

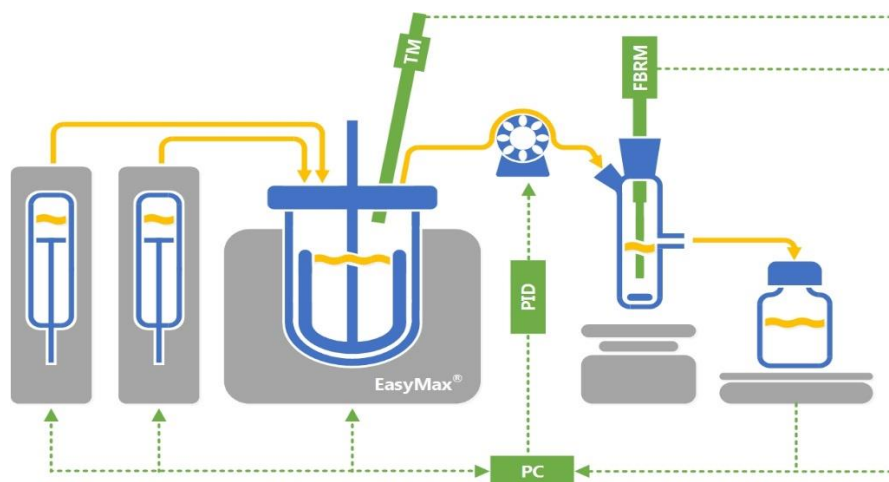
Folyamatos kristályosítási módszer fejlesztése laboratóriumi méretben

Bosits Miklós Hunor, Szalay Zsófia, Pataki Hajnalka, Marosi György és Demeter Ádám

Az elmúlt évtizedben a gyógyszeripar kiemelt figyelmet fordított a folytonos technológiák fejlesztésére és vizsgálatára, amelyet többek között a modern PAT (*process analytical technology*) eszközök megjelenése tett lehetővé. A folyamatos kristályosítási technológia a hagyományos, batch-alapú kristályosítás ígéretes alternatívája, amellyel számos publikáció foglalkozik.

Munkánk során célul tűztük ki egy laboratóriumi méretű rendszer felépítését, amely képes hatóanyag minőségű termék folyamatos kristályosítására szabályozott körülmények között (1. ábra). Ezt aceton-víz rendszerben valósítottuk meg, a spironolakton modell hatóanyag MSMPR (*mixed-suspension-mixed-product-removal*) reaktorban végzett kicsapásos kristályosításával.

A fejlesztő munka során (1) feltérképeztük a turner rendszer viselkedését batch-típusú kristályosítások segítségével, majd (2) felépítettünk egy automatizált, folyamatosan kristályosító folyamatot. A stabilitás érdekében (3) turbiditásmérő nem-invazív alkalmazásával létrehoztunk egy szintszabályozó kört, a stacioner állapot beállítását és a termék állandó minőségét pedig egy (4) egyedi tervezésű mérőcellában on-line monitoroztuk FBRM (*focused beam reflectance measurement*) szondával. A termék szemcseméret-eloszlásának tervezésére (5) teljes faktoriális kísérleti tervet készítettünk, amely alapján az antizsolvens-arány mellett a hőmérséklet megfelelő beállítása is segíthet a kívánt szemcseméret eléréséhez.



1. ábra: Az alkalmazott folyamatosan kristályosító rendszer