

Ibuprofen rezolválása kristályosítási módszerekkel

Bérces Bianka, III. évf. vegyész

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Nemes Anikó** tudományos munkatárs
ELTE Szerves Kémiai Tanszék

Az anyagi világban meglehetősen gyakori a kiralitás jelensége, melynek vizsgálata a preparatív kémiában rendkívül fontos. Ennek egyik legfőbb oka, hogy az általánosan használt gyógyszerhatóanyagaink jelentős része királis molekula, és az enantiomerek emberi szervezetre gyakorolt hatása meglehetősen különböző lehet.

Munkám során egy széles körben elterjedt, nem szteroidos gyulladásgátló, az Ibuprofen rezolválási lehetőségeivel foglalkoztam. Az általánosságban forgalmazott készítmények a racém formát tartalmazzák. A kívánt hatást az *S*-Ibuprofennek köszönhetjük, az *R*-Ibuprofen e tulajdonság szempontjából inaktív, de az emberi szervezetet nem károsítja. A szervezetben az *R*-Ibuprofen is a gyulladásgátló *S*-Ibuprofenné alakul. Viszont hatékonyabb, gyorsabb hatás érhető el azonos mennyiségű, tiszta *S*-Ibuprofen bevitelével, ezért a gyógyszeriparban megjelent az igény azokra a technológiákra, melyekkel az *S*-Ibuprofen gazdaságosan elérhető.

Az Ibuprofen aktív enantiomerjét, az *S*-Ibuprofent kristályosítási módszerekkel próbáltam kinyerni. Céлом az volt, hogy kisméretű rezolválások során találjak olyan rezolválószerrel, amellyel az Ibuprofen enantiomer-arányát el tudjam tolni az eutektikus ponton túlra, majd a kiválasztott rezolválás nagyobb méretben történő megismétlése után a már nem racém enantiomer-elegyet segédanyagok hozzáadása nélkül, kristályosítással tisztítom tovább, így közel 100%-os tisztaságú *S*-Ibuprofenhez jussak.

A munka kezdetén kiválasztottam hét rezolválószerrel és egy megfelelő oldószerrel. A megfelelőnek tartott rezolválószerrel hatékonyságát a racém Ibuprofennel kisméretű reakciók során teszteltem. Az *R*-Ibuprofent só formájában eltávolítottam, majd az *S*-Ibuprofent kisavanyítottam az oldatból. Az *R*-Ibuprofen sójának és az *S*-Ibuprofen optikai forgatását, valamint olvadáspontját egyaránt mértem minden reakció esetében. A kivált anyagok enantiomer-arányára a mért olvadáspont és az optikai forgatás értékekből következtettem.

A kisméretű rezolválások során alapvetően két rezolválószerrel találtam arra alkalmasnak, hogy segítségével elérhessem az eutektikus ponthoz tartozó enantiomer-arányt. Ezek közül az egyikkel, brucin-szulfáttal elvégeztem két nagyobb méretű rezolválást. A nagyobb méretű rezolválások a dolgozat elkészültéig nem voltak sikeresek.

A továbbiakban megkísérlem a másik, a kisméretű rezolválások során alkalmasnak mutató rezolválóággal elérni az eutektikus ponthoz tartozó összetételt nagyobb méretben, majd ismételt, többszöri átkristályosítással tisztítani. Tervezem továbbá az Ibuprofen rezolválását egyéb módszerekkel is, remélve, hogy egy az iparban is hasznosítható eljárást találok.