



**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ СОРБЕНТЫ ДЛЯ ПРЕПАРАТИВНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ
И ПРИМЕРЫ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ОЧИСТКИ ПЕПТИДОВ, ВКЛЮЧАЯ АГОНИСТЫ
РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 (GLP-1RA)**





О компании WePure

Компания WePure обладает более чем 20-летним опытом в области хроматографии и владеет передовыми технологиями производства высокоэффективных хроматографических сорбентов. Наши продукты охватывают полный рабочий цикл — от аналитического контроля до промышленной очистки, обеспечивая глобальных фармацевтических партнеров комплексными решениями для анализа и выделения на всех этапах разработки и производства.

Контролируя полный производственный цикл, мы гарантируем стабильное качество и надежность поставок. Продукция серий MicroPulite® и PrePulite® соответствует стандартам ведущих мировых брендов и поставляется в более чем 20 стран. Производственная мощность в 25 тонн силикагелевых сорбентов в год обеспечивает стабильность поставок и оперативное выполнение заказов.

WePure способствует развитию глобальной фармацевтической отрасли, предлагая высококачественные и экономически эффективные продукты, надежную логистику и оперативную поддержку, внося вклад в улучшение здоровья миллионов людей по всему миру.



**INTEGRITY INNOVATION,
OPENNESS GROW TOGETHER**



Сосредоточившись на сорбентах для ВЭЖХ, мы развиваем два основных направления продукции

Аналитические колонки: 7 серий

MicroPulite® Gold Series	Первый выбор экономичных колонок	Высокоочи́стый силикагель	Аналог Symmetry
MicroPulite® Platinum Series	Новый стандарт колонок на основе силикагеля	Высокоочи́стый силикагель	Аналог SunFire
MicroPulite® XP Series	Гибкость в разработке методов благодаря гибридной технологии	Высокоочи́стый гибридный силикагель	Аналог XBridge BEH
MicroPulite® PHS XP Series	Решение для сложных разделений	Гибридный силикагель с поверхностным зарядом	Аналог XSelect CSH
MicroPulite® Perfect Series	Сбалансированное удерживание полярных соединений	Высокоочи́стый силикагель	Аналог Atlantis
MicroPulite® HSS Series	Сверхпрочный силикагель с тройной связью	Высокопрочный силикагель	Аналог XSelect HSS
BioPulite® Series	Биоколонок для олигонуклеотидов, пептидов, ADC линкеров, LNP и полупрепаративной хроматографии		

Recommended Applications



Препаративные сорбенты: 5 серий

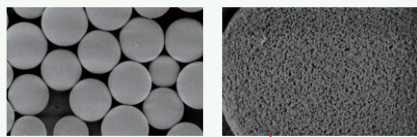
PrePulite® Gold	Препаративные сорбенты на основе высокоочи́стого силикагеля
PrePulite® XP	Отличная устойчивость к кислотам и щелочам
PrePulite® Indxp	Экономичный щелочестойкий сорбент
PrePulite® PHS XP	Первый выбор для особой селективности разделения
PolyPulite® на основе полимерной смолы	Высокая прочность, низкое набухание, высокая емкость
Индивидуальный заказ микросфер	Настраиваемые матрица, размер пор, размер частиц, привитая фаза

Три ключевые технологии, защищенные патентами КНР

Технология получения пористых микросфер

Патенты: ZL201010207767.3
ZL201310719498.2

Стабильное крупномасштабное производство высокоочи́стого силикагеля, гибридного, с поверхностным зарядом, высокопрочного силикагеля с размером частиц 1.7–100 мкм для ВЭЖХ.



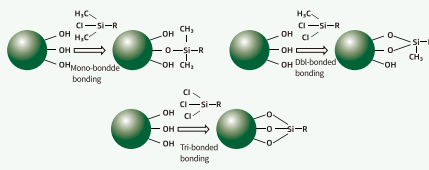
Высокоочи́стый силикагель Гибридный силикагель Гибридный силикагель с поверхностным зарядом Высокопрочный силикагель

Превосходная однородность структуры пор силикагелевых хроматографических микросфер

Технология прививки поверхностных слоев

Патент: ZL201010208014.4

Технологии модификации моно-, ди- и триидентатной прививкой, включая фазы C8, C18, NH₂, Amide; этилфенил, пентафторфенил (PFP), диол, RP18, T3 и смешанно-модифицированные фазы.

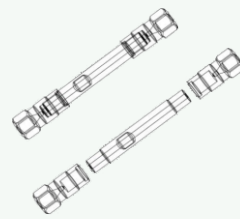


Широкий выбор типов привитых фаз. Технология тройной связи обеспечивает лучшую долговечность и особую селективность разделения

Технология упаковки ВЭЖХ колонок

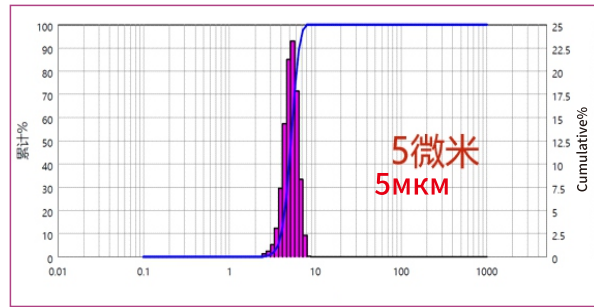
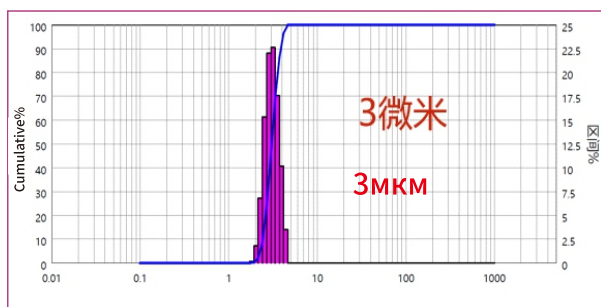
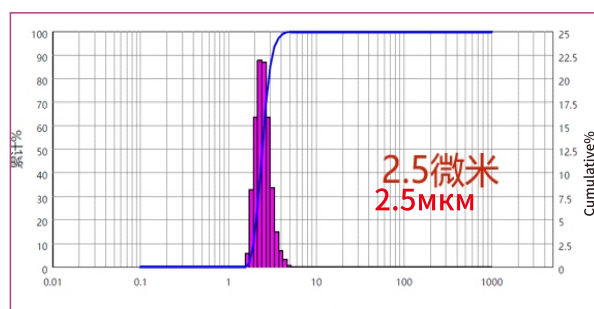
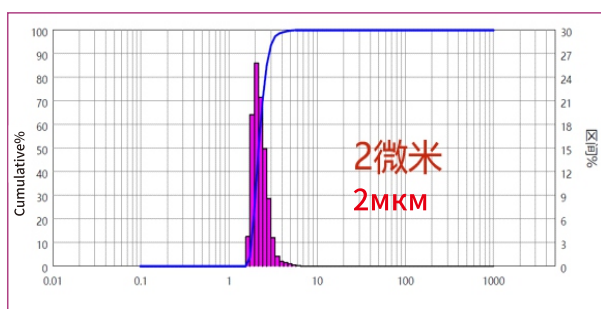
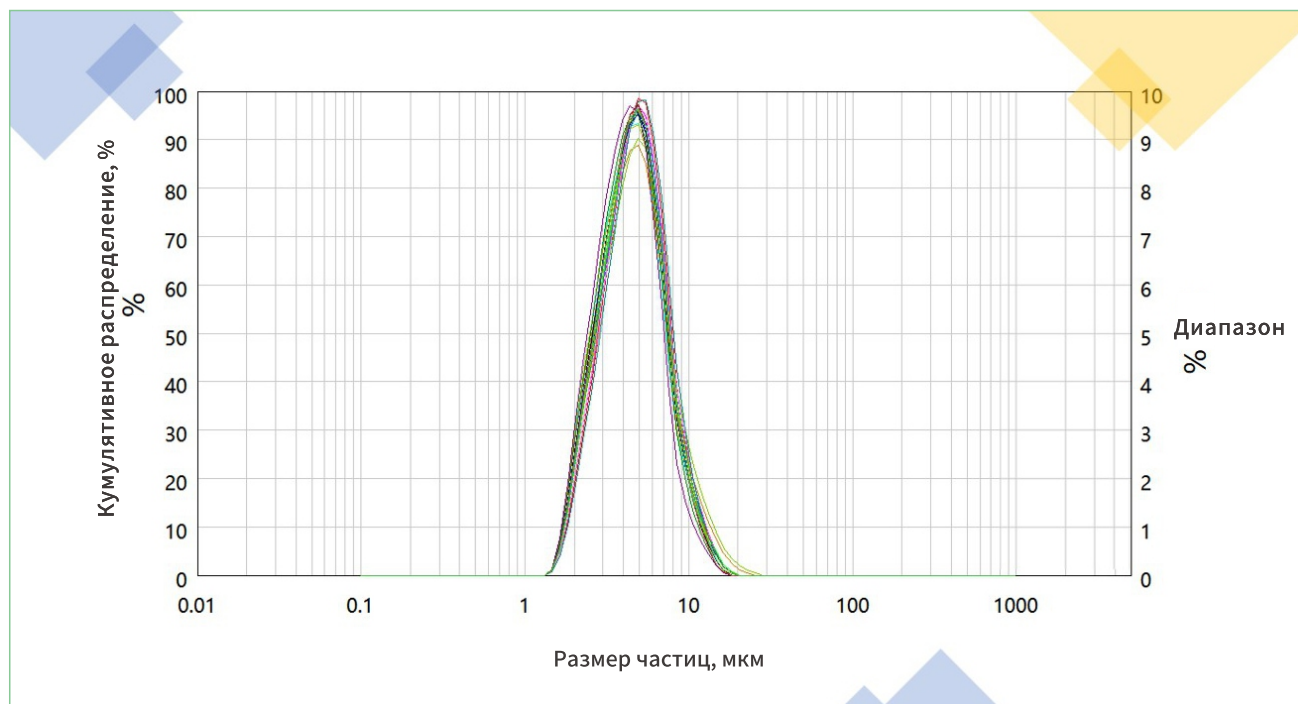
Патенты на рассмотрении: 202411146259.7
202411239886.5

Отработанные и стабильные процессы упаковки и контроля для колонок UPLC, HPLC, ВЭЖХ и полупрепаративных колонок.

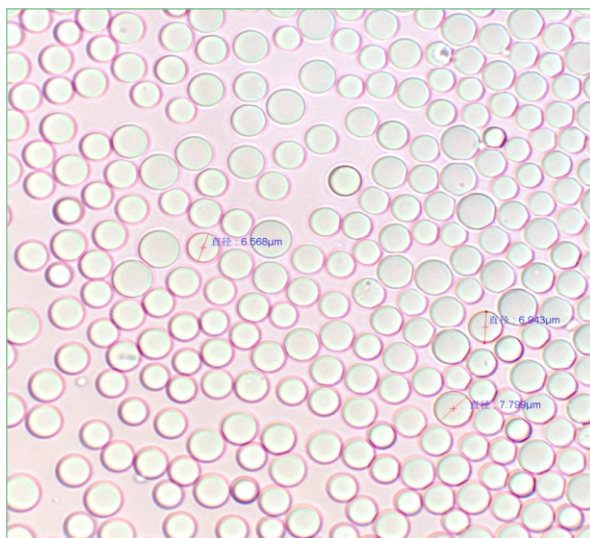
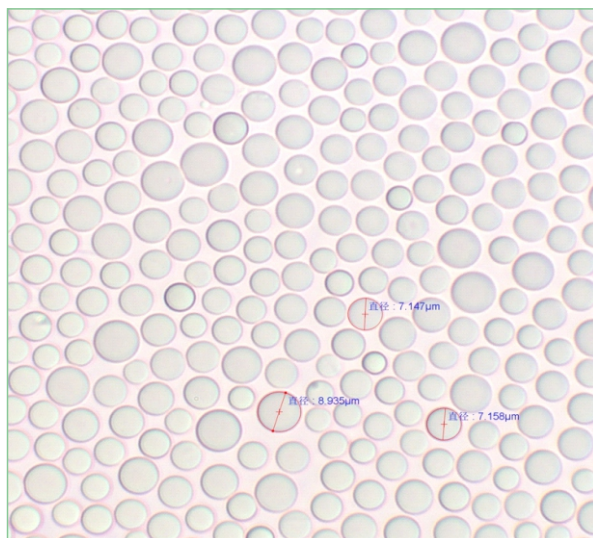


Гарантирует стабильность и воспроизводимость жидкостных хроматографических колонок

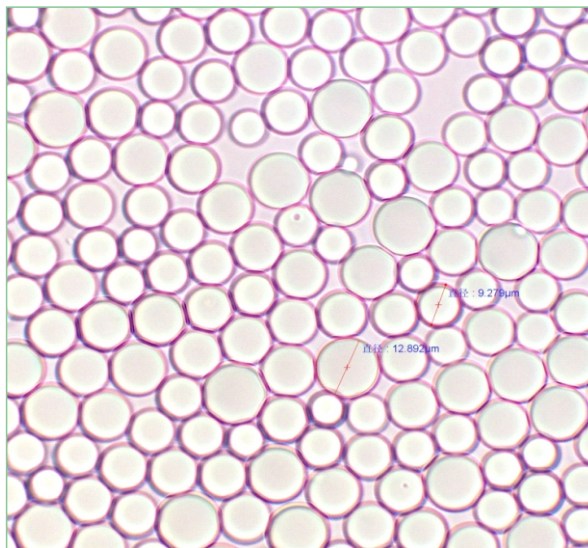
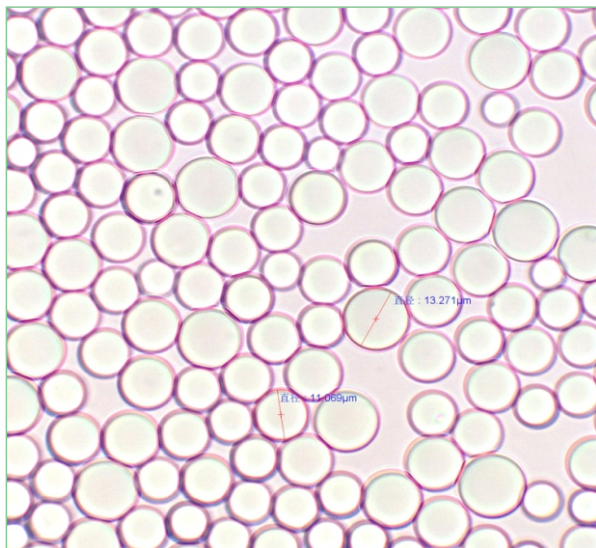
»» WePure Синтетический силикагель с контролируемым размером частиц и стабильностью от партии к партии для обеспечения воспроизводимости конечного продукта



»»WePure сорбент 7мкм, 10мкм

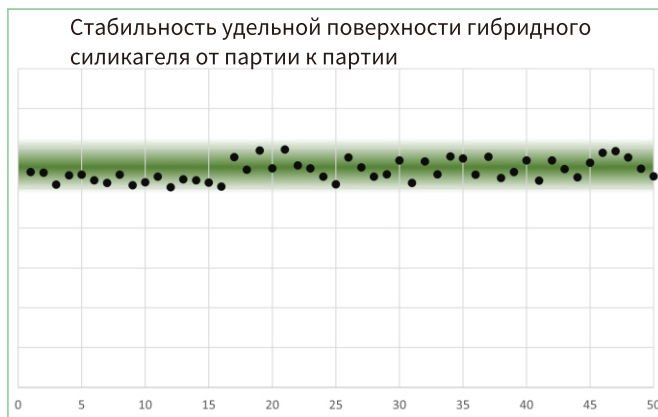


7мкм сорбент

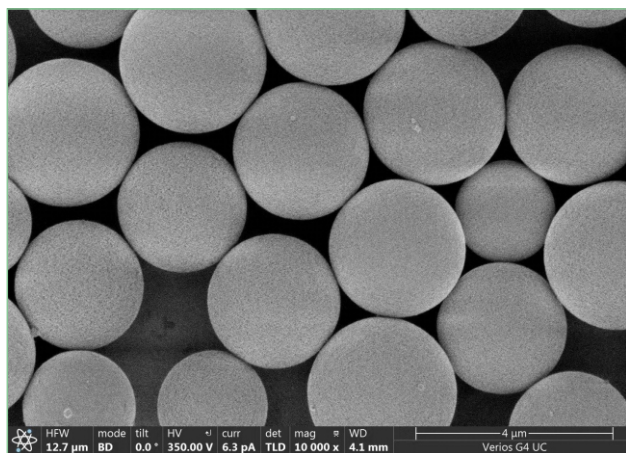


10мкм сорбент

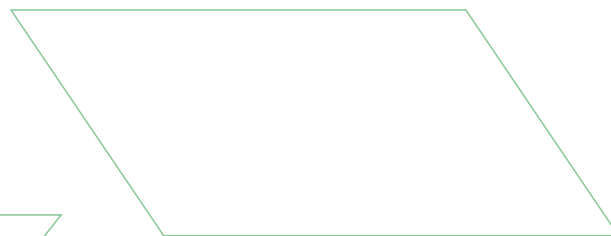
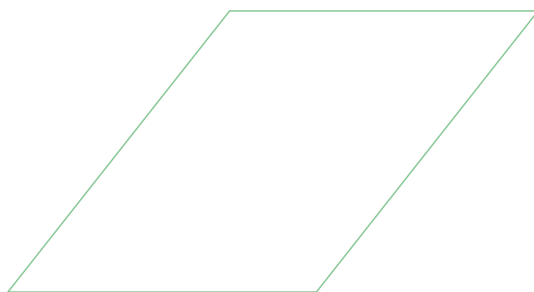
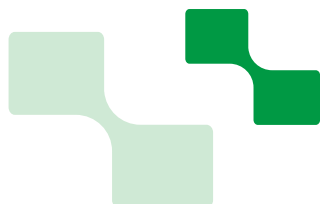
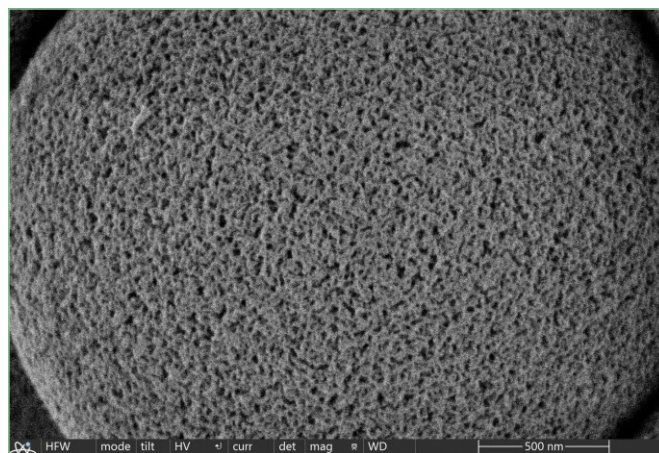
»»» WePure Стабильность пористости и удельной поверхности от партии к партии



»»» Однородность распределения частиц по размерам — залог высокой эффективности хроматографической колонки



»»» Однородная сквозная пористая структура — залог высокой хроматографической производительности



●Серия сорбентов PrePulite

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Тип эндирирования	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
Gold	Silica	7	120	0.9	300	NO	-	50 100 500 1000	GDH-07-50G GDH-07-100G GDH-07-500G GDH-07-1000G
		10	120	0.9	300	NO	-	50 100 500 1000	GDH-10-50G GDH-10-100G GDH-10-500G GDH-10-1000G
	C18	7	120	0.9	300	YES	19%	50 100 500 1000	GDC18-07-50G GDC18-07-100G GDC18-07-500G GDC18-07-1000G
		10	120	0.9	300	YES	19%	50 100 500 1000	GDC18-10-50G GDC18-10-100G GDC18-10-500G GDC18-10-1000G
	C8	7	120	0.9	300	YES	12%	50 100 500 1000	GDC08-07-50G GDC08-07-100G GDC08-07-500G GDC08-07-1000G
		10	120	0.9	300	YES	12%	50 100 500 1000	GDC08-10-50G GDC08-10-100G GDC08-10-500G GDC08-10-1000G
	C4	7	120	0.9	300	YES	3.9%	50 100 500 1000	GDC04-07-50G GDC04-07-100G GDC04-07-500G GDC04-07-1000G
		10	120	0.9	300	YES	3.9%	50 100 500 1000	GDC04-10-50G GDC04-10-100G GDC04-10-500G GDC04-10-1000G
	Phenyl-Hexyl	7	120	0.9	300	YES	13%	50 100 500 1000	GDPH-07-50G GDPH-07-100G GDPH-07-500G GDPH-07-1000G
		10	120	0.9	300	YES	13%	50 100 500 1000	GDPH-10-50G GDPH-10-100G GDPH-10-500G GDPH-10-1000G

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Тип эндривания	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
Platinum	AQ-C18	7	120	0.9	300	YES	-	50 100 500 1000	GDAQ-07-50G GDAQ-07-100G GDAQ-07-500G GDAQ-07-1000G
		10	120	0.9	300	YES	-	50 100 500 1000	GDAQ-10-50G GDAQ-10-100G GDAQ-10-500G GDAQ-10-1000G
	C18	7	100	0.9	320	YES	16%	50 100 500 1000	PTC18-07-50G PTC18-07-100G PTC18-07-500G PTC18-07-1000G
		10	100	0.9	320	YES	16%	50 100 500 1000	PTC18-10-50G PTC18-10-100G PTC18-10-500G PTC18-10-1000G
	Silica	7	130	0.7	185	NO	-	50 100 500 1000	XPH-07-50G XPH-07-100G XPH-07-500G XPH-07-1000G
		10	130	0.7	185	NO	-	50 100 500 1000	XPH-10-50G XPH-10-100G XPH-10-500G XPH-10-1000G
	C18	7	130	0.7	185	YES	19%	50 100 500 1000	XPC18-07-50G XPC18-07-100G XPC18-07-500G XPC18-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	19%	50 100 500 1000	XPC18-10-50G XPC18-10-100G XPC18-10-500G XPC18-10-1000G
	tC18	7	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPtC18-07-50G XPtC18-07-100G XPtC18-07-500G XPtC18-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPtC18-10-50G XPtC18-10-100G XPtC18-10-500G XPtC18-10-1000G
XP	C18	7	130	0.7	185	YES	19%	50 100 500 1000	XPC18-07-50G XPC18-07-100G XPC18-07-500G XPC18-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	19%	50 100 500 1000	XPC18-10-50G XPC18-10-100G XPC18-10-500G XPC18-10-1000G
	tC18	7	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPtC18-07-50G XPtC18-07-100G XPtC18-07-500G XPtC18-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPtC18-10-50G XPtC18-10-100G XPtC18-10-500G XPtC18-10-1000G

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Тип эндирирования	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
XP	C8	7	130	0.7	185	YES	14%	50 100 500 1000	XPC8-07-50G XPC8-07-100G XPC8-07-500G XPC8-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	14%	50 100 500 1000	XPC8-10-50G XPC8-10-100G XPC8-10-500G XPC8-10-1000G
	tC8	7	130	0.7	185	YES	13%	50 100 500 1000	XPtC8-07-50G XPtC8-07-100G XPtC8-07-500G XPtC8-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	13%	50 100 500 1000	XPtC8-10-50G XPtC8-10-100G XPtC8-10-500G XPtC8-10-1000G
	tC4	7	130	0.7	185	YES	8%	50 100 500 1000	XPtC4-07-50G XPtC4-07-100G XPtC4-07-500G XPtC4-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	8%	50 100 500 1000	XPtC4-10-50G XPtC4-10-100G XPtC4-10-500G XPtC4-10-1000G
	C4	7	130	0.7	185	YES	9.5%	50 100 500 1000	XPC4-07-50G XPC4-07-100G XPC4-07-500G XPC4-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	9.5%	50 100 500 1000	XPC4-10-50G XPC4-10-100G XPC4-10-500G XPC4-10-1000G
	T3	7	130	0.7	185	YES	14%	50 100 500 1000	XPT3-07-50G XPT3-07-100G XPT3-07-500G XPT3-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	14%	50 100 500 1000	XPT3-10-50G XPT3-10-100G XPT3-10-500G XPT3-10-1000G

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Тип эндривания	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
XP	Phenyl-Hexyl	7	130	0.7	185	YES	15%	50 100 500 1000	XPPH-07-50G XPPH-07-100G XPPH-07-500G XPPH-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	15%	50 100 500 1000	XPPH-10-50G XPPH-10-100G XPPH-10-500G XPPH-10-1000G
	Oligo tC18	7	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPOtC18-07-50G XPOtC18-07-100G XPOtC18-07-500G XPOtC18-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	18%	50 100 500 1000	XPOtC18-10-50G XPOtC18-10-100G XPOtC18-10-500G XPOtC18-10-1000G
	tPFP	7	130	0.7	185	NO	7%	50 100 500 1000	XPtPFP-07-50G XPtPFP-07-100G XPtPFP-07-500G XPtPFP-07-1000G
		10	130	0.7	185	NO	7%	50 100 500 1000	XPtPFP-10-50G XPtPFP-10-100G XPtPFP-10-500G XPtPFP-10-1000G
	C18+ PFP	7	130	0.7	185	NO	14.5%	50 100 500 1000	XPtFP18-07-50G XPtFP18-07-100G XPtFP18-07-500G XPtFP18-07-1000G
		10	130	0.7	185	NO	14.5%	50 100 500 1000	XPtFP18-10-50G XPtFP18-10-100G XPtFP18-10-500G XPtFP18-10-1000G
	C18+ AX	7	130	0.7	185	YES	17%	50 100 500 1000	XPtC18AX-07-50G XPtC18AX-07-100G XPtC18AX-07-500G XPtC18AX-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	17%	50 100 500 1000	XPtC18AX-10-50G XPtC18AX-10-100G XPtC18AX-10-500G XPtC18AX-10-1000G

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Тип эндирирования	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
PHS XP	tC18	7	130	0.7	185	YES	17%	50 100 500 1000	XPtC18P-07-50G XPtC18P-07-100G XPtC18P-07-500G XPtC18P-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	17%	50 100 500 1000	XPtC18P-10-50G XPtC18P-10-100G XPtC18P-10-500G XPtC18P-10-1000G
	Phenyl-Hexyl	7	130	0.7	185	YES	15%	50 100 500 1000	PHSPH-07-50G PHSPH-07-100G PHSPH-07-500G PHSPH-07-1000G
		10	130	0.7	185	YES	15%	50 100 500 1000	PHSPH-10-50G PHSPH-10-100G PHSPH-10-500G PHSPH-10-1000G
	tPFP	7	130	0.7	185	NO	10%	50 100 500 1000	PHStF5-07-50G PHStF5-07-100G PHStF5-07-500G PHStF5-07-1000G
		10	130	0.7	185	NO	10%	50 100 500 1000	PHStF5-10-50G PHStF5-10-100G PHStF5-10-500G PHStF5-10-1000G
	T3	10	120	1.0	300	YES	14%	50 100 500 1000	PFTT3-10-50G PFTT3-10-100G PFTT3-10-500G PFTT3-10-1000G
		10	120	1.0	300	YES	15%	50 100 500 1000	PFTD-10-50G PFTD-10-100G PFTD-10-500G PFTD-10-1000G
	Diol	10	120	1.0	300	YES	15%	50 100 500 1000	PFTD-10-50G PFTD-10-100G PFTD-10-500G PFTD-10-1000G
	HILIC	10	120	1.0	300	NO	-	50 100 500 1000	PFTH-10-50G PFTH-10-100G PFTH-10-500G PFTH-10-1000G
Perfect	HILIC	10	120	1.0	300	NO	-	50 100 500 1000	PFTH-10-50G PFTH-10-100G PFTH-10-500G PFTH-10-1000G
		10	120	1.0	300	NO	-	50 100 500 1000	PFTH-10-50G PFTH-10-100G PFTH-10-500G PFTH-10-1000G

● Сорбенты для пробоподготовки / твердофазной экстракции Upulite и Polypulite

Тип сорбента	Привитая фаза	Описание	Упаковка	Артикул
PolyPulite	HLB	PolyPulite HLB 30µm	1000G	HLB -30-1000G
	HLB	PolyPulite HLB 60µm	1000G	HLB -60-1000G
	HLB Pro	PolyPulite HLB Pro 30µm	1000G	HLBP-30-1000G
	HLB Pro	PolyPulite HLB Pro 60µm	1000G	HLBP-60-1000G
	MCX	PolyPulite MCX 30µm	1000G	MCX-30-1000G
	MCX	PolyPulite MCX 60µm	1000G	MCX-60-1000G
	MAX	PolyPulite MAX 30µm	1000G	MAX-30-1000G
	MAX	PolyPulite MAX 60µm	1000G	MAX-60-1000G
	WCX	PolyPulite WCX 30µm	1000G	WCX-30-1000G
	WCX	PolyPulite WCX 60µm	1000G	WCX-60-1000G
	WAX	PolyPulite WAX 30µm	1000G	WAX-30-1000G
	WAX	PolyPulite WAX 60µm	1000G	WAX-60-1000G
Upulite	C18	Upulite C18 60µm	1000G	C18-60-1000G
	PSA	Upulite PSA 60µm	1000G	PSA-60-1000G

◆ Введение в гибридные силикагельные сорбенты PrePulite® XP

Гибридные силикагельные сорбенты серии XP производятся с использованием специальной гибридной технологии, объединяющей характеристики органических и неорганических сорбентов. Они сохраняют преимущества чистого силикагеля, одновременно обеспечивая стабильность в широком диапазоне pH, свойственную полимерным сорбентам, и низкую активность силанольных групп. Это позволяет сохранять высокую разделительную способность и продлевает срок службы колонки. Доступны различные размеры сорбентов, обеспечивающие линейное масштабирование от аналитических колонок до препаративных, что гарантирует переносимость методов и повышает эффективность работы.

1. Преимущества гибридных силикагельных сорбентов PrePulite® XP

Обычные силикагельные сорбенты состоят из структуры Si–O–Si, которая в кислых средах подвержена отщеплению привитых фаз, а в щелочных — растворению силоксановых связей. В гибридных сорбентах XP за счет введения органических групп в кремнеземный каркас значительно замедляются процессы растворения силикагеля и гидролиза привитых фаз, что расширяет рабочий диапазон pH до 2–12.

1.1 Химическая стабильность и устойчивость к pH

Широкий диапазон pH:

Обычные силикагели в сильноокислых ($\text{pH} < 2$) или сильнощелочных ($\text{pH} > 8$) условиях подвержены отщеплению привитых фаз или гидролизу. В гибридных сорбентах XP введение органических групп в кремнеземный каркас значительно замедляет растворение силикагеля и гидролиз привитых фаз, расширяя рабочий диапазон pH до 2–12.

Устойчивость к гидролизу:

Органические группы усиливают химическую инертность структуры, особенно в щелочных подвижных фазах, что продлевает срок службы хроматографической колонки.

1.2 Оптимизация разделительных характеристик

Снижение эффекта силанольных групп:

Гибридные сорбенты XP за счет снижения плотности силанольных групп эффективно уменьшают ионное взаимодействие основных соединений с силанольными группами, улучшая симметрию пиков и повышая эффективность разделения.

1.3 Механическая прочность и структурная стабильность

Высокожесткий каркас:

Наследуют высокую механическую прочность чистого силикагеля, выдерживают высокое давление, одновременно обладая гибкостью, характерной для полимеров, что снижает риск разрушения частиц.

1.4 Расширение области применения

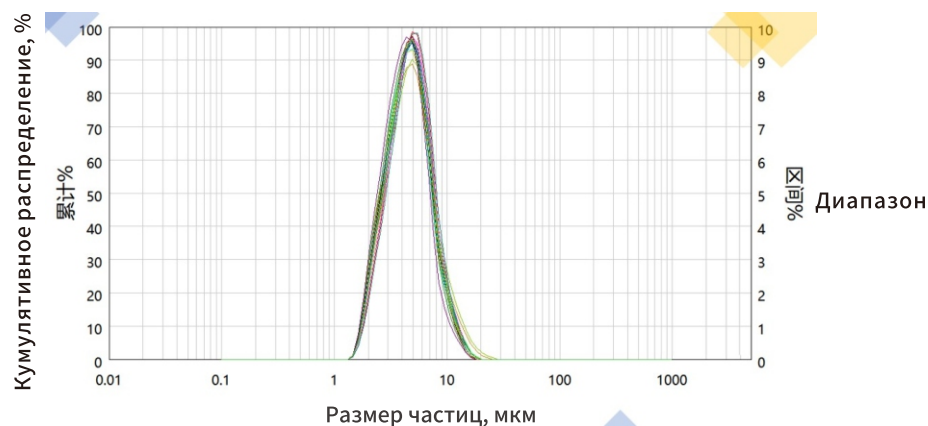
Промышленное масштабирование:

Стабильная структура и высокая воспроизводимость от партии к партии обеспечивают бесшовное масштабирование от лабораторных условий до промышленного производства, повышая эффективность работы.

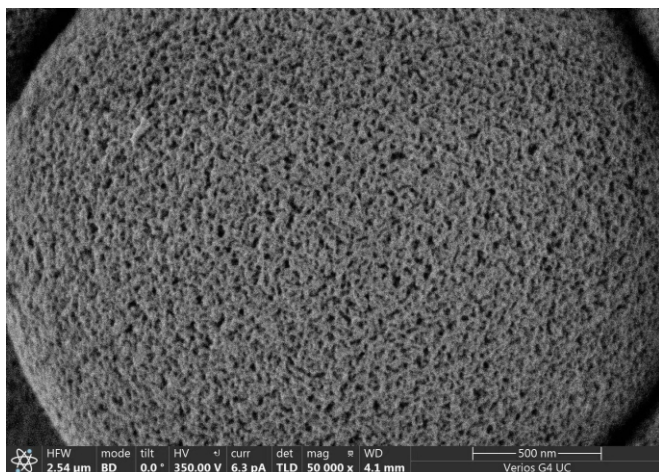
2. Характеристики продукта

2.1 Превосходное распределение частиц и пор, а также стабильность от партии к партии

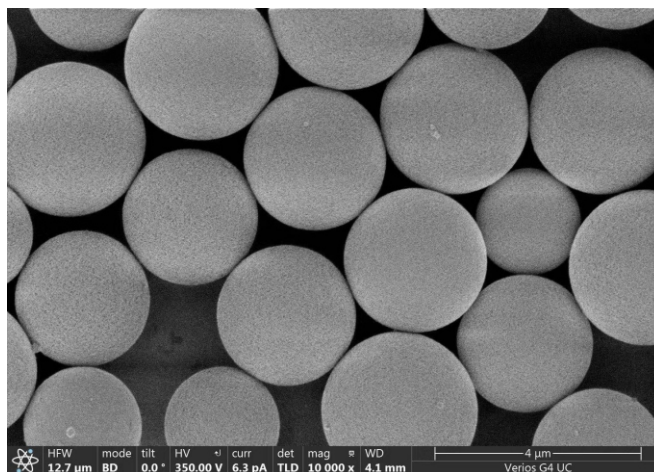
»»» Стабильность пористости и удельной поверхности WePure от партии к партии



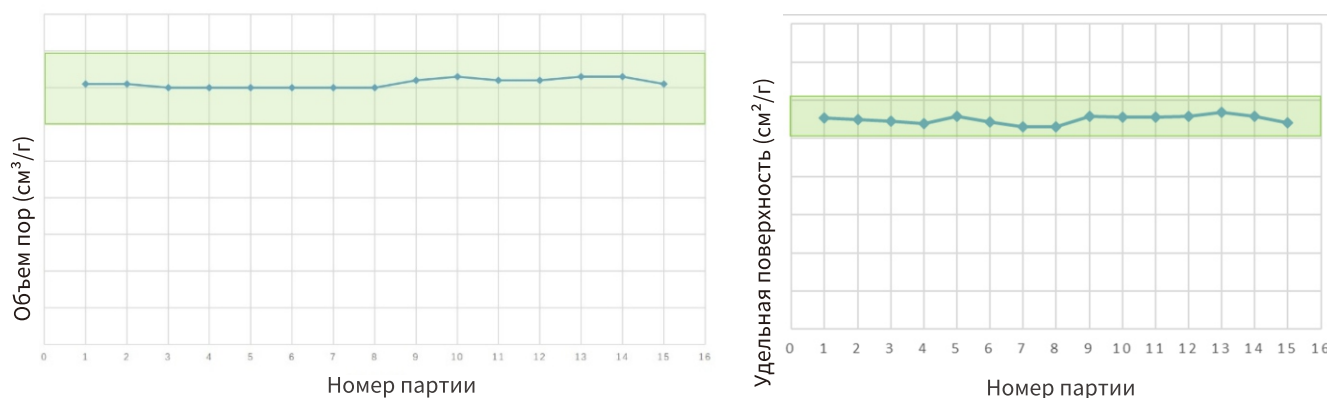
»»» Однородная сквозная пористая структура — залог высокой хроматографической производительности



»»» Однородность распределения частиц по размерам — залог высокой эффективности хроматографической колонки



»» Стабильность синтетического силикагеля WePure по размеру частиц от партии к партии обеспечивает воспроизводимость конечного продукта



2.2 Устойчивость к щелочным условиям

В фармацевтической промышленности применение сильнощелочных условий (например, раствора в NaOH) для очистки на месте (CIP) является стандартным методом удаления адсорбированных белковых загрязнений с поверхности хроматографических сорбентов. Данный метод широко используется в процессах очистки инсулина и биопрепаратов класса GLP-1. Традиционные хроматографические сорбенты в сильнощелочных условиях подвержены химическому гидролизу (гидролиз матрицы или отщепление привитых фаз), что приводит к сокращению срока службы сорбента.

Гибридные хроматографические сорбенты серии XP благодаря инновационной органо-неорганической гибридной технологии формируют устойчивую к щелочам трехмерную структуру, способную выдерживать экстремальные условия в диапазоне pH 2–12. Экспериментальные данные показывают, что при проведении CIP-очистки 0,1 М раствором NaOH в течение 40 часов сорбент сохраняет стабильные хроматографические характеристики (эффективность колонки $\geq 95\%$, противодавление $\leq 110\%$ от исходного значения), что значительно превосходит показатели традиционных силикагелей.

Благодаря исключительной устойчивости к щелочам данный сорбент является оптимальным выбором для процессов, требующих частой щелочной очистки, позволяя снизить расходы на расходные материалы и минимизировать время простоя производства.

Условия щелочного теста:

Сорбент: PrePulite® XP C8 10 мкм

Колонка: 4,6 × 250 мм

Подвижная фаза: ацетонитрил : 0,1 М водный раствор NaOH = 7 : 3

Скорость потока: 1 мл/мин

Температура колонки: 30°C

Время щелочной обработки: 300 минут/цикл

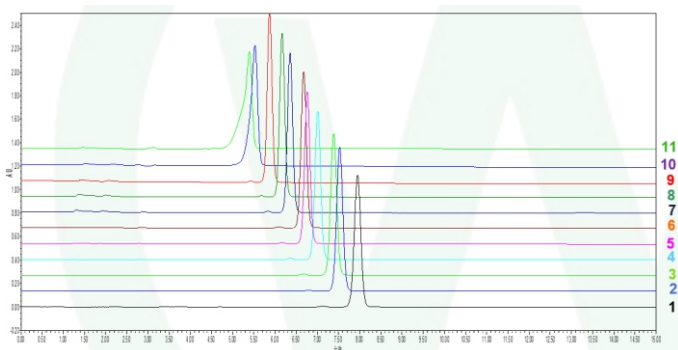


График эффективности колонки после щелочной обработки сорбента XP

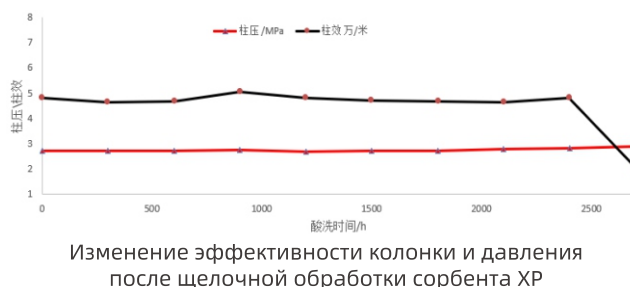
Условия тестирования эффективности колонки:

Подвижная фаза: ацетонитрил : чистая вода = 7 : 3

Скорость потока: 1 мл/мин

Температура колонки: 30°C

Стандартный образец: нафталин 1 мкл/мл, 5 мкл



Вывод:

При непрерывной щелочной обработке сорбента XP C8 в условиях pH = 13 срок службы сорбента XP C8 составляет 2400 минут.

2.3 Устойчивость к кислотам

В процессах очистки с использованием обращенно-фазной хроматографии подвижная фаза с 0,1% трифторуксусной кислотой (TFA) является широко применяемой элюирующей системой. Однако традиционные силикагелевые хроматографические сорбенты при длительном воздействии кислой среды подвержены разрушению привитых фаз. Гибридные хроматографические сорбенты XP демонстрируют исключительную устойчивость к кислотам в подвижной фазе с 0,1% TFA.

Условия кислотного теста :

Сорбент: PrePulite® XP C8 10 мкм

Колонка: 4,6 × 250 мм

Подвижная фаза: ацетонитрил : 0,1% водный раствор TFA = 7 : 3

Скорость потока: 1 мл/мин

Температура колонки: 60°C

Время кислотной обработки: 24 часа/цикл

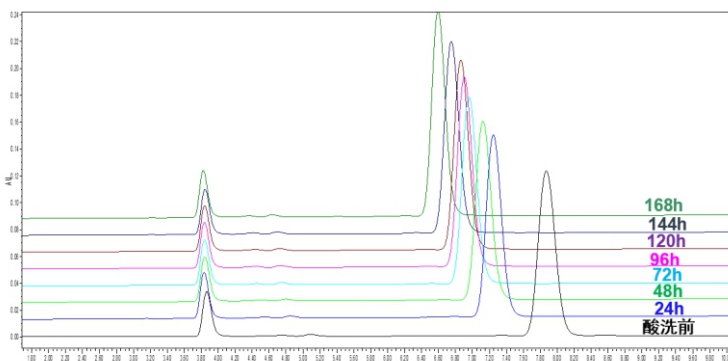


График эффективности колонки после кислотной обработки сорбента XP

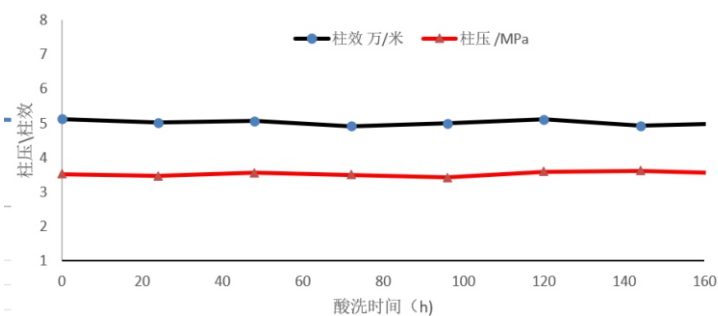
Условия тестирования эффективности колонки :

Подвижная фаза: ацетонитрил : чистая вода = 7 : 3

Скорость потока: 1 мл/мин

Температура колонки: 30°C

Стандартный образец: нафталин 1 мкл/мл, 5 мкл



Изменение эффективности колонки и давления после кислотной обработки сорбента XP

Вывод:

При непрерывной кислотной обработке сорбента XP при температуре колонки 60°C и pH = 1 срок службы сорбента превышает 160 часов.

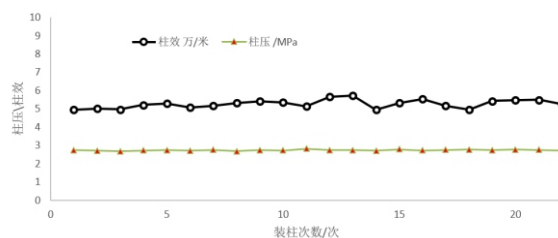
2.4 Механическая прочность

В промышленной хроматографической очистке частое использование систем динамического аксиального сжатия (DAC) для загрузки и выгрузки сорбента предъявляет высокие требования к механическим свойствам материала. Жесткая каркасная структура гибридных сорбентов XP (органо-неорганическая гибридная матрица) эффективно противостоит механическим нагрузкам, предотвращая разрушение частиц и образование фрагментов, что обеспечивает стабильность пористости слоя сорбента и предотвращает резкое повышение давления в колонке.

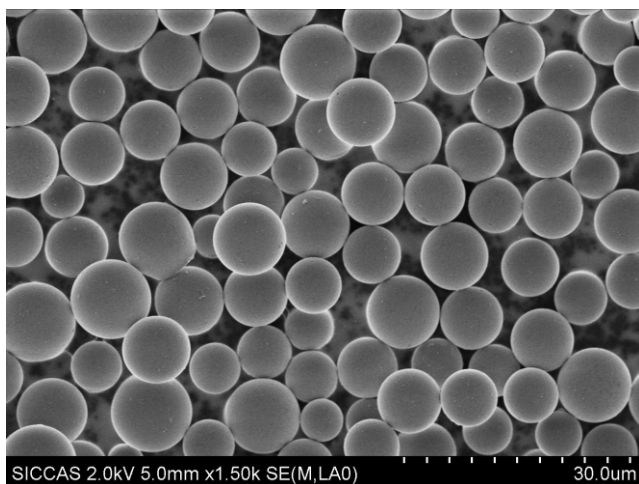
Сорбент PrePulite® XP C8 с размером частиц 10 мкм после 22 циклов повторной загрузки в систему DAC сохраняет исходную целостность частиц.



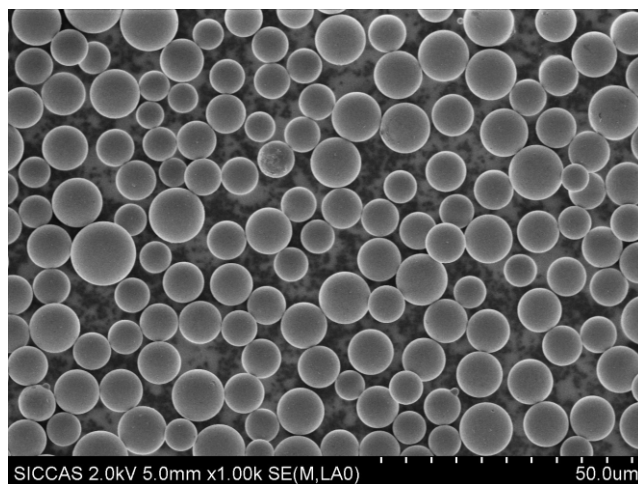
Эффективность колонки при многократной загрузке гибридного сорбента XP



Изменение эффективности колонки и давления при многократной загрузке гибридного сорбента XP



до загрузки



после 20 циклов повторной загрузки

◆ Методы упаковки препаративных колонок и колонок DAC

1. Предварительно упакованные колонки

Для удобства проведения лабораторных и пилотных испытаний, помимо стандартных колонок 4,6 × 250 мм, мы предлагаем предварительно упакованные колонки следующих 15 типоразмеров:

Длина колонки, мм			Диаметр, мм		
150	10	20	21.2	30	50
250					
300					

2. Метод упаковки колонки DAC

2.1 Основное оборудование и реактивы

Таблица 1. Перечень основного оборудования и реактивов

Наименование	Спецификация	Кол-во	Основное назначение	Примечание
Препаративная система	В соответствии с потребностями	1 компл.	Упаковка колонки и тестирование эффективности	
Ультразвуковая ванна	В соответствии с требованиями	1 шт.	Очистка фильтрующих элементов, сорбента и насоса	Размер ультразвуковой ванны подбирается в соответствии с фильтрующими элементами
Компрессор/источник воздуха	В соответствии с требованиями	1 компл.	Работа DAC (загрузка/выгрузка)	Необходимо предварительно согласовать параметры давления и подачи газа с поставщиком оборудования
Сосуд/емкость для суспензии	См. таблицу 2	1 компл.	Приготовление суспензии сорбента	Для DAC 300 мм и более рекомендуется использование сосуда для суспензии
Весы	Точность 0,1 г	1 шт.	Взвешивание сорбента	
Мерный цилиндр	1 л	1 шт.	Отмеривание растворителя	
Линейка	Не менее 30 см	1 шт.	Измерение высоты слоя сорбента	
Сорбент	В соответствии с технологией	См. табл. 2	Упаковка колонки DAC	
Изопропиловый спирт	Хроматографический /препаративный	По потребности	Приготовление суспензии и очистка	
Ацетонитрил	Хроматографический /препаративный	По потребности	Подвижная фаза для тестирования эффективности колонки	
Вода	Рекомендуется очищенная	По потребности	Тестирование эффективности колонки	
Гидроксид натрия	Чистый для анализа	По потребности	Очистка фильтрующих элементов	
Уксусная кислота	Чистый для анализа	По потребности	Очистка фильтрующих элементов	
Нафталин	Чистый для анализа	По потребности	Образец для тестирования эффективности колонки	

2.2 Необходимое количество сорбента

Выбор хроматографической колонки и сорбента подходящего размера осуществляется в соответствии с технологическими требованиями. Необходимое количество сорбента рассчитывается по следующей формуле:

Масса сорбента (г) = Площадь поперечного сечения DAC (см²) × Высота слоя (см) × Плотность упаковки (г/см³)**

Пример расчета для колонки DAC 150 мм, заполненной сорбентом XR C8 (10 мкм) на высоту 25 см:

Масса сорбента = 0,6 × 3,14 × 7,5 × 7,5 × 25 = 2649 г

Таблица 2. Данные по упаковке DAC различных диаметров

Внутренний диаметр колонки (мм)	Масса сорбента (кг)	Объем суспензии (л)	Объем растворителя (л)
50	0.3	0.9	0.7
100	1.2	3.6	2.8
150	2.7	7.8	6
300	10.6	30	24
450	23.8	67	54
600	42.0	120	95

Примечание: плотность сорбента принята равной 0,6 г/мл; высота слоя — 25 см.

Примечания:

- Плотность различных типов сорбентов может отличаться. При расчетах следует использовать фактическое значение плотности конкретного сорбента вместо значения 0,6 г/см³, использованного в данном примере.
- В процессе циклической загрузки и выгрузки сорбента возможны потери. Рекомендуется заказывать на 10–20% больше от теоретического расчетного количества.

2.3 Растворитель для приготовления суспензии

Выбор растворителя для приготовления суспензии осуществляется в зависимости от типа сорбента

а. Для обращенно-фазных сорбентов рекомендуется использовать изопропиловый спирт. Концентрация суспензии составляет около 35%. Классическое соотношение: объем растворителя для суспензии : масса сорбента = 2 мл : 1 г.

На примере DAC 150 мм: с учетом потерь на каждую загрузку требуется около 2,7 кг сорбента, объем растворителя составляет приблизительно 6 л.

2.4 Упаковка хроматографической колонки

2.4.1 Очистка

В соответствии с требованиями производителя DAC провести очистку фильтрующих элементов методом последовательного погружения в щелочной раствор, чистую воду и органический растворитель. Выполнить очистку внутренней поверхности колонны. Завершить промывкой раствором для упаковки колонки.

2.4.2 Тест на заполнение жидкостью

Рекомендуется проводить проверку герметичности системы с использованием чистой воды. Давление при тестировании должно незначительно превышать рабочее давление, возникающее при фактической упаковке сорбента.

2.4.3 Приготовление суспензии

При непрерывном перемешивании добавить сорбент в раствор для приготовления суспензии. Для удаления пузырьков воздуха и более равномерного распределения сорбента возможно применение ультразвуковой обработки в течение примерно 10 минут. До момента переноса в колонну суспензию необходимо поддерживать в гомогенном состоянии с постоянным перемешиванием.

2.4.4 Упаковка колонки

Быстро перелить суспензию в колонку DAC, очистить головку колонки от остатков сорбента, быстро упаковать хроматографическую колонку. После завершения упаковки оставить колонку в покое не менее чем на 30 минут, затем измерить высоту слоя сорбента.

2.5 Тестирование эффективности колонки

На низкой скорости потока промыть колонку 1-2 объемами раствора для суспензии, затем заменить его на подвижную фазу для тестирования эффективности колонки. При замене скорость потока повышать постепенно от низкой до высокой. Для предотвращения нестабильности базовой линии, вызванной поглощением тепла при смешивании растворителей, рекомендуется предварительно смешать органическую фазу и воду в соответствующей пропорции и дать раствору достичь комнатной температуры перед проведением теста.

После упаковки слой сорбента может быть еще недостаточно стабильным. Если эффективность колонки не соответствует требованиям, можно повторить тестирование несколько раз. Если после 3-5 измерений результат по-прежнему неудовлетворительный, рекомендуется провести тестирование на следующий день или переупаковать колонку.

Рекомендованные условия тестирования:

Подвижная фаза: ацетонитрил / вода (70/30, об./об.)

Скорость потока: 60-80% от нормальной препаративной скорости потока

Длина волны детекции: 254 нм

Образец: нафталин (1 мг/мл)

◆ Информация для заказа

Тип сорбента	Привитая фаза	Размер частиц (мкм)	Диаметр пор (Å)	Объем пор (мл/г)	Удельная поверхность (м²/г)	Эндирование	Содержание углерода (мас. %)	Упаковка (г/флакон)	Артикул
ХР	C8	10	130	0.7	185	Yes	14%	50	ХРС18-10-50G
								100	ХРС18-10-100G
								500	ХРС18-10-500G
								1000	ХРС18-10-1000G
ХР	C18	10	130	0.7	185	Yes	19%	50	ХРС18-10-50G
								100	ХРС18-10-100G
								500	ХРС18-10-500G
								1000	ХРС18-10-1000G

Пример: Очистка инсулина

Сорбент: PrePulite® XP C18, 10 мкм

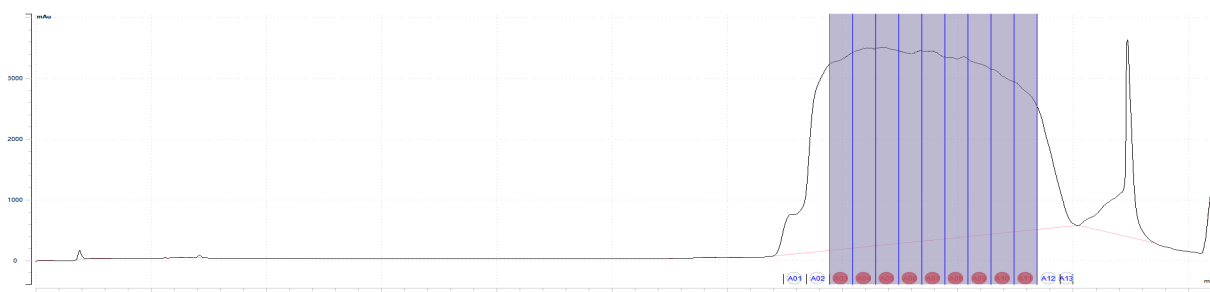
Нагрузка: 6 г/л

Чистота неочищенного продукта: 97,31%

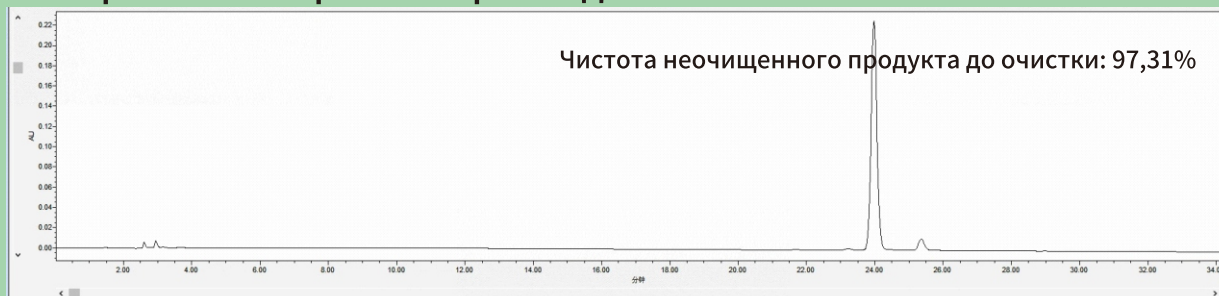
Чистота готового продукта: 99,89%

Наибольшая единичная примесь: 0,09%

Общий выход очистки: 87,83%



Сравнение хроматограмм до и после очистки



Пример: Очистка препаратов класса GLP-1

Семаглутид для перорального применения

Сорбент: ХР С8, 10 мкм

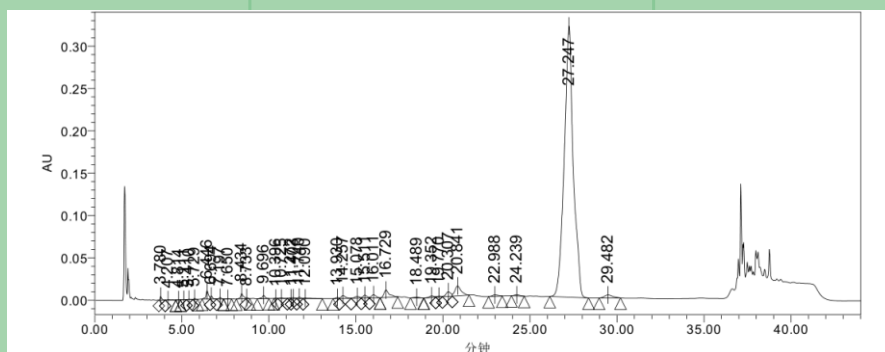
Нагрузка: 10 г/л

Чистота неочищенного продукта: 88,55%

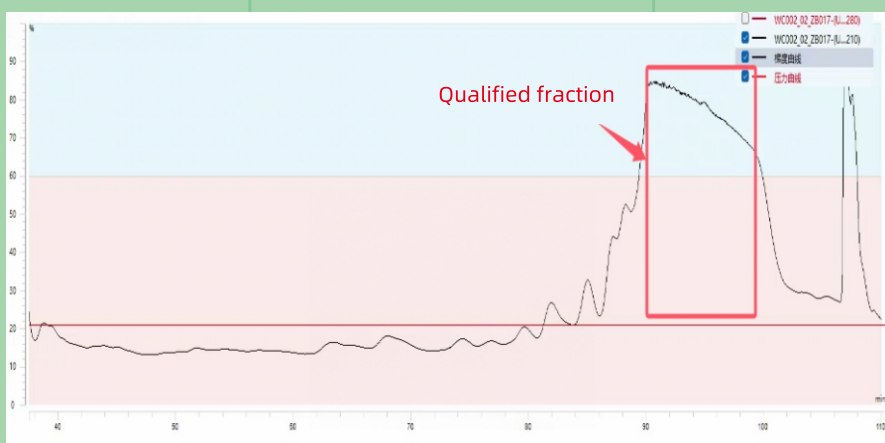
Чистота готового продукта: 98,89%

Наибольшая единичная примесь: 0,23%

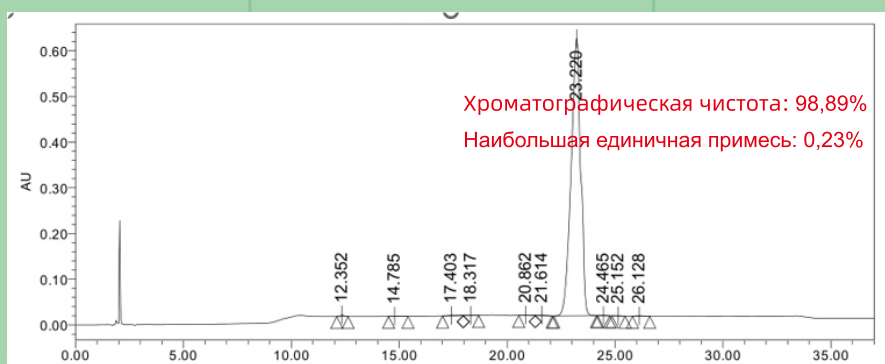
Общий выход очистки: 90%



Хроматограмма неочищенного продукта



Препаративная хроматограмма



Хроматограмма анализа фракций

Семаглутид для инъекций

Сорбент: ХР С8, 10 мкм

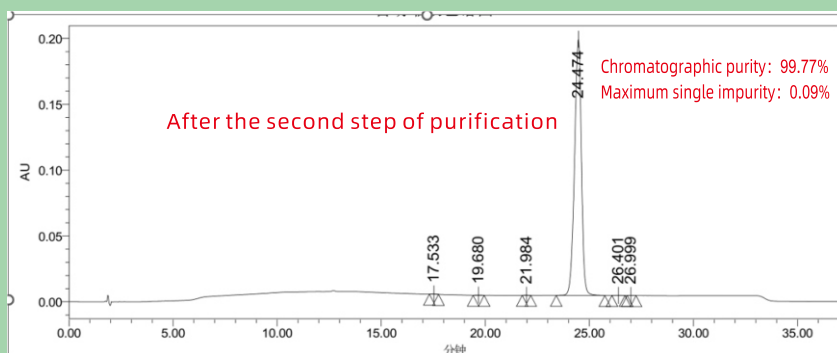
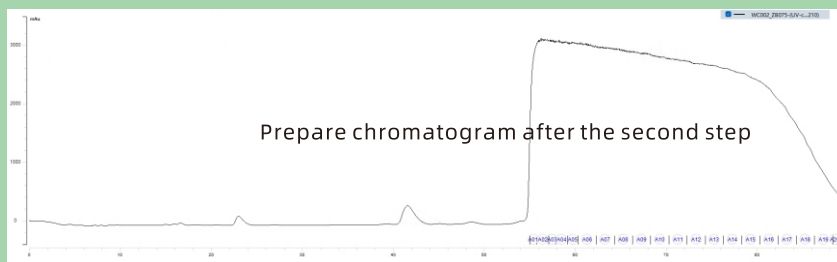
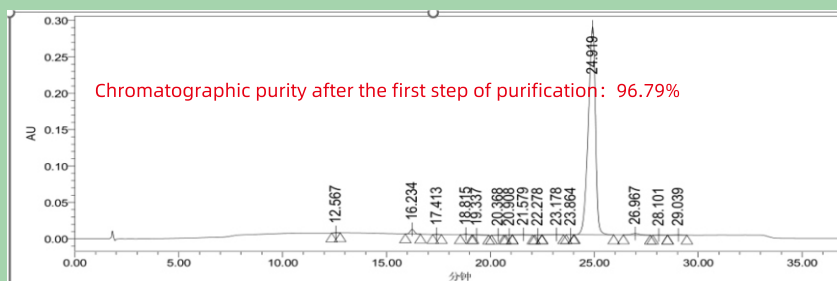
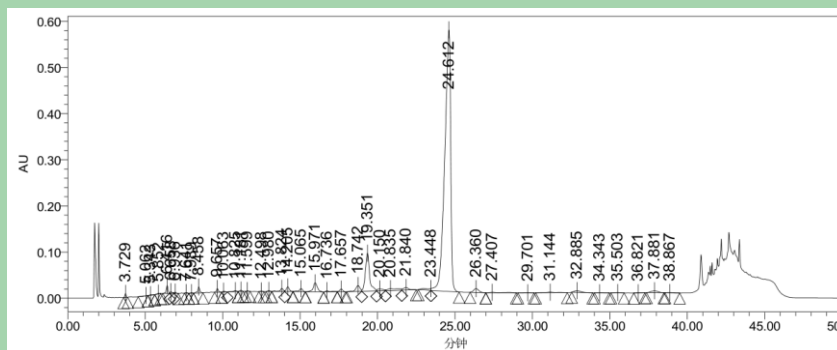
Нагрузка: 10 г/л

Чистота неочищенного продукта: 77,09%

Чистота готового продукта: 99,77%

Наибольшая единичная примесь: 0,09%

Общий выход очистки: 65%



Процесс очистки тирзепатида

1. Информация об образце

В данном эксперименте для разработки метода использовался неочищенный пептид тирзепатида, полученный методом химического синтеза. На рисунке справа представлена хроматограмма данного образца неочищенного продукта: хроматографическая чистота составляет 80,70%, содержание > 50%.

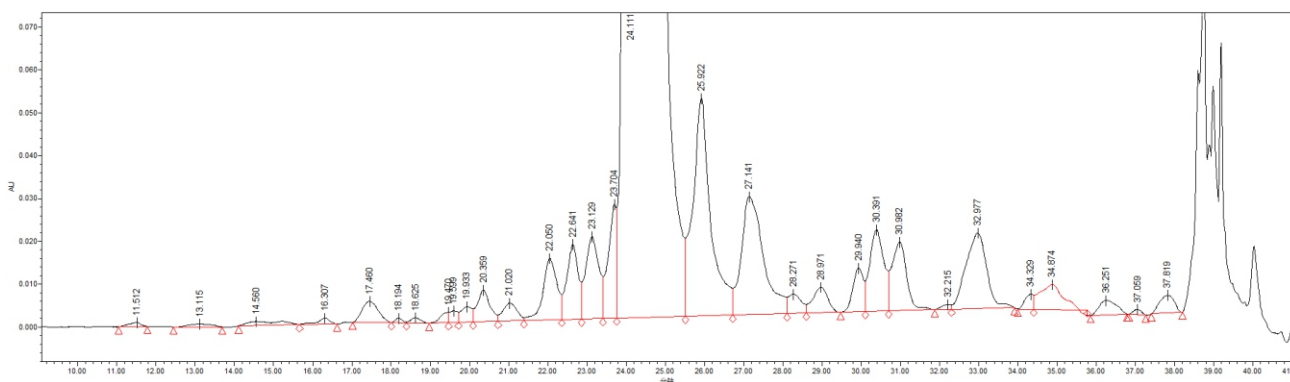


Рисунок 1. Хроматограмма неочищенного продукта

2. Процесс очистки

2.1 Предварительная обработка образца

Образец растворяют в буферном солевом растворе с pH около 7,5 при перемешивании до частичного растворения. Медленно добавляют аммиак при ультразвуковой обработке до полного растворения, затем продолжают ультразвуковую обработку в течение 3 часов с контролем температуры воды (температура $\leq 35^{\circ}\text{C}$). На заключительном этапе проводят фильтрацию через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм для получения раствора неочищенного пептида.

2.2 Приготовление образца

Компания WePure Biotech, после тщательной разработки метода и углубленного исследования трудноудаляемых примесей, использовала гибридный сорбент PrePulite® XP C8 для данной партии неочищенного продукта. После последующей препаративной очистки получается продукт, соответствующий требованиям для инъекционных лекарственных форм (хроматографическая чистота $\geq 99,50\%$, наибольшая единичная примесь $\leq 0,10\%$), нагрузка < 1,4%, выход $\geq 75,0\%$.

Данный метод отличается простотой приготовления подвижной фазы. По сравнению с многостадийными методами очистки, он позволяет снизить затраты на промежуточную обработку. На рисунке справа представлена типичная препаративная хроматограмма данной партии неочищенного пептида с использованием сорбента PrePulite® XP C8, а также эксперимент по воспроизводимости. Заштрихованная область на рисунке соответствует фракции, отобранной для получения целевого продукта.

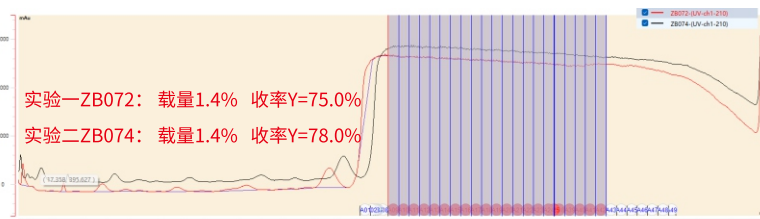


Рисунок 2. Типичная препаративная хроматограмма

Ниже представлены параметры сорбента, использованного при разработке метода:

Тип сорбента	Размер частиц	Диаметр пор	Удельная поверхность	Содержание углерода	Диапазон pH
PrePulite® XP C8	10µm	130Å	185m ² /g	14%	2-12

2.3 Ниже представлена хроматограмма анализа отобранной фракции, полученной с использованием сорбента PrePulite® XP C8:

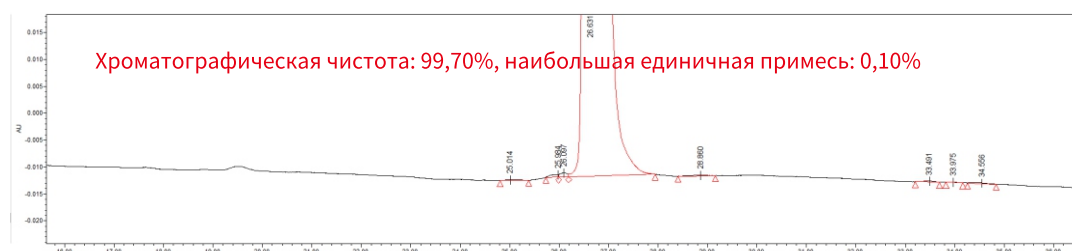


Рисунок 3. Хроматограмма анализа отобранной фракции

3. Заключение

Использование сорбента PrePulite® XP C8 позволяет в ходе однократной препаративной очистки данной партии неочищенного пептида получить продукт, соответствующий стандартам для инъекционных форм. Нагрузка = 1,4%, выход ≥ 75,0%.

Чистота неочищенного продукта	Чистота после очистки	Метод очистки	Нагрузка на колонку	Выход
80.7%	99.70% (Наибольшая единичная примесь 0.10%)	Одноэтапный метод	1.4%	≥75%



“WePure” WeChat Official



微纯生物科技（广州）有限公司
WePure Biotech (Guangzhou) Co., Ltd.



Tel: 020-39394992



Url: www.wepuretech.com



Fax: 020-39394993



E-mail: support@wepuretech.com



Add: 9/F, Building 7,6 Nanjiang Second Rd., Zhujiang Street, Nansha District, Guangzhou, China