

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 469**

51 Int. Cl.:
G01N 30/02 (2006.01)
B01J 20/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06774756 .8**
96 Fecha de presentación: **31.08.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1934593**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.06.2008**

54 Título: **Material de relleno para una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y/o purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, así como una columna de micro-adsorción y la utilización de la misma**

30 Prioridad:
12.09.2005 AT 14982005

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.07.2012

73 Titular/es:
**ERBER AKTIENGESELLSCHAFT
INDUSTRIESTRASSE 21
3130 HERZOGENBURG, AT**

72 Inventor/es:
**FREUDENSCHUSS, Martin;
JANNECKER, Günther;
KRSKA, Rudolf y
BINDER, Eva Maria**

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 384 469 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Material de relleno para una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y/o purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, así como una columna de micro-adsorción y la utilización de la misma

5 El presente invento se refiere a un material de relleno para una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas, plaguicidas y similares, que contiene por lo menos un agente de desecación, a una columna de micro-adsorción rellena con él, así como a una utilización de la misma.

10 En la química orgánica o respectivamente analítica existe con frecuencia el problema de que unas cantidades muy pequeñas de sustancias para otras investigaciones u otros procesos de detección posteriores, antes de su empleo en el procedimiento de detección, se deben de someter a una desecación y/o purificación o también a una derivatización, con el fin de no perturbar a las subsiguientes etapas del procedimiento o respectivamente con el fin de no incorporar en el subsiguiente proceso unas cantidades excesivas de impurezas y/o agua, con lo que estos procesos, por un lado, pueden ser perturbados, o respectivamente los resultados conseguibles con ello ya no son representativos de ninguna de las maneras.

15 A partir del documento de patente de los EE.UU. US-B 6.541.273 se pueden tomar un procedimiento y un dispositivo para la detección de plaguicidas, en los que unas muestras concentradas que contienen plaguicidas son cargadas en un cartucho de extracción en fase sólida, en cuyo cartucho está contenido un agente de desecación, tal como p.ej. sulfato de sodio, sulfato de magnesio, un tamiz molecular y materiales similares en común con un soporte, con lo que, después de transferir la muestra a través del cartucho, el material eluido, que contiene los plaguicidas, puede ser sometido a una etapa de detección.

20 Para la purificación de pequeñas cantidades de sustancias disueltas se propusieron, por ejemplo, en el documento US-A 4.895.808 o respectivamente US-A 5.110.558, un procedimiento y un dispositivo para la adsorción y detección de agentes adsorbentes o analitos, constituyendo el fundamento de este procedimiento un dispositivo específico, que se compone de una combinación de tubitos, en el que se ha introducido en un tubito exterior el analito disuelto, en cuyo tubito exterior se ha introducido mediando rozamiento un segundo tubito provisto de un material sinterizado (una frita), en cuyo segundo tubito están contenidos, eventualmente extendidos en capas, unos materiales de purificación o respectivamente desecación. Con un dispositivo de este tipo, la purificación y/o la desecación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos se debería conseguir hasta una cierta medida, debiendo ser investigada una sustancia previamente purificada de esta manera en lo que se refiere a la presencia de analitos especiales. El dispositivo y el procedimiento, tal como se han descrito en el documento US-A 4.895.808 o respectivamente US-A 5.110.558, tienen sin embargo la desventaja de que ciertamente con este dispositivo se puede conseguir una purificación parcial de los analitos, pero no se pueden conseguir una desecación y/o una purificación de las soluciones de muestras que se han de investigar, puesto que no es posible un empleo eficiente de agentes de desecación en tales columnas, puesto que estas columnas, al ponerse en contacto con líquidos que contienen agua, se obstruyen inmediatamente o respectivamente son mal permeables y no parece ya posible ninguna purificación conveniente y en particular ninguna una derivatización con frecuencia necesaria seguidamente de la solución de analito que se ha de investigar.

35 También en el caso de los habituales procedimientos de análisis por cromatografía en columna, en los cuales unos analitos se aplican sobre una columna acondicionada y se separan por lavado o se descargan con un agente de elución desde esta columna de nuevo con o sin uso de presión, existen unos problemas similares, que consisten en que tales columnas pueden ser empaquetadas ciertamente con unos correspondientes materiales de purificación pero sin embargo ya no parece posible convenientemente una purificación y desecación convenientes especialmente mediante provisión de un agente de desecación en tales columnas de análisis, puesto que también en este caso las columnas inmediatamente se empaquetan mal al aplicar soluciones acuosas y ya no parece posible una separación ulterior o respectivamente una velocidad conveniente de elución de las sustancias que se han de investigar.

40 Por lo tanto, en el pasado la realización del procedimiento se escogió de tal manera que las soluciones de analitos que se han de investigar, en una primera etapa son conducidas a través de materiales de purificación especiales o bien en unas micro-columnas de acuerdo con los documentos US-A 4.895.808 o respectivamente US-A 5.110.558 o respectivamente a través de unas habituales columnas de HPLC, (cromatografía de fase líquida de alto rendimiento), LC (cromatografía en fase líquida) u otras columnas preparativas o respectivamente analíticas, y las soluciones de analitos, purificadas, retiradas a partir de estas columnas, o respectivamente las soluciones de analitos separadas siguiendo a una desecación habitual se secan mediante evaporación de los disolventes o adición de cantidades en exceso de un agente de desecación a la solución orgánica, después de lo cual para un análisis ulterior de la sustancia, ésta o bien debe de ser separada de nuevo por lavado desde el agente de desecación o debe ser recogida con un disolvente anhidro, con el fin de aportarla a un subsiguiente procedimiento de análisis. Esta forma de realización del procedimiento, que pone a disposición una muestra convenientemente purificada y/o

secada, es extremadamente larga y tediosa, lo cual en la analítica moderna, que debe o tiene que llevar a cabo análisis rápidos o respectivamente ensayos rápidos en cuanto a sustancias peligrosas, constituye una innecesaria dedicación de recursos de procesos y de tiempo, que no está en ninguna proporción con la velocidad o respectivamente la pureza exigidas de unas muestras deseadas.

5 El presente invento tiene como meta, por lo tanto, poner a disposición un material de relleno para una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas, plaguicidas y similares, que evite las desventajas del estado de la técnica, de tal manera que en una reacción de una sola etapa se puedan llevar a cabo una desecación y una purificación, y por otra parte se impida con seguridad una obstrucción de la columna mediante la
10 humedad contenida en los disolventes o respectivamente mediante el agua contenida.

Por lo demás, el invento tiene como meta la puesta a disposición de micro-adsorción, con la que sean posibles de un modo extremadamente rápido una desecación y una purificación simultáneas de analitos disueltos en disolventes acuosos orgánicos, sin que la columna de adsorción empleada sea obstruida por la humedad contenida en el disolvente o respectivamente la humedad contenida en el disolvente sea extraída también en la muestra que se ha
15 de analizar, y que sea posible una subsiguiente derivatización de los analitos que se han de investigar sin ninguna perturbación y sin etapas de purificación adicionales.

Para la resolución del problema planteado por esta misión, el material de relleno conforme al invento para una columna de micro-adsorción está caracterizado en lo esencial porque este material de relleno para una columna de
20 micro-adsorción contiene sulfato de magnesio y por lo menos otro agente de desecación adicional, seleccionado entre el conjunto que contiene óxido de aluminio, cloruro de calcio, hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, tamices moleculares, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato, pentóxido de fósforo sobre un silicato, así como contiene de 0,5 a 90% en peso de un soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, escogido entre zeolitas, tierras de diatomeas, una bentonita o dióxido de silicio y porque el
25 material de relleno para una columna de micro-adsorción contiene adicionalmente por lo menos un agente adsorbente o respectivamente un agente de purificación, escogido entre el conjunto que contiene hidrocarburos de C₈ o C₁₈ cíclicos, lineales o ramificados, sustituidos con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios; un óxido de aluminio neutro, ácido o básico, intercambiadores de iones, gel de sílice, carbón activo o silicato de magnesio, así como eventualmente uno o varios agentes de desecación, seleccionados entre el conjunto que contiene hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfatos de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato. Por emplearse como material de relleno para una columna de micro-adsorción una mezcla
30 de sulfato de magnesio y por lo menos otro agente de desecación adicional, de manera más preferida por lo menos dos agentes de desecación, así como de 0,5 a 90 % en peso de un soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, se consigue estructurar la capacidad de desecación del agente de desecación por distribución del agente de desecación sobre el soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, de tal manera que toda la superficie del agente de desecación se ponga a disposición para la reacción con la humedad contenida en la solución, y la superficie del agente de desecación no reaccione, tal como es usual en el estado de la técnica, y el restante agente de desecación no pueda ser alcanzado por la humedad existente en la solución, puesto que la superficie ya forma una capa densa, rodeada con humedad y el agente de desecación restante no pueda llegar a la reacción. Además de esto, el soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, actúa como agente adsorbente para las más diferentes soluciones que contienen los analitos orgánicos o respectivamente biológicos, de manera tal que junto a la desecación, que ya constituye una
35 purificación de la solución, se puede conseguir también una purificación de mayor alcance por eliminación de las sustancias perjudiciales, depositadas junto al soporte con una superficie interna grande.

Por contener el material de relleno para una columna adicionalmente por lo menos un agente adsorbente o respectivamente un agente de purificación, la muestra orgánica o respectivamente biológica disuelta o respectivamente el analito disuelto, junto a una eficiente desecación o respectivamente adsorción de impurezas, se
40 puede también purificar químicamente, con lo que mediante empleo de un único material de relleno de la columna pueden ser eliminadas al mismo tiempo todas las sustancias que perturban a una subsiguiente detección o respectivamente a un análisis, y se pone a disposición un material de relleno para una columna de micro-adsorción, que hace posible una purificación y una desecación particularmente rápidas y eficientes o también una derivatización para una subsiguiente detección del analito disuelto. Finalmente, de esta manera se hace posible en particular una
45 subsiguiente derivatización del analito sin purificación o desecación adicional.

En el caso del empleo de un material de relleno para una columna, que junto a un soporte contiene una mezcla de diferentes agentes de desecación, se pone a disposición también una desecación especialmente eficiente de los analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, y al mismo tiempo con un material de relleno de una columna de este tipo, en particular en el caso de que estén contenidas unas cantidades más elevadas de un soporte
50 natural o respectivamente sintético con una superficie interna grande, se puede purificar también una suspensión,

puesto que junto al soporte con una superficie interna grande se pueden retener con seguridad unas partículas sólidas, que están contenidas en esta suspensión.

5 De acuerdo con un perfeccionamiento del invento, el material de relleno para una columna de micro-adsorción está estructurado de tal manera que contenga 5 - 70 % en peso de un soporte. Mediante empleo de un amplio espectro de soportes con una superficie interna grande el comportamiento de desecación o respectivamente de purificación de material de relleno para una columna se puede regular de una manera correspondiente, mostrando unos materiales de relleno para columnas, que contienen altas cantidades de un soporte con una superficie interna grande, un efecto de purificación manifiestamente mejorado junto al efecto de desecación, y unos materiales de relleno para columnas de micro-adsorción, que muestran solamente pequeñas proporciones de un soporte con una superficie interna grande, en particular muestran un efecto de desecación grandemente mejorado en comparación con el empleo del agente de desecación puro a solas, lo cual de nuevo es atribuido al efecto de relajación previamente descrito del agente de desecación.

15 Una desecación especialmente eficiente, junto con una simultánea purificación de los analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, se consiguen con un material de relleno para una columna de micro-adsorción, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, de 20 a 60 % en peso de sulfato de magnesio, de 20 a 60 % en peso de carbonato de potasio y de 10 a 35 % en peso de cloruro de calcio. Con un material de relleno para una columna de este tipo se pueden secar y purificar analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, que también tienen en la solución unos contenidos de agua más altos tales como por ejemplo de 20 a 30 % de H₂O, sin que se de lugar a un empaquetamiento malo o respectivamente una obstrucción de la columna por el agente de desecación conglomerado, que ha reaccionado con el agua.

25 Para un empleo especialmente eficiente de las sustancias individuales, contenidas en el material de relleno para una columna de micro-adsorción, de acuerdo con un perfeccionamiento preferido del invento, el material de relleno para una columna se emplea en forma de capas. En el caso de un tal empleo en forma de capas, se pueden presentar por ejemplo en una columna primeramente una capa de un agente de desecación y luego una capa de un agente adsorbente o respectivamente de purificación, y a la inversa. Con una tal forma de realización del procedimiento, se puede prestar consideración a las sustancias individuales contenidas en las respectivas capas, a fin de que, por ejemplo en el caso de sustancias presentes en una capa que contiene un agente de purificación, que necesitan grupos OH o respectivamente pequeñas cantidades de agua para tener un efecto eficiente, se pueda conducir a su través un analito disuelto en un disolvente orgánico, teniendo el disolvente también un cierto contenido de agua y posponer una desecación tan solo a continuación y, por otro lado, en el caso de unas sustancias, que para su efecto no necesitan nada de agua, llevar a cabo primeramente una desecación del disolvente orgánico, en el que está disuelto el analito y tan solo después de esto llevar a cabo una purificación adicional de sustancias perturbadoras. Con un material de relleno para una columna de este tipo se puede conseguir una purificación o respectivamente desecación particularmente eficiente y completa del analito disuelto en un disolvente orgánico. o respectivamente de la sustancia biológica, con lo cual es posible una subsiguiente derivatización con reactivos sensibles al agua sin ninguna purificación adicional.

40 De acuerdo con un perfeccionamiento del presente invento, el material de relleno para una columna de micro-adsorción está estructurado de tal manera que este material de relleno para una columna contiene por lo menos una capa de purificación o respectivamente adsorbente, que se compone de una mezcla de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, eventualmente gel de sílice y por lo menos un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado, sustituido con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina, así como de por lo menos una capa de un agente de desecación, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y el resto de un agente de desecación. Mediante empleo de materiales de relleno para columnas en forma de capas, que contienen, entre otras cosas, hidrocarburos de C₈ o C₁₈, sustituidos o sin sustituir, los denominados materiales de "fase inversa" (en inglés "Reversed Phase"), así como un soporte, que se compone de una sustancia sintética o presente en la naturaleza con una superficie interna grande, así como una capa adicional, que contiene un soporte idéntico o respectivamente análogo a base de una sustancia sintética o respectivamente natural con una superficie interna grande así como un agente de desecación, se consiguen una purificación y una desecación eficientes y completas de analitos disueltos en disolventes orgánicos. En particular, por empleo de los denominados materiales de fase inversa, tal como esto es conocido de por sí, se puede conseguir bien y eficientemente una separación de sustancias dañinas o que respectivamente perturban a un análisis, ocurriendo que otras sustancias adicionales, tales como en particular partículas de materiales sólidos, se depositan junto al soporte, y a continuación de ello toda el agua que está contenida en el disolvente orgánico, puede ser eliminada por conducción de la solución a través de la capa de agente de desecación, que asimismo contiene un soporte. Después de haber conducido una muestra a través de un material de relleno para una columna de este tipo, se consigue obtener un analito purificado, que puede ser sometido inmediatamente a una detección o respectivamente a un análisis.

60 De acuerdo con un perfeccionamiento, el material de relleno para una columna de micro-adsorción está estructurado de tal manera que este material de relleno para una columna contiene por lo menos una capa de purificación o respectivamente agente adsorbente, que se compone de una mezcla de 0,5 a 90 % en peso, en particular de 5 a

87 % en peso de un soporte, en particular una tierra de diatomeas, de 10 a 80 % en peso, en particular de 25 a 50 % en peso de óxido de aluminio, de 2 a 70 % en peso, en particular de 8 a 35 % en peso de un intercambiador de iones, de 10 a 95 % en peso, en particular de 12 a 70 % en peso de carbón activo, así como de 3 a 65 % en peso, en particular de 10 a 40 % en peso de un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado, sustituido con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina, así como por lo menos una capa de un agente de desecación, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y el resto de un agente de desecación. Con un material de relleno de este tipo para una columna se consiguen no solamente una purificación y una desecación completas del analito disuelto o respectivamente de la sustancia biológica en un período de tiempo extremadamente corto, puesto que todas las sustancias contenidas en las capas del material de relleno para una columna contribuyen a la purificación o respectivamente a la desecación y actúan al mismo tiempo o unas junto a otras de tal manera que se pueden conseguir una purificación y/o una desecación especialmente rápidas y eficientes. Por lo demás, un material de relleno de este tipo para una columna de micro-adsorción es posible no solamente para una purificación y una desecación del analito empleado, sino que por ejemplo se puede utilizar también para una derivatización de las muestras con reactivos sensibles al agua antes del análisis, en particular para todas las muestras biológicas, tales como alimentos, piensos para animales, granos, muestras biológicas, tales como sangre, orina, tejidos, materiales vegetales y las sustancias dañinas se pueden detectar o respectivamente cuantificar directamente con una combinación de GC y MS (cromatografía de gases y una espectrometría de masas) o de GC y ECD (cromatografía de gases y detección por captura de electrones).

También para ensayos químicos rápidos se puede usar el material de relleno para una columna, puesto que, como ya se ha señalado, las impurezas sólidas se depositan o respectivamente se separan de modo confiable sobre el material de relleno para una columna.

De acuerdo con un perfeccionamiento del invento, se pone a disposición adicionalmente una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, estando estructurada esta columna de tal manera que la columna está empaquetada con por lo menos dos capas, que la columna está empaquetada con sulfato de magnesio y por lo menos otro agente de desecación adicional seleccionado entre el conjunto que contiene óxido de aluminio, cloruro de calcio, hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, tamices moleculares, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato, pentóxido de fósforo sobre un silicato, así como de 0,5 a 90 % en peso de un soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, escogido entre zeolitas, tierras de diatomeas, una bentonita o dióxido de silicio, y por lo menos una de las capas es una capa que contiene un agente de desecación y por lo menos una de las capas es una capa que contiene un agente de purificación o respectivamente un agente adsorbente, estando escogido el agente de purificación o respectivamente el agente adsorbente entre el conjunto que se compone de hidrocarburos de C₈ o C₁₈ cíclicos, lineales o ramificados, sustituidos con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina; un óxido de aluminio neutro, ácido o básico, un intercambiador de iones, gel de sílice, carbón activo o silicato de magnesio. Con una columna empaquetada de tal manera se logra conseguir una adsorción de sustancias en suspensión o respectivamente también separar impurezas disueltas adsorbibles, junto al soporte y al mismo tiempo eliminar completamente el agua contenida en el disolvente, con lo que el analito puede ser aportado de igual manera e inmediatamente a un análisis en el que perturbaría en particular el agua. Al estar empaquetada la columna de adsorción con por lo menos una capa que contiene un agente de desecación y una capa que contiene un agente adsorbente se consiguen, tal como ya se señaló esto, una separación, una desecación y una purificación especialmente eficientes y rápidas de la muestra que se ha de analizar, con lo que una columna de adsorción de este tipo es apropiada para una purificación en una sola etapa (en inglés "one-step") y en particular para una derivatización y/o un análisis rápido de analitos o respectivamente de sustancias biológicas que se han de investigar.

Por estar empaquetada la columna con por lo menos dos capas, la columna de adsorción puede tener o bien diferentes escalones de desecación, que contienen por ejemplo más o menos cantidad de un soporte con una superficie interna grande o respectivamente más o menos cantidad de un agente de desecación, o respectivamente unas capas, que contienen diferentes agentes de desecación o respectivamente diferentes soportes, pero también se puede emplear como una columna de adsorción, que junto a un agente de desecación contiene también un agente de purificación o respectivamente de adsorción adicional.

De acuerdo con un perfeccionamiento, la columna de micro-adsorción está empaquetada con 5 a 70 % en peso de un soporte, con lo cual se puede tomar en consideración de manera deliberada las particularidades especiales de una muestra, en particular el contenido de agua de la muestra o respectivamente el contenido de impurezas de la muestra.

Con el fin de asegurar que la columna no se vuelva heterogénea por medio de la muestra conducida a presión a través de la columna, en particular por medio de la muestra líquida, que contiene el analito o respectivamente la sustancia biológica, o respectivamente que unas capas individuales no se separen unas de otras o respectivamente que no resulten agujeros en la columna empaquetada, el invento es perfeccionado en el sentido de que la columna

está provista junto a la entrada, la salida y eventualmente entre las capas, en cada caso de una capa de filtro, escogida entre un material sinterizado (frita), un papel de filtro, una membrana o un diafragma. Mediante una columna de micro-adsorción de este tipo se puede conseguir por lo demás la separación de impurezas sólidas gruesas o respectivamente de partículas de sustancias no disueltas antes de la entrada de la muestra de analito que se ha de investigar en la columna de micro-adsorción, y al mismo tiempo se impide también la descarga de partículas conjuntamente arrastradas de agentes de purificación o respectivamente de desecación en la muestra que se ha de investigar, con lo que se puede poner a disposición una columna de micro-adsorción que trabaja de manera especialmente limpia y eficiente,

Al estar empaquetada la columna de micro-adsorción, tal como corresponde esto a un perfeccionamiento del invento, desde la entrada hasta la salida con una primera capa de purificación o respectivamente de adsorbente, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, gel de sílice así como eventualmente óxido de aluminio y/o un intercambiador de iones, una primera capa de un agente de desecación que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, sulfato de magnesio así como uno o varios otros agentes de desecación adicionales, seleccionados entre el conjunto formado por óxido de aluminio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, un tamiz molecular, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un sulfato, pentóxido de fósforo sobre un silicato, una segunda capa de purificación o respectivamente de adsorbente, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte así como por lo menos un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado sustituido, así como eventualmente carbón activo, y una segunda capa de agente de desecación, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y un agente de desecación, escogido entre cloruro de calcio, carbonato de potasio, sulfato de magnesio así como eventualmente uno o varios agentes de desecación adicionales, seleccionados entre el conjunto que contiene hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato, se puede prestar consideración a propiedades especiales particulares de los analitos que se han de investigar o respectivamente las especiales capacidades de reacción de las sustancias individuales contenidas en una columna de este tipo, con lo que se pueden conseguir una purificación y una desecación todavía más eficientes y seguras de la muestra sin ninguna dedicación de tiempo adicional.

Al ser conducida la muestra primeramente a través de un agente de purificación, tal como se expone con una columna de adsorción de este tipo, que necesita para su purificación un cierto contenido de agua, se lleva a cabo a continuación una primera desecación, luego una purificación adicional con un agente de purificación, que para su modo de actuar no necesita indispensablemente una solución del analito que contiene agua, y luego se hace reaccionar con un agente de desecación extremadamente eficiente para la separación de la humedad residual, se pueden eliminar en una etapa, en una denominada reacción de una sola etapa, todas las impurezas perturbadoras, así como unas sustancias que perturban a un análisis así como el agua, pudiéndose emplear también, tal como ya se señaló esto, suspensiones y similares, sin que el material de la columna se empaquete mal o respectivamente se obstruya e inmediatamente a continuación con unos reactivos extremadamente sensibles al agua se pueden llevar a cabo derivatizaciones sin otras purificaciones y/o desecaciones previas adicionales.

El presente invento tiene como meta finalmente también la utilización de un material de relleno para una columna o respectivamente para una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas o plaguicidas, empleándose, para una utilización de este tipo el material de relleno para una columna o respectivamente la columna destinada a la desecación y purificación de una solución orgánica acuosa con un contenido de agua de hasta 30 % en peso de los analitos orgánicos o respectivamente biológicos. Con un material de relleno de este tipo para una columna de micro-adsorción, en particular con una utilización de este tipo se consigue separar de manera segura y confiable unos contenidos extremadamente altos de agua a partir de disolventes orgánicos, de manera tal que las subsiguientes etapas de análisis, tales como GC (cromatografía de gases), MS (espectrometría de masas), GC y MS, GC y ECD y similares, se puedan llevar a cabo de una manera segura y confiable sin sustancias perturbadoras, tales como agua y otras similares, inmediatamente después de la purificación y/o desecación de la solución de analito que se ha de investigar.

Una utilización especialmente eficiente de un material de relleno para una columna está caracterizada porque una relación del material de relleno para una columna a la solución de analito que se ha de tratar es por lo menos de 2 : 1 a 1 : 5, en particular de 1,5 : 1 a 1 : 2,5, Por ser una relación del material de relleno para una columna a la solución de analito que se ha de tratar por lo menos de 2 : 1 a 1 : 5, en particular de 1,5 : 1 a 1 : 2,5, se pondrá a disposición siempre una cantidad relativamente grande de un material de relleno para una columna de micro-adsorción con respecto a la solución de analito que se ha de tratar, con lo que se ponen a disposición unas superficies suficientemente capaces de reaccionar o respectivamente también agentes de desecación o respectivamente agentes de purificación, de manera tal que se hace posible una purificación extremadamente rápida de la solución de analito que se ha de tratar y también una desecación extremadamente rápida de la misma.

El invento es explicado adicionalmente a continuación con ayuda de un Ejemplo.

5 En este Ejemplo se produjo un número múltiplo de diferentes mezclas a base de agentes de desecación y soportes con una superficie interna grande así como también un número múltiplo de mezclas, que se componían de agentes de purificación o respectivamente adsorción y de un soporte, así como unas columnitas rellenas con ellos, que seguidamente se emplearon para la purificación de los más diferentes agentes orgánicos o respectivamente biológicos o respectivamente micotoxinas. Como comparación, las mismas micotoxinas o respectivamente muestras biológicas se sometieron a una purificación habitual y se llevó a cabo una subsiguiente derivatización o respectivamente una analítica tanto en muestras como también en muestras de comparación, con el fin de comparar los resultados del material de relleno para una columna o respectivamente de las columnitas de adsorción, que están rellenas con el material de relleno para una columna de acuerdo con el presente invento, con los del estado de la técnica.

10 Mezcla 1 de agente de desecación (de comparación): 300 mg de tierra de diatomeas con una superficie interna grande, que es vendida por Cornay bajo el nombre comercial Celite[®], 500 mg de una zeolita y 300 mg de cloruro de calcio.

15 Mezcla 2 de agente de desecación (de acuerdo con el invento): 300 mg de Celite[®], 500 mg de sulfato de magnesio 500 mg de carbonato de calcio y 300 mg de cloruro de calcio.

Mezcla 3 de agente de desecación (de comparación): 1.000 mg de Celite[®], 500 mg de gel de sílice, 500 mg de un tamiz molecular, 100 mg de hidruro de potasio y 100 mg de carbonato de potasio.

20 Mezcla 4 de agente de desecación (de comparación): 500 mg de Celite[®], 100 mg de ácido sulfúrico sobre un silicato, 300 mg de óxido de aluminio, 300 mg de gel de sílice, 500 mg de un tamiz molecular y 100 mg de sulfato de calcio.

Mezcla 1 de agente de purificación: 500 mg de tierra de diatomeas con una superficie interna grande, que es vendida por Cornay bajo el nombre comercial Celite[®], 50 mg de óxido de aluminio y 300 mg de ciclohexil-octadecano.

25 Mezcla 2 de agente de purificación: 300 mg de 1,3,5-trietil-octadecano, 80 mg de un intercambiador de iones de carácter básico, 100 mg de carbón activo, 500 mg de tierra de diatomeas y 500 mg de una mezcla de diferentes zeolitas presentes en la naturaleza.

Mezcla 3 de agente de purificación: 300 mg de 1,3,5-trietil-octadecano, 80 mg de un intercambiador de iones de carácter básico, 500 mg de tierra de diatomeas y 500 mg de una mezcla de diferentes zeolitas presentes en la naturaleza.

30 Se rellenaron en cada caso unas columnas, que contenían 1,5 g de una de las cuatro mezclas de agentes de desecación. Además, se rellenaron cinco columnitas en cada caso con 1,5 g de la mezcla 2 de agente de purificación y 1,5 g de la mezcla 2 de agente de desecación así como con 1,5 g de la mezcla 3 de agente de purificación y 1,5 g de la mezcla 2 de agente de desecación. Finalmente se rellenó un tubito con 1 g de la mezcla 1 de agente de purificación, 1,1 g de la mezcla 2 de agente de desecación, 1 g de la mezcla 2 de agente de purificación y 1 g de la mezcla 3 de agente de desecación.

35 Mediante estos tubitos se purificaron o respectivamente secaron en cada caso 5 ml de una solución orgánica que contenía B-tricoteceno y esta solución fue investigada seguidamente mediante una combinación de GC y ECD (cromatografía de gases) con un detector de captura de electrones. El material eluido investigado se obtuvo por extracción de 25 g de un cereal molido con 100 ml de una mezcla de acetonitrilo y agua y una subsiguiente filtración a través de un filtro de pliegues. 5 ml de este material eluido se rellenan en un tubito de purificación o respectivamente de adsorción de acuerdo con el documento US-A 4.895.808 y un segundo tubito interno, relleno con los agentes de purificación o respectivamente de desecación que más arriba se han indicado, se introdujo a presión en cada muestra, de tal manera que en el tubito interno, que contenía el agente de purificación o respectivamente de desecación se obtuvieron 3 ml de un material eluido purificado.

45 A partir de este material eluido se producen soluciones originales de las correspondientes sustancias de referencia con una concentración de aproximadamente 2,5 µg/ml con la sustancia de referencia obtenible comercialmente (en acetonitrilo puro) en un matraz de medición con una capacidad de 20 ml. Las soluciones originales de las sustancias de referencia fueron diluidas a una concentración de 0,5 µg/ml y para esto se pipeteó en cada caso 1 ml de la solución patrón correspondiente en una válvula de caperuza roscada de 10 ml y se rellenó con 4 ml de acetonitrilo.

50 Las redomas fueron cerradas y antes del uso bien entremezcladas a fondo. A continuación se produjeron dos series de diluciones patrones de las soluciones patrones o respectivamente de muestras que se debían de investigar, y las muestras se reunieron con el reactivo de derivatización Tri-sil TBT (el Tri-sil TBT es una mezcla de N-trimetilsililimidazol-N,O-bis(trimetilsilil)acetamida y cloruro de trimetilsililo) así como con TMS, y se cerraron. Las soluciones de reacción fueron mezcladas, Las redomas fueron incubadas durante 15 min a 40 °C en una estufa de

5 desecación y recogidas con isooctano y una solución tamponadora. Después de la recogida de la fase orgánica con isooctano, las muestras fueron investigadas en un cromatógrafo de gases HP 5890 Serie 2, que estaba equipado con un autoinyector y un detector de captura de electrones (ECD) conectado a él. Tanto la muestra como también la muestra comparativa mostraron en el análisis por GC una sustancia con el tiempo de retención característico del derivado de DON utilizado y no se detectaron ningunas perturbaciones de la muestra presente con impurezas o agua. Los períodos de tiempo de retención de los componentes principales fueron los siguientes: DON: 24,72 min; 3-AcDON: 31,21 min; 15-AcDON: 33,84 min; fuseranona X: 34,87 min y nivalenol: 37,43 min.

Las utilizaciones de los tubitos mezclados individuales para la analítica de B-tricoteceno mostraron los siguientes resultados.

10 Ensayo comparativo solamente con la mezcla 1 de agente de desecación: No se encontró ningún pico de agua perturbador, pero sí que se encontraron impurezas en el análisis por GC.

Ensayo comparativo solamente con la mezcla 2 de agente de desecación: No se encontró ningún pico de agua perturbador, pero sí que se encontraron impurezas en el análisis por GC.

15 Ensayo comparativo solamente con la mezcla 3 de agente de desecación: No se encontró ningún pico de agua perturbador, pero sí que se encontraron impurezas en el análisis por GC.

Ensayo comparativo con unos tubitos, que contenían dos agentes de desecación: No se encontró ningún pico de agua perturbador pero sí que se encontraron pequeñas impurezas en el análisis por GC, habiendo disminuido manifiestamente la cantidad detectada de las impurezas en comparación con el empleo de solamente un agente de desecación, lo cual es atribuido a la presencia aumentada de la tierra de diatomeas.

20 Unos tubitos, que contenían la mezcla 2 de agente de purificación y la mezcla 2 de agente de desecación. No se encontró nada de agua perturbadora y apenas se encontraron impurezas perturbadoras.

Unos tubitos, que contenían la mezcla 3 de agente de purificación y la mezcla 2 de agente de desecación. No se encontró nada de agua perturbadora y tampoco se encontraron impurezas perturbadoras.

25 Unos tubitos, que contenían la mezcla 1 de agente de purificación, la mezcla 2 de agente de desecación, la mezcla 2 de agente de purificación y la mezcla 3 de agente de desecación: No se encontró nada de agua perturbadora ni tampoco se encontraron impurezas perturbadoras, sino que solamente el pico de sustancia era reconocible manifiestamente en la GC.

30 Resumiendo, se puede retener que en particular unos materiales de relleno para columnas, que se componían de varias capas, empleándose por lo menos una capa que contenía un agente de purificación o respectivamente un agente de adsorción y una capa que contenía un agente de desecación, muestran sobresalientes resultados al realizar el subsiguiente análisis por GC de un producto derivatizado.

35 Como comparación se purificó una muestra análoga, que contenía B-tricoteceno y seguidamente se derivatizó tal como más arriba se describe. La purificación de la muestra que contenía micotoxinas se llevó a cabo de la siguiente manera. Una solución acuosa de las micotoxinas es acidificada con ácido sulfúrico, 5 ml de la misma se extraen con acetonitrilo y hexano y a continuación se centrifugan. La fase de hexano se separa. La fase de acetonitrilo se concentra en la corriente de nitrógeno, el concentrado se recoge en agua y el valor del pH se ajusta a 8,5, y se carga sobre una columna de Oasis, que previamente había sido equilibrada con 2 ml de metanol y 2 ml de agua. La columna se lava, las micotoxinas se extraen con metanol, el extracto se concentra por desecación y el resto se disuelve y diluye y luego se derivatiza ulteriormente tal como más arriba se ha descrito. Con un tratamiento de este tipo de acuerdo con el estado de la técnica se necesita, en comparación con el material de relleno para una columna de micro-adsorción más arriba descrito de acuerdo con el presente invento, un período de tiempo de 10 a 20 veces mayor para el tratamiento de las micotoxinas y además de ello no se obtiene ningún producto tan puro como el obtenido con los presentes materiales de relleno para columnas.

45 A continuación, los materiales de relleno para columnas conformes al invento, en particular los materiales de relleno para columnas que contenían una capa de un agente de purificación o respectivamente de adsorción y una capa de un agente de desecación así como unas columnas que tenían varias capas, se emplearon para:

a) la analítica de antibióticos de nitrofurano en productos de pescado y carne.

La purificación de 5 ml de la muestra extraída se llevó a cabo con un tubito, que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación.

ES 2 384 469 T3

3 ml de una muestra purificada se trataron de una manera correspondiente a la analítica de B-tricoteceno y a continuación se derivatizaron con 2-nitrobenzaldehído para la analítica por HPLC y se investigaron en una columna de HPLC. Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material de comparación, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 5 b) la analítica de antibióticos de fluoroquinona en residuos de carne.

La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación, en presencia de 5 ml de una muestra extraída que contenía un analito.

2 ml de una muestra purificada se analizaron a continuación directamente mediante una HPLC en un material para HPLC Agilent 1100, utilizándose la columna Zorbax Eclipse XDB-C8, y a continuación se cuantificó mediante un detector de fluorescencia. Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material de comparación, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 10 c) la analítica de metabolitos de nitrofurano en productos de pescado y carne.

La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación en presencia de 5 ml de una solución que contenía un analito.

2 ml de una muestra purificada se derivatizaron con 2-nitrobenzaldehído para la analítica por HPLC y se analizaron en un material para HPLC Agilent 1100. La columna de separación era una columna Zorbax Eclipse XDB-C18, de 3,5 μm y el detector era un detector de trampa de iones MSD (en la modalidad de iones positivos). Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material de comparativo, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 20 d) la analítica de derivados de parabeno.

La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación en presencia de 5 ml de una solución que contenía un analito.

2 ml de una mezcla purificada fueron investigados a continuación directamente en un material para HPLC Agilent 1100 con detección de rayos UV (ultravioleta). Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material comparativo, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 25 e) la analítica de sulfonamidas en carne.

La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación en presencia de 5 ml de una solución que contenía un analito.

2 ml de una muestra purificada se analizaron directamente en un HPLC Agilent 1100, es decir mediante una columna Zorbax Eclipse XDB C8, de 5 μm , y se detectaron mediante una combinación de EM con APCI (acrónimo de atmospheric pressure chemical ionization = ionización química a la presión atmosférica). Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material comparativo, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 35 f) la analítica de salbutamol en orina

La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación en presencia de 5 ml de una solución que contenía un analito.

1 ml de una muestra purificada se derivatizó con N-metil-N-trifluorometilsililtrifluoroacetamida y se analizó mediante una combinación de GC y MS. En tal caso se utilizó para la separación una columna capilar (longitud 30 m, diámetro interno 0,25 mm espesor de capa 0,25 μm). Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material comparativo, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

- 40 g) la analítica de agentes de dopaje en orina

La muestra de orina fue neutralizada y tratada con β -glucuronidasa (2 h, 50 °C) y a continuación fue diluida a 1:4 con acetonitrilo. La purificación se llevó a cabo con un tubito que contenía 1,5 g de una mezcla de un agente de

purificación 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación en 5 ml de una solución que contenía un analito. La determinación analítica se llevó a cabo mediante una 1100 HPLC MS (modalidad de proyección eléctrica = electrospray modus) utilizándose como columna de separación una Agilent Zorbax Eclipse XDB C18, 3,5 µm. Los resultados muestran de nuevo inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material de comparación, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

5

h) analítica de plaguicidas a partir de frutas, hortalizas o un zumo de frutas

Un extracto acuoso o respectivamente una mezcla de extractos de la muestra con acetonitrilo/agua se purifica con un tubito que contiene 1,5 g de una mezcla de un agente de purificación y 1,5 g de una mezcla de un agente de desecación.

10 La muestra purificada es inyectada directamente en una LVI-GC MS (Large Volume Injection Gas Chromatograph mit Massendetektor = cromatógrafo de gases con inyección de gran volumen con un detector de masas): Agilent 6890 GC con un detector de masas Quadrupol, un autoinyector y una separación por cromatografía mediante una columna DB-5MS. Los resultados del análisis muestran inmediatamente un pico de sustancia y un pico del material de comparación, pero no muestran ningunas cantidades perturbadoras de agua o respectivamente impurezas.

15 Con este procedimiento se pueden detectar los siguientes plaguicidas: 2-fenilfenol, amitraz, bifentrina, bromopropilato, bromopropilato, buprofezina, carbarilo, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos, clozolinato, ciflutrina sum, DDD, DDE, DDT, deltametrina, diazinona, diclobenilo, diclofluanida, dicofol, dieldrina, difenilaminas, endosulfano, sulfato de endosulfano, etion, etofumesato, etrimfos, flucitrinato, furalaxilo, HCB, HCH-beta, HCH-gamma, heptacloroepóxido (trans), metilkresoxima, malaoxona, malatión, mecarbam, metalaxilo, metidatión, metoxurón, miclobutanilo, oxadixilo, oxiclordano, paclobutrazol, paratiónetilo, paratiónmetilo, penconazol, pendimetalina, pentaclorotioanisol, permetrina, fosmet, pirimifosmetilo, procloraz, procimidona, profenofos, prometrina, propargita, profam, propizamida, quinalfos, quintozeno, simazina, tecnazeno, terbutilazina, tetradifón y vinclozolina.

20

25 Con los materiales de relleno para columnas de acuerdo con el presente invento se consigue también detectar en trigo el FQ-desoxinivalenol derivatizado con fluorescencia. Para ello, un trigo molido se mezcla con 100 ml de acetonitrilo acuoso y el extracto se filtra. Para la purificación, 5 ml del extracto filtrado se introducen y rellenan en un tubo de análisis de acuerdo con el documento US-A 4.895.808 y la purificación o respectivamente la desecación de la muestra se efectúa con un material de relleno para una columna de micro-adsorción que contenía 1,5 g de la mezcla 2 de agente de purificación y 1,5 g de la mezcla 1 de agente de desecación, así como una frita de vidrio situada por encima y por debajo de las dos capas, que se componían de un agente de purificación y de un agente de desecación. La muestra es comprimida a través de la columnita rellena con el material de relleno para una columna y 1 ml de un extracto secado y purificado se rellena en una redoma de medición y se añaden a ello 1,2-diaminometano en metanol y ZRO-nitrato en metanol para la derivatización. La redoma cerrada es calentada a 70 °C durante 8 min. Después de un enfriamiento brusco, la fluorescencia de la muestra se mide en un fluorómetro de Perkin-Elmer. También en el caso de esta muestra se pone de manifiesto que ya no hay ningunas impurezas perturbadoras en las muestras purificadas con el tubito de acuerdo con el presente invento y que la derivatización se podía llevar a cabo inmediatamente después de la purificación sin ninguna otra precedente separación o respectivamente preparación previa adicional.

30

35

40 Resumiendo, es común a todos los procedimientos, en los cuales se emplean los materiales de relleno para columnas conformes al invento, el hecho de que ellos manifiestan una ganancia de tiempo extremada en comparación con el procedimiento de acuerdo con el estado de la técnica, en particular para la purificación y desecación de las respectivas muestras se necesita una dedicación de tiempo de como máximo 1,5 a 2 min, lo cual es más corto en un múltiplo que en los procedimientos habituales de acuerdo con el estado de la técnica, y al mismo tiempo se suministran unos productos extremadamente puros y secos.

45

REIVINDICACIONES

1. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción, destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas, plaguicidas y similares, que contiene por lo menos un agente de desecación, estando **caracterizado** el material de relleno para una columna **porque** contiene sulfato de magnesio y por lo menos otro agente de desecación adicional, seleccionado entre el conjunto que contiene óxido de aluminio, cloruro de calcio, hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, tamices moleculares, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato, pentóxido de fósforo sobre un silicato, así como de 0,5 a 90 % en peso de un soporte presente en la naturaleza o sintético con una superficie interna grande, escogido entre zeolitas, tierra de diatomeas, una bentonita o dióxido de silicio, y porque el material de relleno para una columna de micro-adsorción contiene adicionalmente por lo menos un agente adsorbente respectivamente un agente de purificación, escogido entre el conjunto que contiene hidrocarburos de C₈ o C₁₈ cíclicos, lineales o ramificados, sustituidos con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios; un óxido de aluminio neutro, ácido o básico, intercambiadores de iones, gel de sílice, carbón activo o silicato de magnesio, así como eventualmente uno o varios otros agentes de desecación, escogidos entre el conjunto que contiene hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato.
2. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 1, estando **caracterizado** este material de relleno para una columna de micro-adsorción **porque** contiene 5 - 70 % en peso de un soporte.
3. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, estando **caracterizado** este material de relleno para una columna de micro-adsorción **porque** se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, de 20 a 60 % en peso de sulfato de magnesio, de 20 a 60 % en peso de carbonato de potasio y de 10 a 35 % en peso de cloruro de calcio.
4. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 1, 2 ó 3, estando **caracterizado** este material de relleno para una columna de micro-adsorción **porque** se emplea en forma de capas.
5. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 4, estando **caracterizado** este material de relleno para una columna de micro-adsorción **porque** contiene por lo menos una capa de purificación o respectivamente de adsorbente, que se compone de una mezcla de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, eventualmente gel de sílice y por lo menos un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado, sustituido con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina, así como por lo menos una capa de un agente de desecación, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y el resto de un agente de desecación.
6. Un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 5, estando **caracterizado** este material de relleno para una columna de micro-adsorción **porque** contiene por lo menos una capa de purificación o respectivamente de adsorbente, que se compone de una mezcla de 0,5 a 90 % en peso, en particular de 5 a 87 % en peso de un soporte, en particular una tierra de diatomeas, de 10 a 80 % en peso, en particular de 25 a 50 % en peso de óxido de aluminio, de 2 a 70 % en peso, en particular de 8 a 35 % en peso de un intercambiador de iones, de 10 a 95 % en peso, en particular de 12 a 70 % en peso de carbón activo, así como de 3 a 65 % en peso, en particular de 10 a 40 % en peso de por lo menos un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado, sustituido con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina, así como por lo menos una capa de un agente de desecación, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y el resto de un agente de desecación.
7. Una columna de micro-adsorción destinada a la desecación y purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas, plaguicidas y similares, que contiene por lo menos un agente de desecación, estando **caracterizada** esta columna **porque** está empaquetada con por lo menos dos capas, porque contiene sulfato de magnesio y por lo menos otro agente de desecación adicional, escogido entre el conjunto que contiene óxido de aluminio, cloruro de calcio, hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, perclorato de magnesio, tamices moleculares, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato, así como de 0,5 a 90 % en peso de un soporte presente en la naturaleza con una superficie interna grande, escogido entre zeolitas, tierras de diatomeas, una bentonita o dióxido de silicio y porque por lo menos una de las capas es una capa que contiene un agente de desecación y por lo menos una de las capas es una capa que contiene un agente de purificación o respectivamente un agente adsorbente, estando escogido el

- 5 agente de purificación o respectivamente el agente adsorbente entre el conjunto que se compone de hidrocarburos de C₈ o C₁₈ cíclicos, lineales o ramificados, sustituidos con fenilo, ciclohexilo, butilo, etilo, metilo, cianopropilo, diol, carboxilato, bencenosulfoxilato, aminopropilo, radicales amino, primarios, secundarios, terciarios o cuaternarios o dietilamina; un óxido de aluminio neutro, ácido o básico, un intercambiador de iones, gel de sílice, carbón activo o silicato de magnesio.
8. Una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 7, estando **caracterizada** la columna **porque** está empaquetada con 5 a 70 % en peso de un soporte.
- 10 9. Una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, estando **caracterizada** la columna **porque** está provista, en la entrada, en la salida y eventualmente entre las capas, en cada caso de una capa de filtro, escogida entre un material sinterizado (frita), un papel de filtro, una membrana o un diafragma.
- 15 10. Una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 7, 8 ó 9, estando **caracterizada** la columna **porque** está empaquetada desde la entrada a la salida con una capa de un agente de purificación y un agente adsorbente, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, gel de sílice así como eventualmente óxido de aluminio y/o un intercambiador de iones, una primera capa de un agente de desecación, que se compone de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, sulfato de magnesio así como uno o varios agentes de desecación adicionales, escogidos entre el conjunto de óxido de aluminio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidróxido de potasio, gel de sílice, sulfato de cobre, óxido de magnesio, un tamiz molecular, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato, una segunda capa de un agente de purificación o
20 respectivamente de un agente adsorbente, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte, así como de por lo menos un hidrocarburo de C₈ o C₁₈ cíclico, lineal o ramificado, sustituido, así como eventualmente carbón activo, y una segunda capa de un agente de desecación, que contiene de 0,5 a 90 % en peso de un soporte y un agente de desecación, escogido entre cloruro de calcio, carbonato de potasio, sulfato de magnesio así como eventualmente uno o varios otros agentes de desecación adicionales, escogidos entre el conjunto que contiene hidruro de calcio, óxido de calcio, sulfato de calcio, hidruro de potasio, gel de sílice, óxido de magnesio, clorato de magnesio, hidróxido de sodio, pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico sobre un silicato y pentóxido de fósforo sobre un silicato.
25
- 30 11. Utilización de un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 6 o para una columna de micro-adsorción de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 hasta 10 destinada a la desecación y la purificación de analitos orgánicos o respectivamente biológicos disueltos, tales como toxinas, antibióticos, vitaminas, hormonas, plaguicidas y similares, **caracterizada porque** el material de relleno para una columna o respectivamente la columna destinada a la desecación y purificación de una solución orgánica acuosa se emplea con un contenido de agua de hasta 30 % en peso de los analitos orgánicos o respectivamente biológicos.
- 35 12. Utilización de un material de relleno para una columna de micro-adsorción de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizada porque** una relación de material de relleno para una columna de micro-adsorción a la solución de analito que se ha de tratar es por lo menos de 2 : 1 a 1 : 5, en particular d3e 1,5 : 1 a 1 : 2,5.