



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 22 820 T2 2005.03.17**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 986 749 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 22 820.0**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP98/03485**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 930 794.7**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/055858**

(86) PCT-Anmeldetag: **03.06.1998**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **10.12.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **22.03.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **31.03.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **17.03.2005**

(51) Int Cl.⁷: **G01N 30/38**
F04B 43/04

(30) Unionspriorität:
97201699 04.06.1997 EP

(73) Patentinhaber:
Vrije Universiteit Brussel, Brüssel/Bruxelles, BE

(74) Vertreter:
derzeit kein Vertreter bestellt

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,
LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:
**BARON, Gino, B-3080 Tervuren, BE; DESMET,
Gert, B-1982 Elewijt, BE**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR TRENNUNG EINER FLUIDEN SUBSTANZ UND VORRICHTUNG DAFÜR**

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).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Trennverfahren und eine Vorrichtung dafür in Übereinstimmung mit dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

[0002] Die Erfindung bezieht sich insbesondere auf ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Trennung unterschiedlicher Komponenten oder Spezies in einer vorgegebenen Probe zum Zwecke ihrer Identifikation, wobei diese Trennung auf der Tatsache beruht, daß jede unterschiedliche Spezies eine spezifische und unterschiedliche Verweilzeit in einem Trennkanal hat oder in dem Kanal irreversibel bei einer spezifischen und unterschiedlichen Stelle gehalten ist.

[0003] Bei chromatographischen chemischen Analyseverfahren wird eine Probe, die eine oder mehrere unbekannte Komponenten (Probenspezies) beinhaltet kontaktiert von einem Trägerfluid (üblicherweise als mobile Phase bezeichnet), das die Probenbeimengungen durch einen Trennkanal (oder eine Säule) führt, in dem/der eine retentive Schicht (üblicherweise als stationäre Phase bezeichnet) angeordnet ist. Während ihrer Bewegung durch den Trennkanal werden die Probenspezies fortwährend ausgetauscht zwischen der retentiven Schicht und der mobilen Phase (üblicherweise wird die mobile Phase derart gewählt, daß sie keine oder lediglich eine geringe Affinität in Bezug auf die retentive Phase hat). Da die unterschiedlichen Probenspezies eine unterschiedliche Affinität in Bezug auf die retentive Schicht haben, wird eine der Spezies mehr Zeit in der retentiven Schicht verbringen als die andere. Als Folge dessen werden sich alle unterschiedlichen Spezies durch den Trennkanal mit unterschiedlicher Geschwindigkeit bewegen. Ist eine Erfassungs- bzw. Detektorvorrichtung am Ende des Trennkanals angeordnet, so werden die unterschiedlichen Probenspezies den Erfassungs- bzw. Detektionspunkt in einem klar getrennten Zustand durchlaufen. Das Antwortsignal, das erhalten wird, wenn jedes Ensemble identischer Probenspezies den Detektor durchläuft, wird allgemein als Peak bzw. Spitze bezeichnet. Um einen optimalen Nutzeffekt bzw. ein optimales Leistungsvermögen zu erzielen, sollte die Breite (d. h. im Zeitbereich) dieses Peaks verglichen mit der mittleren Kanalverweilzeit des vorgegebenen Ensembles an Probenspezies, so klein wie möglich sein.

[0004] Gegenwärtig beruhen die beiden populärsten chromatographischen Techniken entweder auf einem Druckantrieb oder einem elektrischen Antrieb. Bei der druckbetriebenen Chromatographie wird die Bewegung bzw. der Lauf der mobilen Phase generiert durch Erzeugung einer Druckdifferenz über dem Trennkanal. Die beiden populärsten Versionen der druckbetriebenen Chromatographie sind die Packed-Column Liquid Chromatography (HPLC) und die Open-Tubular Gas Chromatography (Capillary

GC). Diese beiden chromatographischen Techniken leiden unter der Tatsache, daß der Druckabfall einen vorgegebenen Wert nicht überschreiten darf. Wie aus dem Poiseuille'schen Gesetz gelernt werden kann, schränkt diese Druckabfalleinschränkung die erlaubte Säulenlänge und die verwendbare Geschwindigkeit der mobilen Phase ein. Das Poiseuille'sche Gesetz zeigt auch, daß die Druckabfalleinschränkung bzw. -begrenzung auch eine Untergrenze für den effektiven Säulendurchmesser d (Open Tubular Columns bzw. Offene rohrförmige Säulen) oder den Partikeldurchmesser d_p (Packed Columns bzw. gepackte Säulen) darstellt, die verwendet werden können, wenn eine gewisse Trennqualität erreicht werden soll. Die letztere Einschränkung stellt eine zweite Untergrenze bzw. Abgrenzung in Bezug auf die Analysezeit dar, da die Analysezeit proportional zu d^2 oder d_p^2 angesehen werden kann. Bei elektrisch betriebenen Trennungen existiert eine ähnliche Untergrenze in Bezug auf die Analysezeit. In diesem Falle rührt die Untergrenze von der Existenz eines maximal erlaubten Spannungsabfalls her.

[0005] EP-A-0 670 489 offenbart ein Verfahren und eine Vorrichtung gemäß dem vorkennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 bzw. 13, wobei ein Endloskanal mit einem ringförmigen Rotor verwendet wird, um die Verwendung von hohem Druck zu vermeiden.

[0006] Aufgrund der geschlossenen Toroidform des Kanals dieser Vorrichtung nach dem Stand der Technik sind die erhältlichen Chromatogramme zu schwer abzutragen.

[0007] US-A-4 874 507 offenbart eine Vorrichtung zum Trennen und Transportieren elektrisch geladener oder absorbierter Partikel in zwei unterschiedliche Richtungen.

[0008] Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, eine Verbesserung gegenüber dem obigen Stand der Technik vorzusehen, derart, daß ein Verfahren und eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 bzw. 13 erzielt werden.

[0009] In dem vorliegenden Zusammenhang wird die Bezeichnung "bewegliches Kanalelement" dazu verwendet, um entweder ein bewegliches Teil der Kanalwand zu bezeichnen oder eine bewegliche mechanische Vorrichtung, die in dem Inneren des Kanals positioniert ist.

[0010] Die Verfahren gemäß der vorliegenden Erfindung beruhen auf der Tatsache, daß anstelle des Ausübens einer (Druck-)Kraft lediglich am Kanaleinlaß, die Bewegung bzw. der Lauf des Fluids der mobilen Phase erzeugt wird durch Ausüben einer Kraft entlang der gesamten Säulenlänge. Als Folge dessen wird der Strom der mobilen Phase generiert, ohne einen Druckabfall zu erzeugen. Bei den erfin-

dungsgemäßen Ausführungsbeispielen wird der gewünschte Strom der mobilen Phase zumindest teilweise generiert durch die Scherkräfte, die von diesem beweglichen Element herrühren. Bei einigen der erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiele wird des weiteren der Strom der mobilen Phase erhalten durch ein oder mehrere reliefartige Elemente wie beispielsweise einen oder mehrere Vorsprünge, Ausnehmungen, Löcher oder unregelmäßige porenartige Strukturen, die auf der Oberfläche der beweglichen Elemente vorgesehen sind.

[0011] Dies bedeutet, daß in all den erfindungsgemäßen Ausführungsbeispielen die Bewegung der mobilen Phase generiert wird, ohne daß ein Druckabfall erzeugt wird und folglich ohne die Notwendigkeit, einen übermäßigen Druck an dem Kanaleinlaß anzulegen, wobei die Druckdifferenzen als Grundlage für potentielle Probleme in Bezug auf Trennung und Identifizierung angesehen werden. Dies erklärt, warum das bewegliche Kanalelement auch von der Kanalwand getrennt sein kann, da nämlich der Druck im Inneren des Kanals im wesentlichen entlang seiner gesamten Länge identisch ist, dieser Druck im wesentlichen gleich dem Druck außerhalb des Kanals gehalten werden kann, derart, daß die Abdichtung eines Kanalmantels, der aus zwei unabhängig bewegbaren Wandelementen besteht, kein spezielles Problem aufwirft.

[0012] Um eine geeignete Durchführung des Verfahrens und der Vorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung zu erzielen, sollte jegliche spezielle Affinität zwischen der Oberfläche der beweglichen Kanalelemente, welche die Richtung des Stroms der mobilen Phase bestimmen und jeder der mobilen Phasen und Probenfluidkomponenten, ausgeschlossen sein.

[0013] Wie unten gezeigt wird, eröffnet die Möglichkeit der Durchführung einer chromatographisch-chemischen Analyse ohne die Erzeugung eines Druckabfalls eine große Anzahl von Vorteilen im Vergleich zu der herkömmlichen, druckbetriebenen Chromatographie. Wie schon erwähnt, ist die Qualität der Trennung zwischen zwei unterschiedlichen Probenspezies maximal für ein minimales Verhältnis der Breite der herausgelösten Spitzen zu ihrer Verweilzeit in dem Trennkanal. Aus der Theorie der Chromatographie kann gelernt werden, daß dieses Verhältnis sich mit der Kanallänge vergrößert. Wird nun berücksichtigt, daß das erfindungsgemäße Verfahren keine Einschränkung in Bezug auf die Kanallänge erfordert, so wird ein erster wichtiger Vorteil im Vergleich zu der druckbetriebenen Chromatographie festgestellt.

[0014] Andere Vorteile (beispielsweise größere Effizienz bzw. größerer Wirkungsgrad pro Säulenlängeneinheit, schnellere Trennzeiten) rühren von der Tatsache her, daß das erfindungsgemäße Verfahren auch ermöglicht, das folgende Peakverbreiterungs-

phänomen einzuschränken, das typischerweise bei chromatographischen Trennungen auftritt:

- (i) Die finite Zeit, die erforderlich ist für den Massetransfer in der mobilen Phase
- (ii) Die finite Zeit, die erforderlich ist für den Massetransfer in der retentiven Phase
- (iii) Das Vorliegen lateraler Veränderungen der Geschwindigkeit der mobilen Phase oder des Verhältnisses der mobilen zur retentiven Phasendicke bei Verwendung von Kanälen mit einem großen Höhe-Breite-Verhältnis im Querschnitt
- (iv) Die molekulare Diffusion und longitudinale Dispersion in der mobilen Phase
- (v) Der/die Geschwindigkeitsgradient(en) in der mobilen Phase (Y- und Z-Richtung).

[0015] Wie der Theorie der Chromatographie entnommen werden kann, kann der Beitrag der Phänomene (i) und (ii) zu der Verbreiterung des Peaks minimiert werden durch Minimierung des Kanaldurchmessers (Open-Tubular Channels) oder des Partikeldurchmessers (Packed Channels). Während bei der druckbetriebenen Chromatographie ein minimaler Kanal- oder Partikeldurchmesser über das Poiseuille'sche Gesetz auferlegt bzw. vorgegeben ist, sind die Kanaldurchmesser, die gemäß dem hiermit vorgeschlagenen Verfahren Verwendung finden können, lediglich eingeschränkt durch Grenzen bei der praktischen Herstellung und Erfassung bzw. Detektion.

[0016] Werden Säulen mit einem kreis- oder kreisartigen Querschnitt betrachtet, so führt die Verwendung von Säulen mit kleinem (d. h. submicron) Durchmesser wesentliche Erfassungsprobleme mit sich. Unter Ausnutzung von Massestrommeßdetektoren (wie beispielsweise einem Massenspektrometer), leidet die Erfassung bzw. Detektion unter den extrem geringen Massestromraten bzw. -geschwindigkeiten. Unter Verwendung von optischen Erfassungsmethoden an der Säule, leidet die Erfassung unter den extrem kurzen optischen Weglängen. Aus diesen Gründen umfaßt ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel für das erfindungsgemäße Verfahren die Verwendung von Trennkanälen mit einem flachen rechtwinkligen Querschnitt, was eine Kombination der Schnelltrennkinetik, die von der geringen Kanaldicke herrührt, mit der großen optischen Weglänge und Strömungsgeschwindigkeit ermöglicht, die aus der großen Säulenbreite resultiert. Vorzugsweise sollte die Dicke des Kanals zwischen 0,01 µm und 100 µm liegen und spezieller zwischen 0,1 und 10 µm und die Breite des Kanals sollte vorzugsweise zwischen 0,1 µm und 10 cm, bevorzugter zwischen 10 µm und 100 µm liegen. Wie unter Punkt (iii) der obigen Liste angegeben, könnte jedoch die Verwendung von Trennkanälen mit einem flachen rechtwinkligen Querschnitt einige unerwünschte Peakverbreiterungseffekte bewirken. Im vorliegenden Text werden eine Reihe von Lösungen angeboten (insbesondere angepasste Herstellungsverfahren und/oder die Verwen-

derung spezieller Führungsmittel), um die lateralen Veränderungen der Geschwindigkeit der mobilen Phase oder des Verhältnisses der mobilen zur retentiven Phasendicke, zu minimieren. Ein noch bevorzugteres, vorgeschlagenes Verfahren basiert auf der Verwendung von beweglichen Kanalelementen, die eine Aufnahme des gesamten Fluids der mobilen Phase in mehreren Kompartimenten erlauben, wobei die Kompartimente derart angeordnet sind, daß der direkte Austausch von Fluidelementen zwischen den Kompartimenten im wesentlichen verhindert ist.

[0017] Einer der Vorteile der Verwendung eines derartigen, mit Kompartimenten ausgestatteten Ausführungsbeispiels besteht darin, daß das Fluid nahe den Seitenwänden nicht retardiert bzw. verzögert wird in Bezug auf die Strömung in dem zentralen Abschnitt des Kanals. Dies bedeutet, daß laterale Variationen (Z-Richtung) der Geschwindigkeit der mobilen Phase ausgeschlossen sind. Dies ist ein Merkmal, das mit keiner momentan existierenden chromatographischen Vorrichtung erzielbar ist. Des weiteren erlaubt das mit Kompartiment ausgestattete Ausführungsbeispiel das Hinzufügen von Mitteln, welche das Mischen in der mobilen Phase derart unterstützen, daß der Effekt lateraler Variationen des Kapazitäts- bzw. Leistungsverhältnisses (d. h. das Verhältnis von mobiler zu retentiver Phasendicke) ausgelöscht wird durch fortwährende Wiederverteilung der Probenbeimengungen in der lateralen Richtung, während aufgrund der Anwesenheit der Kompartimentbarrieren diese erhöhten Mischraten bzw. -geschwindigkeiten keine wesentliche Peakverbreiterung bewirken. Die Möglichkeit, den Effekt der molekularen Diffusion und/oder der longitudinalen Dispersion (siehe iv) auf ein einzelnes Kompartiment zu begrenzen, ist ein anderes Merkmal, das nicht mit irgendeiner momentan existierenden chromatographischen Vorrichtung erzielbar ist. Ein anderer Vorteil eines mit Kompartiment versehenen Strömungssystems kann in der Tatsache erkannt werden, daß bei einer scher- bzw. gleitbetriebenen Strömung im offenen Kanal Variationen bzw. Änderungen der Kanaltiefe oder Kanalbreite, Strömungsfehlverteilungen, stagnierende Fluidschichten und unerwünschte Geschwindigkeitsgradienten induzieren. Diese Effekte können eine unerwünschte starke Peakverbreiterung bewirken. Indem die Strömung in nicht miteinander vermischenden Kompartimenten organisiert wird, wird eine fixe Strömungsrate bzw. -geschwindigkeit erzielt, unabhängig von den Veränderungen der Querschnittsabmessungen. Die Herstellungstoleranzen für einen Kompartiment-unterliegenden Strom der mobilen Phase sind folglich weniger stringent als für einen Scherstrom im offenen Kanal. Ein anderer Vorteil des Kompartimentstroms betrifft Punkt (v) der obigen Liste, da all die Fluidelemente, die in einem vorgegebenen Kompartiment beinhaltet sind, sich derart durch den Kanal mit der gleichen axialen Nettogeschwindigkeit bewegen, daß im wesentlichen kein Nettogeschwindig-

keitsgradient in Richtung der Kanaldicke (Y-Richtung) vorliegt. Die Abwesenheit eines derartigen Geschwindigkeitsgradienten ist ebenfalls ein Merkmal, das mit keiner gegenwärtig existierenden chromatographischen Vorrichtung erzielbar ist.

[0018] Bei den Verfahren nach der vorliegenden Erfindung kann der Kanal jede mögliche longitudinale Form haben. Wenn sie geeignete thermische Ausdehnungs- bzw. Expansionseigenschaften haben, so können die Kanalelemente aus jedem möglichen Material (Metall, Halbleiter, Polymer, glasartig ...) oder Kombinationen von Materialien hergestellt sein. Falls erforderlich, so kann ein Teil der Oberfläche der Elemente mit einer inerten, abnutzungsfreien Schicht beschichtet sein. Um eine ausreichende Flexibilität bzw. Elastizität für die beweglichen Elemente zu haben, können segmentierte und/oder laminierte Elemente in Betracht gezogen werden.

[0019] Die erfindungsgemäßen Vorrichtungen können bei erhöhten Temperaturen betrieben werden und der Säulendruck (der an jeder Stelle entlang des Kanals im wesentlichen identisch ist), kann auf jeden gewünschten Wert (d. h. atmosphärisch und super- und sogar subatmosphärisch) eingestellt werden. Folglich kann die Vorrichtung dazu verwendet werden, um eine Gas-, Flüssigkeits- und Super-kritische Flüssigkeitschromatographie auszuführen.

[0020] Bei einem sehr attraktiven Ausführungsbeispiel (der sog. Opposite-Moving-Channel-Elements Vorrichtung), wird die retentive Phase ebenfalls einer Relativbewegung (entgegengesetzt zu der Bewegung der inerten Säulenteile) in Bezug auf den Erfassungspunkt unterworfen, während der Erfassungspunkt an Ort und Stelle fixiert bleibt. Auf diese Weise kann die Trennqualität, die in einer vorgegebenen Säulenlänge erzielt werden kann, drastisch erhöht werden.

[0021] Bei den erfindungsgemäßen Verfahren tritt die Trennung grundsätzlich in einem offenen rohrförmigen Kanal mit frei zugänglichen Ein- und Auslaßöffnungen auf. Dies bedeutet, daß die Wirkung der beweglichen Kanalelemente einfach mit jeder anderen Art von Kraftfeld (elektrisches Feld, Druckkraft, Gravitations-, Zentrifugalkraft) kombiniert werden kann. Dieses zusätzliche Kraftfeld kann beispielsweise dazu verwendet werden, um den Strom der mobilen Phase zu erhalten oder um die Fluidphase von dem Abschnitt der Proben und Mobilphasenvorbehandlung zu dem Trennkanal und/oder von dem Trennkanal zu dem Erfassungsabschnitt zu transportieren, oder sogar, um eine zusätzliche Trennwirkung zu erzeugen.

[0022] Die Erfindung wird erläutert unter Bezugnahme auf die Figuren, in denen zeigen:

[0023] Fig. 1 Längs- und Querschnittsansichten möglicher Ausführungsbeispiele und die Definition des Meßrahmens (X-, Y-, Z-Richtung);

[0024] Fig. 2 eine schematische Darstellung der Parallelitätserfordernisse;

[0025] Fig. 3 ein Einsenken und Mittel zum Verhindern des Einsenkens;

[0026] Fig. 4 ein Verfahren zum Erzielen einer parallelen Laufabdeckplatte und Kanalsubstratoberflächen;

[0027] Fig. 5 eine schematische Darstellung des Seitenbankkonzepts;

[0028] Fig. 6 eine Kanalherstellung durch Schichtabscheiden und selektives Ätzen;

[0029] Fig. 7 eine Kanalherstellung unter Verwendung eines zweistufigen Polierwerkzeugs;

[0030] Fig. 8 ein bewegliches Wandelement, das sog. stehende Ränder trägt;

[0031] Fig. 9 einige Ausführungsbeispiele für bewegliche Kanalelemente;

[0032] Fig. 10 einige mögliche Ausführungsbeispiele, bei denen ein Teil des Kanals ausgenommen ist in dem beweglichen Kanalelement;

[0033] Fig. 11 mögliche Ausführungsbeispiele der erfindungsgemäßen Vorrichtung;

[0034] Fig. 12 mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen Kanalelements, das strömungserhaltende Vorsprünge trägt;

[0035] Fig. 13 mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen Kanalelements, das strömungserhaltende Vorsprünge trägt;

[0036] Fig. 14 ein Vergleich zwischen einem offenen Kanal- und einem Kompartiment-basierenden Strom;

[0037] Fig. 15 mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen inneren Kanalelements, das stromerhaltende Vorsprünge trägt;

[0038] Fig. 16 ein mögliches Ausführungsbeispiel für die Anwendung und die Entfernung der mobilen Phase und der Probenflüssigkeit;

[0039] Fig. 17 mögliche Ausführungsbeispiele für die Anordnung einer mikrostrukturierten Anordnung in der retentiven Schicht;

[0040] Fig. 18 ein erhöhter Massetransfer der mobilen Phase aufgrund der Anordnung von Vorsprüngen an den beweglichen und den stationären Kanalelementen;

[0041] Fig. 19 eine Trennung durch Ad(b)Sorption oder Reaktion an einer speziellen Stelle oder speziellen retentiven Schichtzone;

[0042] Fig. 20 einen Einspritzkanal und eine bevorzugte Einspritzsequenz;

[0043] Fig. 21 ein Probeneinspritzen unter Verwendung des Konzepts des beweglichen Behälters;

[0044] Fig. 22 eine schematische Ansicht möglicher Erfassungsschemen an der Säule;

[0045] Fig. 23 eine Erfassung im Seitenkanal, der hergestellt ist in einer stationären Platte;

[0046] Fig. 24 ein Dualsystem entgegengesetzt beweglicher Kanalelemente;

[0047] Fig. 25 die Differenz bei der kritischen Paartrenneffizienz zwischen einer stationären und einer entgegengesetzt bewegenden retentiven Schicht;

[0048] Fig. 26 ein duales System entgegengesetzt beweglicher Kanalelemente, das ausgelegt ist zur Durchführung einer fortwährenden chromatographischen Trennung.

BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSBEISPIELE

[0049] In der Grundform der erfindungsgemäßen Trennvorrichtung, wird die Hauptbewegung der mobilen Phase vollständig oder teilweise generiert durch die axiale Bewegung zweier oder mehrerer Kanalelemente relativ zueinander. **Fig. 1** gibt eine schematische Ansicht des Betriebsprinzips wieder. Die zwei grundsätzlichen Varianten für das "bewegliche Kanalelement" sind gegeben. Bei einer Variante ist das bewegliche Element Teil der Kanalwand (**Fig. 1a**). Bei der anderen Variante ist das bewegliche Element eine bewegliche mechanische Vorrichtung, die im Inneren des Kanals (**Fig. 1b**) positioniert ist. Bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel wird die Bewegung der beweglichen Kanalelemente generiert durch eine extern angeordnete motorische Vorrichtung (MBD). Ohne daß wir die Absicht haben, uns auf die dargestellten Ausgestaltungen einzuschränken, werden ebenfalls zwei typische Anordnungen für Querschnitte des Kanals (C) geliefert. Eine für den Fall eines beweglichen Wandelements (**Fig. 1c**) und eine für eine intern positionierte bewegliche Vorrichtung (1b). In den Figuren werden die Säulenteile, welche die Richtung der Bewegung der mobilen Phase bestimmen, als die beweglichen Säulenteile (M) be-

zeichnet. Die anderen Säulenteile (die vorzugsweise keine oder lediglich eine geringe Relativbewegung in Bezug auf den Erfassungspunkt haben) werden als die stationären Säulenteile (S) bezeichnet. Die Richtung der Bewegung der beweglichen Kanalelemente und des Fluids der mobilen Phase werden jeweils durch die Pfeile AM und AF angezeigt. Vorzugsweise ist die retentive Phase (R) ausschließlich auf den stationären Säulenteilen angeordnet. Um die typischen Chromatogramme zu erhalten, ist eine Einspritzvorrichtung (I) nahe des Kanaleinlasses angeordnet und eine Erfassungs- bzw. Detektionsvorrichtung (D) ist nahe des Kanalauslasses angeordnet. Bei den bevorzugten Ausführungsbeispielen gemäß der vorliegenden Erfindung wird ein Teil wenigstens eines der beweglichen Kanalelemente aus dem aktiven Teil des Trennkanals derart herausgeführt, daß das bewegliche Element das Fluid der mobilen Phase (MP) aus dem Fließmittelgefäß (SV1) vor der Säule in den Trennkanal ziehen kann und aus dem Trennkanal in das Fließmittelgefäß (SV2) nach der Säule. Bei Verwendung eines beweglichen Wandelementes kann eine Abdeckplatte (CP) dazu verwendet werden, um das bewegliche Element gegen das stationäre Wandelement zu zwingen, um die Abdichtung des Kanals entlang seines gesamten Mantels sicherzustellen.

[0050] Es sei festgehalten, daß wir uns nicht einschränken wollen auf die vorgegebenen Ausführungsbeispiele in den Figuren, die dem vorliegenden Dokument beigelegt sind. Es sei jedoch in Erinnerung gerufen, daß einige Teile der Ausführungsbeispiele, die in einer vorgegebenen Figur dargestellt sind, durch Teile von Ausführungsbeispielen ersetzt werden können, die in einer anderen Figur wiedergegeben sind oder in dem Text erwähnt sind oder durch alle anderen möglichen und geeigneten Ausführungsbeispiele, die nicht wörtlich erwähnt sind in dem vorliegenden Dokument, jedoch eine ähnliche Funktion haben.

[0051] Wie schon erwähnt, ist es unter Berücksichtigung eines Kanalquerschnitts mit einem großen Höhe-Breite-Verhältnis (d. h., eine der Abmessungen des Kanalquerschnitts ist viel größer als die andere Abmessung) in Bezug auf einen geeigneten Betrieb der Vorrichtung kritisch als im wesentlichen keine laterale Variation bzw. Veränderung in Bezug auf die Geschwindigkeit des Fluids der mobilen Phase, die Kanaltiefe (d) und die Dicke (δ) der retentiven Schicht besteht. Daher sollten bei jeder axialen Stelle entlang des Trennwegs, die beste Paßlinie (FL1), die durch die untere Oberfläche der retentiven Schicht verläuft, die beste Paßlinie (FL2), die durch die obere Oberfläche der retentiven Schicht verläuft und die beste Paßlinie (FL3), die durch die obere Oberfläche des Kanals verläuft, im wesentlichen parallel verlaufen (**Fig. 2a**). Des weiteren sollten die Materialpunkte, welche die unterschiedlichen Oberflächen ausmachen, alle innerhalb eines kleinen Bereichs um diese

Paßlinien (Bedingung minimaler Rauigkeit) liegen. In Abhängigkeit von der erforderlichen Trennqualität, beläuft sich dieser Bereich bzw. diese Grenze typischerweise in der Größenordnung von 1% der Kanaldicke. Dies bedeutet, daß lokale Fehler an den Wandoberflächen oder ein Einsacken des beweglichen Kanalelements vermieden werden sollte. Es sei festgehalten, daß alle in **Fig. 2a** dargestellten Paßlinien in der gleichen Querschnittsebene liegen und obgleich der Parallelität an jeder longitudinalen Stelle entlang des Trennwegs genüge getan werden muß, können die absolute Position (**Fig. 2b**) und die Neigung (**Fig. 2c**) der besten Paßlinien fortwährend mit der axialen Stellung variieren. Unter Verwendung beweglicher Wandelemente, die ausreichend elastisch in Längsrichtung sind, wird dem Kanal ermöglicht, der typischen Makro-Welligkeit, kommerziell erhältlicher, polierter Siliziumwaferoberflächen (**Fig. 2b**) zu folgen. Neben der Flexibilität bzw. Biegsamkeit in der Längsrichtung, sollten die beweglichen Wandelemente ausreichend steif bzw. fest in Querrichtung sein, derart, daß ein Einsinken über dem Kanal vermieden ist (**Fig. 3a**). Diese Steifigkeit kann gesteuert bzw. kontrolliert werden durch Auswahl geeigneter Materialien und einer geeigneten Dicke. Um eine Längsflexibilität mit einer Quersteifigkeit zu kombinieren, können alle denkbaren Arten von laminierten oder segmentierten Bändern oder Streifen in Betracht gezogen werden. Ein laminiertes bewegliches Element besteht vorzugsweise aus einer dünnen flexiblen bzw. elastischen Schicht (vorzugsweise zwischen 1 und 100 nm) eines Materials mit einer geeigneten polierten Oberfläche und geeigneten Gleiteigenschaften, gefolgt von einer dickeren elastischen Schicht, die als Träger für die dünne Schicht dient und erlaubt, den Herstelltoleranzen unterschiedlicher Kanalelemente Rechnung zu tragen und wird gefolgt von einer abriebfesten Schicht, die in Kontakt mit der Abdeckplatte sein wird.

[0052] Ist das bewegliche Element zu flexibel in lateraler Richtung, so kann das bewegliche Element durch Anordnen von Zug- bzw. Dehnungsmitteln (TM) entlang beider Seiten des Elements (**Fig. 3b**) gedehnt werden. Diese Zugmittel können dann durch ein schienenartiges System (RA) geführt werden, das entlang der Seite des Kanals (**Fig. 3c**) angeordnet ist. Vorzugsweise ist dieses Schienensystem innerhalb der Abdeckplatte angeordnet. Falls erforderlich, können Mittel hinzugefügt werden, um den Zug zu steuern, der auf das bewegliche Kanalelement ausgeübt wird.

[0053] Unter Verwendung eines im Inneren angeordneten beweglichen Kanalelements, können mechanische Führungs- und Zugvorrichtungen vor und hinter der Säule vorgesehen sein, um die Position der beweglichen mechanischen Vorrichtung von außerhalb des Trennkanals zu steuern.

[0054] Um die Belastungen in den beweglichen Kanalelementen zu minimieren, wäre ein möglicher Ansatz, eine Abdeckplatte zu verwenden, die ein negatives Abbild der Originalen Substratoberfläche ist, auf der der Trennkanal angeordnet ist. Auf diese Weise können die untere Wand des Kanals und die Abdeckplatte derart positioniert werden, daß sie eine im wesentlichen zusammenpassende und parallel verlaufende Welligkeit in Makrogrößenordnung (**Fig. 4**) haben. Vorzugsweise ist die Kontaktfläche zwischen der Abdeckplatte und dem beweglichen Element minimiert (siehe beispielsweise die Ausnahme in der Abdeckplatte in **Fig. 3c**).

[0055] Die beweglichen Kanalelemente können jede gewünschte Dicke haben, sollten jedoch vorzugsweise zwischen 1 Nanometer und 5 Millimeter sein. Die beweglichen Kanalelemente können undurchlässig, halb durchlässig oder durchlässig sein. Ein durchlässiges oder halb durchlässiges Kanalelement kann dazu verwendet werden, um das Befeuchten des beweglichen Elements vor dessen Eintritt in den Kanal zu vereinfachen, da das durchlässige Material die Erzeugung eines Stroms erlaubt, der senkrecht zu dem und durch das Element führt, beispielsweise durch Ausüben eines Unterdrucks an der Rückseite des beweglichen Kanalelements (siehe PU1 in **Fig. 16a**). In dem Kanal ist die Abdichtung der Poren des durchlässigen, beweglichen Wandelements leicht durch dessen Kontakt mit der undurchlässigen Abdeckplattenwand sicherzustellen. Vorzugsweise ist diese Abdeckplatte mit einer elastischen Abdichtschicht versehen. Unter Verwendung eines elastischen, beweglichen Kanalelements (beispielsweise unter Verwendung eines Polymers wie beispielsweise PDMS), kann das Kanalelement ebenfalls durchlässig gestaltet werden, indem eine große Anzahl an Mikroschlitzten (vorzugsweise mit rechtwinkeligem Querschnitt) in dem Material vorgesehen wird. Bei Verwendung von sehr schmalen Schlitzten, werden diese Schlitzte normalerweise durch die elastischen Eigenschaften des Materials verschlossen, können jedoch durch Ausübung einer vorgegebenen Last auf das Material geöffnet werden. Eine Ausübung dieser Last lediglich in der Nähe des Kanaleinlasses oder in der Nähe der Einspritzstelle, führt zur kurzzeitigen Öffnung dieser Schlitzte und ermöglicht ein verstärktes Befeuchten des Kanalelements. Einmal in dem Kanal, können die Schlitzte wieder verschlossen werden.

[0056] Eine Art, um die in **Fig. 2** vorgegebenen Anforderungen an die Parallelität zu erreichen, besteht darin, ein bewegliches Kanalelement zu verwenden, das im wesentlichen flach (d. h. in der Z-Richtung) und glatt ist und indem dieses Element gegen sog. Seitenbänke (SB) gedrückt wird, die entlang der Seite des Trennwegs (**Fig. 5**) angeordnet sind. Diese Seitenbänke sind vorzugsweise hergestellt mit zumindest dem gleichen Grad an Flachheit und Glatt-

heit wie die untere Wand des Kanals und verlaufen im wesentlichen parallel zu ihr (selbst wenn diese untere Wand gekrümmt ist). Die Breite dieser Seitenbänke sollte vorzugsweise zwischen 10 bis 300% der Kanalbreite (w) sein. Unter Berücksichtigung einer bevorzugten Klasse an Kanalbreiten, sollte der Gesamtbereich, über den ein hoher Grad an Flachheit und Glattheit erreicht werden sollte, sollte vorzugsweise über eine Länge von zwischen 100 und 3000 μm verlaufen. Durch Entfernen der oberen Schicht der Oberflächenteile (S_x) an der Seite der Seitenbänke, ist leicht verständlich, daß diese Teile kein spezielles Oberflächenfinish bzw. eine Oberflächen-Endbearbeitung erfordern. Nachdem die Säulenteile verbunden wurden, dienen die Seitenbänke zum Tragen des beweglichen Wandelements und zum Halten des beweglichen Elements in einem im wesentlichen festen und gleichförmigen Abstand von der unteren Wand des Kanals. Während des normalen Betriebs (**Fig. 5b**) wird das bewegliche Element (M) vorzugsweise gegen die Seitenbänke mit Hilfe einer Abdeckplatte (CP) gedrückt. Vorzugsweise kann diese Schiebe- bzw. Druckkraft unter Verwendung von Reguliermitteln (Re) reguliert werden.

[0057] Vorzugsweise wird eine dünne, abriebfeste Deckschicht (Co) mit geringer Reibung auf die Seitenbänke und/oder auf das bewegliche Element aufgetragen. In der Literatur sind ausreichend Verfahren beschrieben, die ein Auftragen einer derartigen Schicht mit einer nanometrischen Genauigkeit erlauben. Der Abrieb und die Reibung können weiter reduziert werden unter Verwendung strukturierter Deckschichten. Falls erwünscht, so können zusätzliche Mittel hinzugefügt werden, um die Abdichtung zu verbessern. Diese Mittel können die Verwendung einer "aktiven Abdichtung" umfassen unter Verwendung elektromagnetischer, elektrostatischer oder jeglicher anderer geeigneter Mittel. Wenn mehrere bewegliche Wandelemente vorliegen, so kann eine separate Abdeckplatte für jedes von ihnen Verwendung finden.

[0058] Um einen uneffektiven Betrieb der Vorrichtung aufgrund der Anwesenheit unerwünschter Spezies (beispielsweise Staub, Feuchtigkeit, ...) auf der Oberfläche der Kanalelemente zu vermeiden, kann die Vorrichtung mit Mitteln ausgestattet sein zum Eliminieren dieser unerwünschten Spezies von den Kanalelementen, bevor diese Elemente verbunden werden. Diese Mittel von entweder elektrischer, elektrostatischer, elektromagnetischer, mechanischer oder von jeder anderen geeigneten Natur sein. Auch können Heizmittel in Betracht gezogen werden. Es können auch Anordnungen vorgenommen werden, um den Kanal mit dem Fluid der mobilen Phase vorzubeuchten, bevor die bewegliche Wand in Funktion gesetzt wird oder bevor die Kanalelemente verbunden werden.

[0059] Um die Existenz unerwünschter Sekundär-

ströme und/oder stagnierender Fluidzonen (wobei beide einen Peak-Verbreiterungseffekt haben) zu vermeiden, sollte der nominale Wert für die Kanaltiefe, d. h., definiert als mittlere Differenz zwischen den Abschnitten FL3 und FL2, die innerhalb der Kanalbreite liegen, auch im wesentlichen identisch bei jedem Punkt entlang der Längsachse des Kanals sein. Aus dem gleichen Grund ist es auch wünschenswert, daß die mittlere Querschnittsbreite (d. h. gemittelt über die y-Richtung) im wesentlichen identisch bei jedem Punkt der Längsachse des Kanals ist.

[0060] Eine Möglichkeit der Herstellung von Trennkanälen mit der gewünschten Parallelität, und der gewünschten Gleichförmigkeit der querschnittsmäßigen Abmessungen wäre es, auszugehen von einem hochpolierten Substrat (SU), das lokal ausreichend flach über eine vordefinierte Zone ist, mit einer Breite vorzugsweise zwischen 100 und 3000 µm (Längswelligkeit in Makrogrößenordnung ist erlaubt), dann Abscheiden einer Schicht im wesentlichen gleichförmiger Dicke und dann Ausheben des Kanals in der abgeschiedenen Schicht, während die Oberflächenteile, die erforderlich sind zur Ausbildung der Seitenbänke, unbeeinflusst belassen bleiben (**Fig. 6**). Zu diesem Zweck kann man alle Techniken heranziehen zur Schichtabscheidung, zur Ausbildung von Masken und zum selektiven Ätzen, die dem Durchschnittsfachmann in der mikroelektronischen Herstellung bekannt sind. Diese Verfahren erlauben momentan eine laterale Genauigkeit in der Größenordnung von 0,1 µm oder geringer und eine Tiefengenauigkeit in der Größenordnung von wenigen Nanometern. Um eine im wesentlichen gleichförmige Ätztiefe zu erzielen, kann die Schnittstelle zwischen dem Substrat und der abgeschiedenen Schicht verwendet werden als Ätzstopp oder eine spezielle Ätzstoppschicht kann Verwendung finden. Wie in **Fig. 6** gezeigt, können verschiedene andere Schichten (beispielsweise eine abriebfeste Beschichtung CO) zusammen abgeschieden werden mit der Schicht (SB1), die erforderlich ist zur Ausbildung der Seitenbänke. Unter Verwendung einer Opferzwischen-schicht (S1) ist es sogar möglich, eine geeignete retentive Schicht während des gleichen Prozesses (**Fig. 6b**) hinzuzufügen. Andere Kombinationen an Schichten und Abscheidefolgen sind selbstverständlich.

[0061] Der Kanal kann auch hergestellt werden durch direktes Scheibenschleifen oder Diamantspitzdrehen. Bei einer speziell angepaßten Technik wird der Kanal ausgenommen unter Verwendung herkömmlicher Polier- und Schleiftechniken, jedoch unter Verwendung eines Polier- oder Schleifwerkzeugs mit einem mikrobearbeiteten Zweistufenkopf (PH), dessen eine Abmessung zu dem gewünschten Kanal- und Seitenbankbreite (**Fig. 7**) paßt. Wird das Polierwerkzeug rückwärts und vorwärts entlang einer vordefinierten Bahn entlang der Substratoberfläche bewegt, so kann das gleiche Polierwerkzeug verwen-

det werden, um gleichzeitig den Kanal und die Seitenbank zu polieren und garantiert daher eine maximale Parallelität zwischen den Seitenbänken und der unteren Wand des Kanals und eine maximale Gleichförmigkeit der Kanaltiefe und -breite entlang der gesamten Kanallänge. Das Verfahren kann auf flache, wie auch auf nicht flache Oberflächen angewendet werden. Bei Verwendung eines kreisförmigen Polierwerkzeugs, kann das Werkzeug während des Poliervorgangs gedreht werden. Falls erwünscht, so können Nuten (Gr) entlang der Seite der Kanalbahn angeordnet werden, um die polierende Flüssigkeit zu entfernen. Nach dem Herstellvorgang können diese Nuten beispielsweise dazu verwendet werden, um die aufrecht stehenden Teile, die auf den beweglichen Kanalelementen (vgl. **Fig. 8**) angeordnet werden können, aufzunehmen.

[0062] Ein Anpassen des/der beweglichen Kanalelement(e)s mit sog. (aufrecht) stehenden Rändern (UE, siehe **Fig. 8a**) ermöglicht eine Abdichtung des Trennkanals sicherzustellen, ohne irgendwelche zusätzlichen Erfordernisse an die Konstruktionstoleranzen der Seitenplatten: unter Ausnutzung der elastischen Eigenschaften der stehenden Ränder, tritt die Abdichtung auf, indem die stehenden Ränder dazu gezwungen werden, sich in die Seitennuten (SG) zu bewegen, die gleich an der Seite der retentiven Schicht (R) angeordnet sind. Vorzugsweise besteht das bewegliche Element aus mehreren elastischen (EL) und steifen (RI) Elementen. In der Figur sind die Zonen (Lu) angezeigt, wo eine Gleitflüssigkeit aufgetragen werden kann, die sich nicht mit der mobilen Phase mischen kann. Beispiele anderer Arten speziell angepaßter beweglicher Kanalelemente sind in **Fig. 9** angegeben.

[0063] In einigen der erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiele ist der für die Aufnahme der mobilen und der retentiven Phase erforderliche Raum teilweise oder vollständig in dem beweglichen Element ausgenommen (**Fig. 10**). Wenn der Kanal vollständig in der beweglichen Wand ausgenommen ist, so muß die retentive Schicht einfach auf einer lokal flachen Oberfläche aufgebracht werden (**Fig. 10a**). Die Abdichtung kann verbessert werden durch Zufügen einer dünnen elastischen Schicht, gleich an der Seite der retentiven Schicht (**Fig. 10b-c**). Bei einer anderen Variante muß der Abschnitt des Kanals, in dem die retentive Schicht angeordnet werden soll, in der stationären Wand angeordnet sein und der verbleibende Kanalabschnitt ist in der beweglichen Wand ausgenommen (**Fig. 10g**). In diesem Fall liegt die obere Oberfläche der retentiven Schicht in der gleichen Ebene wie die Oberfläche des Substrats, in dem die Ausnehmung vorgenommen wurde. Die relative Stellung von stationärer und beweglicher Wand wird dann ausgerichtet mit Hilfe eines Führungszapfensystems (GP), das vorzugsweise entlang der gesamten Länge des Trennwegs verläuft. Bei einer the-

oretisch bevorzugten Variante bewegt sich eine Hälfte der Seitenwände (SW) mit der nicht retentiven Wand, während die andere Hälfte mit der retentiven Wand verbunden ist (**Fig. 10e–f**). Unter Vernachlässigung der Einwirkung von Herstellungstoleranzen ist die radial mittlere Geschwindigkeit (d. h. in y-Richtung) bei dieser Variante exakt gleich ein Halb der Geschwindigkeit der beweglichen Wand an jeder Stelle der lateralen Richtung, selbst in der Umgebung der Seitenwände. Bei Durchführung einer chromatographischen Trennung in einem flachen, rechtwinkligen Strömungssystem, ist die Abwesenheit eines Geschwindigkeitsgradienten in lateraler bzw. seitlicher Richtung eine äußerst wünschenswerte Eigenschaft, um Peak-Verbreiterungseffekte zu vermeiden. Die Abwesenheit eines lateralen Gradienten (d. h. in der z-Richtung) der radial gemittelten mobilen Phasengeschwindigkeit ist ein Merkmal, das mit einem druckbetriebenen Strom nicht erzielt werden kann.

[0064] Bei einigen erfindungsgemäßen Ausführungsbeispielen werden die beweglichen Kanalelemente mit Hilfe einer motorischen Vorrichtung und einer geeigneten Übertragungseinrichtung (siehe **Fig. 1**) durch den Kanal geschoben oder gezogen. Bei diesen Ausführungsbeispielen erlaubt die Verwendung ausreichend elastischer beweglicher Kanalelemente, daß der Kanal auf jeder Art flacher oder nicht flacher steifer Oberfläche (beispielsweise Zylindern, Konussen, ...) angeordnet werden kann. Eine Herstellung der anderen Kanalelemente (stationäre Kanalelemente und Abdeckplatten) ebenfalls aus ausreichend elastischem Material und durch Begrenzung der gesamten Säulendicke (t) vorzugsweise auf ein Paar Millimeter führt dazu, daß die Säule mehrere Male um ein vorgegebenes mechanisches Objekt gewunden werden kann. Dies erlaubt die Anordnung langer Säulenlängen (bis zu 100 m und mehr) in einem relativ kleinen Volumen. Bei einer bevorzugten Variante ist das bewegliche Element als endlose bewegliche, bandartige Vorrichtung (**Fig. 11a**) angeordnet.

[0065] Bei anderen Ausführungsbeispielen ist das bewegliche Kanalelement mit einer geeigneten beweglichen Oberfläche verbunden, wie beispielsweise einer Translations- bzw. Verschiebepatte oder einer rotierenden flachen Oberfläche. Die stationären Kanalelemente sind dann vorzugsweise auf einer passenden Oberfläche angeordnet. Bei den Grundaussführungsbeispielen nach der vorliegenden Erfindung sind die Kanäle, die auf diesen Oberflächen angeordnet sind, vorzugsweise gerade oder kreisförmig. Um sehr lange Kanallängen auf einer kleinen Oberfläche zu erzielen, können Kanäle mit einer Spiral- (auf flachen Scheiben) oder Schrauben- (auf einem Zylinder oder einem Konus) Longitudinalform ebenfalls in Betracht gezogen werden. Es muß insofern Vorsicht walten, als die Abdichtung zwischen den unter-

schiedlich steifen Kanalelementen nicht durch die Welligkeit dieser Elemente in Makrogrößenordnung gestört wird. Wäre dies ein Problem, so könnte es umgangen werden durch Abdecken wenigstens einer der steifen beweglichen Oberflächen mit einer elastischen Pufferschicht und einer dünnen (möglicherweise segmentierten) Schicht eines Materials mit ausreichender longitudinaler Flexibilität.

[0066] Bei den Ausführungsbeispielen, bei denen das/die bewegliche(n) Kanalelement(e) fortwährend wieder in den Trennkanal zurückgelangen, wie dies beispielsweise der Fall ist für all die in **Fig. 11** dargestellten Ausführungsbeispiele, sollte eine Reinigungs- und/oder Verdünnungsvorrichtung (CL) vorgesehen werden, die erlaubt, daß die Proben-BeimengungsSpezies entfernt, deaktiviert und/oder verdünnt werden, nachdem sie an dem Erfassungspunkt vorbeigekommen sind. Auf diese Weise werden die ProbenSpezies daran gehindert, wieder in den Kanal einzutreten, derart, daß sie nur einmal an dem Erfassungs- bzw. Detektionspunkt (erfaßbar) vorbeigekommen. Diese Einrichtungen können Saug-, Abschab-, Verdampfungs-, Erwärmungs- oder Abbürstvorrichtungen beinhalten, die geeignet sind, um die Spezies von den beweglichen Kanalelementen zu entfernen, sowie Strahl- und Kreiselvorrichtungen, um den Auslaßstrom mit reiner Flüssigkeit der mobilen Phase zu verdünnen. Wenn die ProbenSpezies eine gewisse spezielle Eigenschaft oder einen funktionalen Teil haben, ohne den sie nicht erfaßt werden können, so können Anordnungen vorgenommen werden, um diese Eigenschaft oder den funktionalen Teil zu deaktivieren. Wird ein kreis- oder ringförmiger oder irgendein anderer normal geschlossener Kanal verwendet, so sollte ein Teil des Kreises oder des Rings offengelassen werden, derart, daß eine Reinigungsvorrichtung zwischen der Einspritz- und der Erfassungsstelle positioniert werden kann.

[0067] Die retentive Schicht kann beispielsweise erhalten werden durch Abscheiden einer porösen Materialschicht unter Verwendung herkömmlicher CVD-Techniken. Eine andere Möglichkeit entsteht aus den Techniken, die gegenwärtig gestatten, Polymerschichten abzuscheiden mit einer Genauigkeit einer monomolekularen Schicht. Eine andere Möglichkeit besteht im wahlweisen Erzeugen einer porösen Schicht unter Verwendung selektiver Ionenstrahlfräs- und Ätztechniken.

[0068] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel besteht die retentive Schicht aus einer hochdichten Anordnung im wesentlichen paralleler Poren, die aufgrund der minimalen Verwindung eine schnelle Kinetik in Bezug auf den stationären Massetransfer erzielt. Eine derartige Anordnung kann erhalten werden über die gegenwärtigen Mikro- oder Nano- Einprint-techniken nach dem Stand der Technik.

[0069] Die optimale Zugänglichkeit der Kanaloberfläche während des Herstellvorgangs erlaubt auch das Auftragen einer retentiven Schicht, die zumindest teilweise eine graduelle oder diskrete Veränderung der chemischen und/oder physikalischen Eigenschaften des Materials darstellt, aus dem sie zusammengesetzt ist. Dies ist eine besonders bevorzugte Variante, da sie erlaubt, das Äquivalent einer sog. Multieffekttrennung in einem Einzelkanal durchzuführen. Herkömmlicherweise müssen derartige Multieffekttrennungen durchgeführt werden durch Versorgen des Auslasses einer Säule mit einer vorgegebenen stationären Phase, hin zu dem Einlaß einer zweiten Säule, die mit einer anderen stationären Phase beschichtet ist.

[0070] Eine poröse Schicht oder eine Schicht mit speziellen adsorptiven, absorptiven oder reaktiven Eigenschaften kann auch auf zumindest einem der beweglichen Wandelemente angeordnet sein. Diese Schicht kann beispielsweise verwendet werden, um das Befeuchten (mit der Flüssigkeit der mobilen Phase) des beweglichen Kanalelements zu vereinfachen oder um eine vorgegebene Komponente daran zu hindern, in die retentive Schicht zu gelangen, indem diese Komponente irreversibel aus der mobilen Phase entfernt wird. Bei Verwendung einer retentiven Schicht, die aus mehreren unterschiedlichen Zonen besteht, kann eine derartige ad(b)sorbierende, bewegliche Wand dazu verwendet werden, um eine vorgegebene Sammlung an ProbenSpezies an einer vorgegebenen Zone in Richtung einer folgenden Zone vorbei zu transportieren, ohne eine wesentliche Zeit in der retentiven Phase der ersten Zone zu verbringen.

[0071] Mittel zum Erwärmen des Fluids der mobilen Phase können leicht in die stationären Wandelemente integriert sein und können sogar direkt innerhalb der retentiven Schicht beinhaltet sein. Diese Mittel können beispielsweise elektrische Widerstände oder mikrobearbeitete Kanäle sein, die ein geeignetes Wärmetransferfluid beinhalten. Bei Verwendung eines elektrisch leitenden Materials kann das Wärmemittel das Kanalelement selbst sein. Bei Verwendung derartiger Wärmetransfermittel und unter Heranziehung einer flachen, rechtwinkligen Gestalt für den Querschnitt des Kanals, beruhend auf dessen maximalen Oberflächen zu Volumenverhältnis a als bevorzugte Gestalt für einen Wärmeübertrag, ist es offensichtlich, daß die erfindungsgemäßen Vorrichtungen einen sehr effektiven Wärmeübertrag ermöglichen. Dies kann ausgenutzt werden, um die Zeit zu verringern, die erforderlich ist für das Erwärmen und Kühlen der Säule zwischen zwei aufeinanderfolgenden Analysen, was folglich eine Säulenruhezeit verringert und die Geschwindigkeit erhöht, mit der temperaturprogrammierte Trennungen durchgeführt werden können. Bei Verwendung mehrerer Wärme- und Kühlmittel können die exzellenten Wärmeübertra-

gungseigenschaften auch ausgenutzt werden, um wahlweise unterschiedliche Temperaturen an unterschiedlichen longitudinalen Stellen der Säule aufzuerlegen. Falls erforderlich, können auch Heizmittel in einem beweglichen Wandelement aufgenommen sein. Neben temperaturprogrammierten Trennungen erlaubt die erfindungsgemäße Vorrichtung auch ein Variieren der Zusammensetzung der Flüssigkeit der mobilen Phase in dem Gefäß vor der Säule und ermöglicht die Durchführung von sog. Gradientenelutionstrennungen.

[0072] Eine Produktion der erforderlichen Kanalelemente in großem Umfang kann beispielsweise erzielt werden unter Ausnutzung der Replikationsverfahren, die momentan üblich sind bei der Replikation in der Mikroelektronik bzw. diesbezüglicher Bauteile und von magnetischen, optischen und optoelektronischen Nanovorrichtungen. Diese Replikationsverfahren schließen die Verfahren des Gießens, (Ein-)Druckens, Aufpressens, Metallplattierens, Elektroformgebens, Gießens ein.

[0073] Unter Berücksichtigung dieser Replikationsmöglichkeit ist es wichtig festzuhalten, daß die in den **Fig. 5** und **6** diskutierten Herstellungsverfahren für den Kanal in gleicher Weise gut verwendet werden können, um eine negative Form für das Kanalelement herzustellen, die dann in einem darauffolgenden Replikationsschritt verwendet werden kann, um ein positives Abbild des erforderlichen Kanalelements zu erzielen.

[0074] Eine der Möglichkeiten zur Herstellung langer Kanäle (d. h. länger als möglich mit voll steifen bzw. festen Substraten wie beispielsweise Wafern) wäre das Eindringen der erforderlichen Kanalform in eine thermoplastische Schicht, die oben auf einem durchgehenden Streifen oder Band angeordnet ist, und zwar unter Verwendung der Replikationstechnik mit fortwährend aufpressenden Walzen, die für den Durchschnittsfachmann sehr wohl bekannt ist. Bei Verwendung dieser Technik zum Zwecke der Erzielung eines durchgehenden Kanalstreifens, muß eine Kanalform (entweder ein positives oder ein negatives Abbild) auf der Prägewalze derart angeordnet werden, daß die Form des Kanals nahtlos entlang des gesamten Umfangs des zylindrischen Mantels der Walze bzw. Rolle verläuft. Eine derartige Form kann hergestellt werden mit Hilfe der gleichen Techniken, wie diese verwendet werden bei der Ausbildung der Kanalform auf einem flachen, steifen bzw. festen Substrat (das Polieren der zylindrischen Oberflächen ist ausreichend in der Literatur beschrieben und die zylindrische Natur der Oberfläche stellt kein spezielles zusätzliches Problem für die Schichtabscheidung und die Ätzschritte dar). Falls erwünscht, so kann die Form derart angeordnet werden, daß gewünschte Vorsprünge oder Ausnehmungen (beispielsweise zur Ausbildung der aufrechtstehenden Ränder, die in

Fig. 8 gezeigt sind oder der Führungszapfen, die in **Fig. 10** gezeigt) während desselben Produktionsschritts ausgebildet werden können.

[0075] Dieses Verfahren kann entweder dazu verwendet werden, um direkt ein Plastik-Replikat des gewünschten Kanals zu erzielen (unter Verwendung einer Form negativen Abbildes) oder um ein negatives plastisches Replikat des Kanals (positive Abbildungsform) aus Kunststoff zu erzielen, welches dann in einem darauffolgenden Schritt behandelt werden kann durch jedes geeignete Abscheideverfahren für durchgehende Schichten, um ein positives Replikat des Kanals in einem metallischen oder halb leitenden Material zu erzielen. Bei Verwendung einer hochpolierten, nicht profilierten Aufpreßwalze bzw. -rolle kann dasselbe Aufpreßverfahren angewandt werden, um durchgehende Streifen vollständig glatter und flacher beweglicher Wandelemente zu erhalten. Falls erforderlich, so können laminierte Versionen der beweglichen Wand durch zusätzliche Herstellungsschritte vor oder nach dem Preßschritt, erzielt werden.

[0076] Die momentan existierenden Mikro- und Nanostrukturherstellungs- und Replikationstechniken erlauben auch die Anordnung eines oder mehrerer speziell zweckgebundener Vorsprünge oder Ausnehmungen auf den Kanalelementen. Die vorgesehenen Vorsprünge oder Ausnehmungen können entweder steif oder elastisch sein oder können eine Kombination beider Arten von Metallverhalten zeigen. Die Vorsprünge oder die Ausnehmungen können Zylinder, Halbkugeln, Dreiecke, alle Arten von polygonen Stangen, Kreuze oder andere Arten von mechanischen Objekten sein. Vorsprünge oder Ausnehmungen mit profilierten Oberflächen können ebenso in Betracht gezogen werden wie Vorsprünge mit vollständig flachen und glatten Oberflächen. Die Vorsprünge oder Ausnehmungen können sich entweder über die gesamte Kanalbreite erstrecken oder lediglich über einen Teil von ihr. Bei einer speziellen Variante sind alle oder ein Teil der Vorsprünge oder Ausnehmungen mechanisch verbunden mit sog. aufrechtstehenden Rändern, welche die laterale Erstreckung des Trennkanals begrenzen. Neben Ausnehmungen oder Vorsprüngen, kann auch die Anordnung eines oder mehrerer Löcher in den Kanalelementen in Betracht gezogen werden. Im Rest des Texts werden wir unser Augenmerk auf die Funktionalität der Oberflächenstrukturen lenken, die von den Kanalelementen vorstehen, selbst wenn diese das Resultat der Anordnung sog. Reliefelemente sind, wie beispielsweise Ausnehmungen oder Löchern an dem Kanalelement. Daher sollte in jedem Fall der Verwendung des Wortes "Vorsprünge" im Kopf vermerkt bleiben, daß diese Vorsprünge auch das Resultat der Anordnung einer Ausnehmung oder eines Loches in dem Kanalelement sein können. Es sei festgehalten, daß diese Reliefelemente auch in der

Form einer unregelmäßigen, porenartigen Struktur angeordnet sein können.

[0077] Die angedachten Vorsprünge können beispielsweise als Mittel verwendet werden, um den Strom der mobilen Phase zu erhalten (**Fig. 12a**). Vorsprünge (FP), die speziell zu diesem Zwecke hinzugefügt sind, werden im weiteren als "stromerhaltende Vorsprünge" bezeichnet. Ein spezieller Fall ist erzielt, wenn diese stromerhaltenden Vorsprünge sich im wesentlichen über die gesamte Kanaltiefe derart erstrecken, daß sie im wesentlichen die retentive Schicht berühren (**Fig. 12b**). Falls erwünscht, so kann eine elastische Abdichtschicht (EL) an der Endfläche der Vorsprünge aufgetragen werden, um eine perfekte Abdichtung zwischen diesen Vorsprüngen und der retentiven Schicht (siehe **Fig. 12c**) zu erzielen. Falls erwünscht, so kann auch eine elastische Abdichtschicht (EL) entlang der Seitenwände des Kanals und/oder entlang der Seitenwände der Vorsprünge (**Fig. 12d**, Querschnittsansicht) aufgetragen werden. Die Vorsprünge können selbstverständlich auch vollständig elastisch sein. Werden die obigen Anordnungen betrachtet, so ist es offensichtlich, daß es möglich ist, eine bewegliche Wandstruktur zu erzielen, die unterteilt ist in mehrere bevorzugt perfekt abgedichtete Kompartimente. Eine derartige Struktur erlaubt den Transport des Fluids der mobilen Phase durch den Trennkanal ohne irgendeine wesentliche Untereinandermischung der Flüssigkeit der mobilen Phase zwischen den unterschiedlichen Kompartimenten.

[0078] Eine ähnliche Anordnung nicht miteinander vermischender Kompartimente wird erhalten, wenn Vorsprünge, die eine Höhe (h) haben, die gleich der gewünschten Kanaltiefe ist, derart angeordnet sind, daß sie einen integralen Teil bilden mit zwei sog. aufrechtstehenden Rändern, welche die laterale Erstreckung des Trennkanals begrenzen (**Fig. 13a, b**). Vorzugsweise ist die Länge, um welche die aufrechtstehenden Ränder von der Oberfläche des Kanalelements hervorstehen zumindest gleich der Höhe (h) der Strom bzw. strömungserhaltenden Vorsprünge. Der Abrieb der an der retentiven Schicht vorbeigleitenden Vorsprünge kann minimiert werden unter Berücksichtigung von Dreiecksformen, wie sie in **Fig. 13c** gezeigt sind.

[0079] Obgleich aus Gründen mechanischer Festigkeit nicht bevorzugt, kann ein mit Kompartimenten versehenes Fluidtransportsystem auch erreicht werden durch Anordnen von rechtwinkligen Schlitzen im Mikrogrößenbereich in einem innen angeordneten, beweglichen elastischen Streifen oder Band.

[0080] Die oben beschriebenen mit Kompartimenten versehenen Ausführungsbeispiele sind speziell bevorzugt, da sie einen Transport der gesamten mobilen Phase durch den Trennkanal erlauben, ohne

daß eine im wesentlichen direkte longitudinale Durchmischung zwischen den Kompartimenten stattfindet. Vorzugsweise sind die Kompartimente in einer mikrostrukturierten Anordnung angeordnet, wobei jedes Kompartiment eine longitudinale Breite zwischen 0,1 und 10 μm hat. Ist die Abdichtung perfekt, so ist die einzige Möglichkeit, mit der sich ProbenSpezies (SA) von einem Kompartiment zu einem anderen bewegen können diejenige, daß sie über die retentive Schicht gelangen. Dies ist eine besonders wünschenswerte Eigenschaft, da sie eine drastische Reduzierung der Peak-Verbreiterungseffekte ermöglicht, die von der molekularen Diffusion der mobilen Phase herrühren (**Fig. 14a**) und von dem/den Geschwindigkeitsgradienten der mobilen Phase (**Fig. 14b**), da die Kompartimentbarrieren im wesentlichen diese Effekte auf die Breite einer einzelnen Kompartimenteinheit begrenzen. Dies ist ein Merkmal, das mit keiner existierenden chromatographischen Vorrichtung erzielbar ist.

[0081] Betrachtet man die Äquivalenz zwischen dem Strom in den Kompartimenten mit dem Hohlraumstrom, in Abhängigkeit von dem Abstand zwischen den Vorsprüngen, so kann ein mehr oder weniger wesentlicher Sekundärstrom (Sf, **Fig. 14**) in jedem der Kompartimente erzielt werden. Dies kann einen anderen Vorteil liefern, da dieser Sekundärstrom die Massetransfargeschwindigkeit mit der mobilen Phase verglichen zu der reinen, in eine Richtung gerichteten Strömung bei herkömmlichen Strömungssystemen bei offenen Kanal erhöht, während sein unerwünschter Durchmischungseffekt in Längsrichtung auf ein einzelnes Kompartiment beschränkt ist.

[0082] Es sei festgehalten, daß die Kompartimente auch in Form einer unregelmäßigen, porenartigen Struktur angeordnet sein können. In diesem Ausführungsbeispiel ist diese laterale bzw. seitliche Durchmischung jedoch stark verzögert bzw. eingeschränkt.

[0083] Vorzugsweise können die Materialien für die Kompartimente derart gewählt werden, daß die Kompartimente ausreichend flexibel sind, um sich anzupassen an die unerwünschte Welligkeit und Rauigkeit der retentiven Schicht und der anderen Oberflächen, an denen das mit Kompartimenten versehene Element vorbei bewegt wird. Ohne die Absicht zu haben, uns auf irgendein spezielles Material einzuschränken, wäre ein geeigneter Kandidat zur Herstellung eines mit Kompartimenten versehenen beweglichen Elementes PDMS. Falls erforderlich, so kann eine dünne Deckschicht hinzugefügt werden, um jegliche Affinität zwischen dem beweglichen Element und der Probe und den Komponenten der mobilen Phase auszuschließen.

[0084] Auch können flexible bzw. elastische Kompartimente verwendet werden in Kombination mit einer regelmäßigen Anordnung von Mikrostrukturen,

die auf einem oder mehreren der anderen Kanalelemente angeordnet sind, um ein laterales Durchmischen im Inneren der Kompartimente durch fortwährendes Deformieren der Kompartimente auf regelmäßige und vordefinierte Weise zu induzieren. Ein stärkeres laterales Durchmischen ist insbesondere bevorzugt, da es ermöglicht, die Peak-Verbreiterungseffekte zu eliminieren, die bewirkt werden durch laterale Variationen im Verhältnis der mobilen zur retentiven Phasendicke. Ein Durchmischen kann beispielsweise auch verstärkt werden, indem bei einer erhöhten Temperatur gearbeitet wird oder in dem unter subatmosphärischen Bedingungen gearbeitet wird oder durch Einschließen von Ultraschall- oder elektrischen Mitteln. Die letzteren Mittel können dazu verwendet werden, um eine elektrisch betriebene sekundäre Strömung zwischen den beiden Seitenwänden des Kanals zu induzieren. Auch kann ein Durchmischen erreicht werden durch Induzieren von Vibrationen in eine oder mehrere Membranen oder Drähten, die innenseitig des Inneren der Kompartimente angeordnet sind. Auch kann das Durchmischen unterstützt werden durch Hinzufügen inerter, submikroner Partikel zu dem Fluid der mobilen Phase. Die Verwendung mikrobearbeiteter mechanischer Mischvorrichtungen, die in den Kompartimenten beinhaltet sind, kann auch in Betracht gezogen werden.

[0085] Strömungserhaltene Vorsprünge, die sich über die gesamte Kanaltiefe erstrecken, können auch dazu verwendet werden, um einen festen und gleichförmigen Abstand zwischen dem beweglichen Element und der retentiven Schicht sicherzustellen. Dieses Konzept kann für Wandelemente Verwendung finden, wie auch für innere Kanalelemente und kann verwendet werden in Kombination mit Kanälen, die alle möglichen Querschnittsformen haben, einschließlich kreisförmiger (**Fig. 15**), halbkreisförmiger, ellipsoider, quadratischer und rechtwinkliger Formen.

[0086] Bei der Verwendung stromerhaltender Vorsprünge kann es notwendig sein, Mittel vorzusehen, um vollständig die bewegliche Wand mit Fluid der mobilen Phase anzufeuchten, bevor ein Eintritt in den Trennkanal erfolgt. Dies kann erreicht werden unter Verwendung eines Flüssigkeitsstrahls (LJ), einer bürstenartigen Vorrichtung oder jeder anderen geeigneten Kontakteinrichtung (**Fig. 16a**). Bei Verwendung eines durchlässigen bzw. permeablen beweglichen Kanalelements, kann dieser Befeuchtungsvorgang unterstützt werden durch Erzeugen einer Strömung durch das bewegliche Kanalelement über ein Anlegen eines Unterdrucks an der Rückseite des beweglichen Elements (beispielsweise unter Verwendung einer Pumpe PU1). Mikrostrukturierte Kompartimente erlauben auch das Hinzufügen der Probe, die auf einem scharf begrenzten, vordefinierten Abschnitt des beweglichen Elementes analysiert werden muß durch einfaches Kontaktieren des Fluids in

den Bechern mit der Probe (**Fig. 16**). In gleicher Weise ist es auch leicht verständlich, daß die Anwesenheit eines Systems an Vorsprüngen und/oder aufrechtstehenden Rändern an dem beweglichen Kanalelement die Möglichkeit eröffnet zum Transport der Flüssigkeit der mobilen Phase stromaufwärts des Kanalauslasses (beispielsweise in Richtung eines Detektors D, **Fig. 16b**) mit einer minimalen longitudinalen Dispersion.

[0087] Aus Gründen mechanischer Festigkeit bzw. Steifigkeit, sollten die vorgesehenen Vorsprünge vorzugsweise eine Breite haben, die von derselben Größenordnung oder größer ist als ihre Höhe. Stromerhaltende Vorsprünge mit einem kleineren Breiten-zu-Höhen Verhältnis sind nur dann bevorzugt, wenn eine ausreichende mechanische Steifigkeit garantiert werden kann. Eine erhöhte mechanische Steifigkeit kann durch mechanische Verbindung der Vorsprünge untereinander erzielt werden.

[0088] Auch kann eine Anordnung an Vorsprüngen angeordnet werden, mit der einzigen Absicht der Erhöhung der Steifigkeit des beweglichen Kanalelements (beispielsweise um ein Einsacken zu verhindern).

[0089] Auch kann ein bewegliches Kanalelement, das Vorsprünge oder Kompartimente trägt, die sich nicht über die gesamte Kanaltiefe erstrecken, dazu verwendet werden, um ein Fluid (gehalten in den Lücken zwischen den Vorsprüngen) zu transportieren, das unterschiedlich ist zu dem Fluid, das den Kanalteil einnimmt, in den die Vorsprünge nicht eingetreten sind.

[0090] Auch können ein oder mehrere Vorsprünge auf dem die retentive Schicht tragenden Wandelement angeordnet sein. Eine mögliche Anwendung wäre die Anordnung einer mikrostrukturierten Anordnung von Vorsprüngen (PR), die eine im wesentlichen gleichförmige Höhe haben, die dann verwendet werden kann als Referenzmaß für die Dicke der retentiven Schicht (**Fig. 17a**). Mehrere mögliche Varianten (unter Betrachtung der z,x-Ebene) sind in **Fig. 17b** vorgegeben. Eine retentive Phase, bestehend aus einer Anordnung bzw. Reihe an Mikro- oder Nanovorrichtungen (beispielsweise eine Anordnung an Zylindern oder Halbkugeln) kann auch in Betracht gezogen werden. Dies ermöglicht die Reduzierung des Massetransfer-Widerstands der retentiven Phase (es ist eine sehr wohl bekannte Tatsache, daß Zylinder oder Kugeln einen kleineren Massetransfer-Widerstand der stationären Phase haben als eine flache Geometrie). Ein Ausbilden einer Anordnung an Vorsprüngen in der retentiven Phase kann auch als Mittel Verwendung finden, um ein bewegliches Kanalelement zu tragen (d. h., wenn dieses Element Vorsprünge trägt, die sich über die gesamte Kanaltiefe erstrecken) während seiner Bewegung durch den

Kanal.

[0091] Durch Anordnen einer Mikrostruktur sowohl an der beweglichen wie auch der retentiven Wand, können spezifische Strömungsmuster (Sf) induziert werden, welche die Massetransfer-Geschwindigkeit der mobilen Phase erhöhen können (**Fig. 18**). Eine Anordnung an Mikrostrukturen kann auch an den Oberflächen der Kanalelemente vorgesehen werden, mit der einzigen Absicht einer Reduzierung des Reibungswiderstands und des Abriebs durch Reduzierung der Kontaktfläche zwischen den beiden vorgegebenen Oberflächen.

[0092] Neben der Durchführung konventioneller chromatographischer Trennungen, kann die erfindungsgemäße Vorrichtung auch verwendet werden zum Transport einer oder mehrerer unterschiedlicher ProbenSpezies (A, B, ...) zu einer oder mehreren bestimmten und spezifischen Zonen (Z_1 , Z_2 , ...) der retentiven Schicht (**Fig. 19**), wo diese Spezies speziell adsorbieren können oder wo sie einer spezifischen chemischen, biochemischen, photochemischen oder elektrochemischen Reaktion unterworfen werden können. Unter Berücksichtigung der sehr dünnen Fluidschicht (sogar dünner als 0,1 Mikrometer), die mit sehr hohen Geschwindigkeiten ohne Erzeugung eines wesentlichen Druckabfalls transportiert werden kann, ermöglichen die erfindungsgemäßen Vorrichtungen eine schnelle Analyse hochkonzentrierter Proben mit einem Minimum an longitudinaler Dispersion und mit einem Minimum an Zeit, die erforderlich ist für den Massetransfer zwischen der Fluidphase und der adsorptiven oder reaktiven Phase. Vorzugsweise ist die Vorrichtung mit Erfassungs- bzw. Detektorvorrichtungen versehen, die eine Erfassung der Position erlauben, wo die ProbenSpezies adsorbiert haben oder reagiert haben. Derartige Erfassungsvorrichtungen können beispielsweise von leitungs-messender, optischer, elektrischer oder jeder anderen geeigneten Natur sein und sie können vorzugsweise derart angeordnet sein, daß die Position, bei welcher die Spezies adsorbiert oder reagiert haben, leicht identifiziert werden kann. Ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel umfaßt die Verwendung eines optisch transparenten Kanalwandelementes. Es ist auch möglich, die retentive Schicht zu untersuchen, nachdem sie von der Analysevorrichtung entfernt wurde, und zwar beispielsweise unter einem Mikroskop. Auch können Mittel beinhaltet sein, um die adsorbierten Spezies aus dem Trennkanal freizusetzen, nachdem sie charakterisiert wurden. Diese Mittel können Heiz- oder Verdampfungsmittel sein, können jedoch auch die Verwendung von Lösungsmittel-elutionstechniken umfassen.

[0093] Ein mögliches Verfahren zum Einführen der zu trennenden Probe ist die Erzeugung einer unabhängigen Strömung in einem sog. Einspritzstromkanal (IC, **Fig. 20**), der vorzugsweise senkrecht zu dem

Trennkanal (C) angeordnet ist. Der Einspritzstrom kann durch alle möglichen Mittel (elektrisch, druckabhängig ...) angetrieben werden, einschließlich derjenigen, die in dem vorliegenden Dokument beschrieben wurden. Vor und nach dem Probeneinspritzprozeß ist der Einspritzstromkanal vorzugsweise mit dem Fluid der mobilen Phase gefüllt. Während des Probeneinspritzprozesses, wird ein scharf begrenzter Probenstöpsel (SA) in den Einspritzkanal geladen und wird dann durch den Einspritzkanal derart geführt, daß das Probenmaterial in Kontakt gebracht werden kann mit dem Trennkanalfluid. Eine bevorzugte Einspritzabfolge ist in **Fig. 20c** gezeigt. Bei einer bevorzugten Variante wird das bewegliche Kanalelement während des Schrittes II zur Ruhe gebracht und zu Beginn des Schritts III wieder zur Funktion gebracht. Falls erwünscht, so kann das Probenfluid durch mehrere Filter, Gefäße, Ausnehmungen, Mischer und alle anderen Vorrichtungen geleitet werden, die für die Probenzubereitung erforderlich sind.

[0094] Vorzugsweise ist der Einspritzkanal (IC) mit dem Trennkanal nur über eine schmale (d. h., in der Richtung des Trennwegs) Kontaktzone (Einspritzschlitz SI, **Fig. 20b**) in Kontakt. Diese Kontaktzone kann offen sein oder aus einem porösen oder halb durchlässigen Material bestehen. Bei einer bevorzugten Variante ist die Kontaktzone ein Schlitz aus einem geeigneten Material (beispielsweise elastisch), das je nach Wunsch ein Öffnen und Schließen des Schlitzes erlaubt. Das Probenmaterial kann auch direkt in die retentive Schicht eingeführt werden. Die Kontaktzone oder der Schlitz kann auch in einem der beweglichen Elemente angeordnet sein.

[0095] Bei einer anderen Variante wird die Einführung der Probe durchgeführt unter Verwendung eines beweglich angeordneten Gefäßes oder Behälters, das/der in zwei getrennte Kompartimente unterteilt ist (**Fig. 21**). Durch Verschiebung dieser Vorrichtung nach hinten und vorne wird ein äquivalent der in **Fig. 20** dargestellten Einspritzabfolge erzielt. Die tatsächliche Einspritzung tritt während des Schritts II auf. Vorzugsweise ist der das Fluid der mobilen Phase beinhaltende Behälterteil größer als der Teil, der die Probeflüssigkeit beinhaltet und ist mit einer Mischvorrichtung (Im) versehen.

[0096] Die Trennvorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung erlaubt die Verwendung aller Erfassungs- bzw. Detektionsvorrichtungen und Erfassungsschemata, die momentan in der Flüssig- oder Gasphasenchromatographie und bei der kapillaren Elektrophorese verwendet werden. Erfassungsschemata an der Säule (in welche die Erfassungselemente des Detektors in dem Trennkanal integriert sind) können ebenso in Betracht gezogen werden, wie Erfassungsschemata, die von der Säule entfernt liegen (off-column). **Fig. 22–23** zeigen mehrere mögliche An-Erfassungsschemata. Die Möglichkeit der Ver-

wendung eines divergenten Endabschnitts (TE) ist in **Fig. 22b** vorgeschlagen. Wie gezeigt, können die aktiven Erfassungselemente (AE) in den Seitenwänden, wie auch in der stationären Wand, angeordnet sein. Bei Verwendung eines transparenten Kanalwandelementes (beispielsweise einer beweglichen Polymerwand oder einer stationären glasartigen Wand), kann die Erfassung auch durch dieses Wandelement vonstatten gehen, beispielsweise mit Hilfe eines Mikroskops. Die Erfassung kann auch in (oder stromaufwärts von) einem Seitenkanal (SDC) erfolgen, der in der stationären Kanalwand angeordnet ist (**Fig. 23**). Falls erwünscht, so kann in diesem Kanal eine Strömung erzeugt werden unter Verwendung jeder Art von Kraftfeld, einschließlich elektrischer, Zentrifugal-, Gravitations-, Druck- oder Saugkraft und selbst einer Kapillarkraft. Es sei festgehalten, daß der Endblock (EB) der stationären Wand auch im wesentlichen das bewegliche Element berühren kann oder auf jedes andere geeignete Niveau begrenzt sein kann. Der Erfassungs- bzw. Detektionskanal kann auch dazu verwendet werden, um das Fluid zu einem Massenspektrometer zu führen.

[0097] Vorzugsweise sind die Erfassungs- bzw. Detektions- und Einspritzvorrichtungen, die Fließmittel Ein- und Auslaßsysteme, das Fließmittelgefäß und die Antriebsvorrichtungen für die beweglichen Kanalelemente alle in einem Block gruppiert, während die retentive Phase an einer separaten, leicht entfernbaren Platte oder anderen geeigneten Vorrichtung angeordnet ist. Unter weiterer Betrachtung, daß keine Hochdruckpassungen zwischen der Säule und anderen Teilen erforderlich sind, ist es selbstverständlich, daß die retentive Phase sehr leicht ersetzt werden kann, wodurch der Trennvorrichtung ermöglicht wird, ein an der Säule erfolgreiches Erfassungsschema mit der gleichen betriebsmäßigen Flexibilität (beispielsweise Säulen ersetzen) zu kombinieren wie bei einer herkömmlichen kapillaren Gas-Chromatographie GC und Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie HPLC. Um die Trennvorrichtung unter sub- oder supra-atmosphärischen Verhältnissen und Kanalbedingungen zu betreiben, sollte die gesamte Umhüllung der Vorrichtung vorzugsweise abgedichtet sein, derart, daß der Druck innerhalb dieser Umhüllung auf den gewünschten Kanaldruck gebracht werden kann.

[0098] Bei einigen speziell bevorzugten Ausführungsbeispielen gemäß der vorliegenden Erfindung (dem sog. entgegengesetzt bewegenden Kanalelementesystem), ist die retentive Phase einer Relativbewegung in Bezug auf den Erfassungspunkt unterworfen, während der Erfassungspunkt an Ort und Stelle fixiert bleibt. Ein mögliches Ausführungsbeispiel, das eine Kombination zweier entgegengesetzt beweglicher Kanalelemente mit einem fixierten Erfassungspunkt kombiniert, basiert auf der Verwendung eines doppelten Bewegungsbandsystem (**Fig. 24**). Ein bewegliches Kanalelement (IM) be-

stimmt die Richtung der Strömung der mobilen Phase, während das andere bewegliche Kanalelement (RM) die retentive Phase (R) trägt und sich in die entgegengesetzte Richtung bewegt. Bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann die Relativgeschwindigkeit zwischen den retentiven und den inerten Kanalelementen derart gewählt werden, daß sie gleich ist der optimalen Geschwindigkeit (d. h., der Geschwindigkeit, welche die minimale theoretische Plattenhöhe erzielt) des Systems, bei der sich die retentive Wand in Ruhe befindet. Auf diese Weise hat das bewegliche retentive Wandsystem die gleiche lokale theoretische Plattenhöhe wie das stationäre retentive Wandsystem. Nach einer Entscheidung in Bezug auf die relative Geschwindigkeitsdifferenz, kann die absolute (negative) Geschwindigkeit des retentiven Kanalelements (U_2) immer noch unabhängig gewählt werden. Diese Geschwindigkeit kann dann derart gewählt werden, daß selbst die ProbenSpezies mit der größten Affinität noch netto eine positive Geschwindigkeit (d. h. sie bewegen sich von dem Einspritz- zu dem Erfassungspunkt) haben, während ihre Verweilzeit in dem Trennkanal stark erhöht ist (retentive Kanalelemente bewegen sich langsamer als inerte Kanalelemente). Als Folge dessen ist die Anzahl theoretischer Platten (und der Trennqualität), die in einer vorgegebenen Säulenlänge erzielt werden können, verglichen mit dem Falle, bei dem sich die retentive Phase in Ruhe befindet, drastisch erhöht. Um sicher zu sein, daß jede Komponente an der Erfassungsvorrichtung bzw. dem Detektor vorbei gelangt, sollte die Berechnung der Geschwindigkeiten der beweglichen Kanalelemente auf dem Säulenretentionsfaktor der letzten elutierenden Komponente basieren. Bei dem in **Fig. 25** vorgegebenen, simulierten Beispiel, werden die Geschwindigkeiten U_1 und U_2 derart gewählt, daß die Verweilzeit des letzten illutierenden Peaks (Referenz-Peak) um einen Faktor 20 erhöht ist. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel (siehe **Fig. 24**) wird das inerte Element (IM) dazu verwendet, um die Probenbeimengungen in Richtung eines Massenspektrometers (D) zu transportieren oder jegliche andere geeignete Erfassungsvorrichtung, die in einem vorgegebenen Abstand stromaufwärts des Trennkanals positioniert ist. Vorzugsweise sollten Reinigungsvorrichtungen (CL) für die beweglichen Kanalelemente vorgesehen sein.

[0099] Bei einer speziellen Variante des in **Fig. 24** gezeigten Verfahrens, werden die Geschwindigkeiten des inerten (MI) und des retentiven beweglichen Kanalelements (MR) derart gewählt, daß sich ein Teil der ProbenbeimengungsSpezies (S_1) in die gleiche Richtung bewegt wie die mobile Phase, während sich der andere Teil der ProbenbeimengungsSpezies (S_2) in der entgegengesetzten Richtung bewegt. Eine derartige Vorrichtung (schematisch in **Fig. 26** wiedergegeben), ausgestattet mit Mitteln zum fortwährenden Probenzuführen (SS) und fortwährenden Zurückziehen (SW) getrennter Substanzen, ist ausgezeichnet

geeignet zur Durchführung fortwährender chromatographischer Trennungen. Um einen optimalen Betrieb sicherzustellen, müssen Reinigungs- oder Regenerationsvorrichtungen (CL) für bewegliche Säulenteile vorgesehen werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Trennen von Komponenten einer Probe zum Zwecke ihrer Identifizierung durch Kontaktieren der Probe mit einem Fluid der mobilen Phase (MP) und durch Treiben des Fluids der mobilen Phase durch einen Trennkanal (C), der definiert ist durch wenigstens zwei Kanalelemente (S, M) und in dem wenigstens eine retentive Schicht (R) angeordnet ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Fluid der mobilen Phase fortbewegt wird in einer fortschreitenden Strömungsrichtung lediglich in einem Ende des Kanals, hindurch und an dessen anderem Ende heraus, wobei der Trennkanal während der Trennung offen ist, wobei der Kanal ein bewegliches Kanalelement aufweist, das Kanalelement fortwährend das Fluid der mobilen Phase fortbewegt, wobei unterschiedliche Komponenten der Probe getrennt werden, basierend auf ihrer unikal und unterschiedlichen Verweilzeit in dem Kanal oder auf der unikal Position, bei der sie in dem Kanal gehalten sind.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Bewegung des Fluids der mobilen Phase und der durch den Trennkanal zu trennenden Probe erhalten wird durch reliefartige Elemente (FP), wie beispielsweise ein oder mehrere Vorsprünge, Ausnehmungen, Löcher oder unregelmäßige, porenartige Strukturen, die zumindest an einem der Kanalelemente angeordnet sind.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Fluid der mobilen Phase und die zu trennende Probe durch den Trennkanal transportiert werden durch ein System im wesentlichen nicht miteinander vermischender Kompartimente, die an wenigstens einem der beweglichen Kanalelemente angeordnet sind.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Mischen im Inneren der Kompartimente unterstützt wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–4, dadurch gekennzeichnet, daß die Verweilzeit der ProbenSpezies in dem Trennkanal erhöht ist durch Bewegen der retentiven Schicht (R) wie auch der mobilen Phase in Bezug auf einen Erfassungspunkt in einer zueinander entgegengesetzten Richtung.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–5, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung des Fluids der mobilen Phase während des Trennens geändert wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–6, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperatur des Kanals während der Trennung verändert wird.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–7, dadurch gekennzeichnet, daß einer oder mehrere räumliche Temperaturgradienten auferlegt werden.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–8, dadurch gekennzeichnet, daß ein vorgegebenes Ensemble identischer Probenkomponenten einer spezifischen chemischen oder physikalischen Reaktion an einer spezifischen Stelle im Inneren des Trennkanals unterworfen wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–9, dadurch gekennzeichnet, daß die Geschwindigkeit der Bewegung (AF) der Kanalelemente derart gewählt wird, daß eine fortwährende Trennung bewirkt werden kann.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–10, dadurch gekennzeichnet, daß das Treiben der mobilen Phase teilweise durch eine zusätzliche Kraft bewirkt wird, insbesondere eine Druck-, eine elektrische Feld-, eine Kapillar-, eine Gravitations- oder eine Zentrifugalkraft.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–11, dadurch gekennzeichnet, daß die mobile Phase eine Flüssigkeit, ein Gas oder ein überkritisches Fluid ist.

13. Vorrichtung zum Identifizieren von Komponenten einer Probe, wobei die Vorrichtung einen Trennkanal (C) aufweist, in dem wenigstens eine retentive Schicht (R) angeordnet ist, um es einer mobilen Phase (MP), umfassend eine injizierte Probe und eine Trägerflüssigkeit, zu erlauben, hindurchbewegt zu werden, so daß die Probe in ihre Komponenten getrennt wird, dadurch gekennzeichnet, daß:

- unterschiedliche Probenkomponenten getrennt werden von der unialen und unterschiedlichen Verweilzeit in dem Kanal oder von der unialen Position, bei der sie in dem Kanal gehalten sind,
- die Trennvorrichtung Mittel umfaßt zum Transportieren der mobilen Phase in einer fortschreitenden Strömungsrichtung in dem, durch den und aus dem Trennkanal,
- wobei der Trennkanal ein offener Kanal ist, der nur einen Einlaß an einem ersten Ende und einen Auslaß an einem zweiten Ende hat, wobei der Kanal definiert ist durch wenigstens zwei Kanalelemente (S, N), wobei die Mittel zum Transportieren ein erstes bewegliches Kanalelement (M) umfassen, zum Transportieren der mobilen Phase in nur einer Richtung des fortschreitenden Stroms von dem Kanaleinlaß in den Trennkanal, durch den Trennkanal und aus dem Trennkanal durch dessen Auslaß, wobei das erste bewegbare Kanalelement verschiebbar, im wesentli-

chen parallel zu dem (den) anderen Kanalelement(en) angeordnet ist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein Teil wenigstens eines verschiebbar angeordneten Kanalelements außerhalb des Trennkanals angeordnet ist.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–14, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Teil des Kanals ausgenommen ist in wenigstens einem der beweglichen Elemente.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–15, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens eines oder mehrere Reliefelemente (FP) wie beispielsweise Vorsprünge, Ausnehmungen, Löcher oder unregelmäßige, porenartige Strukturen an wenigstens einem der Kanalelemente angeordnet ist (sind).

17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Reliefelemente im wesentlichen über die gesamte Kanaltiefe verlaufen.

18. Vorrichtung nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß ein System von im wesentlichen nicht miteinander vermischender Kompartimente an wenigstens einem der beweglichen Kanalelemente angeordnet ist.

19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzliche Mischmittel vorgesehen sind, um den Massetransfer im Inneren der Kompartimente zu unterstützen.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–19, dadurch gekennzeichnet, daß zwei verschiebbar angeordnete Kanalelemente vorgesehen sind, wobei die Elemente in dem Trennkanal in einer zueinander entgegengesetzten axialen Richtung beweglich sind.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–20, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel vorgesehen sind zum Entfernen, Deaktivieren oder starken Verdünnen der Probenspezies, nachdem sie den Trennkanal verlassen haben oder an dem Erfassungspunkt vorbeigekommen sind.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–21, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Teil wenigstens einer der retentiven Schichten ($2_1 \dots 2_n$) eine graduelle oder diskrete Veränderung der chemischen und/oder physikalischen Eigenschaften des Materials, aus dem sie zusammengesetzt ist, zeigt, und wobei Mittel beinhaltet sind, um den Ort und die Menge der getrennten Spezies zu erfassen.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13–22, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder meh-

rere Mittel zum Wärmen oder Kühlen des Trennkana-
 ls in wenigstens einem der Kanalelemente
 und/oder in wenigstens einer der retentiven Schich-
 ten integriert sind.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–23, dadurch gekennzeichnet, daß Führungs- und
 Zug- bzw. Spannmittel vorgesehen sind, um die par-
 allele Stellung des verschiebbar angeordneten Ka-
 nalelements in dem Trennkanal zu bestimmen, sowie
 Mittel zum Steuern des Zugs bzw. der Spannung, der
 angelegt wird an dem verschiebbar angeordneten
 Kanalelement.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–24, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens
 eine der Oberflächen wenigstens eines der bewegli-
 chen Kanalelemente kontaktiert wird von dem Fluid
 der mobilen Phase (MP) oder von der zu trennenden
 Probe (SA) durch Erzeugen eines Stroms senkrecht
 zu dem und durch das Kanalelement.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–25, dadurch gekennzeichnet, daß der Druck im
 Inneren des Kanals auf jeden gewünschten Wert ge-
 bracht werden kann.

27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–26, dadurch gekennzeichnet, daß der Trennkanal
 eine kreisförmige, halbkreisförmige, ellipsenförmige,
 quadratische oder rechteckförmige Querschnittsge-
 stalt hat.

28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–27, dadurch gekennzeichnet, daß der Trennkanal
 auf einer im wesentlichen planaren Oberfläche oder
 auf jedem geeigneten Typ einer nicht-ebenen Ober-
 fläche angeordnet ist.

29. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–28, dadurch gekennzeichnet, daß das bewegli-
 che Kanalelement verbunden ist mit einer Motorein-
 richtung (MBD) oder verbunden ist mit einer bewegli-
 chen Oberfläche, wie beispielsweise einer Translati-
 ons- bzw. Verschiebplatte, einer rotierenden, fla-
 chen Oberfläche, einer rotierenden zylindrischen, ko-
 nischen oder sphärischen Oberfläche oder jeder an-
 deren geeigneten beweglichen Oberfläche (M).

30. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–29, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ei-
 nes der verschiebbar angeordneten Kanalelemente
 ein bewegliches Transportband ist.

31. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–32, dadurch gekennzeichnet, daß die retentive
 Phase aus einer mikrostrukturierten Anordnung an
 Zylindern oder Halbkugeln (PR) besteht.

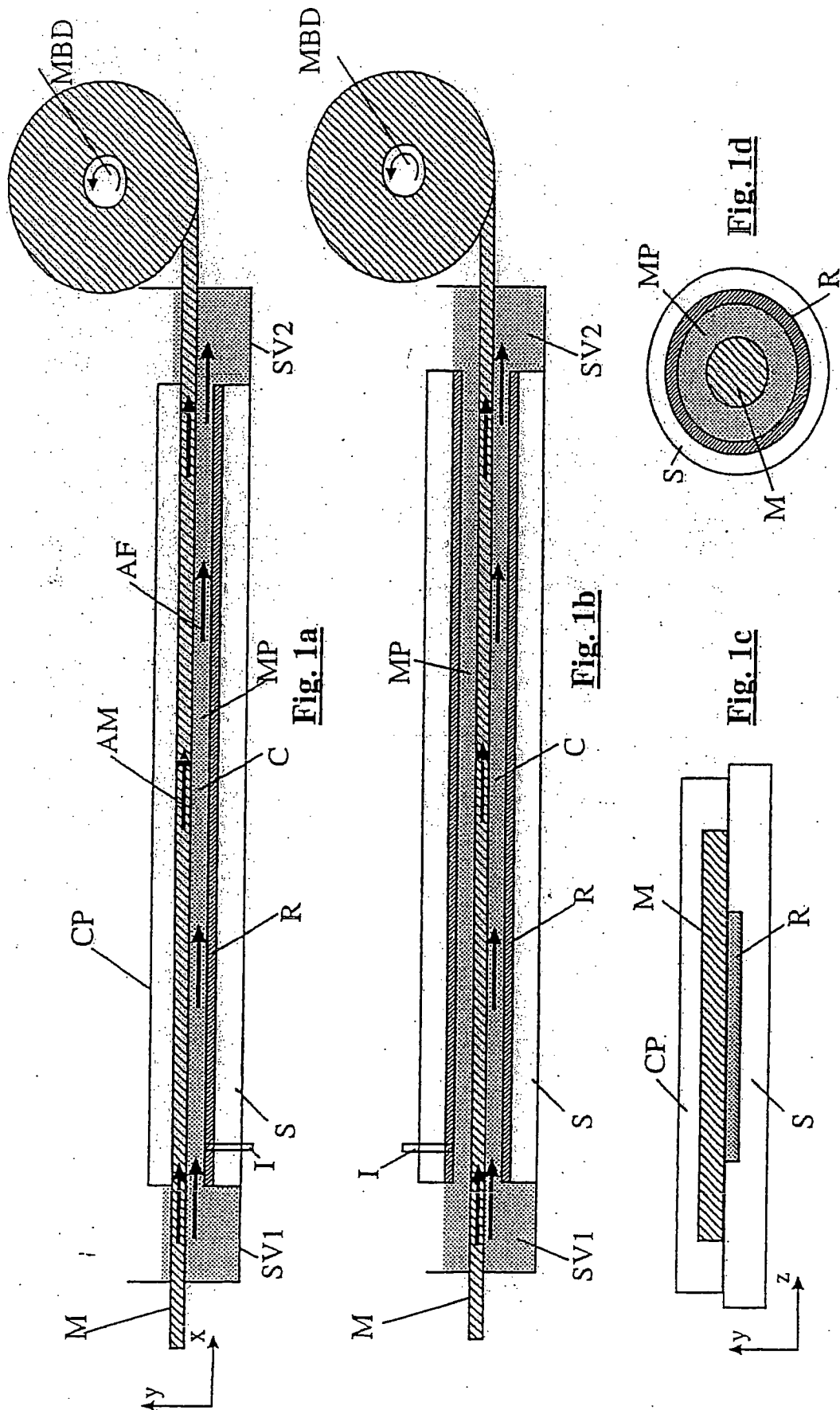
32. Vorrichtung nach einem der Ansprüche

13–31, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schicht
 mit spezifischen adsorptiven, absorptiven, reaktiven
 oder porösen Eigenschaften an wenigstens einem
 der beweglichen Kanalelemente angeordnet ist.

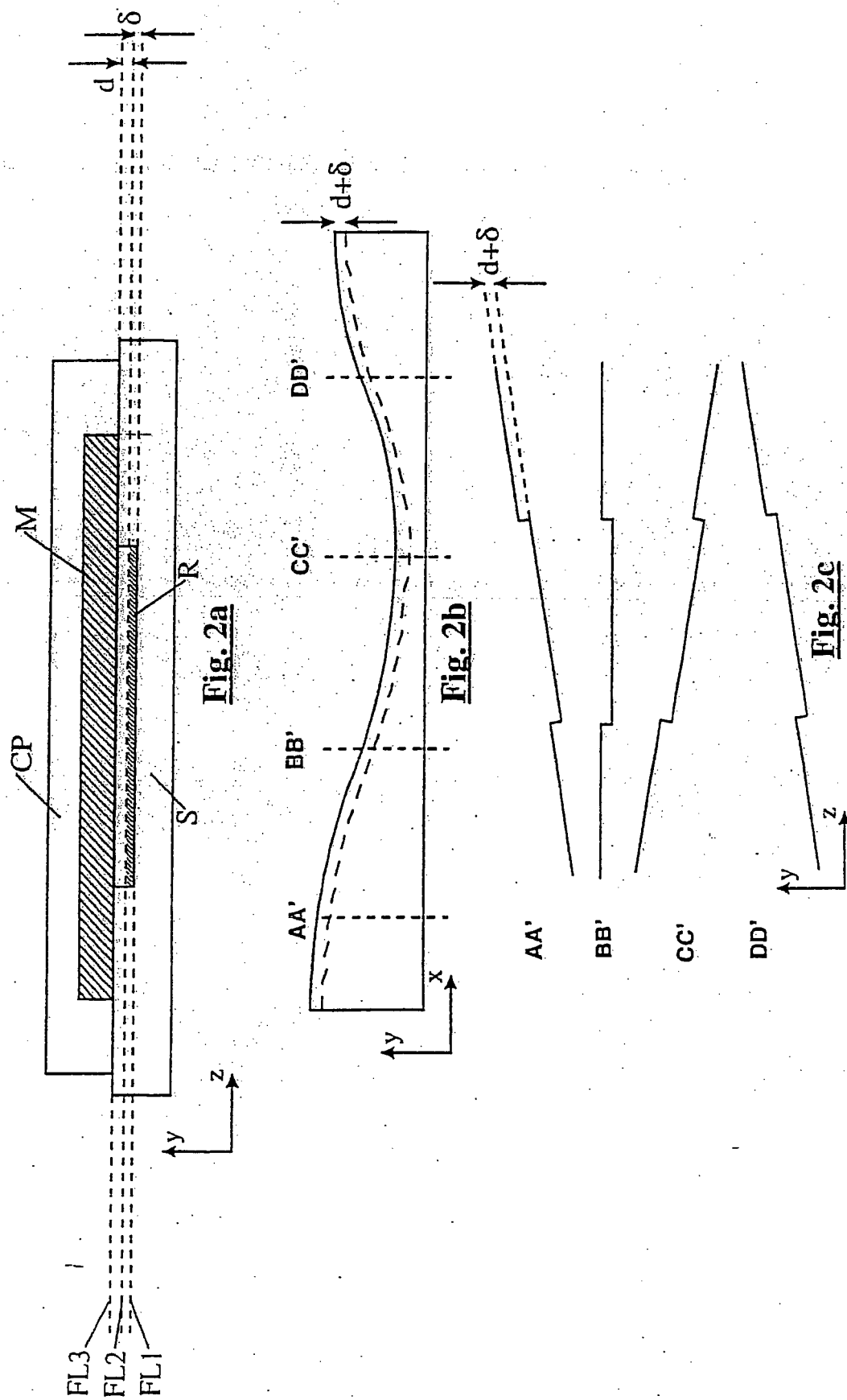
33. Vorrichtung nach einem der Ansprüche
 13–33, dadurch gekennzeichnet, daß sie betätigbar
 ist gemäß einem Verfahren nach einem der Ansprü-
 che 1–12 und versehen ist mit einer Erfassungsvor-
 richtung (D) am Ende des Trennkanals.

Es folgen 24 Blatt Zeichnungen

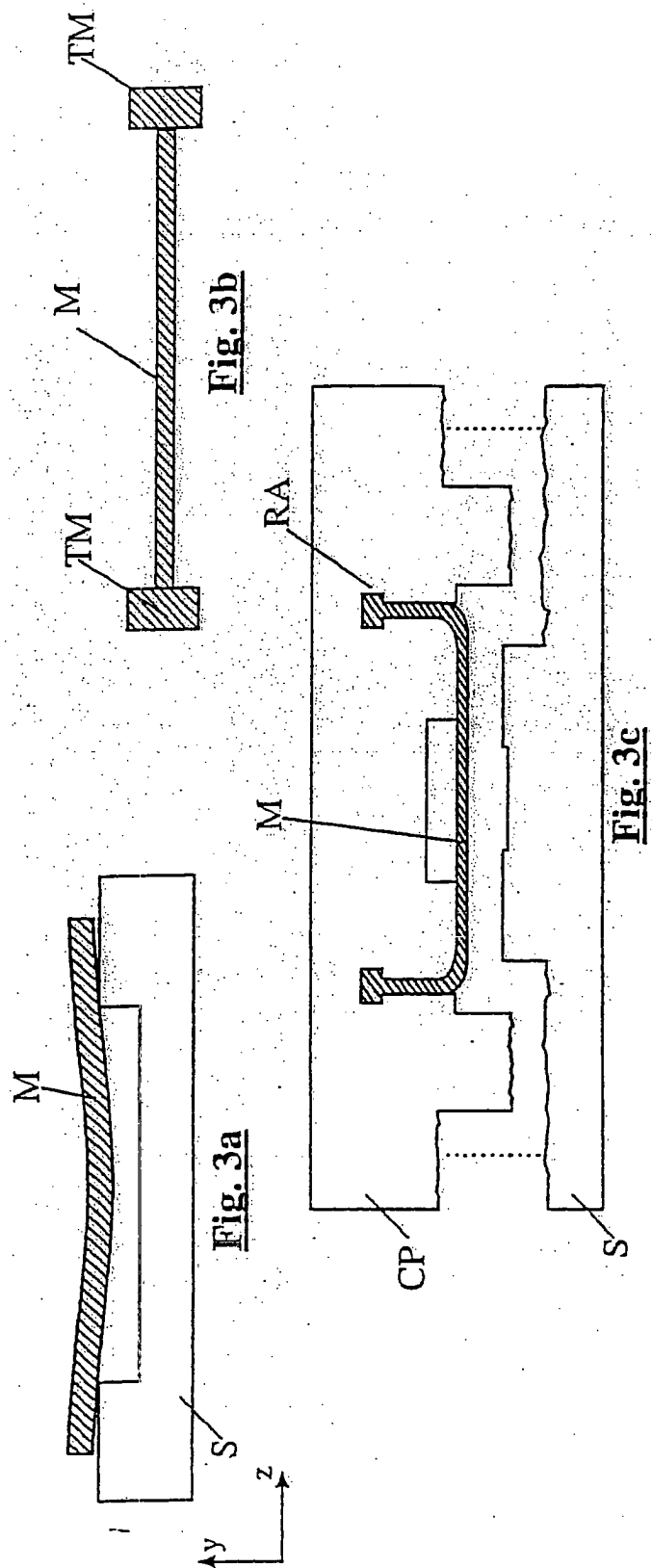
Anhängende Zeichnungen



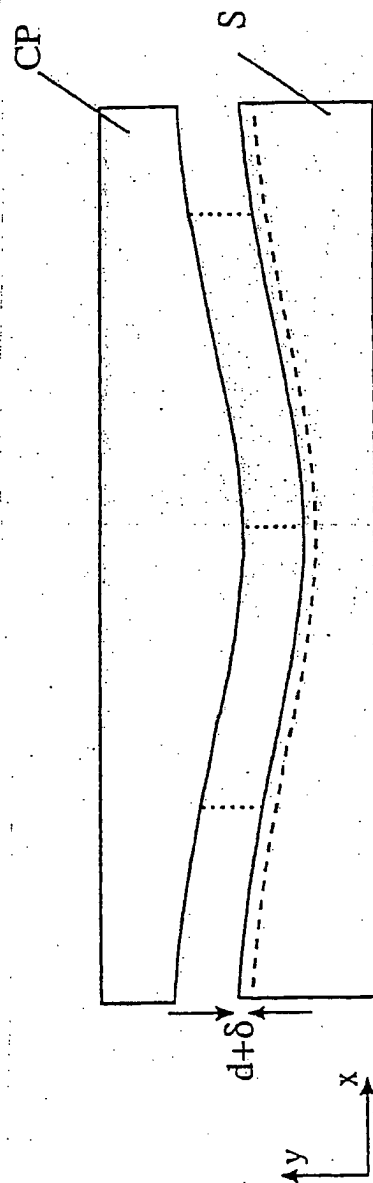
Figur 1. Längs- (a, b) und Querschnittsansichten möglicher Ausführungsbeispiele (c, d) und die Definition des Meßrahmens (x-, y-, z-Richtung).



Figur 2. schematische Darstellung der Parallelitätserfordernisse.



Figur 3. Einsenken (a) und Mittel zum Verhindern des Einsenkens (b und c).



Figur 4. Verfahren zum Erzielen einer parallelen Laufabdeckplatte und Kanalsubstratoberflächen.

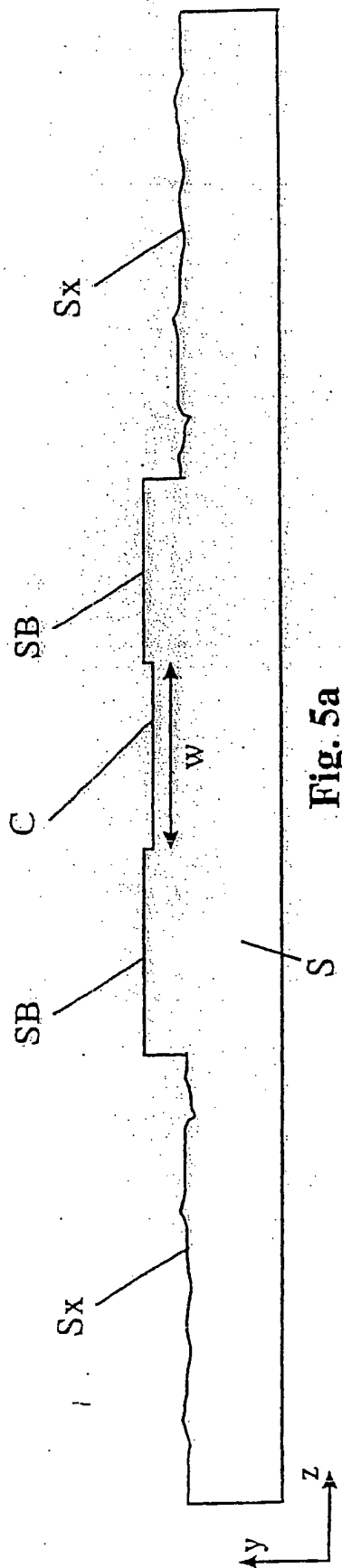


Fig. 5a

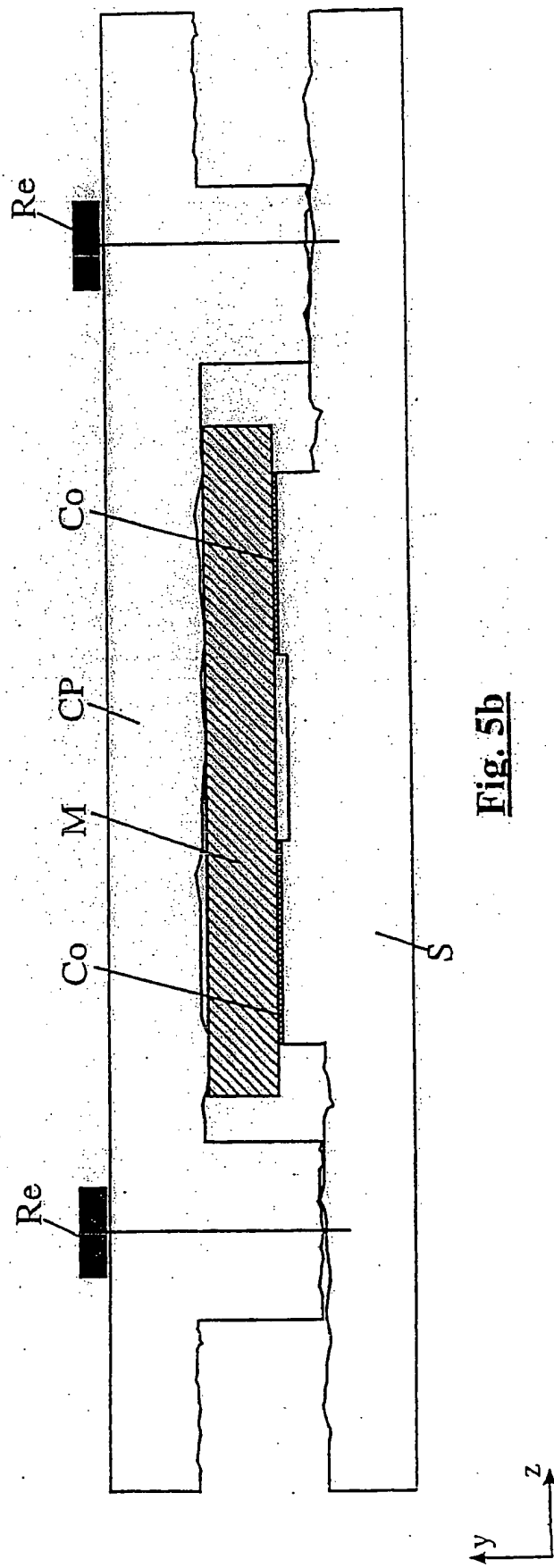
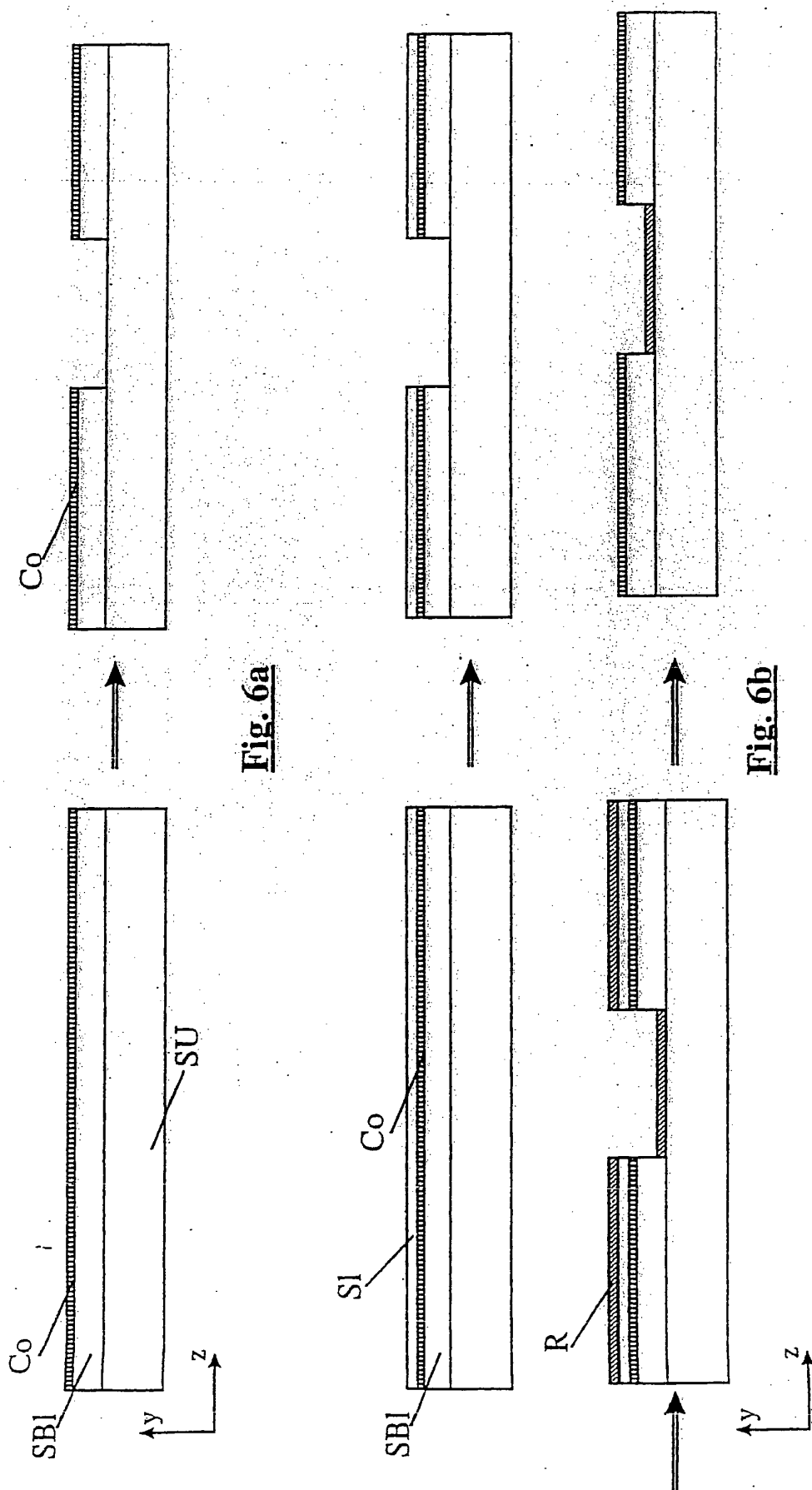
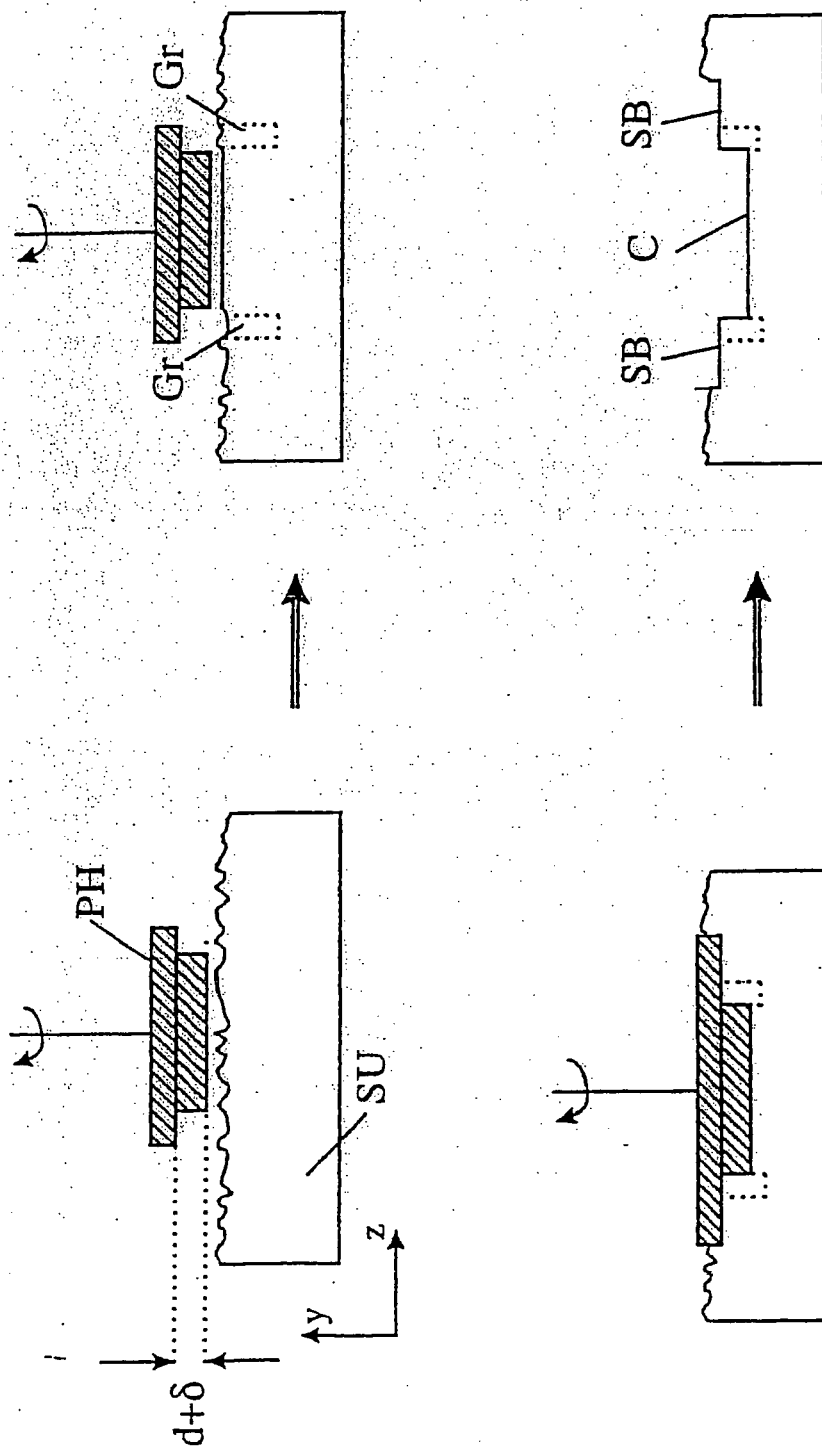


Fig. 5b

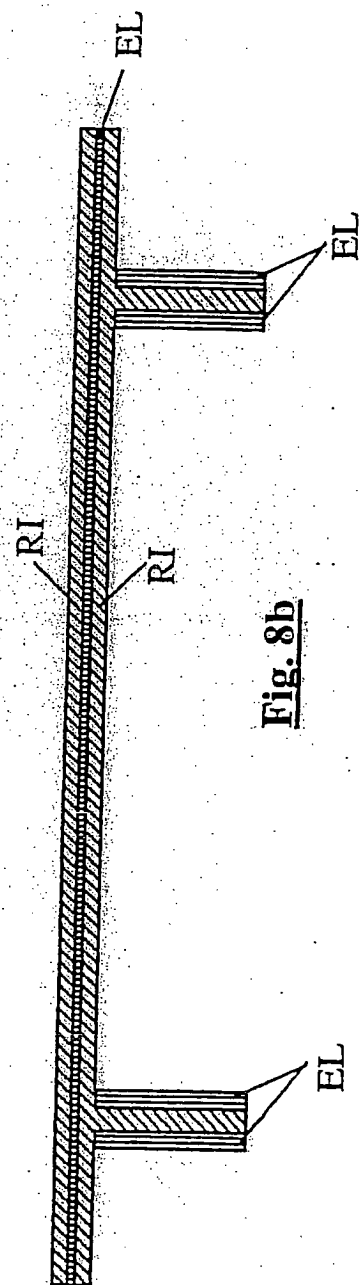
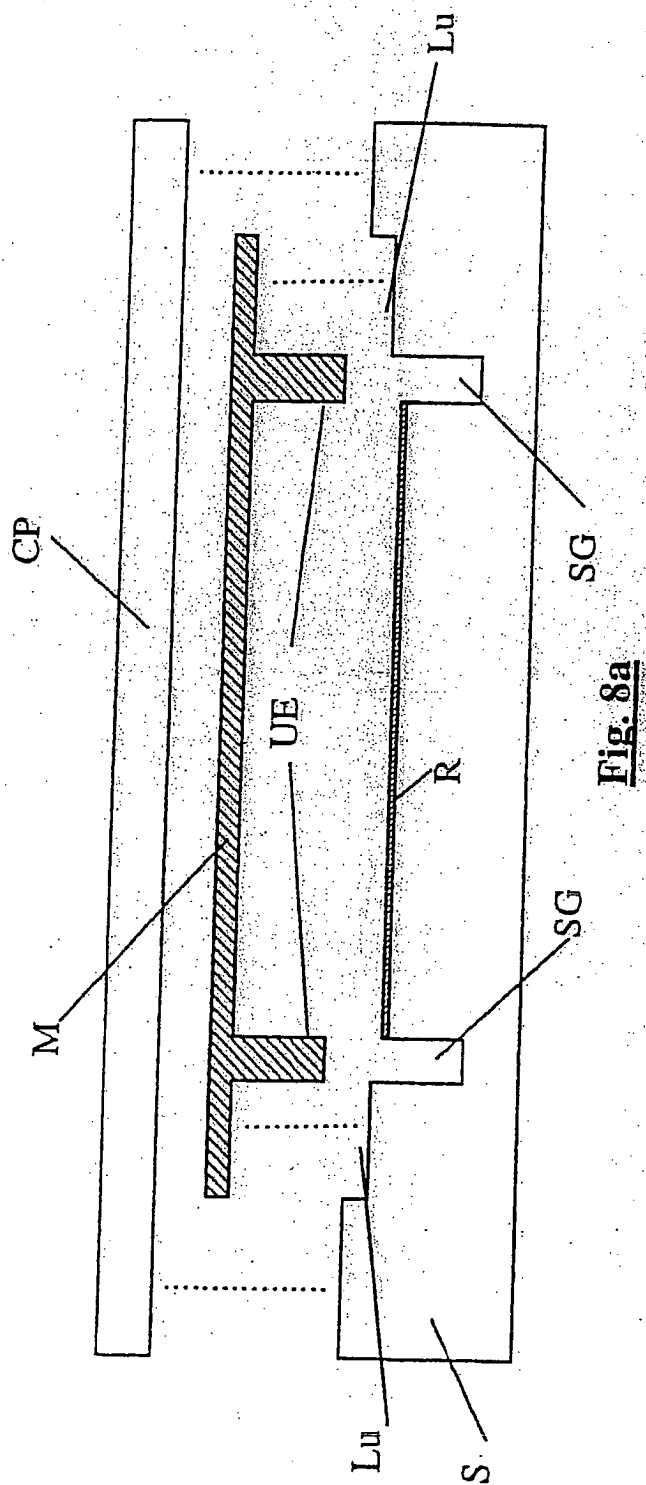
Figur 5. schematische Darstellung des Seitenbankkonzepts.



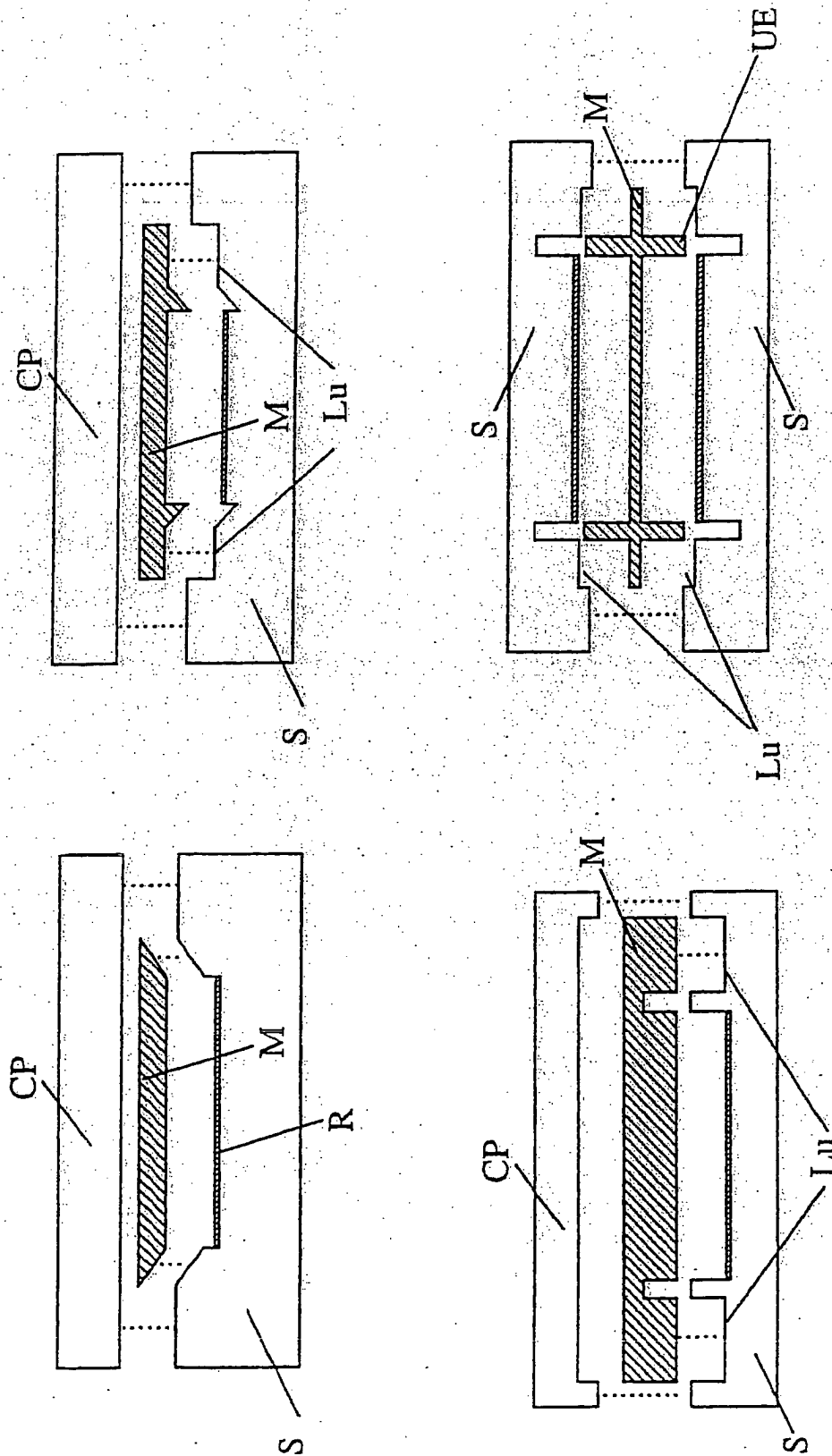
Figur 6. Kanalherstellung durch Schichtabscheiden und selektives Ätzen.



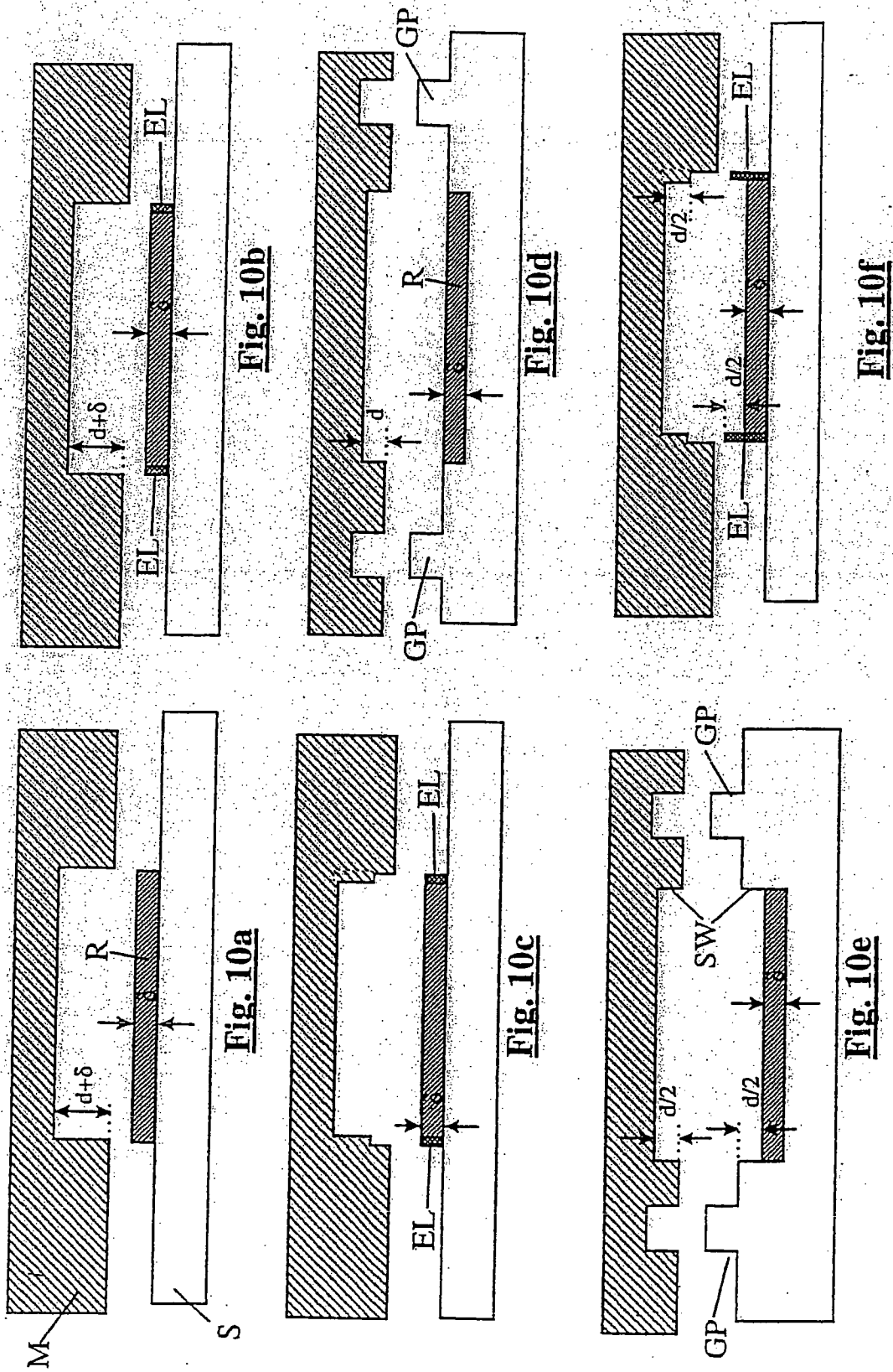
Figur 7. Kanalherstellung unter Verwendung eines zweistufigen Polierwerkzeugs.



Figur 8. bewegliches Wandelement, das sog. stehende Ränder trägt (a: Säulenteile vor dem Verbinden, b: gewünschte Eigenschaften bewegliche Wand).



Figur 9. einige Ausführungsbeispiele für bewegliche Kanalelemente.



Figur 10. einige mögliche Ausführungsbeispiele, bei denen ein Teil des Kanals ausgenommen ist in dem beweglichen Kanalelement.

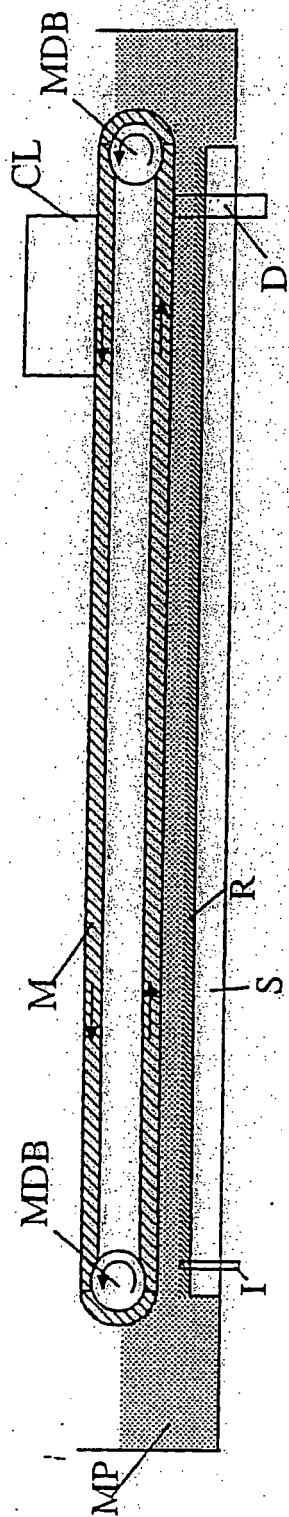


Fig. 11a

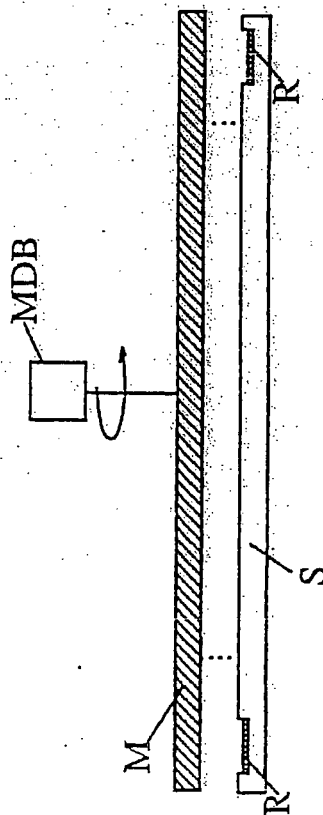


Fig. 11b

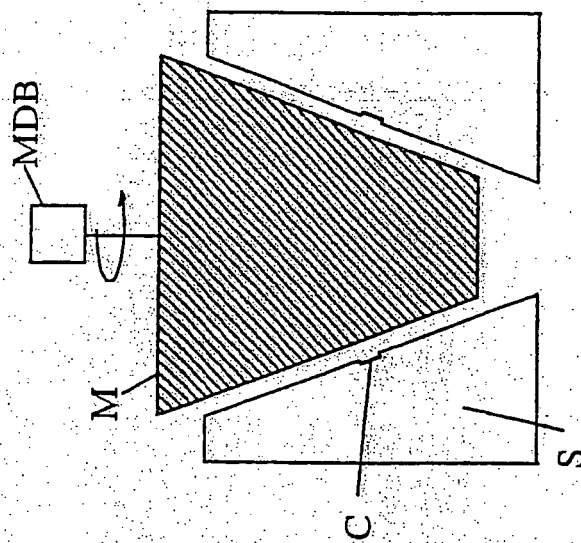


Fig. 11c

Figur 11. mögliche Ausführungsbeispiele der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

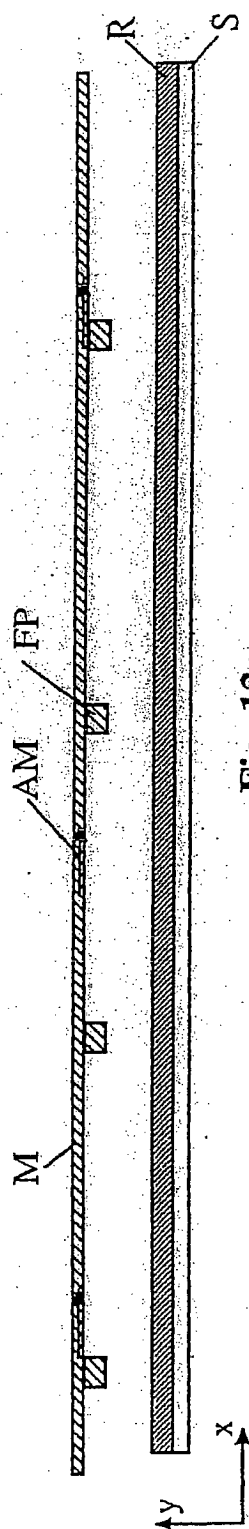


Fig. 12a

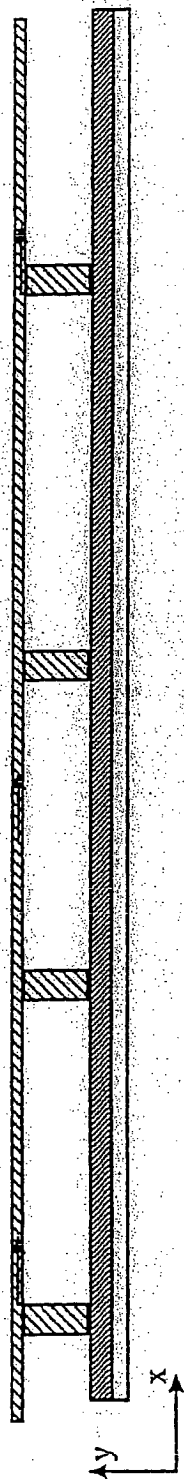


Fig. 12b

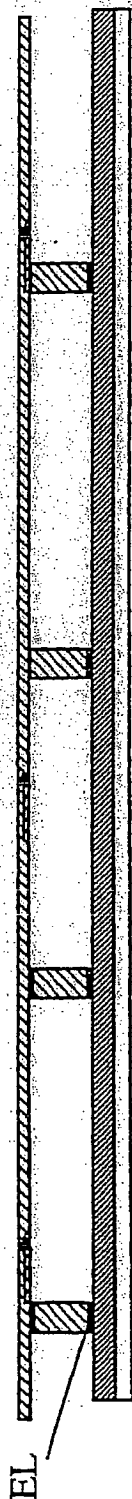


Fig. 12c

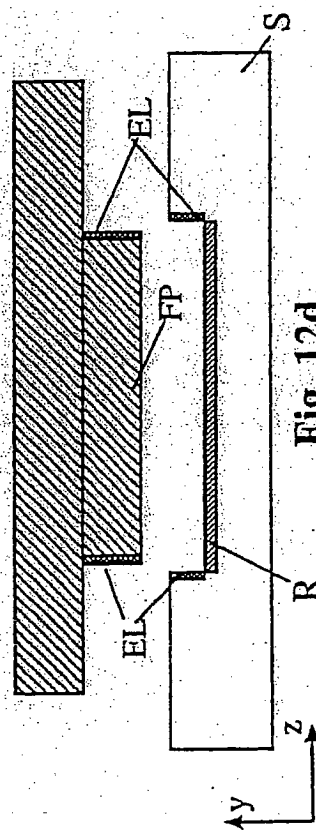


Fig. 12d

Figur 12. mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen Kanalelements,
das strömungserhaltende Vorsprünge trägt.

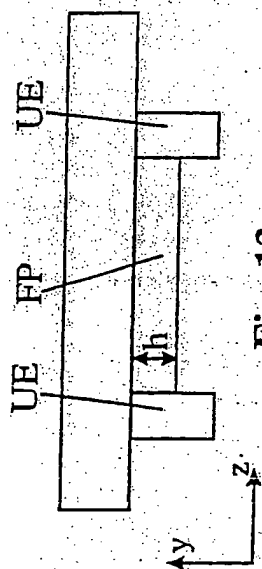


Fig. 13a

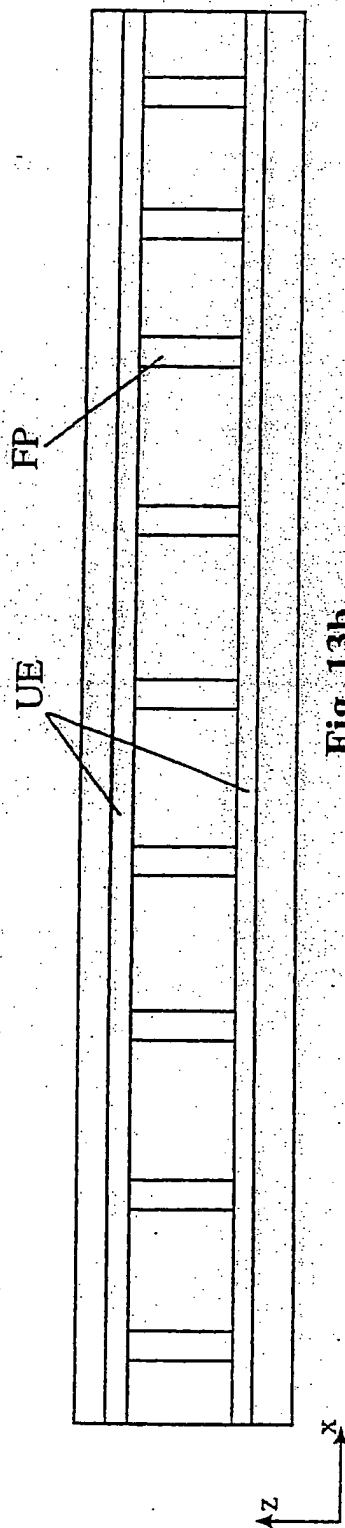


Fig. 13b

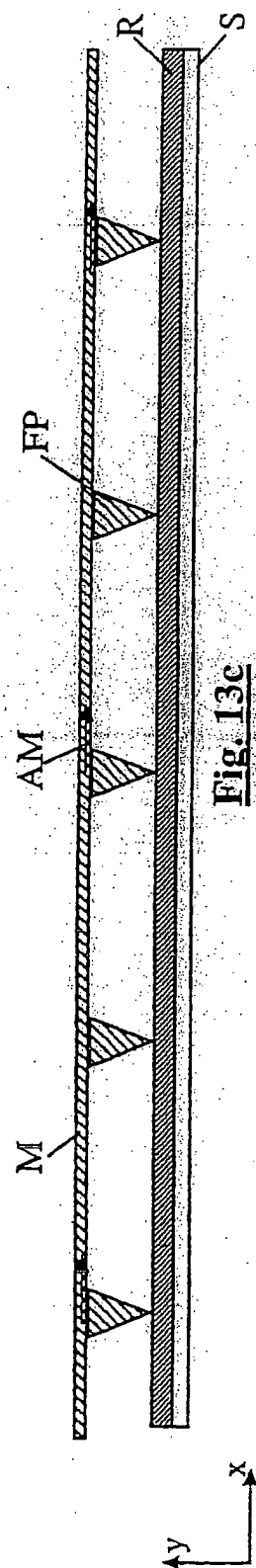
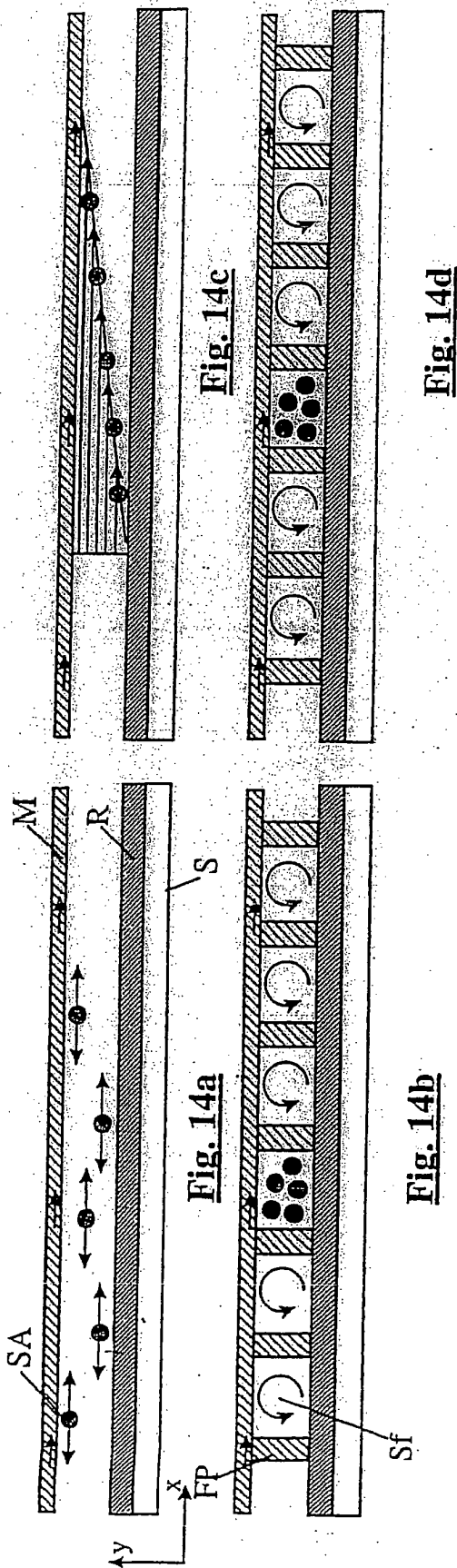
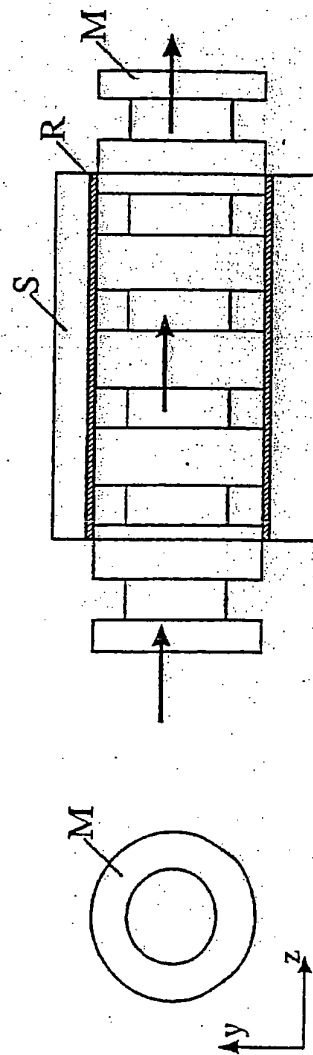


Fig. 13c

Figur 13. mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen Kanalelements,
das strömungserhaltende Vorsprünge trägt.



Figur 14. ein Vergleich zwischen einem offenen Kanal- (a, c) und einem Kompartiment-basierenden Strom (b, d):
Einfluß von molekularer Diffusion (a, b) und Geschwindigkeitsgradient (c, d).



Figur 15. mögliche Ausführungsbeispiele eines beweglichen inneren Kanalelements, das stromerhaltende
Vorsprünge trägt (Querschnitts- (a) und Längsschnitt-Ansicht (b)).

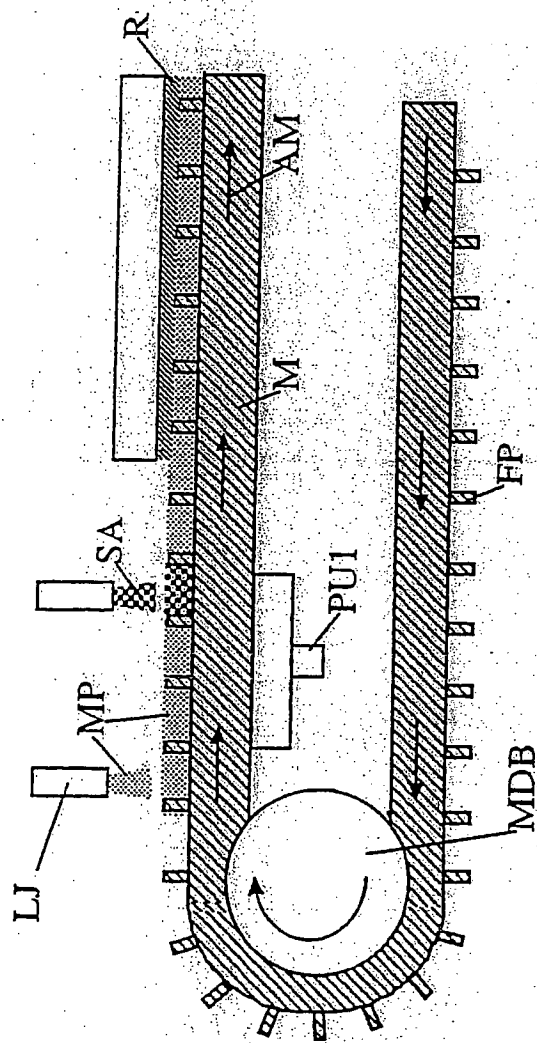


Fig. 16a

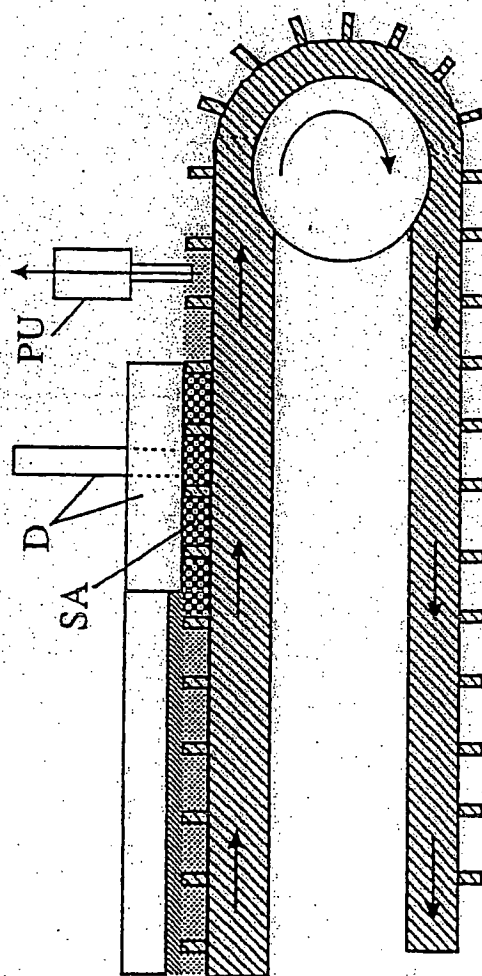


Fig. 16b

Figur 16. ein mögliches Ausführungsbeispiel für die Anwendung und die Entfernung der mobilen Phase und der Probenflüssigkeit.

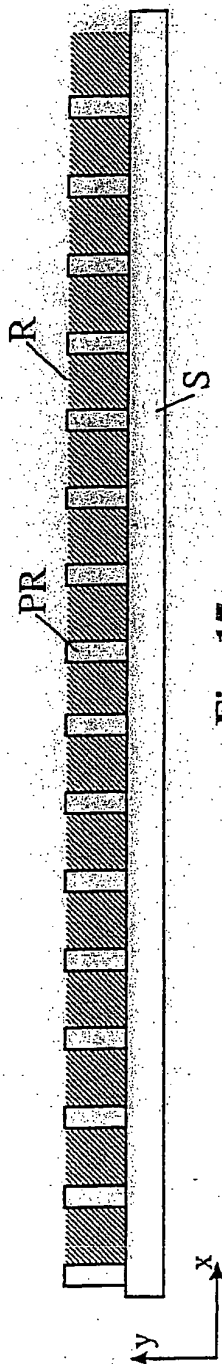


Fig. 17a

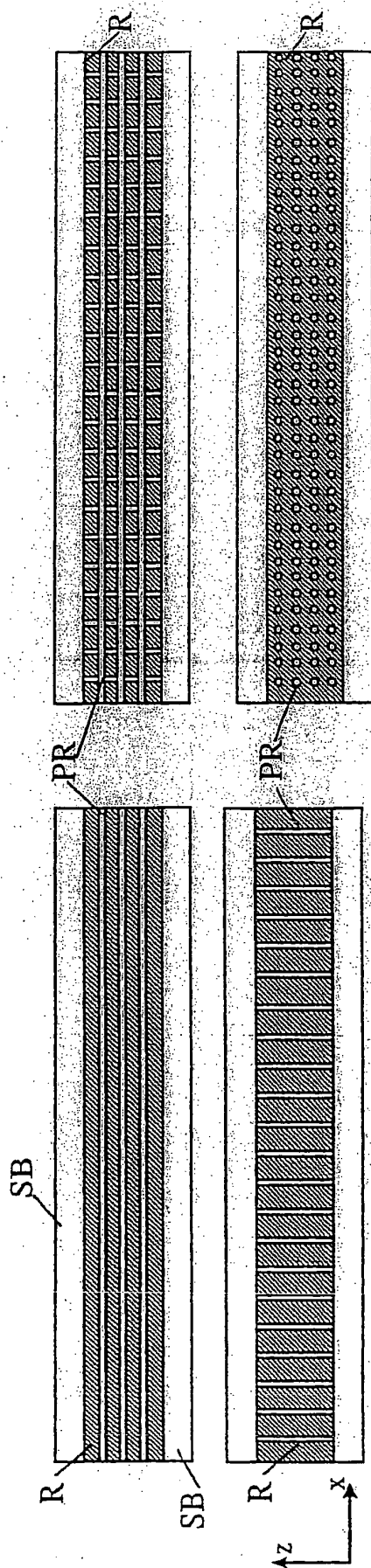


Fig. 17b

Figur 17. mögliche Ausführungsbeispiele für die Anordnung einer mikrostrukturierten Anordnung in der retentiven Schicht.

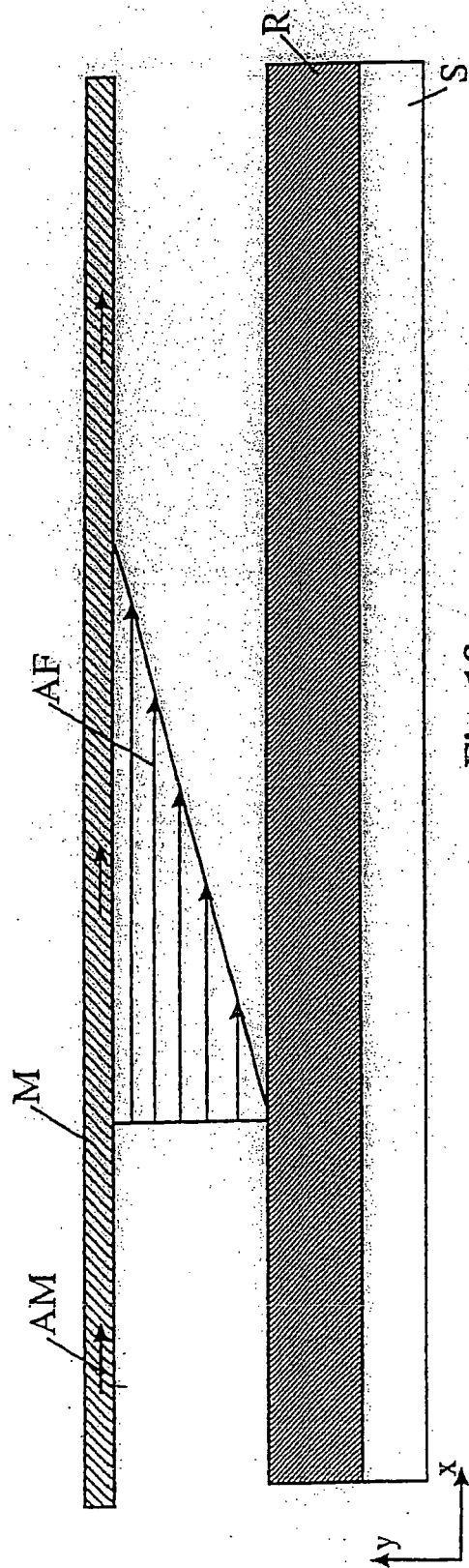


Fig. 18a

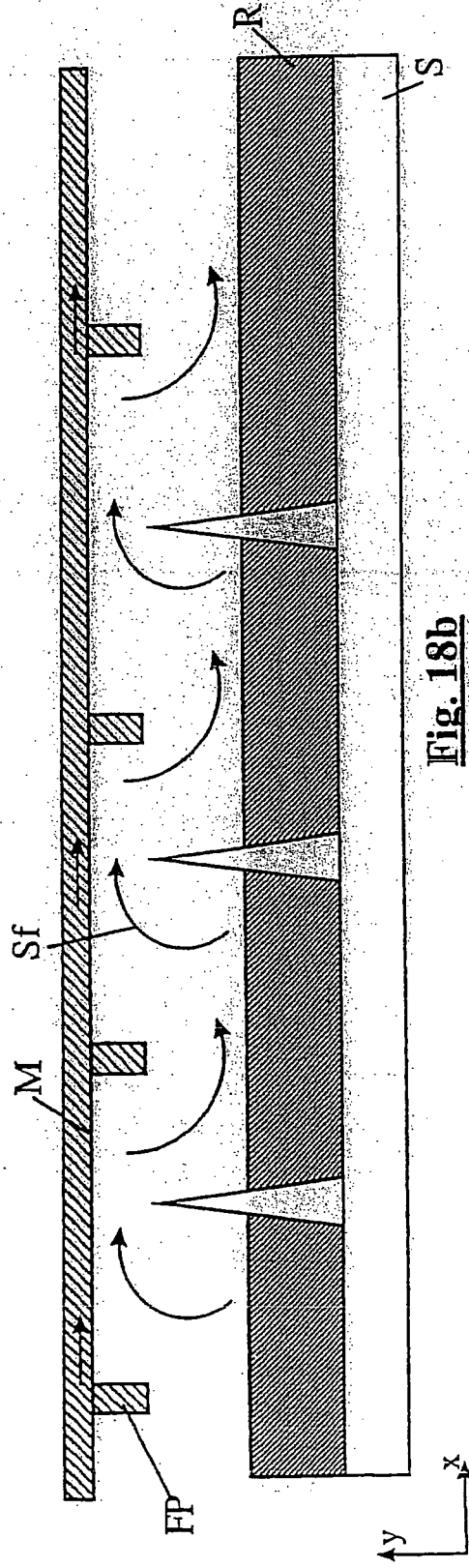
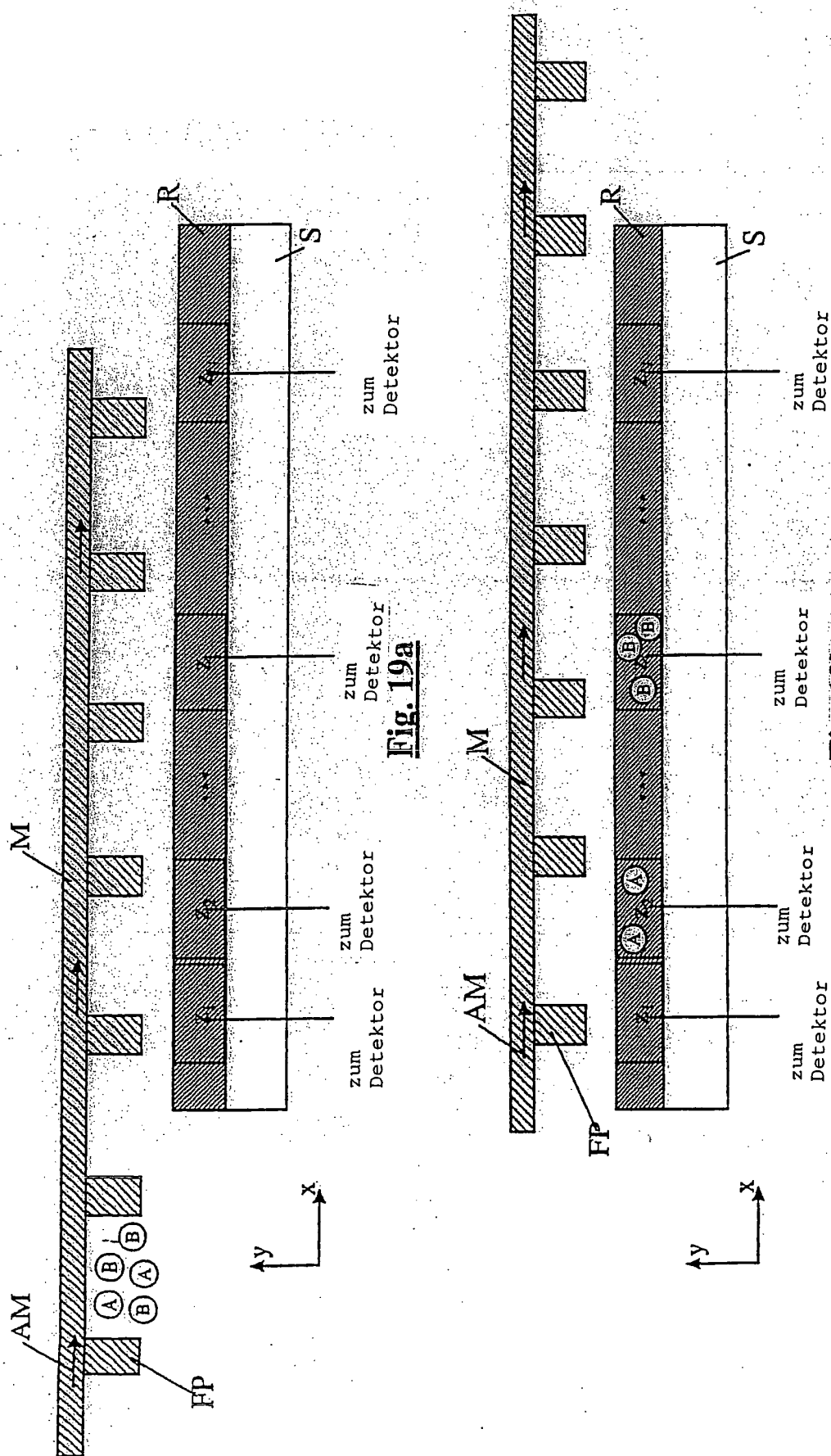
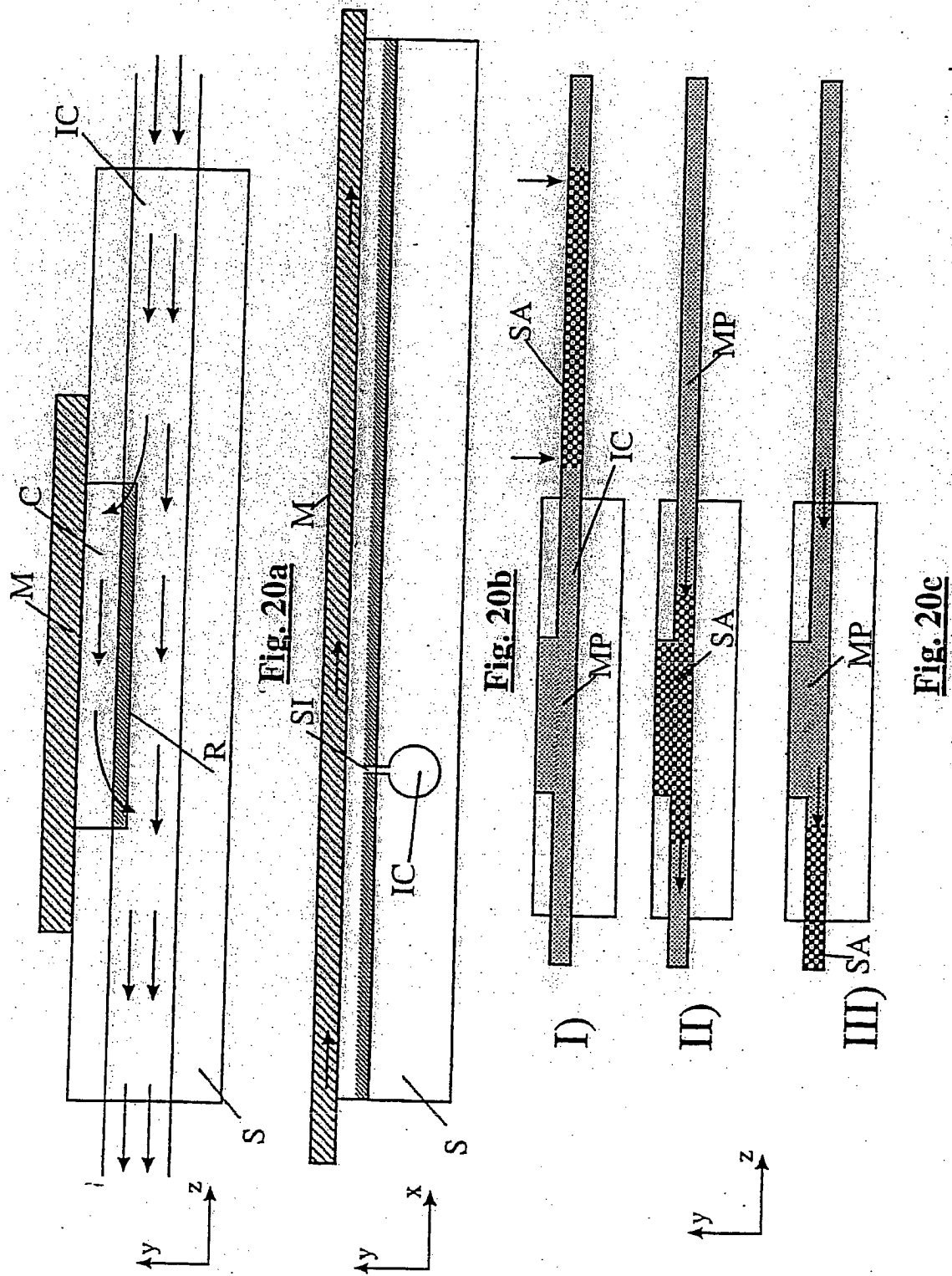


Fig. 18b

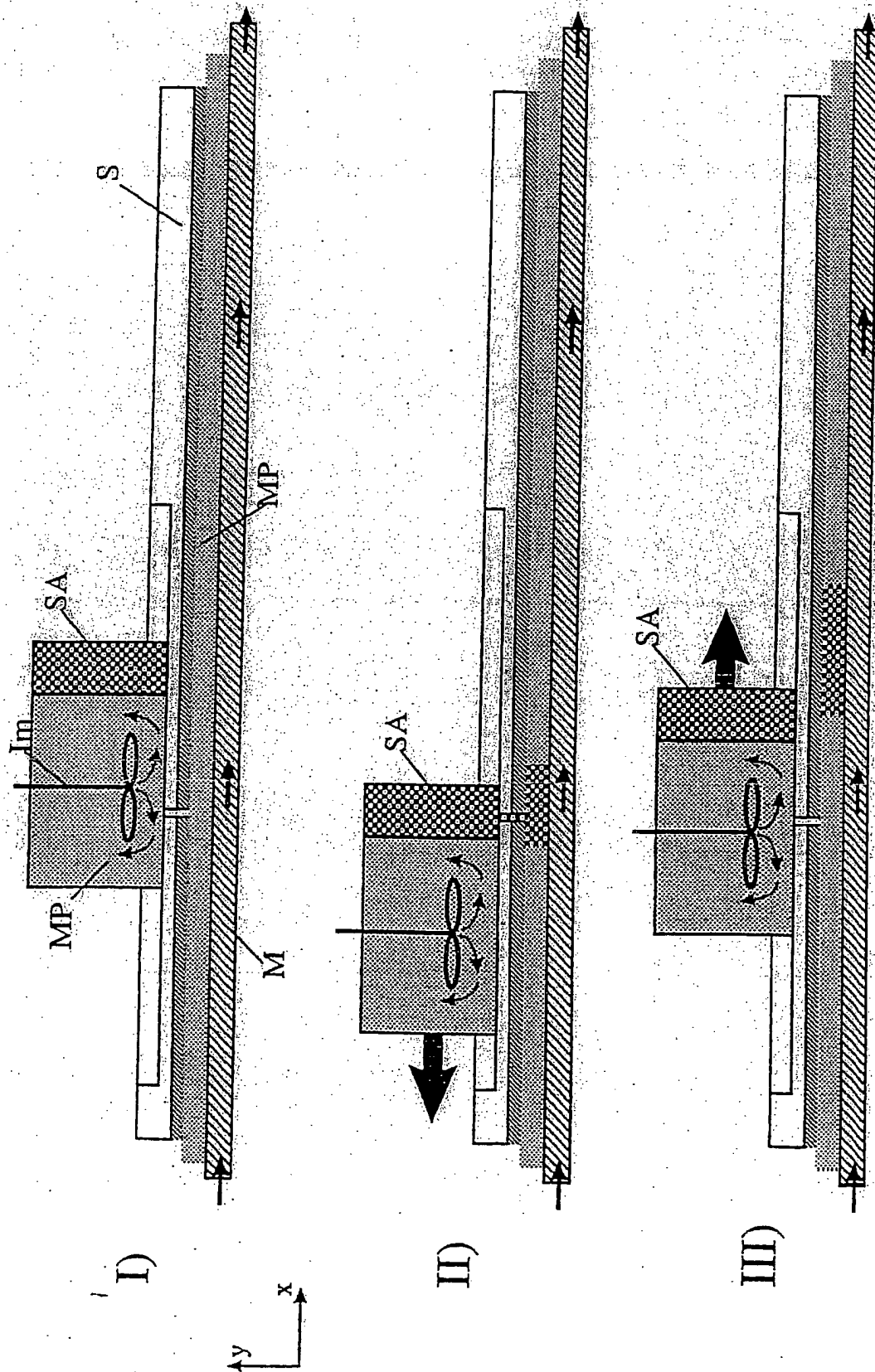
Figur 18. erhöhter Massetransfer der mobilen Phase aufgrund der Anordnung von Vorsprüngen an den beweglichen und den stationären Kanalelementen (a: Offener-Kanal-Strom, b: Kanal, mit Vorsprüngen versehen).



Figur 19. Trennung durch Ad(b)Sorption oder Reaktion an einer speziellen Stelle
oder speziellen retentiven Schichtzone.



Figur 20. Einspritzkanal (a, b) und eine bevorzugte Einspritzsequenz (c).



Figur 21. eine schematische Ansicht einer Art und Weise des Probeneinspritzens unter Verwendung des Konzepts des beweglichen Behälters.

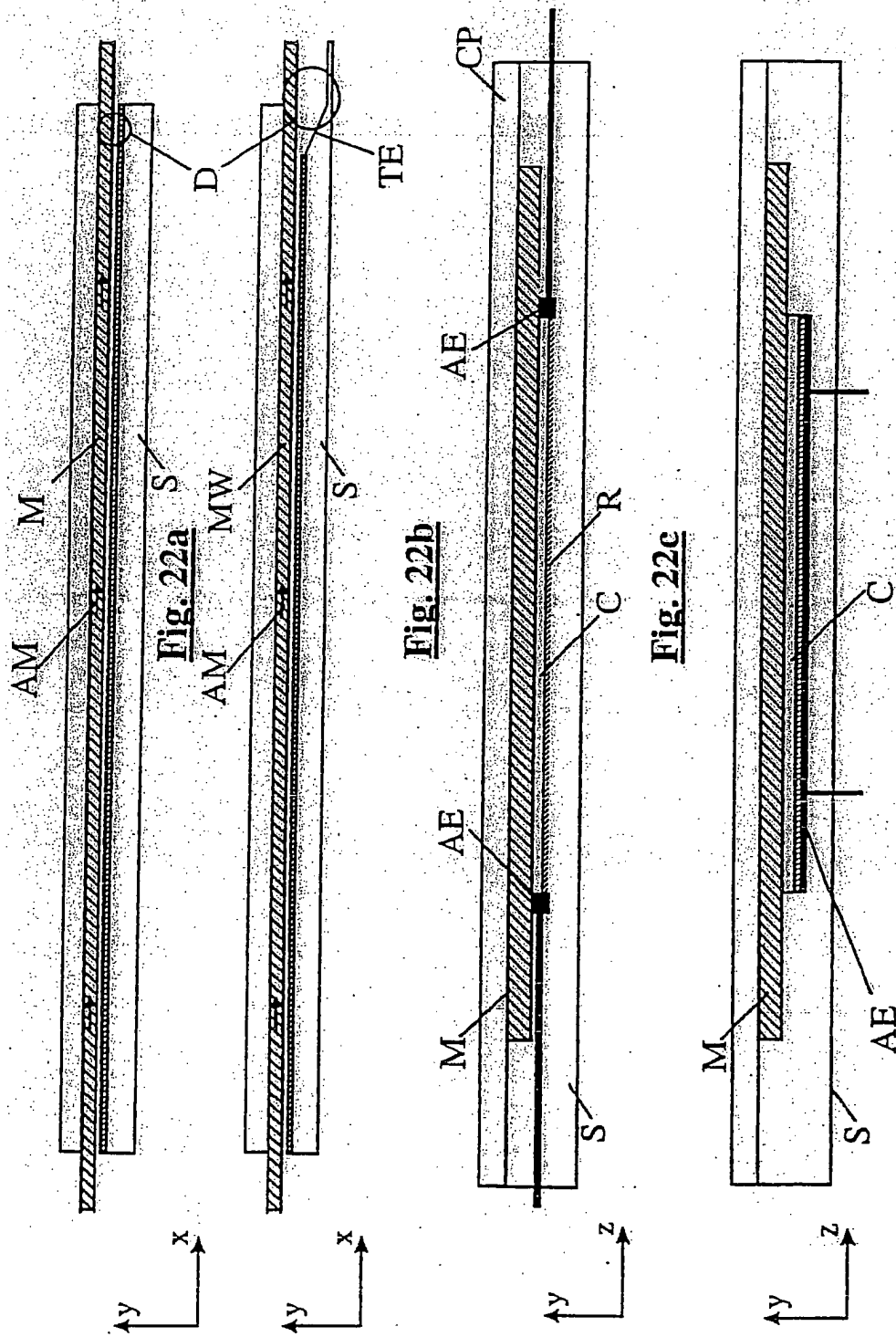


Fig. 22d

Figur 22. schematische Ansicht einiger möglicher Erfassungsschemen an der Säule

(a: longitudinaler Querschnitt; b: longitudinaler Querschnitt mit divergentem Endabschnitt; c: seitlicher Querschnitt mit Detektion durch Seitenwände; d: seitlicher Querschnitt mit Detektion durch Bodenwand).

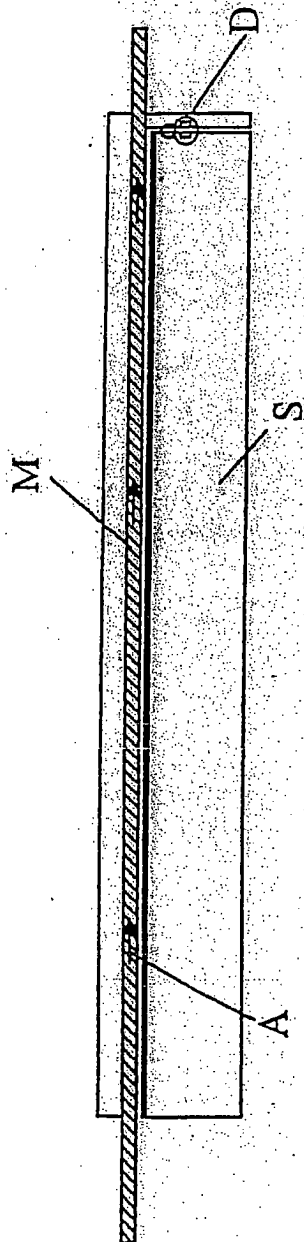


Fig. 23a

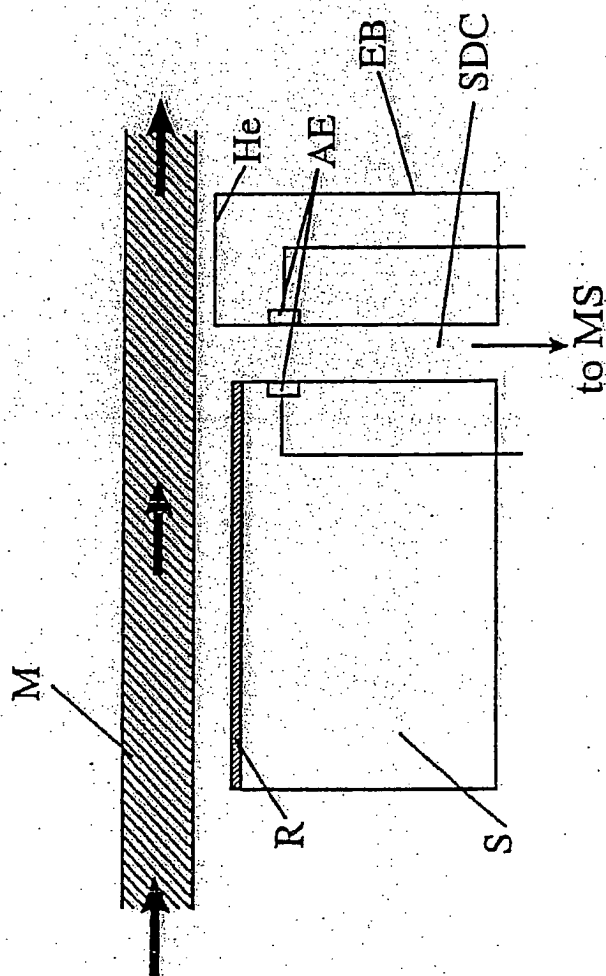
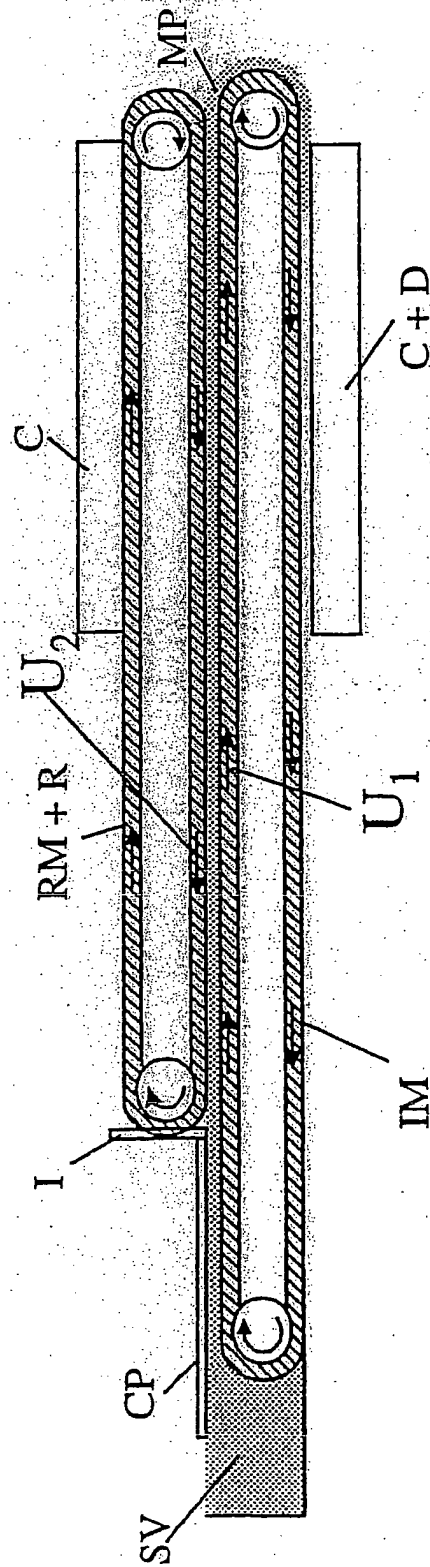


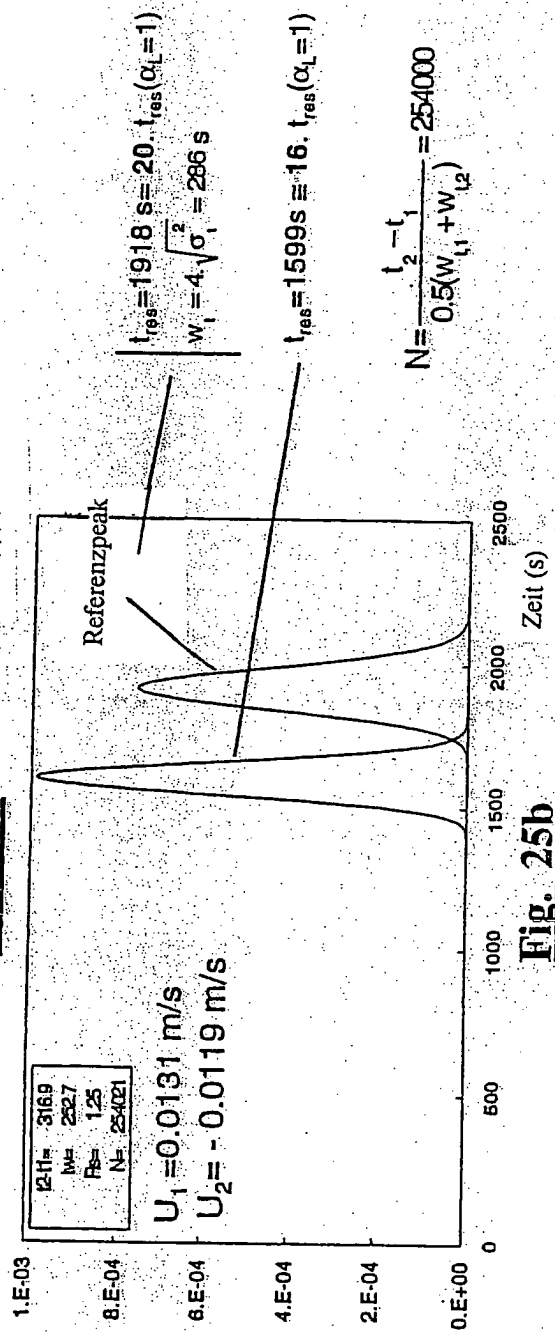
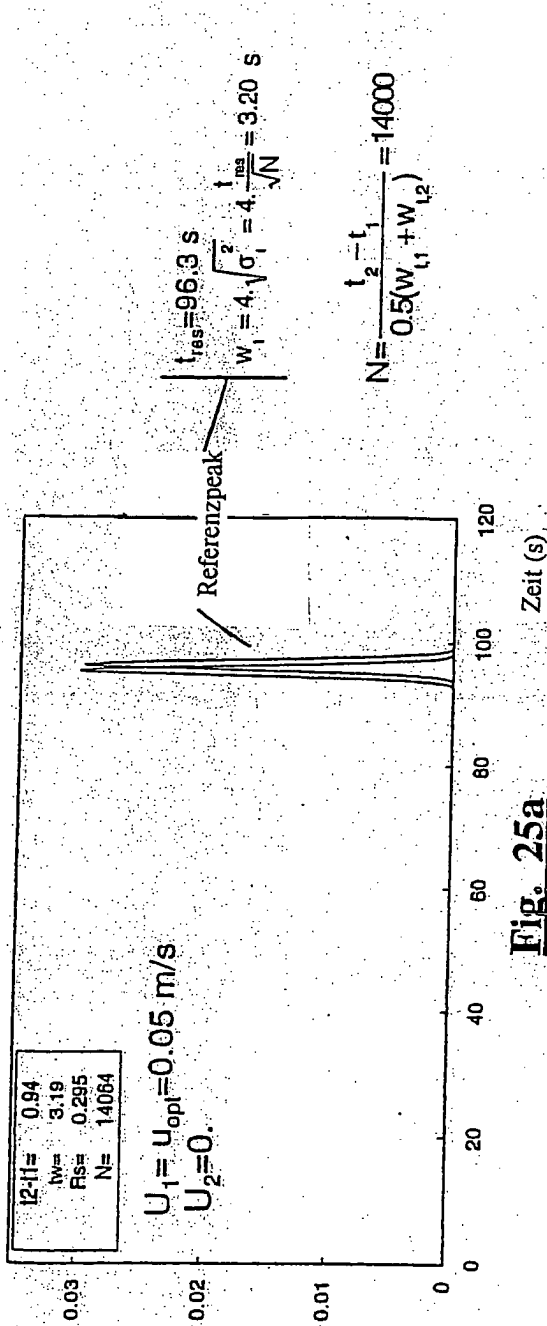
Fig. 23b

Figur 23. Erfassung im Seitenkanal, der hergestellt ist in einer stationären Platte (a: longitudinale Ansicht; b: detaillierte Ansicht).

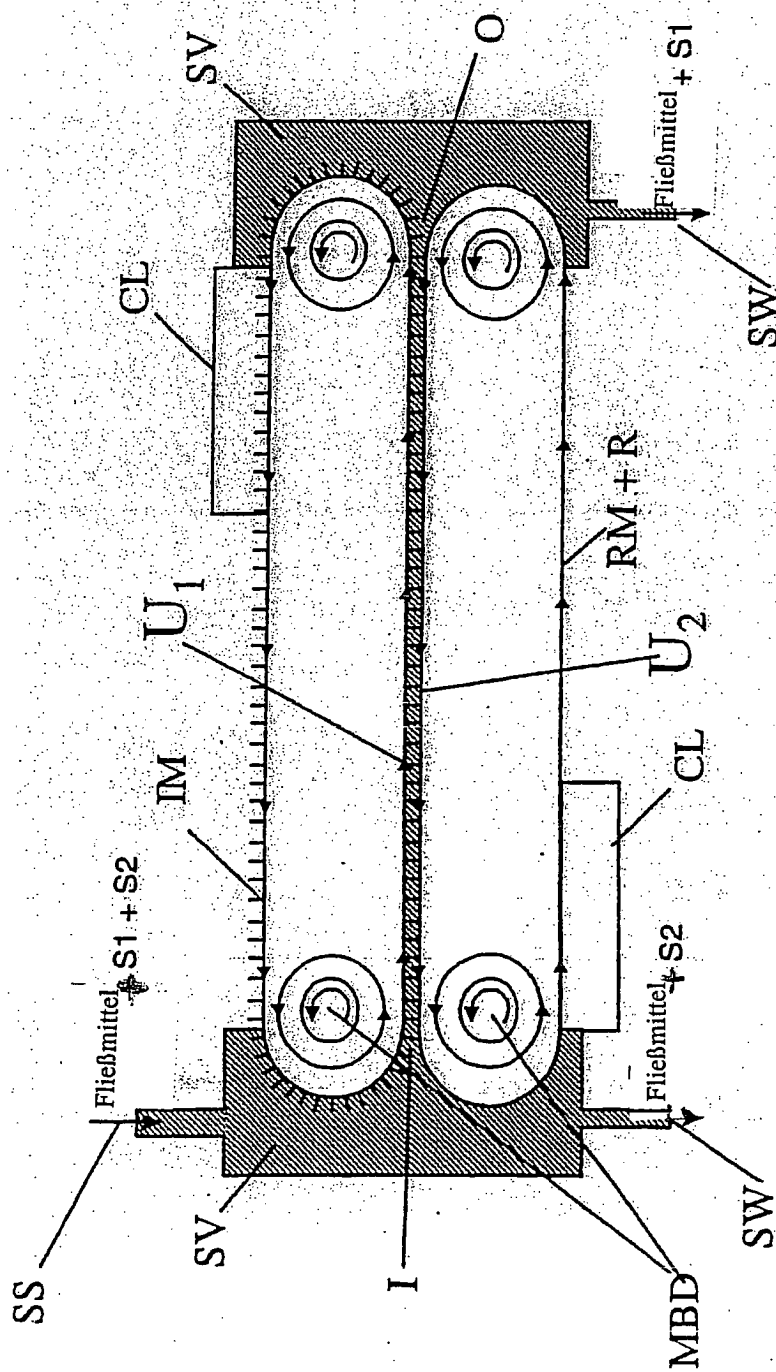


Figur 24. Dualsystem entgegengesetzt beweglicher Kanalelemente.

kritische Paartrennung

 $\alpha = 1.02, u_{\text{opt}} = 0.05 \text{ m/s}, L = 1.2 \text{ m}$
 $K'_1 = 1/\alpha, K'_2 = 1.$


Figur 25. die Differenz bei der kritischen Paar-Trenneffizienz zwischen einer stationären (a) und einer entgegengesetzt bewegenden retentiven (b) Schicht



Figur 26. duales System entgegengesetzt beweglicher Kanalelemente, das ausgelegt ist zur Durchführung einer fortwährenden chromatographischen Trennung der Spezies A und B.