

エステル加水分解の温度依存反応 モニタリング

Agilent 1260 Infinity II プライムオンライン LC による
高速反応モニタリング

著者

Edgar Naegele
Agilent Technologies, Inc.
Waldbronn, Germany

Meng Jing
Dow
Collegeville, PA, USA

Matthias Pursch
Dow
Wiesbaden, Germany

概要

このアプリケーションノートでは、反応容器からサンプルを採取して化学反応をモニタリングする Agilent 1260 Infinity II プライムオンライン LC システムの性能について紹介します。モニタリングは、高温での高速加水分解反応の速度にも対応できるように、高速サイクル時間で行うことができます。得られたデータから、オンラインプロット機能によって代表的な曲線が描かれます。加水分解反応の温度は、Mettler Toledo EasyMax 102 リアクタで制御しました。Agilent オンライン LC モニタリングソフトウェアで実験全体を制御し、安全かつ経済的な方法でモニタリング実験を完全に自動化できます。

はじめに

化学産業の主な分野は、ファインケミカル製品や医薬品、最新のポリマー材料を合成するための構成要素の大規模な合成です。これらの化合物に対しては、輸送および保管の典型的な条件下で特性を確認するだけでなく、最終製品中でも求められる特性があること、例えば環境中でポリマー材料が細菌によって分解可能というような特性を確認できる必要があります。

このアプリケーションノートでは、加水分解条件の検討に Agilent 1260 Infinity II プライム オンライン LC システムを使用し、1 次反応であるコハク酸モノビニルエステル (4-オキソ-4-(ビニルオキシ)ブタン酸、図 1) の分解に反応条件が及ぼす影響について説明します。本研究では、加水分解の速度を決定するために、与えられた pH でさまざまな温度を適用しました。

実験方法

機器

- Agilent 1260 Infinity II フレキシブルポンプ (G7104C)
- Agilent 1260 Infinity II オンラインサンプルマネージャセット (G3167AA) Agilent 1290 Infinity パルプドライブ (G1170A) に配置した外部バルブ (部品番号 5067-6680) とクラスター化された Agilent 1260 Infinity II オンラインサンプルマネージャ (G3167A)、および Agilent オンライン LC モニタリングソフトウェア
- Agilent 1290 Infinity II マルチカラムサーモスタット (G7116B)
- Agilent InfinityLab Max-Light カートリッジセル (10 mm、G4212-60008) を装着した Agilent 1290 Infinity II ダイオードアレイ検出器 (G7117B)

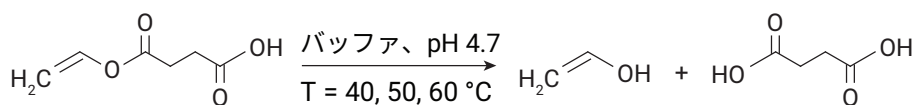


図 1. コハク酸モノビニルエステルの加水分解

カラム

Agilent InfinityLab Poroshell 120 PFP、 2.1×50 mm、 $1.9 \mu\text{m}$ (部品番号 699675-408)

ソフトウェア

- Agilent OpenLab CDS、バージョン 2.6 以降
- Agilent オンライン LC モニタリングソフトウェア、バージョン 1.0

分析メソッド

溶媒	A) 水 + 0.1 % 酢酸 (FA) B) アセトニトリル (ACN) + 0.1 % FA
分析流量	0.8 mL/min
イソクラティック	10 % B ストップタイム：1.0 分
カラム温度	40 °C
アジレント FEED 注入 (自動)	分析流量の 80 %
フラッシュアウト溶媒	水 : ACN 9:1 + 0.1 % FA (S2)
フラッシュアウト量	自動
注入量	1 μL
ニードル洗浄	3 秒、水 : ACN 1:1 + 0.1 % FA (S1)
サンプリング	サンプリングメソッドを参照
ダイオードアレイ検出器	200 \pm 4 nm、 参照：360 \pm 360 nm、 20 Hz データレート

サンプリング

2 分ごとに Agilent 1260 Infinity II オンラインサンプルマネージャのリアクティブインターフェイスから直接注入。

サンプル送液ポンプ

- 使用ポンプ：Agilent 1260 Infinity II アイソクラティックポンプ (G7110B)
- 流量：5 mL/min
- 溶媒ストリームは、反応容器から 1260 Infinity II オンラインサンプルマネージャリアクティブインターフェイスへ、その後反応容器へ戻る

Mettler-Toledo EasyMax 102

加水分解反応の温度条件の調整には、50 mL の反応容器と内部温度制御機能を備えたメトラートレード EasyMax 102 を使用しました。反応溶液は、1260 Infinity II オンラインサンプルマネージャのリアクティブインターフェイスバルブに送液され、その後、反応容器に戻ります。

反応条件

- 抽出物：コハク酸モノビニルエステル
- バッファ：0.2 M 酢酸アンモニウム、pH 4.7
- 異なる温度での攪拌：40、50、または 60 °C
- 反応開始：1 mL のエタノールに溶解した抽出物を加えて最終濃度を 100 ppm にします。

加水分解反応薬品

- コハク酸モノビニルエステル (ダウから入手)
- 酢酸アンモニウム、氷酢酸

HPLC 溶媒および化学薬品

- すべての溶媒はドイツの Merck 社から購入しました。
- 試薬はドイツの VWR 社から購入しました。
- 超純水は、LC-Pak Polisher および 0.22 μm メンブレンユースポイントカートリッジ (Millipak 社) を装着した Milli-Q Integral システムで精製しました。

結果と考察

コハク酸モノビニルエステルの加水分解の温度依存性を決定するために、pH 4.7 での、3つの異なる温度値 (40、50、および60 °C) を適用して評価しました。コハク酸モノビニルエステルの添加により反応を開始しました。エステルを 1 mL のエタノールから 49 mL のバッファに、設定した温度で最終濃度 100 ppm になるように溶解しました。反応から、2分ごとにサンプルを採取した後、希釈やクエンチングは行わず直接注入了。相対的な定量のために、反応開始直後に採取したサンプルの最初のデータポイントを 100 ppm (100 %) と定義しました。

反応温度 40 °C の場合、コハク酸モノビニルエステルを 50 % 加水分解するのに約 11.25 分かかりました (図 2)。

対応するクロマトグラムはリテンションタイム 0.577 分で、抽出物のコハク酸モノビニルエステルがサンプリング 1、7、および 27 で減少して行く様子が示されています。(図 3)。

全体として、合計分析時間はわずか 1 分であり、リテンションタイムがわずか 0.577 分 (void = 0.179 分、 $k' = 2.22$) の優れた性能を、短い Agilent InfinityLab Poroshell 120 PFP カラムと適用されたクロマトグラフィーマソッドで達成することができました。

分解反応の温度を 50 °C と 60 °C に上げることで、反応速度が大幅に向上しました (図 4)。抽出物が 50 % 消費されるのに、50 °C では、約 4.26 分、60 °C では 2.15 分で達成しました。反応は、50 °C で 18.29 分 (5 % 未満の抽出物レベル)、60 °C では 8.28 分で完了したと見なしました。

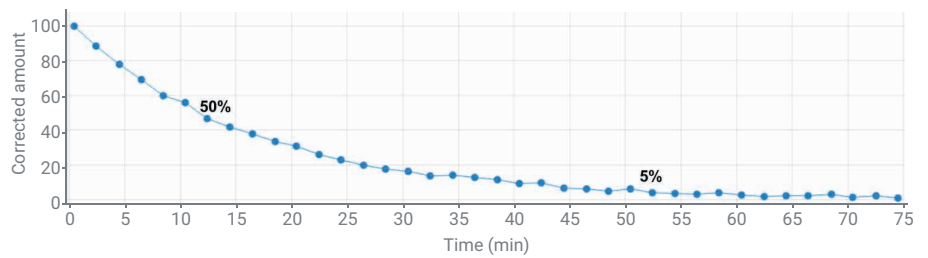


図 2. pH 4.7、40 °C におけるコハク酸モノビニルエステルの加水分解。抽出物の 50 % が、サンプリング 6 とサンプリング 7 の間の約 11.25 分で消費されました。抽出物は、約 52.26 分のサンプリング 27 で 5 % を下回ります。

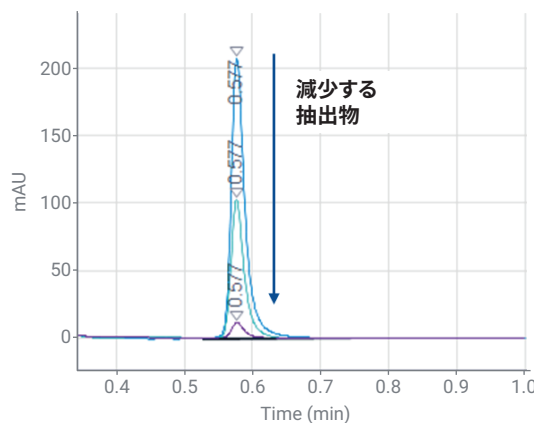


図 3. サンプリング 1 (青)、7 (水色)、および 27 (紫) で減少する抽出物のコハク酸モノビニルエステルのクロマトグラム

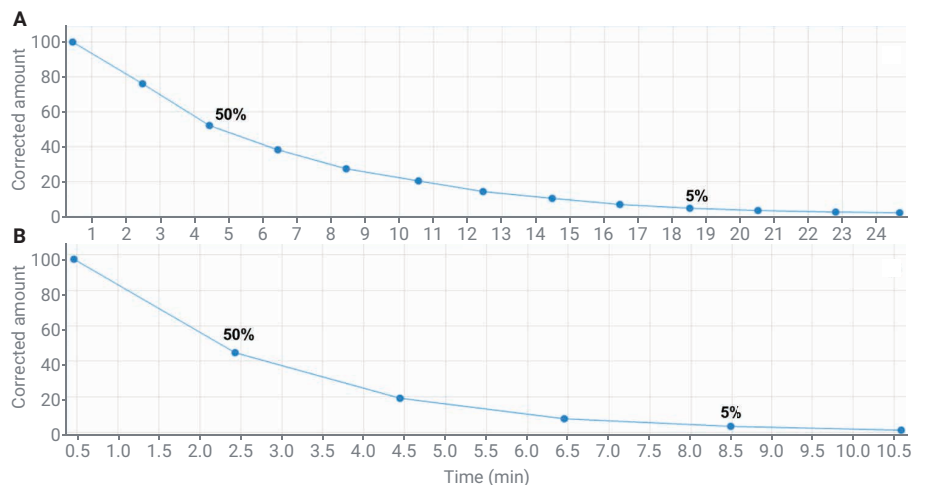


図 4. 50 °C (A) および 60 °C (B) における pH 4.7 でのコハク酸モノビニルエステルの加水分解。(A) 4.26 分のサンプリング 3 で抽出物の消費量は 50 % に達しています。18.29 分のサンプリング 10 で抽出物が 5 % 未満になっています。(B) 2.15 分のサンプリング 2 の前で抽出物の消費量は 50 % に達しています。8.28 分のサンプリング 5 で抽出物が 5 % 未満になっています。

表 1 は、適用された反応温度で抽出物が 50 % レベルに到達する時間と、5 % レベルに到達する時間をまとめたものです。

表 2 は、60 °Cでの高速加水分解反応で測定されたデータポイントに基づいて、サンプリング時間、相対抽出物量、およびピークの詳細をまとめたものです (図 4B)。最初のサンプリングですでに抽出物の消費が測定されており、50 % レベルは約 2.25 分のサンプリングポイント 2 付近で達成していることとなります。

結論

このアプリケーションノートでは、反応速度が変化する可能性のある化学反応をモニタリングするための、Agilent 1260 Infinity II プライムオンライン LC システムの性能について紹介しました。コハク酸モノビニルエステルの加水分解反応をさまざまな温度でモニタリングしました。反応が 10 分以内に完了する場合でもデータを生成できることを示しました。この高速反応モニタリングにより、与えられた条件下での半減期を決定できます。Agilent オンライン LC モニタリングソフトウェアは、実験全体を制御し、安全かつ経済的な方法で、完全無人サンプリングおよびデータ取り込みを可能にします。

表 1. 50 % の抽出物消費量と 5 % の残留抽出物レベルに到達するまでの時間に関する反応の要約

反応温度 (°C)	抽出物 50 % 消費までの時間 (分)	抽出物 5 % レベル到達までの時間 (分)
40	11.25	52.26
50	4.26	18.29
60	2.15	8.28

表 2. 60 °Cにおける高速加水分解反応で収集された実験データの要約

サンプル	サンプリング時間 (分:秒)	RT (分)	量 (%)	面積	高さ
1	0:27	0.579	97.44	255.29	175.67
2	2:25	0.578	44.86	117.54	80.60
3	4:26	0.578	19.27	50.50	35.15
4	6:26	0.578	7.81	20.46	15.24
5	8:28	0.577	3.32	8.72	6.48
6	10:34	0.578	1.43	3.76	2.77

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

DE34038855

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2022

Printed in Japan, March 23, 2022

5994-4706JAJP