

4.5. fejezet

KRISTÁLYOSÍTÁS

Dr. Pécs Miklós
Dr. Fehér Csaba



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék



TISZTÍTÁS ↔ VÉGTISZTÍTÁS

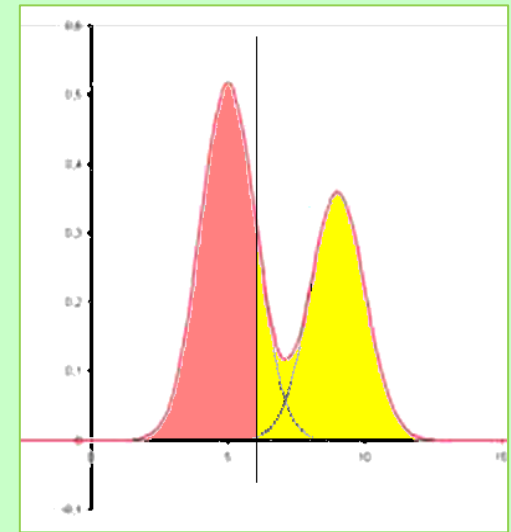
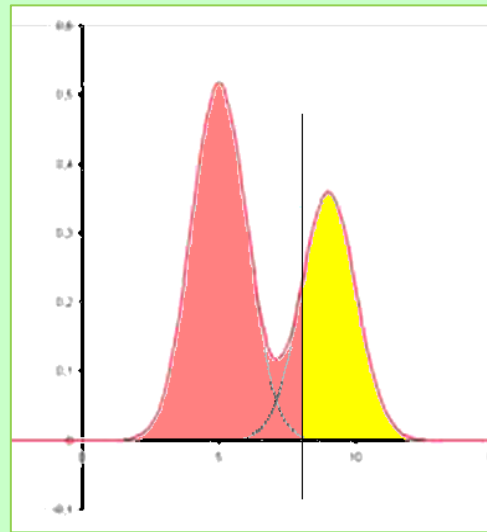
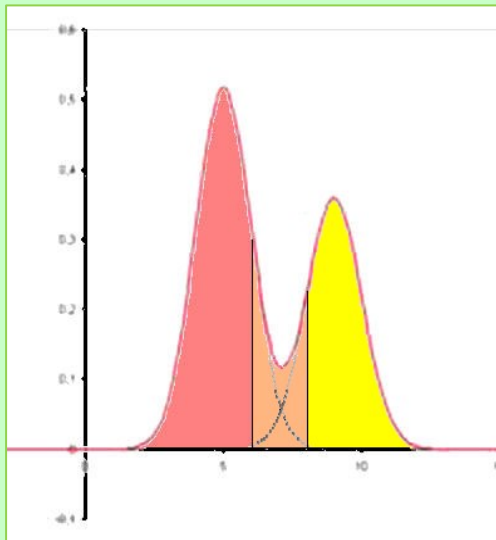
Nincs éles elhatárolás, de a szemlélet különböző:

Tisztítás: mérnöki szemlélet, a szennyezések elválasztását úgy oldjuk meg, hogy a céltermékből minél kevesebbet veszítsünk el.

Végtisztítás: piaci szemlélet, a termék tisztaságát valamelyik piaci követelményhez állítjuk be, még azon az áron is, hogy a céltermék egy részét elveszítjük.



TISZTÍTÁS ↔ VÉGTISZTÍTÁS



Feladat: két átfedő kromatográfiás csúcs frakcióinak kiválasztása

Tisztításnál: nincs anyagvesztés, de sok a szennyezés.

Végtisztításnál: nagy tisztaság, de sok a veszteség



Kristályosítás

Hasonlít a csapadékképzéshez, mert itt is túltelített oldatból válik ki az anyag. De: itt az anyag rendezett szerkezetű, nem amorf.

A kristályosítás nagyipar, évente sok százezer tonna terméket kristályosítanak. Előnyei: a termék

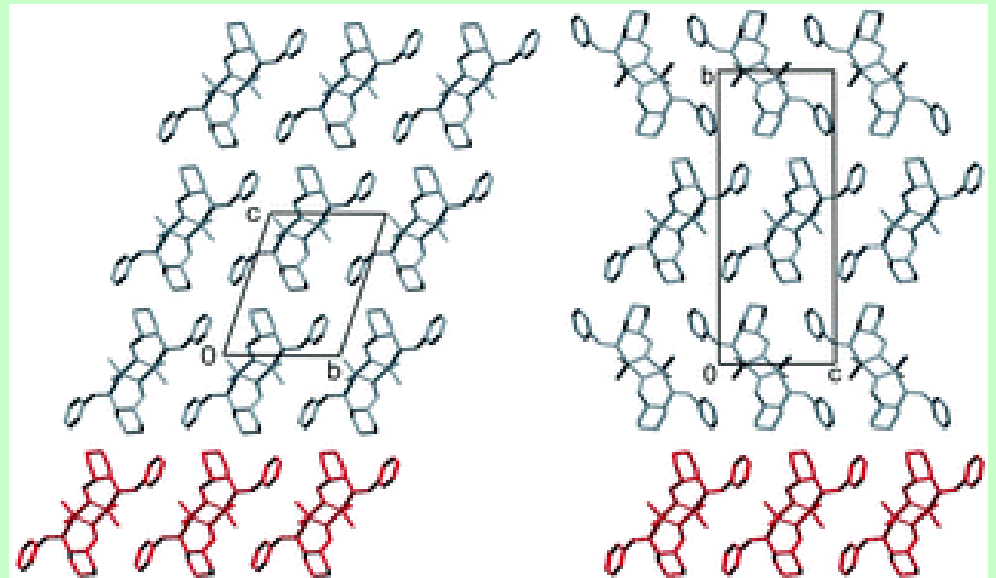
- nagymértékben tisztított
- jól kezelhető: egyenletes szemcseméret, könnyebb a szűrés, szárítás, anyagmozgatás
- esztétikusabb



Kristályosítás

A hasonlóság ellenére a kicsapást a koncentráció műveletek közé soroljuk, a kristályosítást pedig a végtisztításhoz. Oka: a kristályosítás során nem csak a víztől szabadulunk meg, hanem nagymértékben tisztul is az anyag. A kristályrácsba csak egyforma molekulák képesek beépülni. Az egykristály nagyon tiszta, a szennyezések csak a felületen, illetve a zárványokban lehetnek.

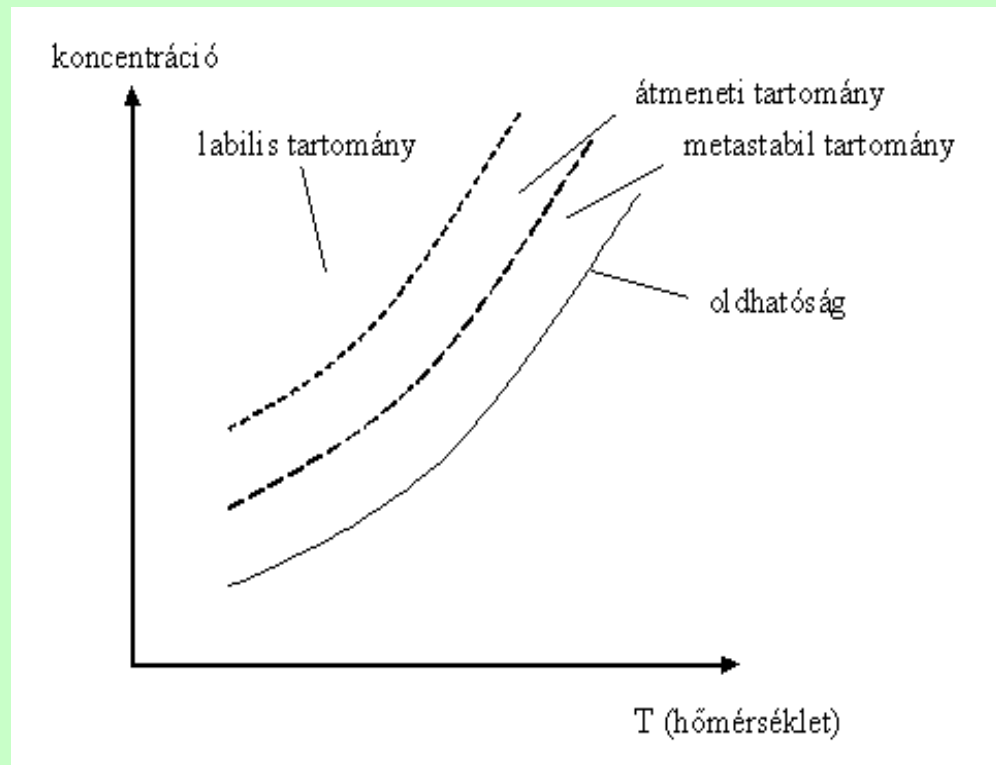
Többféle kristályforma



Kristályosítás

A tútelítést általában bepárlás + hűtéssel hozzák létre. A tútelítés mértéke szerint a rendszer viselkedése (gócképződés) többféle lehet:

- metastabil
- átmeneti
- labilis



Nehézségek

Nehéz reprodukálni/léptéknövelni, mert

- Kétfázisú a rendszer (szilárd-folyadék, határfelület)
- Anyag és hőátadás egyszerre megy végbe
- Termodinamikailag labilis rendszert kell reprodukálni
- A mikrokörnyezetet kell reprodukálni, nem a reaktor egészét
- A szennyezéseknek fontos szerepe van



A kristályosítás lépései

Szakaszok:

1. Túltelítés létrehozása (koncentrálás+hűtés)
2. Gócképződés
3. Gócnövekedés (diffúzió által limitált)
4. Gócnövekedés (áramlás által limitált)
5. Elválasztás
6. Mosás
7. Szárítás



Gócképződés

Homogén gócképződés: az oldott molekulák a hőmozgás hatására „éppen jól” találkoznak (kicsi az esélye)

A „legkisebb kristály” az elemi cella, legalább annyi molekula kell a góchoz, ahány az elemi cellát alkotja.

Heterogén gócképződés: idegen anyagok felületén (szennyezések, készülék) indul meg a kristályosodás.

Másodlagos gócképződés: a már meglévő kristályok ütközése, dörzsölődése során apró szilánkok válnak le, amelyek gócként viselkednek.

Nehezen reprodukálható – a megoldás: oltókristályok alkalmazása



Gócképződés

Gócképződés sebessége:

$$\frac{dN}{dt} = k \cdot (c - c^*)^i$$

Ahol: i – empirikus paraméter (keverés, molekulaszám)

Hőfokfüggés: Arrhénus egyenlet szerint



Gócnövekedés

Diffúziós gócnövekedés: Fick törvénnyel írható le.

$$\frac{dM}{dt} = k \cdot A \cdot (c - c^*)$$

ahol: k – tömegátviteli együttható (D, ρ, η)

M – a kristály tömege

A – a kristály felülete



Gócképződés - gócnövekedés

Ha a szokásos labortechnikával a telített oldatot szoba-hőmérsékleten hosszabb ideig állni hagyjuk, akkor:

- lassan, minimális túrtelítés alakul ki, $(c - c^*)$ kicsi
- nagyon kevés góc alakul ki, kevés kristály lesz
- nincs keverés = diffúziós gócnövekedés, lassú, de van idejük nagyra nőni

Ez szép, de nem ipari módszer.





Gócnövekedés

Konvekciós gócnövekedés: analóg a csapadékképzéssel, de a k paramétert kétfelé bontjuk

$$\frac{dM}{dt} = \frac{1}{\frac{1}{k} + \frac{1}{\kappa}} \cdot A \cdot (c - c^*)$$

Ahol: k – az áramlásra jellemző állandó, a keveréstől és az oldat tulajdonságaitól függ
 κ – a felületi reakciósebességi állandó, csak a hőmérséklettől függ

Ellenállás jellegű mennyiségek, reciprok összegzés



A kristály jellemző mérete

A fenti egyenletben problémát okoz, hogy a kristály felülete is folyamatosan változik. Ezért bevezetjük a kristály „jellemző hosszát”

$$l = \frac{l^3}{l^2} = \frac{V}{A/6} = \frac{6 \cdot M}{\rho \cdot A}$$

Ez kockarácsokra pontosan igaz, más kristályformákra bevezették az alaktényezőket:

Φ_v – térfogati alaktényező

Φ_a – felületi alaktényező

Értékük kockarács esetén = 1

$$M = \rho \cdot l^3 \cdot \Phi_v$$

$$A = 6 \cdot l^2 \cdot \Phi_a$$



A kristály jellemző mérete

Visszahelyettesítve a növekedési egyenletbe:

$$\frac{dM}{dt} = \frac{d(\rho \cdot l^3 \cdot \Phi_V)}{dt} = 6 \cdot \Phi_A \cdot l^2 \cdot \frac{1}{\frac{1}{k} + \frac{1}{\kappa}} \cdot (c - c^*)$$

Egyszerűsítve a következő alakot kapjuk:

$$\frac{dl}{dt} = \left(\frac{6 \cdot \Phi_A}{\Phi_V \cdot \rho} \right) \cdot \frac{l}{\frac{1}{k} + \frac{1}{\kappa}} \cdot (c - c^*) = k_g \cdot (c - c^*) = G$$

Azaz a lineáris növekedési sebesség nem függ a kristály méretétől.



A kristály jellemző mérete



Ha a növekedési sebesség nem függ a kristály méretétől, akkor a kis kristályok „beérik” a nagyokat → egységessé válnak

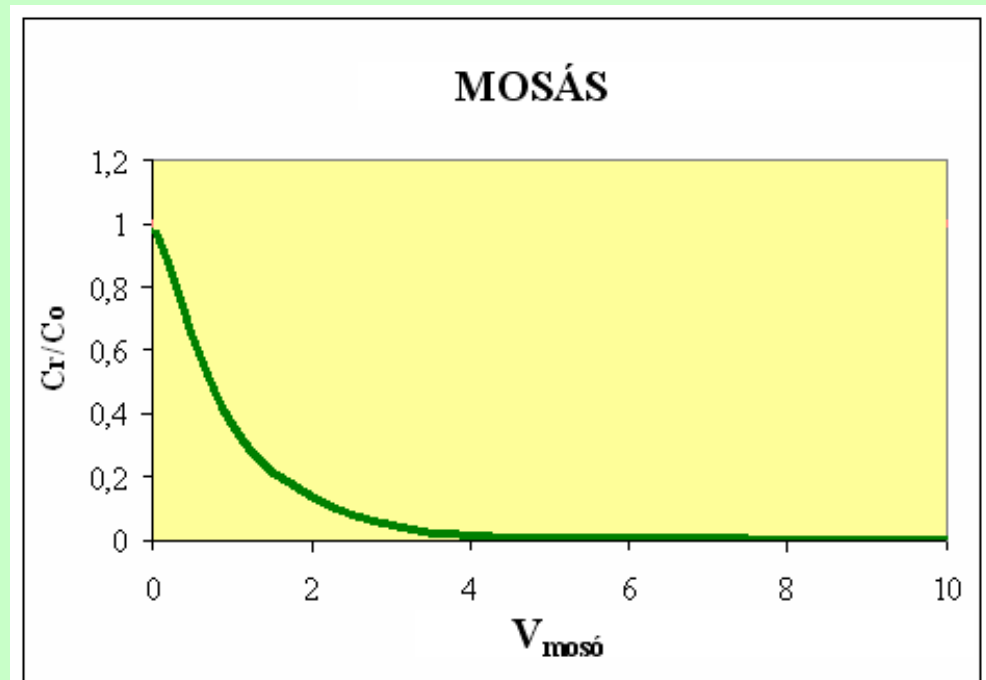
| méret | | | tömeg | | | méretarány | | tömegarány | |
|-------|----|----|-------|-------|--------|------------|------|------------|--------|
| 1 | 2 | 10 | 1 | 8 | 1 000 | 2 | 10 | 8 | 1 000 |
| 2 | 3 | 11 | 8 | 27 | 1 331 | 1,50 | 5,50 | 3,38 | 166,38 |
| 5 | 6 | 14 | 125 | 216 | 2 744 | 1,20 | 2,80 | 1,73 | 21,95 |
| 10 | 11 | 19 | 1 000 | 1 331 | 6 859 | 1,10 | 1,90 | 1,33 | 6,86 |
| 15 | 16 | 24 | 3 375 | 4 096 | 13 824 | 1,07 | 1,60 | 1,21 | 4,10 |
| 20 | 21 | 29 | 8 000 | 9 261 | 24 389 | 1,05 | 1,45 | 1,16 | 3,05 |



További lépések

5. Elválasztás (szilárd-folyadék)

6. Mosás – a kristály felületén maradó anyalóg eltávolítása



7. Szárítás



Kristályosítás ipari léptékben

Ipari léptékben sok, lehetőleg egyforma kristályra van szükségünk, gyorsan és olcsón. Ehhez:

$$\frac{dl}{dt} = k_g \cdot (c - c^*) = G$$

- sok góc legyen = oltókristály alkalmazása
- nagy (és állandó) hajtóerő/túltelítés
- a k_g érték is legyen nagy



Kristályosítás ipari léptékben

Szakaszos kristályosítás

A növekedés sebessége a túltelítés mértékétől függ,

$$\frac{dl}{dt} = k_g \cdot (c - c^*) = G$$

- ez pedig változik a folyamat során, mert fogy az oldatban lévő anyag
- változhat a hőmérséklet (c^*)

A cél az állandó növekedési sebesség \rightarrow olyan mértékben kell hűteni, hogy az kompenzálja a kiválás miatti koncentráció csökkenést.

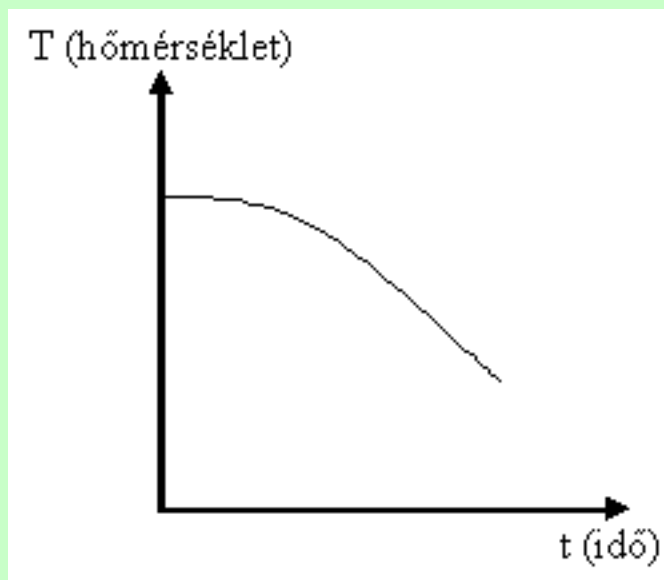


Kristályosítás ipari léptékben

Ehhez ismerni kell a telítés – hőmérséklet görbét, és annak meredekségét (dc^*/dT).

A hőfokprofil hosszú levezetés után:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{3 \cdot G \cdot M_0}{\left(\frac{dc^*}{dT}\right) \cdot V \cdot l_0^3} \cdot (l_0 + G \cdot t)^2$$



Általában az elején lapos, aztán meredekebben csökken



Kristályosítás ipari léptékben

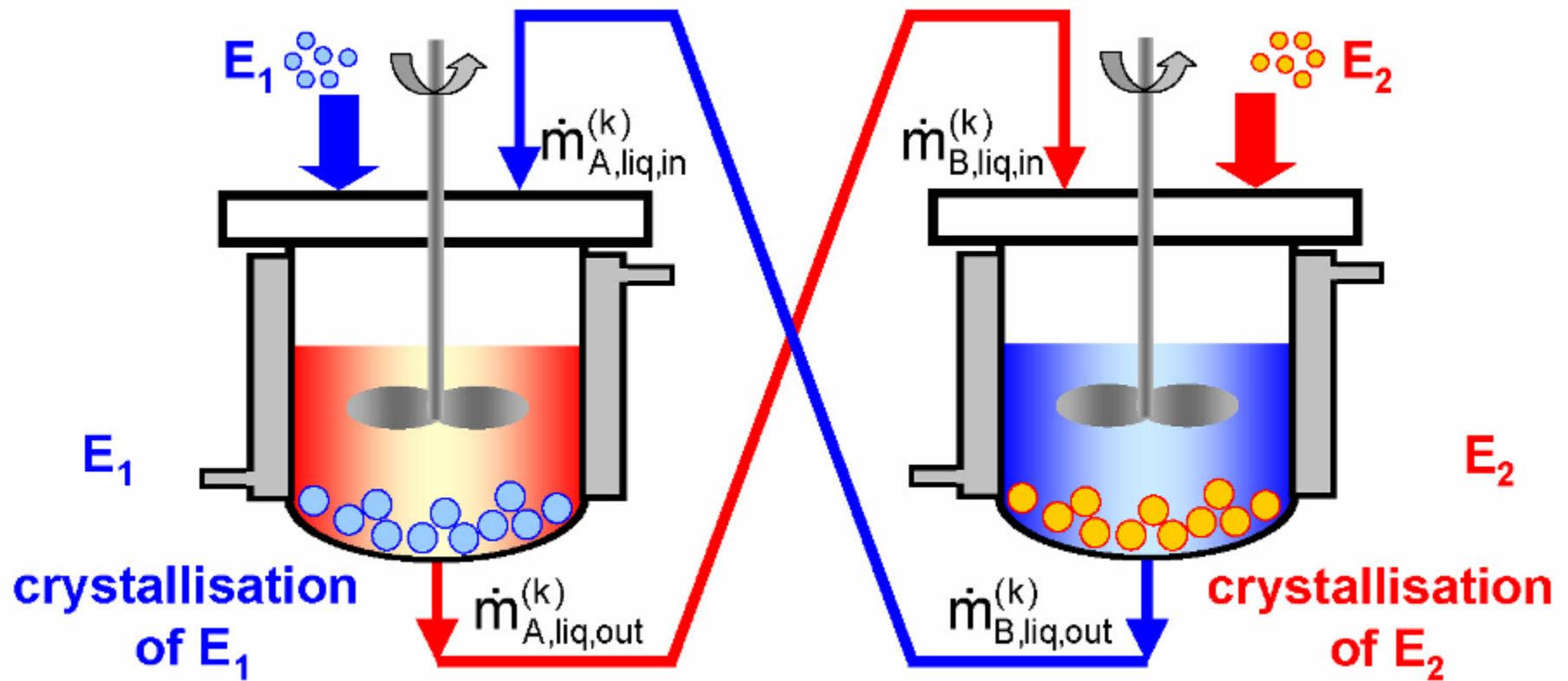
A keverés hatása:

- | | |
|---------------------------|----------------------------------|
| 1. Tútelítés (=hűtés) | kell keverés a hőátadáshoz |
| 2. Gócképződés | nincs (kis) hatása |
| 3. Diffúziós gócnövekedés | nincs hatása, de a hűtéshez kell |
| 4. Áramlási gócnövekedés | mérsékelt keverés |
- végig állandó mérsékelt keverést alkalmaznak.
(Méretnövelésnél: P/V , fordulatszám, kerületi sebesség, min. ülepedésgátló keverés. Technológiától függ.)



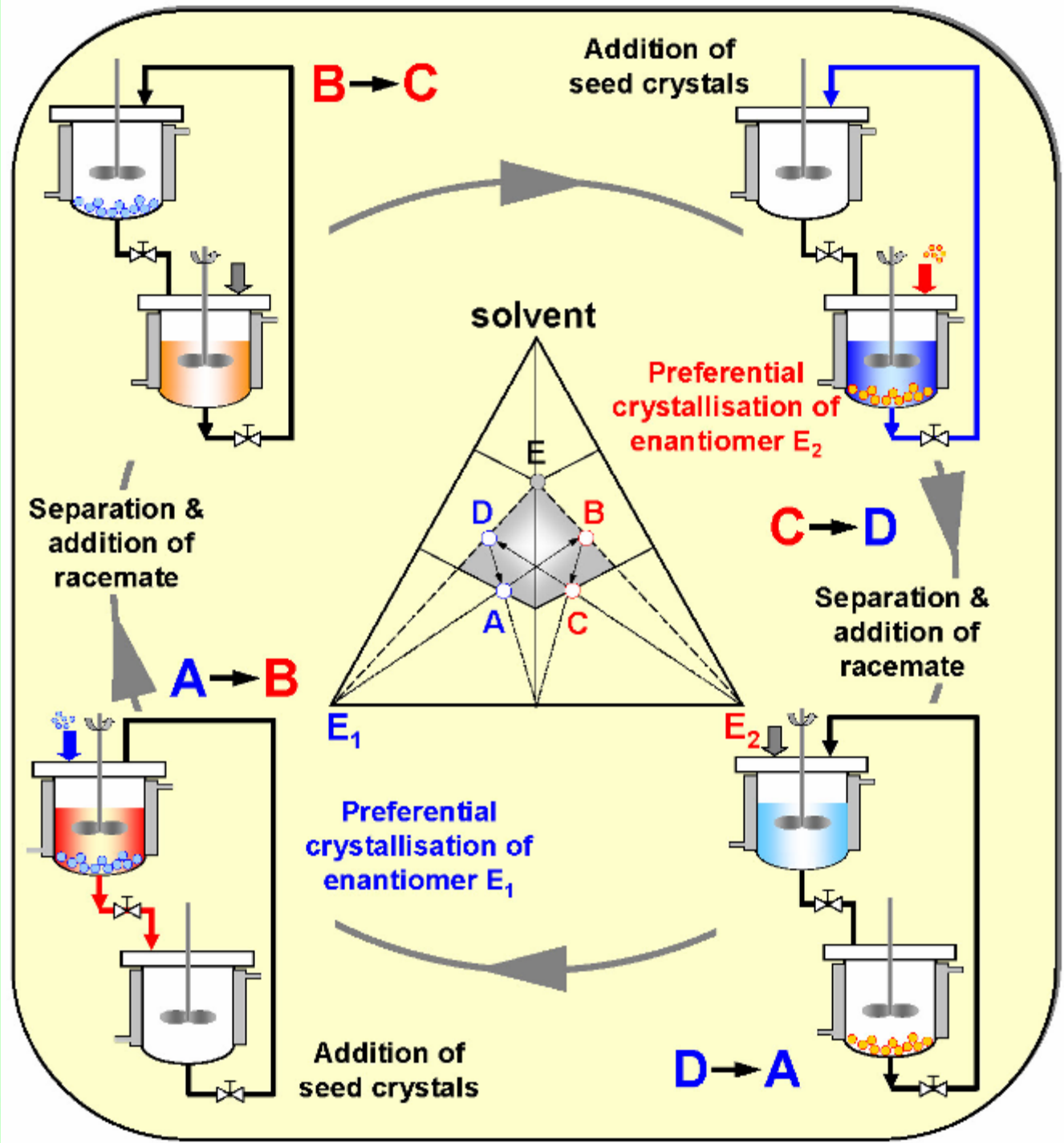
Enantiomerek frakcionált kristályosítása

Oltókristállyal csak az egyik enantiomert kristályosítják



Enantiomerek frakcionált kristályosítása

Körfolyamatban
kvázi-folyamatossá
tehető a rezolválás



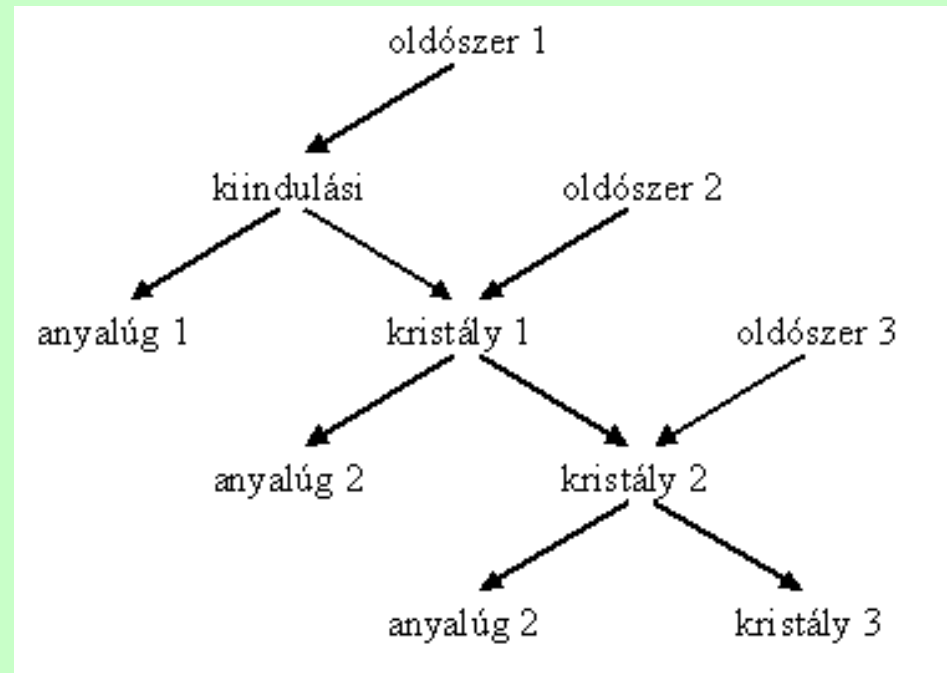
Egyszerű ismételt átkristályosítás

A tisztítási faktor:

$$E_A = \frac{\text{Anyag}_a \text{ kristályban}}{\text{Anyag}_a \text{ az anyalúgban}}$$

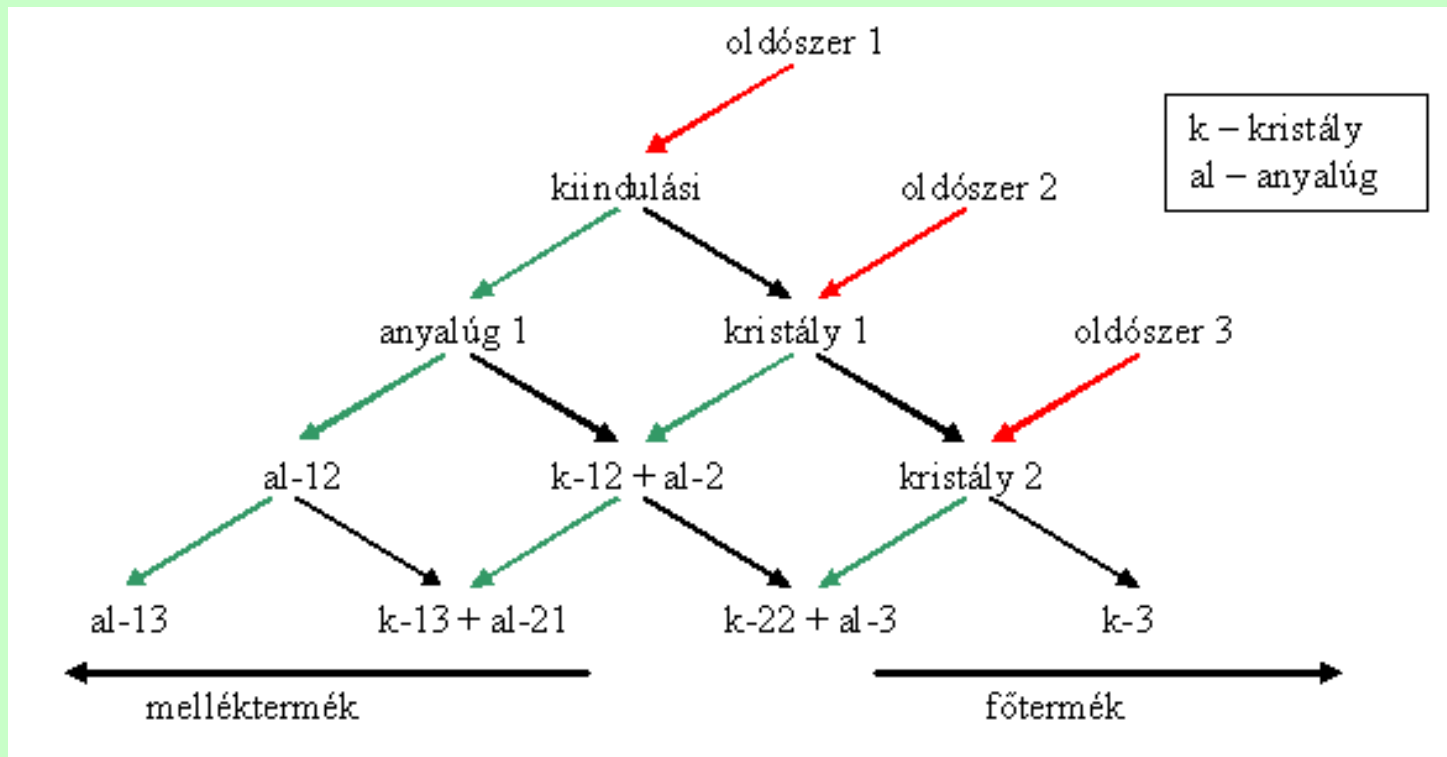
A kihozatal az ismétléssel romlik:

$$y = \left(\frac{E_A}{1 + E_A} \right)^n$$



Frakcionált átkristályosítás

Az anyalúgokat is feldolgozzuk. Akkor van értelme, ha két értékes terméket választunk el egymástól.

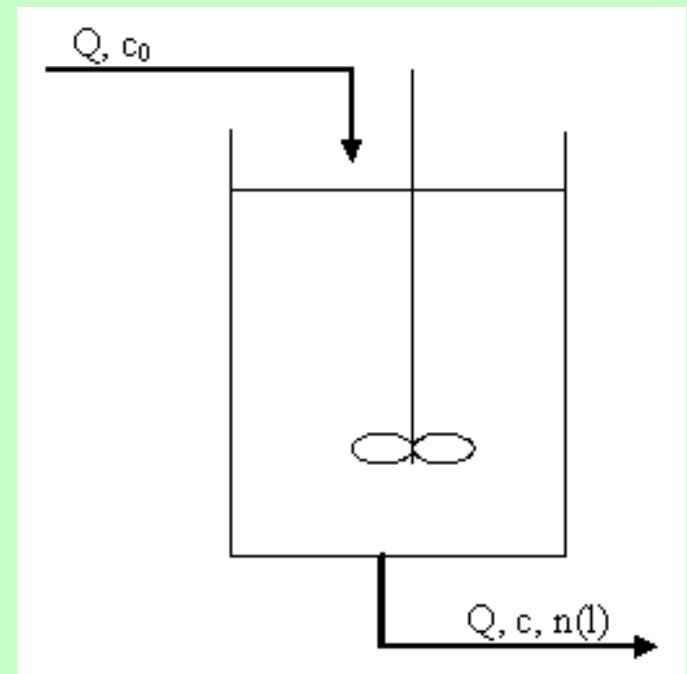


Folytonos kristályosítás

Állandó betáplálással és hőmérsékleten állandósult állapot alakul ki. Nem szükséges oltókristály, a kristályok méretét a tartózkodási idő szabja meg.

$$l_D = \frac{3 \cdot G \cdot V}{Q}$$

Nehéz szabályozni, csak nagy (tonnás) léptékben alkalmazzák



Fehérjék kristályosítása

Ritkán ipari, inkább egy nagy kristály a cél (Röntgen-diffrakció)

A tútelítést nagyon lassan kell létrehozni (hetek) = kevés góc, hosszú növekedési idő

A tútelítést a csapadékképzésnél bevált agyagokkal hozzák létre

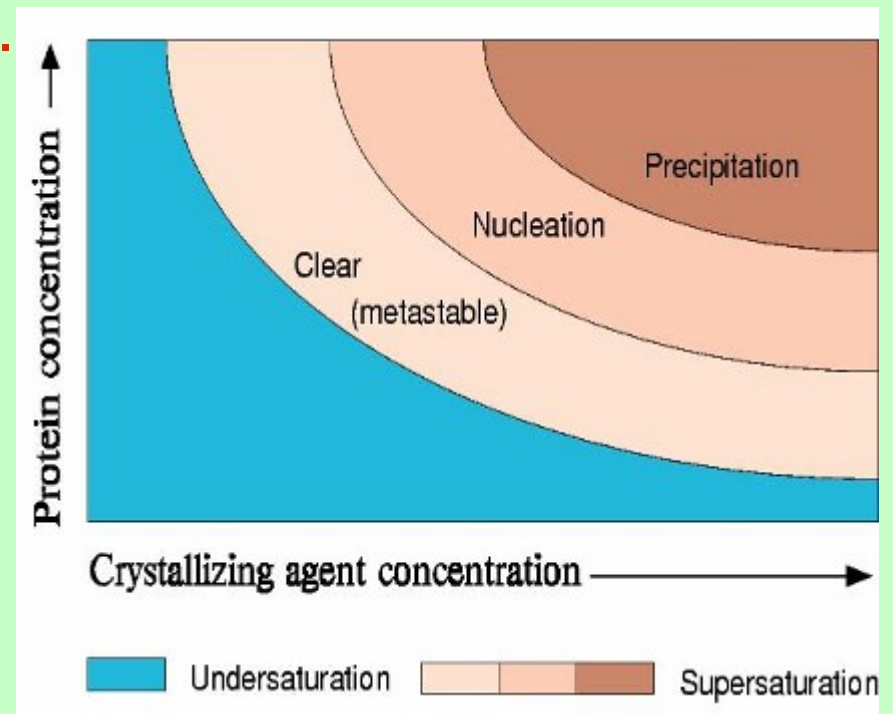
Pepecselős babramunka, inkább empíria, mint egzakt tudomány



Fehérjék kristályosítása - batch

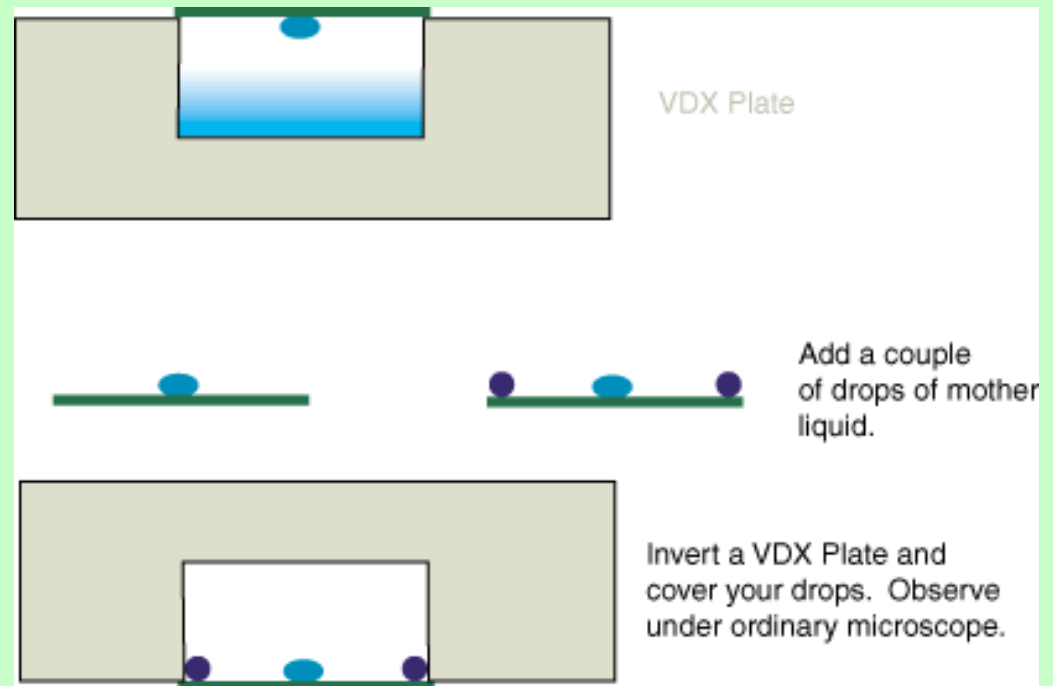
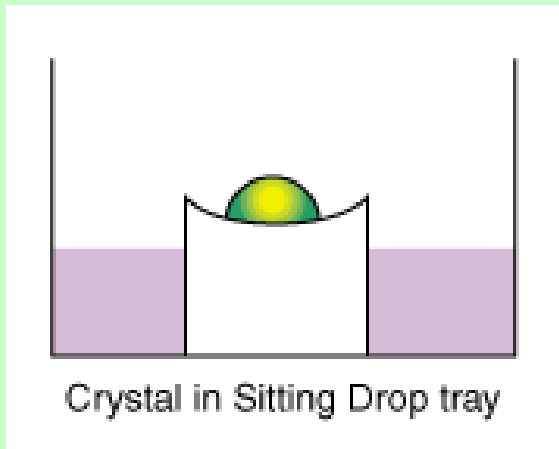
Egy edényben egyszerre beadagolják az optimált mennyiségű kicsapószeret és állni hagyják. A metastabil tartományban (lassú gócképződés) a kicsapódás helyett lassú kristályosodás indulhat meg.

Nagyobb mennyiségeknél alkalmazzák, sok, változó méretű kristályt ad.



Diffúziós technikák

Gőzdiffúzió: két folyadék(csepp) zárt térben a gőztéren keresztül érintkeznek (pl. aceton és puffer). Összetételük fokozatosan kiegyenlítődik, a polaritás lassan változik.



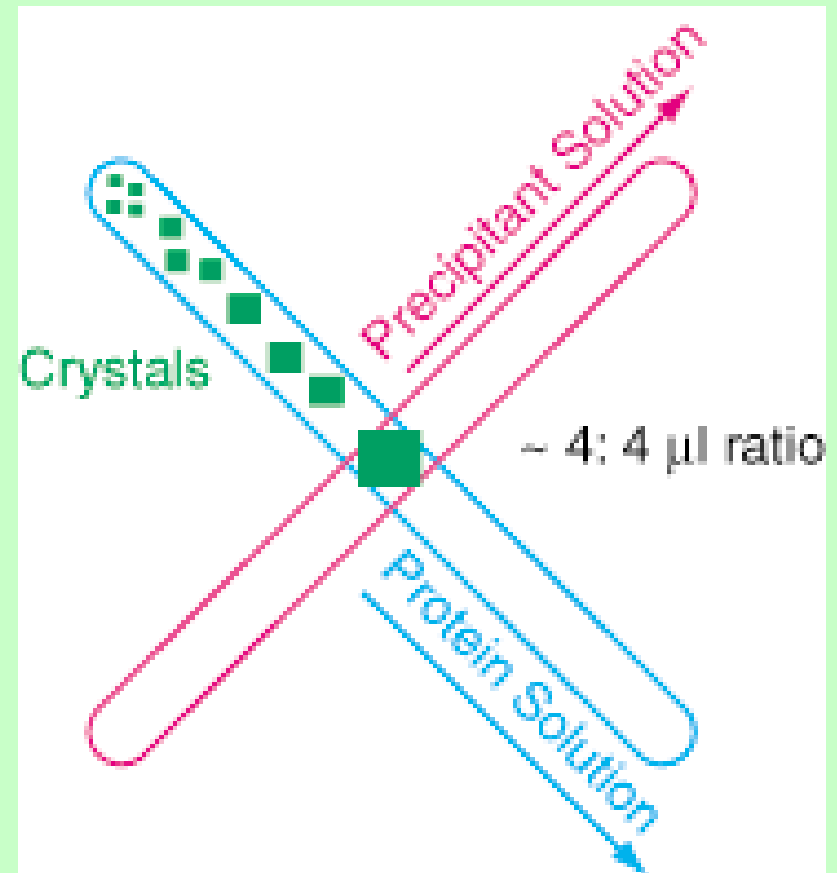
Diffúziós technikák

Folyadékdiffúziós technikák

- Dializáló membránon át

- Folyadékcseppben:

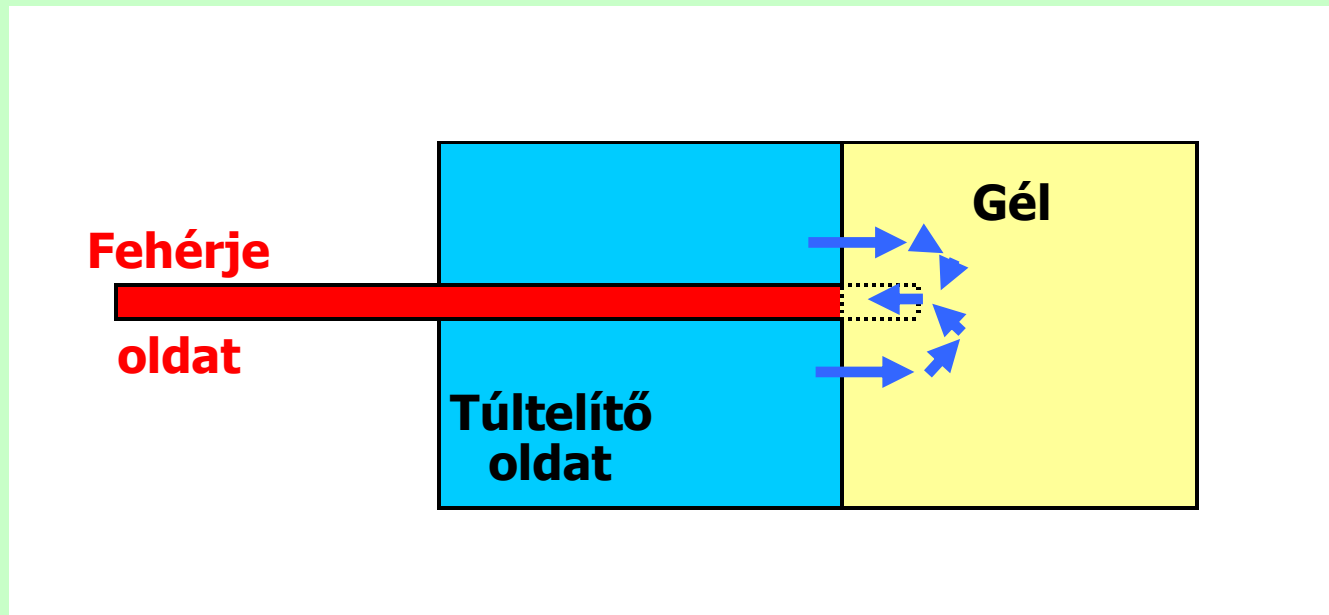
Mikroszkóp alatt, zárt térben a fehérje és a kicsapó oldat egy-egy cseppjével kereszt alakot alakítanak ki. A találkozási pontnál (szembediffúzió) alakulnak ki a nagy kristályok.



Diffúziós technikák

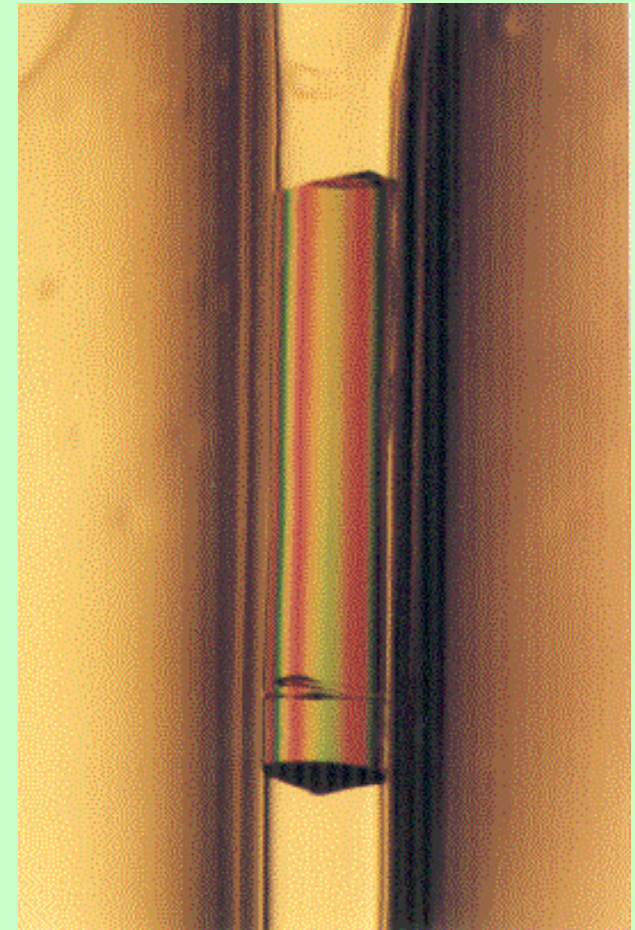
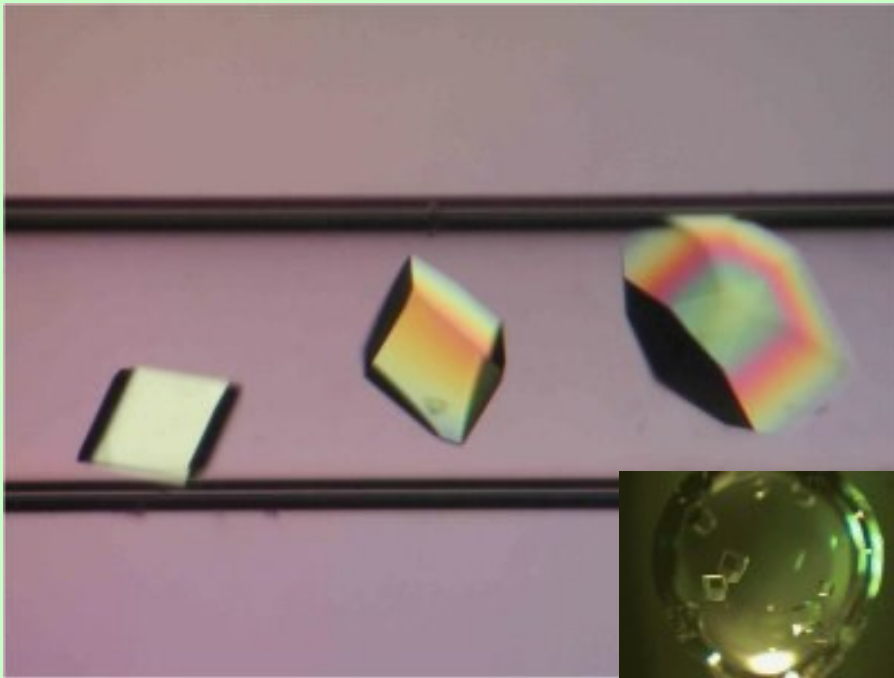
Folyadékdifúziós technikák kapillárisban

A géldifúzió igen lassúvá teszi a koncentráció-változásokat



Folyadékdiffúzió kapillárisban

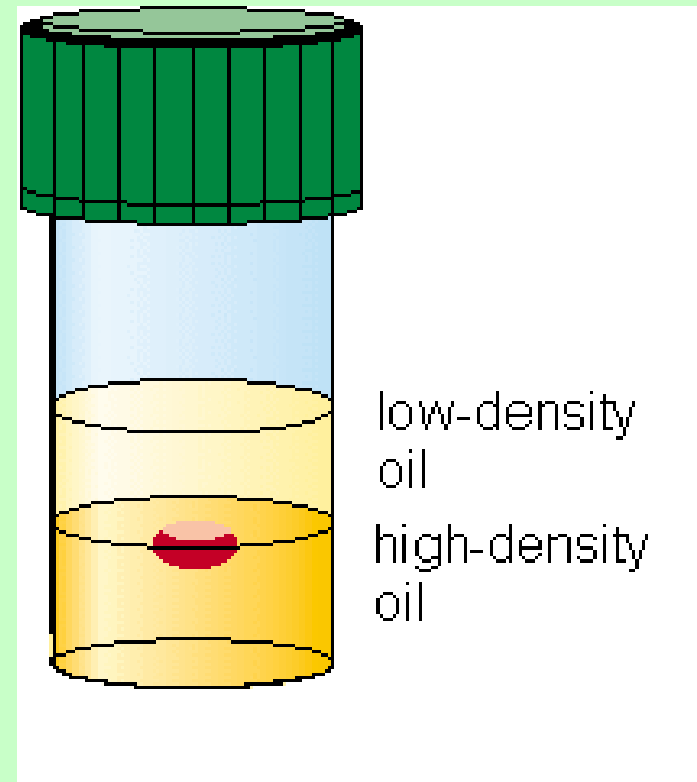
Lizozim kristályok



Mikrogravitációs kristálynövesztés

A gravitáció a konvekciós áramlásokkal zavarja a kristályok növekedését. A kristályosítás sokkal jobban megy csökkentett gravitáció mellett.

- Űrprogramok
- „Lebegtetett” cseppekkel két olajréteg között



Inzulin kristályosítása

Az inzulin önmagában, illetve Zn ionokkal sokféle kristályformát alkothat.

Befolyásolja a pH, az inzulin- és a Zn-koncentráció.
55 °C-ról hűtéssel.

