



Grönare rening av läkemedel

Martin Enmark

Disputation i Kemi. Institutionen för Ingenjör- och kemivetenskaper, Karlstads Universitet 16 oktober 2015
Fundamental Investigations of Supercritical Fluid Chromatography
 Avhandlingen samt ingående artiklar finns att hämta här: www.separationscience.se

I "Superkritisk kromatografi" (SFC) är mobila fasen ett ämne som befinner sig mitt emellan gas och vätska; oftast koldioxid som lätt uppnår ett sådant tillstånd under vissa tryck- och temperaturförhållanden. Det inne-


bär att man slipper använda de miljöfarliga organiska lösningsmedel som vanligtvis används i storskalig kromatografi; metoden ger också snabbare separationer. En utmaning med SFC är att den teoretiska förståelsen för metoden saknas till stora delar, vilket gör det mycket svårt att simulera och därigenom optimera metoden.

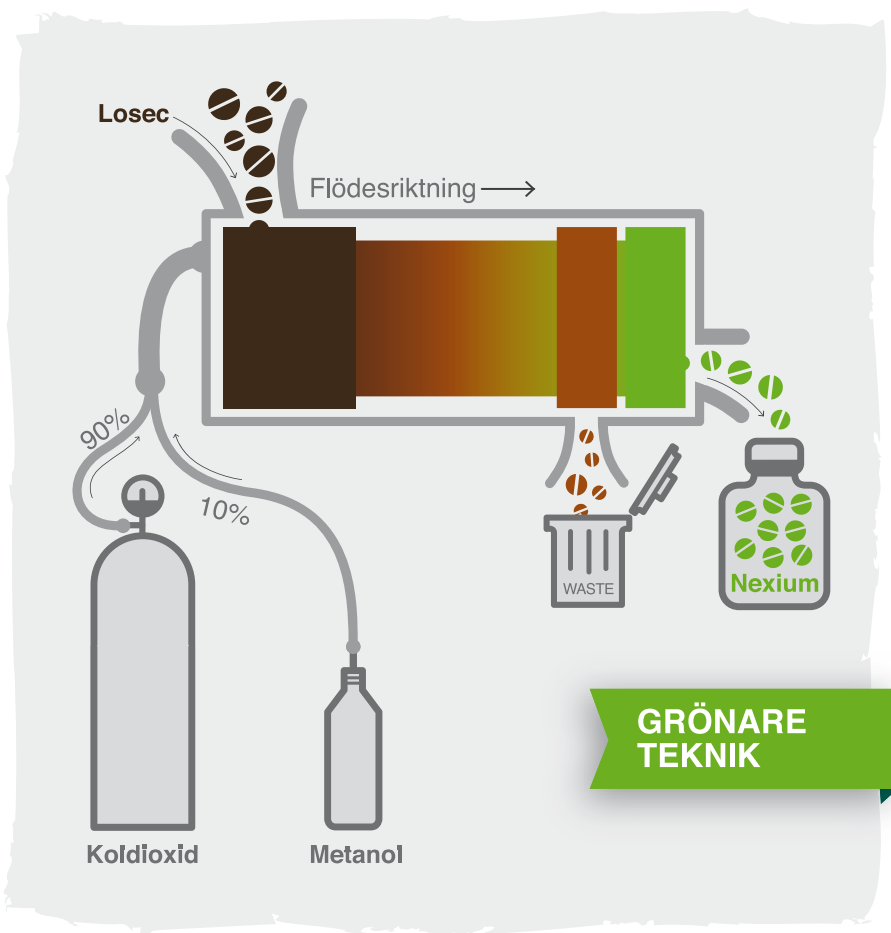
Bakgrunden till detta är att SFC är betydligt mer komplicerad än vanlig vätskekromatografi. I vanlig vätskekromatografi vandrar den mobila fasen genom kolonnen med jämn hastighet men i SFC är mobila fasen

kompressibel och det bildas därför tryck-, densitets- och temperatur-gradienter. Allt som kan anses nära konstant i vanlig vätskekromatografi kommer därför variera i SFC.

I mitt avhandlingsarbete har jag försökt ta fram de viktigaste saknade teoretiska pusselbitarna för SFC. Det har lett till en strategi för att tillförlitligt kunna skala upp rening av läkemedel från analytisk pilotskala till industriell skala. Strategin baserar på noggranna mätningar av de inre förhållandena, vid såväl pilot- som industriell skala, i stället för att enbart förlita sig på instrumentinställningarna som vid vanlig vätskekromatografi.

Bestämning av konkurrerande adsorptionsisotermerna är nödvändigt för att kunna utföra datorsimuleringar av SFC. I avhandlingen har jag visat, och förklarat varför, de experimentella metoderna som fungerar bäst för vanlig vätskekromatografi inte alltid fungerar, eller är bäst, för SFC.

Som avslutning testade jag och AstraZeneca framgångsrikt mitt uppskalningskoncept på deras storskaliga instrument, för uppsplätning av en kiral modellmolekyl till dess två spegelbildaformer. Detta skulle kunna appliceras för att skala upp reningen av den mest aktiva spegelbildaformen av Losec® som används i läkemedlet Nexium®, se illustrationen. 



**GRÖNARE
TEKNIK**

För dig som disputerar

Berätta kort om din avhandling och gör den tillgänglig för en bred grupp kemister. Skicka in en populärvetenskapligt hållen text, högst 2 000 tecken, inklusive mellanslag. Eventuell illustration ska vara högupplöst.
 Deadline för nr 8 är den 20 november.
 Deadline för nr 1 2016 är den 15 januari.