

デュロキセチンの分取精製 Duloxetine (Preparative purification)

創薬、化学合成において、精製は欠かせません。精製の手法の一つとして、分取液体クロマトグラフィーがあります。ここでは、塩基性医薬品であるデュロキセチン(抗うつ薬)を分取しました。解離性物質は溶離液のpHによって、保持時間、負荷量が変わるので、条件の最適化が必要です。化学的耐久性の高いL-column3は、幅広いpH範囲で使用可能なので、効率的な分取精製が期待できます。

キーワード : C18, ODS, オクタデシルシリル化シリカゲル, 分取精製, デュロキセチン
Key words : Octadecyl silanized silica gel, Preparative purification, Duloxetine
Column : L-column3 C18 (USP category: L1)

[Analytical conditions]

Column : L-column3 C18 (C18, 5 μ m, 12 nm); 10 mm I.D. \times 150 mm L.; Cat. No. 842510
L-column3 C18 (C18, 5 μ m, 12 nm); 4.6 mm I.D. \times 150 mm L.; Cat. No. 822070
Eluent : A: CH₃CN; B: 10 mM HCOOH+NH₃ in H₂O pH 11
A/B, 30/70-80/20 (0-15 min)
Flow rate : Fig. 1: 4 mL/min, Fig. 2: 1 mL/min
Temperature : 40 $^{\circ}$ C
Detection : UV 230 nm
Injection volume : Fig.1: 100 μ L (100 g/L in DMSO), Fig. 2: 10 μ L
System : NEXERA (SHIMADZU CORPORATION)
Sample : Duloxetine (pKa 8.1)

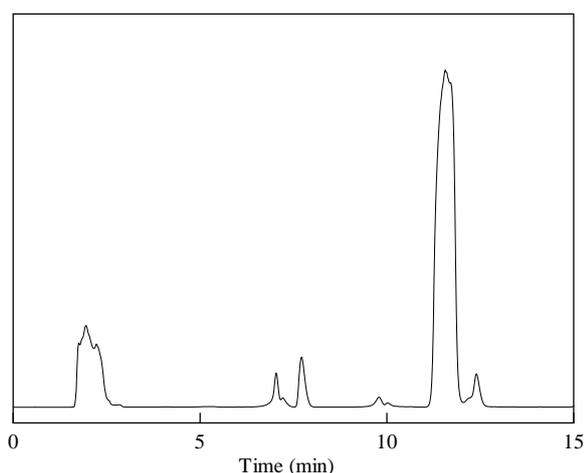
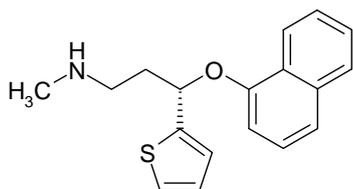


Fig. 1 Chromatogram of Duloxetine. (10 mm I.D.)

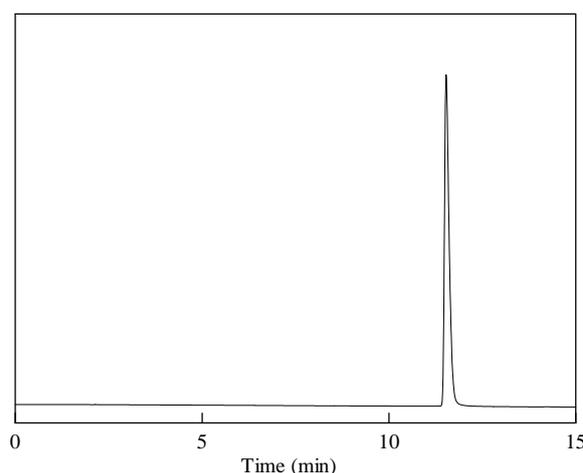


Fig. 2 Chromatogram of Duloxetine. (4.6 mm I.D.)

高濃度のデュロキセチンを内径10 mmのセミ分取カラムで分析後(Fig. 1)、主ピークの溶出時間で分画位置を決定し、分取しました。分画部分の純度確認をしたところ(Fig. 2)、元の純度が98.2%だったのが、99.9%以上になりました。

[Analytical conditions]

Column : L-column3 C18 (C18, 5 μ m, 12 nm); 4.6 mm I.D. \times 150 mm L.; Cat. No. 822070
 Eluent : A: CH₃CN; B: 10 mM HCOOH in H₂O pH 3; A/B, 10/90-60/40 (0-15 min)
 A: CH₃CN; B: 10 mM HCOOH+NH₃ in H₂O pH 7; A/B, 15/85-65/35 (0-15 min)
 A: CH₃CN; B: 10 mM HCOOH+NH₃ in H₂O pH 11; A/B, 30/70-80/20 (0-15 min)
 Flow rate : 1 mL/min
 Temperature : 40 $^{\circ}$ C
 Detection : UV 230 nm
 Inject volume : -
 System : NEXERA (SHIMADZU CORPORATION)
 Sample : Duloxetine (pKa 8.1)

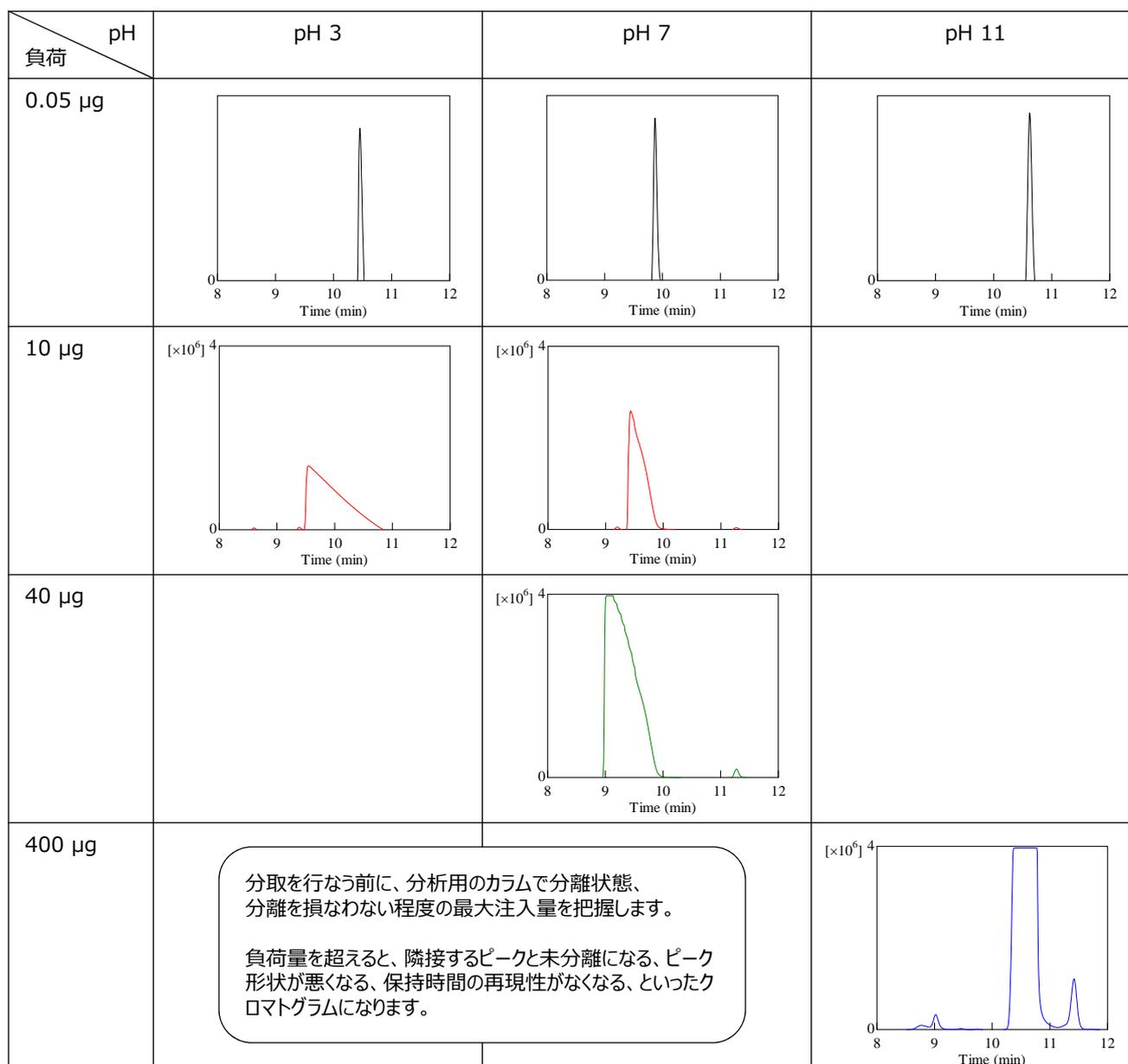


Fig. 3 Chromatogram of Duloxetine. (Comparison of Injection volume)

塩基性物質において、アルカリ性溶離液を用いて分取することは、次の利点が挙げられます。
 「負荷量が増加し、分取効率がアップ」「フリー体での分取が可能」「分解物や不純物の分離改善」
 このため、塩基性物質では、アルカリ性溶離液での分取で最大の負荷量が得られます。

(第24回LC&LC/MSテクノプラザ2018)ポスター発表