

# Découverte des potentialités du système Nexera UC pour l'extraction et l'analyse sub/supercritiques

Journée CECM, le 1<sup>er</sup> décembre

Par Johanna DUVAL, Spécialiste chromatographie  
Par Sylvain RESCH, Responsable commercial



**Nexera UC**

# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

SFE off-line : Applications

SFC : Applications

SFE-SFC : Innovations

Conclusions



*En bref et en images ...*





# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

SFE off-line : Applications

SFC : Applications

SFE-SFC : Innovations

Conclusions



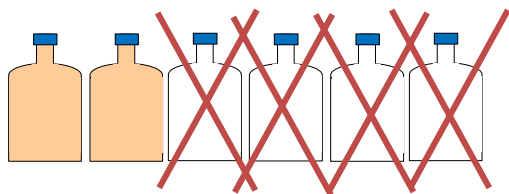
*En bref et en images ...*



# NEXERA UC : Présentation

- Le système Nexera UC a été récompensé en 2015 par le **1<sup>er</sup> GOLD Award Pittcon**.
- Le système utilise du CO<sub>2</sub> sub/supercritique pour l'**extraction** et l'**analyse** de composés cibles issus de matrices diverses (foods, polymères, produits pharmaceutiques...)

Réduire la quantité de solvant utilisé / analyse



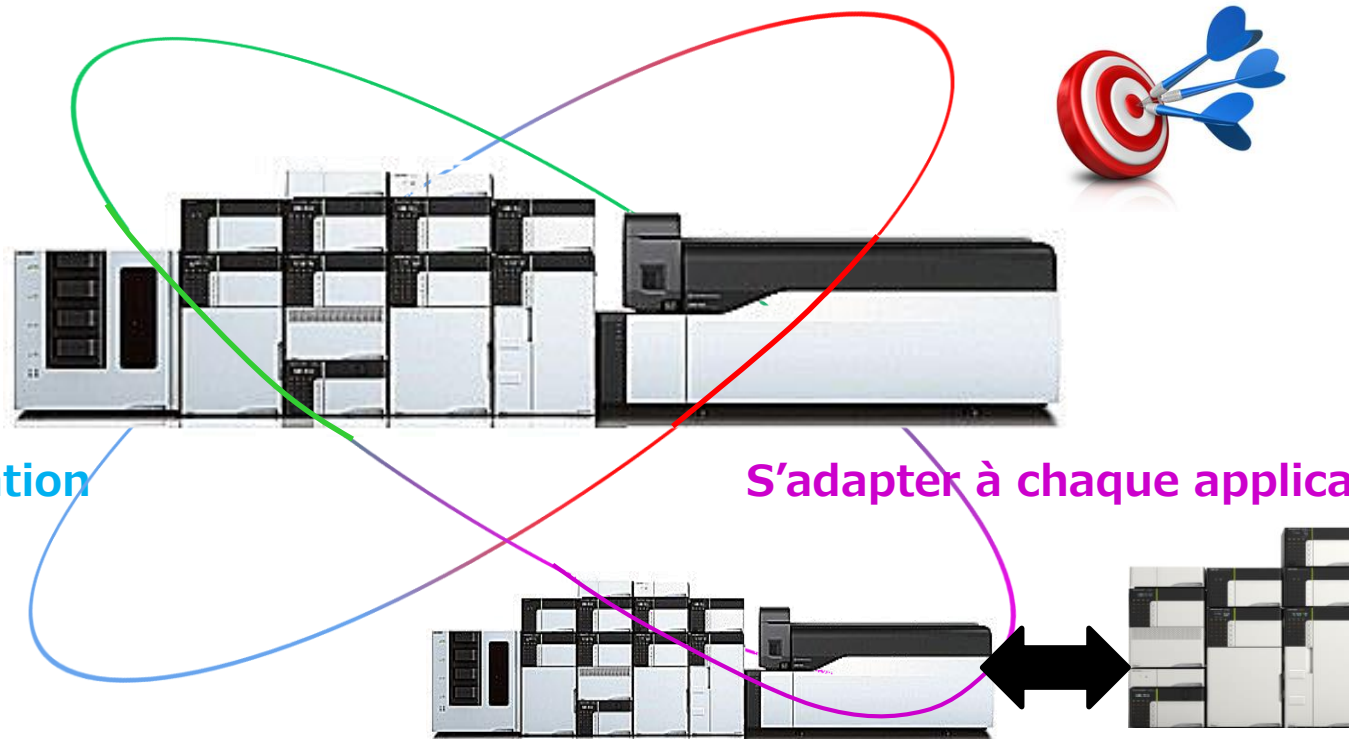
Améliorer la reproductibilité des analyses








Réduire le temps de préparation

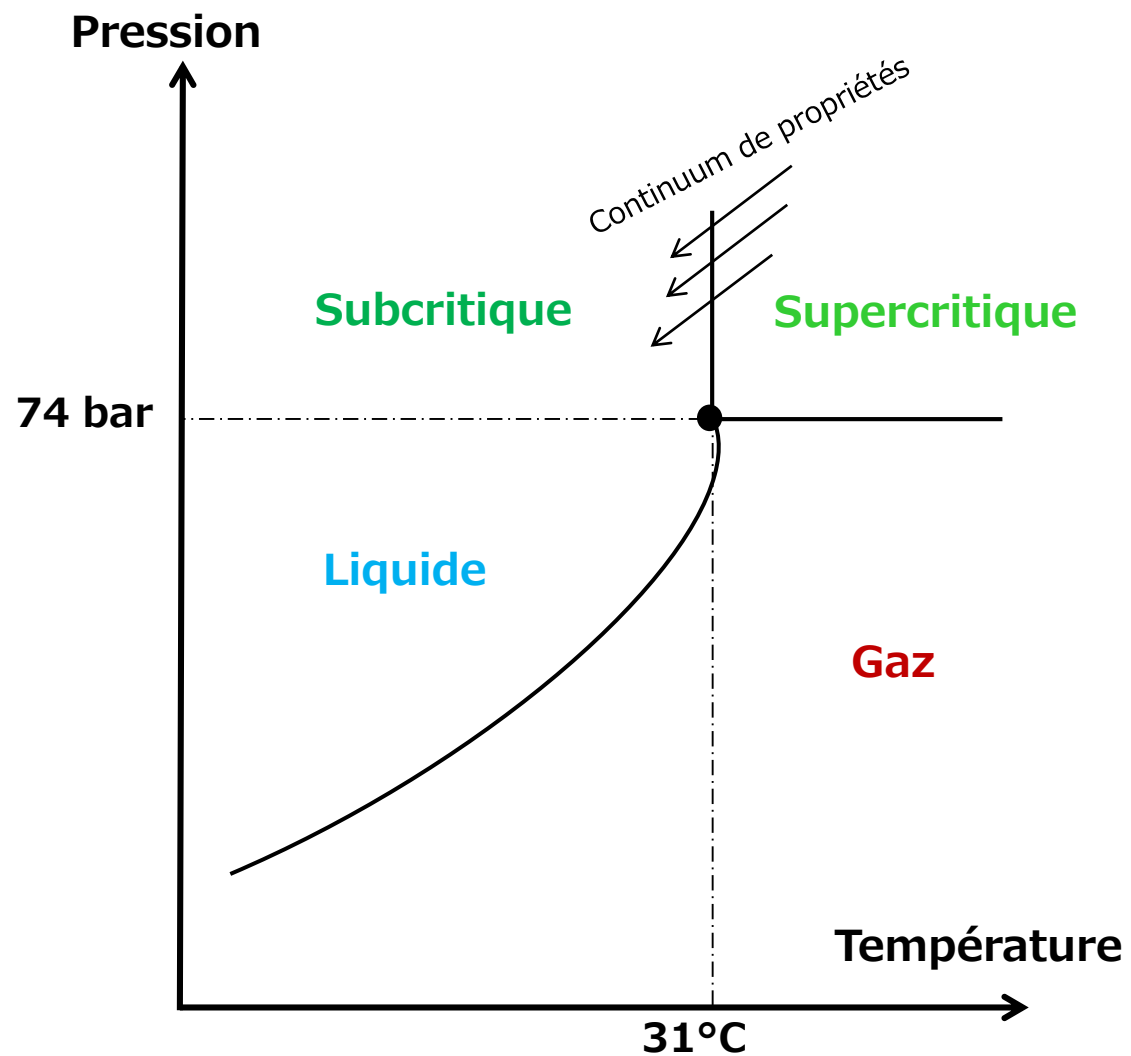


S'adapter à chaque application



# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?

-  Fluide peu visqueux
-  Solvant non-toxique
-  Solvant peu/pas agressif
-  Pas cher (1€=1kg)
-  Solvant « éco-responsable »



**+ 11% / an \***

**Pour répondre aux demandes des applications d'aujourd'hui et de demain**





# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?

## Échelle du laboratoire

**1,2 kg / jour de CO<sub>2</sub>**

Densité: 0,8 g/cm<sup>3</sup> (40°, 150 bar)

Débit: 3ml/min

Heures travaillées: 8 h

**1,20 € / jour de CO<sub>2</sub>**

**30 jours d'analyse avec une  
bouteille de type B50 (37 kg)**

## Échelle du quotidien

**1,2 kg / 12 km de CO<sub>2</sub>**

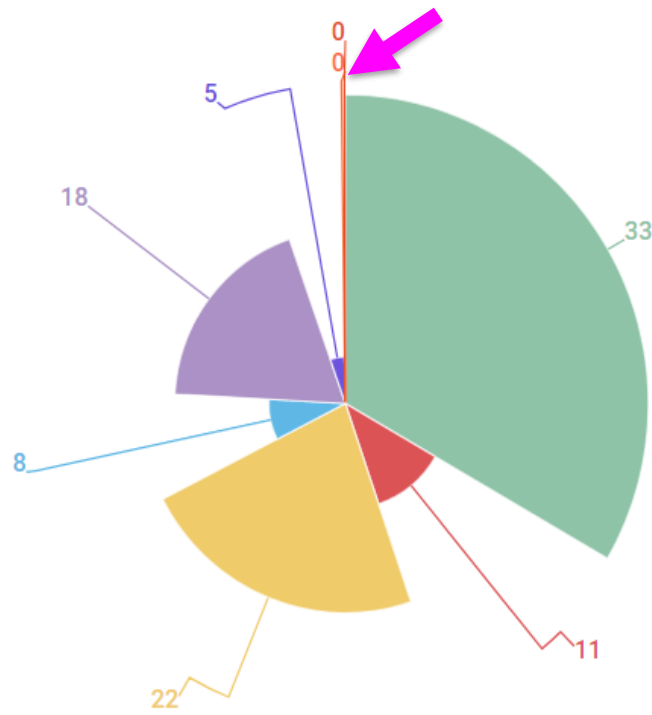
Modèle : C3 (version 2017)

Taux de rejet : 108 g/km



# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?

Données COP21 (Paris - 2015)

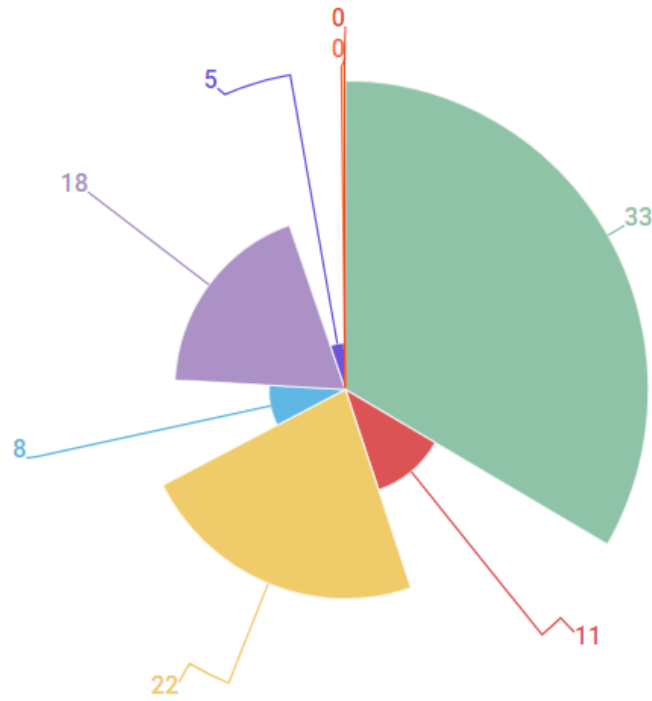


- Transport
- Production d'électricité et de chaleur
- Résidentiel tertiaire
- Autre combustion d'énergie
- Industrie
- Procédés industriels (industrielle hors combustion d'énergie)
- Solvants et autres produits
- Déchets



# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?

Données COP21 (Paris - 2015)



- Transport
- Production d'électricité et de chaleur
- Résidentiel tertiaire
- Autre combustion d'énergie
- Industrie
- Procédés industriels (industrielle hors combustion d'énergie)
- Solvants et autres produits
- Déchets

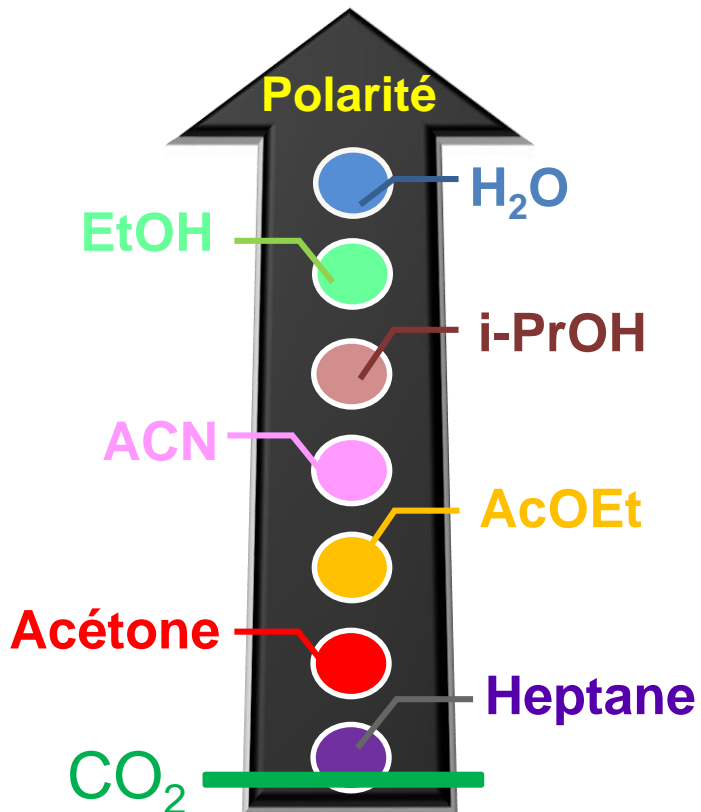


CO2





# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?



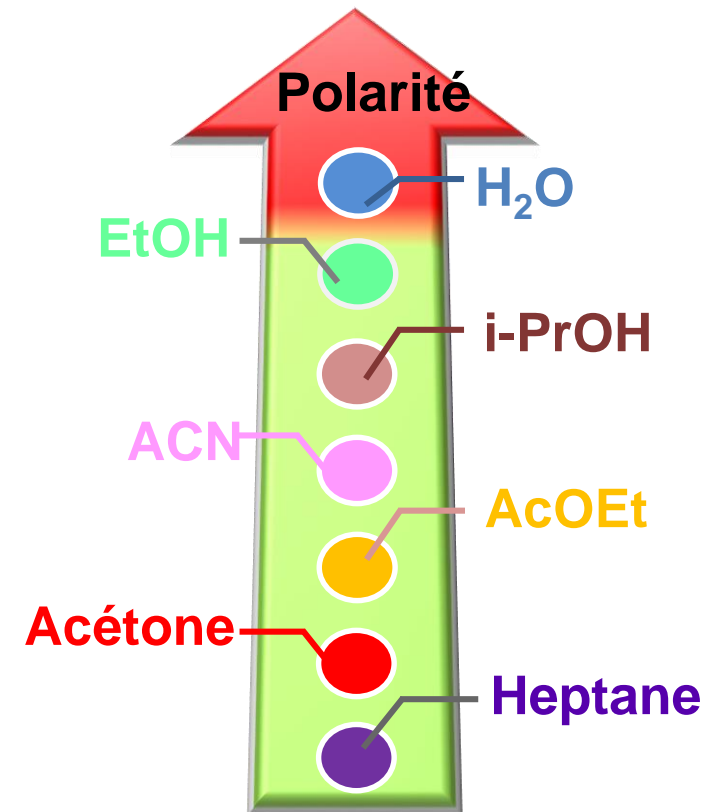
La polarité du CO<sub>2</sub> augmente par ajout de co-solvant

Le CO<sub>2</sub> pur est miscible avec **tous les solvants organiques** en mélange binaire

Le CO<sub>2</sub> pur est miscible à l'**eau** en mélange ternaire

**Le co-solvant favorise :**

La solubilité des analytes  
La diversité des interactions



# NEXERA UC: Pour quel intérêts ?

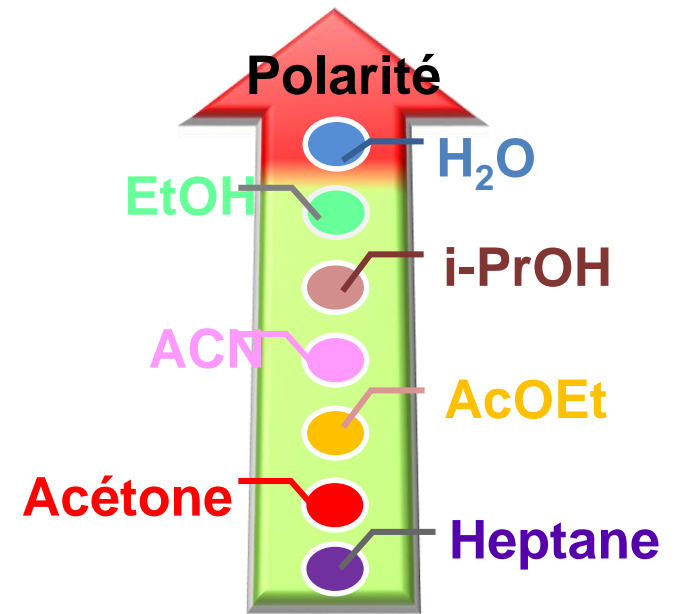
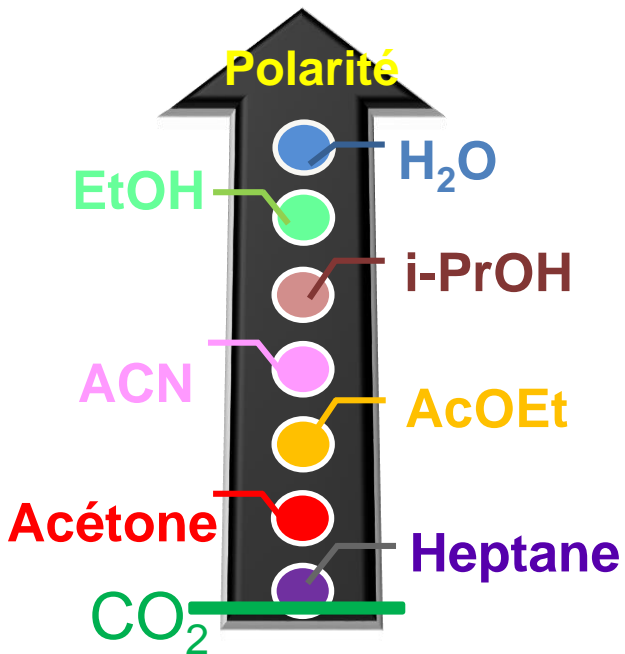
La polarité du CO<sub>2</sub> augmente par ajout de co-solvant

Le CO<sub>2</sub> pur est miscible avec tous les solvants organiques en mélange binaire

Le CO<sub>2</sub> pur est miscible à l'eau en mélange ternaire

Le co-solvant favorise :

La solubilité des analytes  
La diversité des interactions



Alcanes  
Esters

Alcools  
Acides

Bases

Zwitterions

Peptides

Protéines

Analytes  
polaires

CO<sub>2</sub>...

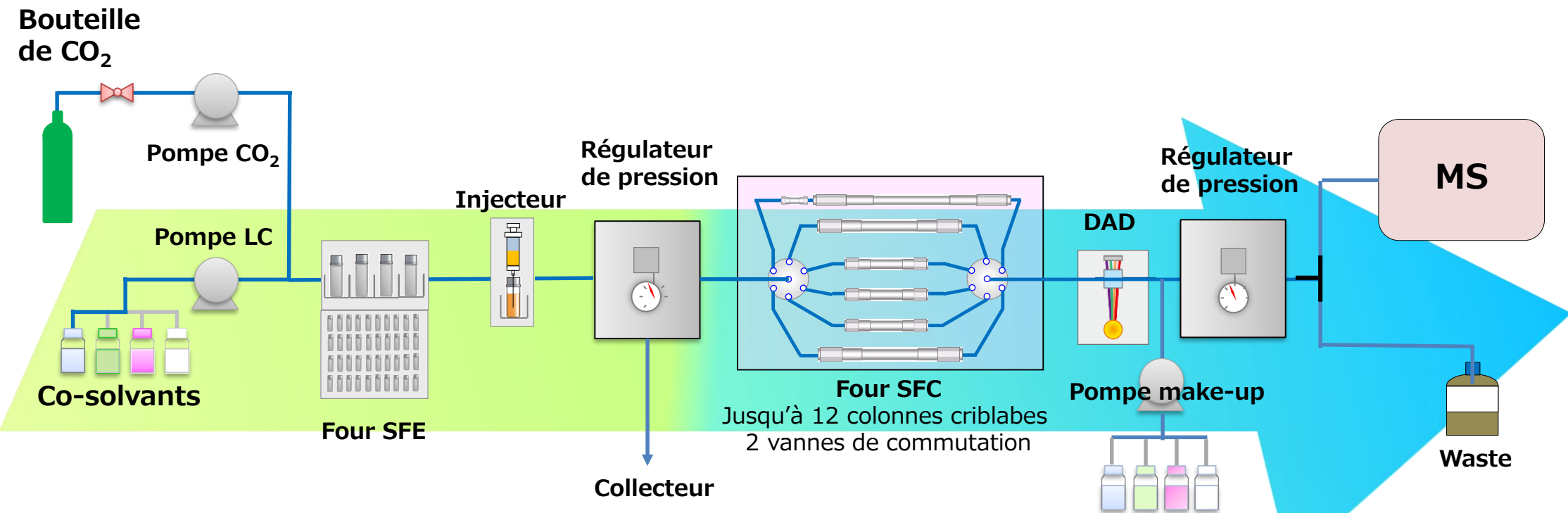
+ co-solvant...

+ additifs...

+H<sub>2</sub>O



# NEXERA UC : Descriptif du système

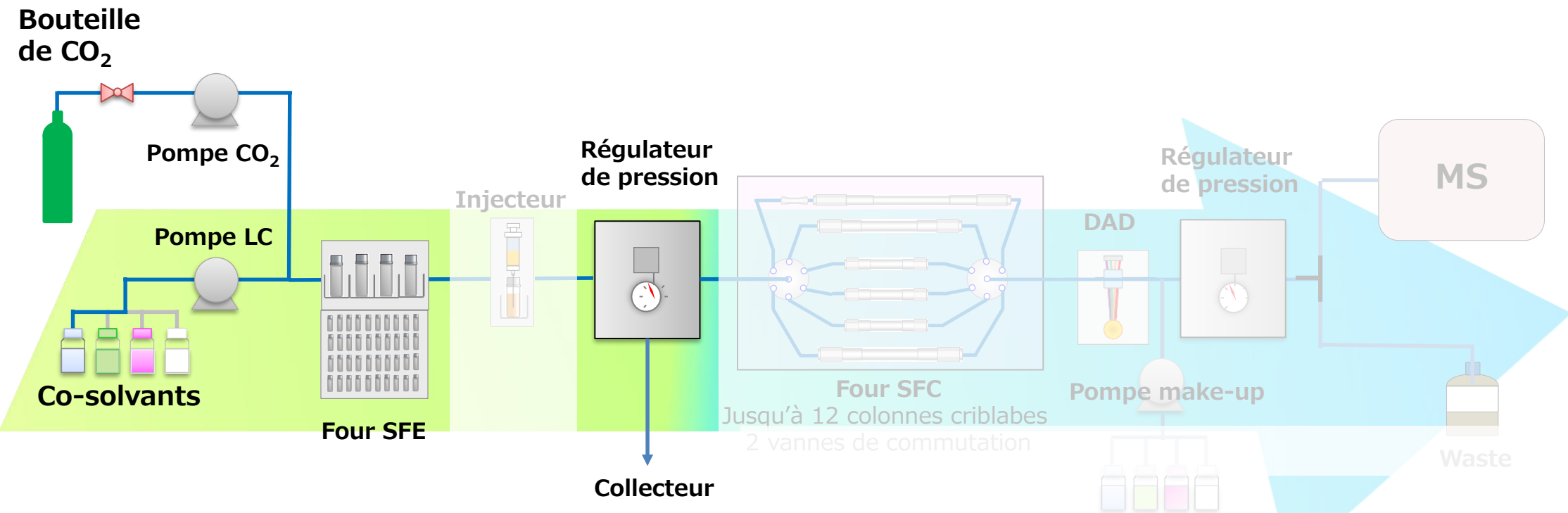


**SFE** x **SFC**  
 (extraction) (analyse)

**Il est possible de faire de la SFE et/ou SFC en acquérant uniquement les modules nécessaires de la Nexera UC pour votre application !!**



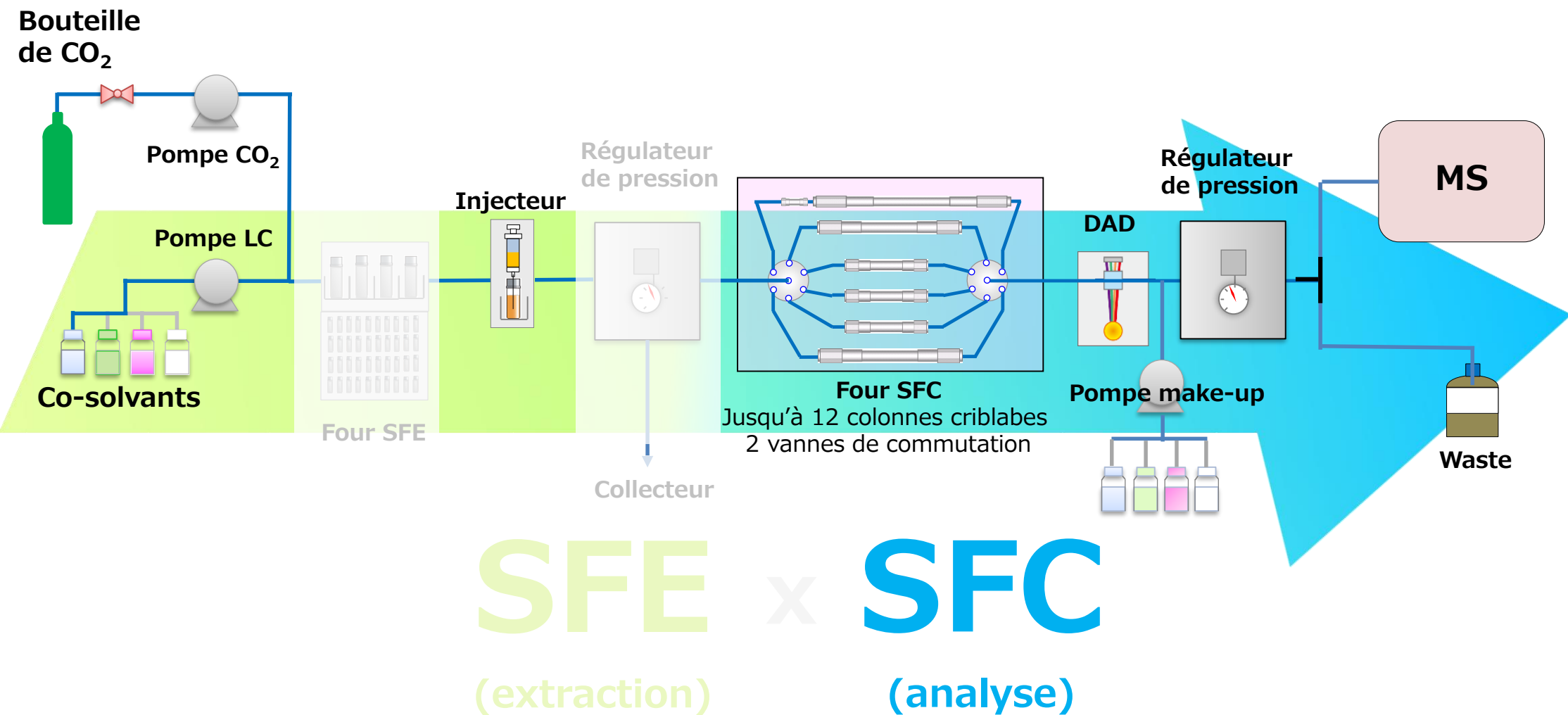
# NEXERA UC : Descriptif du système



**SFE** x **SFC**  
 (extraction) (analyse)

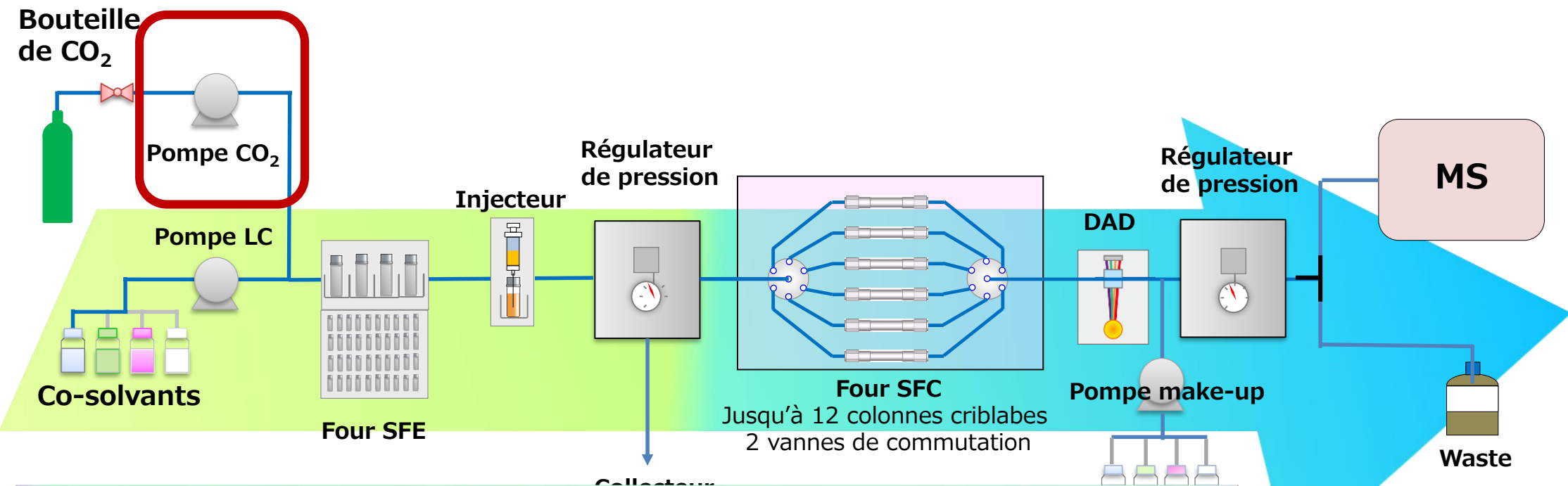
**Il est possible de faire de la SFE et/ou SFC en acquérant uniquement les modules nécessaires de la Nexera UC pour votre application !!**

# NEXERA UC : Descriptif du système



**Il est possible de faire de la SFE et/ou SFC en acquérant uniquement les modules nécessaires de la Nexera UC pour votre application !!**

# NEXERA UC : Le système LEGO ....



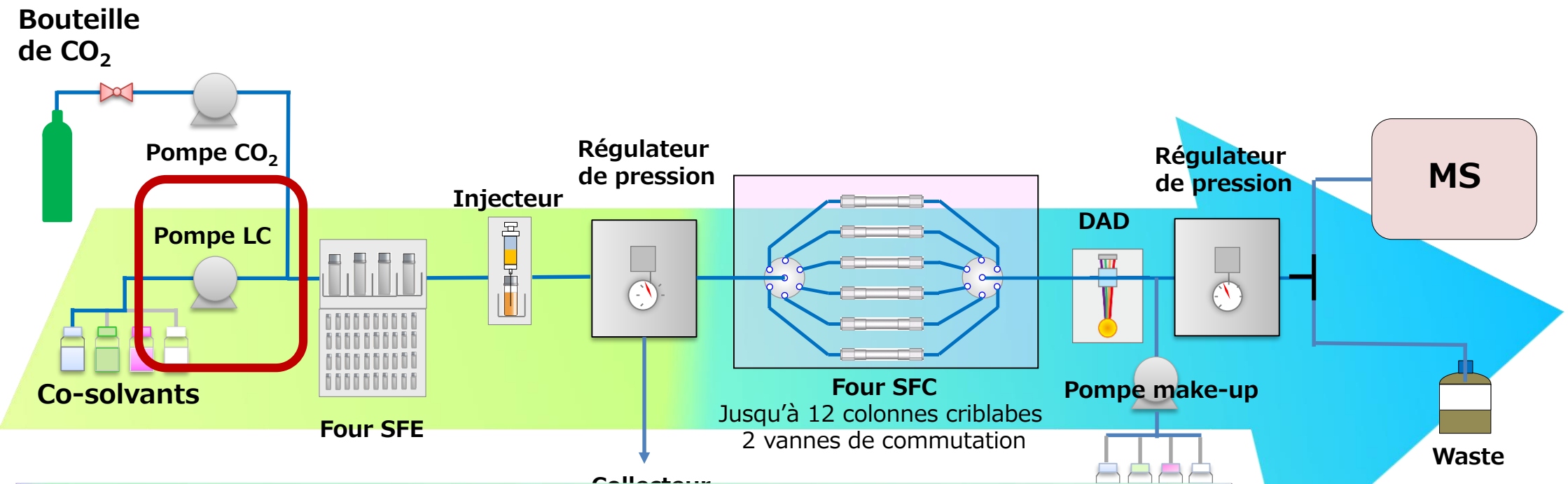
## Pompe CO<sub>2</sub>

- Têtes de pompes en parallèle (rinçage automatique)
- P<sub>max</sub> : 660 bar
- Débit : 100 nL/min à 5,000 mL/min (RSD<0,06%)





# NEXERA UC : Le système LEGO ....

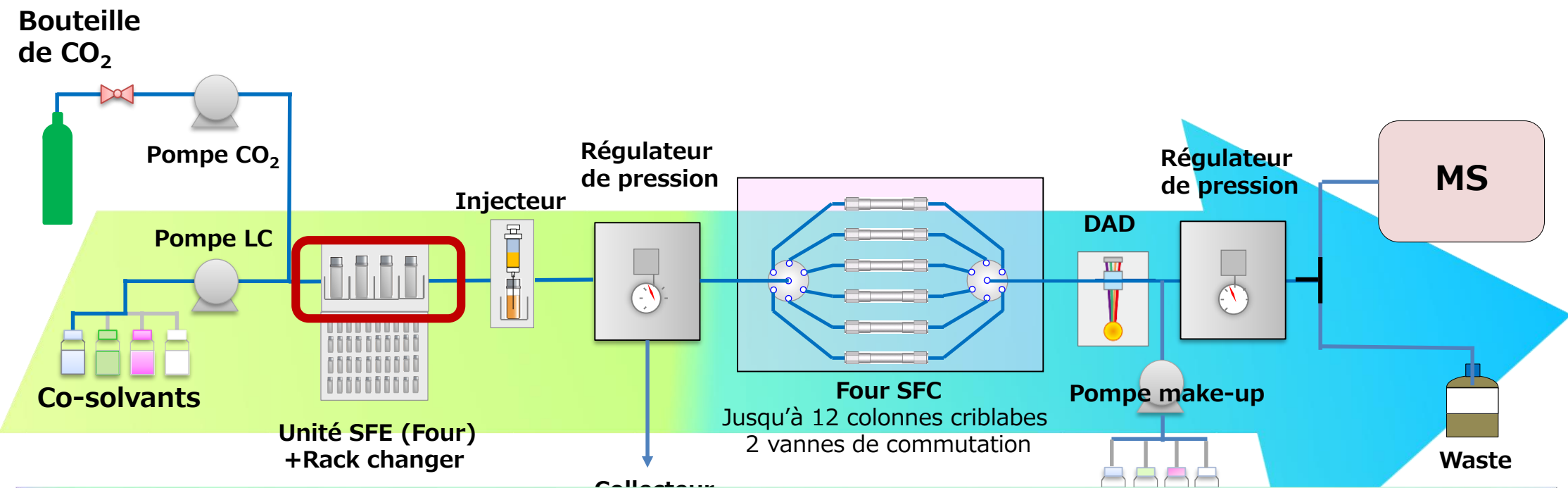


LC20-ADXR

## Pompe co-solvant (modificateur)

- Têtes de pompes en parallèle (rinçage en option)
- $P_{\max}$  : 660 bar
- Débit : 100 nL/min à 10,000 mL/min (RSD<0,6%)

# NEXERA UC : Le système LEGO ....

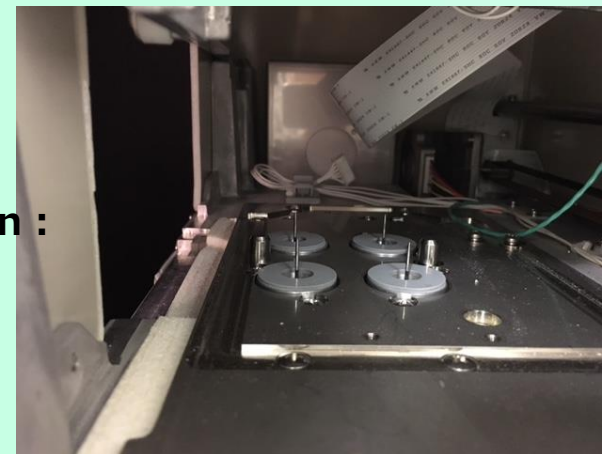


## SFE-30A

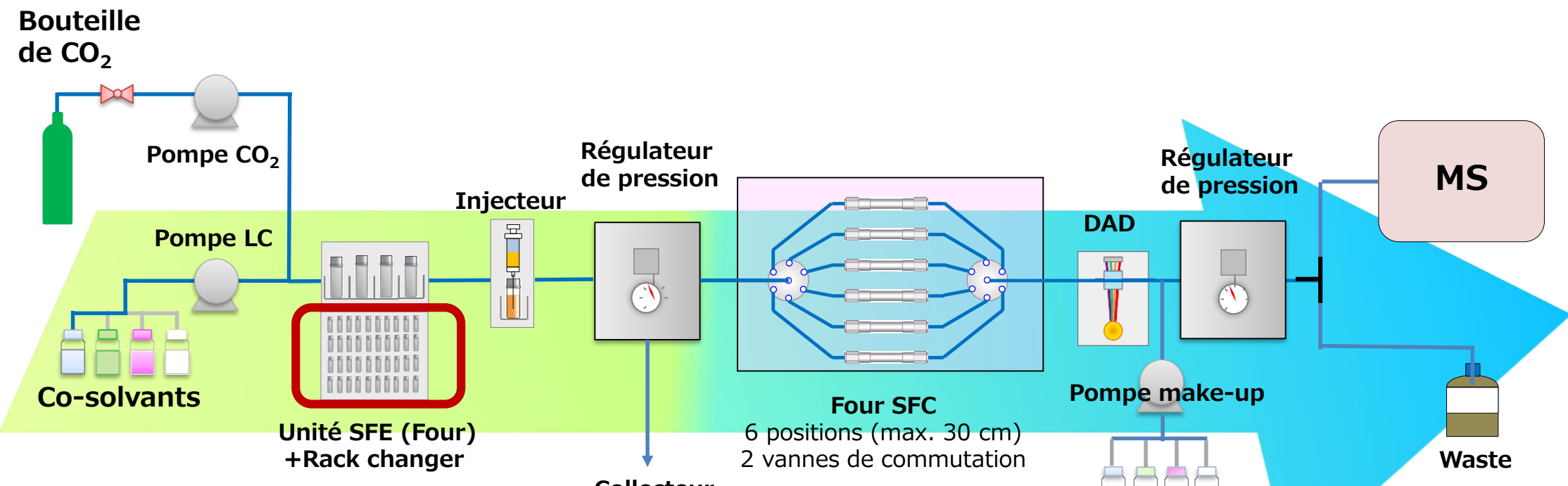


## Unité SFE (Four)

- 4 positions possibles (en attente)
- 2 types de volumes de cellules d'extraction : 0,2 et 5 mL
- Température : +10°C par rapport T<sub>amb</sub> à 80°C



# NEXERA UC : Le système LEGO ....



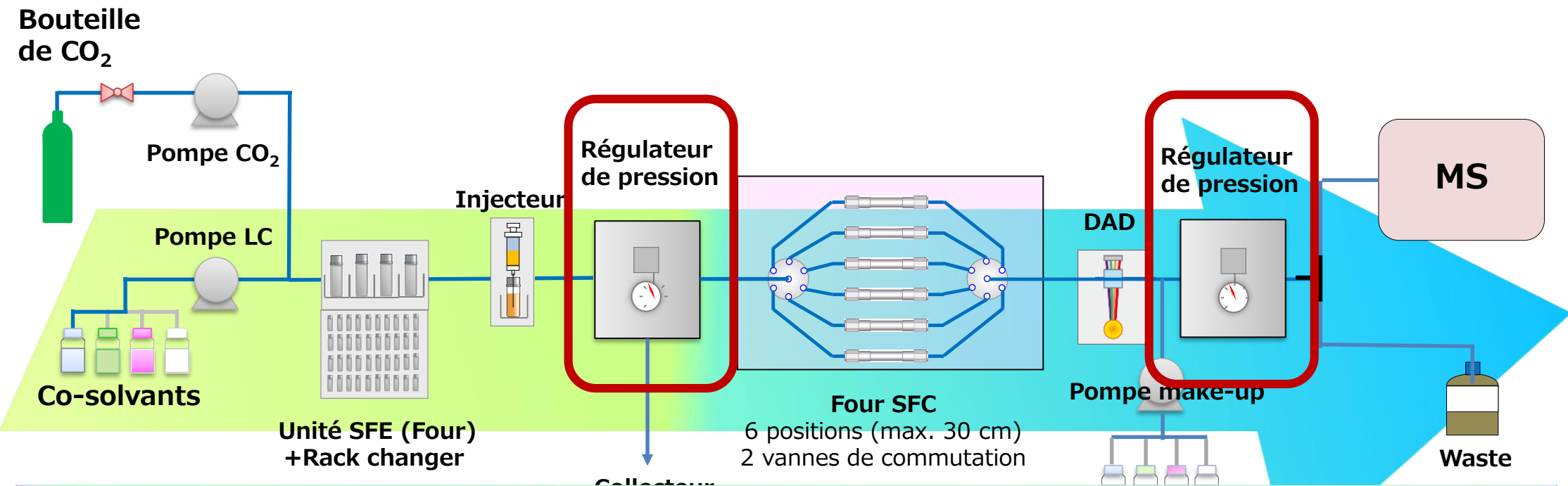
## Rack-changer

- Dans le cas d'un nombre d'échantillon plus important, il est possible d'adosser le « rack-changer » à l'unité SFE.
- La capacité du rack changer : 48 positions possibles.
- Le système fonctionne par « rack » de 4 échantillons lors du changement.





# NEXERA UC : Le système LEGO ....

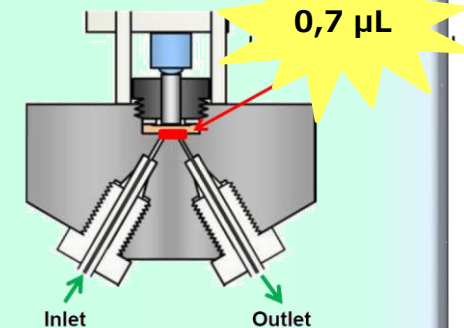
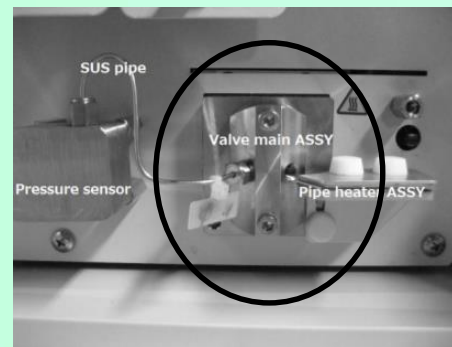


## Régulateur de pression (BPR)

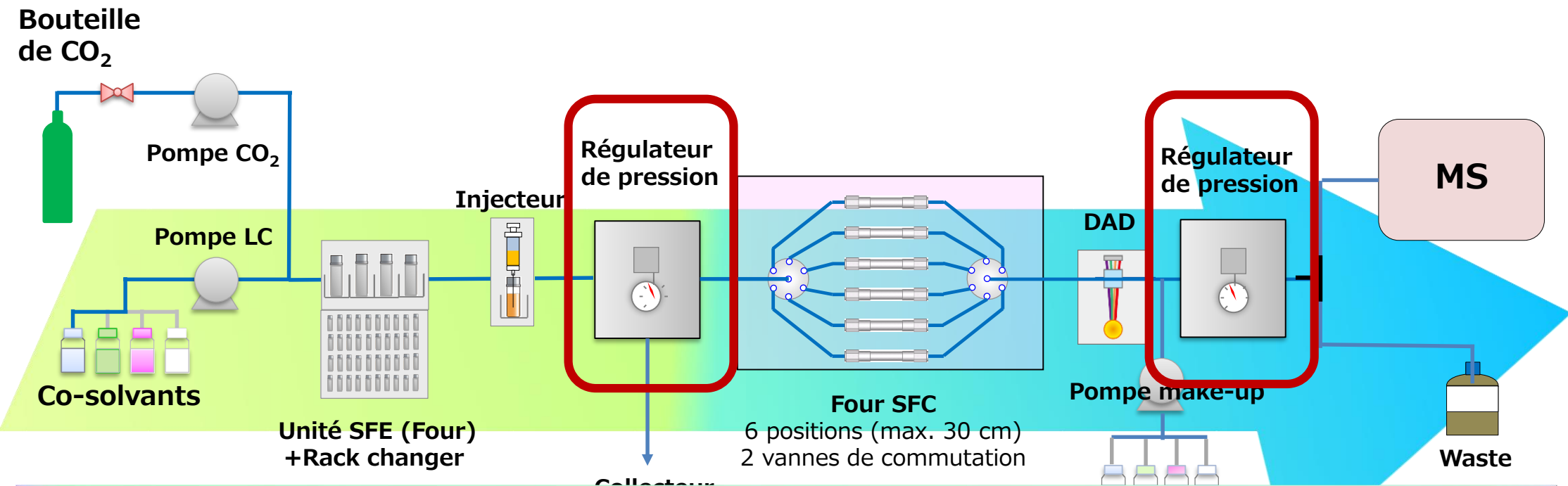
SFC-30A



- Pression : 100 à 400 bar (Précision à 1 bar près avec 100 % CO<sub>2</sub>)
- Température : 40 à 70°C (Précision à 1°C près)
- Faibles volumes mort : 0,7 µL
- Capteurs de fuites intégrés



# NEXERA UC : Le système LEGO ....

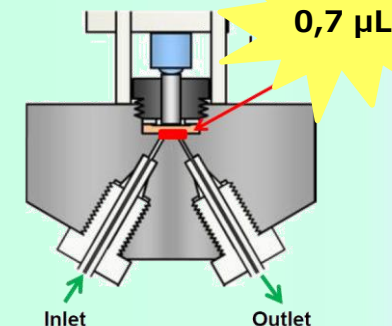
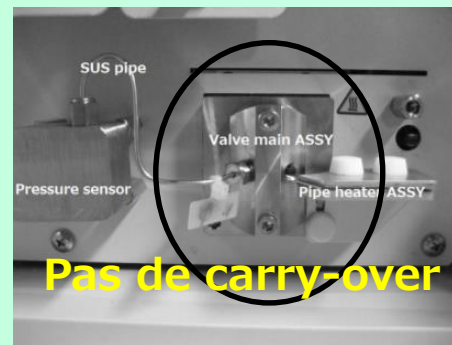


## Régulateur de pression (BPR)

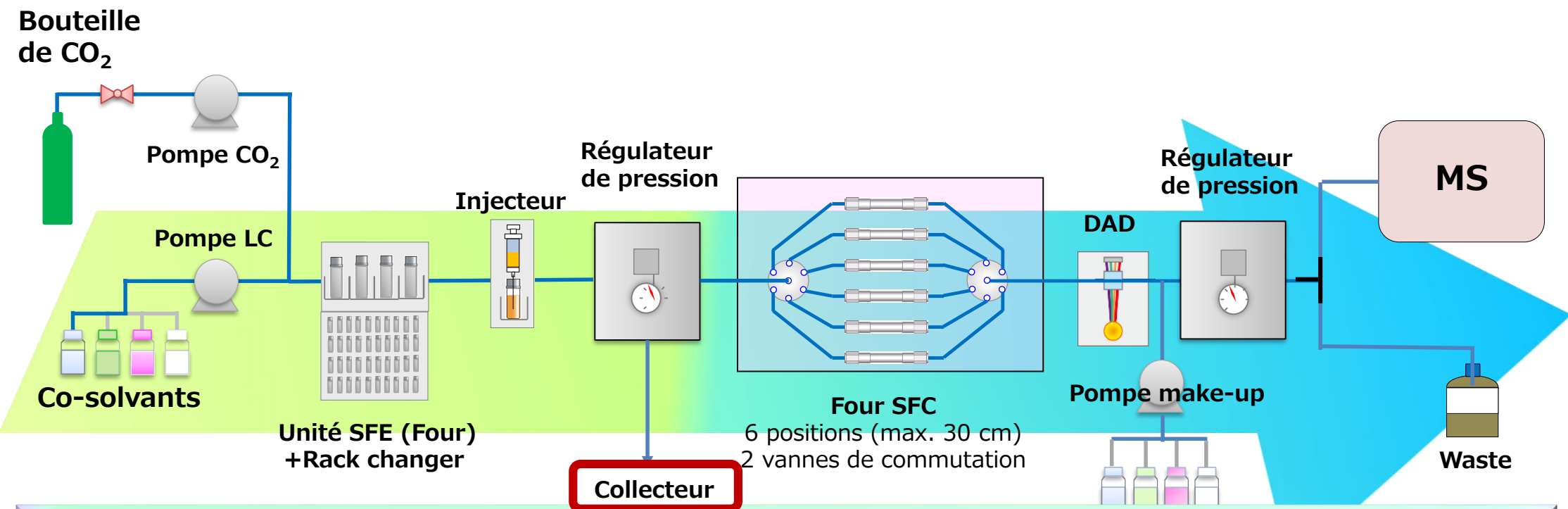
SFC-30A



- Pression : 100 à 400 bar (Précision à 1 bar près avec 100 % CO<sub>2</sub>)
- Température : 40 à 70°C (Précision à 1°C près)
- Faibles volumes mort : 0,7 µL
- Capteurs de fuites intégrés



# NEXERA UC : Le système LEGO ....



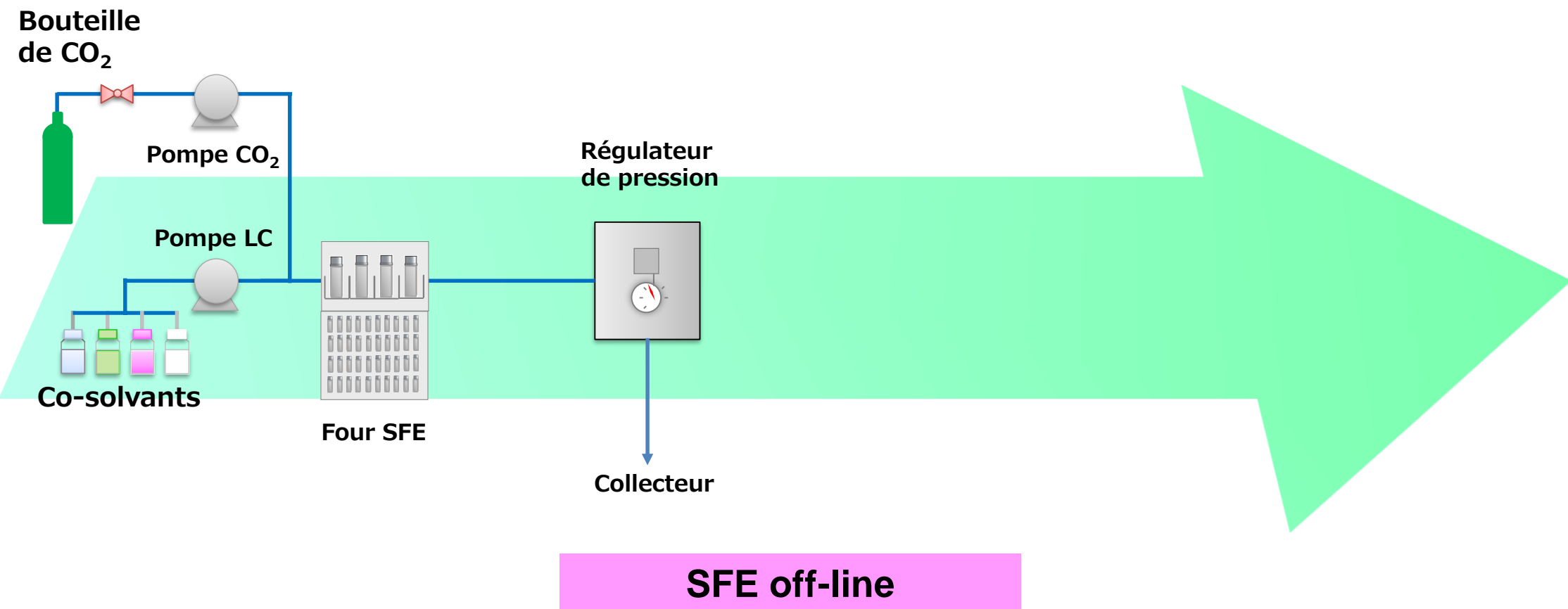
## Collecteur de fractions (FR-10A)

- Possibilité de collecter de 16 à 144 fractions (dépend du volume des vials collectes)
- Différents vials de collectes : 5 mL / 20 mL / 30 mL / 50 mL
- Contrôle de la température de 4 à 70°C + Protection lumière (Effet Peltier – option)



# NEXERA UC : Une grande modularité pour l'analyse

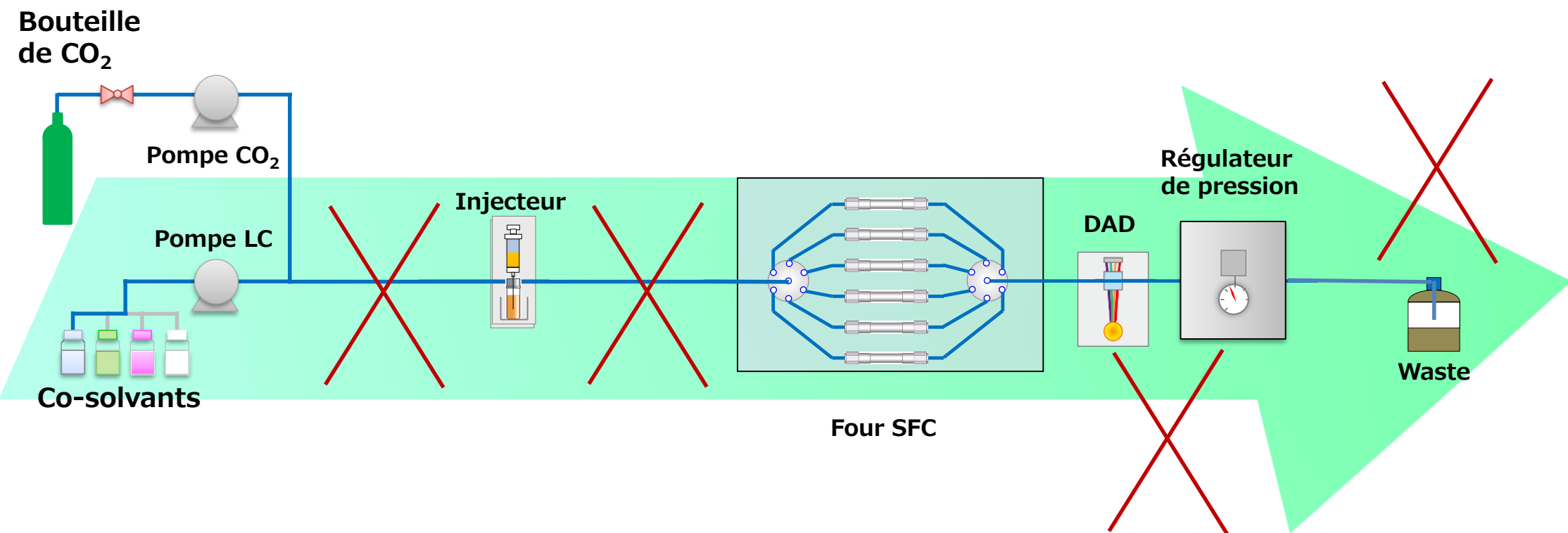
Chaque module peut être acheté séparément permettant de réaliser la configuration souhaitée sans surcoût





# NEXERA UC : Une grande modularité pour l'analyse

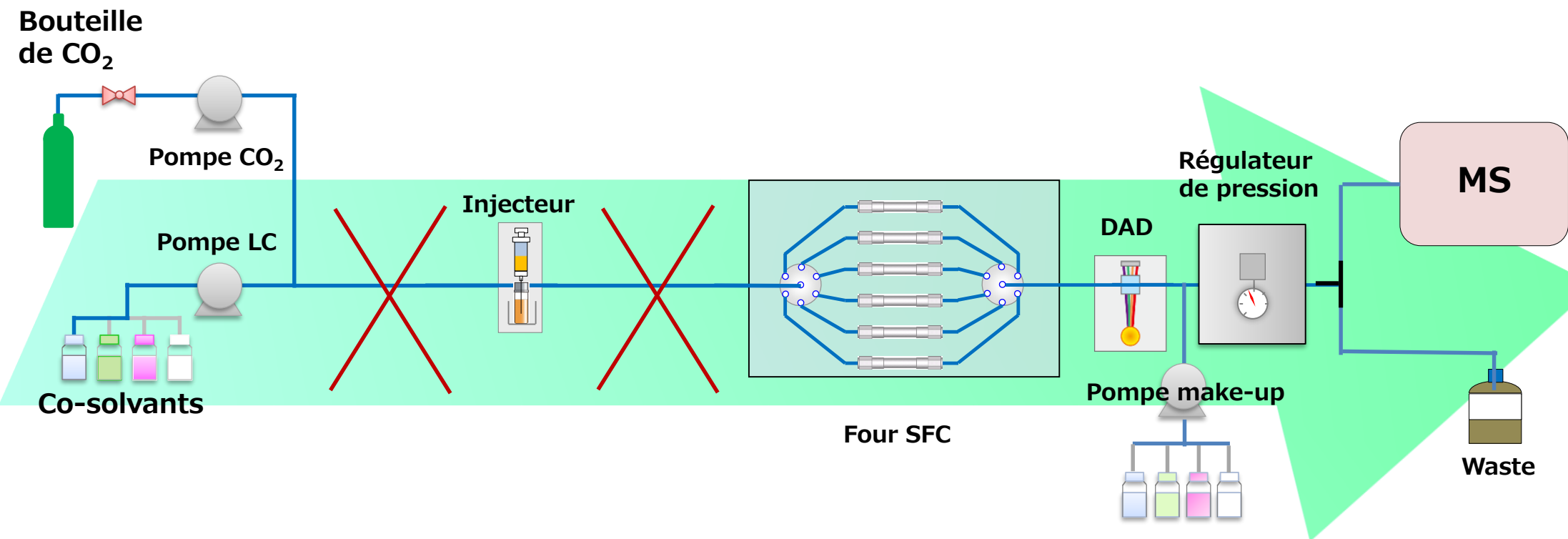
Chaque module peut être acheté séparément permettant de réaliser la configuration souhaitée sans surcoût



Analyse SFC-UV

# NEXERA UC : Une grande modularité pour l'analyse

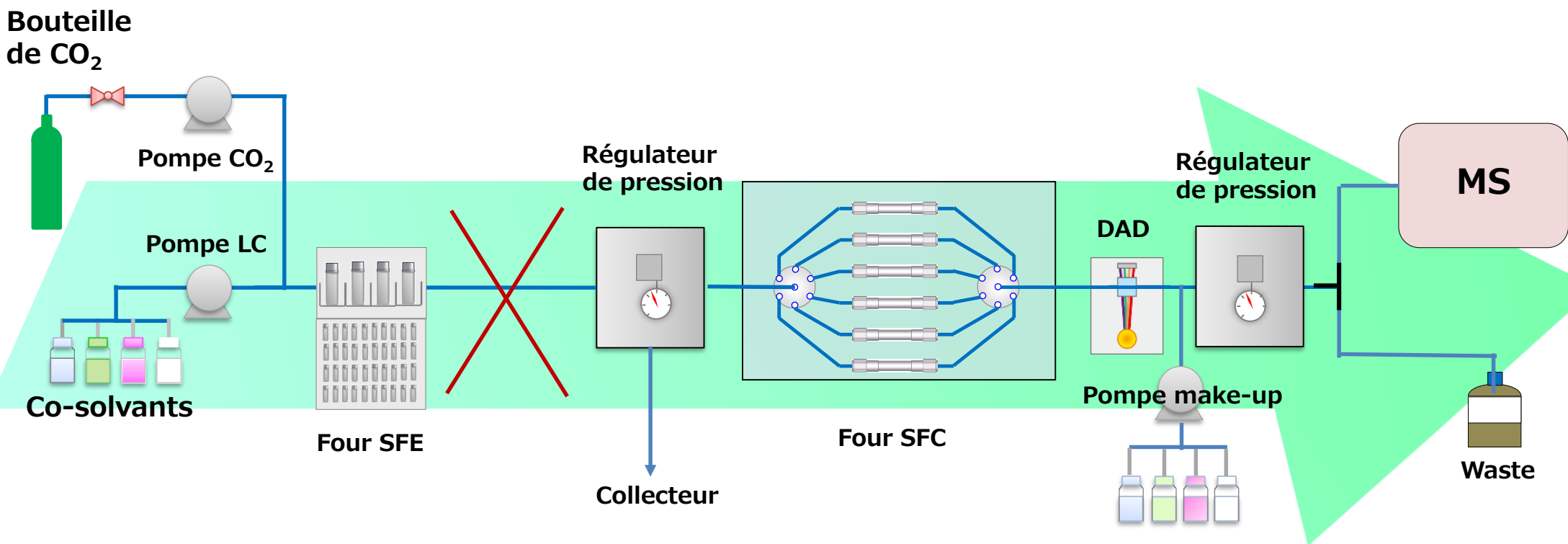
Chaque module peut être acheté séparément permettant de réaliser la configuration souhaitée sans surcoût



Couplage SFC-MS

# NEXERA UC : Une grande modularité pour l'analyse

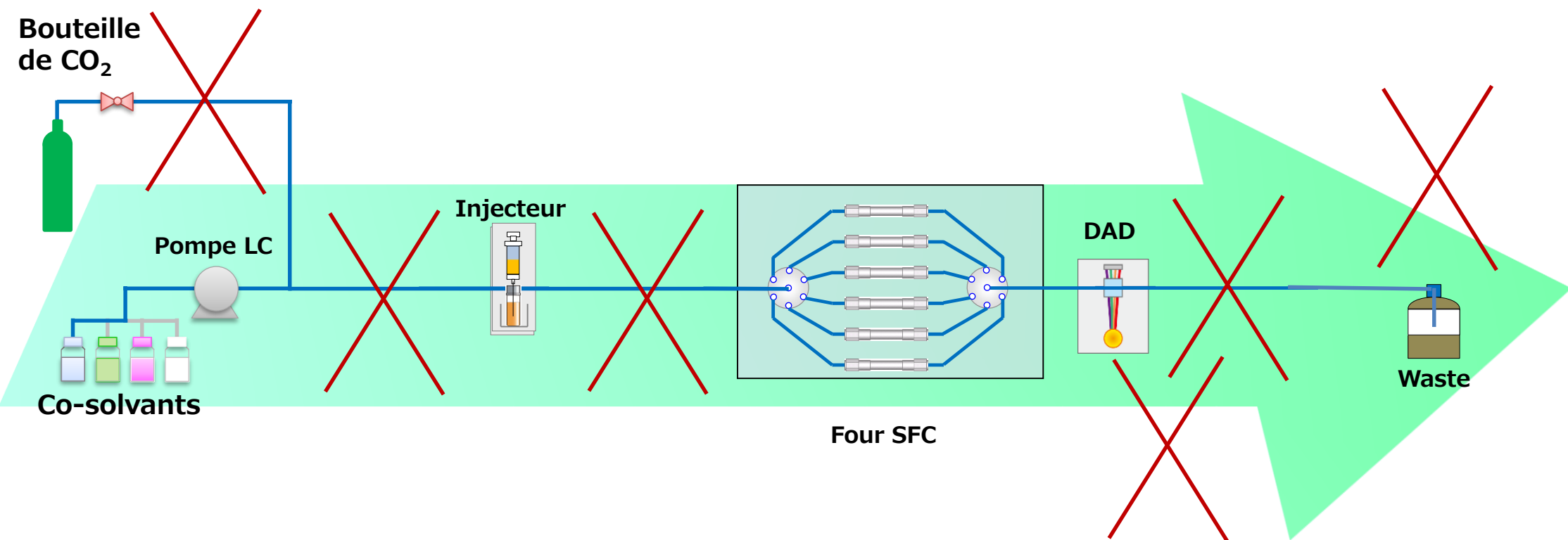
Chaque module peut être acheté séparément permettant de réaliser la configuration souhaitée sans surcoût



**Couplage SFE-SFC-MS**

# NEXERA UC : Une grande modularité pour l'analyse

Chaque module peut être acheté séparément permettant de réaliser la configuration souhaitée sans surcoût



Analyse en (U)HPLC



# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

**SFE off-line : Applications**

SFC : Applications

SFE-SFC : Innovations

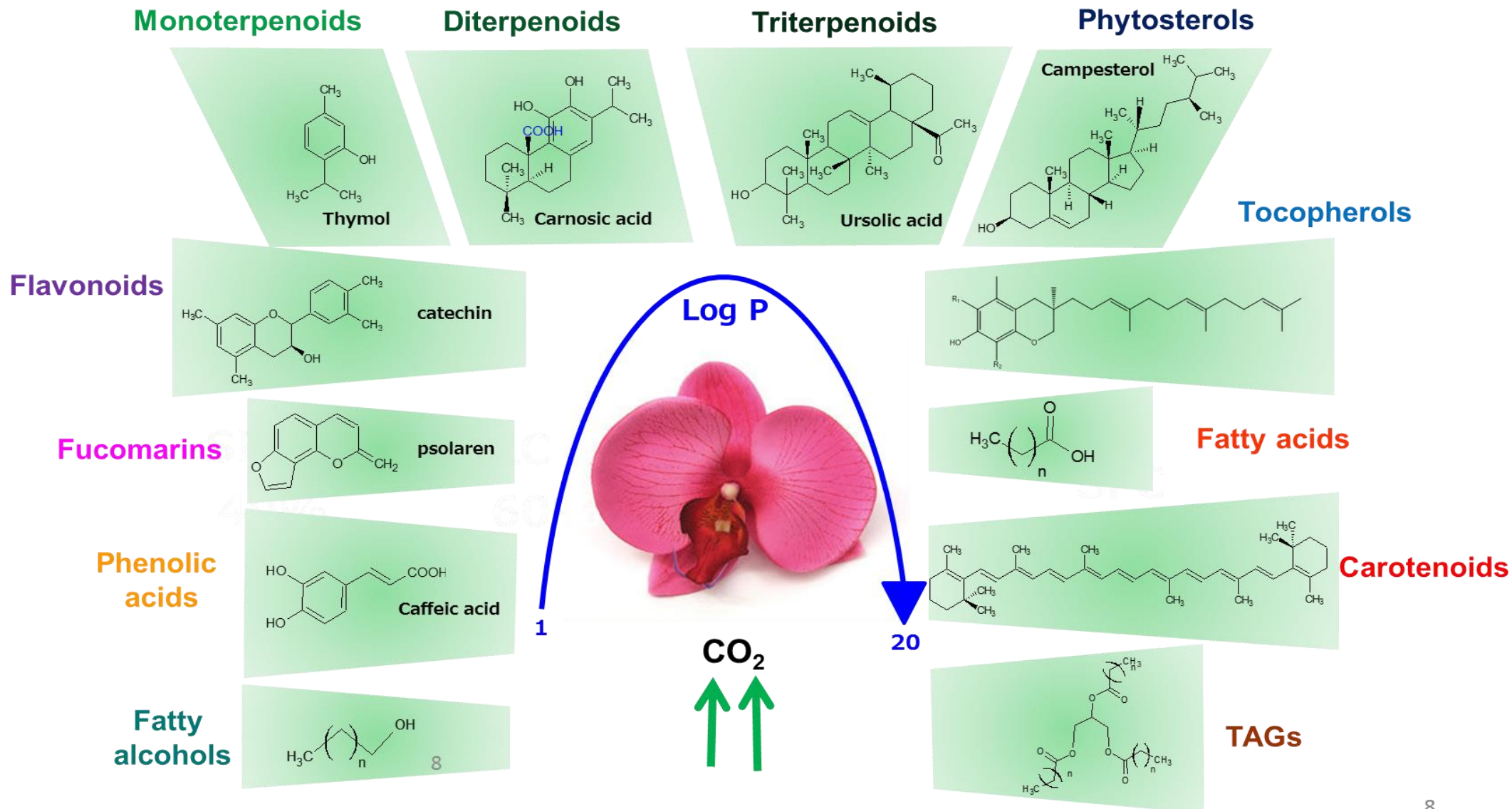
Conclusions



*En bref et en images ...*

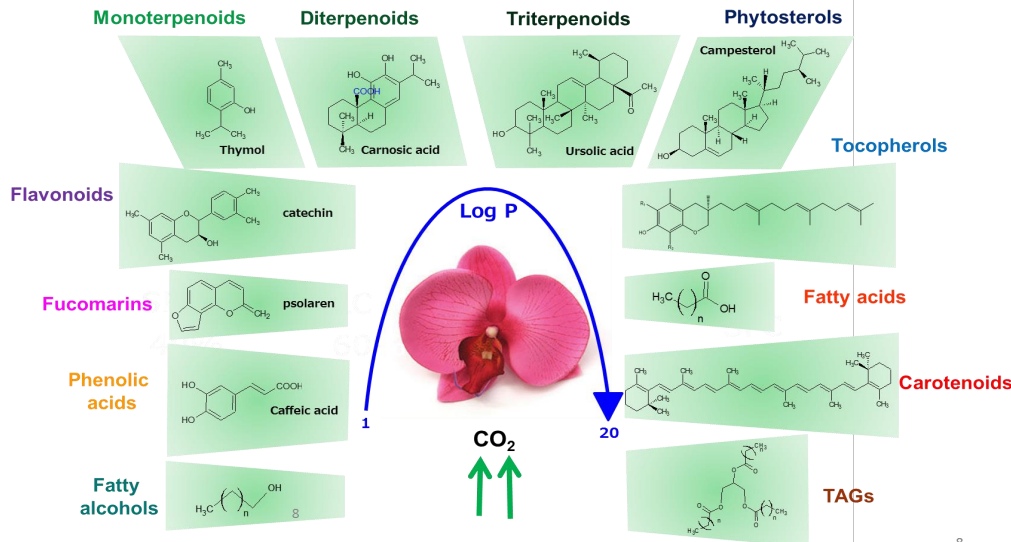


# NEXERA UC : SFE off-line des matières naturelles



\*Log P datas from ChemSpider

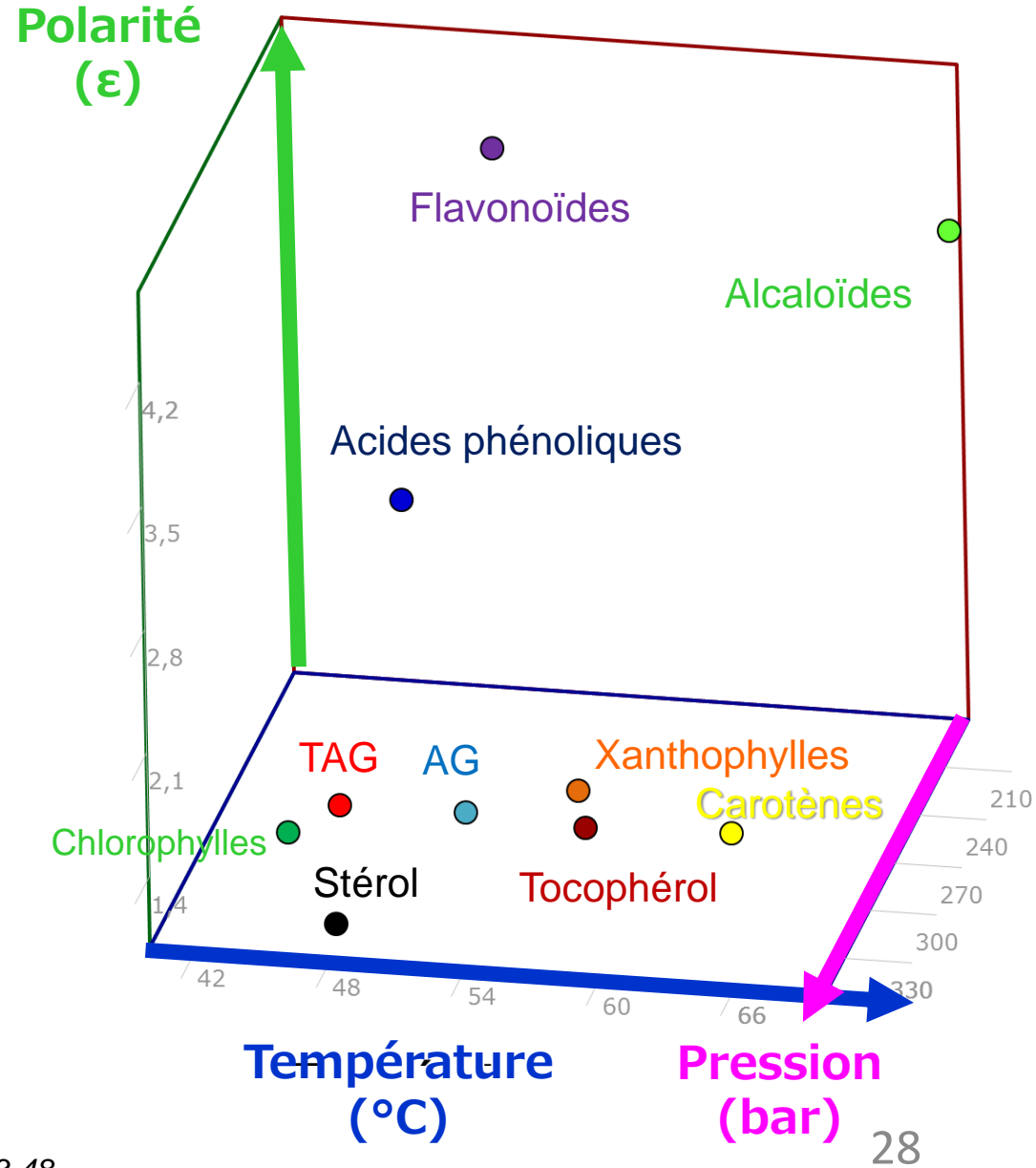
# NEXERA UC : SFE off-line des matières naturelles



\*Log P datas from ChemSpider

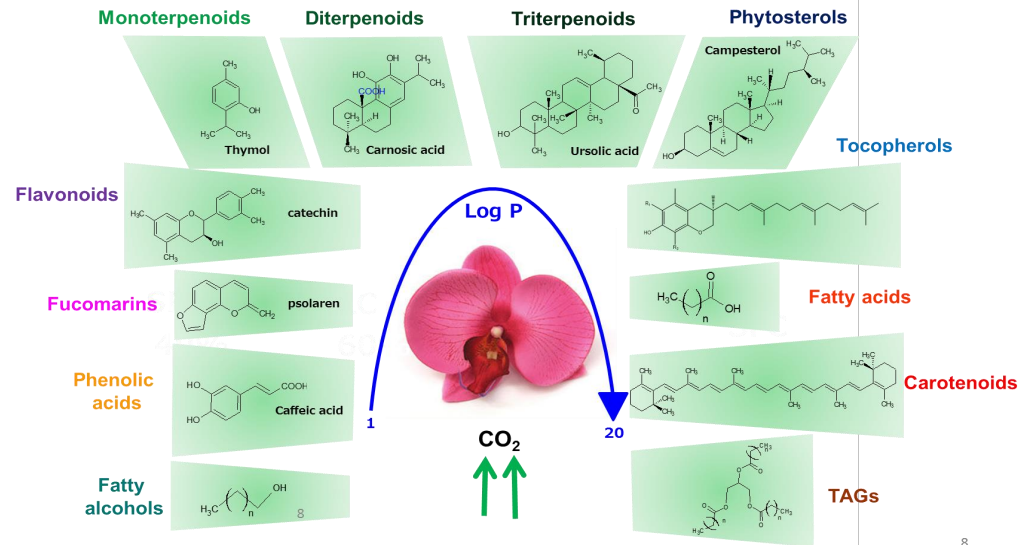
**Schématisation 3-D  
des procédures d'extraction  
SFE**

Etude basée sur 189 publications – en cours





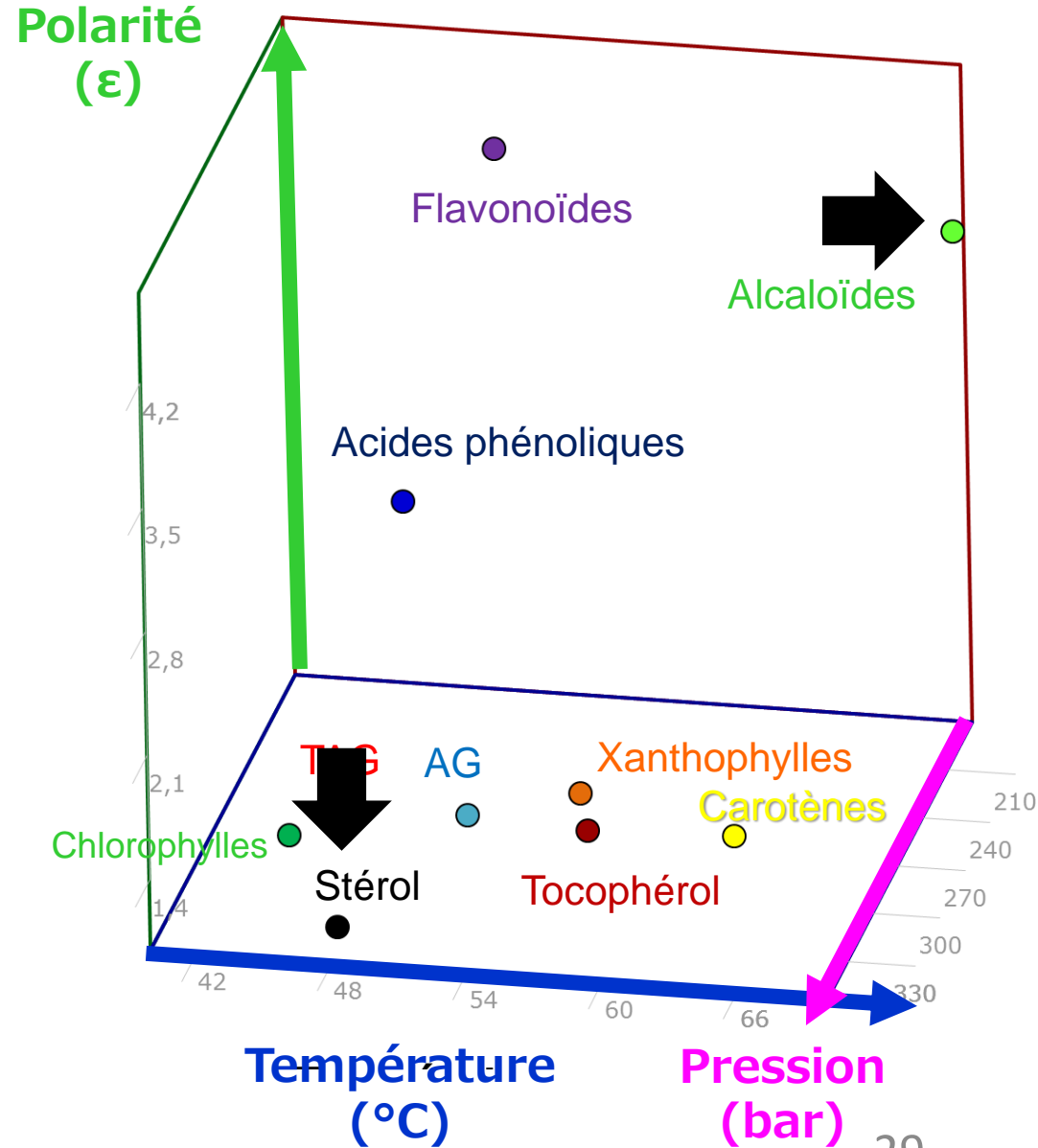
# NEXERA UC : SFE off-line des matières naturelles



\*Log P datas from ChemSpider

## Schématisation 3-D des procédures d'extraction SFE

Etude basée sur 189 publications – en cours



8

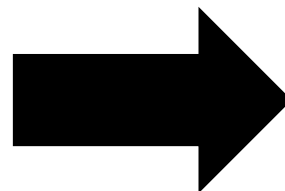


# NEXERA UC : SFE off-line des polymères

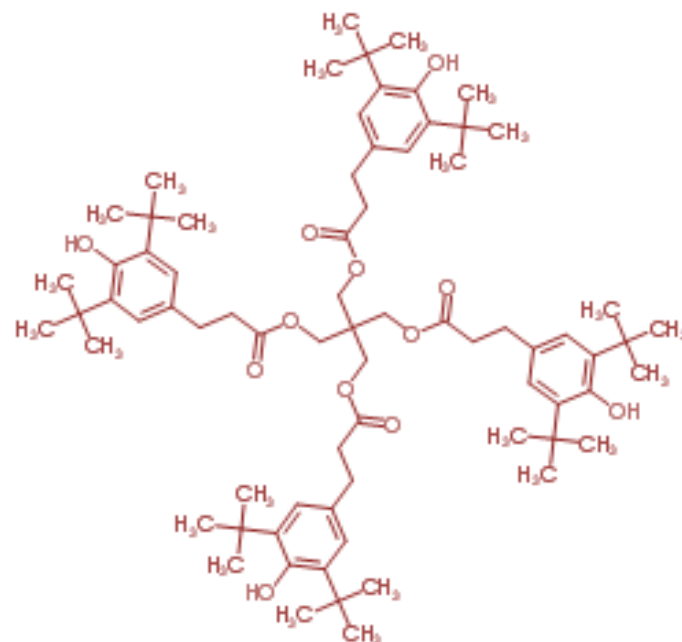
High-density polyethylene (HDPE)



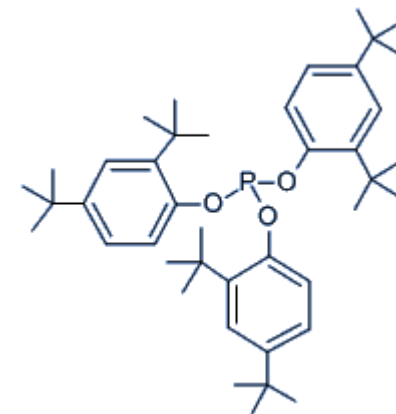
Low-density polyethylene (LDPE)



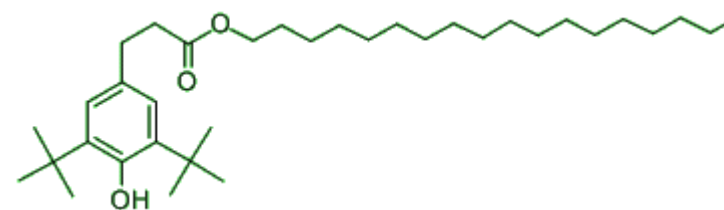
Irganox 1010



Irgafos 168



Irganox 1076



# NEXERA UC : SFE off-line des polymères

High-density polyethylene (HDPE)

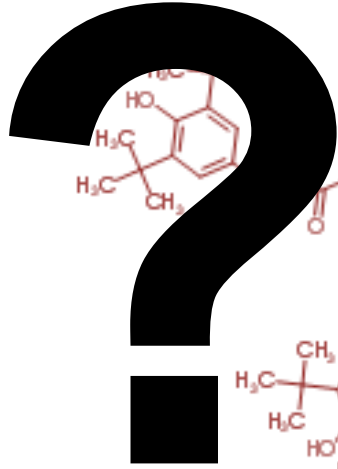


Low-density polyethylene (LDPE)

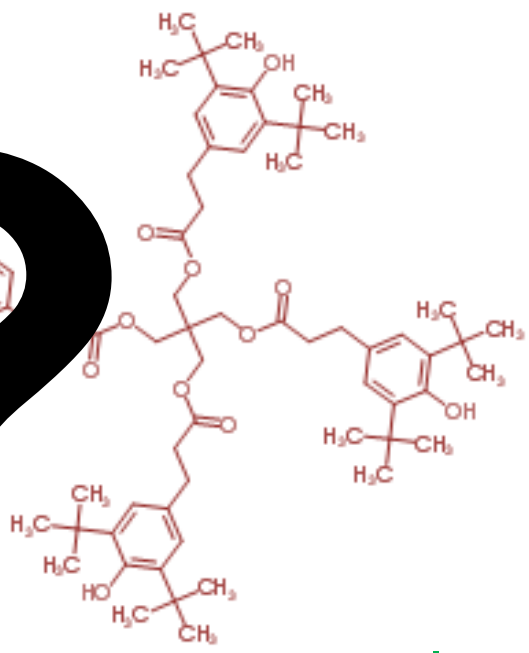
SFE

Reflux

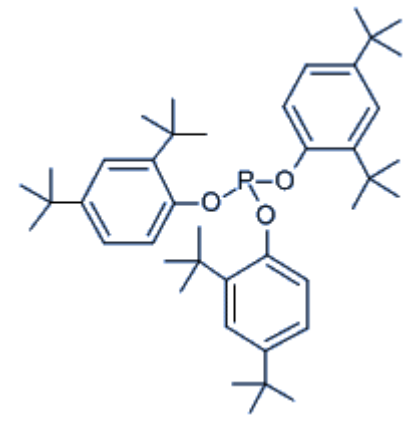
Soxhlet



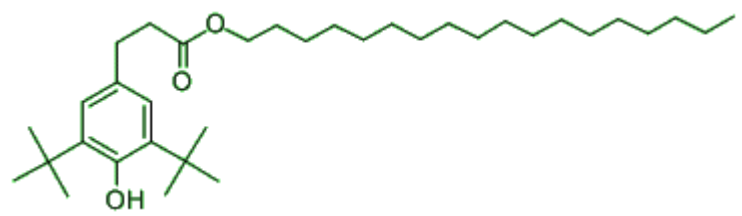
Irganox 1010



Irgafos 168



Irganox 1076



# NEXERA UC : SFE off-line des polymères

Méthode	Paramètre	Valeur optimale
Sub/supercritical Fluid Extraction (SFE)	Débit CO <sub>2</sub>	5 mL/min
	Temps d'extraction (static)	5 min
	Temps d'extraction (dynamic)	20 min
	BPR (bar)	450
	Température cellule SFE	80°C
	Co-solvant (0,1 mL/min)	MeOH
	Température FR10A	40°C
	Solvant de collecte (0,1 mL/min)	Toluène/MeOH (1:1)
Reflux	Solvant de dissolution	Toluène/MeOH (1/1)
	Température extraction	120°C
	Volume de solvant	50 mL
	Temps d'extraction	80 min
Soxhlet	Solvant d'extraction	CHCl <sub>3</sub>
	Température extraction	62°C
	Volume de solvant	100 mL
	Temps d'extraction	540 min

# NEXERA UC : SFE off-line des polymères




Matériel	Antioxydant	Concentration attendue (mg/L)	Récupération (%) (n=6)		
			SFE	Reflux	Soxhlet
HDPE	Irganox 1010	333,3 ± 16,7	96,6	86,9	91,1
	Irgafox 168	666,6 ± 33,3	96,4	85,4	93,9
LDPE	Irganox 1076	333,3 ± 16,7	94,9	93,7	94,5
	Irgafox 168	666,6 ± 33,3	97,9	88,3	96,5

- Les extraits obtenus en Reflux présentent des CV(%) compris entre 8,4-12,2%.
- Les extraits obtenus en Soxhlet présentent des CV(%) compris entre 5,7-6,4%.
- Les extraits obtenus en SFE présentent des CV(%) compris entre 2-3,8 %.

**L'extraction SFE est une technique performante :  
répétable et robuste !**



# NEXERA UC : SFE off-line des polymères

Méthode	Paramètre	Valeur optimale
Sub/supercritical Fluid Extraction (SFE)	Prix CO <sub>2</sub> (1 kg et d=1,87) = 1 € Prix MeOH (1L) : 27,20 € Prix Toluène (1L) : 65,03 €	0,07 € pour 2,5 mL de MeOH et 125 mL de CO <sub>2</sub> 2,5 mL de MeOH/Toluène 
Reflux	Prix MeOH (1L) : 27,20 € Prix Toluène (1L) : 65,03 €	2,31 € pour 50 mL de MeOH/Toluène (1:1) (v:v) 
Soxhlet	Prix CHCl <sub>3</sub> (1 L) : 53,10 €	5,31 € pour 100 mL 

**L'extraction SFE est une technique performante dont la production d'extrait revient à très bas prix !**

# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

SFE off-line : Applications

**SFC : Applications**

SFE-SFC : Innovations

Conclusions



*En bref et en images ...*

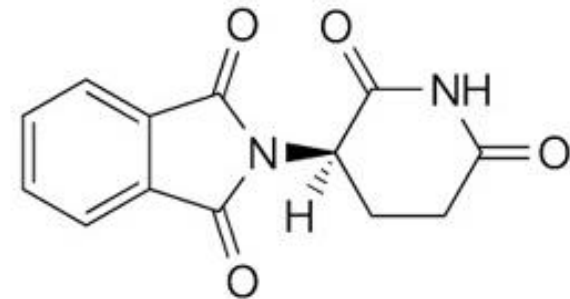


# NEXERA UC: SFC-UV des produits chiraux

“J'appelle chiral toute figure géométrique ou tout ensemble de points qui n'est pas superposable à son image dans un miroir. Je parle alors de chiralité.”

*Lord Kelvin, Baltimore Lectures on Molecular Dynamics and the Wave Theory of Light, 1904*

- La compagnie pharmaceutique *Chemie Grünenthal* met sur le marché un nouveau sédatif
- Commercialisé sous forme de racémique : (R)-(+)-thalidomide et (S)-(-)- thalidomide
- L'exposition du fœtus au thalidomide devient une source d'invalidité (phocomélie, fente palatine, cécité)



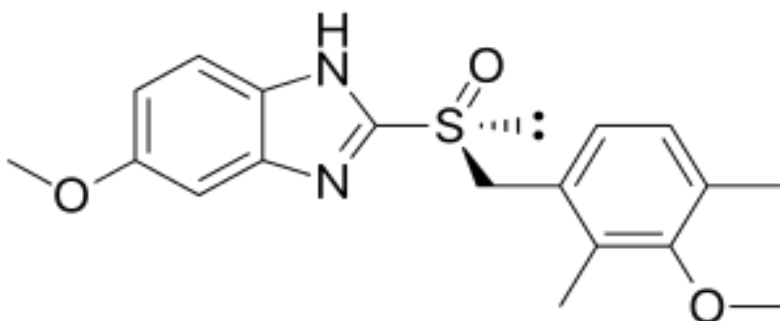
**R-(+)-Thalidomide**

**Un aspect dramatique qui a démontré l'importance de la chiralité en science du vivant et la responsabilité des acteurs**

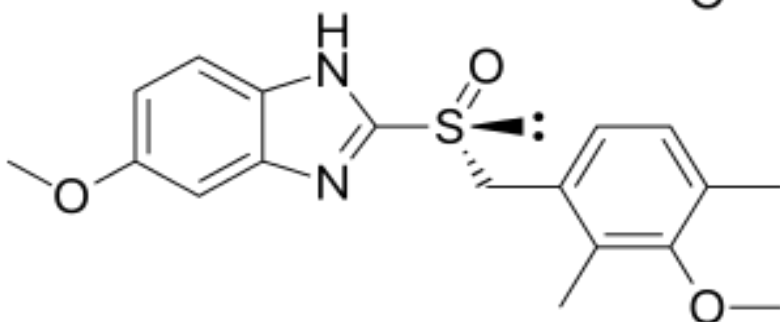
# NEXERA UC: SFC-UV des produits chiraux

➔ 12 colonnes chirales (Polysaccharides) criblées

(S)-(-)-omeprazole (esomeprazole)



(R)-(+)-omeprazole



Nom commercial	Phase stationnaire
CHIRALPACK® IA-3/SFC (IA)	Amylose tris (3, 5-diméthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® IB-3/SFC (IB)	Cellulose tris (3,5-diméthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® IC-3/SFC (IC)	Cellulose tris (3,5-dichlorophénylcarbamate)
CHIRALPACK® ID-3/SFC (ID)	Amylose tris (3-chlorophénylcarbamate)
CHIRALPACK® IE-3/SFC (IE)	Amylose tris (3,5-dichlorophénylcarbamate)
CHIRALPACK® IF-3/SFC (IF)	Amylose tris (3-chloro-4-méthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® AD-3/SFC (AD)	Amylose tris (3,5-diméthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® AS-3/SFC (AS)	Amylose tris [(S)- $\alpha$ -méthylbenzylcarbamate]
CHIRALPACK® AY-3/SFC (AY)	Amylose tris (5-chloro-2-méthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® OD-3/SFC (OD)	Cellulose tris (3,5-diméthylphénylcarbamate)
CHIRALPACK® OJ-3/SFC (OJ)	Cellulose tris (4-méthylbenzoate)
CHIRALPACK® OZ-3/SFC (OZ)	Cellulose tris (3-chloro-4-méthylphénylcarbamate)

# NEXERA UC: SFC-UV des produits chiraux

Method Scouting Solution for Nexera UC [test(updated)]

Method Scouting Solution for Nexera UC

Estimated End Time : --- h --- min

Method

Base Method File: C:\LabSolutions\Data\MSSMSS\_Base\_Test.icm

Tray: 1 Inj. Vol.(uL): 1 # of Inj.: 1

Sample

Sample Name 1: Omeprazole From 1 To 1

Sample Name 2: Indapamide From 2 To 2

Sample Name 3: Warfarin From 3 To 3

Sample Name 4: From To

Sample Name 5: From To

Data

Data Folder: C:\LabSolutions\Data\Project1

Filename: \_(Column)\_(PumpB)\_(Init.Conc.)\_(FinalConc)

Gradient

STOP: 14.00 min

B.Conc(%)

40.0

20.0

8.00 0.00 2.00 4.00 min

**Criblage automatique**

**12 colonnes criblées  
en une seule  
séquence d'analyse  
générée**

**3 méthodes d'analyse  
générées en auto  
pour tester différents  
co-solvants**

*Dans ce cas :  
36 combinaisons  
possibles créées  
automatiquement*

**Screenshot du logiciel Method Scouting de SHIMADZU**

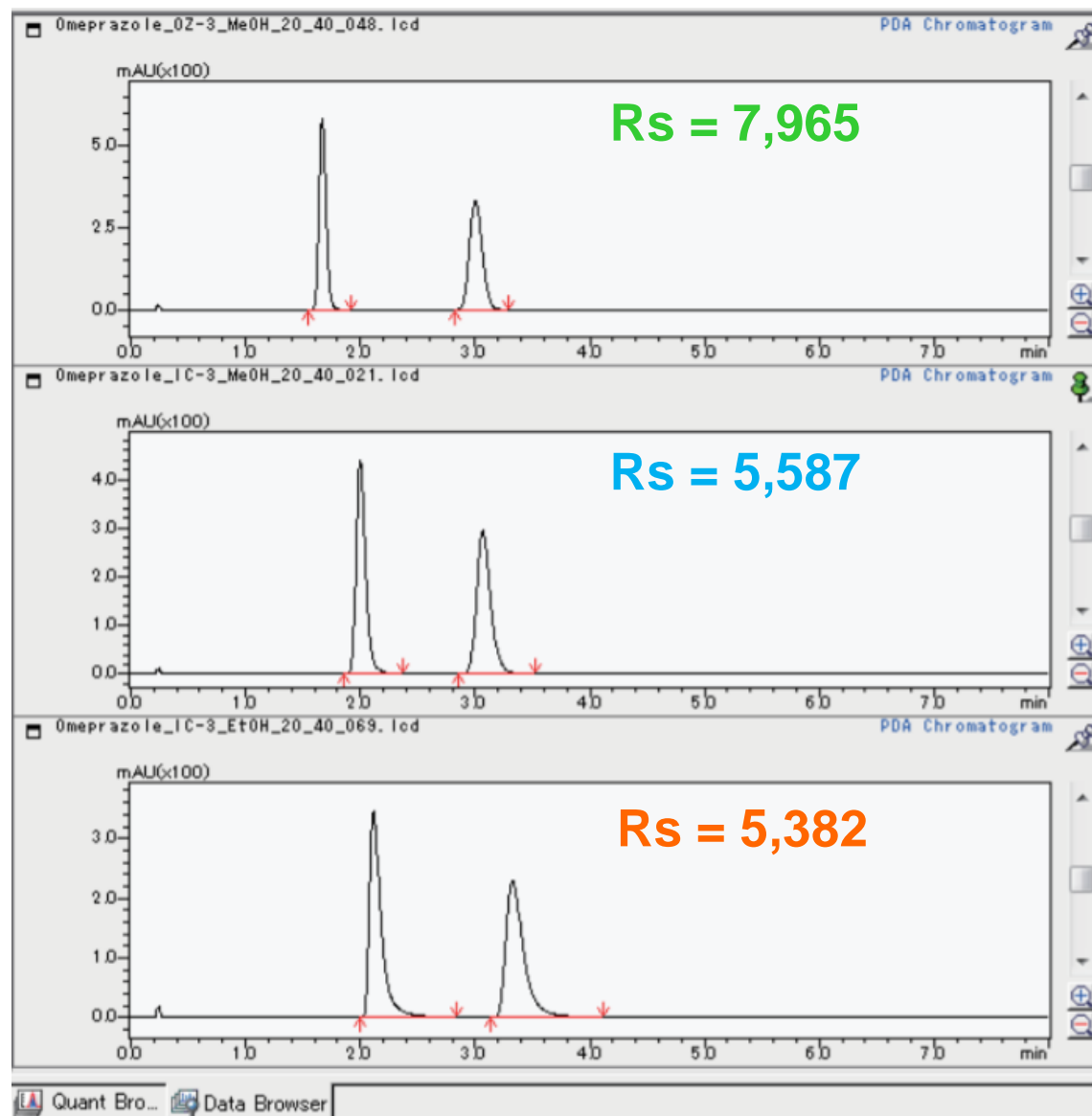


# NEXERA UC: SFC-UV des produits chiraux

Colonne : CHIRALCEL® OZ-3/SFC  
Modifieur : MeOH

Colonne : CHIRALCEL® IC/SFC  
Modifieur : MeOH

Colonne : CHIRALCEL® IC/SFC  
Modifieur : EtOH



# NEXERA UC: SFC-UV des produits chiraux

Colonne : CHIRALCEL® OZ-3/SFC

Co-solvant : MeOH

Débit : 3 ml/min

T°C : 40°C

BPR : 150 bar

Vinj: 2 µL

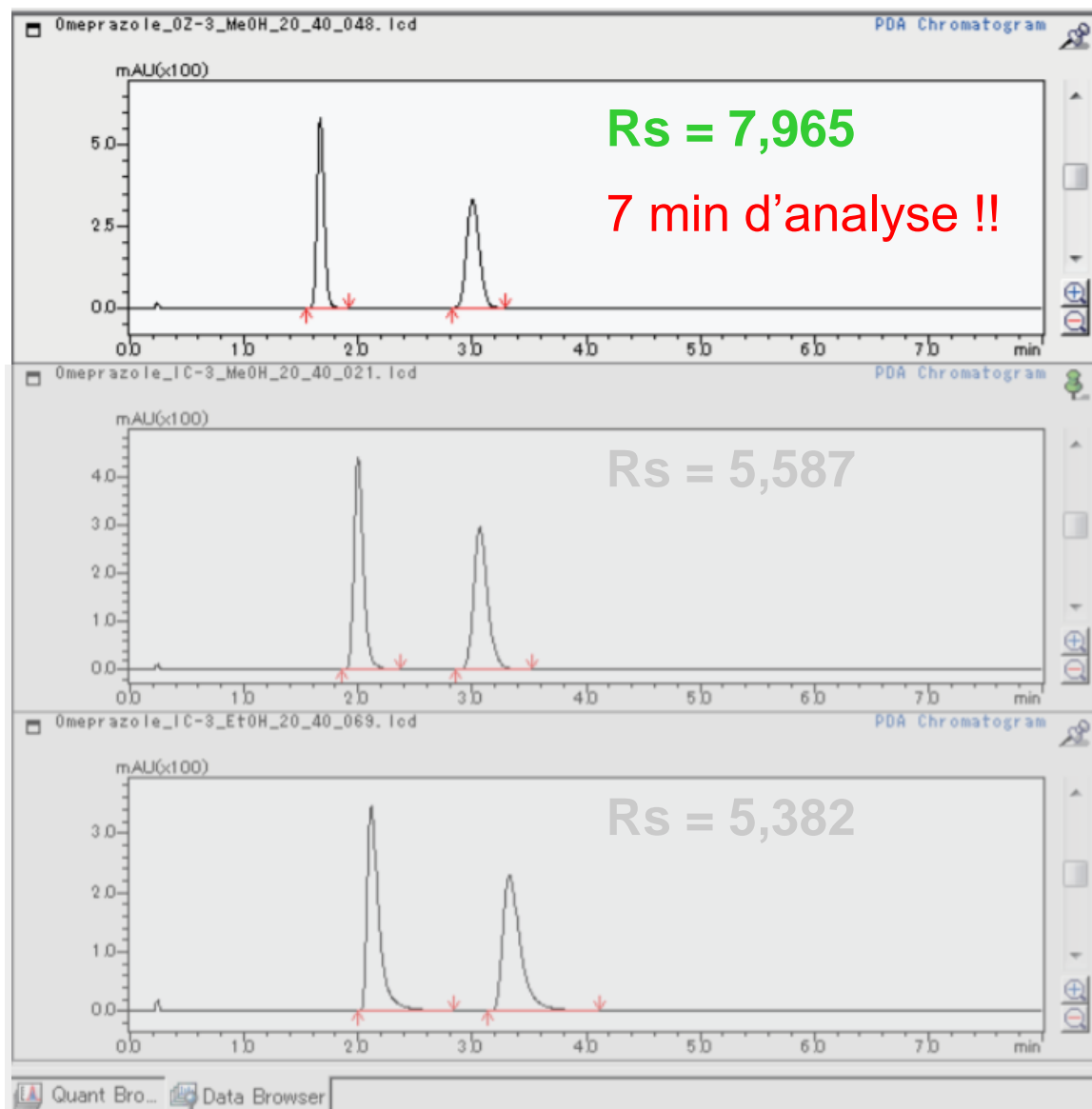
DAD (210 – 400 nm)

Colonne : CHIRALCEL® IC/SFC

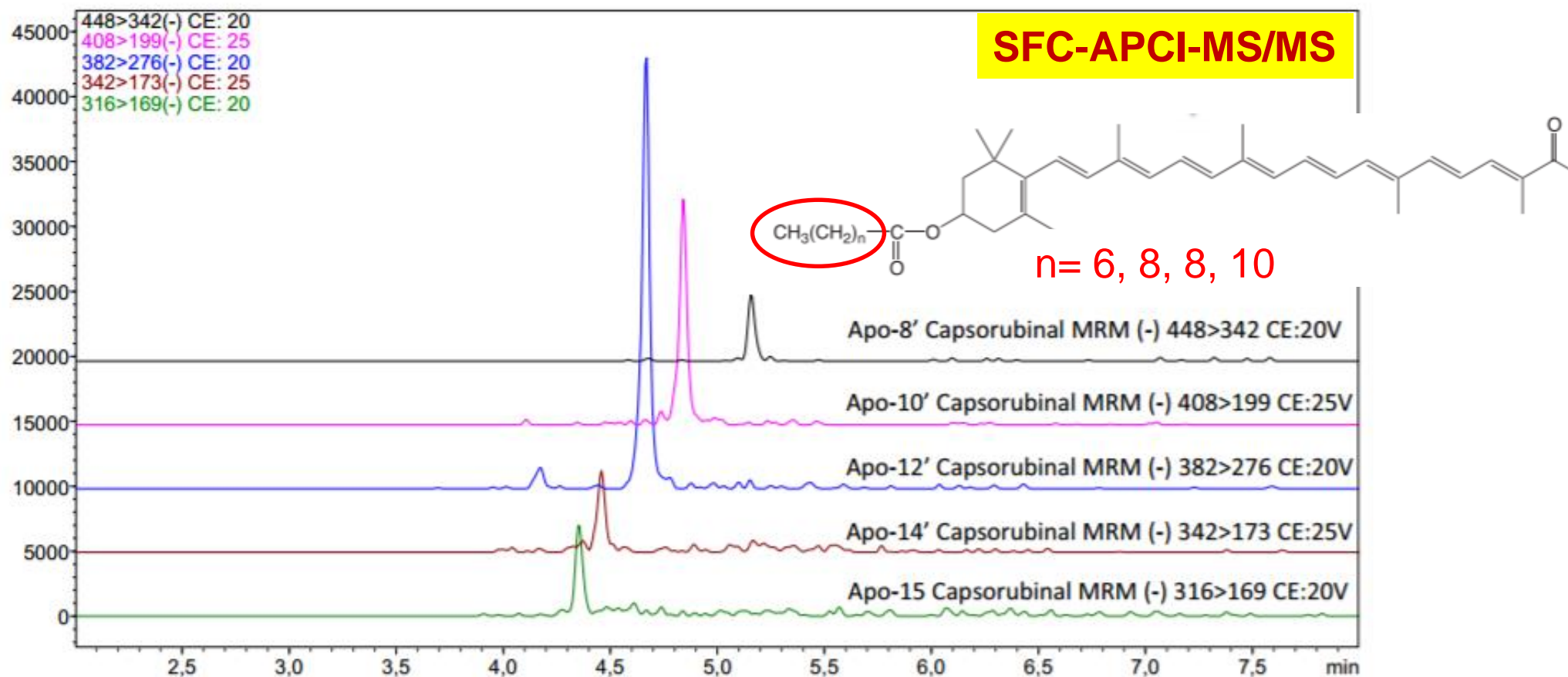
Modifieur : MeOH

Colonne : CHIRALCEL® IC/SFC

Modifieur : EtOH



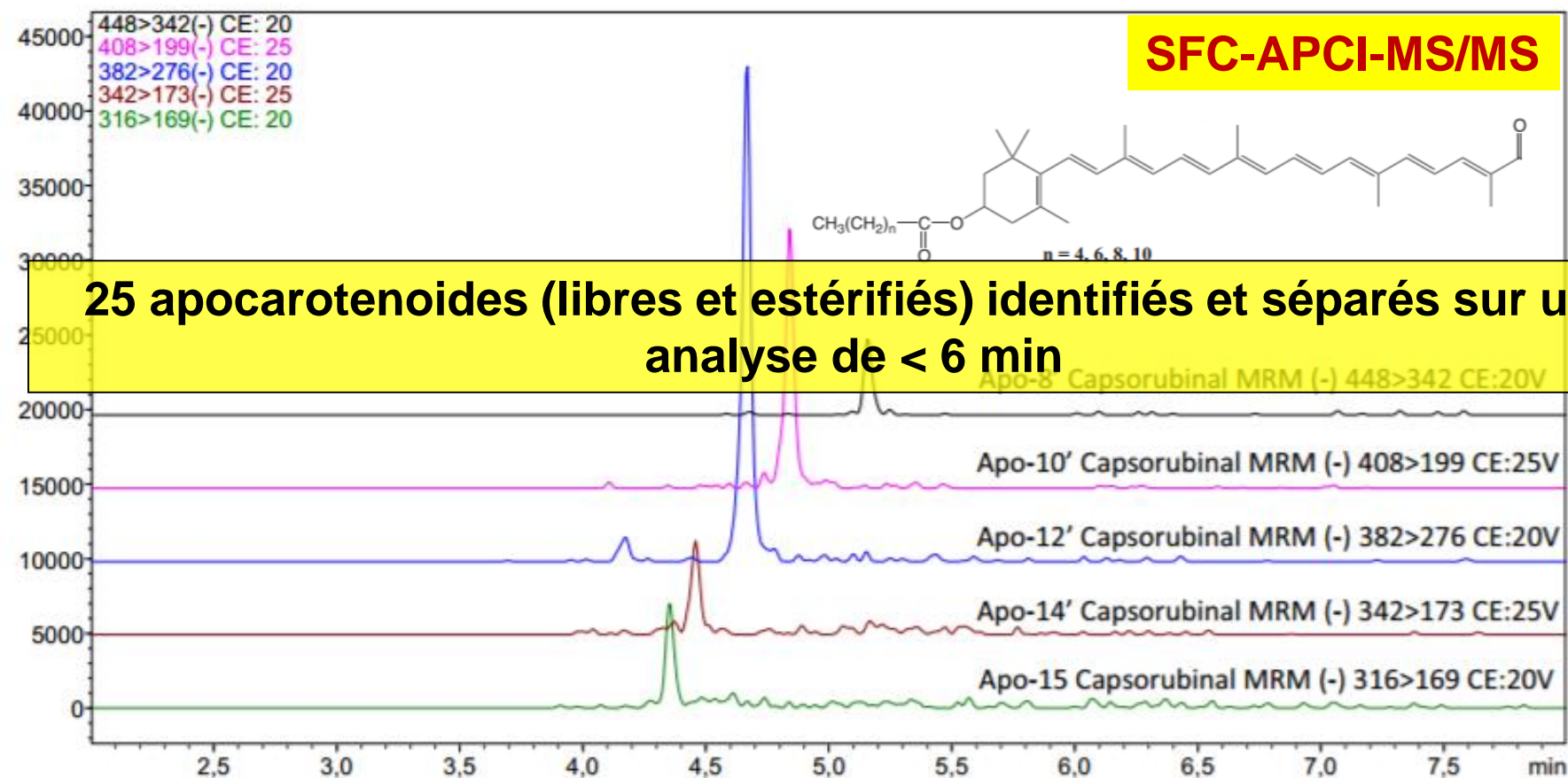
# NEXERA UC : SFC-MS(/MS) pour les lipides



**Analytical conditions :** SFC : Ascentis Express C30 (150 mm 4.6 mm 2.7  $\mu\text{m}$ );  $\text{CO}_2/\text{MeOH}$  (0–2 min, 0% B; 2–10 min 40% B) at 2 mL/min, 35°C, 150 bar, 3  $\mu\text{l}$  and MeOH (Make-up).

**QqQ-MS :** Source : APCI(-), Interface temperature: 350°C; Desolvation Line temperature: 200°C; Block heater temperature: 200°C; Nebulizing gas flow ( $\text{N}_2$ ) 3 mL/min; Drying gas flow ( $\text{N}_2$ ) 5 mL/min, MRM mode (CE : 20-25 V).

# NEXERA UC : SFC-MS(/MS) pour les lipides



**Analytical conditions :** SFC : Ascentis Express C30 (150 mm 4.6 mm 2.7 μm); CO<sub>2</sub>/MeOH (0–2 min, 0% B; 2–10 min 40% B) at 2 mL/min, 35°C, 150 bar, 3 μl and MeOH (Make-up).

QqQ-MS : Source : APCI(-), Interface temperature: 350°C; Desolvation Line temperature: 200°C; Block heater temperature: 200°C; Nebulizing gas flow (N<sub>2</sub>) 3 mL/min; Drying gas flow (N<sub>2</sub>) 5 mL/min, MRM mode (CE : 20-25 V).



# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

SFE off-line : Applications

SFC : Applications

**SFE-SFC : Innovations**

Conclusions

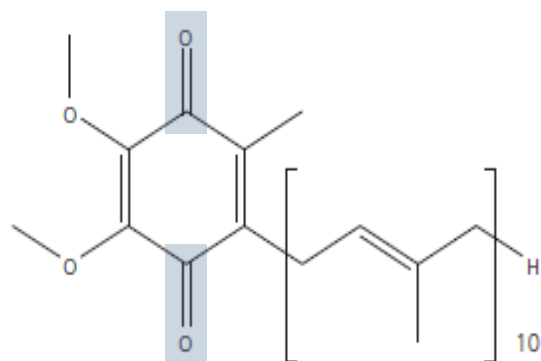


*En bref et en images ...*





# NEXERA UC : Pour quelles applications ?

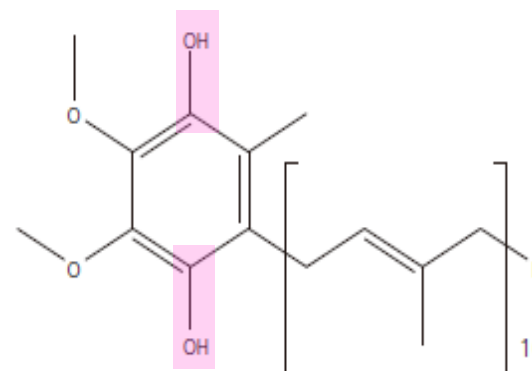


Coenzyme Q10 **oxydée**  
(Ubiquinone Q10)

Oxydation



Réduction



Coenzyme Q10  
(Ubiquinol Q10)

## Utilisation :

Molécule antioxydante utilisée en :

- La formulation cosmétique (crème anti-âge...)
- En complément aux traitements pour soigner les insuffisances cardiaques (hypertensions, hyperdélémies...)

## Caractéristiques :



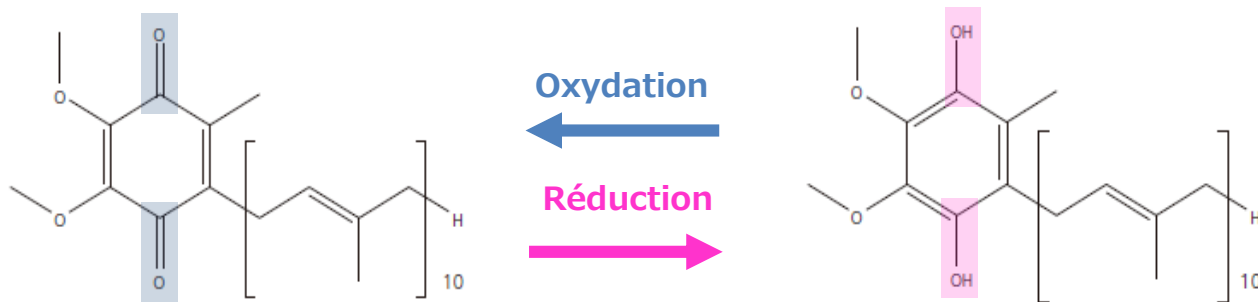
Molécules  
**thermolabiles** et **oxydables**



Préparation échantillon & analyse  
**ON-LINE**

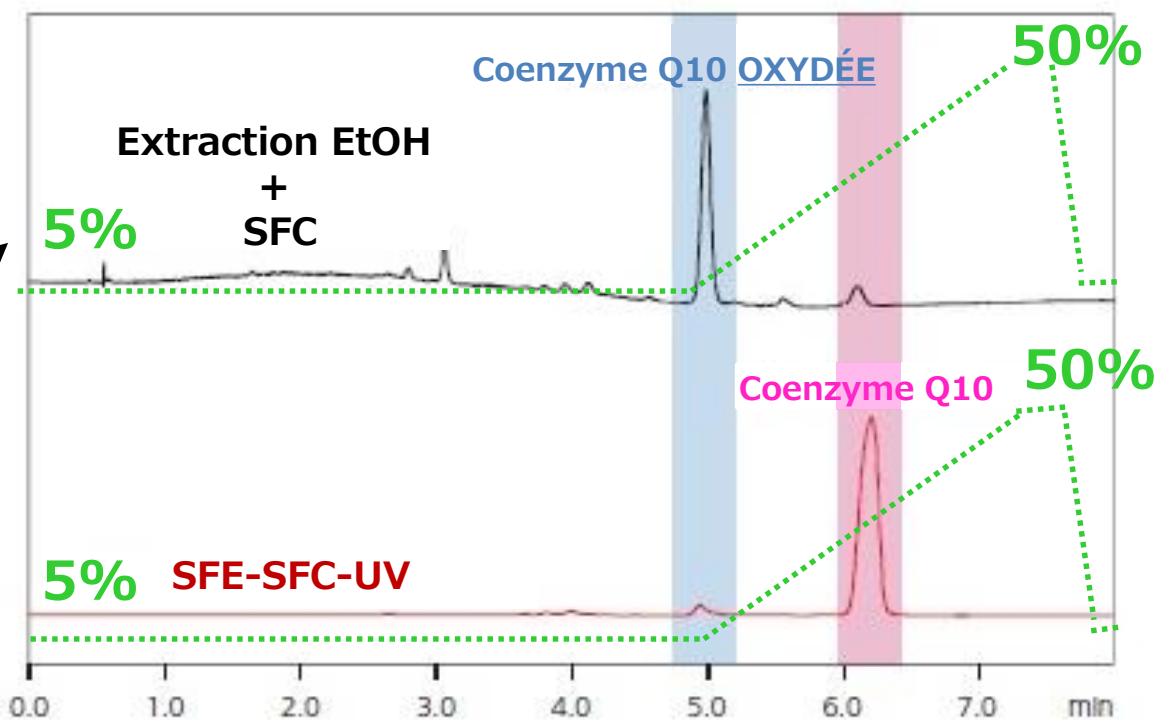


# NEXERA UC : L'analyse de composés instables



Coenzyme Q10 oxydée  
(Ubiquinone Q10)

Coenzyme Q10  
(Ubiquinol Q10)

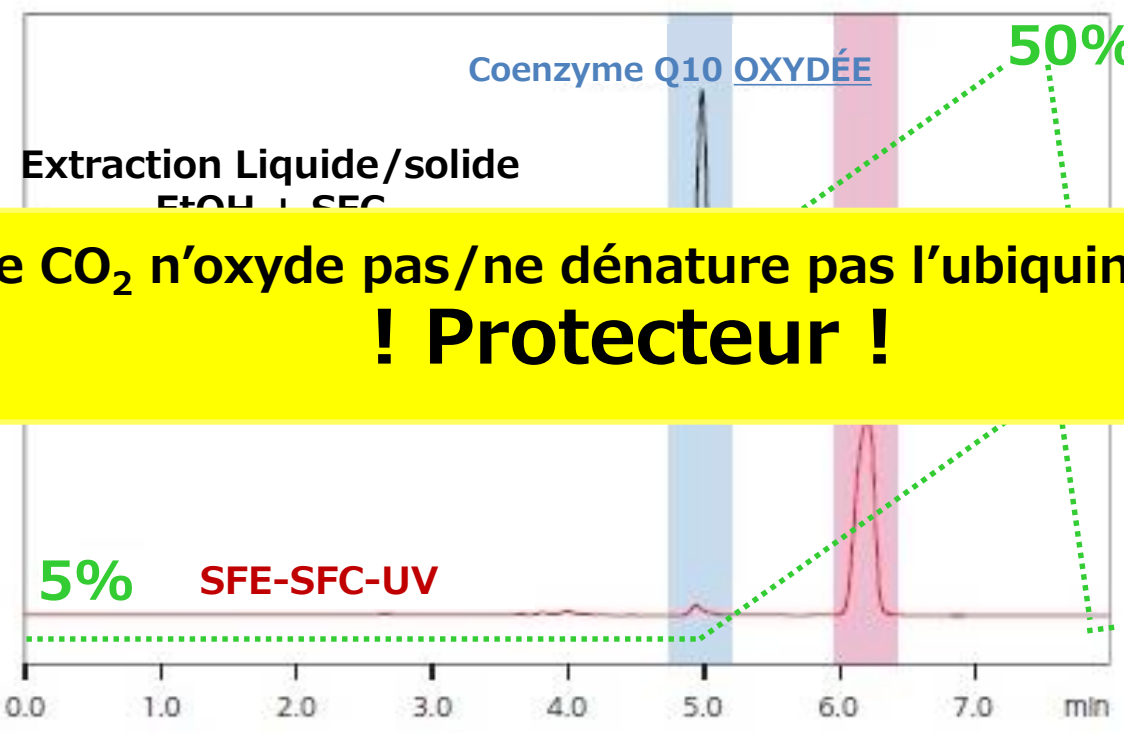
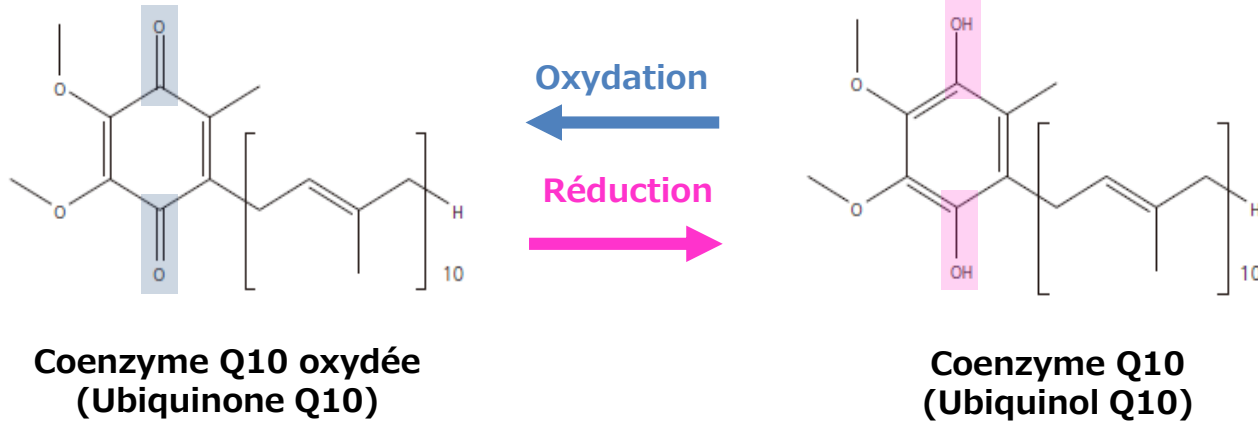


**Extraction solide-liquide (UAE)**  
solvant : EtOH (5mL)

**Online SFE-SFC**  
Solvant : CO<sub>2</sub>/MeOH (95/5) (v/v)  
Extraction statique: 2 min  
Extraction dynamique: 2 min

**SFC**  
Colonne: Shim-pack UC-RP  
(4.6×150 mm, 3µm)  
Co-solvant : MeOH  
Température: 40°C  
Débit : 3 mL/min  
BPR : 100 bar  
Détecteur : UV (220 nm)

# NEXERA UC : L'analyse de composés instables



**Le CO<sub>2</sub> n'oxyde pas/ne dénature pas l'ubiquinol Q10 ! Protecteur !**

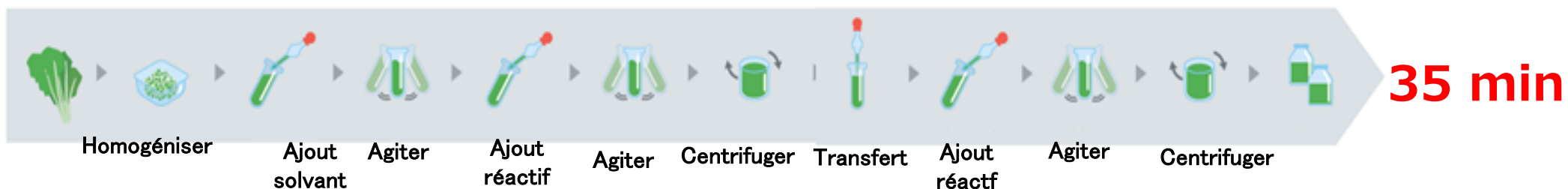
**Extraction solide-liquide (UAE)**  
solvant : EtOH (5mL)

**SFE et SFC**  
Solvant : CO<sub>2</sub>/MeOH (95/5) (v/v)  
min  
: 2 min  
C-RP  
(4.6×150 mm, 3µm)  
Co-solvant : MeOH  
Température: 40°C  
Débit : 3 mL/min  
BPR : 100 bar  
Détecteur : UV (220 nm)



# NEXERA UC : L'analyse de pesticides

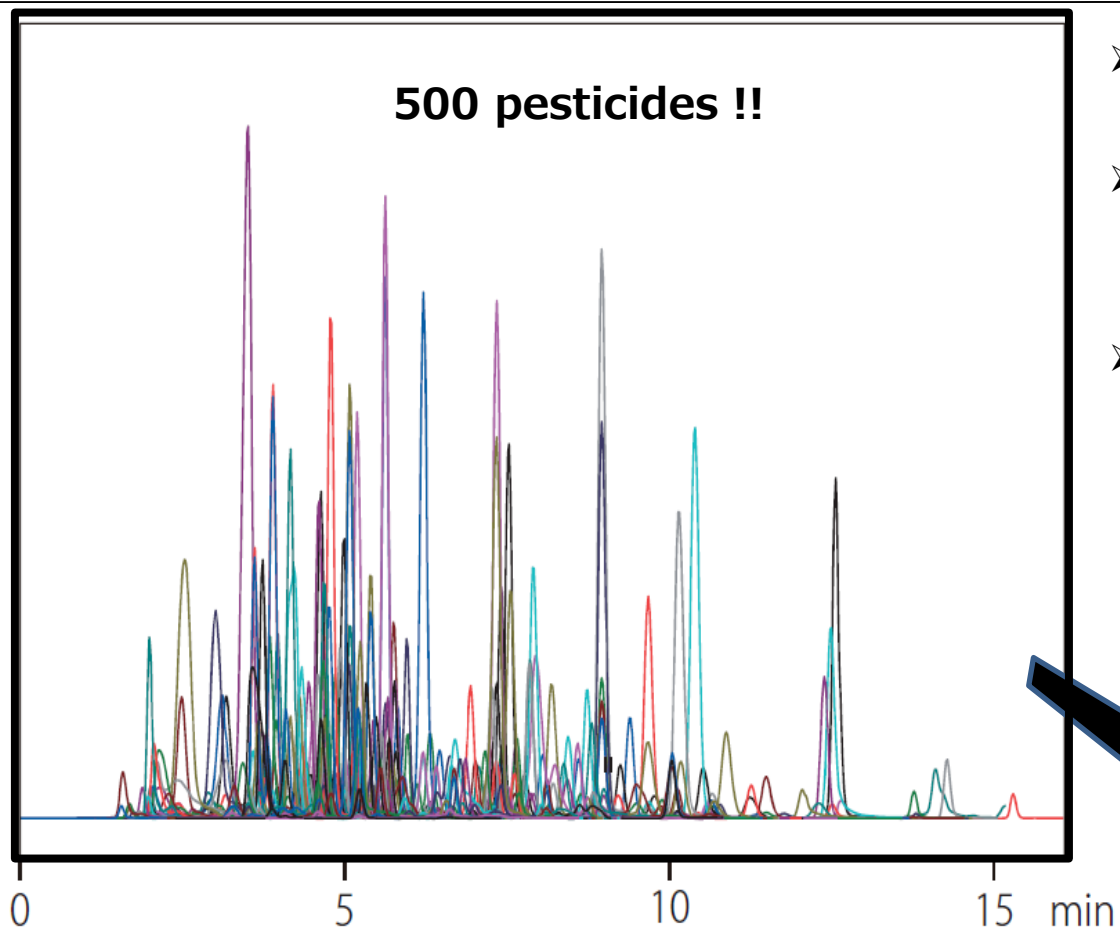
## - Preparation par QuEChERS (LC et GC)



## - Preparation en SFE-SFC



# NEXERA UC : L'analyse de pesticides



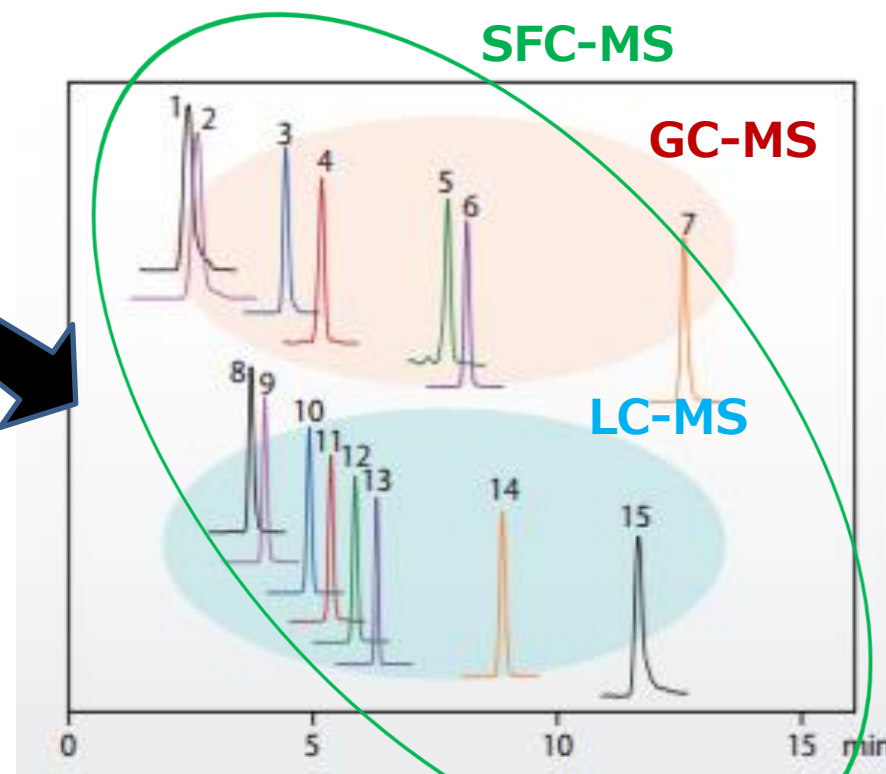
- L'analyse simultanée d'une centaine de composés est possible avec Nexera UC
- Les pesticides sont quotidiennement analysés par LC (LC/MS/MS) ou GC (GC/MS/MS) avec des polarités variées
- NEXERA UC est capable d'analyser tous ces composés (volatiles et non volatiles)

## Analyse de pesticides en GC (GC/MS/MS)

1. Diazinon 2. Metalaxyl 3. Tolclofos-methyl 4. Lenacil 5. Mepronil  
6. Dioxathion 7. Cypermethrin

## Analyse de pesticides en LC (LC/MS/MS)

8. Aramite 9. Isouron 10. Acephate 11. Aminocarb 12. Cyazofamid  
13. Diquat 14. Chromafenozide 15. Imidacloprid





# NEXERA UC : L'analyse de composés volatiles



Huile de parfum  
Tensioactifs  
Conservateurs  
Emulsifiants

Alcools  
Terpènes  
Aldehydes  
Coumarines  
*etc...*



Composition  
non-exhaustive

Extraction puis analyse  
en off-line



Composition  
exhaustive

Extraction puis analyse  
en on-line : NEXERA UC

# En résumé ...

Présentation : Nexera UC

Pour quels intérêts ?

SFE off-line : Applications

SFC : Applications

SFE-SFC : Innovations

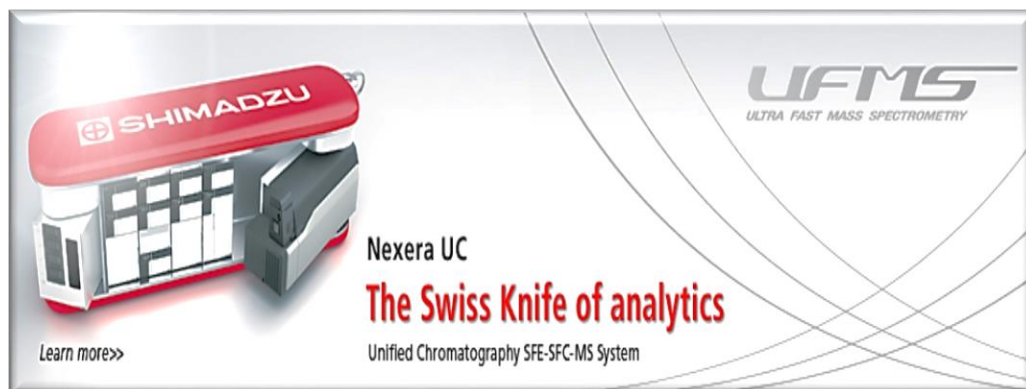
Conclusions



*En bref et en images ...*



# NEXERA UC : Conclusions



## Avantages :

Techniques  
Économiques  
Écologiques

## Technique :

Unique  
& LC  
Complémentaire

SFC



## Cibles :

Chiraux et isomères  
Hydrophobes  
Thermolabiles  
Volatiles  
Type polymères  
Composés à problèmes

## Multiples configurations :

SFE

SFC-UV

SFC-MS avec APCI et ESI

SFE-SFC

Method Scouting



*Merci*  
*à toutes et à tous*  
*pour votre écoute*  
*&*  
*votre attention*