

Aaneenlopende vloeisintese van 'n selektiewe serotonien heropname inhibeerder (SSHI), fluoksetien

Authors:

LT van Wyk, I Strydom,
D Riley

Affiliations:

Departement Chemie,
Universiteit van Pretoria

Corresponding author:

D Riley
darren.riley@up.ac.za
Departement Chemie,
Universiteit van Pretoria,
Privaatsak X20, Hatfield,
0028

How to cite this article:

LT van Wyk, I Strydom,
D Riley, Aaneenlopende
vloeisintese van 'n
selektiewe serotonien
heropname inhibeerder
(SSHI), fluoksetien,
*Suid-Afrikaanse Tydskrif
vir Natuurwetenskap en
Tegnologie* 37(1) (2018)

Copyright:

© 2018. Authors.
Licensee: Die Suid-
Afrikaanse Akademie vir
Wetenskap en Kuns. This
work is licensed under
the Creative Commons
Attribution License.

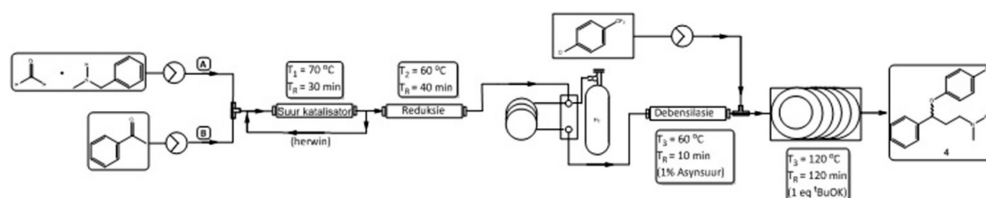
Continuous flow synthesis of a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), Fluoxetine:

We report findings towards a high yielding, atom economical synthesis of Fluoxetine (Prozac™, Eli Lilly Co.) by multi-step continuous flow processes. The use of a micro-reactor equipped with various types of packed bed-reactor columns is disclosed.

Depressie is 'n algemene tog ernstige en lewensbedreigende gemoedsversteuring wat gepaard gaan met gevoelens van swaarmoedigheid, hartseer en wanhoop. Volgens die Wêreldgesondheidsorganisasie (WGO) word 350 miljoen individue geaffekteer deur depressie, wat die gemoedsversteuring die mees algemene siektetoestand wêreldwyd maak (WHO 2017). Fluoksetien (Prozac™) is deur Eli Lilly en Co. in 1972 ontdek en het medisinale gebruik verkry in 1986. Fluoksetien vorm deel van die selektiewe serotonien heropname inhibeerder (SSHI) klas van antidepressante en word op gereelde basis vir behandeling van depressie voorgeskryf. Tans word die aktiewe farmaseutiese bestanddeel (AFB) as 'n rasemiese mengsel voorgeskryf, hoewel daar verskille in die bio-aktiwiteite en farmakokinetika van die twee enantiomere gevind is. Terwyl die (S)-enantiomeer doeltreffendheid as antidepressant illustreer, word die (R)-enantiomeer vir behandeling van bulimie gebruik.

Tans berus sintetiese chemie steeds op bondelprosestegnologie wat in baie opsigte nie net verouderd is nie, maar ook inherent ondoeltreffend. Vloeichemie, daarteenoor, is 'n nuwe en aantreklike alternatief wat deur die Groen Chemie Instituut (GCI), Amerikaanse Chemiese Vereniging (ACV), Ketlaphela en verskeie wêreldwye farmaseutiese maatskappye erken word as sleutel vir navorsing en ontwikkeling van meer omgewingsvriendelike metodes. Vloeichemie word beskryf as 'n mikro-chemiese reaksie wat uitgevoer word deur kundige kombinerings van reagentie in voorraadoplossings wat deur klein pypies van die instrument gepomp word na die T-vormige menger waar reagentie meng. Hierdie mengsel word dan na 'n reaktor (kolom, spoel of mengskyfie) gepomp. Na afloop van die reaksie word die produk/te in 'n versamelingsfles of met behulp van 'n fraksieversamelaar gekollekteer. Voordele van vloeichemie sluit in: veiliger en groener metodes ten opsigte van plofstowwe en pyroforiese chemikalieë, korter reaksietye met hoër atoom-ekonomieë, direk skaalbare reaksies wat oor die algemeen hoër opbrengste lewer terwyl hoër temperature en druk terselfdertyd haalbaar is.

Huidig is die enigste nadele van die proses die behoefte aan homogene mengsels en die onaanpasbaarheid vir die gebruik van waterige sure.



FIGUUR 1: Voorgestelde aaneenlopende vloeichemie skema vir die sintese van Fluoksetien.

Nota: 'n Seleksie van referaatopsommings: Studentesimposium in die Natuurwetenskappe, 2–3 November 2017, Universiteit van Pretoria, Suid-Afrika. Reëlingskomitee: Prof Rudi Pretorius (Departement Geografie, Universiteit van Suid-Afrika); Dr Hertzog Bisset (Suid-Afrikaanse Kernenergie-korporasie – Necsa); Prof Marilé Landman (Departement Chemie, Universiteit van Pretoria).

Die farmaseutiese industrie word al meer gekritiseer oor hul ontwikkeling van meestal onbekostigbare medikasie, asook hul nalatigheid in terme van afvalverwydering van byprodukte wat enorme druk op die reeds brose omgewing plaas. Die doel van hierdie studie is dus om vloeïemie te gebruik om 'n veiliger (groener), vinniger, meer effektiewe (hoër opbrengs) en skaalbare metode te ontwikkel vir die sintese van die aktiewe farmaseutiese bestanddeel, Fluoksetien. As groter doel, sal dit bydra tot die ontwikkeling van menige haalbare vloeïemiere-

todes wat verdere ontwikkeling van die Kketlaphela projek sal bevorder en uiteindelik ook Suid-Afrika as 'n mededingende farmaseutiese verskaffer sal vestig, wat onafhanklikheid en uiteindelik ook die land se ekonomie sal bevorder.

Literatuurverwysings

World Health Organization (WHO) 2017, *Depression and other common mental disorders: Global health estimates*, Geneva, Switzerland. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.