

より安全で環境に優しいフラッシュクロマトグラフィーを実現するためのヒント

Some Tips for Achieving Greener, Safer Flash Chromatography

A White Paper from Biotage

Author: Bob Bickler



はじめに

環境に配慮する化学者として、私たちは日々の研究活動で発生する化学廃棄物の量を減らしたいと思っています。私たちが使用する化学物質は、私たちの研究活動に必要なものですが、有機溶媒の使用量を最小限に抑えるだけでなく、危険な化学物質をより安全な溶媒に置き換える方法もあります。

合成ワークフローの中で最も溶媒を多く使用する部分は、もちろんフラッシュクロマトグラフィーです。このテクニックでは、ミリグラムレベルの精製であっても、1回のクロマトグラフィーで数百ミリリットル以上を消費するのが普通です (表1)。

表1. 5グラムから350グラムカラムのリニアグラジエントメソッドボリューム

Column Size (NP)	CV (mL)	Method length		Method volume	
		(CV)	Equil length (CV)	(CV)	(mL)
5	9	13	2	15	135
10	15	13	2	15	225
25	42	13	2	15	630
50	80	13	2	15	1200
100	150	13	2	15	2250
200	310	13	2	15	4650
350	530	13	2	15	7950

フラッシュクロマトグラフィーメソッドは、薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いて開発されることが多いですが、必ずしも期待通りの結果が得られるとは限りません。これは、TLCプレートとカラムの間の物理的および化学的なシリカ特性の違い、あるいは異なるクロマトグラフィー技術間の物質移動速度の違いによるものです。これらの違いにより、精製が不十分で再精製が必要になったり、逆に分離しすぎて溶媒が無駄になったりすることがあります。

順相フラッシュクロマトグラフィーで使用される代表的な溶媒は、ヘキサンまたはヘプタン、酢酸エチル、ジクロロメタン、メタノールです。これらの溶媒は有害であり、特にジクロロメタンは現在 EPA¹ により米国での使用禁止が提案されており、また、購入や廃棄に費用がかかります。実際、溶媒の廃棄処理コストは購入価格の5倍から10倍高くなることもあります² (表2)。

また、有機廃棄物は、化学廃棄物処理会社が最も一般的な処分方法として焼却処分³にすると、大気中にCO₂やその他の汚染物質を排出することになります。

表2. 有機溶媒コスト

	Volume (L)	Cost (\$)	Cost/mL (\$)
Hexane	20	\$371.57	\$0.02
Heptane	20	\$354.34	\$0.02
Ethyl acetate	20	\$568.11	\$0.03
Dichloromethane	20	\$894.40	\$0.04
MeOH	20	\$236.10	\$0.01

廃棄物の削減

幸い、フラッシュ精製に使用する有機溶媒の量を削減する方法がいくつかあります。

ステップグラジエント

合成ワークフローの一環として、一般的に使用される精製方法には、イソクラティック溶出、リニアグラジエント溶出、ステップグラジエント溶出という3つの方法があります。それぞれの精製方法には利点がありますが、ステップグラジエントは他の方法よりも多くの価値を提供することが示されています。ステップグラジエントを正しく使えば、以下のような利点があります。

- » 溶媒の使用量と廃棄物の発生の低減
- » 負荷容量の増加
- » プロダクト純度の向上
- » 精製の高速化

ステップグラジエントの作成によく使われる手法は、まず薄層クロマトグラフィー (TLC) です。カラムとTLCシリカが同等の特性を持つ場合、TLCのリターデーションファクター (Rf) を使用して、イソクラティックフラッシュクロマトグラフィーメソッド⁴やリニアグラジエント⁵を作成することができます。あまり知られていませんが、同じ溶媒を異なる比率で使用した2枚のプレートのRfデータを使用して、ステップグラジエントを作成することができます⁶。ステップグラジエントは、混合物中の特定の化合物を分離するために設計されているため、精製スループットの最大化 (時間単位あたり最大負荷、最小溶媒) に非常に効果的です。

例として、マイクロ波合成装置Biotage® Initiator+で合成したイサト酸無水物、 α -メチルベンジルアミン、ベンズアルデヒドの反応物をTLCをベースとしたリニアグラジエントとステップグラジエントで精製しました。

ステップグラジエントを成功させる鍵の一つは、目的生成物と反応副生成物を確実に分離することです。この例では、表3のように、生成物は先行副生成物および後続副生成物からよく分離されています。

表3. イサト酸無水物反応のTLCデータ

	10%	20%
Rf2	0.70	0.74
Rf product	0.09	0.32
Rf1	0.00	0.10

Biotage® Selektなどのフラッシュシステムは、1枚のTLCプレートからRf値や溶媒%をリニアグラジエントに変換します。リニアグラジエントは一般的に混合物の精製に有効ですが、溶媒を無駄にする可能性があります。

この例では、ヘキサン溶媒系で10%と20%のEtOAcからTLCデータが作成されました。それぞれのTLC分離のデータは、リニアグラジエントメソッドを作成するために使用されました。10%EtOAcのTLCデータは10本のカラムボリューム(CV)で2-20%のリニアグラジエントを生成し、20%EtOAcのTLCデータは10CVで5-40%のリニアグラジエントを生成しました。使用したカラムは、5グラムのBiotage® Sfär HCシリカカラムです。

どちらの方法も、TLCプレートで予測されたように、生成物と不要な化合物を完全に分離しましたが、それらのピーク間には、非常に大きなギャップがありました。この状況は高負荷精製を行うには理想的ですが、純度を高めるためにカラムを低負荷にすると、ピーク間の溶媒が無駄になってしまいます (図1)。

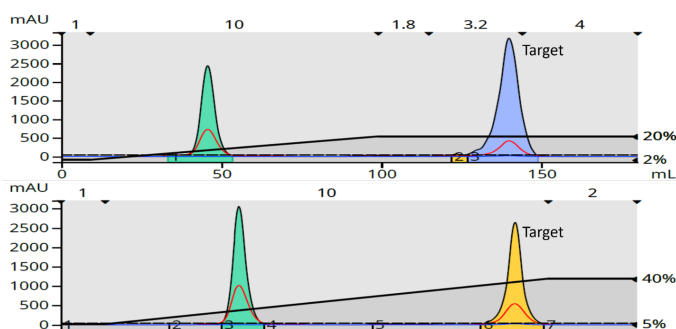


図1. TLCデータに基づくリニアグラジエント結果。上-ヘキサン中2-20%酢酸エチル (10%TLCより)。下-20%TLCに基づくヘキサン中5-40%酢酸エチル。

グラジエントの長さは、溶媒の消費量と廃棄量にも影響します。2-20%のリニアグラジエントでは162 mL、5-40%のメソッドでは117 mLでそれぞれの精製を完了しました。この量は過剰ではありませんが、カラムが大きいとそれに比例して溶媒の消費量も多くなり、ケミスト1人あたり1日に何度も精製する場合、溶媒の総消費量は1日に数リットルになることもあります。

ステップグラジエントは、分離を損なうことなく精製に必要な溶媒の総量を減らせる場合が多いです。10%と20%の酢酸エチル/ヘキサンのTLCデータから作成したステップグラジエントを使用することで、図2に示すように、より溶媒効率の高いメソッドを作成することができました。ステップグラジエントにより、必要な溶媒量が46%減少しただけでなく (117 mLから63 mLへ)、高Rf化合物と共溶出する化合物も部分的に分離されました。

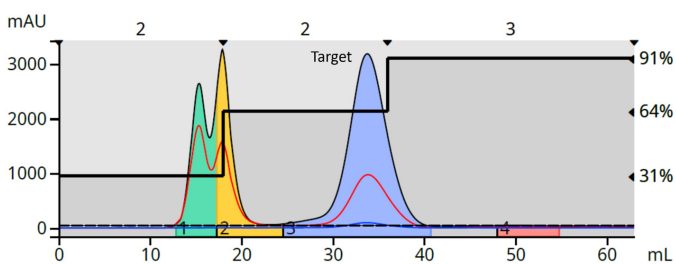


図2. 10%および20%のTLCデータから得られたステップグラジエント結果は、リニアグラジエントと比較して溶媒消費量が減少し、さらに、別の副生成物を部分的に分離しました。

ステップグラジエントは逆相フラッシュクロマトグラフィーでも効果があります。

より小さなカラム

ケミストがフラッシュクロマトグラフィーを使用する主な理由は、合成生成物の純度を最大限に高めるためです。生成物が他の不純物からよく分離されたシンプルな分離では、溶媒量とカラムサイズを最小限に抑えながら、高いサンプルロードが可能です。しかし、残念ながらこのような状況はほとんどなく、通常は前述のようなグラジエント溶出が必要となります。

精製が困難な場合、生成物と副生成物の分離がほとんどないため、ケミストは必要以上に大きなカラムを使用し、分離を最大化し、目的物の純度を上げようとすることがあります。このアプローチで成功することもよくありますが、より小さなカラムを使用して最適化した方法と比較すると、溶媒の使用量が多くなってしまいます。

粒子径はバンドブロードニングやピーク幅に影響を与えます。粒子が小さいとバンド幅が狭くなり、ピーク間の分離能が向上します。この分離能の向上により、負荷容量とプロダクトの純度が向上します。表面積も負荷容量に直接影響し、表面積が高いほど負荷が大きくなります。

最近のフラッシュクロマトグラフィーのシリカは、20~30 μm の粒径のものが多く、負荷容量の向上に役立っています。しかし、これらのシリカの表面積は、一般に、より大きな粒子と同じ500 m^2/g であるため、容量の増加は緩やかです。粒子径が半分になると、分離能 (負荷能力) は42%程度しか上がらないからです。

これを改善するために、バイオタージなどの一部のフラッシュカラムメーカーでは、小粒子で高表面積のシリカ (20 μm 、700+ m^2/g) を使用しています。この小粒径と高表面積の組み合わせは、負荷容量を完全に最大化するため、より小さなカラムを使用しても、より少ない溶媒で、大きなカラムで精製したのと同じ結果を達成することが可能になります。

これは、100 mgの天然物抽出オイルの精製で明らかです。50 μm 、500 m^2/g のシリカを充填した従来のカラム (12グラム) と5グラムの Biotage® Sfär silica HC column (20 μm 、730 m^2/g) を使って同じグラジエントとサンプルロードで精製しました。クロマトグラフィーの結果は、同様の分離を示しましたが、5グラムのカラムは精製プロセスで使用する溶媒の使用量を47%減らしました (図3)。

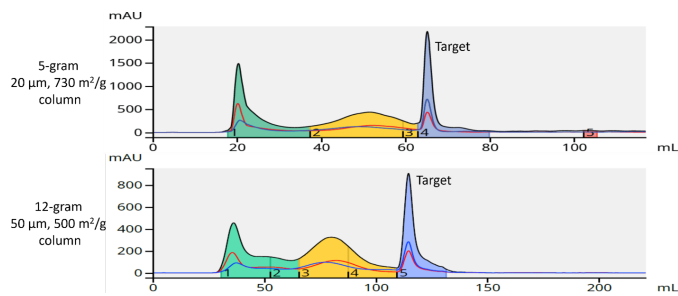


図3. 粒子径が小さく表面積の大きいシリカ (20 µm, 730 m²/g) を充填した5グラムのカラム (上) は、粒子径が大きく50 µm, 500 m²/g、12グラムのシリカカラム (下) とほぼ同じ分離を実現しますが、使用量は半分にとどまります。

ドライローディング

フラッシュカラムにクルード混合物をロードする方法には、液体ロードとドライロードがあります。液体ロードは簡単ですが、溶解溶媒の選択が重要です。理想的には、クルードサンプル溶媒は移動相と同等かそれ以下の溶出強度である必要があり、分離効果を低下させる望ましくないバンド拡散をカラム内で最小限に抑えることが求められます。このような場合、強い溶媒に対応するために大きなカラムを使用することになりますが、当然ながら溶媒の使用量が無駄になり、環境中により多くの有機廃棄物が発生することになります。

ドライローディングは、(揮発性有機溶媒に)完全に溶解したクルード混合物を固体メディア(シリカ、アルミナ、C18、珪藻土、イオン交換)に結合し、得られたスラリーを乾燥します。乾燥したサンプルは、二次カラムまたはカートリッジに充填されます。ドライロードカラム/カートリッジは、メイン精製カラム (Biotage® Samplet®カートリッジなど) に挿入するか、ドライロードベッセルの形で一次フラッシュカラムの上部に取り付けられます (図4)。



図4. 外部ドライローディングは、クルードと固体支持メディアを混ぜて乾燥させ、一次精製カラムの上部に取り付けられた別のカラムに詰め込んで使用されます。

ドライローディングでは、少量の吸着剤にクルードが濃縮され、サンプル成分をカラムに運ぶサンプル溶媒がないため、分離が改善されます。その結果、図5に示すように、より高い負荷量とより良い分離が得られます。

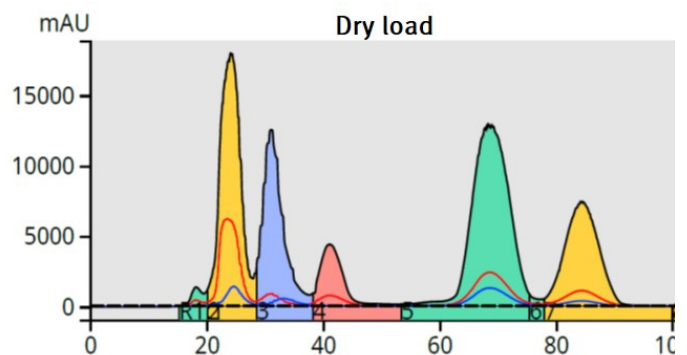
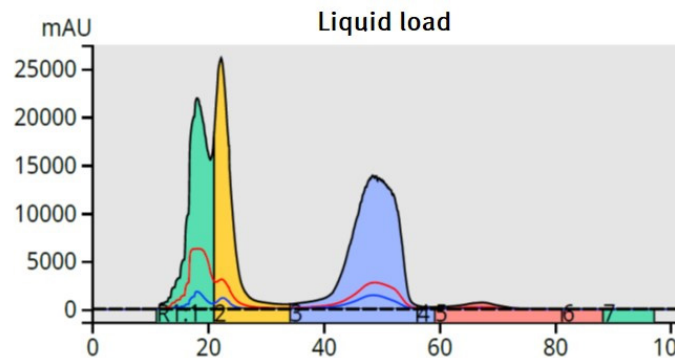


図5. ドライローディングの利点として、より小さなカラムの使用や分離の向上があります。

ドライローディングは、過剰な出発物質や、過剰なアミンなどの不要な副生成物を除去するために使用することも可能です。この場合、ドライロードメディアは陽イオン交換体であり、過剰な塩基を除去して精製を簡略化することができます。精製を簡略化することで、通常、より小さなカラムでより高い負荷を可能にします (図6)。

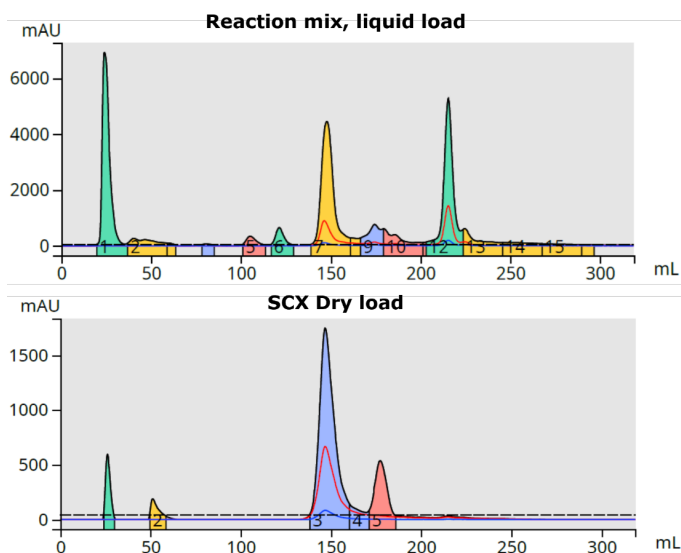


図6. イオン交換メディアを用いたドライローディングは、不要な余剰出発物質や副生成物を減らすのに役立ちます。上-スカベンジされていない反応混合物のフルードの液体ロード。下-ドライロードでスカベンジされた反応混合物。

ドライローディングは精製効率を向上させ、より小さなカラムの使用を可能にし、溶媒の消費量を削減します。

より安全な溶媒

有機溶媒の廃棄物量を減らすことは必要ですが、中でも特に有害とされる溶媒があります。前述のように、ジクロロメタン (DCM) はEPA (米国環境保護庁) の商業利用禁止のショートリストに入っています。他の対象となる溶媒には、クロロホルムやその他のハロゲン系溶媒があり、これらは発がん性の可能性が指摘されています⁷。

塩素系溶媒の代替

DCMとクロロホルムは、いずれも順相フラッシュクロマトグラフィーにおいて、サンプル希釈液や移動相の一部として、通常はメタノールと組み合わせ、極性有機化合物の精製によく使用されています。これらは、そのままでは焼却できないため廃棄に問題があるだけでなく、精製メソッドが必ずしも期待通りの結果をもたらすとは限りません。

製薬会社の中には、危険な塩素系化学物質の代替品を探すための専門チームを設けているところもあります。実際、2012年にAmgenのケミストたちは、塩化メチレンとメタノールの代替品として、酢酸エチル (EtOAc) とエタノールを3:1で混合したものとヘプタンを使った研究結果を示す論文を発表しています⁸。

Amgenの溶媒ブレンドの他のバリエーションも同様に有用です。私たちは、アセトンと2-プロパノールの2:1の溶媒ブレンドとヘプタンの組み合わせで、極性反応混合物の優れた分離と、UVスペクトルの下限 (200-240 nm) に吸収される化合物のUV検出を高めることを発見しました。

なぜ、塩素系溶媒の代わりに代替溶媒が使えるのでしょうか? その理由の多くは、溶媒強度、つまりカラムメディア (通常はシリカ) に対する特定の溶媒の溶出力によるものです。メタノールの溶媒強度⁹は非常に高く (0.7)、一方DCMは中程度 (0.3) であるため、混合比の問題が生じる可能性があります (表4)。弱すぎると化合物の溶出が遅くなり、強すぎると化合物の溶出が速くなります。これは、TLCデータで特定の比率で良好な分離が得られていたとしても同様です。

表4. 溶媒強度の表

Solvent	Strength
Acetone	0.53
Acetonitrile	0.52
Cyclohexane	0.00
Dichloromethane	0.30
Ethanol	0.65
Ethyl acetate	0.48
Ethyl ether	0.40
Heptane	0.00
Hexane	0.00
Isopropanol	0.60
Methanol	0.70
Methyl T-Butyl ether	0.48
Tetrahydrofuran	0.53
Toluene	0.22

Snyder and Kirkland

DCM/MeOHやCHCl₃/MeOHの代わりに代替溶媒系を使用できるもう一つの理由は、溶媒選択性の違いです (表5)。溶媒選択性とは、特定の溶媒が2つの化合物の分離に与える影響のことです。これには、溶出順序や溶出する化合物間の間隔が含まれます。KirklandとSnyder⁹が概説したように、ジクロロメタンは選択性クラスV、クロロホルムはクラスVIII、メタノールは選択性クラスIIに属しています。すべての合成混合物の分離に有効な選択性クラスはないので、異なる選択性クラスの溶媒を評価することで、反応混合物や天然物抽出物の分離が変わり、改善されることがあります。

表5. 溶媒選択性の表

Solvent	Selectivity
Acetone	VI
Acetonitrile	VI
Cyclohexane	0
Dichloromethane	V
Ethanol	II
Ethyl acetate	VI
Ethyl ether	I
Heptane	0
Hexane	0
Isopropanol	II
Methanol	II
Methyl T-Butyl ether	I
Tetrahydrofuran	III
Toluene	VII
Water	VIII

DCM/MeOHの代わりにEtOAc/EtOH 3:1とヘプタン、アセトン/IPA 2:1とヘプタンを使用した場合、DCM/MeOHと同様の選択性(溶出順)が得られることが多いですが、分離能(溶出成分の間隔)の高い分離が可能です。これは、フラッシュ精製において、カラムへの負荷量を最大化し、溶媒の使用量を減らすことができるため、非常に望ましいことです。

これらの安全な代替溶媒系の有用性を強調するために、馬尿酸とベンジルアミンの反応およびニコチン尿酸とベンジルアミンの反応の生成物を、様々なメタノール/DCM混合溶媒およびアセトン/IPA (2:1) のヘプタン混合溶媒を用いてTLCにより評価し、様々な溶媒系で精製しました(表6)。

表6. 馬尿酸およびニコチン尿酸反応のTLCデータ

	Hippuric acid RxN		Nicotinuric acid RxN	
	10% MeOH/DCM	30% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane	15% MeOH/DCM	40% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane
Rf 1	.73	.51	.63	.45
Rf Product	.10	.40	.28	.21
Rf 2	.00	.20	.10	.07

両反応の生成物は、アセトニトリルより弱い溶媒には溶けませんでした。MeOHには溶けるので、DCM/MeOHとヘプタン中でのアセトン/IPA(2:1)の精製の両方が候補になります。

適切なグラジエントを見つけるために、TLCが使用されました。DCM中の5、10、15%MeOHのブレンドと、ヘプタン中の20、30、40%アセトン/IPA(2:1)のブレンドが試されました。

その結果、馬尿酸生成物は10%MeOH/DCMメソッドとヘプタン中30%アセトン/IPA (2:1) メソッドで、最もよく分離されることがわかりました。ニコチン尿酸生成物はより極性が高く、DCM中15%MeOHおよびヘプタン中40%アセトン/IPA (2:1) メソッドを使用して副生成物から最もよく分離されました。

両方の反応混合物において、DCM/MeOH TLCは生成物と副生成物の間に大きな分離を示し、アセトン/IPA/ヘプタンTLC溶媒ブレンドも良い分離データを提供しましたが、分離能はそれほど高くはありませんでした(表7)。

表7. 馬尿酸およびニコチン尿酸反応混合物のステップグラジエント作成に使用したTLCデータ。

	Hippuric acid RxN		Nicotinuric acid RxN	
	20% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane	30% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane	30% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane	40% ((2:1) Acetone/IPA)/Heptane
Rf 1	.31	.51	.20	.45
Rf Product	.20	.40	.07	.21
Rf 2	.08	.20	.00	.07

しかし、DCM/MeOHの基本的な問題の1つは、少量のメタノールで溶出や分離結果が大きく変化することで、分離を効果的に行うには長く浅いグラジエントメソッドが必要になることがあります。その場合でも、TLCの結果はフラッシュカラムで起こることを反映していないことが多いのです。

両反応混合物のフラッシュクロマトグラフィーにおいて、DCM/MeOH TLCデータをBiotage®Selektでフラッシュメソッドに変換したところ、馬尿酸反応混合物の主要副生成物から生成物をほとんど分離しない一方で、ニコチン尿酸生成物とその主要副生成物を適度に分離することができました(図7)。

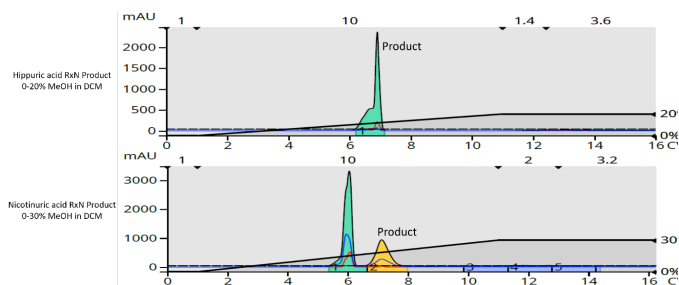


図7. 馬尿酸とニコチン尿酸反応混合物のDCM/MeOHフラッシュクロマトグラフィーの結果。これら2つの反応混合物のTLC結果は、生成物と副生成物の間に大きな分離を示しましたが、実際の結果ははるかに劣っていました。

アセトン/IPA 2:1 + ヘプタンTLCメソッドは、フラッシュに変換すると分離の選択性が変化しました。DCM/MeOHメソッドでは分離が不十分だった主要不純物が完全に分離され、分離を最大化し、ステップグラジエントによる精製をさらに最適化するきっかけとなりました(図8)。

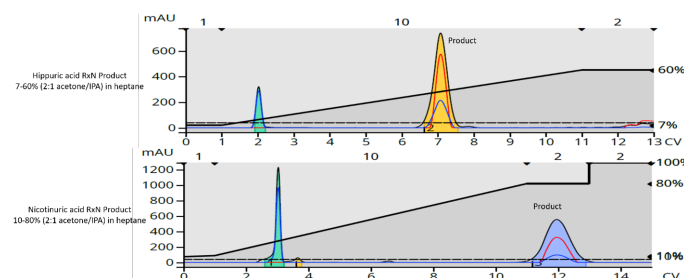


図8. アセトン/IPA (2:1) とヘプタン溶媒系を使用したリニアグラジエント比較。上-馬尿酸反応混合物。下-ニコチン尿酸反応混合物。

この選択性の変化は、異なる選択性クラスの溶媒の使用によるものでした。DCMとメタノールはそれぞれクラスVとクラスIIですが、アセトンはクラスVI、IPAはクラスIIで、ヘプタンはクラス0です。他のクラスの溶媒を使用した場合、選択性に他の違いが生じます。

代替溶媒システムは、各反応混合物の分離を改善するだけでなく、発がん性のある溶媒(DCM)を毒性の低い代替溶媒に置き換えることで、精製の安全性を向上させることに成功しました。

さらに改善するのは可能?

前述のように、各合成プロダクトとその副生成物の分離度が高まったことで、ステップグラジエントを用いて各精製をさらに最適化する機会が生まれました。DCMをアセトン/IPAに置き換えることで、さらに健康面での効果を得ることができるのです。

前の例で見たように、2枚のTLCプレートのRfデータから、溶媒を節約できるステップグラジエント精製メソッドを作成することができます。馬尿酸反応では、ヘプタン中20%と30%のアセトン/IPA (2:1) データからステップグラジエントを作成し、ニコチン尿酸反応では、30%と40%のブレンドの同じ溶媒を使用してステップグラジエントを作成しました(表7)。

TLCデータの組み合わせにより、馬尿酸反応では18-31-54%のステップグラジエントが、ニコチン尿酸反応では46-100%のステップグラジエントが生成されました(図9)。

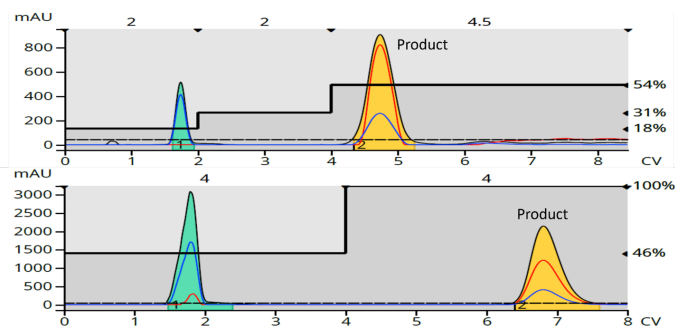


図9. TLCを用いた馬尿酸(上)とニコチン尿酸(下)の反応混合物のステップグラジエントは、それぞれの反応混合物のリニアグラジエントと比較して溶媒消費量を35%以上削減しました。

ステップグラジエントは分離効率を維持するだけでなく、馬尿酸反応で35%、ニコチン尿酸反応で46%の溶媒使用を削減しました。生成物と副生成物の分離を維持したまま、負荷容量を最適化することで、最大生成物精製スループロット(mg product/mL solvent)を得ることができます(図10)。

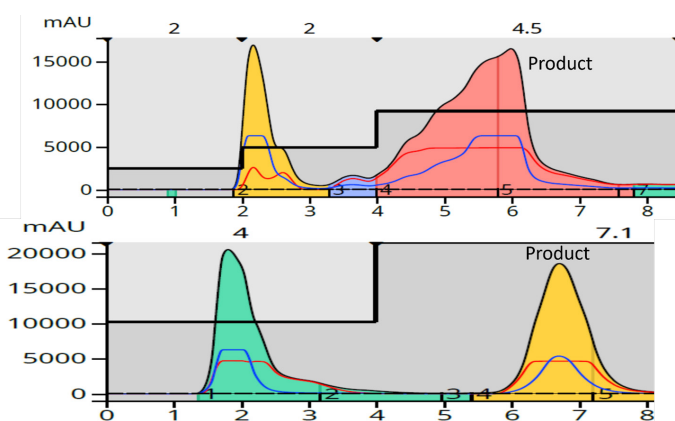


図10. 10グラムのBiotage® Sfär HCカラムを用いたステップグラジエントのスケールアップ精製で、高い負荷能力を示しています。上-馬尿酸反応混合物 (~500 mg)。下-ニコチン尿酸反応混合物 (~700 mg)。

HILIC

HILIC(親水性相互作用クロマトグラフィー)は、極性化合物の精製をより安全に行うことができる方法です。HILICでは、シリカ、アミノ、ジオール、ニトリルなどの極性固定相を使用し、水とアセトニトリルのグラジエントを使用します。HILICでは、水が強溶媒、アセトニトリルが弱溶媒となります。

ケミストによってはこの手法を逆-逆相と呼んでいますが、正確には水性順相クロマトグラフィーです。その基本的な考え方は、極性化合物は極性表面に引き寄せられ(従来の順相クロマトグラフィーの原理)、水(強い極性溶媒)を使用して化合物をシリカから置換することができるというものです。クロマトグラフィーのメソッドでは通常、化合物の溶出を調整するために非極性溶媒が必要ですが、先行研究では、水と混和するだけでなく非プロトン性であるアセトニトリルが最も有効であるとされています¹⁰。

前述に示されているニコチン尿酸とベンジルアミンの反応混合物の例を用いて、HILICが提供できる例を図11に示しています。HILICでは、親油性の化合物が先に溶出し、極性の高い化合物は後から溶出します。また、他の有機溶媒を使用した場合とは異なり、カラムを再利用できる場合もあることも環境に優しい利点です。

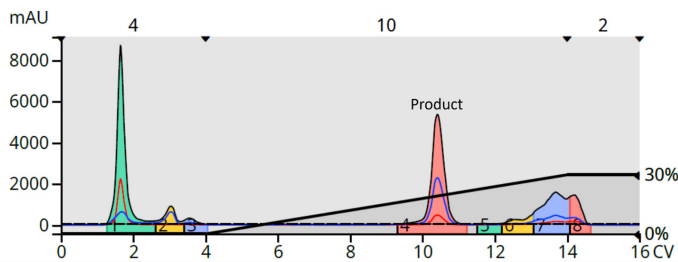


図11. ニコチン尿酸+ベンジルアミン反応混合物のHILIC精製では、水とアセトニトリルを溶媒として使用して、生成物と副生成物を完全に分離することができました。

逆相

多くのケミストにとって精製の選択肢となるのが逆相フラッシュクロマトグラフィーです。HILICと同様に、溶媒の使用と廃棄がより安全です。逆相メソッドは順相メソッドと同様に直接拡張可能で、反応モニタリングや純度分析に使用される分析用HPLCメソッドをベースにできることが多いです。

以下の例では、まず反応混合物(馬尿酸+ α -メチルベンジルアミン)を、5グラムのBiotage® Sfär HCシリカカラムとDCM中の0-10% MeOHグラジエント(7 mg ロード)を使用して精製しました(図12)。このカラムとメソッドでは、2つのピークを部分的にしか分離できず、非効率的な精製方法です。

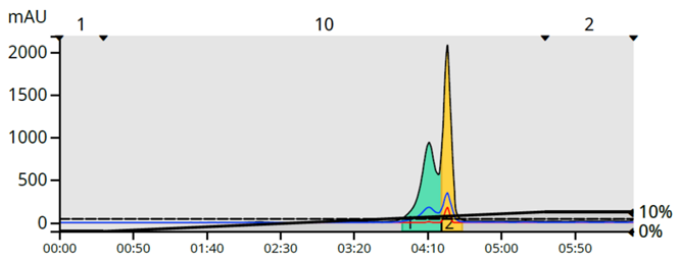


図12. DCM中0-10%MeOH移動相と5グラムのシリカカラムを用いた反応混合物の精製(7 mg ロード)では、わずかな分離が得られます。

この反応混合物で逆相フラッシュも行いました。6グラムのBiotage® Sfär C18カラムを使用すると、同じサンプル35 mg (5倍)を簡単に精製でき、生成物はより極性の高い副生成物よりもかなり遅れて溶出しました(図13)。

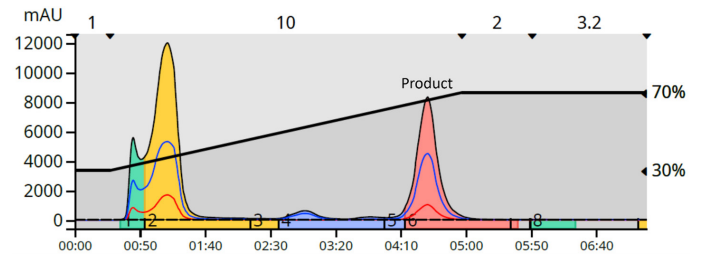


図13. 6グラムC18カラムを用いた反応混合物(35 mg)の逆相フラッシュ精製により、生成物と副生成物が完全に分離されます。

このメソッドを用いて、30グラムのBiotage® Sfär C18カラムで175 mgの反応混合物を精製し、直接スケラビリティを証明しました(図14)。

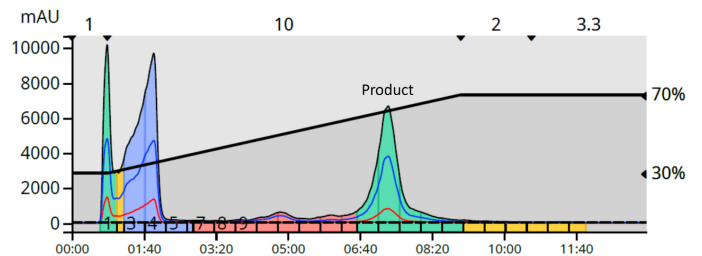


図14. 30グラムのC18を使用して反応混合物を直接、5倍にスケールアップしても、ほぼ同じ精製ができました。

逆相を最も環境に優しい選択肢とするもう一つの大きなメリットは、カラムの再利用性です。シリカカラムは通常1~2回しか使用できませんが、逆相カラムは洗浄して何十回も再利用できるため、埋立地に投棄されるプラスチックを劇的に削減することができます。

概要

フラッシュクロマトグラフィーの環境負荷低減は、精製工程に比較的小さな変更を加えることで容易に実現できます。

1. イソクラティックグラジエントやリニアグラジエントの代わりにステップグラジエント
2. 小粒径、高表面積のシリカを充填したより小さなカラム
3. 塩素系溶媒に代わるより安全な溶媒
4. 逆相とHILICによる有機溶媒とプラスチック廃棄物の削減

Reference

1. EPA proposes methylene chloride ban. C&E News, May 1, 2023, p. 10
2. Biotage data based on actual solvent and waste expenses.
3. NRDC.org
4. Still, C. W.; et. al. Rapid Chromatographic Technique for Preparative Separations with Moderate Resolution. J. Org. Chem., 1978, 43 (14), 2923-2925
5. USPTO 8679345
6. EU patent EP 2 828 653 B1
7. Ncbi.nlm.nih.gov
8. Peterson, E., et. al. Green Chem., 2012, 14, 3020
9. Introduction to Modern Liquid Chromatography, Third Edition, by Lloyd R. Snyder, Joseph J. Kirkland, and John W. Dolan Copyright © 2010 John Wiley & Sons, Inc.
10. A.J. Alpert, J. Chromatogr. 499, 177-196 (1990)

Your Complete Partner for Effective Chemistry

バイオタージ・ジャパン株式会社

本 社：〒136-0071 東京都江東区亀戸1-14-4, 6F
TEL 03-5627-3123 FAX 03-5627-3121

西日本：〒532-0003 大阪市淀川区宮原5-1-28, 4F
TEL 06-6397-8180 FAX 06-6397-8170

URL : <http://www.biotage.co.jp/>
E-mail : Japan_info@biotage.com

Literature Number: PPS716-JP_230726OSK

© 2023 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が所有するすべての商標のリストは、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。

© Biotage 2023

