



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

219 829 B

(51) Int. Cl.⁷

C 07 K 5/06

(21) A bejelentés ügyszám: P 96 02990

(22) A bejelentés napja: 1995. 05. 05.

(30) Elsőbbségi adatok:

94/05674 1994. 05. 09. FR

(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/FR 95/00589

(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 95/30689

(40) A közzététel napja: 1997. 04. 28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2001. 08. 28.

(72) (73) Feltalálók és szabadalmasok:

Nofre, Claude, Lyon (FR)

Tinti, Jean-Marie, Chassieu (FR)

(74) Képviselő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest

(54)

Tökéletesített eljárás egy édesítőszerként felhasználható aszpartámszármazék előállítására

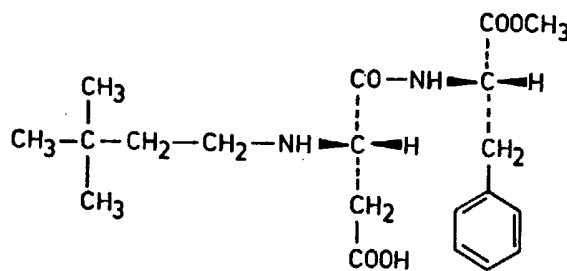
KIVONAT

A találmány tárgya tökéletesített eljárás egy édesítőszerként felhasználható aszpartámszármazék előállítására.

A találmány szerinti eljárásban úgy állítják elő az (I) képletű N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L- α -aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észtert, hogy aszpartámot, 3,3-dimetil-butiraldehidet és 4,5–5 pH-ra beállított vizes-alkoholos oldószert tartalmazó oldatot a környezet hőmérsékletén legfeljebb 0,1 MPa nyomású hidrogénnel kezelnek platinát vagy palládiumot tartalmazó katalizátor jelenlétében.

Katalizátorként általában aktív-szén-hordozóra felvitt platinát vagy palládiumot, illetve platinakormot vagy palládiumkormot alkalmaznak.

A találmány szerinti eljárás alkalmazásával kiküszöbölhetők az aszpartám korlátozott oldhatóságával és stabilitásával kapcsolatos nehézségek. Az eljárás egyszerű, olcsó és ipari méretekben is könnyen megvalósítható.



HU 219 829 B

A találmány tárgya tökéletesített eljárás egy édesítőszerként felhasználható aszpartámszármazék előállítására.

Közelebbről meghatározva, a találmány az aszpartám egyik N-helyettesített származékának, az N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L- α -aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észternek az előállítására szolgáló eljárásra vonatkozik.

Ez a vegyület igen hatásos édesítőszer, minthogy édesítőhatása legalább 50-szerese a vele azonos tömegű aszpartáménak, és mintegy 10 000-szerese a vele azonos tömegű szacharózáknak, vagyis a háztartási cukorénak.

Tekintettel arra, hogy az édesítőszereket főleg emberi fogyasztásra gyártják, olyan eljárásokra van szükség, amelyekkel ezek a termékek gyakorlatilag szennyező anyagoktól és bomlástermékektől mentesen állíthatók elő.

Ezenkívül ahhoz, hogy ezek az eljárások ipari méretekben alkalmazhatók legyenek, a reprodukálhatóság biztosítása érdekében tökéletesen kézben tarthatóknak és viszonylag olcsón megvalósíthatóknak kell lenniük.

Tekintettel arra, hogy a találmány tárgyát képező eljárással előállítani kívánt vegyület aszpartámszármazék, olyan szintézismódszer kidolgozása látszott előnyösnek, amelynek a megvalósításához kiindulási anyagként vagy intermediereként aszpartámot kell felhasználni.

Az aszpartám, amely ma ténylegesen a legszélesebb körben alkalmazott szintetikus édesítőszer, megfelel az élelmiszer-ipari felhasználáshoz előírt normáknak, sőt – dipeptid szerkezete ellenére – ipari gyártása is tökéletesen és viszonylag olcsón megvalósítható.

Meg kell azonban említeni, hogy az aszpartámot köztudomásúan viszonylag nehéz felhasználni kiindulási anyagként vagy intermediereként ipari szintézisekhez.

Az aszpartámnak ugyanis viszonylag rossz az oldhatósága a szerves oldószerek többségében: 1 liter oldószemben általában még néhány gramm aszpartám sem oldódik fel.

Az aszpartám egyébként vizes közegekben jobban oldódik, de ilyen közegekben viszonylag rossz a stabilitása.

Azt is meg kell ezenkívül említeni, hogy minden olyan próbálkozásnál, amelynél az aszpartám oldhatóságának a növelését a hőmérséklet emelésével kívánják elérni, bomlási folyamatokkal kell számolni.

Ilyen körülmények között a találmány kidolgozása során az volt a célunk, hogy az aszpartám említett származékának az előállításakor tapasztalható technológiai nehézségeket olyan, tökéletesített eljárás kidolgozásával küszöböljük ki, amelyet ipari méretekben egyszerűen, reprodukálhatóan és viszonylag kis önköltséggel meg lehet valósítani aszpartám kiindulási anyag vagy intermediér felhasználásával.

Felismertük – és ez az alapja a találmánynak –, hogy a már említett N-alkilezett aszpartámszármazékot egyetlen lépésben, közvetlenül is elő lehet állítani, mégpedig rendkívül magas hozammal és ennek a terméknek az élelmiszer-ipari felhasználásához szükséges igen nagy tisztaságban.

Az N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L- α -aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észter előállítására szolgáló, találmány

szerinti eljárást az jellemzi, hogy aszpartámot és 3,3-dimetil-butiraldehidet tartalmazó oldatot a környezet hőmérsékletén platina- vagy palládiumalapú katalizátor jelenlétében legfeljebb 0,1 MPa nyomású hidrogénnel kezelünk.

A találmány egyik előnyös megvalósítási módja szerint az előző bekezdésben említett katalizátor aktív szénre felvitt platina, aktív szénre felvitt palládium, platinakorom vagy palládiumkorom.

A találmány egyik rendkívül előnyös megvalósítási módja szerint a hidrogénezést 5 tömeg%-os aktívszén-hordozós platinakatalizátor jelenlétében 0,1 MPa relatív nyomáson vagy 10 tömeg%-os aktívszén-hordozós palládiumkatalizátor jelenlétében atmoszferikus nyomáson vagy 0,1 MPa relatív nyomáson valósítjuk meg.

A találmány egyik, jelenleg előnyben részesített megvalósítási módja szerint olyan, 4,5–5 pH-jú vizes-alkoholos oldatot alkalmazunk, amely az aszpartámot 50–60 g/l, a 3,3-dimetil-butiraldehidet pedig 20–30 g/l koncentrációban tartalmazza.

Az alkoholos-vizes oldatot 0,1 M vizes ecetsavoldat és metanol elegyének felhasználásával készítjük el.

A találmány egyik előnyös megvalósítási módja szerint a keletkezett terméket az oldószert alkoholkomponensének csökkentett nyomáson való eltávolítása után kicsapjuk és szűrjük.

A találmány szerinti eljárással tehát ilyen módon aszpartám reduktív N-alkilezésével nagyon tisztán és nagyon magas hozammal egy édesítőszerként felhasználható vegyület állítható elő.

A szakirodalomban számos példát ismertetnek hidrogén és katalizátorok együttes felhasználásán alapuló reduktív N-alkilezési eljárásokra [például P. N. Rylander „Catalytic Hydrogenation in Organic Syntheses” c. szemléjében (Academic Press, San Diego, 1993, 165–174. oldalak)]. A szakirodalomban ismertetett általános megoldásnak a találmány szerinti eljárásra való alkalmazása azonban csak a katalizátorok megfelelő kiválasztásával és a kísérleti körülmények igen speciális adaptálásával lehetséges, mert csak ilyen módon lehet a terméket az élelmiszeripar által igényelt igen nagy tisztaságban előállítani a találmány szerinti eljárással.

Ténylegesen megállapítottuk, hogy az előállítani kívánt termék minősége szorosan összefügg az eljárás megvalósításakor alkalmazott paraméterekkel. Tapasztalataink szerint az alapvetően fontos paraméterek a következők: a katalizátor típusa és – kisebb mértékben – a hidrogénezés időtartama és a hidrogénezésnél alkalmazott nyomás, valamint a reakcióközeg jellege és pH-ja. Ezzel kapcsolatban meg kell jegyezni, hogy ipari méretekben megvalósított hidrogénezés esetén nagyon törekednek olyan körülmények biztosítására, amelyek lehetővé teszik a reakcióidő jelentős, akár néhány órára való csökkentését megfelelő hozam biztosítása és legfeljebb 0,1 MPa nyomás fenntartása mellett. Nagyobb nyomásokat biztonsági okok és a beruházási költségek növekedése miatt általában nem kívánatos alkalmazni a reakció gyorsítása érdekében.

Meglepő, hogy a találmány keretében alkalmazott hidrogénezőkatalizátorok egyrészt legfeljebb 0,1 MPa

relatív nyomásokon, másrészt legfeljebb 24 óra reakcióidő alatt megfelelő hatást fejtenek ki.

A szakember a reakció előrehaladását nyomon követheti mintavétellel és a keletkezett termék nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás (HPLC) vizsgálatával, amellyel könnyen meg lehet határozni, hogy az alkalmazott körülmények között milyen hosszú a hidrogénezés optimális időtartama.

A felhasználható katalizátorok közül különösen az aktív szén-hordozó felületén elosztatott platina vagy palládium, illetve a platinakorom és a palládiumkorom bizonyult különösen előnyösen alkalmazhatónak.

Megfigyeltük, hogy a találmány szerinti eljárással előállítható aszpartámszármazék más katalizátorok – például szilícium-dioxidra felvitt nikkel (Aldrich Katalógus, 20,878–7. számú termék), szilícium-dioxidra és alumínium-oxidra felvitt nikkel (Aldrich Katalógus, 20,877–9. számú termék), Raney-nikkel (Aldrich Katalógus, 22,167–8 számú termék), ruténiumkorom (Aldrich Katalógus, 32,671–2. számú termék), szénhordozós ruténium (Aldrich Katalógus, 28,147–6. számú termék), szénhordozós palládium-hidroxid (Aldrich Katalógus, 21,291–1. számú termék), palládium-oxid (Aldrich Katalógus, 20,397–1. számú termék), ródiumkorom (Aldrich Katalógus, 26,734–1. számú termék), szénhordozós ródium (Aldrich Katalógus, 33,017–5. számú termék) és alumínium-oxid-hordozós ródium (Fluka Katalógus, 83720. számú termék) – jelenlétében is képződik. Megállapításunk szerint azonban ezek a katalizátorok kevésbé aktívak – így alkalmazásuk esetén növelni kell a hidrogénnyomást – vagy kevésbé szelektívek, és így jelenlétükben az aszpartámmolekula vagy az előállítani kívánt N-alkilezett aszpartámszármazék aromás gyűrűje redukálódik.

Azt is megfigyeltük, hogy az is befolyásolhatja a végtermék hozamát és minőségét, ha a hidrogénezést nagyobb nyomáson és hosszabb ideig végezzük, mint a találmány szerinti eljárás során. Ezenkívül az alkalmazott katalizátor mennyisége is jelentős mértékben befolyásolja a hidrogénezés időtartamát.

Megállapítottuk, hogy a találmány szerinti eljárás megvalósításához kiválasztott katalizátorok különösen akkor hatásosak, ha az aszpartám mennyiségére vonatkoztatva 5–20 tömeg% koncentrációban alkalmazuk őket.

Kimutattuk, hogy a találmány szerinti eljárás keretében alkalmazott 4,5–5 pH-jú vizes-alkoholos oldat különösen előnyös, mert lehetővé teszi az egymással reagáló anyagok gyors feloldódását, és elősegíti, hogy a kívánt terméket az elválasztás során nagy tisztaságú formában nyerjük ki. Ha reakcióközegként csak vizet alkalmazunk, kicsapódik a termék és felhalmozódik a katalizátoron. Ennek következményeként meghosszabbodik a reakcióidő, és nehezebbé válik a katalizátor elkülönítése.

Azt is megállapítottuk, hogy abban az esetben, ha olyan reakcióközeget alkalmazunk, amelynek a pH-ja 4,5–5 közelében van, meggyorsul a reakció, és jelentős mértékben háttérbe szorulnak az aszpartám bomlását eredményező folyamatok.

Az eddigieket összefoglalva elmondhatjuk, hogy nagyon speciális, alacsony hidrogénnyomásokon, a környezet hőmérsékletén, 4,5–5 pH-jú vizes-alkoholos közegben, gyakran igen rövid reakcióidő alatt is hatásosan működő katalizátorok kiválasztásával ki lehet szűrölni az aszpartám korlátozott stabilitásával és oldhatóságával kapcsolatos nehézségeket. A nyers termék igen magas hozammal keletkezik, és az említett körülmények megkönnyítik az igen nagy tisztaságú termék kinyerését. Ráadásul ez a nagy tisztaságú termék a reakció lejátszásához alkalmazott oldószer alkoholkomponensének az eltávolítása után igen könnyen, egyszerű kicsapással kinyerhető.

A találmányt részletesebben ismertetjük a következő példákkal, amelyek semmilyen vonatkozásban nem korlátozzák a találmányt.

1. példa

Egy olyan reaktorba, amely olyan keverővel van felszerelve, amely biztosítja a gáz-halmazállapotú hidrogén igen jó hatásfokú átvitelét a folyadékfázisba, kevertetés közben az említés sorrendjében beadagoljuk a következő anyagokat: 60 cm³ 0,1 N vizes ecetsavoldat, 1 g 5 tömeg%-os aktív szén-hordozós platinakatalizátor (Aldrich Katalógus, 33,015–9. számú termék: nedvesített aktív szén-hordozós platinakatalizátor, Degussa F101 RA/W típusú, 5 tömeg% platinatartalommal), 2,55 g 3,3-dimetil-butiraldehid, 30 cm³ metanol és 5 g aszpartám.

A reaktort kiöblítjük nitrogénárammal, majd a reakcióelegyet 0,1 MPa relatív nyomáson a környezet hőmérsékletén hidrogénezük. A reakció előrehaladását úgy ellenőrizzük, hogy nyersmintát veszünk, és nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás módszerrel (HPLC) meghatározzuk a keletkezett termék mennyiségét. A kívánt termék koncentrációját egy előzetesen felvett kalibrációs görbével való összehasonlítás alapján állapítjuk meg. 2 órás hidrogénezés után megállapíthatjuk, hogy a reakcióelegyben a kívánt termék a 100%-os átalakulásnak megfelelő mennyiségben van jelen.

A reakciót ekkor megszakítjuk, a reaktort nitrogénárammal kiöblítjük, és a katalizátort finomszűrőn (0,5 µm) való átszűréssel elválasztjuk. Amennyiben szükséges, a szűrlet pH-ját néhány csepp 1 N nátrium-hidroxid-oldat beadagolásával 5-re állítjuk be. Ezután a metanolt csökkentett nyomáson való bepárlással eltávolítjuk, miközben a hőmérsékletet 40 °C alatt tartjuk. Fehér színű, szilárd anyag gyors kicsapódását figyelhetjük meg. Az elegyet még néhány óra hosszat kevertetjük a környezet hőmérsékletén, hogy teljessé váljék a kicsapódás. A terméket szűrővel elválasztjuk, szárítjuk, és körülbelül 50 cm³ mennyiségű hexánnal mossuk. Ilyen módon végül 4,4 g mennyiségben, 69%-os hozammal nagy tisztaságú fehér színű por alakjában nyerjük ki az N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L-α-aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észtert, amelynek a HPLC-analízissel megállapított tisztasága nagyobb mint 98 tömeg%.

2. példa

Az 1. példában ismertetett berendezést, oldószert és reagenseket alkalmazzuk – az utóbbiakat az ugyancsak

az 1. példában megadott koncentrációkban –, de katalizátorként 1 g 10 tömeg%-os aktív szén-hordozós palládium-katalizátort (Fluka Katalógus, 75990. számú termék: palládium aktív csontszén; 10 tömeg% palládium) használunk. A hidrogénezést 0,1 MPa relatív nyomáson, végig a környezet hőmérsékletén hajtjuk végre, és a reakciót 2 óra elteltével, 96%-os konverzió elérésekor állítjuk le. Az 1. példában ismertetett módon végzett kicsapással való tisztítás után 4,3 g mennyiségben, 68%-os hozammal, igen nagy tisztaságú fehér por alakjában kapjuk meg a kívánt terméket, amelynek a HPLC-analízissel megállapított tisztasága nagyobb mint 98 tömeg%.

3. példa

Az 1. példában ismertetett berendezést, oldószert és reagenseket alkalmazzuk – az utóbbiakat az ugyancsak az 1. példában megadott koncentrációkban –, de katalizátorként 1 g 10 tömeg%-os aktív szén-hordozós palládium-katalizátort (Fluka Katalógus, 75990. számú termék: aktív csontszénre felvitt palládium, 10 tömeg% palládium) használunk fel. A hidrogénezést atmoszferikus nyomáson, végig a környezet hőmérsékletén hajtjuk végre. A reakciót 24 óra elteltével leállítjuk (97%-os konverzió). Az 1. példában ismertetett módon végrehajtott kicsapással végzett tisztítás után 4,3 g mennyiségben, 68%-os hozammal igen nagy tisztaságú fehér por alakjában kapjuk meg a kívánt terméket, amelynek a HPLC-analízissel megállapított tisztasága nagyobb mint 98 tömeg%.

4. példa

Az 1. példában ismertetett berendezést, oldószert és reagenseket alkalmazzuk – az utóbbiakat az ugyancsak az 1. példában megadott koncentrációkban –, de katalizátorként 1 g platínakormot (Aldrich Katalógus, 20,591–5. számú termék: Platinum black) használunk, és a hidrogénezést atmoszferikus nyomáson végig a környezet hőmérsékletén hajtjuk végre. A reakciót egy óra elteltével leállítjuk (96%-os konverzió). Az 1. példában ismertetett módon végrehajtott kicsapással végzett tisztítás után 4,4 g mennyiségben, 69%-os hozammal igen nagy tisztaságú fehér por alakjában kapjuk meg a kívánt terméket, amelynek a HPLC-analízissel megállapított tisztasága nagyobb mint 98 tömeg%.

5. példa

Az 1. példában ismertetett berendezést, oldószert és reagenseket alkalmazzuk – az utóbbiakat az ugyancsak az 1. példában megadott koncentrációkban –, de katalizátorként 1 g palládiumkormot (Aldrich Katalógus, 20,583–4. számú termék: Palladium black) használunk fel. A hidrogénezést atmoszferikus nyomáson, végig a környezet hőmérsékletén hajtjuk végre. A reakciót 16 óra elteltével leállítjuk (98%-os konverzió). Az 1. példában ismertetett módon végrehajtott kicsapással végzett tisztítás után 4,4 g mennyiségben, 69%-os hozammal igen nagy tisztaságú fehér por formájában kapjuk meg a kívánt terméket, amelynek a HPLC-analízissel megállapított tisztasága nagyobb mint 98 tömeg%.

A találmány szerinti eljárással előállított termék tisztaságát hagyományos technikákkal (vékonyréteg-kro-

matográfia, infravörös spektrometria, ultraibolya spektrometria, nagy teljesítményű folyadékkromatográfia (HPLC), termikus analízis, a forgatóképesség mérése, magmágneses rezonancia és elemanalízis] mérjük.

A találmány szerinti eljárással előállított termékre vonatkozóan a következő jellemzőket állapítottuk meg:

– fehér színű, szagtalan, nem nedvszívó, amorf por;

– összegképlet: $C_{20}H_{30}N_2O_5$;

– molekulatömeg: 378,4;

– víztartalom (Karl Fischer-módszerrel meghatározva): 3–6 tömeg%;

– vékonyréteg-kromatográfiás analízis: alumíniumlapokra felvitt 60 F254 szilikagél (Merck katalógus, 5554. számú termék), eluálószer: butanol, ecetsav és víz 8:2:2 térfogatarányú elegye, R_f : 0,54 (ninhidrin előhívással);

– infravörös spektrum (KBr) cm^{-1} : 3587 (HOH), 3444, 3319 (NH), 3028 (CH), 2957, 2867 (CH), 1733 (COOCH₃), 1690 (CONH), 1594 (COO⁻), 1565, 1541, 1440, 1414, 1390, 1368, 1278, 1245, 1218, 1173, 1119, 999, 758, 701 (CH);

– ultraibolya spektrum: csúcsok 214 nm-nél és 257 nm-nél;

– nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás mérés 244 mm hosszúságú és 4 mm átmérőjű „Lichrospher 100 RP–18 endcapped” típusú Merck-oszlopon, eluálószer: 65 mM ammónium-acetát-oldat és acetonitril 65:35 térfogatarányú elegye, térfogatáram: 1 ml/min, detektor: refraktométer, retenciós idő: 7,7 perc;

– differenciális termikus analízis 40 °C és 350 °C között, a hőmérséklet 10 °C/perc sebességgel való emeléseivel: az anyag 84 °C-on olvad meg, és 200 °C alatt nem bomlik;

– forgatóképesség: $[\alpha]_D^{20} = -46,5 \pm 1,5$ (c=2, metanol);

– magmágneses rezonanciaspektrum (H, 200 MHz, DMSO- d_6): 0,81 (s, 9H); 1,28 (m, 2H); 2,38 (m, 4H); 2,9 (m, 2H); 3,44 (m, 1H); 3,62 (s, 3H); 4,55 (m, 1H); 7,22 (m, 5H); 8,54 (d, 1H).

– elemanalízis:

C, m% H, m% N, m% O, m%

– mért adatok: 60,51 7,86 7,07 23,62;

– 4,5 m% víztartalommal számított

adatok: 60,73 8,12 7,08 24,04.

Az eddigiekben leírt és bemutatott eljárással előállított vegyület különösen jól használható fel különböző termékek, mindenekelőtt italok, élelmiszerek, édesességek, sütemények, rágógumik, egészségügyi termékek és piperecikkek, valamint kozmetikumok, gyógyszerek és állatgyógyászati cikkek édesítésére.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) képletű N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L- α -aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észter előállítására, azzal jellemezve, hogy aszpártamot és 3, 3-dimetil-butiraldehidet tartalmazó oldatot a környezet hőmérsékletén legfeljebb 0,1 MPa relatív nyomású hidrogénnel ke-

zelünk platina- vagy palládiumalapú katalizátor jelenlétében.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy katalizátorként aktívszén-hordozós platinát, aktív-szén-hordozós palládiumot, platinakormot vagy palládiumkormot használunk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a hidrogénezést 5 tömeg%-os aktívszén-hordozós platinakatalizátor jelenlétében 0,1 MPa relatív nyomáson hajtjuk végre.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a hidrogénezést 10 tömeg%-os aktívszén-hordozós palládiumkatalizátor jelenlétében 0,1 MPa relatív nyomáson vagy atmoszferikus nyomáson hajtjuk végre.

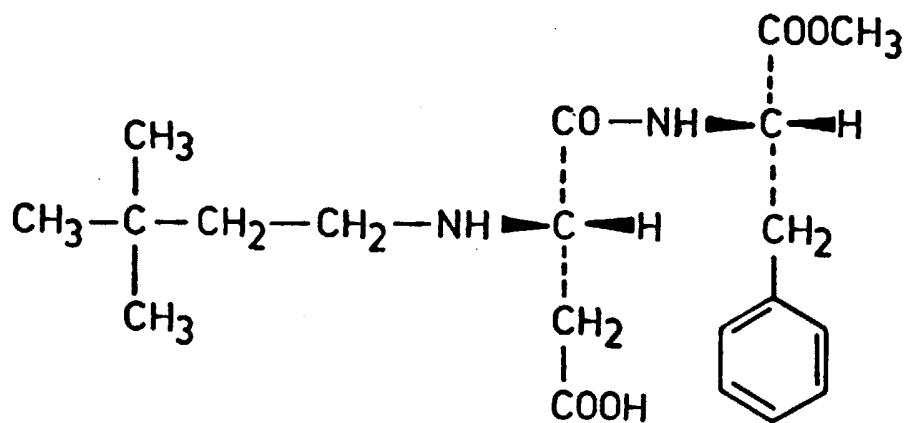
5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a hidrogénezést platinakorom vagy palládium-

korom jelenlétében atmoszferikus nyomáson hajtjuk végre.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy olyan oldatot kezelünk, amely aszpartámot, 3,3-dimetil-butiraldehidet és egy olyan, 4,5–5 pH-ra beállított vizes-alkoholos oldatot tartalmaz, amelyet 0,1 M ecetsavoldat és metanol elegyítésével állítottunk elő.

7. Az 1–6. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy olyan oldatot kezelünk, amely 1 liter vizes-alkoholos oldószerre vonatkoztatva 50–60 g aszpartámot és 20–30 g 3,3-dimetil-butiraldehidet tartalmaz.

8. Az 1–7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a keletkezett terméket az oldószer alkoholkomponensének csökkentett nyomáson való eltávolítása után kicsapással és szűréssel tisztítjuk.



(I)