

Acetonitril-Knappheit – 1 mm ist viel...

Dr. Stavros Kromidas, Saarbrücken

Der Fall

Ende letzten Jahres kam unerwartet ein großes Problem auf uns zu: ACN-Knappheit. Da das Problem hinreichend bekannt ist, möchte ich nicht auf Details eingehen, vielmehr wollen wir uns über mögliche Auswege unterhalten. Ob dieser Engpass lang anhält oder ob bei einem Abebben der aktuellen wirtschaftlichen Krise die Situation entschärft wird, weiß zur Zeit niemand. Wie auch immer, wäre spätestens jetzt der richtige Zeitpunkt, sich um Lösungsmittelverbrauch in der HPLC im allgemeinen und ACN im speziellen Gedanken zu machen. Welche Möglichkeiten gibt es nun, den ACN-Verbrauch zu vermeiden oder wenigstens zu senken?

Die Lösung

Nachfolgend werden mögliche Lösungsansätze mit kurzer Stellungnahme/Kommentierung vorgestellt:

- **Auf alternative ACN-Distributoren ausweichen**
Vielleicht lohnt es sich, gezielte Internet-Recherchen zu starten; So war es zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Textes möglich, zum Beispiel aus Israel und China ACN zu bekommen. Bezüglich Qualität verfüge ich leider über keine Informationen.
- **Recycling**
Diese Möglichkeit für isokratische Trennungen stellt ein großes Einsparungspotential dar. Auch ohne Recyclingvorrichtung („Elusaver“), mit deren Hilfe die Peakfraktion verworfen wird, funktioniert diese Technik bis auf Reinheitsprüfungen und/oder Trennung von stark UV-aktiven Analyten recht gut. Mit Hilfe von Systemeignungstests übrigens wird sowieso geprüft, ob das Gesamtsystem noch in Ordnung ist.
- **Destillieren**
Ob sich der Aufwand lohnt, kann nur individuell entschieden werden, wobei hier natürlich an Trennungen in der präparativen HPLC gedacht wird.
- **Auf alternative polare(re) stationäre Phasen ausweichen**
Eine isokratische Trennung mit mehr als ca. 60% ACN-Anteil im Eluenten könnte ein Hinweis dafür sein, dass dieser relativ hohe organische Anteil notwendig ist, um eine akzeptable Retentionszeit zu erhalten. Statt nun eine „vernünftige“ Retentionszeit mit Hilfe der Elutionskraft des Eluenten (relativ hoher ACN-Anteil) zu bekommen, könnte man versuchen, das gleiche Ziel mit einer polarereren stationären Phase zu erreichen: Eine weniger stark belegte C18-Phase (weniger %C, geringerer Belegungsgrad) oder eine C8-Säule verwenden. So führt beispielsweise ein Eluent mit 10% weniger ACN zu einer Eluentenersparnis von ca. 25%, weil ja der gesamte Eluent entsorgt werden muss.
- **Statt mit ACN alternativ mit MeOH als organischem Lösungsmittel arbeiten**
Mit Hilfe von Tabelle 1 könnte man versuchen, statt ACN-haltige nun MeOH-haltige Eluenten mit ähnlicher Elutionskraft einzusetzen, beispielsweise statt 40/60 ACN/H₂O nun 50/50 MeOH/H₂O. Selbstverständlich kann nicht erwartet werden, dass das Chromatogramm mit MeOH stets genauso aussieht wie mit ACN, aber einen Versuch ist es schon Wert.

MeOH/H ₂ O	ACN/H ₂ O	THF/H ₂ O	k
0	0	0	100
10	6	4	40
20	14	10	16
30	22	17	6
40	32	23	2,5
50	40	30	1
60	50	37	0,4
70	60	45	0,2
80	73	53	0,06
90	86	63	0,03
100	100	72	0,01

Tabelle 1: Eluentenzusammensetzungen gleicher Elutionskraft (Erläuterungen siehe Text)

• **Verkleinerung des Säulendurchmessers**

Eine Verringerung der Säulenlänge und der Korngröße beispielsweise um Faktor 2 führt bei (theoretisch) gleicher Bodenzahl und somit gleicher Auflösung zu einer Abnahme der Retentionszeit und des Eluentenverbrauchs um Faktor 2. Eine Verringerung des Innendurchmessers um Faktor 2 führt zu einer Ersparnis an Lösungsmittel um Faktor 4 (der Eluentenverbrauch verhält sich umgekehrt proportional zum Quadrat des Innendurchmessers). Nach meiner persönlichen Meinung ist diese Möglichkeit unter Umständen die interessanteste: So führt beispielsweise eine Verringerung des Säuleninnendurchmessers von 4 mm auf 3 mm zu einem Minderverbrauch an Eluent um ca. 45%. Und eine Verringerung des Innendurchmessers um 25% (eben von 4 auf 3 mm) ist für isokratische Trennungen sowohl für USP als auch für europäische Pharmakopöe-Methoden erlaubt. Aus Tabelle 2 kann folgendes entnommen werden: „Welchen Fluss sollte ich beim Wechsel des Innendurchmessers einstellen, um die gleiche lineare Geschwindigkeit und damit die gleiche Retentionszeit zu erhalten?“

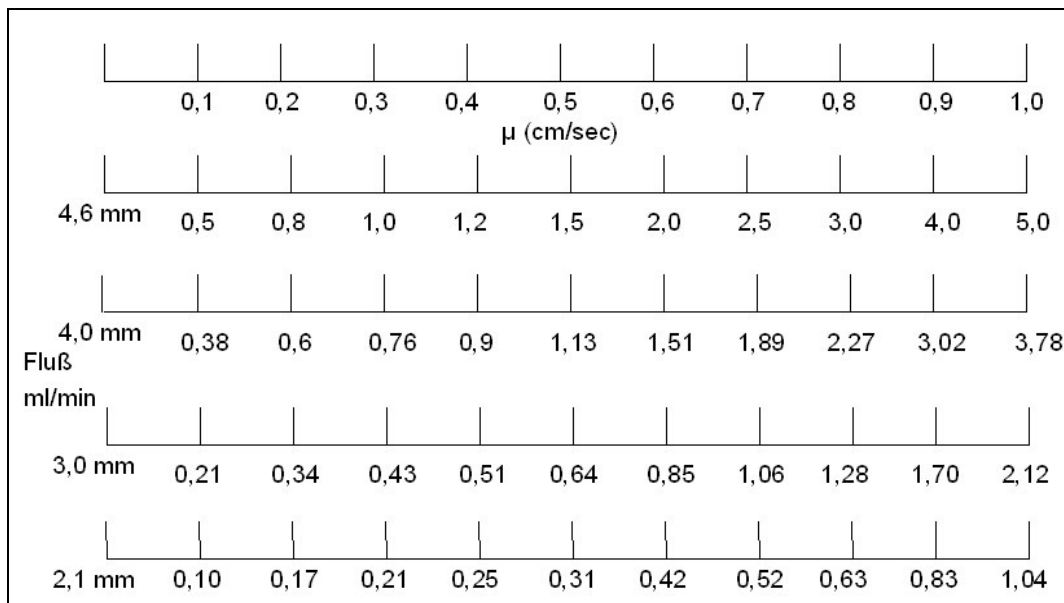


Tabelle 2: Flussraten abhängig vom Säuleninnendurchmesser für konstante linearen Geschwindigkeiten (Erläuterungen siehe Text)

Das Fazit

In nahezu jedem HPLC-Labor besteht wegen der ACN-Knappheit Handlungsbedarf. Die „richtige“ Antwort auf dieses Problem hängt naturgemäß von der aktuellen Laborsituation und den Möglichkeiten vor Ort ab. Eine Verringerung des Säuleninnendurchmessers von 4,6 mm auf 3 mm führt zu einer Eluentensparnis von ca. 60%, von 4 mm auf 3 mm zu einer Ersparnis von immerhin ca. 45%. Ein Wechsel ist eine Überlegung wert, zumal heute viele Füllmaterialien in diversen Säulendimensionen angeboten werden und die ACN-Preise in die Höhe geschossen sind. Dieses „1 mm“ führt zu einer knapp 50%igen Senkung der Logistik-, Lager-, Verbrauch- und Entsorgungskosten.

Literatur:

(1) Quelle: Kursunterlagen der NOVIA Chromatographie und Messverfahren GmbH