

Biotage

スケールアップソリューション

フラッシュ精製



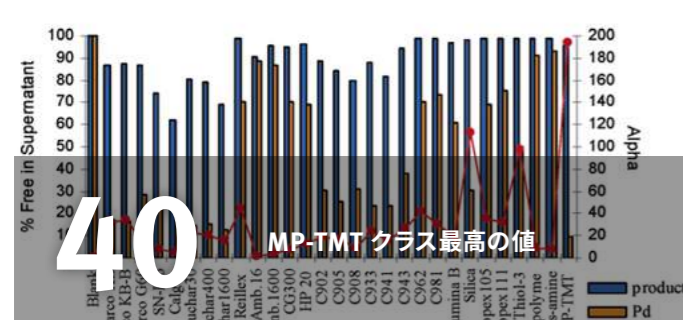
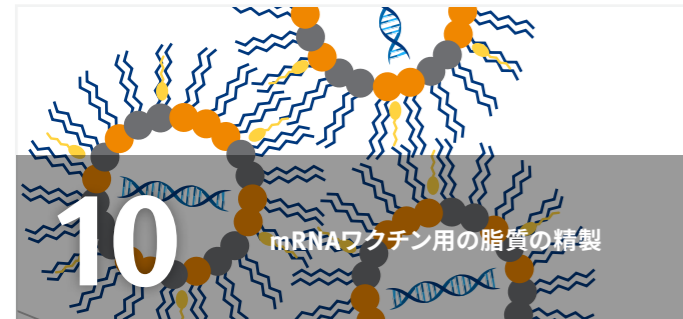
目次

- 1 Biotageとは
- 2 Biotageの世界
- 4 規制と品質

フラッシュ精製

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

ハイライト



金属捕集

- 36 金属捕集
- 41 金属捕集事例のハイライト
- 42 金属捕集ツールキット
- 44 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

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。



規制と品質

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。

持続可能性



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。各材料はロット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、TUV、CE登録が行われます。



ISO14001:2004

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 Q3D

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っていますが、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意に加わることはない保証されました。



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。

フラッシュ精製




Biotage®

フラッシュ精製

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

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わかります。



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

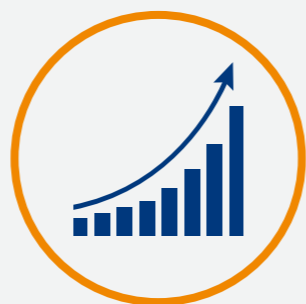
目的物	例	順相	逆相	アミノ相
アルカロイド	コカイン、モルヒネ、ニコチン、キニーネ	✓	✓	✓
アミノ酸			✓	
鎮痛剤	アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン	✓	✓	
芳香族		✓	✓	✓
塩基性薬剤			✓	✓
炭水化物	糖		✓	✓
フラボノイド			✓	
配糖体			✓	✓
脂質	リン脂質	✓	✓	
天然物	テルペン、サポニン、ポリフェノール	✓	✓	
(オリゴ)ヌクレオチド			✓	
ペプチド		✓	✓	
ステロイド		✓	✓	
タンニン			✓	
ビタミン	トコフェロール (ビタミンE)、 レチノール (ビタミンA)、ビタミンD、ビタミンK	✓	✓	✓



フラッシュ精製システムとプラットフォーム
p.14参照



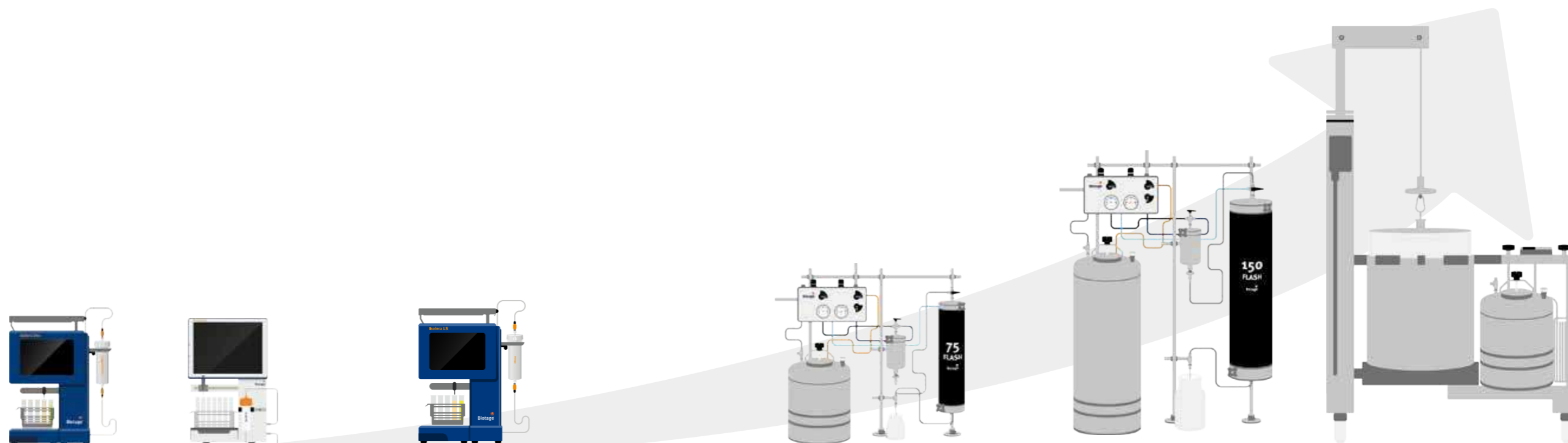
固定相
p.26参照



スケールアップのリソースと計算
p.57参照

Biotage フラッシュ精製プラットフォーム

シリーズの紹介

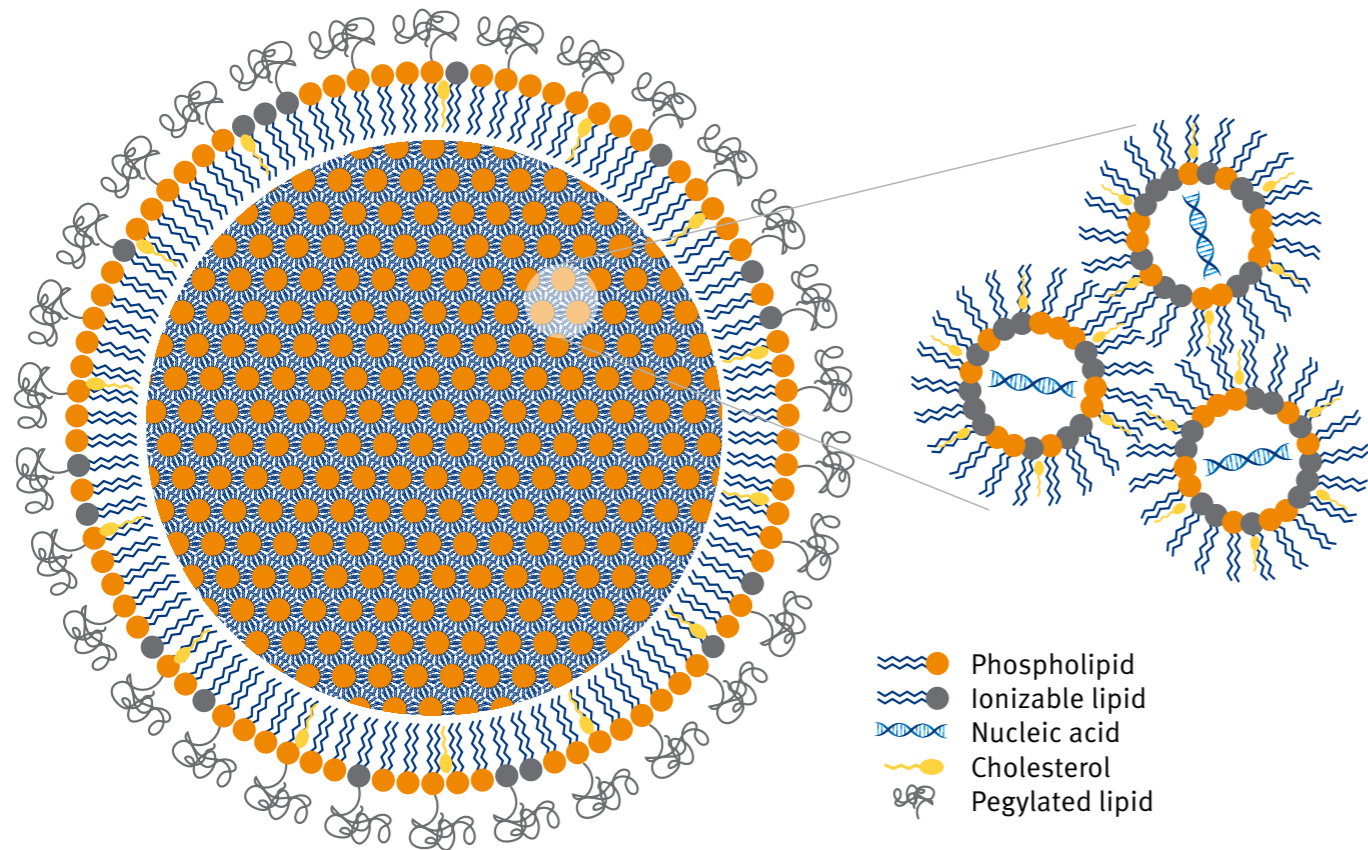


フラッシュシステム	Isolera™		Biotage® Selekt		Isolera™ LS		Biotage® Flash 75		Biotage® Flash 150		Biotage® Flash 400	
フォーマット							M	L	M	L	M	L
スケール	開発		開発		開発、製造		開発、製造		製造		製造	
インプットサンプルサイズ 順相 (g)	80	150*	150*		50	100	250	500	4000	8000		
流速 (mL/min.)	200	300	500		250	250	1000	1000	6000	6000		
溶媒タンク容量 (L)	複数のボトル/ 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ドをご覧ください。



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、製造、販売しています。

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

CRODA
Health Care



CordenPharma社にあるBiotage® Flash 400

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従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ので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。

詳細はこちら

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ます。

CORDENPHARMA
Experts taking care.

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。

γ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/op5000732



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。流速が早いので、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トングにより、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

<p>重量 23~25 kg (システム構成に応じて異なります)</p>	<p>最大フラクション数 13×100 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)</p>	<p>内部検出器の波長 200~400 nm (UV) または198~810 nm (UV-VIS)</p>
<p>寸法 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)</p>	<p>周囲温度 動作時: 15~32 °C 保管時・輸送時: -25~60 °C</p>	<p>ラックタイプ 13×100 mm、16×100 mm、16×150 mm、18×150 mm、25×150 mm、120 mL、240 mL、480 mL</p>
<p>カラムチャンネル 2</p>	<p>流速範囲 1~300 mL/min、1 mL/min刻み</p>	<p>圧力範囲 0~30 bar (0~3000 kPa、0~435 psi)</p>
	<p>溶媒供給 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本設置可能</p>	<p>電源 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。</p>



ラージスケールのアプリケーション

Biotage Selektシステムは、750 g、1.5 kg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。

安全第一

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。



箱の中身は?

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。

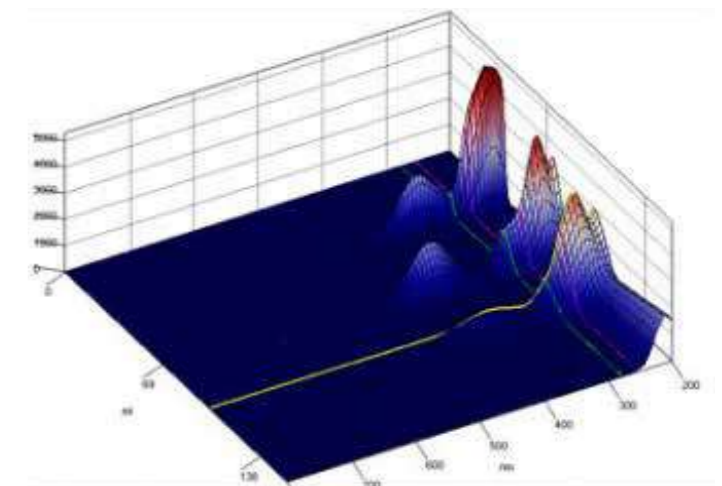
箱の中身は？

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。

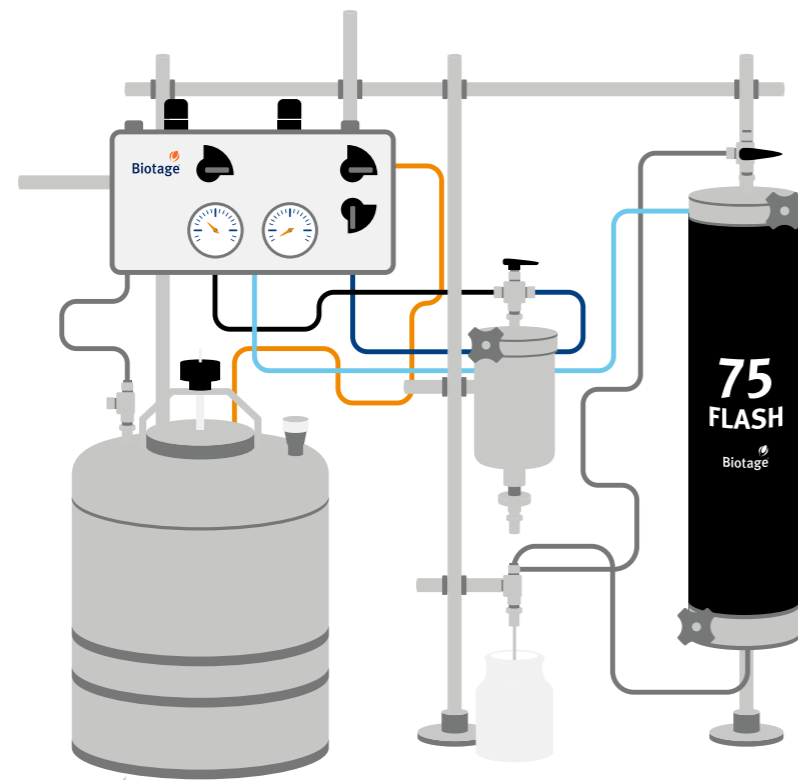
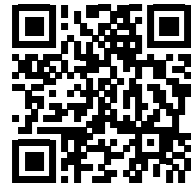
各種サイズのフラクション分取用のチューブやボトルを収納するためのラックも、豊富に取り揃えています。

仕様

 重量 40 kg (通常) (構成に応じて異なります)	 電源要件 100~240 VAC、50/60 Hz、4.0 A
 寸法 565 mm × 596 mm × 497 mm (ベッド展開時)	 分取容器 試験管 (13、16、18、25 mm)、ボトル (120 mL、240 mL)
 流速範囲 50~500 mL/min	 UV検出 可変波長 (200~400 nm) またはUV-VIS (200~800 nm) を選択
 フラクション分取モード 体積、しきい値、しきい値と体積、low slope、medium slope	 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)
 溶媒供給 定量 (11-mL) 電動 HPLCポンプ2台	



ウェブページ
にアクセス



Biotage® Flash 75

250 mL/minまでのフラッシュ精製



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しました。



仕様

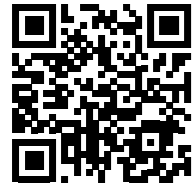
重量 16~84 kg (構成に応じて異なります)	溶媒供給 不活性ガス加圧溶媒タンク経由
寸法 モジュール式システム、設置面積N/A、詳細は図面を参照	電源要件 N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地) システム
流速範囲 (圧力制御下、0~250 mL/min) 100~250 mL/min推奨	認証 CE、ATEX、ASME
	インレット圧力範囲 100~125 psi (6.9~8.6 bar)

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

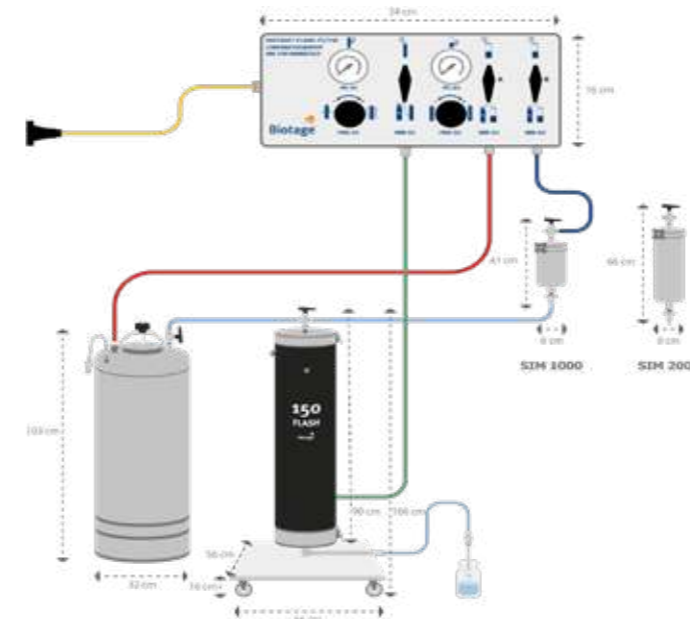
ガラスカラムより80%速いバッチ精製、500 gのサンプルを1 L/minで処理。Biotage® Flash 150システムでは、バッチ精製のスピードが従来のガラスカラムと比較して最大80%速くなります。

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。

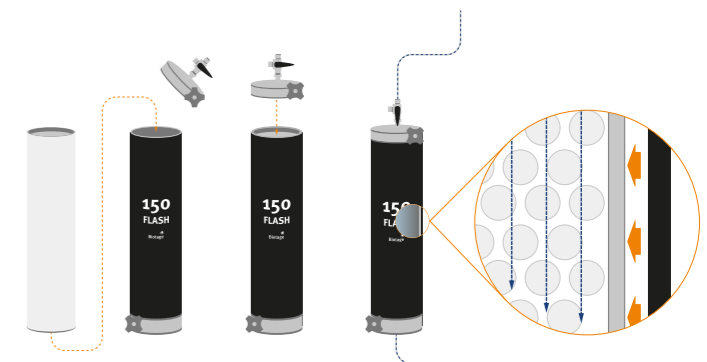


仕様

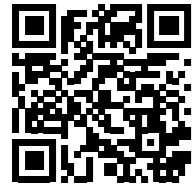
重量 16~84 kg (構成に応じて異なります)	インレット圧力範囲 100~125 psi (6.9~8.6 bar)
寸法 モジュール式システム、設置面積N/A、詳細は図面を参照	溶媒供給 不活性ガス加圧溶媒タンク経由
流速範囲 (圧力制御下、0~100 mL/min) 100~700 mL/min 推奨	電源要件 N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地) システム
	認証 CE, ATEX, ASME

箱の中身は？

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。プレバ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

究極の自己完結型精製システム



1回で最大8 kgの目的物を6 L/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

 重量 16~84 kg (構成に応じて異なります)	 インレット圧力範囲 100 psi (6.9 bar)
 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	 溶媒供給 空気圧溶媒ポンプ 最大100 psi (6.9 bar)
 流速範囲 (圧力制御下、最大6 L/min) 2~5 L/min推奨	 電源要件 N/A - 不活性ガス駆動 (完全接地) システム
 ラジアルコンプレッションの圧力 80~100 psig (5.5~6.89 KPa)	 認証 CE、ATEX、ASME
	 設置場所の床荷重条件 1,220 kg/m ²

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® HP20SS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。

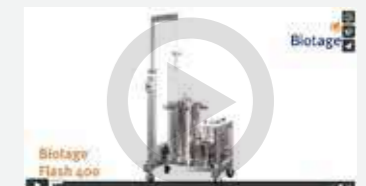
Flash 400システムは、プレパックカートリッジとラジアルコンプレッション技術を採用しており、400 × 300 mm (Flash 400M) または 400 × 600 mm (Flash 400L) のカートリッジと併用する2種類の交換可能バレルに対応しています。コンプレッションモジュールのうち1つのサイズはシステムに含まれています（他のサイズは、オプションとして注文可能で、交換することができます）。

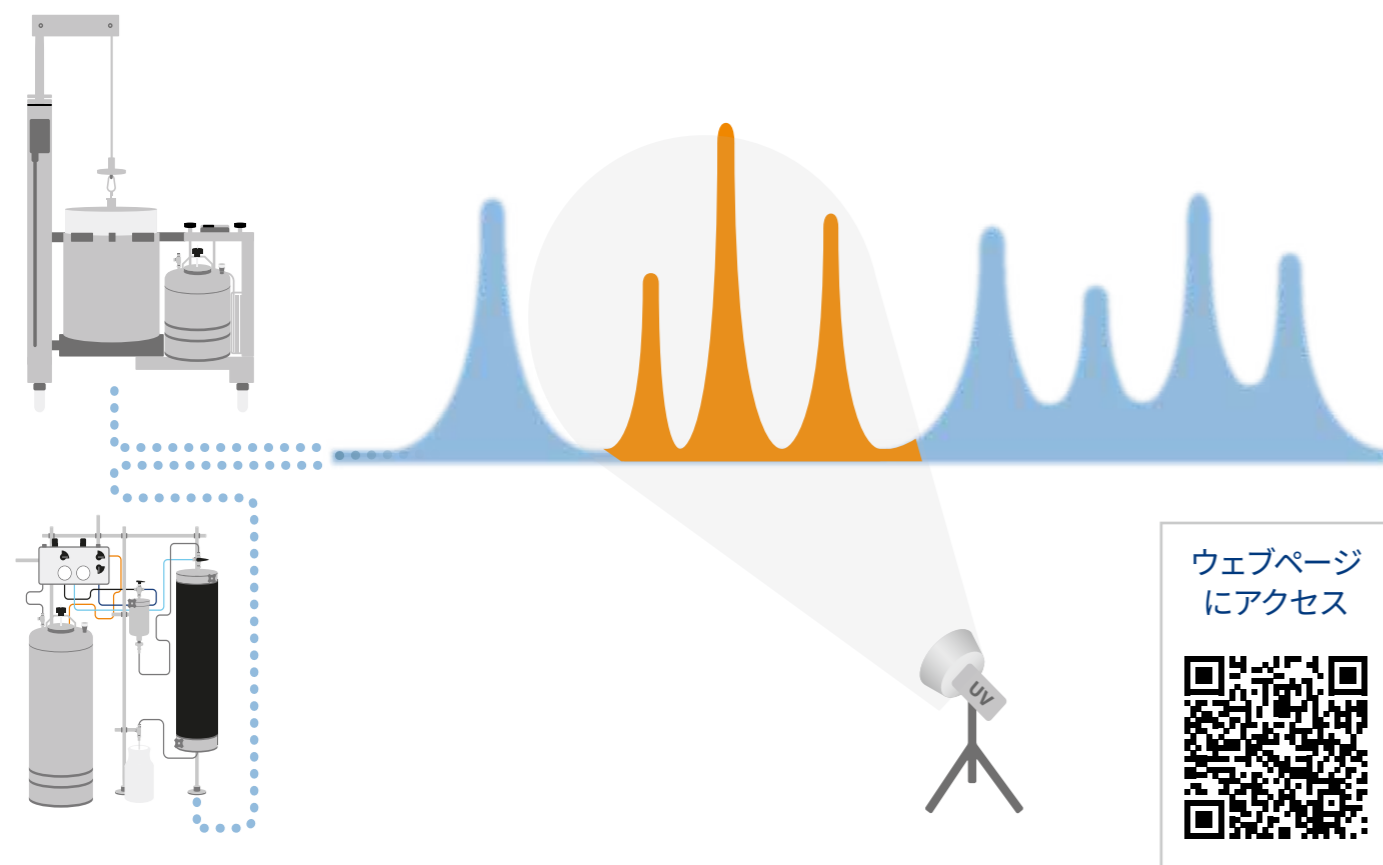
各カートリッジの固定相は自給式であるため、取り扱い性が向上し、汚染や不純物、毒性が高い可能性のある原薬に曝露することはなくなります。

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。

実際に見てみる





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
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°C、湿度90%未満、
結露なきこと

制御
アナログ出力 1 × ± 2.5 V スケラブル、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 10 L/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

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。



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。



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。

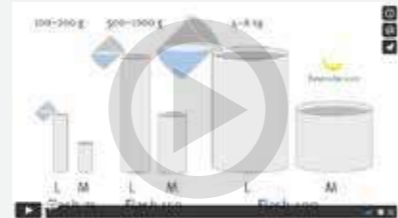
精製における最も重要な開発のひとつに、逆相精製による極性分子の分離があります。逆相法は大きな飛躍をもたらしますが、情報や裏付けとなるデータが不足しているため、これまで比較利用されていない技術でした。極性のある水溶性分子は、多くの医薬品の開発プログラムや天然物化学研究の焦点となっています。これらの分子は、生体の基礎化学に関わる化合物の大部分を占めています。このような極性化合物を大量に単離する場合、従来は高価な分取HPLC（高速液体クロマトグラフィー）システムが利用されていました。このシステムは通常、最終目的物の精製専用であり、多くの化学者が日常的に、あるいは小規模/柔軟性の高いプロジェクトで経済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

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。

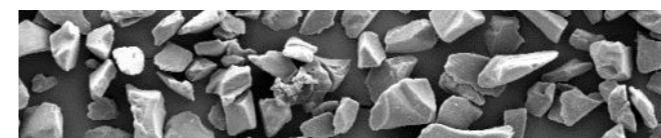
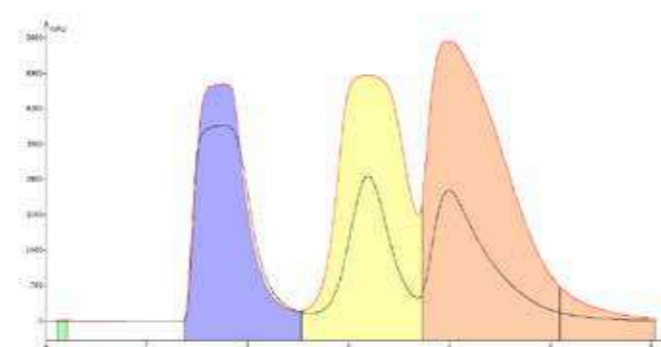
Biotage社は、球状シリカをラボスケールSfärカラムのスタンダードにしました。つまり、すべてのカラムに球状固定相の効率性と再現性が備わり、最大50 kgのサイズ（カラムタイプに応じて異なります）を選べるようになりました。旧世代またはその他の現行のプロセススケール固定相については、メソッド開発や不純物分析などの評価目的のために、ラボスケール用の小さなサイズも標準でご用意しています。当社は、固定相、選択性、充填容量、性能を高いレベルで選択できるようにすることで、メソッド開発や精製メソッドのシームレスなスケールアップに最大限の柔軟性と堅牢性をもたらします。

Biotage社のスケールアップカラムについて知る

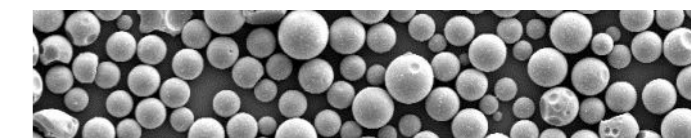
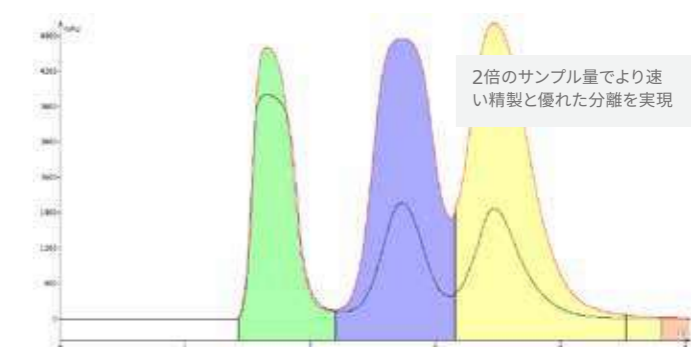


固定相ガイド

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 (m ² /g)	細孔径 (Å)
順相	KP-Sil	1107	🌀	50	40~63	0.8	500	55
	KP-Sphere [™] /Sfär 60	0445	🌐	60	50~70	1	725	50 (30~70)
	HP-Sphere [™]	0442	🌐	25	25-33	1	725	50 (30~70)
	Sfär HC	0443	🌐	20	17~26	1	725	50 (30~70)
逆相	KP-C18-HS	1118	🌀	50	40~63	0.9	400	100
	HP-Sphere C18/Sfär C18	0401	🌐	30	25~35	1.0	340~460	90 (85~120)
特殊	KP-Amino	0909	🌐	60	40~65	0.6	200	-
	Isolute-Amino	0454	🌀	50	40~63	0.8	500	55
	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



不定形シリカ 50 μm、25 g カラム、25 mL/min、サンプルロード 2%重量/シリカ



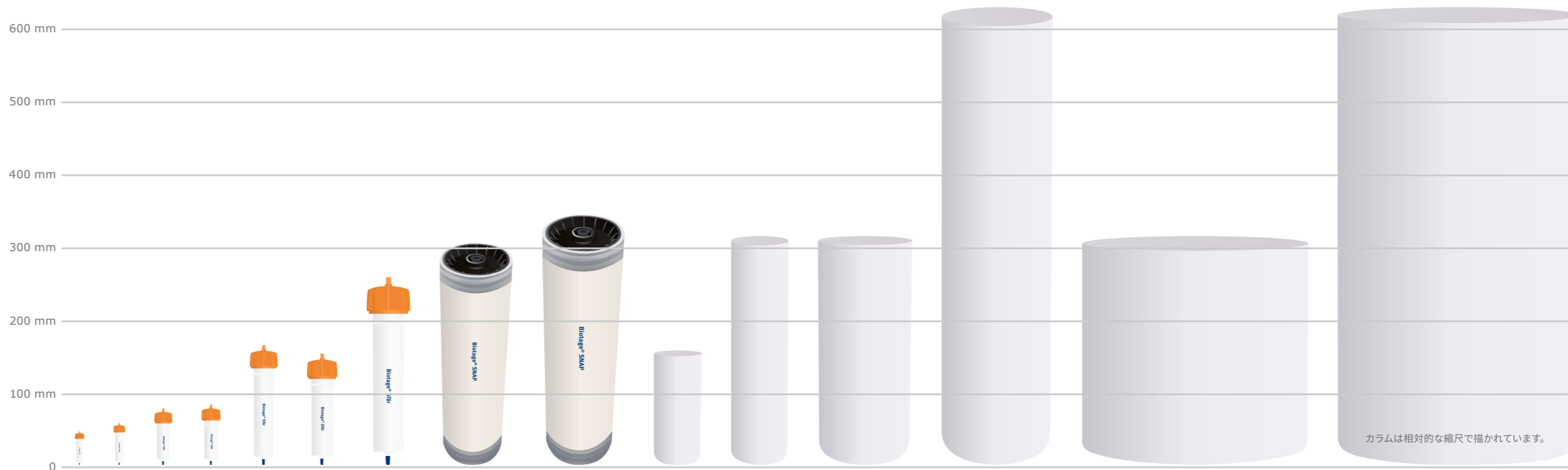
球状シリカ 25 μm、25 g カラム、25 mL/min、サンプルロード 4%重量/シリカ

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[™]球状シリカ (右) の比較。

2倍のサンプル量でより速い精製と優れた分離を実現







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	Biotage® Sfär							Biotage® SNAP XL		Biotage® Flash						
カラム名称	5 g	10 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	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)	6~18	12~40	25~80	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	10 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	12 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

 Isolera® One	5 g - 350 g
 Biotage® Selekt**	5 g - 1500 g
 Isolera® LS	100 g - 1500 g
 Biotage® Flash 75	750 g - 1500 g
 Biotage® Flash 150	1500 g - 5000 g
 Biotage® Flash 400	5000 g - 48000 g

* 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。



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を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。



スケーリングカラムの場合、TLCプレートは不要です。

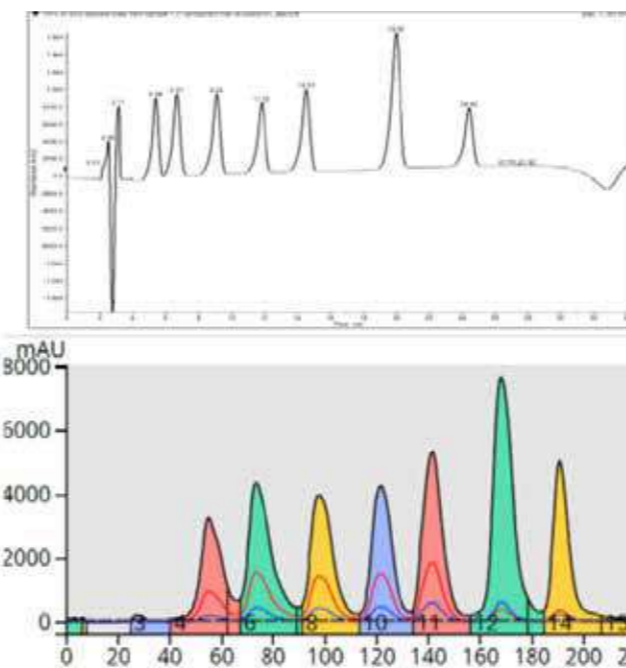


図1. C18スケーリングカラムを用いてHPLCで開発したメソッド（上）と、同じメソッドを12 gのSfär C18カラムで行った際のフラッシュクロマトグラフィーの結果（下）。分離はほぼ同一です。

カラムサイズ (g)	スケール係数	Biotage® Sfär KP-NH 流速 (mL/min)	Biotage® Sfär C18 流速 (mL/min)
6	1	10	15
12	2	13	23
30	5	22	42
60	10	41	74
120	20	41	70
240	40	89	156
400	67	102	159

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。

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、ポイドタイム (t₀) 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。

平衡化

- » 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。

充填容量の決定

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。

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。

EUROPE

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

JAPAN

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

CHINA

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

KOREA

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

INDIA

Tel: +91 11 45653772
india@biotage.com

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

品番: PPS385.jp1

© 2022 Biotage. 無断複写・転載を禁じます。Biotage社の書面による許可なく、資料を複製、出版することはできません。本書に記載されている情報は、予告なく変更されるもので、Biotage社による確約を示すものではありません。誤記、脱漏等の責任は負いかねます。Biotage ABが所有する全商標のリストは、www.biotage.com/legalから確認することができます。本書に記載されているその他の製品および会社名は、各所有者の商標または登録商標または役務商標である可能性があります。これらは、説明および所有者の利益のためにのみ使用されるもので、権利を侵害する意図はありません。

