

Supported by



# KISHIDA

## キシダ化学株式会社

URL : <http://www.kishida.co.jp>

E-mail : [shiyaku@kishida.co.jp](mailto:shiyaku@kishida.co.jp)

本社(大阪)	TEL (06)6946-8134	FAX (06)6946-8135
東京	TEL (03)5625-5591	FAX (03)5625-5592
つくば	TEL (029)833-6011	FAX (029)833-6012
沼津	TEL (055)926-6711	FAX (055)926-6712
福岡	TEL (092)622-0422	FAX (092)621-8954
山口	TEL (0834)22-3177	FAX (0834)22-2625

K134-2206



## DAVISIL® Chromatographic Silica



- Improved Performance
- Predictable Scale-Up
- Exceptional Product Reliability
- Greater Selection
- Unmatched Technical Support

# GRACE

Talent | Technology | Trust™

PHARMACEUTICAL AND  
NUTRACEUTICAL SOLUTIONS

## DAVISIL®シリカ導入のメリット

### 改良された高い性能

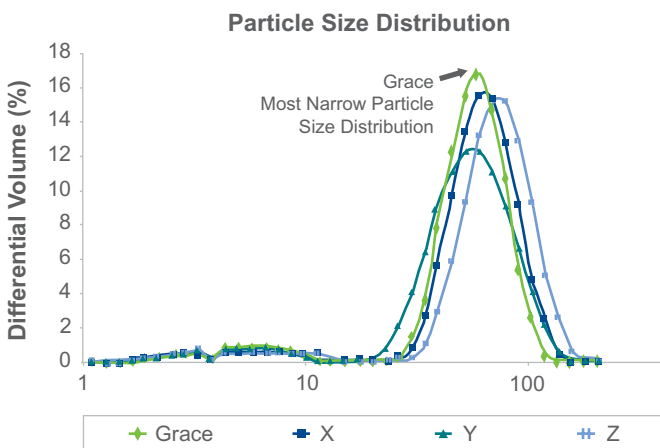
DAVISIL®シリカの化学的および構造的な特性は、クロマトグラフィー用途に最適化されています。リアルタイムモニタリングを実施し、原材料から最終製品までの製造プロセスを厳密に制御することで、DAVISIL®シリカは、一貫した高い品質を保証しています。

### 表面積が高くなると吸着容量も増加

Company	Surface Area	Bulk Density	Surface Area of 1L Column
Grace	550m <sup>2</sup> /g	420g/L	231,000m <sup>2</sup> /L
X	515m <sup>2</sup> /g	430g/L	221,450m <sup>2</sup> /L
Y	460m <sup>2</sup> /g	430g/L	197,800m <sup>2</sup> /L
Z	450m <sup>2</sup> /g	450g/L	189,000m <sup>2</sup> /L

### Graceの高純度シリカは汚染や再現性の低下を引き起こす作用を低減

Company	Mg	Ca
Grace	25ppm	19ppm
X	27ppm	207ppm
Y	119ppm	793ppm
Z	212ppm	1775ppm

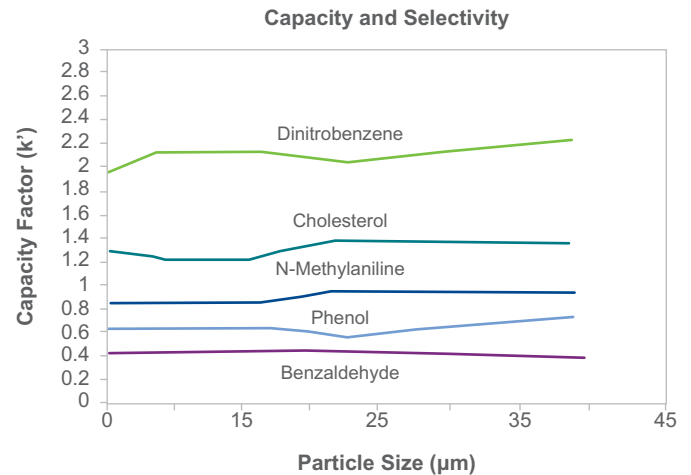


### 狭い粒度分布により、充填カラムにおける効率や圧力低下が最適化されます

\*All comparative data generated on chromatographic silica labeled 60Å, 40-63μm.

### スケールアップにも対応

DAVISIL®シリカは年間数百トンレベルで製造されています。粒子径やスケールの変更時にも、一貫して安定的にお使いいただけます。

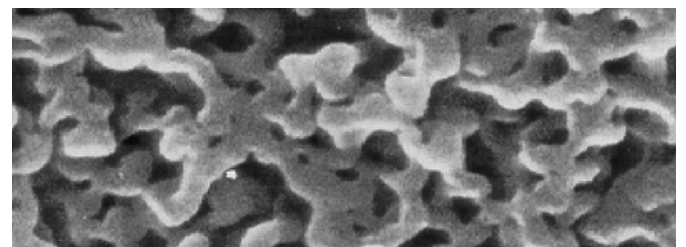


すべての粒子径にわたって均一な容量係数 ( $k'$ ) と選択性 ( $k'$ ) が担保されているため、予測可能かつ信頼性の高いスケールアップが可能

### 製品の高い信頼性

DAVISIL®シリカは、約40年間製造実績のある、世界でも広く使用されているクロマトグラフィー吸着剤の一つです。

原材料から完成品まで、厳格なQC管理の下、2つのISO-9001認定施設で製造されています。製造プロセスは各工程ごとに綿密に監視され、ロット間差を最小限に抑え、厳密に管理された仕様に基づき、精度の良い製品製造に努めています。



DAVISIL® XWP Silica 1:50,000  
Surface Area & Pore Volume: +/- 10% lot to lot

## 幅広いシリカの選択肢

### 豊富な選択肢

DAVISIL®シリカは、アプリケーション、性能、コスト面のニーズを満たすため、キロスケールからトンスケールまで幅広くご利用いただけます。

低分子精製に古くから一般的に使用される60Åシリカと比較して、35Å DAVISIL®シリカは高い比表面積を有します。これにより、最大で50%の負荷容量が改善され、溶媒消費を50%削減することができるため、精製工程の生産性向上、及び環境に与える影響の低減が可能となります。

### 製品の範囲

順相用シリカに加え、様々な修飾体(C18、アミノ、ジオール、シアノ)も取り揃えております。

様々な分子量で分離するため、幅広い細孔径(30Å~4500Å)のサイズ帯から選択いただけます。

キロスケール~トンスケールでのご利用が可能です。

4500Å DAVISIL®シリカは、バイオセパレーションにより一般的に精製される高分子用に特別に設計されています。

DAVISIL®順相用シリカは親水性相互作用により機能し、極性の高い化合物は一般に長く保持されます。これにより、以下の精製に最適です。

- ・ 化学合成中間体
- ・ 油脂
- ・ 天然物



Characteristic	Nominal Pore Size								
	35Å	60Å	150Å	250Å	500Å	1000Å	1500Å	2500Å	4500Å
Surface Area (m <sup>2</sup> /g)	700	550	330	285	80	40	25	17	10
Pore Volume (mL/g)	0.6	0.9	1.2	1.8	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
pH (5% suspension)	5.7	7.3	7.3	7.5	8.0	9.0	9.0	9.0	9.5
H <sub>2</sub> O (weight %)	<6%	<6%	<6%	<6%	<6%	<6%	<6%	<6%	<6%
Bulk Density (kg/m <sup>3</sup> )	720	530	350	210	370	370	370	370	370

## シリカ製造の専門知識

Graceはシリカ技術のパイオニアであり、お客様と緊密に協力して、既存品を超えた新しいソリューションを常に開発し続けています。

粒子工学を知り尽くしたGraceだからこそ、表面、細孔、および粒子の特性を調整し、お客様の特定の要件を満たす製品をご提供することが可能です。

食品やサプリメント、製薬などの規制が厳しい業界のお客様にも、高品質のGraceのシリカをご使用いただいております。Graceのグローバルな製造能力とサプライチェーンにより、お客様の信頼できるパートナーとして貢献いたします。



## 難しい精製への適応

### DAVISIL® シリカによるCBD精製

麻植物の非精神活性成分であるカンナビジオール(CBD)は、医薬品、栄養補助食品、化粧品、食品および飲料の用途における潜在的な治療効果のために多く使用されています。

抽出と脱蠟(油分分離プロセス)の後、最高純度のCBDオイルを得るために、「顔料、農薬、重金属、および多環芳香族炭化水素(PAH)を除去するための脱色/ろ過」と「テトラヒドロカンナビノール(THC)を除去するための液体クロマトグラフィー」の2つの重要な精製プロセスを検討する必要があります。

DAVISIL® 150Åシリカは、脱蠟で残った脂質を吸着することができます。DAVISIL® 30Åおよび60Åシリカゲル製品は、顔料、農薬、PAHの吸着剤として効果的です。さらに、DAVISIL®シリカゲル製品の高い比表面積により、Hg、Cu、Co、Cdなどの重金属を同時に削減することが可能です。

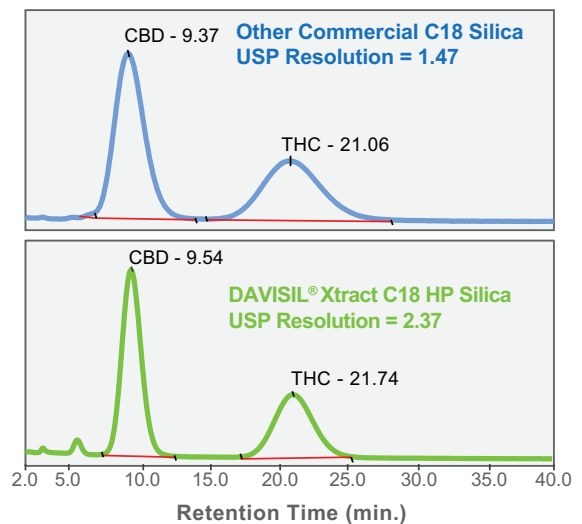
DAVISIL® Xtract C18 HPシリカは、THC、極性がわずかに異なる構造的に類似した化合物、およびその他の天然物からCBDを最適化条件にて逆相分離するために開発されました。

DAVISIL® Xtract C18 HPシリカの主な機能は以下の通りです。

- ・ 低圧力損失、高効率分離のため最適化された粒子径
- ・ 高い負荷容量のための高い比表面積と炭素含有量
- ・ 工業規模の精製の準備に最適

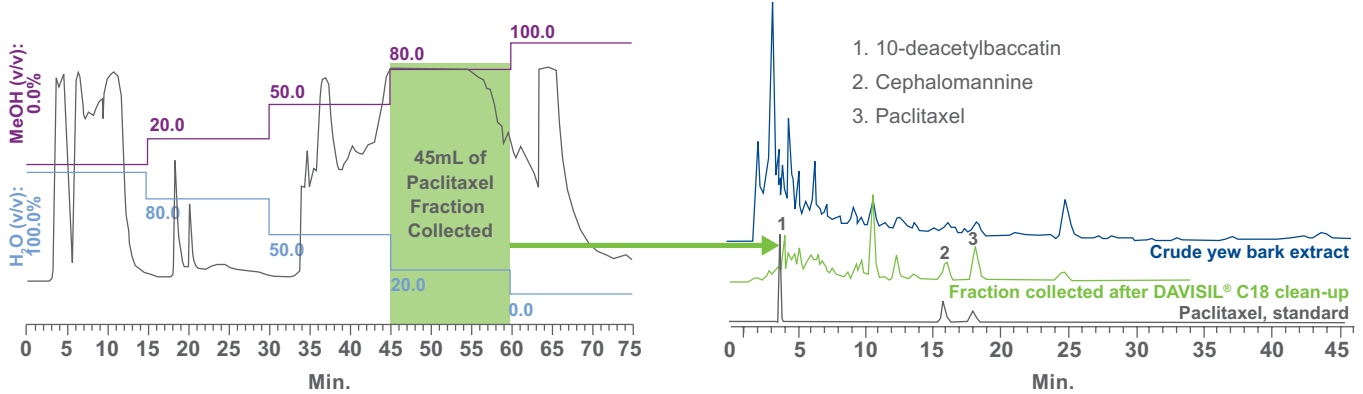
プロセススケールにおいて主要な市販のC18シリカと比較して、DAVISIL® Xtract C18 HPシリカは、水-エタノール移動相を使用した単一条件下で80%を超えるUSP分離係数(2.73対1.47)を示しています。

High-Performance DAVISIL® Xtract C18 HP Silica for THC Removal



## タキソールの精製 (DAVISIL® C18シリカ使用)

DAVISIL® C18シリカにより得られた精製物と、粗イチイ樹皮抽出物およびパクリタキセル標準品とを比較した分析結果です。ターゲットであるパクリタキセルは効果的に保持および濃縮され、不純物の大部分は抽出サンプルから除去されました。



Column:	10mm i.d. x 200mm
Packing:	10g DAVISIL® C18 silica
Mobile Phase:	Methanol: Water step gradient as shown above
Loading Volume:	2mL
Detection:	UV 230nm

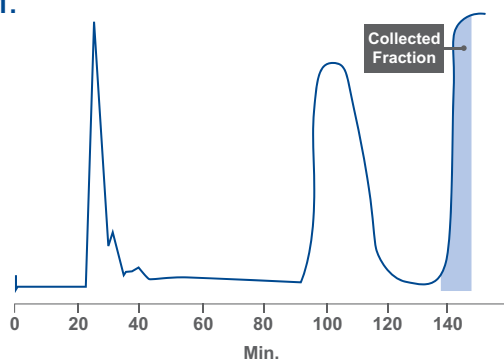
Analytical Column:	VYDAC® DENALI™ C18, 5µm
Mobile Phase:	A: 38% Acetonitrile, B:42% Water, C:20% Methanol
Flow:	1.0 mL/min
Detection:	UV 230nm
Injection Volume:	10µL

## 生産性とパフォーマンスの向上

### ビタミンE精製 (DAVISIL® LC60Åシリカ使用)

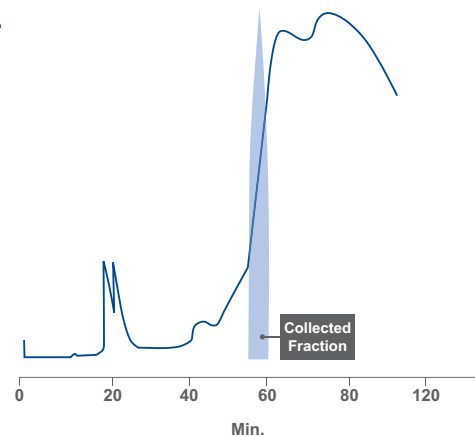
大量の $\gamma$ -異性体が目的の $\beta$ -異性体の精製に悪影響を与えることが研究結果より判明しました。そこで、2段階精製法を開発しました。最初のステップでは、トコフェロールの $\beta$ -異性体を分離し、2番目のステップでは、 $\beta$ -異性体が豊富なトコフェロールの再精製を実施しました。その結果、精製物の純度は> 93%でした。

#### Step 1.



Sample:	250g tocopherol isomer mixture in 1000mL hexane
Column:	200 x 500mm
Packing:	DAVISIL® LC60Å 20-45µm silica
Mobile Phase:	hexane/2.5% THF
Flow Rate:	600mL/min (115cm/hr)

#### Step 2.

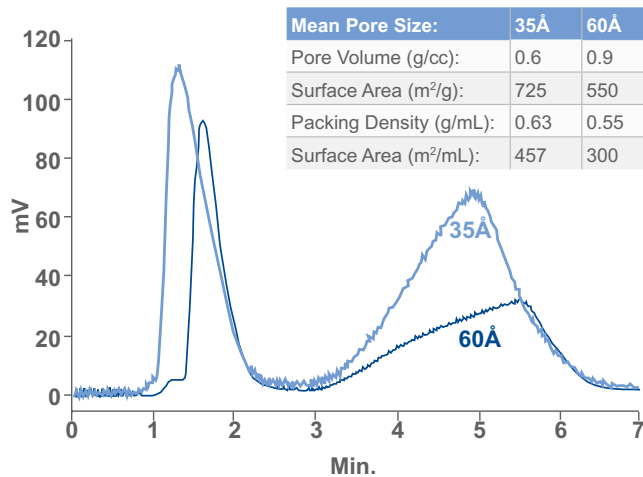


Sample:	Pooled fraction from run shown in Step 1
Column:	50 x 500mm
Packing:	DAVISIL® LC60Å 20-45µm silica
Flow Rate:	50mL/min (155cm/hr)

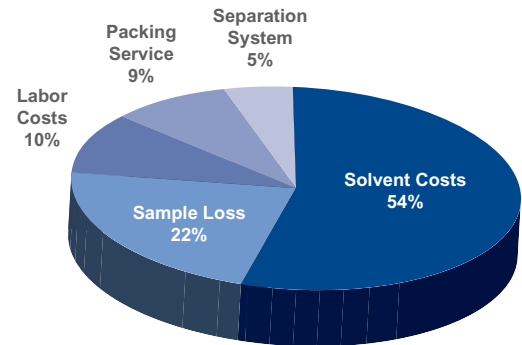
## シリカと溶剤の使用量削減（DAVISIL® 35Åシリカ使用）

下記の図表は、DAVISIL® 35Åシリカを使用し、倍量のフタル酸ジメチル(13.6mg 対6.8mg)を同じピーク幅でクロマトグラフィー精製が実施可能であることを示しています。同じ負荷量にて精製を実施する場合、35Åシリカはカラムサイズ半分、より少ない溶媒量、より短い精製時間にて、60Åシリカ使用時と同等の精製を実施できます。負荷容量の増加に加えて、回収する精製物の濃度は2倍高くなり、溶媒除去後の溶媒由来不純物が50%減少します。これはより小規模でのクロマトグラフィー精製が可能です。

### 35Åシリカは比表面積と充填密度が高く、容量が最大50%増加



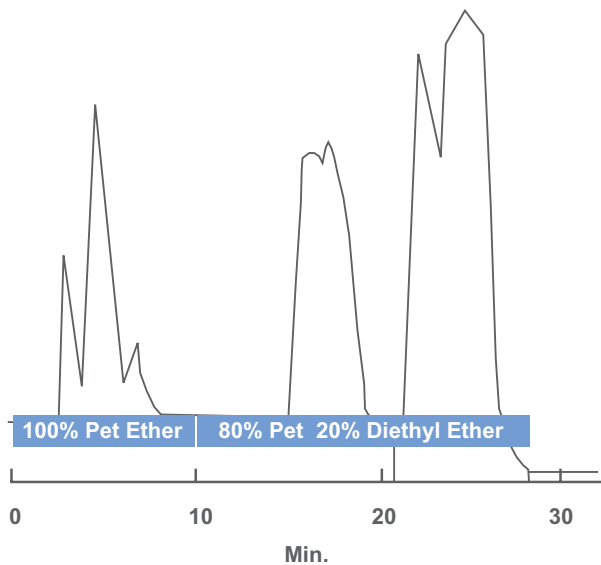
### 溶媒は精製コストの大部分を占める



35Å DAVISIL®シリカ使用時、60Åシリカと比較して溶媒消費量の大幅な削減が可能です(約50%)。小細孔である35Åの高比表面積シリカへの切り替えを行っていただくことで、環境への配慮、生産性の向上、またコスト削減を支援します。

## 有機合成物の除去（DAVISIL® LC60Åシリカ使用）

アルデヒド、アミンおよび他の副生成物を含む粗反応混合物からの、シッフ塩基のDAVISIL®シリカ精製についてご説明します。下図のパイロットスケールで示された優れた分離能および吸着容量により、直径300mmのカラムにスケールアップして、1回で90g以上の精製物を得ることが可能となりました。



Sample:	1g reaction products
Column:	50 x 500mm
Packing:	DAVISIL® LC60Å 20-45µm silica
Mobile Phase:	See chromatogram
Flow Rate:	175mL/min (535cm/hr)
Detection:	UV 254nm

## DAVISIL®の適用分野

				
細孔径	30Å	35Å - 150Å		250Å - 4500Å
産業	石油化学	医薬	化学	バイオ
使用例	<ul style="list-style-type: none"> <li>ASTMメソッド</li> <li>炭化水素分析</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ビタミン</li> <li>抗生物質</li> <li>ワクチンアジュバント</li> <li>原薬(APIs)</li> <li>有機合成</li> <li>栄養補助食品</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>農薬</li> <li>脂質</li> <li>化学合成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン</li> <li>DNA</li> <li>酵素</li> <li>担体</li> <li>生体物質</li> </ul>

## DAVISIL® 栄養補助食品用向けのご選択ガイド

				
細孔径	30Å	60Å	150Å	60Å - 150Å
表面処理	非結合タイプ	非結合タイプ	非結合タイプ	結合タイプ
使用例	農薬、多環芳香族炭化水素、重金属の除去	テルペンプロファイルを維持しながら色素を除去	最終製品に濁りを引き起こす油脂、ワックスの除去	有効成分の精製 (CBDまたは他のカンナビノイド; EPA / DHAオメガ-3脂肪酸)
推奨製品	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 12 or</li> <li>Grade 923</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAVISIL® LC60Å 40-63µm or</li> <li>DAVISIL® LC60Å 30-200µm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAVISIL® LC150Å 35-70µm or</li> <li>DAVISIL® LC150Å 70-200µm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAVISIL® Xtract C18 HP or</li> <li>DAVISIL® Xtract Amino HC</li> </ul>

## DAVISIL®シリカのご選択ガイド

シリカ選択のガイドラインとして、以下の3つの手順に沿って実行することにより、適切な充填媒体をご選択いただくことが可能です。GraceではDAVISIL®シリカ製品を補完する目的で、ペプチドおよびタンパク質用に特別に設計されたVYDAC®シリカも提供しています。

**Step 1:** 精製する分子の分子量に基づき、シリカの細孔径を選択

Molecular Weight of Molecule	Pore Size of Silica*
<350 MW	35Å
<800 MW	60Å
<15,000 MW	150Å
<100,000 MW	250Å
<250,000 MW	500Å
>250,000 MW	1000Å, 1500Å, 2500Å, 4500Å

**Step 2:** スケールとシステム圧力に基づき、粒子径を選択

System Pressure**	Particle Size of Silica
65bar**	10µm
20bar**	16-24µm
15bar**	20-45µm
5bar**	40-63µm
2bar**	70-200µm
<1bar**	>200µm

**Step 3:** サンプルの溶解性と目標とする分離能に基づき、表面処理の種類を決定

Solubility	Functionality
Non-Aqueous (NP)	Silica
Aqueous or Non-Aqueous (NP, RP, HILIC)	Cyano
	Diol
	Amino
Aqueous (RP)	C18

\*Consideration of compounds being separated and bonded phase should be made when selecting the right pore size.

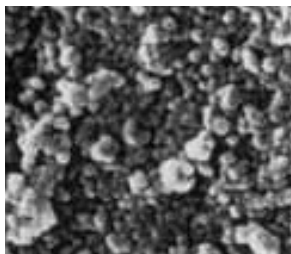
\*\*1 bar = 14.5037738 pounds per square inch.

## 独自のグレード – DAVISIL® XWP シリカ

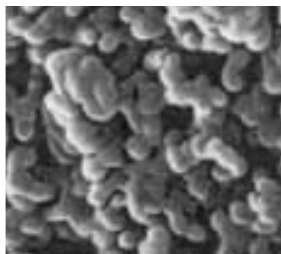
核酸、組換えタンパク質、ワクチンなどの高分子を精製するための費用対効果に優れたソリューションです。

- Grace独自のプロセスで製造
- 大きな細孔径と狭い細孔径分布の理想的な組み合わせ
- 優れた耐機械特性
- 低圧、中圧、高圧での生体高分子の分離用に最適

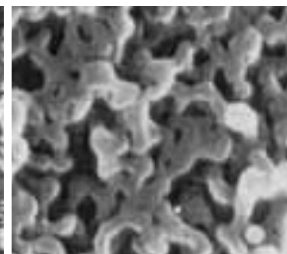
DAVISIL® XWPシリカは、類似品に比べ、高い比表面積で吸着に有効な細孔をより多く有しています。



DAVISIL® XWP  
500Å Silica



DAVISIL® XWP  
1000Å Silica



DAVISIL® XWP  
1500Å Silica

PHARMACEUTICAL SOLUTIONS  
[grace.com/pharma](http://grace.com/pharma)

NUTRACEUTICAL SOLUTIONS  
[grace.com/nutra](http://grace.com/nutra)

### Grace Corporate Headquarters

W. R. Grace & Co.-Conn.  
7500 Grace Drive  
Columbia, MD 21044 USA  
Tel: +1.410.531.4000

### Regional Locations

**Latin America**  
São Paulo, Brasil  
Tel: +55 11.4197.7540

**Asia/Pacific**  
Shanghai, China  
Tel: +86.21.3325.8288

**Europe**  
Worms, Germany  
Tel: +49.6241.40300

The information presented herein is derived from our testing and experience. It is offered for your consideration and verification. Since operating conditions vary significantly, and are not under our control, we disclaim all warranties on the results that may be obtained from the use of our products. W. R. Grace & Co.-Conn. and its subsidiaries can not be held responsible for any damage or injury occurring as a result of improper installation or use of its products. GRACE®, VYDAC® and DAVISIL® are trademarks, registered in the United States and/or other countries, of W. R. Grace & Co.-Conn. TALENT | TECHNOLOGY | TRUST™ and DENALI™ are trademarks of W. R. Grace & Co.-Conn. This trademark list has been compiled using available published information as of the publication date of this brochure and may not accurately reflect current trademark ownership or status. © Copyright 2020 W. R. Grace & Co.-Conn. All rights reserved.

**GRACE**

Talent | Technology | Trust™

本リーフレットの記載内容は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。最新の情報は弊社へお問合せください。