



(10) **DE 10 2012 010 386 B4** 2017.10.19

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2012 010 386.7**
(22) Anmeldetag: **29.05.2012**
(43) Offenlegungstag: **05.12.2013**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **19.10.2017**

(51) Int Cl.: **B03C 7/00 (2006.01)**
B03C 5/00 (2006.01)
G01N 15/00 (2006.01)

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

(73) Patentinhaber:
Universität Bremen, 28359 Bremen, DE

(74) Vertreter:
**BOEHMERT & BOEHMERT Anwaltspartnerschaft
mbB - Patentanwälte Rechtsanwälte, 28209
Bremen, DE**

(72) Erfinder:
**Baune, Michael, Dr., 28215 Bremen, DE; Du, Fei,
28195 Bremen, DE; Thöming, Jorg, Prof. Dr.,
28355 Bremen, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	10 2009 028 496	A1
DE	10 2009 048 790	A1
US	6 972 080	B1
US	2008 / 0 283 401	A1

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Trennung von Partikeln**

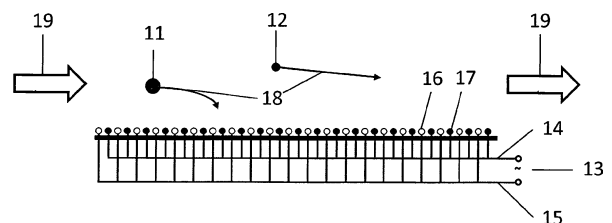
(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Trennung von Partikeln (11, 12) unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art umfassend:

- Bereitstellen der Partikel (11, 12) am Anfang einer Trennstrecke (21) in einem Medium, das die Bewegung der Partikel (11, 12) in dem Medium erlaubt;
- Bewegen des die Partikel (11, 12) enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke;
- zumindest zeitweiliges Erzeugen eines inhomogenen elektrischen Felds in dem die Partikel (11, 12) beinhaltenden Medium mit Hilfe zumindest eines Mittels zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds, um eine Bewegung der Partikel (11, 12) in dem inhomogenen elektrischen Feld zu bewirken, wobei die Richtung der Bewegung der Partikel (11, 12) in dem inhomogenen elektrischen Feld entweder nicht parallel zur Trennstrecke ist oder parallel zur Trennstrecke und entgegengesetzt zur Bewegungsrichtung des die Partikel (11, 12) enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke ist;
- zeitliches Trennen der Partikel entlang der Trennstrecke; und
- Sammeln in Fraktionen und/oder Analysieren des die Partikel (11, 12) beinhaltenden Mediums am Ende der Trennstrecke (22),

wobei sich die Länge der zur Trennung der Partikel (11, 12) zu verwendenden Trennstrecke aus den unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Partikel (11, 12) unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art aufgrund der unterschiedlichen Wechselwirkungspotentiale der Partikel (11, 12) ergibt, wobei

die Partikel (11, 12) einen Durchmesser von 1 nm–30 µm haben;

wobei das Mittel zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds eine Interdigitalelektrode (13) ist, und wobei während des Verfahrens Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird, und Zeiträume, in denen das inhomogen elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht erzeugt wird, alternieren.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Trennung von Partikeln.

[0002] Dielektrophorese (DEP) ist eine elektrokinetische Trenntechnik, die auf dielektrischen Polarisierungseffekten im inhomogenen elektrischen Feld basiert. Die Dielektrophorese beschreibt die Bewegung von ungeladenen, aber polarisierbaren Teilchen im inhomogenen, elektrischen Feld. Hierbei ist die Partikelbewegung abhängig von dem Feldgradienten des elektrischen Felds und ihre Richtung von der relativen Polarisierbarkeit der Partikel. Man unterscheidet negative und positive DEP je nach Bewegungsrichtung hin zum schwächeren elektrischen Feld beziehungsweise zum stärkeren. Die Kraft, die auf die Partikel wirkt, ist dabei auch abhängig von der Partikelgröße.

[0003] Interdigitalelektroden werden häufig in DEP Anwendungen eingesetzt, um ein inhomogenes elektrisches Feld zu erzeugen. Hierbei ragen zwei kammartige Elektroden ineinander, und es können so sehr geringe Elektrodenabstände realisiert werden.

[0004] Bislang wurden dielektrophoretische Trenneffekte im Wesentlichen für die biotechnologische Analytik im Kleinmaßstab untersucht (Stichwort Lab-on-a-chip). Insbesondere Viren oder Zellen wurden selektiv getrennt, jedoch finden diese Entwicklungen bislang erst im μg -Maßstab mit wissenschaftlichem Hintergrund Anwendung.

[0005] In solchen und anderen aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren, die auf einem dielektrischen Polarisierungseffekt beruhen, liegt zumeist eine sehr starke Wechselwirkung zwischen dem zu analysierenden Objekt und der Elektrode vor. Auf diese Weise „haften“ die zu analysierenden Objekte an der Elektrode, ohne sich von dieser durch Diffusion lösen zu können, bis die Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds unterbrochen wird.

[0006] Die Nanotechnologie, insbesondere die Synthese und Verwendung von Nanopartikeln, ist ein Feld, das in den vergangenen Jahren zunehmend an wissenschaftlicher und industrieller Relevanz gewonnen hat. Die selektive Trennung von Nanopartikeln unterschiedlicher Größe, Art oder Masse ist allerdings nach wie vor nur unter Schwierigkeiten und mit unzufriedenstellenden Resultaten zu realisieren. Gewöhnlich wird eine, zumindest teilweise, Trennung von Nanopartikeln durch differentielle Zentrifugation von Partikellösungen erreicht. Eine auf diese Weise durchgeführte Trennung genügt allerdings oftmals kaum den gewünschten Anforderungen einer möglichst engen Größenverteilung oder vollständige Aufreinigung für kommerzielle Anwendungen.

[0007] Du et al, Separation Science and Technology, 2008, 43 (15), 3842–3855, offenbart die dielektrophoretische Trennung von Goldpartikeln und Sand, also die Trennung von Partikeln grundlegend unterschiedlicher chemischer Beschaffenheit. Das in dieser Veröffentlichung vorgestellte Trennverfahren ist allerdings beschränkt auf die Trennung von Sand und Goldteilchen einer Größe von mehreren 10–100 Mikrometern.

[0008] Zur Analytik und Trennung von Nanopartikeln unterschiedlicher Form und Größe werden im Stand der Technik beispielsweise auch Gel-Elektrophorese oder Größenausschlusschromatographie (GPC) eingesetzt. Nachteilig an diesen, wie auch den übrigen bekannten Verfahren, ist, dass pro Arbeitsschritt keine industriell relevanten Mengen behandelt werden können und die Aufbereitung der erhaltenen Partikel-Fractionen verhältnismäßig aufwendig ist.

[0009] DE 10 2009 028 496 A1 offenbart ein Verfahren zur Separation von polarisierbaren Biopartikeln. Dabei werden die Partikel durch einen Einlass in eine Trennzelle eingeführt, und zwar in einer strömenden Flüssigkeit. Mittels eines Interdigitalelektroden-systems wird dann ein inhomogenes Feld angelegt, wobei sich während der Akkumulationsphase die Partikel zu den Elektroden hinbewegen und während der Lysephase davon weg zu einer flächigen Elektrode, beides senkrecht zur eigentlichen Fließrichtung. Somit werden zu bestimmten Zeitabschnitten die Partikel abgetrennt und in einem Probensammelreservoir gesammelt. Die verwendete Vorrichtung weist eine Länge auf, die unter Berücksichtigung der Trennaufgabe festgelegt ist, wobei die zu trennenden Biopartikel eine Größe im Nanometerbereich aufweisen können.

[0010] US 6,972,080 B1 offenbart eine elektrochemische Vorrichtung zur Bewegung von mit Protein bedeckten Teilchen. Die Vorrichtung schließt wenigstens zwei Elektroden ein, die mit einer Flüssigkeit in Kontakt sind, die die mit Protein bedeckten Teilchen enthält, und einen Stromkreis, der eine Potenzialdifferenz in einem Bereich erzeugt, die keine Elektrolyse der Flüssigkeit zwischen den Elektroden verursacht. Die Teilchen werden mittels Elektrophorese in der Richtung der Anordnung der Elektroden bewegt.

[0011] DE 10 2009 048 790 A1 offenbart eine Biosensorvorrichtung mit einer Filterüberwachungseinrichtung zum automatischen Überwachen der Funktion eines in der Biosensorvorrichtung vorhandenen Filters. Die Filterüberwachungseinrichtung weist mehrere Sensoren auf, die den Differenzdruck über dem Filter, die Flussmenge durch den Filter, die mechanische Spannung an dem Filter und andere Parameter überwachen. Registriert die Filterüberwachungseinrichtung eine Verstopfung des Filters, aktiviert sie eine Reinigungseinrichtung, die den Filter rei-

nigt. Registriert sie dagegen eine Beschädigung des Filters, gibt sie ein Signal aus, das eine Wartungsnotwendigkeit anzeigt. Die Reinigungseinrichtung kann Interdigitalelektroden enthalten, die ein inhomogenes elektrisches Feld erzeugen.

[0012] US 2008/0283401 A1 offenbart ein Verfahren zum räumlichen Sortieren von Teilchen unter Verwendung von Dielektrophorese und Field-Flow-Fraktionierung, wobei eine zeitlich variierende Flussgeschwindigkeit des Strömungsmediums über die Trennstrecke eingestellt wird.

[0013] Es ist somit eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Verfahren bereitzustellen, das eine einfache Trennung von vorzugsweise gleichartigen Partikeln, insbesondere von Nanopartikeln, erlaubt. Insbesondere soll ein Verfahren zur Trennung von Partikeln bereitgestellt werden, das eine effiziente Trennung mit hohen Durchflussraten im präoperativen Maßstab und in kontinuierlicher Anwendung erlaubt.

[0014] Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Trennung von Partikeln unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art umfassend: a) Bereitstellen der Partikel am Anfang einer Trennstrecke in einem Medium, das die Bewegung der Partikel in dem Medium erlaubt; b) Bewegen des die Partikel enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke; c) zumindest zeitweiliges Erzeugen eines inhomogenen elektrischen Felds in dem die Partikel beinhaltenden Medium mit Hilfe zumindest eines Mittels zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds, um eine Bewegung der Partikel in dem inhomogenen elektrischen Feld zu bewirken, wobei die Richtung der Bewegung der Partikel in dem inhomogenen elektrischen Feld entweder nicht parallel zur Trennstrecke ist oder parallel zur Trennstrecke und entgegengesetzt zur Bewegungsrichtung des die Partikel enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke ist; d) zeitliches Trennen der Partikel entlang der Trennstrecke; und e) Sammeln in Fraktionen und/oder Analysieren des die Partikel beinhaltenden Mediums am Ende der Trennstrecke, wobei sich die Länge der zur Trennung der Partikel zu verwendenden Trennstrecke aus den unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Partikel unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art aufgrund der unterschiedlichen Wechselwirkungspotentiale der Partikel ergibt, wobei die Partikel einen Durchmesser von 1 nm–30 µm, vorzugsweise 5 nm–30 µm, besonders bevorzugt 5 nm–1 µm haben, wobei das Mittel zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds eine Interdigitalelektrode ist, und wobei während des Verfahrens Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird, und Zeiträume, in denen das inhomogene elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht erzeugt wird, alternieren.

[0015] Die unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Partikel unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art ergeben sich hierbei aus einer Fließgeschwindigkeit des die Partikel enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke und den unterschiedlichen Geschwindigkeiten unterschiedlicher Partikel in dem inhomogenen elektrischen Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium, die auf unterschiedliche Wechselwirkungspotentiale der unterschiedlichen Partikel zurückzuführen sind, wobei sich die Geschwindigkeit der Partikel in dem inhomogenen elektrischen Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nach

$$v = \frac{a^2 \varepsilon_0 \varepsilon_M \operatorname{re}[K] (E \cdot \nabla) E}{3\eta_M}$$

$$\operatorname{re}[K] = \operatorname{re} \left(\frac{\tilde{\varepsilon}_P - \tilde{\varepsilon}_M}{\tilde{\varepsilon}_P - 2\tilde{\varepsilon}_M} \right)$$

$$\tilde{\varepsilon} = \varepsilon - \frac{i\sigma}{2\pi f}$$

ergibt, wobei v die Partikelgeschwindigkeit, a der Partikelradius, ε_0 die elektrische Feldkonstante, ε_M die Permittivität des Mediums, $\operatorname{re}[K]$ der Realteil des Clausius-Mossotti Faktors, E die elektrische Feldstärke, ∇ der Nabla-Operator, η_M die dynamische Viskosität des Mediums, $\tilde{\varepsilon}_M$ die komplexe Permittivität des Mediums, $\tilde{\varepsilon}_P$ die komplexe Permittivität des Partikels, ε die Permittivität, $i = \sqrt{-1}$, σ die Leitfähigkeit und f die Frequenz des inhomogenen elektrischen Felds ist.

[0016] Es ist weiterhin bevorzugt vorgesehen, dass der Abstand zwischen den ineinander greifenden Bestandteilen der, die Interdigitalelektrode bildenden, kammerartigen Elektroden 1–500 µm beträgt, vorzugsweise 10–200 µm, besonders bevorzugt 10–100 µm.

[0017] Weiterhin ist vorzugsweise vorgesehen, dass die Partikel geladene Partikel und/oder polarisierbare ungeladene Partikel sind.

[0018] Ebenso ist bevorzugt vorgesehen, dass während des Verfahrens Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird und Zeiträume, in denen das inhomogen elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht erzeugt wird, periodisch alternieren.

[0019] Dabei ist bevorzugt, dass die Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird und die Zeiträume, in denen das inhomogene elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht

erzeugt wird mit einer Frequenz von 0,01–100 Hz alternieren.

[0020] Überraschenderweise wurde festgestellt, dass das erfindungsgemäße Verfahren die Trennung von Partikeln einer Größe im unteren Mikrometer und/oder im Nanometerbereich im präparativen Maßstab mit hohen Durchflussraten und in kontinuierlicher Anwendung erlaubt.

[0021] Der Kern des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, vereinfacht gesagt, die Möglichkeit des Einsatzes einer Chromatographiesäule auf Basis interdigitaler μ -Elektroden als stationäre Phase, die es ermöglicht, über die Variation von Feldstärke und/oder Frequenz das Wechselwirkungspotential zwischen Säule und Partikel gezielt zu steuern. Teilchen, auf die die dielektrophoretische Kraft stärker wirkt (in der Regel die größeren), werden verstärkt retardiert und verlassen somit die Säule später als kleinere Teilchen.

[0022] Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt somit den Einsatz einer Trennstrecke, bevorzugt in Form einer Chromatographiesäule, bei der die Wechselwirkungspotentiale gezielt eingestellt und sozusagen „auf Knopfdruck“ auch beliebig abgeschaltet werden können. Verglichen mit konventionellen Verfahren können (a) sehr viel größere Durchflüsse und damit präparative Trennung mit deutlich geringerem Aufwand realisiert werden und (b) Trennkriterien ohne Änderungen an der Säule selbst durch das Einstellen elektrischer Parameter variiert werden. Somit wird ein Verfahren zur Lösung vieler Trennprobleme geliefert.

[0023] Prinzipiell kann eine Trennung der Partikel mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens auf zwei unterschiedliche Arten erfolgen, ohne dass der nachfolgenden mechanistischen Betrachtung eine einschränkende Wirkung auf den Schutzbereich der Ansprüche zukommen soll.

[0024] Zum Einen wird durch eine ausreichend schwache Wechselwirkung zwischen dem Mittel zur Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds und den Partikeln gewährleistet werden, dass diese nicht nahezu irreversibel an das Mittel gebunden werden, also an diesem „haften“, sondern eine moderate Diffusion der Partikel in das Medium gewährleistet bleibt. Die Möglichkeit zur Diffusion wird erfindungsgemäß für unterschiedliche Partikel, insbesondere für Partikel unterschiedlicher Größe, bei gleicher Feldstärke variieren. So ergibt sich für stärker wechselwirkende Partikel eine längere Retentionszeit als für weniger stark wechselwirkende Partikel.

[0025] Zum Anderen kann eine Trennung von Partikeln unterschiedlicher Größe auch mittels höheren Feldstärken erreicht werden, indem die Erzeugung

des inhomogenen elektrischen Felds zeitweise, bevorzugt periodisch, unterbrochen wird, das inhomogene elektrische Feld also etwa in regelmäßigen Pulsen in dem die Partikel enthaltenden Medium erzeugt wird. In einem solchen Fall wird die Diffusion der Partikel in dem inhomogenen elektrischen Feld durch die starke Wechselwirkung nahezu unterbunden. In den Zeiträumen, in denen kein Feld erzeugt wird, können sich die Partikel hingegen aufgrund ihrer Eigendiffusion frei in dem Medium bewegen. Eine solche Eigendiffusion wird regelhaft umso stärker ausgeprägt sein, desto kleiner bzw. leichter die Partikel sind. Kleinere Partikel werden demnach in dieser Ausführungsform leichter von dem fließenden Medium entlang der Teststrecke bewegt und dementsprechend früher eluiert werden. Dem Fachmann wird selbstverständlich bewusst sein, dass auch eine Mischform der beiden im Vorangehenden beschriebenen Trennmöglichkeiten, also das pulsformige (zeitlich periodische) Anlegen eines schwachen inhomogenen elektrischen Feldes, erfindungsgemäß verwendet werden kann.

[0026] Das erfindungsgemäße Verfahren ist grundsätzlich nicht auf eine Art von Partikeln oder Medien beschränkt, solange diese in Kombination die in den Ansprüchen aufgeführten Bedingungen erfüllen. Beispielsweise kann es sich bei den Partikeln um Metallpartikel, Metalloxidpartikel, Polymerpartikel, Fullerene, Kunststoffpartikel usw. handeln. Erfindungsgemäß ist auch die Trennung von Partikeln nicht sphärischer Form vorgesehen, wobei in diesem Fall zu beachten ist, dass Radius und Durchmesser der entsprechenden Partikel für jede Raumrichtung einzeln zu betrachten sind.

[0027] Als denkbare Medien kommen vorzugsweise allgemein gebräuchliche Lösungsmittel in Betracht. Neben Wasser können sämtliche, sowohl polare als auch unpolare, organischen Lösungsmittel eingesetzt werden, solange diese nicht auf unerwünschte Art und Weise mit den zu trennenden Partikeln reagieren oder in andere Formen interagieren. Ebenso möglich ist der Einsatz von Ölen, beispielsweise von Silikonöl, als Medium. Selbstverständlich können auch Mischungen von zwei oder mehreren Lösungsmitteln und/oder Ölen als Medium verwendet werden.

[0028] Eine geeignete Auswahl möglicher Kombinationen von Partikeln und Medien kann vom Fachmann auf einfache Weise anhand der oben aufgeführten physikalischen Zusammenhänge getroffen werden. Die hierfür erforderlichen Parameter, wie die Permittivität des Mediums oder der Partikel, die dynamische Viskosität des Mediums, die Leitfähigkeit oder die Partikeldurchmesser, können entweder dem umfangreichen Stand der Technik entnommen oder durch standardmäßige Verfahren auf einfache Weise ermittelt werden. Beispielsweise kann die Permittivität des Mediums oder der Partikel durch elektroche-

mische Impedanzspektroskopie (EIS) ermittelt werden. Die Viskosität des Mediums kann mithilfe üblicher Viskometer oder Rheometer bestimmt werden. Die Messung der Leitfähigkeit kann mithilfe einer Leitfähigkeitsmeselektrode erfolgen. Die Partikeldurchmesser können entweder in Lösung mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) oder aber, für nicht in Lösung befindliche Partikel, durch Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) oder Rasterelektronenmikroskopie (REM) bestimmt werden.

[0029] Das Bereitstellen der Partikel in dem Medium wird üblicherweise in einem Kanal erfolgen, der sowohl eine Bewegung entlang der Trennstrecke als auch die Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds in dem die Partikel enthaltenden Medium erlaubt. Ein solcher Kanal kann sowohl nach allen Seiten hin geschlossen, also in etwa röhrenförmig oder, falls dies die chemische Beschaffenheit der Partikel und des Mediums erlauben, zumindest teilweise offen sein. Die Geometrie des Kanals ist hierbei in keiner Weise beschränkt. Sowohl ein runder, röhrenförmiger Querschnitt als auch ein quadratischer oder anders gearteter Querschnitt sind hierbei denkbar. Auch ist es denkbar, dass der Kanal zumindest teilweise, vorzugsweise vollständig, mit einem porösen, jedoch nicht leitfähigen Material gefüllt ist. Hier kommen beispielhaft Schüttungen aus im Wesentlichen kugelförmigen Materialien, wie Silica, oder die Ausfüllung mit porösen schaumartigen Materialien in Betracht.

[0030] Die Mittel zur Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds im die Partikel enthaltenden Medium können eine oder mehrere elektrische Leiter enthalten. Ferner werden die Mittel in diesem Fall eine Möglichkeit umfassen, einen Strom in den elektrischen Leitern zu erzeugen, der schließlich zur Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds führt.

[0031] Die Mittel zur Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds können sich sowohl innerhalb des die Partikel enthaltenden Mediums befinden, als auch außerhalb des besagten Mediums installiert sein. Im Falle, dass die Mittel sich in dem die Partikel enthaltenden Medium befinden, kann es bevorzugt sein, dass die Mittel zusätzlich eine inerte Beschichtung umfassen, die eine Reaktion mit dem Medium und/oder den Partikeln unterbindet. Eine solche inerte Beschichtung kann beispielsweise aus einem geeigneten Polymer, das nicht oder nur in vernachlässigbaren Mengen in dem Medium löslich ist, einer Oxidschicht etc. bestehen.

[0032] Das inhomogene elektrische Feld kann auch durch mehrere Mittel, beispielsweise mehrere hintereinander montierte Interdigitalelektroden, erzeugt werden. Denkbar ist hierbei auch eine platzsparende Anordnung der einzelnen Mittel, etwa in einer gewundenen Anordnung, und/oder einer räumlichen Anord-

nung, in der die Trennung über mehrere miteinander in Verbindung stehende Etagen erfolgt.

[0033] Typischerweise wird die Trennstrecke des erfinderischen Verfahrens eine Länge von mehreren 10 cm aufweisen. Abhängig von der Art und Größe der Partikel, dem Medium, der verwendeten Frequenz und/oder Feldstärke sowie des Trennproblems kann allerdings auch eine bedeutend kürze oder längere Trennstrecke vorteilhaft oder nötig sein.

[0034] Bei einer Verwendung des erfinderischen Verfahrens zum Zwecke einer Filtration, also einer groben Trennung von Partikeln sehr unterschiedlicher Art und/oder Größe, können typischerweise bis zu mehrere Kilogramm Partikel pro Tag voneinander getrennt werden. Eine typische Durchflussrate des erfinderischen Verfahrens liegt im Bereich von einem bis mehreren Millilitern pro Minute. Wie schon bei der Trennstrecke hängen genaue Werte auch hier allerdings stark von den dort aufgeführten Parametern sowie von der Art der verwendeten Gerätschaften ab. Beispielsweise kann eine signifikante Erhöhung der Durchflussrate dadurch erreicht werden, dass mehr als eine Trennstrecke zur Trennung der Partikel parallel betrieben werden.

[0035] Das Sammeln des die Partikel enthaltenden Mediums kann entweder durch manuelles Auffangen der unterschiedlichen Fraktionen mit Hilfe geeigneter Gefäße oder in automatisierter Form erfolgen. Verschiedene Möglichkeiten und Einzelheiten können beispielsweise dem Säulenchromatographieanwendungen betreffenden Stand der Technik entnommen werden.

[0036] Die in dem Medium enthaltenden Partikel können alternativ oder zusätzlich zum Sammeln am Ende der Trennstrecke hinsichtlich ihrer Größe, Form, Art und/oder sonstigen messbaren Beschaffenheit analysiert werden. Beispielsweise können Größe und/oder optische Eigenschaften der Partikel in dem Medium durch UV/Vis-Spektroskopie, dynamische Lichtstreuung (DLS) etc. analysiert werden.

[0037] Generell, im Sinne einer Erläuterung und nicht im Sinne einer Einschränkung, kann das erfindungsgemäße Verfahren als eine neue Art von Chromatographie verstanden werden. Durch gezielte Variation von Feldstärke und Frequenz des inhomogenen elektrischen Felds kann das Wechselwirkungspotential zwischen Säule und Partikeln gezielt gesteuert und eine an das jeweilige Trennproblem angepasste optimierte Auftrennung erreicht werden.

[0038] Weitere Merkmale und Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens ergeben sich aus der folgenden detaillierten Beschreibung von bevorzugter

Ausführungsformen, insbesondere vor dem Hintergrund der Ausführungsbeispiele und Figuren, wobei

[0039] Fig. 1 eine schematische Darstellung des Verfahrens ist, das die Bewegung der Teilchen im durch eine Interdigitalelektrode erzeugten inhomogenen elektrischen Feld entlang einer Trennstrecke zeigt;

[0040] Fig. 2 eine schematische Darstellung eines Systems zur Trennung von Partikeln mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, in dem mehrere Mittel zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds hintereinander angeordnet sind.

[0041] Bezug nehmend auf Fig. 1, soll im Folgenden das erfindungsgemäße Verfahren am Beispiel einer bevorzugten Ausführungsform erläutert werden. In Fig. 1 schematisch dargestellt ist die Bewegung unterschiedlicher Partikel **11** und **12** im inhomogenen elektrischen Feld, das durch eine Interdigitalelektrode **13** erzeugt wird. Die Interdigitalelektrode **13** besteht aus zwei einzelnen kammerartigen Elektroden **14** und **15**, deren einzelne Bestandteile **16** und **17** ineinander greifen. Regelmäßig werden, für den Fall, dass die zu trennenden Teilchen **11** und **12** gleicher Art sind, größere Teilchen **11** stärker von dem inhomogenen elektrischen Feld abgelenkt werden als kleinere Teilchen **12** und daher später am Ende der Trennstrecke eluiert werden. Die dünnen Pfeile **18** zeigen schematisch die unterschiedlichen Ablenkungen der Partikel unterschiedlicher Größe im inhomogenen elektrischen Feld, wobei die Richtung der Trennstrecke durch die dicken Pfeile **19** angegeben ist.

[0042] Fig. 2 zeigt eine schematische Darstellung eines Systems zur Trennung der Partikel **11** und **12**. Zwischen dem Anfang einer Trennstrecke **21** und dem Ende der Trennstrecke **22** sind mehrere Interdigitalelektroden **23** hintereinander angeordnet. Der Anfang der Trennstrecke **21** muss hierbei die Möglichkeit umfassen, die zu trennenden Partikel **11**, **12** sowie das Medium, in dem die Partikel **11**, **12** vorliegen, in das System einzubringen. Das Ende **22** der Trennstrecke muss einen Auslass beinhalten, der das Auffangen und/oder Analysieren des die getrennten Partikel enthaltenden Mediums in Fraktionen erlaubt. Der Übergang des die Partikel **11**, **12** beinhaltenden Mediums von einer Interdigitalelektrode **23** zur nächsten wird durch Übergangsstücke **24**, die beispielsweise Rohrverbindungen sein können, gewährleistet.

[0043] Fig. 3 zeigt eine schematische Darstellung einer Interdigitalelektrode **31**. Die Interdigitalelektrode **31** besteht aus zwei kammartigen, ineinander greifenden Elektroden **32**, **33**, die über eine Wechselstromquelle **34** miteinander verbunden sind.

[0044] Die in den Fig. 1–Fig. 3 dargestellte Ausrichtung der zur Erzeugung des inhomogenen elektrischen Felds verwendeten Interdigitalelektroden ist als beispielhaft zu verstehen. Eine Bewegung der Partikel senkrecht zu den ineinander greifenden Bestandteilen der Interdigitalelektrode ist erfindungsgemäß nicht erforderlich. Jede andere denkbare Ausrichtung der Interdigitalelektrode zu der Trennstrecke und der Flussrichtung des Mediums ist erfindungsgemäß möglich.

Ausführungsbeispiel:

[0045] Silicapartikel mit einem Durchmesser von 200–400 nm wurden in Wasser suspendiert und mittels eines durch eine Interdigitalelektrode erzeugten inhomogenen elektrischen Felds entlang einer etwa 20 cm langen Trennstrecke bewegt. Am Ende der Trennstrecke wurden verschiedene Fraktionen des die Partikel beinhaltenden Mediums gesammelt. Eine Analyse der einzelnen Fraktionen zeigte, dass auf diese Weise ein Rückhalt der Partikel von etwa 20–25% erzeugt werden konnte. Verwendet wurde eine Suspension mit einem Anteil an Silicapartikeln von 2 Gewichtsprozent. Die Trennung wurde mithilfe einer Spannung von 10 Volt, einer Frequenz des inhomogenen elektrischen Felds von 200 kHz und einer Durchflussgeschwindigkeit von 1 ml/min erreicht.

[0046] Die in der vorstehenden Beschreibung, den Ansprüchen und den Zeichnungen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in jeder beliebigen Kombination für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Trennung von Partikeln (**11**, **12**) unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art umfassend:
 - a) Bereitstellen der Partikel (**11**, **12**) am Anfang einer Trennstrecke (**21**) in einem Medium, das die Bewegung der Partikel (**11**, **12**) in dem Medium erlaubt;
 - b) Bewegen des die Partikel (**11**, **12**) enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke;
 - c) zumindest zeitweiliges Erzeugen eines inhomogenen elektrischen Felds in dem die Partikel (**11**, **12**) beinhaltenden Medium mit Hilfe zumindest eines Mittels zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds, um eine Bewegung der Partikel (**11**, **12**) in dem inhomogenen elektrischen Feld zu bewirken, wobei die Richtung der Bewegung der Partikel (**11**, **12**) in dem inhomogenen elektrischen Feld entweder nicht parallel zur Trennstrecke ist oder parallel zur Trennstrecke und entgegengesetzt zur Bewegungsrichtung des die Partikel (**11**, **12**) enthaltenden Mediums entlang der Trennstrecke ist;
 - d) zeitliches Trennen der Partikel entlang der Trennstrecke; und

e) Sammeln in Fraktionen und/oder Analysieren des die Partikel (**11**, **12**) beinhaltenden Mediums am Ende der Trennstrecke (**22**),

wobei sich die Länge der zur Trennung der Partikel (**11**, **12**) zu verwendenden Trennstrecke aus den unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Partikel (**11**, **12**) unterschiedlicher Größe, Form und/oder Art aufgrund der unterschiedlichen Wechselwirkungspotentiale der Partikel (**11**, **12**) ergibt, wobei die Partikel (**11**, **12**) einen Durchmesser von 1 nm–30 µm haben;

wobei das Mittel zur Erzeugung eines inhomogenen elektrischen Felds eine Interdigitalelektrode (**13**) ist, und wobei während des Verfahrens Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird, und Zeiträume, in denen das inhomogen elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht erzeugt wird, alternieren.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Abstand zwischen ineinander greifenden Bestandteilen (**16**, **17**) der die Interdigitalelektrode (**13**) bildenden kammerartigen Elektroden (**13**, **14**) 1–500 µm beträgt, vorzugsweise 10–200 µm, besonders bevorzugt 10–100 µm.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Partikel (**11**, **12**) geladene Partikel und/oder polarisierbare ungeladene Partikel sind.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Zeiträume, in denen ein inhomogenes elektrisches Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium erzeugt wird, und die Zeiträume, in denen das inhomogene elektrische Feld in dem die Partikel beinhaltenden Medium nicht erzeugt wird, mit einer Frequenz von 0,01–100 Hz alternieren.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

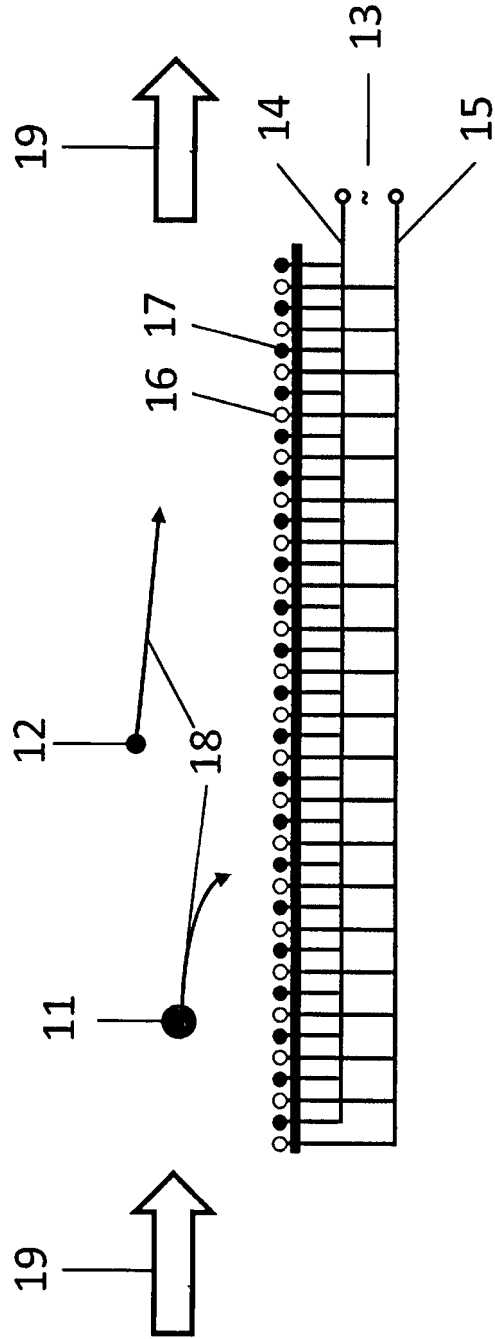


Fig. 1

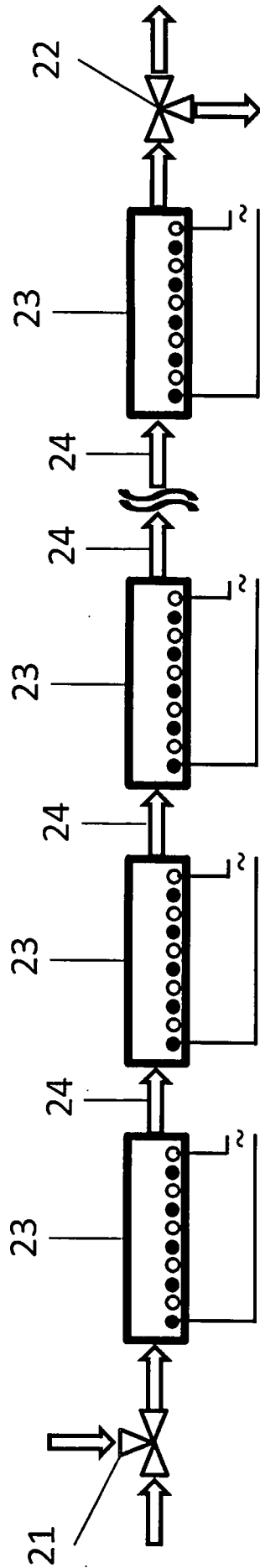


Fig. 2

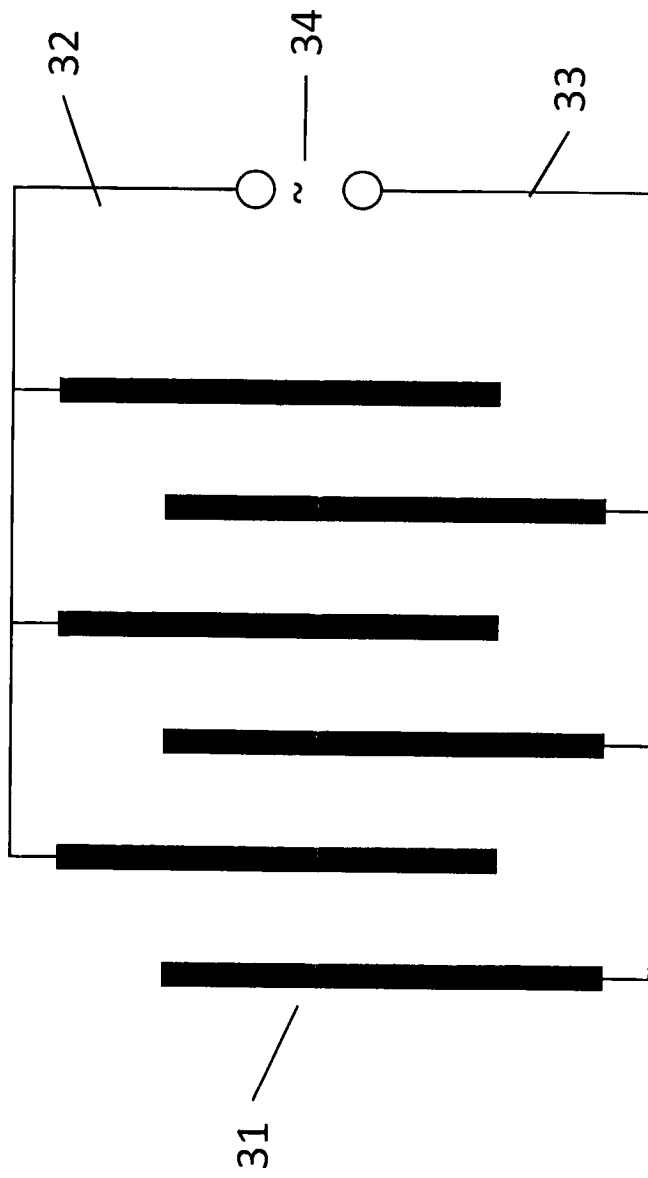


Fig. 3