

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 377 721 B1**

12

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

- 45 Veröffentlichungstag der Patentschrift: **15.09.93** 51 Int. Cl.⁵: **B01L 3/00, B01L 3/14**
- 21 Anmeldenummer: **89907732.5**
- 22 Anmeldetag: **07.07.89**
- 86 Internationale Anmeldenummer:
PCT/EP89/00786
- 87 Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 90/00442 (25.01.90 90/03)

54 **Verfahren zur Durchführung von Reaktionen mit geringsten Mengen von fluiden Proben.**

30 **Priorität: 07.07.88 DE 8808738 U**

43 **Veröffentlichungstag der Anmeldung:
18.07.90 Patentblatt 90/29**

45 **Bekanntmachung des Hinweises auf die
Patenterteilung:
15.09.93 Patentblatt 93/37**

84 **Benannte Vertragsstaaten:
DE FR GB IT**

56 **Entgegenhaltungen:
EP-A- 0 245 994
WO-A-83/00386
CH-A- 330 179
US-A- 4 599 315
US-A- 4 683 058**

73 **Patentinhaber: Walter Sarstedt Geräte und
Verbrauchsmaterial für Medizin und Wissen-
schaft**

D-51588 Nümbrecht(DE)

72 **Erfinder: KORF, Dieter
Oststrasse 14
D-5223 Nümbrecht(DE)
Erfinder: FLACH, Dagmar, Dr.
Nobelstr. 5
D-5270 Gummersbach 1(DE)
Erfinder: DIEKMANN, Stephan, Dr.
Wagenstieg 5
D-3400 Göttingen(DE)**

74 **Vertreter: Dipl.-Phys.Dr. Manitz
Dipl.-Ing.Dipl.-Wirtsch.-Ing. Finsterwald
Dipl.-Phys. Rotermund Dipl.-Chem.Dr. Heyn
B.Sc.(Phys.) Morgan
Postfach 22 16 11
D-80506 München (DE)**

EP 0 377 721 B1

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

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Durchführung von Reaktionen bei Temperaturen über 50° C von zu erhitzenden, bei Erhitzung verdampfbare Bestandteile abgebenden, insbesondere Fluidproben.

Insbesondere bei molekularbiologischen Arbeiten müssen häufig Reaktionen bei Temperaturen über 50 (bis 100° C) durchgeführt werden (Hitzeinaktivierung von Proteinen, Denaturieren von Nukleinsäuren, Restriktionsverdau mit Taq I und dergleichen). Es ist üblich, diese Reaktionen in Standard-Reaktionsgefäßen durchzuführen, die in vorgewärmte Wasserbäder oder in Bohrungen von erhitzten Metallblöcken eingesetzt werden. Die Volumina der Reaktionslösungen liegen normalerweise zwischen 10 und 50 µl, die Volumina der Reaktionsgefäße zwischen etwa 1000 und 2500 µl. Die Reaktionsgefäße enthalten daher einen großen Volumenüberschuß, in dem Wasser aus den Reaktionslösungen verdunstet und sich am Deckel innen niederschlägt. Dadurch vergrößern sich die Konzentrationen in der Reaktionslösung, was gelegentlich bis zur völligen Austrocknung der Probe gehen kann. Dies ist für die Untersuchungen und Behandlungen äußerst hinderlich und nur durch gesonderte Maßnahmen zu verhindern, wie wiederholtes Zentrifugieren der Reaktionsgefäße oder Übersichten der Reaktionslösung mit Öl.

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren der eingangs genannten Gattung zu schaffen, bei dem einerseits die Handhabung des Reaktionsgefäßes durch ausreichend voluminöse Ausbildung gewährleistet ist, andererseits aber eine wesentliche Konzentration oder gar Austrocknung der Probe während der Reaktion vermieden wird.

Zur Lösung dieser Aufgabe sind die Merkmale des Patentanspruchs 1 vorgesehen.

Aufgrund der erfindungsgemäßen Verfahrensführung wird gewährleistet, daß das Gasvolumen mit dem mit der Reaktionslösung o. dgl. gefüllten Teil des Reaktionsgefäßes so stark verringert ist, daß die Verdampfung der Reaktionslösung in größere darüber befindliche Räume nicht mehr möglich ist, so daß eine Austrocknung der Probe bei der Hitzebehandlung wirksam vermieden wird.

Mit anderen Worten wird das nicht für die Aufnahme der Probe erforderliche Volumen innerhalb des Reaktionsgefäßes durch den Ansatz soweit verringert, daß über der Probe ein möglichst kleiner Verdampfungsraum vorliegt, wodurch dem Verdampfen von Flüssigkeit aus der Probe entsprechende Grenzen gesetzt sind. Weiter wird durch den Ansatz möglichst dicht oberhalb der im Probenaufnahmeöhrchen angeordneten Probe eine Rundumabdichtung dergestalt gewährleistet, daß das Restvolumen oberhalb des Abdichtungsber-

ches gasdicht vom eigentlichen Reaktionsraum, in dem sich die Probe befindet, abgetrennt ist. Auf diese Weise wird entstehender Dampf auf den somit vergleichsweise kleinen Reaktionsraum beschränkt.

Ein wesentliches Problem besteht darin, die Abdichtung zwischen dem Ansatz und dem Probenaufnahmeöhrchen so vorzunehmen, daß beim Einschleiben des Ansatzes in das Probenaufnahmeöhrchen möglichst wenig und nach Möglichkeit überhaupt kein Druck im Reaktionsraum aufgebaut wird. Dies ist zum einen wichtig, weil ansonsten das Einschleiben des Ansatzes in das Probenaufnahmeöhrchen nur mit erhöhtem Kraftaufwand möglich ist. Außerdem könnte der Aufbau eines Druckes im Reaktionsraum für die Probe oder die durchzuführenden Untersuchungen schädlich sein.

Besonders vorteilhaft kann ein Druckaufbau beim Einschleiben des Ansatzes in das Probenaufnahmeöhrchen durch die Merkmale des Anspruches 2 vermieden werden.

Besonders vorteilhaft ist es, wenn das Probenaufnahmeöhrchen gemäß den Ansprüchen 3 bis 5 oben verschlossen wird. Hierbei wird zweckmäßigerweise gemäß Anspruch 6 Druck zur Verbesserung der Dichtwirkung zwischen dem Endteil und der Innenwand des Probenaufnahmeöhrchens erzeugt.

Vorteilhafte Volumenangaben für das erfindungsgemäße Verfahren entnimmt man Anspruch 7.

Ein Behälter aus thermoplastischem Kunststoff mit einem einen Ansatz und einen zweiten Verschuß aufweisenden Deckel ist aus der CH-A-330 179 bekannt; an dem zweiten Verschuß ist unten ein Löffel zur Aufnahme einer Stuhlprobe oder dergleichen vorgesehen, der nach Entnahme der Stuhlprobe in den Behälter eingebracht und durch den Deckel und den zweiten Verschuß doppelt nach außen abgeschlossen wird. Das mit diesem Behälter durchgeführte Verfahren besteht also darin, eine mit einem Löffel aufgenommene Stuhlprobe durch einen Doppelverschluß von der Umgebung getrennt einzuschließen und anschließend zum Ort der Untersuchung zu transportieren. Demgegenüber soll erfindungsgemäß eine Reaktion in einem Probenaufnahmeöhrchen durchgeführt werden.

Die Erfindung wird im folgenden beispielsweise anhand der Zeichnung beschrieben; in dieser zeigt:

Fig. 1 einen Mittel-Vertikallängsschnitt eines Reaktionsgefäßes nach einer ersten Ausführungsform,

Fig. 2 einen entsprechenden Schnitt durch das untere Teil eines Reaktionsgefäßes mit einer etwas abgewandelten Ausbildung der Abdichtung,

Fig. 3 einen zur Fig. 2 analogen Schnitt ei-

ner mit einer Ringstufenabdichtung arbeitenden Ausführungsform, einen schnitt analog Fig. 1 einer mit einem stangenartigen Ansatz versehenen Ausführungsform des Reaktionsgefäßes und

Fig. 5 einen schnitt durch den unteren Bereich eines Reaktionsgefäßes nach Fig. 4 mit einer anderen Ausführungsform der Abdichtungselemente.

Nach Fig. 1 weist ein mit kreisförmigem Querschnitt versehenes Probenaufnahmeröhrchen 11 oberhalb einer abgerundeten Spitze ausgebildeten unten geschlossenen Endes 24 einen sich konisch nach oben erweiternden Bereich 11''', daran anschließend einen relativ kurzen kreiszylindrischen Bereich 11'', darüber einen kurzen Erweiterungsabschnitt 11'' und schließlich einen oberen kreiszylindrischen Abschnitt 11' auf, der relativ lang ist und relativ zu den übrigen Teilen den größten Durchmesser aufweist. Sein oberes Ende stellt das obere offene Ende des Probenaufnahmeröhrchens 11 dar.

Oben ist an der Außenwand des Probenaufnahmeröhrchens 11 ein Außengewinde 26 vorgesehen, auf welches ein mit einem Innengewinde 27 versehener Schraubdeckel 12 aufgeschraubt ist. Auf seiner Innenseite weist der Deckel 12 eine nach unten offene kreiszylindrische Ausnehmung 28 auf, die konzentrisch zur Mittelachse 23 ist und in welche von unten ein hohlzylindrischer Ansatz 24 im Gleit- oder bevorzugt Klemmsitz eingeschoben ist. Grundsätzlich könnte der Ansatz 14 in der Ausnehmung 28 auch durch geeignete Befestigungsmittel beispielsweise Klebstoff festgelegt sein. Bevorzugt ist jedoch der Ansatz 14 bei abgeschraubtem Deckel 12 wieder herausziehbar, so daß eine Auswechslung möglich ist.

Der die Ausnehmung 28 bildende Umfangsflansch 29 weist radial außen einen geringfügigen Abstand 30 von der Innenwand 15 des Probenaufnahmeröhrchens 11 auf, so daß in einem zwischen der oberen Stirnwand 31 und einer unteren Ringwand 32 des Deckels 12 im voll aufgeschraubten Zustand ein Spielraum 33 verbleibt, der an einer seitlichen Entlüftungsöffnung 25 im Gewinde-Umfangsrand 34 des Deckels 12 angrenzt. Auf diese Weise kann zwischen dem Innenraum 13 des Probenaufnahmeröhrchens 11 und der Atmosphäre ein Druckausgleich stattfinden.

Der hohlzylindrische Ansatz 14 weist einen geringfügig kleineren Außendurchmesser als der kreiszylindrische Bereich 11'''' auf und geht am unteren Ende in einen sich leicht nach unten konisch verjüngenden Endteil 20 über, an dessen unterem Ende eine Bodenwand 17 vorgesehen ist.

Der konische Endteil 20 steht bei gemäß Fig. 1 aufgeschraubtem Deckel 12 in dichtender Verbin-

dung 35 mit der in diesem Bereich ebenfalls sich nach unten verjüngenden Innenwand 15 des Probenaufnahmeröhrchens 11 innerhalb des Bereiches 11''''.

5 Auf diese Weise trennt der Endteil 20 mit der Bodenwand 17 am unteren Ende des Probenaufnahmeröhrchens 11 einen Reaktionsraum 19 ab, in den eine Probe 18 eingefüllt ist, die durch Einsetzen des Probenaufnahmeröhrchens 11 in einen Erhitzungsapparat einer Wärmebehandlung ausgesetzt werden soll.

10 Es ist angenommen, daß in dem Reaktionsraum 19 eine Probenmenge von etwa 100 µl eingebracht ist. Diese Probenmenge füllt den Reaktionsraum 19 fast ganz aus, so daß beim Erhitzen entstehender Dampf praktisch vollständig innerhalb der Probe 18 verbleiben muß und diese somit nicht austrocknen kann.

15 Sollen nur geringere Mengen einer Probe 18, beispielsweise nur 50 µl behandelt werden, so könnte der Ansatz 14 durch einen etwas längeren und unten ein engeres Endteil 20 aufweisenden Ansatz 14 ersetzt werden, was in Fig. 1 gestrichelt angedeutet ist. Auf diese Weise könnte vom Gesamtinnenvolumen des Probenaufnahmeröhrchens 11 ein wesentlich kleinerer Reaktionsraum 19' abgetrennt werden.

20 Aufgrund der Austauschbarkeit des Ansatzes 14 könnte ein und derselbe Deckel 12 mit unterschiedlich langen und unterschiedlich große Reaktionsräume abtrennenden Ansätzen 14 versehen werden.

25 Am Außenumfang der Schraubkappe 12 ist eine das Ab- und Anschrauben erleichternde Riffelung 21 vorgesehen. Eine weitere Riffelung 36 befindet sich am Außenumfang des oberen Bereiches 11' des Probenaufnahmeröhrchens 11, um auch für die andere Hand einen erhöhten Widerstand beim Abschrauben zur Verfügung zu stellen.

30 Mit der beschriebenen Anordnung kann das erfindungsgemäße Verfahren wie folgt ausgeführt werden:

35 Bei abgeschraubtem Deckel 12 und herausgenommenem Ansatz 14 wird zunächst die Probe 18 in der gewünschten Menge in das Probenaufnahmeröhrchen 11 eingefüllt. Anschließend wird dann je nach der eingefüllten Menge ein Ansatz 14 geeigneter Länge ausgewählt und von unten in die Schraubkappe 12 eingesteckt. Dann wird der Ansatz 14 in das Innere des Probenaufnahmeröhrchens 11 eingeführt, bis schließlich der Deckel 12 auf das Außengewinde 26 aufgeschraubt werden kann. Bei diesem Schraubvorgang muß der Deckel 12 in axialer Richtung einen ausreichenden Bewegungsspielraum haben, damit zunächst der konische Endteil 20 des Ansatzes 14 mit der Innenwand des konischen Teiles 11'''' des Probenaufnahmeröhrchens 11 in Berührung kommt und

durch Weiterdrehen des Deckels 12 in Schließrichtung über die Unterwand 37 des Deckels 12 und die obere Stirnrand 38 des Ansatzes 14 eine für die Herstellung der Dichtverbindung 35 ausreichende Axialkraft in Richtung des Pfeiles nach unten erzeugt werden kann.

Sobald die Dichtungsverbindung 35 hergestellt ist, sollte bei 33 noch ein gewisser Reservespielraum vorliegen. Anschließend wird durch Erhitzen des Probeaufnehmeröhrchens 11 die Reaktion durchgeführt.

In eine obere Ausnehmung 39 des Deckels 12 ist ein Beschriftungseinsatz 40 eingelegt.

Bei der Ausführungsform nach Fig. 2 liegt nicht der gesamte untere konische Endteil 20 des Ansatzes 14 an der konischen Innenwand 15 des Bereiches 11''' an, sondern nur ein im Bereich der Bodenwand 17 vorgesehener Umfangswulst 20'.

Da sowohl der Endteil 20 als auch der Umfangswulst 20' beim Einschieben des Ansatzes 14 von oben bis zum In-Eingriff-Kommen mit der Innenwand 15 einen deutlichen Abstand von dieser aufweisen, kann bis unmittelbar vor dem Herstellen der Dichtverbindung 35 eine Entlüftung des Reaktionsraumes 19 stattfinden, wodurch ein wesentlicher Druckaufbau im Reaktionsraum 19 beim Herstellen der Dichtverbindung 35 vermieden wird.

Bei der Ausführungsform nach Fig. 3 ist am unteren Ende des kreiszylindrischen Bereiches 11''' eine nach innen vorstehende Ringstufe 22 vorgesehen, mit der der konische Endteil 20 des Ansatzes 14 stopfenartig zusammenwirkt. Auch hierdurch kann der Reaktionsraum 19 gasdicht vom darüber befindlichen Restvolumen abgetrennt werden.

In allen Ausführungsbeispielen bezeichnen gleiche Bezugszahlen entsprechende Teile.

Das Ausführungsbeispiel nach Fig. 4 unterscheidet sich von dem nach Fig. 1 dadurch, daß anstelle des hohlzylindrischen Ansatzes 14 ein relativ dünner stangenförmiger Ansatz 14' aus Massivmaterial vorgesehen ist, der an seinem unteren Ende eine das Endteil bildende Dichtungsplatte 17' trägt, die beim Aufschrauben des Deckels 12 in dichtenden Eingriff 35 mit der Innenwand des konischen Bereiches 11''' kommt. Der stangenförmige Ansatz 14' kann ebenfalls durch Herausziehen aus dem Deckel 12 von diesem getrennt und beispielsweise durch einen längeren oder kürzeren Ansatz 14' ersetzt werden.

Während bei dem Ausführungsbeispiel nach Fig. 1 die Entlüftung durch eine Querbohrung 25 im Deckel 12 vorgenommen wird, ist bei dem Ausführungsbeispiel nach Fig. 4 am Innengewinde 26 eine Nut 25' vorgesehen, die über den Spielraum 33 und den Umfangsspalt 30 die Entlüftung des Innenraums 13 gewährleistet.

Im übrigen ist die Funktion so wie bei der Ausführungsform nach Fig. 1.

Nach Fig. 5 kann auch bei Verwendung eines stangenförmigen Ansatzes 14' am unteren Ende des kreiszylindrischen Bereiches 11''' eine Ringstufe 22 vorgesehen sein, die mit einem am unteren Ende des stangenförmigen Ansatzes 14' befestigten das Endteil bildenden Stopfen 20'' zusammenwirkt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Durchführung von Reaktionen bei Temperaturen über 50° C von zu erhitzen, bei Erhitzung verdampfbare Bestandteile abgebenden, insbesondere fluiden Proben (18), bei dem

- ein handhabbares, Probeaufnehmeröhrchen (11) mit einer Innenwand (15), einem unteren geschlossenen Ende (24) und einem oberen offenen Ende bereitgestellt wird,
- in das Probeaufnehmeröhrchen (11) nur eine einem kleinen Bruchteil des Volumens des Probeaufnehmeröhrchens entsprechende Menge der Probe (18) eingefüllt und auf dem geschlossenen Ende (24) angeordnet wird,
- ein einen unteren Endteil (17', 20, 20'') aufweisender Ansatz (14, 14') durch das offene Ende des Probeaufnehmeröhrchens (11) in den Innenraum (13) des Probeaufnehmeröhrchens (11) eingeführt wird, wobei die hierbei verdrängte Luft oben in die umgebende Atmosphäre austreten kann,
- der untere Endteil (17', 20, 20'') des Ansatzes (14) dem geschlossenen Ende (24) des Probeaufnehmeröhrchens (11) soweit genähert wird, daß oberhalb der Probe (18) nur ein möglichst kleiner, eine Austrocknung der Probe (18) bei der Hitzebehandlung ausschließender Verdampfungsraum vorliegt,
- gleichzeitig der Umfang des Endteils (17', 20, 20'') des Ansatzes (14, 14') gegen die Innenwand (15) des Probeaufnehmeröhrchens (11) abgedichtet wird und
- anschließend die Probe (18) erhitzt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, daß zwischen dem Ansatz (14, 14') und seinem Endteil (17', 20, 20'') einerseits und der Innenwand (15) des Probeaufnehmeröhrchens (11) vor dem Erreichen der unteren Endstellung des Endteils (17', 20, 20'') ein Luftdurch-

laß vorgesehen wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch **gekennzeichnet**, daß zur gleichen Zeit, wo die Abdichtung zwischen dem Umfang des Endteils (17', 20, 20'') des Ansatzes (14, 14') und der Innenwand (15) des Probeaufnahmeöhrchens (11) herbeigeführt wird, das offene Ende des Probeaufnahmeöhrchens (11) durch einen Deckel (12) verschlossen wird. 5 10
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Entlüftung (25, 25'; 30) im Deckel (12) und/oder zwischen dem Deckel (12) und der Innenwand (15) des Probeaufnahmeöhrchens (11) wenigstens während des Aufsetzens des Deckels (12) vorgesehen wird. 15 20
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Entlüftung (25, 25'; 30) auch nach dem vollständigen Aufsetzen des Deckels (12) aufrechterhalten wird. 25
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch **gekennzeichnet**, daß nach dem Herstellen der Abdichtung zwischen dem Umfang des Endteils (17', 20, 20'') des Ansatzes (14) mittels des Deckels (12) ein axialer Druck auf das Endteil (17', 20, 20'') in dem Sinne ausgeübt wird, daß die Dichtwirkung zwischen dem Endteil (17', 20, 20'') und der Innenwand (15) des Probeaufnahmeöhrchens (11) verstärkt wird. 30 35
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch **gekennzeichnet**, daß ein Probeaufnahmeöhrchen mit einem Volumen von 1000 bis 2000 µl und eine Probe mit einem Volumen von 10 bis 50 µl verwendet wird. 40 45

Claims

1. A method for performing reactions at temperatures exceeding 50 °C from samples (18), in particular fluid samples, which are to be heated and give off evaporable components when heated, comprising the steps of: 50
 - preparing a manipulatable sample-receiving tube (11) provided with an interior wall (15), a closed lower end (24) and an open upper end, 55
 - filling into the sample-receiving tube (11) only a quantity of sample (18) which cor-

responds to a small fraction of the volume of the sample-receiving tube and placing this quantity on the closed end (24),

- introducing an insert (14, 14') having a lower end part (17', 20, 20'') through the open end of the sample receiving tube (11) into the interior space (13) of the sample receiving tube (11), while the air displaced thereby can be emitted upwardly into the surrounding atmosphere,
 - bringing the lower end part (17', 20, 20'') of the insert (14) so close to the closed end (24) of the sample receiving tube (11) that, above the sample (18), an evaporation space exists which is as small as possible and which prevents the sample (18) from drying out during the heat treatment,
 - simultaneously sealing off the periphery of the end part (17', 20, 20'') of the insert (14, 14') against the interior wall (15) of the sample receiving tube (11), and
 - subsequently heating the sample (18).
2. Method according to claim 1, characterized in that an air passage is provided between the insert (14, 14') and its end part (17', 20, 20'') on the one hand and the interior wall (15) of the sample receiving tube (11) before reaching the lower end position of the end part (17', 20, 20'').
 3. Method according to either claim 1 or 2, characterized in that the open end of the sample receiving tube (11) is closed by a lid (12) at the same time the sealing between the periphery of the end part (17', 20, 20'') of the insert (14, 14') and the interior wall (15) of the sample receiving tube (11) is performed.
 4. Method according to claim 3, characterized in that a vent (25, 25'; 30) is provided in the lid (12) and/or between the lid (12) and the interior wall (15) of the sample receiving tube (11) at least when putting the lid (12) on.
 5. Method according to claim 4, characterized in that the vent (25, 25'; 30) is still maintained after the lid (12) is completely on.
 6. Method according to any one of the claims 3 to 5, characterized in that after establishing the sealing between the periphery of the end part (17', 20, 20'') of the insert (14), an axial pressure is applied by means of the lid (12) onto the end part (17', 20, 20'') in such a way that the sealing effect between the end part (17',

20, 20") and the interior wall (15) of the sample receiving tube (11) is reinforced.

7. Method according to any one of the preceding claims, characterized by using a sample receiving tube having a volume of 1000 to 2000 μ l and a sample having a volume of 10 to 50 μ l.

Revendications

1. Procédé pour réaliser des réactions à des températures supérieures à 50 °C d'échantillons (18), en particulier d'échantillons fluides, que l'on doit chauffer et qui libèrent lors du chauffage des composants vaporisables, dans lequel
- on prépare un tube (11) de prélèvement pour échantillons, susceptible d'être manipulé, le tube (11) présentant une paroi intérieure (15), une extrémité inférieure fermée (24) et une extrémité supérieure ouverte,
 - on remplit dans le tube de prélèvement (11) uniquement une quantité d'échantillon (18) correspondant à une petite fraction du volume du tube de prélèvement et on place cette quantité d'échantillon sur l'extrémité fermée (24),
 - on introduit à travers l'extrémité ouverte du tube de prélèvement et dans l'espace intérieur (13) du tube de prélèvement un insert (14, 14') qui présente une partie d'extrémité inférieure (17', 20, 20"), l'air déplacé de ce fait pouvant s'échapper vers le haut dans l'atmosphère environnante,
 - on rapproche la partie d'extrémité inférieure (17', 20, 20") de l'insert (14) aussi près de l'extrémité fermée (24) du tube de prélèvement (11) qu'il ne reste au-dessus de l'échantillon (18) qu'un espace de vaporisation aussi petit que possible en excluant un séchage total de l'échantillon (18) au cours du traitement thermique,
 - on étanche simultanément la périphérie de la partie d'extrémité (17', 20, 20") de l'insert (14, 14') vis-à-vis de la paroi intérieure (15) du tube de prélèvement (11), et
 - on chauffe ensuite l'échantillon (18).
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prévoit un passage d'air entre l'insert (14, 14') et sa partie d'extrémité (17', 20, 20") d'une part et la paroi intérieure (15) du tube de prélèvement (11) avant d'atteindre

la position finale inférieure de la partie d'extrémité (17', 20, 20").

3. Procédé selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que l'on referme au moyen d'un couvercle (12) l'extrémité ouverte du tube de prélèvement (11) au même moment où l'on assure l'étanchéité entre la périphérie de la partie d'extrémité (17', 20, 20") de l'insert (14, 14') et de la paroi intérieure (15) du tube de prélèvement (11).
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que l'on prévoit un échappement d'air (25, 25'; 30) dans le couvercle (12) et/ou entre le couvercle (12) et la paroi intérieure (15) du tube de prélèvement (11) au moins pendant la mise en place du couvercle (12).
5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'échappement d'air (25, 25'; 30) est également maintenu après mise en place complète du couvercle (12).
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisé en ce que, après réalisation de l'étanchéité entre la périphérie de la partie d'extrémité (17', 20, 20") de l'insert (14), on applique au moyen du couvercle (12) une pression axiale sur la partie d'extrémité (17', 20, 20") dans un sens tel que l'on renforce l'effet d'étanchéité entre la partie d'extrémité (17', 20, 20") et la paroi intérieure du tube de prélèvement (11).
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'on utilise un tube de prélèvement ayant un volume de 1000 à 2000 μ l et un échantillon ayant un volume de 10 à 50 μ l.

FIG. 1

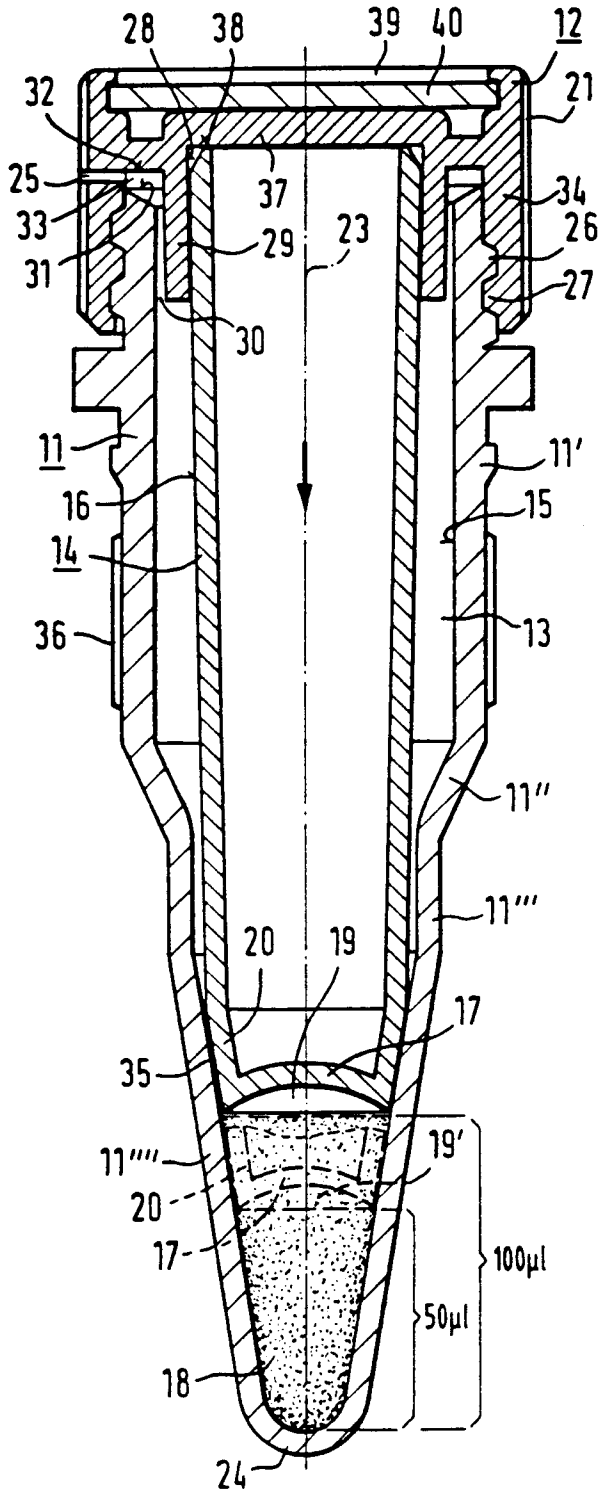


FIG. 3

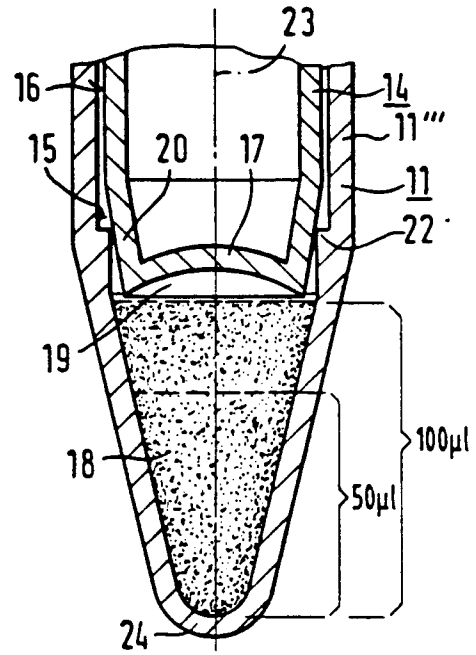


FIG. 2

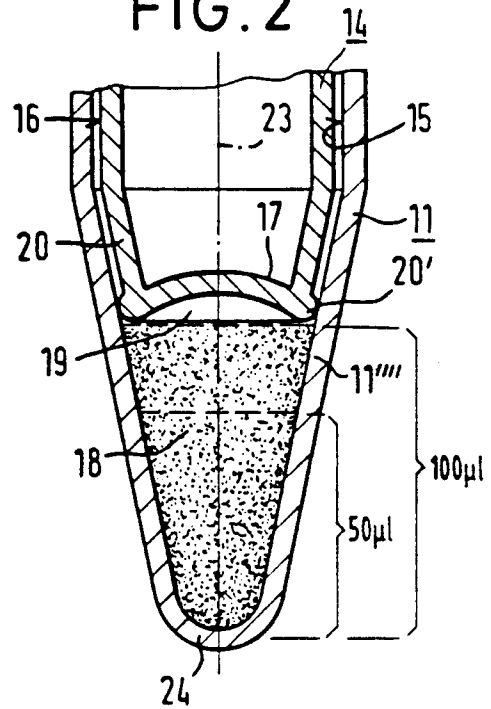


FIG. 4

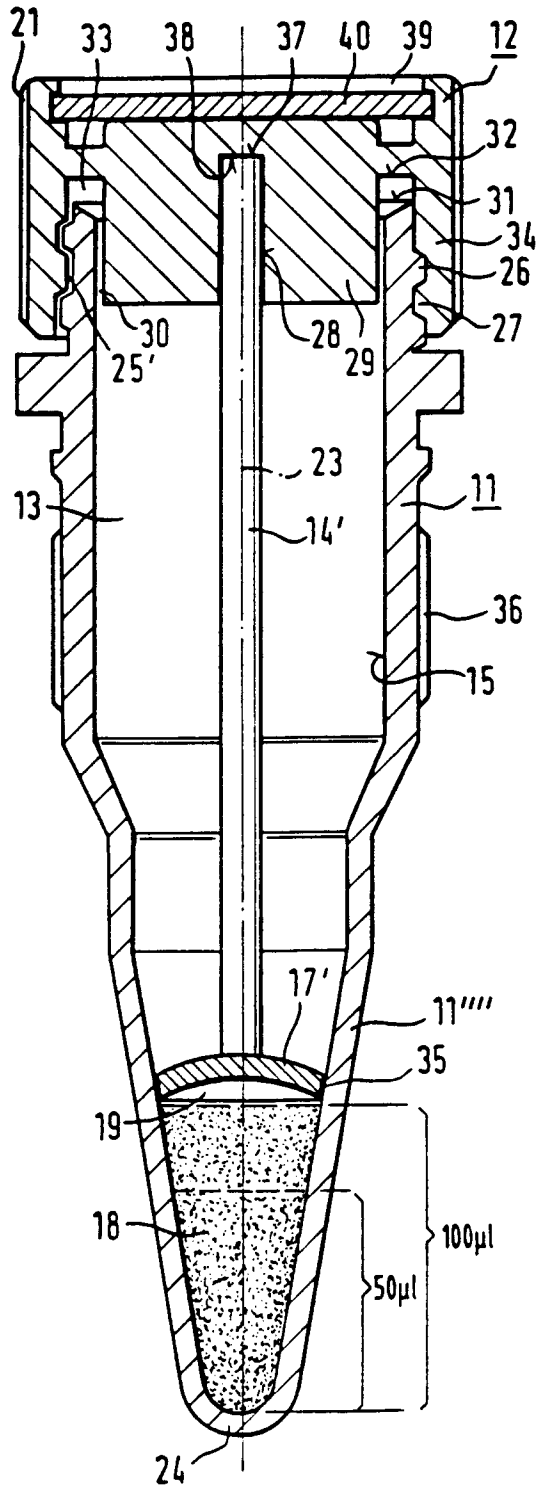


FIG. 5

