

Analyse von biologisch aktiven, basischen Verbindungen mit CHIRAL ART Amylose-SA



Methodenentwicklung und –optimierung im SFC-Modus

1 Einführung

Die enantioselektive Trennung von chiralen, basischen Substanzen ist besonders im pharmazeutischen Sektor von großem Interesse, denn viele Pharmazeutika sind chirale Basen. Oft zeigt eines der beiden Enantiomere eine höhere biologische Aktivität. Das andere Enantiomer kann inaktiv oder sogar toxisch sein. Immer mehr chirale Trennungen finden im SFC-Modus statt, allerdings bestehen immer noch einige Herausforderungen, gerade für basische Substanzen.

Dazu führten Geryk et al. eine Studie durch, in der sie den Einfluss der Zusammensetzung der mobilen Phase, der Temperatur und des Rückdrucks auf das Trennergebnis untersuchten. Das Ziel dabei war, eine schnelle SFC-Methode zur Analyse von chiralen, basischen Verbindungen zu entwickeln. Dazu wurde CHIRAL ART Amylose-SA, eine immobilisierte chirale Polysaccharid-Phase von YMC, für die Bestimmung und Trennung von 27 biologisch aktiven Verbindungen verwendet. Diese können in 3 Gruppen klassifiziert werden:

1. Amphetamin- und Cathinon-ähnliche Psychostimulantien (Designerdrogen) (A)
2. Benzofuran-basierende Psychostimulantien (Designerdrogen) (B)
3. synthetisierte Aminonaphthole mit antituberkulose Effekt ("Betti-Basen") (C)

Biologisch aktive Basen
Chirale Trennung
SFC

Enantioselektive Trennung von basischen Verbindungen im SFC-Modus

Datum: 13.07.2017
Autor: Anna Bergmann

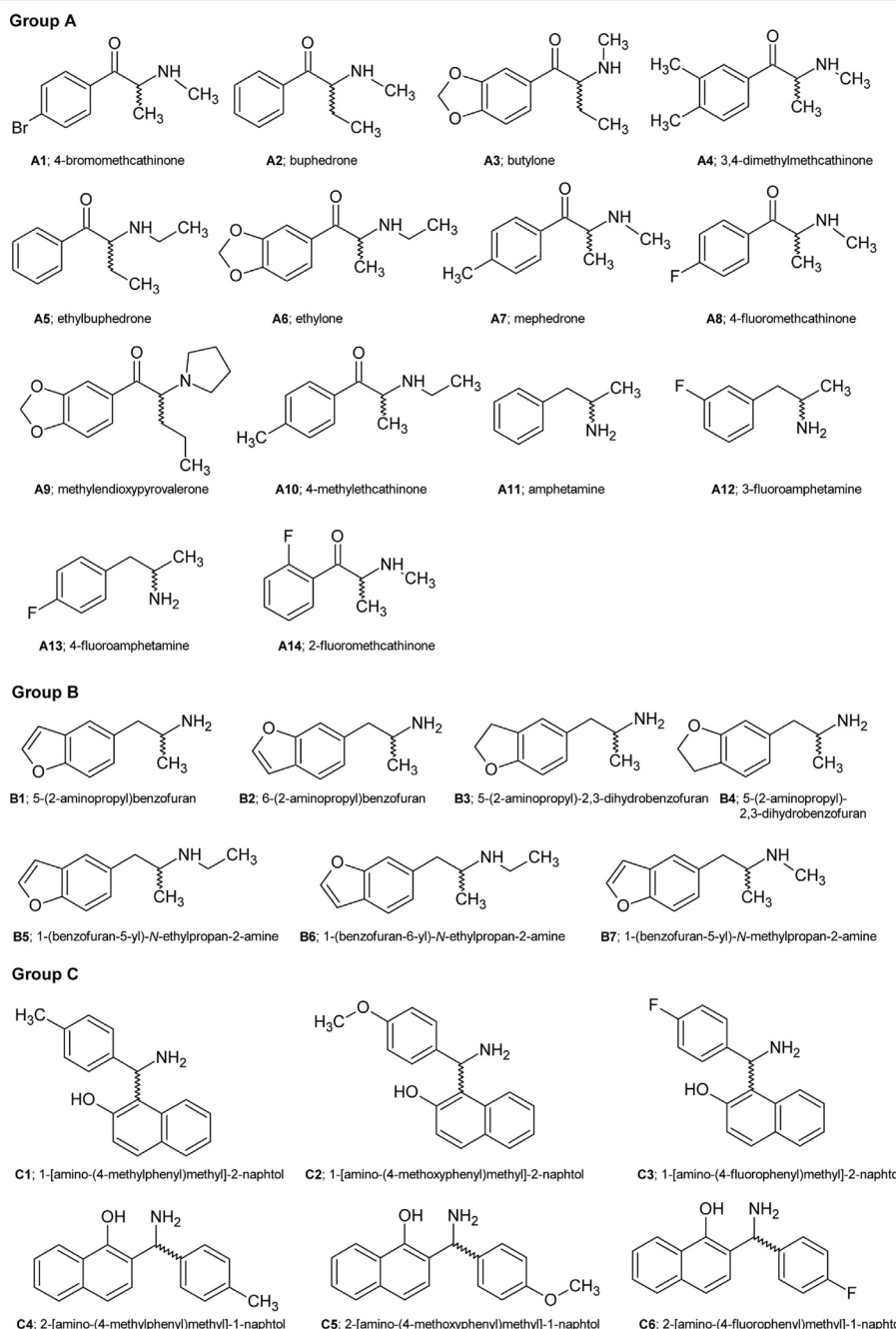


Abbildung 1: Übersicht der 27 untersuchten biologisch aktiven, basischen Verbindungen [1].

Diese Studie wurde im April 2016 im *Journal Analytica Chimica Acta* unter dem Titel *Enantioselective separation of biologically active basic compounds in ultra-performance supercritical fluid chromatography* veröffentlicht.

2 Ergebnisse

Während der Studie untersuchten Geryk et al. den Einfluss der drei Modifier-Lösungsmittel und den Zusatz kleiner Mengen von basischen oder sauren Additiven, oder einer Kombination der beiden, auf die enantioselektive Trennung. Es wurden folgende Lösungsmittel eingesetzt:

- Methanol
- Methanol / Isopropanol (50/50, v/v)
- Isopropanol

Die verwendeten Additive sind Triethylamin, Diethylamin und TFA. Neben der mobilen Phase wurde auch der Einfluss der Temperatur und des Rückdrucks untersucht. Bereits unter Startbedingungen, konnten mit CHIRAL ART Amylose-SA 96% aller analysierten Verbindungen basisliniengetrennt werden. Nachfolgend wird ein Auszug aus den erhaltenen Chromatogrammen gezeigt.

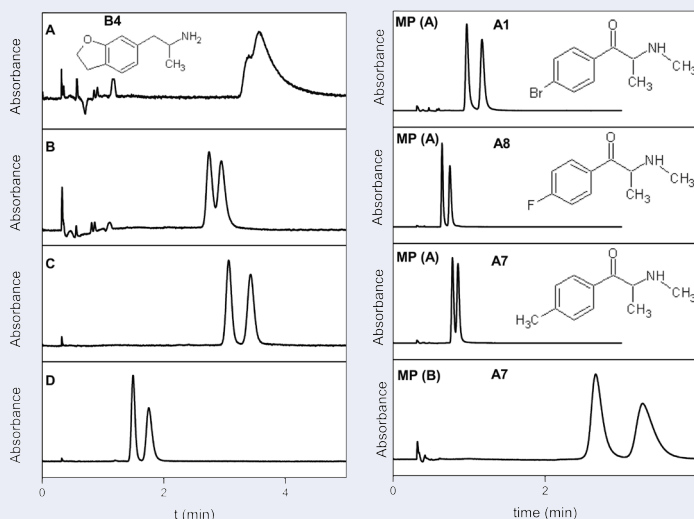


Abbildung 2: SFC-Chromatogramme für Verbindung B4 mit verschiedenen zusammengesetzter mobiler Phase (links) und für die Verbindungen A1, A8 und A7 (rechts) [1].

Säule	CHIRAL ART Amylose-SA, 3 µm Partikelgröße, 150 × 3,0 mm ID
Mobile Phase	CO ₂ + verschiedene organische Modifier (MeOH, IPA, MeOH/IPA) und Additive (TEA, DEA, TFA)
Flussrate	2,5 mL/min
Temperatur	30, 35, 40 °C
Rückdruck	124, 138, 152 bar
Detektion	UV bei 230 und 254 nm
Injektionsvolumen	1 µL

3 Zusammenfassung

Mit CHIRAL ART Amylose-SA ist es möglich auch verschiedenste basische, chirale Verbindungen im SFC-Modus zu trennen.

Verwenden Sie CHIRAL ART Säulen von YMC, um von den Vorteilen der SFC zu profitieren:

- verbesserte Auflösung
- schnellere Trennung
- höherer Durchsatz
- geringer Lösungsmittelverbrauch

Die immobilisierten, chiralen Phasen von YMC wie CHIRAL ART Amylose-SA können im RP-, NP- und SFC-Modus verwendet werden. Darüber hinaus bietet YMC mit den Alcyon SFC-Säulen eine zusätzliche Hardware, welche speziell für die Nutzung im SFC-Modus ausgelegt ist.

4 Literatur

[1] R. Geryk et al., *Enantioselective separation of biologically active basic compounds in ultra-performance supercritical fluid chromatography*, *Analytica Chimica Acta* 932 (2016) 95-105