

Invloed van ultrasoon op de reactie en koelingskristallisatie van aspirine in batch

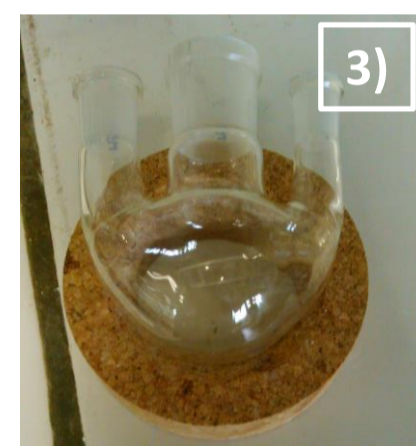
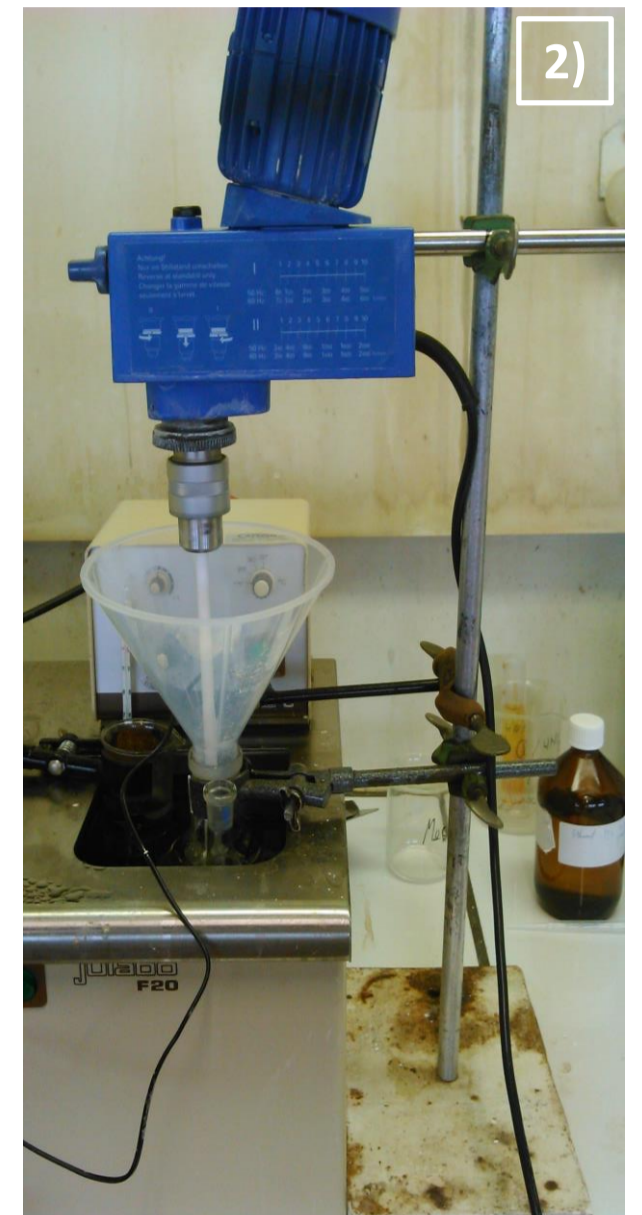
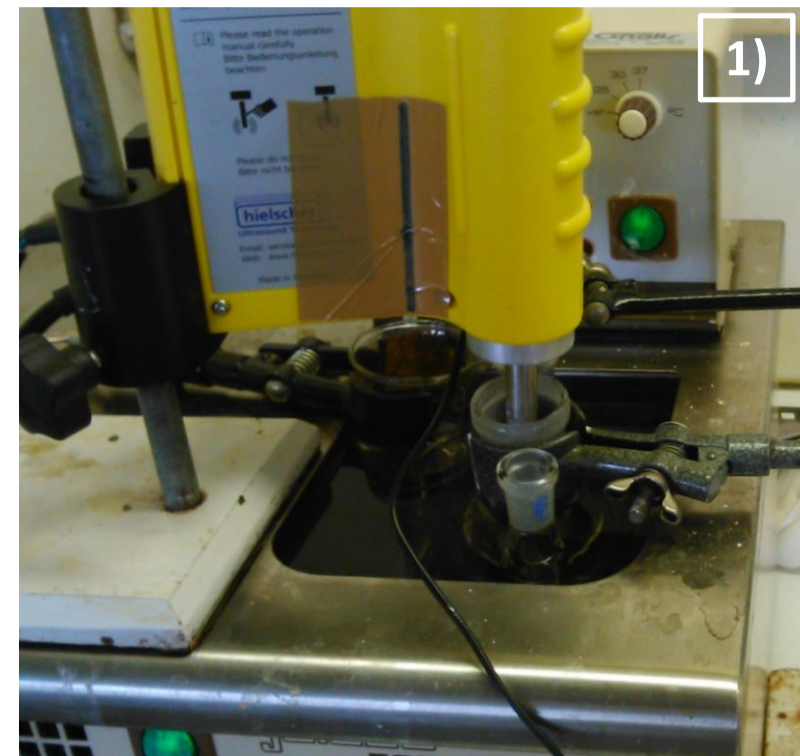
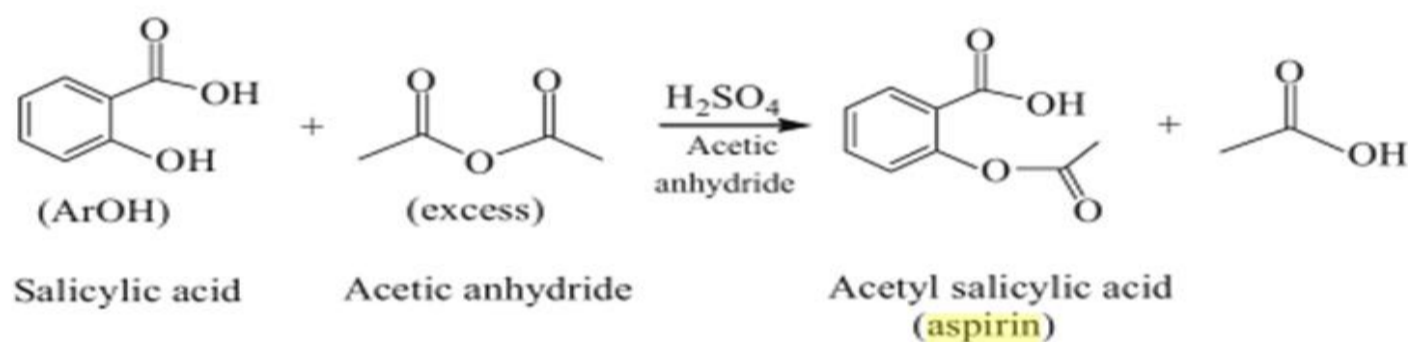
Spina Cédric

Academiejaar:

2013-2014

Situering

In het kader van het Europees FP7-project Alterego werken Lab4U en ProcESS, twee onderzoeksgroepen verbonden aan KULeuven Departement CIT, en Janssen Pharmaceutica aan de **ontwikkeling** van **ultrasone reactoren** voor de synthese en de daaropvolgende koelingskristallisatie van actief farmaceutische stoffen (API's). De meeste syntheses en kristallisaties worden momenteel nog in batchreactoren uitgevoerd. Overschakelen op een continu systeem, waarbij betere massatransfer en warmteoverdracht mogelijk zijn, laat toe om een **zuiverder** en **duurzamer** eindproduct te produceren aan lagere energiekosten.



- 1) Ultrasone probe in reactor
- 2) Roerder in reactor
- 3) Reactor = 200 ml driehalskolf

Doelstellingen

- 1) Bepalen van het effect van ultrasone golven op het reactierendement, zuiverheid en kristal grootte tijdens de synthesesreactie en bij de aansluitende koelingskristallisatie van aspirine.
- 2) Opvolgen van de degradatie van aspirine.

Materialen en methodes

Variëren van reactie- en kristallisatieomstandigheden:

- Reactietemperatuur
- Roersnelheid
- Reactietijd
- Frequentie
- Productconcentraties
- Vermogen
- Afkoelsnelheid
- Pulstijd

Evaluëren van reactie- en kristallisatieomstandigheden:

- Rendement
- Zuiverheid
- Kristal grootte
- Breedte van de metastabiele zone

Bepaald door

- Gewichtsanalyse
- HPLC
- Laserdiffractie
- Afkoelcurves

Resultaten

- 1) Invloed van ultrasoon op de reactie van aspirine = daling van reactierendement t.o.v. stille condities
- 2) Toevoeging van radicalvanger, tertiair-butanol, tijdens de reactie => gelijkaardig reactierendement als bij stille condities
- 3) Invloed van gepulst ultrasoon op de koelingskristallisatie van aspirine = snellere nucleatie + verlaging gemiddelde kristal grootte en vernauwing *span* t.o.v. stille condities
- 4) Bij testen in aanwezigheid van ultrasoon => verhoging van vermogen => snellere nucleatie
- 5) Bij testen in aanwezigheid van ultrasoon => pulsen geen effect op nucleatietemperatuur t.o.v. testen met continu ultrasoon

Conclusies

- 1) De radicalaire nevenreacties dienen bestudeerd te worden opdat ultrasoon toegepast kan worden in de aspirinesynthese.
- 2) De toepassing van ultrasoon is gunstig in de koelingskristallisatie van aspirine voor de nucleatiesnelheid, de kristal grootte en de *span*.

Promotoren / Copromotoren:

Prof. dr. ir. Braeken Leen, Ing. Gielen Bjorn en Prof. dr. ir. Tom Van Gerven