



Nexera Prep - Жидкостный хроматограф для препаративной очистки

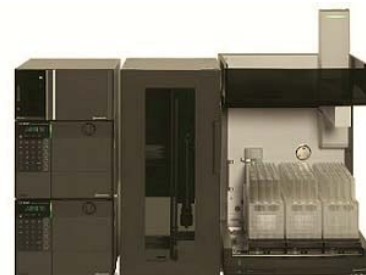
Оптимизация разработки условий анализа и оптимизация препаративных параметров

Использование системы **Nexera™ Prep** позволяет сократить трудозатраты при переходе от разработки аналитических условий к условиям подготовительной работы.

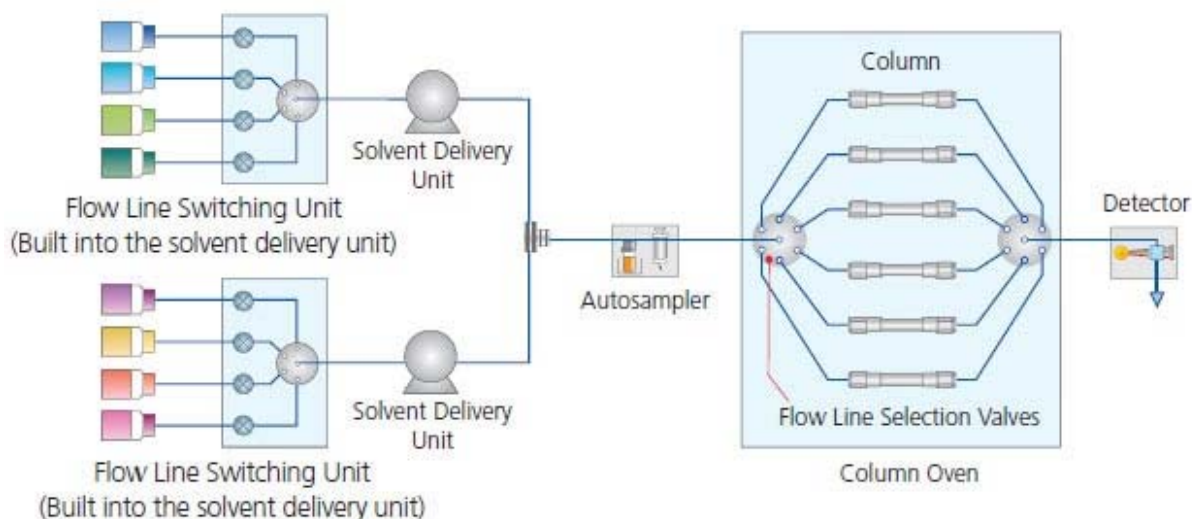
Чтобы разделить несколько компонентов, необходимо оптимизировать параметры анализа и фракционирования, что требует большой работы.

Shimadzu предоставляет систему **Method Scouting**, которая исследует условия на аналитическом уровне.

Система Method Scouting полностью автоматизирует поиск методов, при котором комбинации подвижных фаз и колонок автоматически изменяются, уравниваются и оцениваются, что позволяет эффективно разрабатывать методы. Кроме того, препаративная система выполняет автоматическое моделирование с использованием препаративных результатов, что позволяет оптимизировать параметры фракционирования. Это сокращает объем работы по исследованию условий, что позволяет сэкономить на растворителе и образцах подвижной фазы.



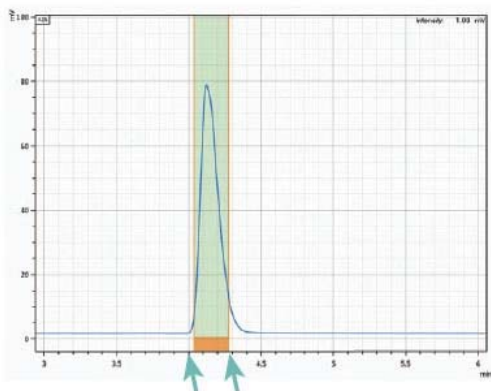
Разработка аналитических условий (система поиска методов)



Проводится разработка для разделения целевых соединений на уровне анализа. Использование системы Shimadzu **Method Scouting** вместе со специальной программой **Method Scouting Solution** обеспечивает быстрый и точный рабочий процесс исследования методов, что способствует повышению эффективности разработки методов.

Простая настройка параметров с помощью симулятора фракционирования

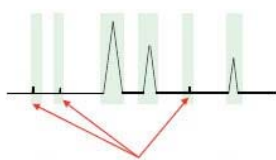
Программное обеспечение **LabSolutions™** предоставляет функции моделирования, которые сокращают трудозатраты на исследование условий аналитической и подготовительной работы. С помощью симулятора фракционирования LabSolutions (заявка на патент) укажите сегмент пика на хроматограмме для фракционирования, и система автоматически установит параметры, необходимые для фракционирования. Это сокращает время, затрачиваемое на установку условий фракционирования, примерно до ¼ части от типичных расходов.



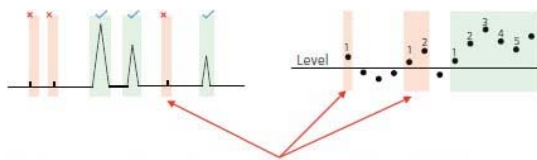
<input checked="" type="checkbox"/> Use	
Peak Detection Parameter	
Slope	
<input checked="" type="checkbox"/> Use Slope	
Front Slope:	4321 uV/sec
Back Slope:	- 1017 uV/sec
Level	
<input type="checkbox"/> Use Level	
Level:	1000 uV
<input checked="" type="checkbox"/> Slope Disable Level	10 %
Peak Collection Sensitivity:	3
Delay Time (Detector Filter):	1.00 sec

Пропуск шума по новому алгоритму

При настройке фракционирования с помощью автоматического распознавания пиков шум на хроматограмме иногда ошибочно принимают за пики компонентов, что приводит к недостаточному количеству пробирок для предполагаемого сбора или неправильному расположению собранных фракций. С помощью функции определения максимальной чувствительности программного обеспечения LabSolutions (патент заявлен), пики распознаются по количеству точек данных, последовательно превышающих настроенное пороговое значение, чтобы определить, следует ли фракционировать.



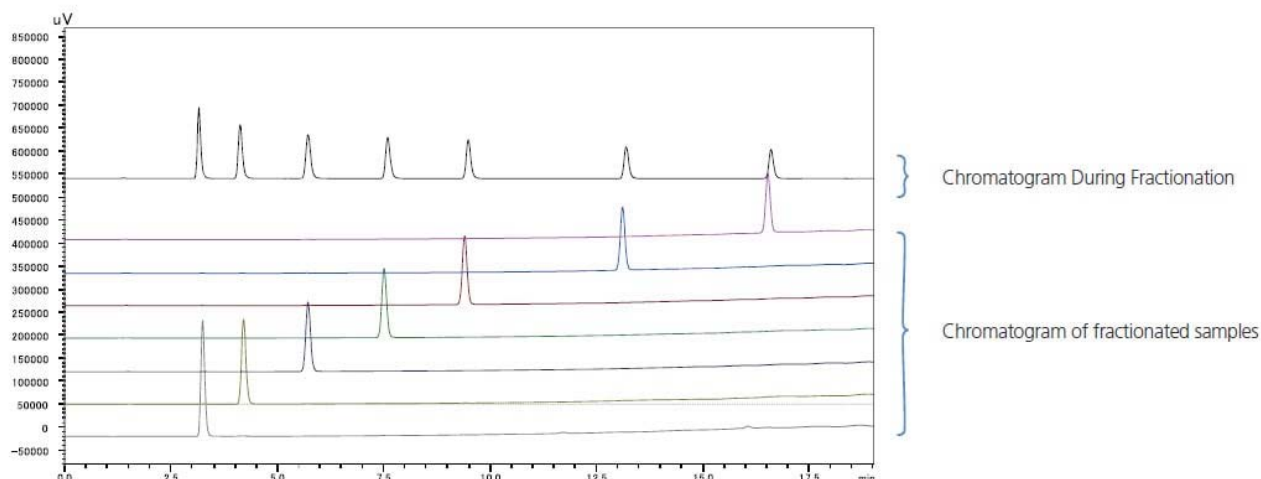
Conventionally, noise can erroneously cause collection



With the Peak Sensitivity Determination function, noise is distinguished from the component peaks (Peak Sensitivity Setting: 5)

Проверки чистоты фракций (LH-40)

Проверка чистоты фракции может быть легко выполнена с помощью одной системы. Проверки чистоты могут выполняться без замены контейнера для извлечения фракций, поэтому снижается рабочая нагрузка, а пропускная способность повышается.



Функция спасения образцов предотвращает потерю ценных образцов (LH-40, FRC-40)

Даже если во время подготовительной работы возникнет проблема, оставшийся в системе образец можно восстановить. Следуя инструкциям по спасению, образец будет возвращен в указанный контейнер, а не выброшен. Кроме того, с помощью дополнительного сборщика отходов можно сохранить образцы, которые не могут быть восстановлены из-за ошибок фракционирования.



Sample Rescue

Sample Status: INJ

Execute Error Clear CE

Stop Pump Flow

Collect from injection flow

Switch HPV position to Load, after Move Arm Move

Drain from Syringe Drain Stop

Collect from analysis flow

Remove clogging from analysis
Switch HPV position to INJ, after Move Arm Move

Pump start, after switch Prep Valve position to Open Open Close

Close

Подготовительная работа для целевых компонентов при высоких уровнях чистоты и высоких концентрациях

Ультрабыстрый препаративный и очищающий жидкостный хроматограф Shimadzu UFPLC значительно снижает стоимость и трудозатраты на препаративную очистку. Кроме того, система не только выполняет очистку целевых компонентов, но также может извлекать примеси с высоким выходом, обеспечивая прямой анализ примесей.

Значительно сокращает процессы, связанные с подготовительными работами до очистки (обработка на основе свободного основания) и порошкообразования.

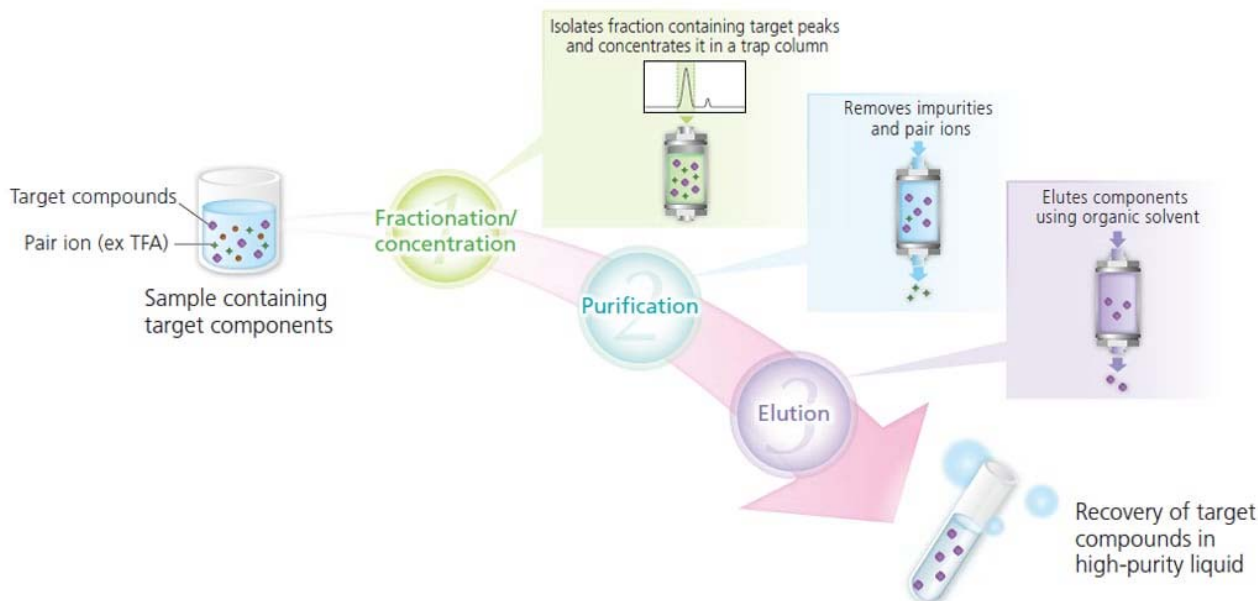
При использовании традиционных методов подготовки фракционированный образец содержит растворитель подвижной фазы, что приводит к неизбежному разбавлению во время фракционирования, поэтому фракционированный образец необходимо обогатить и обессолить. Такие процедуры усложняют рабочий процесс и увеличивают потери образцов, трудозатраты и затраты.

С помощью сверхбыстрого препаративного и очистительного жидкостного хроматографа Shimadzu UFPLC вся работа от подготовки до обогащения, очистки и извлечения выполняется в режиме онлайн. Это значительно сокращает трудозатраты на подготовительную очистку и позволяет избежать процедурных ошибок.

Используя запатентованную технологию очистки фракционированных целевых компонентов ловушкой, следовые количества компонентов, содержащихся в смесях, могут быть извлечены при высоких концентрациях и высоких уровнях чистоты. Кроме того, поскольку для извлечения целевых компонентов используются легколетучие органические растворители, время, необходимое для выпаривания досуха, может быть значительно сокращено.

При извлечении ионных компонентов мишени противоионы вымываются путем оптимизации протекания раствора, поэтому целевой компонент выделяют в виде свободного основания высокой чистоты.

С помощью этих процедур и специального программного обеспечения **Purification Solution**™ весь процесс от настройки подготовительных условий до извлечения жидкости, содержащей целевые соединения, можно легко настроить с помощью простого и удобного программного обеспечения.



Автоматизация процесса препаративной очистки

Когда целевые соединения должны быть превращены в порошок, этому процессу может препятствовать ряд факторов, включая присутствие кислот, солей и тугоплавких растворителей. С помощью сверхбыстрого препаративного и очищающего жидкостного хроматографа UFPLC эти препятствия для порошкообразования могут быть устранены путем их промывки с помощью колонки-ловушки, что позволяет любому легко получить порошок целевого компонента высокой чистоты.

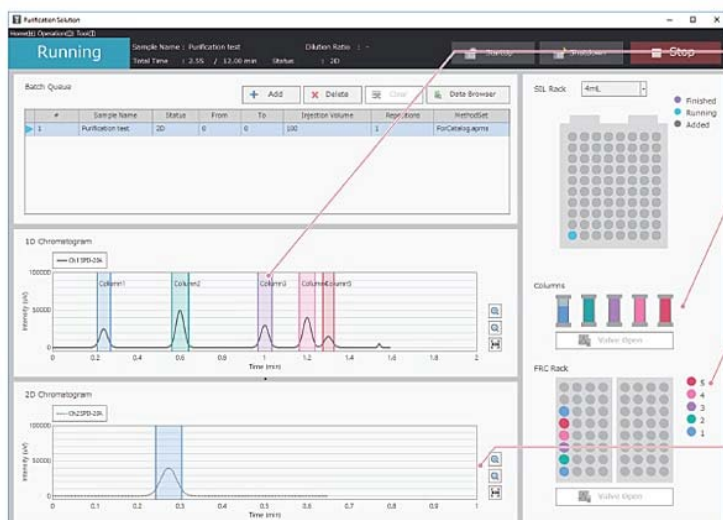
Даже следовые компоненты восстанавливаются при высоких концентрациях

Обычно при приготовлении следовых количеств целевых компонентов подготовительная работа включает в себя многократное введение образца для получения достаточного количества целевого объекта. В результате объем полученной жидкости для фракционирования увеличивается пропорционально количеству впрысков, увеличивая использование растворителя и время высыхания.

С помощью сверхбыстрого препаративного и очищающего жидкостного хроматографа UFPLC даже при многократном вводе фракция целевого компонента вводится в одну и ту же колонку-ловушку для обогащения. Конечный объем фракционированной жидкости из колонны-ловушки сводится к минимуму, заменяя более слабый загрузочный растворитель на подходящий органический растворитель. Затем целевой компонент может быть извлечен с высокой степенью чистоты и с высокими концентрациями.

Раствор для очистки упрощает настройки, связанные с препаративной очисткой

Специальное программное обеспечение Purification Solution оснащено функциями отслеживания пиков, которые позволяют определять целевые пики, фракционировать и проверять их с первого взгляда.



Chromatogram

Individual fraction peaks are color-coded.

Trap Column

Trap columns are displayed with the same color as their corresponding fraction peaks.

Fraction Collector

This displays which vial in the fraction collector was used to collect the eluate recovered from the trap column.

Elution Chromatogram

Eluted area is color-coded in accordance with the trap column and fraction collector's vial display colors.

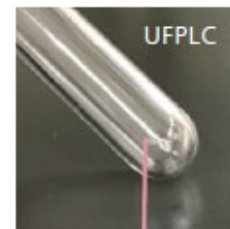
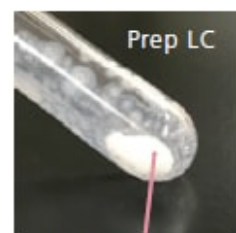
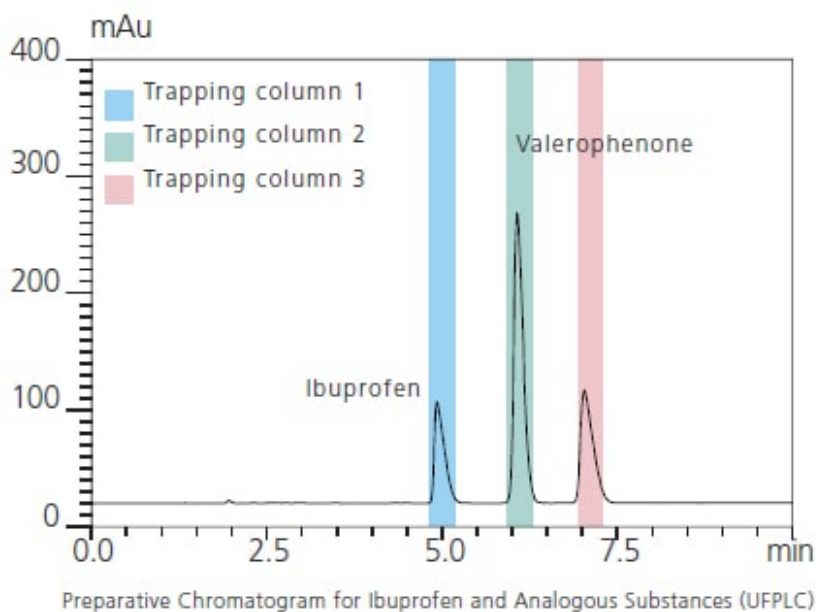
Приложения

Удаление солей в растворителе подвижной фазы

Удаление солей хлорацетата аммония из ибупрофена

Ибупрофен, целевой компонент, очищается путем удерживания в колонке-ловушке.

В результате были удалены хлорацетатные соли аммония, содержащиеся в растворителе подвижной фазы. Это может предотвратить задержку солей, содержащихся в растворителе подвижной фазы во время порошковой обработки, так что будет извлечен только целевой компонент.



Повышение эффективности очистки обогащения от следовых компонентов

Высокоскоростная порошковая обработка циклоспорина А

Фракцию целевого соединения повторно вводят в колонку-ловушку ибупрофена, обогащают путем улавливания и элюируют органическим растворителем. Это обеспечивает восстановление с меньшим объемом жидкости, поэтому последующее порошкообразование



может быть выполнено за более короткое время. Таким образом, тот же объем порошкообразного образца может быть очищен за более короткое время по сравнению с элюированием в условиях обращенной фазы



Fraction of Cyclosporin A	Fraction vol. (mL)	Fraction conc. (mg/mL)	Drying time* (min)
Prep LC	62.5	0.04	290
UFPLC	8.10	0.29	70

Comparison of Preparative LC and UFPLC Fractionation

* Comparison of drying times when a centrifugation enrichment dryer is used

Использование дополнительных детекторов для разделения веществ, не поглощающих УФ-лучи

Поскольку устройство для обработки жидкостей **LH-40** и коллектор фракций **FRC-40** могут выполнять логику на основе сигналов и сбор данных по четырем сигнальным каналам, отсутствие хроматофора не является ограничением.

Nexera Prep может использовать дополнительные детекторы, такие как масс-селективный - LCMS, рефрактометрический - RID или детектор светорассеяния - ELSD для обнаружения и / или идентификации целей для очистки.



Nexera Prep + LCMS-2020

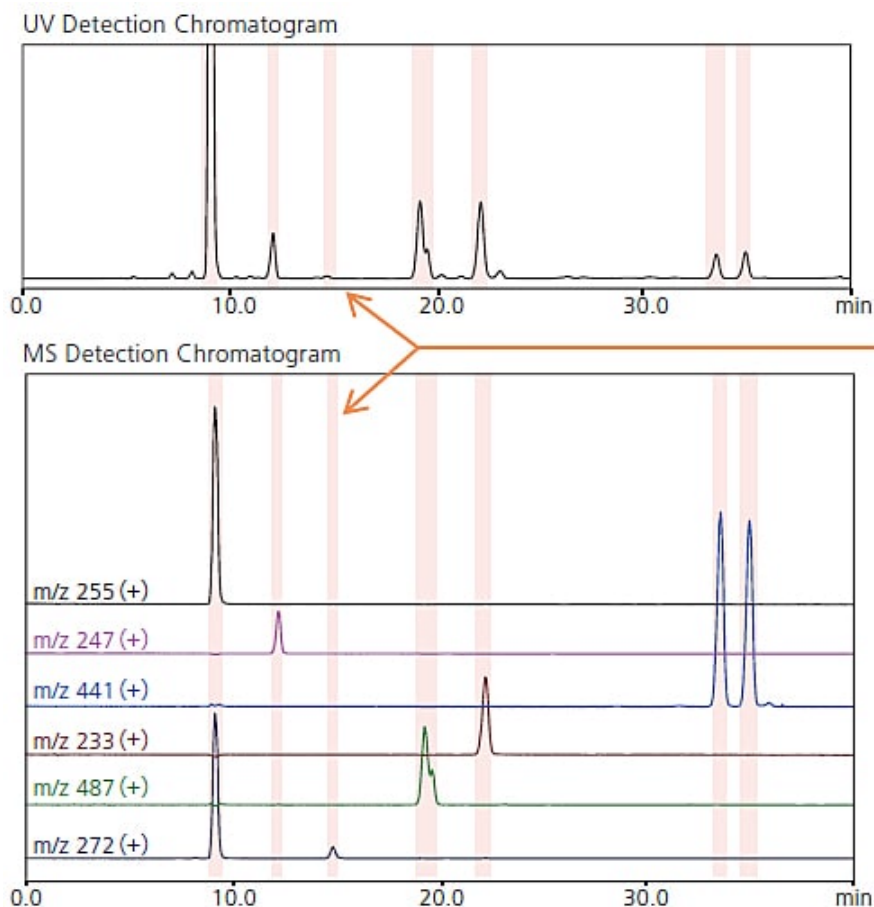
Использование триггеров MS Signal обеспечивает восстановление без пропусков целевой доли

Приготовление компонентов с низкой УФ-поглощающей способностью с использованием только УФ-сигнала в качестве триггера может быть затруднительным, поэтому существует риск того, что фракция будет упущена.

Используя сигнал MS в качестве триггера, подготовительную работу можно выполнить просто и ничего не упустить. Указав m / z целевого компонента, можно уверенно собирать фракции. Масс-спектрометр LCMS-2020 обеспечивает высокочувствительное



детектирование с высоким разрешением для подготовительных работ без исключения целевых компонентов.



Reliable Preparation of Low UV Absorptive Components

Восстановление целевых компонентов с высокой степенью чистоты с использованием нескольких триггеров сигнала

Комбинируя до четырех сигнальных каналов детектора, целевые компоненты могут быть извлечены с высокой степенью чистоты.



High Purity Recovery of Target Component A
(Using two MS signals as triggers)

Сигнал MS от обнаружения целевого компонента А используется в качестве триггера для начала сбора фракций. MS-сигнал от обнаружения примеси В, которая элюируется вблизи, используется в качестве триггера для остановки фракции.

Комбинируя таким образом несколько триггеров, можно выделить только целевой компонент с высокой степенью чистоты. Комбинируя различные сигналы детектора в качестве триггеров, цели могут быть восстановлены с высокой степенью чистоты с уверенностью, что все пики были обнаружены.



UV-VIS Detector
SPD-40



Refractive Index Detector
RID-20A



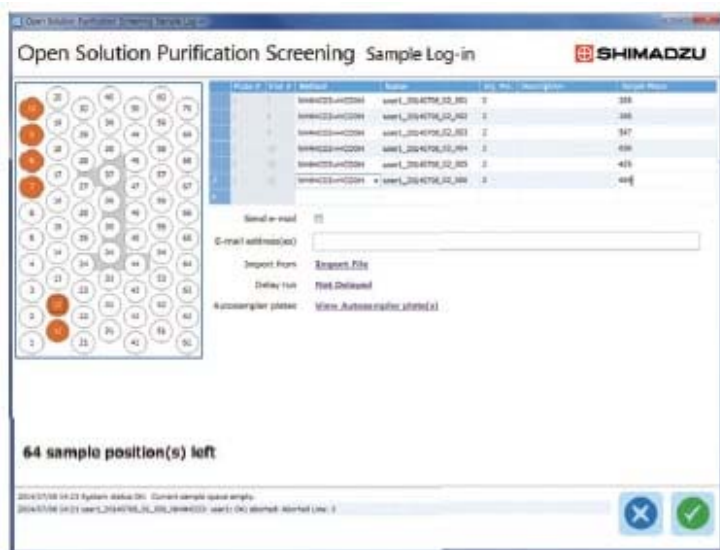
Evaporative Light Scattering Detector
ELSD-LT III



Mass Spectrometer
LCMS-2020

Дополнительное аналитическое и подготовительное программное обеспечение Open Solution™ упрощает подготовительные операции и анализ данных

Эффективное совместное использование системы через открытый доступ



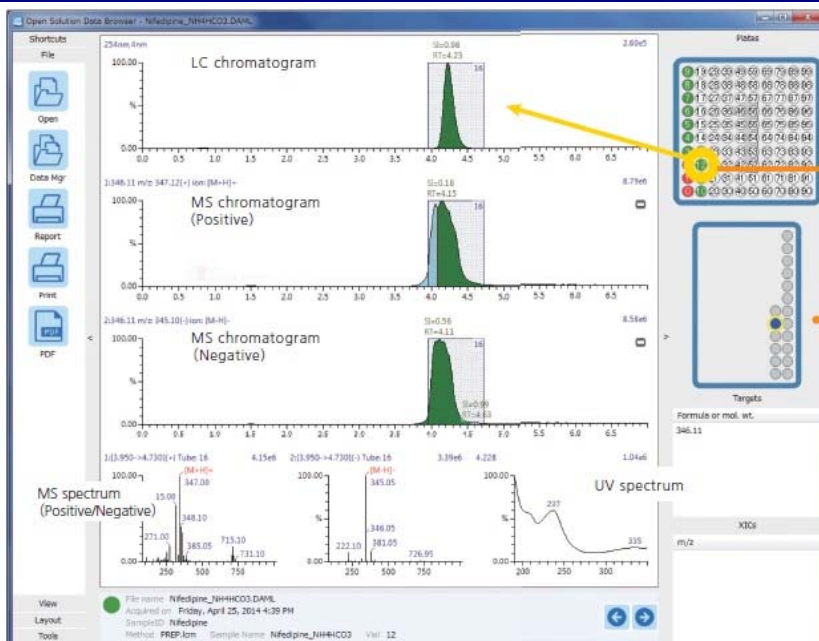
Sample Registration Window

Открытое решение упрощает совместное использование препаративных систем несколькими людьми.

Имеется специальное окно регистрации образца, поэтому подготовительную работу можно легко выполнить, просто попросив пользователей войти в систему и затем указать свой метод, объем впрыска и целевое m/z .

Подготовительные операции и анализ данных могут выполняться из единого окна

С помощью браузера данных Open Solution подготовительные результаты можно проверить из одного окна. Когда пробы выбраны, пики выделяются, и отображаются спектр МС и УФ-спектр для применимого пика. Информацию о фракционированном соединении можно легко проверить.



Select the sample injection vial

Fractionated test tube information

Sample and Fraction Information are aggregated in a Single Window

* Совместимо с FRC-10A.

Высокая степень разделения благодаря препаративной переработке

Путем многократного циклического прохождения образца через колонку целевой компонент может быть разделен и выделен из совместно элюируемых частиц или примесей без необходимости использования более длинных или множественных колонок.

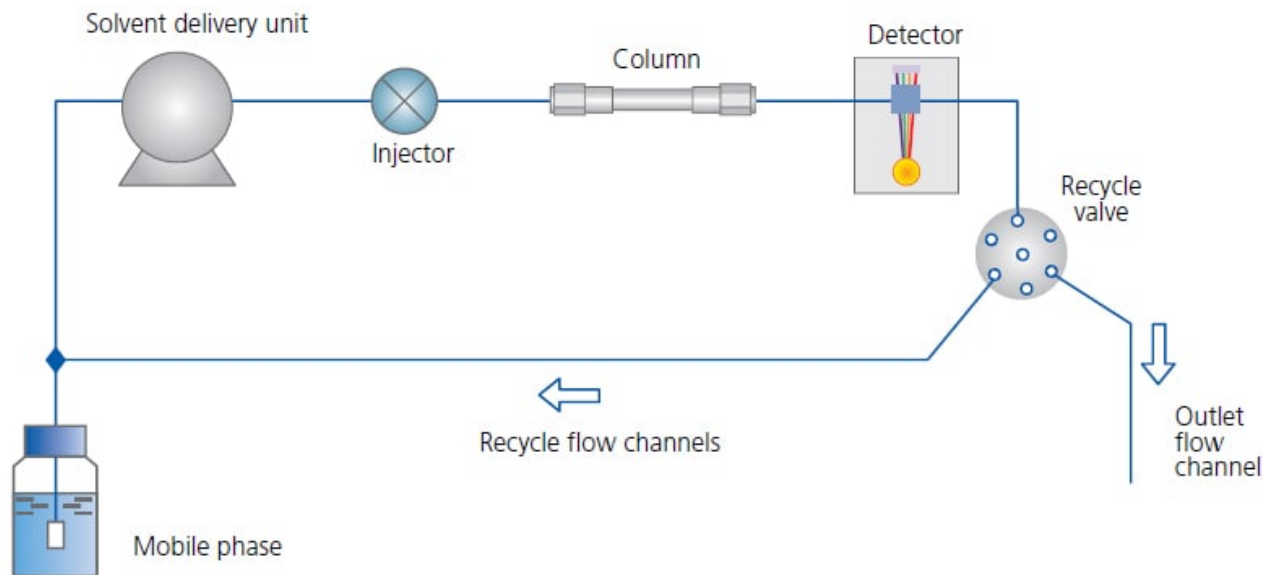


Препаративная система с рециркуляцией



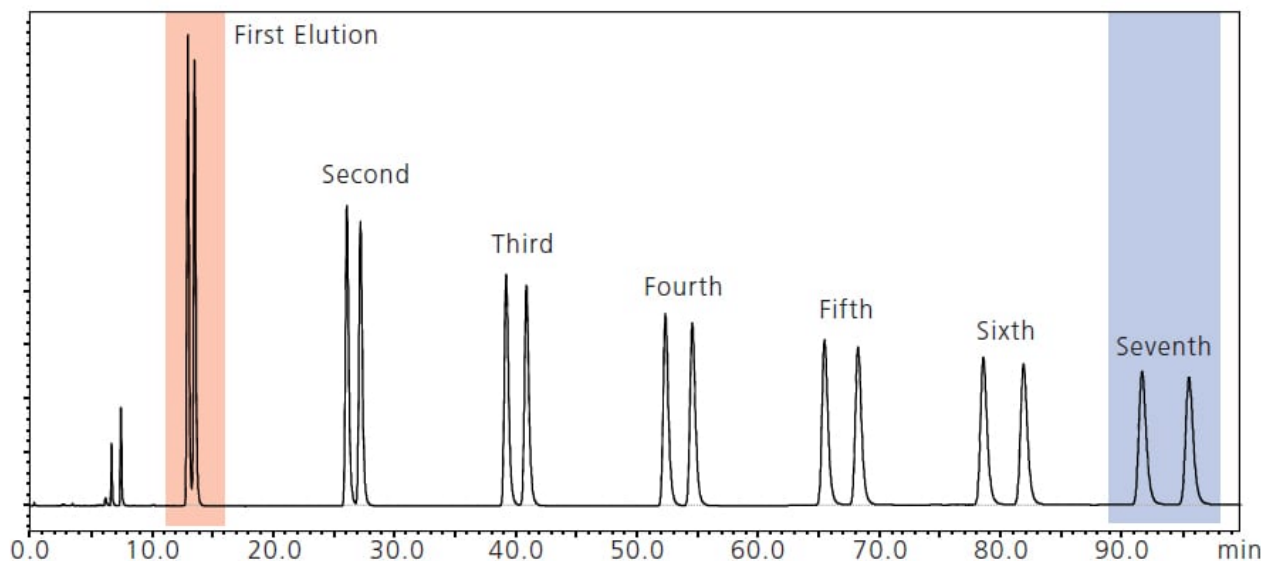
Что такое метод разделения рециркуляции?

Длинные препаративные колонки достаточно дорогие, поэтому необходимо эффективно использовать сравнительно более дешевые короткие колонки. В методе рециркуляции сепарации (рециркуляция с закрытым клапаном) элюат, содержащий целевые компоненты, который элюируется из разделительной колонны, рециркулируется в колонку, обеспечивая разделительную способность, эквивалентную пропускной способности более длинной колонны.



Flow Lines for the Recycling Preparative System

На рисунке ниже показаны результаты семи циклов рециркуляции. При первом впрыске (обычное разделение) разделение двух компонентов недостаточное (красная область). Однако, когда элюат колонки возвращается в колонку из детектора, он отделяется второй раз. Если это повторение повторяется, полученные результаты эквивалентны соединению ряда столбцов в ряд, соответствующего количеству повторений. В этом примере разрешение 4,0 или выше было в конечном итоге получено за семь циклов рециркуляции разделения (синяя область).



Пример улучшения разделения за счет рециркуляции: пики совместного элюирования (красный) полностью разделены (синий).

Скорость потока: 10 мл / мин

Длина волны обнаружения: 254 нм

Колонка: Shim-pack PREP-ODS (H) 20 мм ID x 250 мм L.



Подвижная фаза: вода / метанол = 1/9 (об. / Об.)
Образец: смешанный 1% раствор н-бутилбензол / изобутилбензол

Recycle-Assist - Специальное программное обеспечение для препаративной переработки *

Графический интерфейс пользователя (GUI) обеспечивает среду, в которой даже новички в подготовительной утилизации могут выполнять операции просто и надежно. Одно главное окно используется для рабочего процесса от рециркуляции до фракционирования, что снижает риск потери ценных образцов из-за ошибок настройки.

Configure settings for automatic fractionation using the intuitive wizard.

Manually time recycling and fractionation steps while viewing the chromatogram.

Drain (initial state)

Recycling

Fractionation
Visually identify current flow lines.

The chromatogram monitor enables confirmation of the current chromatogram and acquired data.

Условия переработки полностью устанавливаются в три этапа

Просто щелкните три точки, соответствующие началу переработки, остановке переработки и точке начала автоматического сбора, чтобы завершить настройку условий подготовки к переработке. Вводить сложные числовые параметры совершенно не нужно, поэтому подготовительные работы по переработке можно легко начать.

Development of Recycling Conditions

Click the recycling start point.

Click the recycling end point.

Click the fractionation start point.

The automatic preparative recycling method is created.

* Совместимо с FRC-10A



Отличная расширяемость системы

Блок подачи растворителя и коллектор фракций можно выбрать в соответствии с объемом извлечения. Кроме того, Shim-pack™ Scepter отличается превосходной масштабируемостью от анализа до подготовительной работы, а подготовка различных компонентов поддерживается широким ассортиментом.



Мультифракционная коллекторная система

Колонки для препаративной хроматографии Shim-pack Scepter

Колонки **Shim-pack Scepter LC**, представляют собой гибридные колонки нового поколения на основе органического диоксида кремния, они разработаны для обеспечения стабильности и производительности в широком диапазоне условий подвижной фазы.

Обладая различными химическими характеристиками, колонки Shim-pack Scepter эффективны для разработки / исследования методов в условиях, которые могут поставить под угрозу традиционные колонки на основе диоксида кремния.

Благодаря разным размерам частиц (1,9 мкм, 3 мкм, 5 мкм) и разным размерам колонок, колонки для ВЭЖХ Shim-pack Scepter полностью масштабируются между УВЭЖХ, ВЭЖХ и препаративной ЖХ, что обеспечивает беспрепятственный перенос метода между различными лабораторными приборами.

Shim-pack Scepter	Обратная фаза				
	C18	HD-C18	C8	Фенил	PFPP
Функциональная группа	Трехфункциональный C18	Трехфункциональный C18	Трехфункциональный C8	Трифункциональный фенилбутил	Трифункциональный пентафтор-фенилпропил
	Тип общего назначения	Тип с высокой плотностью			
Частицы	Органический гибридный кремнезем				
Размер частицы	1,9 мкм , 3 мкм , 5 мкм				
Размер пор	12 нм	8 нм	12 нм		
End Capping	Проприетарный				Никто
Диапазон pH	1–12			1–10	1–8
100% Aqueous Condition	да	Нет	Нет	да	да
Классификация Фармакопеи США (USP)	L1	L1	L7	L11	L43