

Isomerenreinigung mit gepackten Glassäulen

Stereochemie in der pharmazeutischen Industrie

Die Berücksichtigung von Stereoisomerie ist wichtig für die Entwicklung von pharmazeutischen und biopharmazeutischen Wirkstoffen. In Hinblick auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten müssen die Isomere genau untersucht werden. Daher ist im pharmazeutischen Bereich eine effiziente Trennung der isomeren Formen sowohl im analytischen als auch im präparativen Maßstab von großer Bedeutung. Die Chromatographie ist dabei eine sehr häufig eingesetzte Methode, um Informationen zu den unterschiedlichen 3D-Strukturen zu erhalten [1,2].



Trennung von Isomeren

Für die Trennung von Stereoisomeren stehen unterschiedliche Methoden zur Verfügung. Enantiomere mit exakt gleichen physikalischen und chemischen Eigenschaften benötigen spezielle chirale Phasen.

Im Unterschied dazu können E/Z Isomere mit konventionellen Phasen wie zum Beispiel C18 getrennt werden, da sie sich in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften unterscheiden [1,2].

Ein führendes Pharmaunternehmen hat dazu eine sehr einfache Herangehensweise entwickelt, um analytische

Methoden in den präparativen Maßstab zu übertragen. Die Aufgabe des Teams war, eine open-access LC-Probenreinigung zu entwickeln, so dass cis-trans / EZ-Isomere unterschiedlicher Probengemische schnell aufgereinigt werden können. Dass die ausgewählte Phase auch in analytischen HPLC-Säulen verfügbar war, war ein zusätzlicher Gewinn. Damit können mit einer kleinen Probenmenge im HPLC-Maßstab die Bedingungen für eine präparative Trennung ermittelt und dann sogleich übertragen werden.

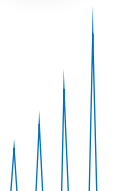
API-Aufreinigung aus einer E/Z Isomerenmischung

Für die Skalierbarkeit zweier Methoden vom analytischen in den semi-präparativen Maßstab mit einer gepackten Glassäule wurde folgende Auswahl getroffen:

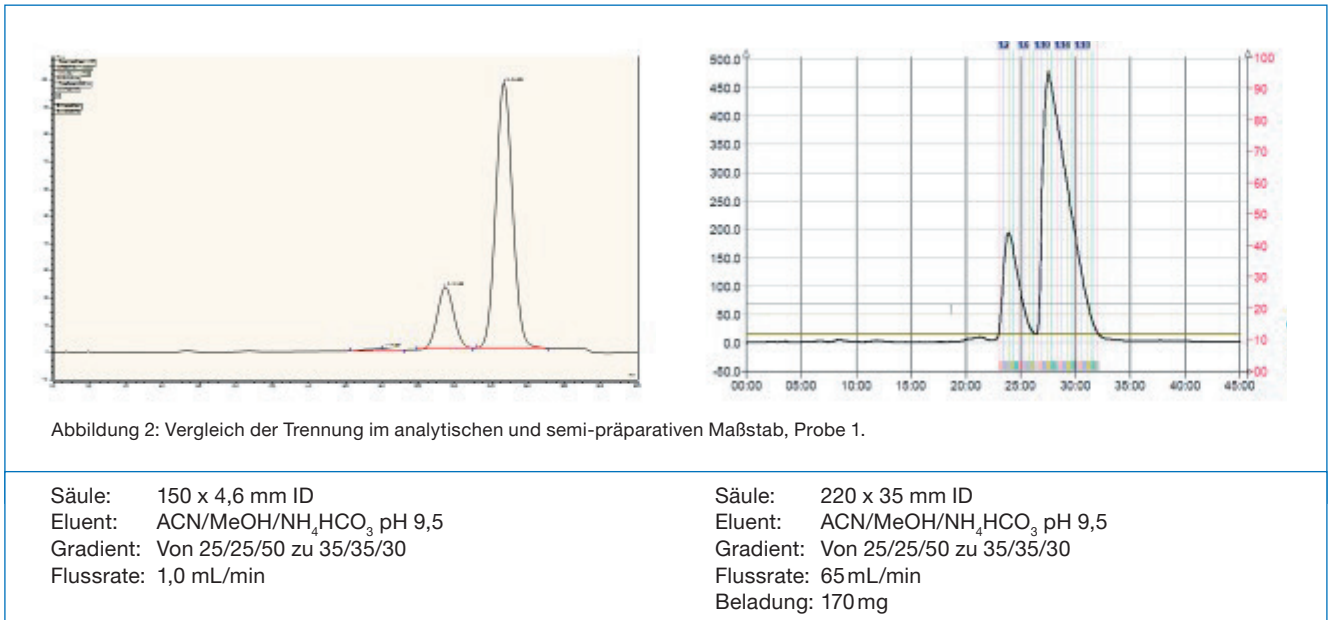
- 1. Analytischer Maßstab:** Gepackte Edelstahlsäule
150 x 4,6 mm ID, gepackt mit YMC-Triart Prep C18-S
20 µm Partikelgröße
- 2. Präparativer Maßstab:** Gepackte ECO^{PLUS} Glassäule
220 x 35 mm ID, gepackt mit YMC-Triart Prep C18-S
20 µm Partikelgröße



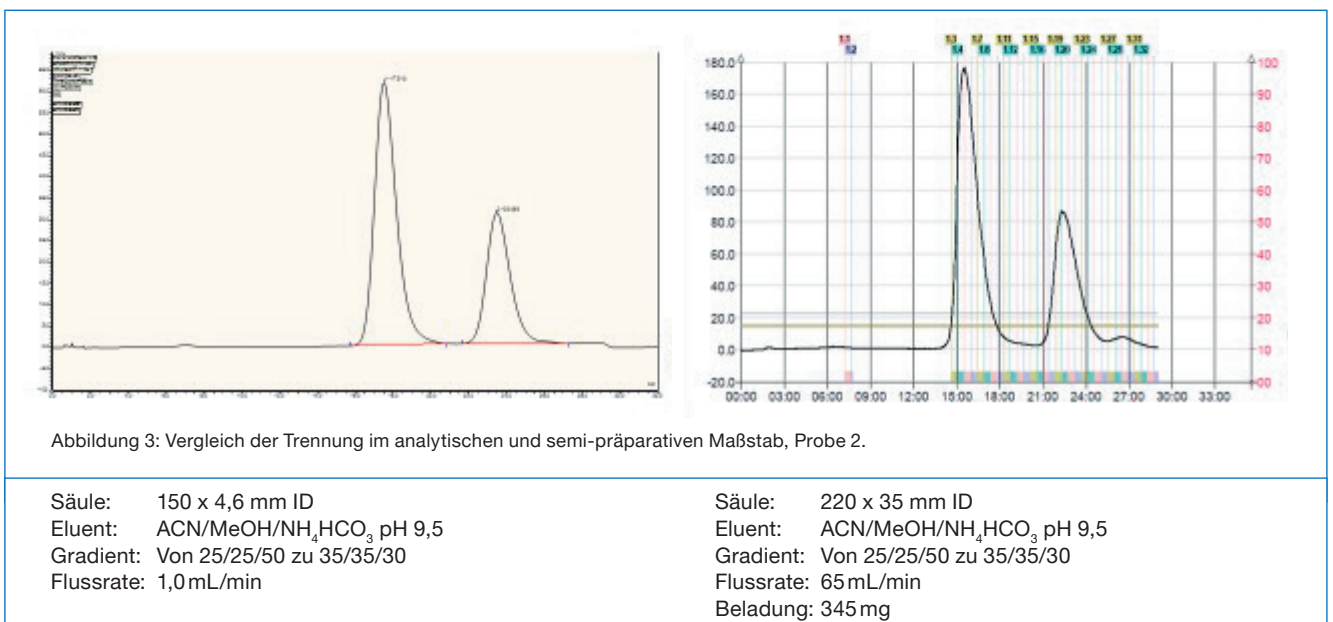
Abbildung 1: Gepackte YMC Glassäule.



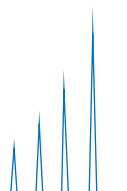
Der zu trennende Wirkstoff stellte eine Herausforderung dar, da es sich um ein E/Z Isomer handelt. Eine erfolgreiche Trennung wurde bei pH 9,5 mit einem hohen Anteil an organischem Modifier erzielt.



Die Ergebnisse in Abbildung 2 bestätigen, dass die Methode einfach vom analytischen in den semi-präparativen Maßstab übertragen werden kann. Aufgrund der gleichen Packqualität der gepackten Glassäule, kann eine gleichbleibende Trennung bei einer Beladung von 170 mg und einer Flussrate von 65 mL/min erreicht werden.



Der einfache Methodentransfer wurde mit einer weiteren Probe erfolgreich reproduziert. Die gleiche Trenneffizienz bei einer Beladung von 345 mg konnte erzielt werden.



Single-Use/Flash-Kartuschen vs. gepackte Glassäulen

Auch sind Single-Use/Flash-Kartuschen eine denkbare Möglichkeit zur Aufreinigung von Wirkstoffen aus Rohgemischen. Die geringe Druckbeständigkeit und die eingeschränkte chemische Beständigkeit sind problematisch, so dass für diese Studie robuste Glassäulen eingesetzt wurden.

Zusätzlich muss eine große Zahl an Proben aufgereinigt werden, sodass das Ziel war, die Säulen bei möglichst hohen Flussraten laufen zu lassen. Aufgrund der hohen Druckstabilität der Glassäulen konnten höhere Flussraten eingesetzt und so der Durchsatz gesteigert werden.

Gepackte Glassäulen sind die perfekte Lösung für die Aufreinigung von API-Isomeren aus einem Rohgemisch:

- Exzellente chemische Beständigkeit: Hohe pH-Stabilität und organische Lösungsmittel einsetzbar
- Höhere Drucklimits: Höhere Flussraten anwendbar für gesteigerten Durchsatz
- Volle Skalierbarkeit: Zuverlässige Skalierbarkeit aufgrund der perfekten Packqualität
- Überlegene Säulenleistung: Trennung von E/Z-Isomeren mit höchster Auflösung

Sparen Sie Zeit mit dem Packservice für YMC-Glassäulen!

Vertrauen Sie auf unsere Erfahrung und verwenden Sie gepackte Glassäulen. Sie können auf folgende Services zurückgreifen:

• **Neue Säulen in Standard- oder Sonderdimensionen**

Abhängig von der geforderten Bettlänge, wird eine passende Säule aus unserem Portfolio ausgewählt. Falls das Standardportfolio keine passende Säule liefert, besprechen wir gerne mit Ihnen die Möglichkeit einer Säule mit Sonderdimensionen.

• **Refill Ihrer Säule**

Sie möchten Ihre vorhandene YMC-Glassäule neu packen lassen? Mit dem Refill können Sie außerdem auch die Wartung Ihrer Glassäule kombinieren. So können Bauteile wie Fritten oder O-Ringe vor der Neubefüllung einfach ausgetauscht werden.

• **Packen von stationären Phasen von YMC und von anderen Herstellern**

Ihre Methode ist an eine bestimmte stationäre Phase gebunden?
Gerne packen wir Ihre Glassäule passend für Ihre Anwendungen mit der Phase Ihrer Wahl.

Literatur

[1]: Chhabra et al., A review of drug isomerism and its significance, Int. J. Appl Basic Med Res. (2013), Jan-Jun, Vol 3, Issue 1

[2]: Singh et al., Stereochemistry and its role in drug design, IJPSR (2014), Vol. 5(11): 4644-4659

