

Application News

No. L495

超臨界流体クロマトグラフィー Supercritical Fluid Chromatography

Nexera UC キラルスクリーニングシステムを用いたキラル化合物の分離条件の自動最適化

Automated Optimization of Chiral Separation by Nexera UC Chiral Screening System

光学活性物質（キラル）は分子内に不斉炭素を有し、互いに鏡像の関係にあり重ね合わせることができない化合物です。クロマトグラフィーによるこれらキラル化合物分離では HPLC が主流でしたが、近年は超臨界流体クロマトグラフィー（Supercritical Fluid Chromatography; SFC）の適用が注目されています。キラル SFC に用いる移動相は低極性・低粘性・高拡散の超臨界二酸化炭素が主であり、これに極性有機溶媒（モディファイア）を添加して溶解性や極性を制御します。このことから、HPLC では順相条件が一般的なキラル化合物の分離、高速分析が期待され、また有機溶媒の使用量を抑えられるため、低コスト、低環境負荷分析が可能です。

しかしながら、キラル SFC 分析においては、さまざまなカラムやモディファイア選択等の分離条件を検討する必要があります。多大な労力と時間が必要です。本稿に示す、Nexera UC キラルスクリーニングシステムは最大 12 本のカラムと、4 種類のモディファイアおよびそれらの混合比率を切り換えながら、多数の分離条件を自動で検討することが可能で、大幅な省力化を実現します。

Y. Watabe T. Iida H. Terada

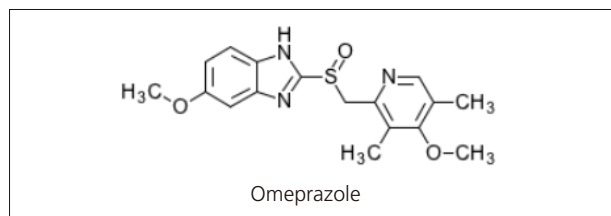


Fig. 1 メソッドスカウティング評価に用いた試料
Example Compound for Method Scouting

■ キラルスクリーニングシステムの分離条件

Analytical Condition for Chiral Screening System

モデル試料：オメプラゾールの構造を図 1 に示します。検討に用いたカラムは株式会社ダイセルのキラル分析用カラムである 12 本の CHIRALPAK®, CHIRALCEL® シリーズを用いました。これらカラムは相補的な固定相ラインナップで幅広い種類のキラル化合物を分離できます。そのためメソッドスカウティング機能を持つ Nexera UC キラルスクリーニングシステムと組み合わせることで、最適なキラル分離分析の条件検討が容易になります。また、モディファイアにはメタノール、エタノールおよびアセトニトリルとエタノールの混合溶液の 3 種類を用いました。分離条件の詳細を Table 1 に示します。モディファイア（3 種）とカラム（12 種）の計 36 通りの組み合わせから、キラル分離に適した条件を網羅的に探索しました。

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

Column	: CHIRALPAK®, CHIRALCEL® Series 100 mm L. × 3.0 mm I.D., 3 μm
Mobile Phase	: A; Super critical fluid of CO ₂ B; Modifier: Methanol, Ethanol, mixture of Acetonitrile: Ethanol = 3:1 (v:v)
Time Program	: B Conc. 20 % (0-8 min) → 40 % (8-10 min) → 20 % (10-14 min)
Flow Rate	: 3 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 2 μL
BPR Pressure	: 10 Mpa
Detector	: Photodiode Array Detector (Max Plot 210 – 400 nm)

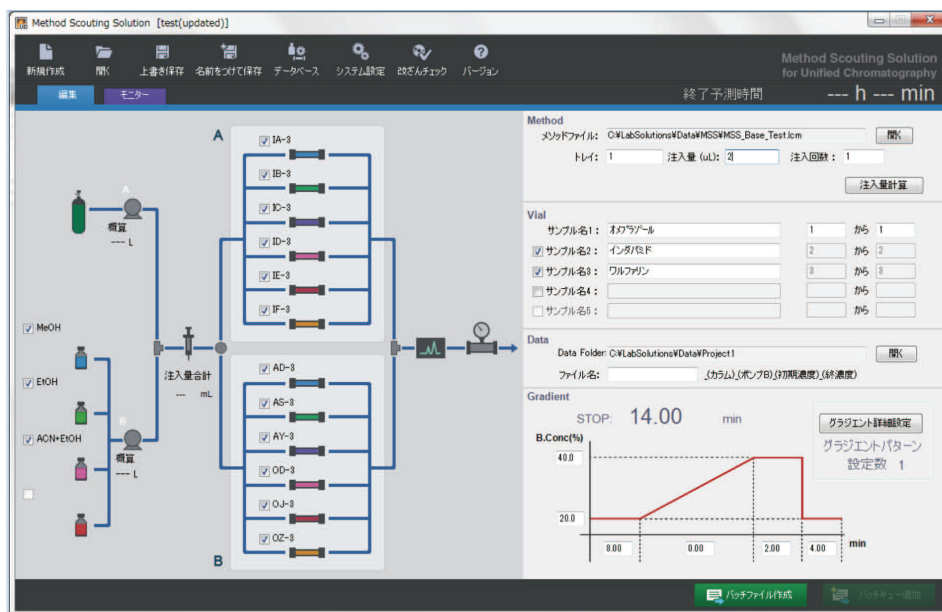


Fig. 2 Nexera UC 用 Method Scouting Solution の操作画面
Control Screen of Method Scouting Solution for Nexera UC

■オメプラゾールのキラル分離条件の自動最適化

Automated Optimization for Chiral Separation of Omeprazole

図3に、12本のキラルカラムとメタノール、エタノールおよびアセトニトリル/エタノール混液の3種のモディファイアの組み合わせ合計36通りの分離パターンの結果を示します。

オメプラゾールは保持時間8分以内に2つのキラル体ピークが分離が確認されました。Fig. 4に、オプションソフトウェアによる分離評価と最適条件の順位を示します。本ソフトでは、基準（この場合1.5）以上の分離度を示すクロマトグラムを自動判断して分離度の順位付けを行います。このように分析条件の検討が煩雑なSFCキラル分析において、Nexera UCキラルスクリーニングシステムによる自動最適化の有用性が確認されました。

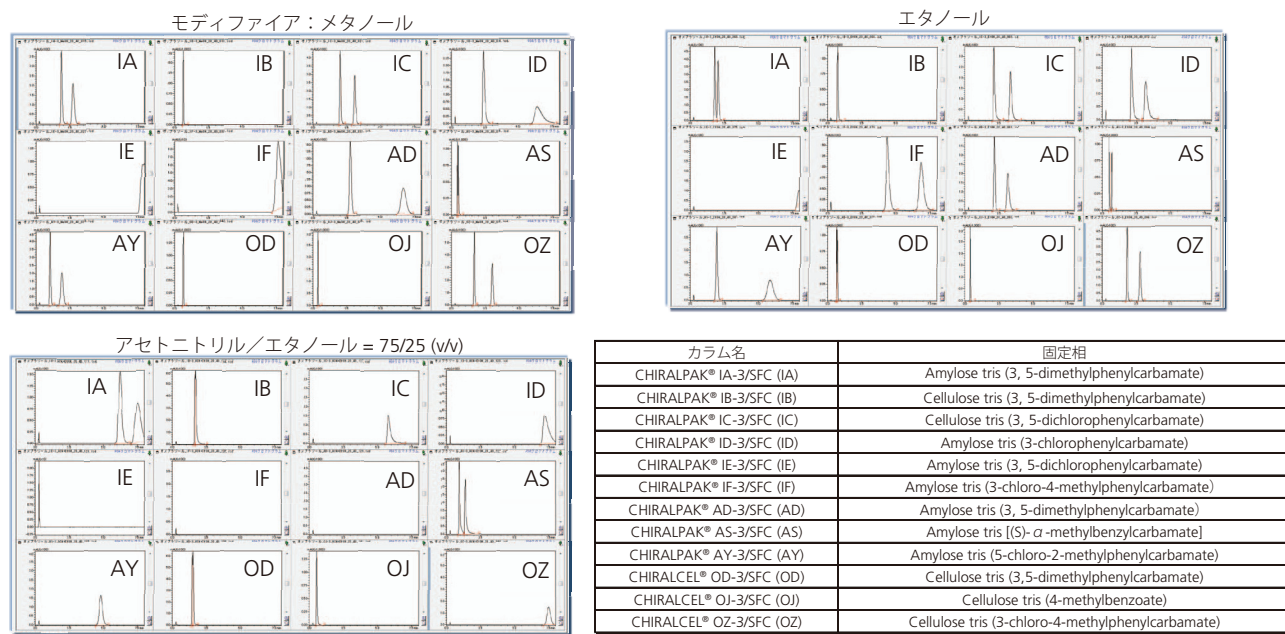


Fig. 3 12本のキラルカラムと3種モディファイアの組み合わせによる分離比較
Comparable Results of Separation for the Combinations of 12 Chiral Columns and 3 Modifiers

順位	Run No.	分析条件	評価基準を満たす分離度	分離係数	シンメトリ係数		k		面積%		ピーク検出数
					ピーク1	ピーク2	ピーク1	ピーク2	ピーク1	ピーク2	
1	32	オメプラゾール_OZ-3_MeOH_20_40	7.965	1.921	1.16	1.159	6.583	12.644	49.829	50.171	2
2	17	オメプラゾール_IC-3_MeOH_20_40	5.587	1.602	1.387	1.274	8.078	12.937	49.971	50.029	2
3	16	オメプラゾール_IC-3_EtOH_20_40	5.382	1.639	1.915	1.661	8.617	14.124	49.984	50.016	2
4	31	オメプラゾール_OZ-3_EtOH_20_40	5.377	1.599	1.169	1.162	7.229	11.561	49.778	50.222	2
5	1	オメプラゾール_AD-3_EtOH_20_40	3.996	1.509	1.257	1.404	8.779	13.25	50.054	49.946	2
6	8	オメプラゾール_AY-3_MeOH_20_40	3.55	2.08	1.178	1.145	3.652	7.597	49.974	50.026	2
7	11	オメプラゾール_IA-3_MeOH_20_40	3.428	1.523	1.464	1.312	7.435	11.327	49.973	50.027	2
8	4	オメプラゾール_AS-3_EtOH_20_40	2.515	1.673	1.657	1.518	1.244	2.081	49.754	50.246	2
9	10	オメプラゾール_IA-3_EtOH_20_40	1.586	1.157	1.322	1.279	7.115	8.234	49.347	50.653	2

順位1位の分離条件
カラム：CHIRALCEL® OZ-3/SFC
モディファイア：メタノール

順位2位の分離条件
カラム：CHIRALPAK® IC/SFC
モディファイア：メタノール

順位3位の分離条件
カラム：CHIRALPAK® IC/SFC
モディファイア：エタノール

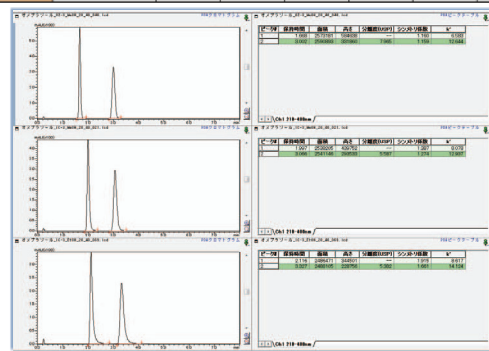


Fig. 4 分離条件の評価と最適条件によるキラル分離クロマトグラム
Rating for Analytical Conditions and Chiral Separation under Optimized Conditions

* CHIRALPAK®, CHIRALCEL® は株式会社ダイセルの登録商標です。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

初版発行：2015年8月

島津コールセンター ☎ 0120-131691
(075)813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。
改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。