



KIT SCIENTIFIC REPORTS 7640

# **Chancen der Energiewende**

**Wissenschaftliche Beiträge des KIT**

**zur 1. Jahrestagung des KIT-Zentrums Energie, 19.06.2012**

Dr. Wolfgang Breh

Dr. Katharina Schätzler (Hrsg.)

# NIR-inline-Monitoring für Mikronisierungsprozesse in überkritischem CO<sub>2</sub>

D. Böhm\*, T. Grau\*, S. Johnsen\*, E. Kaczowka\*, A. Klotz\*<sup>#</sup>, M. Türk<sup>#</sup>, G. Wiegand\*, B. Zehnder<sup>+</sup>

\*<sup>#</sup> *Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe* \* *Institut für Katalysatorforschung und -technologie (IKFT), 76131 Karlsruhe, Deutschland, E-mail: gabriele.wiegand@kit.edu, +49(0)721/608-26194,*

<sup>#</sup> *KIT, Institut für Technische Thermodynamik und Kältetechnik (ITTK), 76131 Karlsruhe, Deutschland*

<sup>+</sup> *SITEC-Sieber Engineering AG, Maur b. Zürich / Schweiz*

## 1 Einleitung

Überkritisches CO<sub>2</sub> wird vielfältig als Lösungsmittel für Trennprozesse in industriellem Maßstab eingesetzt, in untergeordnetem Maße auch für chemische Reaktionen, um diese in homogener Phase führen zu können und daraus kinetische Daten für Prozessmodellierung und Verfahrensoptimierung zu erhalten [1, 2]. Aus einem Technologietransferprojekt zwischen KIT und Fa. SITEC resultierte im Jahre 2009 das mobile NIR-inline-Monitoring-Modul SINASCO<sup>1</sup> (Abb. 1), das seitdem von der Fa. SITEC vermarktet wird [3, 4, 5, 6].

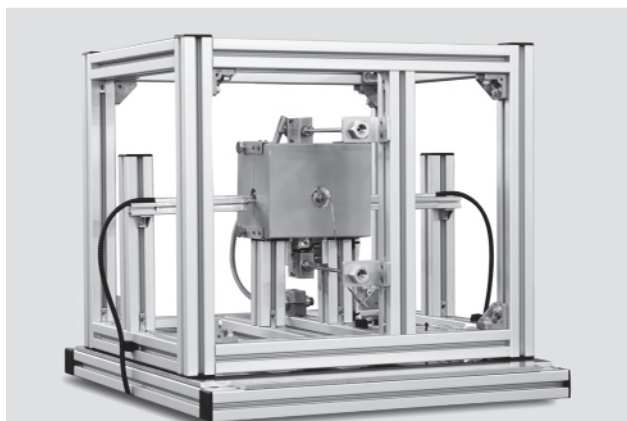


Abb. 1 NIR-Inline-Monitoring-Modul SINASCO [4]

---

<sup>1</sup> Set-up for in-line NIR spectroscopic analysis in supercritical carbon dioxide

SINASCO wurde vorzugsweise für den Einsatz in der industriellen Naturstoffextraktion mit CO<sub>2</sub> entwickelt, um hier ein gezieltes Abbruchkriterium herbeizuführen und somit Energie und weitere Kosten einzusparen. Jedoch kann es ebenso in der Reinigung von Schleifschlämmen und Präzisionsbauteilen wie auch für die Messung von Konzentrationsverläufen bei Reaktionen zur Gewinnung kinetischer Reaktionsdaten für die Prozessoptimierung eingesetzt werden.

Bei der Herstellung von Mikro- und Nanopartikeln in überkritischem CO<sub>2</sub> gilt dasselbe: Die Beladungskonzentration der CO<sub>2</sub>-Phase mit Feststoff ist bisher nicht bekannt. Dabei handelt es sich jedoch um eine Schlüsselgröße für die Prozessgestaltung und -optimierung, da die Partikelgrößenverteilung und somit die Qualität des Produktes aus dem Mikronisierungsprozess wesentlich davon abhängen. In einer Machbarkeitsstudie sollte nun geprüft werden, ob diese Konzentrationsverläufe durch das NIR-inline-Monitoring visualisiert und nutzbar gemacht werden können. Durch die Kontrolle des Konzentrationsverlaufs kann eine Korrelation zwischen Feststoffgehalt in der CO<sub>2</sub>-Phase und Partikelgrößenverteilung für die Prozessoptimierung erstellt werden.

Das NIR-inline-Monitoring-Modul kann insgesamt aufgrund seiner Bauart ebenso für sehr genaue kinetische und thermodynamische Löslichkeitsmessungen verwendet werden, ohne eine Beprobung vornehmen zu müssen, da sich auch die Einstellung von Löslichkeitsgleichgewichten als Funktion der Zeit genau verfolgen lässt. Dies ist gerade dann von Vorteil, wenn es sich um wenig flüchtige und in CO<sub>2</sub> gering lösliche Substanzen handelt oder Feststoffe, die zu vorzeitiger Ausfällung beim Beprobieren neigen.

## 2 Anwendung bei der Mikronisierung

In einer Machbarkeitsstudie wurde daher untersucht, ob das mobile NIR-inline-Monitoring-Modul SINASCO verwendet werden kann, um die Beladung von CO<sub>2</sub> mit Benzoesäure<sup>2</sup> für die Herstellung von Mikro- und Nanopartikeln aus überkritischen Phasen nachzuweisen. Zunächst wurde hierfür eine RESS-Laboranlage aufgebaut und das NIR-Modul hierin integriert. Dieses war zuvor für das System (Benzoesäure + CO<sub>2</sub>) bis zur Löslichkeitsgrenze kalibriert worden.

Als verfahrenstechnische Grundlage dieser Machbarkeitsstudie dient ein RESS-Prozess, wie in Abb. 2 schematisch dargestellt [9, 10]. Flüssiges CO<sub>2</sub> wird hierfür komprimiert, erwärmt und mit der zu mikronisierenden Substanz beladen. Durch Versprühen über eine beheizte 50-µm-Düse werden Partikel in Mikro- und Nanogröße erzeugt. Im Gegensatz zu Extraktionsprozessen erfolgt hier keine Rückführung des CO<sub>2</sub>.

---

<sup>2</sup> Benzoesäure wird für Mikronisierungsprozesse in überkritischem CO<sub>2</sub> als Referenzsubstanz verwendet, da seine Löslichkeit bekannt ist [7, 8]

Die Laborapparatur, in der die Experimente durchgeführt wurden, ist ausgelegt für 120°C und 300 bar. Für die Mikronisierungsversuche wurden eine Temperatur von 55°C und ein Druck von 250 bar als typische Referenzwerte festgelegt.

Als Modellsubstanz wurde Benzoesäure verwendet, da hierfür Löslichkeitsdaten aus der Literatur vorlagen [7, 8] und sie sich für solche Zwecke aufgrund des Löslichkeitsverhaltens in CO<sub>2</sub> sehr gut eignet. Zunächst erfolgte die Kalibrierung des Systems (Benzoesäure + CO<sub>2</sub>) bei den Referenzbedingungen 55°C und 250 bar. Für insgesamt mehr als 50 Einzelpunkte im gesamten Löslichkeitsbereich von 0 bis 0,98 gew% Benzoesäure in CO<sub>2</sub> wurden die jeweiligen Mengen Benzoesäure eingewogen und die Einstellung des thermodynamischen Lösegleichgewichts inline verfolgt [11]. Die maximale Löslichkeit ergab sich bei dieser Vorgehensweise automatisch. Für jeden Kalibrationspunkt wurden 10 individuelle Spektren gemittelt. Die Resultate der einzelnen Messungen wurden danach für die Berechnung einer sogenannten „Partial Least Square (PLS)-Kalibration“ verwendet. Ihr Detektionslimit liegt in diesem Fall bei 0.1 mg Benzoesäure / g CO<sub>2</sub> (d.h. bei 0,01 gew%). Insofern liegt hier eine sehr präzise Messmethode vor, um sowohl die Löslichkeit von Benzoesäure in CO<sub>2</sub> als auch die Beladung der CO<sub>2</sub>-Phase für die Mikronisierung zu bestimmen.

Ein Beispielspektrum für die Kalibrierung zeigt Abb. 3. Die einzelnen Peaks sind voneinander hinreichend weit separiert, so dass eine automatische Detektion zur Quantifizierung problemlos erfolgen kann.

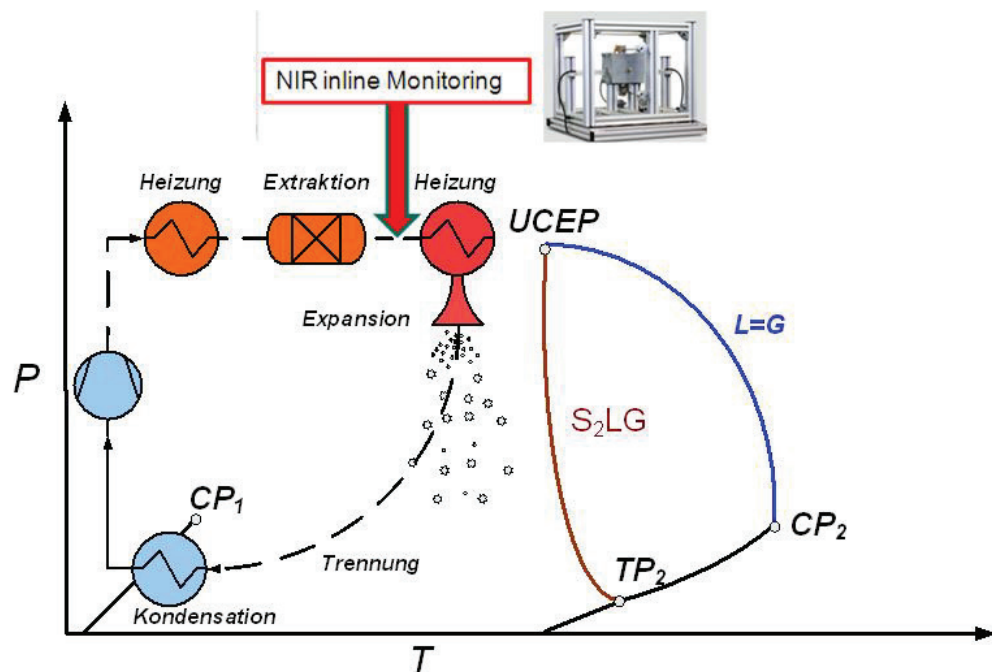


Abb. 2 Schema eines RESS-Prozesses mit integriertem NIR-inline-Monitoring-Modul

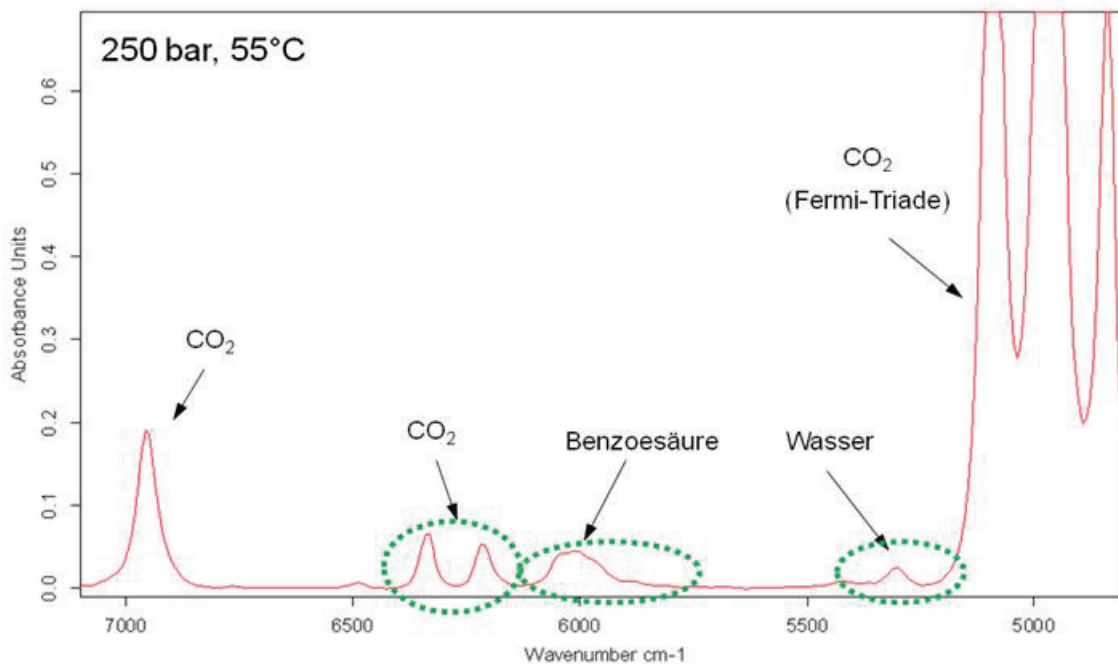


Abb. 3 Beispielspektrum für das System (Benzoessäure + CO<sub>2</sub>), 55°C, 250 bar, 0,9 gew.% Benzoessäure

Das kalibrierte mobile NIR-Modul SINASCO wurde in die Laboranlage integriert, wie in Abb. 2 gezeigt. Für jeden Versuchslauf wurde Benzoessäure in das „Extraktionsgefäß“, das in diesem Fall als Probenvorlage dient, eingewogen. CO<sub>2</sub> wurde mit Hilfe von 2 gekoppelten Spritzenpumpen kontinuierlich durch das Vorlagegefäß gepumpt und mit Benzoessäure beladen. Die Beladungskonzentration wurde inline während des gesamten Versuchs zwischen Vorlagebehälter und Düse gemessen und aufgezeichnet. Schließlich wurde die CO<sub>2</sub>-Phase durch eine 50-µm-Düse versprüht, wobei Benzoessäure-Mikropartikel erzeugt wurden. Hier muss das Temperaturregime richtig gewählt werden, da sonst die Düse verstopft. Jeder Lauf dauerte ca. 45 bis 60 Minuten, bis die komplette Benzoessäure mikronisiert war.

### 3 Ergebnis und Ausblick

Abb. 4 zeigt beispielhaft den mittels NIR-inline-Monitoring visualisierten Konzentrationsverlauf der Beladung der CO<sub>2</sub>-Phase mit Benzoessäure für einen Mikronisierungsversuch bei 55°C und 250 bar. Alle Beladungskurven sehen ähnlich aus. Auf Basis der NIR-Kalibrationsdaten, die zuerst erstellt worden waren (Kap. 3.1), werden die Konzentrationen über den gesamten Zeitraum hin quantitativ aufgezeichnet und visualisiert. Hierfür wird eine Methode mit einer Software der Fa. Bruker namens “ OPUS® Process ” implementiert. Wichtig ist hierbei, dass die Laborapparatur, die hier verwendet wurde, lediglich dafür ausgelegt ist, einen kontinuierlichen CO<sub>2</sub>-Strom zu erzeugen und die jeweils gelöste Benzoessäurekonzentration zu bestimmen, nicht

jedoch, um einen optimierten Mikronisierungsprozess zu führen, da es hier lediglich um die Demonstration der Verwendbarkeit des NIR-inline-Moduls für das Monitoring der Beladungskonzentration der CO<sub>2</sub>-Phase geht.

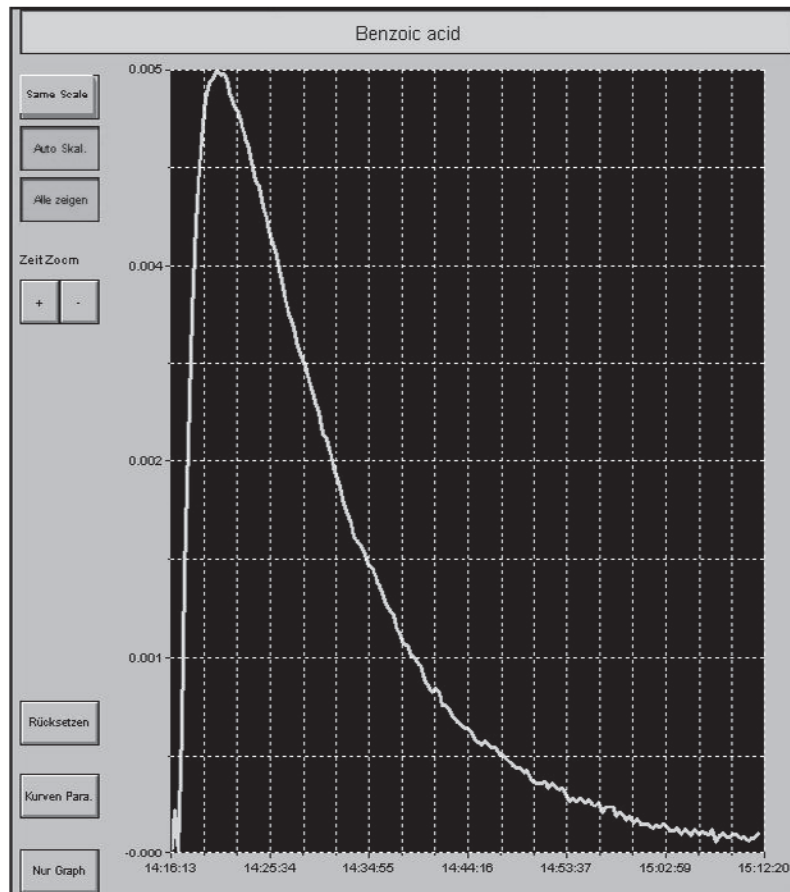


Abb. 4 NIR-inline-Monitoring-Konzentrationsmessung (Benzoessäure + CO<sub>2</sub>), 55°C, 250 bar

Ein „Nebeneffekt“ dieser Methode sind sehr präzise Löslichkeitsmessungen von Benzoessäure in CO<sub>2</sub>, wie sie für die Kalibrierung des NIR-Moduls durchgeführt wurden. Bei 250 bar und 55°C liegt die maximale Löslichkeit bei 9,82 mg Benzoessäure / g CO<sub>2</sub>. Dieser Wert von 0,98 Gew% ist höher als bisher in der Literatur beschrieben (0,56 gew%) [7, 8]. Daher liegt es nahe, zukünftig die Löslichkeit von Benzoessäure sowie anderen in CO<sub>2</sub> löslichen Feststoffen bei verschiedenen Drücken und Temperaturen mit dieser berührungsfreien und präzisen Methode zu untersuchen.

Das NIR-inline-Monitoring-Modul SINASCO ist erfolgreich in die Erzeugung von Mikro- und Nanopartikeln aus einer CO<sub>2</sub>-Phase integriert worden [12]. Das Monitoring kann mit einer Nachweisgrenze von 0,1 mg Benzoessäure / g CO<sub>2</sub> durchgeführt werden. Aufgrund dieser aktuellen Studie wird nun ebenfalls ein gutes Applikationspotenzial für das Monitoring von



Mikronisierungsprozessen in CO<sub>2</sub> gesehen, da die gewonnenen Daten eine direkte Visualisierung der Beladung des CO<sub>2</sub> mit Feststoff erlauben. Diese Kenntnisse sind hilfreich bei der Optimierung bezüglich einer gewünschten engen Partikelgrößenverteilung, wie sie beispielsweise bei pharmazeutischen Wirkstoffen, die mit dieser Methode hergestellt werden, der Fall ist.

## Literaturverzeichnis

- [1] N. Dahmen, A. Kruse, G. Wiegand, E. Dinjus, Synthese von Hexansäure in überkritischem CO<sub>2</sub>. Chemie Ingenieur Technik, Vol. 83, 2011, p. 1399
- [2] G. Wiegand, H. Ederer, J. Bürck, S. Roth, H. Mathieu, K. Krämer, ISSF 2005 May 1–4 Orlando, FL (2005) (#217, on CD).
- [3] KIT Press Release 091/2009, [http://www.kit.edu/55\\_407.php](http://www.kit.edu/55_407.php)
- [4] G. Wiegand, S. Johnsen, B. Zehnder, CITplus, Vol. 7/8, 2009, p. 41.
- [5] G. Wiegand, S. Johnsen, B. Zehnder,ACHEMA 2009, 29.Internat. Exhibition Congress for Technical Chemistry, Environmental Protection, and Biotechnology, 2009 May 11-15 Frankfurt, Germany
- [6] G. Wiegand, S. Johnsen, B. Zehnder, Prep. Pap.-Am. Chem. Soc., Div. Fuel Chem., Vol. 55, 2010, p. 77
- [7] R.T. Kurnik, S.J. Holla, R.C. Reid, Chem. Eng. Data, Vol. 26(1), 1981, p. 46
- [8] M. Türk, G. Upper, P. Hils, J. of Supercritical Fluids, Vol. 39, 2006, p. 253
- [9] A. Klotz, Diploma Thesis, KIT, Germany, January 2011, 86 pages
- [10] T. Grau, Bachelor Thesis, KIT and Hochschule Offenburg, Germany, July 2011, 66 pages
- [11] E. Kaczowka, Master Thesis, KIT and Hochschule Offenburg, Germany, October 2010, 97 pages
- [12] D. Böhm, T. Grau, S. Johnsen, E. Kaczowka, A. Klotz, M. Türk, G. Wiegand, B. Zehnder, NIR-inline-Monitoring for Micronization Processes in Supercritical CO<sub>2</sub>, Proceedings of the 10<sup>th</sup> ISSF Proceedings, San Francisco, 2012, L-219, 4 p.

## Danksagung

Das vorliegende Projekt wurde durch das Helmholtz-Gemeinschaft POF 2 Programm innerhalb KIT sowie den KIT Seed Fond für Technologietransferprojekte finanziell unterstützt.