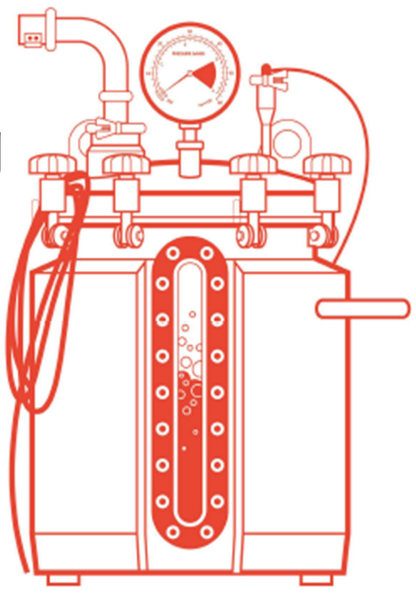
Fachhochschule Nordwestschweiz
Hochschule für Life Sciences

Entwicklung neuartiger Löslichkeitsmessung über den Normalsiedepunkt



Willy Tran

Bachelor-Thesis, Studienrichtung Chemie- und Bioprozesstechnik

Betreuer: Viktor Wallimann, DSM Nutritional Products Sisseln AG
Expert: Dr. Jürgen Thun, F. Hoffmann-La Roche AG
Verantwortlicher: Dr. Andreas Zogg, FHNW Muttenz

ZUSAMMENFASSUNG

Löslichkeitskurven sind zentral für Kristallisations- und Trennprozesse. Messungen oberhalb des Siedepunkts erfordern Druck und mit Autoklaven grosse Substanzmengen. In dieser Arbeit wurde ein millifluidisches Setup entwickelt, das solche Messungen bei minimalem Materialeinsatz ermöglicht: Ein Trägerstrom sättigt sich in einem temperierten Festbett, wird kontrolliert verdünnt, abgekühlt und inline über Raman-Spektroskopie vermessen; die Sättigungskonzentration folgt aus einer Massenbilanz. Apparatur, automatische Datenspeicherung, Steuerungssoftware, Inline-Kalibrierung, Validierung unterhalb der Normalsiedepunkt und erste Messung über Normalsiedepunkt wurde umgesetzt.

EINLEITUNG

Löslichkeitsdaten sind Grundlage für die Auslegung von Isomerisierungs- und Formulierungsprozessen. Ziel dieser Arbeit, in Zusammenarbeit mit dem Industriepartner DSM-Firmenich, ist ein millifluidisches Messsystem (Abb.1), das Löslichkeitskurven bis 115°C und 10–12 bar mit sehr geringen Feststoffmengen bestimmt und die Konzentration inline über Raman-Spektroskopie erfasst

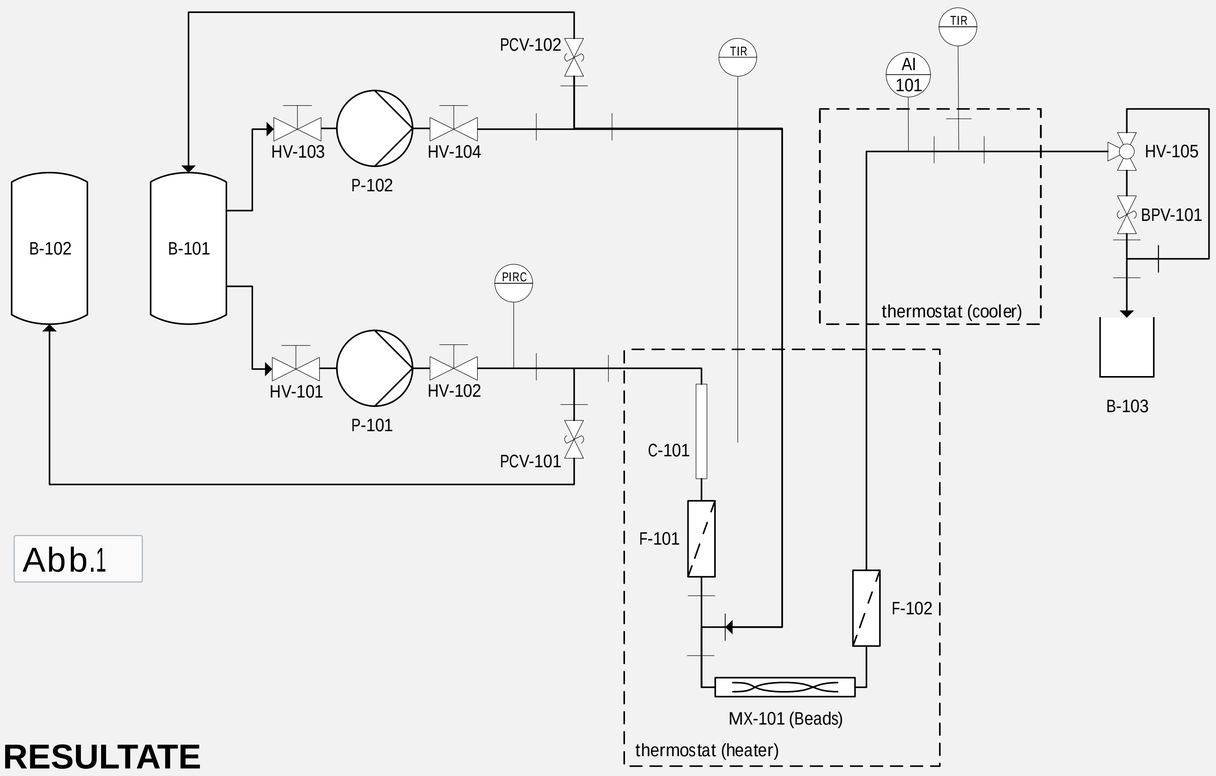


Abb.1

RESULTATE

Zur Ansteuerung von Pumpen, Thermostat und Raman-Sonde entstand eine eigene Steuerungssoftware (Abb.2) mit grafischer Benutzeroberfläche. Für die quantitative Inline-Konzentrationsbestimmung wurde ein multivariates Kalibriermodell auf Basis der Partial-Least-Squares-Regression (PLSR) (Abb.3) erstellt.

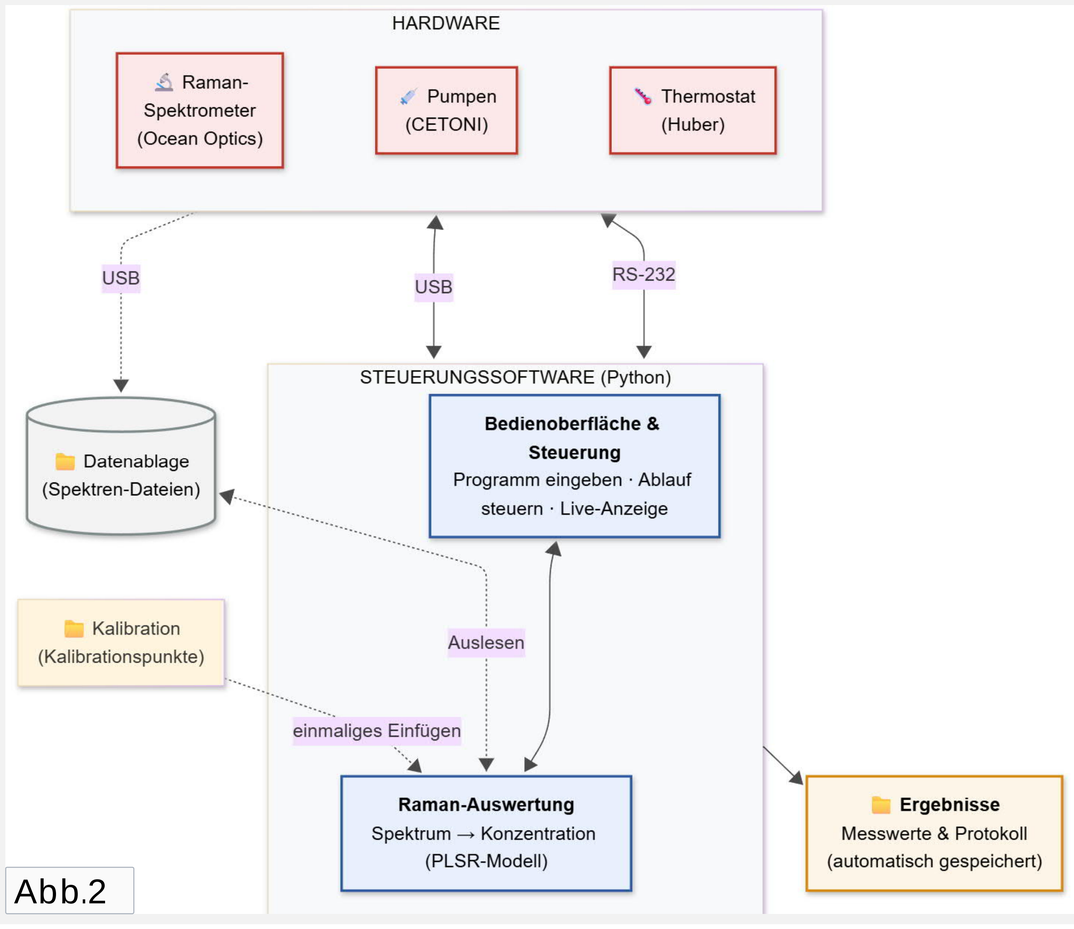
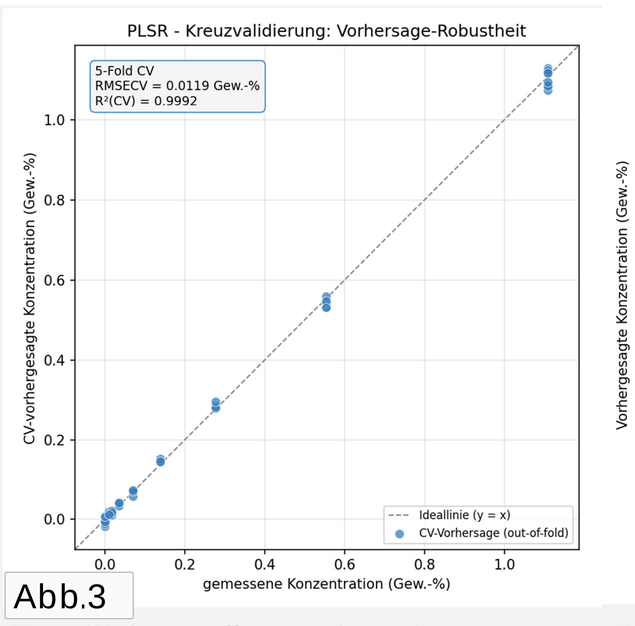


Abb.2



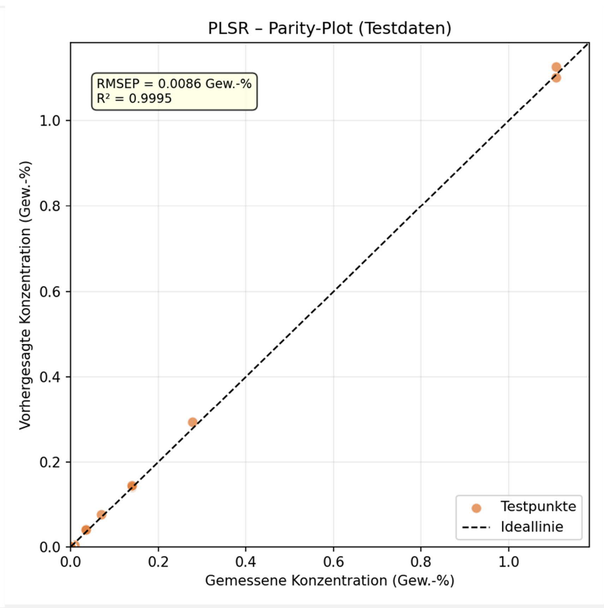


Abb.3

Zur Sicherstellung einer homogenen Durchmischung wurden verschiedene Mischerkonzepte mittels Verweilzeitverteilung (Dirac-Impuls-Methode) charakterisiert und das Konzept mit der besten Annäherung an eine Pfropfenströmung ausgewählt (Abb.4).

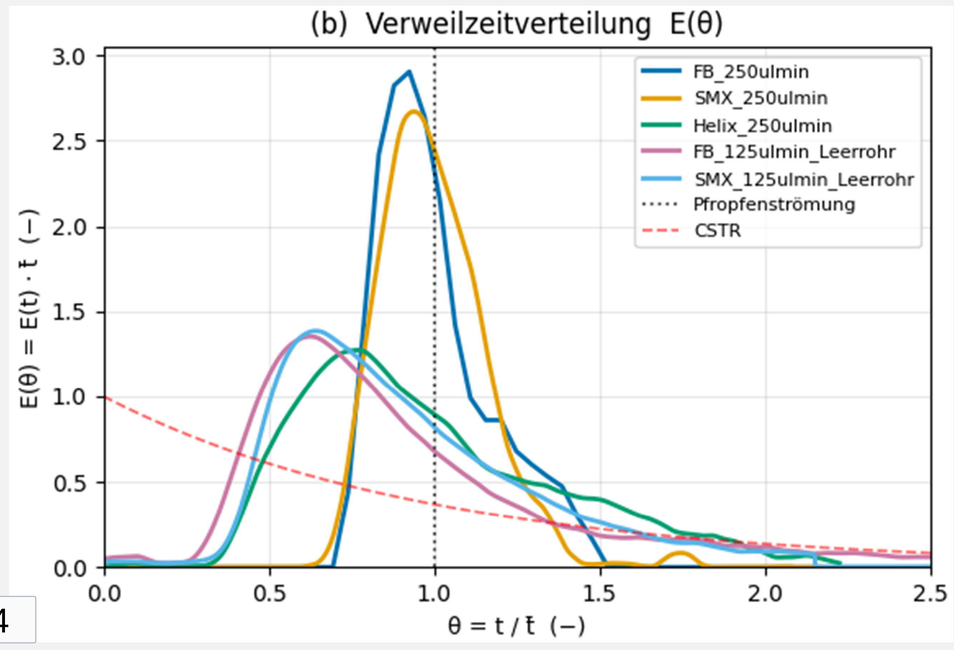


Abb.4

Die Validierung der Apparatur erfolgte zunächst im etablierten Temperaturbereich unterhalb des Normalsiedepunkts anhand der internen Referenzdatenbank von DSM. Anschliessend wurde die Betriebsfähigkeit oberhalb des Normalsiedepunkts erfolgreich im Rahmen eines Machbarkeitsnachweises demonstriert (Abb.5).

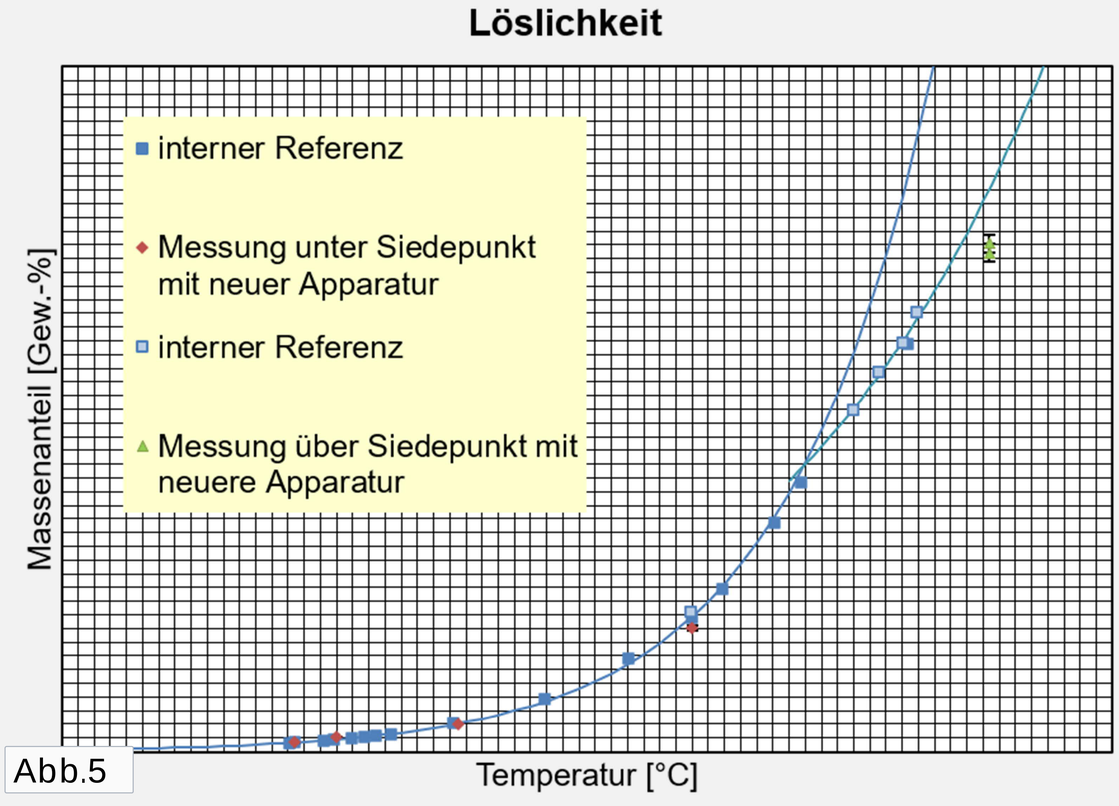


Abb.5

REFERENZEN

[1] Mullin, J. W. *Crystallization*, 4. Aufl.; Butterworth-Heinemann: Oxford, 2001.
[2] Peybernès, G. et al. Microfluidics Set-Up Rapidly Measures Solubility Directly from Powder. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, 22, 1856–1860.
[3] Esmonde-White, K. A. et al. Raman spectroscopy as a process analytical technology. *Anal. Bioanal. Chem.* **2017**, 409, 637–649.
[4] Wold, S.; Sjöström, M.; Eriksson, L. PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemom. Intell. Lab. Syst.* **2001**, 58, 109–130.

dsm-firmenich