

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4880134号
(P4880134)

(45) 発行日 平成24年2月22日 (2012. 2. 22)

(24) 登録日 平成23年12月9日 (2011. 12. 9)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 30/60 (2006. 01)	GO 1 N 30/60 A
BO 1 D 15/00 (2006. 01)	BO 1 D 15/00 1 O 1 A
BO 1 D 15/08 (2006. 01)	BO 1 D 15/08
GO 1 N 30/46 (2006. 01)	GO 1 N 30/46 A
GO 1 N 30/88 (2006. 01)	GO 1 N 30/88 2 O 1 G
請求項の数 13 (全 10 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2001-194867 (P2001-194867)	(73) 特許権者	501174620 ノヴァセブ
(22) 出願日	平成13年6月27日 (2001. 6. 27)		フランス国 ヴァンドゥーヴル レ ナー
(65) 公開番号	特開2002-82106 (P2002-82106A)		ンシ セデクス リュ デュ ボワ ドゥ
(43) 公開日	平成14年3月22日 (2002. 3. 22)		ラ シャンペル 1 5
審査請求日	平成20年6月24日 (2008. 6. 24)	(74) 代理人	100060874 弁理士 岸本 瑛之助
(31) 優先権主張番号	0008359	(74) 代理人	100079038 弁理士 渡邊 彰
(32) 優先日	平成12年6月28日 (2000. 6. 28)	(74) 代理人	100083149 弁理士 日比 紀彦
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(72) 発明者	シルヴィ ルウーク フランス国 ヴァンドゥーヴル レ ナー
			ンシ アパルトマン 38 リュ ドゥ リュドル 2
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 直径に対する長さの適切な比を有するカラムにおける少なくとも1つの成分の擬似移動床での分離方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

直列状およびループ状に設けられた、吸着剤を含むクロマトグラフィーカラム群を備える装置における、少なくとも1つの成分の、該成分を含む混合物からの分離方法であって、ループが、混合物の少なくとも1つの注入箇所と、ラフィネートの少なくとも1つの拔出し箇所と、脱着剤の少なくとも1つの注入箇所と、エキストラクトの少なくとも1つの拔出し箇所とを備えており、注入箇所および拔出し箇所の全体を、該ループを通過して流通する主要流体の流れ方向に対して規定された一定方向に同数のカラム分だけ定期的に同時にずらす方法において、主要流体を、前記クロマトグラフィーカラム内に流通させ、該カラムの各々が直径に対する長さの比 L/D 、 $0.1 \sim 0.34$ を有し、カラムの直径に対する該カラム群の全体長さの比 L_{TOT}/D が、 $0.06 \sim 2.3$ であることを特徴とする、分離方法。

【請求項 2】

カラム全体の圧力損失よりも高い軸方向の動圧力が、該カラムの各々に与えられることを特徴とする、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

圧力が、一定にかつ値 $3 \sim 100$ バール ($1 \text{ バール} = 10^5 \text{ Pa}$) に維持される、請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

カラム数が、 12 以下である、請求項 1 ～ 3 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

吸着剤が、粒度 100 マイクロメートル未満の粒子を含む、請求項 1～4 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

L/D 比が 0.1～0.3 であり、 L_{TOT}/D 比が 1～2 である、請求項 1～5 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 7】

混合物が、光学異性体を含む、請求項 1～6 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

ループが、主要流体の再循環ポンプを備え、前記ポンプの上流においてカラムの長さを短縮させることにより再循環ポンプの死容量を補う、請求項 1～7 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

10

【請求項 9】

ループが、主要流体の再循環ポンプを備え、カラム全体が、同じ長さを有し、注入箇所または拔出し箇所が、再循環ポンプの上流におけるカラム上に位置するたびに、該箇所が、そこに前記時間の期間よりも長い時間留まる、請求項 1～7 のうちのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

直列状およびループ状に設けられた、吸着剤を含むクロマトグラフィーカラム群を備える、少なくとも 1 つの成分の、該成分を含む混合物からの擬似移動床での分離装置であって、ループが、混合物の少なくとも 1 つの注入箇所と、ラフィネートの少なくとも 1 つの拔出し箇所と、脱着剤の少なくとも 1 つの注入箇所と、エキストラクトの少なくとも 1 つの拔出し箇所とを備えており、注入箇所および拔出し箇所の全体を、該ループを通過して流通する主要流体の流れ方向に対して規定された一定方向に同数のカラム分だけ定期的に同時にずらす手段と、第 1 および最終カラムに接続される主要流体流通手段とを備える装置において、該カラムの各々が、直径 D に対する長さ L 比 0.01～0.34 を有し、 L_{TOT}/D 比が、0.06～2.3 であり、 L_{TOT} がカラム数 n の全体の長さであり、 D が直径であることを特徴とする、分離装置。

20

【請求項 11】

軸方向の圧力を各カラムに与えるための手段を備える、請求項 10 記載の装置。

30

【請求項 12】

実質的に一定な軸方向の圧力を各カラムに維持するための手段を備える、請求項 10 または 11 記載の装置。

【請求項 13】

前記ループが、再循環ポンプを備え、再循環ポンプの上流におけるカラムが、他のカラムよりも短い、請求項 10～12 のうちのいずれか 1 項記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、少なくとも 1 つの成分の、該成分を含む混合物からの擬似移動床での分離方法および装置に関する。

40

【0002】

本発明は、特に分取クロマトグラフィーに適用され、とりわけ医薬品産業において使用される光学異性体の分離に適用される。

【0003】

【従来の技術】

本技術背景は、ヨーロッパ特許 EP-A-0769316 および米国特許 US-A-5114590 によって説明される。

【0004】

断続的（バッチ式）クロマトグラフィーにおいて、傾向は、次の通りである：

50

・良好な解決策を得るために、多数の理論段（N）を使用する必要がある。従って、クロマトグラフィーカラム内のこの棚段数は、 L/d_p^2 比で増加する（Lはカラムの長さであり、 d_p はカラムに含まれる粒子の平均直径である）。このことは、粒子の一定サイズについて、有機成分の混合物のクロマトグラフィー分離を実施するか、あるいはそれを改善するために、最も長いカラムが好ましいことを意味する。

【0005】

・カラムの直径は、該カラム内の圧力損失を考慮することによって計算される。実際には、許容されるであろう最大圧力損失を伴って操作を行うのが一般的である。このことは、カラムの一定長さについて、より小さいカラム直径Dが好まれ、従って大きい L/D 比が好まれる。

10

【0006】

さらに実質的な限定は、大きい直径のカラムの使用と対立する。

【0007】

・カラム直径が大きくなればなるほど、カラムの直径と、該カラムを供給する管の直径との比は、増大する。このことによって、エチエンヌらによって説明されるように（2eme congrès de Genie des Procédés、トゥールーズ、フランス、417～422頁、1989年）、カラムの入口で非ピストン式流れの分配が生じる。カラムの長さを延長させることによって、この現象の大きさが緩和される。

・幾人かの著者によって（C.Dewaele、M.De Coninck、M.Verzele、Separation Science and Technology、22(8-10)、1919～1931、1987年）、カラムの44mmを越える大きい直径を用いることによって、効率の損失が記載された。該損失は、クロマトグラフィーのピークの拡大となって、さらにはピークの2分化となって現れる。

20

【0008】

文献には、キラル分離の領域における L/D 比2～11.5が記載されている（J.Dingene and J.N.Kinkel、J.Chromatogr.A、666、627～650頁、1994年）。

【0009】

さらに断続的（バッチ式）モードで記載される限定も、擬似移動床での吸着系において生じる（カラム数が多くなればなるほど、縁部の作用が大きくなる事を意味する）。例えば米国特許US-A-4599115において、擬似移動床で、大きい直径を有する吸着剤床を使用することによって、一様でない流体の流れが生じ、かつ設備および運転のコスト高が生じる。従って、同米国特許によって、操作圧力およびエネルギー需要の有意の削減と、高い L/D 比を有するクロマトグラフィーカラムとによって特徴付けられる擬似移動床での系が提案された。

30

【0010】

この傾向は、過去10年間に顕著になった。しかしながら、 L/D 比を増加させることによって、同米国特許は、1日当たり固定相の1キログラム当たりの生成物のグラム数で表示される生産性と引き替えに、系内で使用できる棚段数を最大限にした。同時に、圧力の制約によって、コスト高が生じた。

【0011】

【発明の開示】

教示されていることに反して、直径に対する各カラムの長さの小さい比を有する、混合物から有機成分を分離するための、擬似移動床でのいくつかのクロマトグラフィーカラムを備える系を使用することにより、上述されたこれらの不都合が解消されるのが証明された。

40

【0012】

より正確には、本発明は、直列状およびループ状に設けられた、吸着剤（または固定相）を含むクロマトグラフィーカラム群を備える装置における、少なくとも1つの成分の、該成分を含む混合物からの分離方法であって、ループが、混合物の少なくとも1つの注入箇所と、ラフィネートの少なくとも1つの拔出し箇所と、脱着剤の少なくとも1つの注入箇所と、エキストラクトの少なくとも1つの拔出し箇所とを備える方法に関する。本発明は

50

、注入箇所および拔出し箇所の全体を、該ループを通過して流通する主要流体の流れ方向に対して規定された一定方向に同数のカラム分だけ定期的に同時にずらす方法において、主要流体を、前記クロマトグラフィーカラム内に流通させ、該カラムの各々が直径に対する長さの比 L/D 、 $0.1 \sim 0.34$ を有し、カラムの直径に対する該カラム群の全体長さの比 L_{TOT}/D が、 $0.06 \sim 2.3$ であることを特徴とする方法である。

【0013】

擬似移動床系は、特に米国特許 US-A-2985589 に記載されている。この系は、この特許に応じて擬似向流で操作が行われてもよいし、あるいは米国特許 US-A-4498991 に応じて擬似並流で操作が行われてもよい。

本発明の特徴によれば、カラム全体の圧力損失よりも高い軸方向の動圧力を、前記カラムの各々に与えることが有利である。この軸方向の動的圧縮は、一般に例えばピストンに連結された水圧ジャッキを用いて、カラムの頂部に与えられる。これによって、吸着相のあらゆる移動による大きな死容量の発生が回避される。

【0014】

各カラムは、軸方向の動的圧力通常 $3 \sim 100$ バール ($1 \text{ バール} = 10^5 \text{ Pa}$)、好ましくは $25 \sim 50$ バールに維持されてよい。

【0015】

一般に、通常分配棚段と、フリット (fritte) と、場合によってはこれら2つの間に格子とを備える分配系は、カラムの頂部を構成するピストン内と、カラムの下部または受け台とに挿入される。この系は、カラムの供給および排出区域の変更によって引き起こされる流れ分配の欠陥を正すように組み立てられる。

【0016】

本方法の特徴によれば、さらにカラムの直径に対するカラム群の全体の長さ ($L_{TOT} = nL$) の比が、 $0.06 \sim 2.3$ である場合、さらに固定相の実質的な節約を実施することによって、分離される物質の1日当りの生産性および分離の生産力が最適化されるのが証明された。

【0017】

多くとも12のカラム数を用いて作業をしてもよい。しかしながら、4～8のカラム数の一群を使用するのが好ましい。

【0018】

本発明は、キラル固定相の非常に高い価格を考慮して、キラル分離におけるそのあらゆる有益性を示す。

【0019】

本出願人の米国特許 US-A-5578216 において推奨されている解決策、すなわち死容量が、前記カラムの下流に位置し、かつ前記カラムの拔出し流の上流に位置する場合における、該死容量のすぐ上流にあるカラムの長さの適切な短縮か、さもなければ前記死容量が、前記カラム内の注入流の下流に位置しかつ前記カラムの上流に位置する場合における、該死容量のすぐ下流にあるカラムの長さの適切な短縮を採用することによって、クロマトグラフィー・ループ内で、例えば再循環ポンプによって最終カラムから第1カラムに導入される流体の死容量を最小限にするのが有利である。

米国特許 US-A-5578215 による流体の入口および出口の交換期間を非同期にすることからなる解決策も推奨されてよい。

【0020】

本発明はまた本方法の実施のための装置にも関する。それは、直列状およびループ状に設けられた、吸着剤を含むクロマトグラフィーカラム群を備える、少なくとも1つの成分の、該成分を含む混合物からの擬似移動床での分離装置であって、ループが、混合物の少なくとも1つの注入箇所と、ラフィネートの少なくとも1つの拔出し箇所と、脱着剤の少なくとも1つの注入箇所と、エキストラクトの少なくとも1つの拔出し箇所とを備えており、注入箇所および拔出し箇所の全体を、該ループを通過して流通する主要流体の流れ方向に対して規定された一定方向に同数のカラム分だけ定期的に同時にずらす手段と、第1お

よび最終カラムに接続される主要流体流通手段とを備える装置において、該カラムの各々が直径Dに対する長さL比 $0.01 \sim 0.34$ 、好ましくは $0.1 \sim 0.3$ を有し、 L_{TOT}/D 比が $0.06 \sim 2.3$ 、好ましくは $1 \sim 2$ であり、 L_{TOT} がカラム数nの全体の長さであり、Dが、直径であることを特徴とする、分離装置を意味する。本発明の特徴によれば、装置は、実質的に一定な圧力を、カラムのピストンに与えるための手段を備えてもよい。

【0021】

有利には平均して 100 マイクロメートル未満の粒度を有する粒子が使用される。

【0022】

大きい直径のカラムを用いて、ピストン型の流れを実現するために、エチエンヌら (2eme 10
Congres de Genie des Procèdes、トゥールーズ、フランス、417~422頁、1989年) によって記載されている系のような適切な流体分配系を使用してもよい。この系によって、軸方向および半径方向における流体の良好な分配を確保することが可能になる。各カラムの下部は、固定部分または移動部分 (例えばピストン) で構成されてよく、かつカラムの頂部の系と実質的に同一の分配系を備える。

【0023】

装置の特徴によれば、カラム全体を構成するループは、特に最終カラムから第1カラムへの主要流体の再循環ポンプを備えてもよい。再循環ポンプによる死容量を補うために、ポンプの上流にある、つまりポンプの吸い込みに接続されるカラムの長さは、米国特許US-A-5578216に合致する他のカラムの長さよりも短くてよい。 20

【0024】

一変形例によれば、すべてのカラムが、同じ長さを有してよいが、米国特許US-A-5578215によれば、主要流体を、他のカラムの弁の交換時間よりも長い時間、再循環ポンプの上流にあるカラム内に流通させてよい。

【0025】

本発明は、例として提供された次の実施例を検討して、よりよく理解される。

【0026】

擬似移動床条件を同定するために使用される方法論が、下記に詳細に検討される：
高速液体クロマトグラフィー (HPLC) によって得られる溶離曲線の分析によって、操作条件を最適化することが可能になる。 30

【0027】

擬似移動床の図面および特徴は、F.ChartonおよびR.M.Nicoud、J.Chromatogr.A、702、97~112頁、1995年に記載されている次の資料データの測定により計算される：

- ・ 平衡が達成される場合、一定温度で移動相 (C_i) 内の物質の組成について固定相 (C_i) 内の物質の組成を提供する吸着等温線、
- ・ 軸方向の分散および物質移動の動力学を定量化する移動相の速度 (u) に応じた理論棚段数の高さ (H)、および
- ・ 移動相の速度に応じた圧力損失 (ΔP)。

【0028】

吸着等温線は、移動相の一定速度に対して仕込原料の増加する量を注入することによって 40
測定される。圧力損失 (ΔP) と、速度 (u) に応じる理論棚段数の高さ (H) とが、移動相の種々の速度での仕込原料の非常に少量の注入によって測定される。これらの注入は、擬似移動床での系の1つまたは複数のカラムについて完璧に行われる。

【0029】

一般的な実施では、Mazzottiら (J.of Chromatogr. A.769、3~24頁、1997年) による平衡理論の解決策を使用することによって、擬似移動床の操作流量を測定するのが望まれる。しかしながら、この理論は、莫大な数の理論棚段の仮説に基づく。このことは、高い L/D 比および高い L_{TOT}/D 比を導く長いカラムを有する系となって現れねばならない。

【0030】

動力学および流体動力学の効果を考慮に入れることによって、予期しないことではあるが、カラムの長さを短縮することによって、生産性の向上が導かれることが認められた。このことは、平衡理論の結果とは完全に対立するものである。

【発明の実施の形態】

[実施例 1 (比較例) : 2 - (2 - ピロリドン) ブチルアミドの分離]

分離の説明:

固定相: キラル P a k A D (20 マイクロメートル)。

アルカン・アルコール混合物中の溶解性。

移動相: n - ヘプタン / n - メタノール混合物 40 / 60 v / v。

温度 21 °C。

1 リットル当たり 40 g の仕込原料。

【0031】

精度の制約は、エキストラクトに対して 98.5 % であり、ラフィネートに対して 90 % であった。

【0032】

カラムの各々の長さおよび直径が 450 mm、すなわち $L/D = 1$ および $L_{TOT}/D = 6$ である 6 カラムの向流での擬似移動床が検討された。次の 1 - 2 - 2 - 1 形態が採用された。すなわち溶離剤 (移動相) の入口およびエキストラクト (帯域 I) の出口の間に 1 つのカラム、エキストラクトの出口および仕込原料 (帯域 II) の入口の間に 2 つのカラム、仕込原料の入口およびラフィネート (帯域 III) の出口の間に 2 つのカラム、並びにラフィネートの出口および溶離剤 (帯域 IV) の入口の間に 1 つのカラムが存在した。

【0033】

系に対する最適の操作流量は、次の通りであった:

$$Q_I = 271.63 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{エキストラクト}} = 88.83 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{仕込原料}} = 26.17 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{ラフィネート}} = 24.05 \text{ リットル/時}$$

弁の交換期間は、23.3 分 (カラムの流体の流れ方向における帯域からの進展)。

各床に与えられる動圧力: 40 バール (1 バール = 10^5 Pa)。

系の全体に関する圧力損失 (ΔP) = 30 バール。

$N = 1$ つのカラムに対する理論棚段数 724。

【0034】

系は、キラル相を 240 kg 含んでいた。1 日当たり固定相の 1 kg 当たりラセミ体 0.105 kg の生産性を伴って、所期精度で 1 日当たりラセミ体 25 kg を生産した。

【0035】

[実施例 2 (比較例)]

実施例 1 を繰り返すが、個々の長さ $L = 320 \text{ mm}$ および直径 $D = 800 \text{ mm}$ 、すなわち $L/D = 0.4$ の 1 - 2 - 2 - 1 形態を示す 6 カラムの向流での擬似移動床系を用いた。

【0036】

操作流量を、実施例 1 における系の全体に対する圧力損失 ΔP と同じ圧力損失を系の全体に対して生じるように選択した。それらは、次の値を有した:

$$Q_I = 1223.3 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{エキストラクト}} = 343.4 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{仕込原料}} = 183.1 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{ラフィネート}} = 154.8 \text{ リットル/時}$$

弁の交換期間 (ΔT) は、1.75 分であった。 $N = 1$ のカラムに対する理論棚段数 360。

系は、キラル相を 543 kg 含んでいた。

【0037】

1 日当たりの生産高は、所期精度でラセミ体 175.8 kg であった。生産性は、1 日当

10

20

30

40

50

たり固定相の1 kg 当たりラセミ体0.32 kgであった。

【0038】

[実施例3 (本発明による)]

実施例1を繰り返すが、向流での擬似移動床は、個々の長さ $L = 96 \text{ mm}$ および直径 $D = 800 \text{ mm}$ 、すなわち $L/D = 0.12$ および $L_{TOT}/D = 1.68$ の2-5-5-2形態での14カラムを備えていた。

【0039】

実施例1における系の全体に対する圧力損失(ΔP)と同じ圧力損失を系の全体に対して生じるように、次の流量を採用した：

$$Q_{\text{再循環}} = 1747.4 \text{ リットル/時}$$

10

$$Q_{\text{エキストラクト}} = 520.7 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{仕込原料}} = 295.6 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{ラフィネート}} = 216 \text{ リットル/時}$$

期間(ΔT) = 2.23分

$N = 76$ 理論段/カラム

系は、キラル相を380 kg 含んでいた。

【0040】

1日当たりの生産高は、ラセミ体283.7 kgであった。生産性は、1日当たり固定相の1 kg 当たりラセミ体0.747 kgであった。

【0041】

20

[実施例4 (本発明による)]

実施例1の系を再開するが、各カラムの長さ96 mmおよび直径800 mm、すなわち L/D 比0.12および L_{TOT}/D 比0.72を有する6カラムを用いた。

【0042】

最適流量を、実施例1における系の全体に対する圧力損失(ΔP)と同じ圧力損失を系の全体に対して生じるように選択した($\Delta P = 30$ バール)。

【0043】

$$Q_{\text{再循環}} = 4583 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{エキストラクト}} = 1517 \text{ リットル/時}$$

$$Q_{\text{仕込原料}} = 300 \text{ リットル/時}$$

30

$$Q_{\text{ラフィネート}} = 980 \text{ リットル/時}$$

期間(ΔT) = 1.06分

カラムの効果が、1カラム当たり理論棚段数33に限定される場合でも、これらの操作条件によって、所期精度が導かれた(エキストラクトに対して98.5%およびラフィネートに対して90%)。

系は、キラル相を163 kg 含んでいた。

【0044】

1日当たりの生産高は、この場合、ラセミ体288 kgであった。生産性は、1日当たり固定相の1 kg 当たりラセミ体1.76 kgであった。

【0045】

40

[実施例5 (比較例)：2-[4-(4-クロロベンズヒドリル)ピペラジン-1-イル]-エトキシアセトアミド]

キラル相：キラル Pak AD (20マイクロメートル)。

脱着剤：n-ヘプタンおよびn-プロパノール50/50の混合物。

温度：40℃。

溶液1リットル当たり40 gでの仕込原料。

エキストラクトに対する精度99%およびラフィネートに対する精度85%の制約。

カラム数：10。2-4-3-1形態。

個々の長さ $L = 68 \text{ mm}$ 。

直径：202 mm。

50

$L/D = 0.336$ および $L_{TOT}/D = 3.36$ 。

系の全体に対する圧力損失 $\Delta P = 30$ バール。

【0046】

要求される精度に対する操作流量：

$Q_I = 280.3$ リットル／時

$Q_{\text{エキストラクト}} = 82$ リットル／時

$Q_{\text{仕込原料}} = 11.9$ リットル／時

$Q_{\text{ラフィネート}} = 33.3$ リットル／時

期間 (ΔT) = 0.93 分

系は、キラル相を 13 kg 含んでいた。

10

【0047】

1 日当たりの生産高は、ラセミ体 11.4 kg であった。生産性は、1 日当たり固定相の 1 kg 当たりラセミ体 0.88 kg であった。

【0048】

[実施例 6 (本発明による)]

実施例 5 を繰り返すが、次の異なるパラメータを用いた：

カラム数：6。1-2-2-1 形態。

個々の長さ $L = 68$ mm。

直径：202 mm。

$L/D = 0.336$ および $L_{TOT}/D = 2.02$ 。

20

系の全体に対する圧力損失 $\Delta P = 30$ バール。

【0049】

要求される精度に対する操作流量：

$Q_I = 393$ リットル／時

$Q_{\text{エキストラクト}} = 13$ リットル／時

$Q_{\text{仕込原料}} = 11$ リットル／時

$Q_{\text{ラフィネート}} = 64$ リットル／時

期間 (ΔT) = 0.75 分

1 カラム当たり棚段数：18

キラル相の量：8 kg

30

1 日当たりの生産高は、ラセミ体 10.5 kg であった。生産性は、1 日当たり固定相の 1 kg 当たりラセミ体 1.3 kg であった。

【0050】

[実施例 7 (比較例)]

3, 7, 11, 15-テトラメチル-2-ヘキサデセン-1-オール (フィトール)。

固定相 Lichoprep SI 60 (24-40 マイクロメートル)。

脱着剤：n-ヘプタンおよびエチルアセテート 75-25 v/v の混合物。

温度 27°C。

シスおよびトランス・フィトール (33%/66%) 混合物の溶液の 1 リットル当たり 105 g の仕込原料。

40

精度の制約は、エキストラクトに対して 99% およびラフィネートに対して 95% であった。

【0051】

カラム数 = 8。2-2-2-2 形態。

個々の長さ $L = 177.5$ mm。

直径：202 mm。

$L/D = 0.88$ および $L_{TOT}/D = 7$ 。

【0052】

要求される精度に対する操作流量：

$Q_I = 226$ リットル／時

50

$Q_{\text{エキストラクト}} = 32.4 \text{ リットル/時}$

$Q_{\text{仕込原料}} = 7.8 \text{ リットル/時}$

$Q_{\text{ラフィネート}} = 11.4 \text{ リットル/時}$

期間 (ΔT) = 2.05 分

系の全体に対する圧力損失 $\Delta P = 30$ バール。

$N = 1$ つのカラム当たり理論棚段数 400。

系は、キラル相を 24 kg 含んでいた。

【0053】

1 日当たりの生産高は、ラセミ体 19 kg であった。生産性は、1 日当たり固定相の 1 kg 当たりラセミ体 0.8 kg であった。

10

【0054】

[実施例 8 (本発明による)]

同じ分離に対して同じ形態による同じカラム数を用いて実施例 7 を繰り返すが、次の異なるパラメータを用いた：

カラムの長さ = 58 mm。

直径：202 mm。

$L/D = 0.29$ および $L_{TOT}/D = 2.29$ 。

系の全体に対する圧力損失 $\Delta P = 30$ バール。

【0055】

要求される精度に対する操作流量：

20

$Q_I = 565 \text{ リットル/時}$

$Q_{\text{エキストラクト}} = 81 \text{ リットル/時}$

$Q_{\text{仕込原料}} = 19.5 \text{ リットル/時}$

$Q_{\text{ラフィネート}} = 29.5 \text{ リットル/時}$

期間 (ΔT) = 0.27 分

系は、キラル相を 8 kg 含んでいた。

【0056】

1 日当たりの生産高は、ラセミ体 49 kg であった。生産性は、1 日当たり固定相の 1 kg 当たりラセミ体 6 kg であった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 30/88 W

(72)発明者 オリヴィエ リュドゥマン オーンブルジェ
フランス国 シャヴィニ シュマン ドゥ ラ ボト 4

(72)発明者 ロジェ マルク ニクー
フランス国 リシャールムニル リュ ヴェルレーヌ 8

(72)発明者 ミシェル アマンド
ベルギー国 ブリュッセル リュ デュ ロゾ 49

(72)発明者 エミール カヴォア
ベルギー国 アム シュール ウール アレ ドゥ モルフェ 42

審査官 赤坂 祐樹

(56)参考文献 特開平04-211021 (JP, A)
特開平08-029404 (JP, A)
特開平07-198701 (JP, A)
特開昭62-206444 (JP, A)
特開平08-043372 (JP, A)
特開平08-178908 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 30/00-30/96