

A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of two overlapping semi-circular shapes. The top shape is teal and the bottom shape is dark blue.

***Professionelle  
HPLC-Methodenentwicklung-  
von der Herausforderung zur Routine***

***Detlef Wilhelm***

**Agilent Forum Analytik  
Wien, 15.02.-16.02.2011**

# Gibt es die perfekte Methode?

Nearly every chromatographer needs to do some kind of method development ...

...a good understanding of the principles of LC method development are valuable to know.

...every method I have seen can always be made better.

Herein lies the first principle of method development: "**better is the enemy of good enough.**" You can always make the method just a little better, but it comes at a cost of time that you might not be able to afford.

*Develop a method that is adequate for the job at hand, then stop.*

*John W. Dolan*



# Gibt es die perfekte Methodenentwicklung?

---

**The 7 parts includes:**

**Part I:** What Is Your Goal?

**Part II:** Where to Start?

**Part III:** Adjusting Retention

**Part IV:** Controlling Peak Spacing

**Part V:** Changing Column Selectivity

**Part VI:** Make It Faster

**Part VII:** The Gradient Shortcut

*John W. Dolan*

# Methodenentwicklung- wo und wie anfangen?

---

## Agenda

1. Zieldefinition-welche Chemie und wie viele Komponenten
2. Chromatographie – Auflösung durch Selektivität, Trennstufen, Retention?
  1. Lange oder kurze Gradienten, Peakkapazität
3. Konventionelle oder Fast LC, Empfindlichkeit?
4. Anpassung der Dwell- und Dispersionsvolumina im System
5. Geräte- und Softwarelösungen, Datenflut
6. Ergebnis – wann ist es da und wie robust ist es?

# 1. Zieldefinition-welche Chemie und wie viele Komponenten

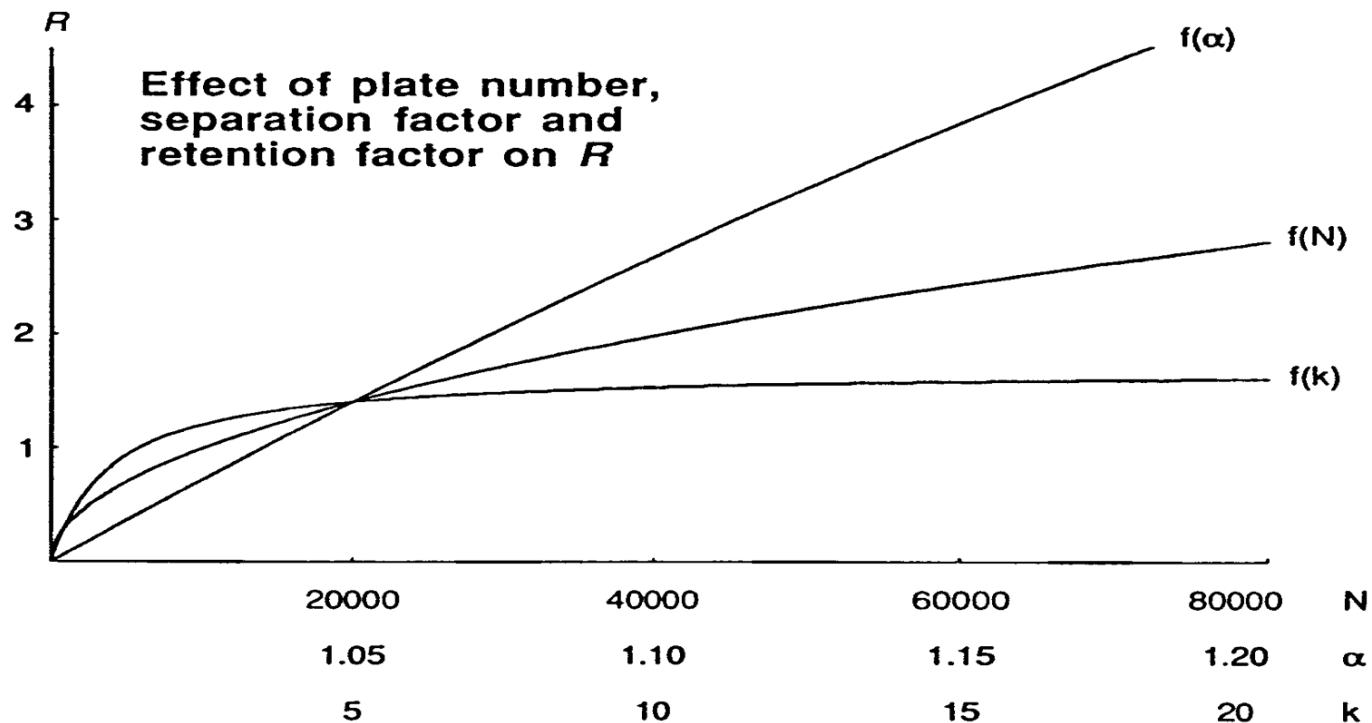
---

## **Bestimmung der Art der (HPLC-) Chromatographie (What is your goal?)**

- RP-Chromatographie (IP, IEX, HILIC, oder...?)
- Lösungsmittel (Druck, Selektivität...)
- Sauer/basisch (Kieselgelbasierend...?)
- Schnell, langsam, hochauflösend...?
- Detektion (UV, MS, ELSD...)
- Anzahl der Komponenten konstant (Trennleistung) ?

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention?

$$R_s = \frac{\sqrt{N}}{4} \cdot \left[ \frac{\alpha - 1}{\alpha} \right] \cdot \left[ \frac{k'_2}{k'_2 + 1} \right]$$



## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention?

Column Dimensions	Part. Size	Theoretical Efficiency	Flow [ml/min]	P* [bar]	Estimated Efficiency**	Speed Gain	Rs Change
4.6x250 mm	5um	20,000	1.0	75	18,300	1	1
4.6x150 mm	5um	12,000	1.0	44	10,700	1.6x	-24%
4.6x150 mm	3.5um	17,100	1.0	90	15,000	1.6x	-9%
4.6x100 mm	1.8um	22,200	1	228	17,700	2.5x	-2%
4.6x50 mm	1.8um	12,000	1.0	113	11,500	5x	-25%

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention?

$$N = L_c / H$$

( $H$  = HETP)



Column length (mm)	Efficiency (plate number) N (5 µm)	Efficiency (plate number) N (3.5 µm)	Efficiency (plate number) N (1.8 µm) 2.7 µm sf
150	12500	21000	35000
100	8500	14000	23250
50	4200	7000	12000

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention?



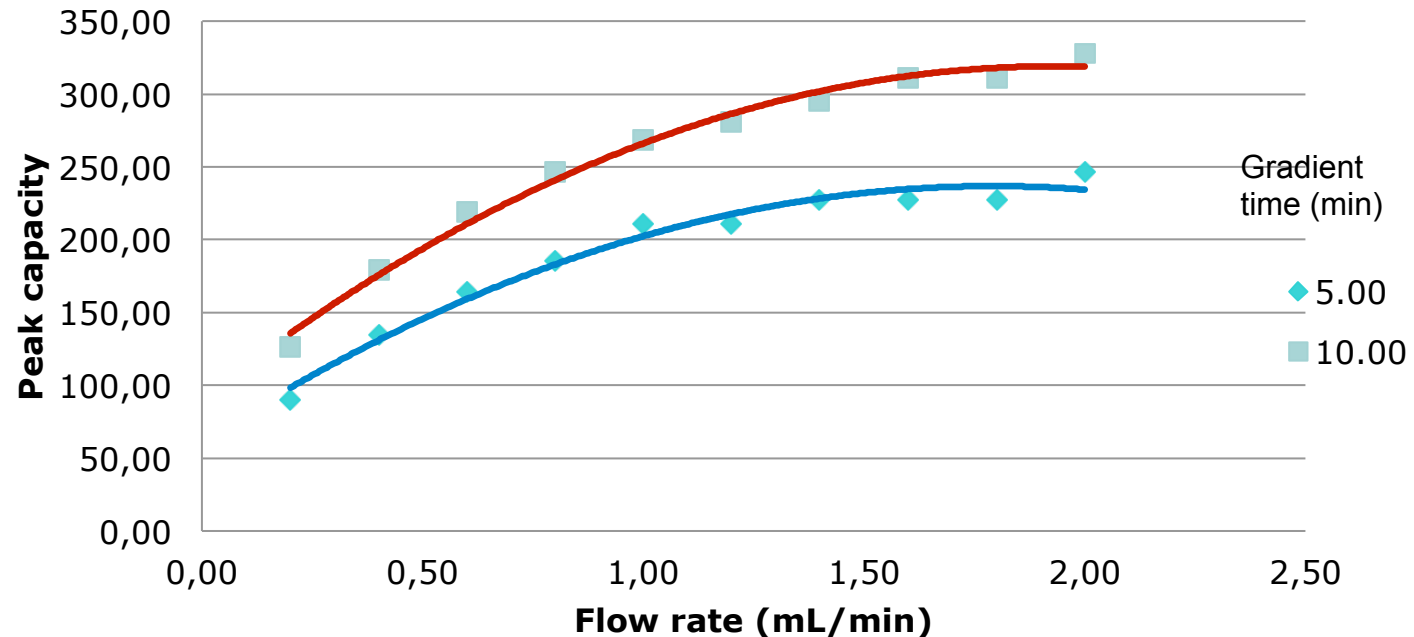
- RP18, RP8...
- Polar embedded
- Phenyl-Hexyl
- Cyanopropyl
- Amino
- ...
- STM, SP, TP
- Methanol
- Acetonitril
- ...



## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention/Peakkapazität?



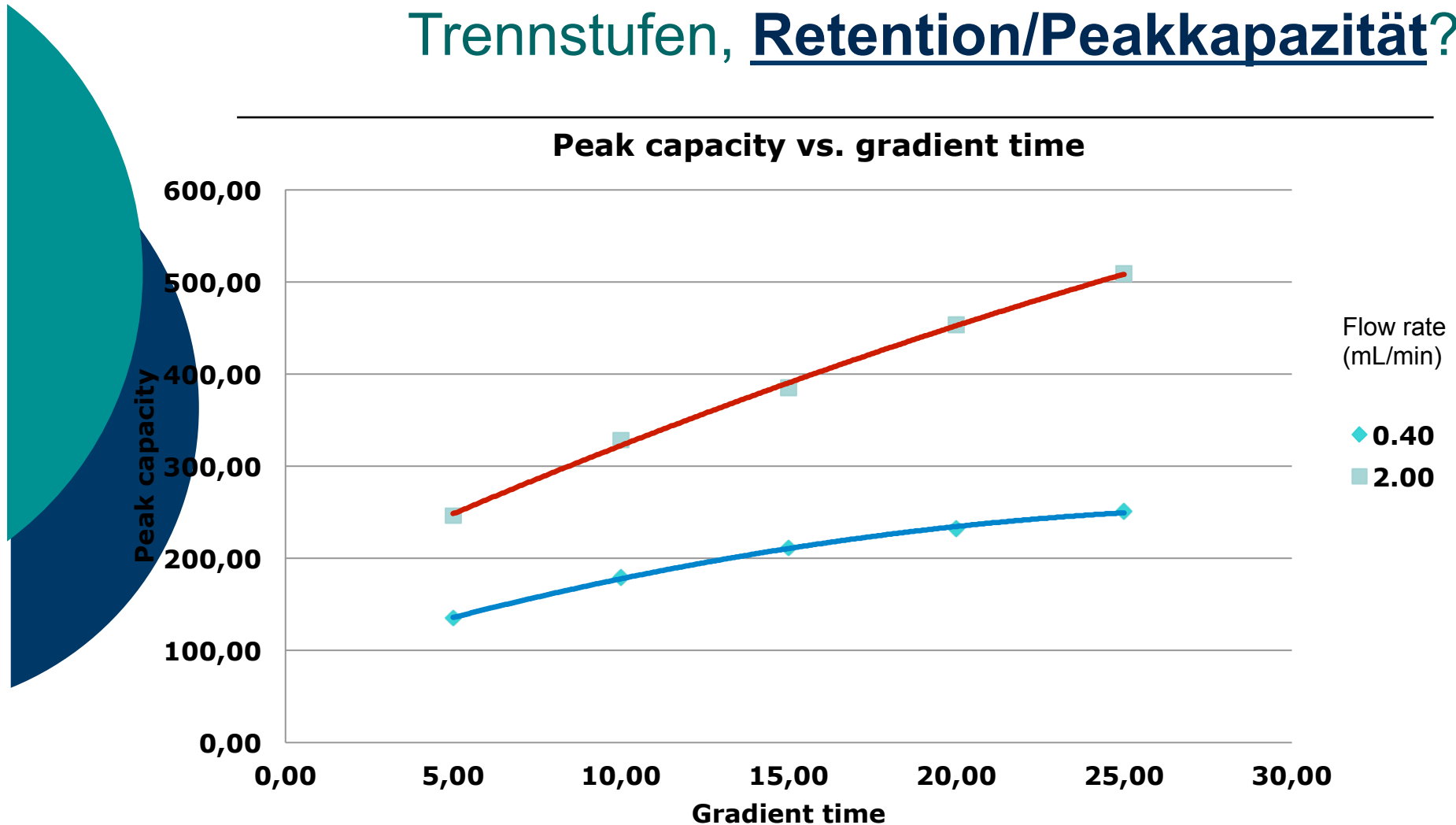
**Flow rate vs. Peak capacity**



Veränderung der Peakkapazität mit dem Fluss bei 2 ausgewählten Gradienten für einen Testpeak an ZORBAX Eclipse Plus 50 mm x 2.1 mm, 1.8  $\mu$  Säule.

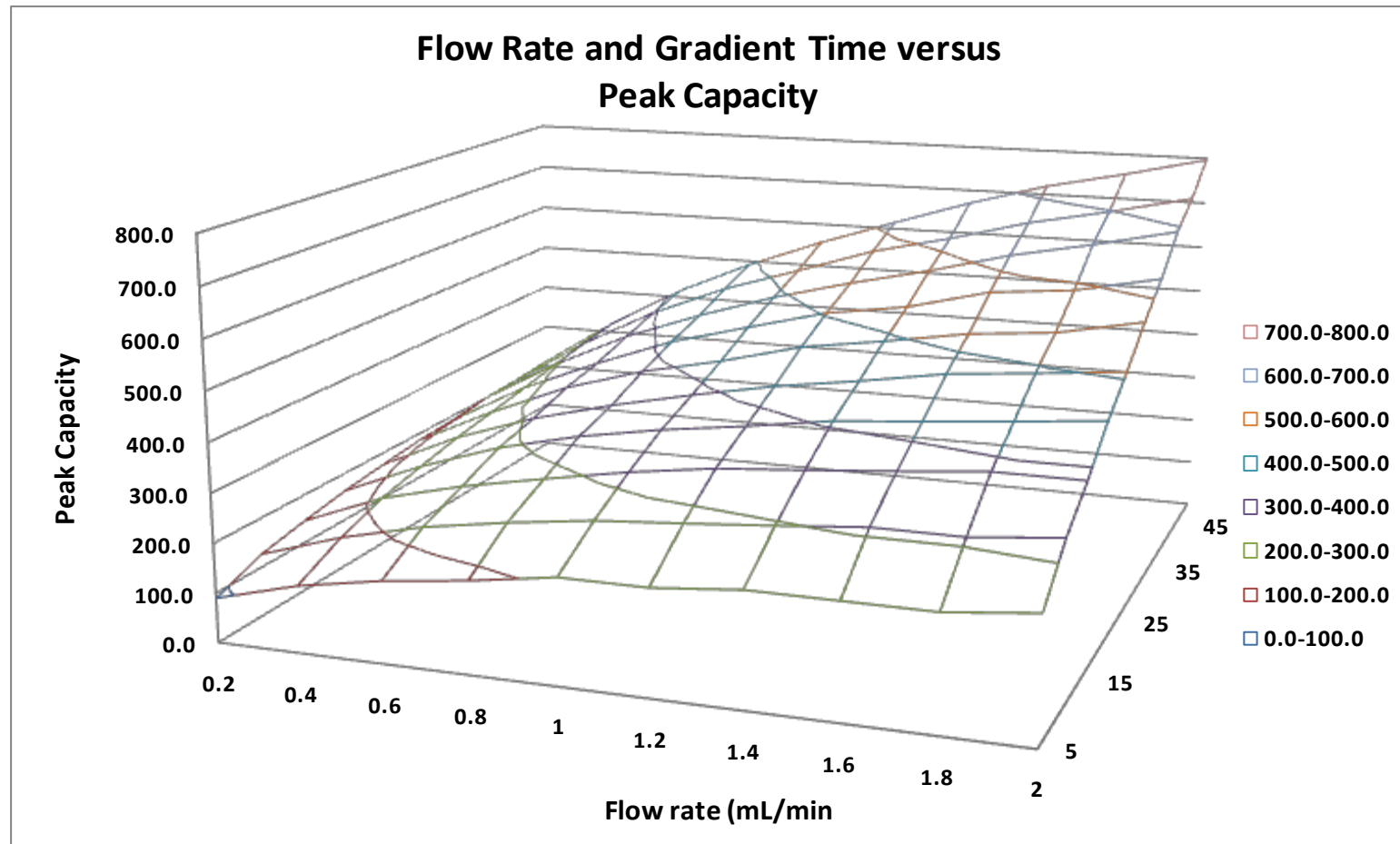
Die Werte für die Peakkapazität sind bei kleinen Flussraten niedrig, steigen dramatisch bei hohen Flussraten an.

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention/Peakkapazität?



Erhöhte Peakkapazität bei verlängerter Gradientenzeit

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention/Peakkapazität?

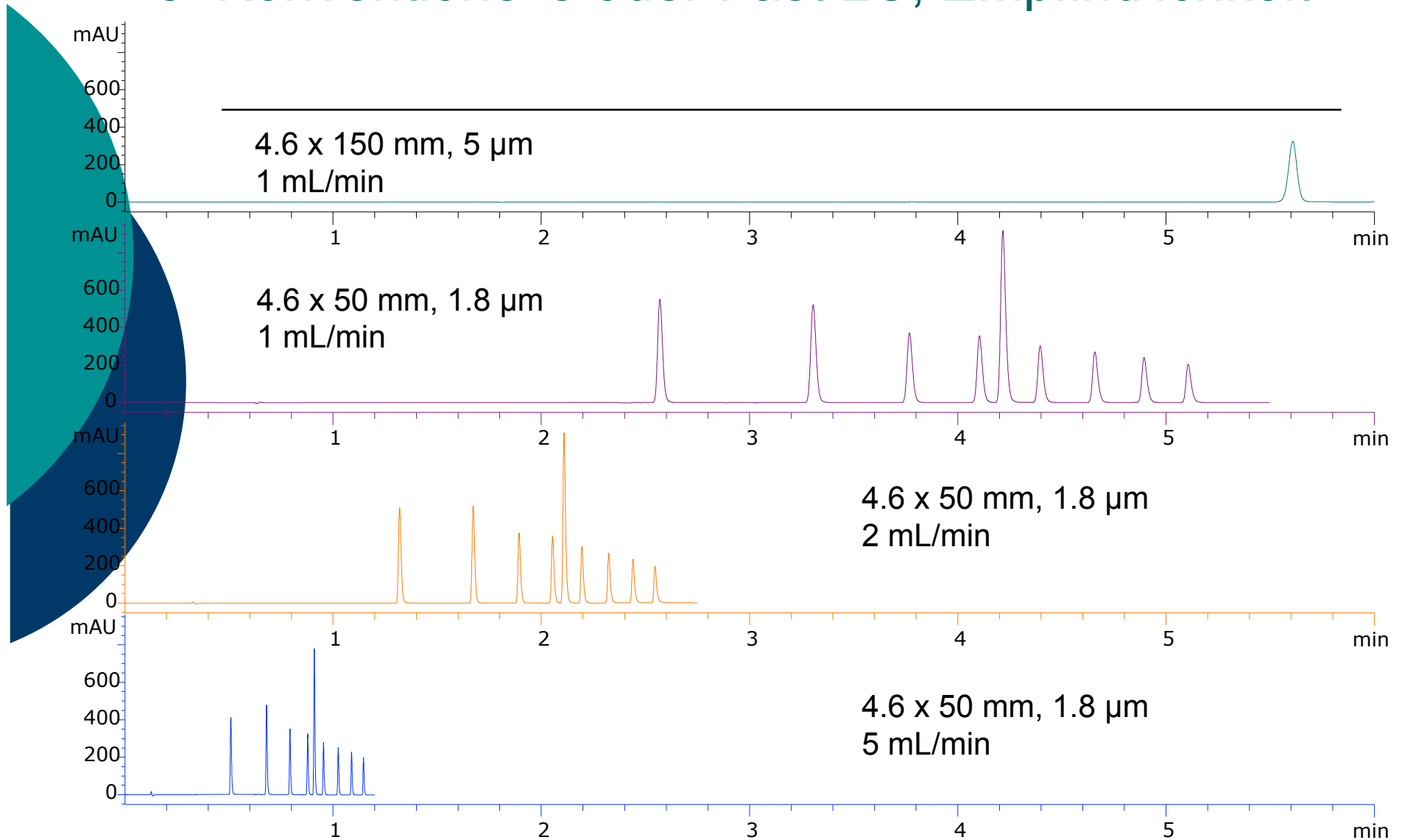


Veränderung der Peakkapazität mit dem Fluss und der Gradientenzeit für einen Testpeak an ZORBAX Eclipse Plus 50 mm x 2.1 mm, 1.8  $\mu$  Säule.

## 2. Chromatographie – **Auflösung** durch Selektivität, Trennstufen, Retention/Peakkapazität?

- Anzahl der Peaks in der Probe und erforderliche Peakkapazität
  - Allg. Regel,  $P = n^{1.5}$  (wobei P ist die Proben Peakkapazität und n ist die Anzahl der Verbindungen).
- Gradientenlänge
  - Bei hohem Durchsatz werden kurze Analysenzeiten bevorzugt.
- Säulenlänge
  - Die passende Säulenlänge muss in Abhängigkeit von der beabsichtigten Analysenzeit und der Probenkomplexität gewählt werden.
- Flussrate und Säulendruck
  - Max Drucklimit derzeit bei 1200bar!!. Dies erlaubt den Einsatz längerer Säulen bei hohen Flüssen.
- Temperatur und Peakkapazität
  - Im Allgemeinen, bei erhöhten Flüssen von mehr als 0.8 mL/min, ergeben erhöhte Temperaturen über 40°C höhere Peakkapazitäten.
- Höchste Trenneffizienz
  - Wenn man o.g. Entscheidungen getroffen hat, dann kann der Fluss bis zum Maximum erhöht werden, um die beste Trennung bei höchst möglicher Peakkapazität zu erreichen.

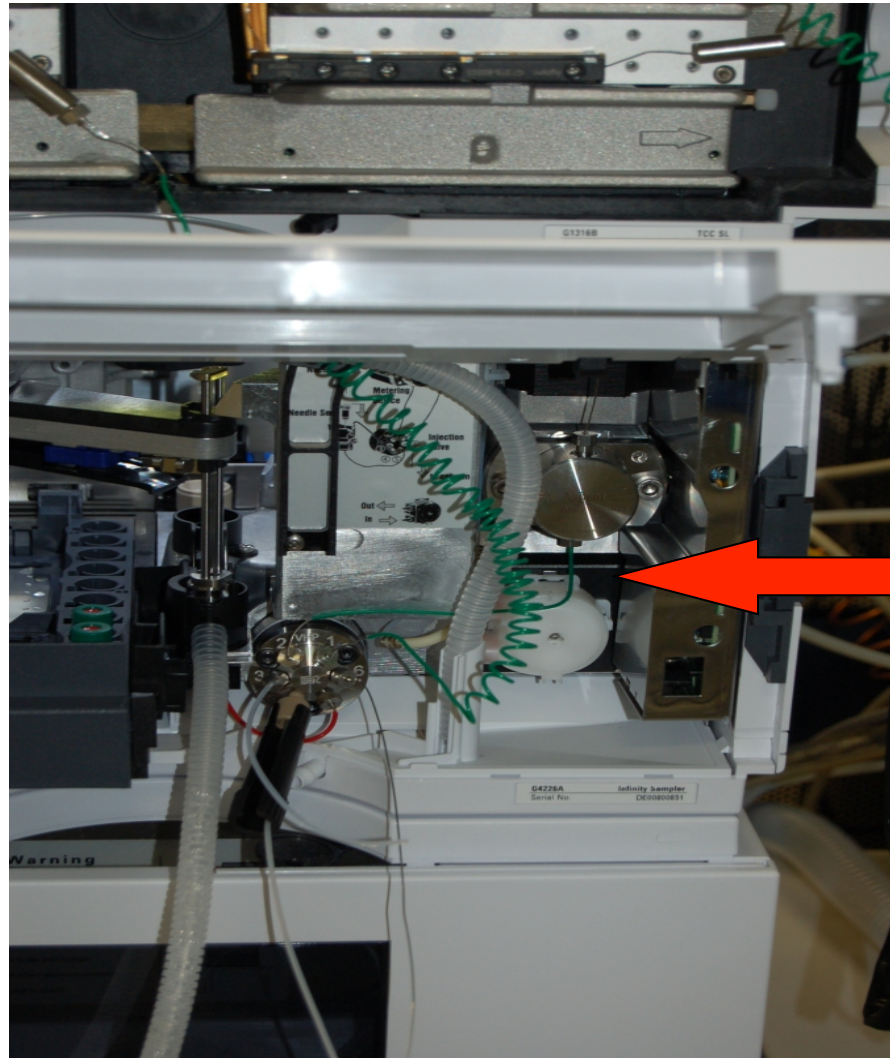
### 3. Konventionelle oder Fast LC, Empfindlichkeit



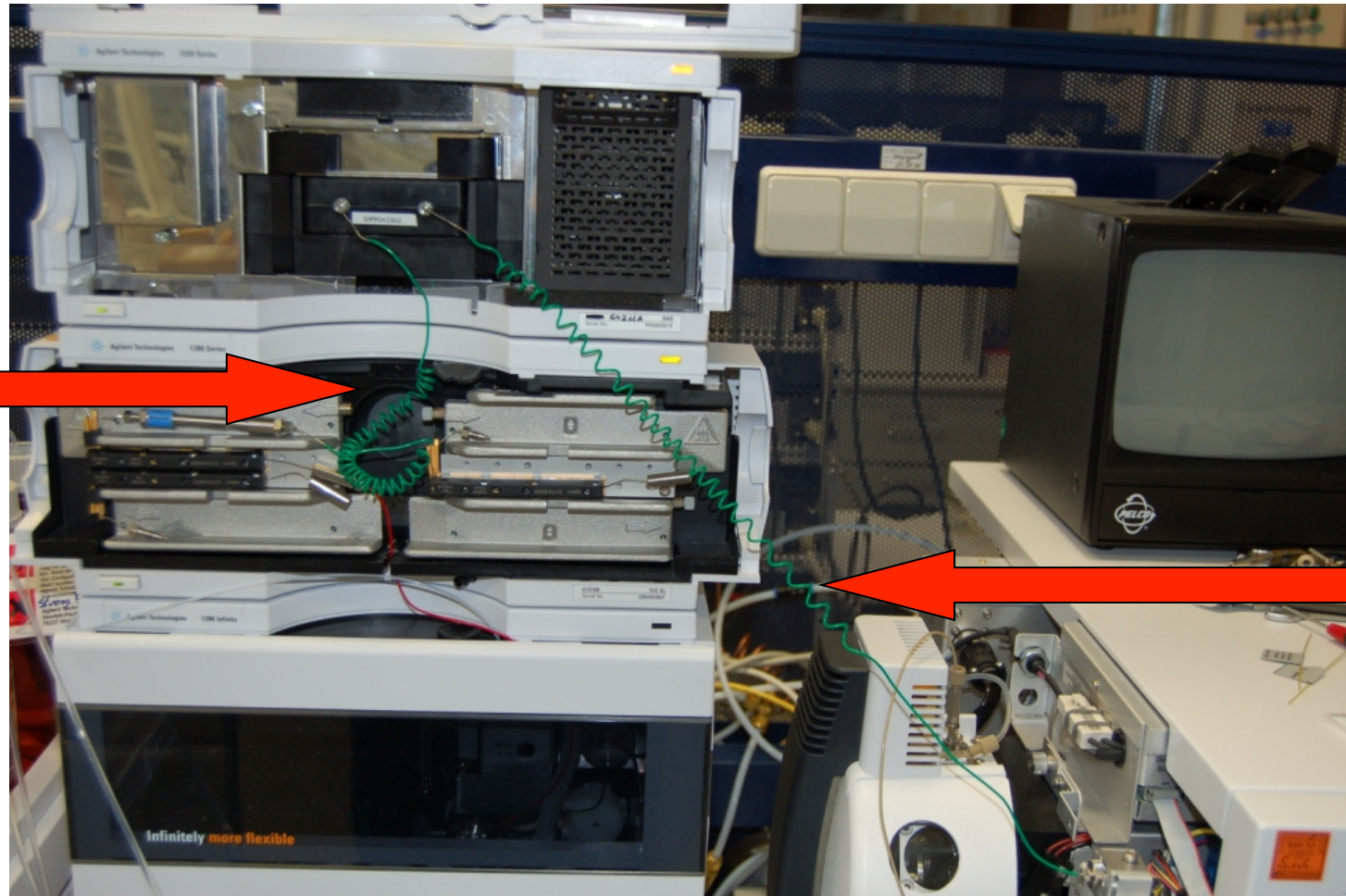
## 4. Anpassung der Dwell- und Dispersionsvolumina im System



## 4. Anpassung der Dwell- und Dispersionsvolumina im System



## 4. Anpassung der Dwell- und Dispersionsvolumina im System



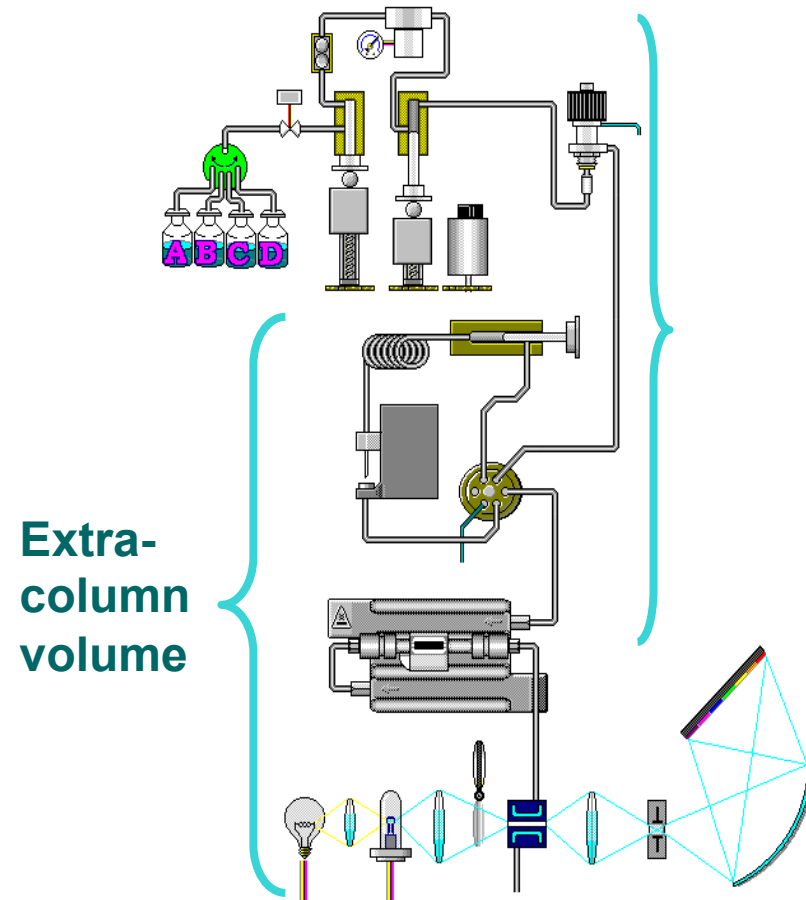
# 4. Anpassung der Dwell- und Dispersionsvolumina im System



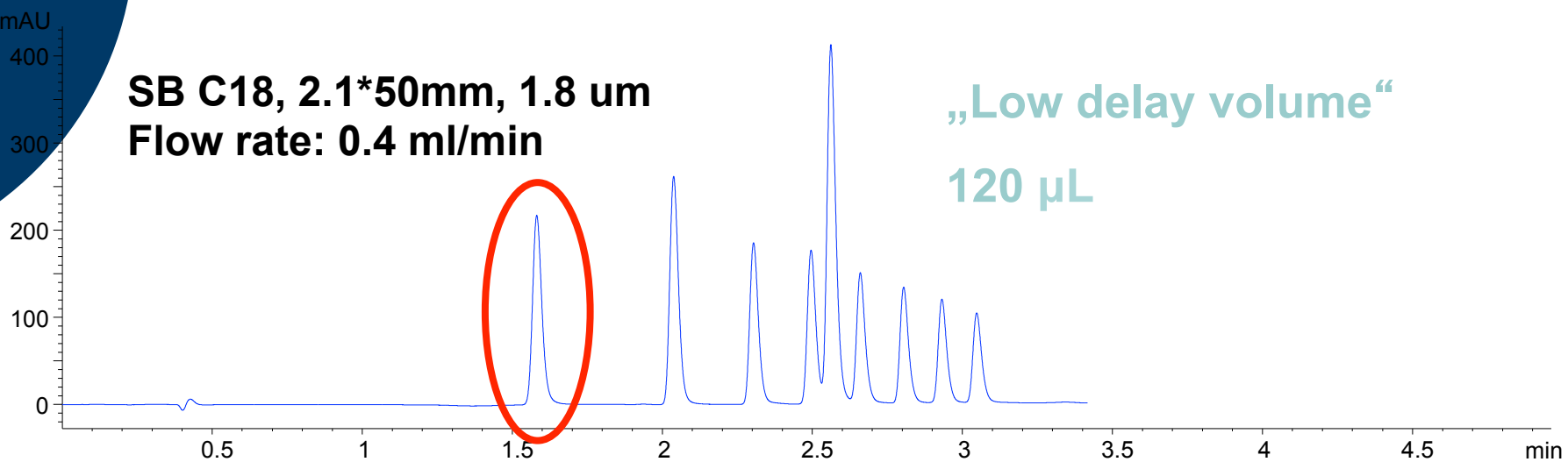
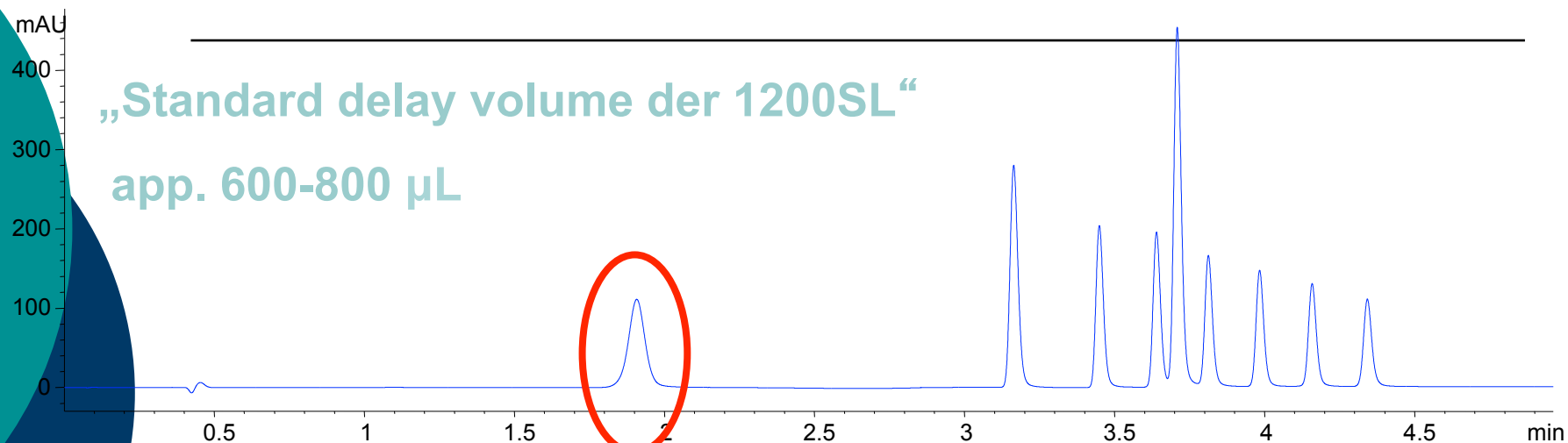
Delay/dwell volume

Extra-column volume


Dispersion volume



# Einfluss: Delay/Dwell Volume auf Retentionszeit



## Einfluss des Dispersionsvolumen auf Effizienz

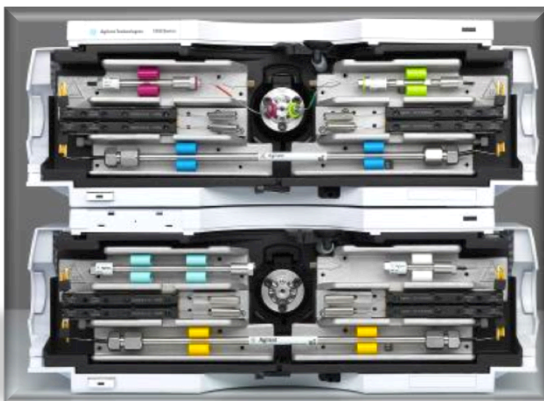


Dimension	Theoretical $N$ (red. plate ht. 2.3)	* $N$ with Dispersion volume of <b>20</b> <b><math>\mu\text{L}</math></b>
4.6 x 150 mm, 5 $\mu\text{m}$	13000	
4.6 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	
3 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	
2.1 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	

# Einfluss des Dispersionsvolumen auf Effizienz

Dimension	Theoretical $N$ (red. plate ht. 2.3)	* $N$ with Dispersion volume of <b>20</b> <b><math>\mu\text{L}</math></b>
4.6 x 150 mm, 5 $\mu\text{m}$	13000	<b>11000 (85%)</b>
4.6 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	<b>7700 (64%)</b>
3 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	<b>4800 (40%)</b>
2.1 x 50mm, 1.8 $\mu\text{m}$	12100	<b>2500 (20%)</b>

## 6. Geräte- und Softwarelösungen, Datenflut



**Auswahl von bis zu 8 Säulen**

**Auswahl von bis zu 26  
Lösungsmitteln**

**1200 bar**

**>1000 Einstellungen!**

**4-6 unterschiedliche  
Temperaturzonen**

**für 2.1 – 4.6 mm ID Säulen bis zu  
300 mm Länge**

## 6. Geräte- und Softwarelösungen, Datenflut

The screenshot displays the 'Method of ...nCompartmentCluster (notAvailable)' window. On the left, a 'Column' list includes 'SB-C18, 2.1x50mm, 1.8µm' (selected), 'Eclipse Plus C18, 4.6x50mm, 1.8µm', 'SB-C18, 3x50mm, 1.8µm', 'SB-C18, 4.6x50mm, 1.8µm', 'Eclipse XDB-C18, 4.6x150mm, 5µm', 'Eclipse XDB-C18, 4.6x50mm, 1.8µm', 'Waste', and 'Bypass'. Below this are 'Temperature' and 'Enable Analysis' settings. The 'TCC1' and 'TCC2' sections show valve positions. A 'Timetable' window is also visible.

Below the main window is the 'Instrument Control' interface. It features a top bar with 'Single Sample', 'Pause', 'Resume', 'Stop', and 'SUDAN REDCOLUMN CLEANING.M'. The main area is divided into four panels: '1290 Infinity ALS' (3.0µL, P1-B-3, Temperature 10 °C), 'Pump Valve Cluster' (30.0, 70.0, 0.400 ml/min, 167.93 bar), 'TCC Cluster' (SB-C18, 2.1x50mm, 1.8µm..., 39.31 °C), and '1290 Infinity DAD'. A status bar at the bottom shows '192.168.254.11', '0.00 / 0.00', and 'Instrument Idle'.

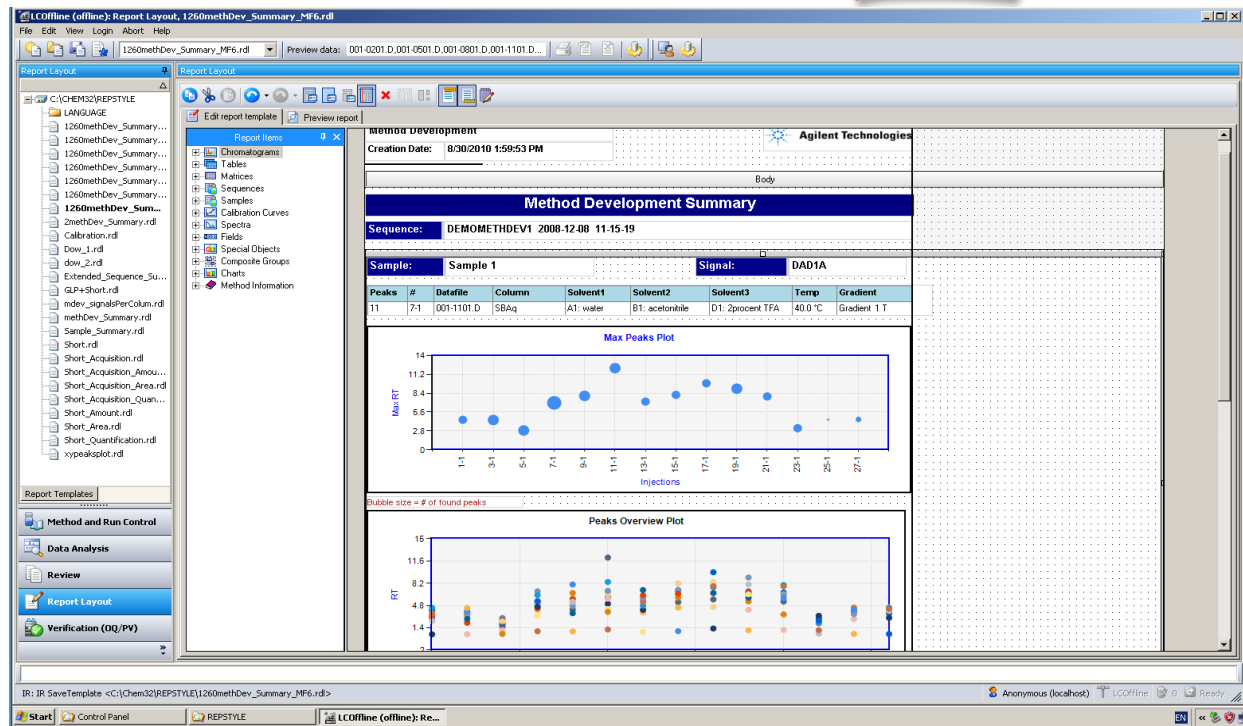
**Die Ausgewählte Säule wird unter Instrument Control angezeigt**

# 6. Geräte- und Softwarelösungen, Datenflut

## Agilent ChemStation Method Scouting Wizard Intelligent Reporting in ChemStation – C.xx



ChromSword AutoRobust



Übersichtliche Anzeige der Ergebnisse

# Studie 1: Sprengstoffe in Wasserproben

---

- Trennung von 8 Komponenten
- 100x2.1 mm Säulen, 1.8 um Partikel
- Säulen- und Gradienten-Screening
- Dauer: 9h (incl. aller Spülprozesse)
- Software: Method Scouting Wizard in Chemstation  
Intelligent Reporter in Chemstation

# Explosives – Bekannte Anzahl von Komponenten

Method Scouting Wizard  
Step 3 of 10: Set up column screening

Use	Name	Position	Void Vol [μl]	Max Temp [°C]	Max pH
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax SB C18 (USWEY01663)	upper left	1.400	75.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus C18 (USWEY01056)	upper right	2.100	35.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Extend C18 (USWEX10038)	middle left	7.800	39.12	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus C8 (USSQF01009)	lower right	0.750	30.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus PheHex (USFAR00786)	middle left and right	2.200	58.90	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Bonus RP (USRRJ02456)	lower left	3.600	50.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax SB Aq (USSQG01002)	lower right	3.600	50.00	9.5

Säulenauswahl

7 of 7 columns selected.

Select All Invert Selection

< Previous

Method Scouting Wizard  
Step 5 of 10: Set up solvent gradient screening

Gradient	Run Time [min]
<input checked="" type="checkbox"/>	Gradient 1 10.00
<input checked="" type="checkbox"/>	Gradient 2 10.00

Gradientenauswahl

100%  
80%  
60%  
40%  
20%  
0%

Min

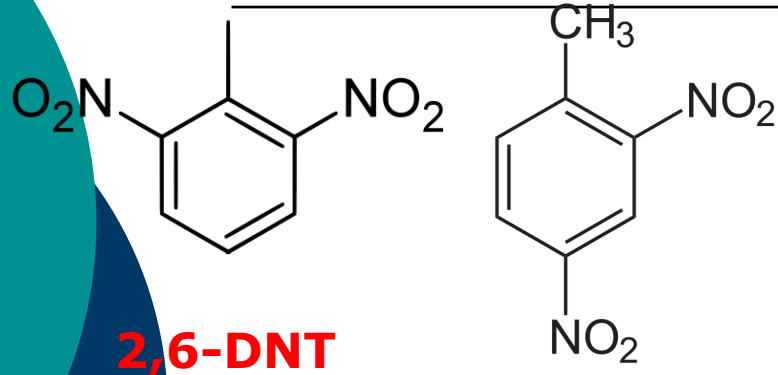
time: 1.63 Minutes  
/value: -7%

< Previous Next > Cancel

Die Methode sollte möglichst  
Auch auf 400bar-Systemen  
Anwendbar sein, deshalb kein  
Einsatz von Methanol

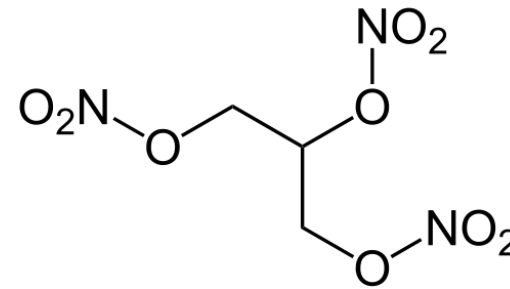
# Ergebnisse – bei Anwendung des Method Scouting Wizards

## Explosives

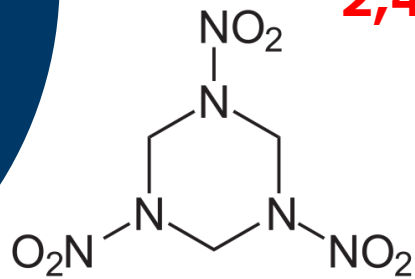


**2,6-DNT**

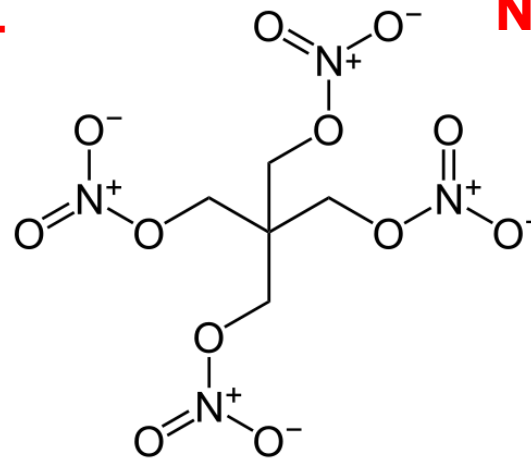
**2,4-DNT**



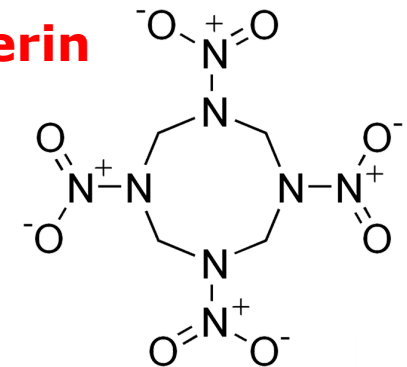
**Nitroglycerin**



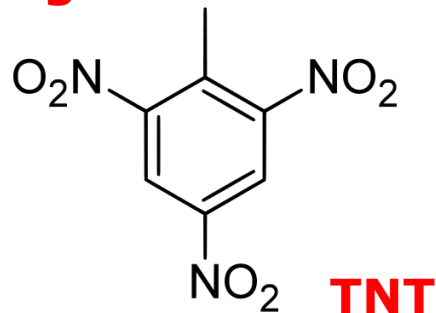
**Hexogen**



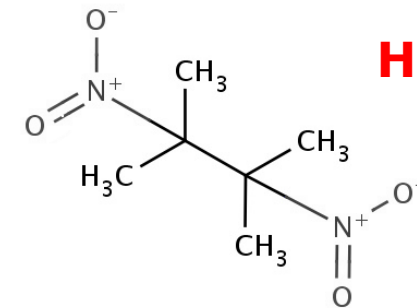
**Nitropenta**



**HMX**



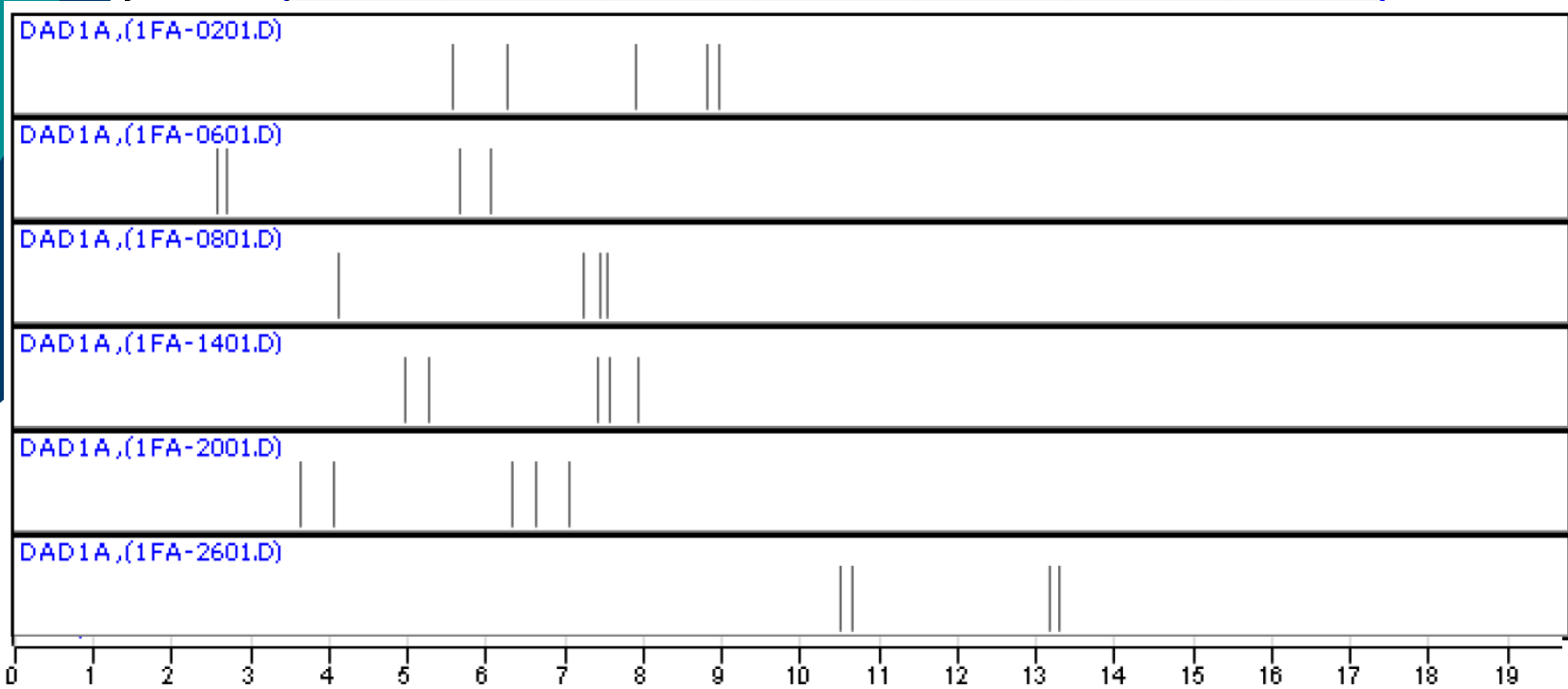
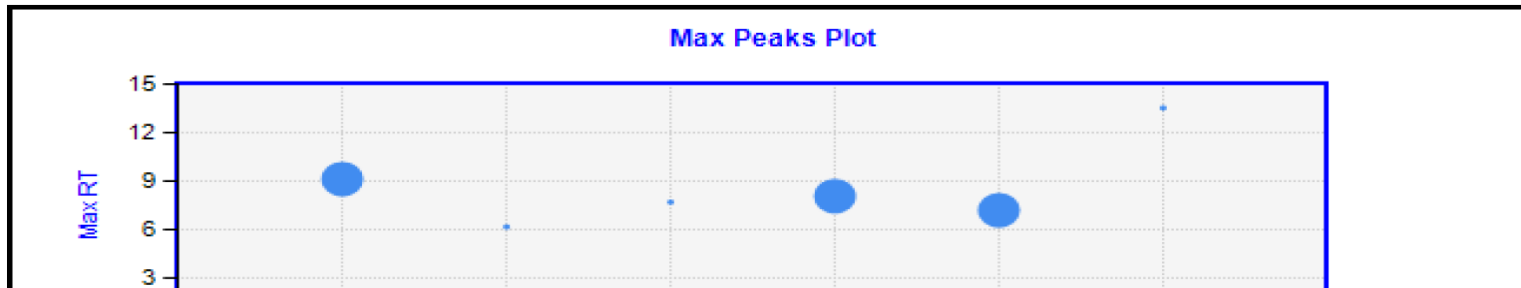
**TNT**



**2,3-DNDBM-IS**

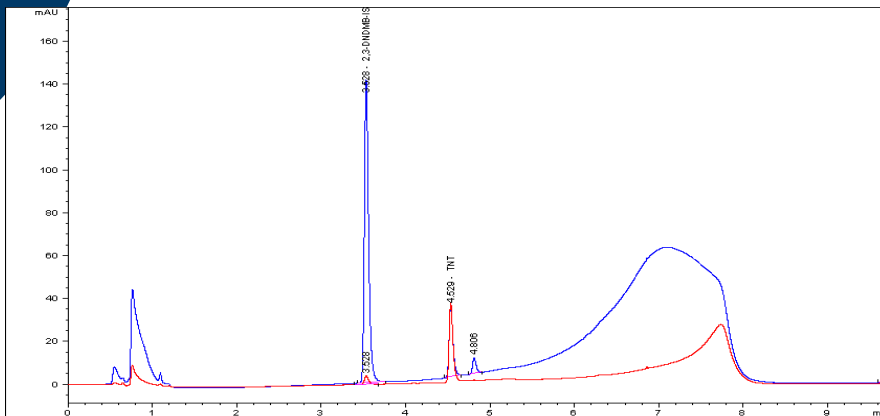
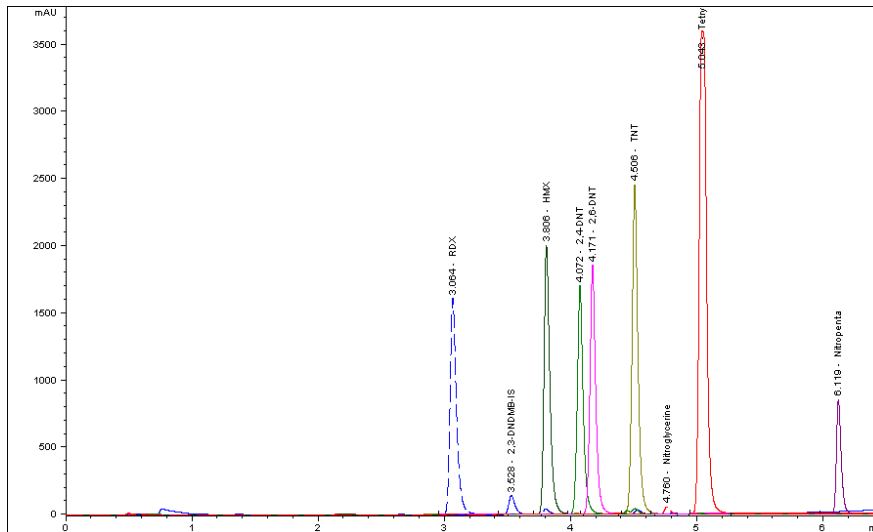


# Explosives (Auswertungen mit Intelligent Reporter)

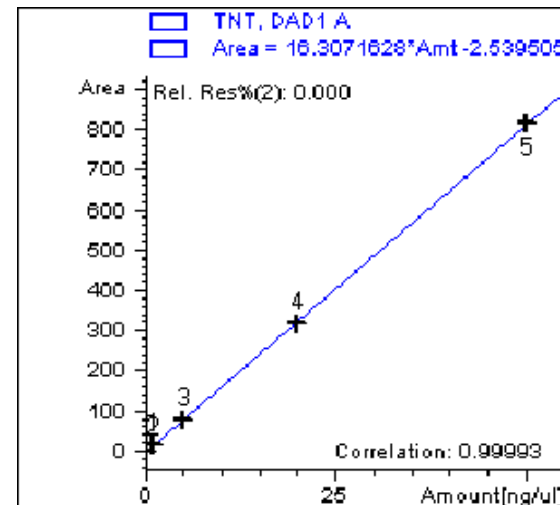


Peakplots entsprechend der Auflösung

# Explosives-final



**Säule:** SB-CN, 100x2.1mm  
**Flow:** 0,5ml/min  
**Gradient:** 0-6min 20-40% B  
 6-7min 40% B  
**Temp.:** 30°C




**Kalibrierung TNT**



**Wasserprobe nach Sprengung**

# Wann ist das Ergebnis da?



	Retention times		Areas		Linearity
	Mean	RSD	Mean	RSD	R <sup>2</sup>
RDX	3.078	0,214	565,30	0,285	0.9993
2,3-DNDMB	3.538	0,289	685,50	0,366	0.9991
HMX	3.815	0,207	652,20	0,351	0.9988
2,4-DNT	4.083	0,144	515,60	0,371	0.9999
2,6-DNT	4.183	0.259	631,88	0.441	0.9998
TNT	4.518	0.276	815,42	0.299	0.9999
Nitroglycerine	4.76	0.228	772,17	0.311	0.9993
Tetryl	5.053	0.219	882.19	0.289	0.9998
Nitropenta	6.130	0.239	344.66	0.498	0.9998

Mit der erzielten Präzision der Retentionszeiten <0,5% und der Flächen von <0,5% sind die Zielvorgaben erfolgreich umgesetzt worden.

## Studie 2: Pharmazeutischer Wirkstoff im Stresstest

---

- Trennung von **X??** Komponenten
- 100x2.1 mm Säulen, 1.8 um Partikel
- Screening auf 6 Säulen mit 2 organischen mobilen Phasen, mit 2 Gradienten mit 2 Proben
- 96 Injektionen,
- Dauer: 22,5h
- Auswertung: leider per Hand !!

# Pharma – Unbekannte Anzahl von Komponenten

The image displays three overlapping windows from the 'Method Scouting Wizard' software, illustrating the process of method optimization in a pharmaceutical context where the number of components is unknown.

**Step 3 of 10: Set up column screening**

Use	Name	Position	Void Vol [μl]	Max Temp [°C]	Max pH
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax SB C18 (USWEY01663)	upper left	1.400	75.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus C18 (USWEY01056)	upper right	2.100	35.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Extend C18 (USWEY10038)	middle left	7.800	39.12	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus C8 (USSQF01009)	lower right	0.750	30.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Eclipse plus PheHex (USFAR00786)	middle left and right	2.200	58.90	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax Bonus RP (USRRJ02456)	lower left	3.600	50.00	9.5
<input checked="" type="checkbox"/>	Zorbax SB Aq (USSQG01002)	lower right	3.600	50.00	9.5

**Säulenauswahl**

7 of 7 columns selected.

**Step 4 of 10: Set up solvent screening**

Binary solvent combinations:

Solvents on channel A:

- A1: Wasser (Calb.: H2O)
- A2.01: Phosphatbuffer pH=2 (Calb.: H2O)
- A2.02: Phosphatbuffer pH=4 (Calb.: H2O)
- A2.03: Phosphatbuffer pH=6 (Calb.: H2O)
- A2.04: Wasser + 0.1 % TFA (Calb.: H2O)
- A2.05: Wasser + 0.1 % HCOOH (Calb.: H2O)
- A2.06: Ammoniumcarbonatbuff. pH=8 (Calb.: H2O)

Solvents on channel B:

- B1: Acetonitril (Calb.: ACN)
- B2: Methanol (Calb.: MeOH)

**Laufmittelauswahl**

14 of 14 solvent combinations enabled by selection.

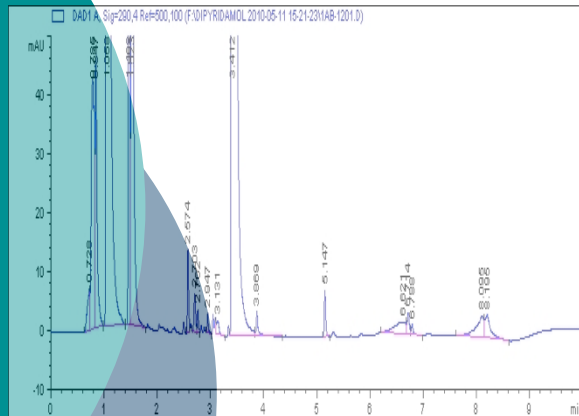
**Step 5 of 10: Set up gradient screening**

Gradient	Run Time [min]
<input checked="" type="checkbox"/> Gradient 1	10.00
<input checked="" type="checkbox"/> Gradient 2	10.00

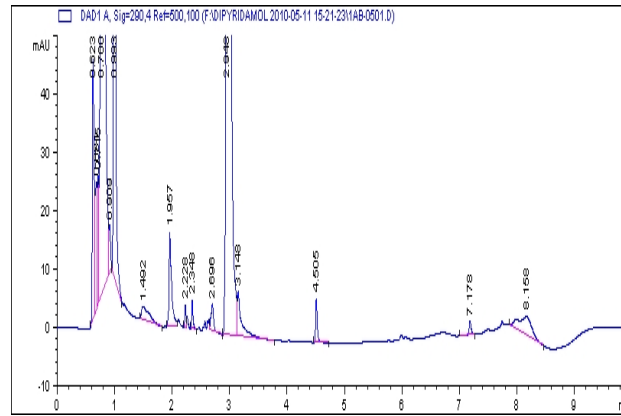
**Gradientenauswahl**

Time: 1.63 Minutes  
Value: -7 %

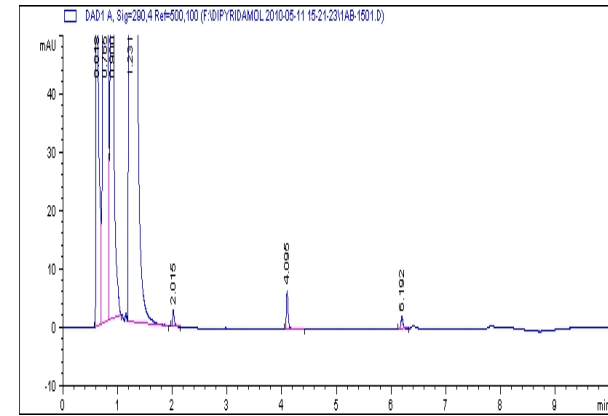
# Pharma – gestresster Wirkstoff (ACN-Gradient)



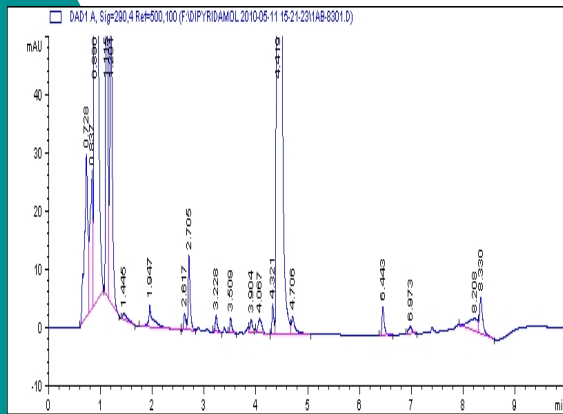
**Bonus RP 100x2.1mm**



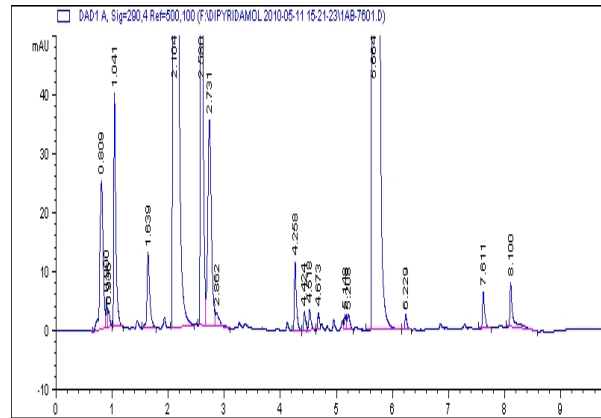
**Phenyl-Hexyl 100x2.1mm**



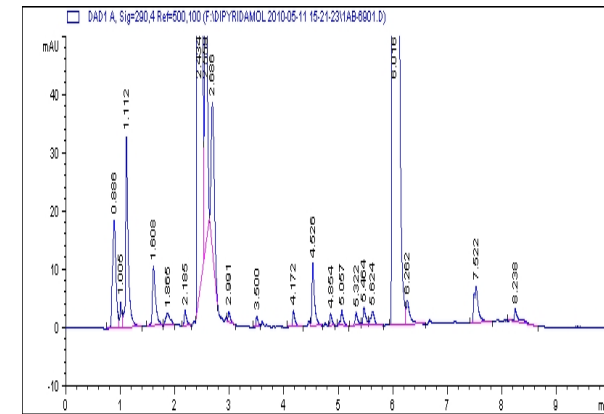
# Pharma – gestresster Wirkstoff (MeOH-Gradient)



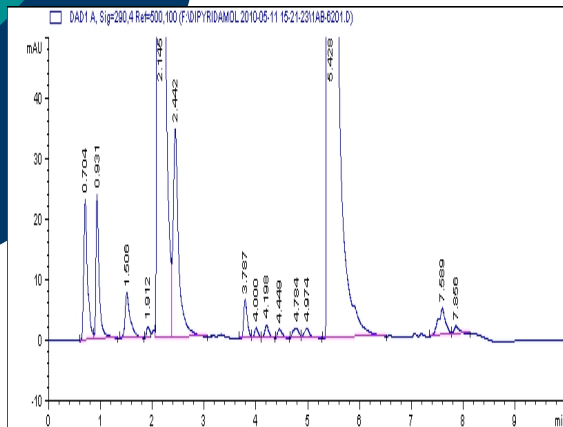
**Bonus RP 100x2.1mm**



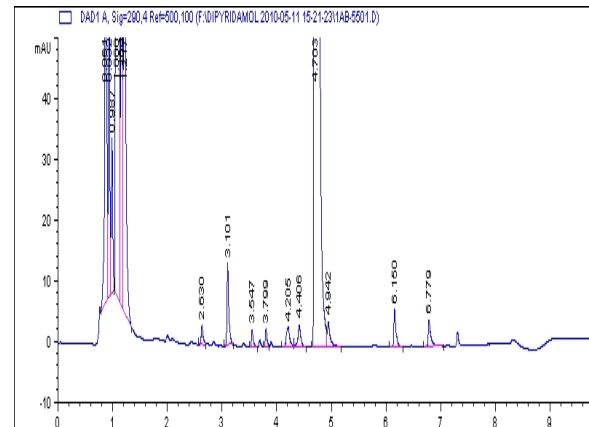
**Phenyl-Hexyl 100x2.1mm**



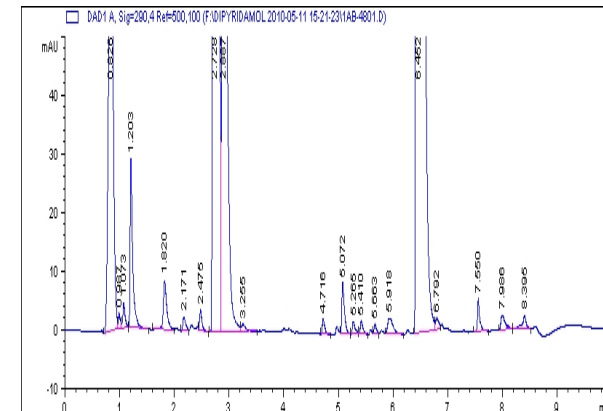
**SB-AQ 100x2.1mm**



**Extend C18 100x2.1mm**

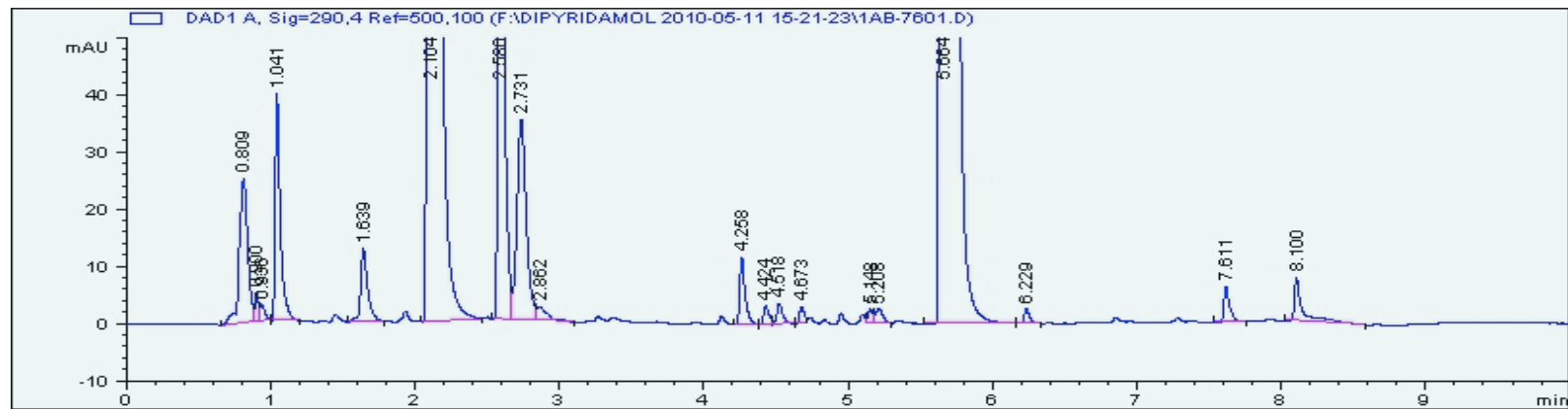


**SB-CN 100x2.1mm**

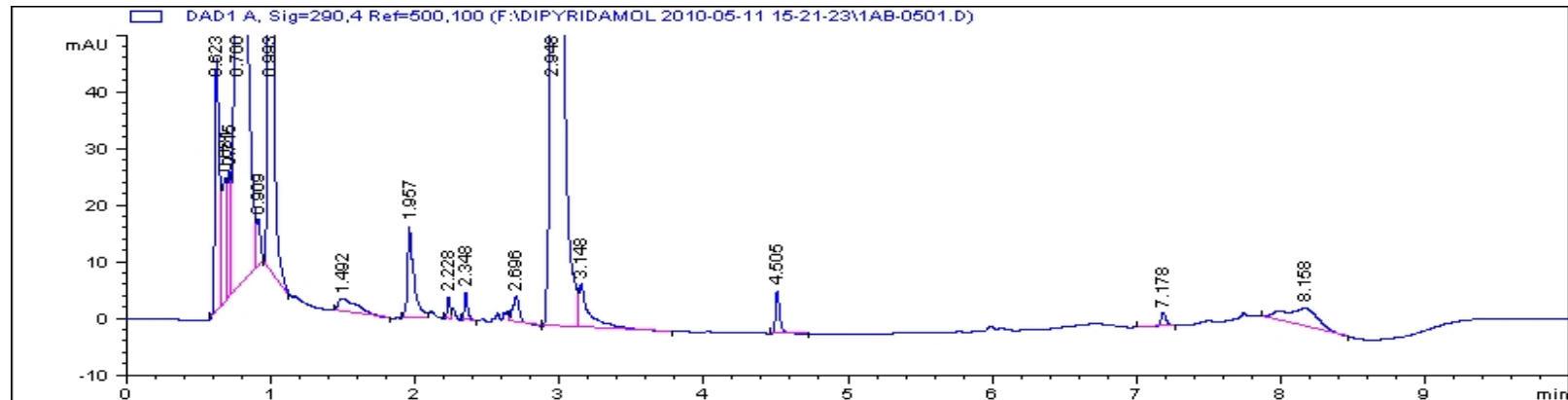


**SB-Phenyl 100x2.1mm**

# Pharma – gestresster Wirkstoff (Phenyl-Hexyl)



**Methanol-Gradient mit bester Auflösung**



**Acetonitril-Gradient zeigt beim Lösungsmittelscreening eine schlechtere Auflösung**

# Übersicht der Ergebnisse für Pharmastresstest

---

## Bedingungen:

Flow: 0,35 ml/min  
T: 40°C  
Säulen: 100x2.1 mm, 1.8 um, 6 Stck.  
Gradient: 10%B -> 90%B in 15 min  
10%B -> 90%B in 45 min

MeOH: 446 – 637 bar (mean: 550 bar)  
Acetonitril: 371 – 508 bar (mean: 480 bar)

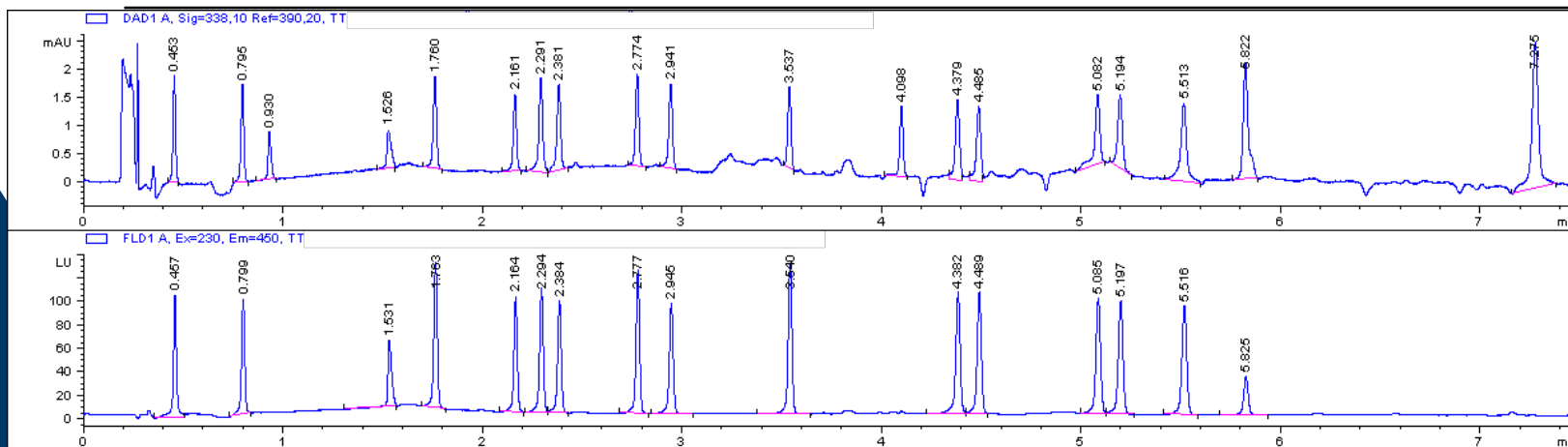
- Im vorliegenden Beispiel liefert nur Methanol die optimale Selektivität
- Phenyl-Hexyl als Alternative zu C18 ist als stationäre Phase die optimal Wahl
- Der kurze Gradient liefert ausreichende Auflösung

## Studie 3: Optimierung und Adaption einer bestehenden Methode an ein neues LC-System

---

- Trennung von bis zu **21** Komponenten  
(physiologische, derivatisierte Aminosäuren)
- 100x2.1 mm Säulen, 1.8 um Partikel
- Screening auf **1** Säule mit **1** organischen mobilen Phasen, mit **x** Gradienten
- **X** Injektionen,
- Dauer: 12,5h
- Auswertung: leider per Hand !!

## Studie 3: Ergebnis



Trennung von derivatisierten Aminosäuren an Poroshell EC-C18 mit UV- und FLD-Detektion

- Frei skalierbare Gradientenbedingungen entsprechend der Säulendimension
- Anpassung an alle HPLC-Systeme möglich
  - (400bar-Sys: 0,75ml/min, Säule: 4.6x100mm, 1.8 $\mu$ m)
  - (600bar-Sys: 0,75ml/min, Säule: 3,0x100mm, 1.8 $\mu$ m)
  - (1200bar-Sys: 1,0ml/min, Säule: 2.1x100mm, 1.8 $\mu$ m)

# Zusammenfassung

---

- ◆ **Manuell: Vor-**Auswahl der erforderlichen Säulendimension (Länge, Partikelgröße, Durchmesser, Trennleistung) für die zu erwartende Peakanzahl
- ◆ **Manuell:** Optimierung des HPLC-Systems hinsichtlich „Peakperformance“ (Dispersions- und Dwellvolumina)
- ◆ **Automatisch:** Screening und Optimierung der Trennung mit Method-Development-System (größter Input bei Auflösung durch Säulen- und Eluentenselektivitäten) und Method Scouting Wizard
- ◆ **Automatisch:** Auswertung erlaubt ein schnelles Erfassen der Ergebnisse
- ◆ **Automatisch:** Optimierung der Zwischenergebnisse oder bestehender Methoden

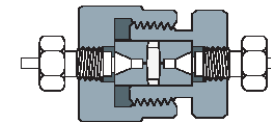


---

Fragen?

# Volumen von Verbindungskapillaren

ID (mm)	Length (cm)	Color Code	Volume (µl)	Part No.	Price (\$)
0.12	10.5	Red	1.2	5021-1820	28
0.12	15	Red	1.7	5021-1821	28
0.12	20	Red	2.3	5065-9935	28
0.12	28	Red	3.2	5021-1822	28
0.12	40	Red	4.5	5021-1823	28
0.12	50	Red	5.6	5065-9964	28
0.17	10.5	Green	2.4	5021-1816	28
0.17	15	Green	3.4	5021-1817	28
0.17	20	Green	4.6	5065-9931	28
0.17	28	Green	6.4	5021-1818	28
0.17	40	Green	9.1	5021-1819	28
0.17	60	Green	13.6	5065-9933	32
0.17	70	Green	15.9	5065-9932	32
0.17	90	Green	20.5	5065-9963	32
0.25	28	Blue	13.8	5022-6508	28
0.25	80	Blue	39.3	5065-9930	32
0.50	10.5	None	20.6	5065-9927	28
0.50	15	None	29.5	5022-6509	28
0.50	28	None	55	5022-6510	28
0.50	80	None	157	5065-9926	66



Je schmaler die Peakvolumen bei Fast-Analytik um so wichtiger die sog. Extra Column Volumes wie der der Kapillaren!

Ref: Agilent pub 5988-2662ENUS, HPLC Maintenance Guide, page 55

# Delayvolumen der 1290 Infinity und 1200SL je nach Konfiguration

Konfiguration	DV* / $\mu$ l
<b>1290 pump</b>	<b>10</b>
<b>1290 pump (für MS) + Fixed Loop Autosampler<sup>1</sup></b>	<b>20</b>
<b>1290 pump (für UV) + Fixed Loop Autosampler</b>	<b>55</b>
<b>1290 pump (für MS) + Variable Loop Autosampler</b>	<b>75</b>
<b>1290 pump (für UV) + Variable Loop Autosampler</b>	<b>110</b>
<b>1200 RRLC pump (für MS/low Delay) + Variable Loop Autosampler</b>	<b>260</b>
<b>1200 RRLC Pumpe (für UV) + Variable Loop Autosampler</b>	<b>740-940</b>

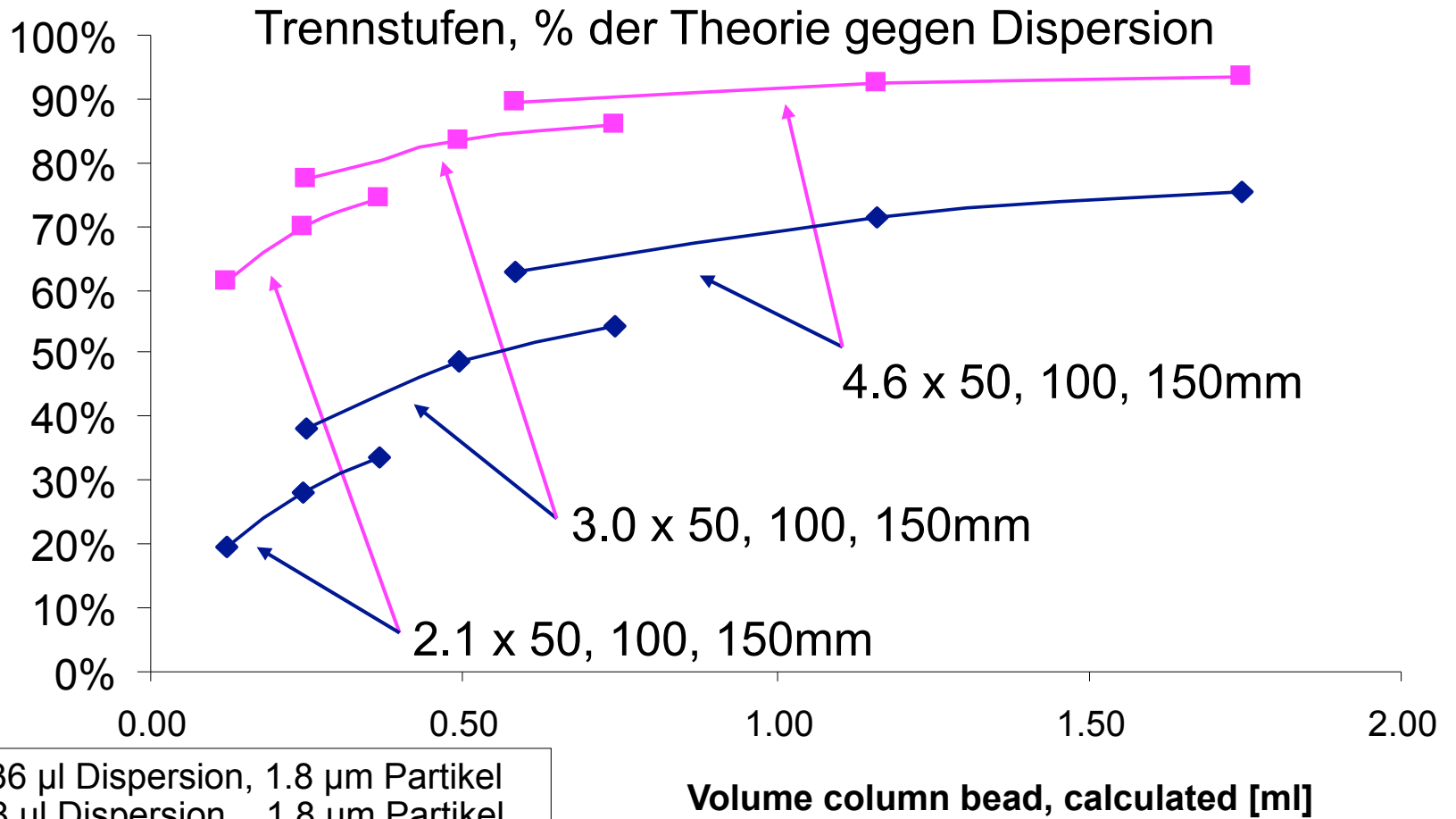
\* Delay volume: „10 % step gradient Definition“,

<sup>1</sup> 5  $\mu$ l Schleife

# Relative Trenneffizienz (Theor. = 100 %)



% of Theory (calculated)



# ADS 100 – AnaTox Dissolution Sampler

---



Dissolution      Dissolution  
Dissolution      Dissolution  
Dissolution      Dissolution  
**Sampling**  
Dissolution  
Dissolution      Dissolution



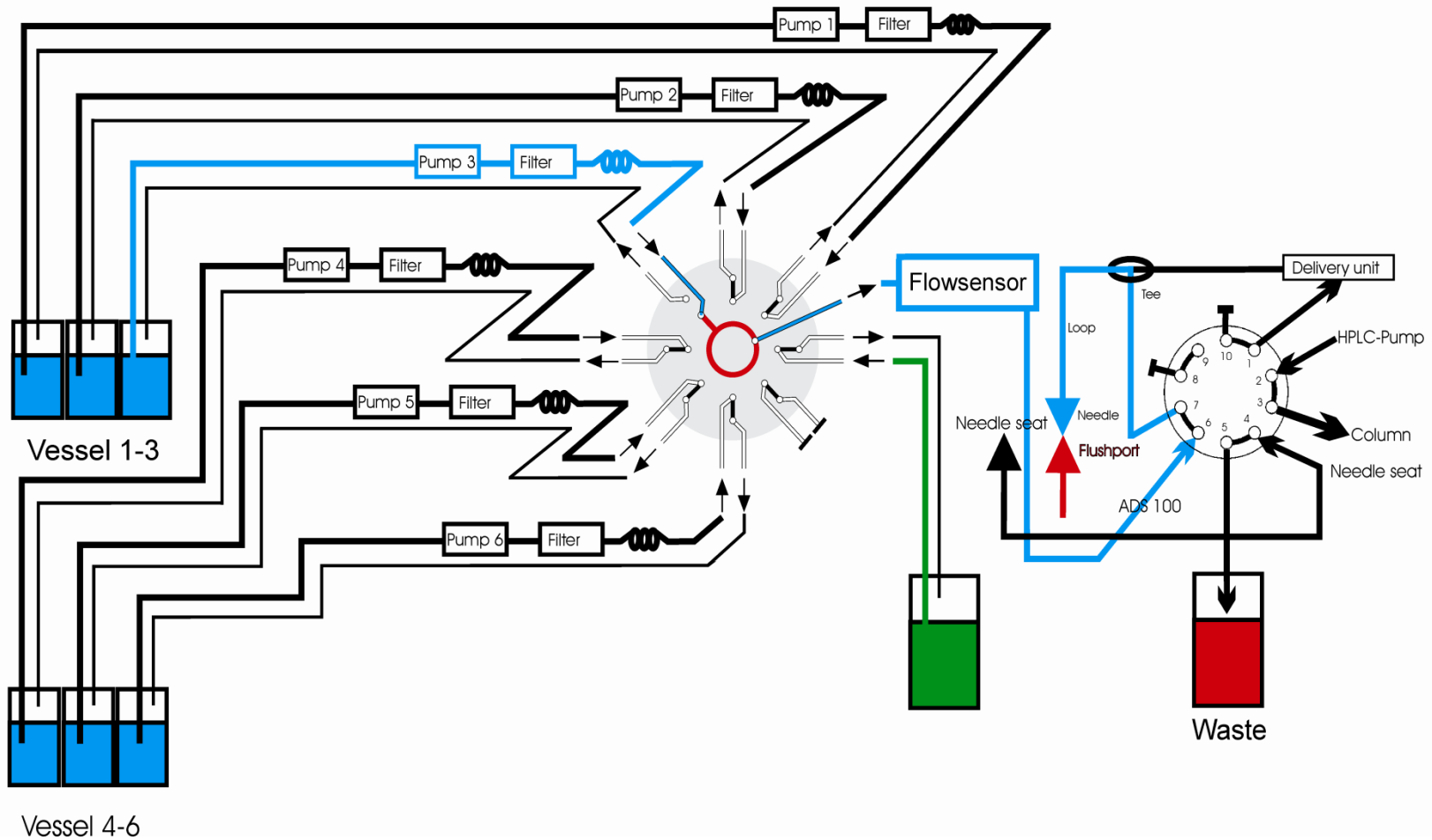
# ADS 100 – AnaTox Dissolution Sampler

---

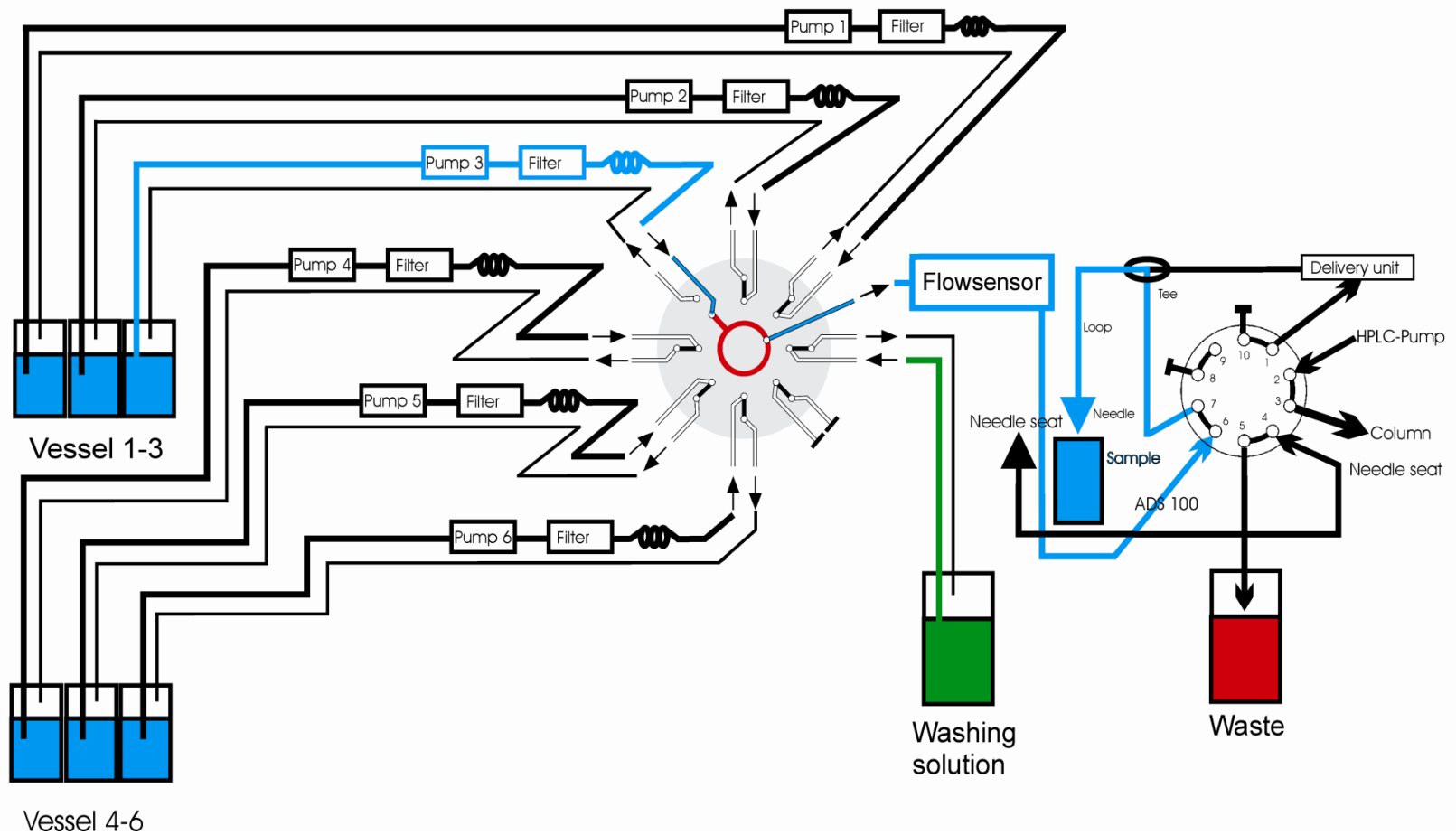
## Functions

- Simultaneous sampling of up to 8 vessels
- Filtration der Proben bis zu 100bar und bis zu 1µm
- Sequentieller Transfer der Proben zum ALS
- Automatisches Waschen und Spülen aller Kapillaren und Ventile
- Automatische Generierung von Sequenztabelle
- Zeit-optimierte Probenahme und Injection von Proben
- Audit trail
- Dokumentation aller Prozesse

# Liquid Sampling – Flushing HPLC-ALS with sample



# Liquid Sampling – Transferring sample to ALS-Rack





# Dissolution and Liquid Sampling

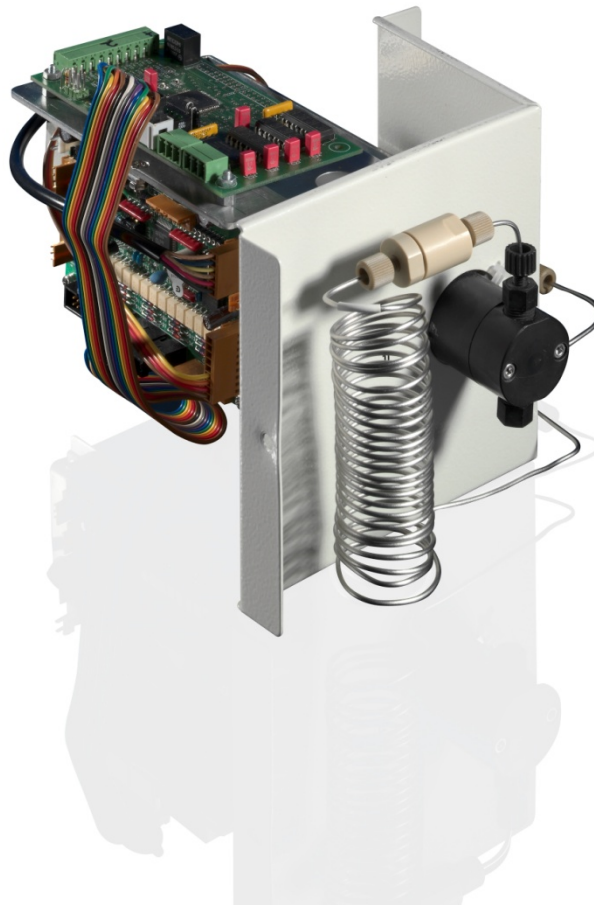
---

## Hardware: Features

- Filtration (unter Druck), Untersuchung von Suspensionen möglich
- Probemenge: variable (abhängig vom Schleifenvolumen)
- Überwachung der Probenahme durch Flowsensor
- Kreislauffahrweise der Proben (minimiert Probenahmezeit)
- Unabhängig vom Dissolutionbad (-hersteller)
- Compactsystem (all in one), eine Schnittstelle zum PC
- Upgrade von manuellen zu automatischen Systemen
- Probensammler: Wellplatesammler, Fractionssammler
- Detection: HPLC-System, UV-Spektrometer, UV-Detector

# Modulares Design

---



- Einfacher Zugriff auf komplette Pumpenmodule
- Einfache Wartung der Pumpenköpfe
- Einfacher Zugriff auf die Filter



# Spezifikation

---

- Minimal cycle time: 10min for 6 samples
- Maximum pressure: 100bar
- Maximum Flow rate: 5ml/min
- Carry over: <0,1%
- Sampling precision:
  - <250µl: < 10%
  - <1000µl: < 5%
  - <2000µl: < 3%