

当您接受我们 Kromasil 高性能理念时，您会与几千位色谱工作者一起分享我们共同的目标，在分析或提取药物或其他物质时能获得 更好的分离度。

您不仅能从我们硅胶的专利技术中获益，还可以结识在硅胶产品领域中有良好业绩的伙伴。在过去的60年中 Eka Chemicals 一直致力于开发新型硅胶，我们在硅胶化学领域中积累的丰富经验是开发 Kromasil 的秘诀，也是我们分离产品部门获得成功的保证。

Kromasil 提供散装填料，以及高压匀浆填充色谱柱。Kromasil 的开发，生产及经营均经 ISO 9001 认证。

Eka Chemicals 是一家拥有2,900名员工的全球性企业并在18个国家组织生产，它是 AkzoNobel 的一家子公司。AkzoNobel 是全球最大的化工企业集团之一，分布在80个国家，拥有 60,000名员工。

Eka Chemicals AB

Separation Products

Se-445 80 Bohus, Sweden

Telephone + 46 31 58 73 60

Fax + 46 31 58 77 27

For NAFTA countries:

AkzoNobel/Kromasil

281 Fields Lane, Brewster

NY 10509-2676, USA

Telephone + 1 845 276 8223

中国:

阿克苏 诺贝尔

朝阳区裕民路12号元辰鑫大厦

722-724室

邮编: 100029

中国 北京

电话 +86 10 8225 1399

传真 +86 10 8225 1911

手机 +86 133 8116 7168

kromasil@eka.com

www.kromasil.com

Kromasil®



© Eka Chemicals AB 2008

This publication may not be reproduced in any way without the consent of Eka Chemicals AB.

提高产率 降低成本



Kromasil®

提高液相色谱峰性能的必由之路

为何优质硅胶是最经济的

Kromasil 从1988年进入市场以来其经营理念始终是向用户提供品质最佳的以硅胶为基体的 HPLC、SMB 和 SFC 用的填料。它极佳的负荷量与寿命意味着用户可以减少溶剂及其他方面的开支，并提高生产率。填料是关键，也是决定生产过程好坏的一个重要因素。

有效表面积高 ▶ 负载量高 ▶

提高生产率/降低成本

最佳的机械强度和化学稳定性 ▶ 延长寿命 ▶

提高生产率/降低成本



它的负载量会使您感到惊讶

增加负荷量是工业化 HPLC、SMB 和 SFC 中提高生产率和优化总费用的关键。填料对 用户目标分子拥有的有效表面积越高加上优化的表面积化学性质就能得到最大的分离因子，从而提高生产率降低生产成本。

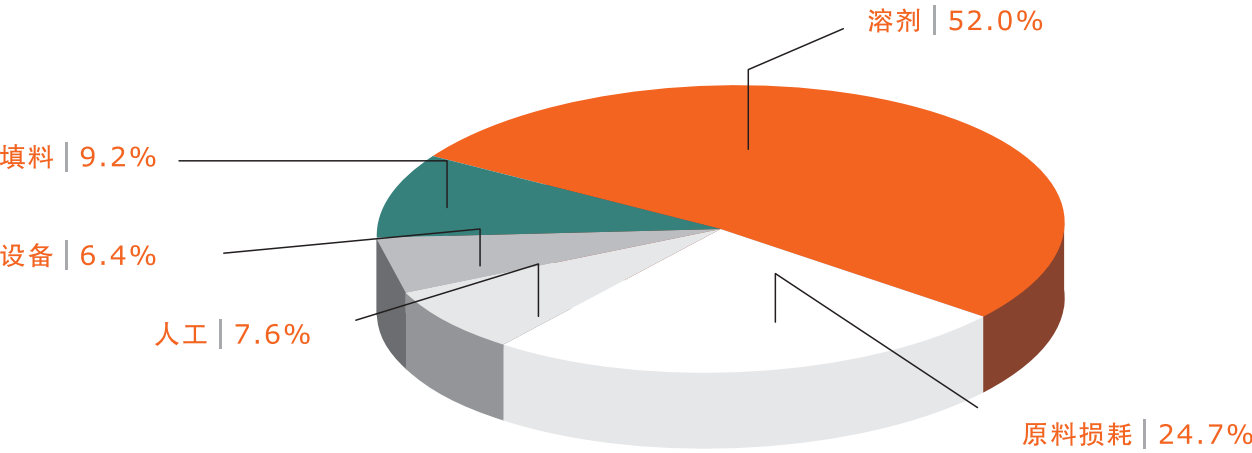
KROMASIL 的不可思议之处

提高孔容积可以增加表面积。然而这样通常会使得填料由于机械强度下降而变得不结实。

Kromasil 既有高孔容，因而提高了表面积，又有极高的机械强度，这是在以硅胶为基体的填料中特有的。

此外，孔径分布极窄，从而也提高了有效的表面积。用户每个特定的分离过程均有一个最佳的孔径，使样品的负荷量最大。

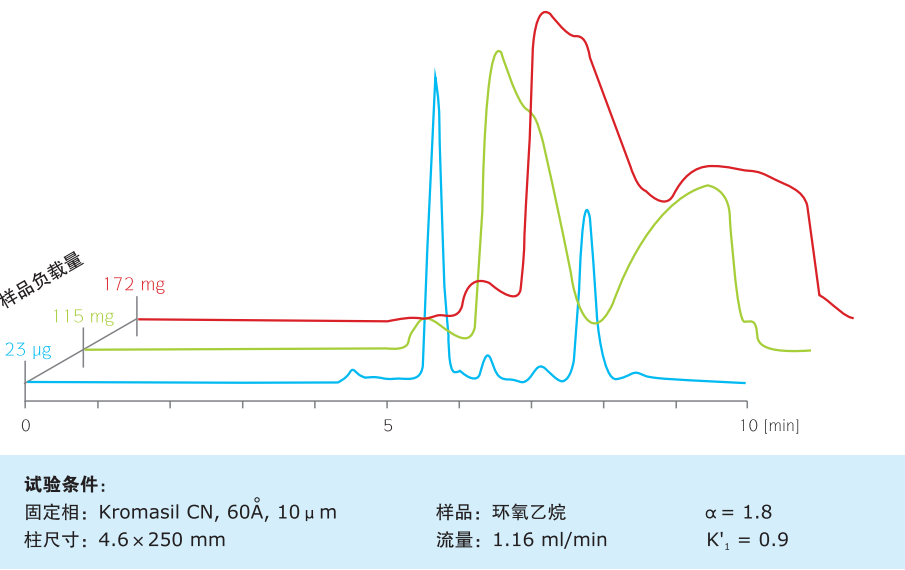
图中显示一个手性化合物的实际分离过程中溶剂、原料损耗、人工费用、设备和填料投入的典型成本分配情况。溶剂通常占了最主要的部分，约全部费用的50%~80%。提高负载量和生产率可以大大节省该部分的费用。



表面化学和选择性

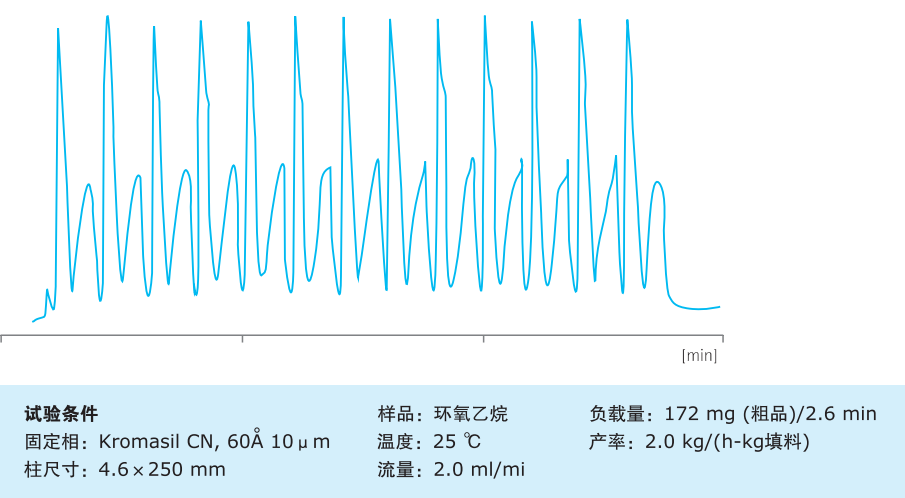
在反相 HPLC 中，官能团的类型和密度决定了色谱柱可以负载样品的大小。Kromasil 的优越化学性能和高密度的吸附位点可以使色谱峰即使在很高的样品负载条件下，也能保持较窄。这就是我们所说的最终为用户提供一个投入有效的 HPLC 生产流程。

环氧乙烷在 Kromasil CN 柱上的制备分离



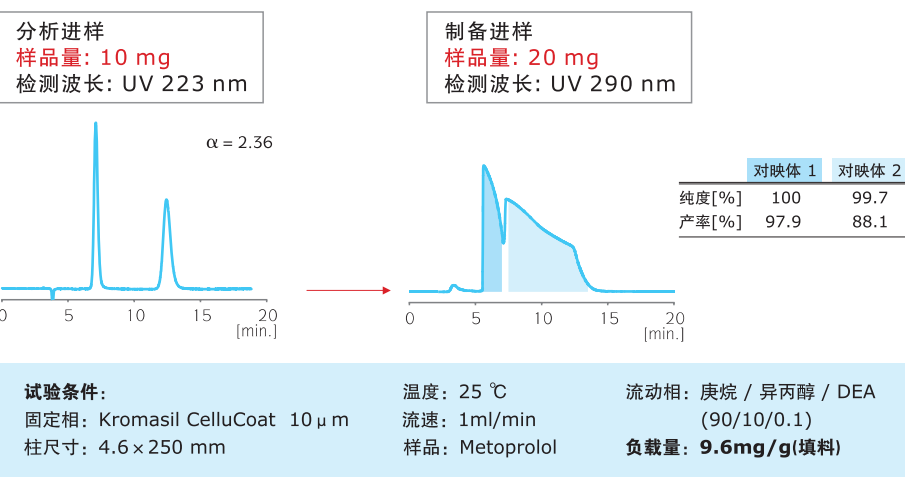
Kromasil CN 用于大规模分离非对映体的环氧乙烷，色谱图显示在分析柱中做的放大试验。即使在分析柱上样品负载达172mg，即86mg粗品/g填料时，在收集到的两个馏分中纯度可达98-99%，而回收率可达100%。

环氧乙烷在 Kromasil CN 柱上多次连续进样



采用多次连续进样使生产率达到最高，两次进样的间隔为2.6 min。用这种方法在一根直径在200mm的色谱柱上，每天可以纯化180kg的粗品。

Metoprolol 在 Kromasil CelluCoat 柱上的制备分离



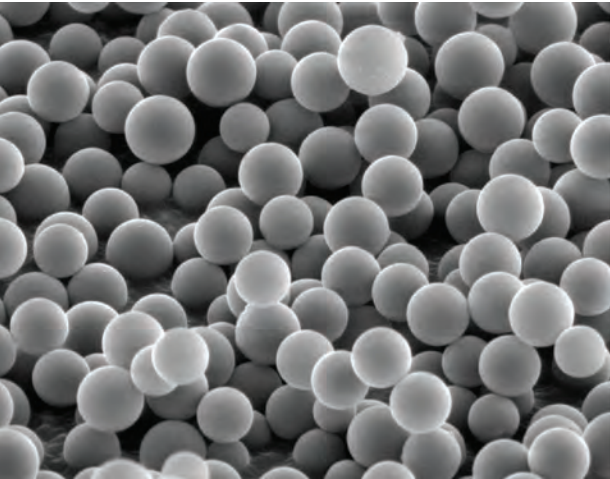
色谱图显示手性化合物在 Kromasil CellCoat 柱上的放大试验，样品负载量相当于正常非手性RP固定相的负载量。

足够的强度能节省预算

在现代的 HPLC、SMB 和 SFC 系统中, 采用高效细颗粒填料可以最大限度的节省总的投入，同时通常还用大直径的动态轴向压缩柱使填料颗粒处在很高的机械压力中，为保证生产流程无故障的运行，不压碎填料的颗粒，高机械强度的填料成为关键。

为何需要高的机械强度？

主要原因是要承受色谱柱中的机械压力。因为在生产过程中硅胶填料压进或压出色谱柱时，通常要经受极高的机械压力。装填次数频繁需要十分稳定的填料，它不易生成粉末而影响性能。如果在此过程中任何部分形成了粉末，都会提高柱压降。最终达到系统的压力极限，使色谱柱必须用新的填料重新填充。



影响稳定填料的因素

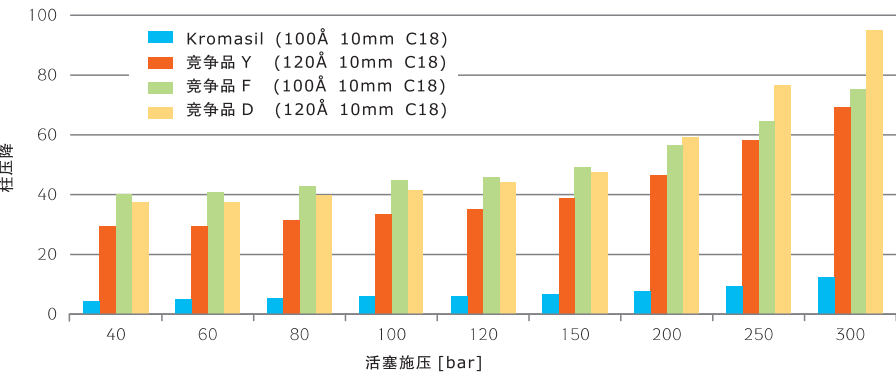
Kromasil 实质上是完整的球形颗粒。此外，孔穴的形状和结构也要比其他填料更规整，因而使其机械强度可耐极高的活塞压力。

许多 Kromasil 的用户常用高浓度碱液原位清洗 (Cleaning In Place (CIP)) 用以除去吸附在表面的多肽杂质，尤其常用于纯化胰岛素中。这种方法通常会很快使机械强度低的填料受损，然而对 Kromasil 可以重复多次采用 CIP 技术。

Kromasil 几乎是完整的球状颗粒。

这就是它具有极高机械稳定性的原因之一。

第二次压力稳定性测试中施加于填料上的压力



试验条件：
试料装在直径 50 mm 的 DAC 色谱柱中，压力从40bar到300bar分步提高，用乙醇为流动相记录反压变化。

试料经过第一次受压试验后，从柱中压出，再制成匀浆重新装柱用做第二次试验。图中显示的是第二次受压试验中记录的反压变化。

为模拟重复填充色谱柱而每次不压出填料，试验采用连续提高活塞压力的方法进行。重复填充后，填料受损的程度用反压提高的相对值表示。

光学显微镜显示机械强度试验前后填料颗粒的变化

试验前	Kromasil	竞争品 Y	竞争品 F	竞争品 D
试验后				

即使在极端的条件下填料仍保持稳定

药物或生物大分子的纯化过程由色谱分离与清洗过程等多步组成。此时 pH 值可能很高也可能很低，因而对填料不仅是键合相而且对硅胶基体本身的化学稳定性要求极高。

键合相的秘诀

键合相在 pH 很低时容易水解，失去了憎水的表面降低了疏水化合物的保留时间，Kromasil 由于键合官能团的密度高，加上有效的封端技术，不会造成明显的水解。

在高 pH 条件下，Kromasil 由于官能团覆盖密度高而使碱性流动相在很大程度上不易侵入硅胶表面。

稳定的硅胶基体

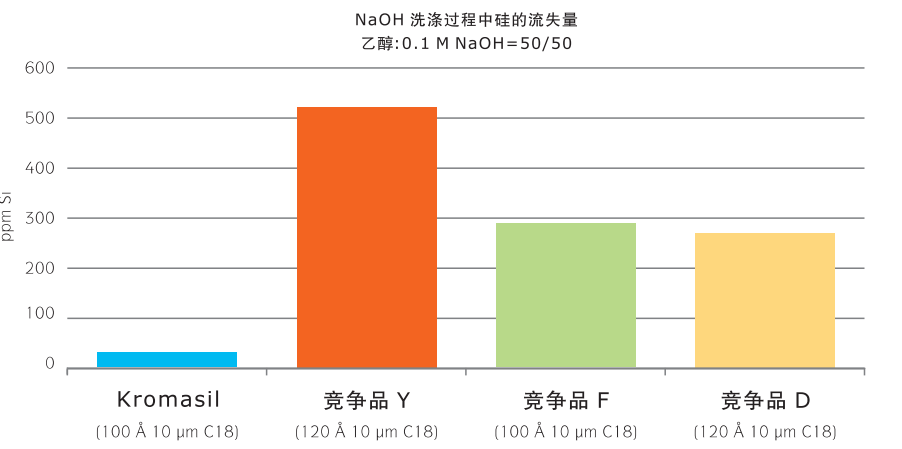
Kromasil 硅胶基体采用硅溶胶技术，形成极为规则的结构。成胶后颗粒还要经过多步处理提高化学和机械稳定性，最终生成优质的硅胶基体。所以即使硅胶表面受到碱性流动相的侵入,基体本身仍有很好的防御能力。

上述性能最终促使 Kromasil 填料具有很长的使用寿命。



化学稳定性：是影响填料使用寿命和无故障运行的关键。

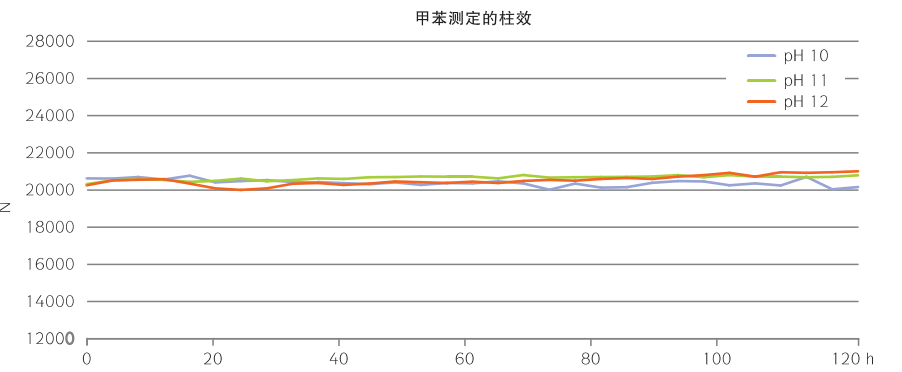
碱性条件下的化学稳定性



试验条件：
流动相：乙醇 / 水 0.1 M NaOH, pH13 (50/50) 温度：20℃
流量：1.0 ml/min, 10 倍柱体积 (接触时间：41.5 min)

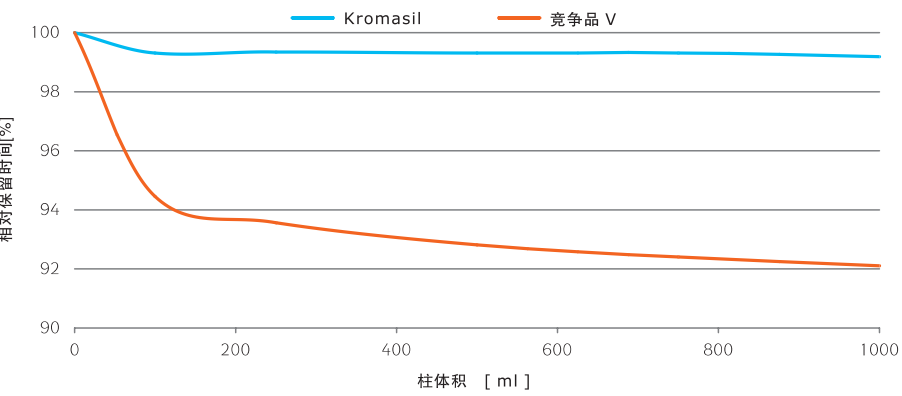
为除去已被吸附的多肽杂质，尤其是出现在胰岛素的纯化中，常用高 pH 的 CIP 清洗。该图显示了在胰岛素生产时的模拟情况下测定此时硅的流失量。

碱性条件下 Kromasil 100Å C18 的长期化学稳定性



试验条件：
固定相：Kromasil 100Å C18
柱尺寸：4.6 × 250 mm
流动相：乙腈：缓冲液 (50/50)
缓冲液：50 mM 三甲胺/ 醋酸盐，pH分别是10.0、11.0 和12.0
流量：分析用1.0 ml/min，两次分析间用0.1 ml/min
温度：25 °C
检测波长：UV 254 nm

低 pH 条件下长期化学稳定性



试验条件
固定相：Kromasil 300Å C4
柱尺寸：4.6 × 250 mm
流动相：乙腈 / 水 / TFA (50/50/1)
流量：2.0 ml/min
温度：20℃

长久的化学稳定性是延长填料寿命的关键。附图表明无论在高或低的 pH 条件下 Kromasil 都有很高的使用寿命。

易放大，易跟踪

Kromasil 的成功之处在于，不论色谱柱直径的大小都不会改变其卓越的色谱性能。我们的制造工艺从砂砾开始，通过许多步骤最终生成以硅胶为基体的填料。我们生产的批量很大，所以不管用户的需求多少均可提供，而且保持各批次间质量恒定。

全程服务

用户采用 Kromasil 填料会感到其优越的性能不会随色谱柱径的变化而改变，其秘诀在于我们生产一批的量很大，再进行分级，因此我们可以随时提供一定范围内的不同颗粒不同数量的填料。

无论用户采购一根小的色谱柱或几百公斤大规模生产用填料，硅胶均来自同一批次，这意味着许多性质诸如粒径分布、选择性、负荷量都是相同的，极易放大。

回归原处

Kromasil 从基础的硅胶到最终制成的硅胶基体键合填料的过程是一个完全综合的过程。在全球范围内没有其他供应商可以控制 Kromasil

及其制造的全过程，也很少具有 Kromasil 每年高达几吨的生产能力。

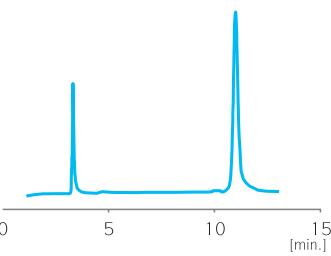
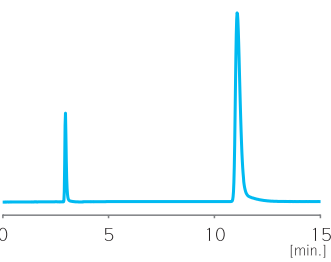
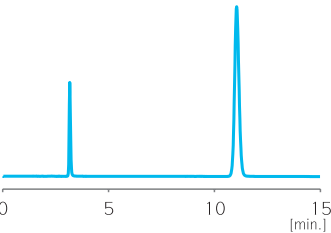
及时提供高品质的产品

对于那些因硅胶质量波动损失几百万美元的生产流程，批次之间的重现性尤为重要。因为我们控制了硅胶生产的全过程，最终产品的质量极易得到保证。

Kromasil 已于90年代初期获 ISO9001 验证。

由于每批次产量高达300公斤，每年可生产几吨的产品，使得我们可以准时发货。同时还会为用户分享我们在硅胶生产方面长达60多年的经验。

放大的能力——不同柱径的色谱柱均可得到相同的性能

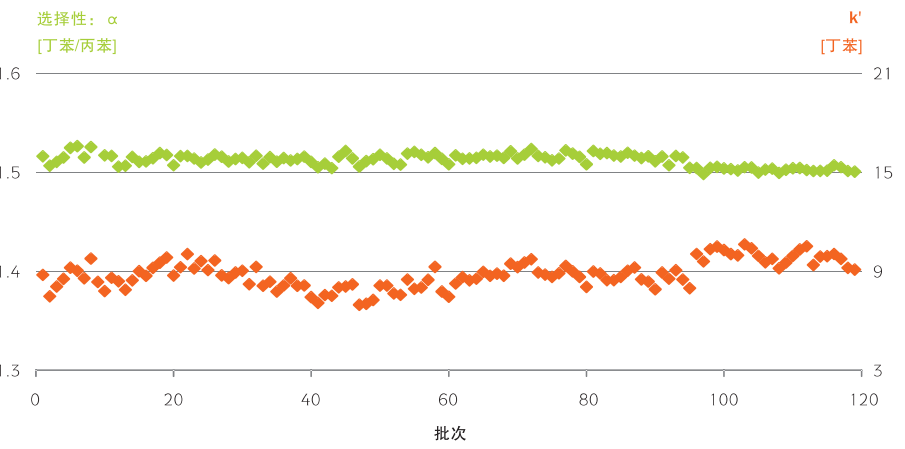


共同试验条件		
固定相: Kromasil 100Å C18, 10 μm	流动相: 乙腈 / 水 (30/70)	柱长: 250 mm
混合样品: 尿嘧啶和甲苯	检测波长: UV254 nm	线速: 0.66 mm/s

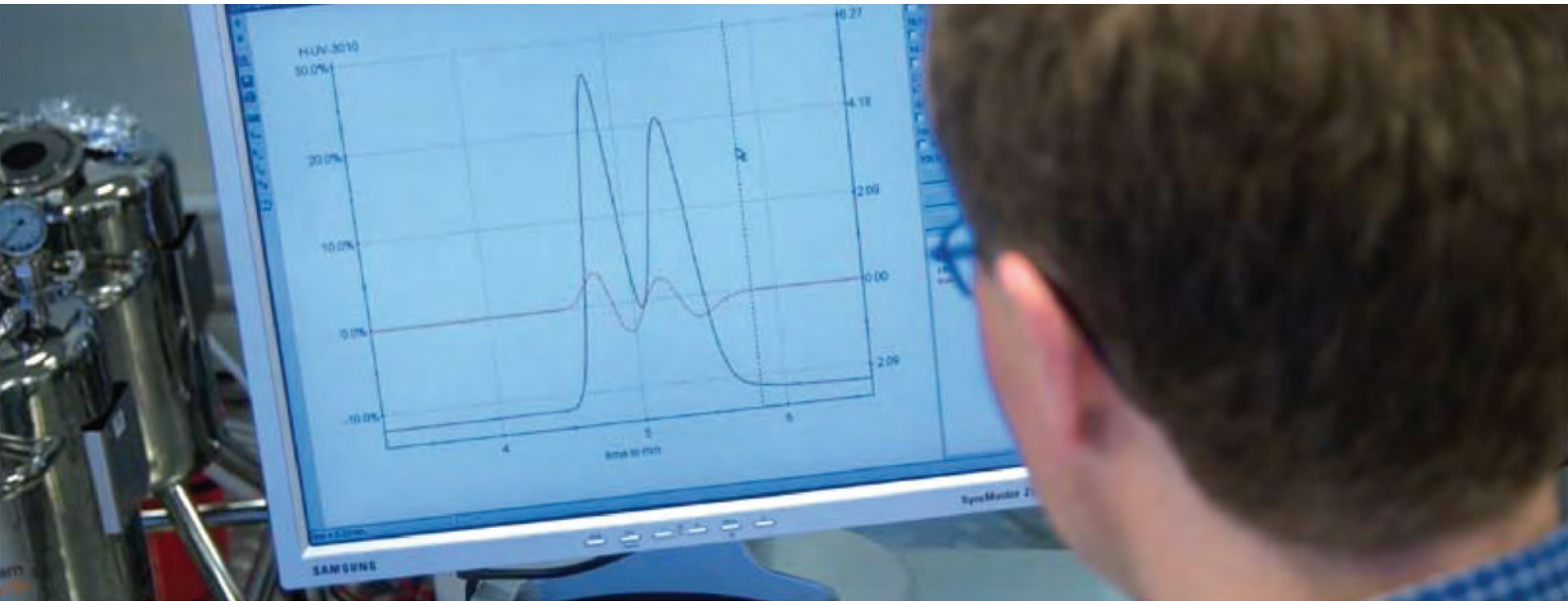
所有填充10μ m颗粒的 Kromasil 原装柱在发货前其性能保证不低于 40000板数/m。直径更大时，建议用 DAC 柱。分析柱上拥有的性能同样可在大规模工业化的 DAC 柱上得到全面体现。

例如：直径 80cm 的 DAC 柱已显示出具有分析柱同样的性能，此时与分析柱相比放大倍数达到 30000 倍！

120批 Kromasil 100 Å C18 批次之间的重现性



试验条件		
固定相: Kromasil 100Å C18	混合样: 丁苯和丙苯	流量: 2.0 ml/min
柱尺寸: 4.6 × 250 mm	流动相: 乙腈 / 水 (30/70)	检测波长: UV254 nm



只有市场先驱才能为用户提供优质的资讯

与大多数提供大规模 HPLC、SMB 和 SFC 填料的公司不同，Kromasil 不仅提供填料也是开发和优化分离方法的前驱。我们的团队可以指导用户如何装柱、选择最佳的运行条件、和优化大规模的纯化过程。

技术支持来自一流的技术

Kromasil 团队积累了多年有效的经验始终会帮助用户随时解决他们在使用产品过程中遇到的问题和困难。运用我们在全球分离复杂物质拥有的丰富经验，我们的化学家和化学工程师常常可以通过与用户的对话解决产生的各种问题。

我们的应用小组也为用户开发方法、优化试验参数、向用户提供最经济的分离工艺。

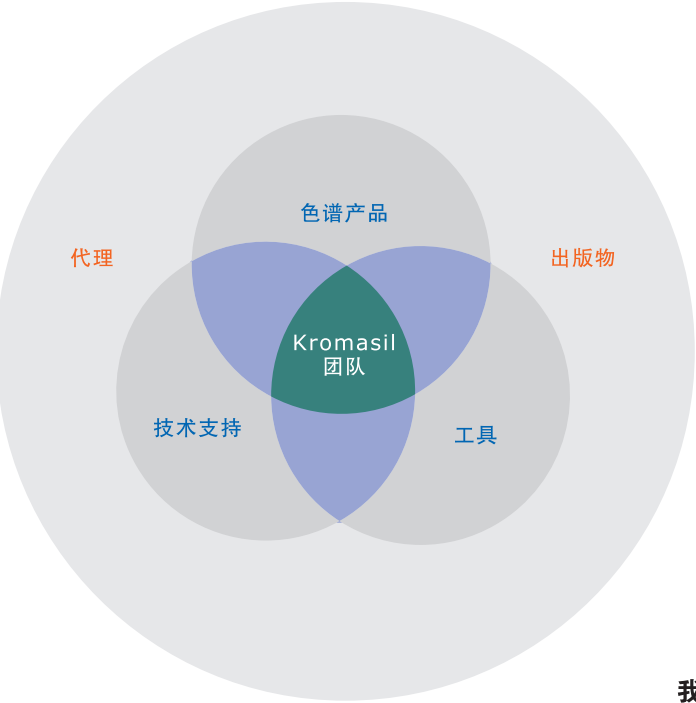
此项工作采用 KromaGuide 进行，它是一种用计算机的模拟工具，能帮助用户优化分离过程，得到最经济的造作条件。

此外，我们还提供内容丰富的应用指南，附带各种试验条件以备用户参考。

全球网络化的支持体系

Kromasil 拥有全球化的代理商网络，提供原装柱和少量的散装填料。用户可以从我们的网络上找到最近的代理商，或直接通过网络与我们联系。

如用户需要数量较大的 Kromasil，我们在瑞典、美国、中国和印度的销售代表处将会愉快地提供帮助。



我们可向用户提供



随处提供用户需要的一切

大规模 HPLC 的应用领域，包括从小分子、合成药物、到大分子多肽或蛋白等化合物。此外对纯度和回收率的要求也在不断提高。而 Kromasil 是一类能够满足用户多种需求的优质填料。

当代工业化规模的 HPLC

工业 HPLC 用于合成或半合成的小分子药物、肽类和各种蛋白。在全球运用最多的是胰岛素，其产量很大。应用在越来越多的领域还有手性分离，因为对高纯光学对映体的需求越来越高。

Kromasil 产品一览

下表列出了正常提供的 Kromasil 各种产品。包括正相 HPLC 用的未修饰硅胶和带有极性基团年的键合硅胶和反相条件下用的带非极性基团的键合硅胶。孔径范围有 60Å、100Å、300 Å 适合从小分子到蛋白的各种化合物。

Kromasil 产品

Kromasil 60Å 散装填料

官能团	粒径(μ m)				
	5	7	10	13	16
SIL	■	■	■	■	■
CN	■	□	■	□	■
Diol	■	□	■	□	□

kromasil 100Å 散装填料

官能团	粒径(μ m)					
	3.5	5	7	10	13	16
SIL	■	■	■	■	■	■
C4	■	■	■	■	■	■
C8	■	■	■	■	■	■
C18	■	■	■	■	■	■
NH2	■	■	■	■	■	■
Phenyl	□	■	□	■	□	■

■ =作为标准产品供应 ■ =只供应原装柱 □ =不作为标准产品提供

我们带纤维素涂层的手性填料 CelluCoat™ 和 AmyCoat™ 是采用一种自己开发的超大孔硅胶。同时还有一类共价键合的手性填料 DMB 和 TBB，它采用 100Å 的 Kromasil 硅胶为基体。

如何订购 Kromasil

如需订购 Kromasil 散装填料, 建议用户直接与我们联系。我们的代理商主要经营原装柱，然而也经营数量不超过 2kg 的散装填料。

有关联方式请查阅本资料或访问我们的网站。www.kromasil.com

Kromasil 300Å 散装填料

官能团	粒径(μ m)		
	5	10	16
SIL	■	■	■
C4	■	■	■
C8	■	■	■
C18	■	■	■

Kromasil 手性散装填料

官能团	粒径(μ m)				
	3	5	10	16	25
DMB	□	■	■	■	□
TBB	□	■	■	■	□
AmyCoat	■	■	■	□	■
CelluCoat	■	■	■	□	■

