



【vol.6】分離が難しい化合物の精製をより環境に優しいものにするにはどうすればよいか？

September 29, 2018

Bob Bickler

地球の人口は増加しており、その資源は減少しています-これは問題です。その上、無数の発生源からの環境汚染は、利用可能なきれいな食物と水の問題を悪化させているだけです。

化学者である私たちは、化学反応を行うことで、不要な副産物やワークアップや精製から生じる過剰な溶剤などの化学廃棄物を発生させることで、ある程度この問題に貢献しています。いわゆる「カーボンフットプリント」を減らすために、化学者として何ができるでしょうか？

この投稿では、特に難しい分離の場合に、フラッシュクロマトグラフィーのリソース使用率を改善するいくつかの方法について説明します。

分取スケールクロマトグラフィーは、それが分取 HPLC であろうとフラッシュクロマトグラフィーであろうと、この問題にかなりの割合で貢献しています。私は以前、単離された化合物の収率や純度を犠牲にすることなく溶媒の消費量を減らすために様々な技術を使用していることをブログで紹介したことがあります。

私にとっては、ステップグラジエントは溶媒の消費を最小限に抑えるのに最適です。実際、私は実験的にステップグラジエント（TLC データから開発されたもの）を使用することで、カラムの負荷容量を直線的なグラジエントの 2 倍まで増加させ、同時に溶媒消費量を 50% も削減できることを発見しました。これは非常に重要なことで、負荷を 2 倍にして溶媒消費量を半分にすると、実際には 4 倍の溶媒節約になります。しかし、お使いのフラッシュシステムにステップグラジエントを作成するためのソフトウェアがない場合、何ができるでしょうか？

フラッシュカラムの変更を検討してみたいかがでしょうか。少し前に、かなり難しい精製のために、このサンプルの精製におけるカラムメディア（シリカ粒子のサイズと表面積）の影響を調べてみました。粒子径が小さく、表面積が大きいカラムを選択することで、溶媒の使用量を減らすことができます。実際、これらのパラメータは、担持量と分離効率の両方に関して最も重要な 2 つのパラメータです。

より小さな粒子を使用することで、負荷容量を約 40% まで増加させることができます（通常使用する粒子径の 1/2 の粒子径のメディアを使用する場合）。表面積を増加させることで、分離効率を向上させながら負荷容量を 2 倍（または 3 倍）にすることができます。本当に難しい精製には、これは優れたアプローチです。

例として、4 種類のピラジンの混合物を、ヘキサン中の酢酸エチル 12% から 100% へのリニアグラジエントを用いて、10 グラム、15-40 μ m、高性能シリカカラム（表面積 \sim 500m²/g）と 10 グラム、25 μ m、

高性能カラム（表面積～750m²/g）を用いて精製しました。

TLC データは、 ΔCV 値が 0.25、0.30、および 0.71 で、表 1 のように比較的タイトな分離を示しました。低い ΔCV 値は、分離が小さいことを示し、したがって、負荷が小さいことを示しています。

表 1. 4 種類のピラジンの TLC データ。

エントリー

検索:

化合物	Rf	CV	ΔCV
2-メトキシピラジン	0.89	1.12	
2-アセチルピラジン	0.73	1.37	0.25
2-エチルピラジン	0.60	1.67	0.30
2,5-ジメチルピラジン	0.42	2.38	0.71

わずか 20 mg であっても、15-40 μm の粒子を持つカラムでは、中間の 2 つの化合物の完全な分離を行うことができませんでした（図 1）。同じメディアと方法でこの精製を行うためには、より大きなカラム、おそらく 50 グラムのカラムが必要です。より大きなカラムは、より多くの溶媒を消費します。この場合、10 グラムのカラムは 195 mL を消費し、50 グラムのカラムは 975 mL を必要とします。

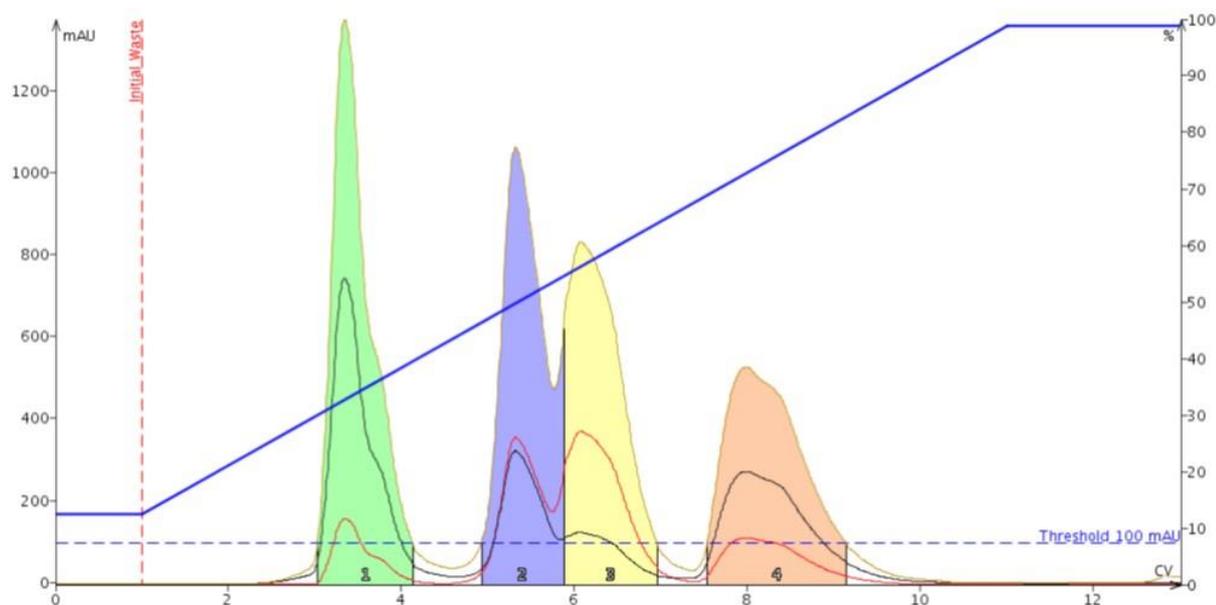


図 1. 標準表面積(～500m²/g)の小粒子シリカカラム(15-40 μm)は、少量の 20mg 負荷でも 4 種のピラジンのうち 2 種を分離できませんでした。

しかし、高表面積カラム（Biotage® SNAP Ultra※現在は [Sfär HC D](#) に切替）は、同じ負荷で 4 つの化合

物すべてを簡単に分離することができます (図 2)。高表面積シリカカラムの消費量はわずか 221mL で、20mg 以上のサンプルを完全に分離することができます！

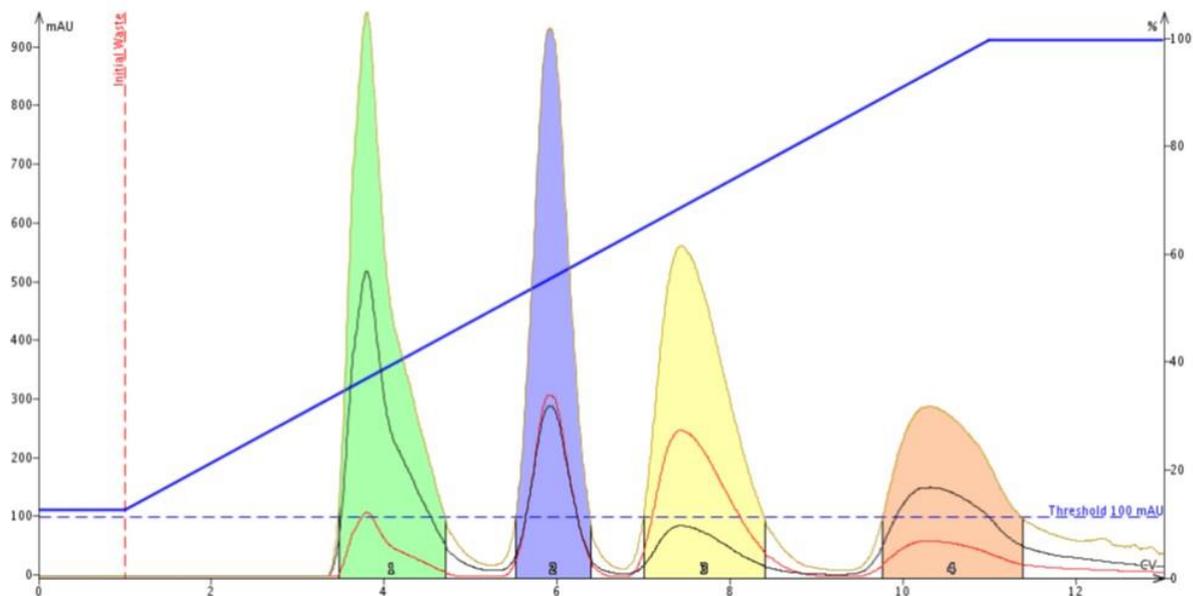


図 2. 25 μm の高表面積シリカ ($\sim 750\text{m}^2/\text{g}$) を使用すると、同じ 20mg の負荷で 4 つのピラジンを完全に精製できます。

そのため、精製が難しく、環境に配慮している方には、小粒子・高表面積のシリカカラムの使用をお勧めします。

元の記事 ; <http://www.flash-purification.com/how-can-i-make-purification-of-hard-to-separate-compounds-greener/>