



Matthias Verstraeten

*Vrije Universiteit Brussel
Ingenieurswetenschappen Dienst CHIS
Chemische Ingenieurswetenschappen
en Industriële Scheikunde*

Studie van de heterogeniteitseffecten en viskeuze opwarming in HPLC-kolommen gepakt met ultra-kleine partikels: ontwikkeling van experimentele “tools” en bedenken van fundamentele oplossingen.

Abstract

Studie van heterogeniteitseffecten en viskeuze opwarming in HPLC-kolommen gepakt met ultra-kleine partikels: ontwikkeling van experimentele 'tools' en bedenken van fundamentele oplossingen

Matthias Verstraeten

Vloeistofchromatografie is één van de meest gebruikte en krachtige chemische analysetechnieken. Deze techniek botst echter op een aantal fundamentele beperkingen die verhinderen dat de moeilijke scheidings-vraagstukken die momenteel vanuit de industrie en maatschappij komen, opgelost kunnen worden. Het huidige eindwerk heeft tot doelstelling enkele van deze beperkingen te kwantificeren, de nodige tools te ontwikkelen om de oorzaak van deze beperkingen te bestuderen en enkele voorstellen te formuleren om ze te doorbreken.

Een eerste belangrijke beperking op de prestatie van vloeistofchromatografie-kolommen die bestudeerd werd, is de wanorde die onvermijdelijk gecreëerd wordt in het pakken van een bed van niet-uniforme (of zelfs uniforme) partikels, het meest voorkomende scheidingsmedium in de vloeistofchromatografie. Vermits wanorde onvermijdelijk leidt tot piekverbreding, een proces dat op zijn beurt rechtstreeks de prestaties van een chromatografiesysteem bepaalt, is het evident dat het determineren van de geometrische parameters die deze wanorde kunnen beschrijven essentieel is bij alle pogingen die ondernomen kunnen worden om de wanorde in gepakt bedkolommen te reduceren. Dit zal in de toekomst een belangrijke plaats innemen in het onderzoek naar de productie van kolommen gepakt met ultra-kleine deeltjes omdat het reduceren van partikelgrootte vaak ook gepaard gaat met een grotere spreiding op de deeltjesgrootte, meer pakkingswanorde en dus meer piekverbreding.

Om dit te onderzoeken werden verschillende 3-dimensionale pakkingstructuren gesimuleerd met twee verschillende algoritmes: de Dynamic Drop en de Overlap Minimization methode. De partikels in deze pakkingen waren ofwel monodispers, ofwel polydispers met een zekere spreiding op hun partikeldiameter. De verschillende pakkingen werden geometrisch gekarakteriseerd aan de hand van hun lokale porositeitsdistributie en de distributie op de poriediameter. Hiermee werd aangetoond dat de kwaliteit van het pakkingsproces (in de simulaties is dit het pakkingsalgoritme) cruciaal is voor de kolomperformantie. Uit de simulaties werd immers teruggevonden dat pakkingen gesimuleerd met de OM-methode een grotere variatie in de lokale porositeit vertonen. Dit resulteert in een grotere dispersie, wat bevestigd werd aan de hand van de lattice-Boltzmann

simulaties toegepast op de pakkingen. Voor een partikelgrootte distributie kleiner dan 30% is het effect op de lokale porositeit echter klein. Dit toont aan dat in eerste instantie het pakkingsproces verbeterd dient te worden om de heterogeniteit van het gepakt bed ten gevolge van het gebruik van ultra-kleine deeltjes, en de daarbij gepaarde piekverbreding weg te werken, en dat de grotere spreiding op de partikelgrootte bij ultra-kleine deeltjes van secundair belang is. Enkel wanneer de partikelgrootte distributie zeer groot is, zoals bekomen door bijvoorbeeld 5 μm partikels met kleinere 1.9 μm partikels te mengen, heeft deze een nefast gevolg op de kolomperformantie. Dit komt omdat de kleine partikels aanwezig in de partikel mengsels niet enkel zorgen voor een verhoogde heterogeniteit van het gepakt bed maar ook de stroming partieel blokkeren.

Een andere fundamentele beperking, die ook vooral opduikt bij gebruik van ultra-kleine deeltjes, is de interne opwarming van de kolom door viskeuze wrijvingsverliezen. Deze opwarming kan radiale temperatuursgradiënten over de kolom creëren, die dan op hun beurt tot radiale snelheidsgradiënten, en dus tot extra piekverbreding, kunnen leiden. Het meten en modelleren van de warmtehuishouding van kolommen onder condities van sterke viskeuze wrijvingsopwarming, vormde een tweede belangrijke doelstelling van het eindwerk.

Hiervoor is een experimentele setup gebouwd waarbij de temperatuur op de kolomwand met een batterij miniatuur thermokoppels opgemeten kon worden. Het axiale temperatuursverschil over een Acquity HPLC kolom (2.1 mm \times 100 mm, 1.7 μm BEH C₁₈ partikels) bedraagt ongeveer 13°C bij 900 bar en een mobiele fase van puur water. Deze opwarming heeft een duidelijke negatieve impact op de scheidingsperformantie bij hoge debieten en drukvallen waar een toename van de plaathogtes werd waargenomen, ten gevolge van de viskeuze opwarming. De opwarming is opgemeten bij verschillende samenstellingen van mobiele fase. Mengsels methanol/water vertonen bij hoge drukken een kleinere axiale opwarming omdat de mengsels vergeleken met de pure solventen een hogere viscositeit hebben en dus zal het debiet solvent bij een zelfde drukval lager zijn, vergeleken met de pure solventen methanol of water. Hierdoor zal de warmteoverdracht via de kolomwand naar de omgeving groter zijn en dus zal de axiale temperatuurstijging kleiner zijn.

Bij de start van een chromatografisch experiment, duurt het een zekere tijd voordat de temperaturen in het systeem en in de kolom een steady-state toestand bereiken. Metingen toonden aan dat bij lage chromatografische snelheden het transiënte temperatuursverloop niet verwaarloosbaar is. Toch wordt hiermee tot op heden door de meeste chromatografen geen rekening gehouden, wat kan leiden tot foute meetresultaten. Bij een hoger debiet en drukval zal de thermische steady-state sneller bereikt worden. Metingen toonden ook aan dat in gradiënt scheidingen enkel in het thermisch transiënt

regime gewerkt wordt, omdat de verschillende fasen in de scheidingscyclus elkaar te snel opvolgen. Dit heeft als positief gevolg dat de temperatuursvariaties in de gradiëntcyclus klein zijn.

Tot slot wordt in dit eindwerk een mogelijke oplossing voorgesteld om het probleem van de viskeuze opwarming tegen te gaan. Toepassing hiervan is noodzakelijk wanneer men in de toekomst nog performantere scheidingen wenst te realiseren met kolommen gepakt met ultra-kleine deeltjes en de hierbij gepaard gaande hoge werkingsdrukken aangezien bij drukken hoger dan 1000 bar het efficiëntieverlies door viskeuze opwarming groter zal zijn dan de efficiëntiewinst afkomstig van het gebruik van kleine partikels en hoge drukken.

In de voorgestelde oplossing worden twee of meer kolommen, die een totale equivalente lengte hebben met de lange kolom, aan elkaar gekoppeld met een capillair dat gekoeld wordt. Bij een drukval van 874 bar werd in deze opstelling maximaal 6°C opwarming waargenomen over elk van de twee 5 cm kolommen in plaats van 10°C over een 10 cm lange kolom. De transiënte en gradiënte temperatuurprofielen van een gekoppelde 5 cm kolommen-systeem met tussenliggende koeling vertoonden een analoge trend vergeleken met de 10 cm kolom, behalve dat de steady-state temperatuurswaarde van het gekoppeld systeem lager was.

De performantie van dit kolommen-systeem werd geëvalueerd met een scheiding van een parabenmengsel. In het hoge snelheidsregime van de van Deemter curve werd een daling in plaathoogte waargenomen voor het gekoppeld en gekoeld systeem ten opzichte van de traditionele kolom met een equivalente lengte, wat er op duidt dat de oplossing de axiale opwarming van het solvent deels elimineert en er dus kleinere radiale temperatuursgradiënten zijn. Alhoewel de oplossing nu uitgetest werd bij iets minder dan 900 bar (de maximale commercieel beschikbare druk op het ogenblik van het uitgevoerde onderzoek) zal de voorgestelde oplossing vooral winstgevend worden bij nog hogere drukken. Vele fabrikanten van HPLC-apparatuur proberen nu toestellen te maken die 1200 bar (inmiddels commercieel beschikbaar) en meer leveren. In deze systemen zal de hier voorgestelde oplossing nog belangrijker worden. Daarenboven laat het koppelen van kolommen met tussenliggend koelen toe om een veel hoger aantal platen te genereren, aangezien de maximale kolomlengte niet meer gelimiteerd wordt door de viskeuze opwarming.