



## 【vol.4】 順相と逆相フラッシュ精製を自動溶媒切替機能が付いた 1 台の装置で！

化学者にとって、フラッシュクロマトグラフィーは日常の合成ワークフローの一部です。大部分の合成では、順相クロマトグラフィーにより粗反応混合物を精製します。しかし、粗混合物の複雑さと極性が、順相クロマトグラフィーを非常に困難にする場合もあります。このような場合は、逆相クロマトグラフィーが好ましい選択肢となる場合があります。

しかし、フラッシュシステムが1つしかない場合、どのようにして非極性の順相溶媒から極性の逆相溶媒に効率的に切り替えることができるのでしょうか？この記事では、このトピックにいくつかの光を当ててみることを試みます。

クロマトグラフィーシステム上での溶媒の極性の大幅な切り替えは、ほとんどの化学者が敬遠するプロセスです。なぜでしょうか？なぜなら、残留溶媒が次のクロマトグラフィーの実行に支障をきたす可能性があることや、システムの流体コンポーネント、特にポンプシールやチェックバルブへの急激な極性変更の影響が懸念されるからです。これらは現実的な問題であり、ほとんどのラボでは、溶媒を切り替えるよりも、順相用と逆相用の2つのフラッシュシステムを用意したいと考えています。

問題は実際にありますが、システムを一連の混和性溶剤で洗浄/プライミングするだけで、効率的に順相と逆相を切り替えることができます。この作業は、システムに悪影響を与えることなく、通常1分以内に素早く行うことができます。私はこれまでに何度も Biotage® SPx, Isolera、そして現在の [Selekt システム](#) でこの作業を行ってきましたが、素晴らしい結果をもたらし、流動性の問題はありませんでした！

順相(ヘキサン/酢酸エチル)から逆相(メタノールまたはアセトニトリルと水)に切り替えるには、システム(カラムを取り付けずに)に 50~100 mL の酢酸エチル、次にメタノール(またはアセトニトリル)、次に水を同量ずつ加えて吸液します。

逆相から順相に切り替えるには、メタノール (またはアセトニトリル)、酢酸エチル、ヘキサンの順に 50~100 mL の吸液を行います。

ほとんどのフラッシュシステムでは、上記の溶媒の切り替えは手動で行われています。新しい Selekt システムでは、このプロセスが自動化され、本当に便利になりました。それは2つの、独立した流路で設計されているため、順相および逆相クロマトグラフィーの両方に使用することができます。システムは、水が逆相溶媒であることを理解しているので、溶媒として水を使用して2つのチャンネルの精製方法のいずれかをプログラムすると、Selekt システムは自動的にあなたのために溶媒の切り替えを実行します。逆相精製を行った後に順相精製を行う場合も同じことが言えます。

これは、手動で溶媒を切り替える作業を中断することなく、順相法と逆相法のどちらで精製を行うのが最適かを迅速に評価することができるため、私にとって最も有益なシステム機能だと思います。

売り込みのように聞こえて申し訳ありませんが、そのような意味ではありませんが、本当にユニークで有益な製品に出会った際には、情報を共有したいと思います。

この機能をテストする機会がありましたが、反応が非常に面倒でした（図 1）。

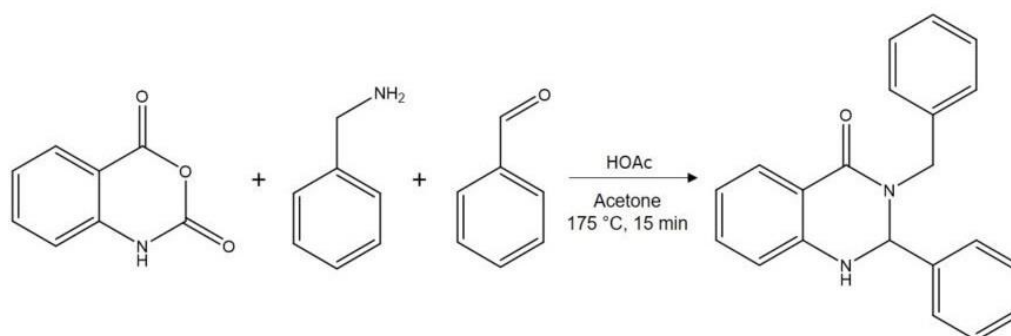


図 1. 175 °C、15 分間のアセトン中での合成反応。

20%と 30%の酢酸エチル/ヘキサンでの順相 TLC（2 プレート）は、有機化学者としての私の明らかな制限をもう一度証明しました（そのため、私はクロマトグラフィーを実践しています！）。私は 2 つの酢酸エチル /ヘキサン比を使用して、ストリークになるとわかっているが、複雑さに関する情報を提供する未処理の粗反応混合物と、TLC 分析を簡略化するための希釈原油の両方の分離を改善する方法を決定しました（図 2）。

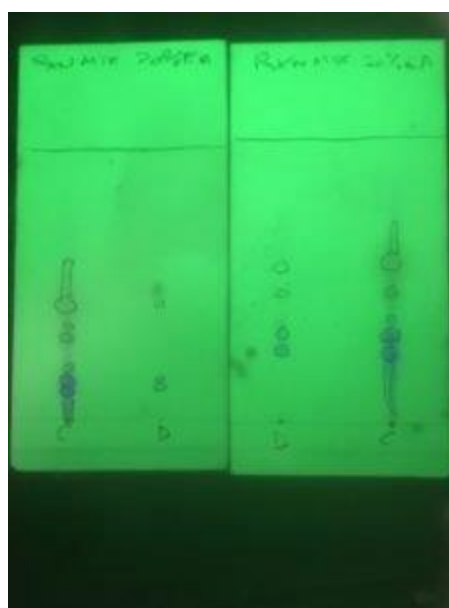


図 2. 20%酢酸エチル/ヘキサン（左）と 30%EtOAc（右）での反応混合物の TLC。C=濃縮、D=DCM で希釈した RxN ミックス。

TLC データから、実際に Biotage® Selekt システムでステップグラジエントを作成しました。これにより、10 グラム、20  $\mu\text{m}$  の Biotage® Sfär カラムと 90 mg の負荷で優れた分離が実現しました（図 3）。

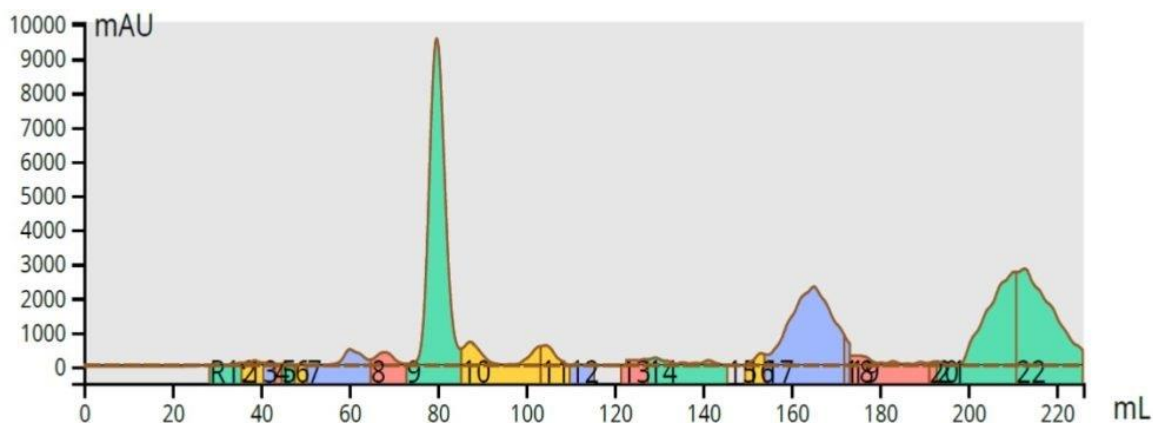


図3. ステップグラジエントを使用したアセトン反応混合物（90 mg 負荷）の順相精製は、トレーリング不純物から完全に分離された生成物（大きな青いピーク）を備えた優れたクロマトグラフィーを提供します。

Selekt システムのチャンネル 2 で、12 グラムの Biotage® SNAP Ultra C18 フラッシュカラムを使用して、50-100%の MeOH 水溶液の逆相グラジエントをプログラムしました。再生ボタンを押すと、Selekt システムは必要な溶媒を 300 mL / min で内部配管をフラッシュし、C18 カラムの平衡化を自動的に開始しました。グラジエントを最適化しなかったにもかかわらず、結果として同じ 90 mg の負荷のクロマトグラフィーは非常に良好でした(図 4)。

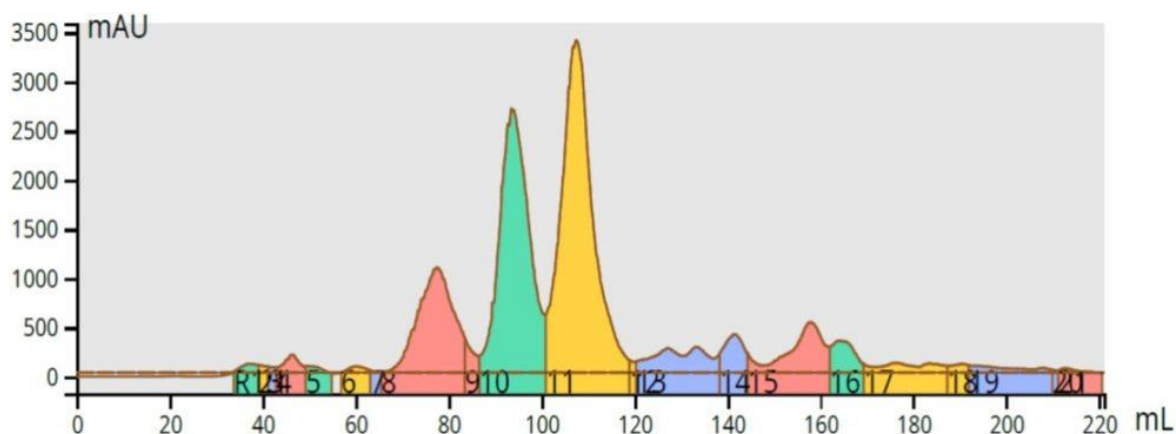


図4. 反応混合物（90 mg 負荷）の逆相精製は、最適化されていない方法だが良好な分離を示します。生成物は緑色のピークです。

では、順相および逆相フラッシュクロマトグラフィーを実行するために、フラッシュシステムの溶媒を切り替える必要がありますか？ 私の経験ではそうすべきです。

フラッシュクロマトグラフィーの詳細やコストに興味がありましたら、こちらのブログもぜひご覧ください。

<https://www.biotage.com/blog/how-much-is-my-flash-chromatography-system-really-going-to-cost>

Selekt 製品ページ

[https://www.biotage.co.jp/products\\_top/flash-purification/selekt/](https://www.biotage.co.jp/products_top/flash-purification/selekt/)

元の記事

<https://www.biotage.com/blog/how-can-i-perform-normal-phase-and-reversed-phase-column-chromatography-on-one-flash-system>