

Application News

No. L495

超临界流体色谱
Supercritical Fluid Chromatography

使用 Nexera UC 手性筛选系统自动优化手性化合物的分离条件

Automated Optimization of Chiral Separation Parameters Using Nexera UC Chiral Screening System

光学活性（手性）物质是分子内具有不对称碳、呈镜像对称而无法完全重合的化合物。以往利用色谱法分离手性化合物以 HPLC 为主，但近年来，使用超临界流体色谱法（Supercritical Fluid Chromatography: SFC）进行分析的方法日益增加。通过 SFC 法对手性化合物进行分析时，主要使用低极性、低粘度、高扩散的超临界二氧化碳作为流动相，向其添加极性有机溶剂（改性剂）来控制溶解性和极性。HPLC 分析中，正相条件实现手性化合物的常规分离和高速分析，还能够减少有机溶剂的使用量，因而分析成本和环境负荷低。

但是，使用 SFC 法分析手性化合物时，需要探索各种柱和改性剂，因此需要花费大量人力和时间。本文中的 Nexera UC 手性筛选系统能够最多切换 12 个色谱柱和 4 种改性剂及各种溶液混合比例，自动探索多种分离条件，从而大幅度提高了分析效率。

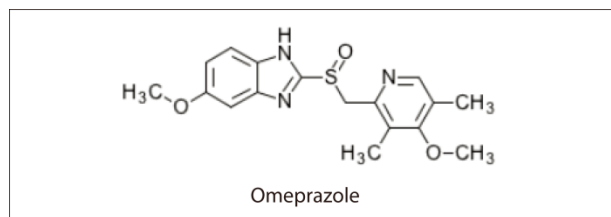


图 1 用于方法探索功能的样品
Sample Used to Evaluate the Method Scouting Function

■ 手性筛选系统的分离条件

Separation Parameters for the Chiral Screening System

示范样品：图 1 为奥美拉唑的结构式。使用 12 根株式会社大泽制造的 CHIRALPAK®、CHIRALCEL® 系列色谱柱。完备的色谱柱系列拓展了手性化合物分离的应用范围。与具有方法探索功能的 Nexera UC 手性筛选系统组合使用，能够容易地找到最佳手性分离的分析条件。另外，本实验中使用甲醇、乙醇以及乙腈与乙醇的混合溶液等 3 种溶液作为改性剂。表 1 为分离条件。我们根据改性剂（3 种）与色谱柱（12 种）的共计 36 种组合，深入探索了适于手性分离的条件。

表 1 分析条件
Analytical Conditions

色谱柱	: CHIRALPAK®, CHIRALCEL® Series 100 mm L × 3.0 mm I.D., 3 µm
流动相	: A; 超临界 CO ₂ 流体 B; 改性剂: 甲醇, 乙醇, 乙腈/乙醇的混合溶液 (3/1 (v/v))
时间程序	: B Conc. 20 % (0-8 min) → 40 % (8-10 min) → 20 % (10 - 14 min)
流速	: 3 mL/min
柱温	: 40 °C
进样体积	: 2 µL
背压调节器压力	: 10 MPa
检测器	: 光电二极管阵列检测器 (Max Plot 210 - 400 nm)

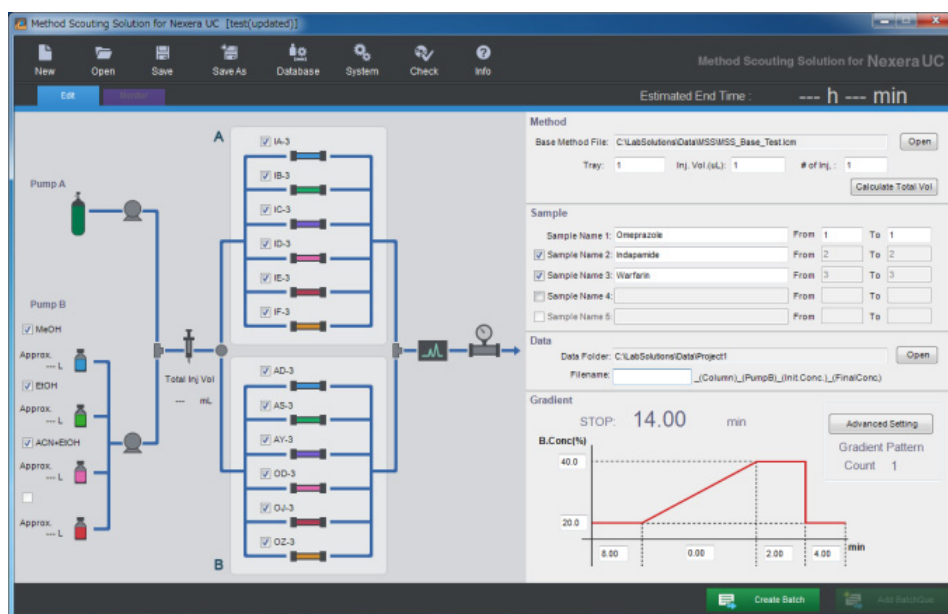


图 2 Nexera UC 用 [Method Scouting Solution] 的操作画面
Method Scouting Solution Operating Screen for Nexera UC

自动优化奥美拉唑的手性分离条件
Automated Optimization for Chiral Separation of Omeprazole

图 3 为使用 12 根手性色谱柱和甲醇、乙醇以及乙腈/乙醇混合溶液三种改性剂进行分离时得到的 36 种分离结果。

由图可知，奥美拉唑在保留时间 8 分钟以内检测到两个能够分离的手性化合物的色谱峰。图 4 为通过可选软件得到的分离评

估和最优条件的顺序。本软件将自动判断分离度达到标准（本次分析为 1.5）以上的色谱图，并对分离度进行排序。

综上所述，在 SFC 手性化合物分析中，使用 Nexera UC 手性筛选系统进行自动优化，可以简化探索分析条件的操作，从而提高了分析效率。

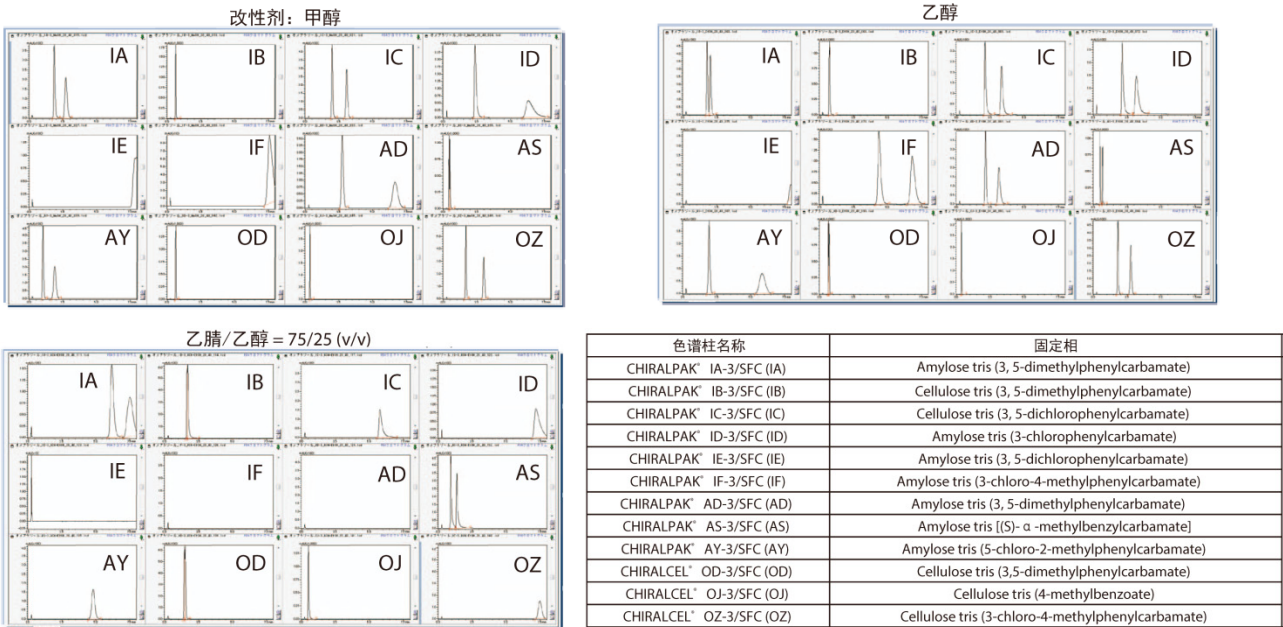


图 3 使用 12 根手性色谱柱与 3 种改性剂进行分离比较
Comparison of Separation Using Different Combinations of 12 Chiral Columns and 3 Modifiers

Ranking	Run No.	Analytical Condition	Resolution	Separation factor	Symmetry factor		Retention factor		Area%		Peak number
					Peak1	Peak2	Peak1	Peak2	Peak1	Peak2	
1	32	Omeprazole OZ-3 MeOH 20 40	7.965	1.921	1.16	1.159	6.583	12.644	49.829	50.171	2
2	17	Omeprazole IC-3 MeOH 20 40	5.587	1.602	1.387	1.274	8.078	12.937	49.971	50.029	2
3	16	Omeprazole IC-3 EtOH 20 40	5.382	1.639	1.915	1.661	8.617	14.124	49.984	50.016	2
4	31	Omeprazole OZ-3 EtOH 20 40	5.377	1.599	1.169	1.162	7.229	11.561	49.778	50.222	2
5	1	Omeprazole AD-3 EtOH 20 40	3.996	1.509	1.257	1.404	8.779	13.25	50.054	49.946	2
6	8	Omeprazole AY-3 MeOH 20 40	3.55	2.08	1.178	1.145	3.652	7.597	49.974	50.026	2
7	11	Omeprazole IA-3 MeOH 20 40	3.428	1.523	1.464	1.312	7.435	11.327	49.973	50.027	2
8	4	Omeprazole AS-3 EtOH 20 40	2.515	1.673	1.657	1.518	1.244	2.081	49.754	50.246	2
9	10	Omeprazole IA-3 EtOH 20 40	1.586	1.157	1.322	1.279	7.115	8.234	49.347	50.653	2

第一位分离条件
色谱柱：CHIRALCEL® OZ-3/SFC
改性剂：甲醇

第二位分离条件
色谱柱：CHIRALPAK® IC/SFC
改性剂：甲醇

第三位分离条件
色谱柱：CHIRALPAK® IC/SFC
改性剂：乙醇



图 4 分离条件的评估和基于最优条件的手性分离色谱图
Evaluation of Separation Parameters and Chiral Separation Chromatogram Using Optimized Parameters

* CHIRALPAK®、CHIRALCEL®为株式会社大森路的注册商标。



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

http://www.shimadzu.com.cn

用户服务热线电话： 800-810-0439
400-650-0439

免责声明：
* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售；
* 本资料中的所有信息仅供参考，不予任何保证。
如有变动，恕不另行通知。

第一版发行日：2015 年 12 月