

4.5. fejezet KRISTÁLYOSÍTÁS

Dr. Pécs Miklós



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

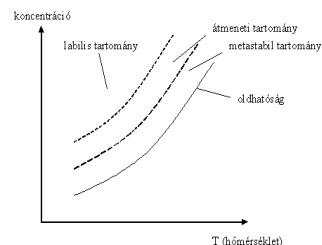


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kristályosítás

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

- metastabil
- átmeneti
- labilis



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

4

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

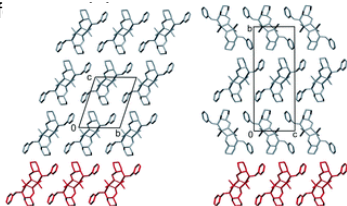
5

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 egyfajlak képesek beépülni.

Az egykristály nagyon tiszta, a szennyezések csak a felületen, illetve a zárványokban lehetnek.

Többféle kristályforma



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3

A kristályosítás lépései

Szakaszok:

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

6

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 - gócnövekedés

Ha a szokásos labor technikával a telített oldatot szobahőmérsékleten hosszabb ideig állni hagyjuk, akkor:

- lassan, minimális túltelítés 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.



Gócképződés

Gócképződés sebessége:

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

Ahol: i – empirikus paraméter (keverés, molekulaszám)

Hőfokfüggés: Arrhenius egyenlet szerint



Gócnövekedés

Diffúziós gócnövekedés: mint a csapadékképzésnél, a 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



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 alak tényezőket:

Φ_V – térfogati alak tényező $M = \rho \cdot l^3 \cdot \Phi_V$
 Φ_A – felületi alak tényező $A = 6 \cdot l^2 \cdot \Phi_A$

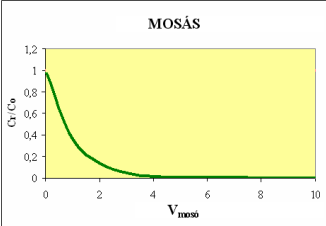
Értékük kockarács esetén = 1




13

További lépések

5. Elválasztás (szilárd-folyadék)
6. Mosás – a kristály felületén maradó anyalúg eltávolítása



7. Szárítás



16

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.




14

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



17

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		



15


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 → olyan mértékben kell hűteni, hogy az kompenzálja a kiválás miatti koncentráció csökkenést.



18

Kristályosítás ipari léptékben

Ehhez ismerni kell a telítés – hőmérséklet görbét, és annak meredekségét (dc^*/dT).
A hőfokprofil hosszú levezetés után:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{3 \cdot G \cdot M_0}{\left(\frac{dc^*}{dT}\right) \cdot V \cdot I_0^3} \cdot (I_0 + G \cdot t)^2$$

Általában az elején lapos, aztán meredekebben csökken

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 19

Enantiomerek frakcionált kristályosítása

Környezetben kvázi-folyamatossá tehető a resolválás

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kristályosítás ipari léptékben

A keverés hatása:

- Túltelítés (=hűtés) kell keverés a hőtadáshoz
- Gócképződés nincs hatása
- Diffúziós gócnövekedés nincs hatása, de a hűtés-hez kell
- Áramlási gócnövekedés mérsékelt keverés

→ végig állandó mérsékelt keverést alkalmaznak.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 20

Egyszerű ismételt átkristályosítás

A tisztítási faktor: $E_A = \frac{\text{Anyag}_a\text{-kristályban}}{\text{Anyag}_a\text{-anyagában}}$

A kihozatal az ismétléssel romlik:

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 21

Enantiomerek frakcionált kristályosítása

Oltókristállyal csak az egyik enantiomert kristályosítják

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 21

Frakcionált átkristályosítás

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

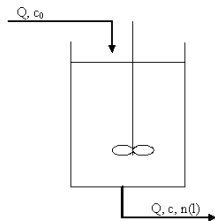
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 24

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



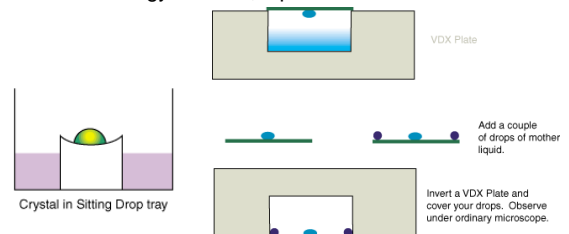
25



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Diffúziós technikák

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



28



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Fehérjék kristályosítása

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

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

A túltelítést a csapadékképzésnél bevált anyagokkal hozzák létre

Pepceselős babramunka, inkább empiria, mint egzakt tudomány

26



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

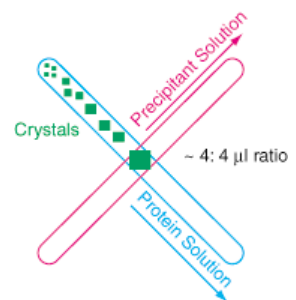
Diffúziós technikák

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 (szembédiffúzió) alakulnak ki a nagy kristályok.



29

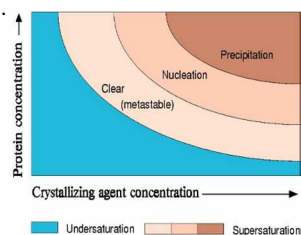


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Fehérjék kristályosítása - batch

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

Nagyobb mennyiségeknél alkalmazzák, sok, változó méretű kristályt ad.



27



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Diffúziós technikák

Folyadékdiffúziós technikák kapillárisban

A géldiffúzió igen lassúvá teszi a koncentráció-változásokat



30



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Folyadékdiffúzió kapillárisban

Lizozim kristályok 





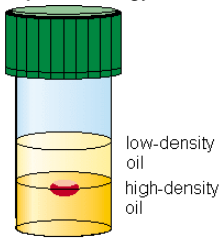

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

31

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



low-density oil

high-density oil



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

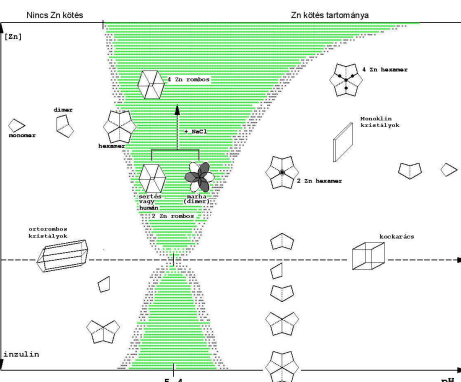
32

Inzulin kristályosítása

Az inzulin önmagában, illetve Zn ionokkal sokféle kristályformát alkothat.

Befolyásolja a pH, az inzulin- és a Zn-koncentráció.

55 °C-ról hűtés-sel.




Nincs Zn kötés

Zn kötés tartomány

inszulin

pH



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék