بسمه تعالی



دانشگاه صنعتی همدان

گروه مهندسی شیمی

اطلاعیه دفاع پایان‌نامه کارشناسی ارشد

**اصلاح فرایند سنتز پروپوفول و مدل‌سازی ترمودینامیکی تعادلات فازی**

**ارائه دهنده: سمانه تکلو**

**تاریخ: 09/07/1404 ساعت: 10 مکان: سالن آمفی تئاتر فرشچیان**

**استاد راهنما: دکتر جابر یوسفی سیف دانشگاه: صنعتی همدان**

**استاد داور داخلی: دکتر ابوالفضل شجاعیان دانشگاه: صنعتی همدان**

**استاد داور خارجی: دکتر مجید رضایی والا دانشگاه: صنعتی همدان**

**چکیده:**

داروهای بیهوشی برای جلوگیری از احساس درد استفاده می‌شوند. پروپوفول یک داروی اصلی بیهوشی سبک غیر استنشاقی است که به دلیل شروع سریع، سمیّت کم و سهولت استفاده، به‌طور گسترده در بیهوشی عمومی و مراقبت‌های ویژه و تسکین در فرایندهای جراحی و پزشکی مورداستفاده قرار می‌گیرد. کمبود برخی از داروها به یک نگرانی معمول بین‌المللی در زمان کرونا تبدیل‌شده بود. در میان داروهایی که اغلب تحت تأثیر کمبود قرار می‌گرفتند، پروپوفول بیشترین نگرانی را داشته است. در فرایند تولید پروپوفول چالش‌هایی وجود دارد که می‌توان به دما و فشار بالا، استفاده از پودر روی (باعث آلودگی فلزی در دارو می‌شود) و غیره اشاره کرد. هدف از این تحقیق اصلاح فرایند تولید پروپوفول و سپس مدلسازی ترمودینامیکی می باشد. در مرحله‌ی اول هیدرولیز متیل پارابن باعث تولید 4-هیدروکسی بنزوئیک اسید با راندمان 85%، سپس طی انجام واکنش و استخراج با تولوئن محصول میانی باراندمان 65% بدست آمد. تشکیل 4- هیدروکسی بنزوئیک اسید و محصول میانی با استفاده از طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبديل فوريه (FT-IR) مورد بررسی قرار گرفت. نتايج حاصل نشان داد 4- هیدروکسی بنزوئیک اسید و محصول میانی مورد نظر با خلوص تقریبا % 100 تهیه‌شده‌اند. در مرحله‌ی بعد، واکنش محصول میانی با سود انجام شد، سپس با تقطیر ناهمگن با¬ آب، پروپوفول با راندمان 60% و خلوص % 5/99 سنتز شد. همچنین استفاده از پروپیلن گلایکول در مرحله‌ی سوم به‌جای دی اتیلن گلایکول که ماده‌ی بسیار سمّی است، به اصلاح فرایند جهت تولید پروپوفول با خلوص بالا پرداخته شد. خلوص پروپوفول با استفاده از آنالیز کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) مورد بررسی قرار گرفت. نتايج حاصل نشان داد پروپوفول با خلوص تقریبا % 5/99 تهیه ‌شده است. جهت یافتن بهترین حلال برای کریستالیزاسیون، انحلال‌پذیری 4- هیدروکسی بنزوئیک اسید در حلال‌های مختلف همچون آب، نرمال هگزان، تولوئن، کلروفرم، اتیل استات، سیکلو هگزان و تری اتیل آمین اندازه‌گیری شد و مشاهده گردید کمترین انحلال‌پذیری در نرمال هگزان و بیشترین انحلال‌پذیری در اتیل استات می‌باشد و راندمان کریستالیزاسیون برای حلال‌های آب، نرمال هگزان، تولوئن، کلروفورم، اتیل استات، سیکلو هگزان و تری اتیل آمین براساس گرم ماده حل شونده بر گرم حلال به ترتیب 04349/0، 00017/0، 00116/0، 00213/0، 54730/0، 00053/0 و 00073/ 0 و براساس گرم ماده حل شونده بر گرم ماده حل شونده در دمای بالا به ترتیب 9449/0، 7360/0، 9465/0، 9546/0، 9936/0، 8918/0 و 8867/0 می‌باشد. پارامترهای مدل NRTL-SAC با استفاده از داده‌های حلالیت هفت حلال اندازه‌گیری شده، بهینه‌سازی شد و سپس حلالیت در 56 حلال از 63 حلال مورد تائید سازمان غذا و دارو آمریکا، پیش‌بینی گردید، نتایج نشان داد که راندمان 4- هیدروکسی بنزوئیک اسید براساس گرم ماده حل شونده بر گرم ماده حل شونده در دمای بالا تقریباً در اکثر حلال‌ها بسیار بالاست ولی براساس گرم ماده حل شونده بر گرم حلال بهترین حلال جهت کریستالیزاسیون اتیل استات می باشد. در ادامه داده‌های آزمایشگاهی توسط مدل‌های NRTL، UNIQUAC و Wilson برازش گردید، نتایج نشان داد که میزان متوسط انحراف مدل‌های چون NRTL، UNIQUAC و Wilson به ترتیب 0209/0، 2003/0‌‌ و ‌ 0486/0 می‌باشد. در این تحقیق با استفاده مستقیم از حلال تولوئن و استفاده نکردن از سود در مراحله اولیه سنتز محصول میانی، استفاده از استون برای جلوگیری از آدامسی شدن، استفاده از پلی پروپیلن گلایکول به جای اتیلن گلایکول، استفاده دوباره از حلال تولوئن برای خالص سازی محصول میانی، استفاده از سدیم دی تیونیت برای جلوگیری از اکسید شدن پروپوفول و تقطیر با آب به اصلاحیات روی فرایند سنتز پروپوفول پرداخته شده است.

کلمات کلیدی: داروی بیهوشی، پروپوفول، مدل‌سازی ترمودینامیکی، خلوص، اصلاح فرایند