

Löslichkeiten chiraler Substanzen unter Verwendung kalorimetrischer Daten

H. Buchholz¹, H. Lorenz¹, A. Seidel-Morgenstern^{1,2}

¹Max Planck Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg

²Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg

Die Kristallisation ist ein wichtiges Verfahren für die Trennung und Aufreinigung chiraler Substanzen¹. Für den Prozessentwurf ist ein detailliertes Wissen über die zugrundeliegenden Fest/Flüssig-Phasengleichgewichte von Bedeutung. Vor allem im frühen Stadium der Produktentwicklung, z.B. eines pharmazeutischen Wirkstoffes, mangelt es häufig an ausreichend Substanz für eine detaillierte experimentelle Untersuchung.

Gängige Methoden zur Berechnung von Löslichkeiten approximieren die freie Lösungsenthalpie mit messbaren kalorischen Schmelzeigenschaften des Reinstoffes². Alternativ kann die Gitterenergie verwendet werden, um die molekularen Wechselwirkungen im kristallinen Feststoff und somit auch Löslichkeiten prädiktiv berechenbar zu machen³. Die Gitterenergie wird für das starre Kristallgitter, das heißt am absoluten Nullpunkt der Temperatur, berechnet. Thermische Korrekturen beinhalten Wärmekapazitäten des Feststoffes zwischen null Kelvin und Lösungstemperatur.

In diesem Beitrag werden beide Ansätze exemplarisch für chirale Substanzen ausgewertet. Dabei wird die Notwendigkeit kalorimetrischer Messmethoden diskutiert. Zudem wird im Besonderen der Einfluss thermischer Korrekturen zu den Phasenübergangstermen auf die berechnete Löslichkeit bewertet.

[1] Lorenz, H.; Seidel-Morgenstern, A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1218-1250.

[2] Jacques, J.; Collet, A.; Wilen, S. H. *Enantiomers, Racemates and Resolutions*, Krieger, Malabar, **1994**.

[3] Palmer, D. S.; Llinàs, A.; Morao, I.; Day, G. M.; Goodman, J. M.; Glen, R. C.; Mitchell, J. B. O. *Mol. Pharm.* **2007**, 5, 266-279