



SCHWEIZERISCHE Eidgenossenschaft
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 708 952 A2

(51) Int. Cl.: G01N 30/60 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

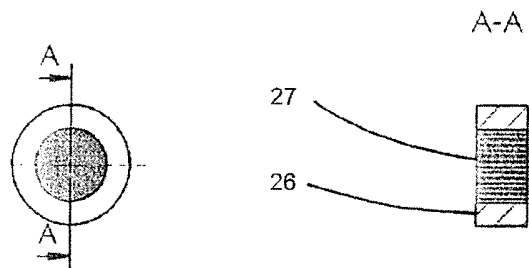
(12) PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 02068/13	(71) Anmelder: Möller Medical GmbH, Wasserkuppenstrasse 29-31 36043 Fulda (DE)
(22) Anmeldedatum: 13.12.2013	(72) Erfinder: Frank Hirmer, 36110 Schlitz (DE) Mario Gatterdam, 369088 Hünfeld-Mackenzell (DE)
(43) Anmeldung veröffentlicht: 15.06.2015	(74) Vertreter: Riederer Hasler & Partner Patentanwälte AG, Kappelestrasse 15 9492 Eschen (LI)

(54) **Keramikfiltereinsatz für Chromatographieanwendungen, insbesondere HPLC-Anwendungen, und Chromatographiesystem, insbesondere HPLC-System, beinhaltend ein Keramikfiltereinsatz.**

(57) Dargestellt und beschrieben ist ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, eine Röhre mit zwei Ausgängen und zumindest einem Filtereinsatz zum Anlagern an zumindest einem der Ausgänge. Erfindungsgemäss ist vorgesehen, dass der zumindest eine Filtereinsatz eine austauschbare Keramikfritte (27) beinhaltet.

Im Weiteren ist dargestellt und beschrieben ein auswechselbarer Filtereinsatz für ein Chromatographiesystem, insbesondere für ein HPLC-System, welcher erfindungsgemäss eine Keramikfritte (27) beinhaltet. Weiter ist ein Verbindungselement für ein Chromatographiesystem offenbart, welches einen auswechselbaren Filtereinsatz beinhaltet.



Beschreibung

TECHNISCHES GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Das Gebiet der Erfindung umfasst Chromatographiesysteme, insbesondere ein HPLC-Systeme.

[0002] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Chromatographiesysteme, insbesondere ein HPLC-System, sowie einen Filtereinsatz für derartige Systeme und die Verwendung von Filtereinsätzen in den genannten Systemen. Im Weiteren betrifft die Erfindung ein Verbindungselement für Chromatographiesysteme, insbesondere für die Verbindung einer Trennsäulenröhre mit Abgangs- und Zugangsleitung.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0003] Die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC, i.e. High Performance Liquid Chromatography) ist ein etabliertes Verfahren zur chemischen Analyse und Separation von Stoffgemischen. Das Verfahren gehört zur standardmäßigen Ausstattung eines Labors in Forschung und Industrie. Das Grundprinzip beruht auf der unterschiedlichen Anhaftungsenergie von zu trennenden Substanzen an einem bekannten Substrat. Zur Analyse bringt man ein Stoffgemisch in einer sogenannten mobilen Phase in Lösung, danach wird die Lösung unter Druck durch eine Säule poröser Partikel (stationäre Phase) gepresst. Je nach Adsorptionsverhalten der verschiedenen Stoffe auf der stationären Phase treten die Bestandteile des Stoffgemisches nacheinander aus der Trennsäule aus.

[0004] Auf dem Gebiet der HPLC und ganz besonders für HPLC-Anwendungen im Bereich der In-Vitro-Diagnostik besteht ein Bedarf an bio-inerter HPLC-Hardware. Es soll an keiner Stelle der HPLC-Apparatur ein Ionenaustausch zwischen einem Metallteil und der per Chromatographie zu analysierenden Probe stattfinden. Auch sollen Stoffanhaftungen, wie zum Beispiel von Proteinen, oder Verschleppungen vermieden werden. Wünschenswert wären somit insbesondere inerte sowie verschleppungsarme Rohr-Systeme.

[0005] Edelfilter sind zwar druckstabil, jedoch nicht metallfrei und somit nicht inert. Ähnlich sind Titanfilter druckstabil, aber nicht metallfrei. Trotzdem gelten Titanfilter unter gewissen Anwendungsbedingungen als inert (ist somit bedingt inert). Titan hat jedoch den weiteren Nachteil, dass es recht teuer ist.

[0006] Im Unterschied zu metallischen Filtern sind keramische Filter potentiell inert. Zur vollständigen Abdichtung werden Keramikfritten verwendet, welche üblicherweise direkt mit einer Chromatographie-Säule verbacken. Dadurch sind die Keramikfilter nachteiligerweise nicht austauschbar und auch nicht wiederverwendbar. Das heisst, dass üblicherweise die gesamte Säule ausgetauscht werden muss. Im Weiteren wird zum Verbacken mit der Säule üblicherweise ein Keramikmaterial verwendet, welches Binderanteile, wie z.B. Metallionen, enthält. Diese Materialien können aufgrund einer Schrumpfung beim Abkühlen zur Rissbildung neigen. Risse müssen jedoch nachträglich mit einem Kleber abgedichtet werden. Zum Einen führt dies zu zusätzlichen Arbeitsschritten bei der Herstellung, zum Anderen kann ein Klebermaterial problematisch für die Inertheit der Chromatographieapparatur sein. Um eine definierte Porosität bzw. Struktur der Keramikfritte zu erlangen, können Füller verwendet werden, welche im Prozess der Verbackung zu einem grossen Teil ausgebrannt werden. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass immer auch Rückstände, d.h. Verunreinigungen, in der Fritte zurückbleiben, was die Eigenschaft der Inertheit beeinträchtigt.

[0007] Alternativ versucht man oben genannte Probleme im HPLC-Bereich z.B. dadurch zu lösen, dass Komplettsysteme beinhaltend Säulen, Verschraubungen, Filter und Kapillaren bereitzustellen, welche komplett aus Kunststoff, insbesondere Polyaryletherketone (PAEK), wie z.B. Polyetheretherketon (PEEK), gefertigt sind. Bei Verwenden reiner Kunststoffsäulensysteme können nur relativ geringe Drücke auf das System zum Packen der Säule bzw. zum Proben transport durch die Säule sowie relativ geringe Betriebsdrücke beaufschlagt werden. So entstehen nachteiligerweise längere Durchlaufzeiten der Probe.

[0008] Ein neuentwickeltes System sieht eine Edelstahlschale vor, welche Innenseitig komplett aus Kunststoff, insbesondere Polyaryletherketon (PAEK), wie z.B. Polyetheretherketon (PEEK), besteht, siehe z.B. Offenbarungsschrift WO2013/024345. Nachteilig ist hingegen, dass insbesondere die PAEK-Filter bzw. PEEK-Filter zwar inert sind, jedoch nicht unbedingt druckstabil genug sind. Im Weiteren sind PAEK und insbesondere PEEK-Filter brüchig und meist sehr teuer.

[0009] Glasfilter gelten als stabiler als PAEK, insbesondere als PEEK, sind jedoch wiederum nicht hundertprozentig inert. Glasfilter werden heute lediglich als Sonderlösung verwendet

[0010] Siebe weisen aufgrund geringerer Materialstärke als Filter bei gleichem Material weniger Verschleppung auf, sind jedoch nicht druckstabil, insbesondere nicht bei Hochdruckbedingungen.

[0011] Keine der vorgehend erwähnten Filterlösungen gilt in einem breiten Anwendungsbereich als inert, metallfrei und gleichzeitig druckstabil unter Hochdruckbedingungen. Hochdrucksysteme werden insbesondere bei einem Druck von 500 bar oder mehr, insbesondere bei einem Druck ab 1000 bar oder höher verwendet.

AUFGABE

[0012] Es ist deshalb eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein inertes, metallfreies und gleichzeitig druckstabiles Filterelement zu schaffen. Insbesondere, soll ein Filterelement geschaffen werden, das inert ist und unter Hochdruckbe-

dingungen, insbesondere bei HPLC-Anwendungen, stabil ist. Zudem soll der Filter leicht zu handhaben sein, insbesondere weniger brüchig sein als PAEK-Filter, insbesondere PEEK-Filter, oder Glas-Filter. Im Weiteren ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Filterelement bereit zu stellen, welches unter Anwendung möglichst keine oder nur geringe Verschleppung aufweist. Die erfindungsgemässe Lösung soll insbesondere kostengünstig herstellbar sein. Zudem soll das Filterelement wiederverwendbar sein und soll sich reinigen lassen. Insbesondere soll ein austauschbares Filterelement zur Verfügung gestellt werden. Zudem sollte der Filter für lineare oder turbulente Strömungsvarianten herstellbar und einsetzbar sein. Im Weiteren ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung die eingangs genannten Nachteile weitgehend zu beheben und einen Filter bzw. Filterelement für ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, bereitzustellen, welcher die Nachteile des Stands der Technik nicht aufweist oder diese zumindest teilweise vermeidet.

[0013] Im Weiteren ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein inertes bzw. bio-inertes Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-System (HPLC-System) bereitzustellen, welches die Nachteile des Stands der Technik nicht aufweist oder diese zumindest teilweise vermeidet.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0014] Gelöst wird die Aufgabe durch ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, beinhaltend eine Röhre mit zwei Ausgängen und zumindest einem Filtereinsatz zum Anlagern an zumindest einem der Ausgänge, welches sich dadurch auszeichnet, dass der zumindest eine Filtereinsatz eine austauschbare Keramikfritte beinhaltet.

[0015] Eine Fritte (bzw. eine Keramikfritte) für den Zweck der vorliegenden Offenbarung ist eine poröse Keramik zweckmässigerweise in Form eines Monolithen. Die Fritte besteht insbesondere aus einem quasi-einkristallinen oder versinteren, teil- oder vollkeramischen Material. Eine Fritte ist insbesondere ein Filter, wobei die Anwendung der Fritte als Filter sich nach der Grösse ihrer Poren richtet.

[0016] Erfindungsgemäss ist der Filtereinsatz austauschbar. Ein verunreinigter Filtereinsatz kann somit durch Auswechseln ersetzt werden ohne dass die Säule beschädigt wird. Andere Systemteile können wiederverwendet werden. Dies kann um ein Vielfaches günstiger sein, als ein Ersatz der Trennungssäule, d.h. der Röhre. Gegebenenfalls kann der Filtereinsatz nach Reinigung wiedereingesetzt und wiederverwendet werden. Ein Vorteil eines Filters aus Keramikmaterial liegt darin, dass der Filter inert ist und in seiner Dicke relativ dünn ausgelegt sein kann.

[0017] Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass ein Filter bestehend aus Keramik, insbesondere einer Keramikfritte, flacher, d.h. dünner, gestaltet werden kann als eine Kunststoff-Fritte, insbesondere dünner als eine PEEK-Fritte. Vorteilhafterweise kann eine Keramikfritte mit einer Dicke von weniger als 2mm, insbesondere weniger als 1,0 mm, als Filter verwendet werden. Bevorzugterweise werden Keramikfritten mit einer Dicke im Bereich von 0,5 mm bis 2 mm, weiter bevorzugt im Bereich von 0,6 mm bis 1 mm verwendet. Während eine Kunststoff-Fritte mit vergleichbarer Filterwirkung eine Dicke von ungefähr 3–5 mm oder mehr hat. Durch das geringere Fritten-Volumen entsteht ein geringeres Totvolumen zwischen Probenverteilung und Säulenmaterial.

[0018] Zusätzliche Vorteile und Ziele der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung.

[0019] Eine derart dünne austauschbare Keramikfritte kann vorteilhafterweise am Ende der Trennsäulenröhre zwischen Röhre und Anschlussleitung eingesetzt werden.

[0020] Ein Chromatographiesystem weist üblicherweise zumindest ein Verbindungselement, vorzugsweise zwei Verbindungselemente, zum Verbinden der Röhre mit einer Anschlussleitung, vorzugsweise zwei Anschlussleitungen (d.h. z.B. einer Abgangs- und Zugangsleitung), auf. Der Filtereinsatz ist hierfür im Verbindungselement aufgenommen bzw. sitzt darin. Der Filtereinsatz kann gegebenenfalls im Verbindungselement befestigt sein.

[0021] Das Verbindungselement (auch Endverbindung der Trennsäule genannt) verbindet die Röhre (d.h. deren Ausgänge) mit einer Abgangs- oder Zugangsleitung. Die Keramikfritte kann mit dem Verbindungselement verpresst werden. Dabei ist vorzugsweise zwischen Keramikfritte und Verbindungselement ein Zwischenelement aus einem gegenüber dem Material der Keramikfritte weichen Material, wie z.B. Kunststoff, einzubringen. Dieses Zwischenelement wirkt wie ein Puffer und/oder eine Dichtung und hält die Fritte auf Position. Das Zwischenelement ist im Weiteren auch Halteelement genannt. Die Keramikfritte ist vorteilhafterweise in einem Halteelement eingefasst, welches z.B. als Ring oder Ringelement oder als Fittingeinsatz ausgeführt ist.

[0022] Das Verbindungselement kann mit Hilfe eines Verschlusses, insbesondere eines Schraubverschlusses, an den Ausgang der Trennsäulenröhre anlagerbar, insbesondere dort fixierbar oder anpressbar sein. Durch Verbinden von Verbindungselementen und Trennsäule kann die Fritte dichtend eingeklemmt werden, durch Aufschrauben kann die Fritte gegebenenfalls ausgetauscht werden.

[0023] Es ist vorzugsweise anzustreben, dass das Halteelement dichtend, d.h. flüssigkeitsdichtend, gegebenenfalls auch gasdichtend, an den Ausgang der Röhre anschliesst. Dies verhindert Verschleppung und Kontamination der zu analysierenden Stoffe.

[0024] Zweckmässigerweise ist die Keramikfritte in das Halteelement eingepasst, insbesondere ist die Keramikfritte in das Halteelement eingepresst bzw. eingeklemmt. Die Passung soll insbesondere auch Hochdruckbedingungen d.h. bei über 1000 bar unter Betriebsbedingungen des erfindungsgemässen Chromatographiesystems, standhalten. Eine Verbin-

zung zwischen Halteelement und Keramikfritte ist zweckmässigerweise kraft- und/oder formschlüssig, insbesondere nicht stoffschlüssig. Die Verbindung soll vorzugsweise lösbar sein, d.h. ohne Zerstörung der Keramikfritte soll die Fritte aus dem Halteelement trennbar sein.

[0025] Ziel ist es das Halteelement dichtend (gasdichtend und/oder flüssigkeitsdichtend) am jeweiligen Ausgang der Röhre anzuschliessen.

[0026] Es ist bevorzugt, dass die Röhre an ihrer Innenseite ein eingezogenes Inlay oder eine Beschichtung aufweist. Vorzugsweise ist das Halteelement derart ausgebildet, dass es (z.B. stirnseitig der Röhre) gegen das Inlay gepresst werden kann. Bevorzugt besteht das Inlay aus Kunststoff, insbesondere aus einem Polyaryletherketon bzw. einer Mischung von Polyaryletherketonen (PAEK). Ebenfalls bevorzugt besteht das Halteelement aus Kunststoff, insbesondere einem Polyaryletherketon bzw. einer Mischung von Polyaryletherketonen (PAEK).

[0027] Durch Aneinanderpressen von Röhrenende und Halteelement ergibt sich ein abgedichteter Stofftransportweg von der Röhre zum Filter (d.h. die Keramikfritte) und durch den Filter hindurch.

[0028] Zweckmässigerweise liegt ein Dichtungsring am Inlay an, insbesondere liegt er dem Inlay um, und zwar bevorzugt inlayendständig bzw. röhrenendständig. Dies dient der Verstärkung des Inlay an dessen Endbereich. Dichtungsring und Inlay sind vorzugsweise stoffschlüssig miteinander verbunden. Inlay und Dichtungsmaterial sind gegebenenfalls verschweisst, insbesondere laserverschweisst oder verklebt, um einen integralen (d.h. einstückigen bzw. stoffschlüssigen) Materialverbund zu erzeugen.

[0029] Der erfindungsgemäss verwendete Kunststoff für das Halteelement oder auch das Inlay ist vorteilhafterweise ausgewählt aus der Gruppe der Thermoplaste, insbesondere ausgewählt aus Fluorkunststoffen, Polyaryletherketonen (PAEK) und Mischungen davon, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe beinhaltend Polytetrafluorethylen (PTFE), Polyetherketon (PEK), Polyetheretherketon (PEEK), Polyetherketonketon (PEKK), Polyetheretheretherketon (PEEEK), Polyetherketonetherketonketon (PEKEKK), und Polyetheretherketonetherketon (PEEKEK), wobei Polyetherketon (PEK), Polyetheretherketon (PEEK) und Polyetherketonketon (PEKK) bevorzugt werden und Polyetheretherketon (PEEK) am meisten bevorzugt ist.

[0030] Das Inlay und/ oder das Halteelement bestehen vorzugsweise aus Kunststoff, besonders bevorzugt aus einem PAEK oder Mischungen diesen enthaltend. Mit dieser Materialkombination lässt sich eine gute Dichtigkeit (Flüssigkeitsabdichtung sowie Gasabdichtung) erzielen.

[0031] Das Keramikmaterial der Keramikfritte ist keramisch oder teileramisch. Das Keramikmaterial der Keramikfritte besteht insbesondere aus Carbiden, Nitriden und/ oder Oxiden (oder anderen), eines oder mehrerer Elemente ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bor, Aluminium, Silizium, Germanium, Zirkonium, Cer, Seltene Erden (oder anderen). Das Keramikmaterial der Keramikfritte ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Siliziumcarbid, Siliziumnitrid, Siliziumoxid, Zirkoniumoxid, Zirkoniumcarbid, Titanoxid, Titancarbid und Gemischen davon.

[0032] Das Chromatographiesystem beinhaltet zweckmässigerweise zwei Filtereinsätze, wobei jeder der Filtereinsätze an je einem Ausgang der Röhre anlagerbar bzw. angelagert ist.

[0033] Vorteilhafterweise kann eine auswechselbare Keramikfritte als Vorsäule in einem Chromatographiesystem, insbesondere in einem HPLC-System, verwendet werden. Dies ist eine kostengünstige Lösung, da die Keramikfritte regelmässig ausgetauscht werden kann, wenn diese durch Verunreinigungen beladen ist, während die Hauptsäule weiterverwendet werden kann nachdem die Keramikfritte ersetzt oder gereinigt wurde.

[0034] Wahlweise kann das Halteelement, insbesondere wenn als Haltering ausgebildet, einen einer Stirnfläche der Keramikfritte vorstehenden Flansch, insbesondere einen Flanschring, bilden.

[0035] Bei einer Ausführung mit Flanschring am Haltering ist der Haltering insbesondere stirnseitig gestuft ausgebildet, wobei ringinnenseitig der Haltering in seiner axialen Dicke der Keramikfrittedicke entspricht. Aufgrund des vorstehenden Flanschringes kann der erfindungsgemässe Filtereinsatz auf eine Röhre, insbesondere deren Inlay, aufgestülpt werden. Dies ist besonders bei oftmaligem Auswechseln des Filtereinsatzes besonders vorteilhaft. Denn hierbei kann der Filtereinsatz vorgängig auf die Röhre aufgesteckt werden. Danach kann das Röhrenende mit dem aufgestecktem Filtereinsatz in das Verbindungselement gesteckt und gegebenenfalls verschraubt werden.

[0036] Das genannte Halteelement kann weiter in einer Manschette eingefasst sein, welche das Halteelement umklammert. Die Manschette ist vorzugsweise aus Metall gefertigt und z.B. als Metallring ausgeführt.

[0037] Wenn das Halteelement, z.B. wenn es als Haltering ausgeführt ist, zusätzlich in einer Manschette, insbesondere einem Metallring, gefasst ist, erzeugt dies zusätzliche Stabilität und Halt für den Filtereinsatz. Dies ist besonders vorteilhaft, wenn der Filtereinsatz oft ausgebaut und wieder eingebaut wird, z.B. zu seiner Reinigung.

[0038] Die Manschette ist von der Stirnfläche der Röhre, insbesondere der Stirnfläche des Röhrenmantels derart beabstandet, dass ein dichtendes Anpressen zwischen dem Halteelement und dem Inlay zulässt

[0039] Der Dichtungsdruck soll insbesondere und vorwiegend zwischen Inlay und Haltering bestehen, nicht jedoch zwischen Röhrenmantel und Haltering oder Manschette.

[0040] Im Weiteren ist offenbart die Verwendung einer auswechselbaren Keramikfritte als Vorsäule in einem Chromatographiesystem, insbesondere in einem HPLC-System, nach einem der vorangehenden Ansprüche.

[0041] Erfindungsgemäss ist die eingangs genannte Aufgabe durch einen auswechselbaren Filtereinsatz für ein Chromatographiesystem mit Filter, insbesondere für ein HPLC-System, gelöst, indem der Filter eine Keramikfritte beinhaltet.

[0042] Die Keramikfritte ist vorzugsweise in einem Haltering eingefasst. Der Haltering ist vorzugsweise ein Kunststoffhaltering (insbesondere aus PAEK).

[0043] Vorzugsweise ist die Keramikfritte des Filtereinsatzes mit dem Haltering (insbesondere dem Kunststoffhaltering) verpresst. Dadurch bildet sich eine kraftschlüssige Verbindung zwischen Keramikfritte und Haltering.

[0044] Das Halteelement für einen Filter aus Keramikfritte ist vorzugsweise aus Kunststoff gefertigt, insbesondere aus einem Thermoplasten, bevorzugt aus einem halbkristallinen Thermoplasten, insbesondere einem Polyaryletherketon (PAEK) oder aus einer Mischung beinhaltend zumindest ein Polyaryletherketon.

[0045] Das Halteelement zum Halten des Filters ist vorzugsweise in einer Manschette eingefasst. Die Manschette ist vorzugsweise aus Metall, insbesondere einem inerten Metall, bevorzugt aus Titan, einer Titanlegierung, Stahl oder rostfreiem Stahl gefertigt.

[0046] In einer Ausführungsform ist das Halteelement als Haltering, insbesondere als Kunststoffhaltering, ausgestaltet, welcher gegebenenfalls von einem Metallring umfasst ist.

[0047] Ist das Halteelement, insbesondere wenn als Haltering ausgeführt, von einem Metallring umfasst, fördert dies die Formstabilität des Filtereinsatzes auch bei hohem Betriebsdruck des Chromatographiesystems. Zudem kann dadurch eine einfache Bedienung beim Auswechseln des Filtereinsatzes gewährt werden.

[0048] Allgemein kann der Filter in einem Verbindungselement eines Chromatographiesystems eingefasst sein. Der Filter ist dabei vorzugsweise erst in einem Halteelement aufgenommen und gegebenenfalls zusätzlich zusammen mit dem Halteelement weiter in einer Manschette aufgenommen, bevor er im Verbindungselement eingefasst ist.

[0049] Das Verbindungselement beinhaltet einen Durchgang zum Verbinden des Innern einer Trennsäulenhöhle mit dem Innern einer Abgangs- oder einer Zugangsleitung zwecks Stofftransport. Im Weiteren beinhaltet das Verbindungselement einen Befestigungsteil zur Befestigung des Verbindungselements an einem Ausgang der Trennsäulenhöhle und einen Befestigungsteil für eine Abgangs- oder Zugangsleitung.

[0050] In einer Erfindungsausführung ist das Halteelement als Fittingeinsatz vorzugsweise als Kunststoffittingeinsatz, ausgestaltet, welcher im Verbindungselement aufgenommen ist. Das Verbindungselement ist vorzugsweise aus Metall, insbesondere rostfreiem Stahl gefertigt.

[0051] Erfindungsgemäss ist weiter ein Verbindungselement für ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, offenbart. Das Verbindungselement beinhaltet einen Befestigungsteil zur Befestigung an einem Ausgang einer Trennsäulenhöhle, einen Durchgang zum Verbinden, insbesondere zum durchgängigen Verbinden, des Innern der Trennsäulenhöhle mit dem Innern einer Abgangs- oder Zugangsleitung, wobei im Durchgang ein auswechselbarer Filtereinsatz eingesetzt ist, welcher eine Keramikfritte als Filter beinhaltet.

[0052] Der erfindungsgemässe Filtereinsatz und somit das erfindungsgemässe Chromatographiesystem können Teil eines In-Vitro-Diagnostik-Systems oder eines Liquid-Handling-Systems sein. Chemische Analysensysteme und präparative Instrumente sind Beispiele für derartige Liquid-Handling-Systeme und gegebenenfalls In-Vitro-Diagnostik-Systeme.

[0053] Weitere Vorteile und Ziele der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung.

KURZBESCHREIBUNG DER FIGUREN

[0054] Weitere Vorteile und Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgend detaillierten Beschreibung unter Bezugnahme auf die Figuren. Es zeigen schematisch, in nicht massstabsgetreuer Darstellung:

Fig. 1: eine HPLC-Kolonne mit Filtereinsatz und Anschlussteilen und beispielhaft einer angeschlossenen Kapillare auf einer Seite der Kolonne;

Fig. 2: ein Detail II der Fig. 1 mit Filtereinsatz;

Fig. 3: ein Filtereinsatz der Fig. 1 und 2, a) in der Aufsicht und b) im Schnitt;

Fig. 4: ein Filtereinsatz nach Fig. 1–3 in schräger Ansicht in drei Varianten eines Filters: a) homogen poröser Filter, b) Filter mit Durchgangskapillaren, c) weiterer Filter mit Durchgangskapillaren;

Fig. 5: eine weitere HPLC-Kolonne mit Filtereinsatz und Anschlussteilen und beispielhaft einer angeschlossenen Kapillare auf einer Seite der Kolonne;

Fig. 6: ein Detail VI der Fig. 5 mit Filtereinsatz;

- Fig. 7: ein Filtereinsatz der Fig. 5 und 6 im Schnitt;
- Fig. 8 ein Filtereinsatz nach Fig. 5–7 in schräger Ansicht mit drei Varianten eines Filters: a) homogen poröser Filter, b) Filter mit Durchgangskapillaren, c) weiterer Filter mit Durchgangskapillaren;
- Fig. 9 ein Verbindungselement mit Fitringsatz und darin eingebettetem Filter;
- Fig. 10 ein Endbereich einer HPLC-Säule mit Anschlussstück und Filtereinsatz.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER FIGUREN

[0055] Im Folgenden stehen gleiche Bezugsnummern für gleiche oder funktionsgleiche Elemente (in unterschiedlichen Figuren). Ein zusätzlicher Apostroph kann zur Unterscheidung mehrerer gleicher, gleichartiger, funktionsgleicher oder funktionsähnlicher Elemente dienen.

[0056] Fig. 1 zeigt eine Trennsäule, insbesondere eine Chromatographiesäule. Die Trennsäule beinhaltet eine hohle, insbesondere zylindrische, Röhre 9. An die Röhre, d.h. an deren Ausgängen 10, 10' (ausgeführt z.B. als Kapillarausgänge), können über Verbindungselemente 11, 11' Zugangsleitungen bzw. Abgangsleitungen 13 angeschlossen werden. Die Röhre 9 dient zur Aufnahme einer stationären Phase (nicht gezeigt) im Röhreninnern 12 und kann von einer mobilen Phase (nicht gezeigt) durchflossen werden. Das Röhreninnere 12 bildet somit eine Passage. Wird der mobilen Phase ein Stoffgemisch zugegeben, trennen sich die verschiedenen Bestandteile des Stoffgemisches aufgrund einer unterschiedlichen Verteilung der Bestandteile zwischen der stationären und der mobilen Phase in unterschiedlich schnell transportierte Fraktionen auf. Beide Enden 14, 14' der Röhre 9 sind an Verbindungselemente 11, 11' angeschlossen bzw. anschliessbar. Diese Verbindungselemente 11, 11', dienen dazu eine Zufuhr- oder eine Abzugsleitung 13 (beispielhaft nur eine der beiden Leitungen gezeigt) für Probenmaterial an die Röhre 9 anzuschliessen. Zur leichteren Montage können an der Röhre 9 und an den Verbindungselementen 11, 11' Werkzeugangriffsstellen ausgebildet sein, welche das Halten und somit das Verschrauben von Röhre 9 und Verbindungselement 11, 11' begünstigen. Beispielsweise besitzt jeder Röhrenendbereich 14, 14' ein Gewinde (hier insbesondere ein Aussengewinde 19), welches mit einem Gegengewinde (hier insbesondere ein Innengewinde 21) des Verbindungselements 11, 11' verschraubbar ist. Alternativ könnten andere Verbindungsarten eingesetzt werden, wie zum Beispiel ein Steckmechanismus mit Auszugssicherung (z.B. mit Wiederhaken).

[0057] Jedes Verbindungselement 11, 11' besitzt zwei Anschlussstellen 23 und 25; eine erste Anschlussstelle 23 dient zur Befestigung an der Röhre 9 und eine zweite Anschlussstelle 25 dient zur Befestigung an einer Zugangs- oder Abgangsleitung 13. Ein Verbindungselement 11, 11' dient somit dafür, die Röhre 9 mit einer Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13 zu verbinden. In montiertem Zustand ist es möglich, die Röhre 9 mit Probenmaterial zu beschicken und das durch die Röhrenpassage transportierte und aufgetrennte Material abziehen und zu analysieren. Ein Verbindungselement 11, 11' beinhaltet zumindest einen durchgängigen Grundkörper 15, insbesondere gefertigt aus Metall, einen Fittingeinsatz 17, 17' und wahlweise einen austauschbaren Filter 27. Der Grundkörper 15 weist zumindest die beiden Anschlussstellen 23 und 25 auf, welche über einen zwischenliegenden Brückenbereich 24 miteinander verbunden sind. Vorzugsweise sind die beiden Anschlussstellen 23 und 25 eines Verbindungselements 11 coaxial zueinander angeordnet. Jede Anschlussstelle 23, 25 kann mit einem Gewinde, insbesondere einem Innengewinde 21, oder einer anderen Befestigungsstruktur ausgestattet sein. Der Fittingeinsatz 17, 17' wird hier auch Presskörper genannt. Vorteilhafterweise ist der Fittingeinsatz 17, 17' aus einem Kunststoff gefertigt. Der Fittingeinsatz 17, 17' besitzt eine Durchgangsöffnung 18, an welche die Abgangs- bzw. Zugangsleitung 13 angesetzt werden kann.

[0058] In der Fig. 1 sind Filter 27, 27' gezeigt, welche der Röhrenpassage 12 vor- und nachgelagert sind. Die Filter 27, 27' sind in das Verbindungselement 11, 11' eingepasst, und zwar vorzugsweise derart, dass die Filter 27, 27' herausnehmbar, d.h. auswechselbar, sind. Die Filter 27, 27' stossen an den Röhrenendbereich 14, 14' an. D.h. die Filter 27, 27' stossen insbesondere stirnseitig an den Röhrenendbereichen 14, 14' an. Optional können die Filter dabei ganz oder teilweise in die Röhre 9 bzw. deren Endbereich 14, 14' eindringen (dies ist in den Figuren nicht gezeigt).

[0059] Der Filter 27, 27' ist vorteilhafterweise in einer Filterfassung 26 eingefasst. Die Filterfassung 26 dient insbesondere zum Halten der Fritte und zum Abdichten. Vorzugsweise besteht die Filterfassung aus Kunststoff, bevorzugt einem PAEK oder Mischungen davon, insbesondere PEEK. Optional können Filter und Filterfassung weiter in einer Manschette 28, insbesondere einer Metallmanschette, weiter bevorzugt einer Edelmanschette, aufgenommen sein. Vorzugsweise ist die Manschette als eine Art zylindrischer Metallmantel ausgestaltet. Die Manschette 28 stabilisiert und armiert die Filterfassung 26. Filter 27, Filterfassung 26 und ggf. Manschette 28 bilden zusammen insbesondere einen Filtereinsatz.

[0060] In den Fig. 1 und 2 wird ein Längsschnitt durch die Röhre 9 und die aufgeschraubten Verbindungselemente 11, 11' gezeigt. Die Röhre 9 beinhaltet einen Mantel 29, insbesondere aus Metall, welcher vorteilhafterweise im Wesentlichen über seine gesamte Innenseite mit einem Inlay 31 belegt ist. Die Röhre 9 besteht vorzugsweise zumindest aus einem Metallmantel 29 und einem Inlay 31. Die Enden 14 der Röhre 9 weisen Stirn-Seiten auf. Flächen, welche in axialer (d.h. in axialer Richtung der Röhre gerichteter) Draufsicht sichtbar sind werden hierin als Stirnflächen bezeichnet. Der Metallmantel 29 der Röhre weist somit Stirnfläche 32 auf. Der Röhrenmantel ist vorzugsweise aus einem Metall oder einer Metalllegierung, insbesondere bevorzugt aus Edelstahl, gefertigt. Das Inlay 31 ist vorzugsweise aus einem Kunststoffmaterial (z.B. PAEK, insbesondere PEEK) gefertigt. Das Inlay 31 besteht zweckmässigerweise aus einem Kunststoffschlauch, welcher

in den Metallmantel 29 eingezogen bzw. eingeschoben ist. Das Inlay 31 sitzt bevorzugt passgenau im Metallmantel 29. Gegebenenfalls kann der Aussendurchmesser des Inlay 31 etwas kleiner als der Innendurchmesser des Metallmantels 29 ausgelegt sein, insbesondere um maximal 100 Mikrometer, bevorzugt um maximal 50 Mikrometer, weiter bevorzugt um maximal 5 Mikrometer. Alternativ kann das Inlay 31 als Beschichtung an der Innenseite des Röhrenmantels 29 aufgetragen sein. Inlay 31 und Metallmantel 29 sind ungefähr gleich lang, wobei das Inlay 31 derart bemessen ist, dass im betriebsbereiten bzw. montierten System ein Druck zwischen Inlay 31 und Filtereinsatz oder Filter 27 besteht.

[0061] Wie aus der vergrößerten Darstellung in Fig. 2 zu erkennen ist, kann stirnseitig des Röhrenmantels 29 mantedinnenseitig eine umlaufende Aussparung 33 ausgebildet sein, welche mit einem Dichtungsring 35 belegt ist. Der Dichtungsring 35 liegt somit endständig zumindest aussenseitig auf der Mantelfläche des Inlay 31 auf. Die Kontaktflächen zwischen Inlay 31 und Dichtungsring 35 sind vorteilhafterweise verschweisst oder gegebenenfalls verklebt und bilden dadurch einen integralen, d.h. einstückigen bzw. stoffschlüssigen, Verbund. Wird der Dichtungsring 35 durch Spritzguss in die Aussparung 33 eingebracht, so kann sich gegebenenfalls schon während der Spritzgussfertigung ein Stoffschluss (d.h. eine stoffschlüssige Verbindung) ausbilden, was je nach Anwendung ein zusätzliches Verschweissen überflüssig machen kann. Vorteilhafterweise ist die Aussparung stirnseitig offen, sodass der Dichtungsring 35 gegebenenfalls mit dem Inlay 31 eine Stirnfläche 36 bilden kann. Ein verbleibender Randbereich des Röhrenmantels 29 kann radial nach aussen hin eine Art Steg 39 bilden. Gegebenenfalls stehen Inlay 31 und/oder Dichtungsring 35 stirnseitig in axialer Verlängerung leicht, z.B. bevorzugt 0.1 mm bis 2 mm, über den Rand des Röhrenmantels 29, d.h. des Stegs 39, hinaus, sodass Inlay 31 und Dichtungsring 35 unter Presskraft gestaucht werden und mit dem Filtereinsatz oder dem Filter 27 bzw. dessen Fassung 26 und/oder Manschette 28 (oder alternative dem Fittingeinsatz 17) als Gegenstück eine gasdichte Passage bilden können.

[0062] Der Röhrenendbereich 14, 14' ist mit dem Verbindungselement 11, 11' bevorzugt verschraubt. Die Stirnfläche 36, 36' des Inlay 31 kann auf den Rand des Filters 27 und/oder seine Fassung 26 stossen. Die Stirnfläche des Dichtungsringes 35 stösst zweckmässigerweise zumindest zum Teil auf die Fassung 26 des Filters 27. Die Fassung 26 des Filters 27 besteht vorteilhafterweise aus einem Kunststoffmaterial wie z.B. PAEK, insbesondere PEEK. Die Berührungsflächen zwischen 31 Inlay und Fassung 26 und/oder Dichtungsring 35 und Fassung 26 einerseits, Fassung 26 und Fittingeinsatz 17 andererseits bilden jeweils einen ringartig geschlossenen Druckbereich. Beim Verschrauben von Röhre 9 und Verbindungselement 11, 11' treffen somit Kunststoffflächen (insbesondere PAEK-Flächen wie z.B. PEEK-Flächen) aufeinander, welche unter entsprechendem Anpressdruck flüssigkeitsdicht, gegebenenfalls gasdicht, schliessen und eine Transportpassage von der Röhre 9 über den Filter 27 und den optionalen Fittingeinsatz 17 in die Abgangs- bzw. Zugangsleitung 13 bilden.

[0063] Inlay aussenseitig können beim Verschrauben der Röhrenmantel 29 und das jeweilige Verbindungselement 11 oder 11' aufeinander treffen, dies muss jedoch nicht sein. Gegebenenfalls trifft die Stirnfläche 32 des Röhrenmantels 29 auf die Manschette 28 (vorzugsweise eine Metallmanschette) um diese wiederum unter Druck auf den Fittingeinsatz 17 zu pressen. Bevorzugt ist jedoch, dass die Metallmanschette weder den Metallmantel der Säule noch den Fittingeinsatz berührt. Die Metallmanschette dient insbesondere dazu, die Verformung der Kunststofffassung 26 zu begrenzen.

[0064] Durch Verschrauben bzw. Anpressen von Röhre 9 mit bzw. an Verbindungselement 11, 11' entsteht somit eine flüssigkeitsdichte (gegebenenfalls gasdichte) Durchgangspassage, welche vom Innenraum des Inlay 31 durch den Filter 27, in eine feine Durchgangsöffnung 18 im Fittingeinsatz 17 und somit in einen Abgangs- bzw. Zugangskanal 13 führt.

[0065] Auf der dem Filter 27 abgewandten Gegenseite der Durchgangsöffnung 18 ist der Fittingeinsatz 17 derart ausgebildet, dass eine Zufuhr- bzw. eine Abzugsleitung flüssigkeitsdicht (gegebenenfalls gasdicht) eingesetzt werden kann. Vorteilhafterweise besitzt auch eine Zufuhr- oder Abzugsleitung einen metallenen Mantel und einen Innenbelag aus Kunststoff. Die zweite Anschlussstelle 25, 25' des Verbindungselements 11, 11' ist derart ausgebildet, dass beide Komponenten der Zufuhr- oder Abzugsleitung 13 beim Verbinden mit dem Verbindungselement 11, 11' bevorzugt auf materialgleiche oder materialgleichartige Flächen treffen (z.B. Kunststoff auf Kunststoff oder Metall auf Metall). Das heisst, dass der Innenbelag, welcher vorteilhafterweise aus Kunststoff besteht, mit dem Fittingeinsatz 17 flüssigkeitsdicht, gegebenenfalls gasdicht, verbindbar ist (z.B. über Pressdruck) und der Mantel, welcher vorteilhafterweise metallisch ist, (formschlüssig) mit metallischen Bereichen des Verbindungselements 11, 11', insbesondere flüssigkeitsdicht (gegebenenfalls gasdicht), verbindbar ist.

[0066] Der Filtereinsatz mit Filter 27 und Fassung 26 und gegebenenfalls Manschette 28 stösst an den Fittingeinsatz 17. Der Fittingeinsatz 17 weist filterseitig zweckmässigerweise eine trichterförmige Aussparung, d.h. einen Trichter 55, auf, welche sich zur Durchgangsöffnung 18 hin verjüngt. Vorteilhafterweise bleibt die Trichterregion 55 frei von Filtermaterial, sodass sich ein durchfliessendes Medium beim Eintritt in den Filterbereich 27 auf den gesamten Filterdurchmesser verteilt und mit möglichst homogener Geschwindigkeit über den gesamten Radialbereich aus dem Filter 27 in die Röhre 9 übertritt und/oder von der Röhre 9 her kommend beim Austritt aus dem Filterbereich 27 ohne bereichsweise Staubbildung in und durch die Durchgangsöffnung 18 abfliessen kann.

[0067] Wo der Filtereinsatz mit Filter 27 und Fassung 26 und gegebenenfalls Manschette 28 an den Fittingeinsatz 17 stösst, dort kann optional der Filtereinsatz (Filter 27, Fassung 26 und falls vorhanden Manschette 28) in eine Aussparung des Fittingeinsatzes 17 eingelassen sein (nicht gezeigt). Ein Trichter 55, wie oben beschrieben, ist vorzugsweise jedoch unter dem Bereich des Filters 27 vorhanden.

[0068] Der Fittingeinsatz 17 weist auf der dem Filter 27 abgewandten Seite beispielsweise eine zylinderförmige Aussparung 58 auf, welche Aussparung 58 zur Aufnahme einer Zufuhr- bzw. Abzugsleitung dient. Innenbelag der Zufuhr- bzw.

Abzugsleitung und Fittingeinsetz 17 sollten hier eine formschlüssige Pressverbindung von Kunststoffmaterial auf Kunststoffmaterial eingehen können. Im Anschluss an Aussparung 58 bietet das Verbindungselement 11, innenseitig zweckmässigerweise einen Abschnitt 59 mit metallischer Oberfläche für die formschlüssige Aufnahme einer Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13. Die Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13 steckt vorzugsweise in einem Anschlussteil 60 mit Kegelpassung 61, welches z.B. zum Verschrauben von Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13 mit dem Verbindungselement 11 dient um einen passgenauen Sitz im Verbindungselement 11 zu erzeugen. Die Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13 beinhaltet vorzugsweise einen Belag oder einem Inlay 62 (z.B. aus PAEK, wie z.B. PEEK) in einer Kapillare 63. Die Kapillare 63 der Zugangs- bzw. Abgangsleitung 13 kann zumindest im Bereich des Anschlussteils 60 mit einem metallischen Mantel 69 verstärkt sein, welche die einlaufende Kapillare 63 über einen gewissen Bereich umfasst und stützt. Abschnitt 59 und Passung 61 sind vorzugsweise trichter bzw. kegelförmig ausgebildet, um eine formschlüssige und gegebenenfalls flüssigkeitsdichte und/oder gasdichte Verbindung, zu gewähren. Insbesondere kann der Kegel 61 aus Metall gefertigt sein, um eine Metall-Metall-Abdichtung mit dem Verbindungselement 11 herzustellen.

[0069] Das Verbindungselement 11 ist im Detail vorzugsweise wie folgt ausgeführt: Der Metallmantel 15 umfasst den Fittingeinsetz 17, welcher vom ersten Ende 23 her einsetzbar ist und dabei gegen eine erste Innenschulter 56 des Metallmantels 15 stösst. In der Kavität des ersten Endes 23 werden der Fittingeinsetz 17, diesem folgend der Filtereinsetz (mit Filter 27, Filterfassung 26 und ggf. Manschette 28) und wiederum diesem folgend der Röhrenendbereich 14 kraftschlüssig eingesetzt (vorzugsweise durch Einschrauben in ein in der Kavität vorhandenes Gewinde 21). In der Kavität des zweiten Endes 25 kann – vorzugsweise nachfolgend – eine Abgangsleitung bzw. Zugangsleitung 13 kraftschlüssig eingesetzt werden (vorzugsweise durch Einschrauben in ein in der Kavität vorhandenes Gewinde).

[0070] In der Fig. 3 ist ein Filtereinsetz mit Filter 27 und Fassung 26 gezeigt. Filter 27 und Filterfassung 26 bilden zweckmässigerweise einen zylinderförmigen Filtereinsetz. Der Filter 27 wird im Wesentlichen aus einer porösen Keramikfritte gebildet. Die Filterfassung 26 besteht zum Beispiel aus einem Kunststoff, insbesondere PAEK, wie z.B. PEEK, mit welcher sich die Keramikfritte schadfrei verpressen bzw. einpressen lässt, um einen auswechselbaren und leicht zu handhabenden Filtereinsetz zu bilden. Optional kann die in Kunststoff eingefasste Keramikfritte weiter in einer Metallmanschette 28 aufgenommen sein (in Fig. 3 und 4 nicht gezeigt). In den Fig. 4a, 4b und 4c sind Filtereinsetze mit Filter 27'', 27''', 27'''' und Fassung 26 gezeigt. Der hierbei verwendete Filter besteht zum Beispiel aus einer homogen porösen Keramikfritte 27'' (Fig. 4a), einer Keramikfritte 27''' mit im Wesentlichen geraden Kapillardurchgängen in einem Keramikblock (Fig. 4b) oder einer Keramikfritte 27'''' mit im Wesentlichen geraden Kapillardurchgängen in einem Bündel von Keramikstäben (Fig. 4c), wobei das Bündel mit einer Innenmanschette 71 gebunden sein kann.

[0071] Die maximalen Porendurchmesser der Kapillardurchgänge für Filter 27'''' oder 27'''''' liegen vorzugsweise im Bereich von 0.01 µm bis 100 µm, vorzugsweise von 0.5 µm bis 2 µm.

[0072] Die in Fig. 3 und 4 gezeigten Filtereinsetze eignen sich zum Einsatz mit Manschette 28 ähnlich der Ausführungen in Fig. 1 und 2. Alternativ kann die Fassung 26 breiter ausgeführt sein, sodass die Manschette 28 entfällt. Die Verwendung einer Manschette 28 zeigt ihren Vorteil jedoch darin, dass die Abmessungen des Filtereinsetzes bei dessen Fertigung einstellbar sind und dadurch ein Auswechseln des Filtereinsetzes gewährt bleibt.

[0073] In den Fig. 5 und 6 ist in einem zweiten Ausführungsbeispiel im Unterschied zum ersten Ausführungsbeispiel gemäss den Fig. 1 und 2 der Röhrenendbereich 114 ohne Steg ausgeführt. Zudem ist das Inlay 31 gegenüber der Röhre 109 verlängert und über diese hinausragend ausgeführt, wobei vorzugsweise zur Verstärkung ein Dichtungsring 35 röhrenendständig das Inlay 31 mantelseitig umlaufend angebracht ist. Hierbei ist der Dichtungsring 35 vorzugsweise endständig mit der Mantelfläche des Inlay 31 verschweisst. Der Filtereinsetz, welcher vorzugsweise aus Filter 27 (d.h. Fritte) und Filterfassung 126 (bzw. Filter, Filterfassung und optional Manschette), besteht, ist über Inlay 31 und Dichtungsring 35 gestülpt. Insbesondere weist die Filterfassung 126 eine gestufte Stirnfläche auf, deren radial aussenseitiger Bereich 175 über den radial innenseitigen Bereich 177 vorsteht, wobei die Fritte 27 im Wesentlichen bündig mit dem radial innenseitigen Bereich 177 der gestuften Stirnfläche der Filterfassung 126 ausgeführt ist. D.h. Fritte 27 und radial innenseitigen Bereich 177 der gestuften Stirnfläche der Filterfassung 126 bilden eine gemeinsame, vorzugsweise plane Stirnfläche, welche durch den radial aussenseitigen Bereich 175 der gestuften Stirnfläche der Filterfassung 126 in axialer Richtung überragt wird, wodurch über der Fritte 27 eine zylinderartige Aussparung gebildet wird, welche sich zum Aufstecken auf ein vorstehendes Inlay 31 mit Dichtungsring 35 eignet.

[0074] In der Fig. 7 ist ein Filtereinsetz mit Filter 27 und Fassung 126 gezeigt. Filter 27 und Filterfassung 126 bilden zweckmässigerweise einen zylinderförmigen Filtereinsetz mit Flansch 179 an der Filterfassung 126. Die Form der Fassung 126 dient insbesondere dazu, um mit einem Röhrenendbereich 114, 114' mit vorstehendem Inlay 31 zusammen zu wirken. Der Filter 27 wird – wie schon zuvor mit Bezug auf Fig. 3 und 4 aufgezeigt – im Wesentlichen aus einer porösen Keramikfritte gebildet. Die Filterfassung 126 besteht auch hier zum Beispiel aus einem Kunststoff, insbesondere PAEK, wie z.B. PEEK, mit welcher sich die Keramikfritte schadfrei verpressen lässt, um einen auswechselbaren und leicht zu handhabenden Filtereinsetz zu bilden. Optional kann die vorzugsweise in Kunststoff eingefasste Keramikfritte weiter in einer Manschette, welche insbesondere als Metallmanschette ausgeführt sein kann, aufgenommen sein (in den Figuren nicht gezeigt). In den Fig. 4a, 4b und 4c sind Filtereinsetze mit Filter 27'', 27''', 27'''' und Filterfassung 126 gezeigt. Der hierbei verwendete Filter besteht zum Beispiel aus einer homogen porösen Keramikfritte 27'' (Fig. 4a), einer Keramikfritte 27''' mit im Wesentlichen geraden Kapillardurchgängen in einem Keramikblock (Fig. 4b) oder einer Keramikfritte 27'''' mit im Wesentlichen geraden Kapillardurchgängen in einem Bündel von Keramikstäben (Fig. 4c), wobei das Bündel mit einer Innenmanschette 71, z.B.

einem Keramikband, Kunststoffband, oder Metallband, umfasst sein kann. Vorzugsweise ist das Bündel aus Keramikstäben thermisch verbacken.

[0075] Die in Fig. 7 und 8 gezeigten Filtereinsätze eignen sich zum Einsatz ähnlich der Ausführungen in Fig. 5 und 6. Alternativ könnte die Fassung 126 weiter in einer zusätzlichen Manschette aufgenommen sein (in den Figuren nicht gezeigt). Die Verwendung einer Manschette böte dieselben Vorteile wie oben in Bezug auf Fig. 1–4 aufgezeigt.

[0076] Fig. 9 zeigt ein Verbindungselement 211 mit einem Durchgang und einem eingelegten Fittingeinsatz 226, welcher zudem die Aufgabe eines Halteelements übernimmt, dadurch dass der Filter 27'''''' im Fittingeinsatz 226 eingebettet ist. In Fig. 10 ist dieses Verbindungselement 211 im Zusammenschluss mit einer Trennröhre 209 dargestellt. Durch Verbinden bzw. insbesondere durch Verschrauben des Röhrenmantels 229 mit dem Verbindungselement 211 wird der Filter 226, bei welchem es sich um eine Keramikfritte handelt, gegen die stirnseitigen Ränder des Röhrenmantels 229 gepresst. Der Rand 230 des Fittingeinsatzes 226, welcher den Filter 27'''''' einfasst, wird unter Schraubkraft zwecks Abdichtung gegen die Ringdichtung 235 gepresst. Die Dichtung 235 ist als Ringdichtung ausgeführt, welche dem Inlay 231 umliegt und an der Innenseite des Rohrmantels 229 anliegt. Dichtung 235 und gegebenenfalls Inlayende ragen vorteilhafterweise leicht über die Stirnseite des Rohrmantels 229, was eine gute Pressdichtung ergibt, sobald das Verbindungselement 211 auf das Röhrende aufgeschraubt wird. Zwischen Fittingelement 226 und der dem Röhrenmantel 229 abgekehrten Stirnseite 250 des Filters 203 kann, wie üblich zwischen Fittingelement und Filter und hier dargestellt, eine Sammeltrichterlücke 250 ausgespart sein.

Filtermaterialien

[0077] Im Prinzip ist jedes Keramikmaterial als Filter- bzw. Frittenmaterial verwendungsfähig, wenn es eine gewisse Trennwirkung zeigt, d.h. wenn das Keramikmaterial wechselwirkende Eigenschaften aufweist.

[0078] Unter einer wechselwirkenden Eigenschaft wird im chromatographischen Bereich eine Wechselwirkung zwischen dem Analyten (d.h. dem zu trennenden Stoff) und der stationären Phase (d.h. dem festen oder flüssigen Teil in der Säule, der sich nicht bewegt) verstanden. Die Wechselwirkungen, welche hauptsächlich auftreten, sind Adsorption, Verteilung, Ionenaustausch und Grössenausschluss.

[0079] Wechselwirkende Eigenschaften werden insbesondere durch Derivatisierung des Keramikmaterials erzielt. Unter Derivatisierung versteht man die chemische Veränderung der Oberfläche, indem diese adsorptiv oder kovalent mit z.B. funktionellen Molekülen belegt wird. Das Keramikteil kann auch ohne eine Derivatisierung verwendet werden, aber im Biochromatographiebereich funktioniert dies nicht immer. Gegebenenfalls wird daher das Keramikteil vor seinem Einsatz entsprechend behandelt. Der Prozess beinhaltet mindestens einen nasschemischen Prozess oder einen Gasphasenprozesse, bei denen eine Verbindung auf der Keramikoberfläche adsorbiert und/oder chemisch gebunden wird. Beispiel: Im Falle des sogenannten «Endcappings» wird das zu verarbeitende Teil in einer Lösung aus mindestens einem Organosilan (oder einer weiteren Verbindung), evtl. in einem Lösungsmittel wie z.B. Toluol, evtl. mit einem Katalysator wie z.B. wässriger Salzsäure, über Minuten bis Stunden in die Lösung eingelegt und/ oder ggf. auch erhitzt. Nach einer Reinigung mit z.B. Lösungsmittel und der Trocknung ist das Teil verwendungsfähig.

[0080] Im SiO₂ ist die Trennwirkung bereits vorhanden, d.h. instrinsich. Bei SiO₂-Fritten ist also keine Derivatisierungsbehandlung nötig.

[0081] Die erfindungsgemässen Filtereinsätze beinhalten Filter 27, 27', insbesondere gemäss Ausführung Filter 27'', 27''' oder 27'''' wie oben ausgeführt, aus möglichst reinen Keramikmaterialien, welche im Wesentlichen keine Füllstoffe bzw. Füllstoffrückstände oder Beimischungen beinhalten. Beispiele für Filtermaterialien sind z.B. oxidische, carbidische und nitridische Keramiken und Mischungen davon, insbesondere Aluminiumoxid, Siliziumcarbid, Zirkoniumoxid, Titanoxid, Titancarbid, Siliziumnitrid, sowie deren Mischungen. Die Reinheit der genannten Filtermaterialien oder deren Mischungen ist vorzugsweise zumindest 98 wt-%, bevorzugt zumindest 99 wt-%, weiter bevorzugt zumindest 99,9 wt-%. Die Reinheit ist hierbei der Stoffmengenanteil eines erwünschten Stoffes zum gesamten Stoffgemisch. Im Idealfall wäre die Reinheit gleich 1, d.h. gleich 100 wt-%, wenn keine Verunreinigungen enthalten sind.

[0082] Insbesondere salzartige Beimischungen (wie z.B. Salze) in den Filtermaterialien sind unerwünscht, welche den Schmelzpunkt erniedrigen, wie z.B. Borsäure oder Bortrioxid, sowie Oxide, Carbonate, Halogenide oder sonstige Salze der Alkali- und/oder Erdalkalimetalle, da diese aus dem Frittenmaterial herausgelöst werden könnten und die Analyse der chromatographisch aufgetrennten Stoffe stören könnten.

[0083] Gegebenenfalls kann es nötig sein während dem Herstellungsprozess des Filters 27, 27', insbesondere 27'', 27''' oder 27''''', Beimischungen, z.B. als Füllstoffe zu verwenden, um die Porosität der Fritte zu beeinflussen. Hierzu werden im Herstellungsverfahren organische Beimischungen bevorzugt, welche lediglich aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und/oder Silizium bestehen und daher im fertigen und einsatzbereiten Filter keinerlei Glührückstand hinterlassen und zu entsprechend reinen Filterfritten mit oben genannter Reinheit führen.

[0084] Als derartige Beimischungen können insbesondere Polymerpartikel, wie z.B., Polyamide, Polycarbonate, Epoxidharze, bei der Filterherstellung verwendet werden. Die Form der Beimischungen als Feststoff kann Fasern, sphärische Partikel oder ähnliches beinhalten. Auch Beimischungen in flüssiger Form oder sol-gel-artiger Form sind denkbar.

[0085] Die anzuwendenden Temperaturen im Herstellungsverfahren liegen zur Versinterung hauptsächlich im Temperaturbereich von 1000 °C bis 3500 °C, meistens zwischen 1600 °C und 3000 °C, aber insbesondere zwischen 1700 °C und 2600 °C, abhängig vom Material. Dabei werden die genannten organischen Beimischungen ohne Rückstand ausgeglüht.

[0086] Zusammenfassend wird festgestellt, dass der erfindungsgemässe Filtereinsatz im Vergleich zu bekannten Keramikfritten die folgenden Vorteile vereinigt:

- Der Filtereinsatz ist so austauschbar, dass während des Austauschens die Trennsäule nicht beschädigt wird.
- Es gibt keinen Materialschwund wie beim Versintern von Säule und Filter und somit keine Gefahr der Rissbildung und keine daraus resultierende Notwendigkeit, die Risse mit Kleber zu schliessen, mit einem Eintrag von Verunreinigungen einhergeht.
- Der Filtereinsatz erhöht die Standzeit der Trennsäule und senkt entsprechend die Kosten.
- Zerbrechlichkeit des Filters ist aufgrund der Fassung und oder Manschette reduziert.

Verwendung als Vorsäule

[0087] Gemäss einem besonders vorteilhaften Ausführungsbeispiel kann der erfindungsgemässe Filtereinsatz, insbesondere wenn er z.B. einen SiO₂ Frittenfilter beinhaltet, als Vorsäule verwendet werden. Hierbei dient die Fritte zum Einen dazu, die stationäre Phase (d.h. das Trennmittel) in der Trennsäule 9 oder 109 zurückzuhalten, und zum Anderen, als Vorsäule eine erste oder Vor-Trennung des zu analysierenden Stoffgemisches zu bewirken. Zum Beispiel SiO₂, insbesondere versinterter Kieselgel zeigen Vorsäulenfunktionalität.

[0088] Vorteilhaft ist in diesem Zusammenhang die Austauschbarkeit des erfindungsgemässen Filterelements. Dadurch kann die Trennsäule nach Bedarf mit einer Vorsäulenfunktion ausgerüstet werden.

[0089] Ein Vorsäulensystem kann zum Schutz von Trennsäulen vor der schädlichen Wirkung von chemischen Verunreinigungen oder Mikropartikeln verwendet werden, indem diese in der Vorsäule hängen bleiben. Es ist bekannt Vorsäulensysteme als vorgelagerte, separate Kartuschen einzusetzen. Der neue erfindungsgemässe Filtereinsatz zum Einen hält die Füllung der Trennsäule an Ort und Stelle und zum Andern sorgt aufgrund seiner Filterwirkung dafür, dass die geschützten Hauptsäule eine längere Standzeit hat, bzw. seltener ausgewechselt werden muss. Neu kann lediglich der Filter 27 ausgewechselt werden, indem der erfindungsgemässe Filtereinsatz ersetzt wird. Es wird festgestellt, dass die Austauschbarkeit der Fritte es ermöglicht, den erfindungsgemässen Filtereinsatz auch als Vorsäule zu verwenden. Somit hilft der erfindungsgemässe Filter, insbesondere wenn er gleichzeitig als Vorsäule funktioniert, Kosten und Material einzusparen.

[0090] Zusammenfassend wird festgestellt, dass der erfindungsgemässe Filtereinsatz in seiner Funktion als Vorsäule zumindest die folgenden Vorteile vereinigt:

- Der Filtereinsatz ist druckstabil.
- Der Filtereinsatz hält das Material der stationären Phase in der Hauptsäule zurück.
- Aufgrund einer Filterwirkung werden Schmutzpartikel im Filter des Filtereinsatzes aufgefangen, welche durch Filteraustausch entfernt werden können, was zu einer Lebensverlängerung der Haupttrennsäule führt.
- Aufgrund einer zusätzlichen Trennwirkung des keramischen Filters (insbesondere der SiO₂-Fritte) kann die Hauptsäule z.B. kürzer gehalten werden.
- Das Totvolumen ist geringer bzw. fällt aus, wenn die Fritte aktives Material (wie z.B. SiO₂) enthält.

[0091] Während vorstehend spezifische Ausführungsformen beschrieben wurden, ist es offensichtlich, dass unterschiedliche Kombinationen der aufgezeigten Ausführungsmöglichkeiten angewendet werden können, insoweit sich die Ausführungsmöglichkeiten nicht gegenseitig ausschliessen.

[0092] Während die Erfindung vorstehend unter Bezugnahme auf spezifische Ausführungsformen beschrieben wurde, ist es offensichtlich, dass Änderungen, Modifikationen, Variationen und Kombinationen ohne vom Erfindungsgedanken abzuweichen gemacht werden können.

BEZUGSZEICHENLISTE

[0093]

9	Röhre, i.e. Trennsäule
10, 10'	Ausgang am Röhrenende bzw. Röhrenausgang
11, 11'	Verbindungselement
12	Röhreninneres
13	Abgangsleitung bzw. Zugangsleitung
14, 14'	Röhrenendbereich
15	Grundkörper

CH 708 952 A2

17, 17'	Fittingeinsatz
18	Durchgangsöffnung
19, 19'	Aussengewinde
21, 21'	Innengewinde
23	erste Anschlussstelle
24	Brückenbereich
25	zweite Anschlussstelle
26	Halteelement, insb. Filterfassung oder Halterung für Filter
27, 27', 27'', 27''', 27'''' , 27''''''	Filter, insb. Keramikfritte
28	Manschette oder Metallring
29	Röhrenmantel, insbesondere Metallmantel
31	Inlay oder Beschichtung
32	Stirnfläche des Röhrenmantels
33	Aussparung
35	Dichtungsring
36	Stirnfläche des Inlay
37	Stirnfläche des Dichtungsring
39	Steg
55	Trichterregion (vorzugsweise im Fittingeinsatz)
56	Stossfläche im Verbindungselement
58	Aussparung im Fittingeinsatz
60	Anschlussstück für Zugangs- bzw. Abgangsleitung
61	Kegelpassung, insbesondere aus Metall
62	Innenbelag oder Inlay der Zugangsleitung bzw. Abgangsleitung, insbesondere aus Kunststoff
63	Kapillare der Zugangs- bzw. Abgangsleitung
69	Kapillarverstärkung, insbesondere aus Metall
71	Innenmanschette, z.B. Metallband
109	Röhre, i.e. Trennsäule
114, 114'	Röhrenendbereich
126	Filterfassung
129	Röhrenmantel, insbesondere Metallmantel
132	Stirnfläche des Röhrenmantels
175	radial aussenseiger Bereich der Filterfassung
177	radial innenseitiger Bereich der Filterfassung
179	Filterflansch

CH 708 952 A2

209	Röhre, i.e. Trennsäule
211	Verbindungselement
	Fittingeinsatz, insbesondere mit Aussparung (dient hier auch als Fassung oder Halterung für Filter)
229	Röhrenmantel
230	einfassender Rand des Fittingeinsatzes
231	Inlay
235	Dichtungsring
250	trichterartige Lücke

Patentansprüche

1. Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, beinhaltend eine Röhre (9, 109) mit zwei Ausgängen (10, 10') und zumindest einem Filtereinsatz zum Anlagern an zumindest einem der Ausgänge, dadurch gekennzeichnet, dass der zumindest eine Filtereinsatz eine auswechselbare Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''''', 27''''') beinhaltet.
2. Chromatographiesystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass dieses zumindest ein Verbindungselement (11, 11', 211) zum Verbinden der Röhre (9, 109, 209) mit einer Anschlussleitung (13) beinhaltet, wobei die Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''''', 27''''') im Verbindungselement (11, 11', 211) sitzt bzw. aufgenommen ist.
3. Chromatographiesystem nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verbindungselement (11, 11', 211) mit Hilfe eines Verschlusses (21), insbesondere eines Schraubverschlusses, an den Ausgang (10, 10', 210) anlagerbar, insbesondere fixierbar oder anpressbar ist.
4. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''''', 27''''') in einem Halteelement (26, 126, 226), z.B. ausgeführt als Ring oder Ringelement (26, 126) oder als Fittingeinsatz (226), eingefasst ist.
5. Chromatographiesystem nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26, 126, 226), welches die Keramikfritte einfasst, in einem Verbindungselement (11, 211) sitzt.
6. Chromatographiesystem nach einem der Ansprüche 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''''', 27''''') im Halteelement (26, 126, 226) eingepasste ist, insbesondere dass die Keramikfritte im Halteelement (26, 126, 226) eingepresst bzw. in diesem eingeklemmt ist.
7. Chromatographiesystem nach einem der Ansprüche 4–6, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26, 126, 226) dichtend an die Röhre (9, 109, 209) am Ausgang (10, 10') anschliesst.
8. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Röhre (9, 109, 209) einen Röhrenmantel (29, 129) mit einem Inlay (31) beinhaltet, wobei, insoweit ein Halteelement vorhanden ist, das Halteelement (26, 126, 226) vorzugsweise gegen das Inlay (31) gepresst ist.
9. Chromatographiesystem nach dem Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Inlay (31) aus Kunststoff besteht, insbesondere einem PAEK.
10. Chromatographiesystem nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass ein Dichtungsring (35) am Inlay (31) anliegt, insbesondere dem Inlay (31) umliegt.
11. Chromatographiesystem nach einem der Ansprüche 4–10, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26, 126, 226) aus Kunststoff besteht, insbesondere einem PAEK.
12. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Keramikmaterial der Keramikfritte ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Siliziumcarbid, Zirkoniumoxid, Titanoxid, Titancarbid, Siliziumnitrid, Siliziumoxid und Gemischen davon.
13. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es zwei Filtereinsätze beinhaltet, wobei jeder der Filtereinsätze an je einem Ausgang (10, 10') anlagerbar bzw. angelagert ist.
14. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche 4–13, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (126) einen einer Stirnfläche der Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''''') vorstehenden Flansch (179) bildet.

15. Chromatographiesystem nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement als Haltering ausgeführt ist, wobei der Haltering (126) stirnseitig gestuft ausgebildet ist, wobei innenseitig der Haltering (126) in seiner axialen Dicke der Keramikfrittdicke entspricht.
16. Chromatographiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche 4–13, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26), was als erstes Halteelement bezeichnet werden kann, in einem zweiten Halteelement (28) gefasst ist, wobei das zweite Halteelement vorzugsweise aus Metall gefertigt ist und z.B. als Metallring ausgeführt ist.
17. Chromatographiesystem nach dem vorangehenden Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite Halteelement (28) von der Stirnfläche der Röhre (9), insbesondere der Stirnfläche des Röhrenmantels (29, 129) beabstandet ist.
18. Verwendung einer auswechselbaren Keramikfritte als Vorsäule in einem Chromatographiesystem, insbesondere in einem HPLC-System, nach einem der vorangehenden Ansprüche.
19. Auswechselbarer Filtereinsatz für ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, beinhaltend einen Filter (27, 27', 27'', 27''', 27''', 27''''') dadurch gekennzeichnet, dass der Filter eine Keramikfritte beinhaltet
20. Auswechselbarer Filtereinsatz nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Filter in einem Halteelement (26, 126, 226) eingefasst ist.
21. Auswechselbarer Filtereinsatz nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26, 126, 226) aus Kunststoff gefertigt ist, insbesondere aus einem Thermoplasten, bevorzugt aus einem halbkristallinen Thermoplasten, insbesondere einem Polyaryletherketon oder aus einer Mischung beinhaltend zumindest ein Polyaryletherketon.
22. Auswechselbarer Filtereinsatz nach einem der Ansprüche 19 oder 21, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteelement (26, 126, 226), welches als erstes Halteelement bezeichnet werden kann, in einem zweiten Halteelement (28) eingefasst ist, vorzugsweise durch das zwei Halteelement (28) umfasst wird.
23. Auswechselbarer Filtereinsatz nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite Halteelement (28) aus Metall, insbesondere einem inerten Metall, bevorzugt aus Titan, einer Titanlegierung, Stahl oder rostfreiem Stahl gefertigt ist.
24. Auswechselbarer Filtereinsatz nach einem der Ansprüche 21–23, dadurch gekennzeichnet, dass der Filter, insbesondere über das Halteelement (26, 126, 226) und gegebenenfalls über das zweite Halteelement (28), in einem Verbindungselement eingefasst ist.
25. Auswechselbarer Filtereinsatz nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass das Verbindungselement beinhaltet
 - einen Durchgang zum Verbinden des Innern einer Trennsäulenröhre (9, 109, 209) mit dem Innern einer Abgangs oder Zugangsleitung (13)
 - einen Befestigungsteil (21) zur Befestigung an einem Ausgang (10, 10', 110) der Trennsäulenröhre (9, 109, 209).
26. Verbindungselement (11, 211) für ein Chromatographiesystem, insbesondere ein HPLC-System, beinhaltend
 - einen Befestigungsteil (21) zur Befestigung an einem Ausgang (10, 10', 110) einer Trennsäulenröhre,
 - einen Durchgang zum Verbinden des Innern der Trennsäulenröhre (9, 109, 209) mit dem Innern einer Abgangs oder Zugangsleitung (13),dadurch gekennzeichnet, dass im Durchgang ein auswechselbarer Filtereinsatz eingesetzt ist, wobei der Filtereinsatz eine Keramikfritte (27, 27', 27'', 27''', 27''', 27''''') beinhaltet.

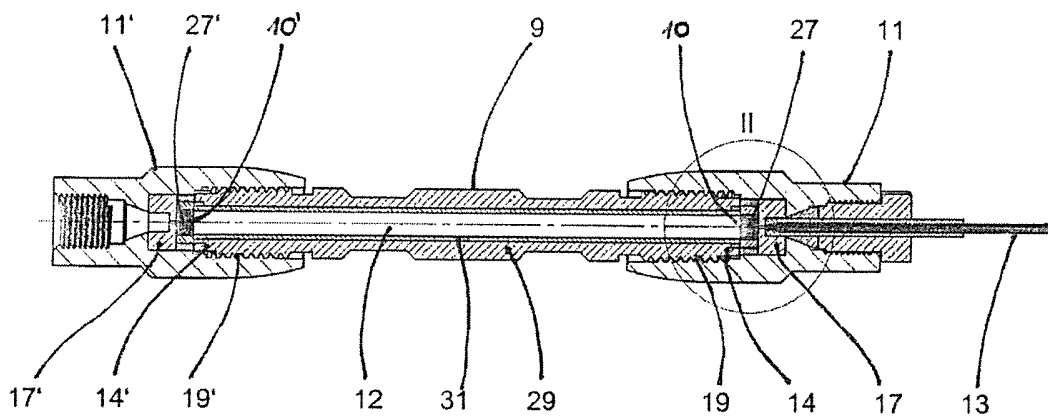


Fig. 1

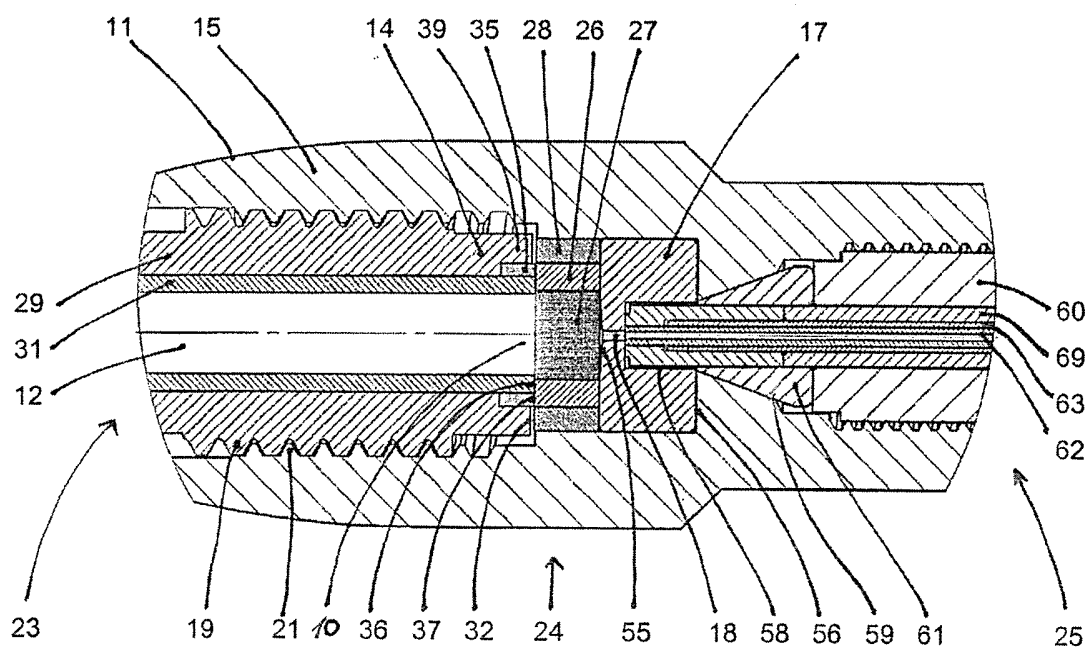


Fig. 2

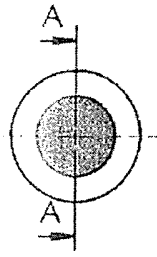


Fig. 3a

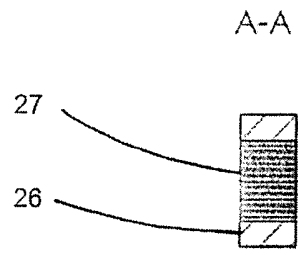


Fig. 3b

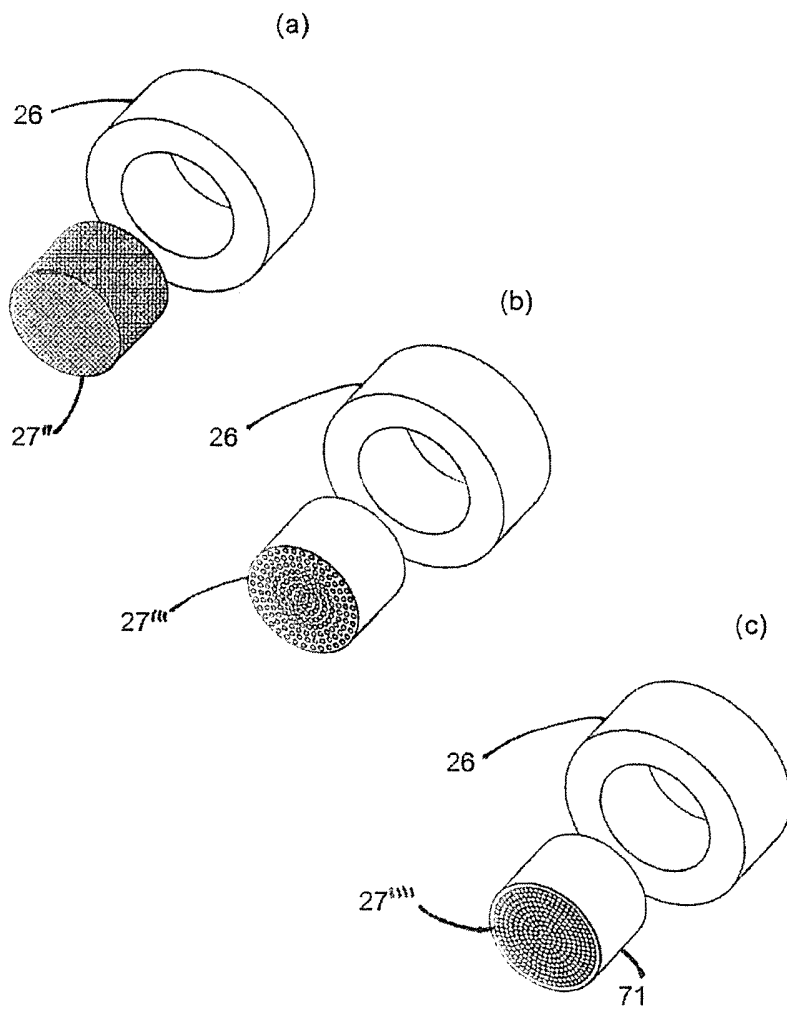


Fig. 4

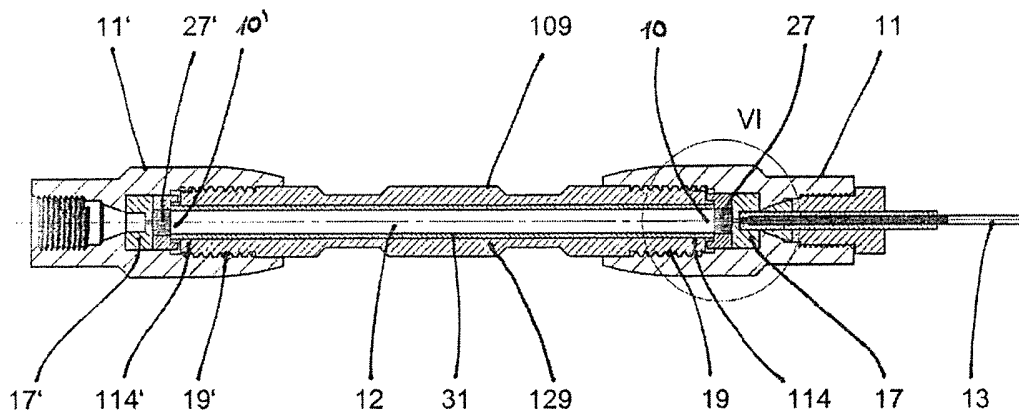


Fig. 5

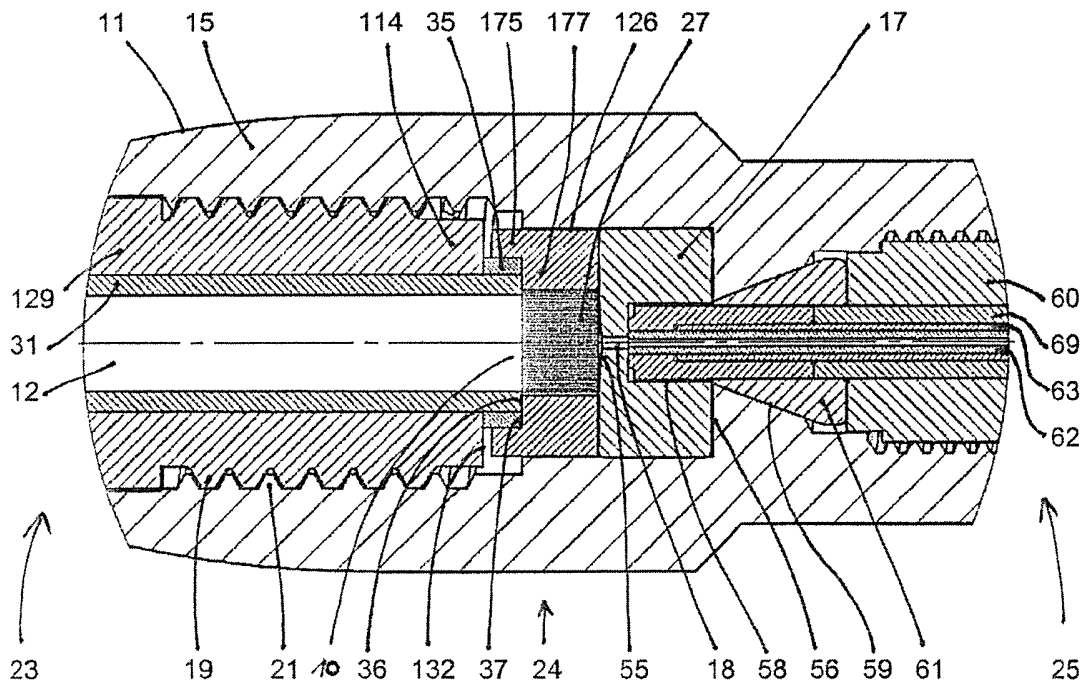


Fig. 6

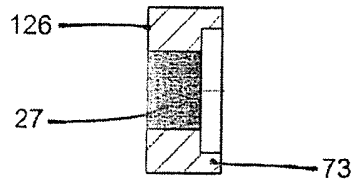


Fig. 7

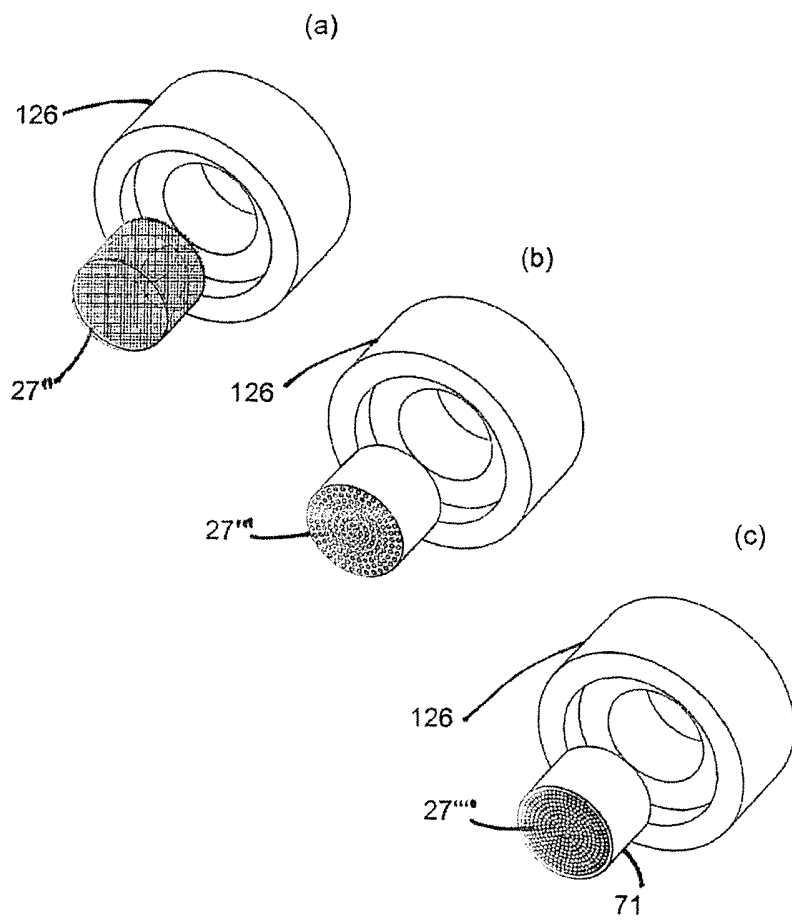


Fig. 8

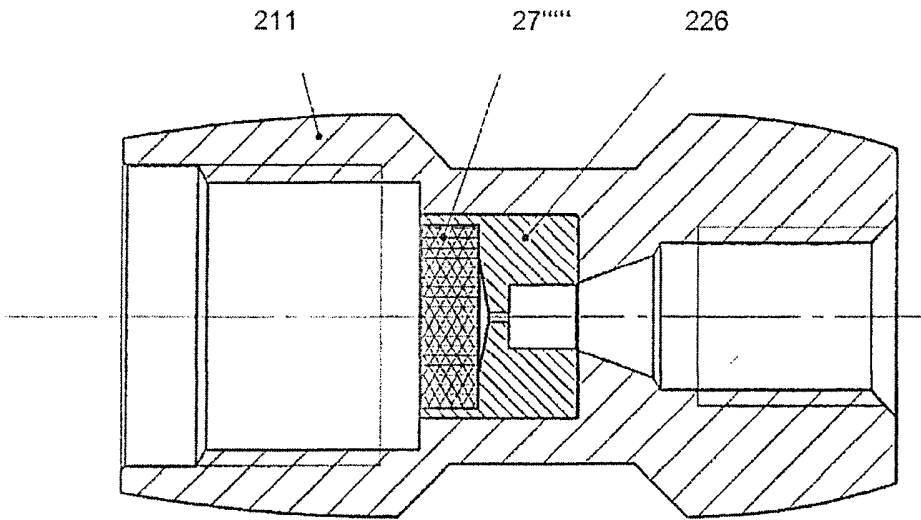


Fig. 9

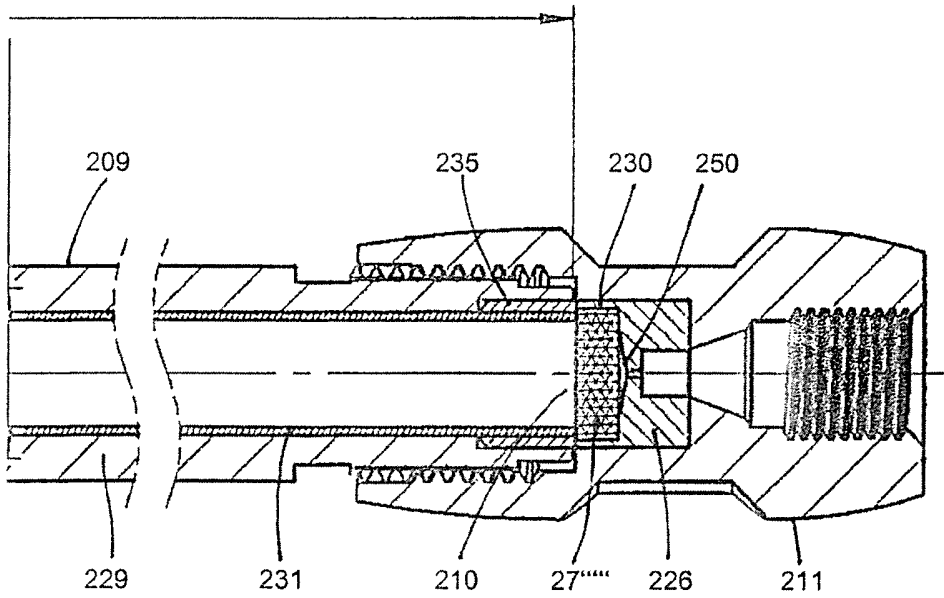


Fig. 10