

Ionenchromatographie

Gestern, Heute und Morgen

Wolfgang Frenzel und Markus Läubli

Die Einführung der (modernen) Ionenchromatographie (IC) in der Mitte der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts markiert den Anfang einer neuen Ära der Ionenbestimmung. Mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden der IC lassen sich nahezu alle anorganischen und organischen Anionen und Kationen (inklusive mehrfach geladener Biomoleküle) in allen denkbaren Probenmatrizes meist mit hoher Selektivität und Empfindlichkeit in relativ kurzer Zeit bestimmen.

Zudem wird durch kommerziell angebotene IC-Systeme ein hoher Automatisierungsgrad der Analyse erzielt, der sich nicht nur auf die Trennung und Datenauswertung sondern inzwischen auch auf die Integration von Probenvorbereitungsschritten bezieht.

Beginnend mit diesem Beitrag wird in der GIT-Laborfachzeitschrift in loser Folge die Entwicklung der IC von ihren Anfängen bis hin zum heutigen Stand nachgezeichnet und einer kritischen Bewertung unterzogen. Dazu werden die Anforderungen und Entwicklungsphasen der einzelnen Komponenten von IC-Systemen sowie von Trennphasen beschrieben und verschiedene Konfigurationen vorgestellt, die für spezifische Fragestellungen Anwendung finden. In diesem Zusammenhang wird insbesondere auch auf die Bedeutung unterschiedlicher Detektionsmöglichkeiten für die Ionenbestimmung eingegangen und die sich dadurch ergebenden analytischen Spezifikationen diskutiert. Theoretische Grundlagen der Ionentrennung sowie sich daraus ergebende Wege zur Optimierung bezüglich Trennleistung, Auflösung (Selektivität) und Analysenzeit werden ebenfalls erörtert.

Anhand von Applikationsbeispielen aus diversen Bereichen der analytischen Praxis werden die Möglichkeiten der IC aufgezeigt aber auch Probleme beschrieben und die Grenzen markiert.

Frühe Anwendungen der Ionenchromatographie

Die erste Erwähnung der Anwendung eines Ionenaustauschprozesses findet sich in der Bibel, wo darüber berichtet wird, dass Moses aus bitterem Wasser (vermutlich magnesiumhaltig) süßes Wasser erzeugt hat, indem er Holz



„Wasser von Marah“
Stich von Gérard Jollain, 1670

in das Wasser gegeben hat. Zahlreiche weitere historische Quellen liegen über die Entsalzung von Wasser durch Ionenaustausch vor, ohne dass die zugrunde liegenden chemischen Prozesse bekannt waren. Erste gezielte experimentelle Versuche zum Ionenaustausch an natürlichen Böden wurden in der Mitte des 19. Jahrhunderts durchgeführt [xx,xx], die auch die Grundlage für das chemische Verständnis lieferten und bereits im ausgehenden 19. Jahrhundert zu ersten industriellen Anwendungen führten. Die erste analytische Anwendung von Ionenaustauschern wurde 1917 von Folin und Bell [xx] beschrieben, die synthetische Zeolithe für die Abtrennung von Ammonium von Aminosäuren nutzten und das Ammonium nach Elution mit Natronlauge dann mit Nessler's Reagenz kolorimetrisch bestimmten. In den 1920er Jahren wurden erstmals mit Ionenaustauschmaterialien gefüllte Trennsäulen für die Separation und Bestimmung von Aminen in biologischen Proben [xx] sowie von Sulfat in natürlichen Wässern [xx] eingesetzt. Ein Meilenstein in der Entwicklung der Ionenaustauschchromatographie war die Synthese organischer Ionenaustauschmaterialien (Harze), die insbesondere im Zusammenhang mit dem über längere Zeit geheim gehaltenen Manhattan-Projekt (Trennung von Seltenen Erden und Transuranen) synthetisiert und für diverse Fragestellungen im Umfeld der Nuklearforschung angewendet wurden. Die allerdings erst nach 1947 publizierten Forschungsergebnisse waren der Auslöser für eine Flut von Publikationen, in denen immer neue organische Polymere mit unterschiedlichen funktionellen Ionenaustauscherguppen entwickelt wurden, um eine verbesserte Stabilität der stationären Phasen

sowie eine erhöhte Trennleistung zu erreichen. Besonders hervorzuheben sind auch bereits in den Anfängen der 1950er Jahre publizierte Arbeiten zur Trennung von Aminosäuren mit Ionenaustauschchromatographie in Verbindung mit Nachsäulenderivatisierung und photometrische Detektion. Dies war für die Aufklärung des Zusammenhangs der Struktur und katalytischen Aktivität von Proteinen und Peptiden von essentieller Bedeutung und hat letztlich den Autoren Moore und Stein [xx] den Nobelpreis für Chemie von 1972 gebracht.

Technische Hindernisse

Wenngleich die erwähnten und zahlreiche weitere Arbeiten aus dieser Zeit in vielen Fällen zu bemerkenswerten Ergebnissen führten, gab es doch erhebliche Defizite insbesondere bezüglich der notwendigen Analysenzeit und der Detektion der getrennten Komponenten. Trennungen haben oftmals mehrere Stunden in Anspruch genommen und die Bestimmung erfolgte häufig erst nach fraktionierter Sammlung des Eluenten mit unterschiedlichen Methoden. Die kontinuierliche Detektion mittels eines im Auslauf der Trennsäule angeschlossenen Durchflussdetektors war zu dieser Zeit nur bedingt realisierbar, da entweder die Empfindlichkeit der verfügbaren universellen Detektionsmethoden (z.B. Brechungsindexmessung) zu gering war oder nur wenige Ionen durch direkte Messung mittels spektrometrischer Methoden (z.B. Photometrie oder Atomspektrometrie) zugänglich waren. Ähnliches galt für elektroanalytische Methoden wie Voltammetrie und Potentiometrie. Die Messung der elektrischen Leitfähigkeit wurde als universelle Detektionsmethode für Ionen diskutiert (und in Einzelfällen auch angewandt) aber wegen der relativ hohen Ionenstärke typischer mobiler Phasen war eine Diskriminierung zwischen Grundleitfähigkeit und der Leitfähigkeit der eluierenden Anionen nur bei relativ hohen Anaytkonzentrationen möglich.



Die Publikation einer Arbeit mit dem Titel „Novel Ion Chromatographic Method with Conductometric Detection“, die 1975 von Hamish erschien [xx], wird oftmals als Einschnitt in der Entwicklung der IC und auch als die Geburtsstunde der modernen Ionenchromatographie betrachtet.

Eine Arbeit von Small *et al.* präsentiert zwei bemerkenswerte Entwicklungen, zu einer deutlichen Verbesserung der analytischen Spezifikationen bei der Bestimmung von Anionen und Kationen geführt hat und in konzeptioneller Hinsicht die rasante Entwicklung der IC als weitreichende Möglichkeit der Ionenanalyse eingeleitet hat.

Zum einen wurde dort ein neuartiger Weg zur Herstellung von Ionenaustauschern mit hoher Trennleistung vorgestellt, zum anderen die Leitfähigkeitsdetektion als universeller Detektor für Ionen in spezieller Weise

bener Säulendimension zu einer höheren Anzahl von Trennstufen) führt. Das Problem der hohen Grundleitfähigkeit der mobilen Phase wurde durch die ursprünglich als Stripper-Column oder Suppressor bezeichneten Säule gelöst, die zwischen der Trennsäule und dem Leitfähigkeitsdetektor platziert wurde. Der prinzipielle Aufbau eines solchen Systems ist in Abbildung 1 dargestellt. Im Fall der Anionenaustauschchromatographie wurde ein stark saurer Kationenaustauscher in der H⁺-Form als Suppressor eingesetzt, sodass z.B. mit NaOH als mobiler Phase Wasser entsteht, das nahezu keine (Grund)Leitfähigkeit aufweist. Die Anionen von starken liegen hinter dem Suppressor als freie Säuren vor und führen zu einer starken Zunahme der Leitfähigkeit. Diese kann mit deutlich besserer Empfindlichkeit als die Leitfähigkeitsänderung, die ohne Suppressor (also direkt hinter der Trennsäule) auftritt, gemessen werden.

Säuren und Salze) und dementsprechend niedriger Grundleitfähigkeit eingesetzt. In zahlreichen nachfolgenden Arbeiten konnte gezeigt werden, dass dieser Weg bezüglich Empfindlichkeit der IC mit Suppressortechnik in vielen Anwendungen kaum nachsteht. Wegen der höheren Flexibilität bei mobilen Phase und diversen Detektoren aber durchaus Vorteile aufweist. Durch die Kommerzialisierung der damals als Einsäulen-IC bezeichneten Variante durch die Firmen Metrohm und Alltech hat die IC einen weiteren Aufschwung erlebt und sich in den Folgejahren zu dem entwickelt, was sie heute ist: die mit Abstand wichtigste und vielseitigste Methode zur Ionenbestimmung.

Die „moderne“ Ionenchromatographie

Aus Sicht der Forschung und Entwicklung

Wolfgang Frenzel

eingesetzt. Die hohe Trennleistung der stationären Phasen wurde durch sogenannte agglomerierte Ionenaustauscher erzielt, die aus heutiger Sicht den Core-Shell-Materialien zugerechnet werden können. Aufgrund der kurzen Diffusionswege innerhalb der stationären Phase wird die Bandenverbreiterung im Vergleich zu vollständig porösen Materialien herabgesetzt, was zu einer geringeren Trennstufenhöhe (oder bei gege-

Die Technologie am Markt

Dow Chemical hat diese Technik patentiert und eine Lizenz an Durham Instruments erteilt aus der Dionex hervorgegangen ist (seit 2011 Thermo Scientific gehört). Aufgrund der patentrechtlichen Situation war die kommerzielle Nutzung der Suppressortechnik für lange Zeit der Dionex vorbehalten, die sich damit bis zum Ende der 1970er Jahre eine Monopolstellung verschafft hat. Mit zahlreichen weiteren Innovationen, die nicht nur veränderte Suppressoren, sondern auch die in-line Eluentengenerierung sowie die Miniaturisierung durch Einführung der Kapillar-IC beinhalten, wurde die Grundlage für die bis heute anhaltende Marktführung der Firma auf dem Gebiet der Ionenchromatographie gelegt.

Eine Alternative zur Suppressortechnik, die ebenfalls die Leitfähigkeitsmessung als universelle Detektionsmethode verwendet, wurde in Arbeiten von Fritz *et al.* Ende der 1970er Jahre erstmals publiziert [xx]. Für die Ionentrennung wurden hier sehr niedrig kapazitive Ionenaustauschermaterialien in Verbindung mit Eluenten geringer Ionenstärke (meist organische



Trinity Explosion, 0,016 Sekunden nach der Explosion, 16 July, 1945.



Der erste Dionex Ionenchromatograph

Als die Ionenchromatographie (IC) zu Beginn des 20. Jahrhunderts ihre ersten Schritte tat, waren es größtenteils Forscher in den Vereinigten Staaten, die sie dabei begleiteten (Referenzen: Thomson & Way, D'Alelio). Die Einführung der Leitfähigkeitsdetektion im Jahr 1975 durch Small und Kollegen, ebenfalls in den USA, markiert den Beginn der modernen IC.

Die Schweizer Firma Metrohm lancierte schließlich 1981 ihr erstes Produkt für die IC, einen elektrochemischen HPLC-Detektor.

Aus dem Know-how in der Elektrochemie und Erfahrungen mit der noch jungen Ionen-

chromatographie entstand die Idee, einen eigenen Leitfähigkeitsdetektor zu entwickeln, der in puncto Empfindlichkeit bessere Leistungen erbringt. 1983 begann die Arbeit. Das Entwicklerteam produzierte einen thermisch stabilisierten Messblock, der Leitfähigkeiten bis in den Bereich von wenigen Nanosiemens pro Zentimeter bestimmte. Allerdings musste die Messung ohne chemische Suppression auskommen, da diese durch Patente geschützt war. Schon bald wurde klar, dass der optimale Detektor alleine nicht ausreichte, um trotz des hohen Leitfähigkeits-hintergrunds präzise zu messen. Die angestrebte Präzision erreichten die Entwickler schließlich, indem sie das gesamte chromatographische System in eine thermisch stabile Umgebung packten. Will heißen: Vom Injektor bis hin zum Detektor mussten alle Systembestandteile in einem Schaumstoffgehäuse untergebracht werden. So präsentierte sich 1987 der erste Ionenchromatograph in

Analytkonzentration, was wiederum präzisere Messergebnisse ermöglicht. In der Kationenchromatographie kann bis heute ohne Suppression gearbeitet werden, weil die einfacheren Systeme hier gleiche oder sogar höhere Messempfindlichkeiten erzielen. Der Anwender profitiert dabei von geringeren Betriebskosten. Ob mit oder ohne chemische Suppression, – die Leitfähigkeitsdetektion ist bis heute die wichtigste Detektionsmethode in der IC.

Inzwischen ist die IC den Kinderschuhen entwachsen. Das Hauptaugenmerk der Forschung und Entwicklung liegt heute auf der Benutzerfreundlichkeit. Neben vereinfachter Handhabung der IC-Geräte mittels besserer Software bedeutet das insbesondere die automatisierte Probenvorbereitung. Dieser Trend begann mit der Einführung der Inline-Dialyse, basierend auf der Forschung von Prof. W. Frenzel [xx]. Nach der Inline-Dialyse kamen weitere integrierte Arbeits-

Die „moderne“ Ionenchromatographie

Aus Sicht der Industrie

Markus Läubli

einem Schaumstoffgewand. Darin befanden sich Injektor, isolierter Säulenraum, Detektorblock und die nötige Steuerelektronik mit elektronischer Suppression. Dies war der Beweis: IC geht auch ohne chemische Suppression.

Als der Patentschutz der chemischen Suppression auslief, entwickelte man auch ein Suppressormodul. Hierdurch öffnete sich der Markt schließlich auch für Anwendungen, für die die chemische Suppression unerlässlich ist, wie im Fall der Phosphatbestimmung. In der späteren Geräteentwicklung fokussierte man sich auf weitere Detektionsmethoden, Probenvorbereitung und CO₂-Suppression, während der gesamte IC-Prozess zunehmend automatisiert wurde.

Die Einführung der CO₂-Suppression stellt einen wichtigen Fortschritt in der Suppressortechnik dar. Sie entfernt während der chemischen Suppression gebildetes Kohlenstoffdioxid aus der Lösung und reduziert so die Leitfähigkeit des Eluenten. Die kombinierte „sequenzielle Suppression“ erzielt tiefere Nachweisgrenzen und eine verbesserte Proportionalität zwischen Detektionssignal und

Schritte hinzu, darunter die Inline-Ultrafiltration und die Inline-Verdünnung. Das Ziel ist eine vollautomatische IC, die aus einer Probe ohne weiteres Zutun des Anwenders zuverlässige Resultate generiert.

Die Schweizer haben es zwar nicht erfunden, aber erheblich dazu beigetragen, das Verfahren so benutzerfreundlich, präzise und vielseitig zu machen, wie es heute ist.



Der erste Metrohm Ionenchromatograph

