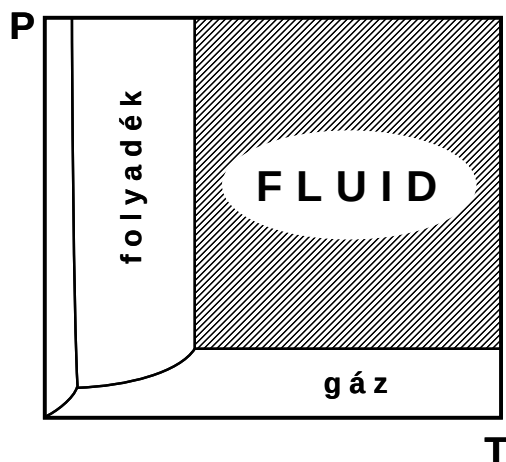


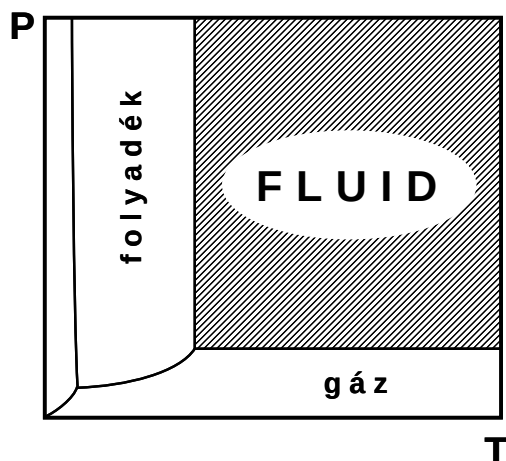


**SZUPERKRITIKUS OLDÓSZEREK
ANALITIKAI ÉS MŰVELETI ALKALMAZÁSA
KONFERENCIA**

2015. MÁJUS 21.

MTA	Vegyipari Műveleti és Gépészeti Munkabizottsága
MKE	Műszaki Kémiai Szakosztály
BME	Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

BUDAPEST



SZUPERKRITIKUS OLDÓSZEREK ANALITIKAI ÉS MŰVELETI ALKALMAZÁSA KONFERENCIA

2015. MÁJUS 21.

MTA	Vegyipari Műveleti és Gépészeti Munkabizottsága
MKE	Műszaki Kémiai Szakosztály
BME	Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

BUDAPEST

ISBN 978-963-313-179-4

Készült a BME Printer Nonprofit Kft. nyomdájában
Szerkesztette: Kmecz Ildikó

A konferenciát Dr. Simándi Béla professzor emlékének ajánljuk,

aki a hazai konferencia sorozatot megálmodta és hat alkalommal szervezte, valamint létrehozta az első hazai szuperkritikus oldószerekkel foglalkozó kutatócsoportot.

Dr. Simándi Béla (1951-2014) okleveles vegyészmérnök és okleveles mérnök-tanár 1974 óta dolgozott a BME Vegyipari Műveletek Tanszékén (jelenleg Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék).

A BME Vegyipari Műveletek Tanszékén 1974-től 1996-ig a tartózkodási idő eloszlás témakörben végzett kutatómunkát. 1981-ben készítette el „Kamrás reaktor matematikai és kísérleti modellezése” című műszaki doktori dolgozatát, majd 1996-ban „A tartózkodási idő eloszlás szerepe a vegyipari berendezések modellezésében” című PhD értekezését.

1986-tól hazánkban új témával, a szuperkritikus oldószerek műveleti alkalmazásával kezdett foglalkozni, mely területen világszerte elismert, nagyra becsült kutatóként tevékenykedett. Aktív pályázói és fejlesztői tevékenységet folytatott; hazai és nemzetközi szakmai szervezetek, többek között az EFCE High Pressure Working Party tagja volt.

Önálló kutatócsoportot hozott létre a BME-n a szuperkritikus szén-dioxid alkalmazásainak fejlesztésére, amely számos más kutatócsoporttal aktívan együttműködött. A szuperkritikus fluidum extrakciót és atmoszférikus oldószeres extrakciókat alkalmazta növényi hatóanyagok kinyerésére, a műveleti optimalizálástól a termékfejlesztésig. Új eljárást dolgozott ki a különböző hatóanyagok frakcionálására, és a világon elsőként reszolválásra szuperkritikus szén-dioxidos extrakcióval. „A szuperkritikus extrakció műveleti fejlesztése, és alkalmazása növényi hatóanyagok kinyerésére és enantiomerek elválasztására” című disszertációjával 2007-ben megkapta az MTA doktora tudományos fokozatot, majd 2008-ban a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen habilitált doktor címet szerzett.

Pályája során mindig igyekezett bevonni a hallgatókat a tanszéken folyó kutatásokba. A vezetésével elvégzett munkából nagyszámú tudományos diákköri dolgozat, száznál több szakdolgozat és diplomamunka készült, többen a PhD fokozat megszerzéséig folytatták a kutatásokat.

Iskolateremtő oktatói és kutatói munkásságának elismeréseként számos kitüntetésben részesült: Miniszteri Dicséret (1987), Varga József Egyetemi Díj (1999), Louis de Saint Rat Díj (2000), TDK Munkáért emléklap (BME rektora, 2000), Proszt János Kari Díj (2001), Széchenyi István Ösztöndíj (2001-2004), Pro Scientia Aranyérem (2005), Pro Progressio Alapítvány Oktatói TDK Különdíja (2005), Mestertanár (2007), Erdey László-díj (2013).

Simándi Béla professzor emlékét mindig őrizni fogjuk, munkásságát a Tőle tanult elkötelezettséggel vesszük tovább.



Elnök: **Prof. Dr. Mizsey Péter**
MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
MTA Vegyipari Műveleti és Gépészeti Munkabizottságának elnöke
MKE Műszaki Kémiai Szakosztályának elnöke

Főszervező: **Dr. Székely Edit**
egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Szervezőbizottság:

Amairi Viktor	Bánsághi György
Benkéné Lődy Ilona	Calvo Garcia Alba
Dévényi Dániel	Kmecz Ildikó
Kormos Nóra	Kószó Bence
Kótai Alexandra	Kőrösi Márton
Lőrincz László	Osikóczki Anett
Péter-Szabó Barbara	Tárkányi Máté
Tóth Miklós	Varga Zsófia
Zodge D Amit	Zsemleri Máté

Helyszín: **Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,**
CH épület, II. emelet, 205. terem
1111 Budapest, XI. kerület, Szent Gellért tér 4.

PROGRAM

8:30-9:00 Regisztráció / Registration

9:00-9:10 Megnyitó / Opening

Délelőtti 1. szekció / morning session 1. (in English): 9:10-10:459:10-9:45 Sova M., Fernandes J., Lack E., Seidlitz H. (NATEX Prozesstechnologie GesmbH): **Industrial application of supercritical CO₂ technology**9:45-10:20 Fieback T. M. (Ruhr-University Bochum): **High pressure adsorption: specialized equipment and measurements**10:20-10:35 Johannsen M., Kern J. (Hamburg University of Technology): **Unusual adsorbents for supercritical fluid chromatography**10:35-10:45 *Kávészünet, kötetlen beszélgetés a kiállítókkal, posztetek megtekintése / Coffee break, informal discussion with exhibitors and discussion of the posters****Délelőtti 2. szekció / morning session 2. (in English): 10:45-13:00***10:45-11:05 Kamarás K., Füstös M. E., Nagy B. S., Székely E., Chamberlain T. W., Khlobystov A. N.: **Encapsulation of organic molecules in carbon nanotubes from supercritical carbon dioxide**11:05-11:20 Bartolomé A., Škerget M., Knez Ž.: **Parameter effects on isolation of xanthohumol from hops extracts by supercritical fluid chromatography**11:20-11:35 Davico L., Vöpel T., Scholz R., Groß M., Büning S., Kareth S., Ebbinghaus S., Weidner E.: **Novel thermal microscopy method for microcapsules characterization**11:35-11:50 Joana M. Lopes, M.D. Bermejo, A. Martín, M.J. Cocero: **Improvement of cellulose processing in high melting point ionic liquids by using carbon dioxide**11:50-12:00 *Kávészünet, kötetlen beszélgetés a kiállítókkal, posztetek megtekintése / Coffee break, informal discussion with exhibitors and discussion of the posters*12:00-12:15 Campos Domínguez C., Gamse T.: **Process intensification of liquid fraction with supercritical fluids by use of micro-devices**12:15-12:30 Pantić M., Knez Ž., Novak Z.: **Feasibility studies of fat soluble vitamins impregnation via supercritical routes**12:30-12:45 Zodge D. A., Körösi M., Tárkányi M., Madarász J., Szilágyi I.M., Boyajiev S., Sohajda T., Székely E.: **Influence of pressure on antisolvent precipitation and particle shapes**12:45-13:00 Gamse T.: **20 years of intensive courses in high pressure technology – A successful story in supercritical fluid education**13:00-14:00 *Ebéd a Ch 308 teremben, beszélgetés a kiállítókkal, posztetek megtekintése / Lunch in room Ch 308, informal discussion with exhibitors and discussion of the posters*

Délutáni 1. szekció / afternoon session 1. (magyarul): 14:00-15:15

- 14:00-14:15 Bánsághi Gy., Székely E., Madarász J., Szilágyi I. M., Simándi B.: **Antiszolvens resolválási technológiák módszerfejlesztése**
- 14:15-14:30 Vigh T., Bocz K., Sauceau M., Nagy Z. K., Fages J., Marosi G.: **Supercritical-fluid melt extrusion of biodegradable and biocompatible polymers**
- 14:30-14:45 Veres P., A. M. López-Periago, Lázár I., P.López-Aranguren, J. Fraile, J. Saurina, C. Domingo: **Hibrid aerogél gyógyszerhordozók fejlesztése**
- 14:45-15:00 Lévai Gy., Rodríguez R. S., Martín Á., Cocero M. J.: **Production of encapsulated Quercetin nanoparticles by SFEE**
- 15:00-15:15 Varga, D., Alkin, S., Gamse, T.: **Dyeing of polycarbonate in supercritical carbon dioxide**
- 15:15-15:25 *Kávészünet, beszélgetés a kiállítókkal, poszterek megtekintése*

Délutáni 2. szekció / afternoon session 2. (magyarul): 15:25-16:40

- 15:25-15:40 Szepesi I.: **A Jasco szuperkritikus kromatográfiás és extrakciós rendszerek alkalmazása az analitikai és a preparatív elválasztásokban**
- 15:40-15:55 Utczás M., Bonaccorsi I., Inferrera V., Donato P., Dugo P., Mondello L.: **Supercritical chromatographic separation of pepper carotenoids**
- 15:55-16:10 Végh K., Alberti Á., Riethmüller E., Tóth A., Béni Sz., Kéry Á.: **Tanacetum parthenium L. szuperkritikus fluid extraktumok partenolid tartalmának kvantitatív analízise kapcsolt kromatográfiás módszerekkel**
- 16:10-16:25 András Cs. D., Mátyás L., Salamon R. V., Szép A. S.: **A Hansen oldhatósági paraméterek szuperkritikus fluid állapotú CO₂ – poláris modifikátor keverékében**
- 16:25-16:40 Székely E., Keve T., Calvo A., Kószó B., Dévényi D., Kormos N.: **Macskakarom kivonatok hatóanyagtartalmának optimalizálása kapcsolt műveletekkel**
- 16:40-16:45 Zárszó / Closing remarks

Posztterek / Posters

A posztterek a kávészünetekben és az ebédszünetben is megtekinthetők lesznek, valamint ezekben a szünetekben szeretnénk lehetőséget biztosítani a kiállítókkal és a posztterek szerzőivel való kötetlen beszélgetésekre is. Kérjük ezért, hogy a poszttereket a konferencia megnyitásától a zárásáig hagyják fenn a táblákon.

Poster discussions are scheduled for the coffee and lunch breaks, which offers a possibility of free discussions with the authors. We kindly ask the authors to place their posters before the opening of the conference, and remove it only after the closing remarks.

Amairi V., Varga Zs., Kmecz I., Boros Z., Poppe L., Székely E.: **Immobilizált enzimkészítmények vizsgálata enantioszelektív elválasztásokban**

Calvo A., Plánder Sz., Lévai Gy., Morante J., Székely E.: **Fractionation of biologically active components from grape seed by supercritical carbon dioxide**

Dévényi D., Kormos N., Kószó B., Calvo A., Székely E.: **Alkaloid koncentráció szabályozása macskakarom kivonatokban extrakciós módszerekkel**

Kőrösi M., Tárkányi M., Zodge D. A., Varga D., Sohajda T., Székely E.: **Chiral resolution in supercritical carbon dioxide: a background study on two carboxylic acids**

Lőrincz L., Zsemberi M., Bánsághi Gy., Sohajda T., Székely E.: **Ibuprofén reszolválása gáz antiszolvens módszerrel**

Moreno T., Álvarez A., de Paz E., Gonçalves V.S.S., Rodríguez-Rajo S., Martín Á, Mato R., Cocero M. J.: **Extraction and formulation intensification processes for natural actives of wine**

Péter-Szabó B., Kelemen Zs., Dudás J., Nyulászi L., Székely E.: **Szuperkritikus szén-dioxid hatása egyes ionos folyadékokra**

Varga Zs., Szécsényi Á., Kmecz I., Székely E.: **1-Feniletanol kinetikus reszolválásának vizsgálata oldószermentes és szuperkritikus szén-dioxid közegben**

A KONFERENCIA TÁMOGATÓI

ARANY FOKOZATÚ TÁMOGATÓK



ABL&E-JASCO
Magyarország Kft.



Miskolci Egyetem

Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet

Műszerfejlesztési és Informatikai Osztály

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

EZÜST FOKOZATÚ TÁMOGATÓK



ELŐADÁSOK ÖSSZEFOGLALÓI

INDUSTRIAL APPLICATIONS OF SUPERCRITICAL CO₂ TECHNOLOGY

Sova M., Fernandes J., Lack E., Seidlitz H.

NATEX Prozesstechnologie GesmbH, Werkstrasse 7, 2630 Ternitz, Austria,
www.natex.at

The supercritical extraction technology is nowadays an example for a successful technology introduced worldwide at industrial scale. Natex has been one of the major players in the research and realization of this technology in industrial scale. In this work are presented examples of projects that were developed by NATEX.

In the second part, the methodology and design criteria followed for the implementation of a new process on industrial scale are shown and discussed.

To conclude, some examples of new potentially interesting projects are shown.

References:

Lack E., Seidlitz H., Sova M.: The 8th International Symposium on Supercritical Fluids, 2006, Kyoto, Japan

Seidlitz H.: Middle East Natural Products Expo, 2003, Dubai, UAE

Lack E., Seidlitz H.: Achema 2009, 2009, Frankfurt am Main, Germany

HIGH PRESSURE ADSORPTION: SPECIALIZED EQUIPMENT AND MEASUREMENTS

Tobias M. Fieback

Experimental Thermodynamics, Ruhr-University Bochum, Germany

Since decades adsorption is one of the frequently used processes for gas separation and cleaning. Mainly applied in pressure swing adsorption plants from two up to nine beds they are normally used in a moderate pressure range below 10 bar. But especially under high pressure atmospheres adsorption is very interesting due to higher relative loading capacities, better steric effects and higher selectivity.

For determining the adsorption properties of pure gases under high pressures several measuring instruments exist. For pressures up to 50 bar volumetric/manometric instruments are widely used and sold by several manufacturers, for higher pressures up to 400 bar the most accurate tool is a magnetic suspension balance. But in industrial as well as lab applications only in very few cases (i.e. H₂ storage) pure gases are used, so that selective mixture adsorption measurements need to be performed. Therefore a prototype of a such a measuring instrument will be presented and some measured selective mixture adsorption isotherms will be compared to IAST-calculated isotherms based on pure gas isotherms.

In addition to traditional sorbent materials, such as activated carbons or zeolitic molecular sieves, many new, highly specialised sorbent materials are currently under development, including metal organic frameworks (MOFs). Due to the complicated synthesis with low yields, only small quantities of MOFs are manufactured, and very few materials are commercially available. This again adds to the challenge for the necessary, accurate sorptive characterisation: precise measurements at very small sample quantities, down to few milligrams or even less, under high pressures and elevated temperatures. Therefore a prototype of a new magnetic suspension balance with substantially higher resolution than the current state of the art will be presented. It is the first such device which measures mass increase of samples without being coupled to a micro balance with a currently achieved mass resolution of 1×10^{-7} g, with potential to increase this further to 2×10^{-8} g, all under conditions up to 250 bar and temperatures up to 200°C. Measurements and comparison to other data at high pressures of several MOFs of Basolite and Cr-MIL101 families, which have potential for use in air separation and biogas purification, will be presented.

Other novel materials currently under investigation are SILPs, an (ionic) liquid phase brought on a solid porous carrier material. For determination of such materials first of all the adsorption properties of the liquid itself needs to be investigated. With standard instruments this takes a very long measuring time due to the diffusion controlled absorption process. Therefore very special gravimetric instrument, which is currently still under development, will be presented that allows forced flow through liquid phases under high pressure conditions with an optical determination of the exchange surface area. Thus it is possible to determine the convective mass transfer coefficient.

UNUSUAL ADSORBENTS FOR SUPERCRITICAL FLUID CHROMATOGRAPHY

Johannsen M., Kern J.

Institute of Bioprocess and Biosystems Engineering, Hamburg University of Technology, Hamburg, Germany

Highly effective, specific drugs are often chiral compounds with one or more chiral centers. Since new pharmaceutical products should contain only the active enantiomer, non-active or even contradictory effective enantiomers are considered as contamination of the product. Adsorptive separation processes using supercritical fluids are gaining increasing importance, with particle diameters reaching into the nanoscale. The development of a selective separation process for the active enantiomer includes the selection and modification of suitable carrier materials and their adaptation to the specific requirements for adsorption and separation. Nanoscale Hollow Spheres with modified surface properties produced by emulsion synthesis [1] offer a high potential for pharmaceutical applications either as drug carriers or for stereoselective, adsorptive separation of chiral drugs. If it is possible to bind the target enantiomer to the particles, separation and drug deposition can be accomplished in just one process step [2].

To design such separation processes it is essential to have a tool to quantify the adsorption of the enantiomers of interest to the particles with varying pressure and temperature. A chromatographic method for measuring adsorption equilibria with supercritical CO₂ by Frontal Analysis Chromatography with or without organic modifiers has been developed [3]. Furthermore, the use of smallest particles for SFC applications has been investigated. As development of stationary phases for chromatography is focused on HPLC, particle size is limited by the pressure drop in a HPLC-System. The low viscosity of supercritical CO₂ however, results in lower pressure drops and so allows for smaller particles.

References:

- [1] Buchold D.H.M., Feldmann C.: *Nano Letters* **7**, 3489 (2007)
- [2] Kern J., Bolten D., Simonato S., Feldmann C., Staudt R., Türk M., Johannsen M.: *Chemie Ingenieur Technik* **85**, 1362 (2013)
- [3] Pérez Molina B.C., Johannsen M.: *J. Supercrit. Fluids* **54**, 237 (2010)

ENCAPSULATION OF ORGANIC MOLECULES IN CARBON NANOTUBES FROM SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE

Kamarás K.¹, Füstös M. E.^{1,2}, Nagy B. S.¹, Székely E.³, Chamberlain T. W.⁴,
Khlobystov A. N.⁴

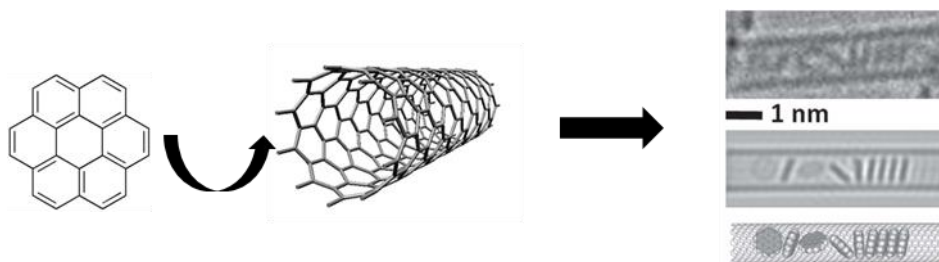
¹ Wigner Research Centre for Physics, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

² Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Babeş-Bolyai University,
Cluj-Napoca

³ Department of Chemical and Environmental Process Engineering, Budapest
University of Technology and Economics, Budapest

⁴ School of Chemistry, University of Nottingham, Nottingham

Carbon nanotubes can act as „nanocontainers” or „nanoreactors” for various molecules. The confined environment enables structures and reactions not observed under ordinary conditions. Organic molecules can be filled into nanotubes by sublimation or nanoextraction from solution. For many organic substances, sublimation is not feasible or is accompanied by unwanted secondary reactions. Most solvents contaminate the tubes and are difficult to remove. Supercritical carbon dioxide is the ideal solvent for nanoextraction, because of the mild conditions and the possibility of evaporating the solvent after completing the encapsulation. We will report filling of single-walled carbon nanotubes with various polyaromatic molecules and their reactions inside the tubes. Characterization was performed by infrared, Raman and photoluminescence spectroscopy and transmission electron microscopy.



References:

Botka B., Füstös M.E., Tóháti H.M., Németh K., Klupp G., Szekrényes Zs., Kocsis D., Utczás M., Székely E., Váczi T., Tarczay G., Hackl R., Chamberlain T.W., Khlobystov A.N., Kamarás K.: *Small* **10**, 1369 (2014)

PARAMETER EFFECTS ON ISOLATION OF XANTHOHUMOL FROM HOPS EXTRACTS BY SUPERCRITICAL FLUID CHROMATOGRAPHY

Bartolomé A., Škerget M., Knez Ž.

Laboratory for Separation Processes and Product Design, Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, University of Maribor, Smetanova ulica 17, 2000, Maribor, Slovenia.

Nowadays, costumers demands functional and healthy products. Natural additives provide the final product with a healthy value instead the use of synthetic chemical compounds in food products. Xanthohumol is a natural compound which is only found inside hops plant (*Humulus lupulus* L.). The hops plant is a dioeciously twining perennial which is cultivated widely throughout the temperate zones of the world. The inflorescences (hop cones or ‘hops’) are used in the brewing industry to give beer its characteristic flavour and aroma. Xanthohumol is a natural compound which is only found inside hops plant (*Humulus lupulus* L.). It shows toxicity to different cancer cells such as human breast, colon and ovarian cancer cells. Xanthohumol also appears to have a role as a fairly powerful antioxidant, even more than vitamin E.

Chromatography is a technic used to analyse or separate different components from a sample. Fundamentally, chromatographic techniques could divide depending on the state (gas, liquid or supercritical fluid) of their mobile phase. A sample is solved inside the mobile phase and then, this stream goes through a column (packed column or capillary column). That column is called stationary phase. Each component of the sample exhibits more or less affinity to the mobile phase or stationary phase, therefore each component come out from the column in a different time depending on that affinity. In this research, Supercritical fluid chromatograph was utilized to separate xanthohumol from hops extract. A mixture of CO₂ and a modifier was employed as a mobile phase to increase the solvent strength of CO₂. Different columns (Waters Symmetry C18 5µm 4.6x250mm; LiChrospher® 100 DiOL 250x4mm 5µm, Waters Symmetry® C18 5µm 4.6x250mm plus Zorbax SB-C18 3.5µm 4.6x150mm), three different pressures (220 bar, 250 bar and 270 bar), three different temperatures (30°C; 45°C; 60°C), different flow-mass rates (2,81 g/min; 3,09 g/min; 3,38 g/min) and a flow rate gradient were used. Pure ethanol, a mixture of ethanol and 4% of citric acid, and ethyl acetate were applied as modifiers for the mobile phase. Two different hops extracts, one rich in xanthohumol and another one rich in fatty acids, were mixed and used to develop the experiments. Isolation of xanthohumol from hop extract was achieved. Optimal parameters for that separation will be shown.

NOVEL THERMAL MICROSCOPY METHOD FOR MICROCAPSULES CHARACTERIZATION

Davico L.¹, Vöpel T.², Scholz R.^{1,3}, Groß M.², Büning S.², Kareth S.^{1,3}, Ebbinghaus S.², Weidner E.^{1,3}

¹ Chair of Process Technology, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany,

² Department of Physical Chemistry II, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany,

³ Fraunhofer Institute UMSICHT, Oberhausen, Germany

The characterization of the release properties of bioactive delivery systems is very important for achieving a successful formulation of these systems. Due to the size of the microcapsules the final product is usually characterized with bulk methods, analyzing only average properties. A novel method to characterize the release and the melting temperature of single, temperature sensitive hard shell microcapsules is here presented.

The temperature sensitive microcapsules are prepared with the hard fat Witepsol W31 as the shell material and a solution of Enhanced Yellow Fluorescent Protein as the core material. The encapsulation was performed via the melt dispersion technique^[1] and a 10% polyvinyl alcohol solution in H₂O was employed in the W₁/O/W₂ emulsion as the external water phase. The preparation was performed at 40 °C and stirring at 500 rpm at lab scale. The microcapsules have been characterized by laser scattering, for the measurements of the particle size distribution, and by a novel thermal microscopy method^[2] for characterizing the release of the core solution. This method uses tailored laser pulses to trigger the release by melting the shell material. The release is detected by high speed bright field fluorescence imaging. Determination of the melting temperature of the sample with centigrade precision is also possible.

The Particle Size Distribution is not affected by the core material (proven by using various buffers and different concentrations of the protein) and it is characterized by a D₅₀ of 140 ± 14 µm and span of 1.4 ± 0.1. The encapsulation and the release of the core material was validated by the thermal microscopy technique (see Figure 1)

This novel thermal microscopy method has been validated for the analysis of the release and the melting temperature of individual microcapsules. These results can also be correlated to bulk properties, studying size-dependent effects.

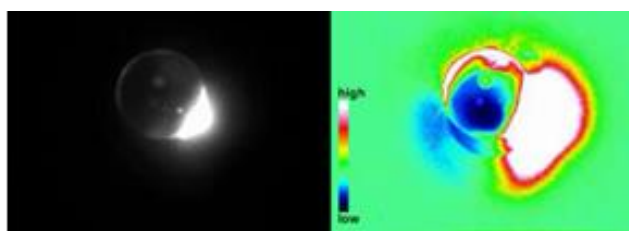


Figure 1 - Release of eYFP via a novel thermal microscopy method
Left - Fluorescence signal of eYFP; Right – Fl. intensity normalized to the first frame

References:

- [1] Bodmeier R., Wang J., Bhagwatwar H.: *J. Microencapsulation* **9**, 89-98 (1992)
- [2] Vöpel T., Scholz R., Davico L., Groß M., Büning S., Kareth S., Weidner E., Ebbinghaus S.: *Chemical communications* **51**, 6913-6916 (2015)

IMPROVEMENT OF CELLULOSE PROCESSING IN HIGH MELTING POINT IONIC LIQUIDS BY USING CARBON DIOXIDE

Lopes J. M., Bermejo M. D., Martín A., Cocero M. J.

Valladolid University, High Pressure Process Group, Department of Chemical Engineering and Environmental Technology, Valladolid, Spain

The capacity of the ionic liquids (ILs) of dissolving high concentrations of cellulose and at relatively low temperatures makes them promising solvents for the so called biorefinery process: obtaining of materials, biofuels etc. Nevertheless they present important disadvantages such as extremely high viscosity (especially when the biopolymer is dissolved into it) and high melting points (such as those of the imidazolium chloride family). It is known that when the ILs dissolve small amounts of molecular solvents their viscosity is drastically decreased. Carbon dioxide presents as a promising co-solvent for the ionic liquid processing of lignocellulose. In this work, the influence of CO₂ in cellulose processing using ionic liquids is explored through determining the melting points and other CO₂ + ionic liquids properties and determining its influence in cellulose dissolution in ionic liquids as well as influencing acetylation of cellulose. In figure 1 melting point reduction as a function of CO₂ pressure is plotted.

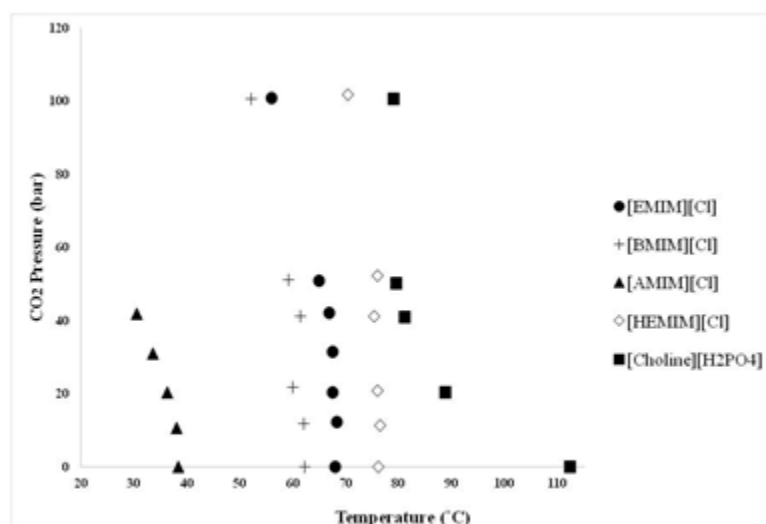


Figure 1. Graphical representation of experimental measurements of the ionic salts melting points at different pressures of CO₂

Acknowledgments

Authors thank the Marie Curie Program for the Project DoHip “Training program for the design of resource and energy efficient products for high pressure process” and the Junta de Castilla y León for funding through the project VA295U14. MDB and AM thank the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness for the Ramón y Cajal re-search fellowships.

PROCESS INTENSIFICATION OF LIQUID FRACTIONATION WITH SUPERCRITICAL FLUIDS BY USE OF MICRO-DEVICES

Campos Domínguez C., Gamse T.

Graz University of Technology, Institute of Chemical Engineering and Environmental Technology, Inffeldgasse 25 C, 8010 Graz/Austria
Email: camposdominguez@tugraz.at

This study is focused on the process intensification of extraction with supercritical fluids by using micro-devices. The main purpose is to investigate the efficiency and applicability of micro-mixers in Supercritical Fluid Extraction (SFE) Processes, in order to drastically reduce the size of the plant, therefore increase the security and decrease the process costs. Due to the extremely small size of the mixing channels inside the micro-mixer, higher mass transfer can be achieved compared to extraction columns. The extraction experiments are carried out in a high-pressure micro-device plant, in which the micro-mixer is the unit where the solvent and the liquid feed get into contact. In the downstream, first the raffinate is separated and subsequently the extract in the second separator by pressure and temperature changes.

Extraction of ethanol from aqueous solutions using supercritical CO₂ as solvent is studied and performed to test the feasibility of the micro-device plant proposed in this work. Experiments are carried out at 101bar, 60°C, different feed concentrations of ethanol and different solvent-to-feed ratio values. Samples are analysed by PAAR density meter. Phase equilibria calculations are performed in order to confirm that our micro-device plant reaches one theoretical stage.

The micro-mixer chosen for the experiments is HPIMM (from Fraunhofer ICT-IMM), a passive micro-mixer, which mixing principles rely on the pumping energy, with multi-laminating flow configurations (consisting on a generation of an alternating arrangement of a thin fluid compartments – *multilamellae* - which are then mixed by diffusion, shown in Fig. 1).



Fig 1. Representation of the multi-lamination principle.
Interdigital flow passes slit to create multi-lamellae.

The authors want to thank the Marie Curie Initial Training Networks (ITN) for the financial support of the project "DoHip - Training Program for the Design of Resource and Energy Efficient Products by High Pressure Processes", project number PITN-GA-2012-316959).

FEASIBILITY STUDIES OF FAT-SOLUBLE VITAMINS IMPREGNATION VIA SUPERCRITICAL ROUTES

Pantić M., Knez Ž., Novak Z.

University of Maribor, Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Laboratory for Separation Processes and Product Design, Smetanova 17, 2000 Maribor, Slovenia

Processes based on supercritical fluids allow innovative processing applications that can overcome the limitations of classical liquid based processes. Supercritical fluids have been used in pharmaceutical and food industry due to the environmental (“green”) properties. Even more, their high diffusivities and low viscosities allow rapid penetration of the active substances into a high variety of matrices.

In the present work the supercritical impregnation of alginate aerogels with fat-soluble vitamins: 2-methyl-1,4-naphthoquinone (vitamin K₃) and cholecalciferol (vitamin D₃) has been investigated. Due to its poor water solubility, high sensitivity to UV light, oxygen and temperature, vitamin D₃ is a huge challenge for entrapment. Aerogels have been proposed as carriers for many active substances since they possess low densities, large open pores and high inner surface areas. By impregnating these vitamins inside the aerogels, the isolation from environments that promote degradation or undesirable interactions could be achieved. Supercritical impregnation showed to be feasible for entrapment of both vitamins.

Impregnation experiments were carried out with supercritical carbon dioxide at 150 and 200 bar at 40 °C. Therefore, adsorption isotherms were measured and fitted with the Langmuir model. The effect of pressure, vitamin’s concentration in carbon dioxide and time of impregnation on loaded alginate aerogels were studied. The loaded alginate aerogels were characterized using scanning electron microscopy and X-ray diffraction. Release kinetics of the adsorbed vitamin D₃ were evaluated by in vitro dissolution tests and results showed that the alginate aerogels are valuable vehicles for enhancing the adsorption of vitamin D₃.

INFLUENCE OF PRESSURE ON ANTISOLVENT PRECIPITATION AND PARTICLE SHAPES

Zodge D. A.¹, Kőrösi M.¹, Tárkányi M.¹, Madarász J.², Szilágyi I. M.^{2,3}, Boyajiev S.³,
Sohajda T.⁴, Székely E.¹

¹ Department of Chemical and Environmental Process Engineering, Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary

² Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary

³ MTA-BME Technical Analytical Chemistry Research Group, Budapest, Hungary,

⁴ CYCLOLAB Ltd., Budapest, Hungary.

The synthesis and purification of enantiopure compounds using environmentally benign solvent is a topic of great interest for pharmaceuticals due to the different biological activity of the enantiomers. Applying supercritical carbon dioxide as solvent [1] or antisolvent [2-3] opens the route to a process with significantly reduced solvent consumption and often fine-tunable properties of the products by varying the process parameters. This study focuses on the diastereomeric salt formation based resolution of racemic 2-methoxyphenylacetic acid (MPAA) with enantiopure (*R*)-(-)-1- cyclohexylethylamine (CHEA) using gas antisolvent approach with supercritical carbon dioxide (CO₂). The conventional resolution of CHEA with MPAA is known [4], but no study was published on this system and supercritical carbon dioxide.

Parametric studies such as effect of different molar ratios, solvents, pressures and temperatures on diastereomeric salt formation reaction were also studied in detail. Different crystallinity was observed on use of supercritical CO₂ in comparison with classical resolution. Molar ratio study revealed that the half equivalent method or commonly known as the modified Pope-Peachy method is suitable for the resolution of MPAA using (*R*)-(-)-CHEA. Above 50% of enantiomeric excess along with 60% yield was achieved at 120 bar CO₂ and 40°C in 1 hour reaction time.

Formed diastereomeric salts were characterized using capillary electrophoresis (CE), differential scanning calorimetry (DSC), scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and X-ray powder diffraction (XRD). SEM analysis (Fig. 1) clearly shows the different and well defined crystal pattern on use of supercritical CO₂ as antisolvent.

This research work was supported by DoHip Network, European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2013-2016) under grant agreement no: 316959. E.Sz. and I.M.Sz thanks the János Bolyai Research Fellowships of the Hungarian Academy of Sciences.

References:

- [1]. Bánsághi Gy., Székely E., Sevillano D.M., Juvancz Z., Simándi B.: *J. Supercrit. Fluids* **69**, 113 (2012)
- [2]. Martin A., Cocero M.J.: *J. Supercrit. Fluids* **40**, 67 (2007)
- [3]. Varga D., Bánsághi Gy., Pérez J.A.M., Miskolczi S., Hegedűs L., Simándi B., Székely E.: *Chem. Eng. & Technol.* **37**, 1885 (2014)
- [4]. Sakai K., Yokoyama M., Sakurai R., Hirayama N.: *Tetrahedron: Asymmetry* **17**, 1541 (2006)

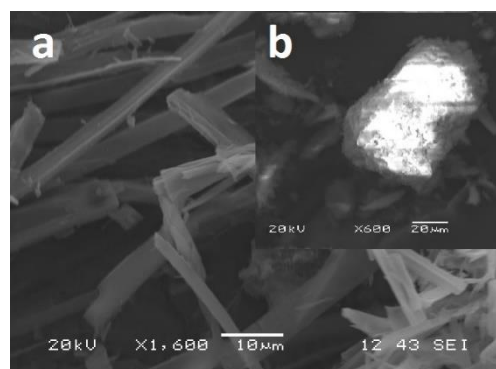


Figure 1: SEM images, for MPAA-CHEA salt formed under pressure (a) and at atmospheric condition (b)

ANTISZOLVENS RESZOLVÁLÁSI TECHOLÓGIÁK MÓDSZERFEJLESZTÉSE

Bánsághi Gy.¹, Székely E.¹, Szilágyi I. M.², Madarász J.², Zsemberi M.¹, Simándi B.¹

¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai és Környezeti
Folyamatmérnöki Tanszék*

² *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szervetlen és Analitikai
Kémia Tanszék*

Az optikailag aktív vegyületek előállítása a modern vegyészmérnöki gyakorlatban kiemelt jelentőséggel bír. A felhasznált királis vegyületek nagy száma, valamint a szükséges termelési kapacitás mértéke megköveteli, hogy a szintézisek ne csak gazdaságossági, de környezetvédelmi szempontból is kedvezőek legyenek.

Kutatásunk során a szuperkritikus szén-dioxid (scCO₂) antiszolvensként történő alkalmazhatóságát vizsgáltuk enantiomer-elválasztási műveletekben. Noha az antiszolvens technológiákat, ideértve az scCO₂-t is, széles körben alkalmazzák kristályosítási és formulázási eljárásokban [1], ezen módszerek alkalmazása rezolválásokra kevésbé kutatott terület.

Munkánk során az ibuprofén és a *cis*-z-permetrinsav modellvegyületek rezolválásával foglalkoztunk, a módosított Pope–Peachy módszernek megfelelően félekvivalens mennyiségben adagolt rezolválószerrel végzett diasztereomersó-kristályosítással. Először a szakaszos gáz antiszolvens (GAS) eljárást vizsgáltuk, mely során a racém vegyület és rezolválószer szerves oldatát egy nagynyomású reaktorban scCO₂-vel nyomás alá helyeztük, majd az így keletkező oldószerelegyből kivált diasztereomersók mellől az elreagálatlan enantiomereket scCO₂ átáramoltatásával oldottuk ki. Ez a módszer jó termeléssel nagy optikai tisztaságú (>80% de) diasztereomereket szolgáltatott.

A rezolválásokat átültettük a félfolyamatos szuperkritikus antiszolvens (SAS) eljárásra, mely a készülék megvalósításából kifolyólag kb. tízszeres méretnövelést is jelentett. Ebben az eljárásban egy scCO₂ árammal nyomás alatt tartott edénybe injektáltuk a racém vegyület és rezolválószer szerves oldatát. Az injektálást automatizáltuk, az adagoló HPLC szivattyú és az oldat tömegét regisztráló mérleg összehangolásával, a hardveres csatlakozások kiépítését és a vezérlőszoftvert saját magunk terveztük és valósítottuk meg. A SAS módszer a GAS eljárással összevethető eredményeket produkált. A SAS eljárás termékét GAS rezolválásnak alávetve két lépésben racém enantiomerkeveréket és 90% de tisztaságú diasztereomert lehetett előállítani.

Elektronmikroszkópos vizsgálatokkal különleges, szálas diasztereomer szerkezetet derítettünk fel. A szálak átlagos átmérője 400–1000 nm, hosszuk több tíz µm.

Munkánkat támogatta az OTKA (K108979) és a Richter Gedeon Nyrt. a Richter Gedeon PhD Ösztöndíjon keresztül. Székely E. és Szilágyi I. M. köszönik az MTA Bolyai János kutatási ösztöndíj támogatását.

Hivatkozások:

[1] Jung J., Perrut M.: *J. Supercrit. Fluids* **20** (3) 179–219 (2001)

SUPERCritical-FLUID MELT-EXTRUSION OF BIODEGRADABLE AND BIOCOMPATIBLE POLYMERS

Vigh T.^{1*}, Bocz K.¹, Sauceau M.², Nagy Z. K.¹, Fages J.², Marosi G.¹

¹ *Department of Organic Chemistry and Technology, Budapest University of Technology and Economics, Budapest (Hungary)*

² *RAPSODEE Research Centre, École des Mines d'Albi-Carmaux, Albi (France)*

* *tvigh@mail.bme.hu*

Melt extrusion is a widely-used process for converting a raw polymer into a product of uniform shape and density by melting and forcing it through a die under controlled temperature and pressure. In the *plastic industry* the main application of melt extrusion is compounding and/or shaping of polymers (e.g. production of films). Similarly, melt extrusion can be employed in the *pharmaceutical industry* to produce medical devices and to disperse drugs in an amorphous biocompatible polymer matrix of orally administered solid dosage forms without any organic solvent. This way solid solutions or solid suspensions can be formed, even with high drug load.

Recently, the scope of melt extrusion has been widened by the use of supercritical carbon dioxide (sc. CO₂), which acts as a plasticiser in the barrel by decreasing melt viscosity. Thereby it can increase productivity at lower temperatures and prevent the degradation of the processed materials. Another advantage of sc. CO₂ is that by making use of its expansion, controlled foaming of the polymer melt can be realised without leaving any residue.

In this study, foaming of biodegradable and/or biocompatible polymers (polylactic acid and Eudragit E) was carried out and examined regarding the relationship between the foam structure and the process parameters (polymer flow-rate, sc. CO₂ fraction, extrusion temperature and pressure) as well as the filler quality. Furthermore, selected samples were analysed for their structural properties (e.g. apparent density, morphology, pore size distribution), mechanical properties and crystallinity (by X-ray diffraction, Raman mapping and thermal analysis). The foaming behaviour of the Eudragit E and PLA foams was found to be largely affected by the presence of additives (e.g. the active ingredients spironolactone or prednisolone, or fillers, such as cellulose) and by the processing temperature. The porosity–temperature relationship was established for all the processed systems. By this optimisation even >95% porosity could be achieved for PLA-based systems and 92% for Eudragit E-based systems.

Temperature could be notably decreased by making use of the reversible plasticising effect of sc. CO₂, and this procured an increase in drug purity in the case of the pharmaceutical dosage forms. The increased specific surface area of the Eudragit E formulations (together with drug amorphisation) resulted in an enhanced dissolution. High porosities are also advantageous in the plastic industry, e.g. when insulation materials are produced.

HIBRID AEROGÉL GYÓGYSZERHORDOZÓK FEJLESZTÉSE

Veres P.¹, López-Periago A. M.², Lázár I.¹, López-Aranguren P.², Fraile J.², Saurina J.³, Domingo C.²

¹ *Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem tér 1, 4032, lazar@science.unideb.hu*

² *Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC), Bellaterra, Spain*

³ *Department of Analytical Chemistry, University of Barcelona, Barcelona, Spain*

Az aerogélek kis sűrűségű (0,004–0,500 g/cm³), nagy fajlagos felületű (300–1200 m²/g), magas porozitású (80–98 %) szilárd anyagok, amelyek változatos anyagi minőségben készülhetnek, és kiválóan funkcionálizálhatók.¹ Fenti tulajdonságaik miatt a 2000-es évek elejétől zajlanak gyógyszerhordozóként történő felhasználásuk felderítését célzó kutatások. Napjainkban a kutatások jelentős része nem csupán biokompatibilis, de biodegradábilis szerves, illetve hibrid aerogélek szintézisével, és gyógyszerhordozóként történő alkalmazásával foglalkozik.^{2–5}

Az előadásban bemutatásra kerül különböző összetételű zselatin-szilika aerogélek szintézise és azok gyógyszerhordozóként történő felhasználási lehetőségei, kitérve a zselatin-szilika arány, valamint különböző módosítók (C16, fenil, metil) hatására a modellvegyületként választott három, BCS 2 típusú hatóanyag (triflusal, ibuprofen, ketoprofen) szuperkritikus széndioxidból történő felvételére, azok mennyiségére, illetve a hatóanyagok fiziológiás körülmények között történő leadására vonatkozóan.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a TÁMOP-4.2.4B/2-11/1-2012-0001 és a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0036 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. This work was partially financed by the Generalitat de Catalunya with project 2014SGR377. A. López-Periago acknowledges the RyC-2012-11588 contract.

Hivatkozott irodalmak:

1. Soleimani Dorcheh A., Abbasi M. H.: *J. Mater. Process. Technol.* **199**, 10-26 (2008)
2. Smirnova I., Suttiruengwong S., Arlt W.: *J. Non-Cryst. Solids* **350**, 54-60 (2004)
3. Mehling T., Smirnova I., Guenther U., Neubert R. H. H.: *J. Non-Cryst. Solids* **355**, 2472-2479 (2009)
4. Smirnova I., Mamic J., Arlt W.: *Langmuir* **19**, 8521-8525 (2003)
5. Betz M., García-González C. A., Subrahmanyam R. P., Smirnova I., Kulozik U.: *J. Supercrit. Fluids* **72**, 111-119 (2012)

PRODUCTION OF ENCAPSULATED QUERCETIN NANOPARTICLES BY SFEE

Lévai Gy., Rodríguez R. S., Martín Á., Cocero M. J.

University of Valladolid, Valladolid, Spain

Quercetin is a bioflavonoid and it has a strong antioxidant-, antiviral-, antibacterial-, antihistaminic-and anti-inflammatory effect. Due to these properties quercetin is a highly promising material against a wide variety of diseases, including cancer. A major limitation for the clinical application of quercetin is its low bioavailability that makes it necessary to administrate in high doses (50 mg/kg). One way to increase the bioavailability of quercetin is to produce encapsulated quercetin particles in nanometric scale, using Supercritical Fluid Extraction of Emulsions (SFEE) technology.

In SFEE process a previously produced oil in water emulsion (o/w) is contacted with supercritical carbon-dioxide (scCO₂) in order to extract the organic part from the emulsion, which cause the rapid supersaturation of quercetin and hence quercetin precipitation in sub-micrometric scale and encapsulation in a surfactant material. Primary experimental runs were done with Pluronic L64 ® as a surfactant material, and in products are obtained needle like quercetin particles, which are similar to unprocessed quercetin. As Pluronic L64 ® was not able to encapsulate quercetin further experimental runs were done using soy bean lecithin as a surfactant material. In these experimental runs multivesicular system was obtained with encapsulated quercetin particles in sub-micrometric scale, without any presence of crystalline quercetin particles. Mean diameter size of these vesicles were around 100 nm, encapsulation efficiency was around 70% and encapsulated quercetin was stable up to two weeks with a residual organic content less than 300 ppm.

Further experiments were done using the combination of surfactant materials in order to increase the amount of encapsulated quercetin in the SFEE treated aqueous suspensions: Lecithin, Pluronic L64 ®, poly-vinyl-alcohol (PVA), Eudragit E100 In case of the combination of lecithin – Pluronic L64 ® an increased amount of encapsulated quercetin with a similar particle size distribution is obtained in the aqueous suspensions after SFEE treatment, than in the experimental runs did only with lecithin. In a further experimental plan we managed to increase the encapsulated quercetin up to 0.31 g/L, equal with an encapsulation efficiency of 90%, and significantly higher than the solubility of quercetin in pure water: 0.01 g/L. Encapsulated quercetin is stable up to two weeks with a mean particle size distribution around 100 nm and with a residual organic content below 350 ppm.

Scaled up-, continuous SFEE experiments are also done with soy bean lecithin – Pluronic L64 ® in order to produce aqueous suspensions in higher volume. We managed to produce ten times more suspension with a similar particle size distribution and antioxidant activity results than in the case of previously applied batch process. Moreover 6.5 times less SFEE treatment duration comparing to batch process was enough to decrease the residual organic content below 400 ppm.

György Lévai - project DoHip (FP7-PEOPLE 2012 ITN 316959) and project BioQuercetin (VA225U14).

DYEING OF POLYCARBONATE IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE

Varga D., Alkin S., Gamse T.

*Institute for Chemical Engineering and Environmental Technology,
Graz University of Technology, Austria*

Supercritical (sc.) fluid dyeing of polymers is a particular case of solute impregnation. The method offers a cost effective and environmentally friendly solution to dye different fibers and polymers. In principle, a disperse dye is dissolved in a sc. fluid and by simultaneously contacting this solution with a polymer matrix in a high pressure vessel the dye penetrates into the polymer. This batch process is mainly controlled by diffusion, where pressure, temperature, impregnation time, the amount of dye and decompression rate influences the transport. Compared to conventional processes, sc. dyeing does not produce waste water and by the use of low temperatures it is possible to work also with thermally labile dyes.

In our ongoing dyeing project, supercritical carbon dioxide (scCO₂) is used as sc. fluid and polycarbonate (PC) was chosen as medium. For impregnation additives, commercially available azo-dyes “disperse red 1” (DR1) and “disperse red 13” (DR13) are used. PC is impregnated in pellets and also in hot pressed films. Although the solubility of the dyes in scCO₂ is rather low, the high partition coefficient between the polymer and the supercritical phase drives the dye into the polymer matrix. Some experiments are also carried out in scCO₂-ethanol mixture, where ethanol acts as a modifier for the dyes and is completely miscible with the supercritical fluid. With ethanol the impregnation is faster than in pure scCO₂ atmosphere. The impregnated samples are dissolved in dichloromethane and analyzed by UV-Vis spectroscopy. To study the reaction kinetics and the dye uptake of a polymer sample, experiments were carried out in the time range from 3 to 24 hours and at pressure levels from 100 to 300 bar at a constant temperature of 40 °C. Both, carbon dioxide density and impregnation time influence the process efficiency. The higher the pressure is the better is the dyes' solubility and the swelling of PC in scCO₂, which results in more dye uptake of the polymer. Longer reaction times have also a positive effect to the impregnation. Decompression rate of the impregnation vessel is not critical. It was found that DR13 has more affinity to polycarbonate than DR1.

Impregnation process resulted in an entirely, equally dyed polymer with good dyeing fixation, which was analyzed by re-extraction studies of the dyed samples by an organic solvent.

Acknowledgement:

The authors want to thank the Marie Curie Initial Training Networks (ITN) for the financial support of the project “DoHip – Training Program for the Design of Resource and Energy Efficient Products by High Pressure Processes”, project number PITN-GA-2012-316959

A JASCO SZUPERKRITIKUS KROMATOGRÁFIÁS ÉS EXTRAKCIÓS RENDSZEREK ALKALMAZÁSA AZ ANALITIKAI ÉS A PREPARATÍV ELVÁLASZTÁSOKBAN

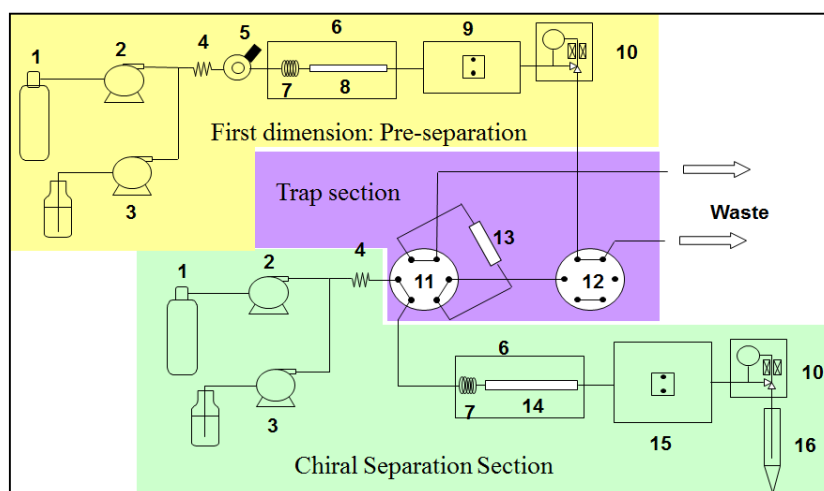
JASCO Corporation¹, Szepesi I.²

¹ 2967-5 Ichikawa-cho, Hachioji, Tokyo 192-8537, Japán

² ABL&E-JASCO Magyarország Kft., Budapest

Az 1960-as évek közepén jelentek meg az első szuperkritikus kromatográfiás rendszerek, amelyeket gázkromatográfiás készülékekből fejlesztettek, kapilláris restriktorokat alkalmazva. A 80-as évektől kezdődően az SFC rendszerek fejlesztésének második szakaszában, a folyadékkromatográfiás készülékeket vették alapul az SFC/SFE rendszerek fejlesztésekor. 1985-ben szabadalmaztatta a japán JASCO cég a szabályozható back pressure regulátorát. Ezen nyomásszabályzóban a visszatartási nyomás és a fűtési hőmérséklet elektromosan szabályozható, így széles nyomás és áramlási sebesség tartományban lehetővé váltak a reprodukálható, eltömődés mentes SFC/SFE elválasztások. Az elmúlt 30 évben a JASCO cég folyamatosan fejlesztette kromatográfiás és extrakciós rendszereit, mára világszerte több ezer készülék bizonyítja a stabil, megbízható működést.

2015 tavaszán került bemutatásra az LC-4000 SFC/SFE rendszer, amely követve a korábbi hagyományokat moduláris felépítésű, 1-150 ml/perc áramlási sebesség tartományban kínál megoldást az analitikai, semi-preparatív és preparatív szuperkritikus kromatográfiás és extrakciós feladatokra.



Az előadás során bemutatjuk a Micro Cyclone Separator-t és az egyedülálló királis detektálási lehetőségeket. Példákat mutatunk savas, bázikus és semleges karakterisztikájú vegyületek egyidejű elválasztására, királis vegyületek enantiomer tisztaságának vizsgálatára, gyógynövények és műanyagok extrakciójára és analízisére, peszticid maradvány analízisre kétdimenziós SFC és on-line SFE/UHPLC kapcsolt rendszerre.

SUPERCritical CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF PEPPER CAROTENOIDS

Utczás M.¹, Bonaccorsi I.², Inferrera V.², Donato P.¹, Dugo P.^{2,3}, Mondello L.^{2,3,4}

¹ *University of Messina, Department of S.A.S.T.A.S., Messina, Italy*

² *University of Messina, Department of SCI.FAR., Messina, Italy*

³ *University Campus Bio-Medico of Rome, Rome, Italy*

⁴ *Chromaleont s.r.l., c/o University of Messina, Department of SCI.FAR., Messina, Italy*

Carotenoid analysis are most commonly performed by high-performance liquid chromatography (HPLC), particularly reversed phase liquid chromatography (RP-LC) with usually C30 stationary phases employing high amount of organic solvents as mobile phase with long analysis time^[1]. The separation of carotenoids with supercritical fluid chromatography (SFC) can provide a „greener” and at the same time faster and more efficient alternative^[2]. Using carbon dioxide (CO₂) and eventually co-solvent (e.g. ethanol) as mobile phase, separation and the elution velocity can be controlled by the density of the mobile phase and the concentration of co-solvent. The high solubility of carotenoids in supercritical CO₂ (scCO₂), highly reduces retention times while the mild analysis conditions applied avoid their degradation.

In our study the separation of carotenoids extracted from different maturation stages peppers was investigated with SFC in an Ultra Performance Convergence Chromatography (UPC²) system. SFC analysis was optimised in solvent gradient mode using a scCO₂ and ethanol as mobile phase with a small particle size bonded-phase octadecylsilyl column. Good separation of very rich carotenoid profiles, including native xanthophylls, carotenes and xanthophyll esters, was obtained in 11 min run time. During the analysis four fractions were collected and further analysed by a conventional RP-LC combined with photodiode array detector and mass spectrometry. High orthogonality was achieved between the two separation techniques, despite the similarity of the stationary phases. Using the proposed offline two-dimensional chromatographic system, identification of the carotenoid esters in red pepper was more accurate respect to the results obtained only with conventional RP-LC.

The project was funded by „PON04a2_F „BE&SAVE” and the authors gratefully acknowledge Shimadzu and Sigma-Aldrich/Supelco Corporations for the continuous support.

References:

^[1] Rodriguez-Amaya D. B.: *J. Food Compos. Anal.* **23**, 726 (2010)

^[2] Bernal J. L., Martín M. T., Toribio L.: *J. Chrom. A.* **1313**, 24 (2010)

***Tanacetum parthenium* L. SZUPERKRITIKUS FLUID EXTRAKTUMOK
PARTENOLID TARTALMÁNAK KVANTITATÍV ANALÍZISE KAPCSOLT
KROMATOGRÁFIÁS MÓDSZEREKKEL**

Végh K.¹, Alberti Á.¹, Riethmüller E.^{1,2}, Tóth A.¹, Béni Sz.¹, Kéry Á.¹

¹ *Semmelweis Egyetem Farmakognóziai Intézet, 1085 Budapest, Üllői út 26.*

² *Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium, 1103 Budapest,
Gyömrői út 32-34.*

Az Európába, Ázsiában honos őszi margitvirág (*Tanacetum parthenium* L., Asteraceae) évszázadok óta ismert gyógy- és dísznövény. Az 1970-es évek óta a migrén, fejfájás, rheumatoid arthritis kezelésére ajánlják. Jelentősebb tartalomanyagai a szeszkviterpén-laktonok (partenolid), illóolaj és flavonoidok. Jelenlegi ismereteink szerint a hatás szempontjából legfontosabb vegyülete a partenolid, amellyel kapcsolatba hozzák a növény migrénellenes hatását. Ugyancsak feltételezik, hogy a farmakokinetikai kölcsönhatás alapján előnyös lehet olyan kivonatok alkalmazása, melyben a szeszkviterpén-laktonok és a gyulladáscsökkentő flavonoidok egyidejűleg vannak jelen.

Munkánk célja olyan optimális szuperkritikus fluid extrakciós körülmények kialakítása volt őszi margitvirág kivonatok előállítására, amelyek a két hatóanyag csoportot együttesen tartalmazzák. Vizsgálataink során egy 3 mennyiségi faktoros 3 szintes kísérleti tervet alkalmaztunk a különböző virágzási periódusban gyűjtött szervekből szuperkritikus fluid extraktumok előállítására (1.). Az extraktumok partenolid tartalmának mérésére nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC), szuperkritikus fluid kromatográfiás (SFC) és konvergens kromatográfiás (UPC²) módszereket fejlesztettünk, validáltunk és hasonlítottunk össze. A mennyiségi meghatározásokat külső standard kalibráció alkalmazásával végeztük. Az optimum pontban végzett kivonás során előállított extraktum flavonoid tartalmának vizsgálatára szemipreparatív folyadékkromatográfiás (Prep-HPLC) és folyadék-kromatográfiával kapcsolt elektropray ionizációs tandem tömegspektrometriás (HPLC-DAD-ESI-MS/MS) módszert alkalmaztunk.

A szuperkritikus fluid extrakcióval előállított minták vizsgálatával adatokat gyűjtöttünk a partenolid növényrészekben, illetve vegetációs periódus alatti feldúsulásáról és optimálni tudtuk a kivonási körülményeket a hatóanyagban gazdag extraktumok előállítására. A virágzás előtt és alatt gyűjtött levél, valamint a virágzat partenolid tartalmának optimum értékét 7%-os etanol tartalom mellett 22MPa-on és 64°C-on értük el. Megállapítottuk, hogy a szárazanyag-tartalom és a partenolid-tartalom optimum értéke nem esik egybe. Preparatív HPLC módszerrel ötvenkét flavonoidokban dús frakciót nyertünk a szuperkritikus kivonatból. Utóbbiakban két nem konjugált flavont, apigenint és luteolint azonosítottunk a partenolid és egyéb minor szeszkviterpén laktonok mellett. További tizenegy mono-, di-, tri- és tetrametilált flavon és flavonol aglikont mutattunk ki.

1. Végh K., Alberti Á., Riethmüller E., Tóth A., Béni Sz., Kéry Á.: *The Journal of Supercritical Fluids* **95**, 84-91 (2014)

A HANSEN OLDÉKONYSÁGI PARAMÉTEREK SZUPERKRITIKUS FLUID ÁLLAPOTÚ CO₂ - POLÁRIS MODIFIKÁTOR KEVERÉKEKBEN

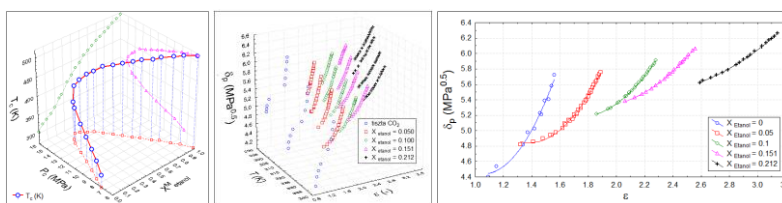
András Cs. D.¹, Mátyás L.², Salamon R. V.¹, Szép A. S.¹

¹ Sapiientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Élelmiszer-tudományi Tanszék., Csíkszereda, Románia

² Sapiientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Biomérnöki Tanszék., Csíkszereda, Románia

A szuperkritikus fluid- és kritikushoz közeli állapotú oldószerek legfontosabb tulajdonsága a hangelőhetőség, vagyis az oldóképesség megváltoztatása a műveleti paraméterekkel (nyomás és hőmérséklet). Ez közvetlen módon a sűrűséggel, vagy közvetve, más részben sűrűségfüggő fizikai tulajdonsággal (pl. relatív permittivitás) áll korrelációban. A leggyakrabban alkalmazott szuperkritikus fluid oldószer a szén-dioxid. Polárosabb komponensek hatékonyabb extrakciójához szükség van segédoldószer (poláris modifikátor) hozzáadására, ez leggyakrabban etanol. Fontos a keverék oldószer kritikus tulajdonságainak ismerete, mert csak a kritikushoz közeli állapotban maradnak meg az intenzív anyagátadáshoz szükséges tulajdonságok (alacsony viszkozitás, nagy diffúziós tényező). Fontos továbbá, hogy a koszolvens is könnyen távozzon az extraktum leválasztásakor. Etanol-CO₂ elegy esetén a gyakorlatban maximálisan alkalmazható etanol- mennyiség 20 mól % körüli érték.

Munkánkban másodfokú felület-illesztésen alapuló módszert alkalmazva meghatároztuk a keverék Hansen-paramétereit leíró függvényeket (nyomás, hőmérséklet és összetétel változókkal), továbbá megállapítottuk, hogy a CO₂-etanol keverék Hansen-paraméterének poláris komponense (δ_p) négyzetesen függ a dielektromos állandótól (ϵ).



Irodalomjegyzék:

Eckert C.A., Chandler K.: *J. Supercrit. Fluids* **13**, 187 (1998)

Eltringham W.: *J. Chem. Eng. Data* **56**, 3363 (2011)

Gil L., Blanco T.S. Rivas C., Laga L. et al.: *J. Supercrit. Fluids* **71**, 26 (2012)

King J.W.: *Annu Rev. Food Sci. Technol.* **5**, 215 (2014)

Marcus Y.: *J. Supercrit. Fluids* **38**, 7 (2006)

Panayiotou C.: *Fluid Phase Equilib.* **131**, 21 (1997)

Pöhler H., Kiran E.: *J. Chem. Eng. Data* **42**, 384 (1997)

Williams L.L., Rubin J.B., Edwards H.W.: *Ind. Eng. Chem. Res.* **43**, 4967 (2004)

**MACSKAKAROM KIVONATOK HATÓANYAGTARTALMÁNAK
OPTIMALIZÁLÁSA KAPCSOLT MŰVELETEKKEL**
**CONTROLLING CONCENTRATIONS OF ACTIVE COMPONENTS OF CAT'S
CLAW BASED PRODUCTS BY HYBRID SEPARATION PROCESSES**

Székely E.¹, Keve T.², Calvo A.¹, Kószó B.¹, Sanz S.², Dévényi D.¹, Kormos N.¹

¹ *Department of Chemical and Environmental. Process Engineering, Budapest
University of Technology and Economics, Budapest, Hungary*

² *Gradiens Ltd., Perbál, Hungary*

³ *Valladolid University, Valladolid, Spain*

The most popular and applied method of plant based products involve at least one extraction step. The extracts are preferably rich and concentrated in the desired active components as well as easy to handle during the further steps of the process. Water and organic solvents have been typically used. Supercritical fluids, and namely supercritical carbon dioxide, are a more environmentally friendly alternative to extract target components from plant matrices.

Supercritical fluid extraction (SFE) with and without entrainer, and other acceptable solvent extractions (water, ethanol, acetone, hexane, ethyl acetate) were used for fractionation of bioactive products as alkaloids and triterpenes from cat's claw (*Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.) bark. The extracts from this plant have a number of beneficial effects, including anti-inflammatory or immune stimulator. [1] However, dietary supplements based on cat's claw are restricted in some European countries due to its oxindole alkaloids. The aim of this work was to obtain fractions of enriched and limited alkaloid concentrations and meanwhile map the possibilities to obtain more than one valueable products from the raw bark.

A two-step process was developed, consisting of a hydro-alcoholic extraction and SFE with carbon dioxide (scCO₂). Composition of the product extracts were evaluated if after the hydro-alcoholic extraction of the bark supercritical fluid extraction was performed on the hydro-alcoholic extract, and if after the supercritical fluid extraction the residue was extracted by water-alcohol solvent. HPLC results showed a high selectivity for the alkaloids in extracts obtained with scCO₂ modified with ethanol. The concentration of alkaloids in the extract obtained by the two-step process at the selected conditions was 50 mg total alkaloids/g extract, with a very low concentration in the residue. Alkaloid concentrations and yields of the extracts obtained by a hydro-acoholic extraction of a supercritical residue and those of residues after supercritical extraction of the hydro-alcoholic extracts were comparable, thus technological order might be decided by economic measures.

The research work was supported by Marie Curie DoHiP European Project (Training Programme for the Design of Resource and Energy Efficient Products by High Pressure Processes). E. Székely thanks the János Bolyai Research Fellowships of the Hungarian Academy of Sciences.

[1] Falkiewicz B., Łukasiak J.: *Case Reports and Clinical Practice Review* 2, 305-316 (2001)

POSZTEREK ÖSSZEFOGLALÓI

IMMOBILIZÁLT ENZIMKÉSZÍTMÉNYEK VIZSGÁLATA ENANTIOSZELEKTÍV
ELVÁLASZTÁSOKBANAmairi V.¹, Varga Zs.¹, Kmecz I.¹, Boros Z.², Poppe L.², Székely E.¹¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai Környezeti és
Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest² Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és
Technológia Tanszék, Budapest

Az enzimkatalizált szintézisek kiváló lehetőséget nyújtanak nagy enantiomertisztaságú termékek előállítására. Problémát jelent azonban az enzim – termék – visszamaradt reagens elválasztása, akár vizes közegben, akár szerves oldószerben végezzük el a szintetikus lépést. Az enzim immobilizálása valamilyen szilárd hordozó felületén elősegíti a reakció után a biokatalizátor elválasztását, sőt, a reakció lejátszódását is befolyásolni lehet a megfelelő rögzítési mód és felület kialakításával. [1-2] A szuperkritikus szén-dioxid alkalmas lehet a termékek és a reagenták frakcionált nyomáscsökkentéssel alapuló elválasztására, azonban a folyadékokban jellemző nagyságrendekkel gyorsabb diffúzió miatt a diffúzió limitált reakciók felgyorsítása is lehetséges szén-dioxidban.

Kutatási munkánk célja ezért racém-1-feniletanol triacetinnel illetve tributirinnel történő észterezésének a mintapéldáján keresztül különböző módon és felületű hordozón rögzített *Candida antarctica* B enzim aktivitásának vizsgálata volt atmoszférikus nyomáson (hexán oldószerben és oldószermentes körülmények között) és szuperkritikus szén-dioxidban. Az enzimkészítmények a SynBiocat Kft termékei. Az adszorpciós és kovalens módon rögzített enzimek adszorpciós, valamint kovalens keresztkötésekkel szilika hordozóra voltak kötve, valamint vizsgáltunk újonnan kifejlesztett szol-gél készítményeket, úgynevezett kompozitokat, melyek egy porózus, szilárd belső magot tartalmaznak, erre adszorpciósan rögzítik az enzimet, majd gélbe zárják a kialakult magot.

Azonos enzimkészítménynél a kezdeti reakciósebesség többszöröse szuperkritikus szén-dioxidban, mint atmoszférikus körülmények között, azonos hőmérsékleten. Azonban szuperkritikus szén-dioxidban az egyensúlyi állapot kisebb konverzióval állt be, mint atmoszférikus körülmények között. A nyomás alatti kísérletek során legnagyobb konverziót 100 bar-on értük le, a nyomás növelésével az elérhető konverzió csökkent. Legjobb a vizsgált adszorpciós módon rögzített enzimkészítményekkel elért konverzió, legrosszabb a szol-gél enzimkészítményekkel elért konverzió. Az enzimaktivitás nyomás alatti változásának tanulmányozásához folyamatos csőreaktorban végzett kísérleteket tervezünk.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) támogatta. Sz.E. köszöni az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatását.

[1] Weiser D., Boros Z., Hornyánszky G., Tóth A., Poppe L.: *Process Biochemistry* **47**, 428-434 (2012)

[2] Boros Z., Weiser D., Márkus M., Abaházi E., Magyar Á., Tomin A., Koczka B., Kovács P., Poppe L.: *Process Biochemistry* **48**, 1039-1047 (2013)

FRACTIONATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENTS FROM GRAPE SEED BY SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE

Calvo A.¹, Morante J.², Lévai Gy.², Plánder Sz.¹, Keve T.³, Székely E.¹

¹ *Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary*

² *Valladolid University, Valladolid, Spain,* ³*Gradiens Ltd., Perbál, Hungary*

Supercritical fluid extraction was applied on grape seeds (*Vitis Vinifera* L.) for fractionation of bioactive natural components as polyphenols (proanthocyanidins) and fatty acids.¹ *Vitis Vinifera* extracts have been proved to be exploitable in the preservation of food products, as well as for nutraceuticals or health supplements, due to their wide range of pharmacological action, specially their antioxidant activity.² On the other hand, pro-oxidants are reported to be promising in supplementary treatment of cancer patients. Therefore the different fractions might have different applications in the food, cosmetic or pharmaceutical industry.

A two-step process was developed, consisting of conventional alcoholic extraction followed by supercritical fluid extraction (SFE) with carbon dioxide. The effects of pressure by using pure supercritical carbon dioxide (scCO₂), as well as concentration of cosolvent (ethanol) at constant temperature and solvent to feed-ratio were mapped, and compared with different organic solvents applied in food industry. Chemical analysis of extracts and raffinates was measured by means of HPLC and Thin Layer Chromatography (only qualitatively) and the antioxidant activity was evaluated by using the DPPH* free radical scavenging assay.

The use of ethanol as entrainer enhanced the yield of the extraction at 300bar. It was observed that supercritical carbon dioxide can be used in the described process for fractionation of a grape seed alcoholic extract to obtain a product with noticeably high antioxidant activity and a second one with no antioxidant activity or pro-oxidant activity. Total extracted proanthocyanidins in supercritical CO₂ extracts increase with cosolvent percentage, while pro-oxidant activity of extracts and antioxidant activity of residues decreases.

The research work was supported by Marie Curie DoHiP European Project (Training Programme for the Design of Resource and Energy Efficient Products by High Pressure Processes). E. Székely thanks the János Bolyai Research Fellowships of the Hungarian Academy of Sciences.

Key words: Supercritical Fluid Extraction; grape seed; proanthocyanidins; antioxidants; DPPH; HPLC.

[1] Nakamura Y., Tsuji S., Tonogai Y, *Journal of Health Science* **40**, 1: 45-54 (2003)

[2] Jayaprakasha G.K., Selvi T., Sakariah K.K., *Food Research International* **36**, 2: 117-122 (2003)

ALKALOID KONCENTRÁCIÓ SZABÁLYOZÁSA MACSKAKAROM KIVONATOKBAN EXTRAKCIÓS MÓDSZEREKKEL

Dévényi D., Kormos N., Kószó B., Calvo A., Székely E.

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest

Az utóbbi években egyre jelentősebb lett a természetes növényi termékek iránti igény, ezek részben az egészséges táplálkozás részeként, illetve természetes gyógyszertermékek formájában is keresettek. A macskakarom kérgének (*Uncaria tomentosa* (Willd.) DC) már régóta ismert a jótékony hatása, amelyet a fő hatóanyagcsoportjai a pentaciklusos alkaloidok, triterpének, flavonoidok és tanninok adják. [1] Munkánk célja alkalmas extrakciós eljárások felderítése a pentaciklusos alkaloidokat alacsony, illetve magas koncentrációban tartalmazó kivonatok előállítására.

Kutatásunk során hagyományos (kevertetési, Soxhlet, illetve töltött oszlopos) extrakciót és szuperkritikus szén-dioxidos extrakciót használtunk melyek során a hozamot és a kivonatok alkaloid koncentrációját vizsgáltuk. Az alkaloidok mennyiségét mitrafillin ekvivalensben (ME) nagynyomású folyadékkromatográfiás módszerrel határoztuk meg UV-VIS spektrofotométer segítségével, standardok felhasználásával. A három lépéses kevertetési extrakció 20-70°C hőmérséklet tartományban 0-1 tömeg% citromsav hozzáadása mellett, víz-etanol oldószer-eleggyel vizsgáltuk kísérletterv szerint, ahol a víztartalmat 0-100% között változtattuk

Az alkaloid kinyerési hatékonyság szempontjából a 70°C hőmérsékleten végzett extrakció abszolút etanol oldószerrel bizonyult a legjobbnak, ezzel szemben a hozam szempontjából optimumnak 1 tömeg% citromsav - 65 % etanol oldat adódott. A kivonatokban 8-40 mg ME alkaloid /g extrakt tartományban szabályozható az alkaloid-tartalom a citromsav és az etanol koncentráció segítségével. A Soxhlet extrakciók során hexán, aceton, abszolút etanol és 96 %-os etanol, illetve víz alkalmazásával hasonló alkaloid koncentrációkat kaptunk, azonban a huzamosabb ideig tartó magas hőmérséklet miatt a kinyerés során hőbomlás illetve izomerizáció következhet be.

A szuperkritikus szén-dioxid segítségével nyert kivonatok alkaloid koncentrációjára 150 mg ME alkaloid /g extrakt feletti koncentrációt értünk el segédoldószer (etanol) alkalmazásával a vizsgált 40-55 °C hőmérséklet- és 150-300 bar nyomástartományban.

Kísérleteinkkel olyan extrakciós paramétereket határoztunk meg, amelyekkel széles pentaciklusos alkaloid koncentráció-tartományban (8 - 170 mg ME alkaloid /g kivonat) szabályozhatjuk a kivonatok összetételét.

A kutatómunkát a DoHip pályázat (European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2013-2016) 316959 projekt) és a Gradiens Kft. támogatta. Székely E. munkáját az MTA támogatta a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj Programon keresztül.

[1] Falkiewicz B., Łukasiak J.: *Case Reports and Clinical Practice Review* 2, 305-316 (2001)

CHIRAL RESOLUTION IN SUPERCRITICAL CARBON-DIOXIDE: A BACKGROUND STUDY ON TWO CARBOXYLIC ACIDS

Kőrösi M.¹, Tárkányi M.¹, Zodge D. A.¹, Varga D.¹, Sohajda T.², Székely E.¹

¹ BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest

² CYCLOLAB Kft., Budapest

B. Simándi, E. Fogassy and their coworkers recognized that the selectivity of a resolution using half molar equivalent of the resolving agent to the racemic compound can be highly improved by using supercritical carbon dioxide extraction to remove the unreacted amount of the racemic compound. [1-2] Our research work focused on two resolution-systems: the ($\pm$)- α -methoxyphenylacetic acid – (R)-(-)-1-cyclohexylethylamine (MPAA–CEA) system and the cis-chrysanthemetic acid – (S)-(+)-2-benzylamino-butanol (CCA–BAB) system.

When using the *in situ* technique, both the racemic acid and the resolving agent (in half molar quantity) are measured into an autoclave without the use of any organic solvent. The autoclave is then pressurized with carbon dioxide, which acts as a solvent for the heterogeneous-phase chemical reaction. Both CCA and MPAA could be resolved using this technique. While the reaction was fast in the case of CCA (completed within an hour) MPAA–CEA system required nearly a week to approach the equilibrium separation. The course of these chemical reactions could also be followed by taking samples from the reaction mixture.

Using antisolvent precipitation, an enantiomeric excess of 45% could be reached in the case of MPAA using a 1:1 mixture of toluene and acetonitrile as an organic solvent. The raffinate yield was slightly under 90% and the extract yield was above 90% relative to their theoretical values. In the case of CCA the diastereomeric salt could not be precipitated.

To understand the driving forces of the above separations, we developed a new measurement method using a high pressure view cell to determine the solubilities of the diastereomeric salts. We found that the dissolution of the diastereomeric salts in supercritical carbon dioxide can be described with the solubility product, similar to that of inorganic salts in water. In an *in situ* system of the CCA and BAB compounds, a great difference between the solubilities of the two pure diastereomeric salts was found: $1,77 \cdot 10^{-6}$ and $2,85 \cdot 10^{-5} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right)^2$ for the stable and the unstable diastereomer, respectively. It can be assumed that the thermodynamic control of the heterogeneous-phase reaction is favourable to achieve high enantioselectivity. In the MPAA–CEA system, in the case of gas antisolvent technique, the obtained values of the two diastereomers were very similar $\left(7 \cdot 10^{-9} - 3 \cdot 10^{-8} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right)^2 \right)$. Thus, we assumed that the chiral separation is determined by the kinetics of either the nucleus formation or the crystal growth under CO₂ pressure.

This research work was supported by the Hungarian Research Fund (OTKA K108979) and the DoHip Network, European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2013-2016) under grant agreement no: 316959. E.Sz. thanks the János Bolyai Research Fellowships of the Hungarian Academy of Sciences.

[1] Fogassy E., Simándi B., Ács M., Szili T., Deák A., Kemény S., Sawinsky J., Manczinger J., Benkéné Lódy I., Varga K., Lantos B. MSZ 212905, 1993.

[2] Fogassy E., Ács M., Szili T., Simándi B., Sawinsky J., *Tetrahedron Letters* **35**:(2), 257-260 (1994)

IBUPROFÉN RESZOLVÁLÁSA GÁZ ANTISZOLVENS MÓDSZERRELLőrincz L.¹, Zsemeri M.¹, Bánsághi Gy.¹, Sohajda T.², Székely E.¹¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest*² *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 resolválásának 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) resolválószerrel, részletesen vizsgáltuk a műveleti paraméterek hatását a keletkező diasztereomer só illetve az extraktum termelésére és enantiomer tisztaságára. A resolválószer-racém sav optimális mólaránya a 0,5, azonban a resolválás ekvivalens feletti mólarány mellett is megvalósítható. Állandó térfogatú metanolos oldatból végezve a kristályosítást, állandó hőmérsékleten (45°C) és állandó félmlékvalens resolváló 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 resolváló szer mólarány (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 mólarányú újreszolválással, 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.

EXTRACTION AND FORMULATION INTENSIFICATION PROCESSES FOR NATURAL ACTIVES OF WINE

Moreno T.¹, Álvarez A.¹, de Paz E.¹, Gonçalves V. S. S.^{1,2}, Rodríguez-Rojo S.¹, Martín Á.¹, Mato R.¹, Cocero, M. J.¹

¹ *Department of Chemical Engineering, University of Valladolid (Spain)*

² *Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Oeiras (Portugal)*

Spain has over 1.2 million hectares of planted vines, making it the most widely planted wine producing nation (over 15% of the world total) and the third largest producer of wine in the world, following France and Italy.^[1] The winemaking process generates large amounts of by-products such as grape seeds and skins which are rich in polyphenols^[2] with strong antioxidant properties that are interesting from a chemical, pharmaceutical and biological viewpoint. They have been proved to have numerous health benefits as antioxidants, i.e. reducing the incidence of cardiovascular diseases, improving the cognition and neuronal function with aging and neurodegenerative diseases, antitumor, anti-inflammation, and anti-microbial.^[3] The incorporation of these natural substances into cosmetics, food, or pharmaceutical products represents an interesting market opportunity for wine producers that could lead to sustainable growth and development of the sector.

Traditionally, polyphenols have been extracted from plants using solid-liquid extraction techniques, generally consisting in a maceration stage in which a moderate temperature is maintained for a relatively long time. Process intensification using microwave technology allows us to improve this process, since the damage caused to the cell wall by the microwaves facilitates the extraction of the phytochemicals.^[5] We have studied the use of microwaves as a pretreatment in the so called microwaved assisted extraction (MAE), where a higher temperature (close to the evaporation temperature of the solvent) is reached by means of microwave energy during a short time, followed by a shorter traditional extraction.

Formulation of the extracted material is also an important part of the project. Formulation of model water-soluble (epigallocatechin gallate) and water-insoluble (quercetin) compounds has been carried out using different carrier materials and techniques such as supercritical fluid extraction of emulsions (SFEE) and particles from gas saturated solutions (PGSS-Drying).

References:

- [1] MacNeil K., in: *The Wine Bible* pp. 410, Workman Publishing (2001)
- [2] Spigno G. and De Faveri D.M.: *J. of Food Eng.* **78**, 793 (2007)
- [3] Xia E., He X., Li H., Wu S., Li S., Deng, G.: *Chapter 5*, in: *Polyphenols in Human Health and Disease* pp. 47, Academic Press (2014)
- [4] Kammerer D.R., Kammerer J., Valet R., Carle R.: *Food Res. Int.* **65**, 2 (2014)
- [5] Sólyom K.: *Enhanced Extraction of Natural Substances using Microwave Energy* PhD dissertation, University of Valladolid, Spain (2013)

A SZUPERKRITIKUS SZÉN-DIOXID HATÁSA EGYES IONOS FOLYADÉKRA

Péter-Szabó B.¹, Kelemen Zs.², Dudás J.³, Nyulászi L.², Székely E.¹

¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest*

² *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapest*

³ *Pannon Egyetem, Műszaki Kémiai Kutatóintézet, Veszprém*

Az ionos folyadékok definíció szerint 100 °C alatt olvadó sók, melyeket előnyös tulajdonságaiknak köszönhetően egyre szélesebb körben alkalmaznak. Elhanyagolhatóan kicsi gőznyomásuknak köszönhetően gyakorlatilag nem oldódnak szuperkritikus szén-dioxidban, azonban egyes ionos folyadékokban a szén-dioxid oldhatósága jelentősen meghaladja sok más gázét. Így, az imidazólium alapú ionos folyadékok képesek arra, hogy számottevő mennyiségű szén-dioxidot kössenek meg reverzibilisen, lehetőséget kínálva ipari szén-dioxid megkötésre. Az anion anyagi minőségétől függően a szén-dioxid oldódhat fizikailag és kémiailag is.

Munkánk során 1-etil-3-metil-imidazólium acetát (EMIM-Ac), 1-butil-3-metil-imidazólium acetát (BMIM-Ac), 1-etil-3-metil-imidazólium mezilát (EMIM-Mez), valamint protikus ionos folyadékokkal dolgoztunk 30-210 bar nyomás és 40-125 °C hőmérséklettartományokban. Az időbeli hatásokat mintavételezéssel követtük. Amíg az EMIM-Mez, PIF-1, PIF-2 ionos folyadékok esetén csak a szén-dioxid fizikai oldódását figyeltünk meg, addig EMIM-Ac, BMIM-Ac esetében a szén-dioxid fizikai oldódása mellett kémiai reakció lejátszódását is tapasztaltuk. A 2-es helyzetű szén-dioxid addukt keletkezése ismert, kvantumkémiai számításaink szerint a 4-es és 5-ös helyzetű addukt keletkezése is lehetséges magasabb hőmérsékleten. [1] Kísérleteinkkel e két új addukt képződését bizonyítottuk, és kimutattuk, hogy a magasabb hőmérséklet elősegíti a 2-estől eltérő adduktok keletkezését. Ez technológiai szempontból fontos, hiszen ezen eredmények alapján, alacsonyabb hőmérsékleten való CO₂ megkötés esetén meghosszabbítható az ionos folyadék élettartama.

A fentieken túl kilenc olyan protikus ionos folyadékot szintetizáltunk, amelyek anionjai és kationjai is szén-dioxid-kedvelő csoportokkal rendelkeznek és vizsgáltuk ezek fázisviselkedését szuperkritikus szén-dioxiddal való érintkezésben. A vizsgált ionos folyadékok közül öt számottevő (2-9 m/m%) oldhatósággal rendelkezik szén-dioxidban, ami új ionos folyadék – sc. szén-dioxid alkalmazási lehetőségeket vethet fel.

A kutatómunkát támogatta az OTKA K 105417 és a COST CM1206 EXIL. Székely E. köszöni az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat.

[1] Kelemen Zs., Péter-Szabó B., Székely E., Hollóczki O., Firaha D. S., Kirchner B., Nagy J., Nyulászi L., *Chemistry-A European Journal* **20**:(40), 13002-13008 (2014)

1-FENILETANOL KINETIKUS RESZOLVÁLÁSÁNAK VIZSGÁLATA OLDÓSZERMENTES ÉS SZUPERKRITIKUS SZÉN-DIOXID KÖZEGBEN

Varga Zs., Szécsényi Á., Amairi V., Soto E., Kmecz I., Székely E.

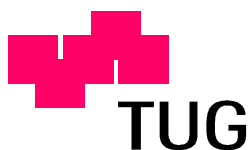
*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai és Környezeti
Folyamatmérnöki Tanszék, Budapest*

Enantiomertiszta vagy adott enantiomerben feldúsított alapanyagok iránt rendkívül nagy kereslet mutatkozik a gyógyszer-, élelmiszer-, kozmetikai- és a növényvédőszeriparban is, melynek hátterében az enantiomerpárok eltérő biológiai aktivitása áll. Szekunder alkoholok racém elegyéből kiindulva lipáz-katalizált kinetikus reszolválással tiszta alkohol-enantiomerek állíthatóak elő. Hagyományosan az elválasztást enantioszelektív észterezési reakciókkal valósítják meg, melyhez észterezőszerként szintetikus vegyületeket használnak.

Kutatásunk célja, hogy a kinetikus reszolválást szintetikus észterezőszer helyett környezetkímélőbb anyagokkal valósítsuk meg, így például természetes olajokkal. Első lépésként modell észterezőszerként triglicerideket, köztük glicerín-triacetátot és glicerín-tributíratot alkalmaztunk 1-feniletanol kinetikus reszolválásához. A reakciókhoz katalizátorként *Candida antarctica* lipáz B enzimet használtunk immobilizált formában. A hagyományos légköri nyomáson végzett reszolválási reakciókkal ellentétben szerves oldószer nélkül, az észterezőszer reakcióközegként alkalmazva végeztünk kísérleteket 30-70 °C hőmérséklettartományban. Továbbá vizsgálatokat végeztünk szuperkritikus szén-dioxid közegben 100-200 bar nyomástartományban.

Az enantiomer-elválasztás tekintetében az észterezőszer hatékonynak bizonyultak: atmoszférikus körülmények között 99 %-os alkohol enantiomerfelesleg értékeket értünk el. Az észterezőszer nagy feleslegben alkalmaztuk, ezáltal a reakció egyetlen limitáló komponense a szekunder alkohol volt, így a reakció kinetikai leírására a Michaelis-Menten modellt alkalmaztuk. Az alkalmazott észterező ágensek közül légköri nyomáson glicerín-tributírat esetén nagyobb kezdeti reakciósebességet tapasztaltunk, mint glicerín-triacetát esetén. Szuperkritikus szén-dioxidban a termék enantiomertisztasága meghaladta a 99 %-ot 90-99 % (R)-alkoholra számított hozam mellett. A reszolválási reakció kezdeti sebességét szuperkritikus szén-dioxidban az alkalmazott nyomás jelentősen befolyásolta. A szuperkritikus szén-dioxid lehetőséget teremt a reakció lejátszódása után a nyomáscsökkentésen alapuló frakcionált termék-elválasztásra.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) támogatta. Székely E. köszöni az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat.



ESS-HPT

The European Summer School in High Pressure Technology

5th July – 19th July 2015

University of Maribor, Slovenia

and

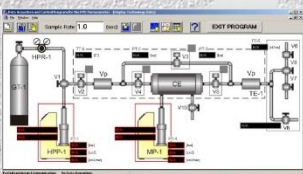
Graz University of Technology, Austria

For further information please contact the coordinator by email

Ao.Univ.Prof.Dipl.-Ing.Dr.techn. Thomas Gamse
Department of Chemical Engineering and Environmental Technology
Graz University of Technology
Inffeldgasse 25/C, A-8010 Graz, Austria

Email: Thomas.Gamse@TUGraz.at

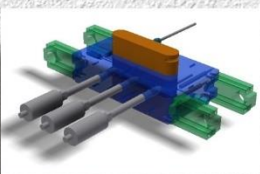
Labor- és terepi informatikai megoldások



Laboratóriumi mérőrendszer



Magasnyomású mérőcellák



Folyadék pumpák







Műszerfejlesztési és Informatikai Osztály





A Miskolci Egyetem
Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet

Műszerfejlesztési és Informatikai Osztálya évtizedes tapasztalattal rendelkezik egyedi igények alapján fejlesztett **magas hőmérsékletű és nagynyomású mérőberendezések** tervezésében és kivitelezésében. Az általunk fejlesztett **komplex mérőrendszerek**, a hozzájuk tartozó **műszerezettség**, **egyedi vizsgálócellákkal**, **nagynyomású folyadékpumpákkal** és a kapcsolódó **informatikai megoldásokkal** készülnek. **Terepi mérőrendszereinkhez** összetett infokommunikációs **távfelügyeleti rendszereket** állítottunk elő.

K+F tevékenységeink erősen kötődnek az olaj- és gáziparhoz, de feladataink számos területhez kapcsolódnak, így pl. utóbbi években a felszíni vizek minőségének terepi és labor vizsgálataihoz.

Saját szervezésben kerül megrendezésre a **DCS Folyamatirányító rendszerek találkozó**, ahová immáron XX. alkalommal várjuk hazai és külföldi, folyamatirányításban dolgozó szakembereket.

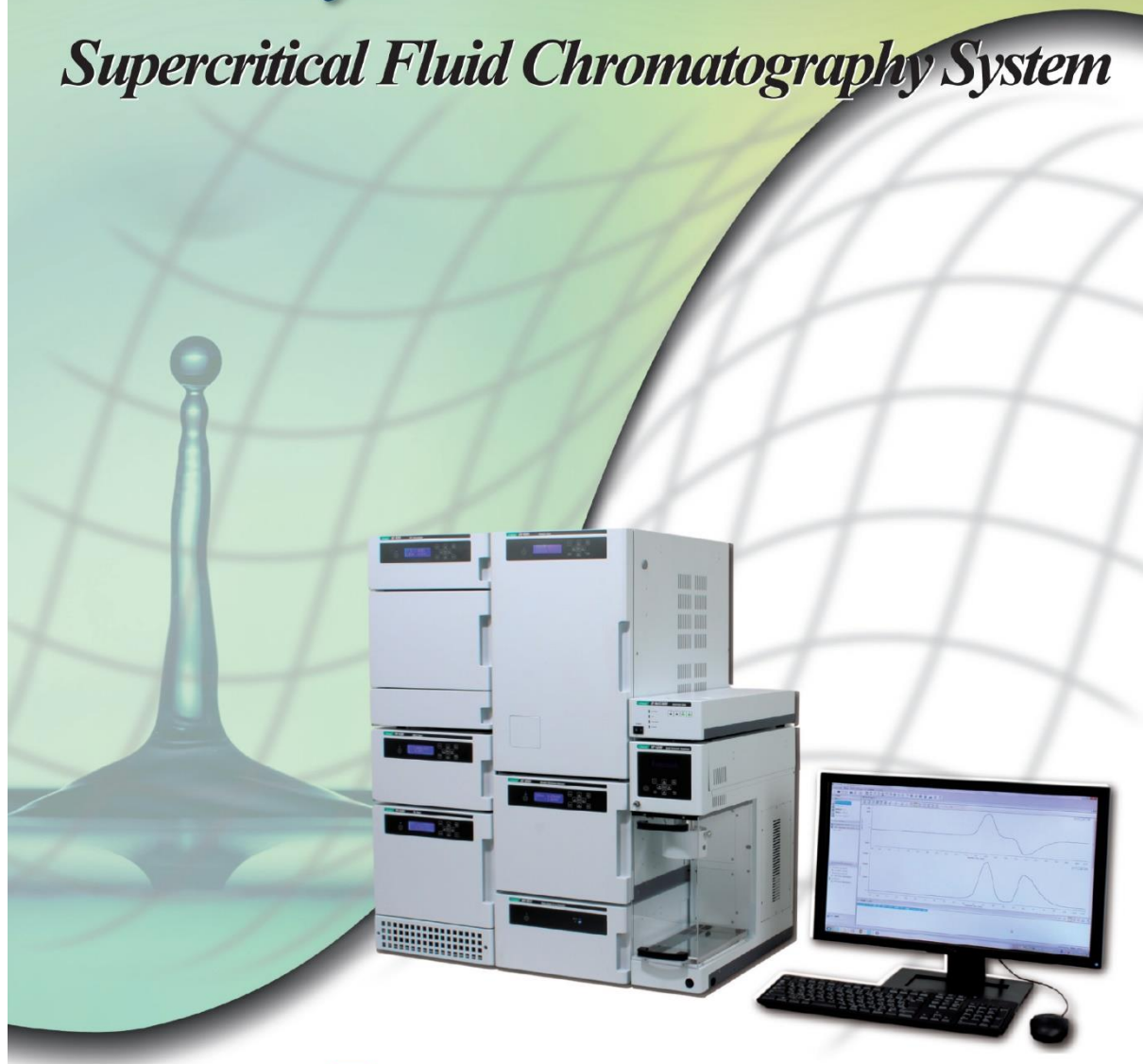
Az intézetünkben működő **Ipari Kommunikációs Kutató-Oktató Laboratóriumunk** 2012 óta **FOUNDATION Certified Training Program** akkreditációval rendelkezik. A laborunkban a közép-kelet európai régióban jelentkező - speciális ismereteket nyújtó oktatást nemzetközileg akkreditált oktatóink végzik.

<http://mufio.afki.hu>
<http://www.afki.hu>

LC-4000 series

SFC system

Supercritical Fluid Chromatography System



Jasco



The image shows a Waters Acquity UPC2 chromatography system, a tall, dark blue, modular unit with multiple sections. It is surrounded by a word cloud of various chemical and analytical terms. To the left, terms include 'NON-IONIC SURFACTANTS', 'NUTRACEUTICALS', 'STERIODS', 'AGROCHEMICALS', 'NORMAL PHASE', 'USP METHODS', 'POSITIONAL ISOMERS', 'EXPLOSIVES', 'CHIRAL PESTICIDES', 'OLEDS', 'ACHIRAL', and 'PHENOLS'. To the right, terms include 'CHIRAL SYNTHESIS', 'EXTRACTABLES & LEACHABLES', 'BILE ACIDS', 'HYDROPHOBIC ACIDS', 'CAROTENOID', 'CHIRAL', 'POLARS', 'FAT-SOLUBLE VITAMINS', 'LIPIDS', 'HYDROPHILIC', and 'ANALYSIS'. The Acquity UPC2 logo is visible on the right side of the unit.

**TECHNOLOGY THAT BREAKS THROUGH
ALL YOUR CHALLENGES.**

**CONVERGENCE
CHROMATOGRAPHY**

The ease of reversed phase. The power of normal phase. The ability to handle chiral and achiral separations with unequalled speed and unparalleled confidence. Put it all together. And you begin to understand the power of the ACQUITY UPC² system and the new LC category it has created: Convergence Chromatography. To see what this true breakthrough can bring to your lab, visit waters.com/UPC2

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

PHARMACEUTICAL • HEALTH SCIENCES • FOOD • ENVIRONMENTAL • CHEMICAL MATERIALS

©2015 Waters Corporation. Waters, The Science of What's Possible, and ACQUITY UPC² are registered trademarks of Waters Corporation.

