Biotage スケールアップソリューション

フラッシュ精製、金属捕集、試薬とスカベンジャー





目次

- Biotageとは
- Biotageの世界
- 規制と品質

フラッシュ精製

- フラッシュ精製
- Biotageフラッシュ精製プラットフォーム
- フラッシュ精製事例のハイライト
- フラッシュ精製事例のハイライト
- Biotage® Selekt 16
- Isolera™ LS
- Biotage® Flash 75
- Biotage® Flash 150
- Biotage® Flash 400
- UVモニター
- 精製カラム 28
- スケーリングカラム

金属捕集

- 金属捕集
- 金属捕集事例のハイライト
- 金属捕集ツールキット
- Biotage金属スカベンジャー

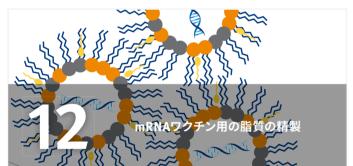
試薬とスカベンジャー

- 48 反応への試薬の効率的なデリバリー
- 51 試薬とスカベンジャー

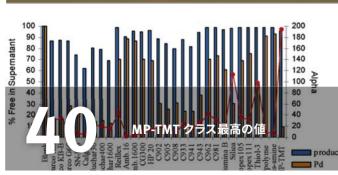
スケールアップとメソッド開発のリソース

- 58 スケールアップとメソッド開発のリソース
- 64 サービスソリューション
- **66** Ordering Information

ハイライト













Biotageとは

Biotage社は、社会の問題解決に取り組んでいるグロー バルなインパクトテック企業です。創薬開発、分析試験、 水質・環境試験の分野において、ワークフローソリューショ ンと製品をお客様に提供しています。

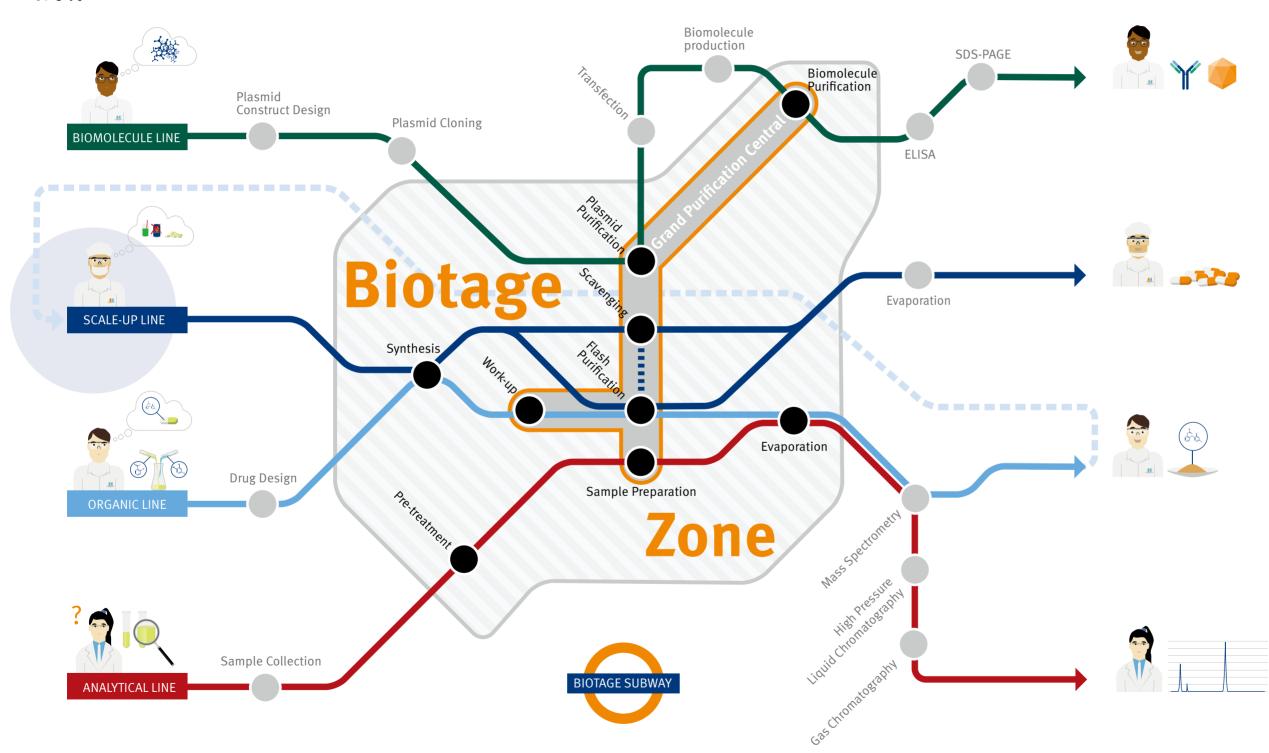
Biotage社は、「HumanKind Unlimited」の理念で、世界をより健康 に、より緑豊かに、よりクリーンにすることを目標に、持続可能な科学 に貢献しています。当社の顧客は、製薬、バイオテクノロジー、医薬品開 発受託、医薬品製造受託、臨床、法医学、学術研究に加え、食品安全、 浄水、環境の持続可能性に焦点を当てた組織など、幅広い市場セグメ ントに及んでいます。Biotage社は、スウェーデンのウプサラに本社を

置き、全世界で約485名の従業員を擁しています。グループの2020年の 売上高は1,092百万スウェーデンクローナ(約131億円)で、当社製品は 70か国以上で販売されています。Biotage社の株式 (BIOT) は、 NASDAQストックホルムのミッドキャップセグメントに上場しています。



Biotageの世界

Biotage社は、創薬開発、分析試験、水質・環境試験の分野において、ワークフローソリューションと製品をお客様に提供しています。



スケールアップ

候補医薬品の試験を実施するにあたっては、量をスケールアップする必要があります。これには、大容量の精製用装置が必要となります。従来の低分子化合物から、ペプチドや天然物抽出物、最新のハイテクHPAPIにおける標的合成、COVID-19製剤に用いられる新規脂質まで、Biotage社の精製プラットフォームと捕捉技術は信頼を獲得し、研究からCGMPキャンペーンまたは商業生産まで、世界中で効率的なプロセスをサポートしています。

プロセスで使用される装置は、信頼性、再現性、堅牢性、トレーサビリティに優れていることが重要です。Biotage社は、サプライヤーや国際的に認められている数多くの団体と協力し、スケールアップ製品において、基準となる品質とコンプライアンスのグローバルスタンダードとなりました。





Biotage社では、サステナビリティが事業の最前線にあります。当社の理念「HumanKind Unlimited」は、世界の健康増進のために努力するという当社の意欲を明示しています。製品開発に尽力する一方で、廃棄物や排出物、それらが環境に与える影響についてもモニタリングしています。社会的な観点からは、従業員の働きがい、労働環境、やりがいのある労働条件の確保を重視しています。国際的な観点からは、世界人権宣言を支持し、行動規範を通じてステークホルダーとの交流が世界人権宣言の原則に則って行われることを保証しています。当社は、納税、多様性、労働機会、公正な競争、消費者保護、製品の安全性などを通じて、汚職撲滅や地域社会の発展に向けた取り組みを全面的に支援しています。世界的には、企業が持続可能性と社会的責任を果たすことを奨励する国連グローバル・コンパクトに署名しています。



SDSサポート

Biotage社の試薬やスカベンジャーは、ISO9001:2008に準拠した施設で製造されています。各材料はバッチおよびロットで管理し、完全なトレーサビリティを実現しています。製品は数kg単位ですぐに購入でき、分析証明書、抽出物、化学物質の充填容量、ロット情報、バッチの同一性と整合性、MSDS/SDS、取扱説明書からなる包括的な規制適格性評価サポートパッケージが用意されています。Biotage社は、これらの製品をさまざまなプロセスで効率的に使用していただくために、幅広い技術サポートを提供することができます。



環境認定

Natural Resources Wales、Environmental Permit Regulations 2010、登録番号EPR/DP3832EF

私たちが共有する環境を守ることは、従業員、お客様、その他のステークホルダーと同様に、Biotage社にとっても基本的なことです。Biotage社は、The Environmental Permitting (England & Wales) Regulations 2010に基づき、Natural Resources Walesから環境認可を取得しています。当社の登録番号はEPR/DP3832EFです。

品質保証



ISO 9001:2008

Biotage社は、世界的に有名な英国規格協会ISO9001:2008規格(登録番号FM31206)に認定されており、その範囲は「サンプル前処理および精製製品用の吸着剤および樹脂材料の設計と製造。ラボラトリーオートメーション機器の製造。」と定義されています。品質は、当社の日々の原則と実践に組み込まれています。2015年は、このISOの認定を20年以上保持することになり、品質への取り組みにおいて節目となる年でした。Biotage社の製品はすべて、コントロールされた環境で製造されています。消耗品はロットで管理してトレーサビリティを確保し、装置は必要に応じてASME、TÜV、CE登録が行われます。



S01/1001-200/

Biotage社は、英国規格協会ISO14001:2004規格(登録番号 EMS640981)にも認定されており、その範囲は「サンプル前処理および精製製品用の吸着剤および樹脂材料の設計と製造。ラボラトリーオートメーション機器の製造。」と定義されています。責任を持ってしっかりと役割を果たすことは、当社にとって重要なことです。ISO14001:2004への登録は、当社の業績とすべての未来へのコミットメントにおける新たなマイルストーンとなりました。

不純物と化学物質の管理



TSE/BSEに関する声明

Biotage社の消耗品であるポリスチレン骨格樹脂材料とシリカ系製品は、すべて石油系化学物質または無機塩から製造されています。原材料はトレーサビリティが確保されており、動物・生物由来の材料や、生産工程で使用される補助的な化学物質は含まれていません。



cGMP適合

Biotage社のスケールアップ精製プラットフォームは、CEマーク、ASME「UM」マークを取得しており、日本、欧州、北米での使用が認定されています。SOPの作成をサポートするために、Biotage Flash 75/150/400システムには、アイコンが多くて分かりやすい取扱説明書が付属しています。Biotage Flash 75/150/400システムには、包括的なエンジニアリング文書パッケージ、性能証明書、バリデーション申請用の適合証明書もご用意しています。詳しくはお問い合わせください。



ICH O3D

2014年12月に、ICH(医薬品規制調和国際会議)Q3Dガイドラインが承認されました。これは新薬や製剤中の不純物に関するガイドラインで、多くの製薬業界に影響を及ぼしています。ICH Q3Dに対するクライアントのコミットメントをサポートするために、Biotage社はサプライヤーと連携して、提案された産業プロセスの文脈でリスク評価できるステートメントを裏付けるデータを提供し、規制遵守をサポートしています。



ATEX

ATEXとは、欧州域内における爆発性雰囲気の管理に関する法律および ガイドラインの枠組みで、また、そこで使用される装置および保護システムの規格のことです。Biotage Flash 75/150/400システムは、ATEX製品 指令2014/34/EUに適合しています。



抽出物

誰もがプラスチックの削減を試みていますが、不純物管理や安全性・リ スク軽減のためには、プロセスや産業用途で使い捨てプラスチックが必 要になることがあります。こうした場合、当社ではいくつかの保証を提供 することができます。Biotage Flash 75、Flash 150、Flash 400システ ムのカートリッジは、中密度または高密度のポリエチレンまたはポリプロ ピレン製で、21 CFR 177.1520に規定されているFDA抽出物要件に適合 しています。樹脂とシリカは製造段階で効率的に洗浄・テストされるた め、下流工程の汚染リスクを最小限に抑え、お客様の溶媒使用の負担を 軽減することができます。すべてのスカベンジャーおよび固定相に関す る抽出物データは、お客様のご要望に応じて提供が可能です。当社の金 属スカベンジャーは、最大限にクリーンであることが実証されています。 数年前の研究で、さまざまなサプライヤーから入手した少量の金属スカ ベンジャーを、一般的に使用されている各種溶媒に抽出しました。そし て、その抽出物をGCで分析しました。Biotage Si-Thiol (金属スカベン ジャー) は、他のチオール系金属スカベンジャーよりも著しくクリーンで あったため、得られた抽出物もはるかにクリーンで、金属捕集処理工程で 不純物が原薬や中間体に不用意に加わることはないと保証されました。



保管寿命に関する声明

Biotage社の消耗品は、成分や原材料が非常に安定しているため、実際の有効期限は非常に長いのですが、品質保証や計画的な使用のために、通常は1年を有効期限の目安としています。詳しくは、各製品のプロダクトノートをご覧ください。



REACH

当社のサプライヤーは、当社製品の製造に使用される原材料に、登録が必要な物質が含まれていないことを確認しています。当社では、原材料に変更があった場合は記録し、必要であればREACH指令に従って登録するよう、サプライヤーを引き続き監視していきます。Biotage社が製造・販売する製品は、REACH規則第57条、附属書XIVに定義される高懸念物質(Substances of Very High Concern)を0.1%以上含有していません。



1994年、Biotage社はフラッシュ精製用プレパックカートリッジを初めて開発し、以来、 品質、性能、革新性においてリーダー的存在となっています。Biotage社は、1970年代後 半から革新的な精製装置を開発し、長い歴史を誇っています。当社の研究用精製装置は、 最先端の技術を搭載した、効果的な精製システムです。

当社のメソッド開発と精製アルゴリズムは、従来の定常的なフラッシュ精製を、より速く、環境に優しく、経済的なプロセスに変換し、確実に純度の高い化合物を大規模に単離することをサポートします。当社の開発システムでは、メソッド開発のシリカ選択と流速においてこれらの付加価値を活用し、主要な利点を大規模な精製に適用して、生産プロセスの効率を根本的に向上させることが可能です。多くの高性能球状固定相(通常の2倍のサンプル量に対応可、またはカラムに充填するとより高い段数を提供する)は、当社の大規模開発またはプロセスカートリッジの中で標準的に使用できます。

精製プラットフォームとアクセサリー

Biotage社のラボスケールシステムに付属しているソフトウェアは、TLC Rfスポットから線形グラジエントを自動的に作成し、さらにその線形グラジエントをステップグラジエントに自動的に変換して大規模なアプリケーションに適用することができます。各大規模システムは、「M」または「L」カートリッジ機能で構成し、その柔軟性と範囲をさらに拡大することができます。

限られたスケジュールの中で、従来のラボベースの合成プロセスから商業的で効率的なプロセスに移行することは、かつては非常に困難でした。しかし、スケールアップ精製技術の進歩と固定相科学の発展により、これまでラボスケールの医薬品化学者が享受してきた多くの利便性は、プロセスの効率化による追加メリットとともに、スケールアップに利用できるようになりました。Biotage Flash 75、150、400システムは、この目的のために開発された、非常に丈夫で経済的な産業用精製システムです。フラッシュ精製メソッドのスケールアップは、分かりやすく簡単です。Biotage社のラボスケールカートリッジを使用して開発したメソッドは、下表のスケールアップ係数を使用して、より大きなカートリッジに移行することができます。開発用カートリッジが決まれば、ラボスケールメソッドを再現することで、開発プロセスと一致した、最終的な最適化に合ったスケールアップシステム用のピーク溶出プロファイルが分かります。









スケールアップのリソースと計算 p.57参照

フラッシュクロマトグラフィーは、溶液のクラッシュアウト (急激な結晶化)や液液抽出などの他の粗精製技術に比べて、多種多様な化合物を効率よく分離できるため、有機化学、医薬品化学、天然物化学、そして最近ではペプチド化学の分野でも好まれている精製技術です。

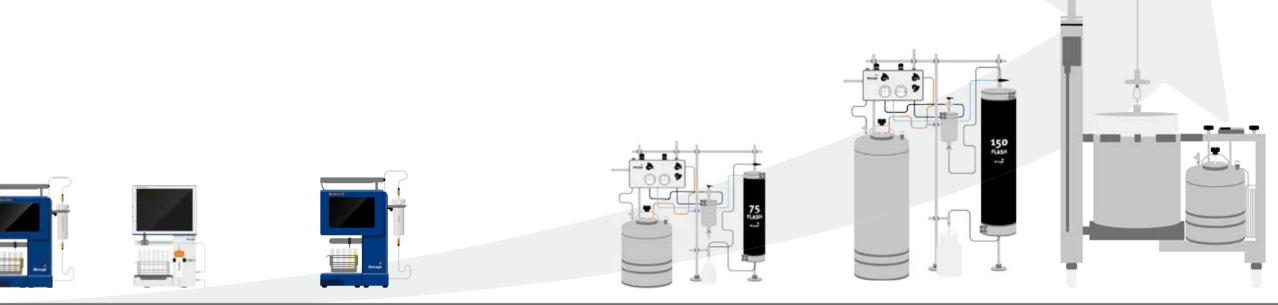


適用範囲とアプリケーションガイド

目的物	691	順相	逆相	アミノ相
アルカロイド	コカイン、モルヒネ、ニコチン、キニーネ	✓	✓	√
アミノ酸			✓	
鎮痛剤	アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン	\checkmark	✓	
芳香族		\checkmark	✓	✓
塩基性薬剤			✓	✓
炭水化物	糖		✓	✓
フラボノイド			✓	
配糖体			✓	✓
脂質	リン脂質	\checkmark	√	
天然物	テルベン、サポニン、ポリフェノール	✓	✓	
(オリゴ) ヌクレオチド			√	
ペプチド		✓	✓	
ステロイド		✓	✓	
タンニン			✓	
ビタミン	トコフェロール(ビタミンE)、 レチノール(ビタミンA)、ビタミンD、ビタミンK	✓	✓	✓

Biotage フラッシュ精製プラットフォーム

シリーズの紹介



フラッシュシステム	Isolera™	Biotage [®] Selekt	Isolera ⁻ LS	Biotage [,] F	lash 75	Biotage° I	lash 150	Biotage° F	lash 400
フォーマット				М	L	М	L	М	L
スケール	開発	開発	開発、製造	開発、	製造	製	造	製	造
インプットサンプルサイズ 順相(g)	80	150*	150*	50	100	250	500	4000	8000
流速 (mL/min.)	200	300	500	250	250	1000	1000	6000	6000
溶媒タンク容量 (L)	複数のボトル/ ドラムサイズに対応	複数のボトル/ ドラムサイズに対応	複数のボトル/ ドラムサイズに対応	12	12	37	60	N/A	N/A
カートリッジサイズ 奥行×高さ (mm)	各種	各種	各種	75 X 150	75 X 300	150 X 300	150 x 600	400 X 300	400 x 600
対応カートリッジ質量***	5∼900 g	5∼1800 g	50∼1800 g	400 g	800 g	2.5 kg	5 kg	20 kg	40 kg
システム品番	複数のモデルに対応	複数のモデルに対応	複数のモデルに対応	SF-022-19041	SF-022-19071	SF-022-25071	SF-022-25151	SF-521-50070	SF-521-50150
圧縮モジュールの追加**				使用可能	使用可能	使用可能	使用可能	使用可能	使用可能

^{*} CV > 0.8L (>340g) のカートリッジ用に圧力解放安全弁キット (P/N 417115SP) 付き。

^{**} システムの範囲を拡張するために、追加で利用またはM/Lフォーマット内で交換可能。詳しくは、発注情報のセクションをご覧ください。

^{***} カラムシリカ質量の詳細については、本書のリソースおよびスケールアップガイダンスをご覧ください。





Biotage Flash 400を既存の 原薬製造のワークフローに統合

ケーススタディ

Biotage Flash 400大規模クロマトグラフィーシステムとプ レパックカートリッジが、ワークフロー効率化計画の一環 として、カスタムメイドの競合品と一緒に評価されました。 精製対象は、数kgの粗原薬(原薬の性質は非公開)の大規模 バッチでした。

原薬製造のために特注した元来の精製プロセスでは、シリカのハウジン グとしてフィルターを使用し、溶媒を移動させるために外付けポンプを 使用していました。Biotage Flash 400システムを使用した新しいプロセ スでは、全体のプロセス時間が18日 (オペレーター2名の場合) から6日 に短縮され、HPLC-UVによる89.8%の優れた純度はそのままに、回収 量が34.4 kg (89.8%) に向上しました。また、プロセス全体の操業コス トも50%削減されました。プロセスの利点は他にもあります。Biotage Flash 400シリカを使用した場合、カラムの充填容量が大きいため溶出 物の濃度が非常に高くなり、結果として5,400 Lの溶媒を節約し、蒸発量 を大幅に削減できました。

全体で、550 kgのルースシリカをFlash 400カラム1本(40 kg)に置き 換え、合理的なプロセスによって5.5 m³の廃棄物を削減したことで、 製造環境に組み込むことが容易になり、将来のプロジェクトにおける資源 ニーズの計画を効率的に行えるようになりました。

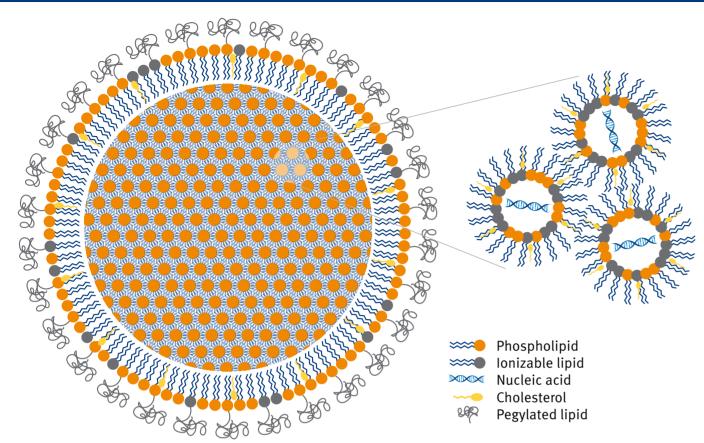
PPS647-JP h: CordenPharma Switzerlandにおける APIワークフローへのBiotage Flash 400の評価

CordenPharma

CordenPharma社は、原薬、製剤、製薬関連の 包装サービスに特化したグローバル市場向けのフ ルサービスCDMO (医薬品開発・製造受託機関)



です。欧米に広がるcGMP施設のネットワークを通じて、5つの技術基盤(ペプチド・脂 質・糖質、高生理活性・抗がん剤、注射剤、低分子、抗生物質)の下で事業を展開してい



順相・逆相フラッシュを用いた脂質の一般的な精製例。

mRNAワクチン用の脂質の精製を Flash 400でスケールアップ

ケーススタディ

2020年、Biotage社は特殊化学品会社Crodaと提携して、世界的な流通に向けた、 COVID-19ワクチン製剤中のmRNAの安定化に用いられる潜在的な重要新規低分子の生産 に関するプロジェクトに取り組みました。

Biotageチームが大規模な商業精製に関する専門知識を提供したこと で、Croda社はBiotage Flash 400を利用して、わずか4か月で開発か ら生産までプロセスをスケールアップすることに成功しました。Croda 社は、安定した商用グレードの製造プロセスを実現できただけでなく、 貴重な時間を節約し、既存の伝統的な方法と比較して溶媒の使用量を 削減することができました。

「これは、当社が誇るサクセスストーリーです。通常、このような大き なプロジェクトは完了までに2~3年かかりますが、当社は6か月で技術 的なソリューションを実施することができました。Biotage社のスケー ルアッププラットフォームを使用することで、溶媒の使用量を大幅に削 減できました。Crodaは、このプロジェクトのために6か月で新工場を 設計・建設しました。当社は、各チームがこなしたハードワークを誇りに 思うとともに、暮らしをより良くするためにスマートサイエンスを用いて 深刻な社会問題を解決する一員であることに誇りを感じています。」

- Croda社 研究・技術責任者 スティーブ・メラー

詳細はこちら

PPS654-JP_h: Croda社との協業により、 COVID-19やmRNAワクチン開発の世界的な 対応に必要な脂質の供給を支援

Smart Science to Improve Lives

Croda社は、世界的に大成功を収めている複数ブラ ンドの高性能材料と技術を支えている企業です。世界 中の産業と消費者に信頼される特殊化学品を創造、



https://www.croda.com/en-gb

天然物147 kgの精製

Satori Pharmaceuticals社

Biotage® Flash 400カートリッジを使用して、アルツハイマー病の候補治療薬の大規模 バッチの粗精製が行われました。

vセクレターゼモジュレーター (GSM) は、アルツハイマー病の治療薬 として有望な化合物です。GSMであるSPI-1865を得るための合成経 路の一部として、ある国際研究グループがブラックコホシュと呼ばれる Actaea racemosaの根から、2種類のシクロアルテノールトリテルペ ノイド配糖体を大量に合成しました。その際、少なくとも147 kgの抽出 液がBiotage Flash 400システムに搭載されたBiotage Flash 400L KP-Silカートリッジで精製されました。フラクションには11.44 kgの抽 出物が含まれていました。

Satori Pharmaceuticals Inc.社の第一線で活躍している科学者のルイ チャオ・シェン氏は、こう説明します。「私たちが直面した問題は、粗混 合物をできるだけ早く精製でき、なおかつ良好な回収率を維持できる効 率的な方法を見つけることでした。当時、Biotage社には業界最大のプ レパックSiO2カートリッジがありました。私たちはこの製品を選び、問題 解決にうまく役立てることができました。」

詳細はこちら

Ruichao Shen et al., 2014. Multikilogram-Scale Production of Cycloartenol Triterpenoid Glycosides as Synthetic Intermediates for a γ-Secretase Modulator. Organic Process Research & Development 2014 18 (6), 676-682 DOI: 10.1021/0p5000732



新規アルツハイマー病治療薬の候補前駆物質を含む有名な薬草Actaea racemosaの根粒

17 kgのサンプルを 2日間かけて処理

イギリスのある大手製薬会社が、医薬品のバルク精製に Biotage Flash 400システムを使用しました。

4 kgの目的物を含むサンプル (DCM中の17 kg) を分割し、5.7 kgの注入を 3回行いました。順相条件(ヘキサン/酢酸エチル)、流速5 L/minで、 3 kgの精製物を95%の純度で分離し、75%の回収率を達成しました。 1回の注入時間は50分で、バッチ精製に要した日数はわずか2日でした。



2型糖尿病の候補薬

米国の大手製薬会社

2型糖尿病の候補薬(Gタンパク質共役型受容体119 (GPR119) アゴニスト) を開発している米国の大手製薬会 社は、ラセミ体の酢酸約13 kgを、1キラル体をターゲットに するために2バッチで加水分解しました。

順相 (KP-Sil 40-63、平均粒子径50ミクロン) 条件で、酢酸エチル/ ヘプタン50/50のアイソクラティック混合溶媒を使用し、6.5 kgを注 入してFlash 400システムで2回処理しました。最終的な収量は4.1 kg (36.5%、理論値5.627 kg)で、加水分解における化学的制御により、 ee (鏡像体過剰率) は99.4%でした。

- » 全体収量 4.1 kg (36.5%、理論値5.627 kg)
- » ee 99.4% (次のスライド参照)

詳細はこちら

Organic Process Research and Development 2015, 19, 819-830



Biotage Flash 400システムによるプロセス改善

米国の大手製薬会社

既存のあるプロセスでは、40 kgのバッチを処理するために、 ステンレス鋼製のセルフパックカラムを使用して1.5 kg × 26 回の注入を行っていました。この非効率なプロセスを改善 するために、Biotage Flash 400Mシステムが使用されま した。

元のSSカラムは、各処理の間に充填と排出を行う必要があり、シリカの 再利用ができないため、全体のサイクルタイムに3日かかっていました。 1日3交替で20時間処理しても、完了までに6週間かかるプロセスで した。Biotage Flash 400Mシステムを使用することで、8時間労働のシ フトの間に、1日6回処理することが可能となり、わずか1週間でプロジェ クトを完了できるようになりました。使用したカートリッジは1個だけで、 シリカと人件費は75%削減されました。







Biotage[®] Selekt















開発スケール用フラッシュ精製システム

Biotage[®] Selektシステムは、天然物の抽出物であっても、その他の有機化合物 の混合物であっても、1回あたり最大150 gのサンプルを300 mL/minで自律的 に分離できる、最新の自動精製システムです。

Biotage社のSelektシステムによるラボスケールアプリケーションへのア プローチは、スピード、生産性、環境負荷の低減を中心に構築されてい ます。これは、SelektシステムとSfär高性能フラッシュカラムを組み合わ せることで実現しています。当然ながら、スモールスケールや開発段階での 効率が高いほど、技術移転やスケールアッププロセスが強固になり成功 する可能性も高くなります。

最小のカラム

Selektシステムは、Sfärフラッシュカラムを使用しています。このカラム は、高品質の球状シリカを使用することにより、「従来」のフラッシュカ ラムと比較して非常に大きい充填容量を実現しています。その結果、従来の カラムと同量のサンプルを半分のサイズのSfärカラムに充填することが

できます。カラムが小さいということは、溶媒使用量を削減し、短時間の 分画で、分解能を損なうことなく、濃度の高いフラクションを得られることを 意味します。高速化と環境保護を両立することができます。

最高の生産性

Selektシステムは、あらゆるフラッシュ精製装置の中で最大の流速と圧力 に対応しています。その結果、Sfärカラムは分離を犠牲にすることなく非常 に速い流速で使用できます。流速が早いため、結果が得られるまでの時 間も短くなります。また、Sfärカラムは特許取得済みの高圧力法により 平衡化されており、超高速平衡化とカラムの完全ウェッティングにより、 迅速で再現性の高いクロマトグラフィーを実現します。

仕様



___ 23~25 kg (システム構成に応じて 異なります)



設置面積: (幅 × 奥行) 335/550 mm × 393 mm 幅はコレクション トレイの数 (1または2) に応じて異 なります。高さ: 545 mm (二次溶 媒タンクを除く)



最大フラクション数

13 X 100 mmラックを使用した場合、 ラック交換なしで144 (コレクション トレイが2枚ある場合は288)



動作時: 15~32 ℃ 保管時・ 輸送時:-25~60℃



1~300 mL/min、1 mL/min刻み



オプションの二次溶媒格納容器の 上に5 Lリザーバーを最大4本設置

√√√ 内部検出器の波長

200~400 nm (UV) または198~ 810 nm (UV-VIS)



13×100 mm、16×100 mm、 16×150 mm, 18×150 mm, 25×150 mm、120 mL、240 mL、 480 mL



o~30 bar (o~3000 kPa、 o~435 psi)



100~127、220~240 VAC、 50/60 Hz 接地済みのコンセント にのみ接続してください。



ラージスケールのアプリケーション

Biotage Selektシステムは、750g、1.5kgのカラムを使用した大規模 精製も可能です。Selektシステムよりも簡単に、大規模なサンプル量に スケールアップする手段はありません。研究用カラムから簡単にスケール アップできるため、スモールスケールでメソッドを開発した後、大規模な サンプル量に迅速かつ容易に適応させることができます。大規模なサン プル量に向けたシームレスでシンプルなアプローチです。

大型カラムを使用する場合は、Selektシステムにカラムの過圧を防止 する安全弁を取り付けることができます。Biotage社は安全性を最優先 し、お客様のアプリケーションに安心をお届けします。



ベースシステム(ポンプ、指定UV検出器、フラクションコレクショントレイを含む) や、マニュアル、文書パッケージ、スターターカラム、5~350 gカラムホルダー、フ ラクションコレクション用ラック (16×150 mm) 3個、チューブ、接続部を含むア クセサリーキットなど、最初に必要なものはすべて揃っています。



Isolera[™] **LS**















スケールアップ用フラッシュ精製システム

Isolera[™] Spektra LSフラッシュ精製システムは、天然物の抽出物であっても、化学反応 から得られる有機化合物の混合物であっても、1回あたり最大150 gのサンプルを処理 できる自動精製システムです。

Isolera LSは、業界標準である当社オリジナルのIsoleraインターフェー スを使用して、数グラムから数百グラムまで確実に精製をスケールアッ プできるフラッシュクロマトグラフィーシステムの決定版です。ラボス ケールシステムの洗練されたソフトウェア機能のすべてを、スケールアッ プラボ向けに構築された堅牢な装置でお楽しみいただけます。Isolera Spektra LSには、より大きなサンプルに対応したポンプアシスト充填機 構と、より大きなコレクション容器にサンプルを分取できる漏斗ラックコ レクションオプションが搭載されています。

グラジエント最適化「GO」で溶媒使用量を30%削減

ステップグラジエントは、1種類以上の化合物の分離を短時間で強力に 行うことができますが、開発や最適化は難しい場合があります。Isolera Spektraシステムは、「TLC-to-Step Gradient」技術により、グラジエン トの最適化を実現します。溶媒とTLCのRfデータから、サンプル中のすべ

ての化合物 (最大6種類) を分離するためのグラジエントを構築します。 この新技術は、カートリッジの充填容量と精製速度に基づいて、適切な カートリッジの選び方も案内します。ステップグラジエントは、標的化合 物の単離にも使用でき、処理時間や溶媒の使用量をさらに削減すること ができます。

λ-All検出とPDAスペクトル分析によるフラクションと化合物の 純度向上

PDAスキャンとλ-All技術により、フラッシュ精製カートリッジから溶出す るあらゆるUV吸収化合物を検出し、溶出化合物ごとにUVスペクトルを 測定・表示します。ベースライン上昇補正機能により、不適切な波長選択 による収量低下やフラクション量増加の心配はありません。PDAスペク トルを確認してフラクションの純度を判定できるため、フラッシュ精製 後の純度分析が不要になります。

ベースライン補正

クロマトグラフィーの溶媒には紫外線を吸収するものが多くあります。 溶媒の種類に制約を設けたくないため、Isolera Spektraシステムでは、 高度なリアルグラジエントブランキングによる真のベースライン補正を行 い、バックグラウンドシフトを解消しています。

PDAスペクトル分析による追求

Isolera Spektraシステムは、フラッシュクロマトグラフィーに初めてPDA (フォトダイオードアレイ)検出を導入しました。化合物がカートリッジ から溶出するときに、各化合物のスペクトル全体をリアルタイムで確認す ることができます。この情報は、純度や化合物の同一性の確認に利用で きます。すべてのスペクトルは保存されるため、2Dで確認してフラクショ ンの純度を判定することができます。どのフラクションに高純度な化合 物が含まれているかを判断するための分画後の薄層クロマトグラフィー (TLC)を省略し、その後の開発ステップの主要な溶出条件を決めるこ ともできます。

クワトロバイナリーグラジエントで複雑なサンプルを溶出

1つのグラジエントに最大4種類の溶媒を使用することで、極性が大き く異なるサンプルを簡単に精製することができます。クワトロバイナリー グラジエント機能により、極性範囲が限定された従来のバイナリーグラ ジエントを調整し、1回の精製で親油性化合物や高極性化合物を溶出 したり、Isoleraアドバンスポンプを使用して共溶媒、酸、塩基を一定量 添加することで、分離中に化合物の溶解性を調整したりすることができ ます。

オンザフライ編集による生産性の向上

Isolera[®]システムのメソッドは、Isoleraシステム本体からでもオフィス からでも簡単に編集することができます。グラジエント(ポイントとセグ メントをクリックしてドラッグ)、流速、分取量、分画波長、モードの編 集や、必要に応じたコレクションラックの追加などは、処理中に行うこ とができます。グラジエントの変更は、シンプルなグラフィカルインター フェースまたはテーブルレイアウトから行うことができます。

3Dグラフィックスによる完全な画像の実現

PDAの3Dクロマトグラム表示を活用することで、不純物を特定できま す。さらに多くの純度情報を提供する溶出量とUV吸光度の両方の観点 から、クロマトグラムを確認することができます。

箱の中身は?

ポンプ、指定UV検出器、拡張ベッドのフラクションコレクショントレイを含むベー スシステムなど、最初に必要なものはすべて揃っています。 スタートアップ・アクセサ リーキットには、マニュアル、文書パッケージ、50 gスターターカラム、50~350 g カラムホルダー、チューブ、接続部が含まれています。

各種サイズのフラクション分取用のチューブやボトルを収納するためのラックも、 豊富に取り揃えています。



____ 40 kg (通常) (構成に応じて 異なります)



565 mm × 596 mm × 497 mm (ベッド展開時)



50~500 mL/min



体積、しきい値、しきい値と 体積、low slope、medium slope



定量 (11-mL) 電動 HPFCポンプ2台

雷源要件

100~240 VAC, 50/60 Hz, 4.0 A



分取容器

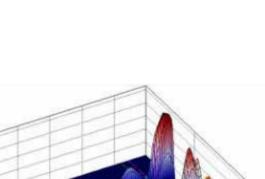
試験管 (13、16、18、25 mm)、 ボトル (120 mL、240 mL)

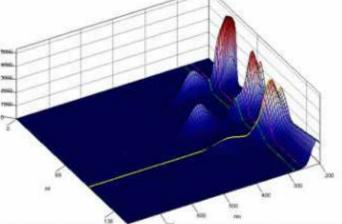
UV検出

可変波長(200~400 nm) またはUV-VIS (200~800 nm)を選択



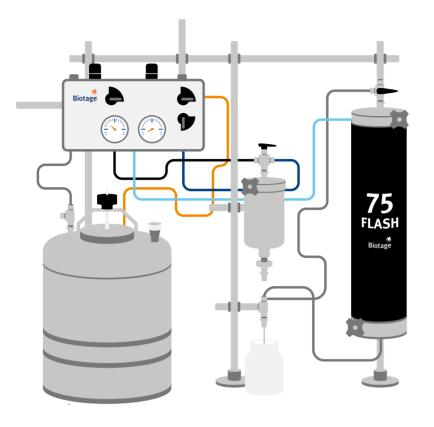
UV分取モード シングル/デュアル/λ-All波長 (可変UVおよびUV-VIS)





Biotage スケールアップソリューション |© Biotage 2022





Biotage[®] Flash 75



Biotage® Flash 75システムは、従来のガラスカラムと比較してフラッシュ精製が最大で80% 速くなります。100 gのサンプルを250 mL/minで精製します。100 psiで安全に作動するた め、速い流速と高粘度溶媒の使用が可能です。

Biotage Flash 75システムは、100 psiで安全に作動するため、速い流 速と高粘度溶媒の使用が可能です。当社の実績あるラジアルコンプレッ ション技術は、各カラム内の「壁効果」と「チャネリング」をほぼゼロにし ます。これにより、ベッドの安定性が維持されて、よりクリーンで純度の高 いフラクションが短時間で得られ、全体的な目的物収率も向上します。 最大250 mL/minの流速で日常的に使用できるこの精製システムは、 迅速なスケールアップと精製の完了を可能にし、精製時間を数時間から 数日短縮することができます。

このシンプルで堅牢かつ信頼性の高いシステムには、ラボの精製をス ケールアップするのに必要なものがすべて揃っています。豊富なカラムの ラインナップにより、お客様の精製ニーズに最も適したソリューションを お選びいただけます。

Biotage Flash 75Lカートリッジ (75 mm × 300 mm) と従来の110 mm × 200 mmガラスカラムの比較試験を行ったところ、ガラスカラムではフ ラクションの分取に2.5時間かかったのに対し、Flash 75Lカートリッジ ではラジアルコンプレッション技術を使用してわずか40分で完了しまし た。さらに、純度の悪いフラクションが少なくなり、目的物の純度が向上



仕様



16~84 kg (構成に応じて異 なります)

▲ 寸法

モジュール式システム、設置 面積N/A、詳細は図面を参照

流速範囲

(圧力制御下、0~250 mL/ min) 100~250 mL/min推

{{}}}} 溶媒供給

不活性ガス加圧溶媒タンク

電源要件

N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地) システム



CE、ATEX、ASME

○ インレット圧力範囲

100∼125 psi $(6.9 \sim 8.6 \text{ bar})$

箱の中身は?

簡単に取り付けられるラジアルコンプレッションモジュール、完全統合型エアマニ ホールド、溶媒リザーバー、必要なすべてのチューブが入ったスタートアップキット、 接地キット、ユーザーマニュアルが含まれています。Flash 75システムには、サンプ ル注入モジュール (SIM) が標準装備されており、ラボから大規模メソッド開発への 移行をサポートします。このSIM (500 mL、1000 mL、2000 mL) を使用する ことで、ルーチンサンプルだけでなく、粘性の高いオイルや溶解度の低いサンプルを 簡単に取り扱えるようになります。



ウェブページ にアクセス





Biotage Flash 150

















1000 mL/minまでのフラッシュ精製

ガラスカラムより80%速いバッチ精製、500 gのサンプルを1 L/minで処 理。Biotage Flash 150システムでは、バッチ精製のスピードが従来のガ ラスカラムと比較して最大80%速くなります。

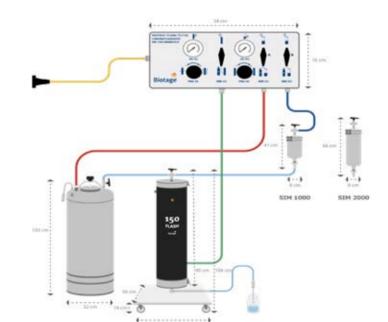
当社の実績あるラジアルコンプレッション技術は、各カラム内の「壁効 果」と「チャネリング」をほぼゼロにします。これにより、ベッドの安定性 が維持されて、よりクリーンで純度の高いフラクションが短時間で得ら れ、全体的な目的物収率も向上します。Flash 150システムのカートリッ ジは直径150 mmで、最大1000 mL/minの流速で日常的に使用されま す。この精製システムを使用することで、迅速にスケールアップして精製 を完了し、精製時間を数時間から数日短縮することができます。

Flash 150Mカートリッジ (150 mm × 300 mm) と従来の120 mm × 660 mm ガラスカラムを比較したところ、ガラスカラムではフラクションの分取に 7.2時間かかったのに対し、Flash 150Mカートリッジではわずか90分で 完了しました。さらに、Flash 150Mシステムからの目的物の回収率は、

ガラスカラムの4倍でした。この結果、4週間近く開発期間を短縮するこ とができました。

Flash 150システムは、大規模または産業規模の分離に必要なものがすべ て揃った、シンプルで堅牢かつ信頼性の高いシステムです。Flash 150は、 中規模で信頼性の高い大規模フラッシュ精製の業界標準プラットフォー ムとなっています。2.5 kgと5 kgサイズのカラムを幅広く取り揃えている ため、お客様の精製ニーズに最も適したソリューションをお選びいただけ ます。この精製プラットフォームを使用すると、最大500 gまでのサンプ ルを簡単に処理することができます。





仕様



16~84 kg (構成に応じて異 なります)



モジュール式システム、設置 面積N/A、詳細は図面を参照

流速範囲 (圧力制御下、o~100 mL/ min) 100~700 mL/min



② インレット圧力範囲 100~125 psi (6.9~8.6 bar)

Biotage® Flash 150

不活性ガス加圧溶媒タンク



N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地) システム

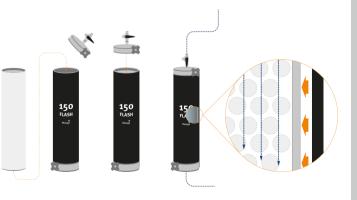


CE, ATEX, ASME

Biotage Flash 150システムには、簡単に取り付けられるラジアルコンプレッ ションモジュール、完全統合型ガスマニホールド、溶媒リザーバー、サンプル注入モ ジュール (SIM)、必要なすべてのチューブが入ったスタートアップキット、接地キッ ト、ユーザーマニュアルが含まれています。プレパックカートリッジは別売りです。 Flash 150システムの圧縮モジュールは、堅牢なポータブルベース (システムパッケージに同梱) に取り付けられており、キャスター付きなので簡単に移動できます。







ウェブページ にアクセス





Biotage[®] Flash 400



1回で最大8kgの目的物を6L/minで単離します。

Biotage Flash 400システムは、キログラムスケールの分離用に設計さ れた完全なスキッドマウント型システムです。各種cGMP規格に準拠した 高品質の素材を使用しており、耐久性に優れています。20 kgと40 kgの カートリッジに対応した2種類の構成があり、Flash 400は重要な精製 アプリケーションにおいて、世界中の製薬会社や医薬品製造受託会社が 最初に選ぶ装置となっています。

信頼性の高いスケールアップを迅速に

Biotage Flash 400システムは、100 psiで安全に作動するため、速い 流速と高粘度溶媒の使用が可能です。当社の実績あるラジアルコンプ レッション技術は、各カラム内の「壁効果」と「チャネリング」をほぼゼロ にします。これにより、ベッドの安定性が維持されて、よりクリーンで純 度の高いフラクションが短時間で得られ、全体的な目的物収率も向上し ます。

Biotage Flash 400システムは、最小限のメンテナンスしか必要とせず、 その設計は非常に信頼できることが証明されています。最大100 psiの 圧力で作動し、最大6L/minの流速に対応するこのシステムは、プロジェ クトに要する時間を数日から数週間短縮し、結果としてプロジェクトコス トの大幅な削減が可能になります。

cGMP製造向けの構造と文書

ASME「UM」マークとCE認証を取得しており、日本、欧州、北米での使 用が認められています。広範なエンジニアリング文書パッケージ、性能 証明書、バリデーション申請用コンプライアンス証明書が添付されてい ます。Biotageの専門サービス担当者が、適切な操作方法に関するユー ザートレーニングを行い、プロジェクトベースまたは年次ベースのトレー ニングセッションも担当します。

安全を最優先

堅牢性と安全性は、どのようなスケールアップシステムにとっても重要な 要素であり、特に安全性はすべてのBiotageフラッシュ精製システムの 重要な設計基準となっています。大量の溶媒がある環境での使用を想定 したFlash 400システムは、防爆、無火花エリアで使用することができ ます。エア駆動のポンプとホイストや、適切な接地・圧力解放装置は、 すべてのシステムに重要なコンポーネントの一部として含まれています。 また、すべてのシステムが、NEC Class 1、Division 1、2、Group C、 Dの規格に適合しています。



仕様



16~84 kg (構成に応じて異 なります)



モジュール式システム、設置



流速範囲

(圧力制御下、最大6 L/min) 2~5 L/min推奨



80~100 psig (552~689



100 psi (6.9 bar)

{{{{}}}

空気圧溶媒ポンプ 最大100 psig (6.9 bar)

Biotage® Flash 400



N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地)システム



CE、ATEX、ASME



会 設置場所の床荷重条件。

1,220 kg/m2

箱の中身は?

Biotage Flash 400システムには、大規模な精製に必要なハードウェアがすべ て揃っています。通常の建築設備(空気、窒素、接地点)を追加し、固定相を選び、 溶媒を加えるだけで、数分でプロセスを開始することができます。現場準備のためのエ ンジニアリング文書パッケージ一式は、、お客様のご要望に応じて提供が可能です。

あらゆる用途に対応するカートリッジ

ルーチンの順相フラッシュクロマトグラフィーから、逆相シリカ、活性炭、 低金属/酸洗浄シリカ、三菱Diaion HP2oSS樹脂、イオン交換、またはその 他のカスタムパック、顧客提供メディアによる難しい分離まで、Flash 400 システムはほぼすべての精製ニーズに対応することができます。

Flash 400システムは、プレパックカートリッジとラジアルコンプレッ ション技術を採用しており、400 × 300 mm (Flash 400M) または 400 × 600 mm (Flash 400L) のカートリッジと併用する2種類の交換 可能バレルに対応しています。コンプレッションモジュールのうち1つの サイズはシステムに含まれています(他のサイズは、オプションとして注 文可能で、交換することができます)。

各カートリッジの固定相は自給式であるため、取り扱い性が向上し、 汚染や不純物、毒性が高い可能性のある原薬に曝露することはなくなり ます。

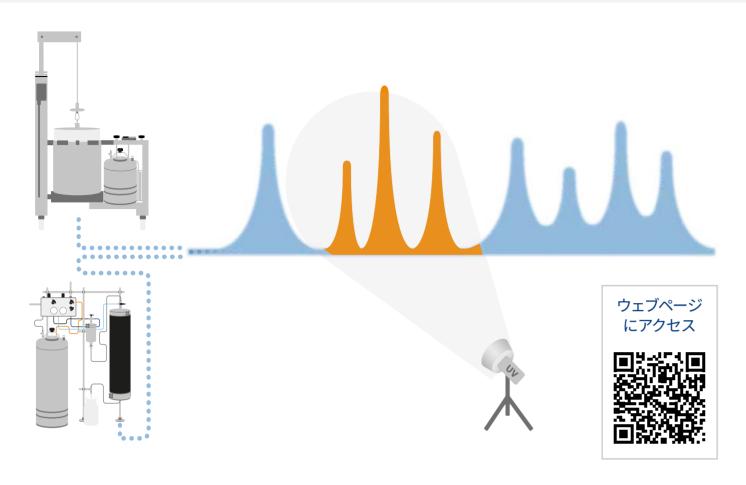
スケーラブルな結果

晶析や吸着などの技術は、スケールアップが難しく、時間を要する場合が あります。Biotage社の豊富なカートリッジを使用すると、信頼性の高い 結果を検証でき、どのような分離でも簡単に実現できるようになります。 例えば、Biotage® SNAPまたはSfärの10 gカラム (100 mg精製用) をベー スに、40 kgのFlash 400カートリッジを使用することで、数グラム、最終 的には数kgの目的物を精製することができます。カートリッジの範囲を 上げていくと、精製を4000倍にスケールアップすることもできます。最大 限の制御を行いながら、スケールアップのパラメーターを最適化するため に、当社では10倍単位でのスケールアップを推奨しています。





Biotage スケールアップソリューション |© Biotage 2022



UVモニター

Biotage® Flash 150/400システム用

Biotage UVモニターキットは、最新の光ファイバー技術と強力なソフトウェアパッケージにより、Biotage Flash 150、Biotage Flash 400システムの最も効果的で柔軟性の高いUVモニターシステムとして使用できます。

Biotageスケールアップフラッシュ精製用に設計されており、業界最小クラスのUVモニターを含め、革新的な技術を搭載しています。このUVモニターキットは、Biotage Flash 150システムまたはBiotage Flash 400システムに使用できます。Biotage Flash 150システムがすでにある場合は、Biotage Flash 400システムへのアップグレードキットとして使用することもできます。特定のチューブアダプターを使用すれば、Biotage 75システムでもスムーズに作動しますが、お客様のプロジェクトで特にcGMP製造環境プラットフォームが必要とされる場合を除き、究極の全自動小規模バッチ精製の柔軟性を実現するために、IsoleraシステムやSelektシステムなどの自動ラボシステムもお勧めしています。

信頼性の高いスケールアップを迅速に

- » フラクション分取の信頼性を向上。
- » フラクションの純度を高め、溶媒の使用量を減らし、フラクションの体積蒸発を抑制。
- » HPAPIを含むフラクションの取り扱いを最小限に減らし、安全性を向上
- » シンプルなインラインシステム。
- » 既存のBiotage Flash 150システムまたはFlash 400システムに簡単 に後付け可能。
- » 包括的な文書パッケージと監査証跡に対応。

UVモニター

- » 起動時に自動でエラーチェックとキャリブレーションを実行。
- » 簡単にアップグレード可能なため、将来も安心。
- » 光ファイバーケーブルを介してフラッシュ精製システムから離れた場所に設置でき、精製データをワイヤレスで送信。
- » LED表示 (簡易非無線構成の場合)。

仕様

重量

1.5 kg

▲ 寸法

ベースユニット: 121 × 129 × 187 mm (幅 × 高さ × 奥行)

■ 電源要件

外部: 入力 100~240 V、 出力 DC 24 V、60 W

光源 光源

GLPチップ内蔵の重水素 (D₂) ランプ

₩ 波長範囲

190~500 nm +/- 3 nm、 精度 0.7 nm (ASTM E1657-98)



動作条件

4~40℃、湿度90%未満、 結露なきこと

i制御

アナログ出力 1 × ± 2.5 V スケーラブル、20 bit、最大データ転送速度 50 Hz (LAN)、20 Hz (アナログ)、10 Hz (RS-232)、入力Autozero、Start (IN)、Error (INまたはOUT)、0~10 V アナログIN

ドリフトとリニアリティ

4.0 × 10-4 AU/h @254 nm (光ファイバーバージョン) (ASTM E1657-98)、リニ アリティ > 2.0 AU @270 nm (ASTM E1657-98)

■ Flash 150 フローセル

光路長 0.5/1.25/2 mm、容量 1.7/4.3/6.8 µL、材質 SS、最大流速 10L /min、最大圧力 200 bar

Flash 400 フローセル

光路長 0.5/1.25/2 mm、 材質 SS、最大流速 10 L/ min、最大圧力 80 bar





箱の中身は?

Biotage Flash 150システムまたはBiotage Flash 400システムとの統合に必要なものはすべて揃っています。

- » 光ファイバーベースUVユニット
- » 3 mの光ファイバーケーブル
- » フローセル
-) 完全なMobile Control Chromソフトウェアがインストール・有効化されたタブレット (ライセンス含む)
- » 文書パッケージ
- » 電源ケーブル

アップグレードキット (Flash 150からFlash 400へ) はすでにFlash 150を持っていることを前提に、Flash 400フローセル、TriClamp接続、包括的なコンプライアンスサポート文書パッケージが含まれています。





フローセル

- » 最大10 L/minの分取フラッシュ精製アプリケーション専用。
- » 自動分流機能を内蔵。
- 2種類のサイズ (0.25インチと0.5インチのBiotage Flashシステム チューブ用)があり、各フローセルは光路長を調整可能 (0.5、1.25、 2 mm)。
- » 材料証明書付き。

タブレット/制御ソフトウェア

- » 接続されたUVモニターを自動検出。
- > 装置固有の情報を保存 (GLP (Good Laboratory Practice) や装置の 適格性評価で重要な機能)。
- » リモートモニタリング、波長変更に対応。
- » 取得データ制御の追加。
- 》装置の自動現状診断。
- » 監査証跡とデータファイルの安全な保存。
- » ATEX Class II/22対応。

精製カラム

効率を最大化するには、適切な精製カートリッジを選択することが重要です。 以降の表では、さまざまなスケールアッププロジェクトで利用可能なアプリケー ション分野、シリカの種類、品番を示しています。

順相フラッシュクロマトグラフィーは、目的物の混合物や反応の副生成 物を分離する方法として広く採用されています。標準的なシリカでも、 低金属含有のために特別に酸洗浄されたシリカでも、順相フラッシュ 精製は非常に有効であることが証明されています。

精製における最も重要な開発のひとつに、逆相精製による極性分子の分 離があります。逆相法は大きな飛躍をもたらしますが、情報や裏付けとな るデータが不足しているため、これまで比較的利用されていない技術で した。極性のある水溶性分子は、多くの医薬品の開発プログラムや天然 物化学研究の焦点となっています。これらの分子は、生体の基礎化学に 関わる化合物の大部分を占めています。このような極性化合物を大量に 単離する場合、従来は高価な分取HPLC(高速液体クロマトグラフィー) システムが利用されていました。このシステムは通常、最終目的物の精 製専用であり、多くの化学者が日常的に、あるいは小規模/柔軟性の高い プロジェクトで経済的に使用できる選択肢ではありません。



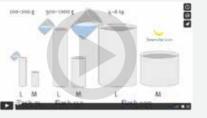
大容量カートリッジによる精製の高速化と収率の

従来式のプロセス精製は、ラボスケール精製と材料科学の進歩から恩 恵を受けることができます。古典的な選択表と予測表は、カートリッ ジの充填容量とサンプルサイズを判断するために、標準的な性能のシ リカメディアをベースにしています。Biotage HP-Sphere 、Sfär 60 (KP-Sphere)、Sfär HCは、精製技術における革新的なブレークス ルーであり、非常に高い容量と高分離能を備えた精製カラムを実現しま す。これらのシリカは球状ビーズ、小さな粒子径、大きな表面積により、 カラム充填の効率性を高め、有効段数を増やすとともに、サンプルロー ド能力を約2倍にします。こうした画期的な改良により、1回あたりの 精製性能が2倍に、または同じサンプル量であればより小さなカラムの 選択が可能になり、溶媒使用量と分析時間を半分に削減できるようにな りました。

Biotage社は、球状シリカをラボスケールSfärカラムのスタンダードにし ました。つまり、すべてのカラムに球状固定相の効率性と再現性が備わ り、最大50 kgのサイズ (カラムタイプに応じて異なります) を選べるよ うになりました。旧世代またはその他の現行のプロセススケール固定相 については、メソッド開発や不純物分析などの評価目的のために、ラボ スケール用の小さなサイズも標準でご用意しています。当社は、固定相、 選択性、充填容量、性能を高いレベルで選択できるようにすることで、 メソッド開発や精製メソッドのシームレスなスケールアップに最大限の 柔軟性と堅牢性をもたらします。

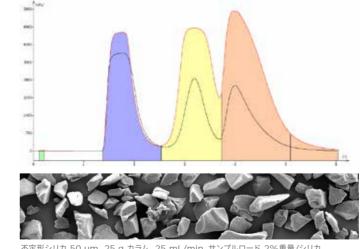
Biotage社のスケールアップカラムについて知る

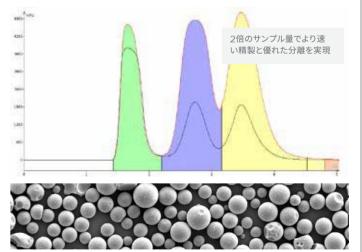




固定相ガイド

相	メディア	メディアID	シリカの種類	平均粒子径(µm)	粒子径範囲 (μm)	細孔容積 (mL/g)	表面積 (m²/g)	細孔径(Å)
	KP-Sil	1107		50	40~63	0.8	500	55
順相	KP-Sphere ⁻ / Sfär 60	0445		60	50~70	1	725	50 (30~70)
	HP-Sphere	0442	O	25	25-33	1	725	50 (30~70)
	Sfär HC	0443	•	20	17~26	1	725	50 (30~70)
異類	KP-C18-HS	1118		50	40~63	0.9	400	100
, R	HP-Sphere C18/Sfär C18	0401		30	25~35	1.0	340~460	90 (85~120)
	KP-Amino	0909		60	40~65	0.6	200	-
	Isolute-Amino	0454		50	40~63	0.8	500	55
特	Carbon	4021		60	60~100	-	1400~1800	-
	HP20	2030		500	250~850	1.3	500	260
	HP20ss	2530		120	75~150	1.3	500	260





メソッド開発分析: 標準的な不定形40~63ミクロンKP-Silシリカ (左) と高容量25ミクロンHP-Sphere σ状シリカ (右) の比較。

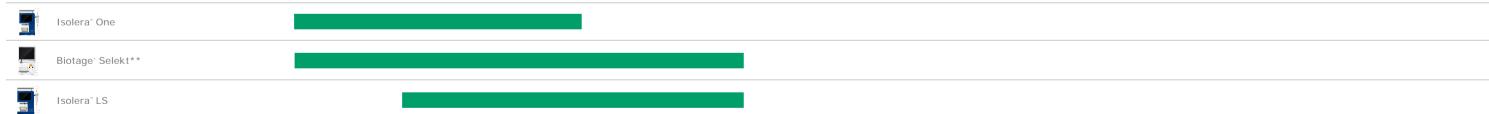
Biotage Flashクロマ トグラフィーカラム

研究室用の小型で有能なカラムから プロセス化学用の大型カラムまで、 Biotage社はスケールアップの全行程を カバーします。



製品ライン	製品ライン Biotage* Sfär					Biotage*	Biotage* SNAP XL Biotage* Flash									
カラム名称	5 g	j 10	0 g	25 g	50 g	100 g	200 g	350 g	750 g	1500 g	FL75M	FL75L	FL150M	FL150L	FL400M	FL400L
カラム幅 (mm)	15	2	20	29	38	38	58	58	82	107	75	75	150	150	400	400
カラム高さ (mm)	44		55	74	79	157	146	246	291	328	150	300	300	600	300	600
最大公称流速*(mL/min)		1.			50~ 120	50~ 120	75~200	100~ 200	500	500	100~250	100~250	500~1000	500~1000	7000	7000
公称シリカ質量	5 g	j 10	0 g	25 g	50 g	100 g	200 g	350 g	750 g	1500 g	400 g	800 g	2.5 kg	5 kg	20 kg	40 kg
公称シリカ質量(逆相)	6 g	1.	2 g	30 g	60 g	120 g	240 g	400 g	950 g	1850 g	500 g	1 kg	3 kg	6 kg	24 kg	48 kg

互換システム





Biotage Flash 75



Biotage[®] Flash 150



Biotage® Flash 400

- * 最大公称体積流量。スケールアップの計算で重要なパラメーターとして使用される「線流速」ではありませんのでご注意ください。最適な値は、精製の種類に応じて実験で判断するのが一般的です。 詳しくは、付録のスケールアップデータリソースを参照してください。
- ** CV > 0.8 L (>340 g) のカートリッジ用に圧力解放安全弁キット (P/N 417115SP) 付き。

10

13

表1. スケール係数と流速、フラッシュカラムの相当線速度。

カラム サイズ (q)

6

12

1

2



スケーリングカラム

スケーリングカラムは、Biotageフラッシュカラムと同じ メディアを充填したHPLCカラムで、メソッド開発のため にHPLCで使用することを想定した設計になっています。 スケーリングカラムを使用して最適化されたメソッドは、 同じメディアとグラジエントを使用してフラッシュクロマト グラフィーに直接移行でき、選択性の差をなくすことができ ます。

フラッシュクロマトグラフィーのメソッド開発は、歴史的にTLCプレートを 用いて行われてきました。この手法は順相(シリカ、アミン官能化シリカ) では有効ですが、逆相ではTLCとフラッシュカラムのメディア特性の違い により、選択性が異なり、不正確なメソッド情報となることがあります。 逆相クロマトグラフィーの場合、TLCはかなり限定的で、水濡れ性が劣る ため、あまり有用ではありません。この場合は、スケーリングカラムの方 が良い選択肢となります。



メソッド開発にスケーリングカラムを使用

カラム容量に基づき、以下に提案する方法で3セグメントのスケーリング 充填容量の決定 カラム線形グラジエントを作成します。スケーリングカラムのカラム容量 (CV) は、ボイドタイム (to) に流速を乗じたもので、シリカによって異な りますが、通常は2.35~2.6 mLです。

図1. C18スケーリングカラムを用いてHPLCで開発したメソッド (上) と、同じメソッドを12 gの Sfär C18カラムで行った際のフラッシュクロマトグラフィーの結果 (下)。分離はほぼ同一です。

100 120 140 160 180 200 220

平衡化

mAU BOOO

5000 -

4000 -

2000

- 3 10% B、3 CV、1 mL/min (約7分)
- >> セグメント1 10% B、1 CV、1 mL/min (約2.35分)
- > セグメント2 10% B~100% B、10 CV、1 mL/min (約23.5分)
- » セグメント3 100% B、2 CV、1 mL/min (約4.7分)

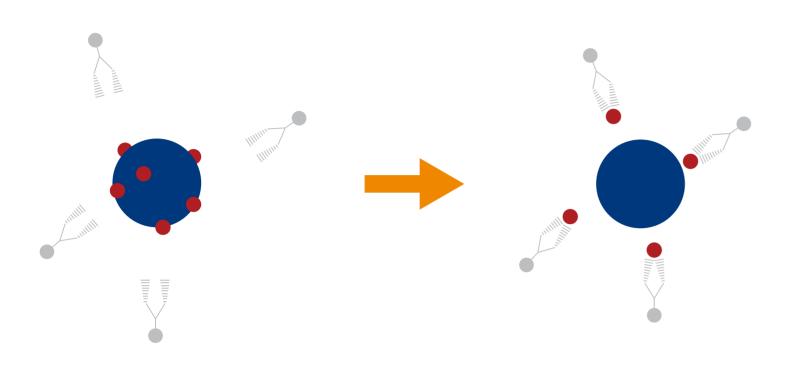
化合物の溶出が早すぎる場合は、終了時% Bを50%に下げ、新しいグ ラジエントを実行します(処理時間や流速は変更しないでください)。 化合物がグラジエントの後半に溶出する場合は、開始時% Bを50%に 増やして新しいグラジエントを実行します(処理時間や流速は変更しな いでください)。このプロセスを許容できる分離が得られるまで続け、 6 gまたは12 gのC18カラムを使用したフラッシュ精製システムにメソッドを 転送します。

- 1. 標的化合物が最も近い化合物とのベースライン分解能に達するま で、フラッシュカラムの充填容量を増やしていきます。この上限が、 任意のサイズのフラッシュカートリッジにスケールアップできる充填 の限界となります。
- 2. 精製をスケールアップするには、精製する必要がある物質の量に適 したカラムサイズを選択します(表1参照)。
- 3. 表1を参考に、大規模フラッシュカラムの流速を小規模カラムの線速 度に一致させます。

フラッシュ精製をスケールアップする方法についての詳細は、p.57を 参照してください。







金属捕集

Biotage社はこの分野のリーディングカンパニーとして、世界中のプロセスに数多くの金属捕集ソ リューションを導入しています。Biotage社の金属スカベンジャーは、バッチ反応物に添加して攪 拌できるルースパウダー形態で提供されます。あるいは、フロースルーアプリケーションのパック カラムに使用することもできます。

遷移金属触媒は、グリーンケミストリーの原則を支える強力な試薬で す。使用量が少なくて済み、原子効率や経済性に優れていますが、反応 後の除去が困難な場合があります。

金属スカベンジャーは、これらの金属を特に除去するための材料の一種 で、システムの他の部分に影響を及ぼすことはありません。



Biotage社の金属スカベンジャーは、官能基化されたポリスチレンまた 性質が同じであることからフォーマットやワークフローによって判断 はシリカポリマーをベースにしています。これらは、不活性で特異的な 反応性を備えたクリーンな添加剤で、特定の目的を達成するために使用 されます。

最適な金属捕集条件の決定をサポートするために、当社では市場をリー ドする結合型TMTや主力製品であるSi-Thiol金属スカベンジャーに加 え、塩基性目的物や酸性目的物に特化した金属スクリーニングキットも ご用意しています。スカベンジャーやキットには、スクリーニング、開発、 スケールアップのための取扱説明書が付属しており、スカベンジャーは 箱から出してすぐに使用できる状態で納入されます。

用途に応じて、樹脂粒子またはシリカ粒子を選択することができます。 どちらを使用するかは化学的性質にもよりますが、多くの場合は、化学的 します。一般に、樹脂はバッチ攪拌プロセスで使用され、シリカ系の スカベンジャーはフローまたは固定層アプリケーションで使用されま す。いずれの場合も、ポリマーによる化学反応やクリーンアップには、 従来の低分子化学反応ワークフローにはない数多くの利点があります。

Biotage社の金属スカベンジャーは、幅広い用途や産業にわたる複数の キャンペーンで、数グラムから数キログラムの金属を除去するプロセスを サポートすることができます。

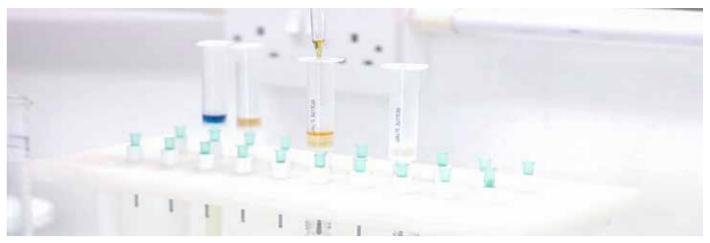
金属スカベンジャーは、ICH Q3Dなどの不純物のガイドラインや指令に関 して、お客様のコンプライアンス要件を直接サポートします。

金属	備	考		濃度(Ⅰ	opm)
立髙	分類	詳細	経口	注射	吸入
クラス1 As、Cd、Hg、Pb	ヒトに対する毒性物質、製造 において使用が制限されてい る、又は使用されていない	潜在的起源及び投与経路の 全般にわたる評価が必要	0.5~3	0.2~1.5	0.1~0.5
クラス2A Co、Ni、Va	投与経路に依存してヒトに対 し毒性を発現する物質	存在する可能性が高く、潜在 的起源及び投与経路の全般 にわたるリスクアセスメント が必要	5~20	0.5~2	0.1~0.5
757.2B Ag. Au. Ir. Os. Pd. Pt. Rh. Ru. Se. TI	投与経路に依存してヒトに対 し毒性を発現する物質	存在する可能性は低く、製造中に意図的に添加されない 限り、リスクアセスメントから 除外可能	0.8~15 Pd=10	0.8~1 Se=8 Au=10	0.1 TI=0.8 Se=13 Ag=0.7
クラス3 Ba、Cr、Cu、Li、 Mo、Sb、Sn		製造中に意図的に添加されない限り、リスクアセスメントから除外可能	55~1100	9~150	0.3~30
その他 Al、B、Ca、Fe、K、 Mg、Mn、Na、W、Zn	PDE値が設定されていない	AI(腎不全)、Mn/Zn(肝不 全)など、他のガイドラインに より取り扱われる	N/A	N/A	N/A

ー日摂取量は10 gを超えず、リスクアセスメントのオプション1を使用。医薬品許可のための技術要件の調和に関する国際会議(ICH)ガイドラインQ3D 元素不純物 - ステップ5 - 改訂1 EMA/CHMP/ICH/353369/2013-29 March 2019, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-quideline/international-conference-harmonisationtechnical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use en-32.pdf、2021年2月15日アクセス。

	スカベンジャー	Biotage [*] MP-TMT	ISOLUTE [®] Si-TMT	ISOLUTE Si-Thiol	ISOLUTE SCX-2	ISOLUTE Si-Trisamine					
	構造	SH N N SH	SH N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	SI	SO ₃ H	NH2 NH2 NH2					
	タイプ	マクロポーラスポリスチレン	シリカ	シリカ	シリカ	シリカ					
	名称	Macroporous polystyrene-2,4, 6-trimer captotriazine	2,4,6-trimer captotriazine silica	Silica 1-propanethiol; 3-Mercaptopropyl silica	Silica Propylsulfonic Acid	Propyl tris- (2-aminoethyl) amine silica					
	粒子径 範囲(uM)	150~355	40~63	40~63	40~63	40~63					
品番 P/N											
	3g	801506	N/A	N/A	N/A	N/A					
	10g	801469	9538-0010	9180-0010	9536-0010	9495-0010					
	25g	801470	9538-0025	9180-0025	9536-0025	9495-0025					
4	100g	801471	9538-0100	9180-0100	9536-0100	9495-0100					
	1000g	801472	9538-1000	9180~1000	9536~1000	9495~1000					
1	5kg	801473	9538-5000	9180-5000	9536-5000	9495-5000					
_	10kg	801474	9538-10000	9180-10000	9536-10000	9495-10000					
<u>_</u>	25kg	801475	9538-25000	9180-25000	9536-25000	9495-25000					
	捕捉金属	,	Ag、Cd、Cr、Co、Cu、Fe、F を含む	Hg、K、Li、Na、Ni、Ni、Pb、Pc ご遷移金属および1族、2族アルカ	J、Pt、Rh、Ru、Sn、V、Zr、Z リ金属						
:	通常の捕捉条件			けして3~5当量を反応物に加え、! の入った固定層/カートリッジに、							
	適合溶媒	選択肢が広く、一般的な有機溶媒や水性溶媒との大きな相溶性はありません。通常、特定のアプリケーションに 最適な溶媒と溶媒の組み合わせを決めるには、通常通り開発作業を実施することをお勧めします。 代表的な例としては、以下のものが挙げられます(ただし、これらに限定されません)。 テトラヒドロフラン(THF)、ジクロロメタン(DCM)、アセトニトリル(MeCN)、トルエン、水、メタノール(MeOH)、 酢酸エチル(EtOAc)、ジオキサン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)									
	保管		室温	温(長期は低温 (4°C))、乾燥した	場所						
	保管寿命	公称値は1~3	年ですが、冷暗所にて閉鎖的	な雰囲気条件下で、元の梱包のま	ま保存した場合は無期限で安定	 ごしています。					

実際の金属捕集



1. 粗Pd/母液 (Pd 1000 ppm) をSi-TMTに加えます。



2. 目的物が通過すると、パラジウムが効率的に保持されます。



3. 左側が透明な目的物抽出液、右側が元のパラジウム触媒です。

日本新薬における金属捕集

冨士原聡夫さんは、創薬研究所CMC技術研究部でプロセス化学のリーダーを務めています。 (インタビュー当時)日本新薬株式会社は、GLP/cGMPにおける金属除去にBiotage社の金 属スカンベンジャーを使用しています。

「私の役割は主に、探索研究から上がってくる医薬候補化合物の合成プ ロセスを開発することです。製造規模に見合った効率的で安価・安全な 合成手法の確立を目指しています。

あるとき、バイオタージの金属スカベンジャーキットの存在を知りまし た。キットに含まれる5種類のスカベンジャーについて、溶媒や温度条件 を変えて、個別に評価を行いました。(溶媒条件なども考慮しなければ ならないので、スカベンジャーの種類があまり多すぎても最適な条件を 見つけることが難しくなります。)もちろん他社製品も試しましたが、除 去率ではバイオタージのSi-Thiolで最も良い結果が得られました。

Si-Thiolに決めて、GLP/GMP製造と進み、原薬プロセスも順調に進んでいま す。数十kgの製造規模でも、小規模の時と同様の結果が得られており、まっ たく問題ありません。さらに、バルクスケールでの大量発注が可能なので、 スケールアップにも対応できるということで、それが決め手になりました。 最近では、新薬の開発スピードが重視されています。製造規模のスケー ルアップへの対応は重要です。

また、私は医薬品開発に必要なGLP試験や臨床試験用の医薬品サンプ ルの供給も行っています (原薬GMPに準拠した製造を行うとともに、同 ガイドに規定された品質レベルに達しなければなりません)。カップリン グ反応 (鈴木・宮浦カップリング) で製造される医薬品は、パラジウムな どの金属を使用しています。そのため、最終的な原薬に残留する金属を 厳密にコントロールする必要があります。通常は抽出や晶析による除去 第一候補になることは間違いありません。」



法を用いますが、 標的物質の特性によっては、除去できないこともあり ます。そのような場合には、金属スカベンジャーのような試薬を使用す ることになります。候補となる化合物の化学構造を解明した後は、GLP 試験、臨床試験、最後は承認申請まで、ひとつのプロジェクトに長い期 間携わることになります。今後、同様にパラジウムの除去が問題となるプ ロジェクトに取り組むときには、バイオタージの金属スカベンジャーが

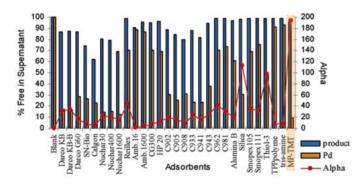
論文事例: MP-TMT クラス最高の値

前半の例では、Welchグループがさまざまな金属スカベン ジャーをスクリーニングし、金属除去の効果と目的物の収率 (損失)を統合した新しい指標を開発しました。

同グループは、除去された金属と失われた目的物の比率を示す、α係数 の指標を作成しました。金属が少なく、目的物の収率が高いソリューショ ンとして、高いα係数が非常に好ましいとされ、Biotage MP-TMTはテス トされたすべての材料の中で最高のα係数を示しました。

詳細はこちら

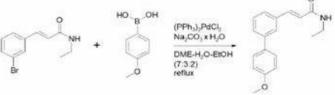
Welch, C.J.; Albaneze-Walker, J.; Leonard, W.R.; Biba, M.; DaSilva, J.; Henderson, D.; Laing, B.; Mathre, D.J.; Spencer, S.; Bu, X.; Wang, T.; Org. Proc.Res.Dev. 2005, 9, 198-205



金属捕集 vs 再結晶

金属スカベンジャーを使用する方法と従来の再結晶手法を 比較しました。再結晶は目的物を単離する有力な手法です が、構造によっては金属も結晶構造内に濃縮されてしまい、 目的物を汚染する可能性があります。金属スカベンジャー は、この懸念を払拭できることが分かりました。

この例では、鈴木・宮浦カップリングの粗反応生成物を分析し、再結晶 を行った結果、 金属含有量がPd 1,300 ppmから200 ppmに減少してい ることが確認されました。しかし、粗反応生成物 (1,300 ppm) のサンプ ルを金属スカベンジャーSi-TMTのカラムプラグに直接加えたところ、Pd が減少し、最終的な測定濃度は5 ppmになりました。





鈴木反応と晶析目的物。

詳細はこちら: The Use of Polymer and Silica Supported Metal Scavengers in Scale Up/Process Chemistry, New Approaches to Todays Challenges: A Detailed Study. Poster P29, Biotage.

金属捕集 vs カーボン

金属、特にパラジウムを除去する方法としては、カーボンが定番です。しかし、 精製手法や脱色剤としてカーボンを使用する場合には、いくつかのリスクが伴いま す。目的物によっては、カーボンが金属汚染物だけでなく、対象の目的物を恒久的 に吸収してしまい、結果として、収量と回収量が許容できないほど低下し、プロセ スの経済性に大きな影響を与えることがあります。

同量の金属スカベンジャーとカーボンを使用して、効率、金属除去量、 全体の回収量を比較しました。500 ppmのPd触媒と1 gのベンゾオキ サゾールを含む溶液を作り、さまざまな量 (o.2 g、1 g、2 g) の金属ス カベンジャーまたはカーボンを添加しました。溶液を攪拌した後に濃 縮させ、金属と質量収率の分析を行いました。金属スカベンジャーの Si-ThiolとMP-TMTは当初のPd含有量の98.2%以上を除去しましたが、 カーボンは効果が低く、最大処理レベルで88%までしか除去できません

でした。カーボンの密度が高いため、反応を最適化するには、バッチ式 リアクターのスペースを大量に消費することになり、さらに物質移動と 攪拌(およびリアクターの洗浄)も困難になります。また、Biotage社の 金属スカベンジャーで処理した場合は定量的な回収量が得られたのに 比べ、カーボンを使用した場合は有機目的物の損失が大きく、許容でき ないレベルであることも分かりました。

金属捕集ツールキット



金属捕集ツールキット

あらゆる開発の初期段階において、さまざまなスカベンジャーをスクリーニン グすることが推奨されています。Biotage社の金属スカベンジャーとキットは、 業界で実証済みの製品で、包括的な規制適格性評価サポートパッケージが付属 しています。

使い方は非常にシンプルです。

- 1. 樹脂/シリカを反応物に加えます
- 2. 任意の時間、攪拌します
- 3. 通常通りにろ過して精製します
- 4. ... または、カラムに充填して、固定層アプリケーションとして通液し ます

詳細情報、ケーススタディ、プロトコル例については、Metal Scavenger User Guide (UI317) をご覧ください。使用方法は非常にシンプルで、 溶媒との相溶性も広く、特異的な反応性があり、金属スカベンジャー は一般的なワークフローにほとんど制約やストレスを与えません。 Biotage社の金属スカベンジャーは、添加、攪拌、ろ過を行って、純度の

高い目的物を溶液中に残すことを目的としています。この段階的なアプ ローチにより、従来の金属除去処理の負担が大幅に軽減されます。

箱の中身は?

- » 分析証明書
- 抽出物 » 化学物質の充填容量
- » ロット情報
- » バッチID
- » MSDS
- » BSE/TSEに関する声明
- » 取扱説明書

お客様に合ったキットの選び方

K-MS-2 - ルースパウダーキット

多変数の開発作業をサポートし、検査物質が少量しかない場合に有用 で、最終工程がバッチ攪拌の場合や「添加 – 攪拌 – ろ過」 ワークフロー の場合に最適です。柔軟で信頼性の高いこのキットは、数百kgの原薬物 質を処理するプロセスの設計に使用することができます。

- » 1 × 10 g ISOLUTE° Si Thiol
- » 1 × 3 g ISOLUTE Si-TMT
- » 1 × 3 g Biotage MP-TMT
- » 1 × 10 g ISOLUTE SCX-2
- » 1 × 10 g ISOLUTE Si-Trisamine
- » 5 × 500 mg/6 mL ISOLUTE[®] Si-TMT (サンプラーパック×1)

K-MS-3 - プレパックSPEカートリッジキット

最終的なスケールアップの状況から、カートリッジ式が求められる場合 や、便利なプレパックのスクリーニングカートリッジが望まれる場合に有 用です。数百kgまでの最終物質の処理に十分な大型カートリッジ(最大 50 kg) からお選びいただけます。

- » 5 × 1 g/15 mL SPEカートリッジ Biotage® MP-TMT
- » 5 × 1 g/15 mL SPEカートリッジ ISOLUTE Si-TMT
- » 5 × 1 g/15 mL SPEカートリッジ ISOLUTE® Si-Thiol
- » 5 × 1 g/15 mL SPEカートリッジ ISOLUTE Si-Trisamine
- > 5 × 1 g/15 mL SPEカートリッジ ISOLUTE SCX-2







クラス最高レベルの清浄性を誇るBiotage社の金属スカベンジャー

さまざまなサプライヤーの金属スカベンジャーを納入時の状態で分析しました。データから、Biotage社の金属 スカベンジャーが最もクリーンであることが一貫して示されました。独自試験の結果、他社製品にはクラスIおよ びクラスIIの金属が含まれていることが判明しました。

	As	Cd	Со	Cr	Cu	Hg	Li	Мо	Ni	Sb	Sn	V
MP-TMT	0	0.5	0	2	2.2	0	0	2	2	0	9	0
Si-Thiol	0 (13) *	1.1	0	2	1.5	0 (4) *	0	4	0	0	0	1 (13) *
Si-TMT	0	1.3	0	4	2.4	3	0	1	0	0	0	2
SCX-2	0	0.6	0	2	1.2	3	0	2	0	0	0	0
Si-Trisamine	0	0.7	0	2	1.2	0	0	0	0	0	0	1

* 同一条件下で試験した金属スカベンジャー競合品のデータ。

Biotage 金属スカベンジャー

Biotage MP-TMT

プロダクトノート: PPS371

Download •

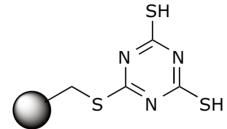
容量: o.66 mmol/g かさ密度: 450 g/L

標的金属: Ag | Cu | Ni | Pd | Rh | Ru | V | Zn |

アプリケーション: Biotage MP-TMTは、2,4,6-trimercaptotriazine (TMT) のマクロポーラスポリスチレン結合等価体です。

MP-TMTは、パラジウム触媒反応物から残留パラジウムを捕捉します が、他の金属も除去することが分かっています。

MP-TMTは機械的に非常に堅牢で膨潤せず、反応部位へのアクセスが強 化されるため、捕捉の最適化、回収率の向上、溶媒使用量の削減を実現 します。





ISOLUTE Si-Thiol

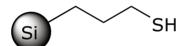
プロダクトノート: PPS374

Download **4**

容量: 1.3 mmol/g かさ密度: 700 g/L

標的金属: Ag Cu Fe Hg Pb Pd Pt Rh Sn V Zn

アプリケーション: ISOLUTE Si-Thiolは、1-プロパンチオールのシリカ 結合等価体で、Pd、Pt、Cu、Hg、Ag、Pbなどの有機化学で用いられるさ まざまな金属の捕捉に有用です。汎用性が高いことから、業界では主力 製品となっています。





ISOLUTE SCX-2 (Si-プロピルスルホン酸)

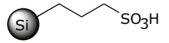
プロダクトノート: PPS373

Download **4**

容量: 0.66 mmol/g かさ密度: 700 g/L

標的金属: Cd Co Cu Fe Ni Rh Ru V Zn

アプリケーション: ISOLUTE SCX-2は強力な陽イオン交換体であるた め、多くのアルカリ金属 (通常は+I酸化数) の捕捉に使用できますが、 ルテニウムなどの遷移金属にも効果的です。





ISOLUTE Si-Trisamine

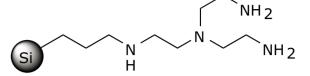
プロダクトノート: PPS372

Download **♣**

容量: 1.6 mmol/g かさ密度: 700 g/L

標的金属: Cr Co Cu Fe Ni Pd Rh Ru V Zn

アプリケーション: ISOLUTE Si-Trisamineは、シリカ結合型プロピル -トリス(2-アミノエチル)-アミンです。Si-Trisamineは、水溶液や有機溶 液から遷移金属(+11酸化数)や求電子剤を強力に捕捉します。





ISOLUTE Si-TMT

プロダクトノート: PPS378

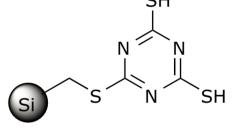
Download 4

容量: o.3 mmol/g

かさ密度: 700 g/L

標的金属: Cr Co Cu Fe Ni Pd Rh Ru V Zn

アプリケーション: ISOLUTE SI-TMTは、2,4,6-trimercaptotriazine (TMT) のシリカ結合等価体です。Si-TMTは、パラジウム触媒反応から 残留パラジウムを効率的に捕捉することが分かっています。Si-TMTの化 学的性質は樹脂結合型と似ていますが、シリカは粒子径が小さいため、 カラムに充填するのに適しています。





納入形態

Biotage社の金属スカベンジャーは、バルクとカラムの2種類をご用意しています。 ご希望の形態をお申し付けください。









試薬とスカベンジャー

Wittig Chemistry **Halide Scavenging** alkene synthesis 100% removal RT, 6-16 hrs **NaHMDS** 1.3.4-oxadiazoles R₂CO₂ 3 R HO' Chlorination 3hrs reflux N‱ Zn N 100% yield Pd(OAc)₂ 100% purity i. R OH + DBAD Aryl cyanides \rightarrow R CI ii. R' NO. <u>`</u>0′ ether synthesis Mitsunobu Chemistry

(75-95% yield, 100% purity, RT conditions)

反応への試薬の効率的なデリバリー

ポリマー担持試薬は、低分子の非結合試薬と同様に合成変換を行う官能基化ポリマーですが、 不均一性という利点があるため、簡易的なろ過手法などによってその後の反応物から非常に簡 単に除去することができます。

不可能を可能にする

樹脂やシリカはヘテロジニアスなため、目的物を閉じ込めて、後で完全に 選択的に放出する(あるいは副生成物を閉じ込めて目的物だけを通す) ことができます。溶媒の切替えなど、エネルギーと手間のかかるプロセ スを、室温・常圧下で数秒以内に行えるようになります。DMFやDMSO のような高沸点溶媒をアミン混合物から除去し、より揮発性の高い溶 媒に置き換えることができます。逆の見方をすれば、特許取得済みの MP-Triacetoxyborohydride樹脂のように、化学的高分子特性の独自の 組み合わせによって、自分の反応を促進できる樹脂があるということに なります。

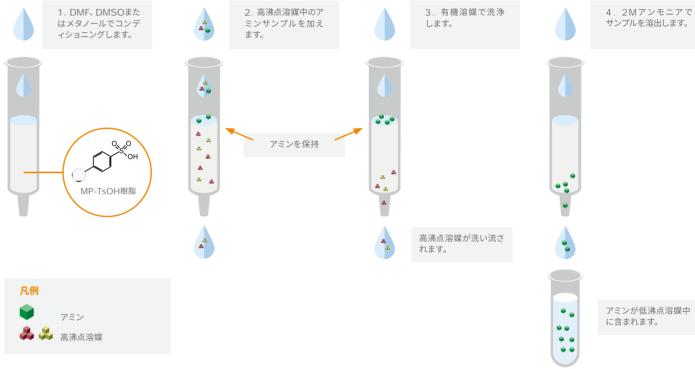
リサイクルとリユース

反応後の回収が簡単な多くの樹脂や担持製品は、リサイクル可能であっ たり、触媒モードで使用できたりなど、グリーンケミストリーの原則にも 適合しています。多くの樹脂は、業界の慣習や規制が理由で一度しか使 用されませんが、Biotage社では、再利用の方法についてのガイダンスを 必要とするお客様に対して、技術的なガイダンスを提供しています。

無毒、無臭で取り扱いが簡単

樹脂 (またはシリカ) と結合すると、揮発性または毒性のある反応成分の 蒸気圧はほぼなくなるので、結合樹脂やシリカスカベンジャーは、イソシア ネートや求核性アミン/アニリンなどの化合物の捕捉に特に適しています。

高沸点溶媒の除去



過剰な試薬/スカベンジャーによる反応促進

試薬を追加すれば反応は完了しますが、過剰な試薬は後で分離する 必要があり、精製工程を追加することになります。樹脂結合法の場合、 樹脂(またはシリカ)担持試薬は不均一で、溶液を「見る」ことはできま すが、完全に不溶性であるため、反応後に過剰な分を取り除くには、 シンプルですぐに使える実験装置を用いてろ過するだけで済みます。

処理工程の削減と不純物リスクの低減

副生成物が毒性や悪臭を持たない場合でも、混合物中の他の標的物質を 分離、共溶出、マスキングすることが難しい場合があります。例えば、 PS-Triphenylphosphine樹脂は期待どおりの化学反応を示しますが、 副生成物のPS-Triphenylphosphine酸化物は100%樹脂と結合してい るので、その後のろ過で簡単に除去することができます。大きなUV信号 が標的物質を覆い隠してしまい、誤った反応性能指標を示すといった問 題は起こらなくなります。

熱的にも機械的にも安定

樹脂試薬やスカベンジャーは、オーバーヘッド攪拌や機械的振とうでうま く作用します。また、約150°Cまでの温度(マイクロ波化学加熱条件)に 耐えることができます。シリカ担持試薬やスカベンジャーは機械的に安 定しており、攪拌することもできますが、フロースルーアプリケーション 用に固定層に充填されることが多くなっています。シリカは150~200°C の温度に耐えられるので、目的とする化学物質が適合するのであれば、 樹脂またはシリカがプロジェクトの化学物質の効率的な送達手段となり ます。

スケールアップとフォーマット

さらに、Biotage社は、数グラムから数キログラムまで、幅広い処理 フォーマットで、多くのスケールアップ経路とオプションに対応する柔軟 なカートリッジ充填機能を備えています。

長い保管寿命

ポリマー担持試薬とスカベンジャーは安定しています。定義上、設計 対象の反応にしか関与しないため、低分子化学物質と比較して副反応や 劣化の問題が非常に少ないのです。実際には、官能基化ポリマーに保管寿 命はおそらくありませんが、毎年行われる再試験やその他の品質保証の 観点から、涼しく乾燥した条件で保存し、公称1年の有効期限を設けるこ とを推奨します。

Biotage社は、プロセスにおける重要な変換やステップの下支えとして 使用できる樹脂やスカベンジャーを幅広く提供しています。次の表は、 サポートしている強力な化学物質の概要です。

	スカベンジャー					試薬						
	MP-Carbonate	MP-TsOH/SCX 2	MP-Trisamine	PS-Isocyanate/ MP-Isocyanate	PS- Benzaldehyyde	PS-TSNHNH ₂	PS-PPh ₃ -Pd	PS-PPh ₃	PS-TBD	MP- Borohydride	MP-Triacetoxy borohydride	MP- Cyanoborohydride
アミド合成												
C-C結合形成: 鈴木反応、Still反応、薗頭反応							✓					
反応のクエンチング: 求核剤の除去				\checkmark	\checkmark							
反応のクエンチング: 求電子剤の除去			\checkmark			✓						
Wittig反応、光延反応、アルキル化								\checkmark				
酸化												
溶媒切替え/酸塩基	✓	✓										
還元/還元的アミノ化										✓	✓	✓
ハロゲン化								\checkmark				
エーテル化									\checkmark			

試薬とスカベンジャー

詳しくは、各製品のテクニカルノートをご覧ください

凡例



















Laboratory





担持試薬

Biotage PS-PPh3-Pd

テクニカルノート: PPS401

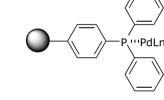
Download #

アプリケーション: 鈴木反応、薗頭反応、Stille反応、Buchwald-Hartwig 反応、根岸反応の触媒。

一般的な条件: 各種条件 (例えば、o.5 mol%触媒、16時間、75°C) ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DMF (3.5 mL/g)、THF (4.1 mL/g)、 DCM (4.9 mL/g)

品番: 800473 (1 g sample)、800474 (10 g)、800475 (25 g)、 800476 (100 g)





















Biotage PS-Triphenvlphosphine

テクニカルノート: PPS389

Download 4

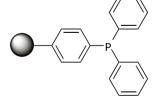
アプリケーション: Wittig反応、光延反応、酸とアルコールの塩素化、 ハロゲン化アルキルの捕捉。

一般的な条件: 光延反応 ─ 1.0当量のアルコール、1.5当量のフェノール、 2.2当量の樹脂、1.5~2当量のDEADまたはDIAD、室温下で攪拌。 Wittig反応 — 2当量のイリド樹脂、8当量のNaHMDS/THF、THFによる 樹脂の洗浄、THF中の1.0当量のカルボニル化合物を室温下で添加。

ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DMF (3.5 mL/g)、THF (4.1 mL/g)、 DCM (4.9 mL/g)、ベンゼン (3.1 mL/g)

品番: 800378 (10 g)、800379 (25 g)、800380 (100 g)、 800381 (1000 g) 、800510 (3 g sample)























Biotage[®] PS-TBD

テクニカルノート: PPS382

Download 4

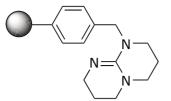
アプリケーション: フェノール類とアミン類のアルキル化、カルボン酸の エステル化、活性メチレン化合物のアルキル化、有機ハロゲン化合物の 脱ハロゲン化、Williamsonエーテル合成。

一般的な条件:限定試薬または酸種に対して2~3当量の樹脂を添加す る。樹脂上でエノラートを形成し、樹脂を洗浄後、準化学量論量の求電 子剤を添加し、樹脂からの生成物の高純度置換を完了させる。加熱して 反応を促進できる。

ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DCM (7.6 mL/g)、DMF (3.5 mL/g)、 THF (6.6 mL/g) \ MeOH (6.6 mL/g) \ MeCN (2.5 mL/g)

品番: 800421 (10 g)、800422 (25 g)、800423 (100 g)、 800424 (1000 g) \ 800513 (3 g sample)

















Biotage® MP-Borohydride

テクニカルノート: PPS390

Download 4

アプリケーション: カルボニル化合物、アジ化物、オキシムの還元、 還元的アミノ化、共役エノンの不飽和アルコールへの還元。

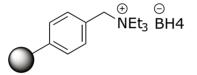
一般的な条件: EtOHまたはMeOH中の1.0 mmolのカルボニル化合物 とo.5 mmolのMP-BH4樹脂、室温下で1~16時間攪拌する。ろ過により 目的物を単離し、樹脂を除去する。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): THF (2.9 mL/g)、DCM (3.4 mL/g)、

 $MeOH (3.4 mL/g) \cdot DMF (2.9 mL/g)$

品番: 800401 (10 g)、800402 (25 g)、800403 (100 g)、 800404 (1000 g) \ 800512 (3 g sample)



















Biotage MP-Cyanoborohydride

テクニカルノート: PPS392

Download 4

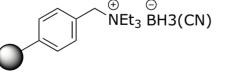
アプリケーション: 還元的アミノ化、第一級・第二級アミンの還元的メチ ル化、イミンの還元、共役エノンの不飽和アルコールへの還元。

一般的な条件: 酸塩化物に対して2~3当量のスカベンジャーを添加、 1~4時間、20°C。樹脂結合塩基がさらに存在する場合(例:カクテル法) は、当量の数を50%削減できる。加熱して捕捉を促進できる。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): THF (2.9 mL/g)、DCM (3.4 mL/g)、 MeOH (3.4 mL/g) \ DMF (2.9 mL/g)

品番: 800405 (10 g)、800406 (25 g)、800407 (100 g)、 800408 (1000 g) \ 800511 (3 g)

















Biotage® MP-Triacetoxyborohydride

テクニカルノート: PPS391

Download 4

アプリケーション: 第一級または第二級アミンによる還元的アミノ化。

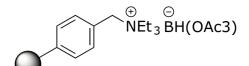
一般的な条件: 1.0 mmolのカルボニル化合物、THF中の1.2 mmolの アミン、2.5 mmolの樹脂、室温下で1~16時間攪拌する。

PS-BenzaldehydeまたはPS/MP-Isocyanateを添加してアミンを 除去できる。ろ過して樹脂を除去する。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): THF (2 mL/g)、DMF (2 mL/g)、 NMP (2 mL/g)

品番: 800413 (10 g)、800414 (25 g)、800415 (100 g)、 800416 (1000 g) \ 800517 (3 g sample)





















担持スカベンジャー

Biotage[®] MP-TsOH

テクニカルノート: PPS398

Download 4

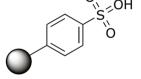
アプリケーション: アミン類、溶媒切替え、酸触媒のキャッチ&リリース

一般的な条件: アミンに対して2~3当量の樹脂、2Mアンモニアメタノー ルで洗浄・溶出する。シリカフォームはカラムに充填し、フロースルー形 式で使用することもできる。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒(膨張データ): DCM(3.0 mL/g)、THF(3.1 mL/g)、 DMF (3.1 mL/g) 、MeOH (3.1 mL/g)

品番: 800461 (10 g)、800462 (25 g)、800463 (100 g)、 800464 (1000 g) \ 800498 (3 g sample)



















Biotage MP-Carbonate

テクニカルノート: PPS386

Download 4

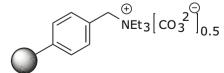
アプリケーション: 塩基全般、アンモニウム、TFA塩の中和、酸類と酸性 フェノール類の捕捉。

一般的な条件: 基質に対して3当量のアンモニア、0.5~2時間、20°C。 シリカフォームはカラムに充填し、フロースルー形式で使用することもで

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): DCM (3.0 mL/g)、DCE (3.0 mL/g)、 THF (3.0 mL/g) \ THF (2.8 mL/g) \ DMF (2.9 mL/g) \ EtOH

品番: 800267 (10 g)、800268 (25 g)、800269 (100 g)、 800314 (1000 g) \ 800493 (3 g sample)

























Biotage[®] MP-Trisamine

テクニカルノート: PPS405

Download **♣**

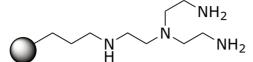
アプリケーション:酸塩化物、スルホニル塩化物、イソシアネートなどの 求電子剤の捕捉。遷移金属スカベンジャーとしても使用可能。

一般的な条件:酸塩化物に対して2~3当量のスカベンジャーを添加、 1~4時間、20°C。樹脂結合塩基がさらに存在する場合(例:カクテル 法)は、当量の数を50%削減できる。加熱して捕捉を促進できる。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): DCM (3.9 mL/g)、DMF (4.5 mL/g)、 THF (3.7 mL/g)、MeOH (3.8 mL/g)、水 (4.0 mL/g)

品番: 801397 (10 g)、801398 (25 g)、801399 (100 g)、 801400 (1000 g) 、801505 (3 g sample)





















Biotage[®] PS-TsNHNH₂

テクニカルノート: PPS403

Download 4

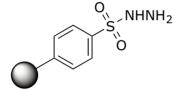
アプリケーション: アルデヒド類とケトン類の捕捉

一般的な条件:過剰な求電子剤に対して2~3当量を添加する。有機 溶媒、室温下で1~16時間。加熱して促進できることがある。

ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DCM (7 mL/g)、DCE (7 mL/g)、 THF (6.5 mL/g) 、 DMF (7.2 mL/g)

品番: 800270 (10 g)、800271 (25 g)、800272 (100 g)、 800317 (1000 g) \ 800497 (3 g sample)





















Biotage PS-Benzaldehyde

テクニカルノート: PPS404

Download •

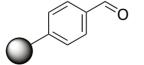
アプリケーション: 第一級アミン、ヒドラジン、還元剤を含む求核剤の捕 捉。第二級アミン存在下での第一級アミンの捕捉。

一般的な条件:過剰な求核剤に対して2~3当量を添加する。有機溶 媒、室温下で1~16時間。加熱して促進できることがある。

ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DCM (8.1 mL/g)、DCE (7.4 mL/g)、 THF (7.3 mL/g)、トルエン (7.0 mL/g)

品番: 800360 (10 g)、800361 (25 g)、800362 (100 g)、 800363 (1000 g) \ 800502 (3 g sample)























Biotage PS-Isocvanate

テクニカルノート: PPS400

Download 4

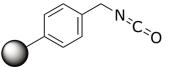
アプリケーション: 第一級アミン、ヒドラジン、還元剤を含む求核剤の

一般的な条件:過剰な求核剤に対して2~3当量を添加する。有機 溶媒、室温下で1~16時間。加熱して促進できることがある。

ポリマータイプ: PS (ゲル)

適合溶媒 (膨張データ): DCM (4.5 mL/g)、DMF (<4.5 mL/g)、 THF (4.7 mL/g)、MeOH (3.9 mL/g)、水 (4.7 mL/g)、

品番: 800495 (3 g sample)、800260 (10 g)、800261 (25 g)























Biotage® MP-Isocyanate

テクニカルノート: PPS399

Download 4

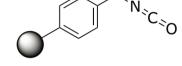
アプリケーション: 第一級アミン、ヒドラジン、還元剤を含む求核剤の

一般的な条件:過剰な求核剤に対して2~3当量を添加する。有機 溶媒、室温下で1~16時間。加熱して促進できることがある。

ポリマータイプ: MP (マクロポーラス) 樹脂

適合溶媒 (膨張データ): DCM (4.5 mL/g)、DMF (4.5 mL/g)、 THF (4.7 mL/g)、MeOH (3.9 mL/g)、水 (4.7 mL/g)

品番: 801504 (3 g sample)、801409 (10 g)、801410 (25 g)

























スケールアップと メソッド開発のリソース

スケールアップとメソッド開発のリソース

スケールアップフラッシュカラムの品番

サイズ (公称)	KP-C18-HS	SFAR C18	KP-Sil	SFAR 60	HP-Sphere	SFAR HC	KP-NH	ISOLUTE-NH2	Carbon	HP20	HP20ss
5	FSLS-1118-0006	FSUD-0401-0006	FSKS-1107-0005	FSRS-0445-0005	FSUS-0442-0005	FSUS-0443-0005	FSAD-0909-0005	FSN0-0454-0005	FSCS-4021-0005	FSHS-2030-0005	FSHS-2530-0005
10	FSLS-1118-0012	FSUD-0401-0012	FSKS-1107-0010	FSRS-0445-0010	FSUS-0442-0010	FSUS-0443-0010	FSAD-0909-0011	FSN0-0454-0011	FSCS-4021-0010	FSHS-2030-0010	FSHS-2530-0010
25	FSLS-1118-0030	FSUD-0401-0030	FSKS-1107-0025	FSRS-0445-0025	FSUS-0442-0025	FSUS-0443-0025	FSAD-0909-0028	FSN0-0454-0028	FSCS-4021-0025	FSHS-2030-0025	FSHS-2530-0025
50	FSLS-1118-0060	FSUD-0401-0060	FSKS-1107-0050	FSRS-0445-0050	FSUS-0442-0050	FSUS-0443-0050	FSAD-0909-0055	FSN0-0454-0055	FSCS-4021-0050	FSHS-2030-0050	FSHS-2530-0050
100	FSLS-1118-0120	FSUD-0401-0120	FSKS-1107-0100	FSRS-0445-0100	FSUS-0442-0100	FSUS-0443-0100	FSAD-0909-0110	FSN0-0454-0110	FSCS-4021-0100	FSHS-2030-0100	FSHS-2530-0100
200	FSLS-1118-0240	FSUD-0401-0240	FSKS-1107-0200	FSRS-0445-0200	FSUS-0442-0200	FSUS-0443-0200	FSAD-0909-0220	FSN0-0454-0220	FSCS-4021-0200	FSHS-2030-0200	FSHS-2530-0200
350	FSLS-1118-0400	FSUD-0401-0400	FSKS-1107-0350	FSRS-0445-0350	FSUS-0442-0350	FSUS-0443-0350	FSAD-0909-0380	FSN0-0454-0380	FSCS-4021-0350	FSHS-2030-0350	FSHS-2530-0350
750	FSL0-1118-0950	FSUL-0401-0950	FSK0-1107-0750	FSK0-0445-0750	FSUL-0442-0750	FSUL-0443-0750	FSN0-0909-0900	FSN0-0454-0900	FSCS-4021-0750	FSHS-2030-0750	FSHS-2530-0750
1500	FSL0-1118-1850	FSUL-0401-1850	FSK0-1107-1500	FSK0-0445-1500	FSUL-0442-1500	FSUL-0443-1500	FSN0-0909-1800	FSN0-0454-1800	FSCS-4021-1500	FSHS-2030-1500	FSHS-2530-1500
FL75M	FL0-1118-19040	FSUL-0401-19040	FK0-1107-19045	F75M-0445-19045	F75M-0442-19045	F75M-0443-19045	FPNH-75M	FPNH-0454-19040	C1YR-4021-19043	FT6-2030-19045	FT6-2530-19040
FL75L	FL0-1118-19070	FSUL-0401-19070	FK0-1107-19075	F75L-0445-19075	F75L-0442-19075	F75L-0443-19075	FPNH-75L	FPNH-0454-19070	C1YR-4021-19073	FT6-2030-19075	FT6-2530-19070
FL150M	FL0-1118-25070	FSUL-0401-25070	FK0-1107-25075	F150M-0445-25075	FL150M-0442-25075	F150M-0443-25075	FPNH-150M	FPNH-0454-25070	C1YR-4021-25075	FT6-2030-25075	FT6-2530-25070
FL150L	FL0-1118-25150	FSUL-0401-25150	FK0-1107-25155	F150L-0445-25155	F150L-0442-25155	F150L-0443-25155	FPNH-150L	FPNH-0454-25150	C1YR-4021-25155	FT6-2030-25155	FT6-2530-25150
FL400M	FL0-1118-50070	FSUL-0401-50070	FK0-1107-50070	F400M-0445-50070	F400M-0442-50070	F400M-0443-50070	FPNH-400M	FPNH-0454-50070	C1YR-4021-50075	FT6-2030-50070	FT6-2530-50070
FL400L	FL0-1118-50150	FSUL-0401-50150	FK0-1107-50150	F400L-0445-50150	F400L-0442-50150	F400L-0443-50150	FPNH-400L	FPNH-0454-50150	C1YR-4021-50155	FT6-2030-50150	FT6-2530-50150

カラム容量表

	KP-C18-HS (標準40~60 ミクロン)	SNAP C18 ULTRA/ Sfär C18 (HP Sphere C18) (30ミクロン)	KP-Sil (標準40~60 ミクロン)	Sfär 60 Silica (KP-Sphere) (60ミクロン)	HP-Sphere (25ミクロン)	Sfär HC Silica (20ミクロン)	KP-NH (60ミクロン)	Isolute amino (標準40~60ミクロン)	Carbon (4021)
50 g SNAP/Sfär	75	80/71	70	80	90	80	60/56	75	52
100 g SNAP/Sfär	145	150/141	133	150	160	150	115/111	145	105
340 g/350 g SNAP/Sfär	510	520/503	470	540	580	530	410/396	510	380
750 g	1180	1210	1145	1250	1230	1250	1080	1120	880
1500 g	2360	2410	2260	2500	2450	2500	2190	2279	1750
FL75M	510	520	500	575	575	575	575	505	390
FL75L	1020	1040	1000	1150	1150	1150	820	1025	1025
FL150M	4050	4100	3500	4400	4400	4400	3230	4070	3090
FL150L	8100	8200	7000	8800	8800	8800	6460	8140	6180
FL400M	29200	32400	28000	31500	31500	31500	25840	32150	24720
FL400L	58400	64800	56000	63000	63000	63000	51680	64300	49440

これはガイダンス用のデータです。通常のプロセス開発の中で実際に実験して検証する必要があります。

質量ガイダンス (ロード用)

	KP-C18-HS (標準40~60 ミクロン)	SFAF C18 (HP-Sphere C18) (30ミクロン)	KP-Sil (標準40~60 ミクロン)	Sfär 60 Silica (KP-Sphere) (60ミクロン)	HP-Sphere (25ミクロン)	Sfär HC Silica (20ミクロン)	KP-NH (60ミクロン)	Isolute amino (標準40~60ミクロン)	Carbon (4021)
50 g	62	57	53	51	51	51	47	61.75	37
100 g	121	110	102	99	98	98	91	120	75
340 g/350 g	429	380	363	352	348	348	322	424	250
750 g	950	850	800	780	750	750	321	423	560
1500 g	1900	1700	1600	1560	1500	1500	643	846	1125
FL75M	425	380	360	350	345	345	745	981	250
FL75L	850	760	720	700	690	690	1430	1882	500
FL150M	3400	3000	2850	2850	2775	2775	2570	3383	2025
FL150L	6800	6000	5700	5600	5550	5550	5140	6766	4050
FL400M	24300	22100	20550	19950	19750	19750	18277	24058	14400
FL400L	48600	44200	41100	39900	39500	39500	36555	48116	28850

これはガイダンス用のデータです。通常のプロセス開発の中で実際に充填実験して検証する必要があります。

カラム寸法(計算用)

	内径 (cm)	長さ (cm)	L/D比	シリンダー 容量 (mL)
Sfär 5 g	1.55	4.4	2.32	7
Sfär 10 g	2.05	5.50	2.68	18
Sfär 25 g	2.91	7.40	2.54	49
Sfär 50 g	3.85	7.90	2.05	92
SNAP 50 g	3.90	8.10	2.08	97
Sfär 100 g	3.85	15.70	4.08	183
SNAP 100 g	3.90	15.70	4.03	187
Sfär 200 g	5.80	14.60	2.52	386
Sfär 200 g	7.10	16.80	2.37	665
Sfär 350 g	5.80	24.60	4.24	650
750 g	8.20	29.10	3.55	1,536
1500 g	10.70	32.80	3.07	2,948
FL75M	7.50	15.00	2.00	662
FL75L	7.50	30.00	4.00	1,325
FL150M	15.00	30.00	2.00	5,299
FL150L	15.00	60.00	4.00	10,598
FL400M	40.00	30.00	0.75	37,680
FL400L	40.00	60.00	1.50	75,360

流速開発ツール (正規化線形流速、mL/min)

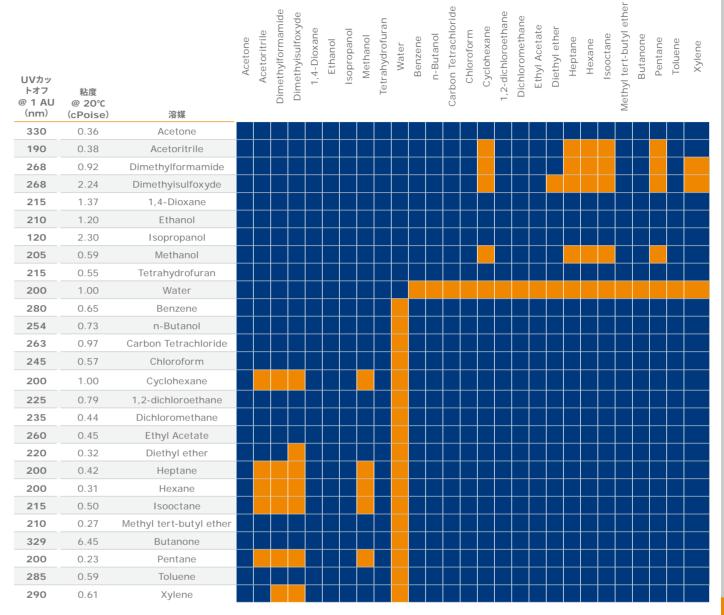
		目標 (FL400L) @ 4L/min	
Sfär 5 g	3	6.5	10.0
Sfär 10 g	5	11	16
Sfär 25 g	11	21	32
Sfär 50 g	19	37	57
SNAP 50 g	19	38	57
Sfär 100 g	19	37	57
SNAP 100 g	19	38	57
Sfär 200 g	42	84	126
SNAP 340 g	63	126	189
750 g	84	168	252
1500 g	143	286	429
FL75M	70	141	211
FL75L	70	141	211
FL150M	281	563	844
FL150L	281	563	844
FL400M	2000	4000	6000
FL400L	2000	4000	6000

これはガイダンス用のデータです。通常のプロセス開発の中で実際に実験して検証する必要があります。この計算は線速度に基づいていることにご注意ください。背圧は、溶媒、サンプル、固定相サイズ、その他さまざまなパラメーターの関数であるため、流量のスケールアップ分析は常に背圧と関連付けて、(実験または計算のいずれかによって)行う必要があります。

溶媒の極性指数

極性指数	溶媒	BP (°C)
0	cyclohexane	80.7
0	Heptane	
0	n-hexane	68.9
0.3	n-decane	174.1
0.4	i-octane	99.2
0.4	octane	99.2
1.7	butyl ether	142.2
1.7	carbon tetrachloride	76.5
1.8	triethyl amine	89.5
2.2	i-propyl ether	68.3
2.3	toluene	101.6
2.4	xylene, p-	138
2.9	t-butyl methyl ether	55.2
3	benzene	80.1
3.3	benzyl ether	288.3
3.4	dichloromethane	40
3.4	methylene chloride	39.8
3.4-4.4	chloroform	61.2
3.7	dichloroethane	83.4
3.7	ethylene dichloride	83.5
3.9	butanol, 1-	117.2
3.9	i-butyl alcohol	117.7
4.2	tetrahydrofuran	66
4.3	ethyl acetate	77.1
4.3	propanol, 1-	97.2
4.3	propanol, 2-	82.4-117.7
4.4	methyl acetate	56.3
4.5	cyclohexanone	155.7
4.5	methyl ethyl ketone (MEK)	80
4.5	nitrobenzene	210.8
4.6	benzonitrile	191.1
4.8	dioxane, 1,4-	101
4.8	dioxane, p	101.3
5.2	ethanol	78.3
5.3	nitroethane	114
5.3	pyridine	115.3
5.4	acetone	56.3
5.5	benzyl alcohol	205.5
5.7	methoxyethanol, 2-	124.6
6.2	acetic acid	117.9
6.2	acetonitrile	81.6
6.4	dimethyl formamide, N,N-	153
6.5	dimethyl sulfoxide	189
6.6	methanol	64.7
7.3	formamide	210.5
9	water	100

溶媒混和性ガイド



- 混和性
- 非混和性または難溶性

例1:

25 gのBiotage カートリッジを使用し、2.3 gの精製メソッドを開発した。現在、125 gの精製が求められている。この場合、スケールアップ係数は54.3である。したがって、25gの行を右へ、32と60の間まで移動する。適切な大型カートリッジは800~2500 gの範囲にあり、これはBiotage Flash 150Mカートリッジに相当する。

100 gのBiotage カートリッジを使用し、6.5 gの精製メソッドを開発した。現在、900 gの精製が求められている。この場合、スケールアップ係数は138である。したがって、100 gの行を右へ、50と200の間まで移動する。適切な大型カートリッジは5~20 kgの範囲にあり、これはBiotage Flash 400Mカートリッジに相当する。

	4.6× 250	20	-	32	-	40	-	48	-	80	-	136	-	160	-	300	-	320	-	600	-	1000	-	2000	_	8000	-	16000
	5 g	10	-	16	-	20	-	24	-	40	-	68	-	80	-	150	-	160	-	300	-	500	-	1000	-	4000	-	8000
	10 g	5	-	8	-	10	-	12	-	20	-	34	-	40	-	75	-	80	-	150	-	250	-	500	-	2000	-	4000
	25 g											14		16		30		32	-	60	-	100	-	200	-	800	-	1600
	30 g	2	-	3	-	3.5	-	4	-	7	-	12	-	14	-	25	-	27	-	50	-	83	-	167	-	667	-	1333
	45 g	1.1	-	1.8	-	2.2	-	3	-	4.5	-	7.5	-	9	-	17	-	18	-	33	-	56	-	111	-	444	-	888
	50 g			1.6	-	2	-	2.4	-	4	-	6.8	-	8	-	15	-	16	-	30	-	50	-	100	-	400	-	800
イメ	80 g				-	1.25	-	1.5	-	2.5	-	4.3	-	5	-	9.5	-	10	-	19	-	31	-	62	-	250	-	500
ートリッジサイズ	100 g							1.2	-	2	-	3.4	-	4	-	7.5	-	8	-	15	-	25	-	50	-	200	-	400
ا	120 g									1.7	-	2.8	-	3.5	-	6.5	-	7	-	12	-	21	-	42	-	167	-	333
1	200 g											1.7	-	2	-	3.8	-	4	-	7.5	-	13	-	25	-	100	-	200
開発力・	340 g													1.2	-	2.2	-	2.4	-	4.4	-	7.4	-	15	-	60	-	120
霊玉	400 g															1.9	-	2	-	3.8	-	6.3	-	13	-	50	-	100
	750 g																	1.1	-	2	-	3.5	-	7	-	27	-	54
	800 g																			1.9	-	3.1	-	6.2	-	25	-	50
	1.5 kg																					1.7	-	3.3	-	13.5	-	27
	2.5 kg																							2	-	8	-	16
	5.0 kg																									4	-	8
	20 kg																										-	2
	40 kg																	`							V		-	
																		ディア										
		50 g	J -	80 g	-	100 g	y –	120 g	g -	200 g	J -	340 (9 -	400 g	J -	750 g	-	800 g	-	1.5 kg	-	2.5 kg	-	5 kg	-	20 kg	-	40 kg
	範囲						50~	400 g	9					40	00~8	300 g		80	0~2	2500 g		2.5~5	kg	5~20 kg	0	20	~40	kg
	コートリッ ジサイズ						40	00 g							800) g			2.5	kg		5 kg]	20 k	g	4	40 k	g
						SNA	AP 3	40 g/	75M					SN	AP >	(L/75	-		15	OM		1501	L	4001	N		400L	-
ŀ	対応カー ・リッジオ プション							フ愛							Zi i													

サービスソリューション

当社の製品は長くお使いいただけるように設計していますが、お客様がシステムの完全性と コンプライアンスに関して年次検証または再検証を必要とする環境(cGMPなど)で使用し ていることも理解しています。キャンペーン生産の合間の設備資産の活用であれ、長期保管 していたシステムの試運転であれ、お客様の安心は当社にとって大切なことです。当社では、 お客様の検証や再バリデーションプロセスをサポートするさまざまなオプションを用意して います。

Biotage Flash 75/150システム用ヘルスチェック キット

» Flash 75/150システムで一般的に使用される0リングとチューブをま とめたキットです。

Biotage Flash 400システム用ヘルスチェックキット

» Flash 400システムで一般的に使用される0リングのキットです。

ヘルスチェックパッケージ

» 上記キットに関連して、お客様のシステムを新品と同じように検査する ことができます。保証期間外のシステムの合格を保証することはでき ませんが、当社のOQ手順を適用し、PQをサポートする最新のドキュ メント一式を提供することができます。

システム適格性評価

当社では一部製品を対象に適格性評価サービスを提供しています。 詳し くは、お近くのBiotage社のオフィスまたは代理店にお問い合わせくだ さい。

適格性評価コンポーネント

10 - 据付時適格性評価

Biotage認定サービスエンジニアが、IQ文書にて要求・定義されている 据付および文書作成を実施します。

OQ - 稼動性能適格性評価

Biotage認定サービスエンジニアが、OQ文書にて要求・定義されている 適格性評価および文書作成を実施します。

RQ — 再適格性評価

適格性評価を実施します。



Ordering Information

数量 = 1 (特に指定がない場合)

品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量
			03020-KSP	O-ring, 387, Kalrez	1
			03011SP	O-Ring, 460 Ethylene Proplyene	1
フラッシュ精製シ	<i>、</i> ステムとアクセサリー		02939SP	O-Ring, 460 Viton	1
フラッシュ精製システム			02939-KSP	O-Ring, 460, Kalrez	1
ノフリシュ何表システム	Isolera® LS, One Channel,		08648SP	O-Ring, 9460 Chemraz 505	1
ISO-1LSV	Ext Col. Bed, 200-400 nm UV	1	サンプル注入モジュール (SI	M)	
ISO-1LSW	Isolera LS, One Channel,	1		Stainless steel Biotage SIM	
	Ext Col. Bed, 200-800 nm UV-VIS		SIM-0502	for Flash 75, 500 mL	1
SF-022-19041	Flash 75M system	1 1	SIM-1002	Stainless steel Biotage SIM	1
SF-022-19071 SF-022-25071	Flash 75L system Flash 150M system	1		for Flash 150, 1000 mL	
SF-022-25071 SF-022-25151		1	SIM-2002	Stainless steel Biotage SIM for Flash 150, 2000 mL	1
SF-521-50070	Flash 400M system	1	FBS-1025SP	Frits & sealing rings assy SIM 100/	1
SF-521-50070	Flash 400M system Flash 400L system	1		500 used with frit holder #FSS-0075	- 1
31-521-50150	Flash 400L System	'	415891SP	GASKET, 3", PTFE/EPDM, 1 pack	1
コンプレッションモジュールと	バレル		01644SP	Gasket, Sanitary 1.5 EPDM	1
FB-012-19040SP	Flash 75M Radial Compression Barrel	1	01642SP	Gasket, Sanitary 1.5 Poly	1
FC-022-19041SP	Flash 75M Radial Compression Module	1	01643SP	Gasket, Sanitary 1.5 Viton	1
FB-012-19070SP	Flash 75L Radial Compression Barrel	1	01616SP	Gasket, Sanitary 3 EPDM	1
FC-022-19071SP	Flash 75L Radial Compression Module	1	01615SP	Gasket, Sanitary 3 Viton	1
FB-012-25070SP	Flash 150M Radial Compression Barrel	1	FSS-0150	Holder, Frit SS Sim Flash 150	1
FC-022-25071SP	Flash 150M Radial Compression Module	1	FSS-0075	Holder, Frit SS SIM Flash 75	1
FB-012-25150SP	Flash 150L Radial Compression Barrel	1	01903	Kit, Tubing SIM	1
FC-022-25151SP	Flash 150L Radial Compression Module	1	Vバンドクランプ		
FB-012-50070-22SP	Flash 400M Radial Compression Barrel	1	08526	Clamp Assembly V-Band 3	1
FC-022-50070-22SP	Flash 400M Radial Compression Module	1	00320	Inch Solvent Reservoir	
FB-012-50150-22SP	Flash 400L Radial Compression Barrel	1	08527	Clamp Assembly V-Band Flash 75	1
FC-022-50150-22SP	Flash 400L Radial Compression Module	1	01520	Clamp, Chain	1
溶媒タンク			01419SP	Clamp, V-Band 8 Flash150	1
FN-001-41201	1 Litre Solvent Reservoir	1	その他 - 75/150/400ツ	ールボックス	
FN-004-41201SP	4 Litre Solvent Reservoir	1	03332	Adapter, Assy 1/4Tx1/8T	1
FN-012-41201SP	12 Litre Solvent Reservoir	1	01428	Cartridge, Extractor Flash 150	1
FN-037-41200SP	37 Litre Solvent Reservoir	1	02846	Indicator, Press Flash 150&75	1
FN-060-41200SP	60 Litre Solvent Reservoir	1	01416	Endcap, Bottom Flash 150	1
			01417	Endcap, Top Flash 150	1
Flash 75/150 0リングと		1	FGD-15075SP	Kit, Grounding Assembly Flash	1
415891SP	GASKET, 3", PTFE/EPDM, 1 pack	1	02838	Kit, Luer Lock Adapter F75	1
01644SP	Gasket, Sanitary 1.5 EPDM	1	AM-190SP	Manifold, Air	1
01642SP	Gasket, Sanitary 1.5 Poly	1	NF-15075	Nut, & Ferrules Flash 75	1
01643SP	Gasket, Sanitary 1.5 Viton	1 1	FL150-FRAC-TUBE	Replacement fraction collection	1
01616SP	Gasket, Sanitary 3 EPDM	1		assembly for Flash 150	
01615SP 00778SP	Gasket, Sanitary 3 Viton	1	FIV-VLV-1000	Valve, 3-Way injection valve for Flash 75/150 systems	1
01420SP	O-Ring, 155 O-Ring, 264 Viton	1	FIV-150-0000	Valve, Injection Flash 150i	1
0142031	O-King, 204 Vitori	'	FIV-075-0000	Valve, Injection Flash 75i	1
Flash 400 Oリングとガス	ケット		02331SP	Flash 400 Clamps Kit	1
06875SP	O-Ring, 2-222 Chemraz	1	02332SP	Flash 400, Head, TOP	1
03010SP	O-Ring, 223 Chemraz	1	02338SP	Flash 400, Head, Bottom	1
03019SP	O-Ring, 387 Ethylene Propylene	1	03000SP	VALVE, 3-WAY With	1
03020SP	O-Ring, 387 Viton	1	2000001	Connectors (Flash 400)	

品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量	
チューブ			LSチューブとコネクター			
1903	Kit, Tubing SIM	1	413027	3-way large bore stainless steel injection valve for Isolera systems		
01487SP	Tubing, ¼"ODX.040 WALL, FEP, 24 foot, 215 Psi, BLUE	1	413267SP	Cartridge Inlet Tube		
00547SP	Tubing, 1/4"ODX.040 WALL, FEP,	1	412518SP	Cartridge Outlet Tube		
00089SP	24 foot, 215 Psi, GREEN Tubing, 1/4"ODx.040 WALL, FEP, 24	1	412896	Conductive PTFE tubing for Isolera LS funnel rack		
000073F	foot, 215 Psi, OPAQUE/WHITE		412628	Isolera* LS solvent reservoir filter, 1/4"		
00546SP	Tubing, ¼"ODX.040 WALL, FEP, 24 foot, 215 Psi, RED	1	413019	Isolera* LS, External tubing kit		
01354SP	Tubing, ¼"ODX.040 WALL, FEP, 24 foot, 215 Psi, YELLOW	1	413017	Isolera LS, Solvent inlet tubing kit (S1 to S4 incl filters)		
UVモニターと部品			412537	Male Luer outlet fitting for SNAP 750 g and 1500 g cartridges		
416243SP	10M Fibre optic cable, 2 pk	1	412891SP	Sample Pump Inlet/Outlet Tubing Kit		
416241SP	3M Fibre optic cable, 2 pk	1	412482	Sample pump tube, ChemSure		
416242SP	5M Fibre optic cable, 2 pk	1	412480	Sample pump tube, PharMed		
416244SP	Bar mount kit (ATEX Tablet) Flow Cell, 2 mm, 1/4" SS for	1	413218	Tube Isolera" LS, Solvent line 1 (replaces p/n 412351)		
416239SP	Biotage * Flash 75/150 systems FlowCell, TriClamp, 2 mm, 1/2" SS	1	413219	Tube Isolera" LS, Solvent line 2 (replaces p/n 412352)		
416240SP	for Biotage* Flash 400 systems	1	413220	Tube Isolera" LS, Solvent line 3 (replaces p/n 412353)		
416245SP	Harness mount kit (ATEX Tablet)	1	440004	Tube Isolera" LSS, Solvent line		
416251SP	Spare Battery, 3-Cell (2160 mAh) (1 pack)	1	413221	4 (replaces p/n 412354)		
416238SP	Test Cell, stray light filter, fiber optic connector	1	412537	Male Luer outlet fitting for SNAP XL 750 g and 1500 g cartridges		
	UV Monitor for Biotage* FLASH		412358	Female Luer outlet fitting for SNAP XL 750 g and 1500 g cartridges		
UV-FL150	150 system [UV Monitor, Tablet, SW, Fibre Optics, Flow Cell, Connections, Tablet Holder]	1	LSカラムホルダー			
	UV Monitor for Biotage* FLASH		415337SP	Column Holder Sfär 200 g/350 g		
UV-FL400	400 system [UV Monitor, Tablet, SW, Fibre Optics, Flow Cell,	1	415343SP	Column Holder Sfär 50 g/100 g		
	Connections, Tablet Holder]		LS ファンネルラック 一 分	取容量の最大化		
UV-UPGRD FL150/400	UV Monitor upgrade for Biotage Flash 400 (from 150), [Flow Cell, Connections]	1	412919	Biotage Solera LS Funnel rack (incl. 1 rack and grounding cable)		
LSラックとコレクションボト			412918	Biotage [®] ISOLERA LS Funnel rack cart with leak detector		
08743	Bottles for Biotage* 240 mL bottle racks, 240 mL with Caps. Qty 84		412842	Biotage [®] ISOLERA LS Funnel-rack Septa		
411935	Bottles for Biotage* 480 mL bottle racks, 480 mL with Caps, Qty 24		412896	Conductive PTFE tubing for Isolera LS funnel rack		
411794	Isolera Rack 120 mL, 4/cs			Isolera* LS funnel rack kit containing 1 portable cart, 2 funnel racks,		
411789	Isolera Rack 13 x 100, 4/cs		FNRK-032	leak detector, collection vessel		
411790	Isolera Rack 16 x 100, 4/cs			tray and stabilizing rods		
411791	Isolera Rack 16 x 150, 4/cs		412920	Septa for funnel rack bottle caps. Qty 8.		
411792	Isolera Rack 18 x 150, 4/cs					
411793	Isolera Rack 25 x 150, 4/cs					
411934	Isolera Rack Tray, 240 mL, 1/cs					
411929	Isolera Rack Tray, 480 mL, 1/cs					

Ordering Information

品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量
			MEAT COS AT LOCAL DATE	_		FSUL-0401-19070	Flash 75L with HP-Sphere C18	1	#+T#.10 1 12 / Dil 4	- C (THE HI)	
			順相 - 20ミクロン Sfär H(FSUL-0401-25070	Flash 150M with HP-Sphere C18	1	特殊相 - カーボン (別名: W/	•	0.0
フラッシュカラム	とバルクメディア		FSUS-0443-0005	Biotage" Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 5 g	20	FSUL-0401-25150	Flash 150L with HP-Sphere C18	1	FSCS-4021-0005	Biotage® Sfär with Activated Carbon 3 g	
順相 (公称) 50~60ミクロン	•		FSUS-0443-0010	Biotage" Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 10 g	20	FSUL-0401-50070 FSUL-0401-50150	Flash 400M with HP-Sphere C18 Flash 400L with HP-Sphere C18	1 1	FSCS-4021-0010 FSCS-4021-0025	Biotage' Sfär with Activated Carbon 6 g Biotage' Sfär with Activated Carbon 15 g	20
FSKS-1107-0005 FSKS-1107-0010	Biotage ^a Sfär with KP-Sil 5 g Biotage ^a Sfär with KP-Sil 10 g	20 20	FSUS-0443-0025	Biotage [*] Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 25 g	20	特殊相 - 60ミクロン KP-N	NH		FSCS-4021-0050	Biotage [®] Sfär with Activated	10
FSKS-1107-0025	Biotage Sfär with KP-Sil 25 g	20	FSUS-0443-0050	Biotage [®] Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 50 g	10	FSAD-0909-0005	Biotage" Sfär KP-Amino D - Duo 50 µm 5 g	20	FSCS-4021-0100	Carbon 30 g Biotage [®] Sfär with Activated	10
FSKS-1107-0050 FSKS-1107-0100	Biotage ^a Sfär with KP-Sil 50 g Biotage ^a Sfär with KP-Sil 100 g	10 10	FSUS-0443-0100	Biotage' Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 100 g	10	FSAD-0909-0011	Biotage" Sfär KP-Amino D - Duo 50 µm 11 g	20	FSCS-4021-0200	Carbon 60 g Biotage [*] Sfär with Activated	4
FSKS-1107-0200	Biotage Sfär with KP-Sil 200 g	4	FSUS-0443-0200	Biotage* Sfär Silica HC - High Capacity 20 µm 200 g	4	FSAD-0909-0028	Biotage Sfär KP-Amino	20	FSCS-4021-0350	Carbon 120 g Biotage [*] Sfär with Activated	
FSKS-1107-0350 FSK0-1107-0750	Biotage [®] Sfär with KP-Sil 350 g Biotage [®] SNAP XL KP-SIL 750 g	4	FSUS-0443-0350	Biotage [*] Sfär Silica HC - High	4	FSAD-0909-0055	D - Duo 50 μm 28 g Biotage" Sfär KP-Amino	10	FSCS-4021-0750	Carbon 210 g SNAP XL 750 g with Activated Carbon	2
FSK0-1107-0750	Biotage SNAP XL KP-SIL 750 g	2		Capacity 20 µm 350 g		1345-0707-0033	D - Duo 50 μm 55 g	10	FSCS-4021-1500	SNAP XL 1500 g with Activated Carbon	2
FK0-1107-19045	Flash 75M Cartridge with KP-Sil	2	FSUL-0443-0750	SNAP XL 750 g with Biotage Sfär HC	2	FSAD-0909-0110	Biotage [*] Sfär KP-Amino D - Duo 50 µm 110 g	10		Flash 75M cartridge with	10
FK0-1107-19075	Flash 75L Cartridge with KP-Sil	2	FSUL-0443-1500	SNAP XL 1500 g with Biotage Sfär HC	2	F04D 0000 0000	Biotage Sfär KP-Amino		C1YR-4021-19043	Activated Carbon	10
FK0-1107-25075	Flash 150M Cartridge with KP-Sil	2	F75M-0443-19045 F75L-0443-19075	Flash 75M cartridge with Sfär HC Flash 75L cartridge with Sfär HC	2	FSAD-0909-0220	D - Duo 50 μm 220 g	4	C1YR-4021-19073	Flash 75L cartridge with Activated Carbon	10
FK0-1107-25155	Flash 150L Cartridge with KP-Sil	2	F150M-0443-25075	Flash 150M cartridge with Sfär HC	2	FSAD-0909-0380	Biotage [*] Sfär KP-Amino D - Duo 50 µm 380 g	4	041/5 4004 0000	Flash 150M cartridge with	
FK0-1107-50070	Flash 400M Cartridge with KP-Sil	1	F150L-0443-25155	Flash 150L cartridge with Sfär HC	2	FSN0-0909-0900	Biotage SNAP XL KP-NH 900 g	1	C1YR-4021-25075	Activated Carbon	2
FK0-1107-50150	Flash 400L Cartridge with KP-Sil	1	F400M-0443-50070	Flash 400M cartridge with Sfär HC	1	FSN0-0909-1800	Biotage SNAP XL KP-NH 1800 g	1	C1YR-4021-25155	Flash 150L cartridge with	2
医扭 (02.4円) (65) (6	((D 0 1)		F400L-0443-50150	Flash 400L cartridge with Sfär HC	1	FPNH-75M	Flash 75M cartridge with KP-NH	1		Activated Carbon	
順相 - 60ミクロン Sfär 60	•	20				FPNH-75L	Flash 75L cartridge with KP-NH	1	C1YR-4021-50075	Flash 400M cartridge (13 kg) with Activated Carbon	2
FSRS-0445-0005	Biotage" Sfär Silica - 60 µm 5 g	20	逆相 - 50ミクロン KP-C18			FPNH-150M	Flash 150M cartridge with KP-NH	1	C1YR-4021-50155	Flash 400L cartridge (26 kg)	2
FSRS-0445-0010	Biotage" Sfär Silica - 60 µm 10 g	20	FSLS-1118-0006	Biotage [®] Sfär with KP-C18-HS 6 g	2	FPNH-150L	Flash 150L cartridge with KP-NH	1	011K-4021-30133	with Activated Carbon	2
FSRS-0445-0025	Biotage Sfär Silica - 60 µm 25 g	20	FSLS-1118-0012	Biotage® Sfär with KP-C18-HS 12 g	2	FPNH-400M	Flash 400M cartridge with KP-NH	1	特殊相 - HP-20		
FSRS-0445-0050 FSRS-0445-0100	Biotage* Sfär Silica - 60 µm 50 g	10 10	FSLS-1118-0030	Biotage [®] Sfär with KP-C18-HS 30 g	2	FPNH-400L	Flash 400L cartridge with KP-NH	1	FSHS-2030-0005	Biotage Sfär with HP-20	20
FSRS-0445-0100 FSRS-0445-0200	Biotage Sfär Silica - 60 µm 100 g	4	FSLS-1118-0060	Biotage Sfär with KP-C18-HS 60 g	2				FSHS-2030-0010	Biotage Sfär with HP-20	20
	Biotage Sfär Silica - 60 µm 200 g	4	FSLS-1118-0120	Biotage Sfär with KP-C18-HS 120 g	2	特殊相 - 50ミクロン ISOL AMINOまたはISOLUTE	LUTE NH (別名: ISOLUTE : FLASH NH2)		FSHS-2030-0025	Biotage* Sfär with HP-20	20
FSRS-0445-0350	Biotage Sfär Silica - 60 µm 350 g	2	FSLS-1118-0240	Biotage Sfär with KP-C18-HS 240 g	1		Biotage Sfär with ISOLUTE		FSHS-2030-0050	Biotage Sfär with HP-20	20
FSK0-0445-0750 FSK0-0445-1500	SNAP XL 750 g with Biotage Sfär 60 SNAP XL 750 g with Biotage Sfär 60	2	FSLS-1118-0400	Biotage Sfär with KP-C18-HS 400 g	1	FSN0-0454-0005	Flash-NH2 5 g	20	FSHS-2030-0100	Biotage* Sfär with HP-20	2
F75M-0445-19045	Flash 75M cartridge with Sfär 60	2	FSL0-1118-0950	Biotage SNAP XL KP-C18-HS 950 g	1	FSN0-0454-0011	Biotage Sfär with ISOLUTE	20	FSHS-2030-0200	Biotage [®] Sfär with HP-20	1
F75L-0445-19075	Flash 75L cartridge with Sfär 60	2	FSL0-1118-1850	Biotage SNAP XL KP-C18-HS 1850 g	1		Flash-NH2 11 g		FSHS-2030-0350	Biotage [®] Sfär with HP-20	1
F150M-0445-25075	Flash 150M cartridge with Sfär 60	2	FL0-1118-19040	Flash 75M cartridge with KP-C18-HS	1	FSN0-0454-0028	Biotage [*] Sfär with ISOLUTE Flash-NH2 28 g	20	FSHS-2030-0750	SNAP XL 750 g with HP-20	1
F150L-0445-25155	Flash 150L cartridge with Sfär 60	2	FL0-1118-19070	Flash 75L cartridge with KP-C18-HS	1	TCNO O4E4 OOFF	Biotage Sfär with ISOLUTE	10	FSHS-2030-1500	SNAP XL 1500 g with HP-20	1
F400M-0445-50070	Flash 400M cartridge with Sfär 60	1	FL0-1118-25070	Flash 150M cartridge with KP-C18-HS	1	FSN0-0454-0055	Flash-NH2 55 g	10	FT6-2030-19045	Flash 75M with HP-20	2
F400L-0445-50150	Flash 400M cartridge with Sfär 60	1	FL0-1118-25150	Flash 150L cartridge with KP-C18-HS	1	FSN0-0454-0110	Biotage [*] Sfär with ISOLUTE Flash-NH2 110 g	10	FT6-2030-19075	Flash 75L with HP-20	2
14002 0440 00100	riasir room car triage with oral oc		FL0-1118-50070	Flash 400M cartridge with KP-C18-HS	1		Biotage Sfär with ISOLUTE		FT6-2030-25075	Flash 150M with HP-20	2
順相 - 25ミクロン HP-Spl	nere (別名:SNAP ULTRAシリカ)		FL0-1118-50150	Flash 400L cartridge with KP-C18-HS	I	FSN0-0454-0220	Flash-NH2 220 g	4	FT6-2030-25155	Flash 150L with HP-20	2
FSUS-0442-0005	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 5 g	20	逆相 - 30ミクロン Sfär C1	18/HP-Sphere C18		FSN0-0454-0380	Biotage* Sfär with ISOLUTE	4	FT6-2030-50070	Flash 400M with HP-20	1
FSUS-0442-0010	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 10 g	20	FSUD-0401-0006	Biotage Sfär C18 D - Duo	2		Flash-NH2 380 g		FT6-2030-50150	Flash 400L with HP-20	1
FSUS-0442-0025	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 25 g	20		100 Å 30 µm 6 g		FSN0-0454-0900	Biotage SNAP XL ISOLUTE NH2, 900 g	1	特殊相 - HP-20ss		
FSUS-0442-0050	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 50 g	10	FSUD-0401-0012	Biotage [°] Sfär C18 D - Duo 100 Å 30 μm 12 g	2	FSN0-0454-1800	Biotage SNAP XL ISOLUTE NH2, 1800 g	1	FSHS-2530-0005	Biotage [*] Sfär with HP-20ss	2
FSUS-0442-0100	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 100 g	10	ESLID 0401 0030	Biotage [*] Sfär C18 D - Duo	2	FPNH-0454-19040	Flash 75M cartridge with ISOLUTE Flash-NH2	1	FSHS-2530-0005	Biotage Sfär with HP-20ss	2
FSUS-0442-0200	Biotage [®] Sfär with HP-Sphere 200 g	4	FSUD-0401-0030	100 Å 30 μm 30 g	2	FPNH-0454-19070	Flash 75L cartridge with	1	FSHS-2530-0010	Biotage Sfar with HP-20ss	2
FSUS-0442-0350	Biotage [*] Sfär with HP-Sphere 350 g	4	FSUD-0401-0060	Biotage" Sfär C18 D - Duo 100 Å 30 μm 60 g	2	FFINH-0454-17070	ISOLUTE Flash-NH2	1	FSHS-2530-0025	Biotage Sfär with HP-20ss	2
FSUL-0442-0750	Biotage [®] SNAP XL ULTRA 750 g	2		Biotage* Sfär C18 D - Duo		FPNH-0454-25070	Flash 150M cartridge with ISOLUTE Flash-NH2	1	FSHS-2530-0000	Biotage Sfär with HP-20ss	2
FSUL-0442-1500	Biotage [®] SNAP XL ULTRA 750 g	2	FSUD-0401-0120	100 Å 30 µm 120 g	2		Flash 150L cartridge with		FSHS-2530-0100	Biotage Sfär with HP-20ss	1
F75M-0442-19045	Flash 75M cartridge with HP-Sphere	2	FSUD-0401-0240	Biotage Sfär C18 D - Duo	1	FPNH-0454-25150	ISOLUTE Flash-NH2	1	FSHS-2530-0250	Biotage Sfär with HP-20ss	1
F75L-0442-19075	Flash 75L cartridge with HP-Sphere	2	0.0. 02-10	100 Å 30 μm 240 g		FPNH-0454-50070	Flash 400M cartridge with	1	FSHS-2530-0350	SNAP XL 750 g with HP-20ss	1
F150M-0442-25075	Flash 150M cartridge with HP-Sphere	2	FSUD-0401-0400	Biotage" Sfär C18 D - Duo 100 Å 30 μm 400 g	1		ISOLUTE Flash-NH2		FSHS-2530-1500	SNAP XL 1500 g with HP-20ss	1
F150L-0442-25155	Flash 150L cartridge with HP-Sphere	2	FSUL-0401-0950	Biotage SNAP XL Ultra C18 950 g	1	FPNH-0454-50150	Flash 400L cartridge with ISOLUTE Flash-NH2	1	. 5 2000 1000	2 AL 1000 g 2000	
F400M-0442-50070	Flash 400M cartridge with HP-Sphere	1	FSUL-0401-1850	Biotage SNAP XL Ultra C18 1850 g	1						
F400L-0442-50150	Flash 400L cartridge with HP-Sphere	1	FSUL-0401-19040	Flash 75M with HP-Sphere C18	1						

Ordering Information

品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量
FT6-2530-19040	Flash 75M with HP20ss	1			
FT6-2530-19070	Flash 75L with HP20ss	1	SCX-2		
FT6-2530-25070	Flash 150M with HP20ss	1	9536-0010	ISOLUTE Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	_
FT6-2530-25150	Flash 150L with HP20ss	1	9536-0025	ISOLUTE [®] Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	
FT6-2530-50070	Flash 400M with HP20ss	1	9536-0100	ISOLUTE [®] Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	_
FT6-2530-50150	Flash 400L with HP20ss	1	9536-0500	ISOLUTE Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	_
			9536-1000	ISOLUTE Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	
スケーリングカラム			9536-5000	ISOLUTE [®] Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	_
S1K0-1107-93050	KP-SIL 4.6 mm x 250 mm	1	9536-10000	ISOLUTE [®] Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	_
S1L0-1118-93050	KP-C18-HS 4.6 mm x 250 mm	1	9536-25000	ISOLUTE Si-Propylsulfonic Acid (SCX-2)	25 kg
S1N0-0909-93050	Amino KP-NH 4.6 mm x 250 mm	1	Si-Trisamine		
S1UL-0401-93050	HP-Sphere C-18 4.6 x 250 mm	1	9495-0010	ISOLUTE [®] Si-Trisamine	10 g
SFT6-2530-93050	HP20SS, 4.6 x 250 mm	1	9495-0025	ISOLUTE [®] Si-Trisamine	25 g
バルク精製メディア			9495-0100	ISOLUTE Si-Trisamine	100 g
K0-1107-05000	KP-SiI	5 kg	9495-1000	ISOLUTE Si-Trisamine	1 kg
L0-1118-01000	KP-C18-HS	1 kg	9495-5000	ISOLUTE [®] Si-Trisamine	5 kg
L0-1118-05000	KP-C18-HS	5 kg	9495-10000	ISOLUTE [®] Si-Trisamine	10 kg
9454-1000	ISOLUTE FLASH NH2	1 kg	9495-25000	ISOLUTE Si-Trisamine	25 kg
9800-1000	ISOLUTE HM-N	1 kg			
9800-5000	ISOLUTE HM-N	5 kg	- N-+-		
		3	試薬とスカベン	ンジャー	
金属捕集			MP-Borohydride		
			800512	MP-Borohydride	3 g
金属捕集スクリーニングキッ			800401	MP-Borohydride	10 g
K-MS-3	Metal Scavenging Screening Kit - Flow/SPE	1	800402	MP-Borohydride	25 g
K-MS-2	Metal Scavenging Toolkit - Batch	1	800403	MP-Borohydride	100 g
	motal couronging roomic Daton		800404	MP-Borohydride	1 kg
MP-TMT	Diotogo" MD TMT	2 ~	MP-Cyanoborohyd	Iride	
801506	Biotage MP-TMT	3 g	800511	MP-Cyanoborohydride	3 g
801469	Biotage® MP-TMT	10 g	800405	MP-Cyanoborohydride	10 g
801470	Biotage MP-TMT	25 g	800406	MP-Cyanoborohydride	25 g
801471	Biotage MP-TMT	100 g	800407	MP-Cyanoborohydride	100 g
801472	Biotage MP-TMT	1 kg	800408	MP-Cyanoborohydride	1 kg
801473	Biotage® MP-TMT	5 kg	MB Total Control		
801474	Biotage MP-TMT	10 kg	MP-Triacetoxybor		0
801475	Biotage [®] MP-TMT	25 kg	800517	MP-Triacetoxyborohydride	3 g
Si-TMT			800413	MP-Triacetoxyborohydride	10 g
9538-0003	ISOLUTE [®] Si-TMT	3 g	800414	MP-Triacetoxyborohydride	25 g
9538-0010	ISOLUTE" Si-TMT	10 g	800415	MP-Triacetoxyborohydride	100 g
9538-0025	ISOLUTE" SI-TMT	25 g	800416	MP-Triacetoxyborohydride	1 kg
9538-0100	ISOLUTE [®] Si-TMT	100 g	PS-PPh3-Pd		
9538-1000	ISOLUTE [®] Si-TMT	1 kg	800473	PS-PPh3-Pd	1 g
9538-5000	ISOLUTE" Si-TMT	5 kg	800474	PS-PPh3-Pd	10 g
9538-10000	ISOLUTE" SI-TMT	10 kg	800475	PS-PPh3-Pd	25 g
9538-25000	ISOLUTE" SI-TMT	25 kg	800476	PS-PPh3-Pd	100 g
Si-Thiol					
9180-0010	ISOLUTE [®] Si-Thiol, 10 g	10 g			
	ICOLLITE'S Third OF a	25 g			
9180-0025	ISOLUTE Si-Thiol, 25 g	9			
9180-0025 9180-0100	ISOLUTE SI-Thiol, 25 g	100 g			
		_			
9180-0100	ISOLUTE° Si-Thiol, 100 g	100 g			

25 kg

品番 P/N	品名	数量	品番 P/N	品名	数量
PS-TBD			MP-I socyanate		
800513	PS-TBD	3 g	801504	MP-Isocyanate	3 g
800421	PS-TBD	10 g	801409	MP-Isocyanate	10 g
800422	PS-TBD	25 g	801410	MP-Isocyanate	25 g
800423	PS-TBD	100 g	801411	MP-Isocyanate	100 g
800424	PS-TBD	1 kg	801412	MP-Isocyanate	1 kg
PS-Triphenylphosphii	ne/PS-PPh3		MP-Trisamine		
800510	PS-Triphenylphosphine	3 g	801505	MP-Trisamine	3 g
800378	PS-Triphenylphosphine	10 g	801397	MP-Trisamine	10 g
800379	PS-Triphenylphosphine	25 g	801398	MP-Trisamine	25 g
800380	PS-Triphenylphosphine	100 g	801399	MP-Trisamine	100 g
800381	PS-Triphenylphosphine	1 kg	801400	MP-Trisamine	1 kg
PS-TsNHNH2			MP-Carbonate/MP-CO	03	
800497	PS-Ts-NHNH2	3 g	800493	MP-Carbonate	3 g
800270	PS-Ts-NHNH2	10 g	800267	MP-Carbonate	10 g
800271	PS-Ts-NHNH2	25 g	800268	MP-Carbonate	25 g
800272	PS-Ts-NHNH2	100 g	800269	MP-Carbonate	100 g
800317	PS-Ts-NHNH2	1 kg	800314	MP-Carbonate	1 kg
PS-Benzaldehyde			PS-DEAM		
800502	PS-Benzaldehyde	3 g	800430	PS-DEAM	10 g
800360	PS-Benzaldehyde	10 g	800431	PS-DEAM	25 g
800361	PS-Benzaldehyde	25 g	800432	PS-DEAM	100 g
800362	PS-Benzaldehyde	100 g	800433	PS-DEAM	1 kg
800363	PS-Benzaldehyde	1 kg	MP-TsOH		
PS-I socyanate			800498	MP-TsOH	3 g
800495	PS-Isocyanate	3 g	800461	MP-TsOH	10 g
800260	PS-Isocyanate	10 g	800462	MP-TsOH	25 g
800261	PS-Isocyanate	25 g	800463	MP-TsOH	100 g
800262	PS-Isocyanate	100 g	800464	MP-TsOH	1 kg
800311	PS-Isocyanate	1 kg			

9180-25000

ISOLUTE Si-Thiol, 25 kg

効果的な化学プロセ スを実現する総合パー トナー

Biotage社は、研究室スタッフやプロセス科学者 の作業を容易にする機器やアクセサリーを世界 中に提供しています。業界に関する深い知識、 学術機関との連携、社内のI&Dチームにより、 お客様の課題に最適なソリューションをお届け します。当社は、お客様の個々のニーズに応えら れる柔軟性と能力に誇りを持っています。分析 化学、有機化学、プロセス化学において強力な 基盤を持つ当社は、市場で最も幅広いソリュー ションを提供することができます。

Main Office: +46 18 565900 Fax: +46 18 591922 Order Tel: +46 18 565710 Order Fax + 46 18 565705 order@biotage.com Support Tel: +46 18 56 59 11 Support Fax: + 46 18 56 57 11 eu-1-pointsupport@biotage.com

NORTH & LATIN AMERICA

Main Office: +1 704 654 4900 Toll Free: +1 800 446 4752 Fax: +1 704 654 4917 Order Tel: +1 800 446 4752 Order Fax: +1 704 654 4917 ordermailbox@biotage.com Support Tel: +1 800 446 4752 us-1-pointsupport@biotage.com

IAPAN

Tel: +81 3 5627 3123 Fax: +81 3 5627 3121 jp_order@biotage.com jp-1-pointsupport@biotage.com

Tel: +86 21 68162810 Fax: +86 21 68162829 cn order@biotage.com cn-1-pointsupport@biotage.com

Tel: +82 31 706 8500 Fax: +82 31 706 8510 korea_info@biotage.com kr-1-pointsupport@biotage.com

Tel: +91 11 45653772 india@biotage.com

Distributors in other regions are listed on www.biotage.com

