



Ausschliessungspatent

Erteilt gemäÙ § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11) 1594 65

Int.Cl.³

3(51) G 01 N 31/08

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

(21) AP G 01 N/ 2305 508
(31) 1388-80

(22) 03.06.81
(32) 03.06.80

(44) 09.03.83
(33) HU

- (71) siehe, (73)
(72) TYIHAK, ERNOE, DR. DIPL.-CHEM.; MINCSOVICS, EMIL, DIPL.-CHEM.; KOERMENDI, FERENC, DIPL.-ING.;
DIOS, SÁNDOR; HU;
HORVÁTH, GYULA; KOZMA, LÁSZLÓ; BORSOS, JÁNOS; KALÁSZ, HUBA, DR. DIPL.-CHEM.; HU;
NAGY, JÁNOS, DR. DIPL.-CHEM.; KISS, JÁNOS, DIPL.-ING.; HU;
(73) LABOR MUESZERIPARI MUEVEK, ESZTERGOM; HU;
(74) PATENTANWALTSBUERO BERLIN, 1130 BERLIN, FRANKFURTER ALLEE 286

(54) VORRICHTUNG ZUR LINEAREN UEBERDRUCK-SCHICHTCHROMATOGRAPHIE

57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie, mit einer die Sorbensschicht aufnehmenden Grundplatte. Für die Vorrichtung ist charakteristisch, daß sie über eine an der Grundplatte fixierbare, mit einer die Sorbensschicht von oben elastisch abschließender Membran versehene Deckplatte, ein zwischen die Membran und die Deckplatte ein Druckmedium einführendes Ventil und, abgedichtet durch die Deckplatte und die Membran hindurchgeführt, wenigstens ein Einleitungsorgan für das Eluiermittel und wenigstens ein Probeaufgabeorgan aufweist. Mit dem Gerät kann an einer mittels einer elastischen Platte pneumatisch, hydraulisch oder auf sonstige Weise unter Druck gesetzten, abgeschlossenen Sorbensschicht bei einstellbarer Temperatur über beliebige Länge und Breite in einer oder zwei Richtungen, trocken oder naß, isokratisch oder gradient, in einer oder in zwei Dimensionen und auch in der sog. Überlauftechnik chromatographiert werden. Fig. 1

Vorrichtung zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie mit einer die Sorbensschicht aufnehmenden Grundplatte

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

Die Überdruck-Schichtchromatographie ist eine flüssigkeitschromatographische Technik auf abgeschlossenen, ebenen Flächen. Die Sorbensschicht wird durch eine von außen unter Druck stehende Platte völlig abgeschlossen, und zwischen den Teilchen des Sorbens wird das Lösungsmittel mit Hilfe einer geeigneten Dosiervorrichtung in Zwangsströmung gehalten. (HU-PS Nr. 173 749). Diese neueste Form der Flüssigkeitschromatographie auf Flächen hat im Vergleich zur klas-

sischen Schichtchromatographie mehrere Vorteile: die Laufzeit ist kürzer, die Auflösung besser und es wird weniger Lösungsmittel benötigt. Die mit viskosen Lösungsmittelgemischen vorgenommene Entwicklung kann beschleunigt und der Vorgang visuell verfolgt werden, ferner ist eine Verwendung aggressiver Reagentien möglich. Außerdem weist die Überdruck-Schichtchromatographie sämtliche Vorteile der Hochdruck-Säulenchromatographie auf.

Für Untersuchungen nach dem Prinzip der Überdruck-Schichtchromatographie ist bisher nur die kreisrunde Überdruckkammer bekannt (E. Tyihák, E. Mincsovičs und H. Kalász: J. Chromatogr. 174, 75/1979). Auf einer unteren Platte des aus Plexiglas gefertigten Gerätes befindet sich eine handelsübliche oder aufgestrichene Sorbensschicht mit den maximalen Abmessungen von 200x200 mm. Auf dieser liegt eine Deckplatte aus Plexiglas auf, in die folgende Bauelemente eingebaut sind: a) ein Manometer, b) eine unter Druck stehende Probendosiervorrichtung, c) eine Gaseinleitungsöffnung, d) ein O-Ring zum Einfassen der Kunststofffolie, e) eine Kunststoffmembran und f) die Öffnung zum Einleiten des Lösungsmittels, die mit elastischen, spiraligen Metalleitungen versehen ist. Die Deckplatte wird entsprechend befestigt und das Polster zum Beispiel mit Stickstoff aufgeblasen.

Für sämtliche bisher bekannten Geräte bzw. Verfahren der Schichtchromatographie ist charakteristisch, daß der vom Lösungsmittel zurückgelegte Weg (z in cm) und die dazu erforderliche Zeit (t in sec) über eine Gleichung 2. Grades

$$\frac{z^2}{t} = k$$

miteinander zusammenhängen, worin k die Geschwindigkeitskonstante ist. Dies trifft sowohl für die Rundscheibenvariante und die lineare Variante der sog. HPTLC-Technik

(R.E. Kaiser: Einführung in die Hochleistungs-Dünnschicht-Chromatographie, Institute for Chromatography, Bad Dürkheim, 1976) wie auch für das Rundscheibengerät der Überdruck-Schichtchromatographie zu (Tyihák et al.: Chromatogr. 174, 75/1079); im letzteren Falle kann entlang des Kreisradius schon allein aus prinzipiellen Gründen keine konstante Lösungsmittelgeschwindigkeit eingehalten werden.

Bei der linearen Variante der Überdruck-Schichtchromatographie kann die Voraussetzung für ein gutes Schichtchromatogramm, nämlich die konstante Strömungsgeschwindigkeit des Lösungsmittels beziehungsweise die lineare Lösungsmittelfront, nur durch Anwendung von an den Rändern geschlossenen Schichten und Einführen des Lösungsmittels mittels eines vor die Eintrittsstelle des Lösungsmittels gelegten Drahtes oder Plättchens oder durch eine in die Sorbensschicht eingeritzte Rinne erreicht werden.

Bei der linearen Überdruck-Schichtchromatographie besteht demnach zwischen dem vom Lösungsmittel zurückgelegten Weg (z in cm) und der dazu erforderlichen Zeit (t in sec) ein linearer Zusammenhang:

$$\frac{z}{t} = k$$

worin k die Geschwindigkeitskonstante ist. Die Überdruck-Schichtchromatographie bietet somit Verhältnisse wie die Säulenchromatographie, was eine qualitativ neue chromatographische Technik bedeutet. Von den beiden möglichen Varianten der Überdruck-Schichtchromatographie, nämlich der kreisrunden und der linearen, ist die Entwicklung der letzteren vorrangig, da dort ein technischer Fortschritt in Richtung wirkungsvollerer Abtrennung zu erwarten ist.

Zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie sind spezielle Sorbensplatten sowie ein Gerät (eine Kammer) erforderlich.

Das weiterentwickelte Gerät gemäß der HU-PS Nr. 173 749 ist, nach bisherigen Berichten (Tyihák et al.: J. Chromatogr. 191, 293/1980) nur für eine Chromatographie über verhältnismäßig kurze Strecken geeignet, obwohl aus dem obigen Zusammenhang ersten Grades ersichtlich ist, daß die Strömungsgeschwindigkeit des Lösungsmittels auch in weiterer Entfernung konstant bleibt. Da nun, wie allgemein bekannt ist, die theoretische Bodenzahl oder die von Kaiser in dem Buch "Einführung in die Hochleistungs-Dünnschicht-Chromatographie" (Institute for Chromatography, Bad Dürkheim, 1976) eingeführte Separationszahl proportional der Laufstrecke ansteigt, könnte über größere Strecken (zum Beispiel 30 bis 100 cm) eine alle bisherigen Ergebnisse übertreffende Trennung erreicht werden.

Es folgt aus dem Grundprinzip der Überdruck-Schichtchromatographie, daß - ebenso wie bei der Säulenchromatographie mit fester Füllung - unter Ausschluß der Dämpfe des Lösungsmittels gearbeitet wird. Das führt vor allem in der Flüssig-Fest-Chromatographie (Adsorptionschromatographie) bei den häufig benutzten Mehrkomponenten-Laufmitteln zu einer Entmischung der Lösungsmittel, was in einer Reihe von Fällen eine unzureichende Trennung und eine Anhäufung der voneinander zu trennenden Stoffe an der Zonengrenze zur Folge hat. Bei der Hochleistungs-Säulenchromatographie wird in solchen Fällen das Sorbens mit dem Lösungsmittel vorkonditioniert; eine für dieses Verfahren geeignete linear arbeitende Vorrichtung ist jedoch zur Zeit nicht bekannt. Die Entwicklung eines auch für Naßverfahren geeigneten linearen Gerätes ist auch deshalb wünschenswert, weil mit ihm die Vorgänge bei der Hochleistungs-Säulenchromatographie modelliert und beide Techniken für analytische und/oder präparative Zwecke simultan eingesetzt werden können.

Ziel der Erfindung:

Ziel der Erfindung ist die Beseitigung der beschriebenen Mängel und die Bereitstellung einer Vorrichtung zur linearen

Überdruck-Schichtchromatographie, mit der an einer mittels einer elastischen Platte pneumatisch, hydraulisch oder auf sonstige Weise unter Druck gesetzten, abgeschlossenen Sorbensschicht bei einstellbarer Temperatur über eine beliebige Länge und Breite in einer oder in zwei Richtungen, trocken oder naß, isokratisch oder gradient, in einer oder in zwei Dimensionen und auch in der sog. Überlauftechnik chromatographiert werden kann.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß bei der linearen Überdruck-Schichtchromatographie die Strömungsgeschwindigkeit des Lösungsmittels über die gesamte Länge der Schicht hinweg konstant ist, was in Prinzip die Möglichkeit zum Arbeiten über längere Strecken und damit einer besseren Trennung bietet.

Die Erfindung beruht ferner auf der Erkenntnis, daß die nachteiligen Folgen der Lösungsmittelentmischung, ähnlich wie bei der Hochleistungs-Säulenchromatographie durch Vorconditionieren mit einem Lösungsmittel, durch eine gegebenenfalls unter Druck erfolgende Aufgabe der Probe beseitigt werden können. Dies ist gleichzeitig die Voraussetzung für die Modellierung der Trennungsvorgänge bei der Hochleistungs-Säulenchromatographie. Es wurde ferner erkannt, daß in einer oder in zwei Richtungen chromatographiert werden kann, wenn man Sorbensschichten verwendet, die nur an den entsprechenden Seiten abgeschlossen sind, und das Chromatographiegerät ein System von verschiedenen, jeweils nach Bedarf benutzbaren Öffnungen zum Einleiten des Lösungsmittels besitzt. Schließlich wurde erkannt, daß durch Einstellen der Temperatur der Sorbensschicht auf einen vom Normalen nach unten oder oben abweichenden Wert die Schärfe der Trennung verbessert werden kann.

Gegenstand der Erfindung ist demnach eine Vorrichtung zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie mit einer die Sorbensschicht aufnehmenden Grundplatte. Beim Aufbau der erfindungsgemäßen Vorrichtung wird der theoretisch bewiesene lineare Zusammenhang zwischen der theoretischen Bodenzahl (Separationszahl) und der vom Lösungsmittel zurückgelegten Wegstrecke ausgenutzt, indem eine auch für lange Strecken geeignete Vorrichtung geschaffen wird. Für die Naßverfahren ist die Vorrichtung mit einem für eine variable Lösungsmittelzuführung geeigneten Dosiersystem ausgerüstet. Durch Einbau eines Temperaturreglers wird die Möglichkeit geschaffen, die Temperatur der Sorbensschicht und damit die Arbeitstemperatur zu regeln.

Das erfindungsgemäße Gerät enthält somit eine den Forderungen des Verfahrens entsprechend dimensionierte Grundplatte zur Aufnahme der Sorbensschicht und zur Regelung der Temperatur, eine zum Andrücken der Sorbensschicht geeignete, elastische, mit einem Polster versehene, chemisch widerstandsfähige, durchsichtige Andrückplatte und Kapillaran-schlüsse zum Einführen der Eluiermittel und Proben.

Ausführungsbeispiele:

Die Erfindung wird an Hand von Ausführungsbeispielen an Hand der Zeichnungen nachfolgend näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1: einen Schnitt durch eine erste Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 2: einen Schnitt durch die Kapillaran-schlüsse zum Einführen der Eluiermittel,

Fig. 2a, b, c und d: weitere Ausführungsformen der Kapillaran-schlüsse im Schnitt und in Draufsicht,

Fig. 3: die Vorrichtung zur Probenaufnahme,

Fig. 4a, b, c und d: verschiedene Möglichkeiten zur Aufgabe der Probe und des Eluiermittels.

Wie aus Fig. 1 ersichtlich, wird die Sorbensschicht 1 von einer thermostatisierbaren Grundplatte 2 getragen. Die Grundplatte 2 kann über Stützen 3 mit einem Ultrathermostaten verbunden werden. Die Membran 4 der die Sorbensschicht andrückenden Platte ist an einer durchsichtigen Kunststoff- oder Glasplatte 5 befestigt. An die Membran sind Kapillarstutzen 6;7 zum Einführen der Probe und des Eluiermittels angeschlossen. Die Kapillarstutzen sind durch die durchsichtige Platte unter Verwendung von Dichtungen 8 hindurch ins Freie geführt.

Die Grundplatte 2 und die Andrückplatte 5 werden durch einen Patentverschluß 9 gegeneinandergedrückt. Zum Einführen des zwischen der Membran 4 und der Andrückplatte 5 befindlichen, unter Druck stehenden Mediums 10 (Flüssigkeit oder Gas) dient ein Ventil 11. Druckverhältnisse werden von einem Manometer 12 angezeigt. Das an der einen Seite der Andrückplatte 5 gebildete elastische Polster schließt die Sorbensschicht 1 unmittelbar ab. Die Druckkraft hängt von der Höhe des herrschenden Druckes ab.

Die Dichtungen 8 der Kapillarstutzen ermöglichen eine Bewegung der Membran 4 bzw. der Kapillarstutzen 6;7 derart, daß eine Abdichtung des unter Druck stehenden Raumes 10 gewährleistet ist.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich, ist der zum Einführen des Eluiermittels dienende Kapillarstutzen 6 über einen Konus an die Membran 4 angeschlossen. Die Dichtheit wird durch eine konische Unterlage 13 und eine Gewindemutter 14 erzielt.

Das Eluiermittel kann durch eine in der Sorbensschicht verlaufende Rinne 15 eingeführt werden (Fig. 2a), jedoch ist es auch möglich, auf die Sorbensschicht ein Distanzstück aufzulegen; in diesem Fall tritt die Flüssigkeit durch den zwischen dem Distanzstück 17 und der Membran 4 entstehenden Kanal 18 in das Sorbens ein (Fig. 2d).

Zuerst füllt sich die Rinne 15 bzw. der Kanal 18, und durch Erhöhung des Druckes beginnt in der durch Imprägnierungen 19 an der Seite abgeschlossenen Sorbensschicht 1 die lineare Strömung in der durch Pfeile angezeigten Richtung (Fig. 2a bzw. 2b).

Der in Fig. 3 gezeigte Kapillaranschluß 7 zum Einbringen der Probe 20 liegt unmittelbar auf der Sorbensschicht 1 auf. Die durch Überdruck eingebrachte Probe strömt in das Sorbens ein. Die Probe kann in die trockene Sorbensschicht oder in die vorher mit Eluiermittel benetzte Sorbensschicht eingebracht werden. Der Überdruck bei der Einspeisung der Probe hängt von der Größe des Druckes in dem Druckraum 10, von der Größe der Sorbensteilchen und den Viskositätsverhältnissen ab.

In den Fig. 4a, b, c und d sind verschiedene Varianten der Probeaufgabe und der Eluiermittelführung dargestellt.

a) Chromatographie in einer Richtung:

Das aus dem Kapillaranschluß 6 durch die Rinne 15 in das Sorbens eintretende Eluiermittel bewegt die Komponenten der vorher aufgebrauchten Proben 20 linear in einer Richtung (Fig. 4a).

b) Chromatographie in zwei Richtungen:

Das aus dem Kapillaranschluß 6 durch die Rinne 15 in das Sorbens gelangende Eluiermittel transportiert die Kompen-

ten der in größerer Anzahl aufgetragenen Proben 20 linear in zwei Richtungen (Fig. 4b).

c) Chromatographie in einer Richtung mit Probeaufgabe unter Druck:

Das durch den Kapillarananschluß 6 und die Rinne 15 eintretende Eluiermittel durchfeuchtet bzw. durchwäscht die Sorbenschicht. Die Probe wird durch den Kapillarananschluß 7 eingebracht. Die Strömung des Eluiermittels transportiert die Probe linear in einer Richtung (Fig. 4c).

d) Chromatographie in zwei Richtungen mit Probeaufgabe unter Druck:

Das durch den Kapillarananschluß 6 eintretende Eluiermittel durchfeuchtet das Sorbens in zwei Richtungen. Die Proben gelangen durch die in zwei Reihen angeordneten Kapillarananschlüsse 7 in die Sorbenschicht. Die Strömung des Eluiermittels transportiert die Proben linear in zwei Richtungen.

Die Front des Eluiermittels kann infolge der durchsichtigen Andrückplatte visuell verfolgt werden. Die Bewegung der eluierten Komponenten kann im Falle farbiger Verbindungen unmittelbar, im Falle farbloser Verbindungen mit Hilfe markierender Farbstoffe beobachtet werden.

Die Auswertung des Chromatogramms geschieht in der für Schichtchromatogramme üblichen Art und Weise.

Erfindungsanspruch:

Vorrichtung zur linearen Überdruck-Schichtchromatographie mit einer die Sorbensschicht aufnehmenden Grundplatte, gekennzeichnet dadurch, daß sie eine über eine an der Grundplatte (2) befestigbare, mit einer die Sorbensschicht (1) von oben elastisch abschließenden Membran (4) versehene Deckplatte (5), ein zwischen die Membran (4) und die Deckplatte (5) ein Druckmedium einführendes Ventil (11) und, abgedichtet durch die Deckplatte (5) und die Membran (4) hindurchgeführt, wenigstens ein Einleitungsorgan (6) für das Eluiermittel und wenigstens ein Probeaufgabeorgan (7) aufweist.

- Hierzu 4 Seiten Zeichnungen -

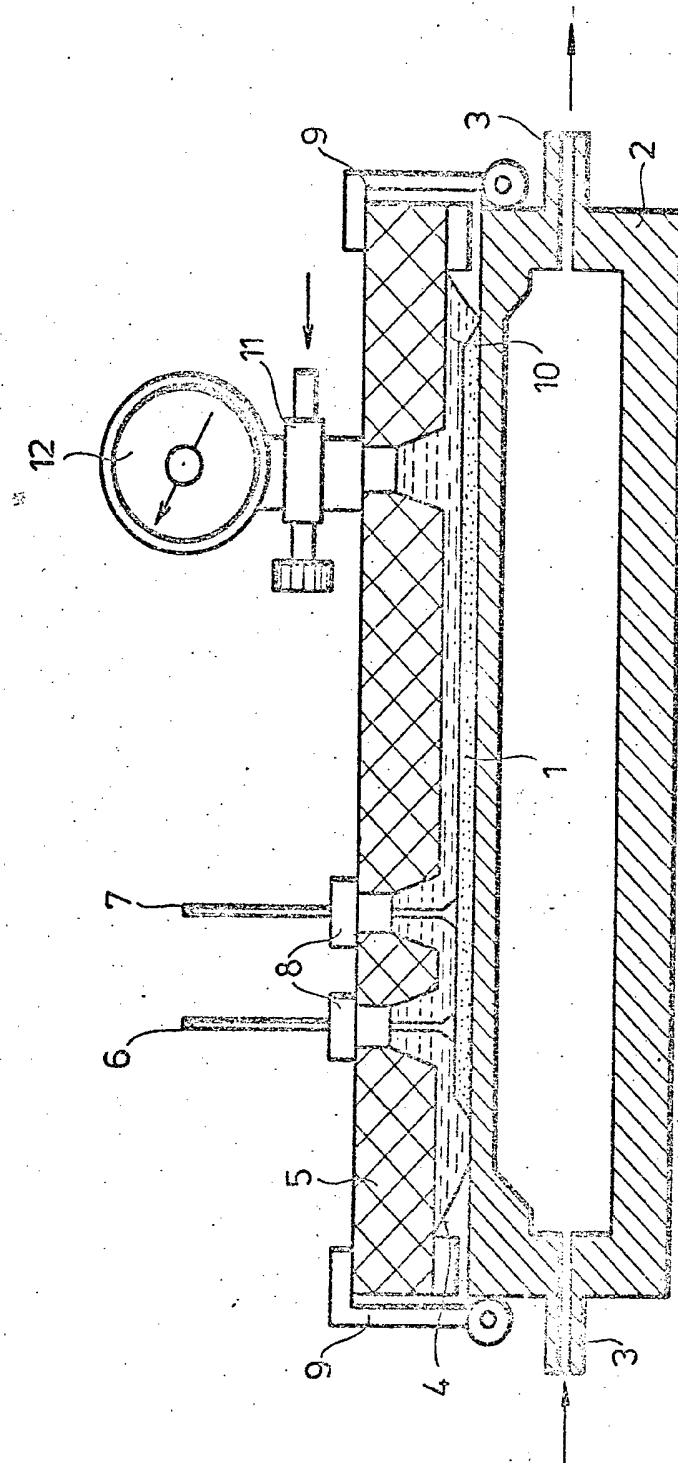


Fig.1

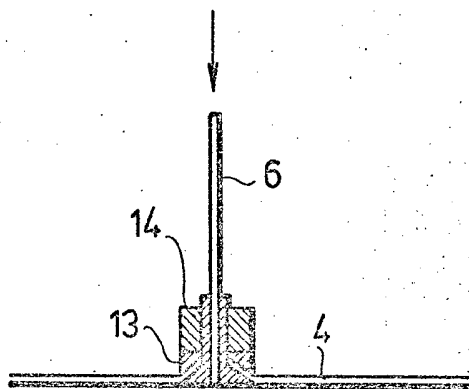


Fig. 2

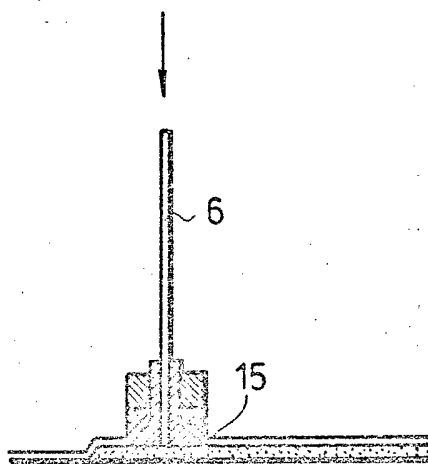


Fig. 2c

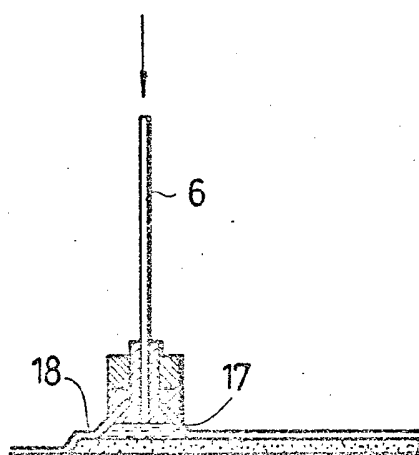


Fig. 2d

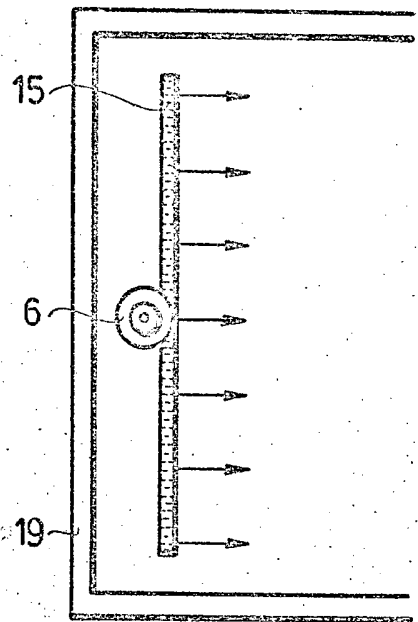


Fig. 2a

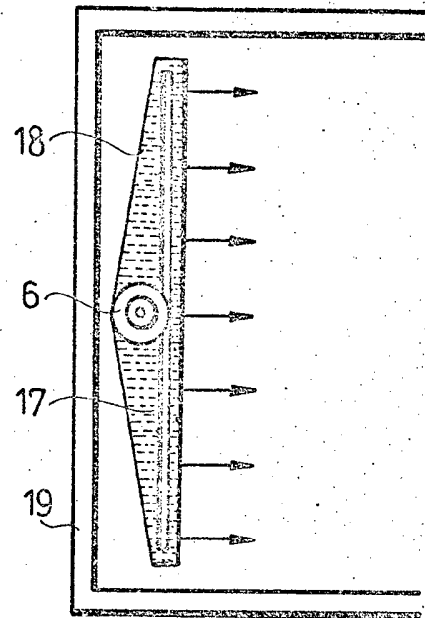


Fig. 2b

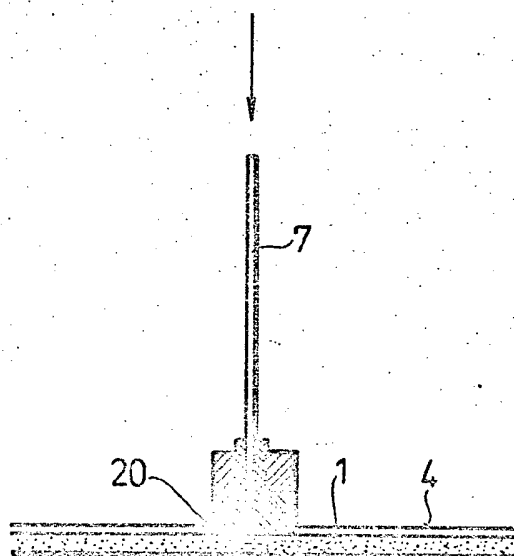


Fig. 3

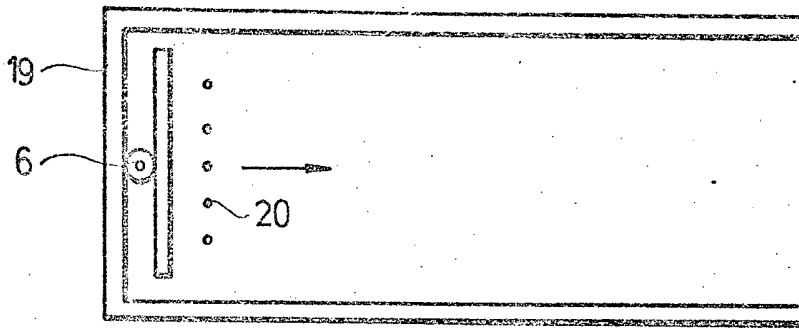


Fig. 4a

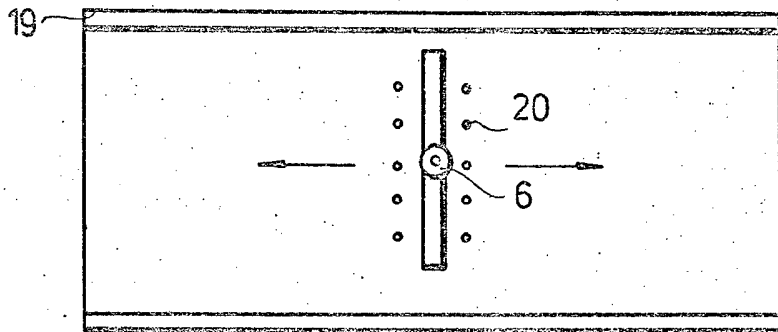


Fig. 4b

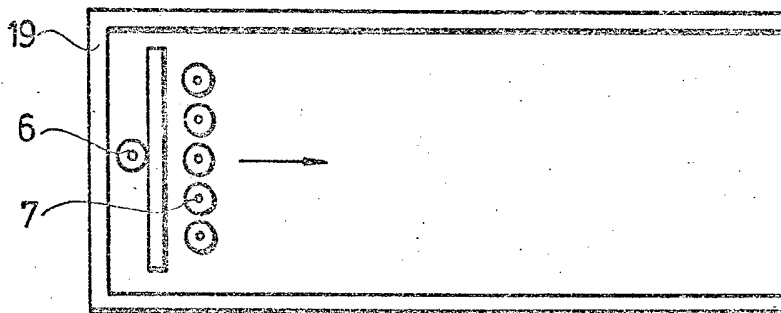


Fig. 4c

