IBUPROFÉN RESZOLVÁLÁSA DIASZTEREOMER SÓKÉPZÉSI REAKCIÓVAL SZUPERKRITIKUS SZÉN-DIOXIDBAN

Bánsághi Gy.[1], Sevillano D. M.[2], Juvancz Z.[3], Székely E.[1], Simándi B.[1]

[1]BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest
[2]Universidad de Valladolid, Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente, Calle del Doctor Mergelina, 47011 Valladolid - Spanyolország
[3]Óbudai Egyetem, Rejtő Sándor Könnyűipari és Környezetmérnöki Tanszék, 1034 Budapest, Doberdó utca 6.

Napjaink vegyészmérnöki gyakorlatában egyre növekvő figyelmet kap az optikailag aktív vegyületek tiszta enantiomerjeinek előállítása. Mivel a királis hatóanyagok igen jelentős piaci részesedéssel bírnak, különösen a gyógyszer-, élelmiszer- és kozmetikai iparban, az eljárásoknak nem csak gazdasági, de környezeti elvárásoknak is meg kell felelniük.

Munkánk során az ibuprofén (a továbbiakban IBU) reszolválását vizsgáltuk, reszolváló ágensként (*R*)-1-feniletánamint (a továbbiakban FEA) használva. Az eljárás a módosított Pope–Peachy módszeren alapul: a reszolválószert félekvivalens mennyiségben reagáltatva a racém vegyülettel szelektív diasztereomer vegyület (tipikusan só) képződik, melyet az elreagálatlan enantiomerektől szuperkritikus szén-dioxidos extrakcióval választottunk el (mivel a poláris só alapvetően oldhatatlan az apoláris szén-dioxidban). A bemutatott munkában diasztereomer sóképzési reakciót is szuperkritikus szén-dioxidban, oldószermentesen valósítottuk meg: a racém IBU-t és FEA-t egy nyomásálló edényben állandó nyomáson és hőmérsékleten kevertetve reagáltattuk azokat. A kívánt reakcióidő eltelte után állandó nyomású szén-dioxidot áramoltattunk át az edényen, kimosva az elreagálatlan enantiomereket (extraktum). Az edény nyomásmentesítése után az IBU–FEA só szilárd állapotban visszanyerhető (raffinátum). Az optikai tisztaságokat királis gázkromatográfiával határoztuk meg.

A reakcióidő és nyomás együttes hatását 1–120 óra és 100–200 bar tartományokban vizsgáltuk (T = 40 °C). A reakció egyensúlyi, az optikai tisztaságok az extraktumban és a raffinátumban az idő előrehaladtával növekszenek (40–60%). A nyomás növelésével nőnek az optikai tisztaságok (a diasztereomer sók eltérő kristálytani cellaméretei miatt) és a reakciósebesség (a negatív aktiválási térfogat miatt). Az alacsony termelések miatt 100 bar nyomáson a reszolválás kevésbé hatékony, mint 150 vagy 200 bar nyomáson. A hőmérséklet hatását a reakció lefutására 200 bar nyomáson vizsgáltuk. 40 °C-ról 50 °C-ra növelve a hőmérsékletet 40%-ról 80%-ra nő az egyensúlyi optikai tisztaság (a diasztereomerek eltérő hőstabilitása miatt) és a reakciósebesség (az Arrhenius-mechanizmuson keresztül).

Munkánkat támogatta az OTKA (K 72861) és a Richter Gedeon Nyrt. a Richter Gedeon PhD ösztöndíjon keresztül. David Méndez féléváthallgatását az ERASMUS program támogatta.