



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Veröffentlichungsnummer: **0 632 749 B1**

12

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

- 45 Veröffentlichungstag der Patentschrift: **04.10.95** 51 Int. Cl.⁸: **B01L 3/14**
- 21 Anmeldenummer: **93920526.6**
- 22 Anmeldetag: **16.03.93**
- 86 Internationale Anmeldenummer:
PCT/EP93/00615
- 87 Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 93/18858 (30.09.93 93/24)

54 **LABORRÖHRCHEN FÜR DIE DOSIERUNG VON FLÜSSIGKEITEN.**

- | | |
|--|---|
| <p>30 Priorität: 25.03.92 DE 9203973 U
22.12.92 DE 4243478</p> <p>43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
11.01.95 Patentblatt 95/02</p> <p>45 Bekanntmachung des Hinweises auf die
Patenterteilung:
04.10.95 Patentblatt 95/40</p> <p>84 Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB IT LI LU NL SE</p> <p>56 Entgegenhaltungen:
FR-A- 2 122 187
GB-A- 2 082 091
US-A- 3 481 712
US-A- 3 748 099</p> | <p>73 Patentinhaber: GUNDELSHEIMER, Peter
Goldgraben 34
D-67806 Rockenhausen (DE)</p> <p>72 Erfinder: GUNDELSHEIMER, Peter
Goldgraben 34
D-67806 Rockenhausen (DE)</p> <p>74 Vertreter: Grussdorf, Jürgen, Dr. et al
Patentanwälte Zellentin & Partner
Rubensstrasse 30
D-67061 Ludwigshafen (DE)</p> |
|--|---|

EP 0 632 749 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 vorliegende Erfindung betrifft ein Laborröhrchen für die Dosierung von Flüssigkeiten mit dem es möglich ist, einfach, anwendungsfreundlich und kontaminationssicher, einen Teil einer Flüssigkeit, in einer vorbestimmten Menge, im Laborröhrchen zurückzuhalten und den Rest zu entfernen. Mit dieser Vorrichtung ist es einerseits möglich sedimentierbare Feststoffe zu konzentrieren und andererseits gelöste Stoffe zu verdünnen.

Bei der Untersuchung von sedimentierbaren Inhaltsstoffen einer Flüssigkeit, beispielsweise Urin oder Blut, wird eine bestimmte Menge der Suspension in ein Zentrifugenglas gefüllt, der Feststoff durch Zentrifugieren am Boden des Glases gesammelt, die überstehende Lösung abgegossen und das Sediment zur weiteren Untersuchung in einer bestimmten, normalerweise wesentlich kleineren Menge Flüssigkeit resuspendiert, um ein konzentrierteres Sediment zu erhalten. Zum Wiederaufnehmen wird dabei normalerweise die gleiche Flüssigkeit benutzt die vorher abgegossen wurde. Dazu muß eine definierte Menge abpipettiert und wieder in das Laborröhrchen zurückgeführt werden. Außer der Arbeit die dieses verursacht, besteht durch das Handhaben von Flüssigkeiten, welche ggf. Krankheitserreger enthalten, auch die Gefahr einer Kontamination.

Umgekehrt ist es häufig nicht möglich Lösungen direkt zu untersuchen, weil die Konzentration der Inhaltsstoffe für die Untersuchungsmethoden zu hoch liegt, um differenzierbare Ergebnisse zu erhalten. Für diesen Fall ist es notwendig die Lösungen zu verdünnen, was wiederum über eine Reihe von Pipettierschritten durchgeführt wird. Zur Vereinfachung dieser Verdünnung wurde daher in der DE-G 19 72 298 vorgeschlagen, am Boden eines Laborröhrchens ein enges Sackloch vorzusehen, in dem sich durch Kapillarkräfte beim Ausleeren einer größeren Menge eine geringe definierte Flüssigkeitsmenge fängt, die sich beim Wiederauffüllen mit Verdünnungsmittel, durch die beim Einfüllen bewirkten Turbulenzen und Konzentrationsgradienten in dem Verdünnungsmittel, gleichmäßig verteilt. Durch entsprechende Markierungen des Laborröhrchens lassen sich definierte Verdünnungsmittelzugaben und damit Verdünnungsreihen leicht und ohne zusätzliche Hilfsmittel herstellen. Dies Verfahren hat jedoch die Nachteile, daß einerseits durch die Kapillarkräfte nur sehr geringe Flüssigkeitsmengen zurückgehalten werden können, so daß entweder der Verdünnungsfaktor sehr groß oder die nach dem Verdünnen erhaltene Lösungsmenge relativ klein ist und andererseits das Herstellen reproduzierbarer Kapillarräume einen erheblichen technischen Fertigungsaufwand erfordert, so daß es nicht möglich ist, solche Röhrchen als

Wegwerf-Artikel zu fertigen und beim Reinigen wieder die Gefahr einer Kontamination auftritt. Darüberhinaus ist ein solches System nicht geeignet zur Konzentration von Sedimenten, da ein Feststoff aus dem Kapillarsystem nicht reproduzierbar wieder herausgelöst werden kann.

Es stellte sich daher die Aufgabe eine einfache Vorrichtung zu schaffen, welche einerseits eine definierte Menge einer Flüssigkeit in einem Laborröhrchen zurückhält und andererseits ein vollständiges Durchmischen mit zurückgebliebenem Sediment oder zugesetzter Verdünnungslösung erlaubt.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale des Hauptanspruchs gelöst und durch die Merkmale der Unteransprüche gefördert.

US-A 3.748.099 beschreibt ein Laborröhrchen mit Füllstands-Markierungen und Verschlußstopfen (14), welcher innen oder außen um das Röhrchen dicht anschließt. In diesem ist verschiebbar eine Kanüle 23 eingesetzt, durch die definierte Flüssigkeitsmengen ausgepreßt werden können. Die dargestellte Vorrichtung dient insofern auch mehr als Pipette, mit der definierte Mengen von Lösungen abgegeben werden können und nicht als Laborröhrchen zur Dosierung von Flüssigkeiten die im Röhrchen zurückgehalten werden, während ein Überschuß entfernt wird.

GB-A 20 83 091 beschreibt ein Röhrchen, welches an beiden Seiten offen ist, wobei entweder durch einen eingesetzten Stopfen oder durch eine entsprechende Ausformung des Röhrchens selbst ein schmaler innerer Kanal (40) gebildet wird, durch den Flüssigkeiten eingefüllt oder abgezogen werden können und in dessen Außenbereich sich beim Zentrifugieren der Feststoff ansammelt. Der Kanal muß der Vorgehensweise entsprechend sehr eng sein, da sonst beim Zentrifugieren eine merkliche Menge des festen Stoffes sich innerhalb des Kanals befinden und entsprechend verloren gehen würde.

US-A 3,481,712 beschreibt ein Zentrifugenglas mit einem verjüngten unteren Ende (25) in dem das Sediment festgehalten wird, während die überstehende Flüssigkeit entfernt werden kann. Die Verschlußklappe (21) ist in ihrem planen oberen Teil als Mikroskopierglas ausgebildet, so daß anschließend, wie in Figur 8 dargestellt, das Sediment direkt auf die Platte aufgegossen werden kann, wobei ein Überschuß in den äußeren Hohlraum (35) läuft. Eine Messung ist damit nicht verbunden. Eine alternative Ausführungsweise wird in Figuren 9 und 10 beschrieben, wobei die Sedimente sich in dem Zwischenraum der Kappe absetzen, aus dem sie nach Entfernen der Flüssigkeit durch leichtes Schütteln, wie in Figur 10 dargestellt, wieder auf eine Mikroskopierplatte überführt werden können. Auch bei dieser Vorgehensweise ist ein konstantes Rückhaltevolumen für Flüssigkeit, die

wieder in das Laborröhrchen zurückgeleitet und dort vermischt werden soll, nicht gegeben.

FR-A 2.122.187 beschreibt eine Ampulle mit verschiedenen weiten Teilen, so daß eine leichte Messung der in diesen Teilen stehenden Flüssigkeiten möglich ist. In der Figur 10 ist darüber hinaus noch eine Kanüle in die obere Öffnung eingesetzt, durch welche es möglich ist, ein gewisses Flüssigkeitsvolumen in die Ampulle einzusaugen. Die nach innen überstehende Röhre (56) erlaubt es dabei, bei mehrfachen Ansaugvorgängen zwischenzeitlich Luft aus der Ampulle wieder ausstoßen, bzw. ein Überschuß Flüssigkeit wieder herauszudrücken.

Erfindungsgemäß wird in das Laborröhrchen, welches eine zylinderförmige Öffnung besitzt ein Innenröhrchen eingefügt, dessen Außendurchmesser 0,5-2 mm kleiner ist als der Innendurchmesser der zylindrischen Öffnung, so daß sich ein definierter Zwischenraum bildet, welcher je nach Länge des eingeschobenen Innenröhrchen einen Rückhalteraum definiert. Dieser Rückhalteraum füllt sich beim langsamen Ausgießen des Inhalts des Laborröhrchens mit der ausfließenden Flüssigkeit, so daß nur der Überschuß abläuft und beim Wiederrückführen des Röhrchens in die Senkrechte vollständig aus diesem Zwischenraum ausläuft. Um einen vollständigen Rücklauf zu ermöglichen darf der Zwischenraum daher nicht so eng sein, daß Kapillarkräfte einen Teil der Flüssigkeit beim Zurückstellen festhalten, wodurch sich die untere Grenze von etwa 0,5-1 mm ergibt. Andererseits sollte der Spalt jedoch auch nicht zu breit werden, da sonst für ein bestimmtes Rückhaltevolumen die Länge des Innenrohres entsprechend kleiner wird und damit zusätzliche Fehler beim Entleeren auftreten können. Darüberhinaus wird bei von Haus aus engen Laborröhrchen die zum Befüllen und Entleeren dienende Innenöffnung des eingeschobenen Innenrohres entsprechend klein, was wiederum Handhabungsnachteile mit sich bringen kann. Es ist daher vorteilhaft diese Öffnung trichterförmig zu erweitern oder falls gewünscht auch mit einem Ausgießschmabel zu versehen.

Die feste Verbindung zwischen Laborröhrchen und Innenrohr wird vorzugsweise dadurch bewirkt, daß das Innenrohr eine entsprechende Verdickung in seinem oberen Teil aufweist, welche mit einem gewissen Preßdruck in die Öffnung des Laborröhrchens eingeschoben werden kann. Ein angeformter Kragen kann vorgesehen sein, um ein zu tiefes Eindringen in das Röhrchen zu verhindern. Alternativ ist es möglich, den Kragen außen um das Röhrchen herumgreifend auszubilden und mit einem Preßdruck zu halten oder mit einem Gewinde zu versehen, mittels dessen es auf ein entsprechendes Gegengewinde des Laborröhrchens aufgeschraubt werden kann. Auf die Verdickung im

Inneren kann dann verzichtet werden.

Laborröhrchen bestehen heute praktisch ausschließlich aus Glas oder Kunststoff und lassen sich mit sehr geringen Toleranzen fertigen. Die erfindungsgemäß eingesetzten Innenröhrchen werden vorzugsweise ebenfalls aus Kunststoff gefertigt, welcher einerseits genügend Elastizität aufweist um eine dichte Verbindung mit dem Laborröhrchen einzugehen und andererseits so preiswert ist, daß die ganze Vorrichtung als Wegwerf-Artikel gefertigt und daher nach Gebrauch weggeworfen werden kann. Falls Laborröhrchen und Innenrohr aus dem gleichen Kunststoff gefertigt sind, ergibt sich zusätzlich die vorteilhafte Möglichkeit einer Recyclisierung des Kunststoffs, ohne daß die beiden Teile wieder getrennt werden müssen.

Die vorliegende Erfindung ist insbesondere für die handelsüblichen Zentrifugengläschen gedacht, welche einen Inhalt von etwa 15 ml aufweisen und z.B. mit Markierungen für 3, 5 und 10 ml versehen sind. Bei einer Länge von etwa 10 cm weisen solche Röhrchen einen Innendurchmesser von 14 mm auf. Ein eingeschobenes Innenröhrchen mit 1,2 mm Außendurchmesser und einer Länge von 15 mm hat ein Rückhaltevolumen von 1 cm³. Unter Verwendung der vorgegebenen Markierungen lassen sich daher sehr einfach Verdünnungs- oder Konzentrationsverhältnisse von 1:3, 1:5 oder 1:10 ohne zusätzlich Meßhilfen einstellen.

Obwohl die Vorrichtung an sich für die Konzentrierung von Sedimenten in Zentrifugengläschen entwickelt worden ist, läßt sich die gleiche Vorrichtung natürlich auch für anders geformte Gefäße verwenden, solange diese eine Öffnung besitzen, welche genau mit der Vorrichtung zusammenpaßt. Beispielsweise kann die übliche aus Kunststoff gefertigte 10 ml Spritze, die zum Zentrifugieren einen verkürzbaren Kolbenschaft besitzt, nach dem Zentrifugieren ebenfalls mit einem solchen Innenrohr versehen werden und auf diese Weise nicht nur eine definierte Menge Serum sondern auch eine definierte Menge des im Serum wieder resuspendierten Sediments erhalten werden, welches zur weiteren Untersuchung zur Verfügung steht. Auch andere Laborgefäße wie Erlenmeyer-Kolben und Rundkolben etc., welche eine zylindrische Öffnung mit geeigneten Innendurchmesser besitzen, können durch Aufsatz einer entsprechenden Rückhaltevorrichtung in ein Meßgefäß verwandelt werden. Weitere Anwendungsformen sind denkbar ohne jedoch hier im Einzelnen aufgezählt zu sein.

An den beigefügten Figuren wird die Erfindung näher erläutert, ohne daß sie jedoch darauf beschränkt sein soll.

Figur 1 zeigt ein Zentrifugenglas mit eingesetztem Rückhaltesystem, wobei **Figur 1a** ein Schnitt durch das System ist, **Figur 1b** das gefüllte Röhrchen zeigt, **Figur 1c** das schräg gestellte

Röhrchen mit der auslaufenden Flüssigkeit zeigt, **Figur 1d** das Röhrchen im geleerten Zustand mit dem Restvolumen in der Rückhaltevorrichtung und **Figur 1e** das zurückgedrehte Röhrchen mit dem Restvolumen auf dem Sediment wiedergibt.

Figur 2 ist eine vergrößerte Wiedergabe der **Figur 1e** mit dem Laborröhrchen 1, dem eingesetzten Innenröhrchen 2 welches eine Verdickung 3 aufweist, die in den Innendurchmesser des Laborröhrchens 1 hineinpaßt und einen Kragen 4, welcher das Laborröhrchen 1 außen umschließt. In die Verdickung 3 und den Kragen 4 ist eine trichterförmige Erweiterung 5 eingearbeitet. Der Zwischenraum zwischen dem Innenröhrchen 2 und dem Laborröhrchen 1 definiert das Rückhaltevolumen 7, welches dem Volumen 7a in zurückgestelltem Zustand entspricht. Ein Sediment 8 ist am Boden des Röhrchens 2 angedeutet. Ferner sind 2 Füllstandsmarkierungen 6 angegeben, die z.B. einer Füllmenge von 3 cm³ entsprechen.

Figur 3 zeigt eine vereinfachte Ausführungsform des Innenrohrs, welche lediglich aus dem Innenrohr 2 und der angeformten Verdickung 3 besteht.

Figur 4 zeigt eine Vorrichtung, welche außer dem Innenrohr 2, der Verdickung 3 und dem Kragen 4 noch einen angeformten Gießschnabel 9 aufweist.

Figur 5 zeigt eine handelsübliche Spritze mit dem Außenrohr 10, dem Kolben 11, dem mit mehreren Bruchkerben 12 versehenen Handgriff 13 sowie einer aufschraubbaren Verschlusskappe 14 an die der Kanülenansatz 15 angeformt ist. **Figur 5a** zeigt die gleiche Spritze mit dem erfindungsgemäßen Aufsatz, der über eine Schraubverbindung 16 auf die Spritze aufgeschraubt ist. Der Handgriff 13 ist an der ersten Bruchkerbe 12 abgebrochen.

Bezugszeichenliste

1	Laborröhrchen	
2	Innenröhrchen	
3	Verdickung	
4	Kragen	
5	Einfüllöffnung (trichterförmig erweitert)	45
6	Füllmarkierung	
7	Rückhaltevolumen	
7a	Rückhaltevolumen nach Rücklauf	
8	Sediment	
9	Gießschnabel	50
10	Außenrohr	
11	Kolben	
12	Bruchkerbe	
13	Handgriff	
14	Verschlusskappe	55
15	Kanülenansatz	
16	Schraubverbindung	

Patentansprüche

1. Laborröhrchen für die Dosierung von Flüssigkeiten, wobei das Laborröhrchen (1) Markierungen (6) für das Befüllen mit der Flüssigkeit besitzt, mit der Öffnung des Laborröhrchens (1) ein verkürztes Innenröhrchen (2) verbunden ist, wobei sich zwischen Laborröhrchen (1) und Innenröhrchen (2) ein Raum mit konstantem Rückhaltevolumen (7) beim Ausgießen des Röhrcheninhalts befindet, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Zwischenraum eine Weite von mindestens 0,5 bis maximal 1mm aufweist.
2. Laborröhrchen gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß Laborröhrchen (1) und Innenröhrchen (2) aus recyclingfähigem Kunststoff bestehen, die über eine Preßverbindung verbunden sind.
3. Laborröhrchen gemäß Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Innenröhrchen (2) aus einem zylindrischen Rohr besteht, durch dessen Länge und Außendurchmesser und dem Innendurchmesser des Laborröhrchens (1) das Rückhaltevolumen (7) definiert ist, das Innenröhrchen (2) an seinem oberen Ende eine Verdickung (3) aufweist, deren Außendurchmesser dem Innendurchmesser des Laborröhrchens (1) entspricht, das Innenröhrchen (2) einen Kragen (4) aufweist, der die Öffnung des Laborröhrchens (1) umgreift, und Kragen (4) und Verdickung (3) eine trichterförmige Einfüllöffnung (5) umfassen.
4. Verwendung von Laborröhrchen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 zur Resuspendierung der durch Zentrifugieren erhaltenen Sedimente.

Claims

1. Laboratory test tube for the dosing of liquids, whereby the laboratory test tube (1) possesses markings (6) for the filling with the liquid, with which opening of the laboratory test tube (1) is connected a shortened inner tube (2), whereby, between laboratory test tube (1) and inner tube (2), is present a space with constant retention volume (7) in the case of the pouring out of the tube content, characterised in that the intermediate space has a width of at least 0.5 to maximum 1 mm.
2. Laboratory test tube according to claim 1, characterised in that laboratory test tube (1) and inner tube (2) consist of recyclable syn-

thetic material which are connected via a press connection.

fugation.

3. Laboratory test tube according to claim 1 or 2, characterised in that the inner tube (2) consists of a cylindrical tube, by the length and outer diameter of which and the inner diameter of the laboratory test tube (1) the retention volume (7) is defined, the inner tube (2) has on its upper end a thickening (3), the outer diameter of which corresponds to the inner diameter of the laboratory test tube (1), the inner tube (2) has a collar (4) which encompasses the opening of the laboratory test tube (1) and collar (4) and thickening (3) comprise a funnel-shaped filling opening (5).

5
10
15
4. Use of laboratory test tubes according to one of claims 1 to 3 for the resuspension of the sediments obtained by centrifuging.

20

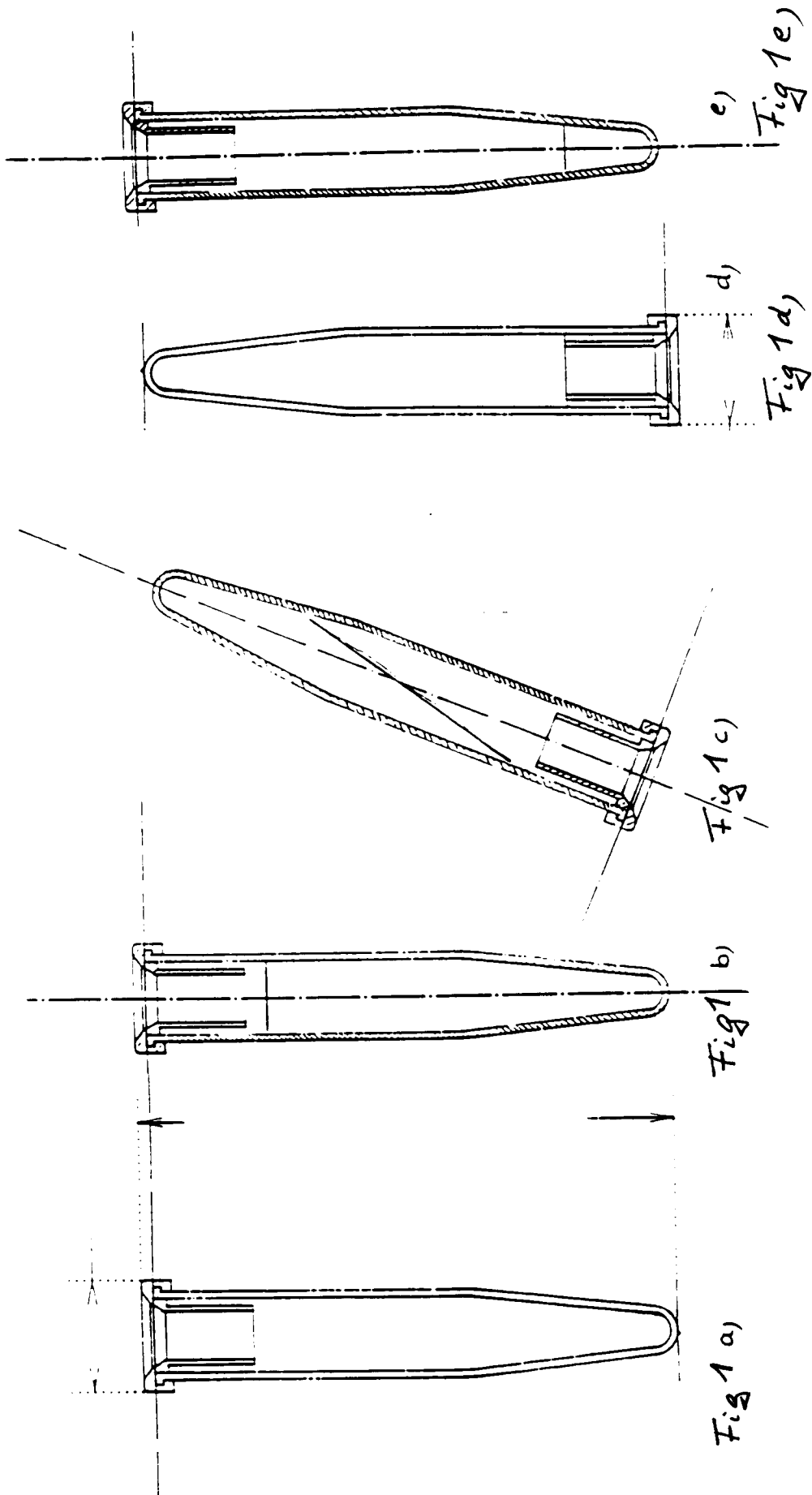
Revendications

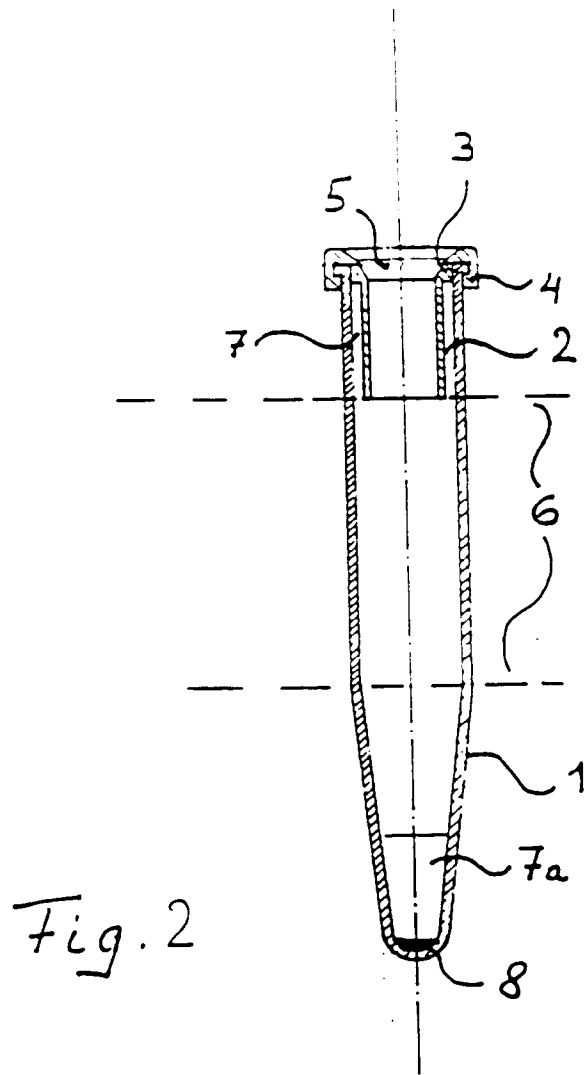
1. Eprouvette de dosage de liquides, l'éprouvette (1) possédant des repères (6) pour le remplissage à l'aide du liquide, un tube interne raccourci (2) étant relié à l'ouverture de l'éprouvette (1), un espace à volume de rétention constant (7), lorsqu'on vide le contenu de l'éprouvette, étant situé entre l'éprouvette (1) et le petit tube interne (2), caractérisée en ce que l'espace intermédiaire présente une largeur d'au moins 0,5 à au plus 1 mm.

25
30
2. Eprouvette selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'éprouvette (1) et le petit tube interne (2) sont constitués d'une matière plastique recyclable et sont reliés à l'aide d'un ajustage serré.

35
40
3. Eprouvette selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le petit tube interne (2) est constitué d'un tube cylindrique dont la longueur et le diamètre externe, ainsi que le diamètre interne de l'éprouvette définissent le volume de rétention (7), en ce que le petit tube interne (2) présente un épaissement (3) à son extrémité supérieure, dont le diamètre externe correspond au diamètre interne de l'éprouvette (1), en ce que le petit tube interne (2) présente un col (4) qui enveloppe l'ouverture de l'éprouvette (1) et en ce que le col (4) et l'épaissement (3) entourent une ouverture de remplissage (5) en forme d'entonnoir.

45
50
55
4. Utilisation d'éprouvettes selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, pour la remise en suspension des dépôts obtenus par centri-





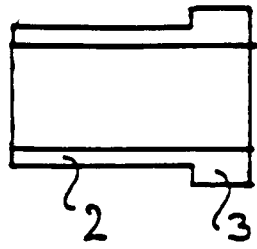


Fig. 3

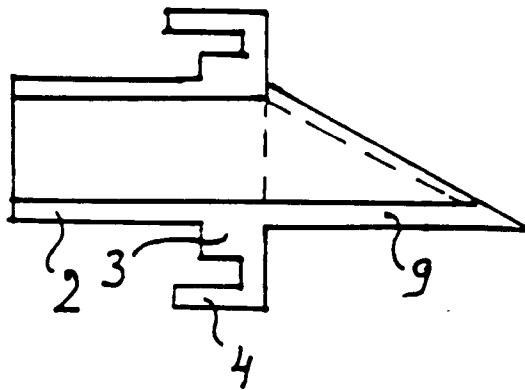


Fig. 4

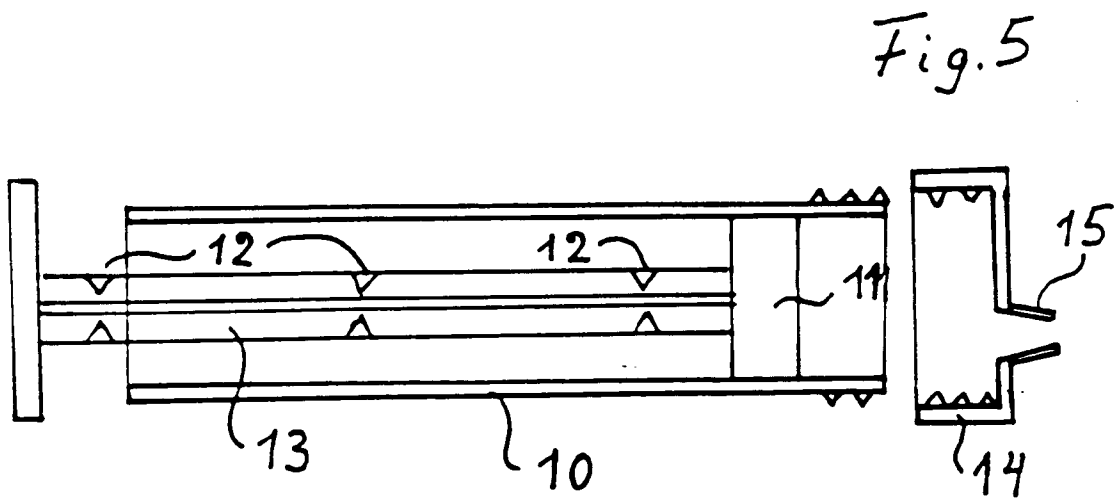


Fig. 5

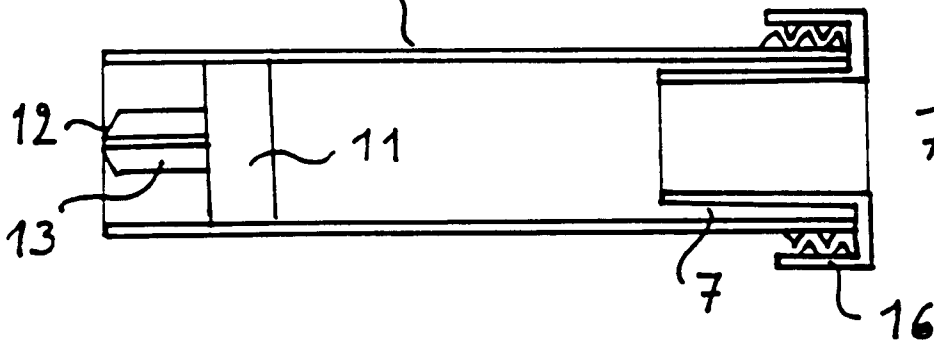


Fig. 5a