

Untersuchungen zum Einsatz nanoskaliger Adsorbentien zur Trennung von Enantiomeren

Johannes Kern, Monika Johannsen

Einleitung

Pharmazeutische Wirkstoffe, wie z.B. Ibuprofen (Abb. 1), besitzen oft eines oder mehrere chirale Zentren. Dabei unterscheiden sich die jeweiligen Enantiomere oft deutlich in ihrer biologischen Wirkung. Da solche Wirkstoffe nicht immer stereoselektiv hergestellt werden können, spielt ihre Trennung in den Herstellungsprozessen eine wichtige Rolle.

Im Rahmen einer Kooperation mit dem KIT (Karlsruhe) und der FH Offenburg soll diese Trennung durch Adsorption der Wirkstoffe aus überkritischem CO₂ an nanoskalige Hohlkugeln (Abb. 2) realisiert werden.

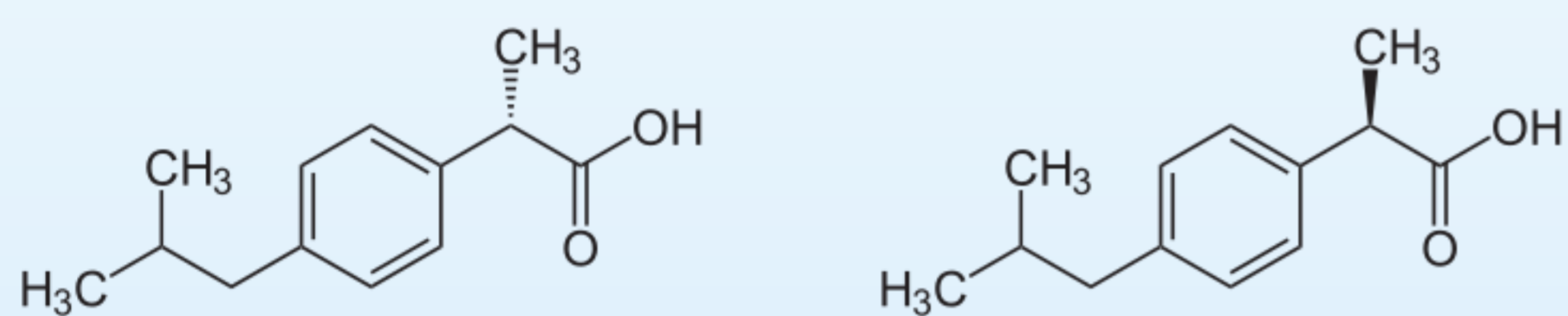


Abb. 1: (S)-Ibuprofen (links), (R)-Ibuprofen (rechts)

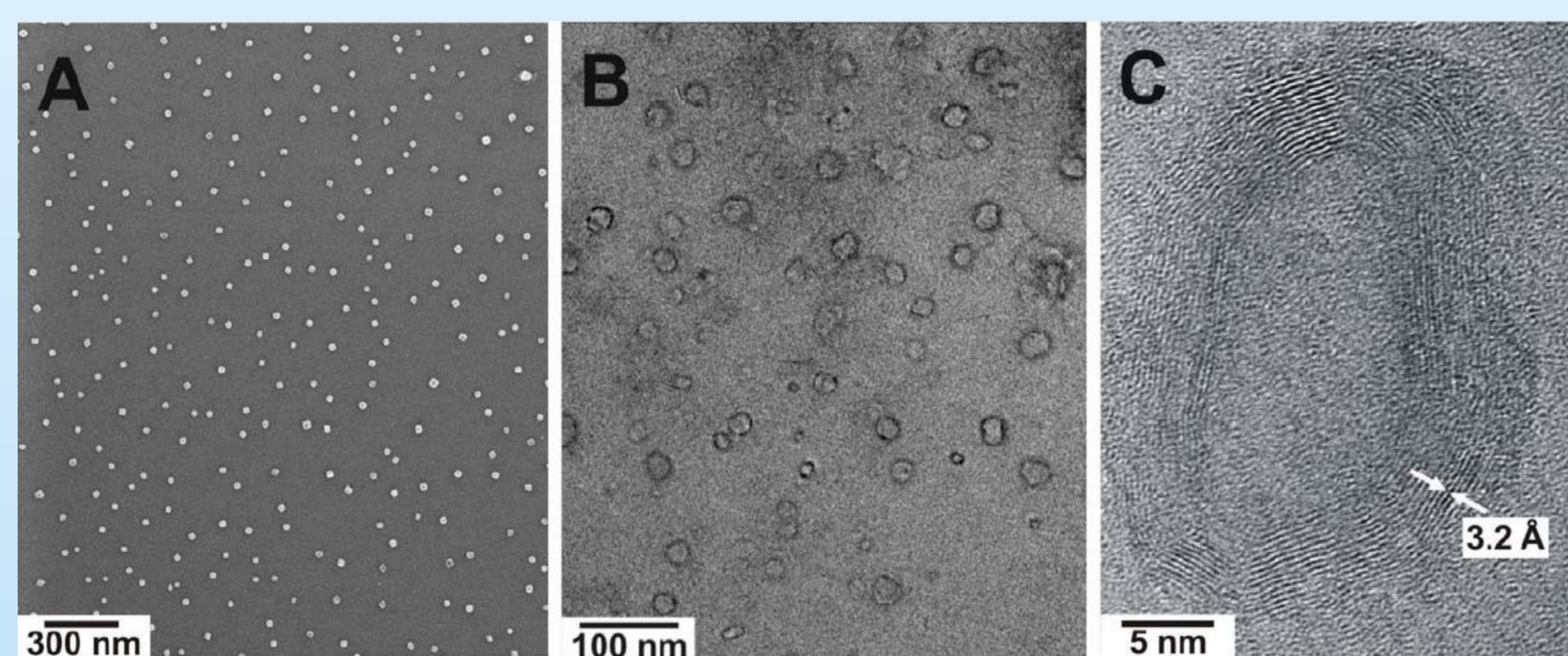


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von AIO(OH)-Partikeln [1]

Adsorptionsmessung

Für die Messung von Adsorptionsgleichgewichten steht eine modular aufgebaute und damit sehr flexible Hochdruck-Chromatographieanlage zur Verfügung. Da für dynamische Messungen an Partikeln im Nanometer-Maßstab bisher keine Literatur vorhanden ist, sollen zunächst Modellpartikel im Hinblick auf ihre chromatographischen Eigenschaften charakterisiert werden. Aufbauend auf diesen Daten wird anschließend eine dynamische Meßmethode etabliert.

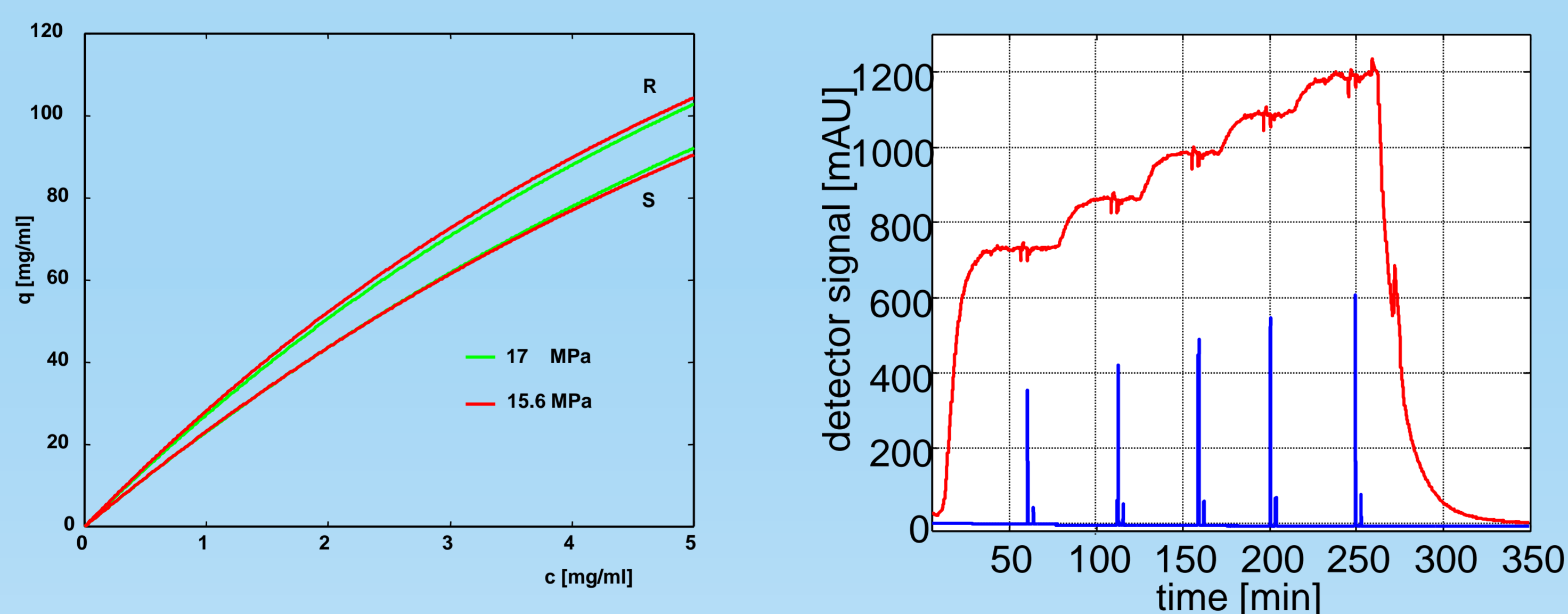


Abb. 3: Adsorptionsisothermen für (R)- bzw. (S)-Ibuprofen (links), Chromatogramm für ein Perturbations-Experiment (rechts). [2,3]

Suche

- Know-How im Bereich Suspensionen anorganischer Nanopartikel

Biete

- Fortran-Routinen zur Berechnung verschiedener Phasengleichgewichte mit PR-EoS
- Hochdruck-Chromatographieanlage

Mit der etablierten Messmethode werden daraufhin Partikel mit chiral modifizierter Oberfläche, durch die die Enantiomerentrennung erst möglich wird, vermessen. Die Kenntnis der entsprechenden Adsorptionseigenschaften der Partikel ist essentiell, um die Prozesspfade für die in Abbildung 4 dargestellten möglichen Prozessvarianten zur Enantiomerentrennung und Wirkstoffformulierung auszulegen und zu optimieren.

Als weitere Anwendungsmöglichkeit der Partikel soll deren Einsatz in der Chromatographie mit überkritischen Fluiden sowohl zu analytischen als auch präparativen Zwecken geprüft werden.

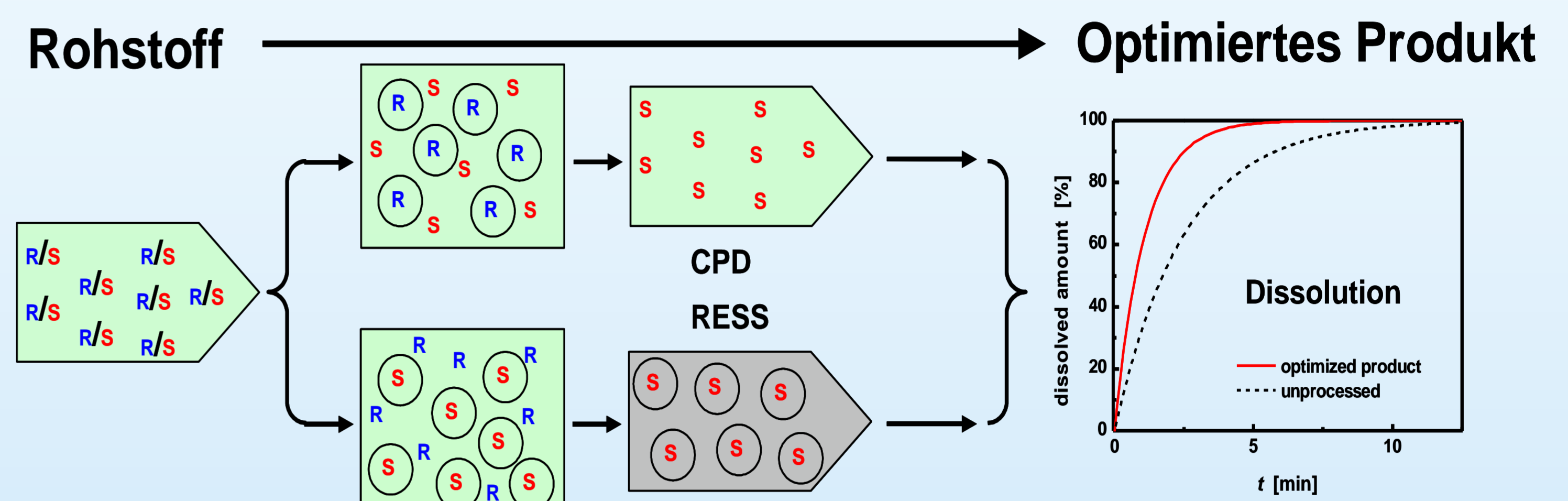


Abb. 4: Mögliche Prozesspfade für die Enantiomerentrennung und Wirkstoffformulierung [4]

Apparatur

Durch den modularen Aufbau der Messapparatur ergibt sich eine Vielzahl möglicher Methoden für die Analyse von Adsorptionsgleichgewichten, aber auch z.B. Löslichkeitsmessungen. Die Anlage besteht aus folgenden wichtigen Untereinheiten:

- Kompressormodul zur Bereitstellung von flüssigem CO₂
- Zwei Spritzenpumpen für pulsationsfreie Laufmitteldosierung
- Ofen zur Temperierung von Säulen, Mischkammern usw.
- UV/VIS Detektoren mit Hochdruck-Flusszelle
- Dekompressionsmodul für einstellbaren Säulenhinterdruck und evtl. Abscheidung von nicht-flüchtigen Substanzen

Mögliche Betriebsparameter

- Temperatur: 303-363 K
- Druck: 8-30 Mpa
- Flussrate: < 5 ml/min

Methoden

- Perturbationsmethode
- Frontalanalyse
- Peakanalyse



Abb. 5: Chromatographieanlage