

n/358

Rochlenko, A.A., Macievskij, G.A., Trukšina, T.S.,
Zaruckij, V.V.

KONTROLLVERFAHREN ZUR KRISTALLISATION VON ASCORBINSÄURE

Deutsche Vollübersetzung aus:

Opisanie izobretenija k avtorskomu svidetel'stvu. Moskva,
1983, Nr 1001660 vom 30.12., 4 Seiten.

Russ.: Способ контроля процесса кристаллизации аскорбиновой
кислоты

Sposob kontrolja processa kristalizacii askorbinovoj
kisloty

Patent Nr SU 1001660 A

Anmeldung: 29.4.1980

Erteilt am: 30.12.1983

Urheber: A.A. Rochlenko, G.A. Macievskij, T.S. Trukšina und
V.V. Zaruckij

Leningrader Chemisch-pharmazeutisches Institut

Crystn. of ascorbic acid from its aq. satd. soln. with
cooling from 60 to 4° was controlled by measuring the concn. of the
crystals in the soln. The process was simplified by measuring the
concn. of the crystals in the soln. by passing 2-3 MHz ultrasonic
vibrations through the constantly stirred soln., and the concn. of
crystals was detd. from the absorption coeff. of ultrasonic vibrations.

Übersetzungsstelle
der Universitätsbibliothek Stuttgart

Referenzen

1. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа. М., "Химия", 1974, с. 28-95 (прототип).

Ljalikov, Ju.S.

Fiziko-chimičeskie metody analiza. Posobie po programmirovannomu oprosu.

Moskva: Chimija, 1974, S. 28 - 65. (Prototyp).

/Chemophysikalische Methoden der Analyse. Handbuch für programmierte Befragung; russ./

2. Бабиков О.И. Ультразвук и его применение в промышленности. М., Изд. физ.-мат. литературы, 1958, с. 8-14.

Babikov, O.I.

Ul'trazvuk i ego primenenie v promyšlennosti.

Moskva: Izd-vo fiziko-matematičeskoj literatury, 1958, S. 8 - 14.

/Ultraschall und seine Anwendung in der Industrie; russ./

3. Хамский Е.В. Кристаллизация в химической промышленности. М., "Химия", 1979, с. 73-83.

Chamskij, E.V.

Kristallizacija v chimičeskoj promyšlennosti.

Moskva: Chimija, 1979, S. 73 - 83.

/Kristallisation in der chemischen Industrie; russ./

4. Ньвлт Я. Кристаллизация из растворов. М., "Химия", 1974, с. 1-97.

Nyvlt, Ja.

Kristallizacija iz rastvorov.

Moskva: Chimija, 1974, S. 1 - 97.

/Kristallisation aus Lösungen; russ./

5. Абрамзон А.А. и др. Поверхностно-активные вещества. Л., "Химия", 1975, с. 201-208.

Abramzon, A.A. u.a.

Poverchnostno-aktivnye veščestva. Svojstva i primenenie.

Leningrad: Chimija, 1975, S. 201 - 208.

/Oberflächenaktive Reaktionsstoffe. Eigenschaften und Anwendung; russ./

6. Авторское свидетельство СССР № 484451, кл. G 01 N 27/02, 1972.

Avtorskoe svidetel'stvo SSSR. Moskva, 1972, Nr 484451. /russ./

Das Kontrollverfahren zur Kristallisation von Ascorbinsäure aus ihrer wässrigen gesättigten Lösung bei Kühlung von 60 auf 4°C durch Messung der Kristallkonzentration in der Lösung zeichnet sich dadurch aus, daß die Kristallkonzentration in der Lösung zur Vereinfachung des Vorganges gemessen wird durch Hindurchleiten von Ultraschallschwingungen mit 2 - 3 MHz Frequenz durch die ständig gemischte Lösung und daß daraufhin die Kristallkonzentration nach der Größe des Absorptionskoeffizienten der Ultraschallschwingungen bestimmt wird.

Die Erfindung gehört zur Produktion von chemisch-pharmazeutischen Präparaten, und hier besonders zu einem vervollkommeneten Kontrollverfahren der Ascorbinsäurekristallisation bei ihrer Gewinnung und Reinigung. Ascorbinsäure wird nicht nur als Heilmittel verwendet, sondern in großem Umfang auch in der chemischen Industrie eingesetzt.

Bekannt ist ein Verfahren zur Kontrolle der Ascorbinsäurekristallisation aus ihrer gesättigten wässrigen Lösung bei Kühlung von 60 auf 4°C durch spektrophotometrische Messung der Kristallkonzentration in der Lösung.

Das Verfahren basiert auf der Absorption von Lichtschwingungen mit einer bestimmten Frequenz durch die Substanz. Bei Ascorbinsäure ist die maximale Lichtabsorption in einer neutralen wässrigen Lösung 265 nm. Die Konzentration der kristallinen Ascorbinsäure (S_{kr}) wird bestimmt nach der Differenz zwischen der ursprünglichen Lösungskonzentration (S_{ur}) zu Beginn der Kristallisation und der Konzentration der Mutterlauge (S_{Mutter}), die man spektrophotometrisch bestimmt. Die Mutterlauge erhält man durch Zentrifugieren oder Filtrieren der während des Kristallisationsvorgangs entnommenen Probe.

$$S_{kr} = S_{ur} - S_{Mutter}$$

Vor den Messungen nach diesem Verfahren wird die Eichabhängigkeit der optischen Dichte (D) von der Konzentration der wässrigen Ascorbinsäurelösung bei einer Wellenlänge λ von 265 nm aufgestellt /1/.

Die spektrophotometrische Methode besitzt folgende Mängel:

- die Kristallkonzentration wird bestimmt nach der Restkonzentration der gelösten Substanz. Dafür ist die Entnahme einer Probe und ihr Filtrieren notwendig;
- dies ist eine zerstörende Methode;
- eine kontinuierliche Messung der Konzentration der suspendierten Substanz ist nicht möglich.

Zweck der Erfindung ist eine Vereinfachung des Vorgangs, indem es ermöglicht wird, die Kristallisation der Ascorbinsäure direkt im Gefäß kontinuierlich zu kontrollieren und die Konzentration am Ende sofort zu bestimmen.

Dies wird dadurch erreicht, daß bei der Durchführung des Kontrollverfahrens zur Kristallisation von Ascorbinsäure aus ihrer wässrigen gesättigten Lösung bei Kühlung von 60 auf 4°C durch Messen der Kristallkonzentration in der Lösung diese Messung durch Hindurchleiten von Ultraschallschwingungen mit 2 - 3 MHz Frequenz durch die ständig gemischte Lösung erfolgt und daß danach die Kristallkonzentration nach der Größe der Absorptionskoeffizienten der Ultraschallschwingungen bestimmt wird.

Die Anwendung von Ultraschallschwingungen zur Bestimmung der Partikelkonzentration in dispersen Systemen ist bekannt /2/.

Diese Verfahren können bei der Kontrolle der Kristallisationsvorgänge jedoch nicht benutzt werden, da sich während der Kristallisation in der Regel nicht nur die Konzentration der Kristalle verändert, sondern auch die Abmessungen der Kristalle /3/, weil die Kristalle koagulieren, dabei sich die Anzahl und die Abmessungen der Koagulate verändern, somit auch die Anzahl der Kristalle, die Koagulate bilden /4/. Und da der Ultraschall-Absorptionskoeffizient sowohl von der Partikelkonzentration als auch von ihren Abmessungen abhängt /5/, sind eindeutige Messungen der Kristallkonzentration während der Kristallisierung aufgrund des Einflusses der genannten Störfaktoren nicht möglich.

Durch eine detaillierte mikroskopische Untersuchung des Kristallisationsvorganges konnte aufgezeigt werden, daß dieser Prozeß eine ganze Reihe von Besonderheiten besitzt, die es uns geradezu ermöglichen, Hochfrequenz-Ultraschall zur Kontrolle der Kristallkonzentration einzusetzen. Dazu gehören folgende Besonderheiten:

- im Bereich von 60 bis 4°C, d.h. im praktisch nutzbaren Temperaturbereich, ändern sich die Abmessungen der Kristalle so wenig, daß dies keinen Einfluß auf die Größe α hat;
- gerade in diesem Temperaturbereich koagulieren die Ascorbinsäurekristalle überhaupt nicht.

Festgestellt wurde, daß die Konzentrationsmessung mit Hilfe der Ultraschallschwingungen in einem großen Konzentrationsbereich bei einer Frequenz von 2 bis 3 MHz optimal ist.

Bei einer Frequenz unter 2 MHz ist die Abhängigkeit $\alpha = f(S)$ sehr schwach ausgeprägt, was quantitativen Messungen entgegensteht. Bei über 3 MHz Frequenz sind die Messungen im Bereich hoher Konzentrationen der kristallinen Substanz (10 - 30 Mass.%) wegen starker linearer Verzerrungen nicht möglich.

Die Berechnung der Konzentration, der Mass.% der Ascorbinsäurekristalle erfolgt nach der Formel

$$C = \frac{\alpha}{K} \cdot 100, \quad (1)$$

wobei α Ultraschall-Absorptionskoeffizient,

K Koeffizient, der von der Frequenz der Ultraschallschwingungen abhängt.

Zur Bestimmung des Kristallisationsendzeitpunkts wurde der Ultraschall-Absorptionskoeffizient gemessen. Falls zwei, innerhalb von 5 min gemessene Werte nicht differieren, kann man den Kristallisationsvorgang als abgeschlossen betrachten.

Aufstellung der Eichkurve.

Es wurde eine gesättigte wässrige Ascorbinsäurelösung mit 12,6 Mass.% Konzentration bei 3°C angefertigt. Danach wurden Ultraschallschwingungen mit der Frequenz $\gamma = 2$ MHz hindurchgeleitet und der Ultraschall-Absorptionskoeffizient (α_0) gemessen. Unter diesen Bedingungen ist $\alpha_0 = 0$. Dann wurde in die gesättigte Lösung mit der genannten Konzentration unter ständigem Rühren eine bestimmte Menge kristalline Ascorbinsäure (z.B. 20 Mass.%) hinzugegeben und der Ultraschall-Absorptionskoeffizient (α) gemessen. Bei der Frequenz $\gamma = 2$ MHz und einer Kristallkonzentration von 20 Mass.% ist der Ultraschall-Absorptionskoeffizient α gleich $0,45 \text{ cm}^{-1}$. Nach diesen Angaben wurde die Eichkurve (Graphik) aufgestellt und der Koeffizient K nach der Formel

$$K = \frac{\alpha - \alpha_0}{C} = \frac{(0,45 - 0)}{0,2} = 2,25 \text{ (cm}^{-1}, \text{ Mass.\%)}$$

bestimmt.

In der Abbildung ist die Eichabhängigkeit des Ultraschall-Absorptionskoeffizienten von der Ascorbinsäure-Kristallkonzentration $\alpha = f(S)$ bei 40, 21 und 30°C dargestellt. Die Messungen des Ultraschall-Absorptionskoeffizienten erfolgten mit der bekannten Apparatur /6/.

B e i s p i e l. Die ursprüngliche gesättigte Ascorbinsäurelösung wird innerhalb 1 h von 60°C auf 40°C abgekühlt.

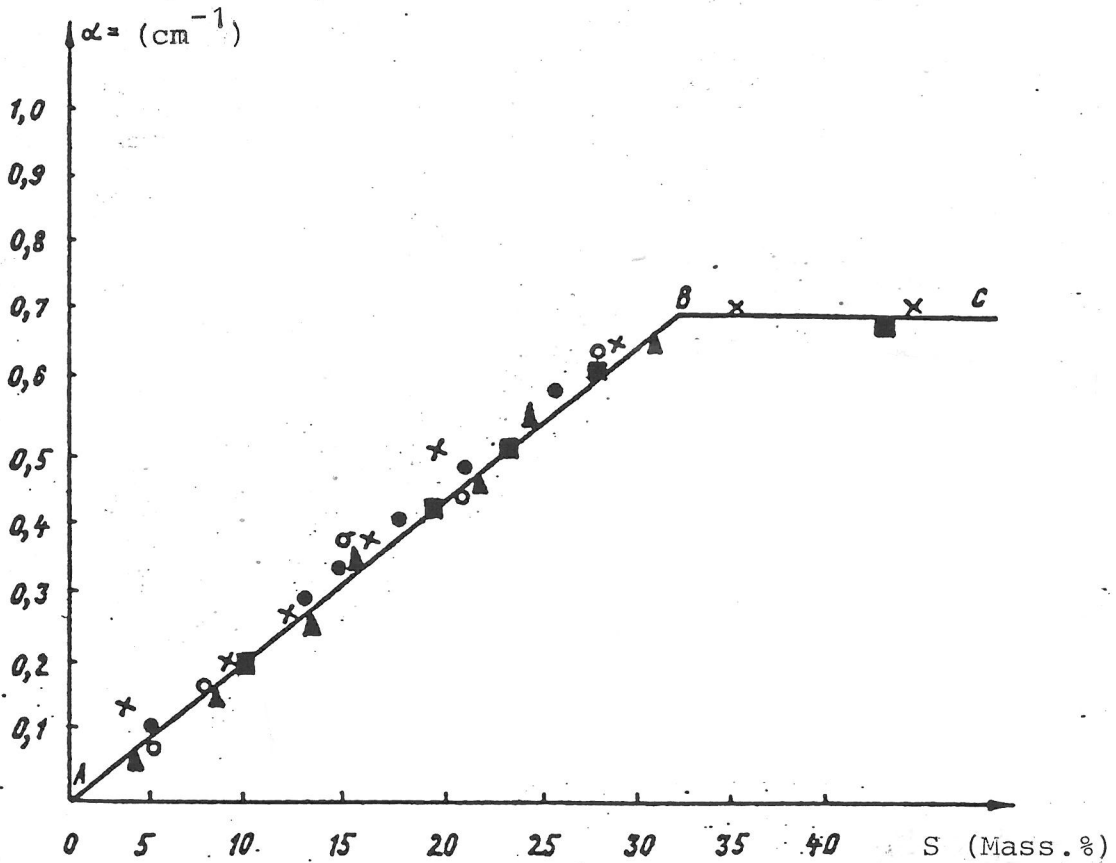
Die Kontrolle der Konzentration an ausgefällten Ascorbinsäurekristallen erfolgt nach 30 min seit Beginn der Kühlung des kristallisierenden Systems. Unter ständigem Rühren des Systems werden Ultraschallschwingungen mit 2 MHz Frequenz hindurchgeleitet, der Ultraschall-Absorptionskoeffizient gemessen, der in diesem Fall $0,30 \text{ cm}^{-1}$ beträgt.

Die Konzentration der ausgefällten Kristalle wird nach der Formel

$$C = \frac{\alpha}{K} \cdot 100,$$

$$C = (0,30/2,25) \cdot 100 = 14 \text{ Mass.\%}$$

berechnet.



Abhängigkeit $\alpha = f(S)$ bei $\nu = 2\text{MHz}$

- 3°C
- ×—× 21°C
- 40°C
- ▲—▲ 30°C
- 10°C

Zur Bestimmung des Kristallisationsendzeitpunkts werden alle nachfolgenden Messungen im Abstand von 5 min durchgeführt. Analog wird jedesmal der Ultraschall-Absorptionskoeffizient gemessen und die Konzentration der ausgefällten Ascorbinsäurekristalle bestimmt.

Ändert sich beim Messen des Ultraschall-Absorptionskoeffizienten der Wert α nach 5 min nicht, dann ist der Kristallisationsvorgang abgeschlossen (siehe Tabelle und Abschnitt BC in der Abbildung).

Zeit seit Kristallisationsbeginn, min	Ultraschall-Absorptionskoeffizient, cm^{-1}	Konzentration der ausgefällten Kristalle, Mass. %
35	0,37	16,4
40	0,51	22,4
45	0,65	28,6
50	0,67	29,4
55	0,68	30,0
60	0,68	30,0

Somit dauert die Kristallisation von Ascorbinsäure in unserem Beispiel 1 h.

Aufgrund der Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Abhängigkeit $= f(S)$ für die Ascorbinsäure bei einer Kristallkonzentration von 0 bis 30 Mass. % linear ist, daß die Veränderung der Temperatur von 40 auf 30°C keinen Einfluß auf den Ultraschall-Absorptionskoeffizienten hat (siehe Abbildung).

Somit ist eine Bestimmung des Zahlenwerts der Ascorbinsäure-Kristallkonzentration durch analytische Berechnung nach der Formel (1) und graphisch (nach der Graphik) möglich.

Die genannte Methode zur kontinuierlichen Kontrolle der Ascorbinsäure-Konzentration während ihrer Kristallisierung hat in den Stadien der Gewinnung und Reinigung gegenüber den bekannten Verfahren folgende Vorzüge:

- die Dauer des technologischen Vorgangs wird von 6 auf 1 - 2 h verkürzt;
- es ist möglich, die Kristallkonzentration der Substanz direkt im Gefäß ohne Entnahme und zusätzliche Aufarbeitung der Proben zu bestimmen, wodurch die Analysezeit verkürzt werden kann;

- es ist möglich, den Zeitpunkt des Kristallisationsendes richtig und dem heutigen Stand entsprechend zu bestimmen.

Stuttgart, den 20. September 1989

übersetzt von

Ottmar Pertschi

(Ottmar Pertschi)
Dipl.-Übersetzer