

u/359

Zaruckij, V.V., Parokonnyj, V.D., Jantovskaja, N.E.

UNTERSUCHUNG DER KRISTALLISATIONSKINETIK VON  
ASCORBINSÄURE

Deutsche Vollübersetzung aus:

Chimiko-farmaceutičeskij žurnal. Moskva, 18 (1984), Nr 7,  
S. 861 - 864.

Russ.: ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Issledovanie kinetiki kristallizacii askorbinovoj  
kisloty

The rate of crystn. of *ascorbic acid* (I) [50-81-7] was studied by using seed crystals (0.7-5.64 g/L) 0.03, 0.08, 0.225 and 0.45 mm in size. The crystal samples of I suspensions, heated to different temps. in a given time period were withdrawn and crystals were sepd. by vacuum filtration, dried and subjected to sieve anal. Typical curves of dispersion of crystal compn. showed a linear character with a plateau in the region of av. size of the crystals. The dependence of d. distribution in the size of the crystals was demonstrated. Data obtained from crystn. rate studies are useful for anal. and its optimization.

Ascorbinsäure ist eines der wichtigsten Produkte der Vitaminindustrie und ihr Bedarf wächst unaufhörlich. Das gegenwärtig gebräuchlichste Verfahren zur Reinigung von technischer Ascorbinsäure bis zum Reineitsgrad eines medizinischen Präparates ist die Kristallisation aus einer wässrigen Lösung, die in periodisch arbeitenden Großanlagen mit Solekühlung durchgeführt wird. Dabei werden an die Kristallgüte hohe Anforderungen gestellt, z.B. derart, daß die Kristalle dieselben Abmessungen besitzen. In der Literatur gibt es praktisch keine Angaben zur Kristallisationskinetik von Ascorbinsäure. Dadurch können die vorhandenen Modelle der Massenkristallisation bei der Wahl der optimalen Herstellungsbedingungen nicht genutzt werden.

Bemerkt sei, daß der periodische Kristallisationsvorgang ungeachtet seiner weiten Verbreitung theoretisch nur ungenügend untersucht ist. Die auf vielen Annahmen beruhenden, vorgeschlagenen Modelle geben den physikalischen Ablauf nicht wieder /5/. Diese Modelle basieren darauf, daß das Kristallwachstum nicht oder nur wenig von den Abmessungen und der Formbeständigkeit der Kristalle abhängen und daß sie Verschleiß, Bruch und Anlagerung nicht ausgesetzt seien. Es wird, mit anderen Worten, somit unterstellt, die Art der ursprünglichen Verteilung der Kristalle nach den Abmessungen bleibe zeitlich unverändert. Verändert man die Abmessungen der Kristalle, dann ändert sich die Verteilungsdichte exponential je nach den Abmessungen der Kristalle. Dadurch kann man nach den Daten der Rasteranalyse die Kristallwachstumsgeschwindigkeit und die Nukleation bestimmen.

Einige Wissenschaftler /4/ haben jedoch darauf hingewiesen, daß während der periodischen Kristallisation auf der Kurve für die Kristallverteilungsdichte nach den Abmessungen ein Plateau auftritt, und sogar Maxima erscheinen infolge extremaler Abhängigkeit der Kristallwachstumsgeschwindigkeit von den Abmessungen. Vorgeschlagen wird jedoch ein Modell, bei dem die sekundäre Nukleation durch eine Exponentialabhängigkeit beschrieben wird /3/, obwohl die rechnerischen Werte nicht mit dem Versuch übereinstimmen.

Somit bedarf der Prozeß der periodischen Kristallisation weiterer theoretischer und experimenteller Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der experimentellen Untersuchung über die Kristallisationskinetik von Ascorbinsäure bei technologischen Parametern beschrieben, wie sie durch die Qualität des Endprodukts bestimmt werden.

Durch Impfen und Unterdrücken der homogenen Nukleation ist es möglich, ein einheitliches Produkt mit vorgegebenen Kristallabmessungen zu gewinnen. Dabei muß der Kristallisationsvorgang unbedingt im metastabilen Bereich unter entsprechender Wahl des Kühlverfahrens durchgeführt werden.

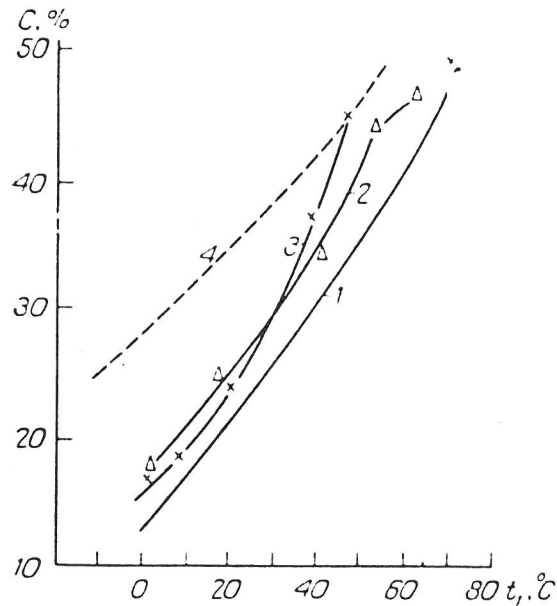


Abb. 1. Breite des metastabilen Bereichs und Veränderung der Konzentration bei verschiedenen Kühlverfahren

- 1) Löslichkeitsgleichgewichtskurve; 2) Kühlung nach dem in /2/ berechneten Gesetz;
- 3) Kühlung nach dem linearen Gesetz; 4) Metastabilitätsgrenze, an der Abszisse: Temperatur der Ascorbinsäurelösung,  $^{\circ}\text{C}$ ;
- an der Ordinate: Konzentration der Ascorbinsäure in der Lösung, %.

Die Versuche zur Bestimmung der Breite des metastabilen Bereichs wurden in einem Behälter mit 2,5 l Volumen durchgeführt, ausgerüstet mit einem Ankerrührwerk mit stark variierbarem Drehzahlbereich. Die bei vorgegebener Temperatur gesättigte Lösung wurde etwas erwärmt, in die Apparatur gefüllt und mit vorgegebener Geschwindigkeit zu kühlen begonnen. Der Zeitpunkt der Kristallausfällung wurde visuell bestimmt. Aus den in Abb. 1 enthaltenen Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Breite des metastabilen Bereichs ausreichend groß ist und daß der Kristallisationsvorgang bei geringen Übersättigungen durchgeführt werden kann, wodurch hohe Kristallwachstumsgeschwindigkeiten gewährleistet werden.

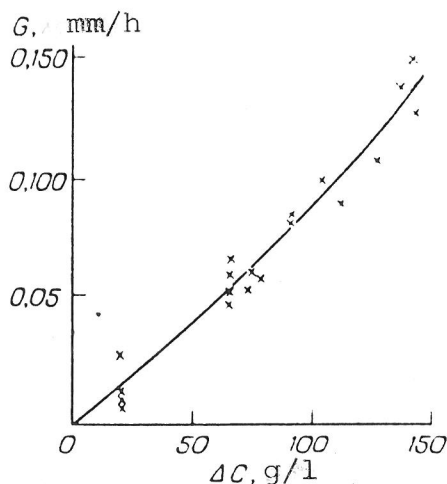


Abb. 2. Durchschnittliche Geschwindigkeit  $G$  des Flächenwachstums (010) eines einzelnen Kristalls bei  $t = 25^{\circ}\text{C}$  und Volumenverbrauch der Lösung  $22,3 \text{ l/h}$

An der Abszisse: Übersättigungsgrad der Ascorbinsäurelösung, g/l; an der Ordinate: durchschnittliche Geschwindigkeit des Kristallflächenwachstums von Ascorbinsäure.

In Abb. 2 ist die Abhängigkeit der durchschnittlichen Geschwindigkeit des Flächenwachstums (010) von der Übersättigung dargestellt, gemessen bei nichtverfestigten Einzelkristallen mit den Abmessungen  $0,7 - 0,9 \text{ mm}$  beim Spülen im aufsteigenden Lösungsstrom [1/].

Eine wichtige Rolle im Kristallisationsvorgang spielt das Kühlverfahren. In Arbeit [2/] ist ein Modell zur Berechnung des Kühlverfahrens dargestellt, mit dem man die Übersättigung der Lösung während der Kristallisation konstant halten kann.

Von uns wurden experimentelle Untersuchungen durchgeführt, um den Einfluß der Kühlart auf den Verlauf der Kristallisation und die mögliche Anwendung des Modells aus [2/] zur Berechnung der Kennwerte, mit denen man ein Produkt mit den vorgegebenen Eigenschaften gewinnen kann, aufzuzeigen.

In Abb. 1 ist ein Vergleich der linearen (Kurve 3) und der rechnerischen (Kurve 4) Kühlart dargestellt. Bei der linearen Kühlung ist zu Beginn eine Grenzüberschreitung des metastabilen Bereichs möglich, was zu homogener Nukleation und zur Gewinnung von feinkristallinem Produkt führt.

Die Berechnungen nach dem Modell /2/ haben jedoch eher qualitativen Charakter. In der Praxis gelingt es nicht, während des gesamten Vorgangs eine konstante Übersättigung der Lösung zu erreichen (Abb. 3). Außerdem sind die Möglichkeiten des Modells durch das Verhältnis von Impf- und Endkristallen beschränkt. Es gilt nur bei den Abmessungen des Impfkristalls, die mindestens eine Größenordnung von den Abmessungen des endgültigen Kristalls abweichen.

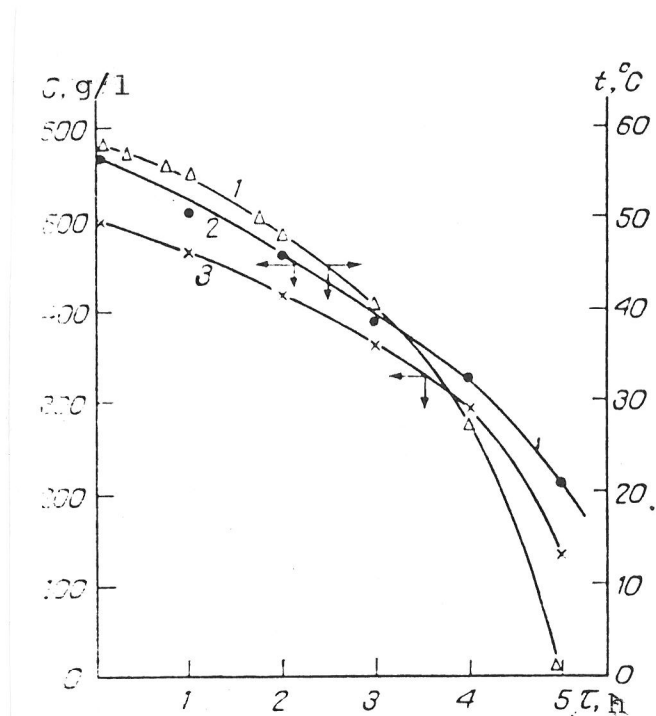


Abb. 3. Zeitliche Veränderung der Konzentration bei jeweils vorgegebener Kühlung

1) Kühlart; 2) Wert der laufenden Konzentration  $C$  (g/l); 3) Wert der Gleichgewichtskonzentration (g/l); auf der Abszisse: Kühlungsdauer, h; auf der Ordinate: links - Ascorbinsäurekonzentration in der Lösung, g/l, rechts - Lösungstemperatur, °C.

Bei der Auswertung der Angaben über die disperse Zusammensetzung muß man den Faktor der Kristallform berücksichtigen. Aus Abb. 4, in der die Art der Abhängigkeit des Formfaktors von den Abmessungen dargestellt ist, geht hervor, daß sie keinesfalls im gesamten Bereich der Abmessungen als konstant angesehen werden darf, wie die meisten Wissenschaftler annehmen.

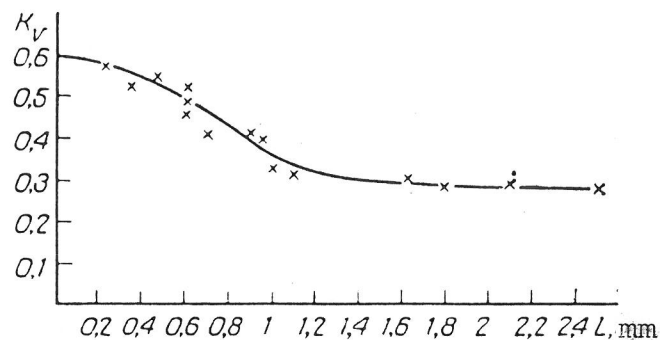


Abb. 4. Abhängigkeit des Volumen-Formfaktors  $K_V$  von den Kristallabmessungen  $L$ .

Die Kristallisation wurde in dem oben beschriebenen Apparat durchgeführt. In die übersättigte Ascorbinsäurelösung wurden Impfkristalle in der Menge 0,7 - 5,64 g/l mit den Durchschnittsmaßen 0,03; 0,08; 0,225 und 0,45 mm gegeben und es wurde wie vorgegeben gekühlt. Nach bestimmten Zeitabschnitten wurden Suspensionsproben entnommen, die Kristalle im Vakuumfilter entfernt, mit Alkohol und Aceton gewaschen, getrocknet und der Raster-Analyse unterzogen. Parallel dazu wurde durch jodometrische Titration die Ascorbinsäurekonzentration in der Mutterlauge bestimmt.

Die typischen Kurven der dispersen Kristallzusammensetzung, wie sie unter den in Abb. 3 dargestellten Versuchsbedingungen ermittelt wurden, sind in Abb. 5 wiedergegeben. Gut zu erkennen ist der nichtlineare Verlauf der Kurven mit einem Plateau im Bereich der mittleren Kristallabmessungen. Dies ist offensichtlich einerseits durch die extreme Abhängigkeit der Wachstumsabmessungen bedingt. Andererseits durch die Abhängigkeit der Kristallform von den Abmessungen.

tumsgeschwindigkeit von den Kristallabmessungen bedingt, andererseits auch durch das Vorkommen einer intensiven sekundären Kristallkeimbildung, sowie durch andere Faktoren. Folglich ist die Verwendung von Modellen, die diese Erscheinungen nicht berücksichtigen, unangemessen.

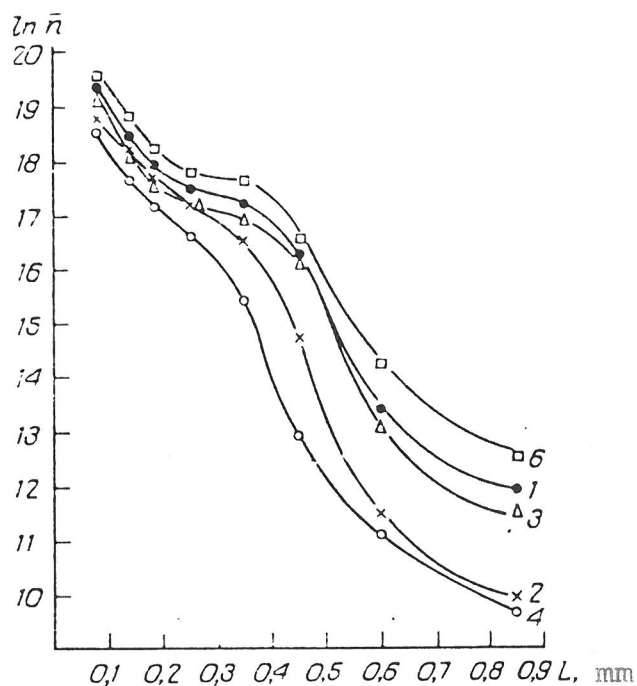


Abb. 5. Abhängigkeit der Dichte  $\bar{n}$  der Kristallverteilung von den Abmessungen.

Impfmenge 0,14 g/l, durchschnittliche Kristallabmessungen  $L$  0,225 mm. Kristallisationsdauer  $\tau$ : 1) 1 h; 2) 2 h; 3) 3 h; 4) 4 h; 6) 5 h.

Ungeachtet der zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Untersuchung der sekundären Keimbildung befassen, die mit der mechanischen Wechselwirkung der Kristalle untereinander und mit den Mischungseigenschaften zusammenhängt, läßt sich dieser Vorgang bislang noch nicht zuverlässig berechnen.

Von uns wurden Probeversuche angestellt, um den Prozeß der sekundären Keimbildung, die gleichzeitig mit dem Wachstum der Impfkristalle vonstatten geht, aufzuzeigen.

In den Apparat wurden 80 - 90 g/l Impfkristalle mit den vorgegebenen Durchschnittsmaßen gegeben, und über das Raster-Verfahren wurde die disperse Zusammensetzung der gewonnenen Kristallphase bestimmt. Aus Abb. 6 geht hervor, daß neben dem Wachstum von Impfkristallen (im Bereich über den Abmessungen des ursprünglichen Impfkristalls) ein aktiver Keimbildungsvorgang abläuft (Kurve im Bereich der Abmessungen unter dem Impfkristall). Wäre ein korrektes Modell vorhanden, könnte man ihre Parameter nach diesen Kurven und den Parametern der hydrodynamischen Situation im Apparat bestimmen. Diese Frage muß noch weiter theoretisch und experimentell untersucht werden.

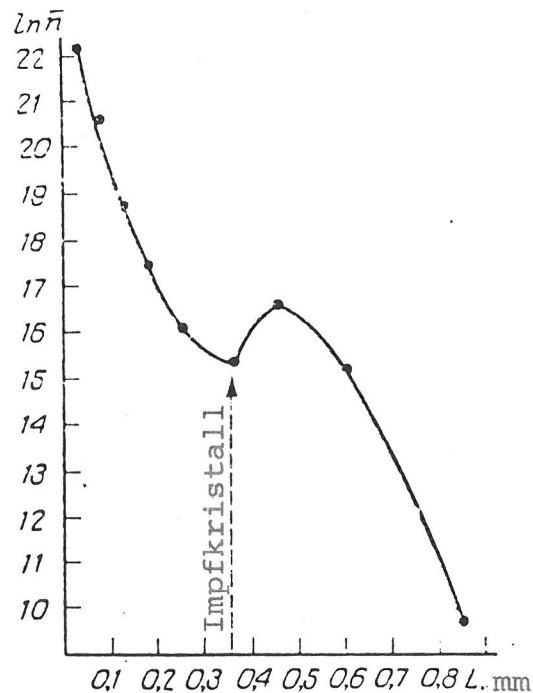


Abb. 6. Abhängigkeit der Dichte  $\bar{n}$  der Kristallverteilung von den Abmessungen. Impfmenge 85 g/l, durchschnittliche Kristallmaße  $L$  0,357 mm.

Aufgrund der experimentellen Untersuchungen über die Kristallisationskinetik von Ascorbinsäure wurden somit Angaben ermittelt, die für die Analyse des Vorgangs und für seine Opti-



mierung notwendig sind. Die experimentelle Überprüfung unter Industriebedingungen zeigte, daß es möglich ist, diesen Vorgang aufgrund der gewonnenen Daten zu steuern und die disperse Zusammensetzung des Produkts wesentlich zu verbessern.

### Literatur

1. Маринин Л. К., Клочин А. А., Плановский А. Н. — Труды ИРЕА, 1975, вып. 2, с. 5—8.  
Marinin, L.K., Kločin, A.A., Planovskij, A.N.: Issledovanie processa rosta svobodno vzvešennych v potoke ediničnych kristallov.  
In: Trudy. Vsesojuznyj naučno-issledovatel'skij institut chimičeskich reaktivov i osobo čistych chimičeskich veščestv. Moskva, 1 (1975): Massovaja kristallizacija, S. 5 - 8.  
/Untersuchung des Wachstumsprozesses von frei in einer Strömung suspendierten Monokristallen; russ./
2. Нывлт Я. Кристаллизация из растворов. М., 1974.  
Nyvt, Ja.  
Kristallizacija iz rastvorov.  
Moskva: Chimija, 1974.  
/Kristallisation aus Lösungen; russ./
3. Baumann, Karl-Heinz: An analysis of the behaviour of the seed crystals in batch crystallization.  
In: Crystal research and technology. Berlin, 17 (1982), Nr 11, S. 1357 - 1363.
4. McNeil, T.J., Weed, D.R., Estrin, J.: A note on modeling laboratory batch crystallizations.  
In: AIChE journal. American institut of chemical engineers. New York, 24 (1978), Nr 4, S. 728 - 731.
5. Tware, Narayan S., Garside, John, Chivate, Madhav R.:  
Analysis of batch crystallizers  
In: Industrial and engineering chemistry. Process design and development. Washington, D.C., 19 (1980), Nr 4, S. 653 - 665.

Wiss. Unions-  
Forschungsinstitut  
für Vitamine, Moskva

Redaktionseingang  
14.6.1983

Stuttgart, den 28. September 1989

übersetzt von

*Ottmar Pertschi*  
(Ottmar Pertschi)  
Dipl.-Übersetzer

**Übersetzungsstelle  
der Universitätsbibliothek Stuttgart**