichtung **26** zu saugen, und indem man dann das Reinigungsfluid durch ein Stoßen auf den Plunger **40** austreibt.

[0038] Als Nächstes wird eine Waschlösung durch die Kartuschen **28** hindurchgeleitet, indem man das entfernte Ende **18** in eine Waschlösung hineinsteckt und indem man den Plunger **40** zurückzieht, um das Reinigungsfluid durch das Sorbensbett **24**, durch den Filter **14** hindurch und in den Hohlraum **36** der Einstellvorrichtung **26** hineinzusaugen. Der Waschschrift wird verwendet, um bei der Entfernung von Probentropfen (z.B. Tropfen vom Serum) zu helfen, welche sich zwischen den Partikeln des Sorbens eingefangen haben. Der Waschschrift kann wiederholt werden, wenn di notwendig ist.

[0039] In dem nächsten Schritt des illustrierten Verfahrens werden die auf dem Sorbensmaterial zurückgehaltenen Aminosäuren durch eine Extraktion mit einem geeigneten Lösungsmittel freigesetzt.

[0040] Somit wird ein Lösungsmittel durch eine Ansaugung in die Kartusche **27** gezogen, durch das Sorbensbett **24**, um ein Aminosäureextrakt zu erzeugen, welches durch den Filter **14** hindurch tritt und in den Hohlraum **36** der Einstellvorrichtung **26** hinein tritt. Das Aminosäureextrakt wird aus dem Hohlraum **36** der Einstellvorrichtung **26** durch ein Stoßen des Plungers **40** heraus getrieben, um das Extrakt aus der Öffnung **39** in der Einstellvorrichtung auszutreiben. Das Extrakt kann in ein Glasfläschchen oder in ein anderes gewünschtes Aufnahmegefäß oder an eine andere Stelle ausgetrieben werden, dies für eine weitere Analyse oder für eine weitere Zubereitung für eine Analyse.

[0041] Alternativ kann der Extraktionsschritt in einem Glasfläschchen durchgeführt werden, nachdem das Sorbensmaterial **24** aus der Kartusche **27** in das Fläschchen heraus getrieben worden ist. Dies kann durchgeführt werden, indem man etwas Fluid in den Hohlraum **36** der Einstellvorrichtung **26** füllt, indem man die Einstellvorrichtung **26** in die Pipette **10** einsetzt, indem man den Plunger **40** drückt, um das Fluid durch den Scheibenfilter **14** in Richtung der Spitze **18** der Kartusche **27** hindurchzuleiten – was die entgegengesetzte Richtung ist zu der Richtung, die angewandt wird, um die Kartusche aufzufüllen. Ein von dem Plunger **40** verursachter, ausreichend hoher, positiver Druck wird das Sorbens **24** aus der Öffnung **19** heraus in die Spitze **18** austreiben, an die gewünschte Stelle oder in das Fläschchen.

[0042] Die Verwendung leicht erhältlicher Komponenten, wie etwa die Pipetten **10**, die Einstellvorrichtung **26** und den Plunger **40**, liefert eine kostengünstige Vorrichtung. In gleicher Weise ist es wichtig, dass das Volumen des Sorbens **24** genau variiert werden kann, von einem sehr kleinen Volumen bis zu einem viel größeren Volumen. Dies ermöglicht eine wirksame Verwendung kleiner Probenvolumina und kleiner Sorbensvolumina. Es vermindert auch den Abfall; es spart Reagenzien, welche bei einer nachfolgenden

Probenherstellung verwendet werden. Die Arbeitsweise des Plungers **40**, der Einstellvorrichtung **26** und der Pipette **10** wird leicht erreicht, und dies ermöglicht eine manuelle Steuerung über das Verfahren. Obwohl man es vorzieht, dass das Sorbensbett **24** in der Kartusche **27** verbleibt und dass die verschiedenen, analytischen Chemikalien durch das Bett angesaugt werden, indem man den Plunger **40** zurückzieht, ist es weiterhin möglich, das Sorbensbett **24** aus der Kartusche **27** herauszuwerfen für eine erschöpfende Extraktion. Dies liefert einen vielseitigen Weg der Verarbeitung oder einer teilweisen Verarbeitung von Proben. Darüber hinaus glaubt man, dass die bevorzugte konische Form des Sorbensvolumens **16** einen wirksamen Fluidfluss liefert, weil der Fluss in eine kleine Fläche eintritt und durch einen verminderten Druck zu einer größeren Oberfläche auf dem oberen Ende des konisch geformten Sorbensvolumens **16** gezogen wird.

[0043] Diese illustrierte Ausführung verwendet einen verjüngten Hohlraum, um das Volumen **16** herzustellen, und einen konischen Filter **14**, um die poröse Barriere zu formen, welche das Sorbens **24** zurückhält, während es den Fluiden ermöglicht wird, hindurchzutreten. Andere Anordnungen sind möglich. Zum Beispiel könnte unter Bezugnahme auf die [Fig. 3](#) das Innere der Spitze **12** zylindrische Abschnitte enthalten mit Durchmessern, welche abnehmen in Richtung der Spitze **18** mit einem verjüngten, konischen Ende an der Spitze **18**. Ein zylindrischer Filter **14a** ruht auf den Vorsprüngen, welche hergestellt worden sind durch die Schritte, um den Filter **14a** entlang der längsseitigen Achse **21** zu positionieren. Indem man den Filter **14a** eines geeigneten Durchmessers auswählt, kann die Position entlang der längsseitigen Achse **21** gesteuert werden. Die Schritte können in vorbestimmten Abständen angeordnet werden, um es leicht zu machen, das Volumen **16** des Sorbensbettes **24** zu bestimmen. Der Nachteil dieser Bauweise besteht darin, dass sie eine Spezialanfertigung der Spitze **12** erfordert, während die bevorzugte Ausführung herkömmliche Pipettenspitzen **12** verwendet oder leichte Variationen von diesen Spitzen, und dies hilft dabei, Kosten zu verringern.

[0044] In den obigen Ausführungen ist die Öffnung **19** in der Spitze **18** kleiner als der Filter **14**, **14a**, und die Querschnittsfläche an dem Filter **14**, **14a** ist größer als die Querschnittsfläche der Öffnung **19** in der Spitze **18**. Dies führt zu einem Sorbensvolumen **16**, welches sich in Richtung der Öffnung **19** in der Spitze **18** verengt, wobei die Verengung vorzugsweise eine gleichmäßige Verjüngung ist, wie bei einem Kegel. Diese Verengung veranlasst das Sorbens **24**, sich in Richtung der engeren Öffnung **19** in der Spitze **18** festzuklemmen, was dem Sorbens **24** dabei hilft, zusammenzukleben und nicht aus der Öffnung **19** unter dem Einfluss der Schwerkraft herauszufallen. Die engere Öffnung **19** in der Spitze **18** wird auch ausge-

wählt, um das Sorbens **24** daran zu hindern, aus dem Volumen **16** unter dem Einfluss der Schwerkraft herauszufallen. Wenn ein Volumen **16** verwendet wird, welches keine verjüngte Form aufweist, dann wird das Volumen **16** vorzugsweise noch eine enge Öffnung in der Spitze **18** aufweisen, um dem Sorbens **24** dabei zu helfen, in dem Volumen **16** zu verbleiben, und es hat vorzugsweise mindestens eine schwache Verjüngung in unmittelbarer Nachbarschaft zu dieser Öffnung in der Spitze **18**, um eine schwache Einklemmwirkung auf dem Sorbens **24** zu liefern. Wie oben beschrieben, ist die Größe der Öffnung **19** in der Spitze **18** größer bzw. sie muss größer sein als die größten Partikel in dem Sorbens **24**, damit das Sorbens in das Volumen **16** eintreten kann, aber die Öffnung ist vorzugsweise nur einige wenige Male größer als die größte Dimension der Partikel, aus denen das Sorbens **24** besteht, weil dies dabei hilft, die Partikel daran zu hindern, unter der Schwerkraft aus dem Volumen **16** herauszufallen.

[0045] Die obigen Verfahren und Vorrichtungen liefern viele Vorteile. Die Sorbenskartusche **27** kann aus im Handel erhältlichen Pipettenspitzen oder aus einem ähnlichen, konischen Körper hergestellt werden, welcher ein kleines Volumen eines Sorbensmaterials in der Spitze hält, obwohl vorzugsweise leichte Modifikationen an den Pipettenspitzen gemacht werden, wie hier beschrieben worden ist. Die Verwendung herkömmlich erhältlicher Teile oder die Modifikationen von solchen herkömmlich erhältlichen Teilen verringern die Kosten, obwohl sie eine hohe Wiederholbarkeit und eine hohe Genauigkeit des Sorbensvolumens **16** ermöglichen. Es sollte jedoch verstanden werden, dass andere Formen der Spitze **12**, des Sorbensvolumens **16** und des Filters **14** verwendet werden können als die bevorzugten konusförmigen Formen.

[0046] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine besonders für SPE geeignete Kartusche **27** zu liefern, welche mit einem Sorbens unterhalb einer porösen Schicht **16** gefüllt ist, welche das Sorbensmaterial **24** an der Stelle hält während des Auffüllens der Spitze **12** und nachdem die Spitze gefüllt worden ist. Die Stelle der porösen Schicht **16** auf einem inneren Ende des Sorbensvolumens **16** und der Durchtritt des Fluids in eine Richtung weg von der Öffnung **19** an dem entfernten Ende der Spitze **18**, welche Richtung normalerweise der Richtung der Schwerkraft entgegengesetzt ist, liefern auch einen einfachen und genauen Weg, um eine Sorbenskartusche **27** zu erreichen.

[0047] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Kartusche zu liefern, welche das Sorbens in ein Glasfläschchen oder in einen Reaktionsbehälter für eine weitere Probenherstellung und /oder Analyse freisetzen kann. Die Verwendung des Plungers **40**, um die Fluide durch das Sorbens **24** und in eine

auswechselbare Spritze (Hohlraum **36** oder Einstellvorrichtung **26**) zu ziehen, liefert einen leichten und bequem zugänglichen Weg, um Proben zum Testen und für die Analyse herzustellen. Weiterhin kann durch ein Drücken auf den Plunger **40** das Sorbens **24** aus der Spitze **12** ausgetrieben werden zur Aufsammlung und zum Gebrauch in einer chemischen Analyse. Der manuell betriebene Plunger **40** und die Spritze (Einstellvorrichtung **26**) liefern auch eine preiswerte, dazu noch leicht zugängliche Vorrichtung zur manuellen Steuerung der Bildung der Sorbenskartusche **27**, und sie liefern einen Durchtritt von Fluiden durch die Sorbenskartusche für die Analyse und für die Entfernung.

[0048] Ein anderer Vorteil dieser Erfindung besteht darin, eine Sorbenskartusche zu liefern, welche durch ein Instrument zur automatischen Probenherstellung hergestellt werden kann, gerade eben unmittelbar vor dem Gebrauch in der kürzesten Zeit. Man glaubt, dass es möglich sei, in weniger als in einer Minute die das Sorbens enthaltende Aufschlammung hineinzuziehen und die Sorbenskartusche **27** herzustellen. Nach dem Wegwerfen des in der Aufschlammung verwendeten Lösungsmittels, was nur einige Momente dauert, ist die Sorbenskartusche **27** für die sofortige Verwendung bereit. Die Zeit, um die Sorbenskartusche **27** herzustellen, eine Zeit von weniger als einer Minute, ist eine sehr kurze Zeit. Diese kurze Zeit liefert sowohl eine große Flexibilität als auch beträchtliche Einsparungen an Arbeit und an damit verbundenen Kosten.

[0049] Die obige Beschreibung dient als Beispiel und nicht dem Zweck einer Begrenzung. Mit der oben gegebenen Offenbarung könnte ein Experte auf diesem Gebiet sich Variationen ausdenken, welche innerhalb des Umfangs und des Geistes der Erfindung liegen, einschließlich verschiedener Abfolgen des Einsaugens von Verarbeitungsfluiden durch das Sorbensbett **24** und des Austreibens der Fluide durch das Sorbensbett **24**. Man glaubt auch, dass es zwar möglich, aber keine bevorzugte Art des Vorgehens sei, das Sorbens **24** in den Raum **12** eher von der Öffnung **22** aus als von der Öffnung **19** am Ende **18** aus einzubringen, und dann den Filter **14** in Position mit irgendwelchem überschüssigen Sorbensmaterial **24** zu bringen, welches aus der Öffnung am Ende **18** nach außen gedrückt wird, wobei dieses Verfahren keinen Bestandteil der Ansprüche dieser Erfindung bildet. Weiterhin könnten, obwohl diese Erfindung beschrieben worden ist unter Verwendung einer manuell betriebenen Saugvorrichtung **11**, vorzugsweise in der Form einer Spritze oder einer zusammendrückbaren Verdickung, verschiedene von einem Motor angetriebene Saugvorrichtungen und Vakuumpumpen verwendet werden, um die Pipette **10** herzustellen, insbesondere dort, wo es nicht erwünscht ist, dass das Fluid für eine weitere Analyse zurückgehalten wird. Daher soll die Erfindung nicht durch die illus-

trierten Ausführungen begrenzt werden, sondern sie soll durch die folgenden Ansprüche definiert werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer Sorbenskartusche, welches die nachfolgenden Schritte umfasst: ein Anordnen einer porösen Barriere (**14, 14a**) an einer im voraus bestimmten Stelle in einer hohlen Spitze (**12**) einer Pipette (**10**), um ein Volumen eines Sorbens d.h. eines Sorptionsmittels (**16**) zwischen der Barriere, den Seitenwänden der Spitze und einer Öffnung (**19**) an einem distalen Ende (**18**) der Spitze (**12**) zu definieren; und

ein Ansaugen einer Aufschlammung aus Lösungsmittel und Sorbens (**24**) in das Volumen des Sorbens (**16**) durch die Öffnung (**19**) in dem distalen Ende (**18**) der Spitze (**12**), bis das Volumen mit Sorbens aufgefüllt ist, und

ein Ansaugen des Lösungsmittels durch die Barriere (**14, 14a**), während die Barriere den Durchtritt des Sorbens (**24**) verhindert, wobei das Lösungsmittel so ausgewählt wird, dass es den Einsatz des Sorbens für eine beabsichtigte chemische Analyse ermöglicht.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Ansaugen eines Waschfluids durch die Öffnung (**19**), durch das Sorbens (**24**) und durch die Barriere (**14, 14a**) besteht, um unerwünschte Komponenten der Probe aus dem Sorbens zu entfernen.

3. Verfahren gemäß den Ansprüchen 1–2, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Anordnen von mindestens einer Schutzkappe (**32, 34**) an der Spitze (**12**) der Pipette besteht, um einen Abbau der Leistung des Sorbens (**24**) verhindern zu helfen.

4. Verfahren gemäß den Ansprüchen 1–3, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Verwenden einer Spritzenansaugvorrichtung (**26, 40**) in einer Fluidverbindung mit der Spitze (**12**) der Pipette besteht, um Fluide durch die Öffnung (**19**), durch das Sorbens (**24**) und durch die Barriere (**14, 14a**) hindurch und hinein in die Spritzenansaugvorrichtung zu ziehen.

5. Verfahren gemäß den Ansprüchen 1–3, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Anordnen einer Spritze (**26, 40**) in einer Fluidverbindung mit der Spitze (**12**) der Pipette besteht, um einen positiven Druck auszuüben, welcher die Fluide hindurch durch die Barriere (**14, 14a**), durch das Sorbens (**24**) und durch die Öffnung (**19**) zwingt.

6. Verfahren gemäß den Ansprüchen 1–5, bei welchem das Lösungsmittel so ausgewählt wird, dass auf dem Sorbens (**24**) eine Schicht hinterlassen wird, welche das Sorbens dazu veranlasst zusammenzukleben, um auf diese Weise einen Durchtritt

des Sorbens aus der Öffnung (**19**) heraus zu verhindern.

7. Verfahren gemäß Anspruch 6, bei welchem das Lösungsmittel ausgewählt wird aus der Gruppe, bestehend aus Glycerin, Ethylenglykol oder Propylenglykol.

8. Sorbenskartusche, welches entsprechend dem Verfahren nach den Ansprüchen 1–7 hergestellt worden ist.

9. Verfahren zur Verwendung der entsprechend dem Verfahren nach den Ansprüchen 1–8 hergestellten Sorbenskartusche, welches die nachfolgenden Schritte umfasst:

ein Ansaugen einer Fluidprobe durch die Öffnung (**19**) und durch das Sorbens (**24**), um die Fluidprobe mit dem Sorbens (**24**) in Wechselwirkung treten zu lassen, und danach

ein Ansaugen der Fluidprobe durch die Barriere (**14, 14a**), um die Fluidprobe von dem Sorbens zu entziehen.

10. Verfahren gemäß Anspruch 9, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Hinziehen der Fluidprobe in einen auswechselbaren Behälter (**26**) besteht, nachdem dieselbe mit dem Sorbens (**24**) in Wechselwirkung getreten ist, sowie in dem Entfernen der Fluidprobe aus dem auswechselbaren Behälter (**26**) im Hinblick auf eine weitere Analyse oder auf eine weitere Verarbeitung.

11. Verfahren gemäß den Ansprüchen 9–10, welches weiterhin den Schritt umfasst, der in dem Ausüben eines positiven Druckes durch die Barriere (**14, 14a**) in das Sorbens (**24**) hinein und aus der Öffnung (**19**) heraus besteht, um das Sorbens (**24**) für eine weitere Analyse oder für eine weitere Verarbeitung auszutreiben.

12. Sorbenskartusche zur Verwendung bei der Herstellung von Proben für eine chemische Analyse, welche aufweist:

einen Behälter mit einer längsgerichteten Achse (**21**) und mit einer hohlen, distalen Spitze (**12**) mit Wänden, welche einen inneren Hohlraum (**16, 20**) definieren, welche sich entlang der Achse erstrecken und welche eine Öffnung (**19**) an einem distalen Ende (**18**) der Spitze definieren, wobei die Wände sich in Richtung der Öffnung (**19**) mindestens unmittelbar in der Nachbarschaft der Öffnung verjüngen; eine poröse Barriere (**14, 14a**) in dem Hohlraum (**16, 20**), welche an einer im voraus bestimmten Stelle in der Spitze (**12**) angeordnet ist, um ein Sorbensvolumen (**16**) zwischen der Barriere, den Wänden des Hohlraums und der Öffnung (**19**) an einem distalen Ende (**18**) der Spitze zu definieren, wobei die Barriere es den als Arbeitsmedien dienenden Fluiden ermöglicht, hindurch durch die Barriere zu treten; und

ein Sorbensmaterial (24) in dem Sorbensvolumen (16), wobei das Sorbensmaterial ausgewählt wird für den Einsatz bei der chemischen Analyse und wobei die Barriere (14, 14a) ausgewählt wird, um den Durchtritt des Sorbensmaterials aus dem Sorbensvolumen heraus zu verhindern.

13. Sorbenskartusche gemäß Anspruch 12, welche weiterhin die Hilfsmittel (11, 26, 40) umfasst zum Ausüben eines Ansaugens an der Spitze (12), um die als Arbeitsmedien dienenden Fluide durch die Öffnung (19) in die Spitze (12), durch das Sorbensmaterial (24) und durch die poröse Barriere (14) hindurch zu ziehen.

14. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen 12–13, bei welcher die Spitze (12) eine zweite Öffnung (22) gegenüber der Öffnung (19) an dem distalen Ende (18) aufweist, und bei welcher die Kartusche weiterhin eine Einstellvorrichtung (26) umfasst, welche so konfiguriert ist, dass sie mit der zweiten Öffnung zusammenpasst, um einen ersten Hohlraum (36a) in der Einstellvorrichtung in einer Fluidverbindung mit der porösen Barriere (14, 14a) anzuordnen, wobei die Einstellvorrichtung eine derartige Ansaugvorrichtung aufweist, dass eine ausreichend große Ansaugung erzeugt wird, um das Fluid von der Öffnung (19) in der Spitze (12) in jenen Hohlraum zu ziehen.

15. Sorbenskartusche gemäß Anspruch 13, bei welcher die Ansaugvorrichtung eine manuell zu betätigende Ansaugvorrichtung umfasst.

16. Sorbenskartusche gemäß Anspruch 15, bei welcher die Ansaugvorrichtung einen Tauchkolben (40) umfasst, welcher auf gleitende Art und Weise in einem zweiten Hohlraum (36b) in der Einstellvorrichtung aufgenommen wird und in eine Fluidverbindung mit dem ersten Hohlraum gebracht wird, wobei der Tauchkolben (40) und der zweite Hohlraum (36b) der eine in der Größe relativ zu dem anderen ausgelegt ist.

17. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen 12–16, bei welcher die Größe der Öffnung (19) in der Spitze (12) etwa die 2–10-fache Größe der in dem Sorbensmaterial (24) verwendeten Partikel aufweist.

18. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen 12–17, bei welcher das Sorbensmaterial (24) in die Kartusche hinein gebracht wird, indem eine Aufschlammung eines Lösungsmittels und des Sorbensmaterials durch die Öffnung (19) in dem distalen Ende (18) der Spitze (12) gezogen wird, wobei die Aufschlammung des Lösungsmittels durch die poröse Barriere (14, 14a) hindurch tritt, um das Sorbens in dem Sorbensvolumen (16) zurückzulassen.

19. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen

12–18, bei welcher das Sorbensmaterial (24) einen Überzug aus einem Lösungsmittel besitzt, welcher klebrig genug ist, um das Sorbensmaterial zum Zusammenzukleben zu veranlassen und sich einem Durchtritt aus der Öffnung (19) in der Spitze (12) heraus zu widersetzen.

20. Sorbenskartusche gemäß Anspruch 19, bei welcher das Lösungsmittel eines unter Glycerin, Ethylenglykol oder Propylenglykol ist.

21. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen 12–20, bei welcher der Behälter ein Sorbensvolumen (16) aufweist, welches mit einem stufenähnlichen Inneren mit unterschiedlichen Durchmessern ausgestattet ist, wobei die Durchmesser in die Richtung auf die Öffnung (19) an dem distalen Ende (18) an der Spitze (12) hin abnehmen.

22. Sorbenskartusche gemäß den Ansprüchen 12–21, bei welcher der Behälter eine Pipette (10) mit einer sich gleichmäßig verjüngenden Spitze (12) aufweist, welche sich hin in Richtung auf die Öffnung (19) an dem distalen Ende (18) verengt, und bei welcher die poröse Barriere (14) einen kegelformig geformten Filter umfasst.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

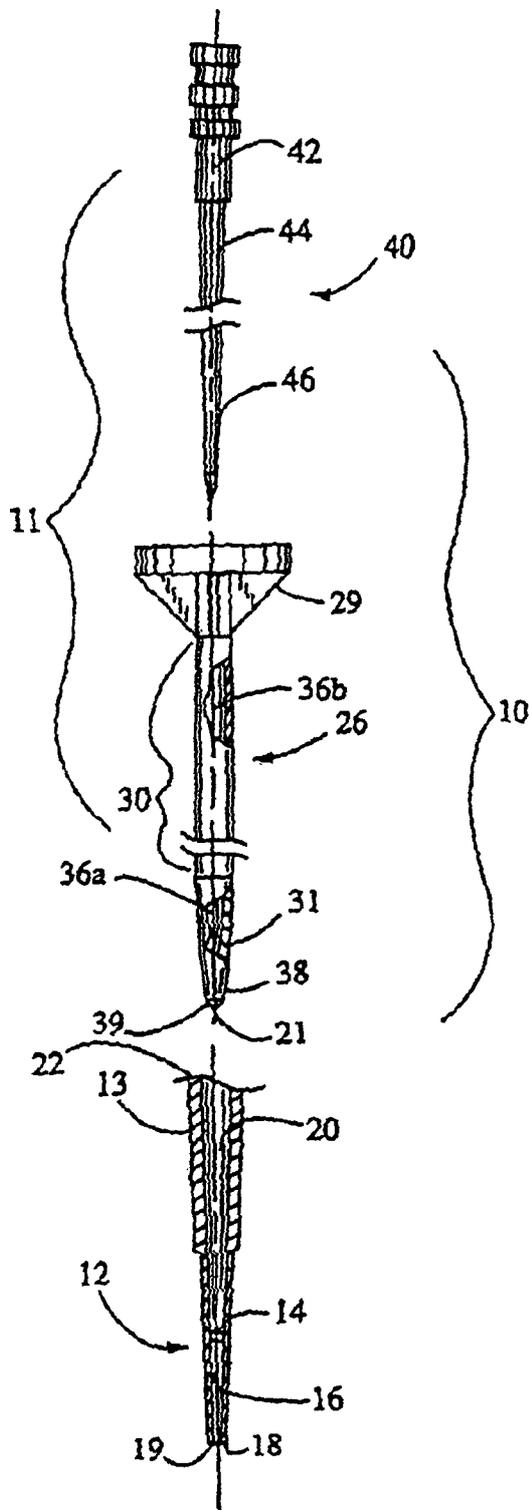


Fig. 1

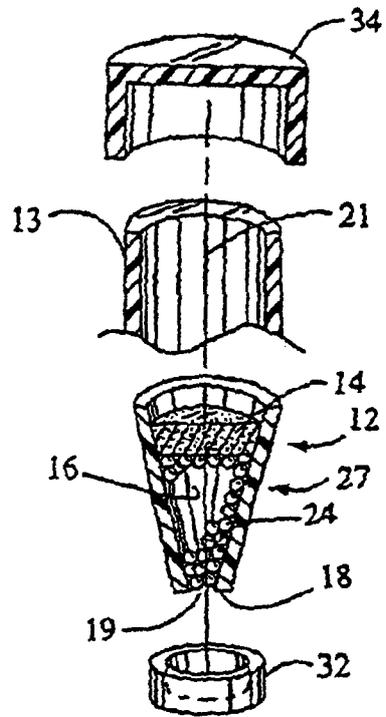


Fig. 2

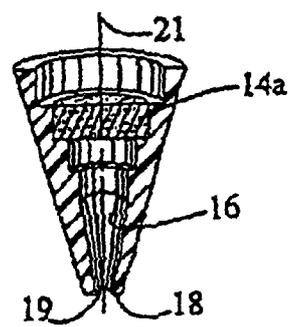


Fig. 3