República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) **PI 0703755-4 B1**

(22) Data do Depósito: 11/09/2007

(45) Data de Concessão: 24/07/2018

(54) Título: SISTEMA DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA UTILIZANDO POTENCIAIS ELÉTRICOS E SEU PROCESSO DE EXTRAÇÃO

(51) Int.Cl.: B03C 5/02

(73) Titular(es): UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP

(72) Inventor(es): RICARDO MATHIAS ORLANDO; SUSANNE RATH

(85) Data do Início da Fase Nacional: 11/09/2007

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"SISTEMA DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA UTILIZANDO POTENCIAIS ELÉTRICOS E SEU PROCESSO DE EXTRAÇÃO"**

Campo da Invenção

A presente invenção se refere a um sistema e a um processo de extração em fase sólida aplicando potenciais elétricos para utilização em laboratórios e indústrias na área química, farmacêutica, alimentícia e biotecnológica.

Fundamentos da Invenção

A extração em fase sólida com cartuchos e discos representa uma grande parcela dos procedimentos de preparação de amostras em virtude das vantagens peculiares desta técnica (Lanças, F.M. Editora Rima, São Carlos – SP, 2004). A técnica de extração em fase sólida obedece aos princípios da cromatografia líquida onde ocorre uma retenção diferencial dos analitos pela fase estacionária extratora. As maiores desvantagens desta técnica ainda estão relacionadas a baixa capacidade de extração simultânea de compostos de características físico-químicas diferentes, a ineficiência de eliminar interferentes de matrizes complexas e as dificuldades para estabelecer métodos rápidos, reprodutíveis e suficientemente isentos de interferentes (Fritz, J. S.; Macka, M. Journal of Chromatography A, v.902, p.137-166, 2000). Desde suas primeiras aplicações, o desenvolvimento e aprimoramento da técnica de extração em fase sólida referem-se principalmente a automação e desenvolvimento de novos materiais de recheio dos cartuchos e discos (Hennion, Marie-Claire. Journal of Chromatography A, v.856, p. 3-54, 1999).

Em um outro campo de atuação, as técnicas eletroforéticas, baseadas na eletromigração de compostos carregados em solução sob a força de um campo elétrico, foram e são aplicadas em procedimentos empregando placas de gel ou em capilares de sílica fundida em procedimentos semi-preparativos e analíticos (Jorgenson, J.W.; Lukacs. K.D. Journal of High Resolution Chromatography & Chromatography Communications, v.8, p.407, 1985). Nestas técnicas eletroforéticas a separação dos compostos ocorre devido a uma migração diferencial dos analitos

em função do campo elétrico (Jorgenson, J.W. Analytical Chemistry, v.58, 743A, 1986).

Baseado na eletroforese capilar e na cromatografia de alta eficiência foi desenvolvido a eletrocromatografia capilar que engloba os princípios da eletromigração e da retenção diferencial, derivados da eletroforese e da cromatografia, respectivamente. Nesta técnica, a análise é desenvolvida em um capilar de sílica recheada com material retentor, normalmente de sílica e seus derivados. Sob esse capilar é aplicada uma diferença de potencial na ordem de vários kilo volts, além de pressão sobre um eluente que é forçado a passar pelo interior do capilar. Com essa técnica, separações muito eficientes podem ser alcançadas (Terabe, S. Trends Anal. Chem, v.8, p.129, 1989). Esta técnica, entretanto, foi desenvolvida em escala microanalítica, onde somente nanolitros ou nanogramas de amostras podem ser utilizados para que os analitos sejam separados. Esforços para obtenção de sistemas de eletrocromatografia em escala preparativa tem sido feitos (Cole, K.D.; Cabezas, H. Journal of Chromatography A, v. 760, p. 259 - 263, 1997; Tan, G.; Shi, Q.; Sun, Y. Electrophoresis, v.26, p. 3084-3093, 2005), contudo, em função das características próprias dos sistemas cromatográficos e eletroforéticos, resultados pouco significativos foram demonstrados.

A invenção em questão descreve um sistema e processo de separação de compostos químicos através da utilização da aplicação de potenciais elétricos em procedimentos de extração em fase sólida convencional visando implementar o mecanismo da eletromigração e com isso contornar diversas limitações da técnica original incluindo, principalmente, o fato de poder ser utilizada em escalas maiores.

Objetivos da invenção

A presente invenção tem por objetivo fornecer uma nova possibilidade de separação, recuperação, eliminação de interferentes e aceleração do processo de extração em fase sólida como um todo.

Breve descrição da invenção

A invenção aqui descrita se refere a um sistema de extração em fase sólida compreendendo:

a) pelo menos um cartucho ou disco de extração em fase sólida 1;

b) uma entrada para cartucho ou disco 2;

c) pelo menos dois eletrodos 3,4 ;

d) pelo menos um canal 5 de alimentação de eluentes e amostras; e

e) pelo menos um canal 6 de saída de eluentes e amostras.

A invenção também se refere a um processo de extração em fase sólida utilizando o sistema de extração em fase sólida descrito e compreendendo as etapas de:

a) condicionamento do sistema de extração;

b) aplicação de amostra em cartucho ou disco de extração em fase sólida 1;

c) aplicação de potencial elétrico á solução do cartucho ou disco de extração 1; e

d) eluição da amostra retida no cartucho ou disco de extração 1.

A invenção se refere ainda a um sistema de extração em fase sólida compreendendo o sistema de extração em fase sólida descrito na invenção bem como a um processo de extração em fase sólida compreendendo o processo descrito na invenção.

Compreende ainda, a presente invenção, ao uso do sistema e dos potenciais elétricos para qualquer processo de extração em fase sólida.

Descrição resumida das figuras

Figura 1 - representação esquemática de um formato típico de cartucho ou disco comercial de extração em fase sólida.

Figura 2 - adaptador 7 para utilização de cartuchos ou disco comerciais no sistema de extração em fase sólida com aplicação de potencial elétrico.

Figura 3 - possível adaptação no formato de cartuchos ou discos para utilização em sistema de extração em fase sólida aplicando uma diferença de potencial.

Figura 4 - possível configuração dos cartuchos ou disco adaptados ao sistema de extração em fase sólida aplicando uma diferença de potencial. Nesta configuração os cartuchos ou discos apresentam um eletrodo superior 3 adaptado e um eletrodo inferior 4 adaptado.

Figura 5 - concretização preferida do sistema de extração em fase sólida da invenção.

Figura 6 - visualização do eletrodo 3,4 adaptado ao processo de extração em fase sólida.

Figura 7 - visualização do eletrodo 3,4 adaptado ao processo de extração em fase sólida.

Figura 8 - configuração para o eletrodo adaptado ao processo de extração em fase sólida.

Figura 9 - configuração para o eletrodo adaptado ao processo de extração em fase sólida.

Figura 10 - concretização do sistema de extração em fase sólida utilizando uma pipeta automática como canal de alimentação 5 da amostra.

Figura 11 - comparação dos resultados de um procedimento de extração com cartuchos de extração em fase sólida no modo convencional e utilizando a invenção. (A) Soluções com albumina, (B) Amostras de plasma.

Figura 12 - comparação entre as absorbâncias de um composto teste carregado negativamente (amarelo crepúsculo) durante o procedimento de extração em fase sólida convencional e utilizando a invenção.

Figura 13 - comparação entre as áreas dos picos de quatro compostos teste (antimicrobianos: SM2 = sulfametazina; TC=tetraciclina; SQX=sulfaquinoxalina; FLM=flumequina) carregados positivamente após extração com cartuchos de extração em fase sólida nos modos convencional e utilizando a invenção.

Descrição detalhada da invenção

A invenção que trata o presente documento está inserida no contexto das técnicas de preparação de amostra e da eletrocromatografia. A invenção em questão trata particularmente de um sistema e um processo, utilizando esse sistema, de extração em fase sólida. O sistema de extração em fase sólida a que se refere a invenção compreende:

a- pelo menos um cartucho ou disco de extração em fase sólida 1;

b- uma entrada 2 para cartucho ou disco de extração em fase sólida 1;

c- pelo menos dois eletrodos 3,4 ;

d- pelo menos um canal 5 de alimentação de eluentes e amostras; e

e- pelo menos um canal 6 de saída de eluentes e amostras.

Os cartuchos ou discos 1 constituintes do sistema de extração em fase sólida da invenção são todos aqueles capazes de serem utilizados em um sistema de extração em fase sólida aplicando potenciais elétricos. Dentre estes, incluem-se os cartuchos ou discos de origem comercial ou adaptados. A adaptação dos cartuchos ou discos de extração em fase sólida é realizada para sua melhor utilização e encaixe no sistema de extração aqui descrito. O cartucho ou disco de extração em fase sólida é encaixado na entrada 2 para cartucho ou disco da presente invenção. Uma representação esquemática de um formato típico de cartucho ou disco de extração comercial usado em procedimentos de extração em fase sólida pode ser visualizado na Figura 1. Como pode ser observado, o cartucho ou disco de extração da Figura 1 é formado por um corpo 11, uma membrana ou filtro 12 e a fase estacionária 13. A Figura 3 descreve um possível formato de cartucho ou disco de

extração em fase sólida apresentando uma adaptação 14 para um melhor encaixe ao sistema de extração descrito na invenção.

Os cartuchos ou discos aqui descritos, invariavelmente, utilizam uma fase estacionária 13 sobre um suporte sólido, sob o qual algum composto de uma amostra a ser analisada (composto de interesse ou interferente) possua alguma afinidade . Os cartuchos ou discos utilizados por esta invenção sofrem procedimentos de preparação, condicionamento e demais providências que são inerentes ao processo convencional de extração em fase sólida e que possuem variações peculiares a cada situação em específico. Os cartuchos ou discos referidos na invenção possuem, preferencialmente, 0,1 cm a 150 cm de comprimento e 0,1 cm a 100 cm de diâmetro interno.

O sistema de extração em fase sólida da presente invenção pode, ainda, compreender um adaptador 7 para prover um melhor encaixe do cartucho ou disco de extração na entrada 2 para cartucho ou disco da presente invenção. O adaptador 7 a que se refere a invenção pode ser constituído por material plástico, metálico ou cerâmico e irá servir como elo entre o cartucho convencional e a entrada 2 para cartucho ou disco. Uma concretização preferencial do referido adaptador é mostrada na Figura 2 onde se pode observar o encaixe 71 do adaptador para o cartucho, o corpo 72 do adaptador e o encaixe 73 do adaptador na entrada 2 para cartucho ou disco.

O sistema de extração em fase sólida da presente invenção possui, pelo menos, dois eletrodos 3 e 4 sendo que, preferencialmente, um eletrodo, denominado eletrodo superior 3, é posicionado acima do recheio extrator do cartucho ou disco e um outro eletrodo, denominado eletrodo inferior 4, é posicionado abaixo do recheio extrator do cartucho ou disco. Os eletrodos 3 e 4 possuem, preferencialmente, pelo menos um canal 8 para passagem de eluentes e amostras. Os eletrodos da presente invenção são constituídos de material condutor apresentando, preferencialmente, dimensões que podem variar entre 10% a 150% do diâmetro interno do cartucho ou disco de extração e espessuras que podem variar entre 0,05 cm a 5 cm. Os eletrodos podem fazer parte do próprio cartucho ou disco de extração em fase sólida

ou serem constituídos de peças separadas. A Figura 4 mostra uma concretização preferida da invenção onde o eletrodo é parte constituinte do próprio cartucho ou disco de extração. Concretizações preferenciais dos eletrodos 3 e 4 utilizados na presente invenção podem ser visualizadas nas Figuras 6, 7, 8 e 9. Preferencialmente, o canal 8 do eletrodo inferior 4, comunica-se com o canal 6 de saída de eluentes e amostras do sistema. Em uma concretização da presente invenção, os eletrodos superior 3 e inferior 4, estão ligados a contatos elétricos 9, os quais são conectados a fontes de potencial elétrico 10. A conexão dos contatos elétricos 9 com as fontes de potencial elétrico 10 é realizada através de um circuito elétrico 140. O circuito elétrico 140 da presente invenção compreende, preferencialmente, uma chave de liga/desliga 150. O canal 5 de alimentação de eluentes e amostras, a que se refere a presente invenção, pode ser constituído por qualquer mecanismo condutor de líquidos incluindo, entre outros, tubos e pipetas. A alimentação de eluentes ou amostras através do canal 5 pode ser realizada por um sistema propulsor 160 de eluente e/ou amostra incluindo, entre outros, a força da gravidade, bomba de vácuo, bomba de pressão e bomba peristáltica.

O canal 6 de saída de eluentes e amostras do presente sistema comunica-se, preferencialmente, com o canal 8 do eletrodo inferior do sistema. O canal 6 de saída de eluentes e amostras do presente sistema é constituído por qualquer mecanismo condutor de líquidos. Para garantir um fluxo constante de eluentes e/ou amostras pelo canal 6 de saída de eluentes e amostras, pode ser utilizado um sistema propulsor de eluente e/ou amostra incluindo, entre outros, a força da gravidade, bomba de vácuo, bomba de pressão e bomba peristáltica. A Figura 5 mostra uma concretização preferencial do sistema de extração em fase sólida da presente invenção onde pode-se observar o cartucho ou disco de extração em fase sólida 1 encaixado na entrada 2 para cartucho ou disco 1, os canais 8 para passagem de eluentes e amostras através do eletrodo superior 3, os canais 5 de alimentação de eluentes e/ou amostras, os canais 6 de saída de eluentes e amostras, os contatos elétricos 9 conectados a fontes de potencial elétrico 10 através de circuito elétrico

140, a chave liga/desliga 150 e os pontos para possíveis conexões com sistemas propulsores 160 de eluentes e/ou amostras.

A presente invenção também se refere a sistemas de extração em fase sólida que possam compreender o sistema de extração em fase sólida descrito na invenção.

A invenção se refere, ainda, a um processo de extração em fase sólida que utiliza o sistema de extração em fase sólida descrito anteriormente compreendendo, dito processo, as seguintes etapas:

a- condicionamento do sistema de extração;

b- aplicação de amostra em cartucho ou disco de extração em fase sólida 1;

c- aplicação de diferença de potencial elétrico ao cartucho ou disco de extração 1; e

d- eluição da amostra retida no cartucho ou disco de extração 1.

O condicionamento do sistema de extração em fase sólida da presente invenção ocorre através da passagem de pelo menos um eluente através do cartucho ou disco de extração 1. O eluente a que se refere a presente invenção pode ser constituído de quaisquer substâncias ou mistura de substâncias compatíveis para a utilização em sistemas de extração em fase sólida. A aplicação da diferença de potencial sobre o cartucho ou disco de extração 1 ocorre, preferencialmente, após a penetração da amostra no cartucho ou disco de extração 1, no entanto, o potencial elétrico pode ser aplicado a qualquer momento durante o processo de extração. O tempo de atuação do potencial elétrico também pode variar desde o tempo total da extração até uma fração ou frações deste período. A intensidade do potencial elétrico, corrente, o sentido da corrente elétrica, a forma de aplicação constante ou pulsada pode variar para melhora do processo em uma situação em específico. Através dos eletrodos presentes no sistema, o potencial elétrico é aplicado e um deslocamento preferencial dos constituintes da mistura é ocasionado. Preferencialmente, a aplicação do potencial elétrico é realizada através da utilização de dois eletrodos 3,4. Os potenciais elétricos aplicados ao sistema podem variar de

2V a 50000V através de fontes de potencial elétrico 10 que podem trabalhar com corrente constante, potencial constante ou potência constante todos de forma permanente ou pulsada, em escala ascendente, descendente, contínua ou ainda uma combinação de dois ou mais desses modos por um período necessário a obter a extração desejada. Todos esses modos possuem a mesma finalidade que é a de promover o incremento da eficiência do processo extrativo para qualquer composto, carregado ou não, nas diversas formas possíveis de extração em fase sólida. A polaridade pode ser direcionada nos eletrodos da maneira mais conveniente ao respectivo caso.

Durante a etapa de aplicação do potencial elétrico, é realizada, preferencialmente, uma lavagem, com eluente, do cartucho ou disco de extração em fase sólida contendo a amostra. Ainda preferencialmente, após a aplicação do potencial elétrico, é realizada uma etapa de secagem do cartucho ou disco de extração em fase sólida. Esta secagem pode ser realizada através da utilização de métodos diversos incluindo bombas de vácuo, bombas de pressão, gás pressurizado e sistemas de aquecimento.

Durante a etapa de eluição da amostra retida no cartucho ou disco de extração, pode-se, também, aplicar uma diferença de potencial elétrico através dos eletrodos com a finalidade de obter um melhor rendimento na extração em progresso.

Em uma concretização preferida do processo de extração em fase sólida é realizado o condicionamento do sistema de extração através da passagem de eluente através do cartucho ou disco 1. Após a etapa de condicionamento é então realizada a aplicação da amostra seguida de lavagem com aplicação de potencial elétrico. Ao término da lavagem desliga-se o potencial elétrico e realiza-se a secagem do cartucho ou disco 1 seguido de eluição do material a ser extraído. A utilização do processo de extração em fase sólida, descrito nesta invenção, permite a obtenção de vantagens significativas em comparação aos processos tradicionalmente utilizados. Estas vantagens podem ser comprovadas através de resultados de experimentos realizados e mostrados nas Figuras 11,12 e 13.

A Figura 11 representa uma situação teste que compara os resultados de um procedimento de extração com cartuchos de extração em fase sólida no modo convencional e utilizando a invenção. Nesta figura é possível avaliar a capacidade do invento de eliminar interferentes diversos em uma matriz aquosa. Neste experimento teste, os interferentes modelos foram proteínas presentes em amostras de 1 mL de uma solução contendo albumina bovina (0,076 gramas de albumina/1 mL de NaCl 0,9%)(Gráfico A) e em amostras de 1 mL de plasma (Gráfico B). O processo de lavagem (clean up) para remoção das proteínas foi realizado com 2 mL de água destilada. Com essas duas amostras (plasma e albumina) foram realizadas extrações nos modos: com aplicação de potenciais elétricos e sem aplicação de potencial elétrico.

As proteínas foram determinadas nas águas de lavagem para verificar a quantidade eliminada no processo. O doseamento foi realizado através do método de Biureto com um kit de proteínas totais utilizando um espectrofotômetro com leitura a 545 nm.

Os dados apresentados indicam de forma clara e conclusiva a melhora na eliminação dos interferentes modelos (proteínas) tanto nas amostras contendo albumina bovina quanto nas amostras de plasma quando foi aplicado potencial elétrico. Esses resultados demonstram que o invento representa uma inovadora maneira de eliminar interferentes presentes em amostras complexas, o que implica em: maior seletividade e, ainda, maior vida útil do sistema analítico posteriormente utilizado na quantificação dos compostos de interesse.

A Figura 12 compara as absorbâncias de um composto teste carregado negativamente (amarelo crepúsculo) durante o procedimento de extração em fase sólida convencional e utilizando a invenção. Esta figura demonstra a capacidade do invento de minimizar as perdas de um composto qualquer carregado negativamente durante a extração.

Durante o procedimento, volumes de 1 mL de água da etapa de lavagem foram recolhidos em tubos diferentes à medida que eram adicionados ao cartucho,

somando um total de 4 mL (1x, 2x, 3x e 4x). No final da extração o composto residual presente no cartucho foi eluído com 1,7 mL de metanol (5x).

As águas de lavagem e o eluato foram todos analisados com espectrofotometria para determinar o sinal proveniente do corante.

A análise do gráfico da Figura 12 indica claramente que a aplicação de potenciais elétricos em escalas adequadas a que se destina é bastante eficaz para evitar que compostos carregados negativamente sejam perdidos durante a extração, o que representa um aumento da eficiência nas diversas situações onde se aplica a extração em fase sólida.

A Figura 13 compara as áreas dos picos de 4 quatro compostos teste (antimicrobianos: SM2= sulfametazina; TC=tetraciclina; SQX=sulfaquinoxalina; FLM=flumequina) carregados positivamente em função do pH ácido utilizado nesta demonstração. Após a extração com cartuchos de extração em fase sólida, nos modos convencional e utilizando a invenção, os compostos teste foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência e suas áreas determinadas.

Estas análises foram realizadas com amostras de 1mL de tampão McIlvaine pH 4,0 fortificadas com os antimicrobianos. A lavagem (clean up) foi realizada com 5 mL de tampão McIlvaine pH 4,0.

Através do gráfico da Figura 13 podemos visualizar, pelo aumento da área dos picos cromatográficos, a capacidade do invento de minimizar perdas de compostos carregados positivamente em situações onde é aplicada a extração em fase sólida.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de extração em fase sólida caracterizado pelo fato de que compreende:

a) pelo menos um cartucho ou disco de extração em fase sólida (1);

b) uma entrada (2) para cartucho ou disco de extração em fase sólida (1);

c) pelo menos dois eletrodos (3,4);

d) pelo menos um canal (5) de alimentação de eluentes e amostras; e

e) pelo menos um canal (6) de saída de eluentes e amostras.

2. Sistema de extração em fase sólida de acordo com reivindicação 1 caracterizado pelo fato de que o cartucho ou disco de extração (1) apresenta de 0,1 cm a 150 cm de comprimento.

3. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 e 2, caracterizado pelo fato de que o cartucho ou disco de extração (1) apresenta de 0,1 a 100 cm de diâmetro interno.

4. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de que o cartucho ou disco de extração em fase sólida (1) é encaixado na entrada (2) para cartucho ou disco (1).

5. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4 caracterizado pelo fato de que compreende ainda um adaptador (7) para o cartucho ou disco de extração em fase sólida (1).

6. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de possuir um eletrodo superior (3) posicionado acima do recheio extrator do cartucho ou disco (1) e um eletrodo inferior (4) posicionado abaixo do recheio extrator do cartucho ou disco (1).

7. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que os eletrodos (3 e 4)

apresentam dimensões entre 10% a 150% do diâmetro interno do cartucho ou disco (1).

8. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de que os eletrodos (3 e 4) apresentam espessuras que variam entre 0,05 cm a 5 cm.

9. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que os eletrodos (3,4) possuem pelo menos um canal (8) para passagem de eluentes e/ou amostras.

10. Sistema de extração em fase sólida de acordo com reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que o canal (8) do eletrodo inferior comunica-se com o canal (6) de saída de eluentes e amostras do sistema.

11. Sistema de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato de que os eletrodos (3, 4) estão ligados a contatos elétricos (9) conectados a fontes de potencial elétrico (10).

12. Sistema de extração em fase sólida de acordo com reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que a conexão dos contatos elétricos (9) com fontes de potencial elétrico (10) é realizada através de circuito elétrico (140).

13. Sistema de extração em fase sólida de acordo as reivindicações de 9 a 12 caracterizado por poder utilizar uma chave de liga/desliga no circuito elétrico.

14. Sistema de extração em fase sólida de acordo com as reivindicações de 1 a 13 caracterizado pelo fato de compreender um sistema de extração em fase sólida definido em qualquer uma das reivindicações anteriores.

15. Processo de extração em fase sólida caracterizado pelo fato de que utiliza sistema de extração em fase sólida conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 14 e compreende:

a)condicionamento do sistema de extração;

b)aplicação de amostra em cartucho ou disco de extração em fase sólida (1);

c)lavagem do cartucho ou disco para retirada de interferentes;

d)eluição da amostra retida no cartucho ou disco de extração (1);

e)aplicação de diferença de potencial elétrico ao cartucho ou disco de extração (1).

16. Processo de extração em fase sólida de acordo com a reivindicação 15 caracterizado por necessitar de ao menos uma etapa para o funcionamento dos potenciais elétricos.

17. Processo de extração em fase sólida de acordo com a reivindicação 15 caracterizado pelo fato de que na etapa “a”, o condicionamento do sistema de extração em fase sólida ocorre através da passagem de pelo menos um eluente através do cartucho ou disco de extração (1).

18. Processo de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 15 e 16 caracterizado pelo fato de que na etapa c a diferença de potencial elétrico aplicado varia de 2V a 50000V.

19. Processo de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 15 a 17 caracterizado pelo fato de que na etapa c, a aplicação da diferença de potencial elétrico é realizada juntamente com uma lavagem, com eluente, do cartucho ou disco de extração (1).

20. Processo de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 15 a 18 caracterizado pelo fato de que uma etapa de secagem do cartucho ou disco de extração (1) é realizada após a aplicação do potencial elétrico.

21. Processo de extração em fase sólida de acordo com qualquer uma das reivindicações 15 a 19 caracterizado pelo fato de que na etapa d, durante a eluição, uma diferença de potencial elétrico é aplicada ao cartucho ou disco de extração em fase sólida (1).

22. Processo de extração em fase sólida caracterizado pelo fato de que compreende processo de extração conforme definido em qualquer uma das reivindicações 15 a 20.

23. Uso do sistema descrito nas reivindicações de 1 a 14 caracterizado por poder ser utilizado para qualquer processo de extração em fase sólida.

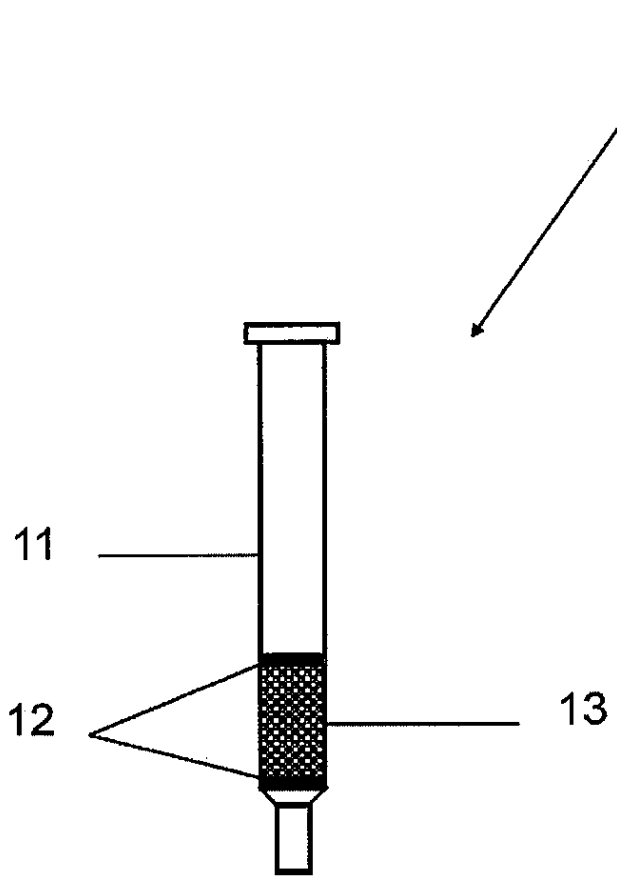


FIG.1

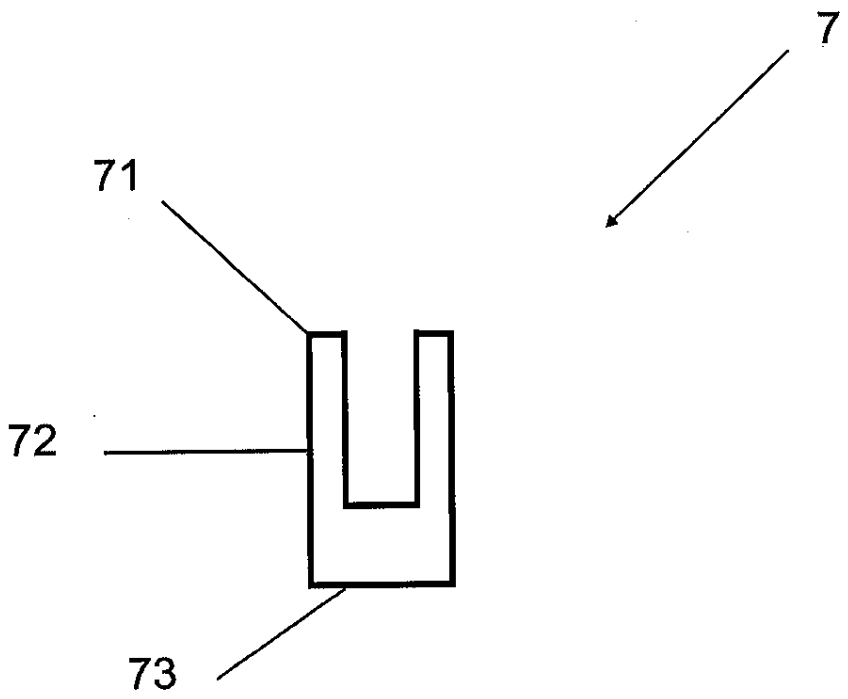


FIG.2

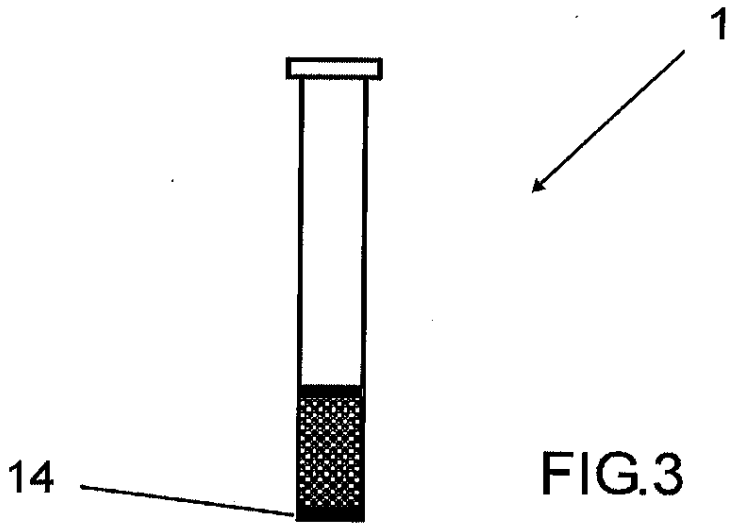


FIG.3

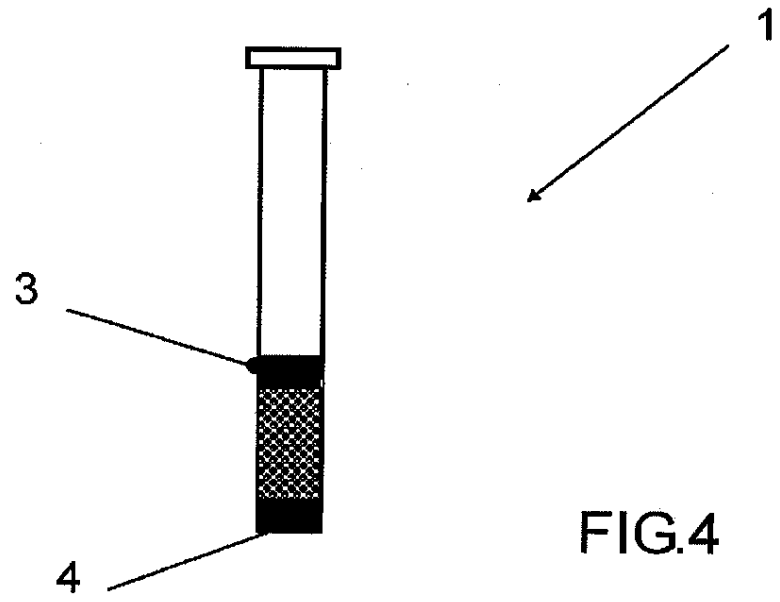


FIG.4

24

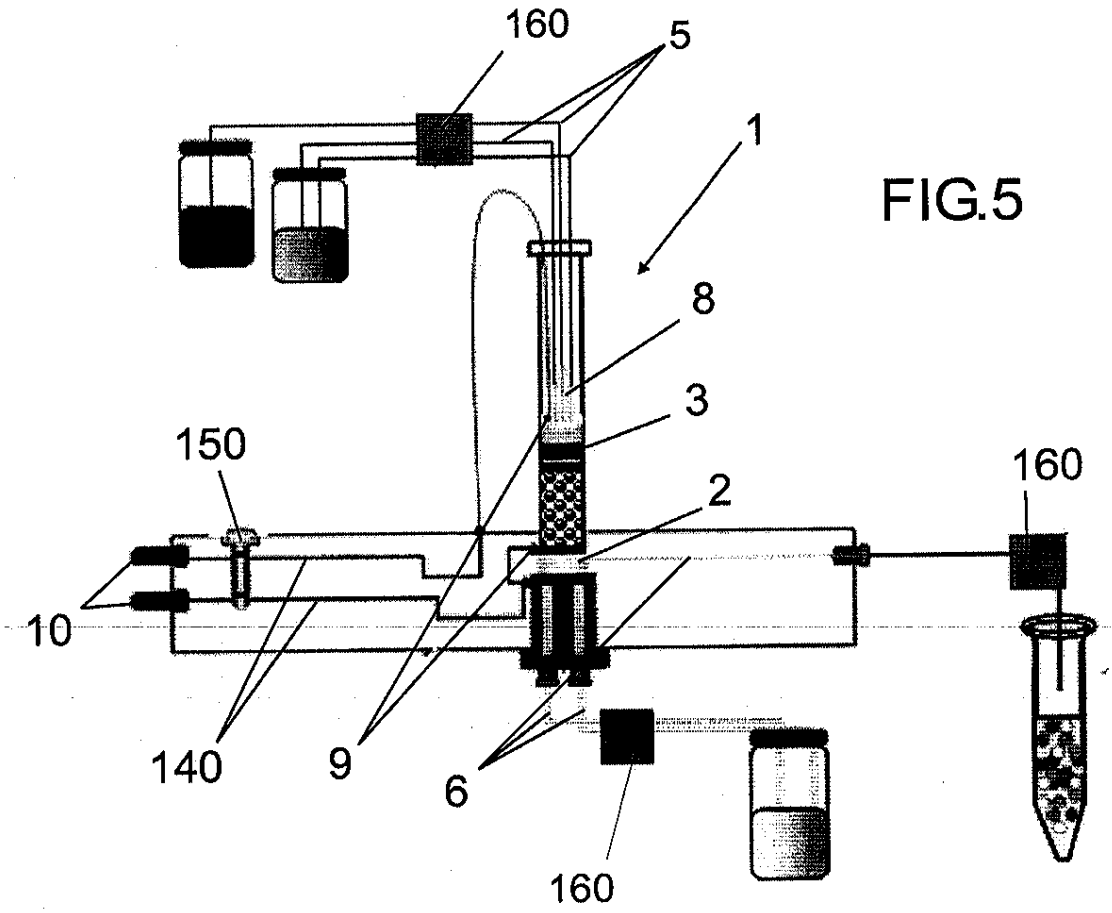


FIG.5

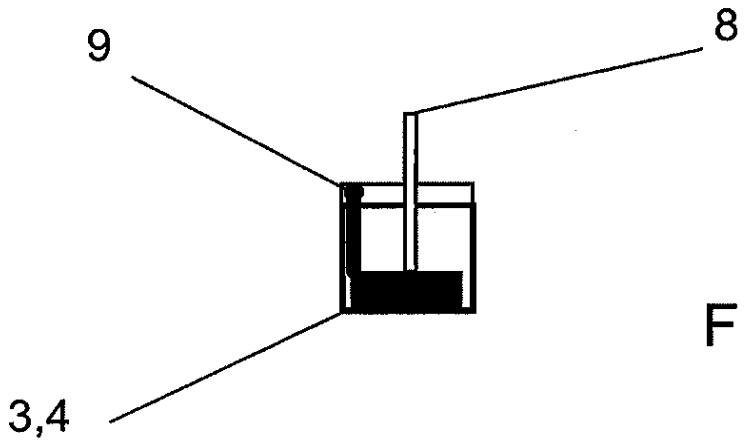


FIG.6

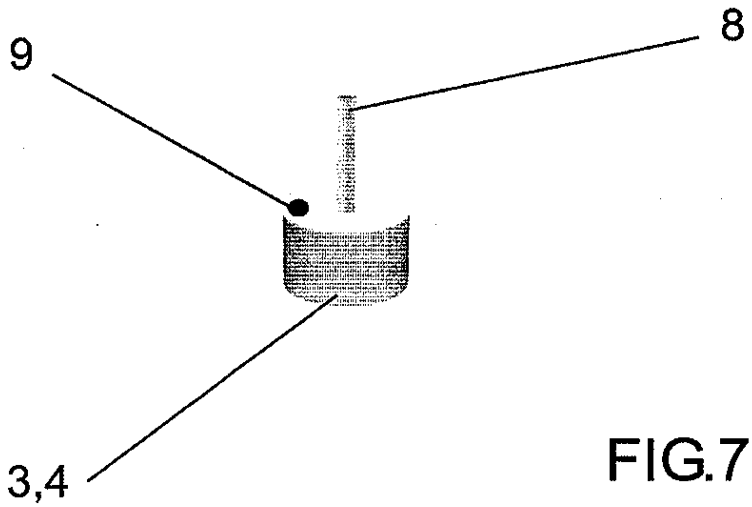


FIG.7

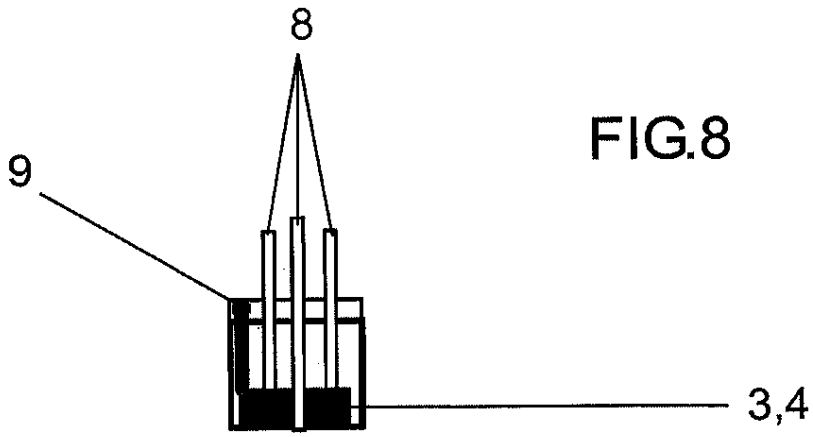


FIG.8

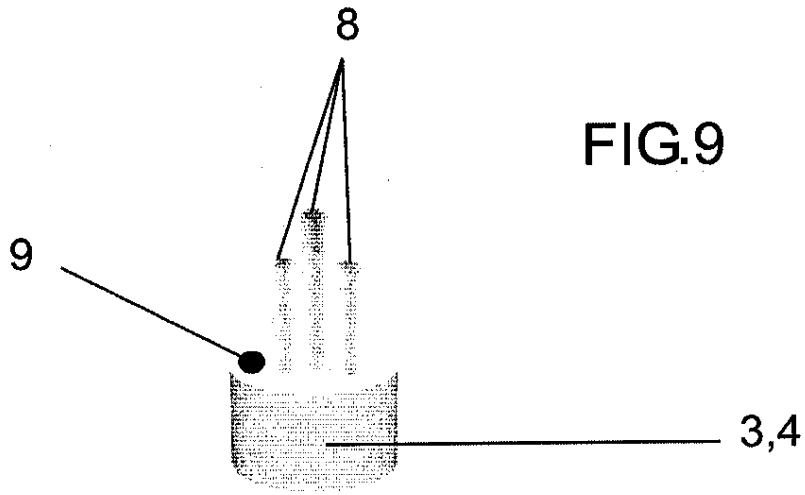


FIG.9

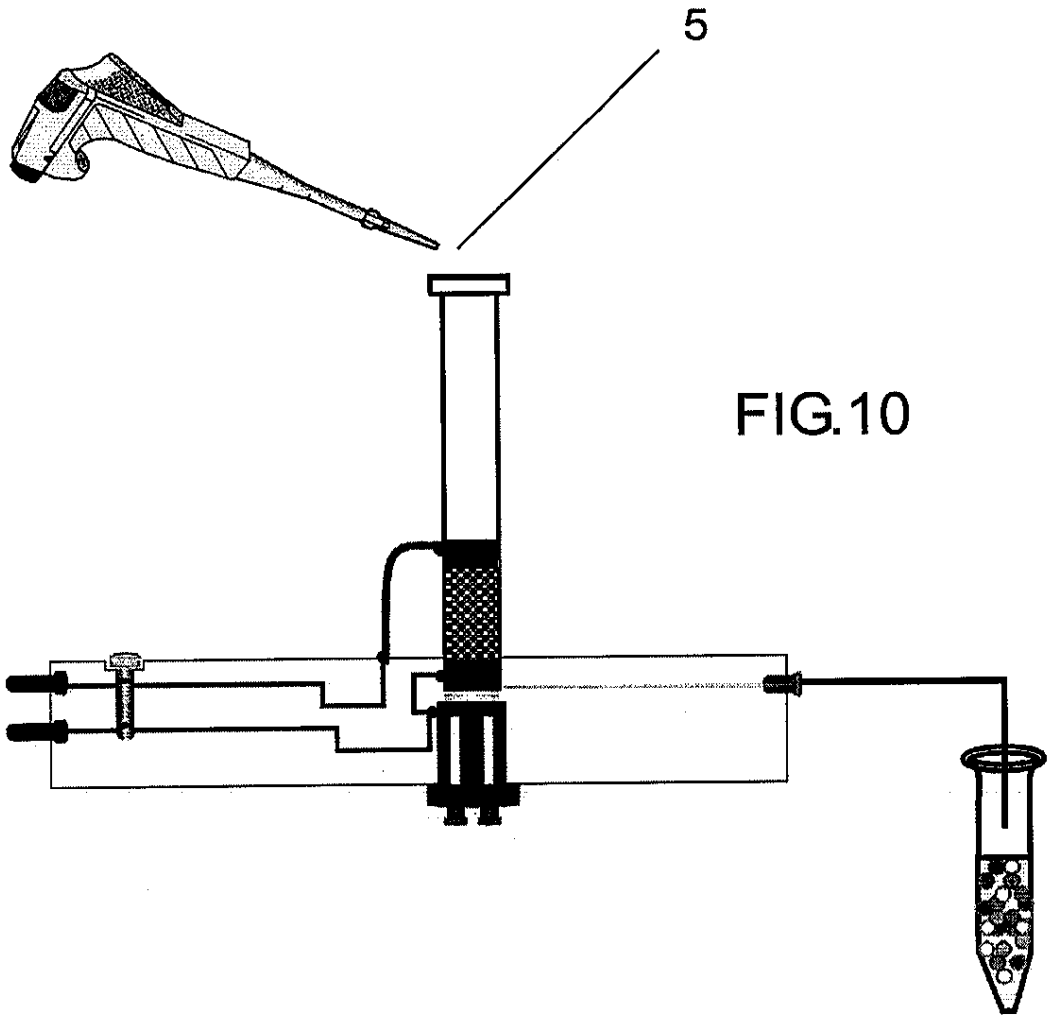
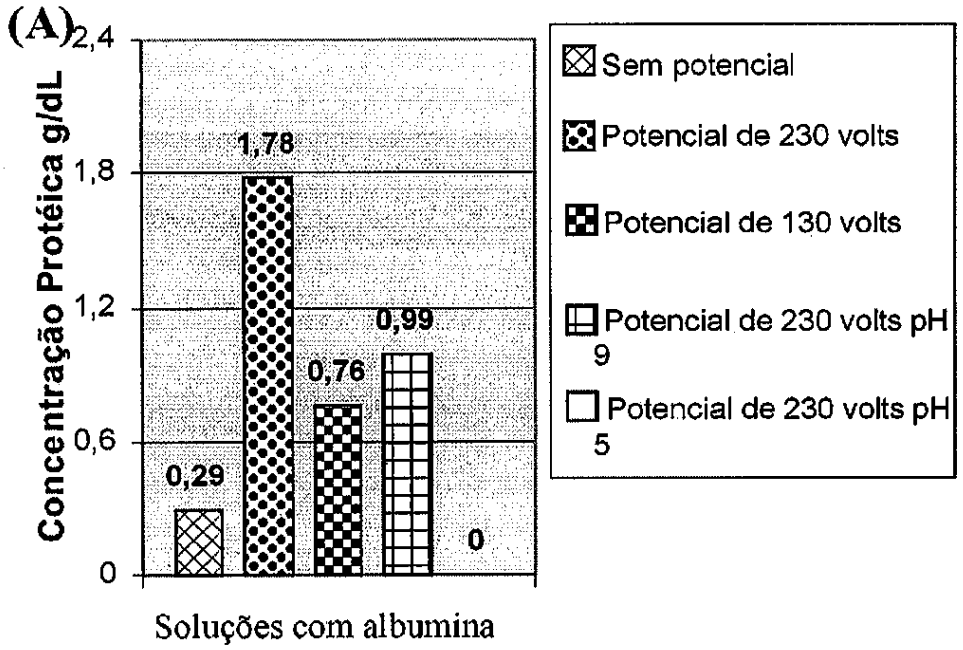


FIG.10


(A)
2,4
1,8
1,2
0,6
0
Concentração Protéica g/dL
1,78
0,99
0,76
0,29
0
Sem potencial
Potencial de 230 volts
Potencial de 130 volts
Potencial de 230 volts pH 9
Potencial de 230 volts pH 5
Soluções com albumina

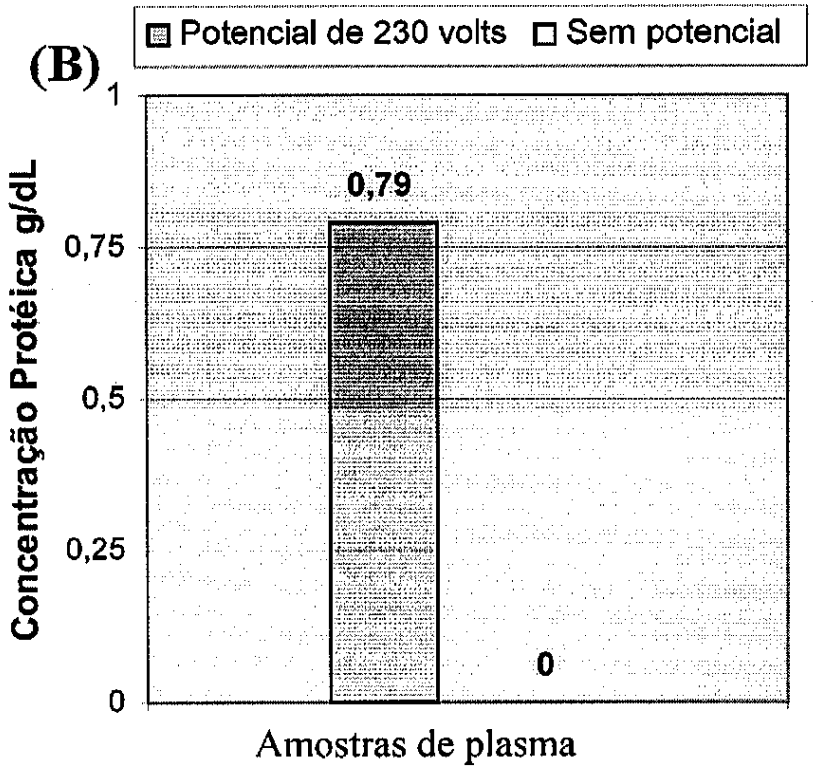

Potencial de 230 volts
Sem potencial
(B)
1
0,75
0,5
0,25
0
Concentração Protéica g/dL
0,79
0
Amostras de plasma

FIG.11

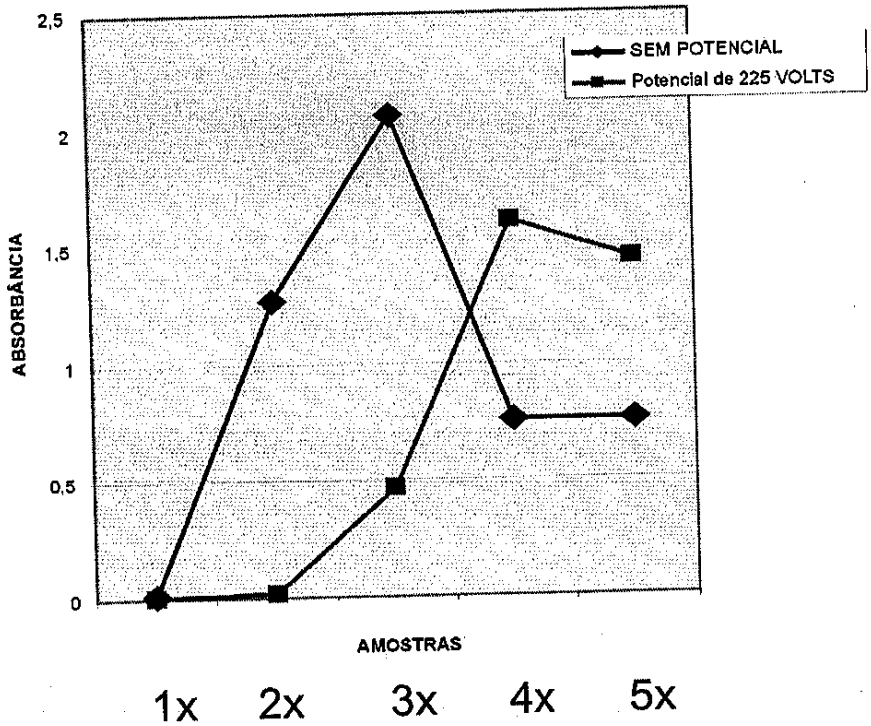

2,5
2
1,5
1
0,5
0
ABSORBÂNCIA
SEM POTENCIAL
Potencial de 225 VOLTS
AMOSTRAS
1x
2x
3x
4x
5x

FIG.12

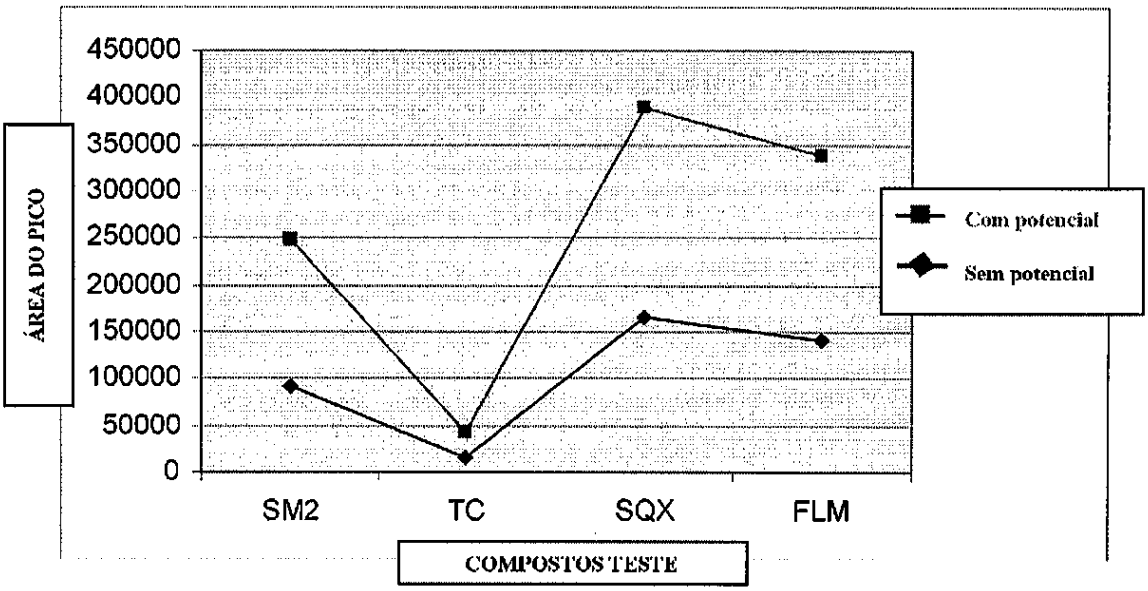

450000
400000
350000
300000
250000
200000
150000
100000
50000
0
ÁREA DO PICO
SM2
TC
SQX
FLM
COMPOSTOS TESTE
Com potencial
Sem potencial

FIG.13