

27PA-am001S

医薬品に含まれるスルホキシドの光によるラセミ化現象の検討

○木村 翼¹, 牧野 宏章¹, 田畑 英嗣¹, 忍足 鉄太¹, 夏畑 英昭¹, 高橋 秀依¹ (¹帝京大薬)

【目的】キラルなスルホキシドの立体化学は熱的に安定で、室温下ではラセミ化しない。しかし、光によって容易にラセミ化し得る。スルホキシドは医薬品やその代謝物に多く認められ、生体はスルホキシドの中心不斉を厳密に認識する。従って、キラルなスルホキシドを構造中に含む医薬品については、その光安定性を明らかにすることは重要である。私達は、医薬品やその代謝物に含まれるキラルなスルホキシドについて、光に対する立体化学の安定性を検討した。

【方法・結果】医薬品である chlorpromazine の代謝物として知られる chlorpromazine S-oxide を光学活性体として調製した。このもののアセトニトリル溶液に UV ランプの光を一定の距離を保って照射し、キラル HPLC を用いて光学純度が低下するか調べた。初め光学純度 >99 % ee であった chlorpromazine S-oxide は 254 nm の光照射によって、6 時間後に 20 % ee に光学純度が低下した。本反応の溶媒効果を検討したが、254 nm を著しく吸収する toluene を溶媒に用いても同様な光学純度の低下が認められ、溶媒は影響しないことがわかった。さらに、365 nm の光照射では、わずか 1.5 時間で完全にラセミ化し、波長の違いが光学純度の低下に大きく影響することがわかった。このほか、医薬品として用いられる光学活性な esomeprazole についても検討したので、可視光を含む他の波長や基質一般性の検討と併せて報告する。

