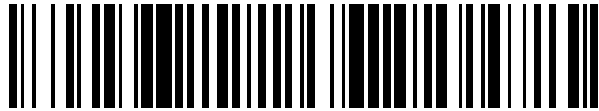


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 705**

51 Int. Cl.:

**G01N 30/56** (2006.01)

**G01N 30/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.10.2006 PCT/US2006/040827**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.05.2007 WO07050416**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2006 E 06826251 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.09.2018 EP 1946097**

54 Título: **Procedimiento y aparato para empaquetar columnas de cromatografía**

30 Prioridad:

**25.10.2005 US 257655**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**25.02.2019**

73 Titular/es:

**PHENOMENEX, INC. (100.0%)  
411 Madrid Avenue  
Torrance, CA 90501, US**

72 Inventor/es:

**RAHN, PETER CHARLES;  
MAIEFSKI, ROMAINE R.;  
FARKAS, TIVADAR y  
WELCH, EMMET EDWARD**

74 Agente/Representante:

**MARTÍN SANTOS, Victoria Sofia**

ES 2 701 705 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

**Procedimiento y aparato para empaquetar columnas de cromatografía**

5

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La presente solicitud se refiere a un aparato metodológico para empaquetar columnas tubulares con partículas, como por ejemplo empaquetar, junto con un medio, columnas HPLC (por sus siglas en inglés de *High Performance Liquid Chromatography* o Cromatografía Líquida de Alta Eficacia).

15 La cromatografía líquida es un procedimiento para la separación de compuestos de una mezcla al fomentar una distribución diferente entre las partículas sólidas en la fase estacionaria de una columna y la fase líquida que se pasa a través de la columna. El material de empaque de la columna debe estar bien empaquetado y empaquetado uniformemente para proporcionar una superficie consistente para que ocurran las separaciones. Dependiendo de la afinidad de los compuestos individuales para el material de relleno de la columna en comparación con la afinidad por el líquido que pasa a través de la columna, se determina la diferencia en el tiempo que los compuestos residen dentro de la columna. Después de que los compuestos salen de la columna, se detectan (cromatografía líquida analítica) o los compuestos se recogen individualmente (cromatografía líquida preparativa). Para que las separaciones cromatográficas se realicen de manera eficiente, el lecho de material de relleno de la columna debe dispersarse de manera uniforme y densa en la columna sin canales o vacíos o estratificación de los medios lo que crearía una nueva mezcla de los compuestos separados.

25 Para lograr este alto rendimiento, las columnas de cromatografía líquida se forman generalmente dispersando o suspendiendo las partículas cromatográficas esféricas o irregulares en un disolvente adecuado creando una suspensión. La suspensión se coloca dentro del tubo de la columna y las partículas se depositan para formar el lecho de la columna al ejercer una fuerza sobre o a través de la suspensión. Esta fuerza hace que las partículas se sedimenten o se "empaqueten" en el tubo de la columna. Durante el proceso de empaquetamiento, el solvente en suspensión se evacua a través de un disco poroso llamado "frita" que es suficientemente poroso para permitir que el líquido se evacue, pero retiene las partículas cromatográficas. A medida que se evacua el solvente de la suspensión, las partículas cromatográficas se comprimen en un "lecho" uniforme y denso, y la columna está lista para su uso.

30 La compresión o el empaque del lecho de la columna se logra mediante uno de dos procedimientos. Una técnica común para formar lechos cromatográficos es producir una suspensión dentro de la columna y luego usar un alto flujo de solvente a través de la columna para empujar las partículas hacia la salida de la columna. Para producir estas columnas utilizando la técnica de suspensión, la columna cromatográfica está abierta en la parte superior durante el proceso de empaquetamiento y este extremo está unido a un extremo de una cámara de suspensión. La suspensión de medios cromatográficos llena la cámara de suspensión y el tubo de la columna. El extremo de salida de la columna contiene la frita que retiene los medios cromatográficos, pero permite que el líquido salga de la columna. El extremo de entrada de la cámara para la suspensión está unido a una bomba de alto volumen y alta presión que fuerza un líquido a través de la cámara. El líquido de alto flujo obliga a las partículas a migrar hacia la salida de la columna y los medios cromatográficos se comprimen lentamente en un lecho uniforme y denso.

40 La técnica de suspensión requiere bombas de alta presión para proporcionar el flujo de líquido hasta que el lecho esté lleno, lo que puede demorar hasta una hora. Este tiempo de empaquetamiento relativamente largo con un alto flujo aumenta significativamente el costo de la columna final debido al gran volumen de solvente requerido, y reduce el rendimiento de fabricación. Una vez que se forma el lecho cromatográfico, el tubo de la columna empaquetada se retira de la cámara de suspensión y se coloca un accesorio final permanente en la columna. Otra desventaja importante con esta técnica de relleno de suspensiones a alta presión y alta velocidad de flujo es que los medios cromatográficos se someten a presiones muy altas durante el proceso de empaquetamiento para formar el lecho cromatográfico comprimido, pero esta presión debe liberarse cuando la columna se retira de la cámara suspensión. Cuando se elimina la presión de la columna, el medio cromatográfico compactado se descomprime o se relaja y el lecho cromatográfico se expande y puede moverse dentro del tubo de la columna. Para cerrar la columna, se retira el exceso de medio de la parte superior de la columna y se coloca otra tapa de frita y extremo en el tubo de la columna para evitar que se desplace o se expanda más el lecho empaquetado. El desplazamiento del lecho y la posterior eliminación del exceso de medios provoca una densidad variable y algo reducida del lecho, especialmente en la cabecera de la columna. Esta variación y reducción en la densidad del lecho crea problemas de rendimiento, como el asentamiento o la evacuación del lecho, en particular cuando la columna se utiliza con altos caudales. Este fenómeno es más pronunciado en las columnas que tienen una relación de aspecto relativamente bajo (longitud / diámetro interno) de <25. Actualmente, los usuarios con aplicaciones preparativas de alto rendimiento y alto volumen experimentan tiempos de vida reducidos con

columnas preparadas utilizando esta técnica de suspensión, especialmente cuando las longitudes de las columnas son cortas debido a los lechos de menor densidad.

5 Una técnica alternativa para rellenar una columna es el uso de compresión axial, tal y como se describe en general en la patente número 5,893,971. Sin embargo, la mayoría de las columnas cromatográficas empacadas por compresión axial están integradas en un solo sistema que incluye tanto la columna como el aparato de empaquetamiento. La columna en sí no se puede quitar del propio sistema, lo que significa que la columna opera como parte del sistema. Además, el tubo de la columna solo está parcialmente lleno con medios cromatográficos, ya que la mayor parte del volumen del tubo se utiliza como cámara de suspensión.  
10 Además, como el sistema de empaque y la columna se integran en una sola unidad, el costo y la complejidad también son mayores.

Una variación más nueva del empaquetamiento por compresión axial se describe en la patentes de los EE.UU., con los números 5,951,873 y 6,036,755. La columna se puede retirar del sistema de empaquetamiento incorporando un vástago de resorte y un pistón removibles que mantienen la presión activa en el lecho de la columna. Pero incluso este sistema requiere un tubo de columna relativamente largo, incluso si la longitud del lecho deseado pudiera ser de solo de 1/3 a 1/4 de la longitud total de la columna. La razón de lo anterior es que se requiere una porción significativa de la longitud total del tubo de la columna para acomodar la suspensión sin comprimir antes de la compresión y / o el conjunto del resorte.  
15 Por lo tanto, el diseño adolece de conjuntos de columnas largos y en ocasiones muy pesados que son inconvenientes, poco prácticos y difíciles de usar para los laboratorios en un laboratorio habitual o en un laboratorio de purificación.  
20

Estos diseños son especialmente imprácticos en los laboratorios de purificación de alto rendimiento, donde se pueden ejecutar de 4 a 8 columnas en paralelo y / o donde el espacio es limitado. Además, el alto costo del hardware de la columna de este diseño más largo y complejo limita su aceptación en entornos de alto uso o alto rendimiento, ya que son muy costosos para operar en grandes cantidades.  
25

Otra desventaja más de algunas columnas compactas axiales es que el diámetro de la frita es mucho más pequeño que el diámetro de la columna. Este diámetro reducido se debe al espacio requerido para un cierre hermético o conjunto de cierre que presiona contra la pared de la columna para evitar fugas de disolvente o de medios cuando se aplican altas presiones a la columna durante la compresión axial. Este diámetro reducido deja un área no utilizada de la columna cerca de las paredes exteriores donde la frita no cubre el lecho cromatográfico y la muestra no se aplica a esta área. Con columnas de lecho corto, la distribución de la muestra en toda la superficie es crítica, ya que la longitud del lecho es muy corta y la muestra debe distribuirse de manera rápida y uniforme en toda la superficie. En las columnas empacadas en suspensión, el diámetro de la frita es generalmente igual o mayor que el diámetro de la columna.  
30  
35

La solicitud de patente alemana DE 40 06 351 A1 desvela una columna de HPLC con un pistón ajustable. En particular, el pistón descrito es ajustable desde el exterior de la columna para evitar el volumen muerto en la columna de HPLC.  
40

La publicación de la solicitud de patente europea EP 0 476 995 A2 también describe un pistón de columna de cromatografía ajustable. En particular, el pistón puede ajustarse en altura dentro del tubo de la columna por medio de una abrazadera de fricción que incluye un acoplamiento roscado con una tapa de extremo de la columna.  
45

La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos US 2003/01904814 A1 describe un dispositivo cromatográfico que comprende un tubo, un medio cromatográfico, un conjunto de pistón, una varilla alargada y un elemento roscado. El dispositivo descrito es capaz de mantener la compresión en un pistón de columna incluso después de retirar la columna de un dispositivo de empuje.  
50

La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos US 2003/0183566 A1 describe un dispositivo cromatográfico que comprende un tubo, un medio cromatográfico, un conjunto de pistón y un mecanismo de bloqueo. Específicamente, el mecanismo de bloqueo está ubicado adyacente al conjunto del pistón y está enganchado con una superficie interna del tubo para evitar el movimiento del conjunto del pistón con respecto al tubo axialmente hacia un primer extremo del tubo sin impedir el movimiento del conjunto del pistón al tubo axialmente hacia un segundo extremo del tubo.  
55

La solicitud de patente alemana DE 41 14 766 A1 describe un sistema de cartuchos para columnas de cromatografía, que consiste en un tubo, inserciones superiores e inferiores y orificios conectables para la entrega y descarga de líquido cromatográfico. El sistema de cartuchos descrito proporciona miembros reemplazables, así como una transición cromatográfica de altura ajustable en el lecho. La patente de Estados Unidos 5,462,659 describe una columna de cromatografía de flujo axial para separaciones que dependen de las profundidades del lecho. Una disposición de boquilla permite el movimiento de un conjunto de ajuste de la cama que está ubicado en una carcasa de la columna y en un conjunto superior que está conectado con la carcasa. La patente de Estados Unidos 4,549,584 describe un proceso y un aparato para  
60  
65

rellenar y empaquetar una columna cromatográfica por vía húmeda. El aparato descrito comprende una cámara de compresión que es desmontable de un extremo de la columna, un pistón y medios para mover el pistón en la cámara de compresión hacia y desde la columna. El aparato incluye además un conducto que se extiende a través del pistón o a través de medios de cierre a través del cual el líquido en suspensión puede salir de las cámaras. La patente de Estados Unidos 5,610,322 describe un dispositivo que consiste en una columna de cromatografía, un contenedor con material cromatográfico y un contenedor con medio de empaque. La columna está cerrada en la parte superior por un émbolo móvil y en la parte inferior por una pieza de conexión, en donde el suministro del medio de empaque se lleva a cabo a través de un pasaje del émbolo y al menos una abertura lateral de la parte superior de la columna. La descarga se realiza a través de una salida de la pieza de conexión.

Por lo tanto, existe la necesidad de diseños de columnas desechables y más compactos que puedan producirse mediante procedimientos y componentes de empaquetamiento de compresión axial para mejorar la vida útil y no ser complicados para el químico.

#### SUMARIO

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un conjunto de cromatografía tubular portátil de acuerdo con la reivindicación 1. La columna tiene un lecho de medios cromatográficos colocados entre una primera y una segunda frita, todas situadas dentro del cuerpo. Un pistón se apoya en la primera frita y ejerce una presión predeterminada sobre el lecho. Un mecanismo de bloqueo ajustable tiene un soporte fijado al cuerpo y tiene un ajustador roscado interpuesto entre el soporte y el pistón, de modo que la rotación del ajustador roscado aumenta o disminuye la fuerza que el pistón ejerce sobre la cama.

Ventajosamente, la boquilla tiene múltiples hilos de plomo, siendo preferidos dos conductores. Además, la boquilla tiene preferiblemente una superficie de apriete.

En otras variaciones, la frita se extiende hacia el diámetro interior adyacente del cuerpo de la columna sin una junta tórica interpuesta entre la frita y la pared de la columna. La frita tiene preferiblemente un primer diámetro aproximadamente igual pero ligeramente más pequeño que la pared interior sin una junta tórica interpuesta entre la frita y la pared interior. Ventajosamente, la frita tiene un primer y segundo diámetros concéntricos con el diámetro de la frita que se apoya en el medio siendo el primer diámetro y más grande que el segundo diámetro. El pistón tiene preferiblemente al menos una junta tórica interpuesta entre el pistón y la pared interior con al menos un sello seleccionado para proporcionar un cierre hermético a presiones de fluido de varios bares como 68,9476 bar (mil psi). Además, una parte del pistón se extiende preferiblemente fuera de un extremo del cuerpo tubular.

En un aspecto adicional de esta invención, se proporciona un procedimiento para empaquetar un conjunto cromatográfico tubular de acuerdo con la reivindicación 15.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Estas y otras ventajas y características de la invención se apreciarán mejor en vista de los siguientes dibujos y descripciones en los que los números similares se refieren a partes similares en todas partes y en las cuales:

La figura 1 es una vista en sección tomada a lo largo de 1-1 de la figura 2;

La figura 2 es una vista lateral en planta de una columna de cromatografía;

La figura 3a es una vista en sección transversal de una realización de un pistón y una frita;

La figura 3b es una vista en sección transversal de una segunda realización de un pistón y una frita mostrada en el pistón y la frita de la figura 1;

La figura 3c es una vista en perspectiva en despiece ordenado que muestra un pistón y una frita de las figuras 1 y 3b;

La figura 4 es una vista en sección parcial que ilustra el pistón de la figura 3b en una columna empaquetada;

La figura 5 es una vista en sección que muestra la configuración de una columna de la figura 1 mantenida en un mandril y una placa de soporte empotrada antes del empaque de la columna;

## ES 2 701 705 T3

- La figura 6 es un gráfico que muestra cómo aumenta la presión sobre un lecho de medios a medida que se empaqueta dinámicamente e hidráulicamente usando la columna de las figuras 1 y 9;
- 5 La figura 7 es una vista en sección tomada a lo largo de 7-7 de la figura 8;
- La figura 8 es una vista en perspectiva de una columna de una realización adicional;
- 10 Las figuras 9a y 9b son una vista en sección y una porción ampliada de esa vista en sección que muestra la columna y la cámara de suspensión de las figuras 7-8 sostenido por una banda V;
- La figura 10 es una vista en sección de una columna de la figura 8 llena de medios y sostenida por un pistón bloqueado en su posición;
- 15 La figura 11 es una vista en sección que muestra la configuración de una columna de las figs. 7 y 9 mantenidos en una placa de soporte empotrada antes del empaque de la columna;
- La figura 12 es una vista en sección tomada a lo largo de 12-12 de la figura 13;
- 20 La figura 13 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una realización adicional de un mecanismo de bloqueo para la columna de la figura 10;
- La figura 14a es una vista en planta de una realización adicional de una columna empaquetada;
- 25 La figura 14b es una vista en sección tomada a lo largo de 14b-14b de la figura 14a;
- La figura 15 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una realización adicional para bloquear el pistón en la columna;
- 30 La figura 16 es una vista en sección tomada a lo largo de 16-17 de la figura 17;
- La figura 17 es una vista en planta lateral de la columna de la figura 15; y
- 35 La figura 18 es una vista lateral en planta de una prensa que sostiene el ensamblaje de la figura 9a antes de que se empaquete el medio.

### DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 40 Se muestran dos modos de realización principales, el primer modo de realización utiliza una sola pieza, un cuerpo más largo y el segundo modo de realización utiliza una pieza, cuerpo segmentado.
- 45 Haciendo referencia a las figuras 1-4, se proporciona una columna de cromatografía 20 que tiene un cuerpo tubular 22 que es preferiblemente cilíndrico y tiene extremos opuestos 21a, 21b. Una tapa de extremo aguas abajo 24 se sujeta sobre un primer extremo de aguas abajo 21a, preferiblemente en el extremo de aguas abajo o de salida. La tapa de extremo 24 preferiblemente, pero opcionalmente, tiene forma de copa y tiene un extremo generalmente plano con una falda tubular que tiene roscas interiores que se acoplan con roscas exteriores en el exterior del cuerpo 22 para sujetar la tapa de extremo 24 al cuerpo. Una salida 26 está formada en el extremo generalmente plano de la tapa 24 y un tapón roscado 28 se acopla con las roscas de acoplamiento en el paso de salida para bloquear de manera liberable la salida 26.
- 50 Una primera frita 30 se coloca en o sobre el primer extremo 21a y se mantiene en su lugar por medio de la primera tapa de extremo 24. Un soporte de fritas en forma de copa 32 es preferiblemente, pero opcionalmente interpuesto entre la primera frita 30 y la primera tapa de extremo 24. El soporte de fritas 32 tiene un extremo generalmente plano con una falda de dos peldaños que forma una primera hendidura 34 de menor diámetro en el que la frita se anida durante el uso, y que forma una segunda hendidura 36 de mayor diámetro que recibe un extremo escalonado 21a del cuerpo 22. Un labio en la parte distal del extremo 21a se apoya en un reborde formado entre los diferentes diámetros de las hendiduras 34, 36 para formar un cierre hermético, con el mayor diámetro 36 que se superpone al extremo escalonado 21a para formar un cierre hermético adicional. La tapa de extremo 24 mantiene el soporte de frita 32 y la frita 30 en su lugar y en acoplamiento de cierre con el primer extremo 21a del cuerpo 22. El soporte de frita 32 tiene una salida alineada con la salida 26.
- 55 Una segunda frita 42 se coloca en o sobre el segundo extremo 21b y se mantiene en su lugar por medio de la segunda tapa de extremo 24. Un segundo soporte de fritas en forma de copa 44 es preferiblemente, pero opcionalmente interpuesto entre la segunda frita 42 y la segunda tapa de extremo 24. El segundo soporte de fritas 44 tiene un extremo generalmente plano con una falda de dos peldaños que forma una segunda hendidura 34 de menor diámetro en el que la frita se anida durante el uso, y que forma una segunda hendidura 36 de mayor diámetro que recibe un extremo escalonado 21b del cuerpo 22. Un labio en la parte distal del extremo 21b se apoya en un reborde formado entre los diferentes diámetros de las hendiduras 34, 36 para formar un cierre hermético, con el mayor diámetro 36 que se superpone al extremo escalonado 21b para formar un cierre hermético adicional. La tapa de extremo 24 mantiene el segundo soporte de frita 44 y la frita 42 en su lugar y en acoplamiento de cierre con el segundo extremo 21b del cuerpo 22. El segundo soporte de frita 44 tiene una salida alineada con la salida 26.
- 60 El interior del cuerpo tubular 22 tiene preferiblemente una cavidad cilíndrica 38 dentro de la cual se desliza un pistón 38 que tiene un extremo corriente abajo que preferiblemente, pero opcionalmente, se apoya en una segunda frita 42. Entre las fritas 30, 42 hay un medio 44 que típicamente forma una fase estacionaria
- 65

## ES 2 701 705 T3

para el análisis cromatográfico. El medio comprende típicamente partículas de sílice o polímero recubiertas con diversos productos químicos adecuados para el análisis cromatográfico.

5 El pistón 40 es empujado contra la frita 42 y el medio 44 por el manguito de pistón 46 que a su vez se mantiene en su lugar por miedo de la segunda tapa de extremo 48 y la arandela de empuje 50 tal y como se describe con más detalle a continuación. La columna 20 tiene un eje longitudinal 52 que se extiende preferiblemente a través del centro del pistón 40. Tal como se usa en el presente documento, el extremo o dirección descendente se refiere a una dirección a lo largo del eje 52 como se usa durante el empaquetamiento, y en las realizaciones ilustradas esa dirección es desde el la tapa del extremo 48 hacia la tapa del extremo 24, y la dirección ascendente es opuesta a la misma. En el uso real, la fase móvil pasa preferiblemente en la misma dirección, pero puede pasar a través de la columna en cualquier dirección, de manera que la corriente ascendente y descendente se puedan invertir durante el uso real.

15 Haciendo referencia a las figuras 1 y 3b-3c, allí se describen el pistón 40 y la segunda frita 42. El extremo corriente abajo del pistón 40 tiene una pared 54 que se extiende corriente abajo hacia la tapa del extremo corriente abajo 24 y a lo largo del eje longitudinal 48. La pared 54 forma una hendidura cilíndrica dimensionada para recibir una porción de frita 42. La frita 42 tiene generalmente forma de sombrero que tiene una primera parte en forma de disco que forma la pestaña 56 con una periferia circular ligeramente más pequeña que el diámetro interior de las paredes 38, preferiblemente de aproximadamente 0,001 pulgadas de diámetro más pequeño. La pestaña 56 con forma de disco se extiende radialmente hacia afuera desde el eje 48 más allá de una protuberancia cilíndrica 58 de diámetro más pequeño situada en el lado aguas arriba de la pestaña 56. La frita 42 comprende así la pestaña 56 y la protuberancia 58, que están formadas preferiblemente con pasillos internos a distribuya el líquido uniformemente a través de la cara corriente abajo de la brida 56.

25 La hendidura formada por la pared 54 en el pistón 40 recibe la protuberancia cilíndrica 58, con el extremo situado hacia abajo de la pared 54 preferiblemente apoyado en la pestaña 56 de la frita 42.

30 Una primera junta tórica 60 está preferiblemente, pero opcionalmente interpuesta entre el exterior de la pared 54 y la pared interior adyacente 38 del cuerpo 22. La primera una junta tórica 60 tiene ventajosamente una sección transversal rectangular con su dimensión más larga a lo largo del eje longitudinal 52 y con un extremo aguas abajo de la junta 60 que se apoya a tope con la pestaña 56. La primera junta 56 es preferiblemente un elastómero o polímero tal como polietileno o polipropileno o politetrafluoroetileno o caucho. Se considera adecuada una junta tórica de tipo St. Gobain # 450151883. La primera una junta tórica ayuda a restringir el medio 44 y el líquido que pasa entre el pistón 42 y la pared interior 38.

40 Una segunda una junta tórica opcional 62 se apoya en el extremo aguas arriba de la primera una junta tórica 60. La segunda una junta tórica 62 es preferiblemente una junta tórica de elastómero, ubicada en una ranura correspondiente 64 en el pistón 40. La segunda una junta tórica 62 es preferiblemente un elastómero o polímero tal como polietileno o polipropileno o politetrafluoroetileno o caucho. La segunda una junta tórica 62 podría ser una junta tórica redonda. La segunda una junta tórica 62 ayuda a evitar que la primera junta tórica 60 se mueva corriente arriba a lo largo del eje 52. Opcionalmente, también puede ayudar a cerrar contra el medio 44 y el líquido que pasa entre el pistón 40 y la pared interior 38.

45 Un anillo de desgaste 66 está ubicado entre dos pestañas separadas axialmente 68a, 68b en el pistón 40. El anillo 66 también proporciona opcionalmente una superficie de cierre adicional. Las pestañas 68a, 68b se extienden radialmente hacia fuera desde el eje 52 para formar una periferia circular ligeramente más pequeña que el diámetro interior de la pared interior 38. El anillo de desgaste 66 tiene preferiblemente una sección transversal rectangular, y tiene una longitud axial que se apoya en la pared interior 38 suficiente para reducir el balanceo del pistón dentro de la pared cilíndrica 38 cuando el pistón 40 se mueve a lo largo del eje 52. El anillo de desgaste 66 podría ser de polietileno o polipropileno o politetrafluoroetileno. Podría tener una configuración de junta tórica redonda u otras configuraciones.

55 En el extremo aguas arriba del pistón 40 se forma un reborde 69 con una protuberancia aguas arriba 70 de dimensión más pequeña que se extiende hacia arriba. El reborde 69 es preferiblemente una superficie anular continua orientada hacia arriba, pero se podrían usar superficies intermitentes. La protuberancia 70 tiene preferiblemente un exterior cilíndrico con hilos en el mismo. Un paso de fluido 72 se extiende a través del pistón 40, preferiblemente coincidente con el eje 52. El paso de fluido 72 tiene un extremo corriente abajo en comunicación fluida con la frita 42, y preferiblemente se abre hacia la protuberancia 58 de la frita 42.

65 La pared 54 forma una hendidura que tiene una superficie superior o ascendente 71 que generalmente es ortogonal al eje longitudinal 52. Sin embargo, preferiblemente, como se ve en la figura, la superficie 71 está ligeramente inclinada hacia arriba y hacia el eje longitudinal para formar una hendidura cónica poco profunda entre la superficie 71 y la frita adyacente 42. Este espacio cónico evita la obstrucción en el caso de que la muestra contenga algunas partículas, y también ayuda a extender la muestra sobre la frita. Se

## ES 2 701 705 T3

cree que un ángulo de inclinación de aproximadamente 3° es el adecuado para formar este espacio cónico.

5 El manguito de pistón 46 comprende preferiblemente un eje tubular que tiene un extremo aguas abajo configurado para apoyarse en el reborde 69, con un interior dimensionado para encajar sobre la protuberancia 70. Preferiblemente, pero opcionalmente, el interior en el extremo de aguas abajo del manguito de pistón 46 está roscado y configurado para acoplar las roscas en la protuberancia 70. Un reborde 75 en una parte aguas arriba del manguito de pistón 46 se apoya en uno de la tapa del extremo 48 o la arandela de empuje 50. La arandela de empuje 50 es preferiblemente de acero inoxidable relativamente grueso para mantener la posición del pistón con precisión. El manguito de pistón 46 se extiende preferiblemente a través de una abertura 76 en la parte extrema de la tapa de extremo aguas arriba 48. Un tubo 78 se extiende a través del manguito de pistón 46, preferiblemente coincidente con el eje 52. Un extremo de aguas arriba 78a del tubo 78 está adaptado para colocarse en comunicación fluida con el equipo de cromatografía para introducir una fase móvil en la columna 20. Un extremo aguas abajo 78b del tubo 78 está configurado para sujetarse para ser colocado en comunicación fluida con el extremo aguas arriba del pistón 40 y su paso de fluido 72. Una tapa 80 bloquea El extremo de entrada 78a.

20 Un retén 82 se coloca adyacente al extremo aguas arriba del manguito de pistón 46. Se cree que un hueco circular que se extiende alrededor de la periferia exterior del manguito de pistón 46 es adecuado para formar el retén 82. El extremo aguas arriba del manguito de pistón 46 forma una superficie de accionamiento 84, o si se desea, se forma un reborde de conducción adicional en el manguito de pistón 46 orientado hacia arriba para cumplir el propósito de la superficie de conducción 84 como se describe más adelante. La superficie de bloqueo 75 está formada en el manguito 46. Preferiblemente, la superficie de bloqueo 75 toma la forma de un hombro en el manguito, y más preferiblemente comprende un reborde anular en lugar de superficies intermitentes.

25 El extremo situado hacia arriba 21a del cuerpo 22 está formado preferiblemente con un chaflán 86 en el interior del cuerpo 22 y en ángulo hacia fuera desde el eje longitudinal 52. El chaflán 86 se extiende hasta el labio aplanado o redondeado del cuerpo 22 que está orientado hacia arriba.

30 Con referencia a las figuras 1 y 5, se describe el empaquetamiento de la columna 20. La tapa del extremo aguas abajo 24 se coloca en el cuerpo 20 para mantener la frita corriente abajo 30 en su lugar. La columna 20 se coloca en un soporte con el extremo aguas arriba 21a abierto en lugar de cubierto. Preferiblemente, pero opcionalmente, la columna 20 se coloca en un mandril 87 que se aprieta para apoyarse en el cuerpo 22 y sostiene la columna de manera que la línea central 52 se alinee con la línea central del mandril. Se prefiere un mandril 87 de tres partes. El extremo aguas abajo de la tapa 24 puede apoyarse en una superficie de soporte 88 como se muestra, o el mandril 87 puede sujetar el cuerpo 22 lo suficiente para el siguiente empaque.

40 Una cantidad predeterminada de medio 44 se coloca en un vaso de precipitados y se mezcla con un fluido para formar una suspensión. La suspensión se sonica preferiblemente para eliminar el aire y mezclar adicionalmente el medio 44 y el fluido. Luego, la suspensión se vierte en el interior del cuerpo 22. El matraz se enjuaga con el líquido, preferiblemente dos veces, y el líquido se vierte en el cuerpo 22 para garantizar que todo el medio se coloca en el cuerpo 22. Se agrega líquido adicional. , si es necesario para llenar el nivel del fluido hasta el chaflán 86. No es deseable forzar el aire a través de la columna, por lo que el nivel del fluido es lo suficientemente alto como para evitar el atrapamiento de aire o se proporciona una válvula de liberación. Alternativamente, la suspensión podría ser bombeada desde un tubo u otros procedimientos de llenado podrían ser utilizados. El paso de salida 26 preferiblemente no está bloqueado en esta etapa para que el fluido pueda salir a través de la salida 26 bajo la fuerza de la gravedad.

50 El pistón 40 se coloca sobre el manguito de pistón 46, de modo que el extremo del manguito se apoya en el reborde 69 del pistón. Preferiblemente, las roscas de acoplamiento en el resalte 70 se acoplan con las roscas de acoplamiento en el interior del manguito 46 para formar un acoplamiento roscado que evita el movimiento axial relativo del manguito y pistón. Ventajosamente, se coloca una tapa metálica sobre el extremo del manguito 46 para bloquear el flujo de fluido que sale del extremo aguas arriba 78a del tubo 78. 55 La frita con forma de sombrero 42 se coloca en el pistón, y la tapa extrema aguas arriba 48 y la arandela de empuje 50 se colocan en el manguito de pistón 46. Según las necesidades, también se puede colocar un mecanismo de bloqueo sobre el manguito de pistón 46.

60 El manguito de pistón 46 se coloca en una prensa 90. La prensa 90 preferiblemente, pero opcionalmente comprende un émbolo hidráulico y se describirá como tal. El retén 82 puede enganchar un pasador de retén liberable acoplable en la prensa 90 para mantener el manguito de pistón 46 en su lugar, junto con cualquier mecanismo de bloqueo y el pistón 40 unidos al manguito. El manguito de pistón 46 está posicionado en el ariete 90 de manera que el eje longitudinal del manguito coincide con el eje longitudinal 52 del cuerpo 22.

65 Luego, el émbolo 90 avanza el pistón hacia el extremo abierto del cuerpo 22, con el chaflán 86 ayudando a guiar las partes de acoplamiento y acomodar las desalineaciones leves. Preferiblemente, se fuerza una ligera cantidad de líquido en exceso sobre el labio achaflanado 86 para asegurar que no quede aire

## ES 2 701 705 T3

5 atrapado entre la frita 42 y el fluido. El avance del émbolo 90 y el pistón 40 es lento durante esta parte de acoplamiento inicial. El émbolo 90 avanza el pistón 40 hacia el interior del cuerpo 22 hasta que el anillo de desgaste 66 se apoya en la pared interior 38, punto en el cual la velocidad del émbolo puede aumentar si se desea. El pistón de avance 40 expulsa el fluido por el paso de salida 26 mientras que la frita 30 retiene el medio dentro del cuerpo 22. Cuando el fluido es expulsado en gran parte del cuerpo 22, el pistón 40 comprime el medio 44, punto en el que la presión aumenta rápidamente.

10 El émbolo 90 hace avanzar el pistón 40 hasta que se alcanza la presión deseada, momento en el que se detiene el movimiento del pistón 40. En ese punto, el fluido se extrae en gran parte a través del paso 26 y el medio 44 se compacta para formar una fase estacionaria para un uso deseado, preferiblemente para análisis cromatográfico. El movimiento relativo del pistón 40 y el eje 46 en relación con el cuerpo 22 se fija entonces. Esto es preferible, pero opcionalmente se logra moviendo la arandela de empuje 50 hasta que haga tope con el reborde de bloqueo 75, o si no se usa una arandela de empuje, la tapa 48 avanza hasta que una parte de la tapa se apoya en la superficie de bloqueo 75. Preferiblemente, pero opcionalmente, el reborde de bloqueo 75 se extiende adyacente a la abertura 76 en la tapa 48, de modo que la arandela de empuje 50 no tiene una longitud libre o sin apoyo significativo que se extienda entre la tapa 58 y el reborde 75. La tapa 48 tiene roscas interiores que encajan con roscas coincidentes en el exterior el extremo aguas arriba del cuerpo 22. La longitud del manguito 46 y la ubicación del reborde de bloqueo 75 se seleccionan en relación con la longitud del cuerpo 22 y la ubicación de estas roscas de acoplamiento para que las roscas puedan empujar y empujar la arandela 50 a lo largo del eje 52 para hacer tope La superficie de bloqueo 75.

25 La tapa 48 se ajusta hasta que la arandela de empuje 50 empuja contra el reborde 75 y el manguito 46 para compactar aún más el medio 44. Un medidor de movimiento lineal 92 en comunicación con el émbolo 90 muestra un ligero aumento en el movimiento del pistón. Los movimientos lineales 92 pueden preferiblemente, pero opcionalmente, leer el movimiento al segundo o tercer punto decimal. Cuando el medio 44 se compacta aún más una ligera cantidad de 0,01 ó de 0,001 ó preferiblemente de 0,0001 en el manómetro de movimiento lineal, entonces se suelta el émbolo 90 y la tapa 48, la arandela de empuje y la superficie de bloqueo 75 sostienen el manguito 46 y el pistón 40 en su lugar. La columna 20 se retira del mandril 87. El tapón 28 bloquea el paso de salida 26. La tapa de metal en el extremo aguas arriba 78a se retira si se desea, y se reemplaza con una tapa de plástico y / o unión. El cartucho empaquetado es adecuado para su envío y / o uso. También se podría utilizar un medidor de fuerza en lugar de, o además de un medidor de movimiento lineal.

35 Con referencia a la figura 6, un gráfico ilustrativo de la presión ejercida por el émbolo 90 en el gráfico vertical de la izquierda, en comparación con la posición del pistón 40 que se muestra en el gráfico horizontal. El movimiento del pistón está representado en el tiempo. A medida que el pistón 40 expulsa el exceso de fluido del cuerpo 22 y la salida 26, la presión en el émbolo 90 aumenta de manera bastante lineal a medida que el medio 44 se compacta y el fluido que se fuerza a través del lecho experimenta una mayor resistencia al flujo. Cuando el fluido es expulsado en gran parte a través de la salida 26, la presión aumenta significativamente a medida que el movimiento adicional del pistón 40 compacta el medio 44 en el fluido restante. Si la presión aumenta demasiado, el medio 40 se deformará o se aplastará y formará picos, cada uno de los cuales disminuye el flujo a través del lecho 44 del medio. La presión de compactación deseada variará con el medio en particular que se utilice. El movimiento del pistón 40 se detiene cuando la presión alcanza la presión deseada.

50 Esta primera realización logra un empaquetamiento hidráulico uniforme del medio 44 mediante el pistón 40 que es deseable para el flujo uniforme de las fases móviles que pasan a través del lecho estacionario formado por el medio compactado 44. Pero esta realización requiere un cuerpo largo 22 y un manguito largo 46 que hace que la columna final sea pesada, y que requiere más material del deseado. El cuerpo 22, el manguito, y las tapas de los extremos 24, 48 están hechos de metal, normalmente de acero inoxidable, y ese material no solo es pesado, sino también caro. Por lo tanto, es deseable reducir la longitud del cuerpo 22 y eliminar, si es posible, el manguito de pistón 46.

55 Haciendo referencia a las figuras 7-10, se describe una segunda realización que utiliza el mismo pistón 40 descrito anteriormente, pero que usa un cuerpo segmentado 122. Para las partes que no se cambian, los números de pieza no se alteran y la descripción no se repite.

60 El cuerpo 122 está formado por dos partes, un tubo removible, aguas arriba 122a y un tubo residual restante 122b. Ambas partes 122a, 122b se utilizan para el empaquetamiento, mientras que el tubo removible 122a se retira para su uso, como se describe más adelante con más detalle. El tubo aguas arriba 122a forma una cámara de suspensión, mientras que el tubo aguas abajo 122b forma la columna. Los tubos 122a, 122b están unidos de manera removible por una abrazadera de banda en V extraíble. Se puede proporcionar una superficie de ajuste opcional 133 en el exterior del cuerpo 122.

65 El tubo de suspensión 122b tiene una longitud suficiente para mantener el medio de suspensión 44 deseado antes de que el medio sea empaquetado. Preferiblemente, pero opcionalmente, la longitud



## ES 2 701 705 T3

- también es suficiente para acomodar al menos una porción del pistón 40. El extremo aguas arriba 124 de la columna 122b está configurado para cerrar contra el extremo aguas abajo 126 de la cámara de suspensión 122a. El cierre hermético está diseñado para resistir las presiones del empaquetamiento hidráulico, que típicamente oscilan entre 137,8951 y 413,6854 bar (2000-6000 psi), pero pueden ser más altas o más bajas dependiendo de la columna y los medios en particular. El cierre o junta es preferiblemente un cierre frontal entre las caras de apoyo de los cuerpos 122a, 122b. Pero el cierre podría ser un cierre o selladura axial que se extiende a lo largo de la longitud del eje longitudinal 52, o podría ser tanto un cierre frontal como un cierre axial.
- Se describe una junta tórica o cierre ilustrado. Los extremos de acoplamiento de los cuerpos 122a, 122b tienen cada uno una pared 128a, 128b en el interior del cuerpo tubular 122a, 122b que se extiende paralela al eje 52. Cada pared 128a, 128b forma un cilindro corto. Cada pared 128a, 128b también forma una hendidura 132a, 132b en el exterior de la pared. Cuando los extremos de las paredes 128a, 128b se apoyan entre sí, las hendiduras 132a, 132b están una frente a la otra y forman una única hendidura anular que es lo suficientemente grande para acomodar una junta tórica anular, tal como una junta tórica redonda o de anillo o para la junta tórica 134. La esquina interior de la pared 128b tiene un chaflán 130. Adyacente a cada hendidura 132a, 132b, y ubicado alejado de la pared respectiva 128a, 128b, hay una hendidura cónica 135a, 135b. Cada hendidura cónica tiene una sección transversal trapezoidal.
- Cuando los extremos 128a, 128b se apoyan entre sí, una abrazadera de banda en V 136 se acopla con las hendiduras 135 para sujetar entre sí las partes 122a, 122b. La abrazadera de banda en V tiene dos segmentos semicirculares o de abrazadera 136a, 136b, cada uno de los cuales tiene dos proyecciones 140a, 140b con lados cónicos configurados para unirse con una de las hendiduras 135a, 135b. Los segmentos de abrazadera 136a, 136b se sujetan entre sí, por ejemplo mediante sujeciones roscadas 142, tales como tornillos, con los salientes 140a, 140b encajados en las hendiduras de acoplamiento 134a, 134b para sujetar los segmentos 122a, 122b entre sí. La junta tórica sello 134 mantiene un cierre estanco a los fluidos solo, o en cooperación con la abrazadera de banda en V 136. La abrazadera de banda en V 136 también mantiene la cámara de suspensión 122a y la columna 122b en alineación coaxial.
- La cámara de suspensión removible 122a tiene un extremo aguas arriba 124 con un chaflán 86 en el interior del labio en el extremo de la cámara.
- Con referencia a las figuras 9a, 9b y 11, cuando se ensamblan, el uso inicial es similar al de la primera realización de la figura 5. La cámara de suspensión 122a y la columna 122b están unidas por una banda en V 136. La tapa de extremo aguas abajo 24 se coloca en la columna 122b para mantener la frita corriente abajo 30 en su lugar. La cámara de suspensión 122a y la columna 122b unidas se colocan en un soporte con el extremo corriente arriba del tubo corriente arriba 122a abierto en lugar de estar cubierto. Preferiblemente, pero opcionalmente, la cámara unida 122a y la columna 122b se colocan en un mandril 87 (figura 5) o en una hendidura 174 en el soporte 88 que sostiene las columnas unidas de modo que la línea central 52 se alinea con la línea central del mandril. El extremo corriente abajo de la tapa 24 puede apoyarse en una superficie de soporte 88 como se muestra, o si se usa el mandril 87 solo, puede sujetar los cuerpos unidos 122a, 122b lo suficiente para el siguiente empaque. Es preferible apoyarse en la columna contra el soporte 88.
- Una cantidad predeterminada de medio 44 se coloca en un vaso de precipitados y se mezcla con un fluido para formar una suspensión. La suspensión se sonica preferiblemente para eliminar el aire y mezclar adicionalmente el medio 44 y el fluido. La suspensión se vierte luego en la abertura de la cámara de suspensión 122a. La cámara de suspensión 122a sirve para el propósito de una cámara de compresión previa extraíble en esta segunda realización. El matraz se enjuaga con el fluido, preferiblemente dos veces, y el fluido se vierte en la cámara de suspensión 122a para garantizar que todo el medio se coloca en los cuerpos unidos 122a, 122b. Se agrega líquido adicional, si es necesario para llenar el nivel del líquido hasta el chaflán 86 en la cámara de suspensión 122a. No es deseable forzar el aire a través de la columna, por lo que el nivel del líquido es lo suficientemente alto como para evitar que quede atrapado el aire o se proporciona una válvula de liberación. El paso de salida 26 preferiblemente no está bloqueado en esta etapa para que el fluido pueda salir a través de la salida 26 bajo la fuerza de la gravedad.
- El pistón 40 se coloca en el manguito de pistón 46, de modo que el extremo del manguito se apoya en el reborde 69 en el pistón 40. Preferiblemente, las roscas de acoplamiento en la protuberancia 70 se acoplan con las roscas de acoplamiento en el interior del manguito 46 para formar un acoplamiento roscado que evita el movimiento axial relativo del manguito y el pistón. Ventajosamente, se coloca una tapa metálica sobre el extremo del manguito 46 para bloquear el flujo de fluido que sale del extremo aguas arriba 78a del tubo 78. La frita con forma de sombrero 42 se coloca en el pistón, y la tapa extrema aguas arriba 48 y la arandela de empuje 50 se colocan en el manguito de pistón 46. Según las necesidades, se coloca un mecanismo de bloqueo en el manguito 46. El manguito de pistón 46 se coloca en una prensa 90 (figura 18). El retén 82 puede enganchar un pasador de retén liberable acoplable en la prensa 90 para mantener el manguito de pistón 46 en su lugar, junto con cualquier mecanismo de bloqueo y el pistón 40 conectados al manguito 46. El manguito de pistón 46 está posicionado en el émbolo 90 de tal manera que El eje

## ES 2 701 705 T3

longitudinal del manguito coincide con el eje longitudinal 52 del cuerpo 22.

5 El émbolo 90 (figuras 5 y 18) entonces hace avanzar el pistón hacia el extremo abierto del cuerpo 122a, con el chaflán 86 ayudando a guiar las partes acopladas y acomodando ligeras desalineaciones. El avance del émbolo 90 y el pistón 40 es lento durante esta parte de acoplamiento inicial. Preferiblemente, el movimiento del pistón 40 se detiene antes de que la primera junta tórica 60 encaje en el cuerpo 122a para verificar la alineación. Preferiblemente, se fuerza una ligera cantidad de líquido en exceso sobre el labio achaflanado 86 para asegurar que no quede aire atrapado entre la frita 42 y el fluido.

10 El émbolo 90 hace avanzar el pistón 40 hacia los cuerpos unidos 122a, 122b. La presión aumenta linealmente y lentamente mientras el pistón 40 se encuentra en la cámara de suspensión 122a corriente arriba porque hay suficiente fluido para que el medio 44 aún no se haya compactado en un lecho estacionario. La cámara tubular 122a forma así efectivamente una cámara de precompresión. El chaflán 130 en la pared 128b en la unión de los cuerpos 122a, 122b ayuda a evitar que quede atascadas las juntas tóricas 60, 62 y la arandela o anillo de desgaste de cierre 66. El chaflán 130 es preferiblemente pequeño, porque los medios 44 pueden acumularse en el chaflán.

20 El pistón de empuje 40 expulsa el fluido por el paso de salida 26, mientras que la frita 30 retiene el medio dentro del cuerpo aguas abajo 122b. Cuando el fluido es expulsado en gran parte de la columna aguas abajo 122b, el pistón 40 comienza a comprimir el medio 44, punto en el que la presión aumenta rápidamente tal y como se indica en la figura 6.

25 El émbolo 90 avanza el pistón 40 hasta que se alcanza la presión deseada, momento en el que el movimiento del pistón 40 se detiene y se mantiene en posición. En ese punto, el fluido se presiona en gran parte a través del paso 26 y el medio 44 se compacta para formar un lecho de fase estacionaria para un uso deseado, preferiblemente para análisis cromatográfico. En este punto, el tubo empacotado podría usarse para el análisis cromatográfico, pero el émbolo 90 tendría que mantener la presión, y eso es indeseable ya que restringe la movilidad de la columna empacotada 122b y restringe el uso del émbolo 90.

30 La longitud de la columna descendente 122b se selecciona de modo que el medio 44 y preferiblemente, pero opcionalmente, al menos una porción del pistón 40 esté en la columna 122b. Ventajosamente, las juntas tóricas 60 y 62 se acoplan a la pared 38 de la columna 122, y preferiblemente la arandela de desgaste 66 también se acopla a la pared de la columna, de modo que una porción sustancial del pistón está en la columna 122b. Luego se libera la banda en V 136, de modo que la cámara de lodo removible 122a se puede mover fuera del contacto con la columna 122b, mientras que el pistón se sujeta a la columna 122b y la presión en el medio 44 se mantiene mediante el manguito 46 y el émbolo 90. La cámara de compresión previa formada por la cámara de suspensión 122a es, por lo tanto, removible y no forma una porción de la columna final ensamblada 20 en esta realización.

40 El pistón 40 puede sujetarse a la columna 122b de varias maneras. Conceptualmente, los mecanismos preferidos implican dispositivos de abrazadera o semicirculares que se acoplan a una pestaña o hendidura en la columna 122b y también acoplan parte del pistón 40 para evitar el movimiento relativo del pistón 40 con respecto a la columna 122b. En la figura 10 se muestra una manera de bloquear el pistón en su lugar con respecto a la columna 122b. El pistón 40 se presiona al menos parcialmente en la columna 122b, preferiblemente con la arandela de desgaste 66 y las crestas 68a, 68b en contacto con la pared interior 38 de la columna 122b. Una boquilla de bloqueo 144 se coloca alrededor de una porción del pistón 40, preferiblemente en contacto con la cresta 78a corriente arriba. La boquilla 144 actúa como un tornillo de compresión de pistón. Ventajosamente, pero opcionalmente, el exterior de la boquilla 144 tiene una parte roscada 146 y también se proporciona una superficie de llave 144, preferiblemente en el extremo aguas arriba de la boquilla. La boquilla 144 comprende así ventajosamente un tubo cilíndrico que tiene roscas en una superficie exterior, con el tubo dividido, preferiblemente a lo largo de un eje longitudinal de la columna 122b. Un manguito de bloqueo de dos piezas 150 encierra entonces una porción de la boquilla de bloqueo 144 y la columna 122b. El manguito de bloqueo 150 sirve como un retenedor de pistón y puede ser referido como tal. Preferiblemente, pero opcionalmente, el manguito de bloqueo 150 es una configuración de abrazadera o semicircular tiene una protuberancia 152 configurada para acoplarse con la hendidura 135b en la columna 122b. Opcionalmente, el manguito de bloqueo 150 está configurado preferiblemente para acoplarse con el perfil exterior del extremo aguas arriba de la columna 122b. Además, el manguito de bloqueo 150 tiene opcionalmente una porción roscada 154 situada para acoplar roscas 146 en la boquilla 144. Las roscas 146, 154 son preferiblemente, pero opcionalmente, múltiples hilos conductores, prefiriéndose los hilos dobles. La boquilla 144 puede enroscarse en la hendidura 154 antes o después de que el manguito de bloqueo dividido 150 se una.

65 Durante su uso, después de retirar el tubo de la suspensión corriente arriba o la cámara de suspensión 122a deslizándola hacia arriba mediante el manguito de pistón 46, las dos mitades del manguito de bloqueo 150 se sujetan entre sí, como por ejemplo, mediante sujeciones roscadas tales como tornillos a través de los orificios 156 en el manguito de bloqueo 150. Alternativamente, se podría usar una sujeción de aro que rodee el exterior del manguito 150, como por ejemplo como una abrazadera de tipo manguera, un cable, un

## ES 2 701 705 T3

anillo o un cilindro.

5 Después de que las dos partes que forman el manguito de bloqueo 150 se unen, la boquilla 144 avanza o se ajusta en el manguito 150 hasta que el extremo aguas abajo de la boquilla 144 empuja contra el reborde 78a en el pistón 40, y aumenta ligeramente la fuerza detectada por el émbolo 90. Luego se retira el émbolo del acoplamiento con el reborde 69, con la boquilla 144 y el manguito de bloqueo 150 manteniendo sustancialmente la misma precarga proporcionada por el émbolo 90. Luego la columna empacada 122b se retira desde la hendidura de mineral 174 del mandril 87, el extremo aguas abajo está obstruido con el tapón 28 (Fig. 1), y la tapa de metal en el extremo corriente arriba se reemplaza, según se desee.

10 La boquilla 144 proporciona un dispositivo posicionable o ajustable axialmente que se adapta a la variación en la posición del pistón 40 a lo largo del eje longitudinal 52. La boquilla 144 es preferiblemente una pieza unitaria, o se puede dividir opcionalmente en dos o más piezas. El manguito de bloqueo dividido 150 proporciona un dispositivo de bloqueo radial que acopla la boquilla radialmente con respecto al eje 52, para evitar el movimiento de la boquilla 144 a lo largo del eje longitudinal 52. Al proporcionar una boquilla 144 y un manguito de bloqueo de múltiples partes 150, el émbolo 90 y el manguito de pistón 46 puede mantener la presión de compresión en el medio 44 mientras que la fuerza necesaria para mantener esa presión se transfiere mecánicamente al manguito de bloqueo 150 y la columna 122b sin liberar sustancialmente la presión. Si bien se describe una boquilla de una sola pieza 144 y un manguito de dos piezas 150, se podrían usar más de dos partes para cada una o la boquilla podría ser de dos partes.

25 La superficie de ajuste 148 en la boquilla 144 se muestra como localizada en una pestaña que se extiende radialmente hacia fuera desde el eje 52 una distancia mayor que el diámetro interior de la pared 38 de la columna 122b. Si la superficie de ajuste 148 es ligeramente más pequeña que el diámetro de la pared interior 38 de la columna 122b, entonces la boquilla 144 podría caber a través del interior de la cámara de la suspensión 122a corriente arriba. Por lo tanto, se cree posible que se pueda colocar una boquilla de una sola pieza 144 en el manguito 46 y pasar a través del tubo o cámara hacia arriba 122a para sujetarlo al manguito de bloqueo 150 después de que se suelte la abrazadera de la banda en V 136.

30 Haciendo referencia a las figuras 12-13, se muestra un mecanismo de bloqueo alternativo. La columna 122b tiene una tapa de extremo descendente 24 y una superficie de sujeción del cuerpo 23 y un extremo de subida como se describió anteriormente con una hendidura 135b para recibir una parte de la abrazadera de banda en V 136. Se muestra el pistón 40, junto con la boquilla 144 que actúa como tornillo de compresión. En esta realización, el manguito de bloqueo 150a tiene un interior configurado para ajustarse a al menos una parte del exterior del extremo corriente arriba de la columna 122b, y preferiblemente con un saliente 152 configurada para acoplar al menos la hendidura 135b en la columna 122b. El extremo 150a también tiene una porción roscada 154 configurada para acoplar las roscas 146 en la boquilla 144.

40 El exterior de cada uno de los dos manguitos de bloqueo 150a tiene una parte inferior sustancialmente cilíndrica 158 y una parte superior cilíndrica de tamaño más pequeño 160. Las dos mitades 150a están ajustadas para acoplar el pistón 40 y el extremo corriente arriba de la columna 122b. Una pieza de sujeción 162 se desliza sobre el exterior de las dos piezas 150a para evitar que se muevan radialmente hacia afuera. La pieza de sujeción 162 tiene un perfil interior conformado para acoplarse con el perfil exterior de las piezas 150a. La pieza de sujeción 162 tiene un extremo aguas abajo que es lo suficientemente grande como para pasar sobre el exterior de la parte inferior 158, y tiene un extremo aguas arriba lo suficientemente grande como para pasar sobre la cámara de suspensión 122a. El interior de la pieza de sujeción 162 se anida sobre el exterior del manguito de bloqueo 150a.

50 Cuando la boquilla 144 se atornilla en las roscas 154 y se fuerza contra el reborde en la cresta 78a, las piezas 150a se moverán radialmente hacia afuera del eje 52, de modo que empujen contra el interior de la pieza de sujeción 156. El movimiento hacia afuera de los extremos divididos 150a se acunarán contra la pieza de retención de modo que el acople de fricción entre los manguitos de bloqueo 150a y la pieza de sujeción 162 restringirá el movimiento axial de las piezas 150a, 162, con el reborde formado por los diferentes diámetros de las partes superior e inferior 158, 160 que también restringen el movimiento axial en una sola dirección. La pieza de sujeción 158 se puede colocar sobre el manguito de pistón 46 antes de que el émbolo 90 empuje el pistón 40 dentro de la cámara de suspensión 122a corriente arriba. Después de que la cámara 122a se desengancha, la pieza de sujeción 156 pasa sobre la cámara 122a para ajustarse sobre las piezas finales 150a y mantenerlas en su lugar.

60 Haciendo referencia a las figuras 14a y 14b, se muestra una realización adicional. Esta realización es como se describe en general anteriormente, pero tiene un manguito 150 de bloqueo o retención segmentada de dos o más piezas que rodea el tornillo de compresión o la boquilla 144. La pieza 162 de sujeción también está segmentada, preferiblemente con dos segmentos. Los segmentos encierran la boquilla 144 y el extremo superior 124 de la columna 122b para mantenerlos en posición relativa. Los segmentos de la pieza de sujeción 162 se sujetan entre sí mediante tornillos, pernos o pasadores 142.

Esta construcción elimina la necesidad de que el manguito 46 (figura 5) permanezca con la columna

## ES 2 701 705 T3

empaquetada 20, y elimina la necesidad de un tubo lo suficientemente largo para acomodar la longitud del manguito 46. La columna resultante 20 es más corta, más liviana y más simple, usa menos hardware y es menos costosa. Además, el empaquetamiento dinámico e hidráulico del medio 44 es más preciso y repetible, la fase estacionaria se forma de manera más uniforme y la densidad del lecho aumenta, al tiempo que se evita el aplastamiento del lecho y la creación de picos. Se mejora el rendimiento de la columna.

Además, el empaquetamiento hidráulico del medio 44 toma mucho menos tiempo para lograrlo que los procedimientos de empaquetamiento convencionales que continuamente hacen que la suspensión pase por el tubo para empaquetar el tubo, en un factor de aproximadamente 10 a 100 veces más rápido. Los tubos 22, 122 se pueden empaquetar a la presión deseada en menos de un minuto para diámetros de tubo de una pulgada o menos y longitudes de unas pocas pulgadas o menos.

Además, se utilizan menos medios 44, y los medios son caros. La técnica anterior de empaquetado de flujo continuo (suspensiones) puede tener hasta aproximadamente el 40% del medio restante en el tubo o cámara utilizada con el equipo de empaquetado.

Aún más, el empaquetamiento dinámico, hidráulico por pistón 40 comprime el medio 44 para formar un lecho estacionario de medio comprimido, y ese lecho comprimido de medio se bloquea en su posición sin permitir que se relaje o expanda. El bloqueo del lecho en la compresión deseada se logra en la primera realización bloqueando el manguito de pistón 46 en posición para mantener el pistón 40 en posición. En la segunda realización, el pistón 40 se bloquea en su posición y luego se retira el manguito 46 del pistón. En ambas realizaciones, la presión ejercida por el pistón 40 en el lecho del medio 44 se mantiene preferiblemente sin cambios. En realidad, debido a que el mecanismo de bloqueo en ambos casos se activa preferiblemente hasta que el émbolo 90 detecta un movimiento del pistón o un ligero aumento de la presión, la presión de bloqueo es preferiblemente un poco más alta, preferiblemente dentro de una fracción de 0,0689476 bar (psi) más alta, y menos preferiblemente dentro de unos pocos 0,0689476 bares (unas pocas psi) o 0,689476 bar (decenas de psi) más altos que la presión de empaquetamiento a la cual el pistón 90 deja de moverse. Debido a que la presión en el pistón 40 es controlada electrónicamente por el émbolo 90 (por ejemplo, a través de galgas extensiométricas, transductores de presión, etc.), es posible, pero no preferible, bloquear el pistón 40 a una presión mayor o menor que la presión en el que el émbolo 90 detiene inicialmente la compresión.

Ventajosamente, no se interponen resortes entre el pistón y el extremo de bloqueo 48 y el manguito de bloqueo 150 que sostienen el pistón 40 y el lecho del medio empaquetado 44 en compresión.

Las fritas 30, 42 están hechas de metal sinterizado o PEEK polimerizado. La frita 42 de dos diámetros permite la distribución de fluidos en toda la fase estacionaria provista por el medio 44 empaquetado. El diámetro exterior de la frita 42 es más pequeño que el diámetro interior de la pared 38 para evitar rayar la pared cuando la frita 42 se mueve presionando 90 y pistón 40 a lo largo de la pared. La frita en forma de sombrero 42 permite que la frita se extienda a través de prácticamente todo el diámetro interior del tubo 22, 122b, y se extienda por todo el lecho estacionario formado a partir del medio 44. Eso proporciona una distribución más uniforme de la fase móvil y la muestra sobre el medio 44, y eso es especialmente útil cuando las columnas 20 son cortas. Además, la protuberancia 58 permite que una porción sustancial de la frita, aproximadamente 70-80% se espese para soportar mejor las presiones de empaquetamiento, y proporciona un borde periférico más delgado de material más fino. La frita 42 es preferiblemente una frita unitaria formada en la estructura en forma de sombrero en el momento de la fabricación. Alternativamente, pero menos preferiblemente, la frita 42 se puede formar colocando una frita de mayor diámetro apoyada en una frita de diámetro más estrecho. Una frita de acero inoxidable 47 que tiene una protuberancia 58 de aproximadamente 3,5 mm de grosor axial, con una pestaña 56 que tiene aproximadamente 1,3 mm de grosor axial, para un diámetro de pestaña de aproximadamente 21 mm y un diámetro de protuberancia de aproximadamente 18 mm, se considera adecuada para una porosidad de unos 2 micrones. La frita permite que el paso de un fluido que contiene sustancias en solución se separe, mientras que no permite que pasen las partículas sólidas en el medio cromatográfico. Idealmente, los surcos radiales dentro de la frita o en una superficie corriente arriba de la frita permiten que la solución se distribuya de manera más uniforme sobre la superficie del ajuste para ayudar a distribuir el líquido de manera más uniforme a través del lecho del medio cromatográfico 44.

La frita escalonada 42 se puede fabricar tomando un disco que tiene el grosor y el diámetro máximos deseados, y luego girando la cabeza 58 de diámetro más pequeño. Esta parte también puede ser moldeada o sinterizada de metal, y posiblemente de cerámica. Preferiblemente, el lado aguas arriba de la protuberancia 58 y el lado orientado hacia abajo de la pestaña 56 son porosos, con los bordes y el espacio anular entre la protuberancia 58 y la periferia de la pestaña mayor 56 que es sustancialmente impermeable al flujo de fluido.

La junta tórica 60, y cualquier otra junta adicional, son suficientemente impermeables para barrer cualquier medio a lo largo de las cámaras 22, 122a, 122b. La junta tórica 60 y cualquier otra junta opcional están configuradas para las presiones de operación y empaquetamiento deseadas que típicamente varían de

## ES 2 701 705 T3

68,9476-413,6854 bar a 689,4757 bar (1,000-6,000 psi a 10,000 psi) y posiblemente más. Aunque se muestran configuraciones específicas de juntas tóricas, se pueden usar otras configuraciones de juntas, disposiciones de juntas y materiales de juntas tóricas y uniones dentro del espíritu y alcance de la presente invención.

5

La junta tórica entre los extremos de la cámara 122a y el tubo 122b se puede simplificar enormemente si el tubo corriente abajo 122b está dimensionado de manera que el aumento de presión máximo ocurra después de que la junta tórica 60 o las juntas 60, 62 y 66 hayan pasado el chaflán 130 en el tubo 122b. Eso simplifica la construcción, montaje y desmontaje de la cámara 122a y el tubo 122b. El chaflán 130 se forma preferiblemente solo en el tubo corriente abajo 122b para evitar forzar el medio en la unión entre la cámara 122a y el tubo 122b cuando el pistón pasa por el chaflán 130.

10

Haciendo referencia a las figuras 9a y 9b, se muestra una realización adicional. Un tubo corriente arriba o cámara 122a está unido a un tubo corriente abajo o columna 122b por un retenedor dividido. El extremo superior o aguas arriba 124 de la columna 122b tiene una hendidura extrema superior 135b y el extremo inferior o corriente abajo del tubo corriente arriba o la cámara 122a tiene una hendidura extrema inferior 135a. Un tornillo roscado de compresión de la abrazadera o el lecho 144 se acopla de forma roscada en el interior del extremo corriente arriba de la columna 122b. El pistón 40 (figura 13) es empujado contra el lecho de medios mediante el tornillo de compresión 144.

15

20

El manguito de bloqueo 150 (figura 13 o figura 10) tiene un extremo aguas arriba roscado para acoplarse con las roscas exteriores en el tornillo de compresión 144 del lecho o la boquilla 144. El manguito 150 tiene un extremo corriente abajo configurado para acoplar la hendidura 135b, o el aro que forma la hendidura 135b, para restringir el movimiento axial del manguito 150. El manguito 150 restringe así el movimiento de la boquilla 144 con respecto a la columna 122b a lo largo del eje longitudinal 52. Un manguito exterior o pieza de sujeción 162 retiene el manguito dividido 150 de la expansión radial. El manguito exterior 162 también tiene un diseño dividido o de abrazadera con las dos o más piezas unidas por los sujeciones roscadas 142 que se extienden a través de orificios alineados en las partes de acoplamiento del manguito exterior 162. El interior del manguito exterior 162 está configurado para adaptarse generalmente a El exterior del manguito de bloqueo dividido 150 o pinza. El manguito exterior 162 sujeta las partes del manguito 150 entre sí.

25

30

El uso inicial es como se describió anteriormente, en el que una abrazadera de banda en V 136 sostiene el tubo de suspensión 122a aguas arriba y la columna 122b corriente abajo en alineación durante el llenado y el empaquetamiento, ya que el pistón 40 (no se muestra) comprime el medio para formar un lecho cromatográfico. La abrazadera de banda en V se retira.

35

Con referencia a la figura 14, el collar dividido 150 se coloca luego alrededor de la columna 122b para acoplar la hendidura 135b. La boquilla dividida 150 sirve para retener el pistón en su lugar y, para facilitar la compresión, se hará referencia a la boquilla 150 como un retenedor del pistón al describir el funcionamiento de la figura 14. El tornillo de compresión del lecho o el manguito 144 se desliza hacia abajo para que sus roscas acoplen las roscas en el retenedor del pistón 150. El tornillo de compresión del lecho o el manguito 144 se ajustan hasta que el pistón se bloquea en su lugar. Cuando se ajusta el tornillo de compresión del lecho, se empuja hacia arriba o hacia arriba contra el retenedor del pistón 150 y la hendidura 135b. Las superficies inclinadas en la hendidura 135b permiten que el retenedor de pistón dividido 150 se mueva hacia afuera desde el eje 52, y el manguito exterior 162 restringe ese movimiento, bloqueando todo en su lugar. La columna empaquetada 122b puede retirarse de la prensa 90 y fluir a través de la columna bloqueada por los tapones 28 y la tapa 80.

40

45

En lugar de usar un manguito exterior dividido 162 y las sujeciones 142 para restringir la expansión hacia afuera del retenedor dividido del pistón 150, el retenedor del pistón podría mantenerse unido y mantenerse en su lugar por medio de un anillo circundante deslizado axialmente sobre el retenedor 150, o por un el manguito cilíndrico deslizado axialmente sobre el retenedor 150. El uso de anillos o manguitos de una sola pieza es más simple, ya que evita el uso de partes divididas y sujeciones para mantener las partes divididas juntas entre sí. Pero los anillos o manguitos de una sola pieza requieren que se coloquen en el eje longitudinal 52 antes de que comience la compresión del lecho, y eso puede complicar la disposición de todas las partes en el eje al tiempo que se acomoda la compresión con la prensa 90.

50

55

Haciendo referencia a las figuras 15-17, se muestra una realización adicional. La tapa de extremo descendente 24 tiene una pluralidad de superficies planas 166 y esquinas 168 que pueden usarse para alinear la columna 122a para empaquetar con la prensa 90. Preferiblemente, pero opcionalmente, el manguito de bloqueo dividido 150 se alarga para extenderse a lo largo de una longitud sustancial de la columna 122a, y para las columnas de menos de 50 mm, una longitud sustancial es aproximadamente la mitad o más. Para columnas más largas, la longitud es más corta y no comprende una longitud sustancial. El manguito de bloqueo 150 tiene roscas internas 154 configuradas para acoplar las roscas en el tornillo de compresión del pistón o el collar 144. Un saliente 152 se acopla con la hendidura 135b en la columna 122a para evitar el movimiento axial relativo del manguito de retención del pistón 150 y la columna 122a. La

60

65

## ES 2 701 705 T3

5 protuberancia 152 está configurada preferiblemente para adaptarse a la forma de la hendidura 135b y más preferiblemente tiene paredes inclinadas para enclavarse radialmente y formar un ajuste apretado que restringe el movimiento axial. El manguito de bloqueo 150 se ajusta preferiblemente al extremo distal de la columna 122a para proporcionar superficies de acoplamiento adicionales que limitan el movimiento axial relativo entre el manguito 150 y la columna 122a. El manguito de bloqueo 150 tiene un exterior cilíndrico a lo largo de su longitud, con un diámetro reducido adyacente a las roscas 154.

10 La tapa de extremo aguas arriba 48 preferiblemente, pero opcionalmente, tiene partes planas 166 y esquinas 168, al igual que la tapa de extremo aguas abajo 24. La tapa de extremo aguas arriba 48 forma la pieza de sujeción 162 para limitar la expansión radial del manguito de bloqueo dividido 150. Esto se logra mediante la obtención de una hendidura interior configurada para ajustarse al exterior del manguito de bloqueo 150, o para ajustarse a partes sustanciales de ese exterior. Tal y como se ilustra, se pueden usar varias salientes y hendiduras de acoplamiento para proporcionar resistencia al movimiento axial del manguito de bloqueo 150 en relación con la columna 122a.

15 Cuando las partes del manguito de bloqueo 150 se posicionan para acoplarse a la columna 122a, la porción de sujeción 162 se mueve axialmente para encajar sobre el manguito de bloqueo 150 y evitar la expansión radial. A medida que la boquilla 144 se acopla a las roscas 154 y se ajusta para hacer tope con el pistón 40, el ajuste de las roscas de acoplamiento provocará un movimiento radial del manguito de bloqueo 150, que se apoya en la pieza de sujeción 162 para bloquear las piezas entre sí mediante fricción.

20 Tras un ajuste adecuado de la boquilla 144, la prensa 90 se desengancha y la columna 122a se retira. Una cubierta de extremo 170 se puede colocar opcionalmente sobre una hendidura de mayor diámetro en la pieza de sujeción 162 (que forma la tapa de extremo 48). La hendidura de mayor diámetro permite un acceso más fácil a la superficie de ajuste 148 en la boquilla collar 144. Según las necesidades, se agregan tapones o tapas adecuados para bloquear los canales de flujo de fluido a través de la columna empacada 122a.

25 Las partes planas 166 y / o las esquinas 168 permiten que la columna 122a se coloque en una hendidura 174 (figura 11) en el soporte 88, donde la hendidura está configurada para ajustarse a las partes planas y / o esquinas, para alinear el eje longitudinal de la columna 122a con el eje longitudinal de la prensa 90. Eso evita la necesidad de un mandril 87. Se puede usar cualquier número adecuado de planos y / o esquinas siempre que se logre una alineación adecuada.

30 La realización de las figuras 15-17 también tiene un pistón modificado 40 tal y como se muestra en las figuras 3a y 3b. La protuberancia 70 no tiene roscas, y en su lugar tiene una ranura de retención 172 que se acopla con un pasador de retención o un anillo de retención (no se muestra) en el manguito de pistón 46 para sostener el pistón en la prensa durante el uso. El anillo de retención y la ranura 172 son más fáciles de usar que las roscas de acoplamiento en el manguito de pistón 46 y la protuberancia 70 como se muestra en las figuras 1 y 3a.

35 Tal como se usa en el presente documento, los términos aguas hacia arriba y hacia abajo son relativos a una orientación de empaquetado inicial para las columnas 20, 122. Las direcciones relativas pueden denominarse primera y segunda, y las propias direcciones pueden invertirse, y las partes mencionadas también se pueden invertir. Las fritas 30, 42 están formadas de metal sinterizado (acero inoxidable, titanio u otro material poroso adecuado).

40 Según se requiera, las realizaciones detalladas de la presente invención se describen en el presente documento; sin embargo, debe entenderse que las realizaciones descritas son meramente ejemplos de la invención, que pueden realizarse de diversas formas. Por lo tanto, los detalles estructurales y funcionales específicos aquí descritos no deben interpretarse como limitantes, sino simplemente como una base para las reivindicaciones y como una base representativa para enseñar a un experto en la materia a emplear la presente invención en virtualmente cualquier estructura apropiadamente detallada.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Conjunto de cromatografía tubular portátil que tiene un cuerpo segmentado (122) con primeros y segundos extremos (21a, 21b) cubiertos por primeras y segundas tapas de extremo (24, 48), respectivamente, el cuerpo (122) está formado de
- un tubo extraíble, aguas arriba que forma una cámara de suspensión (122a) y
  - un tubo aguas abajo que forma una columna (122b),
- 10 en el que los tubos (122a, 122b) están unidos de manera liberable por una abrazadera desmontable de banda en V (136) en el exterior del cuerpo (122), comprendiendo el conjunto:
- un lecho de medios cromatográficos (44) colocados entre una primera y una segunda frita (30, 42) localizadas dentro de la columna (122b);
  - un pistón (40) que se apoya en la segunda frita (42) y ejerce una presión predeterminada sobre el lecho (44);
  - un mecanismo de bloqueo ajustable para sujetar el pistón (40) a la columna (122b) en una posición deseada y permitir la extracción de la cámara de lodo (122a), dicho mecanismo comprende una boquilla roscada (144) y un manguito de bloqueo (150) que encaja en la boquilla (144);
  - y que tiene un ajustador roscado interpuesto entre un soporte del mecanismo de bloqueo ajustable sujeto al cuerpo (122) y el pistón (40), de manera que la rotación del ajustador roscado aumenta o disminuye la fuerza que el pistón (40) ejerce sobre el lecho.
- 25 2. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la boquilla (144) se coloca alrededor de una parte del pistón (40), preferiblemente en contacto con una cresta 78 (a) aguas arriba.
- 30 3. El conjunto de la reivindicación 2, en el que la boquilla (144) tiene múltiples hilos conductores.
4. El conjunto de la reivindicación 1, en el que el manguito de bloqueo (150) tiene una hendidura roscada (154).
- 35 5. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la boquilla (144) tiene una superficie de ajuste (148).
6. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la primera o la segunda frita (30, 42) se extiende hacia el diámetro interior adyacente del cuerpo (122) sin ninguna junta tórica interpuesta entre la frita y el cuerpo (122).
- 40 7. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la primera o segunda frita (30, 42) tiene un primer diámetro ligeramente más pequeño que la pared interior (38) sin ninguna junta tórica interpuesta entre la frita (30, 42) y la pared interior (38).
- 45 8. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la primera o segunda frita (30, 42) tiene un primer y segundo diámetros concéntricos con el diámetro de la frita (30, 42) que se apoya en el medio (44) siendo el primer diámetro más grande que el segundo diámetro.
- 50 9. El conjunto según la reivindicación 8, en el que la segunda frita (42) tiene forma de sombrero.
10. El conjunto de la reivindicación 1, en el que el pistón (40) está provisto de crestas (68a, 68b, 78a, 78b) y en el que al menos una arandela de desgaste (66) está interpuesta entre las crestas (68a, 68b, 78a, 78b) y la pared interior (38) de la columna (122b).
- 55 11. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el manguito de bloqueo (150) está dividido en dos piezas y encierra una parte de la boquilla de bloqueo (144) y la columna (122b).
- 60 12. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un manguito de pistón (46) que se apoya en un reborde (69) del pistón (40).
- 65 13. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 12, en el que una protuberancia (70) del pistón (40) está provista de hilos de acoplamiento que encajan con hilos de acoplamiento correspondientes en el interior del manguito (46).

14. Conjunto según la reivindicación 1, en el que el pistón (40) está encajado en la columna (122b) con la arandela de desgaste (66) y las crestas (68a, 68b) que se apoyan en la pared interior (38) de la columna (122b).

5

15. Procedimiento para empaquetar el conjunto de cromatografía tubular portátil (20) de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, que comprende las siguientes etapas:

10

(a) Colocar el pistón (40) en la cámara de suspensión (122a) que contiene la suspensión cromatográfica.

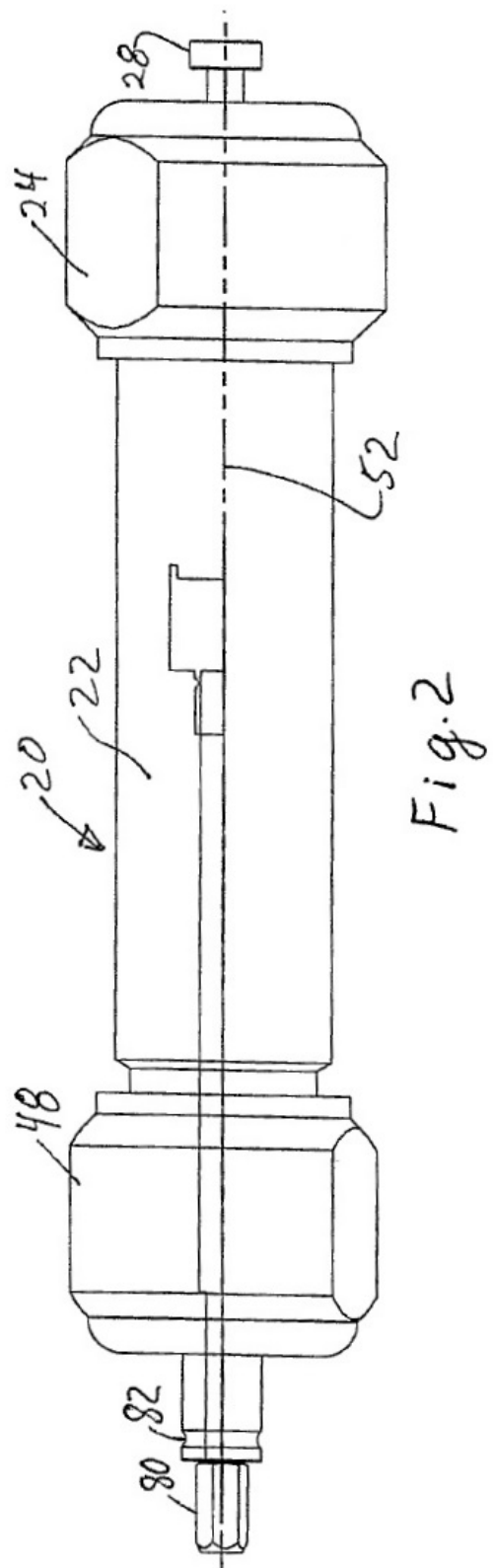
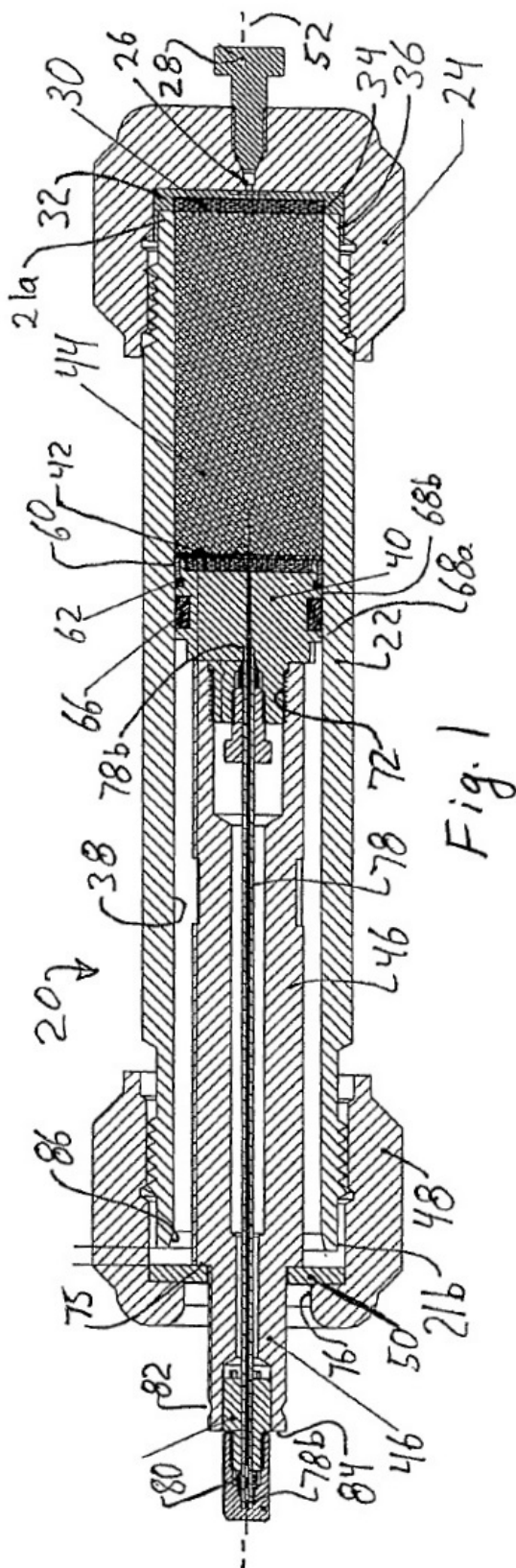
(b) Hacer avanzar el pistón a través de la cámara de la suspensión (122a) y al menos en parte hacia la columna (122b) hasta que se alcance el empaquetamiento deseado del lecho.

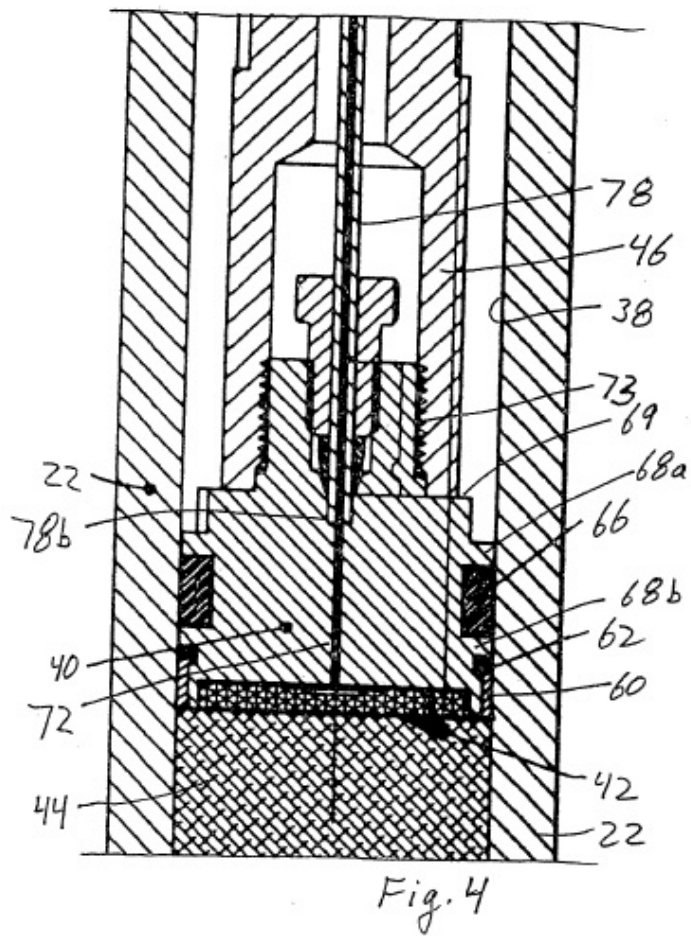
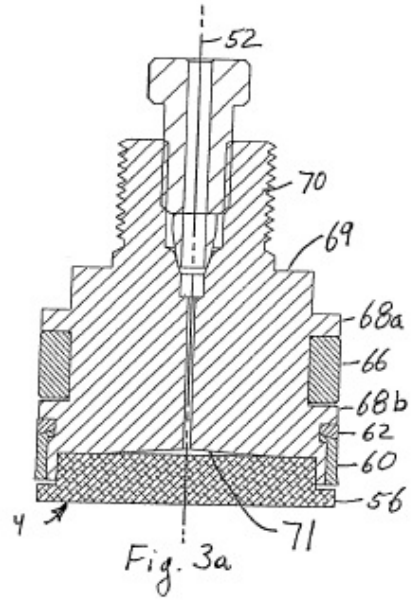
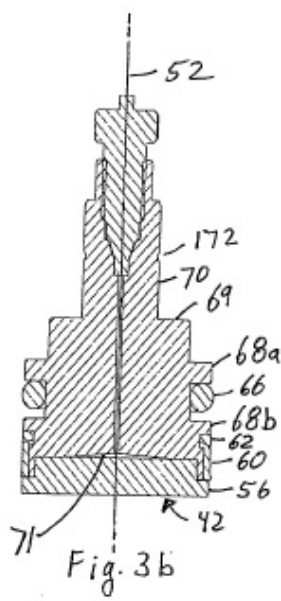
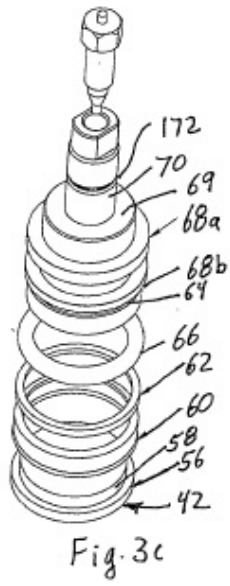
15

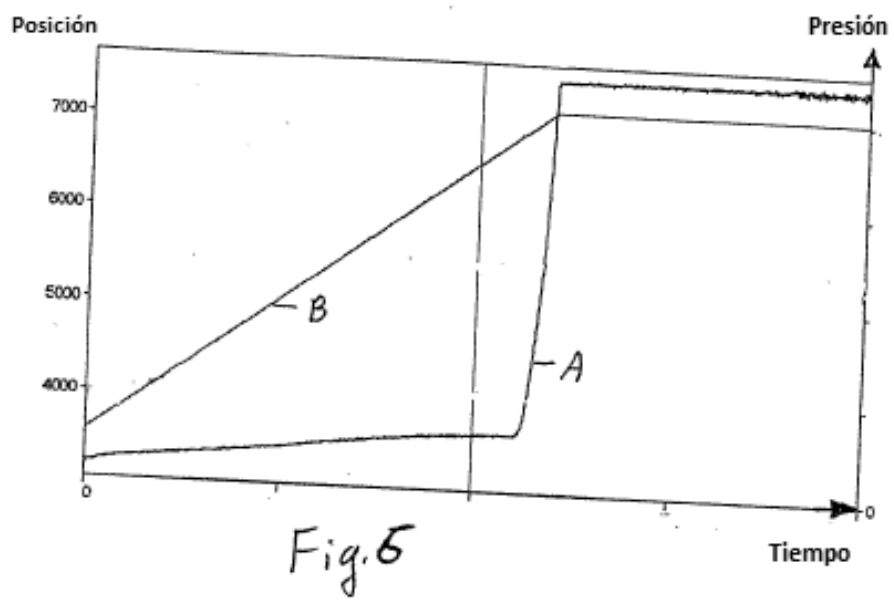
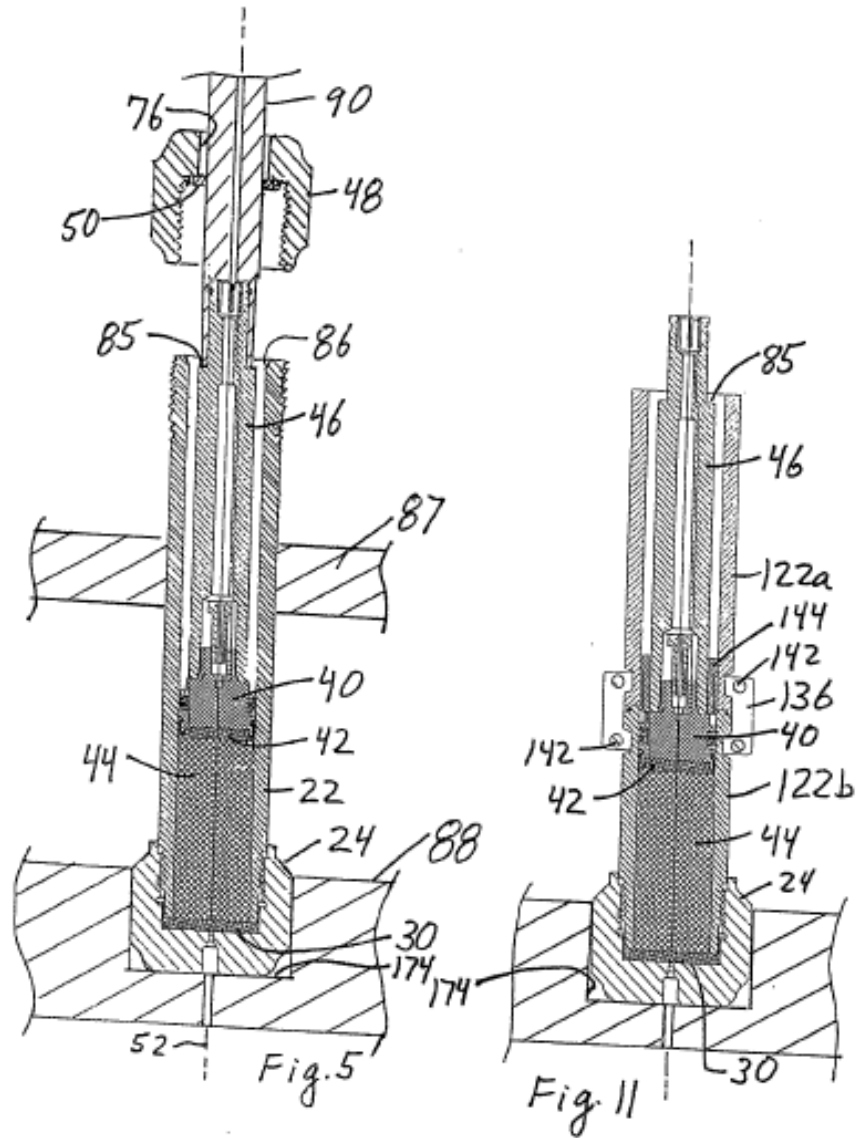
(c) Bloquear el pistón (40) a la columna (122b)

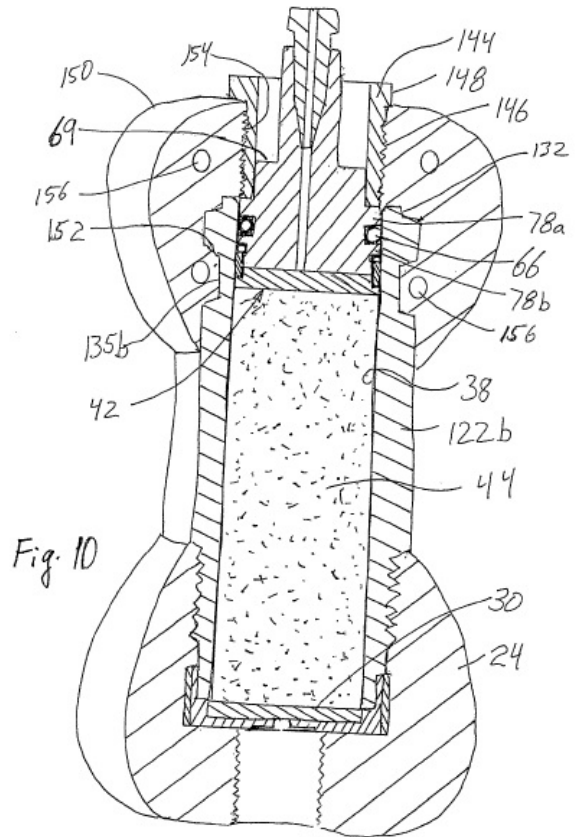
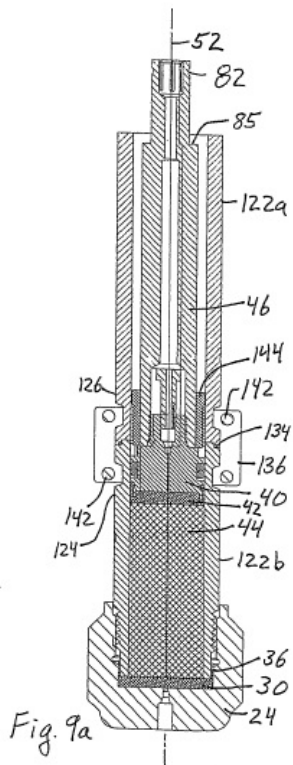
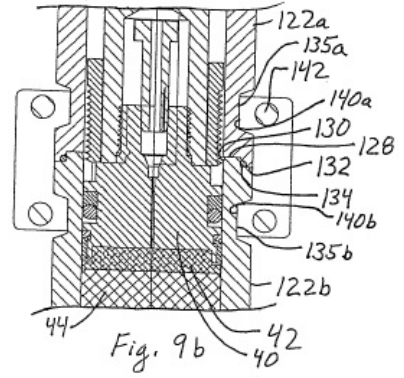
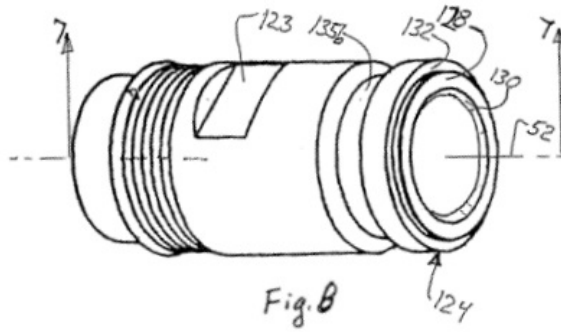
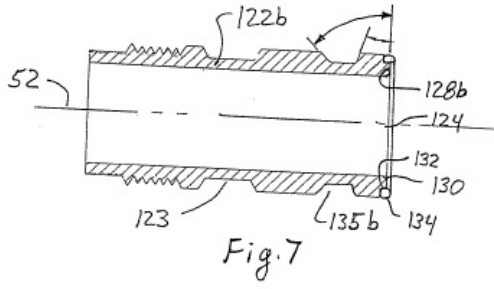
(d) Retirar la cámara de suspensión (122a) mientras el pistón (40) en la columna (122b) mantiene la compresión del lecho.











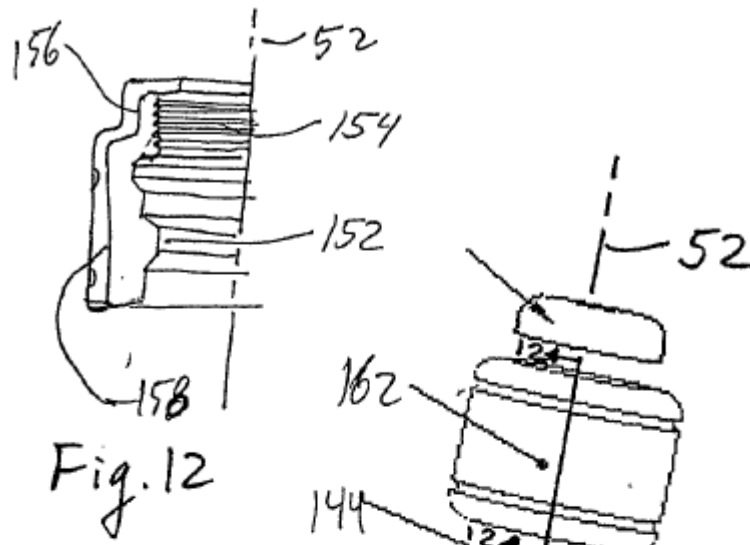


Fig. 12

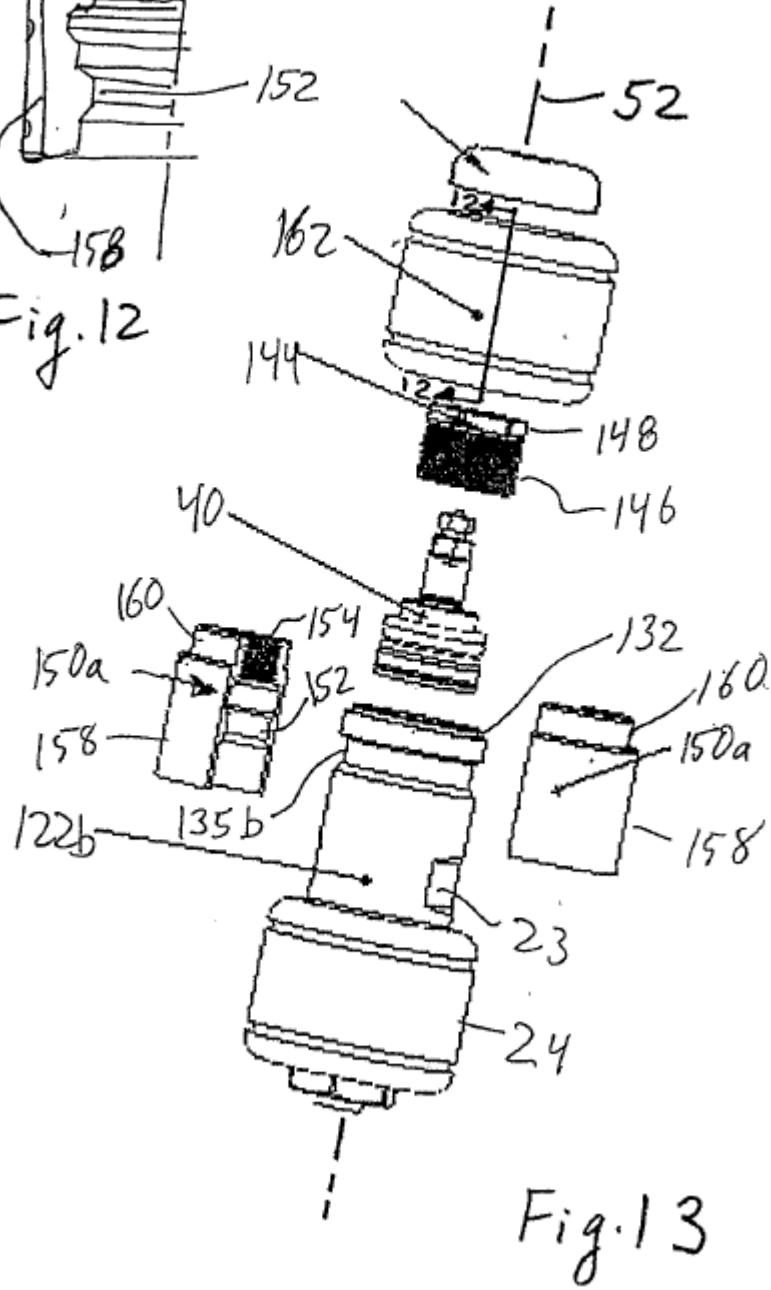


Fig. 13

