

2006分析展

シリカゲル…?? ハイブリッド型固定相!

ポリマーテクノロジーとの融合による
高耐熱性グラフト型逆相HPLC用固定相

株式会社 クロマニックテクノロジーズ

ChromaNik

2006/08/31

JAIMA 2006 (株)クロマニックテクノロジーズ 新技術説明会

1

ChromaNik

HPLC固定相の
耐久性【durability】
長く持ち堪えられる力

2

2006/08/31

JAIMA 2006 (株)クロマニックテクノロジーズ 新技術説明会

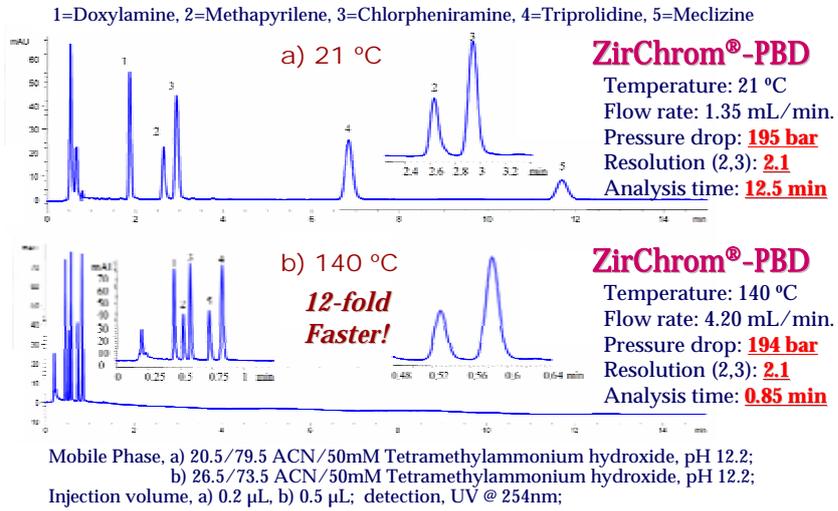
HPLC固定相に要求される耐久性・耐久力

- **耐圧性** **機械的安定性**
 - 高圧下での破壊・変形
- **耐酸性** **化学的安定性**
 - 酸性下での基材・官能基の分解・変性
- **耐アルカリ性** **化学的安定性**
 - アルカリ下での基材・官能基の分解・変性
- **耐熱性** **化学的・物理的安定性**
 - 高温下での分解・軟化・溶融

HPLC固定相の安定性が向上できれば...

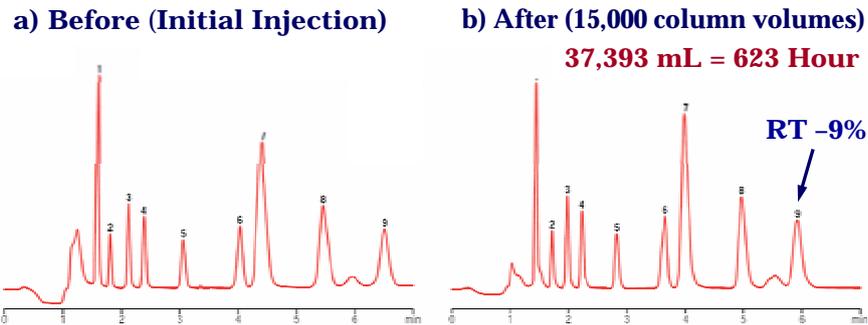
- **高安定性基材を用いることの利点**
 - 測定対象に最も適した条件で分離が可能
 - カラムの安定性・寿命についての不安が解消
 - 安定なメソッドが構築でき、信頼性が向上
- **高い化学的安定性**
 - 高イオン性物質を単純なイオン抑制法で分離可能
 - イオンペア剤不要なため、再現性が高く、条件設定が容易
- **高い熱的安定性**
 - 分離平衡が速やかになり、理論段数が向上
 - 保持容量が小さくなり、ハイスループット分離が可能

抗ヒスタミン剤の高温・高速分離



5

高pH条件 (pH12) 下での長期安定性



LC CONDITIONS
ZirChrom®-PBD, 150 x 4.6 mm, Mobile phase: 28/72 ACN/20 mM Potassium phosphate, pH 12.0
 Flow rate: 1.0 mL/min, Injection volume: 5 µL, Temperature: 30 °C, Detection: UV @ 254 nm
ANALYTES: β-Blockers
 1 - Labetalol, 2 - Atenolol, 3 - Acebutolol, 4 - Metoprolol, 5 - Oxeprenolol, 6 - Lidocaine,
 7 - Quinidine, 8 - Alprenolol, 9 - Propranolol

6

HPLC用固定相の特性比較

	無機系			ポリマー系	
	Silica	Titania	Zirconia	PS **	PMA **
機械的強度				~	~
使用可能pH範囲*	2 ~ 10 (3 ~ 8)	1 ~ 12 (2 ~ 10)	1 ~ 12 (2 ~ 10)	1 ~ 14 (2 ~ 12)	2 ~ 12 (3 ~ 10)
使用可能最高温度*	~ 50 °C (~ 40 °C)	~ 200 °C (~ 60 °C)	~ 200 °C (~ 60 °C)	~ 140 °C (~ 60 °C)	~ 100 °C (~ 60 °C)
等イオン点	2.0 ~ 2.5	6.5 ~ 7.0	6.0 ~ 6.5	-	-
特異的な相互作用	イオン交換 吸着	イオン交換 Lewis acid	イオン交換 Lewis acid	π-π 相互作用	親水性 相互作用
細孔調整の容易さ					
化学修飾の容易さ					

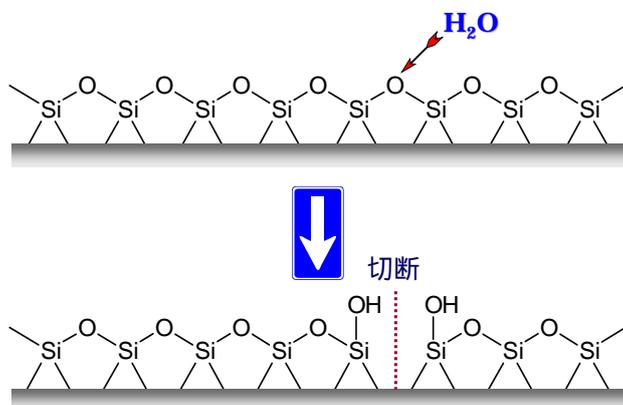
* 官能基・導入方法によって異なる。 ** PS: ポリスチレン系ポリマー, PMA: ポリメタクリレート系ポリマー

シリカ系HPLC固定相の利点と欠点

- 利点
 - 機械的強度が高く, 高压高流量下で使用可能
 - 細孔調節が比較的容易で, 多様化が可能 (3 ~ 30 nm)
 - 化学修飾・官能基の導入が容易で, 多様化が可能
 - 化学結合型は分離平衡が早く, 高分解能
 - (5 μm: 100,000 TP/m, 3 μm: 160,000 TP/m)
- 欠点
 - 使用可能pH範囲が狭い (pH 2 ~ 10)
 - 化学結合型は耐熱性が低い (~ 40 °C)

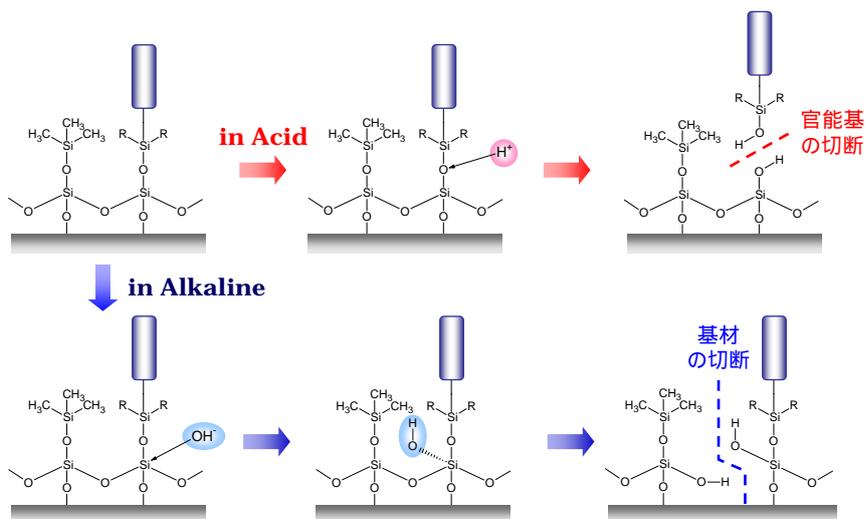
耐久性さえもう少し向上できれば....
最良・最高の逆相分配HPLC用固定相!!

シロキサン結合の切断 (加水分解)

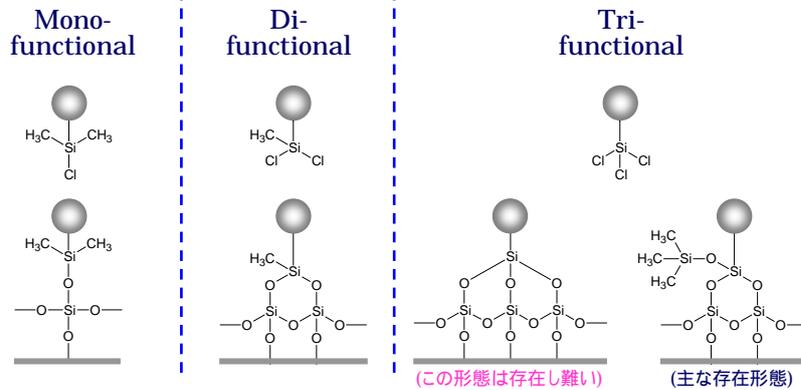


シリカゲルの分解は高温・高アルカリ下で促進される

酸性/アルカリ性下でのシリカゲルの分解



官能基の導入方法の違いによる耐久性

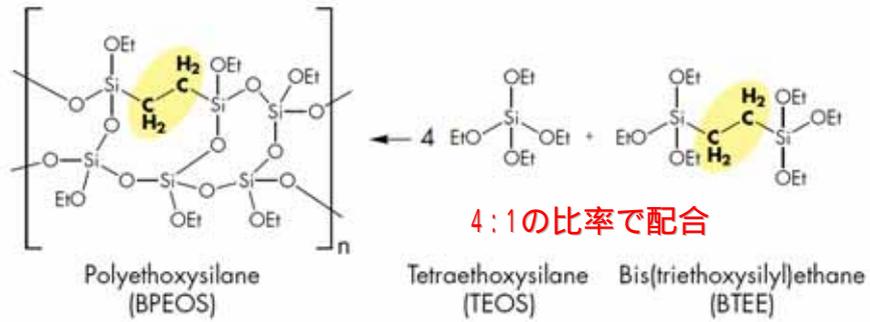


酸性下	Mono-	Di-	Tri-
アルカリ性下	Mono-	Di-	Tri-

シリカゲルの耐久性向上のための改質方法

- **ゾルゲル法によるハイブリッドシリカゲル**
 - 有機性官能基を含むシリケートを用いてシリカゲルを製造する
 - 有機性官能基の存在により、アルカリ分解の速度を低減する
- **有機シリケートコート・グラフト**
 - 無機シリカゲル表層に、有機シリケート層を形成し、基材シリカゲルへのアルカリの浸透を低減し、分解速度を低減する
- **異種酸化金属処理**
 - シリカゲル表面に、耐熱性・耐アルカリ性の高いチタニア、ジルコニア等の皮膜を形成し、耐アルカリ性を向上させる
- **ポリマーコート**
 - シリカ表面に、重合反応により耐アルカリ性の高いポリマーを形成し、耐アルカリ性を向上させる

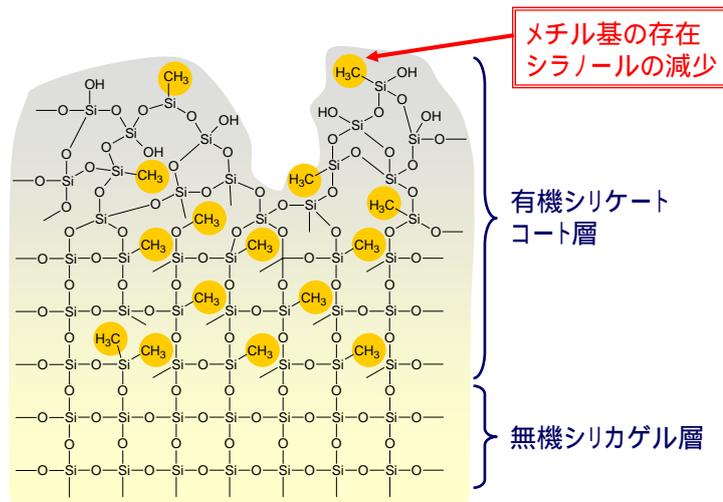
ハイブリッド技術による耐久性の改善



シルエチレン基の導入より、アルカリ分解速度を低減

Waters社技術資料より作成

有機シリケートコート技術による耐久性の改善



Phenomenex社技術資料を参考に作成

ハイブリッドゲルと有機シリケートコートゲル

● ハイブリッドシリカゲル

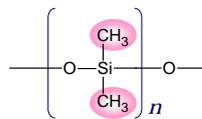
- 基材内部まで有機成分を含むため、シリカゲルとポリマーゲルの中間の性質を示す
- pH 1 ~ 12で安定、ポリマー系ゲルよりは機械強度が高い
- 無機シリカゲルに比べ、分解能、分離能、保持力が減少

● 有機シリケートコートゲル (Twin™-Technology: Phenomenex)

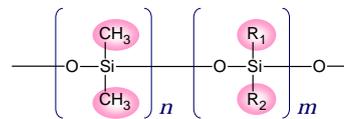
- 無機シリカゲルの表層のみに有機シリケート薄層 (silica-organic shell) を形成するため、高い機械的強度と分解能を維持できるとともに、耐薬品性も向上させることが可能
- pH 1 ~ 12で安定、無機シリカゲルの機械的強度を持つ

Phenomenex社技術資料を参考に作成

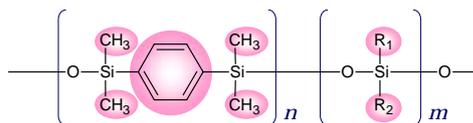
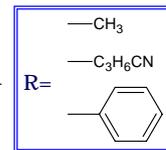
キャピラリーガスクロマトグラフィー用固定相



Poly[dimethylsiloxane]
(OV-1, SE30...)



Poly[alkylsiloxane]/[dimethylsiloxane]
(phenyl:OV-5, OV-17, cyano/phenyl:V-225, OV-1701...)



Silarylene (silphenylene) type stationary phase

GC/MS用低ブリード型固定相
耐熱性、化学的安定性の向上
酸化分解を受け難い

アルキル基導入で、熱的・化学的耐久性が向上?!
But, シラノール基が無い!!官能基の導入が出来ない!!

ChromaNikのターゲットとソリューション

Target

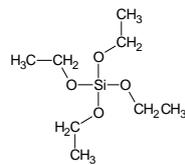
- ・ 化学的安定性の向上 (pH 1 ~ 12)
- ・ 熱的安定性の向上 (使用可能全pH範囲で ~ 80 °C)
- ・ シラノール基の減少を防ぐ
- ・ シリカゲル固有の機械的強度は維持
- ・ 当然, 分解能, 分離能, 保持力は最高レベルを維持

Solution

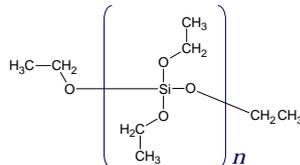
有機シリケートグラフト技術 (OSG-Technology)

アルキレンシリケートとオリゴシリケートをシリカゲルにグラフト結合し,
化学的・熱的安定性の高い有機シリケートコポリマー層を形成する

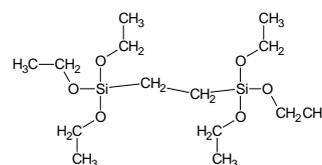
高純度シリケートによる有機シリケート層の形成



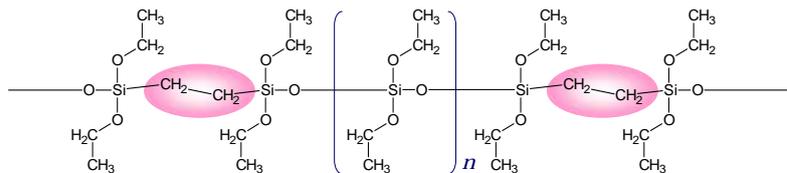
TetraethoxySilane (TES)



Oligo[TetraethoxySilane] (OTES, n=4~6)

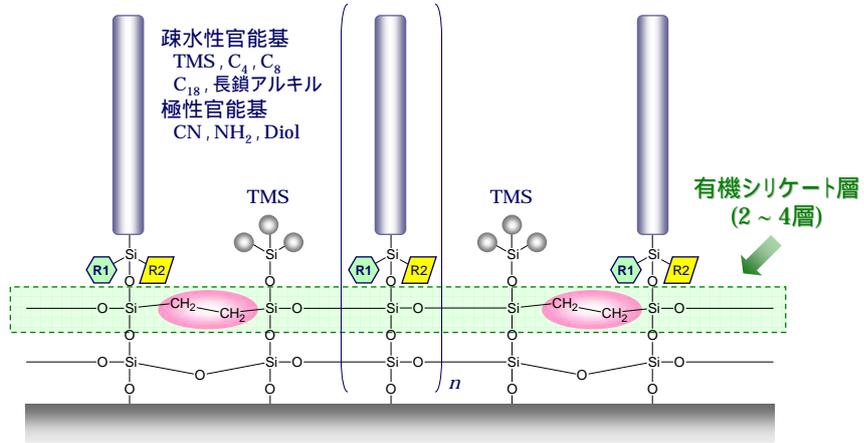


EthyleneBis[TriethoxySilane] (EBTES)



Estimated alkylene diethoxysilane copolymer

グラフト型逆相HPLC用固定相の概念構造

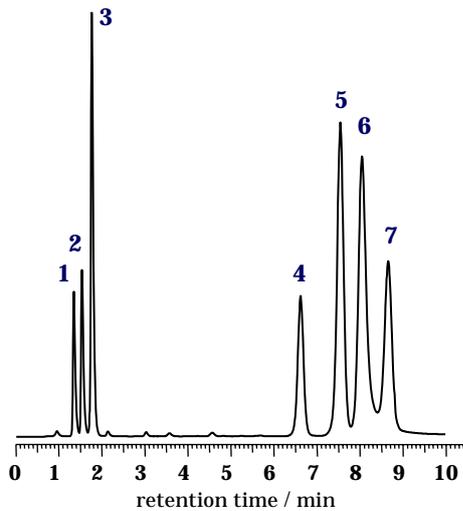


19

2006/08/31

JAIMA 2006 ㈱クロマニクテクノロジー 新技術説明会

グラフト型逆相カラムの標準クロマトグラム



ChromaNik POST-X² RP-H11

150 x 4.6 mm i.d., 5 μm,
Mobile phase: 74/26 = ACN/ H₂O
Flow rate: 1.0 mL/min
Pressure: 2.7MPa
Temperature: 60 °C
Detection: UV @ 250 nm
Sample:

1. Uracil, 2. Caffeine, 3. Phenol,
4. Butylbenzene, 5. o-Terphenyl,
6. Triphenylene, 7. Amylbenzene

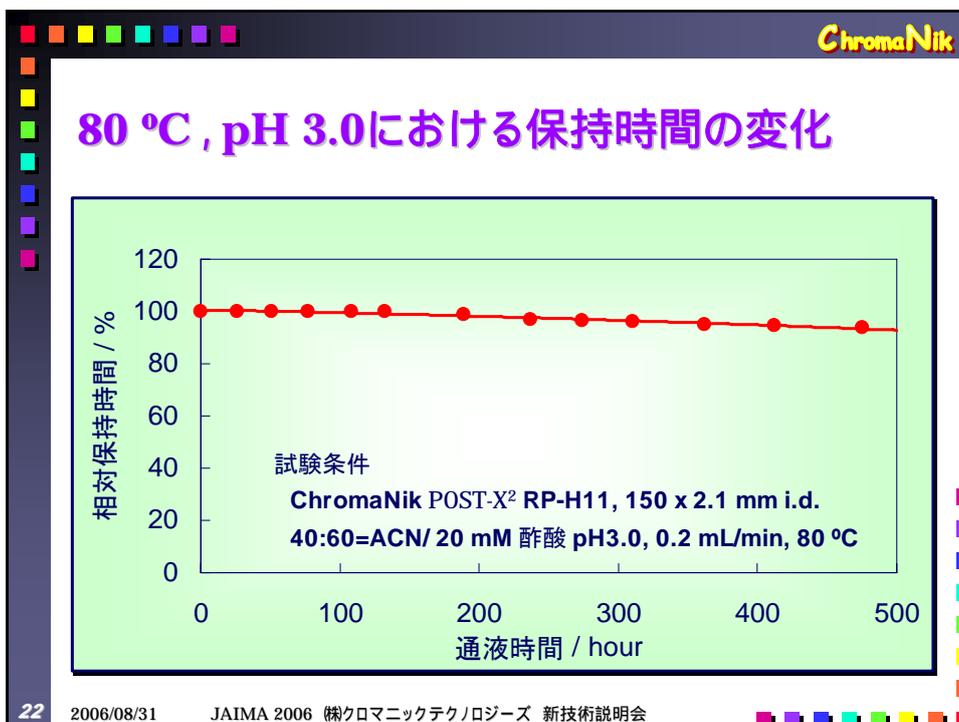
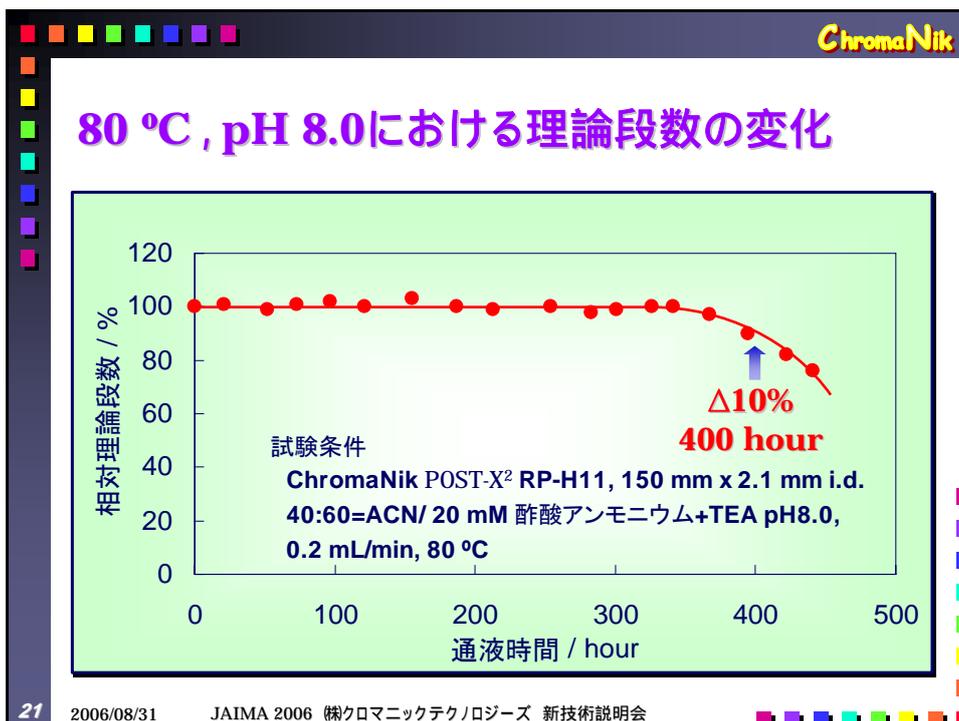
$$N_{(\text{Peak } 4)} = 9,484 \text{ TP/col.}$$

$$N_{(\text{Peak } 7)} = 11,456 \text{ TP/col.}$$

20

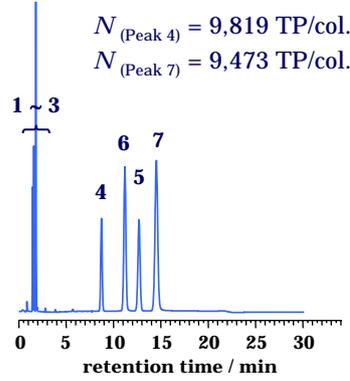
2006/08/31

JAIMA 2006 ㈱クロマニクテクノロジー 新技術説明会

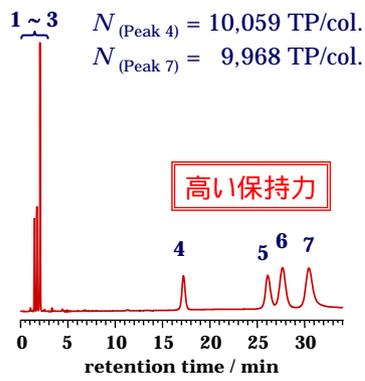


ハイブリッド型逆相固定相との保持力比較

a) 高耐久性ハイブリッド型C18

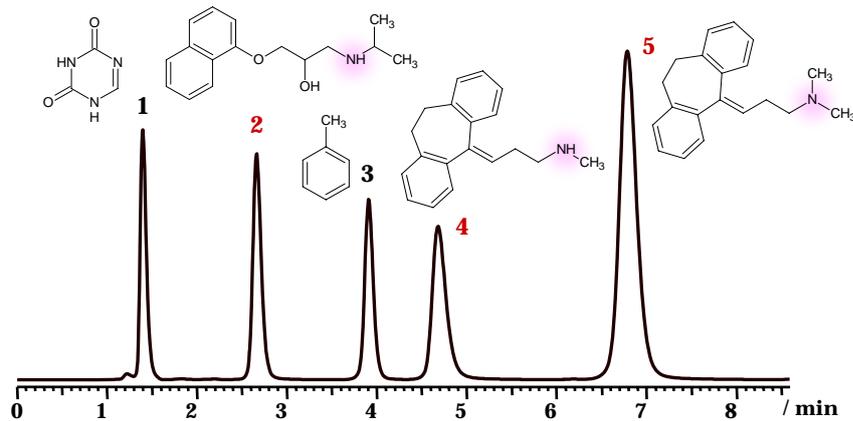


b) 高耐久性グラフト型C18



Column: a) Hybrid-C18, b) ChromaNik POST-X² RP-H11, 150 x 4.6 mm i.d., 5 μm
 Mobile phase: 75:25=CH₃OH/ H₂O, 1.0 mL/min, Temperature: 40 °C, Detection: UV @ 250 nm.
 1. Uracil, 2. Caffeine, 3. Phenol, 4. Butylbenzene, 5. Amylbenzene, 6. o-Terphenyl, 7. Triphenylene

塩基性薬物 (三環系抗うつ剤) の分離例



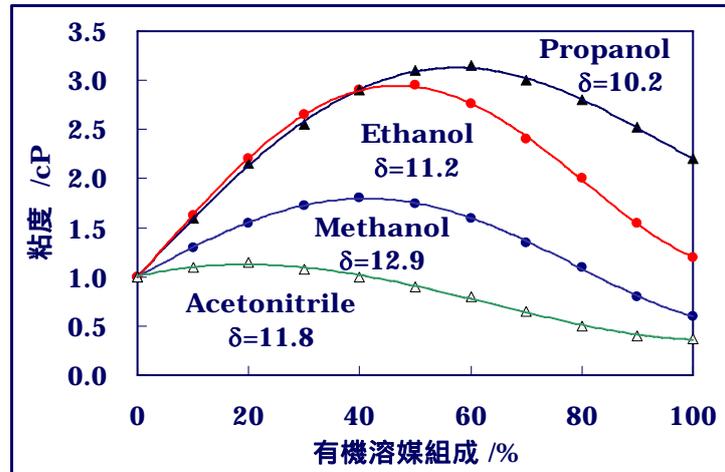
Column: ChromaNik POST-X² RP-H11, 150 x 4.6 mm i.d., 5 μm
 Mobile phase: 69:31=C₂H₅OH/ 25 mM PBS pH7.5, 1.0 mL/min, 6.6 MPa
 Temperature: 60 °C, Detection: UV @ 250 nm, Injection: 2 μL.
 1. Uracil, 2. Propranolol, 3. Toluene, 4. Nortriptyline, 5. Amitriptyline

代表的な逆相モード用移動相溶媒の物性

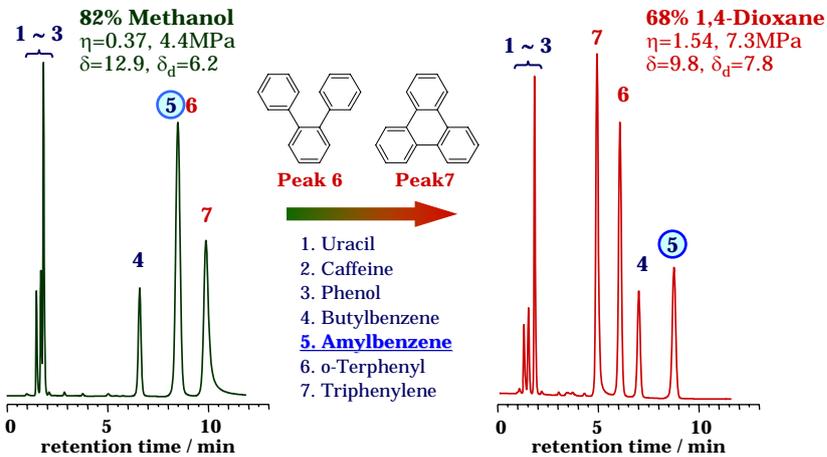
溶媒	溶離力	δ	δ_d	δ_o	δ_a	δ_h	ϵ	log P	η	
THF	高い	9.1	7.6	4	3	0	0.45	0.46	0.55	
アセトン	↑ ↓	9.4	6.8	5	2.5	0	0.56	-0.24	0.36	
1,4-ジオキサン		9.8	7.8	4	3	0	0.56	-0.42	1.54	
プロパノール		10.2	7.2	2.5	4	4	0.82		2.3	
エタノール		11.2	6.8	4.0	5	5	0.88	-0.31	1.20	
アセトニトリル		11.8	6.5	8	2.5	0	0.65	-0.34	0.37	
酢酸		12.4	7.0				1.0		1.26	
メタノール		12.9	6.2	5	7.5	7.5	0.95	-0.77	0.6	
水		低い	21	6.3	大	大	大			1.0

δ : Hildebrandの溶解パラメータ δ_d : 分散力・ロンドン力の相互作用 (ハロゲン, 硫黄を含む化合物等)
 δ_o : 双極子配向力の相互作用 (ニトロ, アミド, ニトリル, スルホキド等)
 δ_a : プロトン受容体の相互作用 (対酸, フェノール等) δ_h : プロトン供与体の相互作用 (対アミン, スルホキド等)
 ϵ : アルミナに対する溶媒強度 logP: 疎水性パラメータ η : 粘度 (cP)

有機溶媒 - 水混合溶媒の粘度



高粘性溶媒の使用 - 選択性のコントロール



Column: ChromaNik POST-X² RP-H11, 150 x 4.6 mm i.d., 5 μm

Temperature: 60 °C, Detection: UV @ 250 nm.

27

2006/08/31

JAIMA 2006 ㈱クロマニクテクノロジー 新技術説明会

高耐久性逆相HPLCカラム POST-X² RP (Post-Square-X)

● 新開発のOSG-Technology

- “POST-X²” は、シリカおよびポリマー充填剤の製造技術の融合により開発された次世代の逆相HPLC用固定相です

● 化学的安定性の高い逆相HPLC用固定相

- “POST-X²” は、pH 1~12で安定ですので、測定対象に最も適した条件を設定することが可能です

● 耐熱性の高い逆相HPLC固定相

- “POST-X²” は、60°C以上の高温条件で使用可能です。高粘度溶媒も使用可能ですので、選択性の改善範囲が拡大します

● 不活性な表面構造

- “POST-X²” は、化学的安定性の高い有機シリケート層を持つだけでなく、高度なエンドキャッピングを施してあります

28

2006/08/31

JAIMA 2006 ㈱クロマニクテクノロジー 新技術説明会

ChromaNik POST-X² RP Column (Post-Square-X)

	POST-X ² RP-L15	POST-X ² RP-M07	POST-X ² RP-H11	POST-X ² RP-H27
炭素量	8 %	13 %	15 %	15 %
反応試薬	単官能型	三官能型	三官能型	三官能型
エンドキャップ	有り	有り	有り	有り
粒子径	3 μm, 5 μm			
使用可能pH	pH 2~12	pH 1~12	pH 1~12	pH 1~12
使用可能温度	~ 60 °C	~ 80 °C	~ 80 °C	~ 80 °C
対応逆相カラム	短鎖カラム C4~C6相当	中疎水性カラム C8相当	高疎水性カラム C18相当	高疎水性カラム ポリメリックC18相当

本逆相カラムは試作開発品です。本資料掲載のデータは変更することもあります。
本資料の詳細に関しては、(株)クロマニクテクノロジーにお問い合わせください。

POST-X² は逆相型固定相の可能性を広げます



square : 長方形の, 平方の, 2 乗の
公平な, きちんとした, 明瞭な, 適合した, 調和した

分離剤の新たな機能を創造する

ChromaNik Technologies Inc.

ご清聴ありがとうございました

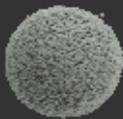
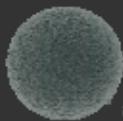
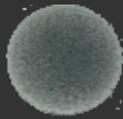
ChromaNik

2006/08/31

JAIMA 2006 (株)クロマニックテクノロジーズ 新技術説明会

31

ChromaNik



分離剤の新たな機能開発への挑戦！

クロマニックテクノロジーズは、
長年にわたって蓄積したシリカ/ポリマー系分離剤の
合成経験を基に新規な高機能分離剤の開発を行います。

主な取り扱い製品

- ・ハイブリッド型ポリマー/シリカ系HPLC用充填剤・固相抽出剤
- ・複合官能基型ポリマー/シリカ系HPLC用充填剤・固相抽出剤
- ・汎用型ポリマー/シリカ系HPLC用充填剤・固相抽出剤
- ・元素選択的ポリマー系固相抽出剤

その他の取り扱い製品

- ・SeQuant社製HILICモード用HPLCカラムZIC®-HILICの輸入・販売
- ・ZirChrom社製ジルコニア基材HPLCカラムの輸入・販売
- ・高耐圧PEEK製HPLCカラム，SPEカートリッジの設計・製造・販売

* ZIC®は，SeQuant社の登録商標です



株式会社 クロマニックテクノロジーズ

〒660-0083兵庫県尼崎市道意町7-1-3 ARIC 207

TEL: 06-6416-5905, FAX: 06-6416-5906

www.chromanik.co.jp info@chromanik.co.jp