

# 'n Vloeichemiestrategie vir die sintese van neurologiese farmaseutiese middels

**Authors:**N.C. Neyt<sup>1</sup>D.L. Riley<sup>1</sup>**Affiliations:**

<sup>1</sup>Department of Chemistry,  
University of Pretoria,  
South Africa

**Corresponding author:**

N. Neyt,

neyt.nicole@gmail.com

**How to cite this article:**

Neyt, N.C. & Riley, D.L., 2016,  
'n Vloeichemiestrategie vir  
die sintese van neurologiese  
farmaseutiese middels',  
*Suid-Afrikaanse Tydskrif vir  
Natuurwetenskap en  
Tegnologie* 35(1), a1413.  
[http://dx.doi.org/10.4102/  
satnt.v35i1.1413](http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v35i1.1413)

**Copyright:**

© 2016. The Authors.

Licensee: AOSIS. This work  
is licensed under the  
Creative Commons  
Attribution License.

**Utilising flow technology to synthesise neurological active pharmaceutical ingredients.**

A flow-through strategy for the synthesis of clozapine under pressurised, superheated conditions using a Uniqsis Multi-X flow chemistry system which demonstrates improvements over the conventional batch route. Synthesis of clozapine characteristically involves a four-step synthesis. These key steps are applicable to many other syntheses and have already shown remarkable improvements over the traditional batch process routes.

Hiermee word bewys dat 'n volle vloeichemie-strategie vir die sintese van clozapine onder hoë druk en 'n hoë temperatuur moontlik is, danksy 'n Uniqsis Multi-X-vloeichemiesisteam. Hierdie metode toon verbeteringe in vergelyking met die tradisionele prosessintese. Die sintese van clozapine bestaan uit vier fases. Die eerste fase behels die bekende Ullmankoppeling in die teenwoordigheid van 'n kopermetaal of palladiumbemiddelde Buchwald-Hartwigkoppeling. Hierdie soort koppeling benodig dikwels uiterste toestande, soos hoë temperature en aansienlike reaksietye, en word gekenmerk deur 'n lae tot matige opbrengs. Die konsep is bewys deur 'n studie wat toon dat die Ullmankoppeling onder vloeichemietoestande uitgevoer kan word deur gebruik te maak van 'n kolomreaktor wat kopermetaal en kaliumkarbonaat bevat en 'n tweede kolom wat gepak is met basiese anioniese hars om die gewenste produk op te vang en dan weer vry te stel. Die produk word vrygestel deur die kolom te spoel met 'n mengsel van 20% miersuur en metanol. Die tweede fase van hierdie proses behels die reduksie van 'n nitraatgroep deur die oordrag van waterstof. 'n Nitraatgroep word in die teenwoordigheid van waterige ammoniak in 'n amien omgeskakel. Hierdie stap toon goeie opbrengste en reaksietye in vergelyking met die tradisionele prosessisteam, en daar is bewys dat dit ook op soortgelyke reduksiesisteme van toepassing is. Die derde fase is 'n amiedkoppeling wat gedemonstreer is deur gebruik te maak van 'n deurlopende vloeisisteam en 'n kolomreaktor wat gepak is met molekulêre siwwe wat voortdurend water uit die sisteem verwyder en die koppeling voortdryf. Hierdie reaksie benodig hoë temperature – om en by 130 °C – en is maklik bekombaar deur 'n vloeireaktor met oplosmiddels soos isopropanol. Die vierde fase word nog ondersoek, en die totale sintese van clozapine moet nog geoptimiseer word.

**Read online:**

Scan this QR  
code with your  
smart phone or  
mobile device  
to read online.

**Note:** A selection of conference proceedings: Student Symposium in Science, 29–30 October 2015, University of the Free State, South Africa. Organising committee: Mr Rudi Pretorius and Ms Andrea Lombard (Department of Geography, University of South Africa); Dr Hertzog Bisset (South African Nuclear Energy Corporation (NECSA)); Dr Ernie Langner and Prof Jeanet Conradie (Department of Chemistry, University of the Free State).