



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2006 058 026 B4 2009.12.24**

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 058 026.5**

(22) Anmeldetag: **07.12.2006**

(43) Offenlegungstag: **12.06.2008**

(45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **24.12.2009**

(51) Int Cl.⁸: **G01N 30/36 (2006.01)**
B01F 3/08 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:

**Wissenschaftliche Gerätebau Dr.-Ing. Herbert
 Knauer GmbH, 14163 Berlin, DE**

(74) Vertreter:

JUNGBLUT & SEUSS Patentanwälte, 10589 Berlin

(72) Erfinder:

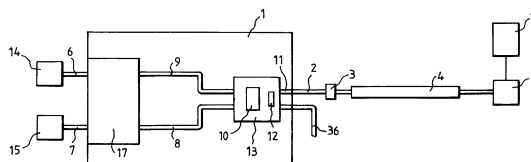
**Schmidt, Christian, Dr., 15831 Mahlow, DE; Földi,
 Peter, Prof. Dr., 14163 Berlin, DE; Knauer, Herbert,
 Dr., 14163 Berlin, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
 gezogene Druckschriften:

DE	30 37 898	A1
GB	11 88 516	A
WO	01/43 857	A1

(54) Bezeichnung: **HPLC-Anlage**

(57) Hauptanspruch: Mischkammereinheit (13) zur Verwendung in einer HPLC Anlage, wobei eine Mischkammer (10) in einem Mischkammergehäuse (21) angeordnet ist, wobei das Mischkammergehäuse (21) zumindest zwei Mischkammerzuflussleitungen (24) sowie zumindest eine Ausgangsleitung (11) aufweist, wobei in einem Mischkammerraum (28) eine Mischeinheit eingerichtet ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischeinheit eine Mehrzahl von im wesentlichen scheibenförmigen Mischelementen (29) umfasst, wobei jedes Mischelement (29) eine Mehrzahl von in Richtungen der Hauptflächen der Mischelemente (29) verlaufende und zu den Hauptflächen offene laterale Strömungskanäle (30a-h) sowie orthogonal zu den Hauptflächen verlaufende und mit den lateralen Strömungskanälen (30a-h) kommunizierende orthogonale Strömungskanäle (31a-h) aufweist, wobei zwischen zwei benachbarten Mischelementen (29) jeweils eine Dichtscheibe (32) angeordnet ist, welche zumindest eine die Dichtscheibe (32) orthogonal durchlaufende Durchtrittsöffnung (33) aufweist, welche mit den lateralen Strömungskanälen (30a-h) kommuniziert.



Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Mischkammereinheit gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

Stand der Technik und Hintergrund der Erfindung.

[0002] HPLC steht für High Performance Liquid Chromatography. Es handelt sich um eine Trennmethode, wobei eine flüssige mobile Phase, welche die aufzutrennenden Stoffe mit sich führt, über eine in einer Säule angeordnete stationäre Phase geleitet wird. Ausgangsseitig der Säule ist ein Detektor angeordnet. Die mobile Phase wird auch Eluent genannt. Aufgrund unterschiedlicher Affinitäten der zu trennenden Stoffe zu der stationären Phase ist die Laufzeit, Retention genannt, verschiedener Stoffe durch die Säule unterschiedlich. Wird über einen Lauf ein in seiner Zusammensetzung unveränderlicher Eluent verwendet, so spricht man von einem isokratischen HPLC System. Die Auftrennung von Substanzen mit sehr unterschiedlichen Retentionen stellt dabei mitunter ein Problem dar. Komponenten mit niedriger Affinität zur stationären Phase eluieren schnell und mit scharfen Peaks. Dagegen eluieren Komponenten mit hoher Affinität mitunter extrem langsam und mit diffusionsbedingt sehr hoher Peakweite.

[0003] Zur Vermeidung der vorstehenden Nachteile wird in der HPLC auch die Gradientenelution eingesetzt. Dies ist eine schrittweise oder kontinuierlichen Veränderung der Zusammensetzung des Eluenten im Zuge eines Laufes. Die Änderung erfolgt dabei in einer Weise, dass die Elutionskraft der mobilen Phase mit der Zeit zunimmt. Der Eluentengradient wird dabei so gewählt, dass der Eluent zu Anfang eine Elutionskraft aufweist, welche die schnellen Komponenten der zu trennenden Substanzen eluiert, während mit zunehmender Dauer die Elutionskraft dergestalt zunimmt, dass auch die mit hoher Affinität bindenden Komponenten gut, i. e. relativ schnell, eluiert werden. Faktisch erfolgt mittels der Gradientenelution ein „Zeitraffer“ des gesamten Elutionsprozesses mit der Folge kurzer Gesamtzeiten und schmaler Peaks, auch für mit hoher Affinität bindenden Komponenten.

[0004] Von der Ausführung her unterscheidet man Niederdruckgradientensystem und Hochdruckgradientensysteme. In ersterem Fall werden die verschiedenen Lösungsmittel über Dosierventile oder bzw. Niederdruckpumpen aus Vorratsgefäßen entnommen und einer Mischkammer zugeführt. Von der Mischkammer erfolgt die Förderung in und durch die Säule mittels einer (weiteren) Pumpe. Durch Variation der Dosierventil-Einschaltzeiten bzw. der Förderaten der Niederdruckpumpen wird die Zusammensetzung der entstehenden Mischung, des Eluenten,

verändert. In letzterem Fall erfolgt die Entnahme aus den Vorratsgefäßen typischerweise jeweils mittels einer Hochdruckpumpe, von welcher die Stoffströme in die Mischkammer geleitet werden. Von der Mischkammer wird der Eluentenstrom dann zur Säule geleitet.

[0005] Für die Qualität einer Gradientenelution ist eine effektive und schnelle Vermischung der verschiedenen Lösungsmittel in der Mischkammer essentiell. Idealerweise weist der Konzentrationsverlauf bei einer Gradientenstufe die Form einer Rechteck- bzw. Stufenkurve auf. In der Praxis ist jedoch eine schnelle und gleichmäßige Vermischung insbesondere von anorganische und organischen Lösungsmitteln schwierig auf Grund der hierbei relevanten größeren Mischungswärmen bzw. molaren Mischenthalpien.

[0006] Als Mischkammertechnologien sind einerseits die dynamischen Mischkammern mit aktiver Agitation der zusammengeführten Volumenströme verschiedener Lösungsmittel und andererseits die statischen Mischkammern mit beispielsweise Frittensystemen bekannt. Ebenso bekannt sind Mischkammern, welche aus einer seriellen Verschaltung von Teilmischkammern gebildet sind, wobei die Mischung der Lösungsmittel in aufeinanderfolgenden Teilmischkammern in gegensinnige Rotationen versetzt wird. Schließlich sind Mischkammern nach dem sogenannten Vortex Sheer Prinzip bekannt.

[0007] HPLC Säulen sind aufwändig in der Herstellung und empfindlich in der Verwendung, insbesondere gegen Verstopfung durch Feinpartikel, wie Abrieb von Pumpen oder aus anderen Quellen. Daher wird einer Säule, ggf. einer Vorsäule, typischerweise eine Partikelfilter vorgeschaltet. Solche Partikelfilter sind dabei in einem Filtergehäuse angeordnet und das Filtergehäuse wird über übliche Anschlüsse in eine Eluentenleitung eingeschleift.

[0008] Bei konventionellen HPLC Systemen wird typischerweise mit Eluentenströmen von 10 µl/min. bis 5 ml/min. gearbeitet. Bei Einsatz von Nano- oder Kapillar-HPLC-Säulen (Innendurchmesser 20 bis 500 µm), welche eine um das ca. 8000-fache verbesserte Empfindlichkeiten ermöglichen, werden jedoch Eluentenströme bzw. Flussraten von typischerweise 10 nl/min. bis 10 µl/min. benötigt. Dies läßt sich entweder durch spezielle und folglich sehr teure Pumpen erreichen, oder mittels eines sogenannten Splitters. Hierbei wird der Eluentenstrom geteilt, wobei die Flussraten durch die Leitungsarme von den jeweiligen hydrodynamischen Widerständen abhängen. Auf diese Weise kann ein (kleinerer) Teil des (Gesamt-)Flusses gleichsam abgezweigt und zur Säule geleitet werden, wobei aber dennoch übliche Pumpen zum Einsatz kommen. Der nicht zur Säule geleitete „Überschussstrom“ wird aufgefangen und ander-

weitig weiter verwendet, recycled oder verworfen. Aus der Literaturstelle DE 30 37 898 A1 ist eine Mischkammer für eine Flüssigchromatographieanlage aus zwei Gehäuseteilen bekannt, mit zwei Mischkammerzuflussleitungen und einer Filterplatte, wobei die Filterplatte strömungstechnisch unmittelbar hinter der Mischkammer angeordnet ist. Aus der Literaturstelle GB 11 88 516 A ist eine Mischkammer für die Mischung von Komponenten einer Polymerisationsreaktion bekannt. Die Literaturstelle WO 01/43857 A1 offenbart eine Mischkammer im Rahmen eines Mikroreaktors, wobei in den Mikrostrukturen der Mischkammer chemische Reaktionen stattfinden.

[0009] Die vorstehenden Zusammenhänge sind aus der Praxis bekannt. Nachteilig bei diesem Stand der Technik ist, dass die Montage aufwändig und umständlich ist, da die verschiedenen Komponenten Mischkammer, Splitter und Partikelfilter baulich selbstständige Einheiten bilden und jeweils separat über übliche Anschlüsse in den jeweiligen Leitungen einzubauen sind. Dies erhöht schon allein auf Grund der hohen Anzahl von Anschlüssen bzw. Verbindungen zudem die Gefahr von unerwünschten Undichtigkeiten. Auch sind die entstehenden Totvolumina störend.

Technisches Problem der Erfindung

[0010] Der Erfindung liegt daher das technische Problem zu Grunde, ein HPLC Anlage für Gradientenelution anzugeben, welche einfacher aufbaubar, kompakter und im Betrieb zuverlässiger ist.

Grundzüge der Erfindung und Ausführungsformen.

[0011] Zur Lösung dieses technischen Problems lehrt die Erfindung eine Mischkammereinheit gemäß Anspruch 1.

[0012] Im Rahmen der Erfindung ist ein aufwändiger separater Einbau eines in-line Partikelfilters entbehrlich. Dadurch läßt sich die erfindungsgemäße HPLC Anlage auch kompakter aufbauen und die Gefahr von Leckagen ist reduziert. Schließlich sind die Totvolumina reduzierbar.

[0013] Eine Ausführungsform für Nano- oder Kapillarsäulen ist dadurch gekennzeichnet, dass die Ausgangsleitung einen Stoffstromteiler aufweist, dessen erster Ausgang an die Eluentenleitung und dessen zweiter Ausgang an eine Ablaufleitung für überschüssigen Eluenten angeschlossen ist. Dabei handelt es um einen sogenannten Splitter, wie vorstehend erläutert. Die Einrichtung und Abstimmung zueinander der hydrodynamischen Strömungswiderstände der beiden Ausgänge sind mit den normalen Mitteln des Durchschnittsfachmanns ausführbar und brauchen daher hier nicht erläutert zu werden.

[0014] Grundsätzlich können die beiden Mischkammerzuflussleitungen vor der Mischkammereinheit zusammengeführt sein. Dann hat die Mischkammereinheit nur einen einzigen Eluentenzuflussanschluss, welcher direkt mit einer ersten Mischkammerleitung verbunden ist.

[0015] In einer bevorzugten Ausführungsform weist das Mischkammergehäuse ein erstes Gehäuseteil mit einer ersten Leitung oder mit einem ersten Leitungspaar und ein zweites Gehäuseteil mit einer zweiten Leitung oder einem zweiten Leitungspaar auf, wobei die erste Leitung zu einer ersten Mischkammerleitung führt oder wobei die Leitungen des ersten Leitungspaares zu der ersten Mischkammerleitung zusammengeführt sind, wobei die zweite Leitung zu einer zweiten Mischkammerleitung führt oder die Leitungen des zweiten Leitungspaares zu der zweiten Mischkammerleitung zusammengeführt sind, wobei bei zusammengeführtem ersten Gehäuseteil und zweitem Gehäuseteil in dem Mischkammergehäuse ein Mischkammerraum gebildet ist, welcher von der ersten Mischkammerleitung zur zweiten Mischkammerleitung durchströmt wird, und wobei das Partikelfilter die erste Mischkammerleitung, die zweite Mischkammerleitung, oder den Mischkammerraum durchspannt. Die beiden Gehäuseteile können symmetrisch, bezogen auf die zur Strömungsrichtung durch die Mischkammer parallele Längserstreckung, sein, oder asymmetrisch. In ersterem Falle weisen beide Gehäuseteile Sackbohrungen auf, welche nach Zusammenfügen der Gehäuseteile den Mischkammerraum bilden. In letzterem Falle kann eine erste Gehäuseteil den Mischkammerraum als Sackbohrung aufweisen, während das zweite Gehäuseteil eine Abdeckung des Mischkammerraumes bildet. Der Ausdruck der Sackbohrung umfasst hierbei beliebige Querschnitte, also neben dem kreisrunden Querschnitt auch beispielsweise quadratische oder rechteckige Querschnitte, ebenso wie polygonale oder elliptische Querschnitte.

[0016] In dem Mischkammerraum ist eine Mischeinheit eingerichtet. Diese kann in diversen Varianten ausgeführt sein.

[0017] Die Durchtrittsöffnung fluchtet vorzugsweise nicht mit den orthogonalen Strömungskanälen.

[0018] In einer besonders bevorzugten Variante sind die lateralen Strömungskanäle als rinnenförmige Ausnehmungen in beiden einander gegenüberliegenden Hauptflächen ausgebildet, wobei alle Strömungskanäle jeweils einer Hauptfläche mit ihrem einen Ende in eine in der jeweiligen Hauptfläche angeordneten Zentralausnehmung münden, wobei die der Zentralausnehmung gegenüberliegenden Enden der lateralen Strömungskanäle verschiedener Hauptflächen über die orthogonalen Strömungskanäle miteinander verbunden sind, und wobei die lateralen Strö-

mungskanäle eines Mischelementes unterschiedliche Längen aufweisen. Die Mischelemente können aus einem inerten Metall oder organischen Polymer gebildet sein. Inert meint in diesen Zusammenhängen, dass der Werkstoff keine nennenswerte chemische Reaktion mit den verschiedenen Lösungsmitteln eingeht und auch nicht von diesen in nennenswertem Maße gelöst wird. In dieser Ausführungsform wird auf Grund der unterschiedlichen Weglängen durch die verschiedenen lateralen Strömungskanäle eine intensive Vermischung erreicht, wobei gleichzeitig das Totvolumen der gesamten Mischeinheit klein ist. Es versteht sich, dass die Zentralausnehmungen in einer gegenüberliegenden Hauptfläche nicht unmittelbar in orthogonaler Richtung miteinander verbunden sind. Die Anzahl der Strömungskanäle in einer Hauptfläche kann zwischen 2 und 20, insbesondere zwischen 5 und 15 liegen. Die Strömungskanäle können geradlinig, beispielsweise radial (bei zylinderförmigem Mischelement), und/oder mit einem oder mehreren Bögen und/oder mit einem oder mehreren Knicken verlaufen. Letzteres erlaubt es, Längen von Strömungskanälen einzurichten, die größer als der Radius eines (zylinderförmigen) Mischelementes ist. Es ist auch eine Kombination von geradlinigen und/oder bogenförmigen und/oder geknickten Strömungskanälen möglich. Die unterschiedlichen Längen der Strömungskanäle in einer Hauptfläche können gleichmäßig zwischen der Maximallänge und der Minimallänge verteilt sein, es sind aber auch ungleichmäßige Verteilungen möglich. Die Minimallänge eines Strömungskanals kann 5 bis 50%, insbesondere 10 bis 20% des Radius eines zylinderförmigen Mischelementes betragen. Die Maximallänge eines Strömungskanals kann 50 bis 500%, insbesondere 110 bis 200%, des Radius eines zylinderförmigen Mischelementes betragen. Wenn die Mischelemente andere Formen als die Zylinderform aufweisen, gelten die vorstehenden Ausführungen analog, wobei an Stelle des Radius die minimale laterale Erstreckung des Mischelementes, vom Mittelpunkt aus gemessen, tritt.

[0019] Bevorzugt ist es, wie bereits vorstehend angedeutet, wenn die Mischelemente und die Dichtscheiben zylindermantelförmige Außenflächen aufweisen, wobei die Durchtrittsöffnungen der Dichtscheiben coaxial zueinander angeordnet sind.

[0020] Eine besondere bauliche Einfachheit wird dadurch erreicht, dass die radialen Erstreckungen der Dichtscheiben und der Mischelemente im Wesentlichen gleich sind. Es ist aber auch möglich, dass die Radien der Mischelemente kleiner als die Radien der Dichtscheiben sind, solange die Strömungskanäle durch die Dichtscheiben vollständig abgedeckt sind. Auch ist es in diesem Falle möglich, dass die Dichtscheiben auf einer Seite oder auf beiden Seiten Ausnehmungen aufweisen, in welche die Mischelemente eingelegt werden.

[0021] Die Dichtscheiben und die Mischelemente sowie ggf. das Partikelfilter können aufeinander gestapelt unmittelbar in dem Mischkammerraum angeordnet sein, wobei die Stapelhöhe bei in Längsrichtung unkomprimiertem Stapel 99,9% bis 110% der Länge des Mischkammerraumes beträgt. Es ist aber auch möglich, dass die Dichtscheiben und die Mischelemente sowie ggf. das Partikelfilter aufeinander gestapelt in einer Mischeinheitshülse angeordnet sind, deren Länge ohne Kompression in Längsrichtung 99,9% bis 105% der Länge des Mischkammerraumes beträgt. Dann wird die Mischeinheitshülse als bauliche Einheit in den Mischkammerraum eingelegt und eingebaut.

[0022] Das Partikelfilter weist für den Einsatz von Kapillarsäulen zweckmäßigerweise eine Durchlassgrenze von höchstens 50 μm , vorzugsweise höchstens 10 μm , höchstvorzugsweise höchstens 4 μm , auf.

[0023] Das Partikelfilter kann im Rahmen der aufeinander gestapelten Mischelemente und Dichtscheiben eingerichtet sein, beispielsweise zwischen zwei Dichtscheiben. Analog den vorstehenden Ausführungen kann das Partikelfilter dann einen Radius aufweisen, welcher im Wesentlichen dem Radius einer Dichtscheibe entspricht, oder einen kleineren Radius. In letzterem Fall kann wiederum in einer Dichtscheibe eine Ausnehmung für das Partikelfilter vorgesehen sein. Alternativ kann das Partikelfilter in der ersten Mischkammerleitung oder in der zweiten Mischkammerleitung angeordnet sein, beispielsweise in einer Ausnehmung einer Fügefläche zwischen den beiden Gehäuseteilen.

[0024] Ein Partikelfilter ist nicht notwendigerweise eingerichtet, kann aber in dem Mischkammergehäuse angeordnet sein, wobei die Mischkammer und das Partikelfilter strömungstechnisch unmittelbar hintereinander geschaltet sind.

[0025] Im Folgenden wird die Erfindung anhand von lediglich Ausführungsformen darstellenden Figuren näher erläutert.

[0026] Es zeigen:

[0027] [Fig. 1](#): eine schematische Darstellung einer erfindungsgemäßen HPLC Anlage,

[0028] [Fig. 2](#): einen Querschnitt durch eine erfindungsgemäße Mischkammereinheit

[0029] [Fig. 3](#): eine Detailansicht des Gegenstandes der [Fig. 2](#),

[0030] [Fig. 4](#): eine Schrägansicht eines erfindungsgemäßen Mischkammereinheit

[0031] [Fig. 5](#): verschiedene Ansichten eines erfindungsgemäßen Mischelementes.

[0032] In der [Fig. 1](#) erkennt man den grundsätzlichen Aufbau einer erfindungsgemäßen HPLC Anlage. Man erkennt eine Eluentenquelle 1, welche als bauliche Einheit ausgebildet ist, oder aus getrennten baulichen Einheiten besteht, die über Leitungen miteinander verbunden sind. Mit der Eluentenquelle 1 wird ein Eluentenstrom in einer Eluentenleitung 2 erzeugt. Hierzu sind im Beispiel zwei Vorratsgefäße 14, 15 eingerichtet, welche die verschiedenen Komponenten des Eluenten enthalten. Die Komponenten werden nach Maßgabe des zu trennenden Stoffgemisches in Fachüblicher Weise ausgewählt. Über Eingangsleitungen 6, 7 werden die verschiedenen Komponenten zu einer Pumpeneinheit geleitet. In der Pumpeneinheit 17 sind im Beispiel 2 Hochdruckpumpen angeordnet, welche die Komponenten zu der Mischkammer 10 fördern. Die Pumpeneinheit 17 ist über zwei Mischkammerzulußleitungen 8, 9 an die Mischkammer 10 angeschlossen. Die Mischkammer 10 wiederum ist mit der Eluentenleitung 2 über eine Ausgangsleitung 11 verbunden. An die Eluentenleitung 2 ist eine Injektionseinheit 3 angeschlossen, mittels welcher die zu analysierende bzw. zu trennende Probe in den Eluentenstrom eingebracht wird. An die Injektionseinheit 3 ist eine Säuleneinheit 4 angeschlossen. Die Säuleneinheit kann aus einer einzigen Säule bestehen, es können aber auch Vorsäule(n) und Hauptsäule eingerichtet sein, was der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt ist. An die Säuleneinheit 4 ist ein Detektor 5 angeschlossen, welcher seinerseits an eine Mess- und Auswerteelektronik 16 angeschlossen ist. Den folgend im Detail erläuterten Figuren ist entnehmbar, dass die Mischkammer 10 und das Partikelfilter 12 in einem gemeinsamen, die Mischkammereinheit 13 bildenden Mischkammergehäuse 21 angeordnet und strömungstechnisch unmittelbar hintereinander geschaltet sind.

[0033] In der [Fig. 2](#) erkennt man die Mischeinheit 13 im Querschnitt welche aus dem Mischkammergehäuse 21 gebildet ist. Das Mischkammergehäuse 21 weist ein erstes Gehäuseeteil 22 mit einem ersten Leitungspaar 24 und ein zweites Gehäuseeteil 23 mit einem zweiten Leitungspaar 25 auf. Die Leitungen des ersten Leitungspaares 24 sind zu einer ersten Mischkammerleitung 26 und die Leitungen des zweiten Leitungspaares 25 sind zu einer zweiten Mischkammerleitung 27 zusammengeführt. Die Leitungen des ersten Leitungspaares 24 weisen jeweils einen Eluentenzulußanschluss 40, 41 auf, an welche die beiden Mischkammerzulußleitungen 8, 9 anschließbar sind. Die Leitungen des zweiten Leitungspaares 25 sowie die zweite Mischkammerleitung 27 bilden einen Stoffstromteiler 18 bzw. einen Splitter. Der erste Ausgang 19 ist an die Eluentenleitung 2 und der zweite Ausgang 20 ist an eine Ablaufleitung 36 für überschüssigen Eluenten angeschlossen.

[0034] Bei zusammengefügttem ersten Gehäuseeteil 22 und zweiten Gehäuseeteil 23 ist in dem Mischkammergehäuse 21 ein zylinderförmiger Mischkammerraum 28 gebildet, welcher von der ersten Mischkammerleitung 26 zur zweiten Mischkammerleitung 27 durchströmt wird. In der zweiten Mischkammerleitung 27 ist ein Partikelfilter 12 eingerichtet, welcher die zweite Mischkammerleitung 27 durchspannt. Hierzu wird auch ergänzend auf die Detaildarstellung der [Fig. 3](#) verwiesen.

[0035] In dem Mischkammerraum 28 ist eine ebenfalls zylinderförmige Mischeinheit mit einer Mehrzahl von im wesentlichen kreisscheibenförmigen Mischelementen 29 und kreisscheibenförmigen Dichtscheiben 32 eingerichtet, welche im Wechsel aufeinander gestapelt sind. An den jeweiligen Enden der Stapel ist eine Dichtscheibe 32 angeordnet. Dabei sind die Dichtscheiben 32 und die Mischelemente 29 aufeinander gestapelt in einer Mischeinheitshülse 35 angeordnet, welche durch drei Hülsenteile 42–44 ist. Das Hülsenteil 43 hat die Form eines zylindrischen Rohres, während die Hülsenteile 43 und 44 als Deckel jeweils mit axialer Bohrung, welche einen Teil der ersten Mischkammerleitung 26 bzw. einen Teil der zweiten Mischkammerleitung 27 bildet. Die Stapelhöhe der Mischelemente 29 und der Dichtscheiben 32 ist im unkomprimierten Zustand etwas höher als der axiale Abstand der aufgesetzten deckelförmigen Hülsenteile 43, 44, beträgt beispielsweise 100 bis 100% dieses Abstandes. Auf Grund der elastischen Eigenschaften der Mischelemente 29 und/oder der Dichtscheiben 32 lassen sich die beiden deckelförmigen Hülsenteile 43, 44 nach Einsatz der zusammengebauten Mischeinheitshülse 35 in den Mischkammerraum 28 und Verschraubung des ersten Gehäuseteils 22 mit dem zweiten Gehäuseteil 23 gegeneinander zusammendrücken, wodurch alle Bauteile, Mischelemente 29, Dichtscheiben 32, deckelförmige Hülsenteile 43, 44 und erstes Gehäuseteil 22 sowie zweites Gehäuseteil 23 gegeneinander abgedichtet werden. Es versteht sich, dass auch zwischen den deckelförmigen Hülsenteilen 43, 44 und dem ersten Gehäuseteil 22 bzw. dem zweiten Gehäuseteil 23 jeweils eine die erste Mischkammerleitung 26 bzw. die zweite Mischkammerleitung 27 umlaufende Dichtung eingerichtet sein kann.

[0036] Der [Fig. 5](#) ist zu entnehmen, dass jedes Mischelement 29 eine Mehrzahl von in Richtungen der Hauptflächen der Mischelemente 29 verlaufende und zu den Hauptflächen offene laterale Strömungskanäle 30a–h sowie orthogonal zu den Hauptflächen verlaufende und mit den lateralen Strömungskanälen 30a–h kommunizierende orthogonale Strömungskanäle 31a–h aufweist. Einer vergleichenden Betrachtung der [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) ist entnehmbar, dass zwischen zwei benachbarten Mischelementen 29 jeweils eine Dichtscheibe 32 angeordnet ist, welche zumindest eine die Dichtscheibe 32 orthogonal durchlau-

fende Durchtrittsöffnung **33** aufweist, welche mit den lateralen Strömungskanälen **30a–h** kommuniziert, wobei die Durchtrittsöffnung **33** vorzugsweise nicht mit den orthogonalen Strömungskanälen **31** fluchtet. Im Einzelnen sind die lateralen Strömungskanäle **30a–h** als rinnenförmige Ausnehmungen in beiden einander gegenüberliegenden Hauptflächen ausgebildet, wobei alle lateralen Strömungskanäle **30a–h** jeweils einer Hauptfläche mit ihrem einen Ende in eine in der jeweiligen Hauptfläche angeordneten Zentralausnehmung **34** münden, wobei die der Zentralausnehmung **34** gegenüberliegenden Enden der lateralen Strömungskanäle **30a–h** verschiedener Hauptflächen über die orthogonalen Strömungskanäle **31a–h** miteinander verbunden sind, und wobei die lateralen Strömungskanäle **30a–h** eines Mischelementes **29** unterschiedliche Längen aufweisen. Es versteht sich, dass die einander gegenüberliegenden Zentralausnehmungen **34** nicht unmittelbar miteinander verbunden sind. Man erkennt im Detail, dass zwei Gruppen von lateralen Strömungskanälen **30a–h** eingerichtet sind. Eine erste Gruppe an lateralen Strömungskanälen **30b, d, f, h** verläuft geradlinig und in radialer Richtung. Eine zweite Gruppe an lateralen Strömungskanälen **30a, c, e, g** verläuft in einem ersten Teilabschnitt geradlinig und radial und in einem zweiten Teilabschnitt gerade und tangential oder coaxial bogenförmig. Die beiden Teilabschnitte sind über einen nahezu rechtwinkeligen Knick miteinander verbunden. durch das „Aufprallen“ des Eluenten im Bereich des Knickes wird eine besonders effektive Durchmischung erreicht, Zudem wird durch die Ausbildung der zweiten Gruppe eine Maximallänge der lateralen Strömungskanäle **30a–h** erreicht, die größer als der Radius der Mischelemente **29** ist.

[0037] Der [Fig. 3](#) ist zu entnehmen, dass das Partikelfilter **12** in eine zur zweiten Mischkammerleitung **27** coaxiale Ausnehmung des zweiten Gehäuseteils **23** eingelegt ist. Dabei ist die Dicke des Partikelfilters **12** gleich oder geringfügig, beispielsweise bis zu 10%, höher als die Tiefe der Ausnehmung. Dadurch erfolgt eine Abdichtung des Partikelfilter **12** gegenüber den zweiten Gehäuseteil **23** und dem deckelförmigen Hülsenteil **43** bzw. einer Dichtscheibe **32**, falls ohne Mischeinheitshülse **35** gearbeitet wird. Das Partikelfilter **12** weist eine Durchlassgrenze von 3 µm auf.

Patentansprüche

1. Mischkammereinheit (**13**) zur Verwendung in einer HPLC Anlage, wobei eine Mischkammer (**10**) in einem Mischkammergehäuse (**21**) angeordnet ist, wobei das Mischkammergehäuse (**21**) zumindest zwei Mischkammerzuflussleitungen (**24**) sowie zumindest eine Ausgangsleitung (**11**) aufweist, wobei in einem Mischkammerraum (**28**) eine Mischeinheit eingerichtet ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Mischeinheit eine Mehrzahl von im wesentlichen

scheibenförmigen Mischelementen (**29**) umfasst, wobei jedes Mischelement (**29**) eine Mehrzahl von in Richtungen der Hauptflächen der Mischelemente (**29**) verlaufende und zu den Hauptflächen offene laterale Strömungskanäle (**30a–h**) sowie orthogonal zu den Hauptflächen verlaufende und mit den lateralen Strömungskanälen (**30a–h**) kommunizierende orthogonale Strömungskanäle (**31a–h**) aufweist, wobei zwischen zwei benachbarten Mischelementen (**29**) jeweils eine Dichtscheibe (**32**) angeordnet ist, welche zumindest eine die Dichtscheibe (**32**) orthogonal durchlaufende Durchtrittsöffnung (**33**) aufweist, welche mit den lateralen Strömungskanälen (**30a–h**) kommuniziert.

2. Mischkammereinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Durchtrittsöffnung (**33**) nicht mit den orthogonalen Strömungskanälen (**31a–h**) fluchtet.

3. Mischkammereinheit nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischkammer (**10**) und ein Partikelfilter (**12**) in dem Mischkammergehäuse (**21**) angeordnet und strömungstechnisch unmittelbar hintereinander geschaltet sind.

4. Mischkammereinheit (**13**) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausgangsleitung (**11**) einen Stoffstromteiler (**18**) aufweist, dessen erster Ausgang (**19**) an eine Eluentenleitung (**2**) und dessen zweiter Ausgang (**20**) an eine Ablaufleitung (**36**) für überschüssigen Eluenten angeschlossen ist.

5. Mischkammereinheit (**13**) nach einem der Ansprüche 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Mischkammergehäuse (**21**) ein erstes Gehäuseteil (**22**) mit einer ersten Leitung oder einem ersten Leitungspaar (**24**) und ein zweites Gehäuseteil (**23**) mit einer zweiten Leitung oder einem zweiten Leitungspaar (**25**) aufweist, wobei die erste Leitung zu einer ersten Mischkammerleitung (**26**) führt oder die Leitungen des ersten Leitungspaares (**24**) zu einer der Mischkammerleitung (**26**) zusammengeführt sind, und die zweite Leitung zu einer zweiten Mischkammerleitung (**27**) führt oder die Leitungen des zweiten Leitungspaares (**25**) zu der zweiten Mischkammerleitung (**27**) zusammengeführt sind, wobei bei zusammengeführtem ersten Gehäuseteil (**22**) und zweiten Gehäuseteil (**23**) in dem Mischkammergehäuse (**21**) ein Mischkammerraum (**28**) gebildet ist, welcher von der ersten Mischkammerleitung (**26**) zur zweiten Mischkammerleitung (**27**) durchströmt wird, und wobei das Partikelfilter (**12**) die erste Mischkammerleitung (**26**), die zweite Mischkammerleitung (**27**), oder den Mischkammerraum (**28**) durchspannt.

6. Mischkammereinheit (**13**) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischelemente (**29**) durch ein Flechtnetz gebildet sind.

7. Mischkammereinheit (13) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die lateralen Strömungskanäle (30a–h) als rinnenförmige Ausnehmungen in beiden einander gegenüberliegenden Hauptflächen ausgebildet sind, wobei alle lateralen Strömungskanäle (30a–h) jeweils einer Hauptfläche mit ihrem einen Ende in eine in der jeweiligen Hauptfläche angeordneten Zentralausnehmung (34) münden, wobei die der Zentralausnehmung (34) gegenüberliegenden Enden der lateralen Strömungskanäle (30a–h) verschiedener Hauptflächen über die orthogonalen Strömungskanäle (31a–h) miteinander verbunden sind, und wobei die lateralen Strömungskanäle (30a–h) eines Mischelementes (29) unterschiedliche Längen aufweisen.

8. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischelemente (29) und die Dichtscheiben (32) zylindermantelförmige Außenflächen aufweisen, wobei die Durchtrittsöffnungen (33) der Dichtscheiben (32) coaxial zueinander angeordnet sind.

9. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die radialen Erstreckungen der Dichtscheiben (32) und der Mischelemente (29) im Wesentlichen gleich sind.

10. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Dichtscheiben (32) und die Mischelemente (29) sowie ggf. das Partikelfilter (12) aufeinander gestapelt unmittelbar in dem Mischkammerraum (28) angeordnet sind, wobei die Stapelhöhe bei in Längsrichtung unkomprimiertem Stapel 99,9% bis 110% der Länge des Mischkammerraumes (28) beträgt.

11. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Dichtscheiben (32) und die Mischelemente (29) sowie ggf. das Partikelfilter (12) aufeinander gestapelt in einer Mischeinheitshülse (35) angeordnet sind, deren Länge ohne Kompression in Längsrichtung 99,9% bis 105% der Länge des Mischkammerraumes (28) beträgt.

12. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 3 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Partikelfilter (12) eine Durchlassgrenze von höchstens 50 µm, vorzugsweise höchstens 10 µm, höchstvorzugsweise höchstens 4 µm, aufweist.

13. Mischkammereinheit (13) nach einem der Ansprüche 3 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Partikelfilter (12) in der ersten Mischkammerleitung (26) oder in der zweiten Mischkammerleitung (27) angeordnet ist.

Es folgen 5 Blatt Zeichnungen

FIG.1

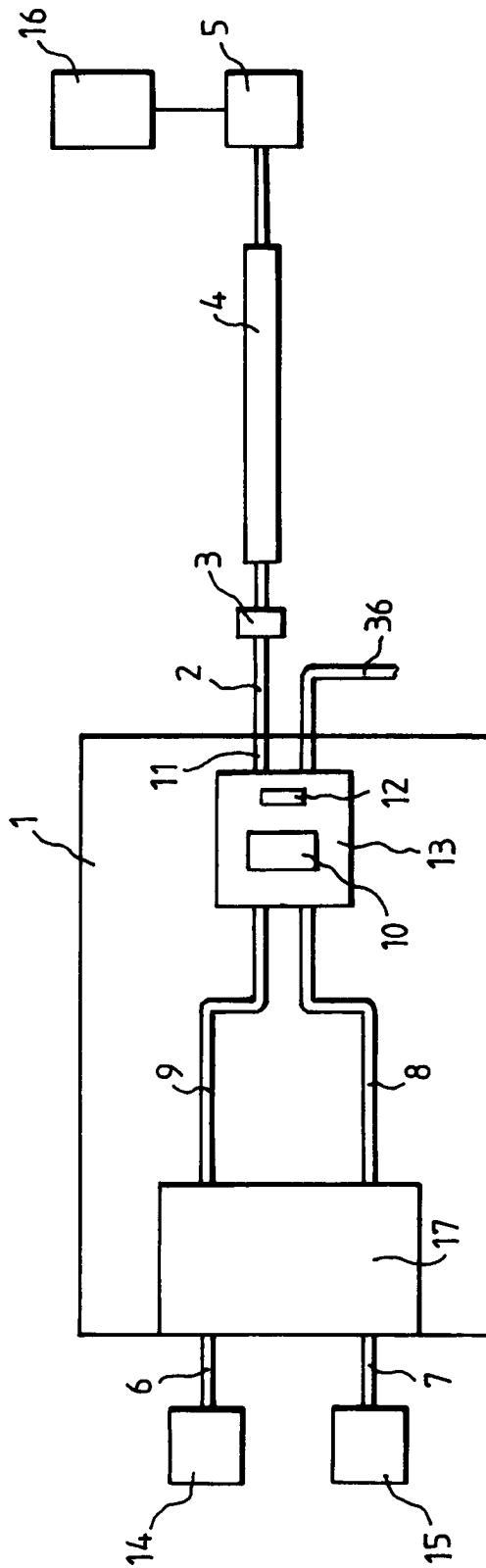


FIG. 2

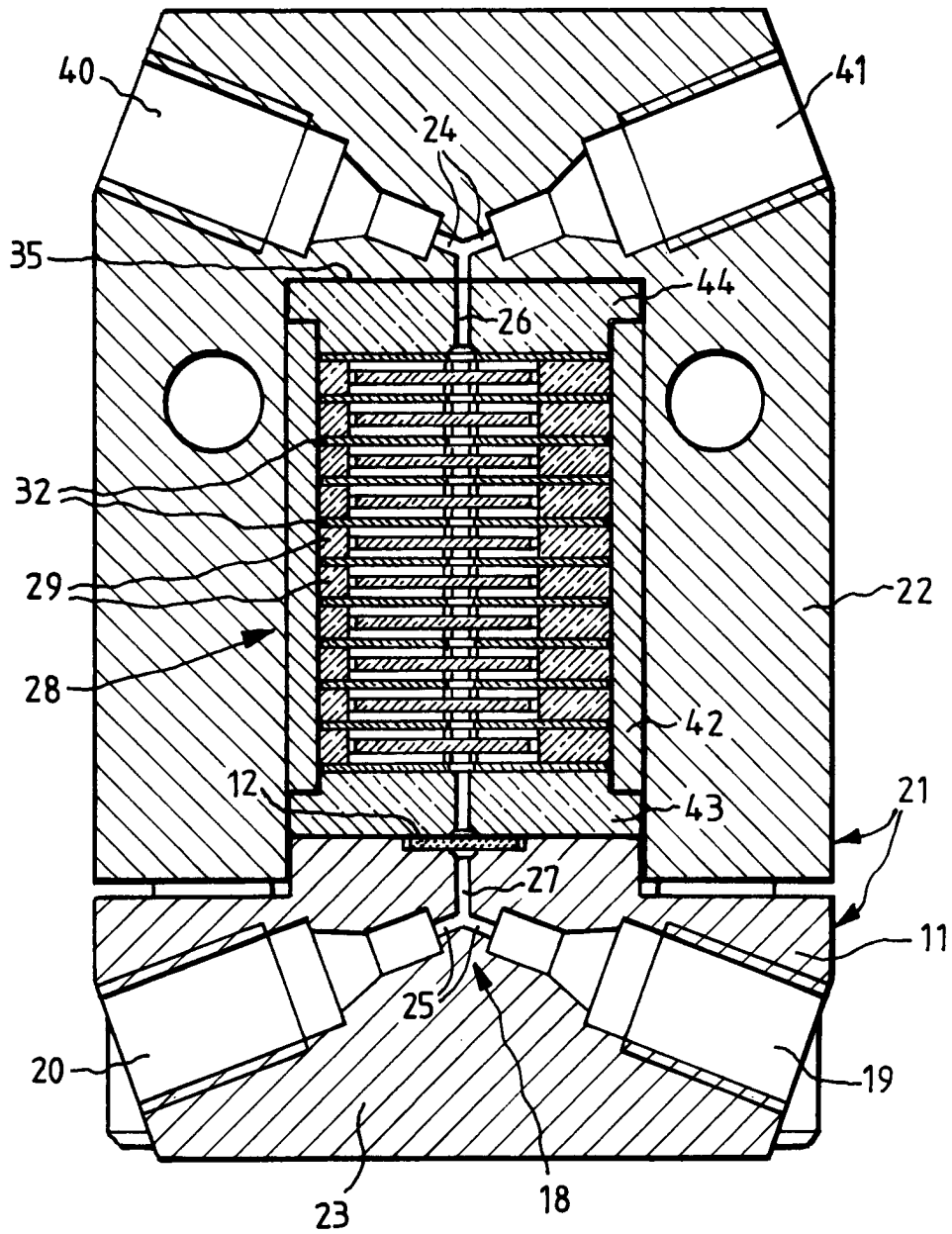


FIG.3

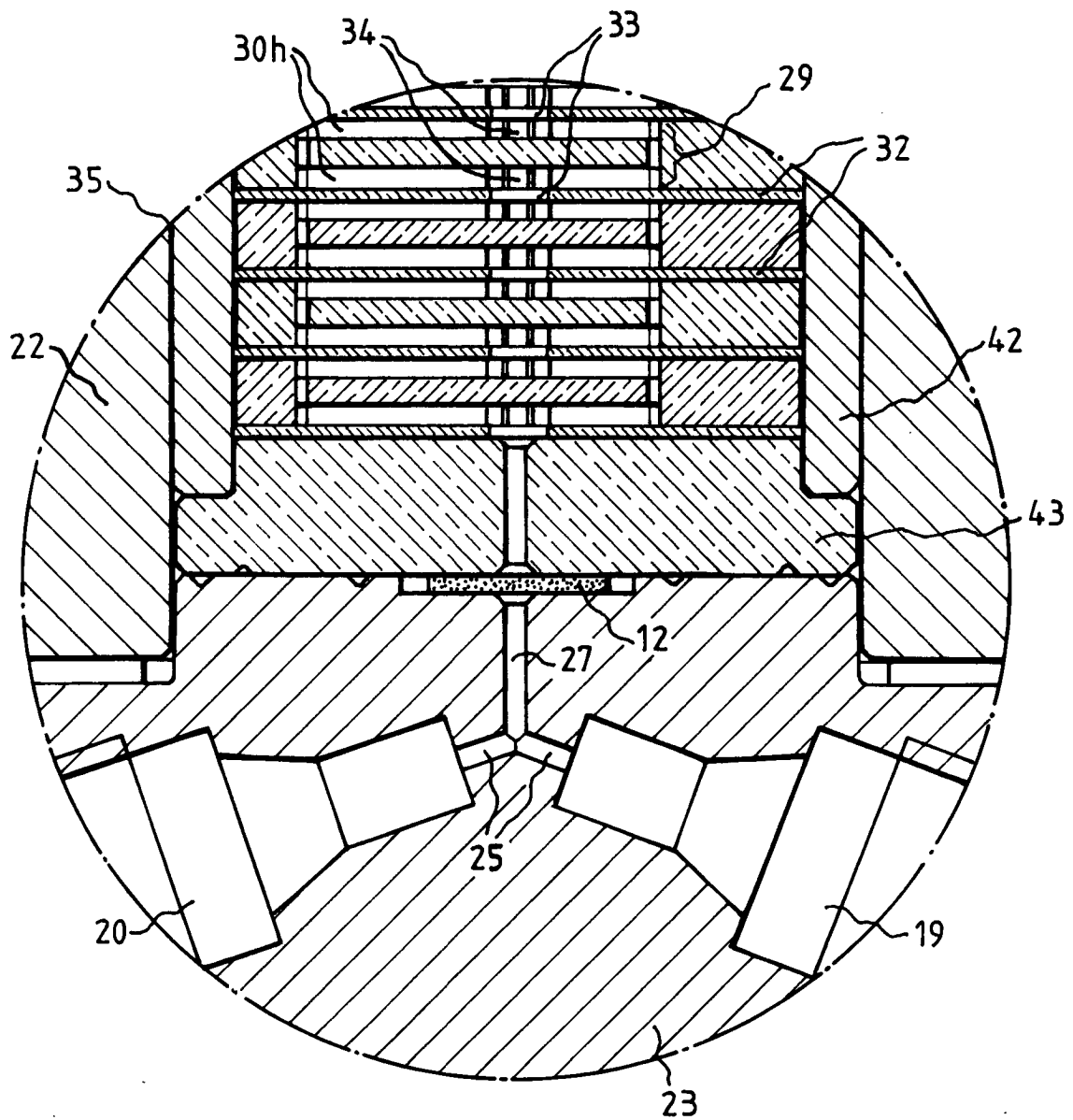


FIG.4

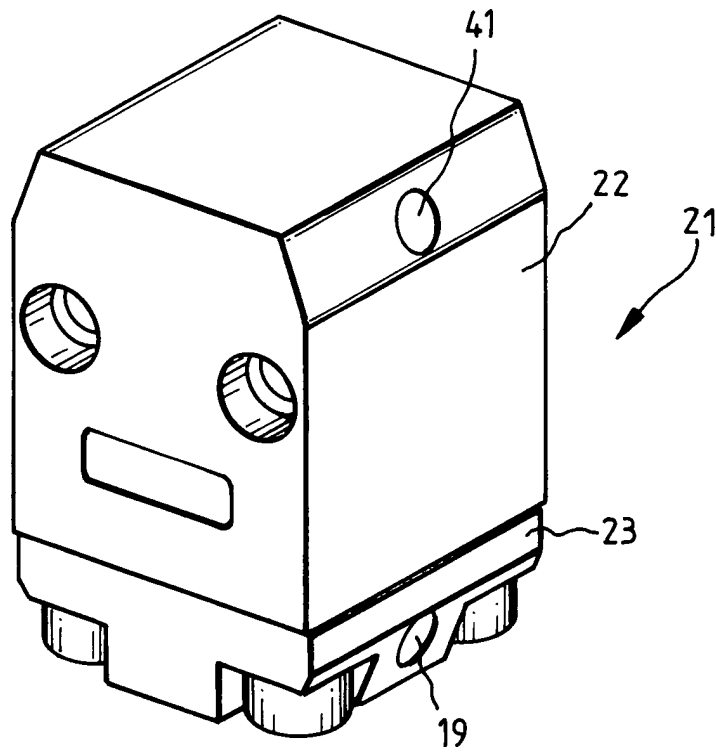


FIG. 5

