

本資料では、医薬品業界で使用されているポリマー分析用の Agilent GPC/SEC アプリケーション例を紹介します。 結合剤、コーティング剤、崩壊剤、ドラッグデリバリー、懸濁化剤、増粘剤に使用するポリマーの分析について説明 します。

目次

医薬品業界で使用されるポリマーの研究	3
結合剤	5
ポリビニルピロリドン	5
ポリエチレングリコール	7
ペクチン	9
キトサン	11
メチルセルロース	12
コーティング剤	13
ゼラチン	13
酢酸セルロース	14
崩壊剤	15
カルボキシメチルセルロース	15
シクロデキストリン	16
ドラッグデリバリー	18
ポリカプロラクタム	18
ポリグリコール酸とポリ乳酸共重合体	19
懸濁化剤/増粘剤	21
ヒドロキシエチルセルロース	21
その他の分析装置によるポリマー賦形剤用	
ソリューション	23
GPC/SEC システム構成	24

アジレントは、お客様にとって、常に信頼できるパートナーであることを目指しています。 以下のようなバリューをお届けします。

- 35年以上にわたる GPC/SEC を使用したポリマーの 特性解析および分離の業界をリードする ソリューション
- 業界をリードする幅広いカラムおよびスタンダード ポリマー
- 高精度ポリマー分析用の機器およびソフトウェア製品
- 24 時間 365 日の世界に広がる技術サポート
- 重要な消耗品を時間どおりにお届けする卓越した グローバルな物流ネットワーク



ポリマーの最も重要な特性はその分子量分布です。これは、最終使用時のポリマーの挙動が分子量分布によって決まるからです。

GPC/SEC は、スタンダードポリマーの分子量分布を包括的に提供できる、唯一の確実な技術です。アジレントの幅広い GPC/SEC カラム、スタンダードポリマー、機器、およびソフトウェアを使用することにより、従来の GPC 向けオプションから、マルチカラムおよびマルチ検出メソッドを使用した複雑な測定用のオプションまで、あらゆるタイプの合成および生体分子ポリマーの特性解析を行えます。



医薬品業界で使用されるポリマーの研究

ポリマー賦形剤は、特に結合剤、着色剤、処理剤、崩壊剤としての価値が認識されているため、医薬品に対して幅広く使用されています。

これらの化合物は、従来は医薬品およびパーソナルケア用品に おいて有効成分の輸送に使用される不活性の物質でした。有効 成分の量が少ないために、医薬品錠剤またはカプセルを容易に 扱うことのできる十分な大きさにすることがポリマーの最も基 本的な用途でした。したがって、一般的な鎮痛剤には不活性の 賦形剤が80%含まれています。その他の医薬品用ポリマーは、 有効成分の管理や摂取を容易にしたり、風味を向上したりする ほか、識別を容易にするための色付けにも使用されています。こ のように患者の役に立つだけでなく、機械への付着や処理、保 存中の劣化の防止など、有効成分を扱いやすくするために製造 時にもポリマー賦形剤が使用されます。合成ポリマーや糖類、タ ンパク質のような天然ポリマーなど、多くの化合物がこのような 機能のために使用されています。ただし、類似した化合物であっ ても処方が異なれば機能が異なることがあります。たとえば、カ ルボキシメチルセルロースは結合剤、懸濁化剤、崩壊剤として使 用されます。

以前は、薬理学的に不活性なこのような化合物は、有効成分の輸送だけを目的とした安価な不活性化合物と考えられていました。ただし現在では、有効成分の取り込み速度や取り込み量に影響を与え、使用時に副反応または過敏反応を引き超す可能性があるものと認識されています。さらに、規制上の承認を受けるには問題が多い合成ポリマー添加剤から、潜在的な毒性が低く、利用が容易で安価であり、合成物に対する健康不安が広がるこの時代に消費者に受け入れられやすい「天然」化合物への移行の動きが進んでいます。

このようなポリマー賦形剤が持つ価値により、医薬品業界では、その有効性を向上するための研究が広がっています。2006 年以降に発売された化合物の一部を次のリストに示します。

- 改良型賦形剤 Polyplasdone Ultra (ISP)、Lµtrol micro 68 および 127、Kollidon CL-F & CL-SF (すべて BASF)、Swelstar MX 1 (旭化成)、GalenIQ 721 (Palatinit)
- 共処理賦形剤 Spectrablend HS (Sensient)、Prosolv ODT (JRS)、 Ludiflash (BASF)、Aquarius (Ashland)、Avicel DG (FMC)、Sepitrap (Seppic)、Starcap 1500 (Colorcon)
- ・ 新規の賦形剤 Solutol HS 15、Soluplus、Kollicoat Smartseal 30 D (すべて BASF)、Spress B818 Pregelatinized Corn Starch NF (Grain Processing Corporation)

多くの添加剤の厳密な特性や処方は企業秘密になっています。ただし、特に新しい規制要件により、医薬品企業がこれらの化合物を使用する場合、商業的機密性のために品質への影響が生じます。たとえば、ICH M40 (Quality)¹では、新規の賦形剤にはその機能の特性解析 (医薬品評価およびドラッグデリバリー特性)と、物理化学的解析 (物理化学的特性および不純物) が求められます。

¹ The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use:Quality - M4Q(R1)。日米 EU 医薬品規制調和国際会議。スイス、ジュネーブ

Quality by Design による医薬品

QbD (Quality by Design) は、20 年以上前に J. M. Juran により提唱された概念です。Juran のアプローチでは、高品質の達成を製造プロセスに組み込んで計画すること、つまり、品質に関する問題を設計段階で排除するプロセスを最初の時点で確立することに重点を置いていました。つまり、品質リスク管理に基づいて製品開発を行っていました。QbD は 2002² 年に米国食品医薬品局により採用され、改良が重ねられています。2008 年から 2009 年にかけて医薬品のリコールが 300 % 増加したことから、医薬品業界において現在も QbD が必要であることがわかります。このリコールの一部は賦形剤の問題によって発生したものです。しかし、これらの化合物のメーカーがエンドユーザーに提供しているものは原料の安全性データシートだけで、特性解析に関する情報は含まれません。品質を保証するには医薬品のすべての成分の特性を十分に理解する必要があるため、これは QbD を使用する医薬品企業に影響を与えます。

アジレントには、ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC、サイズ排除 クロマトグラフィー、SEC とも呼ばれる) によるポリマー賦形剤の 分析に関する長い歴史があります。分子量はポリマーの多くの 物理的特性に影響を与えるため、ゲル浸透クロマトグラフィーは ポリマーの分子量分布を評価するための重要な手法です。分子量分布が要件を超える場合、または要件を下回る場合は、最終 使用時の化合物の挙動が要件とは異なることを意味しています。

本書には、ポリマー賦形剤分析用のアジレントソリューションの性能を説明する幅広いアプリケーションが含まれます。主にGPC/SECに重点を置いて説明しますが、他のアプリケーションでは、HPLC、グラジエントポリマー溶出クロマトグラフィー、クリティカルコントロールポイントでの液体クロマトグラフィーについても説明します。



 $^{^{\}rm 2}$ Pharmaceutical Quality for the 21st Century - A Risk-Based Approach.USFDA



結合剤

ポリマー結合剤は錠剤を結合します。製造、輸送、保管、および処理の際に錠剤が破壊されないように、 錠剤に機械的強度を加えます。また、結合剤には量が少ない有効成分のかさを増す働きもあります。

ポリビニルピロリドン

賦形剤のポリビニルピロリドン (PVP、ポビドンともいう) は 100 種類を超える医薬品に使用されてきました。可溶性ポビドン、不溶性架橋クロスポビドン、また、ビニルピロリドンと酢酸ビニルの水溶性共重合体であるコポビドンの 3 つの形体があります。ポビドンは主に錠剤の結合剤として使用されますが、分解および循環促進、分散剤、感熱性の高い有効成分の安定化剤としても使用されています。クロスポビドンは超崩壊剤としての特性を持つ可溶化剤であり、固形の経口医薬品の摂取後に吸収速度を上げるために使用されます。コポビドンも錠剤の結合剤であり、湿式および乾式造粒に使用されます。

ポビドンは極性有機溶媒と水に溶解します。この例では、ジメチルホルムアミド (DMF) を臭化リチウムとともに使用して高分子電解質効果を最小限に抑えています。RI 検出器を使用すると、DMF のレスポンスは比較的小さくなります。Agilent PLgel 10 μm MIXED-B カラムを使用すると、ポリビニルピロリドンの分離を適切に実行できます (図 1)。

カラム: PLgel 10 µm MIXED-B、7.5 x 300 mm x 2 本

(部品番号 PL1110-6100)

溶離液: DMF + 0.1 % LiBr 流量: 1.0 mL/min 温度: 70 °C

システム: 1260 Infinity GPC/SEC システム (RI)

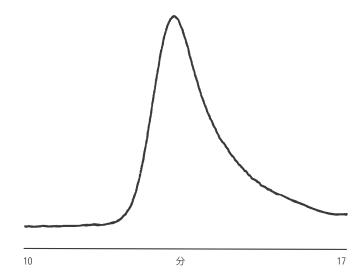


図 1. Agilent PLgel 10 µm MIXED-B カラムを使用したポリビニルピロリドンの分析

ポリビニルピロリドンはパーソナルケア製品にも使用されています。この例では、PVP は極性溶離液のジメチルアセトアミド (DMAc) に溶解する石鹸の成分です。PLgel 10 μm MIXED-B カラムを使用することで適切に分析できました (図 2)。多分散サンプルに典型的な広いピークが得られました。

カラム: PLgel 10 µm MIXED-B、7.5 x 300 mm x 3 本

(部品番号 PL1110-6100)

溶離液: DMAc + 0.5 % LiBr 流量: 1.0 mL/min 負荷量: 0.2 % w/v、100 μL

温度: 60℃

システム: 1260 Infinity GPC/SEC システム (RI)

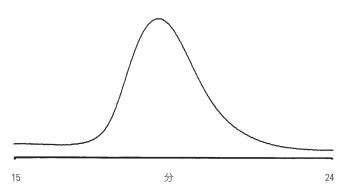


図 2. Agilent PLgel 10 µm MIXED-B カラムを 3 本使用したポリビニルピロリドンのクロマトグラム

5 ページで説明したように、ポリビニルピロリドンは、水溶液に加えて極性有機溶媒に溶解します。図 3 に、このタイプの原料に見られる広く分散したサンプルの分布を示します。

カラム: Agilent PL aquagel-OH 60、8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6860)

PL aquagel-OH 50、8 μm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6850)

溶離液: 0.2 M NaNO₃ + 0.01 M NaH₂PO₄、pH 3

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

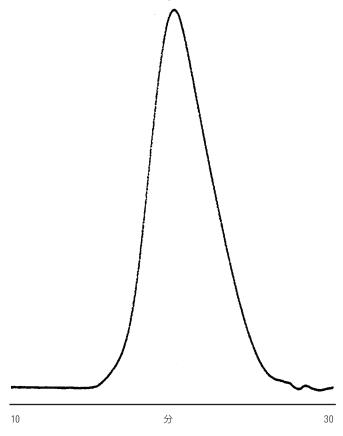


図 3. 分布の広い水溶性溶媒中ポリビニルピロリドンの Agilent PL aquagel-OH カラムによる生データクロマトグラム

ポリエチレングリコール - 臨界条件液体クロマトグラフィー (Liquid chromatography under critical conditions: LCCC) による分析

ポリエチレングリコールは医薬品や化粧品で広く使用されています。低分子量タイプは液体またはソフトカプセルの溶媒として使用されます。固体 PEG は軟膏基剤、結合剤、フィルムコーティング、潤滑剤として使用されます。

臨界条件液体クロマトグラフィーまたは臨界点クロマトグラフィーは、PEG などのポリマーが持つ化学構造間の非常に小さい違いを調べるために使用されます。これらの違いはコモノマーを使用することで、または末端官能基の導入によって生じることがあります。多くの場合、従来の相互作用クロマトグラフィーは小さい構造の変化に対する感度が低いため、このような分析では臨界点クロマトグラフィーが採用されています。

ゲル浸透クロマトグラフィーでは、多孔質充填剤からの排除により大きい分子が小さい分子の前に溶離します。逆に、相互作用クロマトグラフィーでは大きい分子の方がカラムの充填剤との相互作用が大きいため、大きい分子が小さい分子の後に溶離します。 臨界点は、分子が MW にかかわらず同じリテンションタイムで溶離するように SEC と相互作用の機構のバランスをとった溶離条件として定義されています。 臨界点では、末端基のタイプなどの小さい化学的な変化が溶離挙動の大きな変化となります。

LCCC は、アミン末端基で修飾されたポリエチレングリコールの分析に有効です。元の PEG 原料と修飾された PEG 原料の構造を図 4 に示します。

$$H \stackrel{\text{CH}_3}{\longrightarrow} 0 \stackrel{\text{H}}{\longrightarrow} 0 \stackrel{\text{NH}_2}{\longrightarrow} 0 \stackrel{\text{NH}_2}{\longrightarrow}$$

図 4. 未修飾の (上) および修飾 (下) ポリエチレングリコールの構造

PEG のクリティカルコンディションは、アセトニトリルと水のアイソクラティックの組み合わせをさまざまに変えて使用し、分子量の異なる一連の分布の狭い PEG スタンダードを分析することで取得しました。GPC/SEC による PEG の分析は広く知られているため、このスタンダードは、これらの手法で使用するカラムのキャリブレーションに一般に採用されています。図 5 に、SEC および逆相モードの、また溶離が分子量に左右されない臨界点でのスタンダードのクロマトグラムを示します。

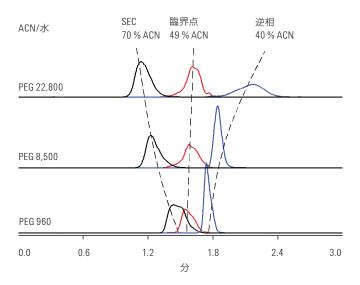


図 5. 臨界点を明確にするために SEC および逆相により分析したポリエチレングリコール

図6に、アミン官能基を塩酸で中和する前と後のアミン修飾 PEG原料のクロマトグラムを示します。

カラム: Agilent PLRP-S 100Å、5 µm、4.6 x 150 mm

(部品番号 PL1111-3500)

溶離液: 49%アセトニトリル水溶液

流量: 1.0 mL/min 注入量: 20 μL

検出器: Agilent 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器

酸を加える前は、完全な浸透で1つのピーク (未修飾の PEG に対応) と2つのピークが相互作用モードで溶離することが観察されました (カラムに完全に浸透させた後)。相互作用モードで溶離した2つのピークは、モノアミンおよびジアミン末端基修飾 PEG と同定されました。ピーク面積に基づいて、成分比は8% PEG、45% モノアミン、47% ジアミンであることがわかりました。塩酸の添加によって溶離がSECモードに変わります (PEG ピークの前の溶離)。これは、臨界条件でのサンプルケミストリに対するクロマトグラフィーの感度を示しています。

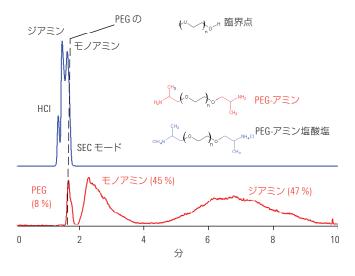


図 6. 塩酸を使用した中和前 (下) および中和後 (上) のアミン修飾ポリエチレン グリコール



Agilent 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器 (左) および 1290 Infinity 蒸発光散乱検出器 (右)

ペクチン

ペクチンはカプセルのコーティングに使用される天然物です。リンゴ、柑橘類、ビートなどの植物原料から得られます。抽出物を処理し、固有の特性を持つペクチンを生成します。ペクチンの化学組成はそのアプリケーションの鍵となりますが、流体力学的挙動が性能にとって非常に重要であり、分子量分布の確認は流動力学的挙動の予測に役立ちます。サイズ排除クロマトグラフィーおよび Agilent PL aquagel-OH MIXED-H 8 μm カラムはペクチンの分離に理想的です。広い分子量分離範囲 (PEO/PEG を基準にして最大で 1000 万) と高い効率 (>35,000 段/m) を備えた PL aquagel-OH MIXED-H 8 μm は、このアプリケーションに最適なカラムです。

ペクチンサンプルの濃度を 2 mg/mL で調製し、一晩で完全に溶解させ、0.45 µm メンブレンフィルターでろ過しました。分布の狭いプルランスタンダードを使用してカラムセットをキャリブレーションしたため、記載したすべての分子量値はこれらを基準にしたものとなります。較正曲線を図 7 に示します。

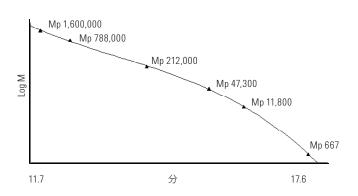


図 7. Agilent PL aquagel-OH MIXED-H 8 µm カラムのプルランスタンダードの 較正曲線

ペクチンサンプルの生データクロマトグラムを図8に示します。

カラム: PL aguagel-OH MIXED-H、8 µm、7.5 x 300 mm x 2 本

(部品番号 PL1149-6800)

溶離液: 0.2 M NaNO₃ + 0.01 M NaH₂PO₄、pH 7

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

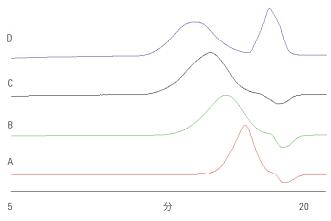


図 8. Agilent PL aquagel-OH MIXED カラムでの 4 つのペクチンサンプルのクロマトグラム



Agilent GPC/SEC キャリブレーションスタンダード

GPC/SEC カラムを最高品質のポリマースタンダード、Agilent EasiVial および Agilent EasiCal でキャリブレーションすると、次のような特長により優れた結果が得られ、生産性が大幅に向上します。

- 再現性の向上
- 分離能の向上による優れた精度
- 問題の早期検出
- トラブルシューティングとシステムダウンタイムの軽減
- 統計学的に有意なシステム解析

GPC カラムのキャリブレーションの詳細については、『Calibrating GPC Columns - A Guide to Best Practice』(5991-2720EN: 英文版) を参照してください。

図9に分子量分布プロットを重ねて示します。

カラム: PL aquagel-OH MIXED-H、8 µm、7.5 x 300 mm x 2 本

(部品番号 PL1149-6800)

溶離液: 0.2 M NaNO₃ + 0.01 M NaH₂PO₄、pH 7

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

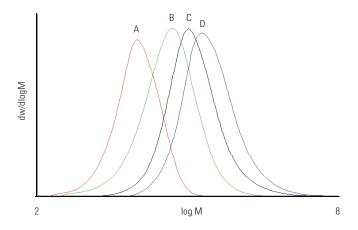


図9.4つのペクチンの分子量分布

他のサンプルとは異なり、サンプル D は浸透限界付近に強いポジティブピークを示します。このサンプルは低速設定グレードのもので、特性を変えるために添加した緩衝塩が含まれます、このサンプルの分子量平均値を表 1 に示します。

表 1.4 つのペクチンサンプルの分子量平均値および多分散度

サンプル	平均分子量の値		多分散度 (Mw/Mn)
	Mn Mw		
A	6,520	17,560	2.7
В	21,720	88,480	4.1
С	67,980	243,120	3.6
D	128,360	459,990	3.6

これらのサンプルは分子量と多分散度 (Mw/Mn) が異なります。

PL aquagel-OH MIXED-H 8 µm カラムは広い分子量範囲を備えているため、中程度から大きい分子量を持つ水溶性ポリマーの分析に特に適しています。ペクチン分析の溶離液として単純な緩衝液を使用すると、サンプルとカラムの相互作用が軽減され、良好なクロマトグラムが得られます。

キトサン

キトサンは、キチンのアルカリ N-脱アセチル反応により生成される天然の多糖類であり、セルロースに次いで2番目に多いバイオマテリアルと考えられています。キトサンという用語は一意の定義を持つ化合物を指すものではなく、キチンやキトサン単量体を含むアセチル化単位のさまざまな断片を持つ共重合体を指します。キトサンは、酸性溶液中でカチオン性を持つ点が主に関心を集めており、これが、通常は中性であったり、負に帯電したりする他の多糖類とは異なる固有の特性を提供しています。キトサンの医薬品アプリケーションには、打錠、崩壊、溶解、および除放剤などがあります。

GPC/SEC は、キトサンの Mw および分子量分布の測定用品質管理ツールとして使用できます。このため、2 本の Agilent PL aquagel-OH MIXED-H 8 µm カラムで構成されるカラムセットを使用して3つのグレードのキトサンを分析しました。サンプルがカチオン性を持っているため、強酸で前処理し、より溶解させるために一晩おきました。サンプルを低pHの0.5 M 硝酸ナトリウム緩衝液で分析しました。システムのキャリブレーションは、アジレントの分布の狭いブルラン標準試料を使用して行いました。

プルラン標準試料を使用した PL aquagel-OH MIXED 8 μm カラムの 較正曲線の例を図 7 (9 ページ) に示します。

3 つのキトサンサンプルの生データクロマトグラムと分子量の平均値 (Mw) を図 10 に示します。印を付けた不均衡なピーク (等しくない正/負ピーク) が RI で観察されましたが、これは、サンプルを溶解するために強酸で前処理したためです。

目的となる医薬品アプリケーションで、各キトサンの挙動が異なるのは、分子量のわずかな違いであることが、この分析で明らかになりました。

カラム: PL aquagel-OH MIXED-H、8 µm、7.5 x 300 mm x 2 本

(部品番号 PL1149-6800)

溶離液: 0.5 M NaNO₃ + 0.01 M NaH₂PO₄、pH 2

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

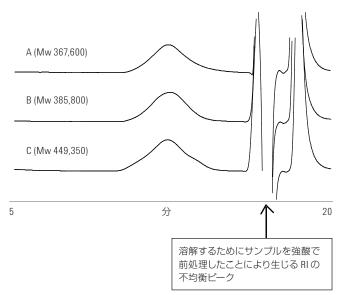


図10.3つのキトサンサンプルの生データクロマトグラムおよび平均分子量の値



オートサンプラに適したバイアルをお探しですか

バイアルが完全性と一貫性を備え、クリーンであることが、ラボにおける高精度の分析に非常に重要です。これが、すべてのラボのニーズを満たす最高品質のバイアル、キャップ、セプタムをアジレントが幅広く提供している理由です。正しい部品を選択し、お客様の生産性を維持するためにはアジレントのテクニカルサポートをお役立てください。

アジレントでは、自社製品はもちろん、HPLC および GC 機器の主要ブランドに対応するバイアルを取り揃えています。詳しくはホームページをご覧ください。www.agilent.com/chem/jp

メチルセルロース

このポリマーは乾式結合剤として使用されるセルロース誘導体であり、直接粉末圧縮時に、または湿式造粒後に添加されます。メチルセルロースは便秘の治療にも使用されます。メチルセルロースの2つのサンプルをPL aquagel-OH カラムを使用した SECにより分析しました。計算した平均分子量の値をメーカーの粘度値と比較しました。キャリブレーションは、アジレントのプルラン標準試料を使用して行いました。図11に2つのメチルセルロースの生データクロマトグラムを示します。表2に示すように、粘度と平均分子量の値との間に良好な相関が得られました。

カラム: PL aquagel-OH 60、8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6860)

PL aquagel-OH 40、8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6840)

溶離液: 0.05 M NaH₂PO₄ + 0.25 M NaCl、pH 7

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

表 2.2 つのメチルセルロースサンプルの粘度および分子量の範囲

	メチルセルロースサンプル			
	А	В		
粘度の範囲 (cps)	85~115	4,000~6,000		
Mn	131,000	484,000		
Mw	369,000	1,023,000		
Mz	691,000	1,884,000		

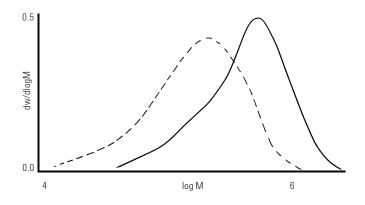


図 11. Agilent PL aquagel-OH カラムセットでの 2 つのメチルセルロースの 生データクロマトグラム



コーティング剤

多くの場合、固形製剤は、医薬品の保護、錠剤の早期崩壊の防止、有効成分の放出の調整、医薬品製剤の認識や識別を容易にするためにポリマーの薄い層で覆われています。ゼラチンは最も古く、最も一般的に使用されているコーティング剤の1つです。

ゼラチン

ゼラチンのサイズ排除クロマトグラフィーにより、ポリマーの物理的特性を左右する重要な分子量情報が得られます。この分析には直列に接続した PL aquagel-OH MIXED-H 8 μm カラムを使用しました。ゼラチン分析の溶離液として単純な緩衝液を使用すると、サンプルとカラムの相互作用が軽減され、良好なクロマトグラムが得られます。

検出には光散乱法を適用しました。これは、この手法では、カラムをキャリブレーションする必要なく分子量の絶対値を測定できるからです。

溶離液は、事前に 0.1 M NaOH を加えて pH を調整した緩衝液としました。サンプルの濃度は溶離液内で正確に 1.0 mg/mL としました。最初にアジレントのプルランスタンダードを使用して光散乱検出器をキャリブレーションしました。このスタンダードはMp 186,000 で、1.0 mg/mL となるよう調製しました。スタンダードポリマーの既知の濃度、Mp、および dn/dc から、システムの検出器定数および検出器間容量を計算しました。

ゼラチンサンプルを既知濃度としたため、屈折率クロマトグラムから dn/dc を計算できました。次にこの dn/dc の値を使用し、90°から 15°の光散乱データからバルク Mw 値を計算しました。

RI および光散乱データも使用して、両方の LS 信号によりゼラチンサンプルで SEC スライスごとに分子量の計算を行いました。 バルク Mw 値は 174,000 (90°)、189,850 (15°)、および 184,800 (SEC) でした。

図 12 に、ゼラチンの RI と 90° および 15° 光散乱データを示します。

光散乱検出では分子量の大きい化学種の方が高感度になるため、90° および 15° の光散乱クロマトグラムでは、RI クロマトグラムよりも大きい分子量の物質が強調されます。RI クロマトグラムには、サンプル、溶媒、および溶離液の組成の違いにより負のピークも含まれています。これは光散乱法では観察されません。

カラム: PL aquagel-OH MIXED-H、8 µm、7.5 x 300 mm x 2 本

(部品番号 PL1149-6800)

溶離液: 水 + 0.2 M NaNO₃ + 0.01 M NaH₂PO₄、pH 7

流量: 1.0 mL/min

機器: 1260 Infinity マルチ検出器 GPC/SEC システム、アイソクラティックポンプ、マニュアルインジェクタ、二重角光散乱

検出器、RI

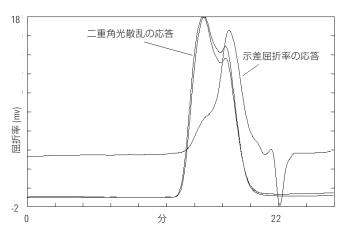


図 12. Agilent PL aquagel-0H MIXED-H、2 カラムセットでのゼラチンの屈折率、および 90° および 15° 光散乱データ

酢酸セルロース

アセチル、ブチル、またはフタル酸ラジカルでセルロースをエステル化し、混合エステルを生成します。これをカプセルおよび錠剤の徐放コーティング剤として使用します。酢酸セルロースを溶解できるのは限られた数の溶媒だけです。ここではジメチルアセトアミドで溶解し、穏やかに加熱、撹拌したものをサンプル溶液としました。

カラム: PLgel 10 μ m MIXED-B、7.5 x 300 mm x 3 本

(部品番号 PL1110-6100)

溶離液: DMAc + 0.5 % LiBr 流量: 1.0 mL/min 負荷量: 0.2 % w/v、100 μL

温度: 60℃

システム: 1260 Infinity GPC/SEC システム (RI)

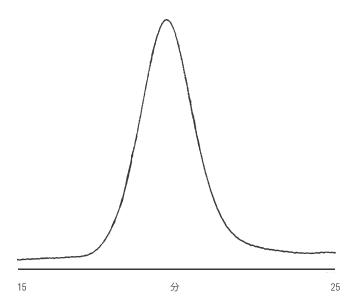


図 13. Agilent PLgel 10 μm MIXED-B カラムを使用した酢酸セルロースの分析



Agilent 1260 Infinity GPC/SEC システム



崩壊剤

カルボキシメチルセルロースなどの崩壊剤は湿ると膨張または溶解し、錠剤が破壊されて有効成分を放出します。有効成分をゆっくりと放出するために時間をかけて錠剤が溶解するように、崩壊剤を修飾したり、他の崩壊剤と組み合わせたりすることができます。

カルボキシメチルセルロース

サイズ排除クロマトグラフィーを使用して、同一の粘度グレードを持つ水溶性ポリマーの分子サイズプロファイルのわずかな違いを明らかにすることができます。カルボキシメチルセルロース (CMC) などのポリマーは、物質の分子量の違いによって異なる物理特性を持つことがあります。Agilent PL aquagel-OH 40 8 μ m および PL aquagel-OH 60 8 μ m カラムは、CMC の分子量のわずかな違いを区別するための理想的なカラムです。これは、このカラムが最高の分離能を提供できる低い排除限界、大きいポア容量、高いカラム効率 (>35,000 段/m) を備えているからです。

ここでは、 $10^4 \sim 10^7$ の分子量範囲に対応するために 2 つの異なる PL aquagel-OH を直列に接続しています。カラムのキャリブレーションは、アジレントのプルランスタンダードを使用して行いました。

図 14 に、同じ粘度範囲内の 3 つのカルボキシメチルセルロースの分子量のわずかな違いを示します。

カラム: PL aquagel-OH 60、8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6860)

PL aquagel-OH 40、8 μm、1.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6840)

溶離液: 0.5 M Na₂SO₄ 流量: 1.0 mL/min

検出器: RI

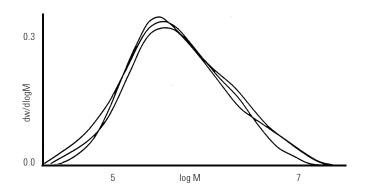


図 14. 同じ粘度範囲内の 3 つのカルボキシメチルセルロースの Mw のわずか な違いを示す Agilent PL aquagel-OH カラムで得られた生データクロマトグラム

シクロデキストリン - 逆相 HPLC による分析

シクロデキストリン (CD) は環状オリゴ糖です。一般的には、6、7 または 8 個のグルコース単位からなる、 α -、 β - または γ -シクロデキストリンがあります。この形状は切断された円錐に類似しており、比較的疎水性の高い空洞と親水性の外部を持っています。このシクロデキストリンの構造により、適切なサイズの分子との相互作用によって包接錯体が形成されます。医薬品業界ではこのような挙動が認識されており、CD は、 γ -ゲットとなる医薬品の物理化学的特性を変化させる目的でドラッグデリバリーに使用されています。

シクロデキストリンは、ターゲット化合物の可溶性、安定性、バイオアベイラビリティ、分解性を向上するため一般的に疎水性医薬品化合物とともに使用されます。シクロデキストリンのタイプによって分子の特性の変化の大きさが決まります。さらに、使用するシクロデキストリンの選択は、投与形体の要件、輸送経路に加えて、投与された医薬品の輸送に必要な可溶化能力にも左右されます。疎水性医薬品の溶解を促進するシクロデキストリンの使用により、ドラッグデリバリーシステムでの不溶性が原因で開発の対象から外されていた医薬品の開発が可能になります。したがって、医薬品分野ではその特性が非常に重要です。

HPLC によるシクロデキストリンの分析は困難です。これは、シクロデキストリンには UV 吸収がなく、多くの場合はグラジエント分析が必要になるため、RI 検出が現実的ではないからです。蒸発光散乱検出器 (ELSD) は化合物の光学特性に左右されないため、HPLC に代わるシクロデキストリンの測定方法として有効です。この理由により、ELSD は「汎用」検出器と呼ばれることが頻繁にあります。

移動相よりも揮発性の低いすべての化合物を検出する 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器によって、1 つのクロマトグラムでの医薬品処方の成分検出が容易にできます。また、Agilent ELSD は動作温度が移動相に左右されないため、一般に医薬品化合物に必要な低温での操作も可能です。

シクロデキストリンと有効成分 (イブプロフェン) を含む医薬品 処方の分析を示す図 15 では、ELSD の利点が明確になっています。

カラム: C18、5 µm、4.6 x 150 mm

溶離液 A: 水

溶離液 B: アセトニトリル 流量: 1.0 mL/min 注入量: 20 μL

グラジエント:5分で50~95%B

検出器: 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器

(ネブライザ = 30 °C 蒸発 = 50 °C、ガス = 1.0 SLM)

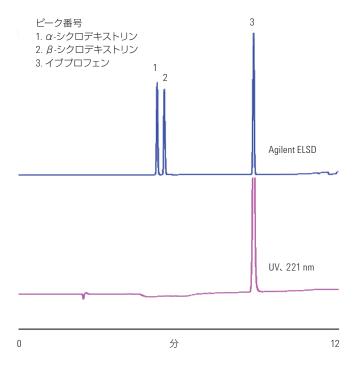


図 15. Agilent ELS 検出によって明らかになったシクロデキストリンの存在

同じサンプルを用いたときの Agilent ELSD の低温操作の利点を図 16 に示します。機器を 30 °C で操作すると、サンプル混合物の組成がわかります。しかし、50 °C では半揮発性のイブプロフェンが失われ、有効成分の濃度が低く測定されます。したがって、Agilent ELSD は医薬品処方のより正確な組成を 1 つのクロマトグラムで提供することができます。

Agilent ELSD は、弱い UV 発光団を持つ UV 吸収が弱い、または全くない化合物に対して感度よく検出できるため、シクロデキストリンとイブプロフェンの組成が明らかになります。この機器は、半揮発性化合物の低温 HPLC アプリケーションにおいて他のELSD よりも優れています。この革新的な設計は次世代の ESLD技術を代表するもので、幅広い HPLC アプリケーションで最適な性能を提供します。

カラム: C18、5 µm、4.6 x 150 mm

溶離液 A: 水

溶離液 B: アセトニトリル 流量: 1.0 mL/min 注入量: 20 μL

グラジエント:5分で50~95%B

検出器: 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器

(ネブライザ = 30°C 蒸発 = 50°C、ガス = 1.0 SLM)

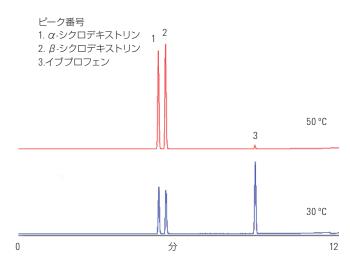


図 16. Agilent ELSD の低温操作によって医薬品処方の濃度が明らかになります。



ドラッグデリバリー

経口避妊薬など、従来のドラッグデリバリーシステムには、有効成分の放出がきわめて非直線になるといった大きな欠点があります。通常は摂取時に取り込み量が多く、その後は医薬品の代謝に伴って徐々に減少していきます。この種の放出プロファイルは非効率的で、効果がない可能性があります。治療中は体内への有効成分の取り込みが一定レベルに保たれることが理想的です。直線的な取り込み形体を可能にする in vitro でのドラッグデリバリーの制御は治療研究の大きな目標です。この制御はポリマーによって可能になります。

ポリカプロラクタム

ポリカプロラクタムは、ヒト体内で見られる条件の下、酵素によるエステル結合の開裂で生分解する広く知られたポリマーです。ポリカプロラクタムのマトリックスに含まれる活性医薬品を体内に取り込むと、ポリマーマトリックスの分解により医薬品が徐々に放出されます。図 17 のクロマトグラムは、2 つの Agilent PLgel 5 μm MIXED-C カラムと、移動相に THF を用いた分析で得られたポリカプロラクタムを示しています。このポリマーは平均分子量80,000、多分散度 2.5 の広いピークとして溶出します。

広いポリマーピークの後に、大きな正と負のシステムピークセット が見られました。これは示差屈折率検出器に一般的な挙動です。

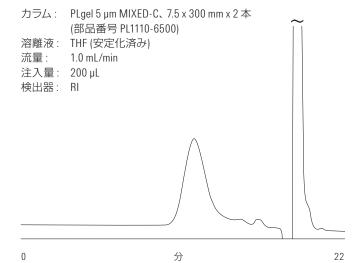


図 17. Agilent PLgel MIXED-C カラムを使用したゲル浸透クロマトグラフィーにより明らかになったポリカプロラクタムの広い分子量分布 (システムピークは省略)

ポリグリコール酸とポリ乳酸共重合体(ポリグラクチン)-グラジエントポリマー溶出クロマトグラフィーによる分析

ポリ乳酸と、そのグリコール酸との共重合体は、本来は生分解性縫合糸として設計されたものです。ただし、有効成分の薬物動態を変化させる機能と、体内での有効成分の崩壊を保護する機能により、ドラッグデリバリーシステムのコンポーネントとしての広い用途が見つかりました。

この例では、グラジエントポリマー溶出クロマトグラフィー (GPEC) を使用した、ポリ乳酸とポリグリコール酸のランダムな共重合体の組成分析について説明します。GPEC は、溶媒間に勾配を適用するクロマトグラフィー条件下でのポリマー分析を示す一般的な用語です。GPEC 分析は、分子量に基づく一連のポリマーの分離に使用できますが、化学組成に基づくポリマーの分離に適用される方が一般的です。通常は、化学組成の分布は、重合反応の不均質性によって、またはランダム共重合体またはブロック共重合体を形成する単量体の共重合によって生じます。

GPEC 分析で使用する装置は従来のグラジエント LC 手法で使用するものと同一で、バイナリグランジエントポンプ、インジェクションバルブ、逆相または順相 HPLC カラム (ただし、GPEC は完全に不活性な流路系で実施)、および溶離液の組成によらない検出器 (一般的には蒸発光散乱検出器)です。分析に使用するグラジエントは、通常は、そのポリマーにとって熱力学的な良溶媒と熱力学的な貧溶媒で構成される二成分系です。最初に熱力学的な貧溶媒をシステムに導入します。分析対象のポリマーのサンプルを良溶媒に溶解し、カラムに注入します。次にグラジエントを開始し、ポリマーにとって熱力学的な貧溶媒から良溶媒へと移動します。分析開始時には熱力学的な貧溶媒が多く、ポリマーは溶液から沈殿します。グラジェントが進むにつれて、熱力学的に良溶媒に達し、ポリマーは再度溶解します。ポリマーが溶液中に含まれると、カラムの充填剤表面との相互作用が発生します。この相互作用のメカニズムは選択したカラムと溶離液によって異

なります。これらの相互作用は逆相/順相メカニズムまたはサイズ排除メカニズムに影響を受け、その結果、それぞれ溶媒先端に対してポリマーの保持または加速が発生します。カラムとの相互作用の特性によって分離を制御するパラメータが決まります。ポリマーが溶媒先端に対してカラムに保持される場合、そのポリマーは良好な可溶性を持つ領域にとどまり、分離は分子量によって制御されます(一般的な逆相または順相 HPLC 分析と同様)。ただし、良溶媒先端に対してポリマーが加速されると、サンプルは溶解度の低い領域に入り、再度沈殿が発生します。溶媒先端はカラム下部まで続くため、良溶媒条件が再度確立されて、ポリマーは再度溶解します。このような条件下ではこのプロセスが数多く発生し、ポリマーがカラムから溶離するまで連続した沈殿/溶解ステップが続きます。サンブルの溶離は2つの溶離液でのポリマー成分の相対的な溶解度によって制御されるため、組成分離が達成されます。

図 18 に共重合体の一般的な構造を示します。この分析では、テトラヒドロフランを熱力学的な良溶媒として、メタノールを熱力学的な貧溶媒として選択しました。



図 18. ポリグリコール酸とポリ乳酸ランダム共重合体の構造

99% メタノールで2分間維持し、10分で1%から99%までテトラヒドロフラン濃度を上げるグラジエントを使用して得られた共重合体のクロマトグラムを図19に示します。

図 20 に、サンプルのグリコール酸含有率と分子量の相関関係を、観察されたリテンションタイムの関数として示します。共重合体の分子量とリテンションタイムの間には明らかに相関関係はありませんでした。ただし、共重合体のグリコール酸含有率とリテンションタイムの間には直線的な関係が見られ、成分分離が達成されたことを示しています。

カラム: Agilent PLRP-S 100Å、5 µm、4.6 x 150 mm

(部品番号 PL1111-3500)

溶離液: THF およびメタノール

流量: 1.0 mL/min 注入量: 20 μL 温度: 室温

検出器: Agilent 1260 Infinity 蒸発光散乱検出器

システム: 1260 Infinity モジュール

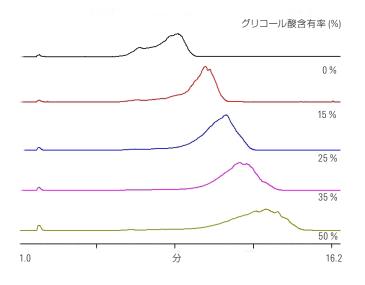


図 19. さまざまなグリコール酸含有率におけるポリグリコール酸とポリ乳酸 共重合体のクロマトグラム

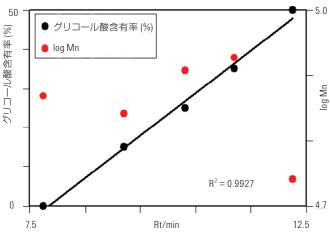


図 20. 観察されたリテンションタイムの関数としてのサンプルのグリコール酸含有率と分子量の相関関係

溶離液とカラムを慎重に選択することで、組成および分子量についての高感度の分離を実行できるため、GPEC はポリマーの分子構造を調べるためのパワフルな分析ツールです。分析条件に対するこのような感度の欠点として、GPEC 分析を最大限に活用するために、分析条件を個々のアプリケーションに合うように特別に設計しなければならない点が挙げられます。



懸濁化剤/増粘剤

ヒドロキシエチルセルロースなどの懸濁化剤および増粘剤ポリマーは、処方内で他の成分を均一に分散させ、有効成分が沈殿したり、重力で沈下したりしないよう懸濁状態を維持するために使用します。これは、製造中または製造後の液体処方で特に重要です。

有機溶離液中のヒドロキシエチルセルロース

ヒドロキシエチルセルロース (HEC) は、殺菌剤の担体ゲルとして 化粧品および医薬品業界で広く使用されています。これは増粘剤、安定化剤、乳化剤、または分散剤としての多くの有効な特性 を持つ非イオン性ポリマーであり、温水または冷水に容易に溶解します。

HEC は水系 GPC で分析できますが、非常に多くの場合、ジメチルフォルムアミド (DMF) などの極性有機溶媒に溶解します。PLgel 5 μm MIXED-C カラムは、これらのセルロースの分析に最適です。これらの物質の一部はイオン性であるため、LiBr を添加してサンプルのアグリゲーションを防ぎます (図 21)。標準ポリスチレンはDMF に溶解しますが、一部吸着が見られます、そのため分布の狭い PEO/PEG 標準試料を用いて較正曲線を作成します。表 3 に、3 つのヒドロキシエチルセルロースサンプルの多分散度と平均分子量の値を示します。

表3.3つのヒドロキシエチルセルロースの平均分子量の値および多分散度

サンプル	平均分子量	の値	多分散度	
	Mn	Mw	Мр	(Mw/Mn)
А	27,000	140,000	80,000	5.2
В	30,000	159,000	102,000	5.2
С	39,000	345,000	190,000	8.9

カラム: PLgel 5 µm MIXED-C、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1110-6500)

溶離液: DMF + 0.1 % LiBr 流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C

RI

検出器:

Mbolpywp

A

C

C

TK

分子量

10M

図 21. Agilent PLgel 5 µm MIXED-C カラムを使用した 3 つのヒドロキシエチルセルロースサンプルの分析

これらの3つの物質は分子量が大きく異なり、使用目的によって性能に差が出ることを示しています。

水溶性溶離液中のヒドロキシエチルセルロース

ヒドロキシエチルセルロースの 3 つのサンプルを PL aquagel-OH カラムを使用したサイズ排除クロマトグラフィーにより分析しました。計算した平均分子量の値をメーカー公開の粘度値と比較しました。カラムのキャリブレーションは、アジレントのプルラン標準試料を使用して行いました。図 22 にヒドロキシエチルセルロース混合物の生データクロマトグラムを示します。表 4 からわかるように、粘度と平均分子量の値との間に良好な相関が得られました。

表 4.3 つのヒドロキシエチルセルロースの平均分子量の値および粘度範囲

サンプル	平均分子量(粘度範囲		
	Mn	Mw	Mz	(cps)
А	60,300	179,000	139,000	75~112
В	413,000	849,000	1,552,000	250~324
С	914,000	2,016,000	3,422,000	1,500~2,500

カラム: PL aguagel-OH 60 8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6860)

PL aquagel-OH 40 8 μ m、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6840)

溶離液: 0.05 M NaH₂PO₄ + 0.25 M NaCl、pH 7

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

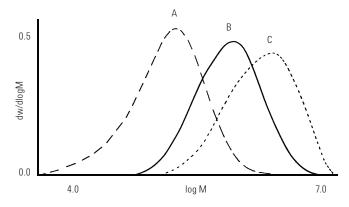


図 22. Agilent PL aquagel-OH カラムでのヒドロキシエチルセルロース混合物の 生データクロマトグラム

修飾ヒドロキシエチルセルロース

HEC の疎水基を修飾すると分子量が変化します。そのような変化は、アジレントの PL aquagel-0H 40 および PL aquagel-0H 60 8 μm カラムを用いたサイズ排除クロマトグラフィーを使用して評価できます。

ここでは、 $10^4 \sim 10^7$ の分子量範囲に対応するために、2 つの異なる PL aquagel-OH カラムを直列に接続しています。カラムのキャリブレーションは、アジレントのプルランスタンダードを使用して行いました。

図 23 に、疎水基の修飾前後の HEC サンプルの分子量分布を重ねて示します。 サンプル A は HEC です。 サンプル B は、疎水基を修飾した後のサンプル A です。

サンプル:修飾前後のヒドロキシエチルセルロース

カラム: PL aquagel-OH 60、8 µm、7.5 x 300 mm

(部品番号 PL1149-6860)

PL aquagel-OH 40 \times 8 μ m $\stackrel{\cdot}{\sim}$ 7.5 \times 300 mm

(部品番号 PL1149-6840)

溶離液: 0.05 M NaH₂PO₄ + 0.25 M NaCl、pH 7

流量: 1.0 mL/min 温度: 50 °C 検出器: RI

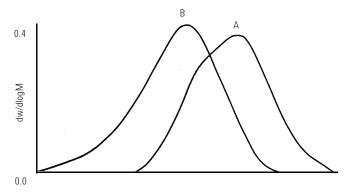


図 23. 修飾前後のヒドロキシエチルセルロースサンプルの分子量分布の重ね表示

その他の分析装置によるポリマー賦形剤用ソリューション

アジレントは、すべての角度からポリマーを分析するためのツールキットを医薬品業界に幅広く提供しています。物理化学的特性解析では、NMR、FTIR、質量分析装置などの分析機器もご利用ください。クロマトグラフィーによる特性解析では、HPLC、GC/MS、SEC をお勧めします。不純物を分析する場合は、原子吸光分光光度計、GC/MS、UV-Vis が有効です。物理化学的特性を測定するには、溶出試験器または屈折率検出器を使用します。

GPC-FTIR

クロマトグラフィーメソッドと他の分析手法との組み合わせにより、ポリマー特性解析に使用可能な情報量を大幅に増やすことができます。アジレントでは、ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)をフーリエ変換赤外分光光度計 (FTIR) と組み合わせる 2 つの革新的なインターフェースを提供し、1 回の測定で組成の異質性および分子量との関係を迅速に確認できるようにしています。

GC/MS

揮発性不純物や残留不純物の分析向けに、アジレントは、業界で最も幅広いガスクロマトグラフィー (GC) およびガスクロマトグラフィー /質量分析 (GC/MS) システム、サポート、および消耗品を提供しています。複雑な分析からルーチン分析に至るまで、分析の目的や場所を選ばず、アジレントは、お客様の分析またはビジネスの課題に対応する GC または GC/MS を提供します。

ICP-MS

重金属不純物の分析向けに、Agilent 7700x ICP-MS は高マトリックスサンプルのルーチン分析用に構成されており、アジレント独自の高マトリックスインタフェース (HMI) および ORS3 セルを備えています。高温プラズマ (酸化物による干渉を軽減)、耐マトリクスインタフェース、9 桁のダイナミックレンジを持つ 7700x は、優れた堅牢性、感度、分析範囲を備え、それと同時に、より高度な研究アプリケーションに対応する柔軟性を保持しています。

溶出試験器

Apparatus 1、2、5、6の要件に対応するには Agilent 708-DS 溶出試験器を、Apparatus 3 には Agilent BIO-DIS 徐放性製剤試験器を使用します。Apparatus 7で使用するには、Agilent 400-DS Apparatus 7を、少量の処方には Agilent 400-DS 小容量徐放性製剤溶出試験器を推奨します。

LC および LC/MS

これらは、ポリマー賦形剤中の半揮発性不純物を評価するための理想的な手法です。基本的な分析または確認 (既知の分子量による確認) には、Agilent 6100 シリーズシングル四重極、またはAgilent 6200 Accurate-Mass TOF LC/MS システムおよび Easy Access ソフトウェアを使用します。不明ポリマーの複雑な構造解析では、Agilent 6500 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS システムが優れたデータ品質と高度な分析機能を提供するため、ポリマー賦形剤のプロファイリング、同定、特性解析、および定量が可能になります。MassHunter ソフトウェアツールと組み合わせることで、信頼性を完全に確保できます。

Agilent Poroshell 120 カラムは、既存の LC で 2 μm 未満の粒子が持つ性能の利点を活用し、主要 LC の圧力範囲内で堅牢な高分離能分離を提供します。Poroshell カラムは、現在の機器で分離能の高い高速分離を実行でき、新しい高圧 LC および LC/MS システムでは、それよりも高い分離能と速度を提供できます。



Agilent Poroshell 120 カラム

GPC/SEC システム構成

次の表 (5~7) は、アプリケーションに適したシステムの選択に役立ちます。必要なコンポーネントと オプションのコンポーネントも示します。

Agilent 1260 Infinity GPC/SEC システム

表 5. Agilent 1260 Infinity GPC/SEC システムのサンプル送液モジュール (アプリケーション別)

		サンプル送液モジュー	-JV		
		G1310B	G1322A	G1316A	G1329B
Vocas		Agilent 1260 Infinity 1260 Infinity アイソクラティック 標準デガッサ ポンプ		1260 Infinity カラム コンパートメント	1260 Infinity 標準オートサンプラ または
					G1328C
					1260 Infinity マニュアル インジェクタ
		GPC/SEC は		カラム温度最大 80 °C	GPC/SEC での代表的な
アプリケーショ	iV	イソクラティック 分析のみ可能	を推奨	2 本の 7.5 × 300 mm GPC カラム対応	注入量は 20、50、100、 および 200 µL
結合剤	ポリビニルピロリドン、 ポリエチレングリコール (PEG)、ペクチン、キトサン、 メチルセルロース、 デンプンなど	√	√	√ *	√
コーティング剤	ゼラチン、酢酸セルロース、ポリエチレングリコール (PEG)、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ポリビニルアセテートフタレート (PVAP) など	√	✓	√ *	✓
崩壊剤	カルボキシメチルセルロース (CMC)、シクロデキストリン、 デンプンなど	√	√	√ *	✓
ドラッグ デリバリー	ポリカプロラクタム、ポリグ リコール酸とポリ乳酸共重 合体、エチルセルロース、 メタクリル酸共重合体など	√	✓	✓	✓
増粘剤	ヒドロキシエチルセルロース (HEC) など	√	✓	✓	✓

凡例

✓ 必須

✓ オプション

* ポリビニルピロリドン、デンプン、酢酸セルロースに必要です。

表 6. Agilent 1260 Infinity GPC/SEC システムの検出器およびソフトウェア (アプリケーション別)

AA
Anthony Control of the Control of th

(HEC) など

		検出器*			制御、収集、および分析ソフトウェア		
	AA	G1362A	G1314F		G7850AA	G7854AA	
	To the state of th	1260 示差屈折率 検出器	Agilent 1260 Infinity 可変波長検出器 または		Agilent GPC/SEC ソフトウェア	Agilent GPC/SEC 機器ドライバ	
			G1365D				
Williams of the state of the st			Agilent 1260 Infinity 多波長検出器				
		8 µL フローセルおよび LAN インタフェースを 含む	単一波長または 多波長分析用		GPC 計算専用の スタンドアロン ソフトウェア	機器の制御および データの収集を提供	
アプリケーショ	לו				771717		
結合剤	ポリビニルピロリドン、ポリ エチレングリコール (PEG)、 ペクチン、キトサン、メチル セルロース、デンプンなど	✓	✓		✓	✓	
コーティング剤	ゼラチン、酢酸セルロース、ポリエチレングリコール (PEG)、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ポリビニルアセテートフタレート (PVAP) など	✓	✓		✓	✓	
崩壊剤	カルボキシメチルセルロース (CMC)、シクロデキストリン、 デンプンなど	✓	✓		✓	✓	
ドラッグ デリバリー	ポリカプロラクタム、ポリグ リコール酸とポリ乳酸共重 合体、エチルセルロース、 メタクリル酸共重合体など	√	√		√	✓	
増粘剤	ヒドロキシエチルセルロース	✓	<u> </u>		√	✓	

凡例

* 少なくとも 1 つの検出器 (G1362A、G1314F、G1365D のいずれか) が必要ですが、 検出器は自由に選択できます。

✓ 必須 √ オプション

最高の結果を提供するアジレントの消耗品



アジレントの HPLC 消耗品は、耐久性、使いやすさ、生産性の向上のために厳しい基準で設計、 テスト、製造が行われています。このため、このカラムと LC、LC/MS システムを組み合わせるこ とで、優れた定性および定量結果を迅速に提供し、一貫した再現性と信頼性、また超高感度の 検出を実現します。

ラボでご使用中の他社主要ブランドの機器向けに、アジレントはその HPLC および GC 機器 に適した CrossLab 高性能消耗品シリーズを提供しています。CrossLab は、Bruker/Varian、CTC、 PerkinElmer、島津、Thermo/Dionex、Waters などに対応しています。CrossLab 消耗品はすべてのア ジレント製品と同じ品質を備えています。また、すべてに90日間の保証が付いています。

www.agilent.com/chem/jp

Agilent 1260 Infinity マルチ検出器 GPC/SEC システム

表 7. Agilent 1260 Infinity マルチ検出器 GPC/SEC システム (アプリケーション別)



		サンプル送液モジュ-	検出器			
		G1310B	G1322A	G1316A	G1329B	G7800A
State	1	Agilent 1260 Infinity アイソクラティック ポンプ	1260 Infinity 標準デガッサ* ¹	1260 Infinity カラムコンパート メント	1260 Infinity 標準オートサンプラ または	1260 Infinity マルチ検出器 スイート
	-				G1328C	
100					1260 Infinity マニュアル インジェクタ	
アプリケーショ	שׁ	GPC/SEC は イソクラティック 分析のみ可能	GPC では 溶媒の脱気を推奨	カラム温度 最大 80°C 2 本の 7.5 x 300 mm GPC カラム対応	GPC/SEC での 代表的な注入量は 20、50、および 100 µL	マニュアル コントロール可能な 一体型制御 モジュール搭載
結合剤	ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール (PEG)、ペクチン、キトサン、メチルセルロース、デンプンなど	√	√	√ *2	√	√
コーティング剤	ゼラチン、酢酸セルロース、ポリエチレングリコール (PEG)、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ポリビニルアセテートフタレート (PVAP) など	✓	✓	√*2	√	√
崩壊剤	カルボキシメチルセルロース (CMC)、シクロデキストリン、 デンプンなど	✓	✓	√ *2	✓	✓
ドラッグ デリバリー	ポリカプロラクタム、ポリグ リコール酸とポリ乳酸共重 合体、エチルセルロース、 メタクリル酸共重合体など	√	√	√	✓	✓
増粘剤	ヒドロキシエチルセルロース	\checkmark	√	\checkmark	✓	√

^{*1} 特に推奨。

(HEC) など

^{*2} ポリビニルピロリドン、デンプン、酢酸セルロースに必要です。

^{*&}lt;sup>3</sup> 少なくとも 1 つの検出器 (G7801A、G7802A、G7803Aのいずれか) が必要ですが、組み合わせは自由に選択できます。

^{*&}lt;sup>4</sup> 1260 Infinity MDS 示差屈折率検出器 (G7801A) がない場合にのみ必要です。

 $^{^{*5}}$ 1260 Infinity MDS 粘度計/1260 Infinity MDS 二重角光散乱検出器を選択した場合に必要です。

				制御、収集、および分析ソフトウェア			
G7801A* ³	G7802A*3	G7803A* ³	G1314F* ⁴	G7850AA	G7852AA	G7854AA	
1260 Infinity MDS 示差屈折率 検出器	1260 Infinity MDS 粘度計	1260 Infinity MDS 二重角光散乱 検出器	Agilent 1260 Infinity 可変波長検出器 または G1365D* ⁴ Agilent 1260 Infinity 多波長検出器	Agilent GPC/SEC ソフトウェア	Agilent GPC/SEC マルチ検出器への アップグレード* ⁵	Agilent GPC/SEC 機器ドライバ	
示差屈折率検出器、 GPC 用の最も 一般的な検出器	粘度計、 構造情報用	二重角光散乱検出器、 15° および 90°、 絶対 Mw 用	単一波長または 多波長分析用、 1 波長のみを収集	GPC 計算専用の スタンドアロン ソフトウェア	マルチ検出器 GPC 計算専用の Agilent GPC/SEC ソフトウェアへの アップグレード	機器の制御および データの収集を提供	
\checkmark	✓	√	✓	✓	✓	√	
√	✓	✓	✓	✓	√	√	
√	√	√	√	√	✓	✓	
✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
✓	√	✓	✓	√	✓	✓	

凡例 ✓ 必須 ✓ オプション



優れた結果を導き出すためのツール

agilent.com/chem/navigator

豊富にそろったカラムの中からお客様のアプリケーションに適したカラムを選択するために LC カラムおよびサンプル前処理ナビゲータをご利用ください。

このナビゲータでは4つの条件から検索が可能です。

- 部品番号で LC カラムおよびサンプル前処理製品のクロスリファレンスにより、最適なアジレント交換用部品が見つかります。
- カラムで メソッドに基づいて推奨カラムを提供します。
- 化合物で ドロップダウンリスト
- USP メソッドで

さらに、このツールは、クロマトグラフィーを最適化するカラムのサポート、 推奨するサンプル前処理製品、技術サポート資料やその他のツールへのア クセスも提供しています。



最高の分析結果を得るには、最高品質のキャリブレーション標準、Agilent EasiVial および Agilent EasiCalをご利用ください。

GPC カラムのキャリブレーションの詳細については、『Calibrating GPC Columns - A Guide to Best Practice』(5991-2720EN 英文) を参照してください。

ホームページ:

www.agilent.com/chem/jp

カストマコンタクトセンタ:

0120-477-111 email japan@agilent.com

本資料に記載の情報、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。

アジレント・テクノロジー株式会社 © Agilent Technologies, Inc. 2014 Published in Japan, March 14, 2014 5991-2519JAJP

