

# Gázkromatográfia 2023



# Kromatográfia-Mit tanultunk eddig?

- **Kulcsszavak:**

mozgófázis, állófázis, megoszlás, dinamikus elválasztás, retenció

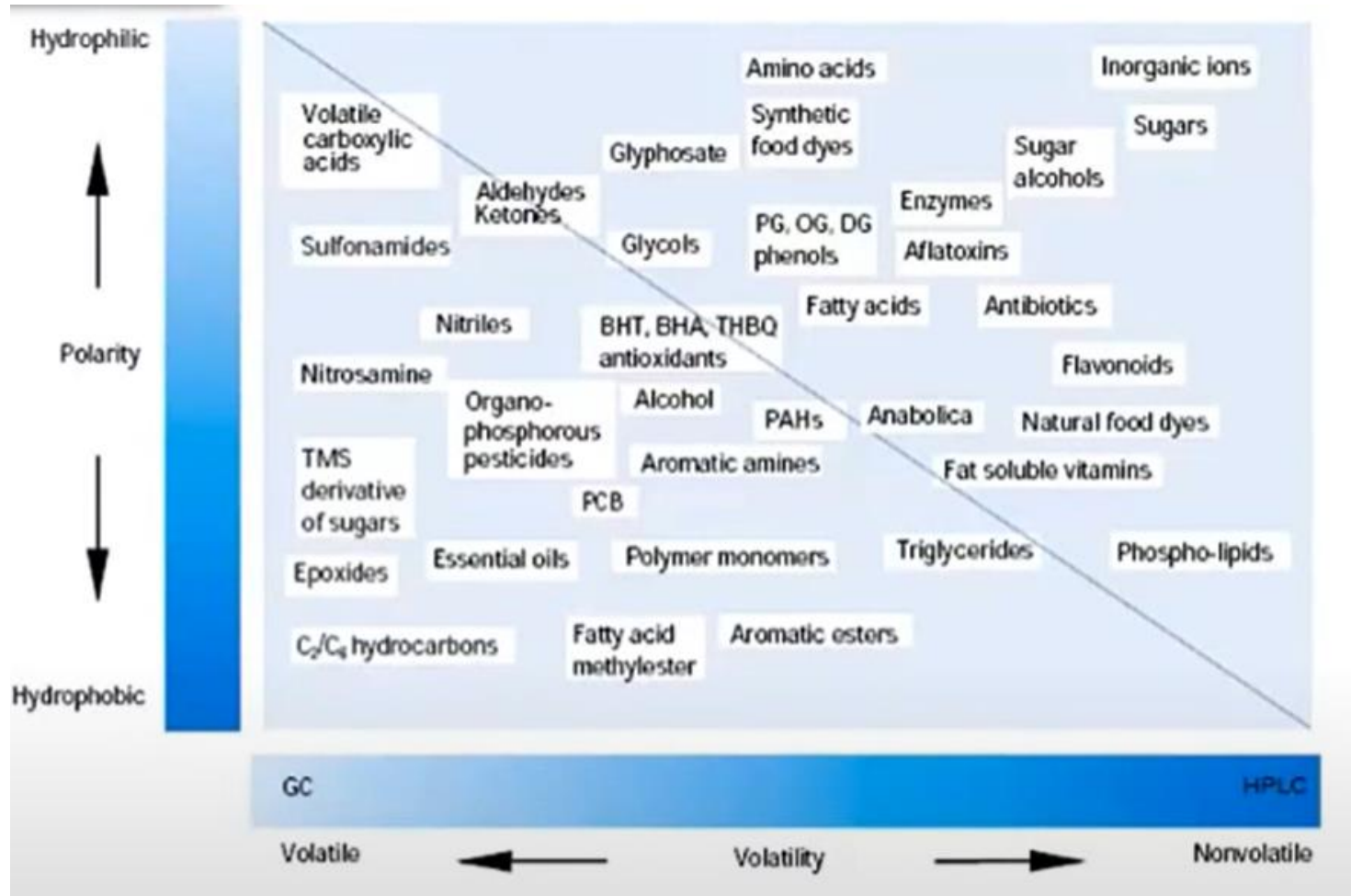
# Kromatográfia / Gázkromatográfia

- Gázkromatográfia → **Gas chromatography** → **GC**
- Mozgófázis: gáz (vivőgáz)
- Állófázis: szilárd vagy folyadék (oszlop belsejében)
- Kölcsönhatás mechanizmusa:
  - Szilárd állófázis esetén (adszorpció)
  - Folyadék állófázis esetén (abszorpció)

# Milyen anyagok vizsgálhatók gázkromatográfiával?

- Termikusan stabil
- Illékony
  - vagy illékonnyá tehető (*származékképzéssel*)
- Nem ionos
- Kb. 600 móltömegig

# Milyen anyagok vizsgálhatók gázkromatográfiával?



**Élelmiszeripar**

**Környezetvédelem**

**Kriminalisztika**



**Gázkromatográfia  
alkalmazási  
területei**

**Gyógyszerészet**

**Diagnosztika és klinikai kutatások**



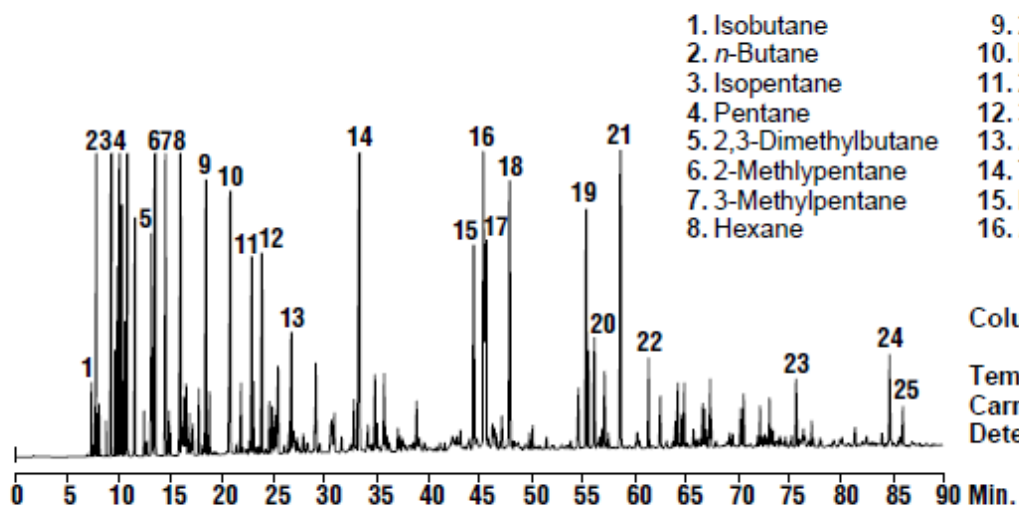
**Kőolajipar**



## Kőolajipari alkalmazás

### Unleaded gasoline analysis

CHROM  
1859



- |                       |                        |                             |
|-----------------------|------------------------|-----------------------------|
| 1. Isobutane          | 9. 2,4-Dimethylpentane | 17. <i>p</i> -Xylene        |
| 2. <i>n</i> -Butane   | 10. Benzene            | 18. <i>o</i> -Xylene        |
| 3. Isopentane         | 11. 2-Methylhexane     | 19. 1-Methyl-3-Ethylbenzene |
| 4. Pentane            | 12. 3-Methylhexane     | 20. 1,3,5-Trimethylbenzene  |
| 5. 2,3-Dimethylbutane | 13. <i>n</i> -Heptane  | 21. 1,2,4-Trimethylbenzene  |
| 6. 2-Methylpentane    | 14. Toluene            | 22. 1,2,3-Trimethylbenzene  |
| 7. 3-Methylpentane    | 15. Ethylbenzene       | 23. Naphthalene             |
| 8. Hexane             | 16. <i>m</i> -Xylene   | 24. 2-Methylnaphthalene     |
|                       |                        | 25. 1-Methylnaphthalene     |

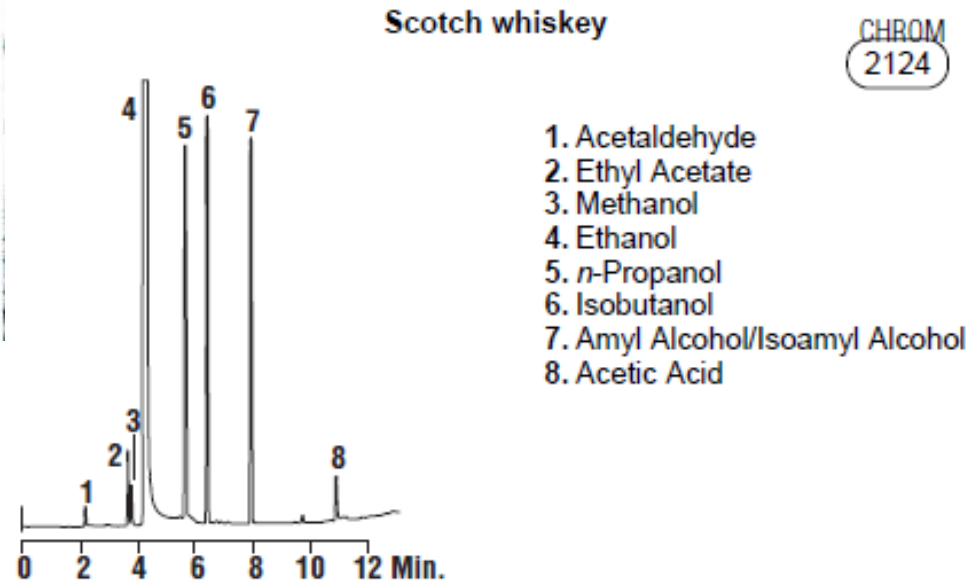
Column: AT-Petro, 100m × 0.25mm ID × 0.50μm (Part No. 13948)  
 Temp: 35°C (15min) to 200°C at 2°C/min  
 Carrier Gas: Helium, 0.65mL/min  
 Detector: FID at 275°C

(d)

Figure 12.25—Continued

Pl.: kőolajipari termékek analízise

# Élelmiszeripari alkalmazás



Column: Econo-Cap EC-WAX, 30m × 0.45mm × 1.0μm  
(Part No. 19663)  
Temp: 50°C (2min) to 200°C at 15°C/min  
Carrier Gas: Helium, 34cm/sec Split Ratio: 20:1  
Detector: FID/250°C Injector: 250°C

(c)

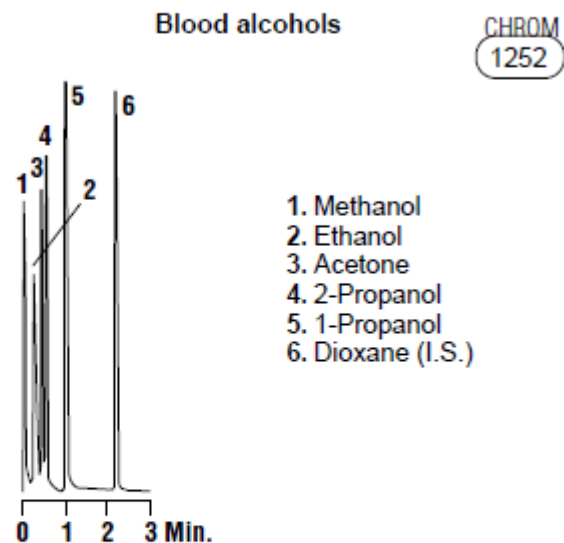
Pl.: számos íz, fűszer és illatanyag elemzése





# Kriminalisztika

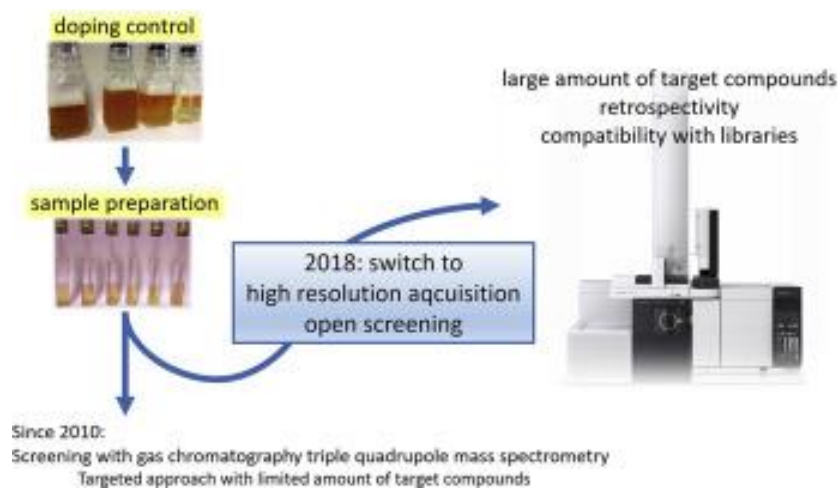
## Pl.: Véralkoholszint meghatározása



Column: Heliflex AT-1, 10m × 0.53mm ID × 5µm  
(Part No. 16842)  
Temp: 35°C (1min) to 130°C at 30°C/min  
Carrier Gas: Helium, 6mL/min  
Detector: FID

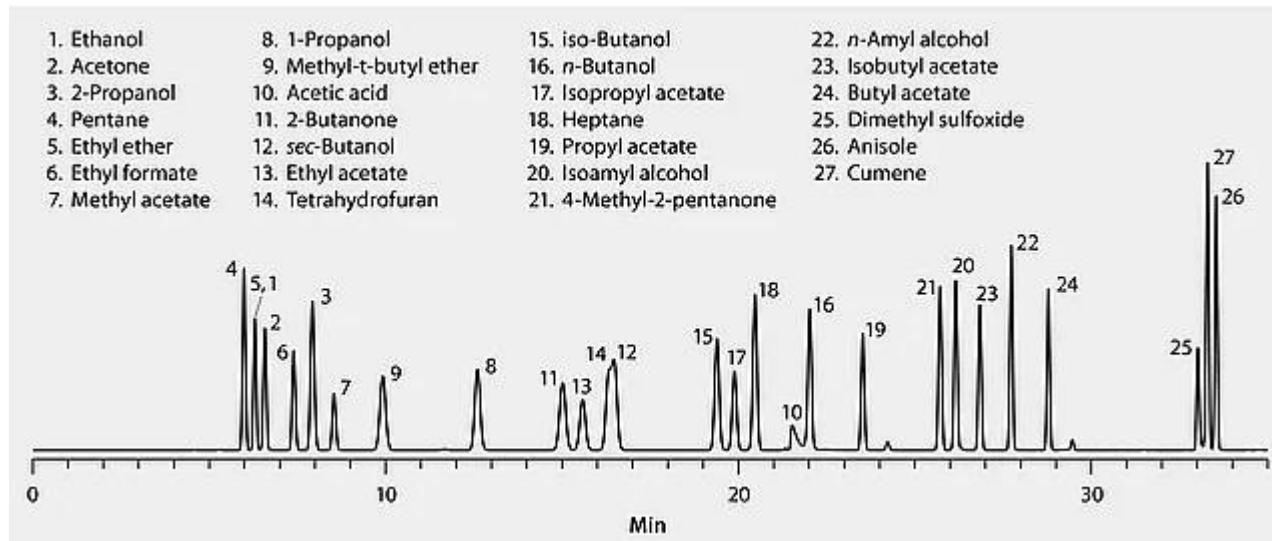
(b)

## Pl.: Dopping analízis



# Gyógyszerészeti alkalmazások

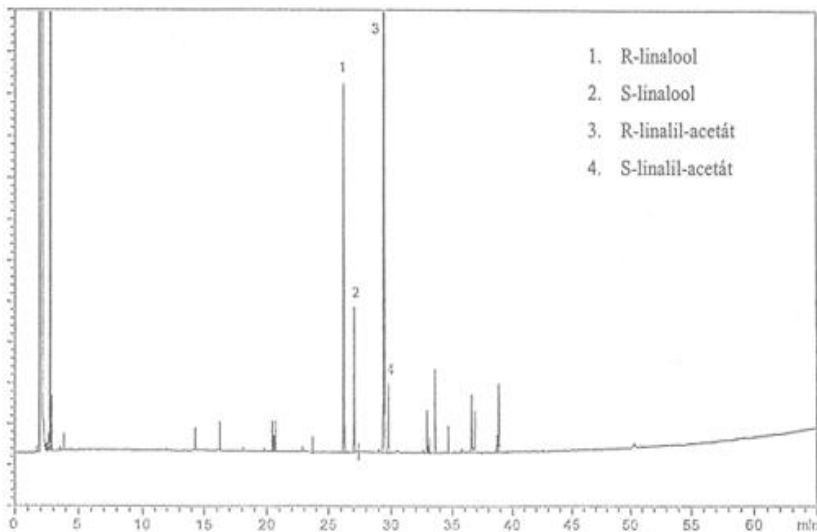
- **Szennyeződések azonosítása**
  - kiindulási anyagok, melléktermékek, intermedierek, bomlástermékek, reagensek, ligandumok és katalizátorok
- **Maradvány oldószerek azonosítása**
- **Hatóanyag tartalom meghatározás**
- **Gyógyszerek/metabolitok meghatározása biológiai mátrixokban (szövet, szerv, vér, vizelet)**



GC Analysis of Class 3 Residual Solvents

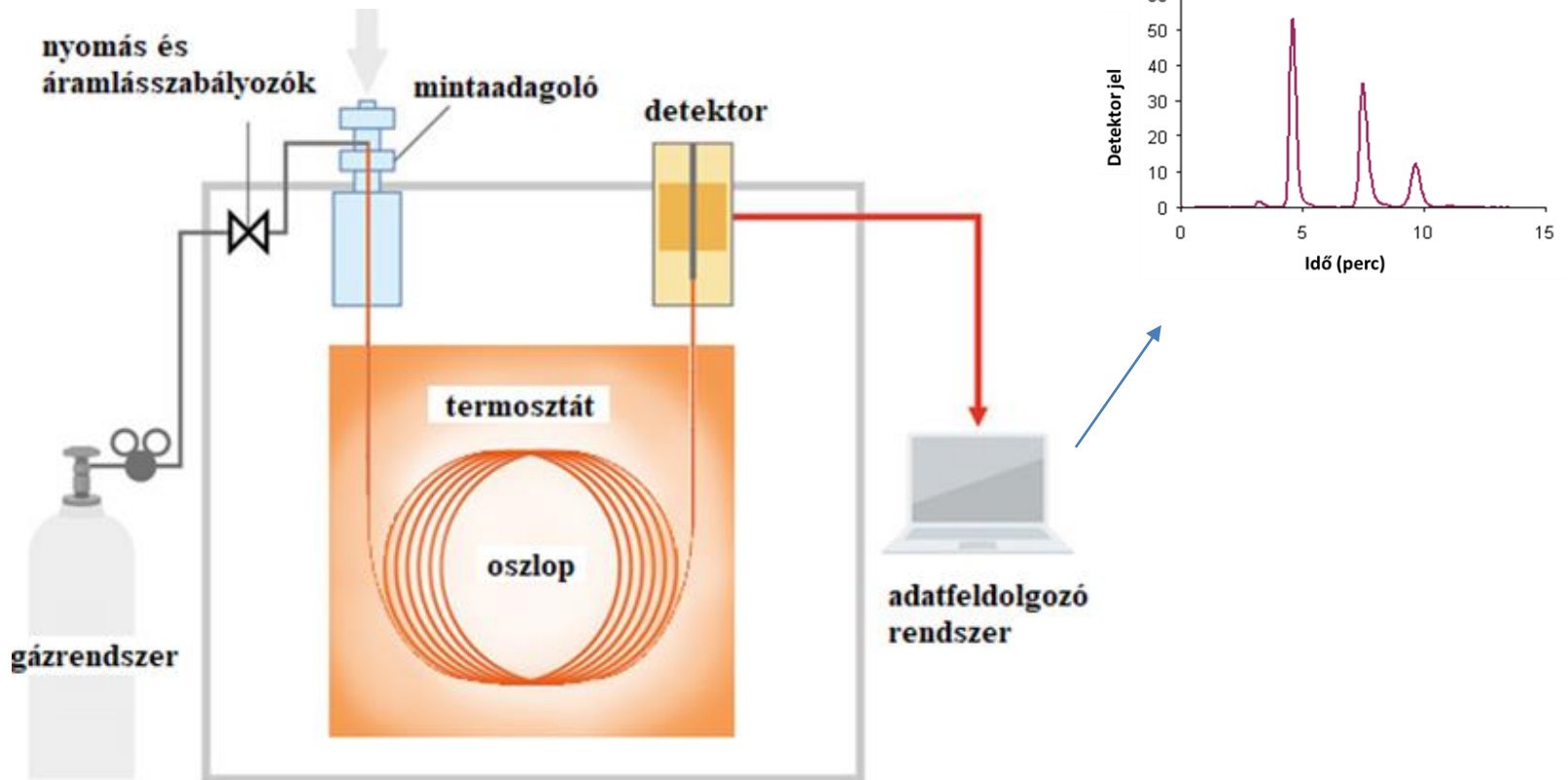
# Gyógyszerészeti alkalmazások

- **Illóolajok:**
  - összetételének meghatározása
  - eredetiség vizsgálata
  - eltarthatósági vizsgálatok



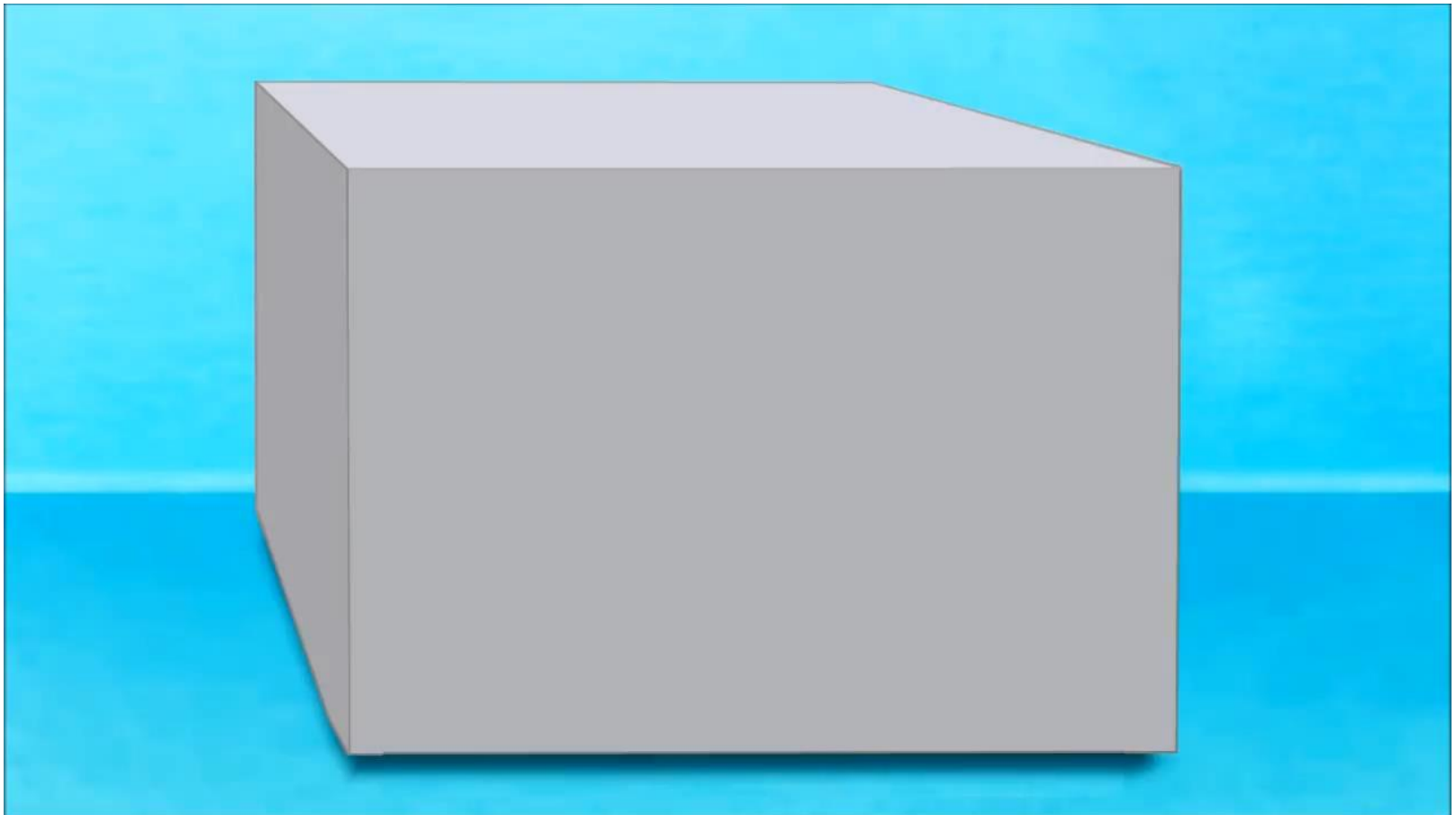
Mexikói narancsvirág illóolaja

# Hogyan működik a gázkromatográf?



# Hogyan működik a gázkromatográf ?

<https://www.youtube.com/watch?v=iX25exzwKhI>



# Hogyan történik a komponensek elválasztása?

Column



# Hogyan történik a komponensek elválasztása?

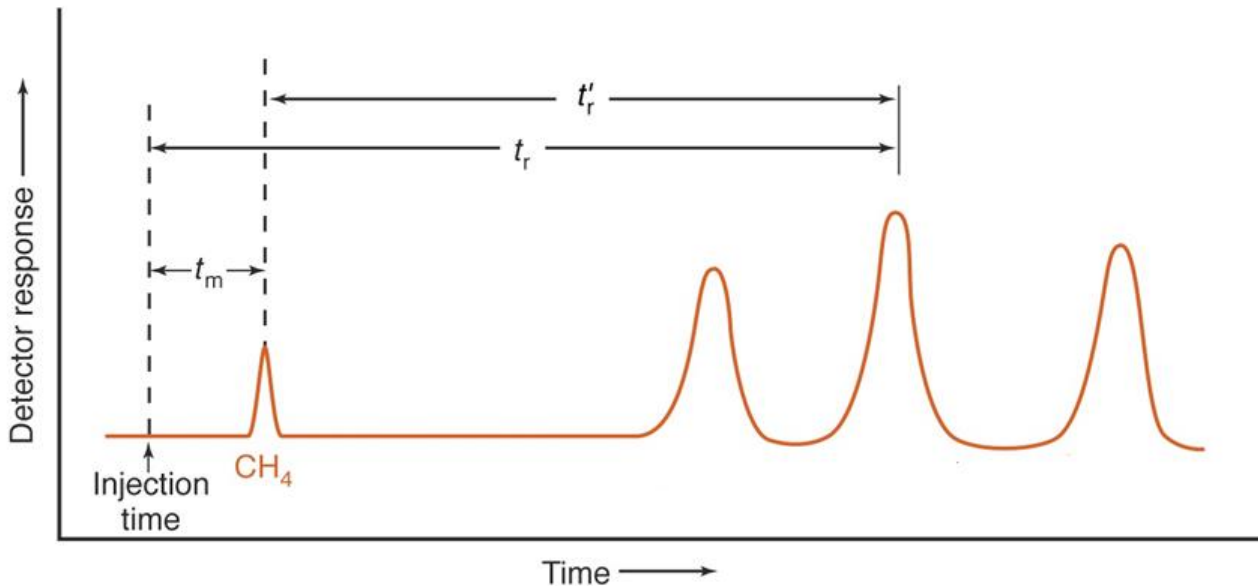
- A mintakomponensek az álló és mozgó fázis között eltérő fizikai és kémia tulajdonságuk következtében különbözőképpen oszlanak meg
- **Megoszlási egyensúlyok** sorozata játszódik (elméleti tényér-N)
- A minta és a fázisok kölcsönhatása **dinamikus**
- A minta az állófázisban nem tud mozogni, csak a mozgófázisban
- A komponensek az állófázisban töltött idő (kölcsönhatás ideje) fordított sorrendjében hagyják el a rendszert

# Milyen típusú molekuláris kölcsönhatások alakulhatnak ki?

- Reverzibilisek
- Gyenge kötések (diszperziós (68-80%), indukciós, H-híd)
- Hasonló polaritású partnerek közötti kölcsönhatás vezet eredményre



# Milyen információ nyerhető a kromatogramból?

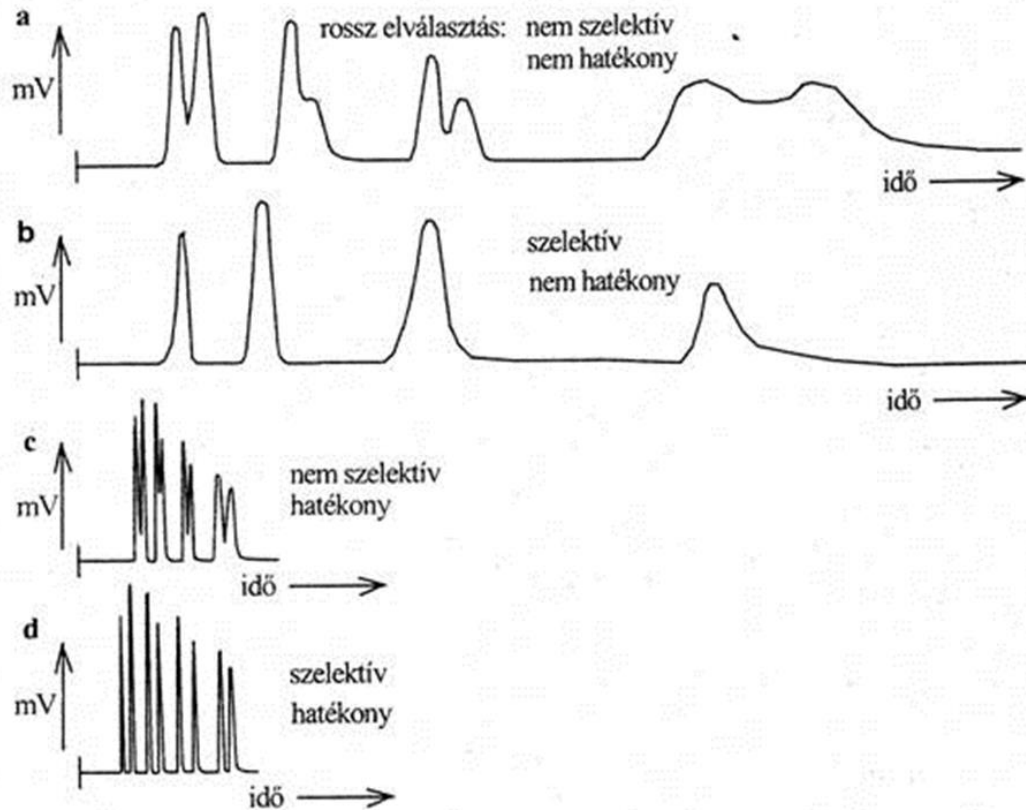


Retenciós idő → **minőségi** (kvalitatív) információ → komponensek azonosítása

Csúcs alatti terület → **mennyiségi** (kvantitatív) információ

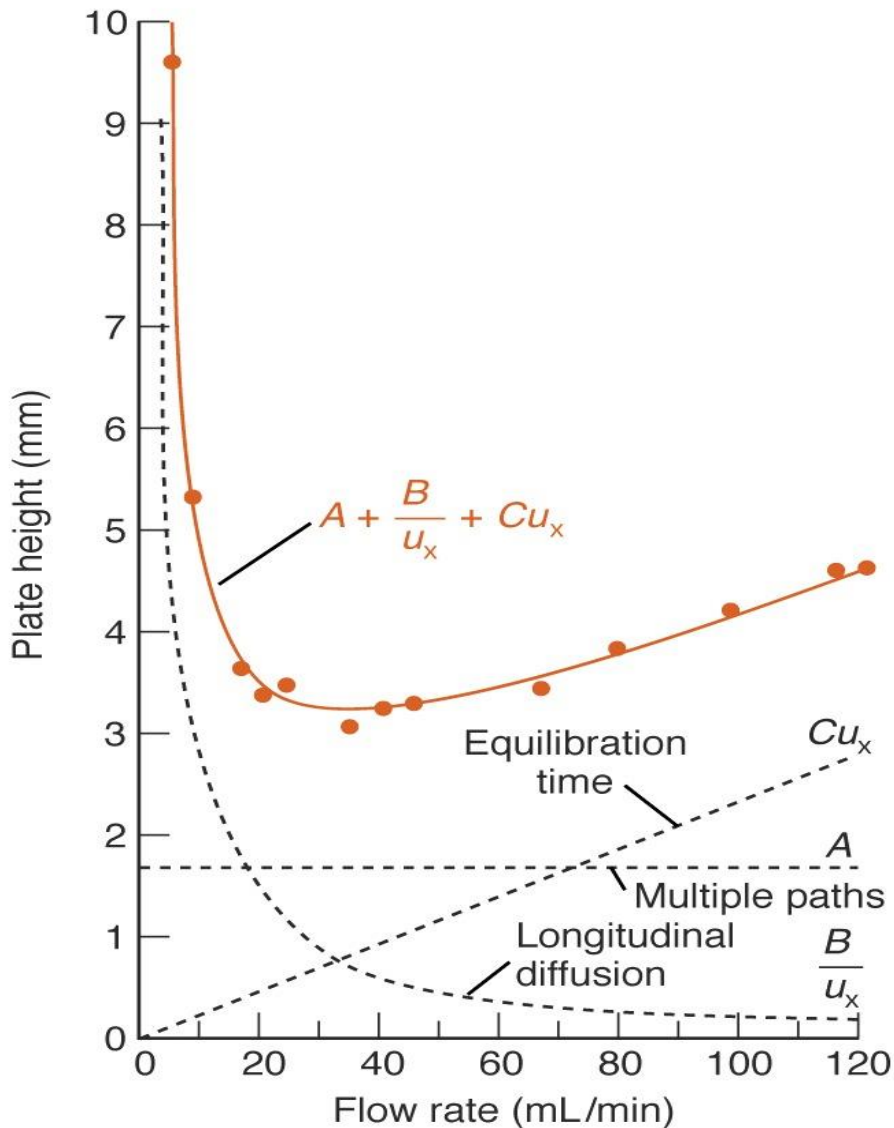
Fogalmak: holtidő, retenciós idő, korrigált retenciós idő, csúcshélesség

# Elválasztás célja: hatásosság és szelektivitás



Fogalmak: szelektivitás, felbontás, csúcsszélesedés

# Csúcsszélesedés -van Deemter-egyenlet



Ahol  
 A: geometriát  
 B: diffúziót  
 C: anyagátadást  
 veszi figyelembe

$$H = A + \frac{B}{u} + C \cdot u$$

A  $B/u$  tag fontosabb a gázkromatográfiában, mint más kromatográfiás eljárásokban, mivel a gázokban a diffúzió sebessége jóval nagyobb, mint a folyadékokban, következésképpen a  $H(u)$  görbe minimuma jóval szélesebb, jelent ez adott tartományban az  $u$ -nak nincs olyan nagy hatása az elválasztásra..

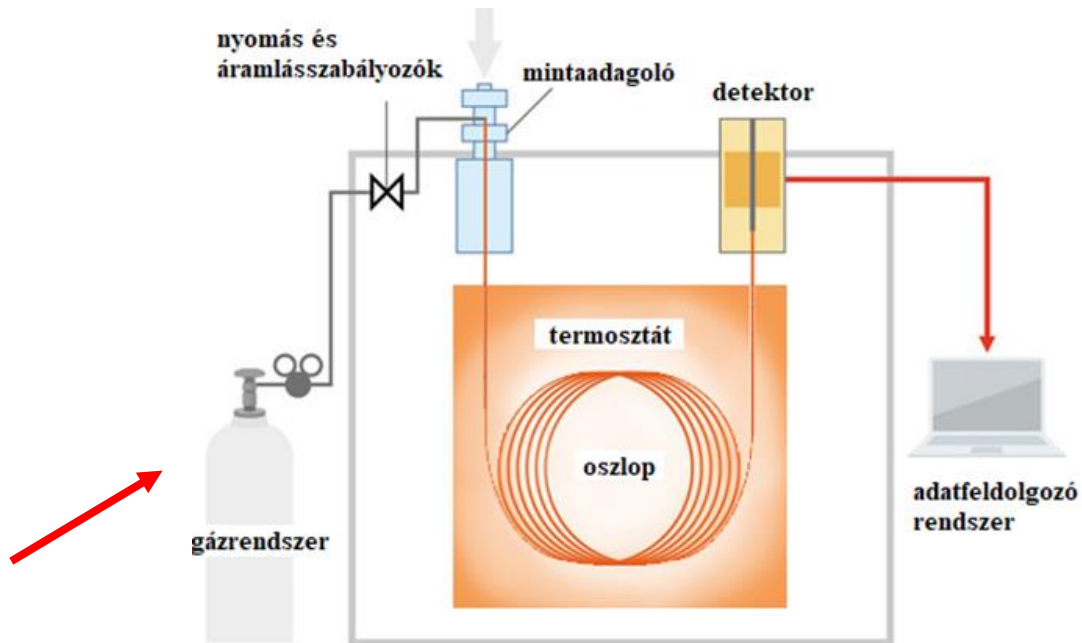
# Gázkromatográf főbb részei



**1:** Mozgófázis, **2:** Nyomás szabályozó, **3:** Injektor, **4:** Kályha és oszlop, **5:** Detektor, **6:** Adatfeldolgozó

# Gázrendszer

- **Feladata:** a mozgófázis és detektor gázok tárolása, megfelelő nyomással az oszlopra /detektorba juttatása



## Mozgó fázis (vivőgáz)

- **Inert gáz** (He, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>)
  - nem lép kölcsönhatásba a mintával
- Nagy nyomású acél vagy alumínium palackokban (max. 200 bar) vagy gázgenerátorokban
  - Nyomás csökkentővel szabályozzuk (1-7 bar)
- Nagy tisztaságú gázokat kell használni
- A detektor típusa befolyásolja a vivőgáz választást

gázpalackok



generátorok



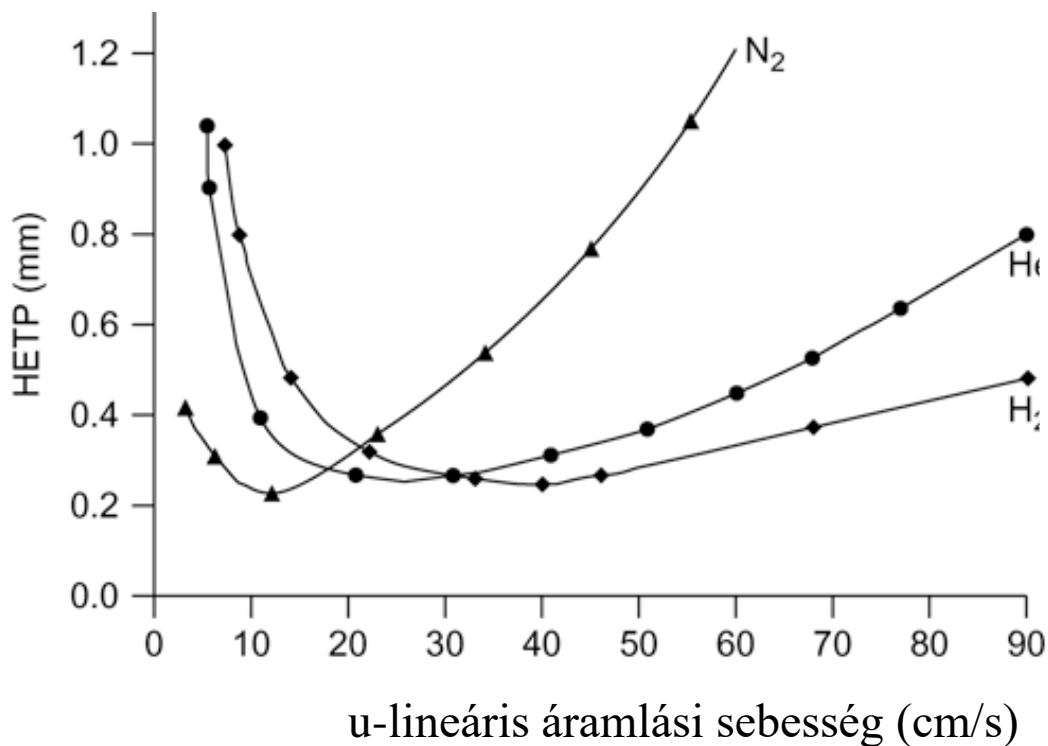
# Nyomás szabályozó (reduktor)



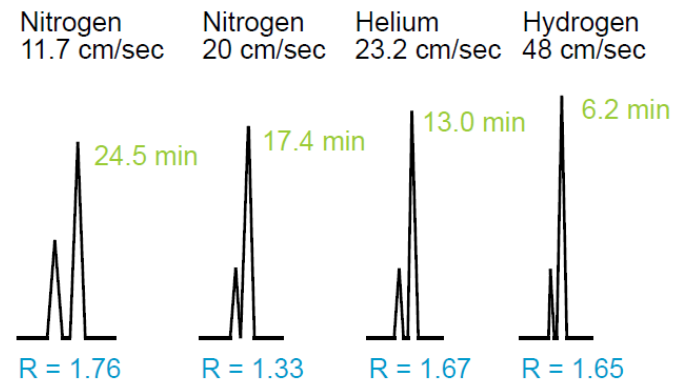
**1:** Membrán szelep → gázpalack nyomása

**2:** Tűszelep → csökkentett gáz nyomása

# Különböző mozgófázisok optimális áramlási sebessége



Felbontás ( R ) vs. lineáris áramlási sebesség

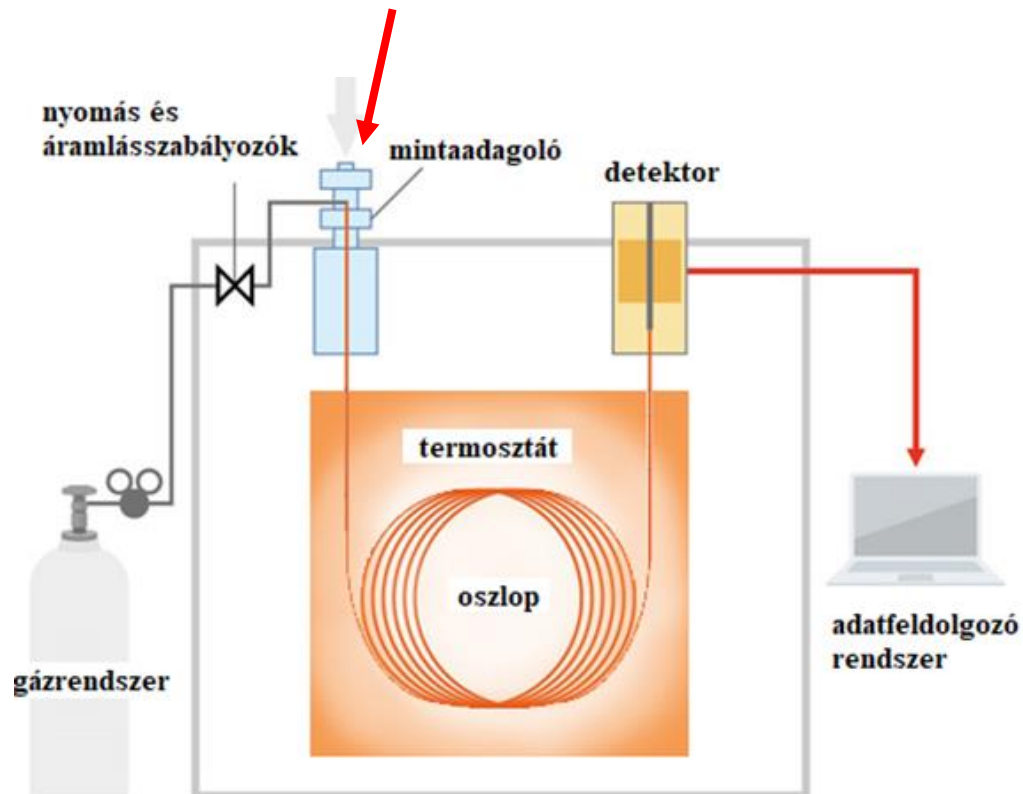


**A gáz típusa és áramlási sebessége befolyásolja az elválasztást (egyres gázoknál más az ideális áramlási sebesség)**



# Mintabevitel (injektálás)

- **Feladata** a mintát gyorsan, reprodukálható módon, keskeny gőzdugó formájában az oszlopra juttatni

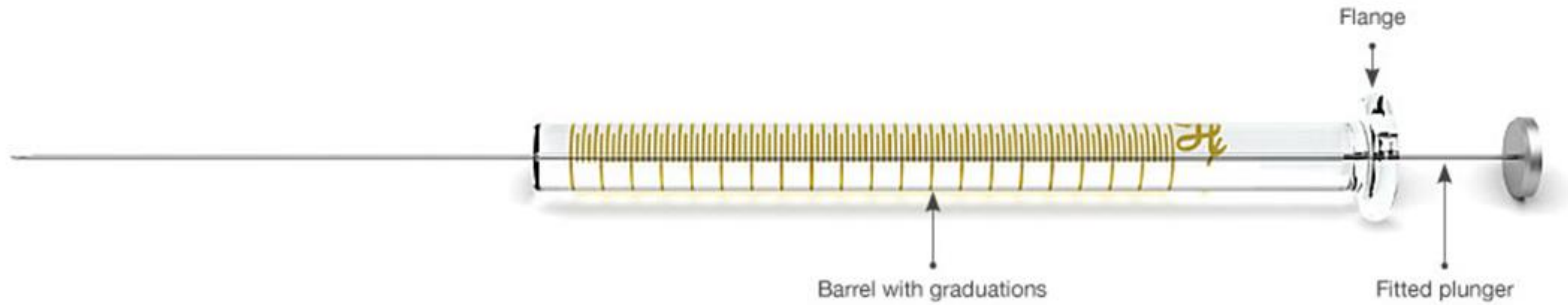


# Különböző mintabemérési technikák

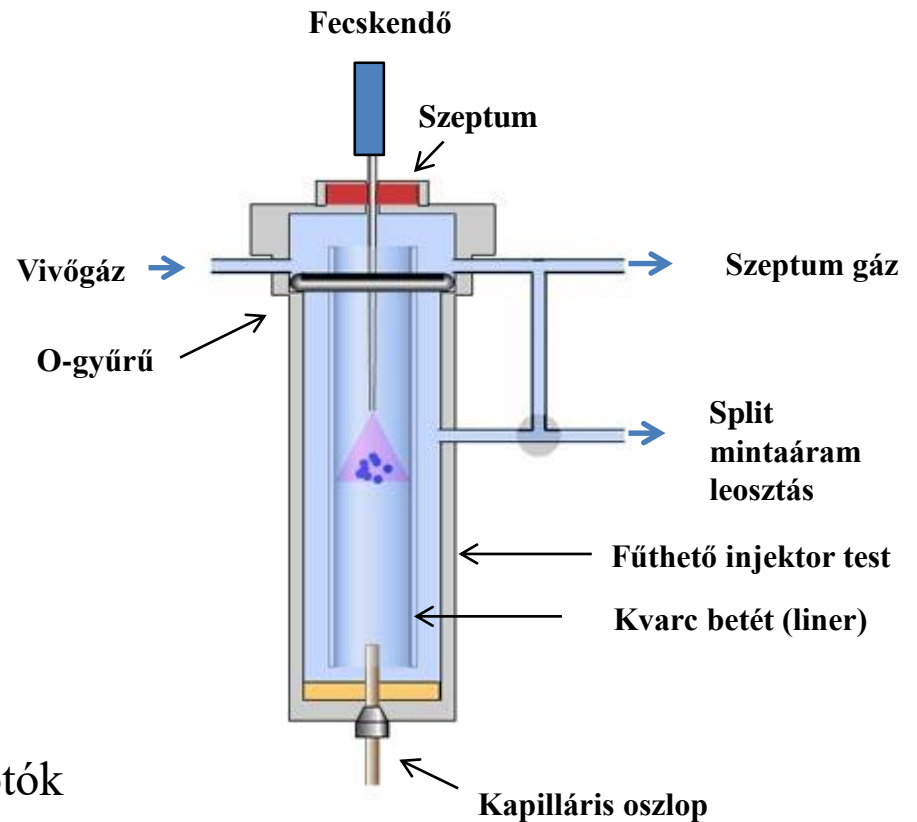
- **Oldószer mentes:**
  - Gőztéranalízis (headspace)
- **Oldószeres:**
  - Mintaáram megosztásos mintabemérés (split-splitless)
  - Programozható hőmérsékletű mintabemérés (PTV)
  - (Cold on-column mintabemérés (COC))

**A mintabejuttatás módja és a minta mennyisége befolyásolja az elválasztást**

# Folyadék minta injektálása

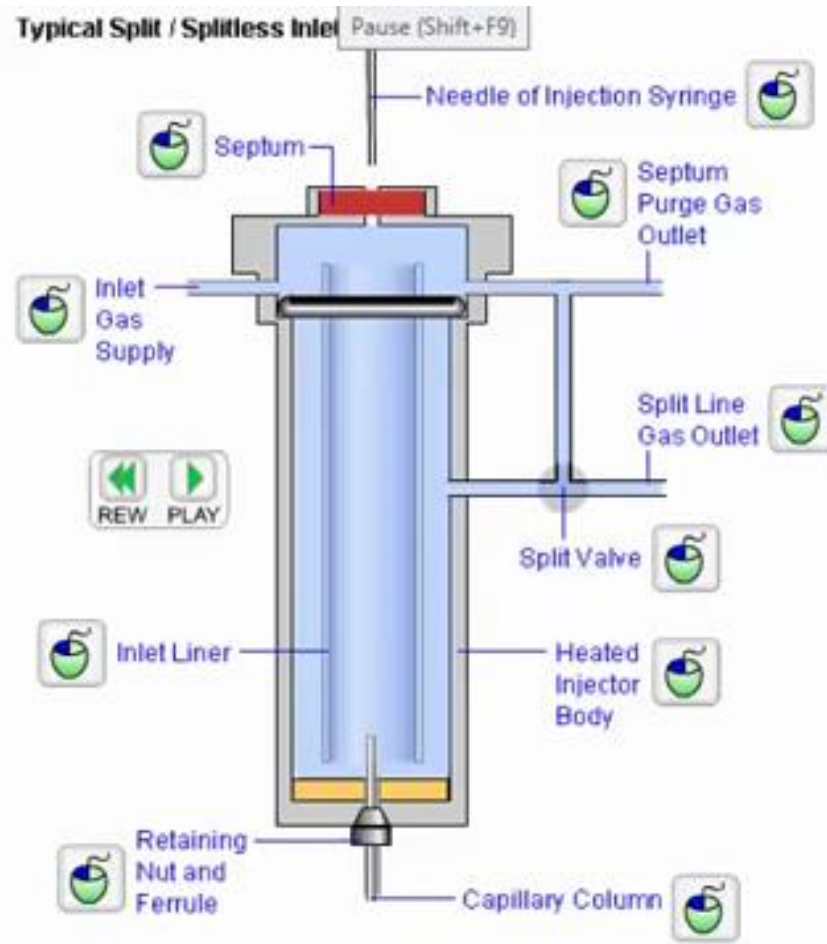


# Mintaáram megosztásos mintabemérő / split-splitless injektor (folyadékminták)



- 2 injektálási mód lehetséges az alkotók koncentrációjától függően:
  - **Split** (mintaáram elosztással):  $10 \text{ ug/ml} <$
  - **Splitless** (mintaáram elosztás nélkül)

# Split-splitless mintabemérés

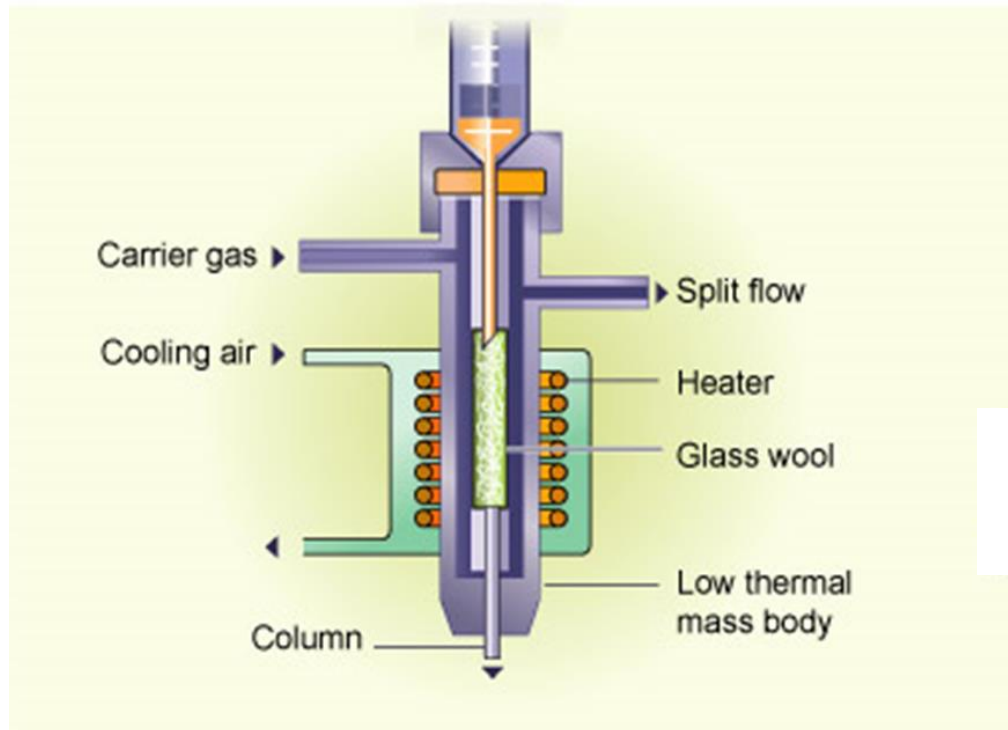


# Split-splitless injektálás

## Videó

<https://www.restek.com/en/video-library/split-vs-splitless-injection/>

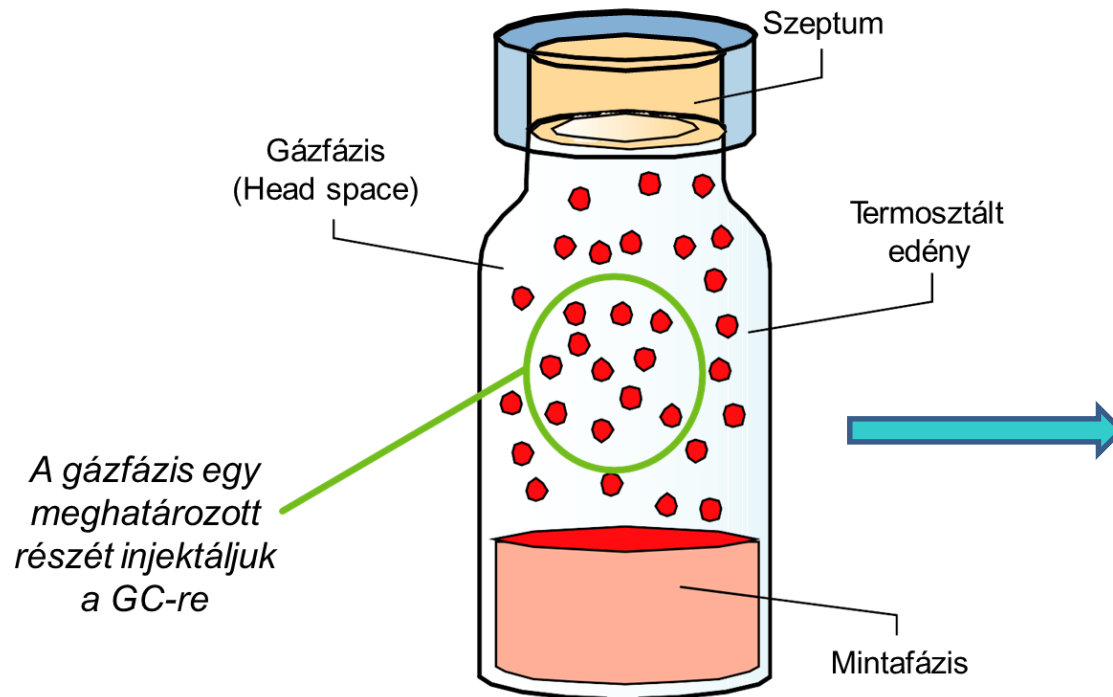
## Programozott hőmérsékletű elpárolgató / PTV (folyadékminták)



- A mintabemérő hőmérséklete változtatható a mintabemérés alatt → széles forráspont tartományú mintakomponensek injektálása optimálisabban megvalósítható

# Gőztéranalízis / Headspace (folyadék és szilárd minták illó alkotóinak kinyerése)

## Gázextrakció alapja

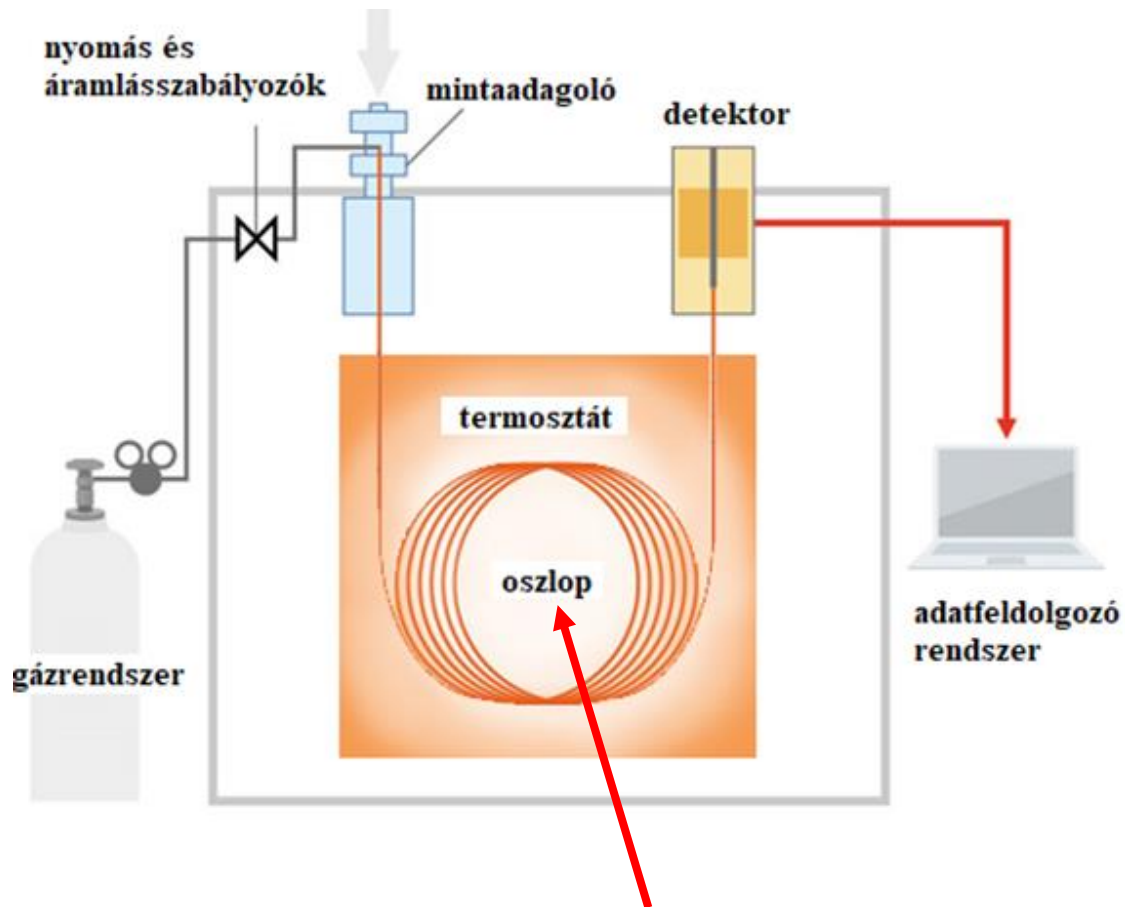


**A minta és a gázfázis között a zárt rendszerben véges idő alatt egyensúly alakul ki**



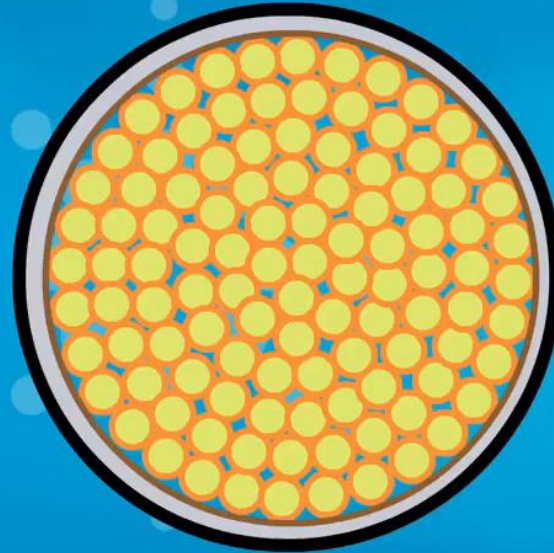
# Oszlop (Kolonna)

- **Feladata:** az állófázist tartalmazza, az oszlopban történik a komponensek elválasztása

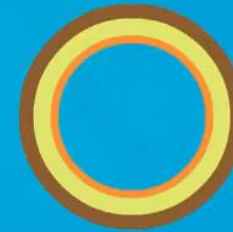


# Gc oszlopok

Packed



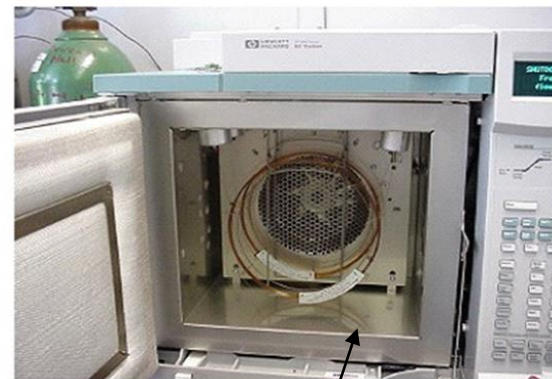
Capillary



# GC oszlopok

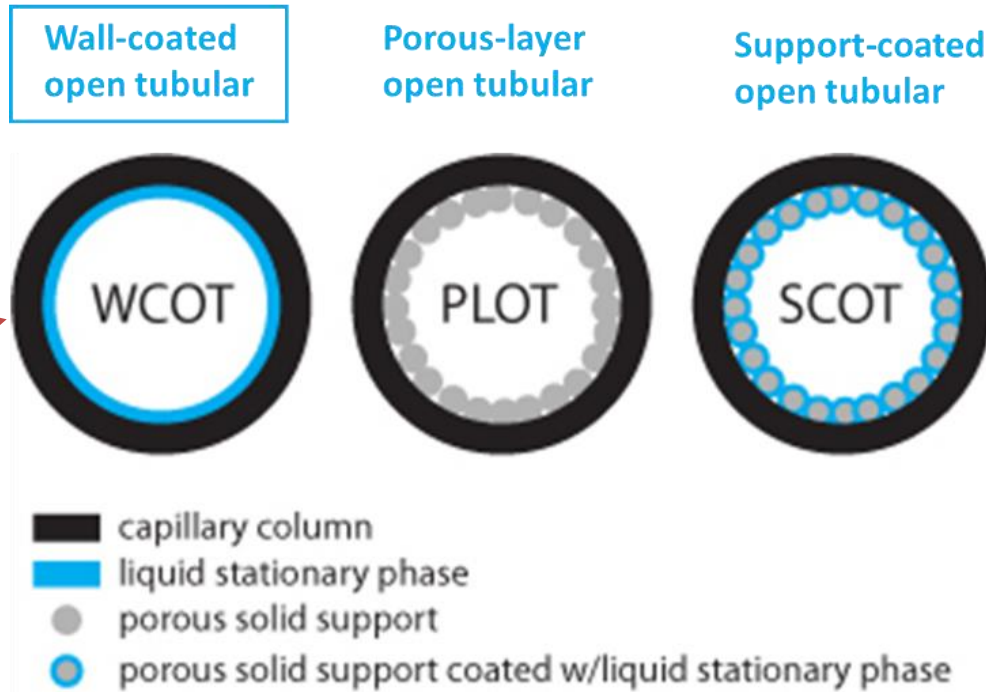


	Töltött oszlop	Kapilláris oszlop
Hossz	1,5-10 m	10-100 m
Belső átmérő (ID)	2-4 mm	0,1-0,5 mm
Oszlop anyaga	stainless steel or glass	fused silica
Injektált mintamennyiség	ml	$\mu$ l
Áramlási sebesség	25–150 mL/min	1–25 mL/min
Elméleti tányérszám	up to 12 000	up to 60 000

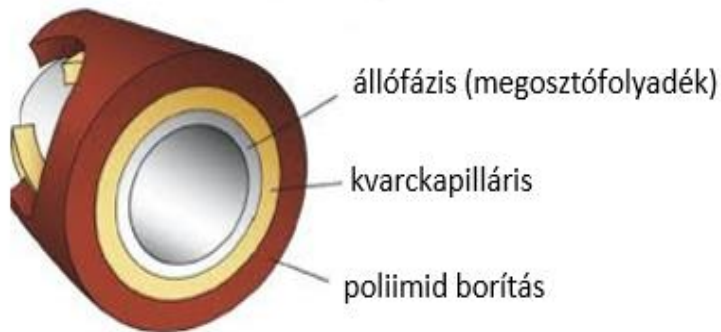


Fűthető térben található az oszlop  
Termosztát vagy kályha

# Kapilláris oszlopok



Leggyakoribb típus



# Folyadék állófázisok (megosztófolyadékok)

**Kémiaailag kötődnek (kovalens kötéssel) az oszlop belső falához**

## Jellemzői:

- Kis illékonyság
- Hőstabilitás
- Inert
- Az alkalmazási hőmérsékleten folyékony

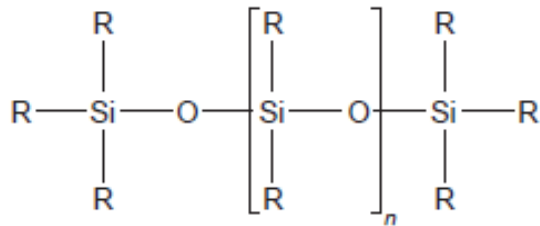
## Kémiai összetétele:

- Polisziloxán vázúak
- Polietilén-glikolok
- Szénhidrogén típusúak
- Nitrilek
- Ftalátok

Compound	Structure
dimethyl silicone	$\left[ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]_n$
5% phenyl- 95% methyl silicone	$\left[ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right]_1 \left[ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]_9 \right]_n$
7% cyanopropyl- 7% phenyl- 86% methyl silicone	$\left[ \begin{array}{c} \text{C}_3\text{H}_6 - \text{CN} \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right]_1 \left[ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]_6 \right]_n$
polyethylene-glycol	$- \left[ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} \right]_n$
100% cyanopropyl-silicone	$\left[ \begin{array}{c} \text{C} \equiv \text{N} \\   \\ \text{C}_3\text{H}_6 \\   \\ \text{Si} - \text{O} \\   \\ \text{C}_3\text{H}_6 \\   \\ \text{C} \equiv \text{N} \end{array} \right]_n$

# Folyadék állófázisok

## *Polidimetilsziloxán*



(a)

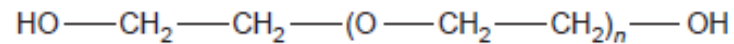
R-100% metil csoport → apoláris

R-5 % fenil

R-50% cianopropil, fluoropropil → poláris

R-királis csoport → királis vegyületek elválasztása

## *Polietilén glikol*



(b)

poláris

Polaritás módosítható funkciós csoportok bevitelével

# Folyadék állófázisok és alkalmazási területeik

Table 12.2: Selected Examples of Stationary Phases for Gas-Liquid Chromatography

stationary phase	polarity	trade name	temperature limit (°C)	representative applications
polydimethyl siloxane	slightly polar	SE-30	300–350	alkaloids, amino acid derivatives, drugs, pesticides, phenols, steroids
phenylmethyl polysiloxane (50% phenyl, 50% methyl)	moderately polar	OV-17	375	alkaloids, drugs, pesticides, polyaromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls
trifluoropropylmethyl polysiloxane (50% trifluoropropyl, 50% methyl)	moderately polar	OV-210	275	alkaloids, amino acid derivatives, drugs, halogenated compounds, ketones
cyanopropylphenylmethyl polysiloxane (50% cyanopropyl, 50% phenylmethyl)	polar	OV-225	275	nitriles, pesticides, steroids
polyethylene glycol	polar	Carbowax 20M	225	aldehydes, esters, ethers, p

## Oszlop paraméterek és az elválasztás

- Oszlop hossza
- Oszlop belső átmérője
- Állófázis típusa
- Állófázis vastagsága



Befolyásolja a komponensek elválasztását



# Belső átmérő hatás a komponensek elválasztására

Kisebb belső átmérő, jobb felbontás

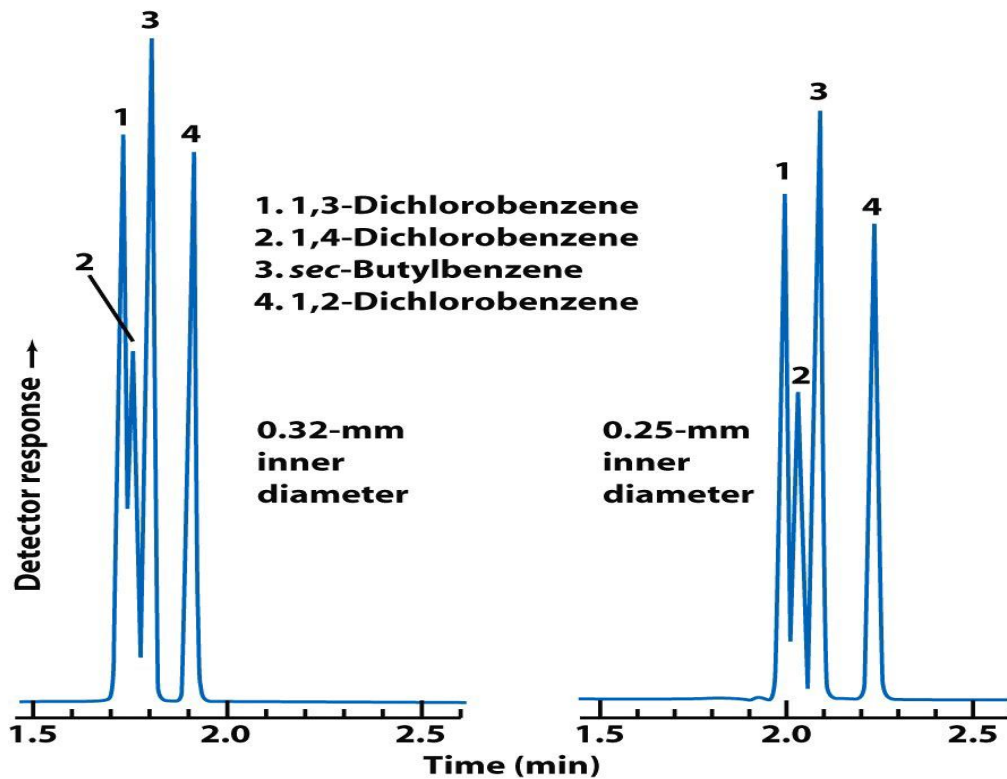


Figure 24-4  
*Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Oszlop hosszának hatása a komponensek elválasztására

Hosszabb oszlop, jobb felbontás

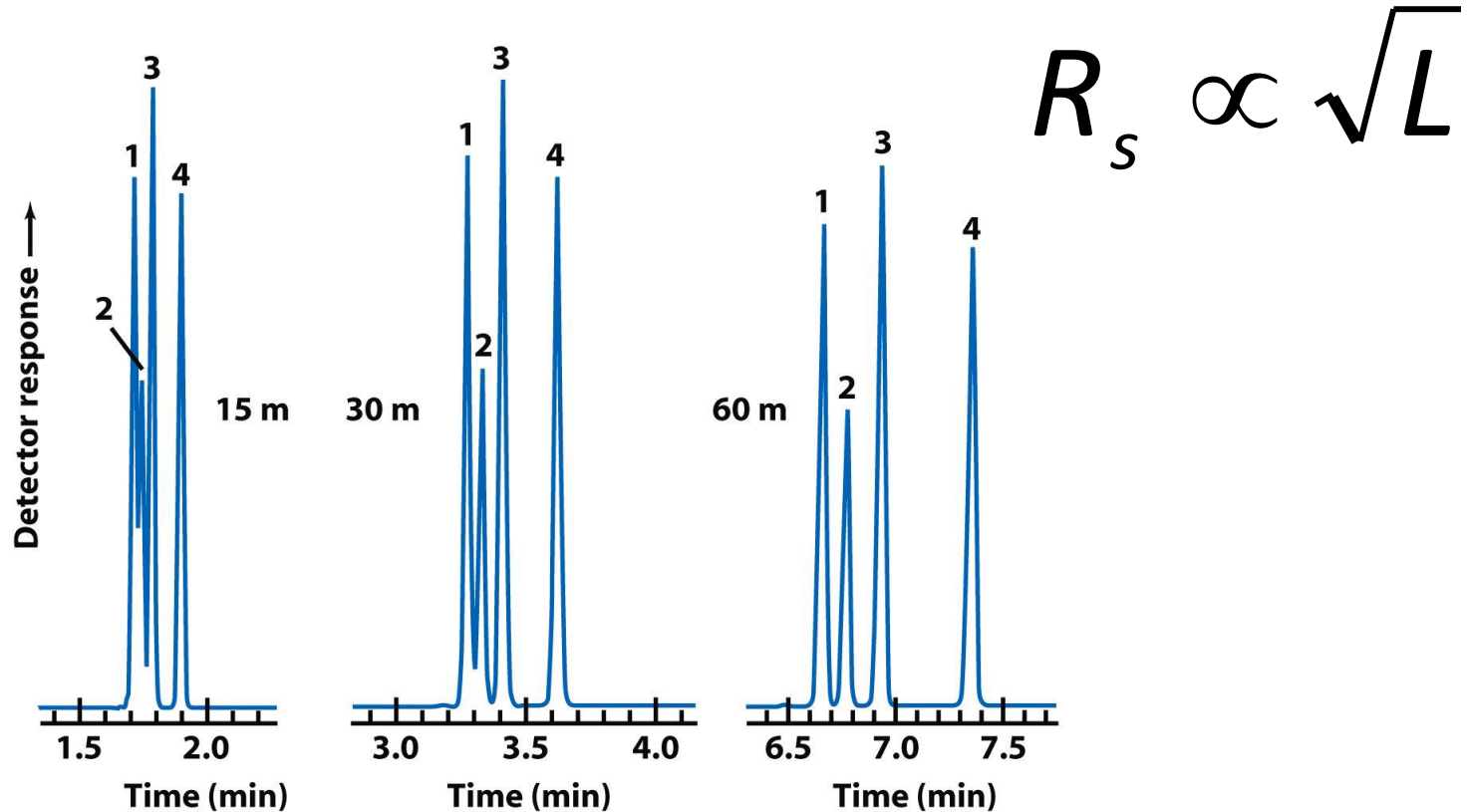


Figure 24-5  
Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Állófázis vastagságának hatása a komponensek elválasztására

Illékony komponensek elválasztása esetén vastagabb állófázison jobb felbontás érhető el.

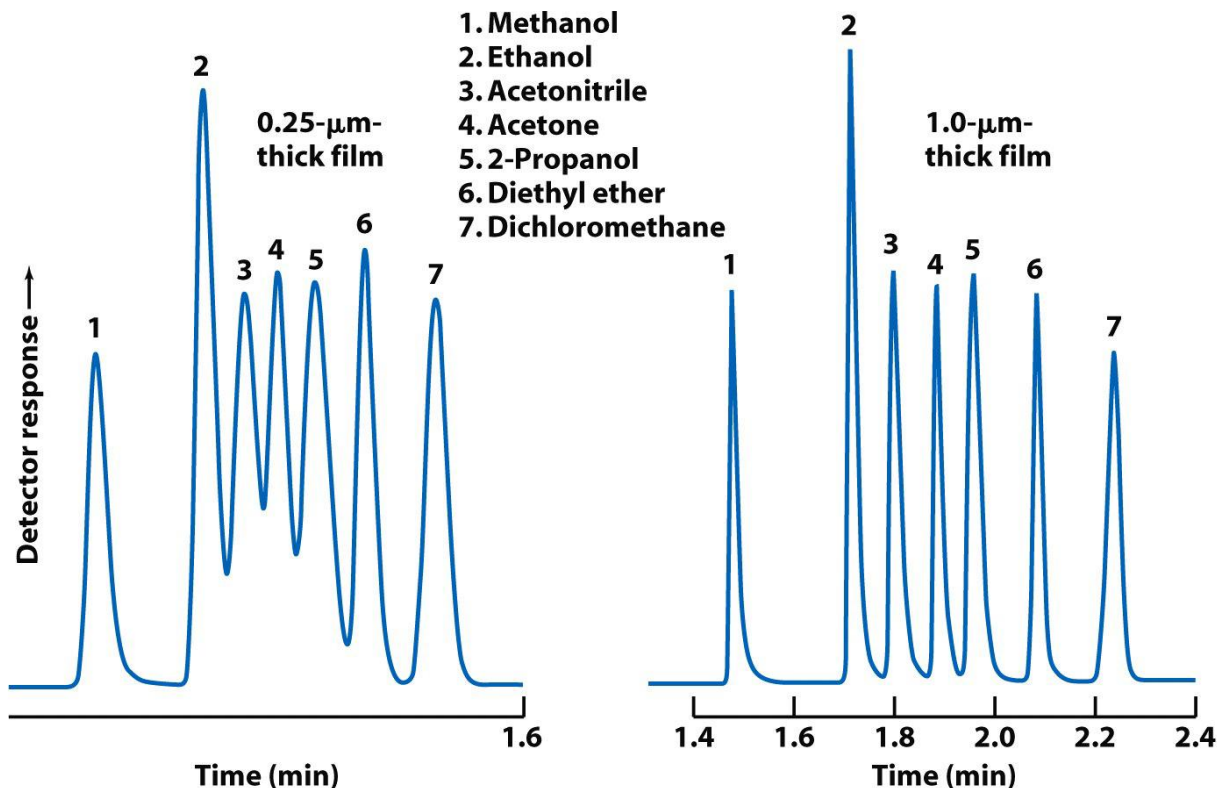


Figure 24-6  
*Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Állófázis típusa és az elválasztás

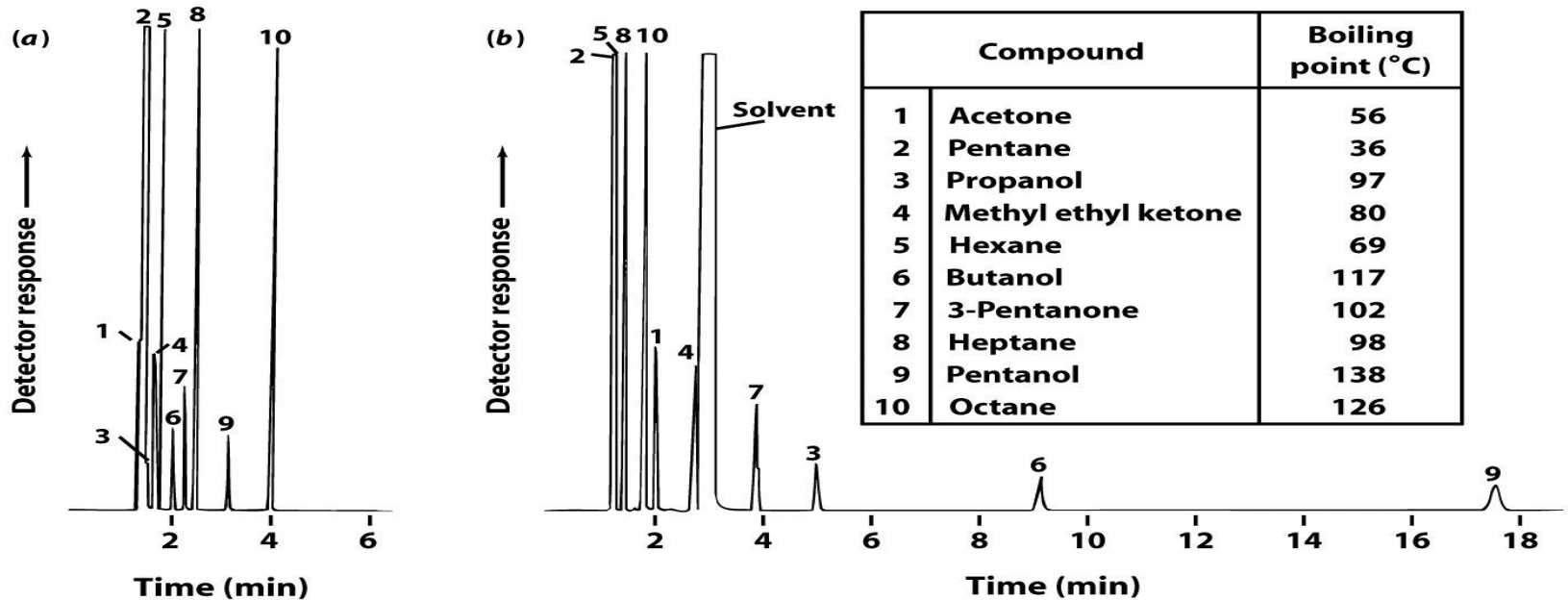


Figure 24-9  
 Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition  
 © 2007 W. H. Freeman and Company

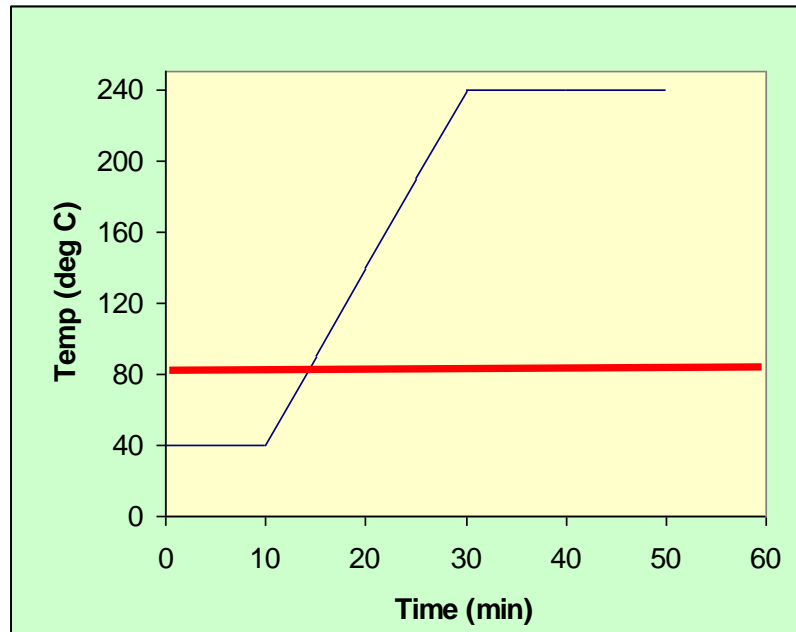
Apoláris állófázis: esetén a komponensek sorrendet a forráspont határozza meg

Poláris állófázis: a komponensek sorrendjét az oldott anyag és az állófázis kölcsönhatása határozza meg.

Apoláris vegyületek könnyebben elválaszthatók apoláris fázison.

# Oszlop hőmérséklete

Hőmérséklet változtatása → retenciós idők változása



Izoterm (piros vonal),

*-a hőmérséklet állandó az analízis teljes időtartama alatt*

Hőmérsékleti program (fekete vonal)

*-a hőmérséklet egy megadott program szerint változik*

\*kiindulási hőmérséklet

\*felfűtési sebesség

\*végső hőmérséklet

# Izoterm vs hőmérsékleti program

## A. Izoterm

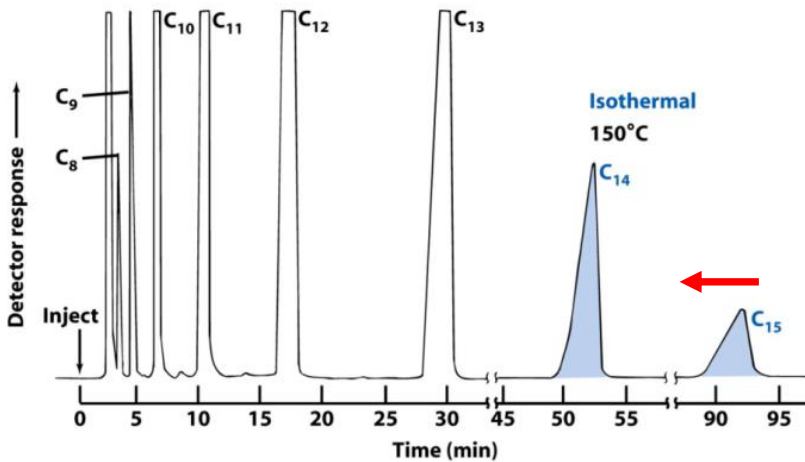


Figure 24-10a  
Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

## B. Hőmérsékleti program

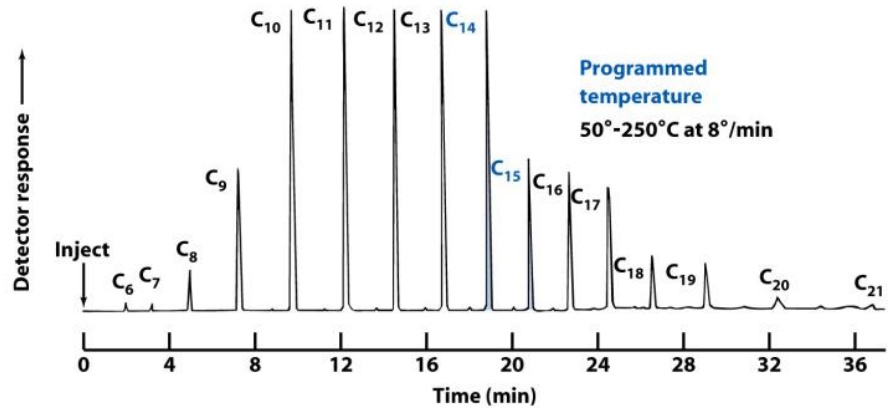


Figure 24-10b  
Quantitative Chemical Analysis, Seventh Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

- Nehéz megtalálni az ideális hőmérsékletet
- Túl hosszú analízis idő
- Akkor alkalmazható, ha szűk a komponensek forráspont tartománya

# Elválasztást befolyásoló tényezők

- Az oszlop átmérője, hossza
- Állófázis vastagsága, egyenletessége, minősége
- A vivőgáz minősége és sebessége
- Mintabejuttatás módja
- Minta mennyisége
- A hőmérséklet

# Detektorok

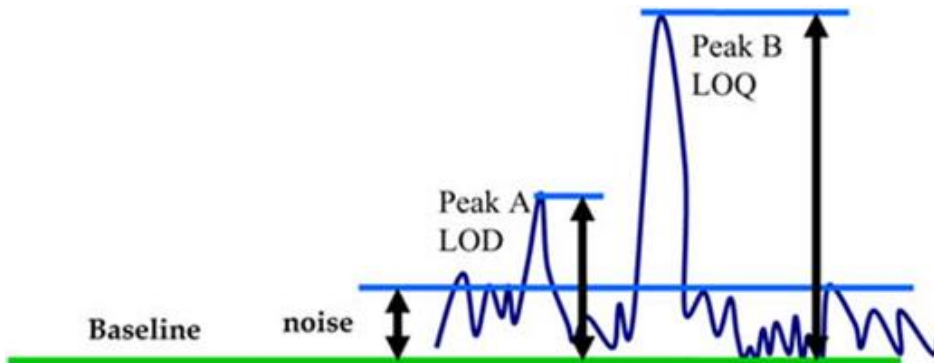
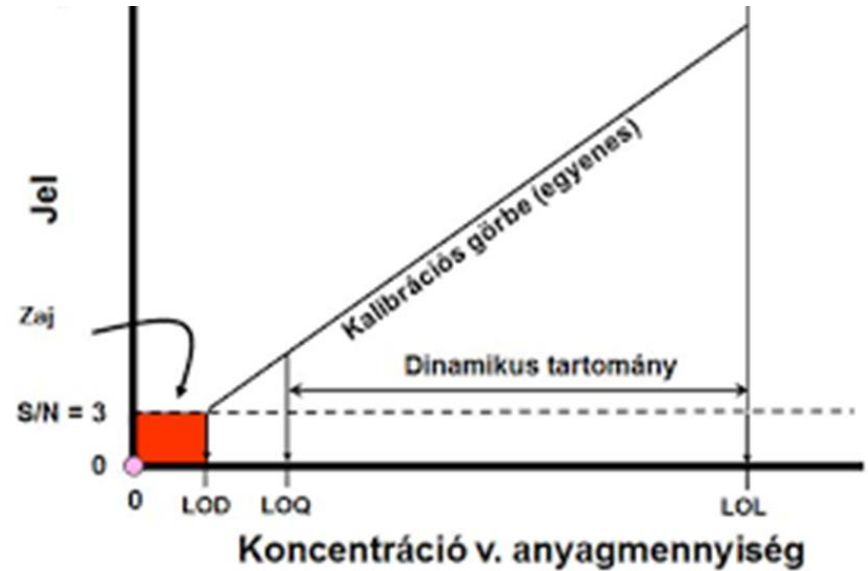
- **Feladata:** a kolonnából kilépő vívőgázáramban megjelenő komponensek folyamatos, gyors és érzékeny észlelése, az anyagmennyiséggel, vagy a koncentrációval arányos jel szolgáltatása.





# Detektálás jellegzetességei

**LOD:** limit of detection  
**LOQ:** limit of quantitation



Lináris tartomány

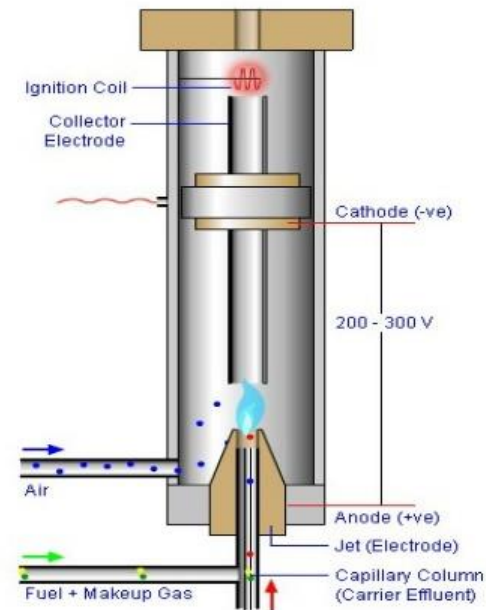
# Főbb GC detektorok

- **Lángionizációs detektor (FID) → tömegáram érzékeny**
- **Hővezetőképességi detektor (TCD) → koncentráció érzékeny**
- **Elektron befogási detektor (ECD) → koncentráció érzékeny**
- **Lángfotometriás detektor (FPD) → tömegáram érzékeny**
- **Fotoionizációs detektor (PID) → koncentráció érzékeny**
- **Nitrogén-foszfor detektor (NPD)**
- **Atomemissziós detektor (AED)**
- **Hélium ionizációs detektor/Argon ionizációs detektor**
- **Kemilumineszcens detektor**
- **Molekulaszelektív detektor (MSD)**

# Lángionizációs detektor (FID)

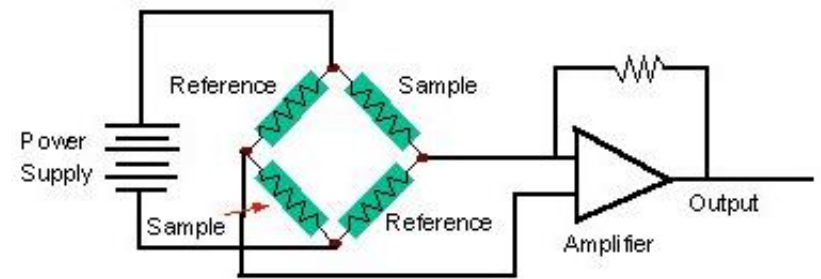
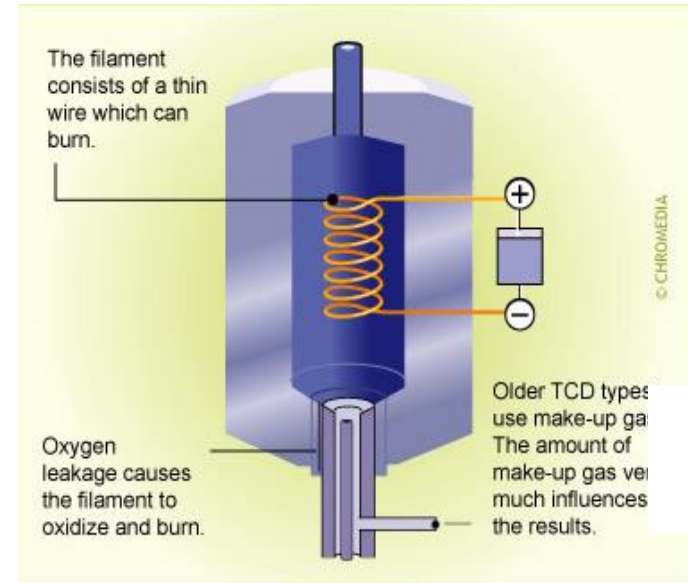
## Széles körben alkalmazott detektor

- **H<sub>2</sub>/levegő gáz-eleggyel táplált láng, amely fölé elektród párt kapcsolnak**
- **Az égés során a lángba bejutó szerves anyag átalakul:**
  1. Pirolízis:  $C_nH_m \rightarrow n CH. + (m-n) H.$
  2. Oxidáció:  $n CH. + n O. \rightarrow n CHO.$
  3. Ionizáció:  $n CHO. \rightarrow n CHO^+ + n e^-$
- **Az ionok és e<sup>-</sup> képződése gyenge áramot indukál, amely erősítés után mérhető és a komponens tömegáramával (C atomszámával) arányos jelet szolgáltat.**



# Hővezetőképességi detektor (TCD)

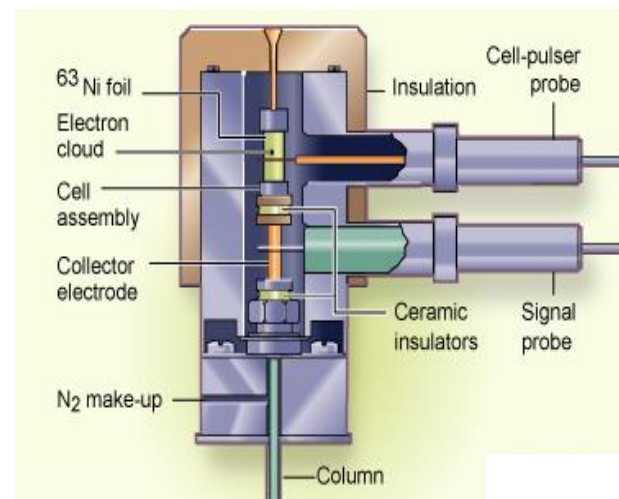
- Érzékelője egy **kis térfogatú cellában** elhelyezkedő **elektromosan fűtött wolfrámszál** (lehet nikkel vagy platina is) → Hőmérséklete a körülötte áramló gáz **hővezetőképességétől** függ
- **A fűtött szál ellenállása fordítottan arányos a hőmérsékletével**
- Tiszta vivőgáz áramlásakor adott **ellenállást** mér a műszer
- Ha minta jut a detektorba, **változik a hővezetőképesség, változik a fűtött szál T-je, változik az ellenállás és a detektor jel**
- **Nagy hővezetőképességű vivőgáz (H<sub>2</sub>, He).**



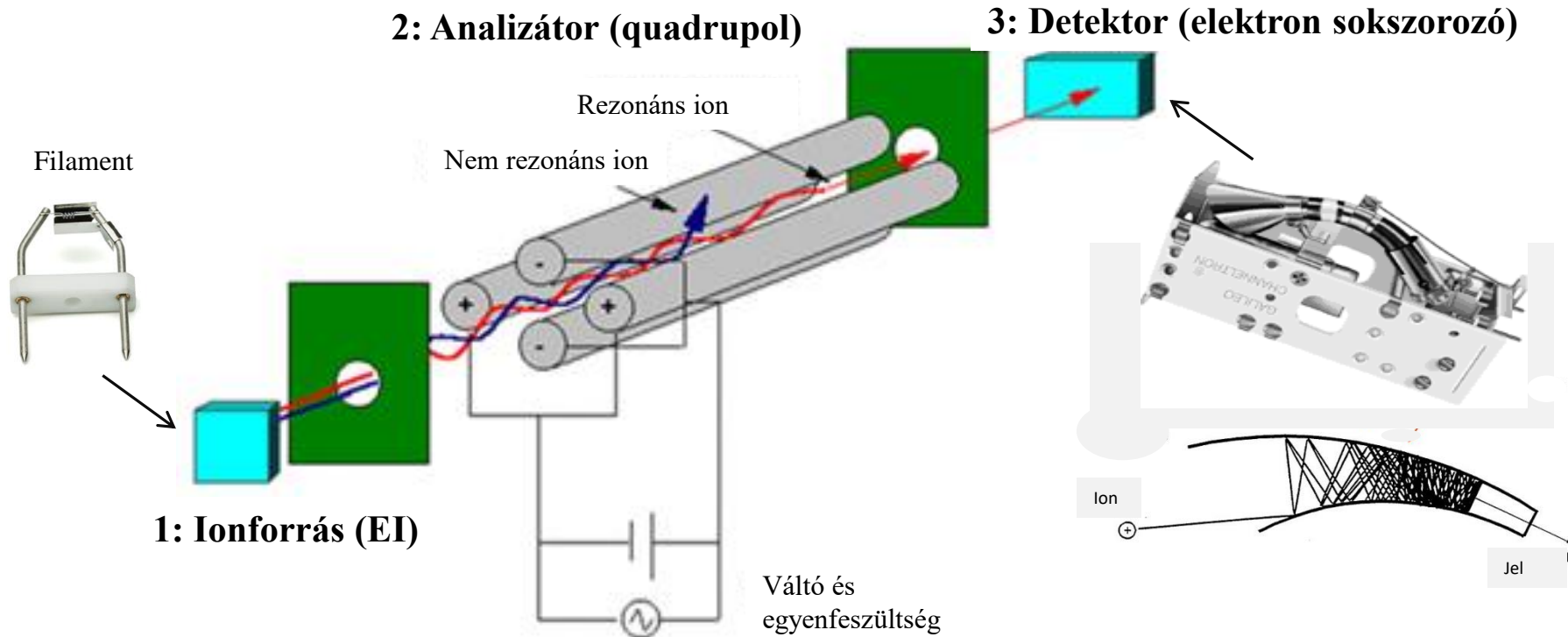
# Elektron befogási detektor (ECD)

**Specifikus ionszelektív detektor, amely a halogéntartalmú (F, Cl, Br) növényvédő- és rovarirtószer maradványok meghatározásában nélkülözhetetlen.**

- Negatív pólus:  **$^{63}\text{Ni}$  természetes  $\beta$ -sugárzó izotópot** tartalmazó fólia az elektródba építve = sugárforrás.
- Pozitív pólus: **kollektor elektród**, amelynek irányába haladnak az  $e^-$ -ok. Az így létrejött polarizációs feszültség csak néhány volt (1-10V) → 10-12 A állandó alap ionáramot hoz létre.
- Ha **nagy elektronegativitású elemeket** (F, Cl, Br) tartalmazó molekulák jutnak a detektorba → abszorbeálják az  $e^-$ -okat → alap ionáram csökken
- Leggyakrabban  **$\text{N}_2$  vivőgázzal** használják



# Tömegspektrométer detektor (Gázkromatográfia-tömegspektrometria-GCMS)



# Minőségi analízis

Komponens csúcsok azonosítása a retenciós idők alapján.

- Összehasonlítás előzőleg mért, ismert anyagok retenciós idejével
- Relatív retenció alkalmazása
- Addíció
- **Retenciós indexek (Kováts-féle retenciós index)**
- Tömegspektrométer

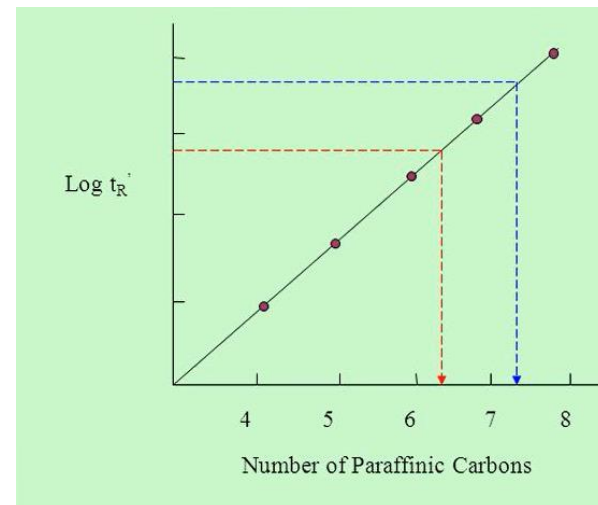
## Kováts-féle retenciós index

- Normál alkánok homológ sorát használja
- Lináris összefüggés van a redukált retenciós idők logaritmusa és a C atom szám között
- A normál alkánok retenciós indexe a C atom szám 100X-a



Kováts Ervin

$$I_x = 200 * \frac{\lg t_{R'_x} - \lg t_{R'_n}}{\lg t_{R'_{n+2}} - \lg t_{R'_n}} + 100n$$



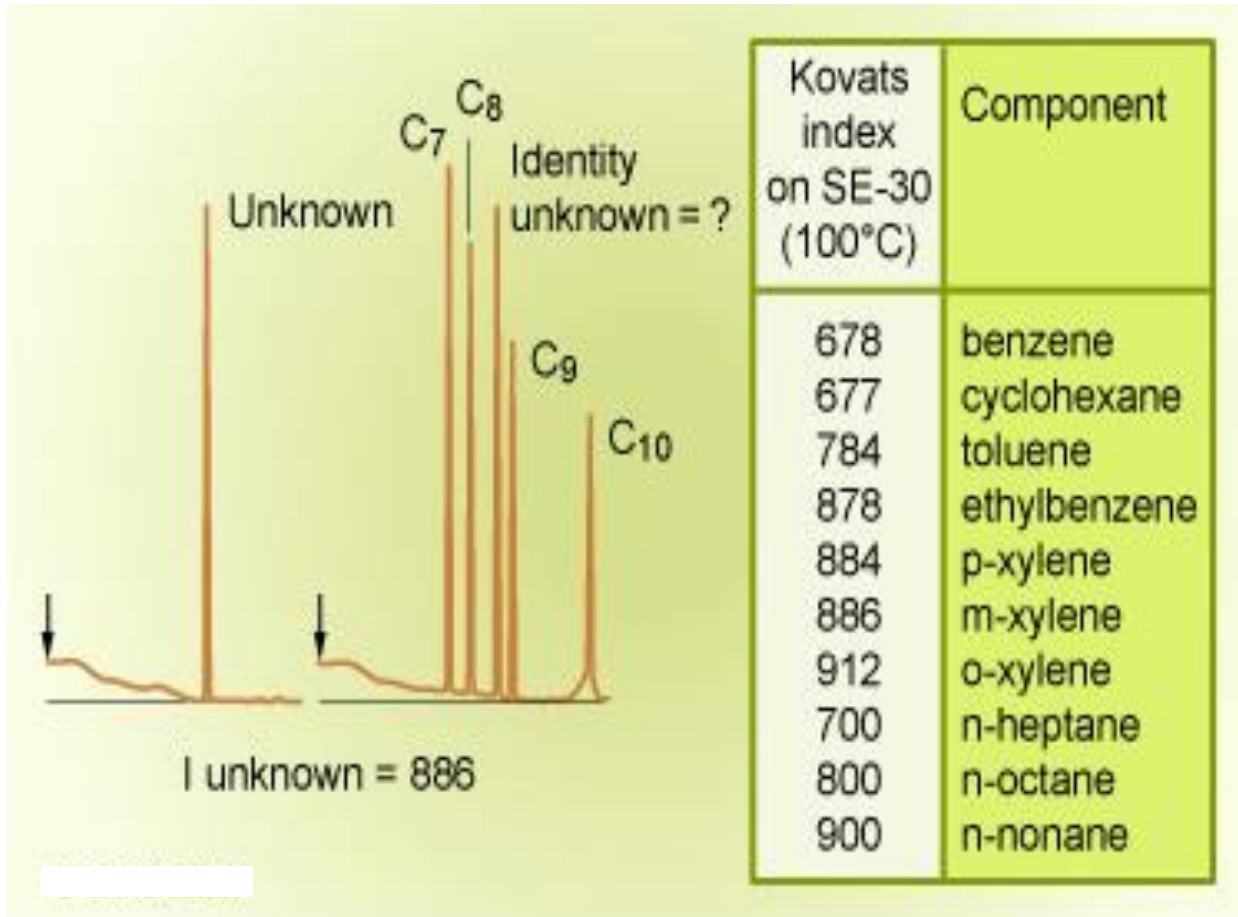
**I<sub>x</sub>**-ismeretlen komponens retenciós indexe

$t_{R'_{n+2}} > t_{R'_x}$  (ismeretlen)  $> t_{R'_n}$

**n**-páros szénatomszámú parafin szénatomszáma



# Kováts-féle retenciósi index



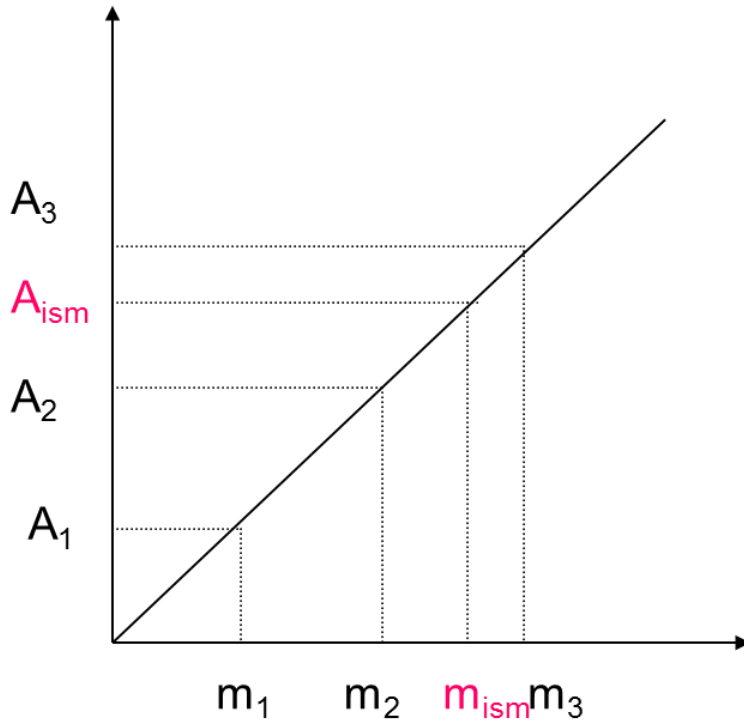
## Mennyiségi analízis

A komponensek csúcsterületeihez keressük az anyagmennyiséget.

A csúcsterület meghatározása integrálással (elektronikus integrátorokkal) történik.

- Kalibrációs módszer
- Addíciós módszer
- Belső standard módszer

# Kalibrációs módszer



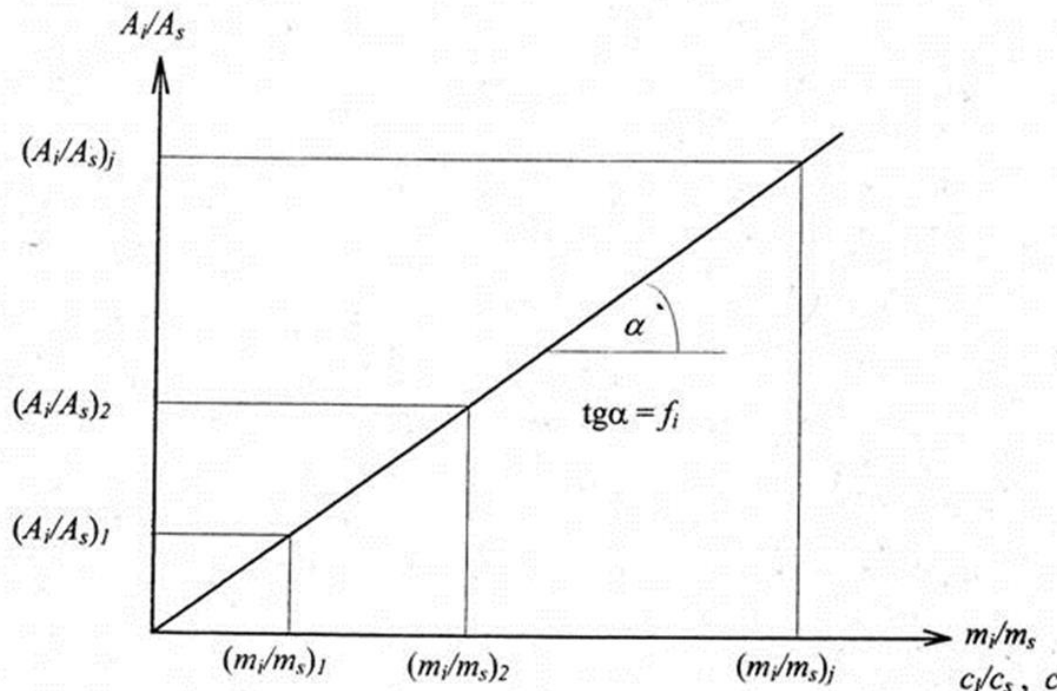
Különböző ismert koncentrációjú (tömegű) oldat kromatográfias csúcs alatti területét mérjük, majd ezek felhasználásával kalibrációs egyenest készítünk, melynek iránytangense az érzékenység.

A kalibrációs görbe felvétele után az ismeretlen koncentrációja (tömege) a görbéről visszaolvasva meghatározható.

# Belső standard módszer

## A belső standard (IS) jellemzői:

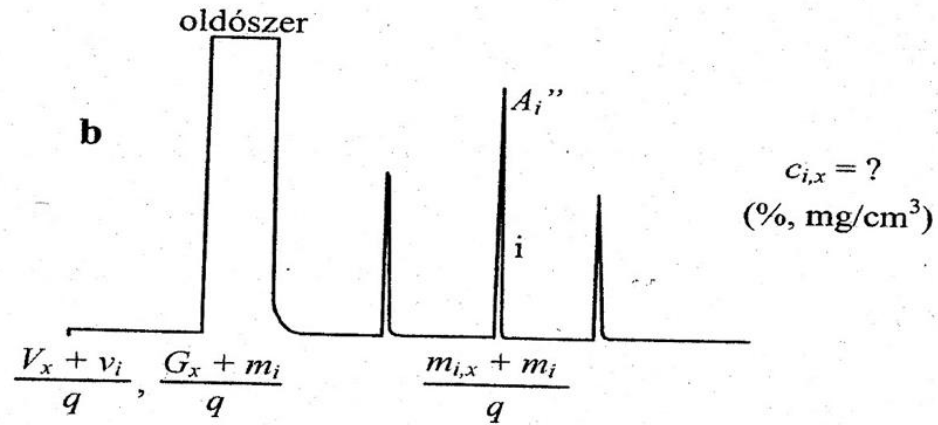
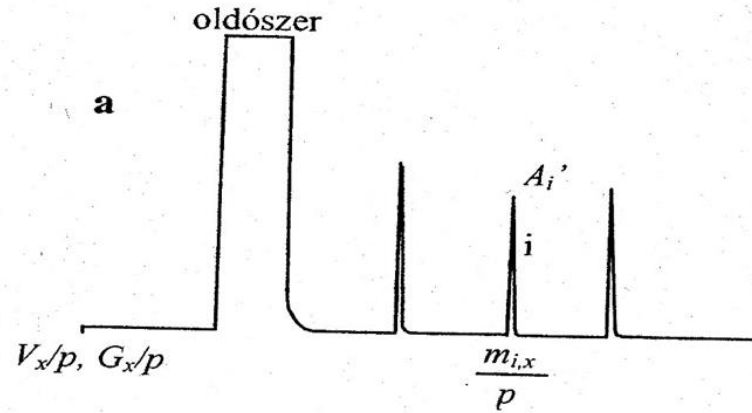
- Kémiai és fizikai tulajdonsága hasonló a mérendő komponenssel
- Eredetileg nincs jelen a mintában
- A mintaelőkészítés elején adjuk a mintához
- Többpontos kalibráció esetén a mennyisége mindig ugyanannyi az egyes szinteken



Relatív érzékenység:

$$f = A_i/A_s \cdot m_s/m_i$$

# Addíciós módszer



# Mintaelőkészítés



- **Kivonás**
- **Koncentrálás**
- **Tisztítás**
- **Származékképzés:**

## Származékképzési reakció/ általános séma

- Szililezés
- Acilezés
- Alkilezés

A származékképzés célja a mérendő komponens átalakítása valamilyen speciális kémiai reakcióval, annak érdekében, hogy a keletkezett termék könnyen gázkromatografálható legyen.



A-oxigén, kén ,nitrogén

D-a származékképzőszer funkciós csoportja

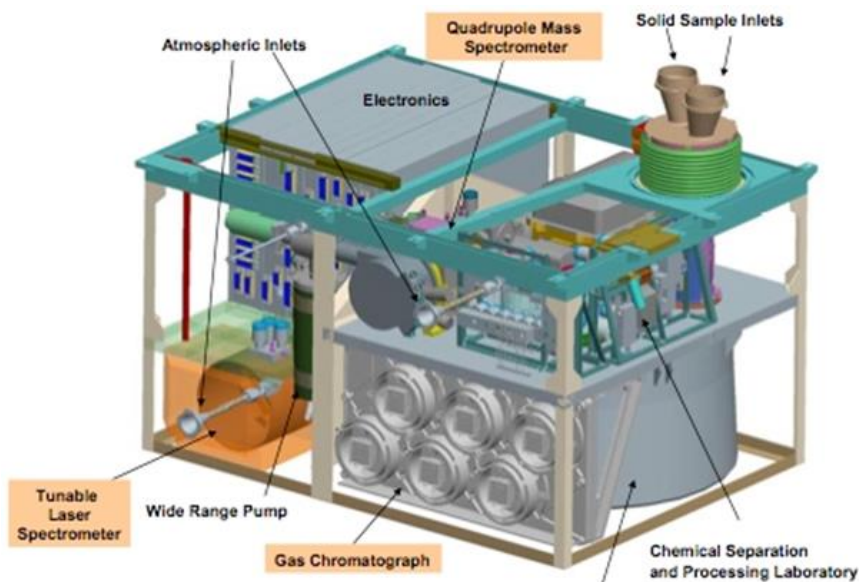
## Ajánlott irodalom

- **Dr. Bak István:** Műszeres analitikai technikák a gyógyszerészi és bioanalitikai vizsgálatokban  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum  
Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Tanszék Gyógyszerészi műszeres- és bioanalitikai részleg, 2011
- **Dr. Balla József:** A gázkromatográfia analitikai alkalmazásai  
Edison House Kft, 2006
- **Dr. Garzó Tamásné:** Gázkromatográfia



# Köszönöm a figyelmet!

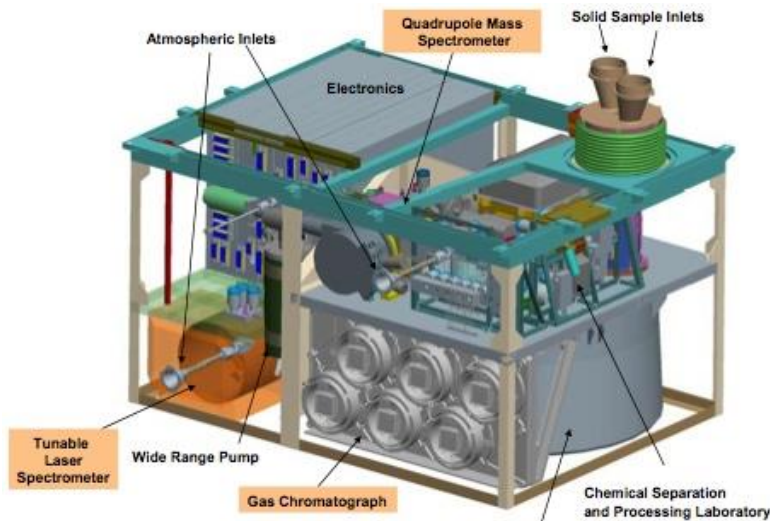
Gc az űrben



Curiosity Rover Sample Analysis at Mars  
(SAM)

<https://mars.nasa.gov/msl/spacecraft/instruments/sam/>

## Curiosity Rover Sample Analysis at Mars (SAM)



<https://mars.nasa.gov/msl/spacecraft/instruments/sam/>

## Titan Mission Saturn's largest moon

The Huygens gas chromatography–mass spectrometry team concluded that methane rain occurs on the moon, and GC–MS can distinguish between two isotopic forms of carbon — carbon-12 and carbon-13.

