



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 152 153**

⑫ Número de solicitud: 009801068

⑬ Int. Cl.⁷: B01D 15/08

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **22.05.1998**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **16.01.2001**

⑭ Fecha de publicación del folleto de la solicitud: **16.01.2001**

⑰ Solicitante/s:
**Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Serrano, 117
28006 Madrid, ES
Universidad Castilla-La Mancha
Universidad de Alcalá**

⑱ Inventor/es: **Villén Altamirano, Jesús;
Marina Alegre, M. Luisa;
Herraiz Carasa, Marta y
Blanch Manzano, Graciela Patricia**

⑲ Agente: **No consta**

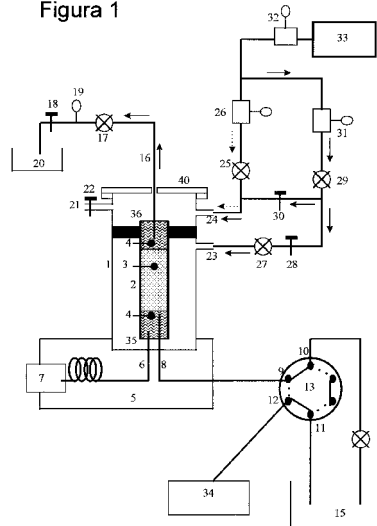
⑳ Título: **Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases.**

㉑ Resumen:

Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases.

El esquema básico de un inyector PTV (vaporizador con temperatura programada) ha sido ampliamente modificado de modo que se puede emplear para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos, en fase normal en fase inversa, y cromatografía de gases y para la introducción de elevados volúmenes en cromatografía de gases. El tubo de vidrio del inyector se rellena con un adsorbente. Mediante un sistema de válvulas y tubos o capilares se transfiere la fracción de cromatografía de líquidos previamente seleccionada al inyector entrando por el mismo extremo por el que se introduce la columna de cromatografía de gases. El eluyente es arrastrado por una corriente de gas a través del adsorbente en el que quedan retenidos los solutos, y el disolvente se elimina por un tubo o capilar introducido en el inyector por el extremo opuesto. Posteriormente, los solutos se desorben térmicamente pasando a la columna cromatográfica.

Figura 1



DESCRIPCION

Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases.

Sector de la técnica

- Química Analítica.
- Análisis instrumental.

Estado de la técnica

El uso del acoplamiento directo de la cromatografía de líquidos de alta eficacia y la cromatografía de gases es de gran utilidad para el análisis de mezclas complejas. Las ventajas del empleo del citado sistema multidimensional se centran fundamentalmente en la posibilidad de combinar el potencial de la cromatografía de líquidos como técnica de preparación de muestra con el de la cromatografía de gases en relación a la eficacia del sistema (Grob, K. *On-Line Coupled LC-GC*. Hühlig, Heidelberg, Germany, 1991; Mondello, L.; Dugo, G.; Bartle, K.D. *J. Microcol. Sep.* 1996, 8, 275-310). De esta forma, es posible disponer de métodos de análisis que no requieren el empleo de procedimientos convencionales de preparación de muestra que, además de ser laboriosos y poco fiables, tienen el gran inconveniente de exigir el empleo de volúmenes relativamente elevados de disolventes orgánicos contaminantes.

Un aspecto especialmente problemático en relación al empleo del acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases se refiere a las características de la interfase necesaria para hacer posible dicho acoplamiento. Se trata de un aspecto que ofrece la dificultad que supone compatibilizar dos sistemas esencialmente diferentes en los que los parámetros de operación son sustancialmente distintos. Las interfaces desarrolladas inicialmente permitían exclusivamente el empleo de fase normal en la preseparación realizada por líquidos ya que, en ese caso, los pequeños volúmenes de vaporización producidos durante la transferencia no suponen dificultades adicionales. Por esta razón, se han diseñado y utilizado diferentes interfaces ("autosampler", "on-column", "loop-type") que permiten realizar el acoplamiento directo entre la cromatografía de líquidos en fase normal y la cromatografía de gases. (Grob, K. *J. Chromatogr. A* 1995, 703, 265-76; Vreuls, J.J.; de Jong, G.J.; Ghijsen, R.T.; Brinkman, U.A.Th. *J. AOAC. Int.* 1994, 77, 306-27).

Sin embargo, en muchos casos es necesario recurrir al uso de fase inversa en la etapa de cromatografía de líquidos para lograr una determinada separación y, por consiguiente, la ampliación del campo de aplicabilidad del acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases exige el desarrollo de interfases adecuadas para realizar el acoplamiento directo entre cromatografía de líquidos en fase inversa y cromatografía de gases (Señoráns, F.J.; Villén, J.; Tabera, J.; Herraiz, M. *J. Agric. Food Chem.* 1998, 46, 1028-27. Villén, J.; Blanch, G.P.; Ruiz del Castillo, M. L.; Herraiz, M. *J. Agric. Food Chem.* 1998, 46, 1027-31. Con este objetivo se han propuesto en los últimos años varios sistemas ("retention gap", "concurrent solvent evaporation", "open tubular trap", etc)(Grob, K. *J. Chromatogr. A* 1995, 703,

265-76; Vreuls, J.J.; de Jong, G.J.; Ghijsen, R.T.; Brinkman, U.A. Th. *J. AOAC. Int.* 1994, 77, 306-27) aunque las limitaciones que implica el empleo de eluyentes polares (fundamentalmente los elevados volúmenes de vaporización producidos durante la transferencia y la dificultad de enfocar adecuadamente la banda cromatográfica) han impedido el desarrollo de una interfases que reúna las condiciones exigibles en cuanto a simplicidad, fiabilidad, versatilidad y posibilidad de automatización.

Descripción de la invención

Breve descripción de la invención

La dificultad para llevar a cabo el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases radica en que el volumen máximo de muestra que puede introducirse en una columna capilar de cromatografía de gases es del orden del microlitro, mientras que una fracción de interés de cromatografía de líquidos tiene normalmente un volumen comprendido entre unos 100 microlitros y unos mililitros. Por tanto la interfase que se emplee para este acoplamiento directo tiene que evaporar el disolvente hasta el volumen admisible en cromatografía de gases, retener los solutos de interés, y transferirlos a la columna de cromatografía de gases ocupando una banda estrecha de la columna, de modo que la separación cromatográfica tenga eficacia.

Mediante la introducción de elevados volúmenes de muestra o extracto en cromatografía de gases se consigue aumentar la sensibilidad del análisis. Debido a este aumento de sensibilidad, en muchos casos se pueden sustituir los procesos de extracción y concentración previos al análisis por cromatografía de gases por la introducción de elevados volúmenes de muestra. La dificultad de esta técnica es básicamente la misma que la del acoplamiento de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases: Evaporar el disolvente del elevado volumen introducido hasta que la disolución tenga un volumen inferior al máximo volumen admisible por la columna capilar de cromatografía de gases, retener los solutos, e introducirlos en la columna de cromatografía de gases.

Por tanto, si no hay ninguna dificultad instrumental específica, cualquier dispositivo que sea adecuado para ser empleado como interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases, lo es también para la introducción de elevados volúmenes de muestra en cromatografía de gases, y viceversa.

El dispositivo está construido en base al esquema de un inyector PTV (vaporizador con temperatura programada) en el que se ha modificado el sistema de introducción de la muestra, el sistema hidráulico de gases y el modo de operar.

El funcionamiento del dispositivo durante la transferencia de la fracción de interés de cromatografía de líquidos se basa en dos principios: adsorción en fase sólida y evaporación del disolvente. Posteriormente se produce la desorción térmica de los solutos retenidos.

El tubo de vidrio ("glass-liner") de un inyector PTV se rellena con un adsorbente. La columna cromatográfica capilar se introduce en el inyector del modo habitual. También se introduce por el mismo sitio hasta el tubo de vidrio

otro capilar o tubo, que portará la fracción procedente de cromatografía de líquidos, hasta una mayor profundidad que la columna. Este tubo o capilar portador de la fracción de cromatografía de líquidos está conectado por el extremo opuesto al cromatógrafo de líquidos a través de un sistema de válvulas que permite seleccionar la fracción de interés de cromatografía de líquidos y eliminar el eluyente que queda en el tubo o capilar de transferencia al finalizar esta.

Por el extremo opuesto del tubo de vidrio se introduce otro tubo o capilar que sale al exterior del inyector y conduce al desecho el disolvente eliminado, con una válvula de apertura y cierre y una válvula de apertura y cierre intermedios.

El sistema hidráulico del cromatógrafo de gases está modificado mediante un sistema de manorreductores, válvulas de apertura y cierre y válvulas controladoras de flujo de forma que permite funcionar de dos modos distintos, adsorción o desorción.

En el modo adsorción se pueden introducir flujos controlados de gas por ambos extremos del tubo de vidrio. Este modo se emplea durante la transferencia y eliminación posterior de los restos de disolvente. El gas que entra en el tubo de vidrio por el mismo sitio que el tubo o capilar de transferencia empuja el líquido hacia el adsorbente y arrastra el disolvente hacia el tubo o capilar de salida. El gas que entra por el extremo opuesto impide la inundación del inyector.

En el modo desorción solo llega gas al tubo de vidrio por la entrada utilizada en las configuraciones habituales, a presión controlada. Los solutos térmicamente desorbidos son conducidos por esta corriente de gas hasta la columna capilar, en la que tiene lugar el proceso cromatográfico.

Descripción detallada de la invención

Las interfases descritas hasta la fecha en la bibliografía tienen limitaciones en algunos de los siguientes aspectos: El volumen de la fracción de cromatografía de líquidos que se puede transferir, el caudal al que se puede transferir dicha fracción, imposibilidad de realizar la transferencia cuando la cromatografía de líquidos se realiza en fase inversa, o el sistema no es automatizable.

El volumen de la fracción de cromatografía de líquidos que se transfiere normalmente con los sistemas descritos es de unos 500 microlitros, superando rara vez y por muy poco el mililitro. Esto obliga a transferir sólo una parte de la fracción de interés de cromatografía de líquidos o bien a trabajar con columnas de muy pequeño diámetro en cromatografía de líquidos (microcromatografía de líquidos), lo que supone dificultades experimentales y pérdida de sensibilidad. Se ha descrito alguna interfase que permite transferir volúmenes mucho mayores, pero no es automatizable. En el dispositivo objeto de la invención, el volumen de la fracción que se transfiere es ilimitado. Se han introducido hasta 100 ml, volumen muy superior a cualquier fracción de cromatografía de líquidos que se desee transferir con fines analíticos, pero este volumen puede ser ampliamente superado cuando se desee.

El caudal al que se realiza la transferencia está limitado en la mayoría de los sistemas descritos por la velocidad de evaporación del disolvente.

Esto obliga también a trabajar en microcromatografía de líquidos o bien a que la interfase disponga un sistema que recoja la fracción de cromatografía de líquidos y la transfiera a cromatografía de gases a un caudal inferior al que se eluye de cromatografía de líquidos, lo que aumenta la complejidad de la interfase. Se ha descrito alguna interfase que permite transferir a un caudal mucho mayor que las restantes, pero no es automatizable. En el dispositivo objeto de la invención, el caudal al que se transfiere la fracción de cromatografía de líquidos es muy superior a cualquiera de los sistemas automatizables descritos. Se han realizado transferencias a 5 mililitros por minuto, caudal muy superior al necesario para transferir una fracción de cromatografía de líquidos con fines analíticos, pero este caudal puede ser ampliamente superado si se desea.

La mayoría de las interfases descritas solo permiten realizar la transferencia cuando la cromatografía de líquidos se realiza en fase normal. Esto supone una limitación en sí, que es grande si se tiene en cuenta que la inmensa mayoría de las separaciones por cromatografía de líquidos se han realizado en fase inversa. Las interfases descritas que permiten transferir fracciones de cromatografía de líquidos en fase inversa realizan un cambio de disolvente durante la transferencia, o no son automatizables, o bien tienen las limitaciones comentadas anteriormente. En el dispositivo objeto de la invención, la cromatografía de líquidos se puede realizar tanto en fase normal como en fase inversa. Permite incluso transferir volúmenes muy elevados, a alto caudal, de disolución acuosa.

En definitiva, a diferencia de las interfases descritas anteriormente, el dispositivo objeto de la invención permite transferir (o inyectar directamente) una fracción de cromatografía de líquidos de un volumen muy grande a un caudal muy elevado, permite transferir fracciones de cromatografía de líquidos en fase normal o en fase inversa, y es automatizable. También permite realizar la introducción directa de elevados volúmenes de muestra o extracto, tanto con disolventes polares como apolares.

El dispositivo está construido en base al esquema de un inyector PTV (vaporizador con temperatura programada) 1 (figura 1) en el que se ha modificado el sistema de introducción de la muestra, el sistema hidráulico de gases y el modo de operar.

El tubo de vidrio 2 (glass-liner) del inyector PTV se rellena con un adsorbente 3 con alguna sujeción 4 en los extremos, de modo que quede impedido el desplazamiento del adsorbente 3.

La columna cromatográfica capilar 6 de cromatografía de gases se conecta al inyector PTV 1 del modo habitual, quedando por tanto su extremo en el interior del tubo de vidrio 2, al que ha sido introducido por la parte más cercana al horno 5 del cromatógrafo de gases (en adelante parte interior 35). Por el mismo sitio se introduce otro tubo o capilar 8 que portará la fracción procedente de cromatografía de líquidos (en adelante capilar interior), de modo que la fracción de este tubo o capilar introducida en el tubo de vidrio 2 sea de mayor longitud que la fracción de

columna que ha quedado en el interior del mismo.

El tubo o capilar interior 8 está conectado por el extremo opuesto a una vía 9 de una válvula 13 de varias vías. Las vías que en la figura 1 han sido denominadas 10 y 11 conducen el líquido al desecho 15. El tubo o capilar que une la vía 10 y el desecho tiene una válvula de apertura y cierre 14 intermedia. La vía 12 está conectada al cromatógrafo de líquidos 34.

Cuando se pretende emplear el dispositivo para la introducción de elevados volúmenes de muestra o extracto en cromatografía de gases, el cromatógrafo de líquidos 34 se sustituye por un sistema impulsor de la muestra o extracto.

Por el extremo del tubo de vidrio 2 que queda más alejado del horno 5 del cromatógrafo de gases (en adelante parte exterior 36) se introduce otro tubo o capilar 16 (en adelante capilar exterior), que sale del inyector por el punto por el que en un funcionamiento normal se introduce la jeringa. Este capilar exterior 16 conduce al desecho 20. Entre el inyector 1 y el desecho 20 se inserta una válvula 17 de apertura y cierre, y un regulador de flujo 18, que puede estar indistintamente antes o después de la válvula de apertura y cierre 17. El regulador de flujo 18 puede ser sustituido por un regulador de presión.

El sistema hidráulico del cromatógrafo de gases está modificado. Contiene tres manorreductores, tres válvulas de apertura y cierre, y dos reguladores de flujo dispuestos según se indica en la figura 1. Este sistema hidráulico permite funcionar de dos modos distintos, que denominamos adsorción y desorción.

En el modo adsorción, la válvula 25 está cerrada y las válvulas 27 y 29 están abiertas. Mediante los reguladores 28 y 30 se pueden introducir flujos controlados de gas por la parte exterior 36 del tubo de vidrio 2, a través de la entrada normal 24 de gas portador al inyector y, simultáneamente, por la parte interior 35 del tubo de vidrio a través de la entrada 23 que en el modo clásico de funcionamiento del inyector se usa como salida de división de flujo.

En el modo desorción, la válvula 25 está abierta y las válvulas 27 y 29 están cerradas, con lo que al tubo de vidrio 2 sólo llega helio por la parte exterior 36, a presión controlada por el manorreductor 26.

Todas las válvulas de apertura y cierre incluidas en el dispositivo, así como la válvula 13 de varias vías pueden ser manuales o pueden ser controlables eléctricamente (denominadas normalmente en este último caso electroválvulas, o actuadores eléctricos, o actuadores neumáticos). Por otra parte, la mayoría de los equipos de cromatografía de líquidos y de cromatografía de gases que se comercializan actualmente, están provistos de varias salidas eléctricas para controlar este tipo de válvulas desde el equipo de modo que su apertura y cierre o accionamiento en el caso de la válvula de varias vías, puede ser programado en el tiempo a través del sistema de programación del que disponen estos equipos para controlar diversos parámetros del equipo de cromatografía. Por tanto, el dispositivo objeto de la invención puede funcionar manual o automáticamente. Además, si el cromatógrafo de líquidos dispone de un inyec-

tor automático, el conjunto comprendido por el cromatógrafo de líquidos, el dispositivo de interfase y el cromatógrafo de gases, puede funcionar acoplado repetidamente de modo totalmente automático.

Modo de operar

Se pueden distinguir cuatro etapas:

1) *Estabilización*

Antes de iniciar la transferencia, se estabiliza a la temperatura a la que se va a llevar a cabo la transferencia, que debe ser la adecuada para que se produzca la adsorción de los solutos en el adsorbente y se elimine el disolvente. Durante este tiempo, el gas circula a través del tubo de vidrio en el modo adsorción descrito anteriormente, tal y como se indica en la figura 2. El helio que entra en el tubo de vidrio sale por el capilar exterior, para lo cual la válvula 17 está abierta. El regulador de flujo 18 o el controlador de presión por el que se puede sustituir esta válvula regula la presión en el interior del tubo de vidrio. La válvula 13 se encuentra en la posición indicada con línea continua en la figura 1, con lo que el eluyente de cromatografía de líquidos es enviado al desecho. La válvula 14 se encuentra cerrada en esta etapa.

2) *Transferencia*

Cuando del cromatógrafo de líquidos se eluye la fracción de interés, se acciona la válvula 13, quedando en la posición indicada con línea discontinua en la figura 1, con lo que el eluyente es transferido al tubo de vidrio 2 a través del tubo o capilar 8. El flujo de gas que entra por la parte interior 35 empuja al eluyente 37 a través del adsorbente 3 (Figura 3), en el que quedan retenidos los analitos. Como la columna 6 de cromatografía de gases se ha introducido en el tubo de vidrio a una profundidad menor que la del capilar interior 8, el eluyente se mueve alejándose de la columna, lo que impide la entrada del eluyente en la misma. Este flujo de helio también produce una evaporación parcial o total del disolvente 38. El disolvente, parcial o totalmente evaporado es eliminado por el capilar exterior 16. La corriente de gas que entra por la parte exterior 36 del tubo de vidrio 2 impide que el disolvente lo sobrepase, lo que provocaría la inundación de la zona del inyector comprendida entre la parte exterior 36 del tubo de vidrio 2 y el cierre exterior 47 del inyector 1.

3) *Eliminación de los restos de disolvente*

Al finalizar la elución de la fracción de interés se acciona la válvula 13, quedando en la posición indicada en línea continua en la figura 1, con lo que se envía al desecho el eluyente de cromatografía de líquidos. Al mismo tiempo se abre la válvula 14, de modo que el helio que se encuentra a presión en el interior del inyector empuja al desecho el eluyente de cromatografía de líquidos que ha quedado en el capilar interior entre la válvula 13 y el tubo de vidrio, evitando de este modo posibles problemas de contaminación en el siguiente análisis (Figura 4).

En estas condiciones se deja durante el tiempo necesario para el secado. El gas que sigue pasando por el inyector durante este tiempo elimina los restos del disolvente, quedando en el interior del tubo de vidrio sólo los compuestos retenidos por

el adsorbente (Figura 4).

4) Desorción térmica

Pasado el tiempo necesario para la eliminación del disolvente se cierran las válvulas 14, 17, 27 y 29 (Figura 1) y se abre la válvula 25. De este modo el gas entra al tubo de vidrio 2 solamente por la parte exterior 36 (modo desorción, explicado anteriormente) y sale por la columna (Figura 5). En este momento se calienta rápidamente el inyector hasta la temperatura necesaria para producir la desorción térmica de los solutos 39, que son arrastrados por el gas hasta la columna, iniciándose el proceso cromatográfico.

Cuando se pretende emplear el dispositivo para la introducción de elevados volúmenes de muestra o extracto en cromatografía de gases, el modo de operación es casi igual, diferenciándose en que mediante la apertura y cierre de la válvula 13, se controla el tiempo que esta circulando muestra o extracto hacia el tubo de vidrio 2. Conociendo el caudal al que está suministrando líquido el sistema impulsor se puede controlar el volumen de muestra o extracto que ha sido introducido en el tubo de vidrio 2, y por tanto en cromatografía de gases.

Ejemplo de realización de la invención

Se ha empleado un cromatógrafo de gases Varian 3400 provisto de un inyector PTV 1 (denominado por el fabricante "inyector PSS") y un detector termiónico, en el que se ha instalado una columna capilar de 0.32 milímetros de diámetro interno y 30 metros de longitud.

El cromatógrafo de líquidos está compuesto por una bomba isocrática (Hewlett Packard), un inyector U6K (Waters), una columna, y un detector ultravioleta de longitud de onda fija (Waters)

El tubo de vidrio 2 del inyector PTV tiene 53 mm de longitud, 4,5 mm de diámetro externo y 2 mm de diámetro interno. Se rellena con 2 cm de un adsorbente 3, Tenax TA 80-100 mesh, sujeto por dos trozos de lana de vidrio 4 de modo que quede impedido su desplazamiento.

La columna cromatográfica capilar 6 se coloca de modo que quede a 5 mm de profundidad en el tubo de vidrio 2. El tubo o capilar interior 8, que portará la fracción procedente de cromatografía de líquidos, es un capilar de 0.32 mm de diámetro interno que se introduce hasta 15 mm de profundidad en el tubo de vidrio. Para poder introducir los dos capilares 6 y 8 se empleó un conector rápido (Chrompack) con un cono de grafito de dos orificios de 0.5 mm.

Este capilar interior 8 está conectado a la vía 9 de una válvula de 6 vías (válvula 13 en la figura 1). Las vías 10 y 11 conducen el líquido al desecho mediante un tubo de acero inoxidable de 1/16". La unión entre la vía 10 y el desecho tiene una válvula 14 de apertura y cierre intermedia. La vía 12 está conectada a la salida del detector del cromatógrafo de líquidos.

El tubo o capilar exterior tiene 0.32 mm de diámetro interno y 20 cm de longitud. Se introduce en el tubo de vidrio hasta 10 mm de profundidad. Sale del inyector a través del septum, conduciendo al desecho con una válvula 17 de apertura y cierre intermedia. El regulador de flujo o presión 18 y el manómetro 19 no son necesarios en este ejemplo porque el capilar 16 actúa como

restringidor.

El sistema hidráulico de gases está construido siguiendo el esquema de la figura 1, en el que las válvulas de apertura y cierre 25, 27 y 29 tipo "toggle", los reguladores de flujo 28 y 30 son válvulas de aguja manuales, y los manorreductores son también manuales. Los tubos empleados para las conexiones son de cobre de 1/8". Como gas 33 se emplea helio contenido en una botella.

El manorreductor 31 se regula a 6 Kg/cm². La válvula de aguja 28 se regula de modo que circule un flujo de helio de 2500 ml/min, que entrará al tubo de vidrio 2 por la parte interior. La válvula de aguja 30 se regula de modo que circule un flujo de helio de 1000 ml/min, que entrará al tubo de vidrio 2 por la parte exterior.

El manorreductor 26 se regula a una presión de 1.2 Kg/cm².

Se ha aplicado al análisis de una disolución de los siguientes plaguicidas organofosforados en agua: Fenitrotión, fentión, paratión fentoato, fenamifos, etión y gutión (por orden de elución en cromatografía de gases). En estas condiciones se han separado los plaguicidas mencionados de otras impurezas de la muestra en cromatografía de líquidos. La fracción de interés que se ha transferido a cromatografía de gases y que contenía los plaguicidas tiene un volumen de 1 mililitro. La transferencia se ha realizado siguiendo el modo de operación indicado anteriormente con un caudal de 1 ml/min. La temperatura a la que se ha estabilizado el inyector PTV y a la que se ha mantenido hasta el final de la eliminación de los restos de disolvente es 10°C. La desorción térmica de los plaguicidas retenidos en el adsorbente se llevó a cabo calentando el inyector a 250°C. A través del cromatograma obtenido en cromatografía de gases se ha podido cuantificar la concentración de plaguicidas en la disolución acuosa inicial.

Descripción detallada de los dibujos

1. Inyector PTV.
2. Tubo de vidrio (glass-liner) del inyector.
3. Adsorbente con el que ha sido rellenado el tubo de vidrio 2.
4. Sujeción del adsorbente, que se puede hacer con lana de vidrio.
5. Horno del cromatógrafo de gases.
6. Columna de cromatografía de gases.
7. Detector del cromatógrafo de gases.
8. Tubo o capilar que conduce la fracción de interés de cromatografía de líquidos hasta el tubo de vidrio, denominado en el texto "capilar interior".
- 9, 10, 11 y 12: Vías de una válvula de cuatro o más vías.
- 13: Válvula de cuatro o más vías. La representada en la figura es de seis vías y de dos posiciones: La posición indicada con línea continua corresponde a la que debe tener cuando el eluyente del cromatógrafo de líquidos carece de interés

- y por tanto se envía al desecho. La posición indicada en línea discontinua corresponde a la que debe tener cuando el eluyente del cromatógrafo de líquidos corresponde a la fracción de interés y por tanto se transfiere al cromatógrafo de gases.
- 14: Válvula de apertura y cierre. Abierta permite la salida al desecho del eluyente que ha quedado en el capilar interior 8 cuando la válvula 13 cambia de posición al finalizar la transferencia, empujado por el gas que se encuentra a presión en el interior del tubo de vidrio 2. Cuando está cerrada, el tubo de vidrio 2 queda aislado del exterior por esta conexión.
- 15: Desecho.
- 16: Tubo o capilar por el que sale el gas del tubo de vidrio, así como el disolvente parcial o totalmente evaporado arrastrado por el gas, denominado en el texto "capilar exterior".
- 17: Válvula de apertura y cierre. Abierta permite la salida al desecho del gas y del disolvente cuando se está realizando la transferencia de la fracción de interés y durante la etapa posterior de eliminación de los restos de disolvente. Cuando está cerrada, el tubo de vidrio 2 queda aislado del exterior por esta conexión.
- 18: Válvula reguladora de flujo, que puede ser sustituida por un manorreductor.
- 19: Manómetro.
- 20: Desecho.
- 21: Salida de la purga de septum del inyector.
- 22: Válvula reguladora de flujo de la purga de septum.
- 23: Unión del inyector con el exterior que en el modo normal de funcionamiento del inyector se emplea como salida de división de flujo.
- 24: Entrada de gas al inyector. En el modo normal de funcionamiento es la única entrada de gas. En la presente modificación hay otra posible entrada.
- 25: Válvula de apertura y cierre. En el modo desorción esta válvula está abierta, permitiendo el paso de gas al inyector para arrastrar los solutos desorbidos térmicamente hasta la columna y para actuar como fase móvil. En el modo adsorción esta válvula está cerrada.
- 26: Manorreductor que regula la presión a la que entra el gas en el inyector por la

- válvula 25 y la entrada 24.
- 27: Válvula de apertura y cierre. En el modo adsorción esta válvula está abierta, permitiendo la entrada de gas al inyector por el punto 23. Este gas penetra en el tubo de vidrio 2 por la parte interior 35 arrastrando el eluyente de cromatografía de líquidos hacia el adsorbente 3 y el disolvente hacia el capilar exterior. En el modo desorción esta válvula está cerrada.
- 28: Válvula reguladora del flujo que atraviesa la válvula 27.
- 29: Válvula de apertura y cierre. En el modo adsorción esta válvula está abierta, permitiendo la entrada de gas al inyector por los puntos 23 y 24 simultáneamente. En el modo desorción esta válvula está cerrada.
- 30: Válvula reguladora del flujo que entra en el inyector por el punto 24. Este gas impide que el disolvente sobrepase el punto del tubo de vidrio 2 en el que se ha colocado el capilar exterior 16, impidiendo de este modo que quede depositado en la parte del inyector por el que pasa esta corriente de gas.
- 31: Manorreductor que regula la presión del gas que circula en el modo desorción.
- 32: Manorreductor que regula la presión general del gas en todo el sistema.
- 33: Depósito de gas.
- 34: Cromatógrafo de líquidos. Cuando se pretende emplear el dispositivo descrito para la introducción de elevados volúmenes de muestra o extracto en cromatografía de gases, el cromatógrafo de líquidos debe ser sustituido por un sistema impulsor del extracto o muestra.
- 35: Parte del tubo de vidrio más cercana al horno del cromatógrafo de gases (parte interior).
- 36: Parte del tubo de vidrio más alejada del horno del cromatógrafo de gases (parte exterior).
- 37: Eluyente de cromatografía de líquidos (o bien muestra o extracto).
38. Disolvente.
39. Solutos.
40. Cierre exterior del inyector.

Las flechas con línea continua indican el sentido de circulación del gas en el modo adsorción, y las flechas con línea discontinua en el modo desorción.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases, **caracterizado** por estar construido en base al esquema de un inyector PTV (vaporizador con temperatura programada), con el tubo de vidrio del inyector relleno con un adsorbente, con un sistema para seleccionar la fracción de cromatografía de líquidos y conducirla hasta el tubo de vidrio, con un sistema de descarga de la fracción de cromatografía de líquidos en el tubo de vidrio del inyector que impide la entrada de disolvente en la columna de cromatografía de gases, con un sistema de salida del disolvente del tubo de vidrio que permite controlar la presión en el interior del mismo, y con un sistema hidráulico modificado para gases.

2. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema para seleccionar la fracción de cromatografía de líquidos y transportarla hasta el tubo de vidrio según reivindicación número 1, **caracterizado** porque está constituido por una válvula de 4 o más vías, una válvula de apertura y cierre, y conexiones entre ambas válvulas, el sistema de cromatografía de líquidos, el tubo de vidrio y el desecho mediante capilares y/o tubos.

3. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema para seleccionar la fracción de cromatografía de líquidos y transportarla hasta el tubo de vidrio según reivindicaciones número 1 y 2, **caracterizado** porque la válvula de 4 o más vías está conectada con el sistema de cromatografía de líquidos de modo que el eluyente puede ser enviado al desecho o bien al tubo de vidrio.

4. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema para seleccionar la fracción de cromatografía de líquidos y transportarla hasta la el tubo de vidrio según reivindicaciones número 1 y 2, **caracterizado** porque la válvula de 4 o más vías está conectada con el tubo de vidrio y con la válvula de apertura y cierre de modo que una vez finalizada la transferencia de la fracción de interés, el eluyente que queda en el capilar o tubo entre la válvula de 4 o más vías y el tubo de vidrio puede ser enviado al desecho, empujado por el gas inerte que se encuentra a presión en el interior del tubo de vidrio, pasando por ambas válvulas, y también permite impedir la salida de gas del tubo de vidrio por dicho capilar o tubo cerrando la válvula de apertura y cierre.

5. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema de descarga de la fracción de cromatografía de líquidos en el tubo de vidrio del inyector que impide la entrada de disolvente en la columna de cromatografía de gases según la reivindicación número 1, **caracterizado** porque el capilar o tubo que conduce el eluyente de cromatografía de líquidos y la columna de cromatografía de gases se introducen hasta el interior del tubo de vidrio, el capilar o

tubo que conduce la fracción de cromatografía de líquidos se introduce en el tubo de vidrio a una profundidad mayor que la columna de cromatografía de gases, durante el tiempo en el que se está realizando la transferencia, y durante un tiempo adicional de eliminación de restos de disolvente, mediante una corriente de gas que circula desde la parte del tubo de vidrio por la que se han introducido el capilar y la columna de cromatografía de gases hacia el adsorbente colocado en su interior, se consigue que el eluyente se desplace en sentido contrario al que se encuentra la columna de cromatografía de gases, impidiendo de este modo que el eluyente o disolvente entre en la columna de cromatografía de gases.

6. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema de salida del disolvente según la reivindicación número 1, **caracterizado** porque el capilar o tubo por el que sale el disolvente parcial o totalmente evaporado se introduce hasta el interior del tubo de vidrio por el extremo opuesto al que se ha introducido la columna de cromatografía de gases y el capilar o tubo que conduce la fracción de cromatografía de líquidos, por tanto por el extremo más alejado del horno del cromatógrafo de gases, este capilar o tubo de salida está conectado a una válvula de apertura y cierre situada en el exterior del inyector modificado.

7. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema de salida del disolvente del tubo de vidrio que permite controlar la presión en el interior del mismo según las reivindicaciones número 1 y 6, **caracterizado** porque el control de presión en el interior del tubo de vidrio se puede conseguir mediante una válvula de regulación de flujo, o bien un manorreductor, situada antes o después de la válvula de apertura y cierre, la presión también se puede regular variando el diámetro y la longitud del tubo o capilar de salida (restringidor), y/o conectando dicho tubo o capilar a un sistema de vacío.

8. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema hidráulico modificado según la reivindicación número 1, **caracterizado** porque puede funcionar en dos modos distintos, denominados adsorción y desorción, funcionando en el modo adsorción, el gas entra en el tubo de vidrio por ambos extremos con un flujo controlado por cada uno de los extremos, y funcionando en modo desorción el gas entra a presión controlada solo por el extremo del tubo de vidrio por el que se ha introducido el tubo o capilar para la eliminación del disolvente.

9. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema hidráulico modificado que puede funcionar en modo adsorción, en el que el gas entra en el tubo de vidrio por ambos extremos con un flujo controlado por cada uno de los extremos según las reivindicaciones número 1, 8 y 9, **caracterizado** porque el gas que entra en el tubo de vidrio por el extremo por el que se introduce la columna de cromatografía de gases arrastra al eluyente de la fracción

de interés de cromatografía de líquidos haciéndola pasar a través del adsorbente, en el que quedarán adsorbidos analitos y arrastra el disolvente junto con los analitos no adsorbidos hasta el tubo o capilar de salida del disolvente, por el que también sale el gas, por otra parte, el gas que entra por el extremo opuesto impide que el disolvente quede depositado en la parte exterior del tubo de vidrio o del inyector, y sale también por el tubo o capilar de salida de disolvente.

10. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases con un sistema hidráulico modificado que puede funcionar en modo desorción, en el que el gas entra a presión controlada solo por el extremo del tubo de vidrio por el que se ha

introducido el tubo o capilar para la eliminación del disolvente según las reivindicaciones número 1, 8 y 9, **caracterizado** porque este gas arrastra a los analitos desorbidos térmicamente hasta la columna cromatográfica y proporciona la fase móvil para el proceso de cromatografía de gases.

11. Dispositivo de interfase para el acoplamiento directo de cromatografía de líquidos y cromatografía de gases según la reivindicación número 1, **caracterizado** porque puede servir también para la introducción de elevados volúmenes de muestra o extracto en cromatografía de gases, sustituyendo para ello el cromatógrafo de líquidos por un sistema de bombeo de la muestra o extracto.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Figura 1

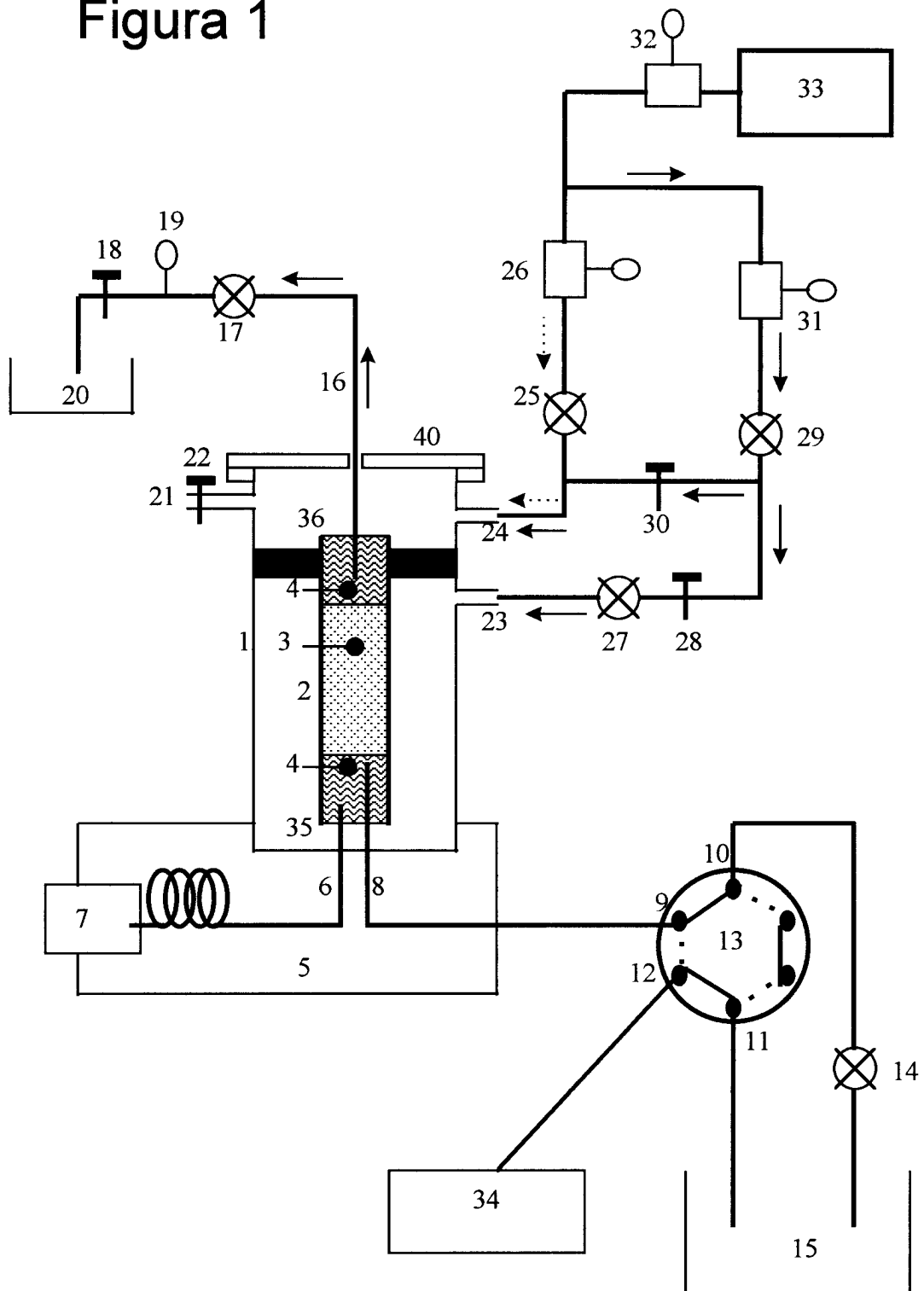


Figura 2

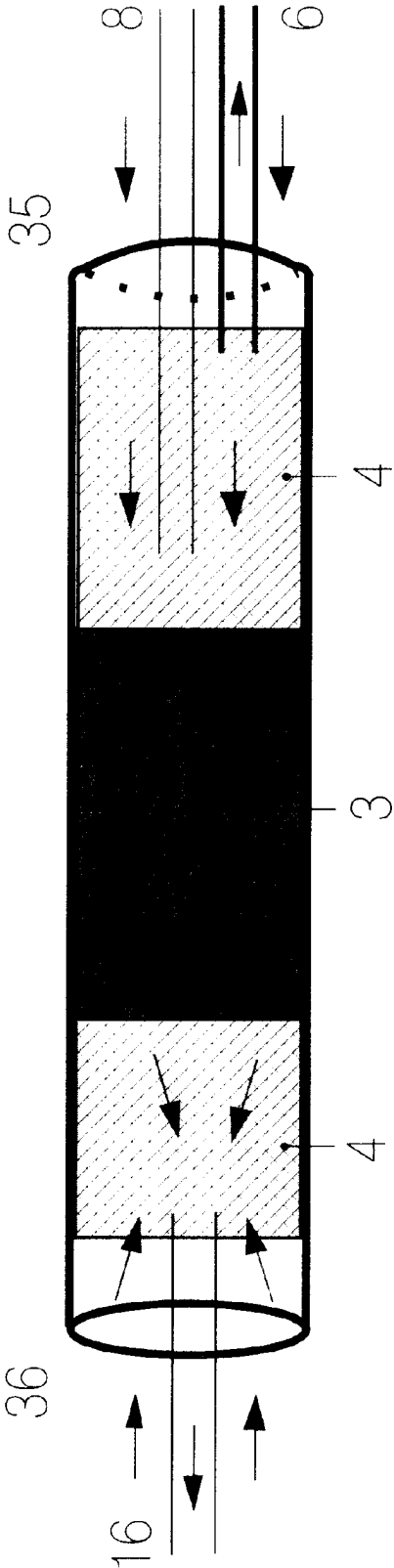


Figura 3

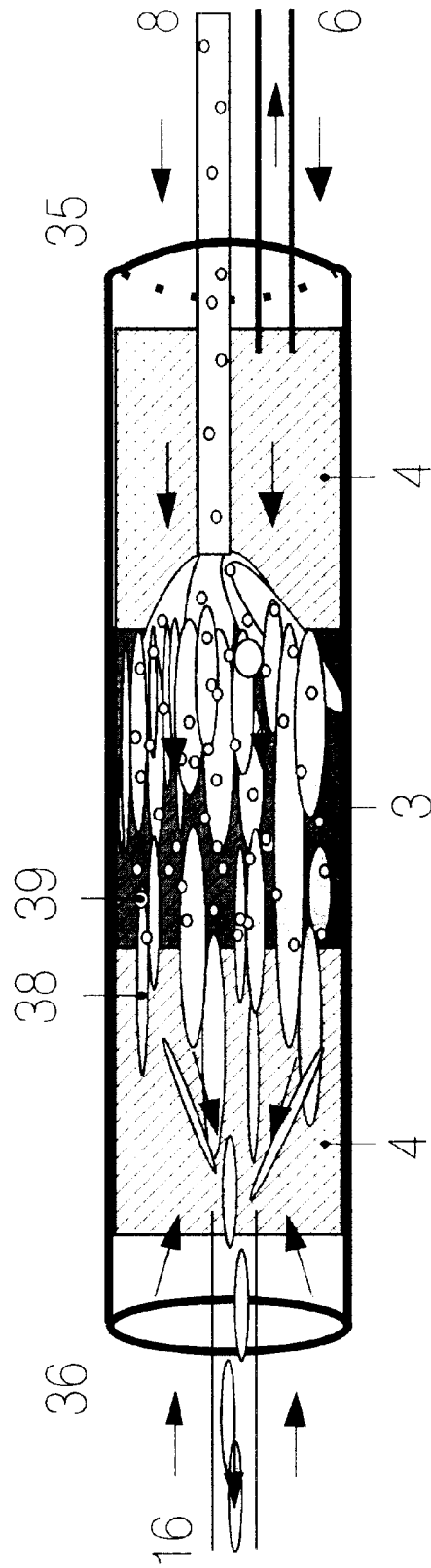


Figura 4

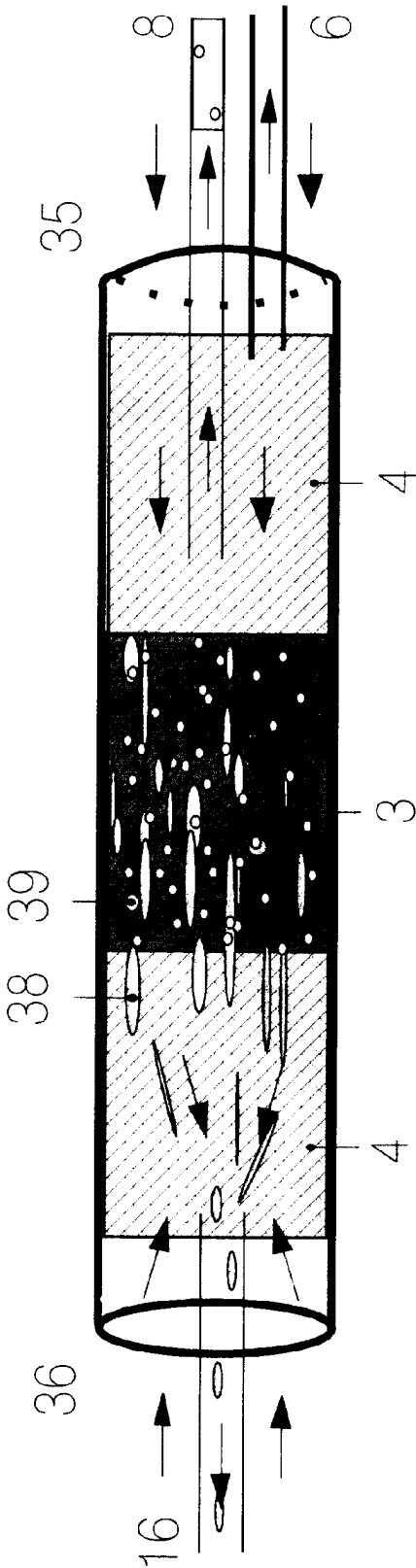
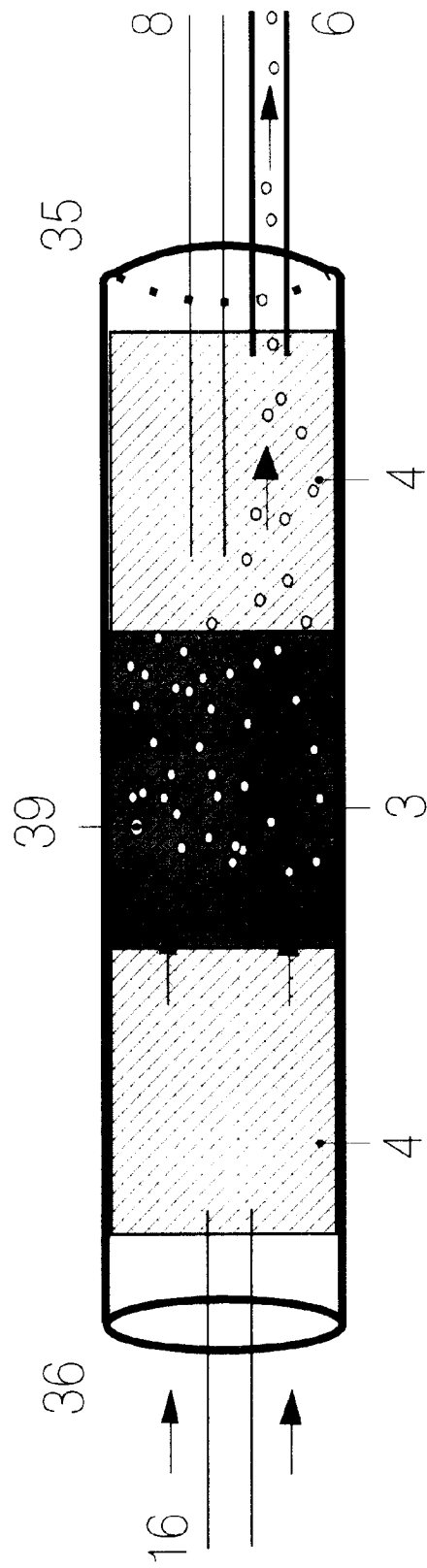


Figura 5





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ⑪ ES 2 152 153
⑫ N.º solicitud: 009801068
⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 22.05.1998
⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑮ Int. Cl.⁷: B01D 15/08

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 9205851 A1 (THE DOW CHEMICAL CO.) 16.04.1992, página 6, línea 22 - página 15, línea 33; figuras 2-3.	1,7
A	US 5180487 A (SAITO et al.) 19.01.1993, columna 3, línea 22 - columna 5, línea 39; figura 1.	1
A	US 4766760 A (POSHEMANSKY et al.) 30.08.1988, columna 8, línea 51 - columna 10, línea 10; figuras.	1

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
29.11.2000

Examinador
M. Ramos Asensio

Página
1/1