



【vol. 38】フラッシュカラムクロマトグラフィーにおける溶媒強度の決定

Bob Bickler

最近、読者の一人から、順相フラッシュクロマトグラフィーの溶媒強度をどのように決定するかという質問が寄せられました。溶媒強度はフラッシュクロマトグラフィーの性能に影響を与えるいくつかの要因の1つであるため、これは素晴らしい質問です。

この投稿では、溶媒強度を簡単に決定する方法を説明します。

以前の投稿で、フラッシュ分離の最適化における TLC と適切な溶媒強度の設定の重要性について説明しました。各溶媒は、シリカやアルミナのような極性吸着剤に対して、それぞれ相対的な強さを持っています。

TLC を実施し、さまざまな溶媒の組み合わせを評価するとき、特に目的とする化合物の分離に関連する場合、全体的な強度が類似した溶媒ブレンドを使用することが有益であることがよくあります。そのため、数種類の溶媒ブレンドで混合物の分離が可能であると判断した場合、同じ溶媒強度で公平な比較を行うことは、どのブレンドがサンプルの精製に最適かを判断する上で非常に役立ちます。

溶媒ブレンドの強さはどのように計算するのですか？式1のように各溶媒の量と強度の積を求め、単純に合計します。

弱溶媒部分×弱溶媒の強さ=a

強溶剤部分×強溶剤強度=b 式1

a+b=総溶媒強度

例えば、ヘキサンと酢酸エチルの 70：30 混合溶媒の強度を計算するには、各溶媒の強度を求め（表1）、その溶媒の分画量を掛けます。そして各溶媒の計算結果を足して、溶媒ブレンドの強度を決定します。

表 1. シリカに対する溶媒の強度。

Solvent	Strength	Selectivity
Hexane	0.01	0
Heptane	0.01	0
Cyclohexane	0.04	0
Toluene	0.24	VII
Dichloromethane	0.32	V
Ethyl ether	0.40	I
Ethyl acetate	0.43	VI
Acetone	0.50	VI
Acetonitrile	0.51	VI
Tetrahydrofuran	0.53	III
Isopropanol	0.60	II
Ethanol	0.65	II
Methanol	0.71	II
Water	1.00	VIII

酢酸エチルの強度は 0.43 であり、ヘキサンの強度は 0.01 であるため、70:30 ミックスの強度の計算は次のようになります。

ヘキサン $0.7 \times 0.01 = 0.007$

酢酸エチル $0.3 \times 0.43 = 0.129$

合計強度 0.136

別の投稿で、3つの化合物を含む混合物の精製に等しい溶媒強度の適用が役立った例を示しました（図 1）。

このケースでは、DCM/メタノール（9:1）と DCM/アセトニトリル（8:2）の溶媒系を使用しました。アセトニトリルの含有量は、DCM/メタノール溶液と同じ強度（0.36）になるように調整しました。どちらの溶媒系でも、標的化合物は TLC でほぼ同じ R_f 値（0.34）を示した。しかし、メタノールとアセトニトリルでは溶媒選択性が異なるため、DCM/MeCN を用いて 3つの化合物すべてを分解することができませんでした。

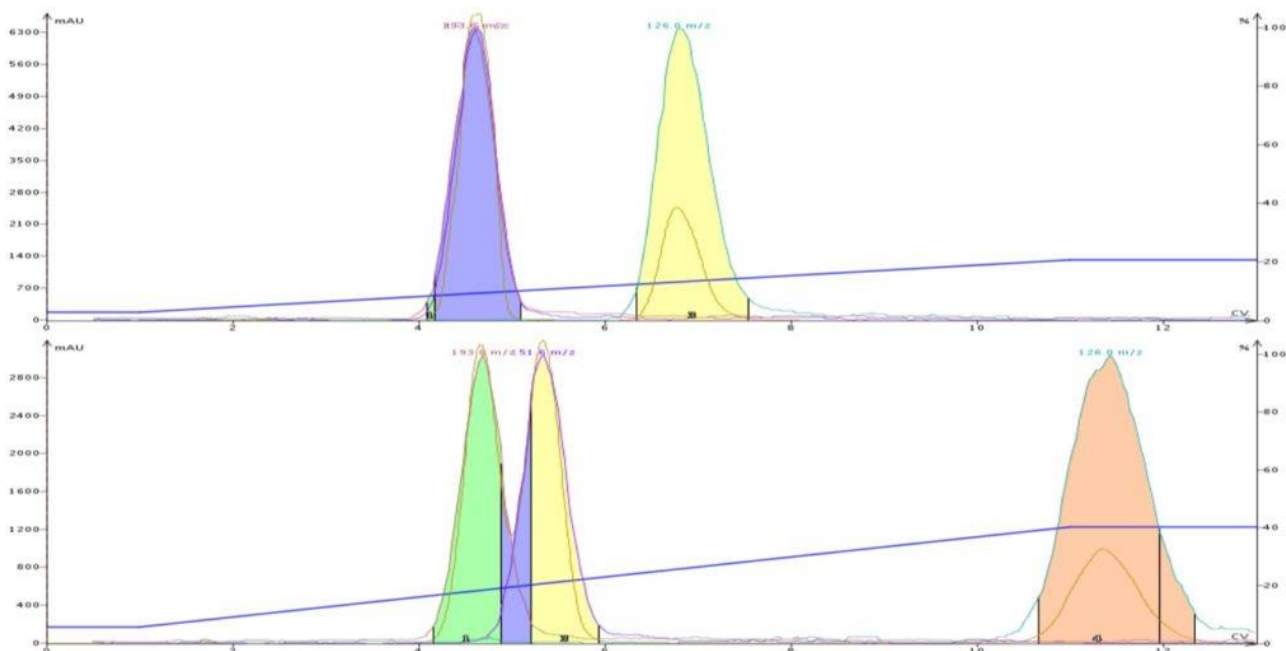


図1. DCM-MeOH 分離（上）と DCM-MeCN 分離では、溶媒強度が等しく、0.34 で標的分子（最後のピーク）が他の化合物から分離する。しかし、アセトニトリルを使用すると、メタノールに対して分離が向上する。

溶媒の強さはどのように決められたのですか？ 上の計算式を使っています。計算は表2をご覧ください。

表2. DCM/MeOH および DCM/MeCN の溶媒強度の決定。

Solvent	Amount	Strength	Total
DCM	0.9	0.32	0.288
MeOH	0.1	0.71	0.071
Totals	1		0.359
Solvent	Amount	Strength	Total
DCM	0.8	0.32	0.256
MeCN	0.2	0.51	0.102
Totals	1		0.358

フラッシュクロマトグラフィーの最新情報を学びたい方は、ホワイトペーパー「Successful Flash Chromatography」をダウンロードしてください。

Learn More

元の記事 ; Determining solvent strength in flash column chromatography (biotage.com)

参考情報

1. How to Optimize TLC to Enhance Purification by Flash Chromatography (biotage.com)
2. Benefits of acetonitrile over methanol in normal-phase flash column chromatography (biotage.com)
3. Using TLC to Scout Flash Chromatography Solvents