

## IBUPROFÉN RESZOLVÁLÁSA GÁZ ANTISZOLVENS MÓDSZERREL

Lőrincz L.<sup>1</sup>, Zsemberi M.<sup>1</sup>, Bánsághi Gy.<sup>1</sup>, Sohajda T.<sup>2</sup>, Székely E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,  
Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest*

<sup>2</sup> *Cyclolab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Laboratórium Kft., Budapest*

A kiralitáscentrumot tartalmazó molekulák optikai izomerjeinek szétválasztása mind környezetvédelmi szempontból, mind pedig élettani szempontból fontos feladat.

Az ibuprofén (IBU) egy kiralitáscentrumot tartalmazó gyulladáscsökkentő fájdalomcsillapító gyógyszer. A gyakran racém formában gyártott és értékesített hatóanyag reszolválásának egyik lehetősége a diasztereomer sóképzésen alapuló elválasztás antiszolvens módszerrel szuperkritikus szén-dioxidban.

Az antiszolvens módszer lényege, hogy a szerves savat reagáltatjuk egy enantiomertiszta szerves bázissal olyan oldószerben, melyben a keletkezett diasztereomer só jól oldódik, majd ezt az oldatot elegyítjük egy nyomásálló készülékben a szuperkritikus szén-dioxiddal. Mivel a poláris diasztereomer só nem oldódik az apoláris szén-dioxidban, ezért a só kristályai kiválnak a készülékben, az el nem reagált komponensek pedig extrakciós módszerrel eltávolíthatók.

Racém ibuprofénből kiindulva, feniletilamin (FEA) reszolválószerrel, részletesen vizsgáltuk a műveleti paraméterek hatását a keletkező diasztereomer só illetve az extraktum termelésére és enantiomer tisztaságára. A reszolválószer-racém sav optimális molaránya a 0,5, azonban a reszolválás ekvivalens feletti molarány mellett is megvalósítható. Állandó térfogatú metanos oldatból végezve a kristályosítást, állandó hőmérsékleten (45°C) és állandó félmolekvivalens reszolváló szer arány mellett vizsgáltuk a nyomás hatását 90-210 bar tartományban. A nyomás növelésével a raffinátumban a termelés csökkent, az enantiomer tisztaság kismértékben nőtt. Az extraktumban ellentétes tendenciát figyeltünk meg. Ezekben a kísérletekben az állandó térfogatú autoklávban a nyomás mellett a szén-dioxid-metanol arány is különböző volt minden kísérletben (a nyomással párhuzamosan nőtt), ezért a kiindulási oldószer (metanol) és szén-dioxid arányának hatását vizsgáltuk a raffinátum enantiomer tisztaságára és raffinátum termelésére állandó nyomáson (150 bar), állandó hőmérsékleten (45°C) és állandó reszolváló szer molarány (0,5) mellett. Az enantiomer tisztaság 70-90 % közötti tartományban mozgott és nem csökkent le egy kritikus tömegarány érték eléréséig, amikor is a termelés 4-5%-ra csökkent. A termelés a szén-dioxid-metanol tömegarány növekedésével fokozatosan emelkedett, 4%-tól 70%-ig változott.

Különböző kiindulási enantiomer felesleg értékű elegyekből vizsgáltuk a továbbtisztítási lehetőségeket az első lépésben keletkező só átkristályosításával illetve félekvivalens molarányú újraszolválással, amely a várakozással ellentétben közel ideális viselkedést mutatott a kiindulási enantiomer tisztaság és a termék enantiomer tisztaság tekintetében.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) és az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatta.