

Technical Review

クロマトグラフィーの新たな革新、Ethylene-Bridged Hybrids [BEH] Technology™

池ヶ谷智博*、佐々木俊哉、反町省三

An New Milestone in Chromatography, Ethylene-Bridged Hybrids [BEH] Technology™

Satoshi Ikegaya*, Shunya Sasaki and Shozo Sorimachi

Nihon Waters K.K. Chemistry Operations

No.5 Koike Bldg.,3-12 Kitashinagawa 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo

Abstract

BEH Technology™ synthesis creates particles that ensure extreme column performance and long column lifetime under harsh operating conditions.

Keywords : BEH Technology™, XBridge™, pH Stability, Peak Shape, Selectivity, OBD™ Technology

1. 目的

逆相クロマトグラフィーの大半はシリカベース充てん剤によって行なわれている。シリカベース充てん剤は良好なピーク形状と高い物理的強度によって汎用化されているが、塩基性化合物に対してテーリングを起こしたり、pHレンジの制限等の問題点がある。これらの問題点を回避するためポリマーベース充てん剤の選択もあるが、低い分離能と弱い物理的強度等の問題点がある。Watersはシリカベース充てん剤とポリマーベース充てん剤の利点を兼ね備えたハイブリッドパーティクルテクノロジー（HPT）充てん剤を開発しており、今回、第2世代HPT充てん剤を紹介する。

2. 緒言

1999年に登場したXTerra®はメチルシロキサン基がパーティクル内部および表面に分布したHPT充てん剤であり、従来のシリカ系充てん剤と比較して使用pHレンジ幅が広いのが特徴である。

(XTerraMS® : 1 ~ 12, XTerra®RP : 2 ~ 12)

(U. S. Patent : No. 6,686,035 B 2)

2005年、BEH Technology™ (シリカパーティクル間をエチ

レン基で架橋)を採用した第2世代HPT充てん剤としてXBridge™が登場した。XBridge™はXTerra®やシリコン等で表面処理したシリカ系充てん剤に比較して、格段にpH安定性が高い。これより、従来より幅広いpHレンジで、頑健性、堅牢性の高い分析メソッドをルーチン化できることを示唆する。

3. BEH Technology™パーティクル構造

下記にBEH Technology™パーティクルの製造法と構造を記

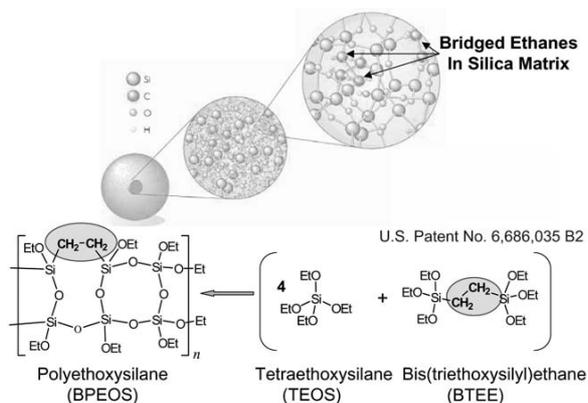
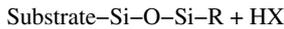
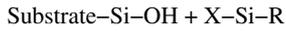


Figure 1. BEH Technology™ Particle Synthesis

載する。4分子のTetraethoxysilaneと1分子のBis (triethoxysilyl) ethaneを重合することで、エチレン架橋されたPolyethoxy silaneが合成される²。

4. pH耐久性試験

シリカ系充てん剤は酸性移動相下では、下記の通り、官能基の加水分解が起きる³。この平衡反応は低pH移動相で起こり高温下で反応速度が増す。これより下記の耐酸性加速試験によって充てん剤の評価を行なった。



高pH移動相、高温下では、充てん剤の溶解が加速的に起こるため、下記の耐アルカリ性加速試験を行なった。XBridge™は耐酸性加速試験、耐アルカリ性加速試験とも、従来の充てん剤より優れたpH安定性が得られた²。特に耐アルカリ試験においては、従来のシリカ系充てん剤より圧倒的なpH安定性を実現する。

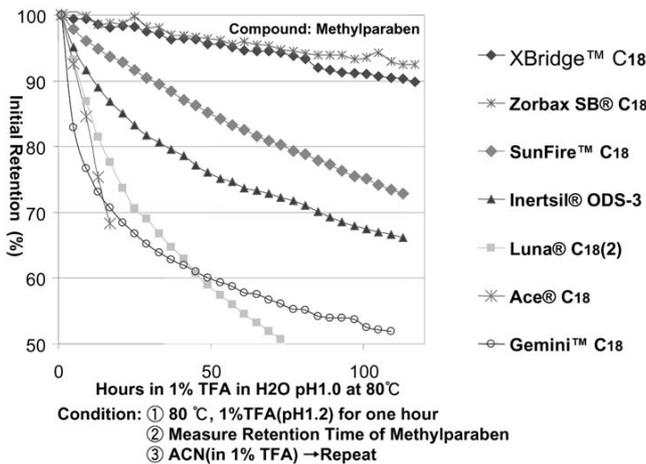


Figure 2. Accelerated Low-pH Stability Tests of C₁₈ Phases

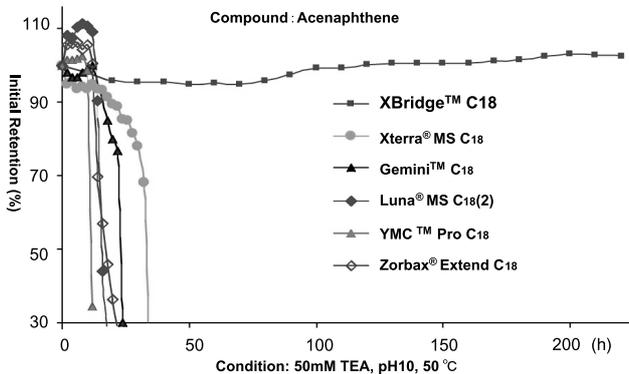


Figure 3. Accelerated pH10 Stability Test of C₁₈ Phases

5. XBridge™のピーク形状

残存シラノールの影響を抑えるには官能基の修飾密度を高めることで実現する。XBridge™はXTerra®より官能基の修飾

密度が高いため、塩基性化合物に対して、シャープなピーク形状を提供する。下記に官能基密度³と塩基性化合物 (Amitriptyline) の米国薬局方テーリングファクター (USPTF) を記載する。

Table 1. Bonding Density of HPT Particle

| | C 18 | C 8 | RP 18 | RP ₈ | Ph |
|----------|------|-----|-------|-----------------|-----|
| XBridge™ | 3.1 | 3.2 | 3.3 | - | 3.0 |
| XTerra® | 2.5 | 2.2 | 2.5 | 2.5 | 2.5 |

Bonding Density : μmol/m²

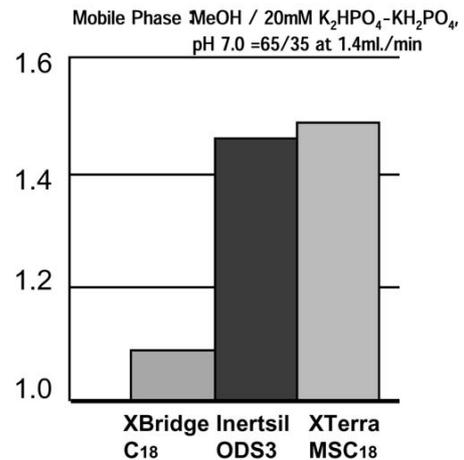


Figure 4. USPTF(Amitriptyline)

6. XBridge™の官能基タイプ

XBridge™には選択性の異なる4タイプの官能基をラインナップしている²。(下記参照)

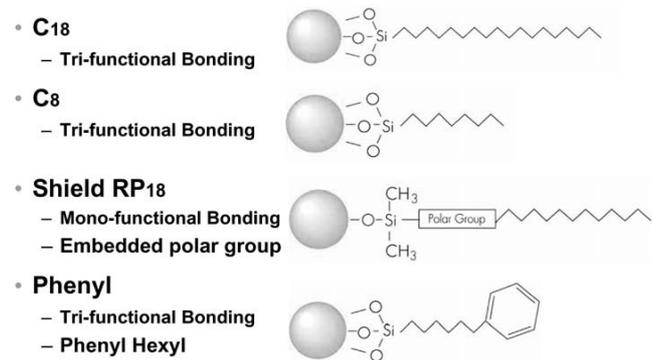


Figure 5. XBridge™ surface function structural formulas

カルバメート基を導入したShield RP18タイプ^{4,5}とフェニルタイプは直鎖アルキル型タイプと異なる選択性を示す。XBridge™の4タイプ官能基を駆使することで、様々な化合物の分析に応用できる可能性は高い。下記に4タイプの官能基により異なる選択性が得られたクロマトグラフを紹介す

る³。

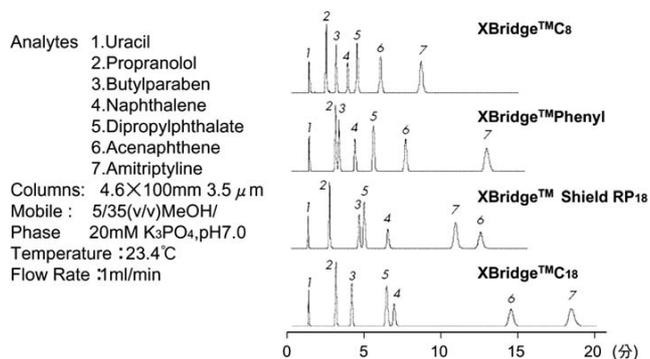


Figure 6. XBridge™ Selectivity Comparison

7 . XBridge™分取カラムの性能

XBridge™分取カラムはOBD (Optimum packed Bed Density*) テクノロジー[®]を駆使することで、分析カラムと同様の充填密度が得られる。つまり、カラム断面積比を単純にスケールアップすること(流速、負荷量)で、分析カラムと同様の分離パターンが得られる。

塩基性化合物はアルカリ移動相で分取すると負荷量が飛躍的にアップする。XBridge™カラムはXTerraカラムより充填密度が高いことより、アルカリ移動相で分取した場合、内径19 mmセミ分取カラムで塩基性化合物を100 mg以上負荷させることを可能とした。

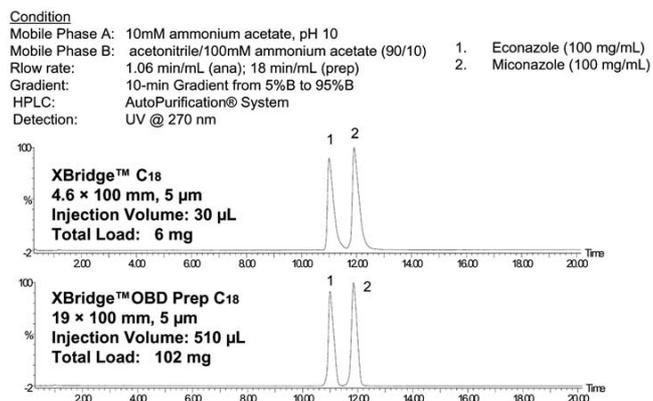


Figure 7. XBridge™ C₁₈ Direct Scalability

8 . 結論

BEH Technology™の開発により、従来の充填剤より、幅広いpHレンジ、高い耐久性、優れたピーク形状、高負荷量の利点をもたらすことが可能となった。さらに選択性の異なる4タイプの官能基は選択性の自由度を広げることを可能とした。BEH Technology™はクロマトグラファーにとって新たな分離メソッドを提供するものと確信する。

References

- [1] Waters XTerra® Columns Brochure, 2004 ; a pdf copy is available for download at <http://www.waters.com/infocenter> enter keyword 20000424 EN
- [2] A Review of Waters Hybrid Particle Technology. Part 2. Ethylene-Bridged [BEH Technology™] Hybrids and Their Use in Liquid Chromatography, 2005 a pdf copy is available for download at <http://www.waters.com/infocenter> enter keyword 720001159 EN
- [3] Sharp, W, Dr. Jorn L. Speier, 1978 Scientist of the Year, Industrial Research 20(Oct.) 1978 65
- [4] McDonald, P. D. Chap. 7 in Adv. Chromatogr. 42 2003 363 ff
- [5] McDonald, P. D. Chap. 7 in Adv.Chromatogr. 42 2003 354 ff
- [6] Preparative Chromatography : chapter in 2005–2006 Waters Quality Parts, Chromatography Columns and Supplies Catalog a pdf copy is available for download at <http://www.waters.com/infocenter> enter keyword OBD Technology