



SZENT ISTVÁN EGYETEM
ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR
ÉLELMISZERIPARI MŰVELETEK ÉS GÉPEK TANSZÉK

A membránkristályosítás művelete és alkalmazásai

Szabó Katalin
Budapest
2019

Szent István Egyetem
Élelmiszertudományi Kar

Szak neve: BSc Biomérnöki

Modul neve: Környezetvédelmi modul

Modul szerinti tanszék: Élelmiszeripari Műveletek és Gépek Tanszék

Szakedolgozat készítés helye: Élelmiszeripari Műveletek és Gépek Tanszék

Hallgató: Szabó Katalin

A szakedolgozat címe: A membránkristályosítás művelete és alkalmazásai

Konzulens: dr. Bánvölgyi Szilvia

Beadás dátuma:

szakedolgozat készítés helyének vezetője
(dr. Márki Edit)

konzulens
(dr. Bánvölgyi Szilvia)

Dr. Márki Edit
modul szerinti tanszékvezető

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	2
2. A munka célja és módszertana.....	4
2.1. <i>Célkitűzések</i>	4
2.2. <i>A felhasznált irodalom gyűjtése</i>	5
3. Irodalmi áttekintés	7
3.1. <i>Membránszeparációs műveletek</i>	7
3.2. <i>Kristályosítás alapjai</i>	9
3.3. <i>Membránkristályosítás – MCr</i>	13
3.3.1. <i>Az MCr modell kidolgozásának története</i>	13
3.3.2. <i>Az MCr általános működési elve</i>	14
3.3.3. <i>Az MCr működési konfigurációi</i>	17
3.3.3.1. <i>Oldószerpárologtatáson alapuló membránkristályosítás</i>	17
3.3.3.2. <i>Antiszolvens membránkristályosítás</i>	19
4. Eredmények és következtetések.....	22
4.1. <i>A telítettség szabályozása</i>	22
4.2. <i>MCr hatása a kristály morfológiára és tisztaságra</i>	23
4.3. <i>MCr hatása a polimorfizmusra</i>	26
4.4 <i>MCr a tengervíz sótalanításában</i>	31
4.5. <i>Szerves anyagok membránkristályosítása</i>	34
4.6 <i>Következtetések</i>	37
5. Összefoglalás	39
6. Irodalomjegyzék	41

1. Bevezetés

Manapság egyre nagyobb az igény a szilárd-kristályos anyagok termelésére az ipar különböző ágazataiban, illetve a tudományos és technológiai kutatások terén. A vegyipar, egyik legszélesebb körben alkalmazott elválasztási módszere a kristályosítás. (Myerson, 2002) Számos, mindennapjainkban használt termék, úgymint adalékanyagok, finomvegyszerek, gyógyszerek, tisztítóvegyszerek, színezőanyagok, kristályos formában kerülnek piacra. A kristályos, szilárd állapot megkönnyíti a termékek tárolását, kezelhetőségét a felhasználók felé, az eltarthatósági időt meghosszabbítva. Egyes technológiai területek, mint a mikroelektronika, nemlineáris optika megvalósításának alapja a szilárd egykristályos-félvezető eszközök alkalmazása. Ezen túl, kristályos anyagokat használnak heterogén katalízisnél, hatóanyagok kinyerésénél, és még általánosabban a nanotechnológia szakterületén. Tudományos kutatásokban a szerkezet alapú vizsgálatok egykristályos vagy kristálypor formát igényelnek, kiváltképp az orvostudományban, a medicina tervezésénél és strukturális fejlesztésénél. Általában a kristály tulajdonságai, úgymint morfológiája (kristályalak, átlagos szemcseméret, szemcseméret eloszlás, tagoltság, külső megjelenés), szerkezete (polimorfia) és tisztasága (az építőelemeknek a tér minden irányába szabályos kristályrácsszerkezetbe szükséges elhelyezkedniük, térrácsot alkotva), jelentős hatással bírnak a termék végső felhasználására, így a termékminőség növelése érdekében kulcsfontosságú ezen jellemzők folyamatos ellenőrzése. A kristálymorfológia tudománya elengedhetetlen a későbbi műveletek, úgymint szűrés, koncentráció, szárítás és raktározás szempontjából. A nagyméretű, jó minőségű, magas szerkezeti renddel rendelkező kristályok képesek atomi szintre bomlani, így röntgen diffrakciós analízissel jól vizsgálhatók például a fehérjék, mint makromolekulák háromdimenziós szerkezete. (McPherson, 1999) Ez a tulajdonság fontos szerepet játszik abban, hogy megfelelő struktúrájú gyógyszereket tervezzenek és állítsanak elő (Tavare, 1989).

Bár a kristályosodás széles körben jelentős szerepet játszik a tudomány és technológia területén, illetve ipari alkalmazásában, jelenlegi megközelítése sajnos hiányos, mely nagy mértékben hat a végső termékre és az eljárás hatékonyságára. A jelenleg alkalmazott kristályosítási eljárások -mint például a gőzdiffúziós, a szakaszos reaktorban megvalósított, az antiszolvens kristályosítás- korlátoltak, sokszor kedvezőtlen termékminőséget adnak. A

legnagyobb kihívást a folyamat gyenge reprodukálhatósága jelenti, ami a berendezésben a korlátozott túltelítettség, a tökéletlen elegyítés és/vagy az oldószer eltávolítás/antiszolvens adagolás egyenetlen eloszlása, illetve a telítettségi ráta szabályozásának redukált lehetősége miatt jelentkezik. Ezen túl további korlátozást jelent a hagyományos lepárló berendezések és a vákuum rendszerek részét képző szivattyúk magas energiaigénye (Drioli et al., 2012).

Ennek hatására az elmúlt két évtizedben membránnal kiegészített kristályosítási eljárást (MCR) dolgoztak ki (Curcio et al., 2001), hiszen a membrántechnológia alkalmas a heterogén nukleáció kinetikájának indukálására és szabályozására a membrán fiziko-kémiai tulajdonságának változtathatósága miatt. A technológia által nyújtott előnyöket bizonyítják a biomineralizáció, azaz az élő szervezetek által szabályozott kristályképződés, és fehérje kristályosítás területén folyó kutatások, mivel a membrán felületén történő gócképződés magasabb, kiváló szerkezeti tulajdonságokat eredményez a hagyományos kristályosító technológiákhoz képest. Továbbá, bizonyítottan képes kiválasztani egy adott polimorf szerkezetet a túltelítettségi arány szabályozásával és a specifikus molekula–membrán kölcsönhatások elősegítésével, melyre hatalmas érdeklődés van a gyógyszeriparban (Di Profio és Fontananova, 2012).

Jelenleg, a membrán-alapú egységekből és hagyományos eljárásokból álló hibrid rendszerek alkalmazása a tengervíz sótalánításában, szennyvízkezelésben, nagy tisztaságú ásvány visszanyerésben, már bizonyította hatékonyságát és előnyeit. Ebben a vonatkozásban a membránkristályosítás (MCR) beilleszthető lenne a tengervíz sótalánítási, nanoszűrő (NF) és fordított ozmózis (RO) eljárásaiba, illetve a szennyvíztisztítás folyamatába, így lehetővé téve az egyidejűleg történő víz és kristálykinyerést alacsony energia felhasználásával (Brito-Martínez et al., 2014).

A jövőre nézve a membránkristályosítás (MCR) bevezetése az ipari kristályosításba nagy előnyökkel járna, így dolgozatomban ezen új technológia folyamatát, alkalmazhatóságát, előnyét és hátrányát vizsgáltam elméleti síkon, kritikus szemmel.

2. A munka célja és módszertana

2.1. Célkitűzések

Szakirányos tanulmányaim során betekintést nyertem a membrán-, illetve ozmotikus desztilláció folyamatába úgy elméletben, mint gyakorlatban, melyek működési elve megegyezik az membránkristályosítás műveletével, így az előzetes ismereteim birtokában döntöttem úgy, hogy szakdolgozatomban ezt a témát szeretném górcső alá venni egy átfogó szakirodalmi kutatás keretében. Elsősorban a téma aktualitása és az elmúlt évek során az MCr technológiában tapasztalt nagyléptékű fejlődés keltette fel érdeklődésemet.

A membránkristályosítás egy olyan innovatív koncepció, mely a membrántechnológiát a kristályosítási folyamatokkal kombinálva a kristályok göcképződését és növekedését segíti elő. Ez az innovatív technológia figyelembe véve az ideális gazdasági és fenntarthatósági szempontokat, ígéretes eredményeket hozhat kiváltképp a tengervíz sótalanítási eljárásainak fejlesztésében, nagy tisztaságú ásványvisszanyerésben és szennyvízkezelésben.

A jövőre nézve a membránkristályosítás bevezetése az ipari kristályosításba jelentős előnyökkel járna, így magyar irodalom hiányában fő célomként egy olyan dolgozat írását tűztem ki célul, mely átfogó, részletes ismeretet ad az MCr technológia alapjairól, működési konfigurációiról, alkalmazási területeiről, előnyeiről és hátrányairól, a folyamat kihívásaival kapcsolatos önálló, kritikus vélemény megfogalmazásával.

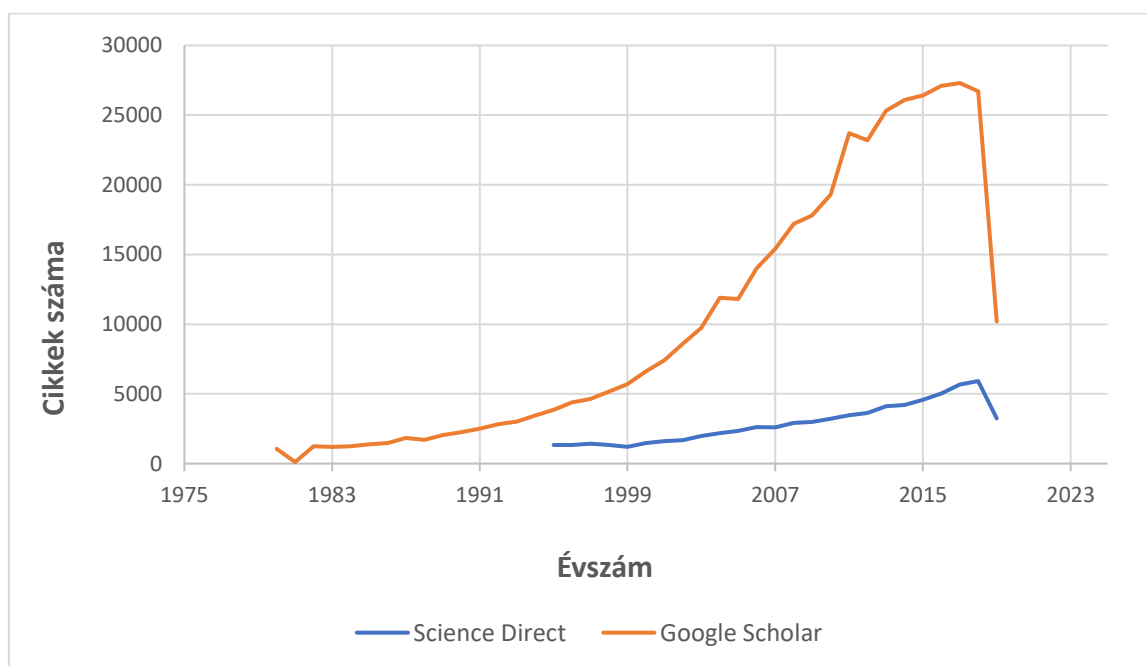
A kutatásom eredményét és a hozzá fűzött gondolataimat a Következtetések és az Összefoglalás fejezetek tartalmazzák.

2.2. A felhasznált irodalom gyűjtése

Szakdolgozatom irodalmi kutatását képező cikkeit és tanulmányait főként a Science Direct, Scopus, és a Google Scholar (Google Tudós) adatbázisokból gyűjtöttem arra alapozva, hogy míg az első két keresőfelület elismert, nagy hagyományokkal és múlttal rendelkező tudományos folyóiratok, illetve azok adatbázisát adja – ezzel megbízható forrásnak minősülve – addig a Google Scholar egy szélesebb körű képet mutathat kiadótól függetlenül a mennyiségi kutatáshoz.

Választott témám egy innovatív membránműveletet mutat be, így a keresés lefuttatásánál egyenesen a művelet nevére szűrve, „membrane crystallization” ill. a „Mcr technology” kulcsszóra kaptam a témában releváns, legtöbb találatot. A keresést összes cikkszámra végeztem, 1980-tól egészen napjainkig, a fentebb említett platformok mindegyikén. Észrevételeim alapján a Science Direct találati eredményei nyújtották a legszéleskörűbb és számomra leghasznosabb listát, így később a Scopus-t elhagyva, míg az előbbit a Google Scholar és ResearchGate együttes találataival kiegészítve gyűjtöttem irodalmat.

A 1. ábrán az általam preferált két platform, a Science Direct illetve a Google Scholar cikkszámait mutatom be az évek függvényében.



1. ábra: A Google Scholar és Science Direct keresési eredményeinek összehasonlítása

Az MCr technológiával az 1980-as évek végén kezdtek el kísérletezni és a kielégítő eredmények fényében azóta egyre szélesebb körben alkalmazzák, melyet a keresési találatok szépen igazolnak. A diagramból jól látszik, hogy a találatok száma ugyan mindkét esetben exponenciálisan növekszik az évek múlásával, a Google Scholar általános és szélesebb körben kereső programja nagyságrendekkel több találatot adott. Ennek oka lehet, hogy a Science Direct kizárólag az Elsevier csoport által kiadott kutatásokról tud adatot szolgáltatni, másrészt a Google Scholar felületesebb eredményt ad, melybe egyúttal irreleváns találatok is belekerülhetnek.

A Google Tudós találatai vezettek el később egy díjmentes Social-Networking, ResearchGate nevű internetes oldalra, ami a különféle tudományágakban tevékenykedő kutatók számára lett kifejlesztve. Az oldal szabad hozzáférést garantál a keresés funkcióhoz a különböző szakfolyóiratok cikkei között, melyek egy több mint 30 millió bejegyzést tartalmazó, és folyamatosan bővülő adatbázisban találhatók. „Membrane crystallization” kulcsszóra specifikusabb szűrés nélkül 403 találatot kaptam, melyből 42 volt számomra elérhető. Rendkívül hasznos, hogy a témában legtöbbet kutató és publikáló Gianluca Di Profio és csapatának tagjai is regisztráltak felhasználók ezen a platformon, így első kézből értesültem egy-egy új, általuk írt cikk megjelenéséről, mely hatékonyabbá és naprakészebbé tette munkámat.

3. Irodalmi áttekintés

3.1. Membránszeparációs műveletek

A membránműveletek közös jellemzője, hogy valamely hajtóerő eredményeként szelektív transzport megy végbe egy membránon keresztül. A membrán latin eredetű szó, jelentése hártya, héj. A vegyiparban a membrán, technológiai fogalom: olyan válaszfal, mely szelektív áteresztőképességének köszönhetően a feldolgozandó anyagok alkotórészeinek szétválasztását többnyire kémiai átalakulás nélkül teszi lehetővé. Az Európai Membrántudományi és Technológiai Társaság (ESMST) definíciója szerint: a membrán közbenső fázisként szolgál két fázis elválasztásakor, és/vagy aktív vagy passzív válaszfalként résztvevője a vele érintkezésben lévő fázisok közötti anyagátvitelnek (Rajkó et al., 2011).

A membránoknak azt a tulajdonságát, hogy a különböző anyagokat különböző mértékben engedik át, permszelektivitásnak nevezzük. A permszelektív kifejezés magában foglalja a membránszeparáció szempontjából fontos két legjellemzőbb tulajdonságot, úgymint a permeabilitást (az áteresztőképességet) és a szelektivitást (csak az oldatok bizonyos komponensei számára átjárható, a többi pedig visszatartja). A membránszeparációs műveletek általános elve a következő: a szétválasztandó elegyet a membrán egyik, úgynevezett betáplálási oldalára vezetjük, majd kémiai potenciálkülönbséget hozunk létre a membránon keresztül. A kémiai potenciálkülönbség, mint hajtóerő hatására az elegy bizonyos komponensei keresztülhaladnak a membránon és az ún. permeát oldalra kerülnek. A membránon áthaladó komponensek összességét permeátumnak, vagy permeátnak, míg a visszamaradó komponensek összességét sűrítménynek vagy retentátumnak hívják. A folyamat célterméke mindig attól függ, hogy mi a szeparáció végcélja. Például koncentrátum előállításánál a céltermék a retentát, míg szennyvíztisztítás esetén a céltermék a permeátum. Hogy a kémiai potenciál melyik összetevője játssza a meghatározó szerepet, attól függően beszélhetünk nyomás-, koncentráció-, elektrokémiai potenciál- és hőmérsékletkülönbség által létrehozott membrán szeparációs műveletről (Fonyó és Fábry, 2004).

1. táblázat: Membrános műveletek csoportosítása Strathmann és munkatársai szerint (2006)

Művelet	Hajtóerő	Anyagtranszport mechanizmusa	Membránon áthaladó komponens(ek)	Visszatartott komponens(ek)
Mikroszűrés (MF)	nyomáskül. 0,1 – 0,5 MPa	konvekció, szitahatás	oldószer (víz) és oldott anyagok	lebegő anyagok, lipidek, nagyobb kolloidok
Ultraszűrés (UF)	nyomáskül. 0,1 – 0,8 MPa	konvekció, szitahatás	oldószer (víz), kis molekulatömegű oldott anyagok ($< 1000 Da$)	makromoleku- lák, kolloidok
Nanoszűrés (NF)	nyomáskül. 0,3 – 3 MPa	szitahatás, oldódás és diffúzió, Donnan-hatás	oldószer (víz), kis molekulatömegű oldott anyagok, monovalens ionok	többértékű ionok, $> 200 Da$ molekulatömegű vegyületek
Fordított Ozmózis (RO)	nyomáskül. 1 – 10 MPa	oldódás és diffúzió	oldószer (víz)	monovalens ionok, oldott anyagok
Gázseparáció (GS)	nyomáskül. 0,1 – 10 MPa	oldódás és diffúzió	kis molekulatömegű vagy könnyen diffundáló gázmolekulák	nagy molekulatömegű vagy nehezen diffundáló gázmolekulák
Pervaporáció (PV)	gőznyomás- különbség	oldódás és diffúzió	könnyebben diffundáló szerves vagy szervetlen komponensek	nehezebben diffundáló szerves vagy szervetlen komponensek
Elektrodialízis (ED)	elektromos potenciál- különbség	Donnan-hatás	ionok, töltéssel rendelkező részecskék	töltéssel nem rendelkező részecskék
Dialízis (D)	koncentráció különbség	diffúzió	ionok és kis molekulatömegű részecskék	a pórusnál nagyobb méretű részecskék

Membrán-extrakció (ME)	koncentráció-különbség	diffúzió	az extraháló oldószerben jól oldódó komponensek	az extraháló oldószerben nem jól oldódó komponensek
Membrán kontaktorok (MC)	kémiai potenciál-, koncentráció-, hőmérséklet-különbség	diffúzió	az extraháló oldószerben oldódó komponensek, illékony komponensek	az extraháló oldószerben nem oldódó komponensek, nem illékony komponensek
Membrán desztilláció (MD)	hőmérséklet-különbség	diffúzió	illékony komponensek (gőzök)	nem illékony komponensek
Támasztóréteges folyadék-membránok (SLM)	koncentráció-különbség	diffúzió	ionok, gázok, kis molekulatömegű szerves anyagok	nehezen diffundáló komponensek
Membrán reaktorok (MR)	alkalmazástól függ	alkalmazástól függ	az adott membránon áthatolni képes termék(ek)	az adott membránon áthatolni nem képes reagensek

3.2. Kristályosítás alapjai

A közismert szerves anyagok nagy része és számos szerves anyag légköri nyomáson ill. szobahőmérsékleten szilárd kristályos halmazállapotú. Kristályon, olyan szilárd testet értünk, amelynek elemi építőanyagai (ionjai, atomjai, molekulái) bizonyos rendezettséget, ún. térrácsalakzatot mutatnak. A teljesen rendezetlen és rendszertelen felépítésű szilárd anyagok a kristályokkal ellentétben amorf anyagok. A kristályosítás az a folyamat, melynek során folyadék halmazállapotú komponenselegyből szilárd halmazállapotú anyagot választunk el, ahol a szilárd elegy összetétele eltér a folyadékelegy összetételétől (Papp, 2008).

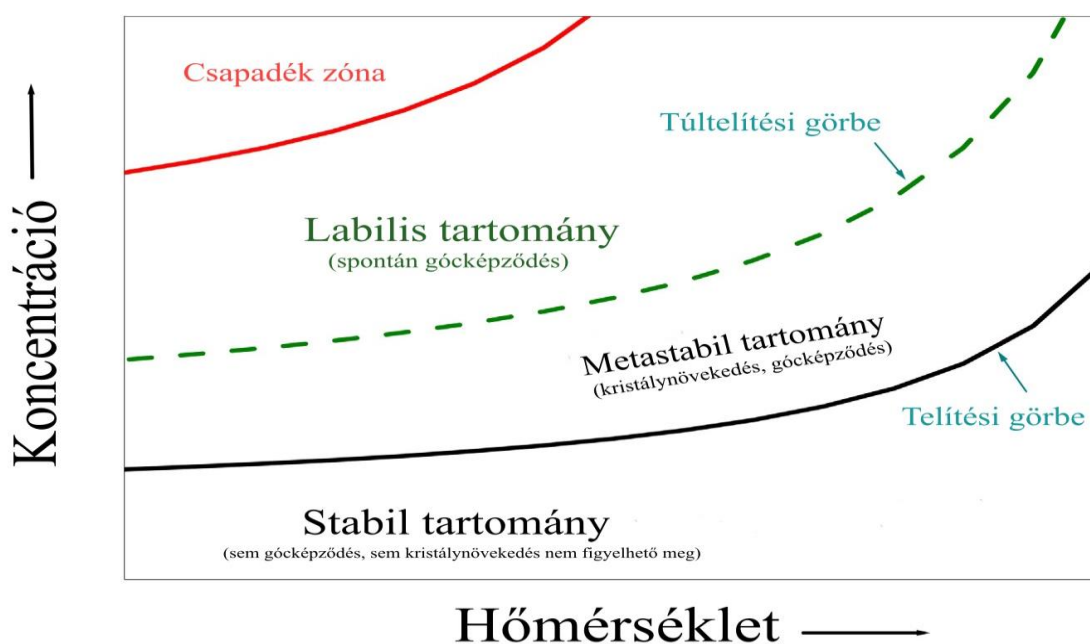
Ahhoz, hogy a kristályképződés meginduljon, nem elegendő a telített oldat. Az oldatot túltelítetté kell tenni. Teltetlen vagy telített oldatból túltelített oldatot két módon készíthetünk: besűrítéssel megváltoztatjuk az oldószer és az oldott anyag arányát az oldott

anyag javára vagy hűtéssel csökkentjük az oldott anyag oldhatóságát. A bepárlás minden esetben célhoz vezet, a hűtés viszont csak olyan anyagoknál hatékony, amelyek oldhatósága a hőmérséklet csökkenésével nagymértékben csökken. (Ilyen anyag például a cukor, a konyhasó oldhatósága viszont alig változik a hőmérséklettel.) A túltelített oldatból a telítési koncentráció feletti anyag kiválik (Fecske, 2002).

A kristályosodás során először kristálygócok keletkeznek. A kristálygóc a lehetséges legkisebb kristály (pl. a szacharóznál kb. 6 nm átmérőjű, a találkozó molekulák száma kb. 200). A kristályok növekedése a magok körül indul meg. Ha sok mag van az oldatban, akkor rendszerint aprószemcsés (lemez vagy tű alakú) kristály képződik. A kristályok alakja és nagysága lényegesen befolyásolja további feldolgozásukat. Ha pl. szűrési művelet következik a kristályosítás után, akkor célszerű, hogy kifejlett, határozott alakú, nagyszemcsés kristályok képződjenek. Ezeket ugyanis könnyebb leszűrni. Minél nagyobb az oldat túltelítettsége, a molekulák annál könnyebben állnak össze kristálygóccá, így a nagymértékben túltelített oldatokban sok kristálygóc keletkezik. Ha kismértékű a túltelítettség, nem új gócok keletkeznek, hanem a meglévők növekednek és ezáltal nagy kristályok alakulnak ki. A kristályosítás műveletét úgy kell irányítani, hogy annyi kristálygóc jöjjön létre, amennyi a megfelelő nagyságú kristályokat eredményezi. A gócképződést elősegíthetjük az oldat túlhűtésével, keveréssel, rázással, de legegyszerűbben néhány szem apró kristály beszórásával („beoltással”). Az oldatból csak akkor válnak ki kristályok, ha az oldat túltelített (Fábry, 1995).

Az oldatok kristályosodási folyamatára az oldat túltelítettsége jellemző. A 2. ábra szerint, ahol egy generikus, általános anyag kristályosodásának fázisdiagramja látható, a telítési görbe feletti rész három részre, a metastabil- és labilis tartományra ill. a csapadék zónára osztható fel. A telítési görbe alatti stabil tartomány a telítetlen oldat mezeje. Itt sem gócképződés, sem kristálynövekedés nincs. A metastabil tartományban, amelyet a telítési és túltelítési görbe határol, kristálynövekedés és egy meghatározott idő (indukciós idő, $t_{indukció}$) után kristálygócképződés figyelhető meg. Az indukciós idő a túltelítettség beállása és az első góc megjelenése között eltelt idő, a kristályosítás egyik, a működési feltételektől függő fontos jellemzője. A metastabil tartomány a legalkalmasabb a kristályosításra, mivel itt a gócképződés és a növekedési sebesség szabályozható. A túltelítési görbe felett a labilis tartomány található, ahol spontán gócképződés ($t_{ind}=0$) figyelhető meg, így a magképződés sebessége ugrásszerűen megnövekszik. Ebben a tartományban a gócképződés a

növekedéshez képest túlsúlyban van, ezért nagy mennyiségű, apró méretű kristály keletkezik, míg a kristálymorfológia nem befolyásolható. A labilis tartomány felett a csapadék zóna található, ahol a túltelítettség extrém mértéke amorf csapadék kialakulását idézi elő szilárd-kristályos formák helyett. A labilis tartományban a kristályosítandó oldat és/vagy szennyeződések beépülése a kristályba könnyebb, a gyors megszilárdulásnak köszönhetően. Továbbá a kisméretű részecskék túlsúlyának következtében kiterjedt aggregációt indukálhat, nagyon szennyezett és egyenetlen méreteloszlású termékeket eredményezve. A metastabil tartomány felső határát jelző túltelítési görbe (közelítőleg) a telítési görbével párhuzamos. A helyzete és ezzel a metastabil tartomány szélessége igen sok tényezőtől függ, ezért pontos helyzetének megállapítása meglehetősen nehéz. Szervetlen sóknál a túltelítettség stabilitása itt jelentősen függ az ionok vegyértékűségétől. A keverés csökkenti a metastabil tartományt, a hűtési sebesség növelésével szélesedik a terület. A terület a kis göcök beoltásával csökken, viszont kisebb koncentráció esetén szélesebb a tartomány, mint nagyobb koncentrációnál. A kristályok növekedése közben tömegük nagyobb mértékben növekszik, mint felületük. A legegyszerűbb esetben, például egy kockánál, kétszeres élhosszúság-növekedésnél a tömeg (térfogat) nyolcszoros lesz, míg a felület csak négyszeres. Ez annyit jelent, hogy a folyamatban – időben állandó betáplálás és elvétel esetén – a tömegegységre vonatkoztatott kristályfelület, a kristályok növekedése közben állandóan kisebb lesz (Di Profio et al. 2017).



2. ábra: A fázisdiagram általános felépítése (Di Profio et al., 2017)

A kristálynövekedés sebessége az időegység alatt kristályosodó anyag mennyiségét jelenti. Nagysága függ a már meglévő kristályok felületétől, az oldat tényleges koncentrációjának és a telítettségi koncentráció különbségétől (túltelítettség mértéke), valamint a kristályosodási sebesség állandójától:

$$q_m = k \cdot A \cdot (c - c_t) \quad (1)$$

ahol

q_m = a kristálynövekedés sebessége (m^3/s),

k = a kristálynövekedési sebességi állandó (-),

A = a kristályok felülete (m^2),

$c - c_t$ = az oldat tényleges koncentrációjának és a telítési koncentrációnak (ugyanazon hőmérsékleten mért) a különbsége (mol/m^3)

A kristályosodás sebességét befolyásoló tényezők: koncentráció viszonyok, felület, a sebességi állandó befolyása, a kristályosítás hőmérséklete.

A kristályosítás végterméke a kristályos pép, amely a kristályokból és visszamaradt oldatból (az ún. anyalúgból) áll. A kristályosítás művelete a kristályok és az anyalúg elválasztásával fejeződik be, amit centrifugálással végeznek. Az anyalúg fő tömegének centrifugálása után a kristályokra tapadó anyalúgot vízzel (oldószerrel) lemosják. A centrifugálás és a mosás annál könnyebben történik, minél egyenletesebb szemcsékből áll a pép és minél nagyobbak a kristályok. Ekkor a legkevesebb a visszaoldódó anyagmennyiség. A végtermékek iránti követelmények és az anyalúgtól való elválasztás szempontjai miatt a kristályosítást úgy kell irányítani, hogy előírt nagyságú és – lehetőleg – egyenletes kristályhalmazt kapjunk. Ennek érdekében fontos szabályozni a hőmérsékletet és a túltelítettséget az egész művelet során. A centrifugából eltávolított és átmosott kristályokat szárítani, hűteni kell. A kristálycukor szárítása meleg levegővel, hűtése általában a környezeti levegővel történik. Szárításra azért van szükség, hogy a cukor később ne csomósodjon. A kristályokat ezután általában ömlesztve tárolják, majd csomagolással kiszállításra, forgalmazásra készítik elő (Di Profio et al., 2017).

3.3. Membránkristályosítás – MCr

3.3.1. Az MCr modell kidolgozásának története

A kristályosodás jelensége a membránfolyamatoknál a kezdetektől fogva megfigyelhető volt. A kristályképződés a membrán felületén és pórusaiban eltömődéshez vezet, nagymértékű fluxuscsökkenést okozva, ezért eddig, csak ennek kiküszöbölésére irányuló megoldások keresését vonta maga után ez a folyamat. (Boerlage et al., 2002) Az 1960-as évek közepén figyelték meg először, a magas koncentrációjú sóoldatokat kezelő tengervíz-sótalanító üzemekben alkalmazott RO membránokon a réteglekódásokat. A membránesztilláció esetén hasonló tanulmányok jelentek meg a kristályosodásról, mint nem kívánatos, fluxuscsökkenést okozó jelenségről. (Gryta, 2000) Mindezek hatására, egészen a közelmúltig nem történt jelentős előrelépés a membránok, kristályosításban történő felhasználására.

Az első membrán, kristályosítóként való alkalmazása 1986-ban történt, amikor az üreges-szálás kialakítású RO modul falán kicsapódó kalcium-oxaláttal szimulálták a vesekőképződést. (Azoury et al., 1986) 1991-ben gyógyszeripari szennyvíz MD tisztítása során, taurin kristályokat nyertek ki. (Wu Y, 1991) Ugyanebben az évben a biomakromolekulák kontrollált kristályosítására RO membránokat teszteltek az ozmotikus víztelenítésnél. (Todd et al., 1991) A 90'-es évekig az MD és RO membránok bevonásán kívül nem történt jelentős kutatás a membrántechnológiák felhasználására a kristályosításban.

Az MCr folyamat és a lerakódások okozta membrán eltömődések vizsgálata mellett átfogó kutatások folytak a szilárd anyag felületével és kristályképződéssel kapcsolatban. Ezen kezdeti vizsgálatok után 2001-ben megszületett a membránkristályosítás fogalma (Curcio et al., 2001).

A 2000-es évek elején számos tanulmány látott napvilágot, melyben összehasonlították az MCr technológiát és annak előnyeit a hagyományos elpárologtatáson alapuló kristályosítási technikákkal szemben. (Gryta, 2002; Di Profio et al., 2003; Tuna et al., 2005; Zhang et al., 2006; Weckesser, König 2008) A kilátás, hogy specifikus fehérje kristályokat (Simone et al., 2006) hozzanak létre, a kis szerves molekulák morfológiájának, polimorfizmusának

szabályozásával, ill. a működési beállítások változtatásával, megvalósult és dokumentálva lett (Di Profio et al., 2007).

Az elmúlt néhány évben membránokat használtak többek között kristályosítási műveletek modellezésére is. Szilárd, nem porózus, üreges szálal membránokat alkalmaztak kristályosításra, ahol a betáplált oldat a belső tápvíz csőből a membránba jut, a hűtővíz a cső köpenyterében áramlik, így az oldott anyag kiválása (gócképződés és növekedés) a telítési hőmérséklet alatt megy végbe (Zarkadas és Sirkar, 2004).

A közelmúltban kutatásokat végeztek szerves vegyületek kristályosítására NF (Van der Gun, 2005) és RO (Kuhn, 2009; Cuellar et al., 2009) membránokkal támogatott folytonos üzemben, a hagyományos szakaszos hűtő kristályosító eljárás alternatívájaként. A biomimetikus „forward” ozmózis (FO) integrálása, egy potenciális iránya a jelenlegi MCr technológiának. Az FO, MCr-ben történő alkalmazásával csökken az eltömődés kockázata és nagyobb teljesítmény érhető el (Ye et al., 2016).

Jelenleg egyre növekvő érdeklődés kíséri az új, speciális felületi tulajdonságokkal rendelkező funkcionális membránok gyártását és alkalmazását az MCr rendszerekben, amelyek képesek heterogén nukleáció indukálására a membránnal történő túltelítés-szabályozás segítségével. (Di Profio és Fontananova, 2012) Az utóbbi években olyan funkcionális anyagok állnak fejlesztés alatt, amik az általános kristályosítás előnyeit ötvözik a membránnal történő kristályosítással, az eljáráshoz ideális szilárd hordozón. Különböző hidrogél kompozit membránok -amelyek általában egy hidrofób/hidrofil porózus membránból és egy vékony hidrogél rétegből állnak- tesztelésre kerültek fehérjekristályosítási eljárásokban és biomineralizációs vizsgálatoknál.

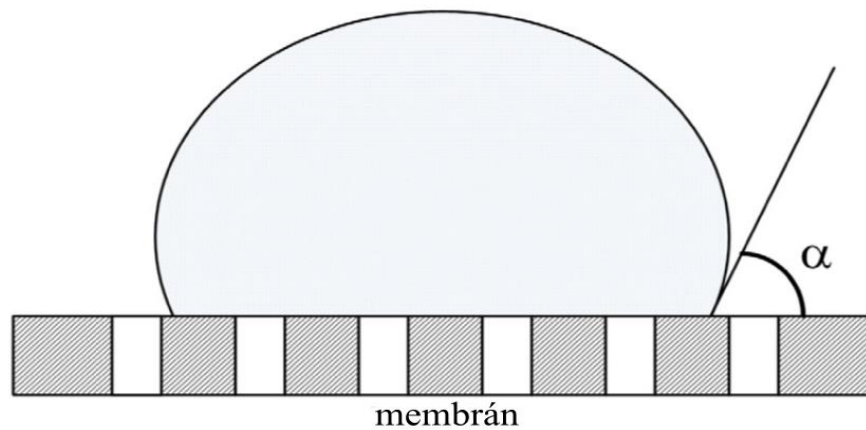
3.3.2. Az MCr általános működési elve

A jelenlegi állás szerint a membránkristályosító egy olyan rendszer, ahol a kristályosítandó, nem illékony komponenst tartalmazó oldat a makropórusos membránon keresztül jut át a desztillátum oldalra. A membrán előállítása történhet hibrid vagy kompozit konfigurációban, anyagát tekintve lehet polimer, egyéb szerves anyag, illetve a kettő kombinációja. A körülményektől függően üreges rost és síklap membránok alkalmazhatóak.

Ha a membrán felületével párhuzamosan áramló oldat megakadályozza annak benedvesedését, folyadék fázisban nem figyelhető meg a porózus szerkezeten keresztüli anyagátadás, ellentétben a gőzfázissal. A membránpórus nedvesedése, így a folyadék közvetlen áthaladása elkerülhető, ha az oldat által leküzdendő nyomás kisebb, mint a Young-Laplace egyenletben meghatározott belépő nyomás (P_{be}) (Atkins, 1998):

$$P_{be} = -\frac{2\gamma_L}{r_p} \cos \alpha \quad (2)$$

ahol, P_{be} a belépő nyomás (Pa), γ_L a folyadék felületi feszültsége ($N \cdot m^{-1}$), r_p a pórus sugara (m), α az érintkezési szög ($^\circ$) a membrán és folyadék között. (3. ábra)



3. ábra: A folyadék fázisú kristályosítandó oldat és a membrán felülete közötti érintkezési szög: α (Curcio és Di Profio, 2019)

Az (2) egyenlet szerint, ha az α érintkezési szög $90 - 180^\circ$ közé esik, akkor a belépő nyomás, P_{be} pozitív. Eszerint hidrofób membránok hidrofil (vizes) kristályosító oldatokhoz, hidrofil membrán anyagok pedig hidrofób (vagy oleofil) oldatokhoz alkalmazhatók. A belépőnél (P_{be}) alacsonyabb nyomás esetén, a membrán két oldalán lévő oldat cseppjei közül egyik sem jut át annak pórusain, így létrehozva a 4. ábrán látható ívelt profilt.

A membránkristályosításnál az oldat tartalmaz egy nem illékony oldott anyagot, mely a porózus membrán segítségével feltehetően kristályosítható. A rendszert működtető hidrosztatikus nyomás értéke a belépő folyadék nyomásának (LEP=Liquid Entry Pressure) (Lawson KW, Lloyd, 1997) értéke alatt van, miközben a folyadék fázisban lévő porózus

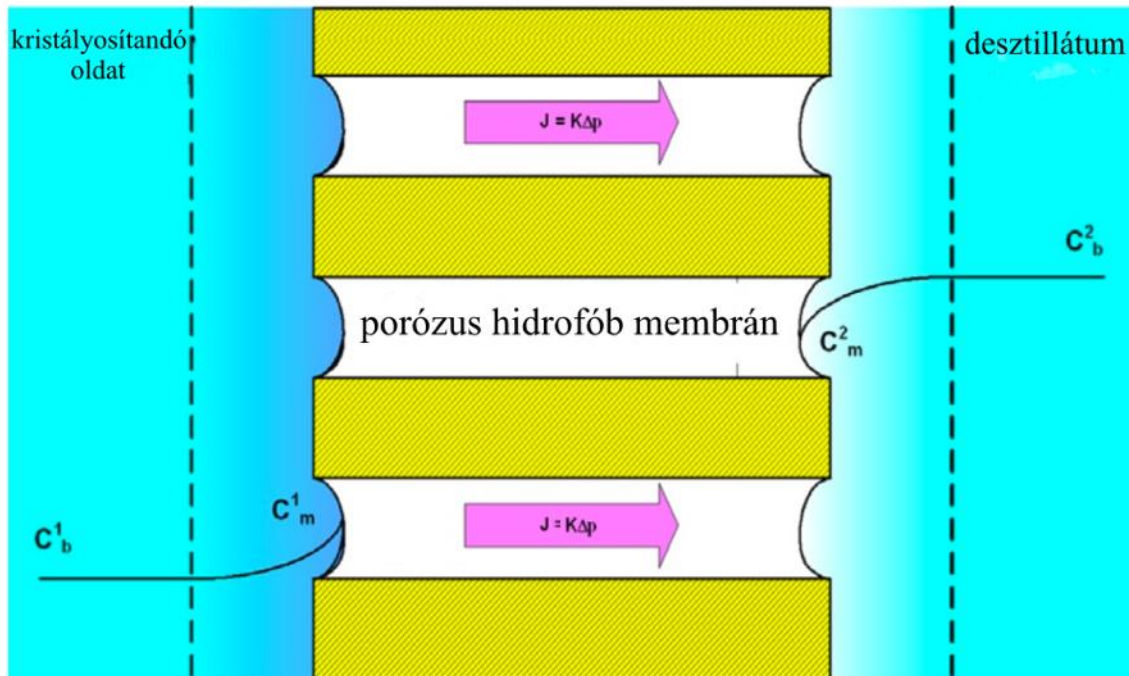
szerkezeten keresztül nem történik anyagáramlás, ezzel megakadályozva a membrán folyékony fázissal történő benedvesítését. Ennek ellenére a kapcsolatba lépett két alrendszer ki van téve a gőz fázisban történő köztes anyagcsere folyamatának. Ez azt jelenti, hogy hidrofil (vízkedvelő) oldat kristályosítására, hidrofób (alacsony felületi feszültség) membránt, míg oleofil (olajkedvelő/zsírkedvelő) oldat esetén hidrofil membránt szükségszerű alkalmazni.

Általánosságban elmondható, hogy a betáplált oldatban a kristálygócképződés és növekedés túltelítettség létrehozásával indukálható. Ez történhet a kristályosítandó oldatból oldószer eltávolítással, így növelve az oldott anyag koncentrációját egészen az oldhatósági küszöbig, vagy antiszolvens hozzáadásával, mely csökkenti az oldott anyag oldhatóságát. Ennek megfelelően a membrán nemcsak a specifikus komponensek transzportját befolyásoló szűrő, de egyben az elpárologtatott oldószer eltávolításával vagy az antiszolvens adagolásával egy olyan túltelített és szabályozott környezetet teremt és tart fenn, amelyben kristálygócok képződhetnek és növekedhetnek.

Az MCr membrán hő- és anyagtranszport folyamatainak leírása megegyezik az MD és OD eljárásoknál használtakkal. A hajtóerőnek megfelelően az oldószer és/vagy antiszolvens molekulái gőz fázisban áramolnak át a membrán pórusain keresztül, a magasabb kémiai potenciál felől az alacsonyabb felé, ezzel túltelítődést okozva, ami gócképződéshez és kristálynövekedéshez vezet a kristályosítandó oldatban. Az anyagtranszport specifikus mechanizmusai a membránkristályosító működési beállításától függően változhatnak. Az MCr két lehetséges konfigurációja:

- (1) membránkristályosítás oldószer elpárologtatással (termikus vagy izoterm), ahol az oldószer gőz formában távozik a kristályosítandó oldatból és
 - (2) membránkristályosítás antiszolvens segítségével, ahol az oldathoz egy, az adott oldott anyagnál jobb oldhatósággal rendelkező, közös iont tartalmazó komponenst (antiszolvens) adagolnak a membránon keresztül, melynek hatására a kristályosítandó anyag oldhatósága lecsökken, majd kicsapódik. (Valójában mindkét kialakításnál gőz formában történik az anyagtranszport, így az antiszolvens eljárásnál is elpárologtatással történik az anyagátadás.)
- Az utóbbi konfiguráció további két csoportra osztható: oldószer/antiszolvens elegyedésű, illetve antiszolvens adagolású. Mind az oldószer elpárologtatáson, mind az antiszolvensen alapuló eljárás megvalósítható szakaszos és folytonos üzemben is. Az első esetben a

betáplált oldat és a kapott desztillátum nyugalmi állapotban vannak (egyszeri beadagolás és elvétel történik), míg folytonos üzemben a két említett oldatot ellentétes áramban visszavezetjük – cirkuláltatjuk – általában lamináris áramlással (Di Profio et al., 2010).



4. ábra: A membránkristályosítás általános működési elve: c_b bulk (főtömeg) koncentráció, c_m koncentráció a membrán felületénél, J transzmembrán fluxus, K fenomenológiai állandó, Δp a membrán két oldala közötti részleges nyomásesés (Di Profio et al., 2017)

3.3.3. Az MCr működési konfigurációi

3.3.3.1. Oldószerpárologtatáson alapuló membránkristályosítás

Ebben az elrendezésben a kristályosítandó anyagokat a membrán adagoló oldala felőli telítetlen oldatban feloldják a 4. ábra szerint. Az átnedvesedés elkerülése érdekében általában a hidrofób anyagú membránokat részesítik előnyben a vizes tápoldatoknál, míg az olajos oldatok esetében a hidrofil membránok alkalmazhatók. A leggyakoribb elrendezésben, a membrán permeátum felőli oldala a betáplálási oldalnál alacsonyabb hőmérsékleten lévő kondenzáló oldatból (mely, legtöbb esetben a tiszta oldószer) áll, ekkor a folyamat hajtóereje a termális aktiváció. Az izotermális elrendezés esetében a membrán

egy eltávolító oldatban van, amely közömbös sók (NaCl , MgCl_2 , CaCl_2 , stb.) túltelített oldatából áll. A két alrendszer közötti kémiai potenciálkülönbség előidézi az oldószer párolgását a betáplálási oldalon, az oldószer gőzfázisának a porózus membránon keresztüli átjutását, és végül a lecsapódását a desztillátum oldalon. Az oldószer folyamatos eltávolítása a betáplálási oldatból növeli az oldott anyag koncentrációját, és ezáltal egy bizonyos ponton túltelítettséget idéz elő. Ahogy az oldószer elpárolog az első alrendszerből és lecsapódik a másik oldalon, megtörténik a membrán két oldalával határos koncentráció, polarizációs rétegeinek kialakulása. Ennek megfelelően a membránfelülethez közeli polarizációs réteg oldott anyag koncentrációja c_m (a membrán felületénél mért koncentráció), magasabb a teljes oldat oldott anyag koncentrációjához képest c_b (a főtömeg koncentrációja), a betáplálási oldalon. Az illékony komponens (oldószer) molekuláinak fizikai állapotváltozásaként, amely az oldatok és a membrán találkozásánál zajlik, az elpárolgáshoz szükséges hőt az oldószer molekulák felveszik a betáplálási oldalon és a lecsapódás után leadják a desztillátum oldalon, tehát egy hőmérséklet polarizáció is létrejön a rendszerben. A membránfelszín melletti koncentráció, valamint hőmérséklet polarizáció egyaránt befolyásolhatja lokálisan a túltelítettség mértékét, ezért a kristályosodás folyamata különböző módokon alakulhat az oldat egészét nézve. Ennek megfelelően a membránon vagy mellett kialakuló és növekvő kristály tulajdonságai olyan sajátos jellemzőket mutathatnak, amelyek szabályozhatók a membránnal szomszédos hő- és tömegprofil befolyásolásával. Míg a szerves anyagok vagy az alacsony molekulatömegű szerves összetevők kristályosodásánál a termikus rendszer hatásosan alkalmazható, a hőérzékeny molekulák, például a fehérjék kristályosításánál az ozmotikus konfiguráció tűnik hatékonyabbnak az enyhébb működési feltételei miatt (Gryta, 2002).

Az MCr folyamata alatt a membrán tehát nem, mint speciális komponensek szelektív transzportját segítő, elválasztó hártvaként funkcionál, hanem mint fizikális támogatás, mely képes generálni és fenntartani a szükségszerűen túltelített környezeti állapotot, melyben megtörténik a kristályosítás két fő lépése: a nukleáció és a növekedés. A membrán fizikai-kémiai tulajdonságaitól, a műveleti paraméterektől (hőmérséklet, koncentráció, térfogatáram stb.) és az oldószer párolgási sebességétől függően, a túltelítettség mértékét nagyon pontosan lehet szabályozni. Ennek megvalósításához a termodinamikai fázisdiagramban egy rendelkezésre álló széles körű kinetikai pálya kiválasztása szükséges, általa mind a nukleáció mind a növekedési ráta szabályozható lesz, így a várt eredmény -a speciális kristálymorfológia és szerkezet elérése- teljesül (Di Profio et al., 2007).

3.3.3.2. Antiszolvens membránkristályosítás

A membránkristályosítás egy speciális területe az antiszolvenssel történő kristályosítás. Elsőként 2004-ben került bemutatásra egy olyan kristályosító berendezés, amelyben kristályosítandó oldatot áramoltatnak egy membránon keresztül a kristályosítandó anyag egy vagy több antiszolvensébe, vagy egy vagy több antiszolvenszt áramoltatnak a kristályosítandó anyagot tartalmazó oldatba, aminek eredményeként szűk kristálméret-eloszlást mutató részecskék képződtek. (Mayer et al., 2004) Két évvel később ugyanezzel a módszerrel, L-aszparagin-monohidrát kristályosítását is megvalósították (Zarkadas és Sirkar, 2006).

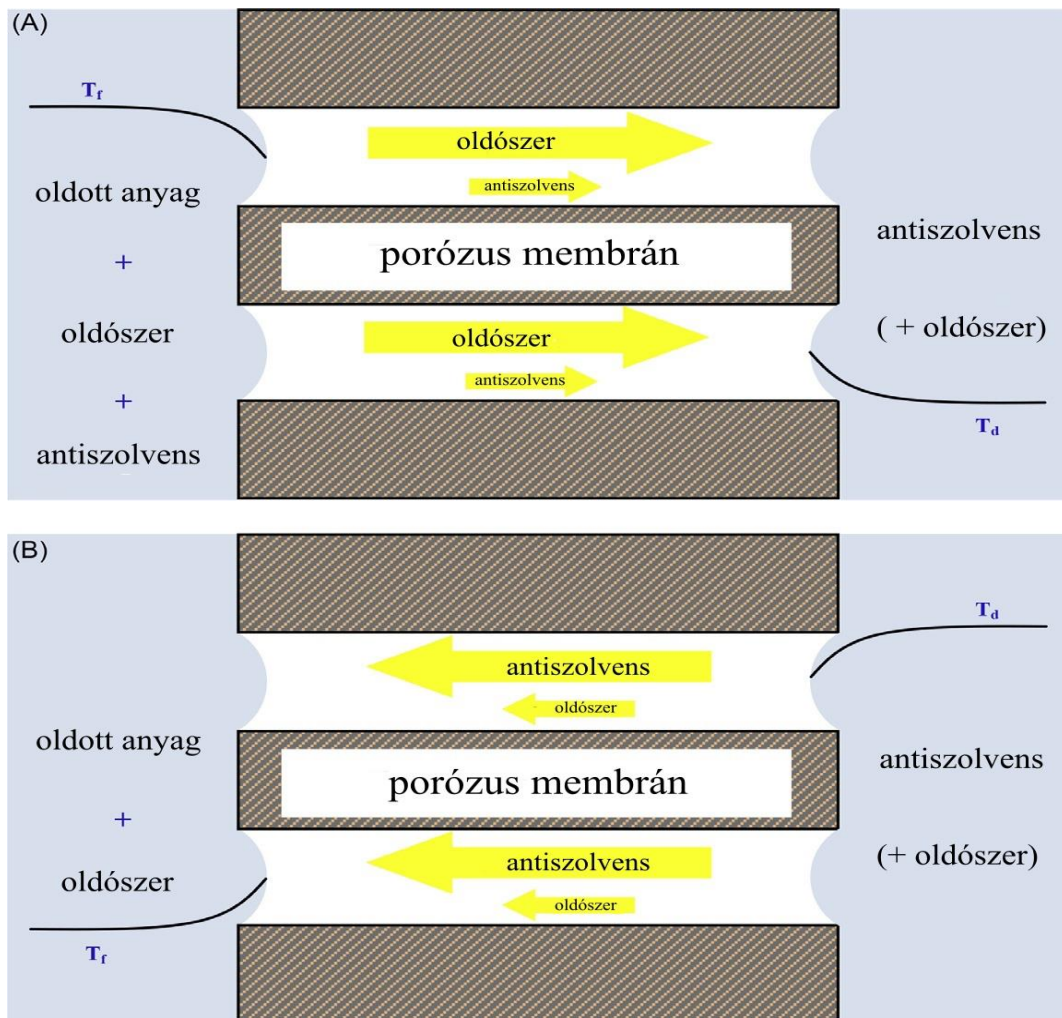
A rendszer a 5. ábrán látható kétféle módon működhet (oldószer/antiszolvens szétválás és antiszolvens adagolás). A kevert oldószer/antiszolvens konfigurációnál (5.A ábra) az oldott anyag egy megfelelő oldószer/antiszolvens elegyben kerül feloldásra, melynek összetételét úgy alakítják ki, hogy az oldott anyag mindvégig oldott állapotában maradjon az oldatban. Amikor a két oldal közti kémiai potenciálkülönbség megjelenik, például a hőmérsékletkülönbség hatására, az oldószer – ami azonos hőmérsékleten nagyobb gőznyomással bír, mint az antiszolvens – gyorsabban párolog el, ezzel az oldószer/antiszolvens szétválását okozva. Amikor az oldószer mennyisége az elegyben lecsökken, az oldott anyag kisebb oldhatósága túltelítődést okoz, így amint az antiszolvens mennyisége meghalad egy bizonyos térfogathányadot, fázisszétválás következik be. Az antiszolvens eljárás feltételei:

- az antiszolvens és oldószer elegyedjen egymással;
- az elegy kezdeti oldószer/antiszolvens aránya mellett az oldott anyag az oldhatósági határa alatt maradjon;
- az oldószer párolgási sebessége nagyobb legyen, mint az antiszolvensé.

Az ilyen rendszerek megfelelőek a vizes/szerves extrakciós elegyekben oldott anyagok kristályosítására.

A 5.B ábra mutatja a másik megoldást, amikor a desztillátum oldalról antiszolvens és oldószer keverékét juttatnak át a membránon a kristályosítandó oldatba. Ahogy az antiszolvens keveredik az oldószerrel az oldat hígulása mellett, annak összetétele is változik. Bizonyos pont után az antiszolvens többlet túltelítettséget okoz, ami kristályosodáshoz

vezet. Az ilyen konfigurációknál is elengedhetetlen, hogy az oldószer és antiszolvens elegyedjen egymással. Ezzel az eljárással a vízben oldódó, és az alacsony forráspontú szerves oldatokban rosszul oldódó anyagokat lehet kristályosítani (Enrico et al., 2012).



5. ábra: Antisolvens membránkristályosítás: (A) oldószer/antiszolvens szétválás (B) antisolvens adagolás, ahol T_f a betáplált elegy hőmérséklete, T_d a desztillátum hőmérséklete (Di Profio et al., 2009)

Az antisolvens hozzáadásával történő eljárásnál, előfordul, hogy az oldószer bizonyos mennyiségben jelen van a párlatoldalon (desztillátum), melynek több lehetséges oka van. Ilyen például az antisolvens adagolás arányának mérséklése a kristályosítandó oldatban, amely ezáltal szabályozza a folyamat kinetikáját, másik ok lehet a membrán

átnedvesedésének megakadályozása tiszta antiszolvens alkalmazása esetén. Ez történik az etanol, antiszolvensként való alkalmazása esetén is, amiről ismert, hogy tömény formában egyes hidrofób anyagok felületének nedvesedését okozza. A víz/etanol (melyben az etanol koncentrációja 35% térfogatszázalék alatt van) elegy jelenléte a desztillátum oldalon megakadályozhatja a felület nedvesedését, például PP membránok esetében (Di Profio et al., 2017).

4. Eredmények és következtetések

4.1. A telítettség szabályozása

Az MCr rendszereknél a membrán nemcsak hagyományos szelektív elválasztó közegként funkcionál, hanem fizikailag is részt vesz a gőzfázisban történő anyagátadásban, ezáltal túltelítettséget okozva a kristályosítandó oldatban. A gőz molekulák a porózus szerkezeten keresztül, a membrán egyik oldaláról a másikra vándorolnak, és a működési paraméterek, illetve a membrán tulajdonságaitól függő ellenállás kombinációjaként létrejövő hajtóerő hatására mozognak.

Dusty gáz modellje szerint a porózus membrán két oldala közti parciális nyomásesés hatására a transzmembrán fluxus (J_i , kmol/s) (Mason, E. A.; Malinauskas, 1983):

$$J_i = \frac{\pi \cdot n_p \cdot r_p^2 \cdot D_i^k \cdot \Delta p}{R \cdot T \cdot \tau \cdot \Delta z} \quad (3)$$

$$D_i^k = 0,66 \cdot r_p \cdot \sqrt{\frac{8 \cdot R \cdot T}{\pi \cdot MW}} \quad (4)$$

ahol, n_p a membránpórusok száma, r_p a pórusok sugara (m), Δp a gőznyomáskülönbség ($\text{Pa}=\text{N}/\text{m}^2$), T a hőmérséklet (K), R az egyetemes gázállandó ($\text{J}/(\text{kmol} \cdot \text{K})$), Δz a membrán vastagsága (m), τ a görbületi tényező, MW a molekulatömeg (kg/kmol), D_i^k a Knudsen koefficiens (m^2/s). Míg a membrán tulajdonságai, mint a vastagság, pórus méret, teljes porozitás, és pórusok tekervényessége meghatározottak egy adott membrán kiválasztásakor, Δp a két oldal között egyenesen arányos az illékony komponens aktivitási együtthatójával Δa . Ez azt jelenti, hogy az oldószer és/vagy az antiszolvens aktivitási együtthatóját meghatározó különböző tényezők befolyásolhatják a párolgás mértékét és sebességét is egyben. Ebből kifolyólag az oldott anyag koncentrációjának tényleges többlete – figyelembe véve annak oldhatóságát a kristályosítandó oldatban (túltelítettség, S) - és ingadozásának ($\Delta S/\Delta t$) mértéke beállítható (Di Profio et al., 2017).

A túltelítettség hatására kristályosodás alakul ki, ezen kívül a gócképződést és kristálynövekedés sebességét is befolyásolja. Ezért a kristályosodó populáció nagysága, morfológiai (méret, magatartás és alak) és szerkezeti (polimorfia) kristálytulajdonságok, valamint a tisztaság, tehát minden jellemző, amely a kristálynövekedés kinetikájának következménye, megfelelően szabályozható a membrán tulajdonságok és a transzmembrán fluxus változtatásával.

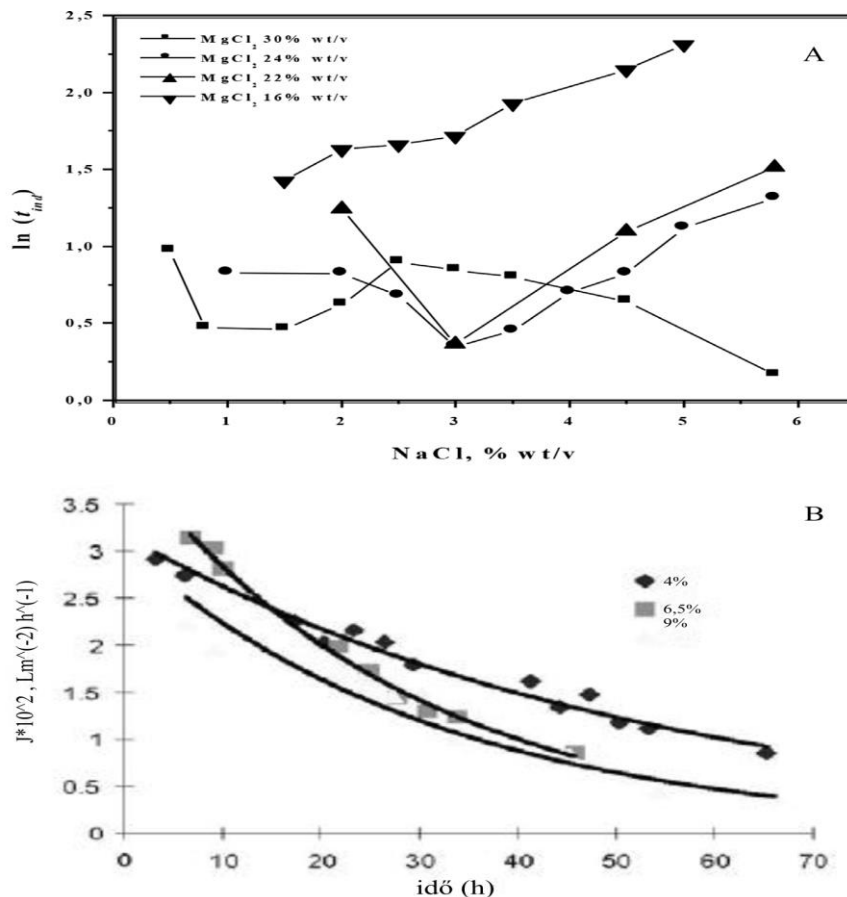
Az olyan tényezők, mint az oldott anyag, a kicsapódó ágens (amennyiben van), a felvevő másnéven sztripping ágens (ozmotikus membránkristályosítóknál), illetve az antiszolvens koncentrációja (antiszolvens kristályosításnál), a beadagolás sebessége (dinamikus rendszerénél), a kristályosítandó oldat hőmérséklete (T_{cry}), és a membrán két oldala közti hőmérséklet-különbség (ΔT), hozzájárulnak a kezdeti munkapont és az üzemi működési beállítások meghatározásához. Mivel ezek a paraméterek ugyanazon kristályosítási ciklus alatt időben változnak, a rendszerben lévő munkapont dinamikus, így a kristályosítandó anyagtól függően más és más görbén mozognak a fázisdiagramon (2. ábra), a megadott fejlődési ütem függvényében. Eszerint a specifikus beállítás, ami a telítetlen oldatból kiindulva kristályosodásban végződik, a fent említett paraméterek változásától függően különböző eredményekhez vezet, a követett útvonaltól függően. A nukleáció eltérő sebessége és annak mértéke hatással van a kristálynövekedésre, ezzel lehetőséget teremtve a széles spektrumú pályák kialakulására mind a nukleációnál, mind a növekedésnél, mely speciális kristályos morfológiák és struktúrák kialakulásához vezet. Ez, a hagyományos kristályosító eljárásoknál nehezen megvalósítható (Efrem és Di Profio, 2019).

4.2. MCr hatása a kristály morfológiára és tisztaságra

A kristályos végtermék minőségének érdekében, nagyon fontos a kristályosítási eljárások tervezésénél, hogy az irányítható legyen és a megfelelő tartományban működjön.

A transzmembrán fluxus finomszabályozásának a kristályosításra való hatását az MCr-ben kivitelezett HEWL (Hen Egg White Lysozyme – tyúktojás fehérjéjéből származó lizozim) kristályosításnál figyelték meg. (Zhang et al., 2008) A kezdeti fehérje koncentráció növelésével, a többi paraméter változtatása nélkül, alacsonyabb transzmembrán fluxus – és annak meredek csökkenése az idővel - volt megfigyelhető. Ez a beállítás a kis számú, de nagy méretű kristályok kialakulásának kedvez. Habár a fluxus csökkenése és a magasabb

oldott anyag koncentráció elősegíti a tútelítődést, ám a gócképződés túlsúlyba kerüléséhez vezet, ami sok, apró méretű kristály kialakulását eredményezi. Hasonló viselkedés volt megfigyelhető a kicsapó anyag (NaCl) koncentrációjának növelésekor vagy a hőmérséklet csökkentésekor, a HEWL oldhatóságára nézve. Ennél az esetről és általában az MCr rendszereknél a fluxus csökkenését előidéző „termodinamikus paraméterek” változásai csökkentik a tútelítődés kialakulásának rátáját (az oldószer elvételével), ugyanakkor az oldhatóságot is, mely végeredményben viszont a tútelítettség növekedéséhez vezet. Mivel az indukciós idő fordítottan arányos a tútelítettséggel, ez a kristályok idő előtti megjelenését eredményezi. Ennek megfelelően parabolikus viselkedés figyelhető meg a T_{ind} és a „termodinamikus paraméter” kapcsolatát ábrázoló görbén, a két erő váltakozása miatt. (Mariah et al., 2006) Ez látható a HEWL kristályosítást ábrázoló 6.A képen (Di Profio et al., 2003).



6. ábra A) Indukciós idők a kicsapószer (NaCl) koncentrációjának függvényében, különböző sztrippelőszer ($MgCl_2$) koncentrációk esetén

B) Transzmembrán fluxus változás az idő függvényében különböző NaCl koncentrációk esetén (Zhang et al., 2008)

A transzmembrán fluxus növelésére irányuló „kinetikus paraméterek” változtatása esetén, a túltelítődés kialakulásának sebessége nő, ezzel együtt a gyors és nagyfokú túltelítettség kialakulása miatt a kristályok hajlamosak a gyorsabb gócképzésre. Ennek hatására, a transzmembrán fluxus kinetikus paramétereiktől való függése monoton trendet mutat: 6.B ábra. (Zhang et al., 2008) Az utóbbi esetben, mivel az indukciós idő a fluxus reciprokával ($1/J$ -vel) arányos, az indukciós idő monoton trendet tart fenn a fluxus (J) szintjén.

Egy membrándesztillációval megvalósított kristályosítóban (MDCr), a betáplált elegy hőmérsékletének függvényében a NaCl kristályosodási kinetikáját és hozamát vizsgálták. Kimutatták, hogy a növekvő betáplálási hőmérséklet fokozza a NaCl kristályok hozamát (a víz nagyobb párolgási sebessége miatt), illetve, hogy a létrejövő, egységesen kocka alakú (kubikális) kristályok variációs koefficiense 30-38% tartományban van, mely enyhe szórásra utal. Továbbá, az átlagos kristályméret csökken magasabb betáplálási hőmérsékletnél, mely maga után vonja a nukleáció dominanciáját a kristálynövekedés felett. Ez annak tulajdonítható, hogy nagyobb túltelítettség esetén a góc mérete csökken, ami nagy számú, kisebb méretű sókristályok kialakulásához vezet. (Edwie és Chung, 2013) Továbbá, az MDCr rendszerben az áramlási sebesség befolyásolja a keletkezett kristályok méretét: a nagyobb áramlási sebesség a kristályszemcsék méretének csökkenését eredményezte (Shin és Sohn, 2016).

A membránkristályosítók esetén a transzmembrán fluxus összefüggésbe hozható a kristályok tisztaságával. A kristálytisztaság általában csökken a magas lokális túltelítettséggel, melynek hatására a küszöbértéknél nagyobb növekedési sebesség jön létre, ami szétválasztja a szennyezett zárványok befogadásának növekedését és a tisztább kristályok fejlődését. Zárványok nagyobb valószínűséggel fordulnak elő a kritikus érték feletti túltelített zónában, míg alacsonyabb növekedési sebesség mellett tisztább kristályok keletkeznek és a zárványok jelenléte csökken. Az MCr eljárás lehetőséget ad a hajtóerő megváltoztatásával a transzmembrán fluxus értékének befolyásolására, mely lehetővé teszi az optimális növekedéshez szükséges feltételeket, ezáltal tiszta kristályokat létrehozva. Az MCr-ben, alacsony és enyhe túltelítettség kialakulási ráta mellett történő NaCl/KCl oldatból való nátrium-klorid kristályosítás, alacsony és jól szabályozott növekedési sebességet hoz létre, így egy lépésben tisztább kristályokat állíthatunk elő. (Weckesser és König, 2008) Ezzel szemben a magasabb növekedési ráta meglehetősen szennyezett kristályok

keletkezéséhez vezet. Az MCr-ben termelt Na_2CO_3 kristályok tisztasága elérte a 99,5%-ot (Ye et al., 2013).

4.3. MCr hatása a polimorfizmusra

Számos olyan anyag létezik, melynek többféle szilárd kristályos alakja van, ezt a jelenséget polimorfizmusnak nevezzük. Mindegyik polimorf specifikus fizikai tulajdonságokkal jellemezhető, mint az oldhatóság, oldódási sebesség, termikus és mechanikai stabilitás, optikai tulajdonságok stb. Minden egyes polimorf forma egyedi anyagnak minősül, bizonyos mértékben eltérve ugyanazon anyag más polimorfjaitól, mely nagy jelentőséggel bír egyes ipari, technológiai és tudományos alkalmazásoknál. A különböző fázisok között, az egyes formák relatív stabilitását a termodinamika törvényei alapján a klasszikus nukleációs elmélet (CNT) írja le. (Kashchiev, 2001) Azonban az a fázis, mely hatékonyan kinyerhető, a kristálykinetikától függ. (Ostwald, 1987) Ennek oka, a termodinamikus és kinetikus szabályozás közötti verseny a nukleációs fázisban, mely a különböző polimorfok relatív növekedési sebességével együttesen befolyásolja a kristályosítás végső kimenetelét.

A CNT elmélet szerint a nukleáció stacionárius sebessége (N (m^3/s)), a következő egyenlettel írható le:

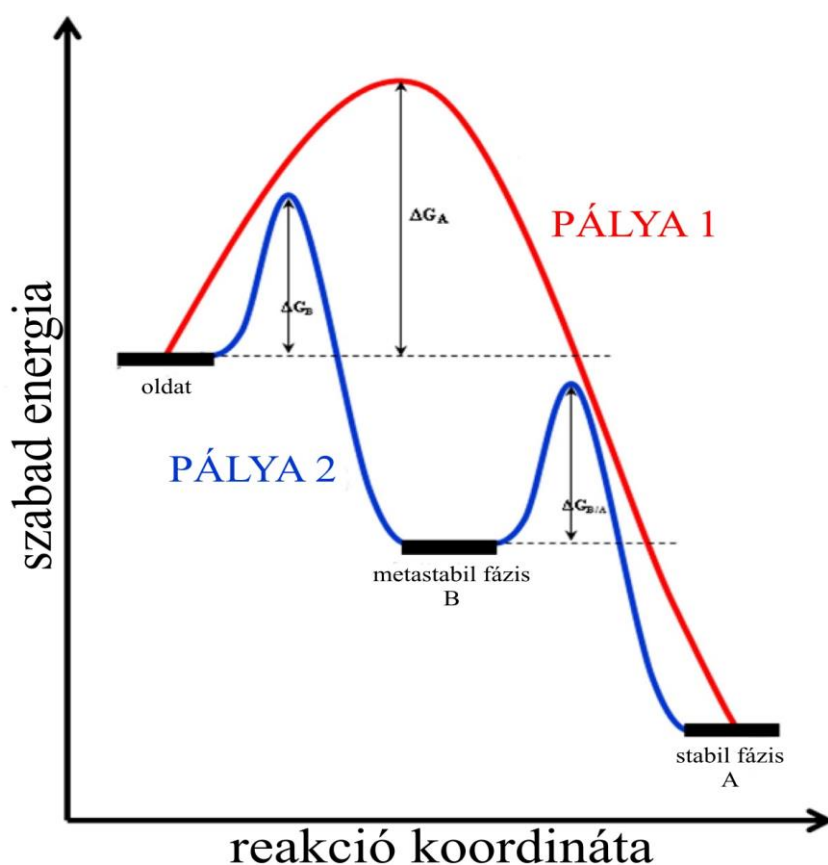
$$N = A \cdot \exp\left(\frac{-W^*}{k_B \cdot T}\right) \quad (5)$$

ahol k_B a Boltzmann állandó (J/K), T az abszolút hőmérséklet (K), A az ún. preexponenciális konstans kinetikus paraméter, W^* a nukleációs munka (J). Gömb alakú részecskék esetére, a kitévőben lévő nukleációs/gócképződési munka meghatározása:

$$W^* = \frac{16 \cdot \pi \cdot v_0^2 \cdot \gamma^3}{3 \cdot (k_B \cdot T)^2 \cdot \ln^2 S} \quad (6)$$

ahol v_0 a molekula térfogata (m^3), γ a felületi energia (N/m). Az egyenlet megadja, hogy a nukleációs gát nagysága a felület szabadenergiájától (γ) és a túltelítettség mértékétől (S) függ. Ez azt jelenti, hogy a túltelítettség fokától függően ugyanazon anyag különböző formái jelenhetnek meg a nukleáció során.

Az egyszerűség kedvéért nézzünk meg egy dimorf rendszert, különböző oldhatósággal rendelkező *A* és *B* polimorffal, ahol *A* stabil polimorf oldhatósága alacsonyabb. A 6. egyenlet szerint a stabil és metastabil fázis határát jelző nukleációs gát nagysága növekszik, a két forma eltérő oldhatósága és felületi energiája miatt. Ezt reprezentálja a 7. ábra, mely egy tipikus reakció energiadiagramja: kristályosítás során az oldott anyag, túltelített oldatban végbemenő ΔG szabadenergia változását ábrázolták egészen az *A* vagy *B* termék kialakulásáig.



7. ábra: Dimorfikus molekuláris rendszerben lejátszódó különböző stabil és metastabil terméket adó kristályosodások (Di Profio et al., 2017)

Mindegyik reakcióút esetén az oldat átmeneti állapotba kerül, és az aktivációs szabad energia határozza meg a két struktúra kialakulásának relatív sebességét. Mivel *A* formáció stabilabb (kevésbé oldható), (túl)telítettsége is nagyobb *B*-nél: a többi paraméter tekintetében három helyzet állhat fenn:

- (1) az A határfelületi energiája alacsonyabb, mint a metastabil állapotban jelen lévő B -nek, ezért a stabil polimorf aktiválási energiája alacsonyabb, mint a kinetikus formáé;
- (2) a B forma határfelületi energiája sokkal kisebb, mint A termodinamikai terméknek, így a 6. egyenletben megjelenő határfelületi energia különbség meghaladja a túltelítettség értékeik közti különbséget, melynek következménye, hogy a stabil polimorf aktivációs energiája nagyobb, mint a kinetikus formáé;
- (3) a két forma közötti eltérés az oldhatóságra és a felületi energiára nézve nagyon kicsi, így a nukleációs gátjuk nagyon közel esik egymáshoz.

Az első esetben a stabil B forma kialakulása termodinamikailag kedvezőbb, ezért a folyamat ebbe az irányba fog tendálni. Ekkor, ha a metastabil állapotban lévő forma a kívánt termék, az oldott anyag oldhatóságának és/vagy a határfelületi energiájának a változtatása alkalmas a termék kinyerésére.

A második esetben, nem szükségszerűen a stabilabb forma jelenik meg első alkalommal. Ennek oka, hogy az ilyen rendszerek esetében az egyik forma a másikból alakul át, amit az Ostwald-féle fázisszabály ír le: „a metastabil állapot elhagyása után az adott kémiai rendszer nem a legstabilabb állapotot keresi, hanem a legközelebbi metastabil állapotot, melynek elérése a legkisebb szabadenergia veszteséggel jár.” (Atkins, 1998)

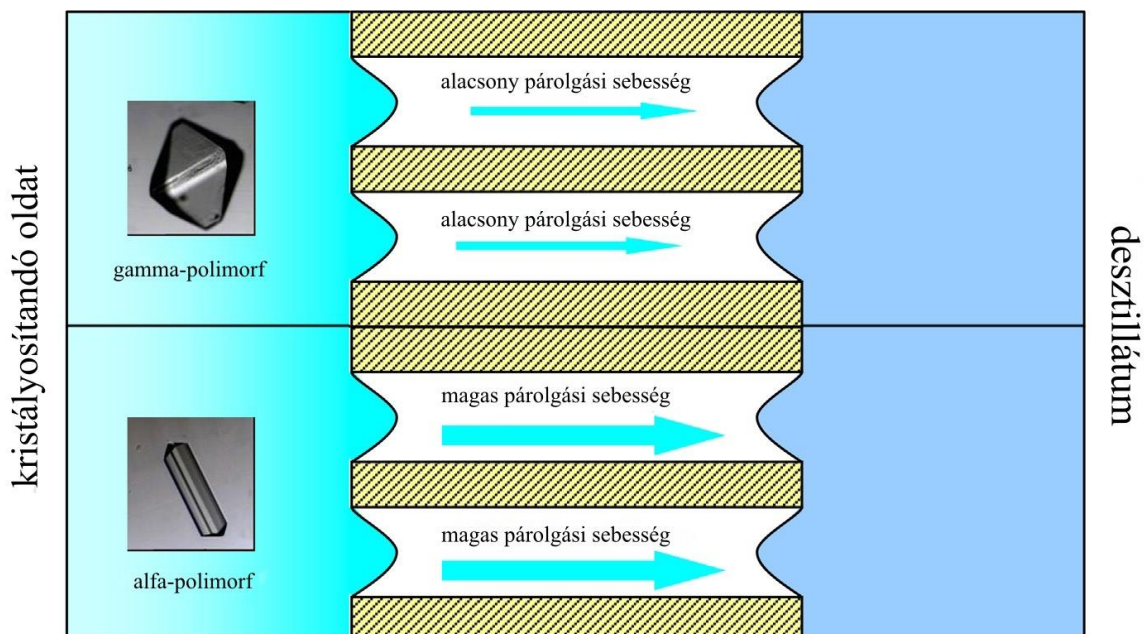
Bár a túltelítettség szintje B esetén alacsonyabb, mint A -nál, ha a kritikus méret B -nél kisebb egy adott oldatban, akkor a nukleációs munka A esetében nagyobb, így a kinetika az „Ostwald féle viselkedést” követve a B formáció kialakulásának kedvez. Az A stabil formáció közvetlen képződése csak abban az esetben történik meg, ha a rendszer képes leküzdeni a termodinamikusan formák aktiválási gátját.

A harmadik esetben az aktivációs szabadenergia eltérése a két fázis között kicsi, ezért az egy időben történő, mindkét polimorfot képző nukleáció valószínűsége nagy. Itt a különböző formációk relatív növekedési sebessége az, ami befolyásolja a folyamat végső kimenetelét.

A kristályosítás során a túltelítettség és ingadozásának szabályozása egy megfelelő eszközt nyújt a termodinamikai/kinetikus egyensúly befolyásolására a polimorfikus rendszerek kristályosítása során, a kívánt fázis növekedésének elősegítésével.

Ez a fajta szabályozás megvalósítható a membránkristályosítóknban, a kristályosítandó oldat összetételének szabályozásával, a transzmembrán fluxus beállítása révén. Ez lehetőséget ad arra, hogy a túltelítettség ingadozásának szisztematikus változtatásával egyben hatással legyen a keletkező csapadék polimorf összetételére. Mivel a szabályozás nagyon precízen történik, a működési beállítások finomhangolásával és/vagy a megfelelő membrán kiválasztásával, a szelektív polimorfok kristályosítása egy ígéretes alkalmazási területe lehet az MCr technológiának. A kristályosítás alatt, a legkevésbé stabil szerkezeti forma az Ostwald-féle viselkedést követi, így a különböző fázisok relatív növekedési sebessége határozza meg, hogy melyik forma lesz hatékonyan kinyerhető. Abban az esetben, amikor a túltelítettség ingadozásának mértéke alacsony, a membránon keresztül történő elpárolgás kis sebessége miatt stabilabb szerkezetű kristálymagok növekednek a kevésbé stabil formák rovására, ennek okán az oldott anyagot az oldószerrel közvetítve, „termodinamikus kontrollal”, stabil polimorfok formájában, szelektíven nyerik ki. Ellenben, intenzívebb párolgásnál a metastabil tartomány szélessége nő, így a nukleáció csak magasabb túltelítettség esetén indul meg. Ebben az esetben a metastabilból szilárd fázisba alakulás az előző példához képest lassabban történik, így az Ostwald-féle szabály szerint elsőként megjelenő, kinetikailag megfelelőbb forma (metastabil) növekedése figyelhető meg. Ekkor a teljes folyamat „kinetikailag szabályozott”. Ennek megfelelően a membrán alapú eljárások magas szintű szabályozhatósága biztosítja a gócképződés stádiumában a szelektív polimorfikus szerkezetek kialakulását. A kinetikus és termodinamikus szabályozás váltakozásával, lehetővé teszi mind a metastabil, mind a stabil szerkezet létrejöttét.

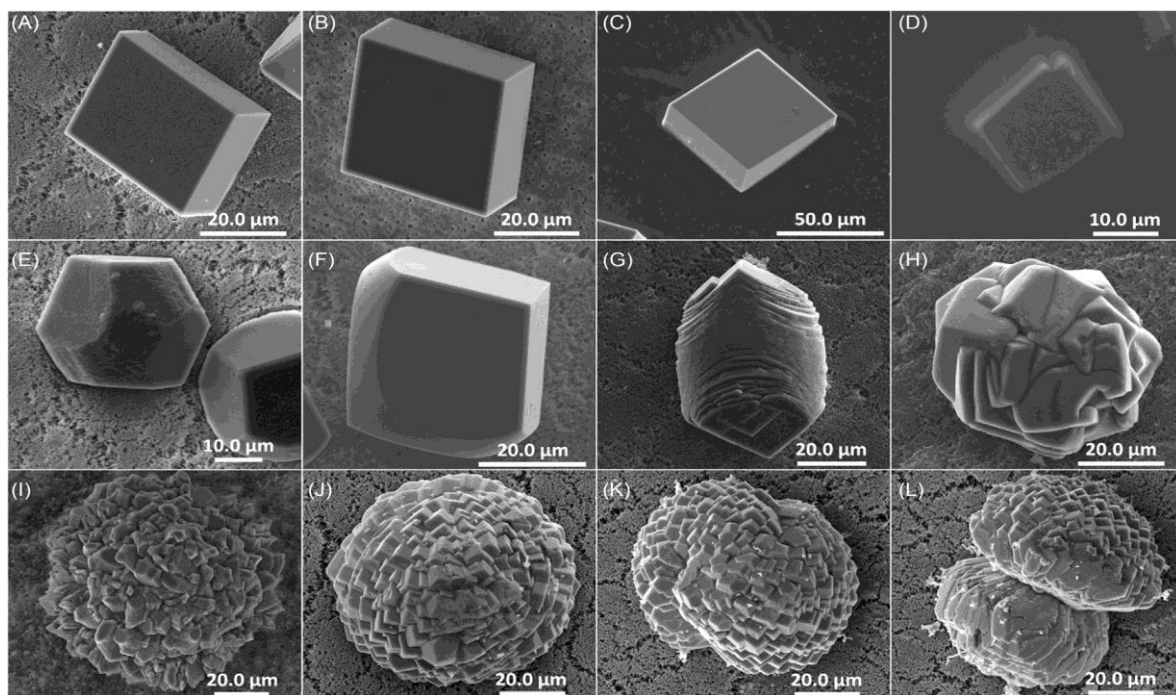
Ezt bizonyítja az a kísérlet, ahol membránkristályosítóban, szelektív kristályosítással glicin aminosav (8. ábra) α és γ polimorfjait (Di Profio et al., 2007), ill. az L-glutaminsav α és β formáját (Di Profio et al., 2009) nyerték ki. A glicin esetében a nagy párolgási sebesség a kinetikus termék (α polimorf) kialakulásának kedvez, míg az alacsony párolgási sebesség a termodinamikai termék (γ polimorf) megjelenését eredményezi.



8. ábra: Az oldószer párolgási sebességének hatása a glicin szelektív polimorf kristályosításánál (Di Profio és Tucci, 2017)

Kalcium-karbonát kristályosításakor, kompozit membránok segítségével, különböző morfológiájú kristályok alakultak ki (9.ábra):

- egységes alakú és sima felületű romboéder részecskék (9. ábra A-D);
- szimpla kristályok lapos, ívelt és durva oldalakkal (9. ábra E-H) (Kornberg és Darst 1991), illetve a preferált növekedési irányba terjedő kristályok;
- polikristály részecskék, melyek szűken összetömörült romboéder alegységekből épülnek fel (9. ábra I-L). Kutatások igazolták, hogy a hidrogél kompozit membránok, új és innovatív felületként potenciálisan használhatóak a különböző polimorf formák előállítására antizsolvens MCr-t alkalmazva, megfelelő kémiai környezetet biztosítva a Ca_2CO_3 kristályosításhoz a CO_2 diffúziós sebességének finomszabályozás révén (Di Profio és Salehi, 2016).



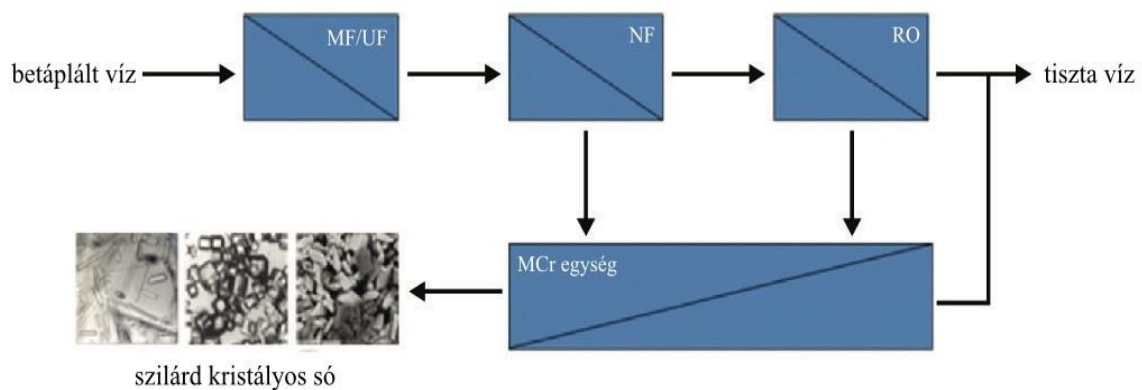
9. ábra: Különböző szubsztrátok mellett keletkezett reprezentatív $CaCO_3$ kristály morfológiák (Di Profio és Salehi, 2016)

4.4 MCr a tengervíz sótalanításában

A jelenleg alkalmazott technológiai folyamatok intenzifikálásának (PI=Process intensification) stratégiája szerint a cél a termelékenység javítása. Ebben fontos szerepet juthat a membránkristályosításnak, mely várhatóan meghatározó áttöréshez vezethet a tengervíz sótalanításában, amely az ivóvízellátás leggazdaságosabb megoldásává válhat a jelenleg súlyos vízhiány sújtotta régiókban.

Noha a fordított ozmózist (RO) a víz sótalanítás ma rendelkezésre álló legköltséghatékonyabb megoldásának tartják az ivóvízigény kielégítésére, a további fejlődés kulcsfontosságú tényezői a membránalapú sótalanító rendszerekben a költségcsökkentés, a vízkinyerési kihozatal és a vízminőség javítása, ill. a koncentrált sóoldat ártalmatlanításának újabb stratégiái. Tulajdonképpen a sótalanítás egy alapvető fontosságú problémáját az RO üzemekből távozó sóoldat környezetvédelmi aspektusai jelentik. A sóoldattól való megszabadulás leggyakoribb módja a közvetlen visszabocsátás a környezetbe. Az egyre szigorodó környezetvédelmi szabályozások azonban sok esetben elejét veszik ennek az alacsony költségű gyakorlatnak, annak érdekében, hogy a vízi környezet védelmét

biztosítsák. Különbféle folyamattechnikai stratégiákat vizsgáltak, hogy a sóoldat-ártalmatlanítás környezetbarát stratégiáját kidolgozzák. Egy alkalmas megoldás egy sótalanító rendszer teljes áttervezése, a membránkristályosítási műveletek bevezetésével (Drioli et al., 2004). Ez a lehetőség az integrált membrános sótalanító rendszerek további megvalósítási módját kínálja, ahol különféle műveletek ésszerű integrációja segítségével jelentős előrelépés érhető el a vízminőség javítása, vízkinyerési tényező, összköltség, sóoldat-ártalmatlanítás, ill. a környezeti hatás területén. Az RO folyamatban a koncentrált sóoldatok ozmózisnyomásának köszönhetően a membránkristályosítást nem korlátozza jelentősen semmi, ezért előnyösen alkalmazható akkor amikor nagy kihazatalra vagy nagy sóoldat-visszanyerésre van szükség (Enrico et al., 2012).



10. ábra: Membránkristályosító egységgel (MCR), nanoszűrővel (NF) és/vagy fordított ozmózissal (RO) ellátott, integrált rendszer, mely a kezelt tengervízből (sóoldatból) ellenőrzött tulajdonságokkal rendelkező, tiszta sókristályokat képes visszanyerni (Enrico et al., 2012)

A 10. ábrán bemutatott integrált membránrendszerben, a nanoszűrő és fordított ozmózis membránról származó sűrítmény (töményebb sóoldat) a membránkristályosító egységben tovább koncentrálódik sókristály-képződésig. A nátrium-kloridot, CaCO_3 -ot és az Epsom sókat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) szilárd anyagként nyerik ki az NF retentátumfolyamból, a NaCl az RO sóoldat terméke, míg egyéb termékek, pl. a LiCl a koncentrációs tényező további növelésével állíthatók elő. Ha az NF jelenléte, mint az RO előkezelése lehetővé teszi az RO egység vízkinyerésének akár 50%-ra történő növelését, a membránkristályosító bevezetése elméletileg 100%-os visszanyerési rátához vezet a teljes rendszerre nézve, megszüntetve így

a sóoldat-ártalmatlanítás problémáját, és az így nyert tiszta sókristály értékes termék lehet. A membránkristályosítás NF koncentrátummal és/vagy RO retentátummal integrálva az alábbi főbb eredményeket biztosítja:

- a hatalmas sóoldatmennyiség csökkentése;
- a teljes vízvisszanyerési tényező javítása;
- értékes kristályos termékek előállítása (pl. NaCl, MgSO₄·7H₂O, LiCl, stb.).

A membránkristályosítás ezért hatékony eszköze lehet tengervíz sótalanítási folyamatoknak, megközelítve a nulla, környezetet terhelő folyadék kibocsátást és értékes szilárd termékek kinyerését biztosítva.

Egy mérvadó méretű membrános lepárló-kristályosító üzem szintetikus tengervíz RO sóoldattal üzemelve 90%-ot meghaladó vízvisszanyerést ért el, csökkentett környezetbe bocsátott szennyezőanyag mennyiség mellett (Ji X, 2010). A membránkristályosító műveletek 100 óra elteltével stabilak voltak a túltelítés, a polarizációs jelenségek, ill. a gócképződési és a hidrodinamikai folyamatok gondos irányításának köszönhetően. A kísérleti vizsgálatok eredményeképpen 21 kg/m³ NaCl kristály adódott, általában normális kocka alakkal, 20 és 200 mm közötti méretben. A természetes tengervízből nyert RO sóoldattal végzett analóg vizsgálatokat befolyásolta az oldott szerves anyag jelenléte, 20%-kal csökkentve a kristályos só mennyiségét, ill. 8%-kal csökkentve a transzmembrán fluxust. A természetes RO sóoldatokból előállított nátrium-klorid kristályok növekedési sebessége 15–23%-kal lassabb volt a mesterséges koncentrátumokból növesztett NaCl kristályokéhoz képest. Általánosan a NaCl sókristályok méreteloszlását szűk szórásstartomány jellemezte (a sókristályok 43 μm átlagos méretet mutattak, míg a szórási együttható 35–40%-on belül volt) (Ji X, 2010). Erre alapozva vizsgálták a tengervíz korszerű membránműveletekkel, pl. merített ultraszűréssel történő előkezelését a szerves anyag mennyiségének csökkentésére (Di Profio et al., 2011), így csökkentve a későbbi kristályosító egységre gyakorolt hatást. Ezért a membránkristályosítás alkalmazása a sótalanítási műveletekben érdekes lehetőségnek tűnik, tökéletesítve a sótalanítási műveleteket, kielégítve a növekvő keresletet az ivóvíz iránt, alacsonyabb költségen, csökkentett környezetterhelés mellett, a PI stratégia logikájának megfelelően.

4.5. Szerves anyagok membránkristályosítása

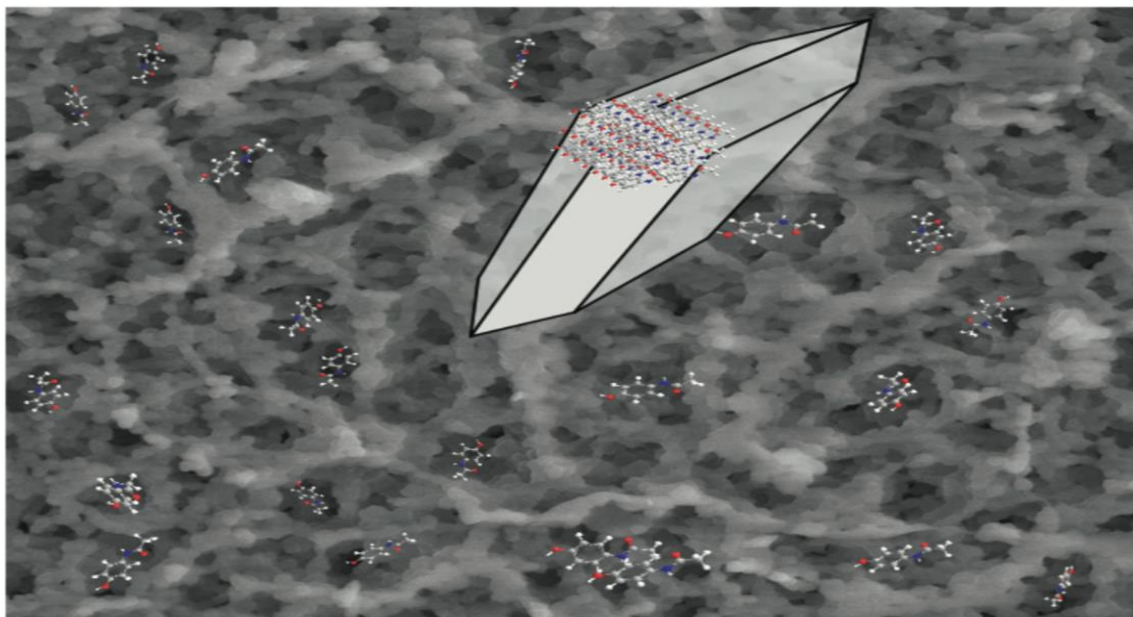
Di Profio és munkatársai vizsgálata során (2005) bebizonyosodott, hogy az oldószer több pontról való eltávolításának köszönhetően az egész oldatra jellemző a homogén túltelítettség, mely lehetővé teszi a kezdeti göccsoportosulás egyenletes eloszlását, ennek hatására egységes méreteloszlású, ellenőrzött morfológiával rendelkező makroszkópikus méretű kristályok fognak képződni. Ez a vonatkozás kétségtelenül előnyös lenne a szerves kristályok ipari léptékű termelésében, például a térhálós enzimkristályok (CLECs=crossed-linked enzyme crystals) előállításának első lépésében. (Perrone et al., 2005) Az eljárás legutóbbi fejlesztésénél, Di Profio és csapata újabb kutatása (2009) alkalmával tett javaslatot a membránkristályosítás (MCr) egy új konstrukciójára, melyben a kristályosodást antizsolvens oldószer segítségével érték el. Ez az új megközelítés kétféle konfigurációban működik: oldószer/antizsolvens elegy alkalmazása esetén (5.A ábra), illetve antizsolvens hozzáadása mellett. (5.B ábra) Az antizsolvens MCr az oldószer/antizsolvens mennyiség arányának szabályozására szolgál a kristályosítani kívánt oldatban, ezáltal lehetővé téve az L-hisztidin esszenciális aminosav polimorf kicsapódását, a termodinamikai fázis keletkezésétől egészen a kinetikai termék kialakulásáig, antizsolvens hozzáadása során, a transzmembrán fluxusra hatva (Di Profio et al., 2010).

A biomakromolekulák pl. fehérjék kristályosítása számos tényező együttes hatásától függ: pH (pufferek), hőmérséklet, a kristályosítószer vagy antizsolvens (mely elősegíti a fehérjekristályok képződését pl. ammónium-szulfát, polietilén glikol) minősége és koncentrációja, az oldatban jelenlevő egyéb ionok vagy molekulák anyagi minősége és koncentrációja (puffer, adalékanyagok, komplexképző ligandum, ionerősség), fehérjék tisztasága (>97%), mikroszennyeződések. Ahhoz, hogy eredményes legyen a kristályosítás, a paramétereknek ebből a sokdimenziós teréből megfelelő módon mintát szükséges venni, azt fel kell térképezni (kristályosító oldatkészletek, „screen”-ek), majd az eredmények kiértékelése után az ígéretes körülményeket optimalizálni kell. Minél homogénebb a fehérje oldat, annál nagyobb valószínűséggel fog kristályosodni. A cél minden esetben szennyeződések nélküli, rendezett kristályszerkezet előállítása. A folyamat kihívásokkal teli a vizes környezet korlátai, a fehérjék nagy fokú érzékenysége, szabálytalan alakja, és a törékeny kristályok megjelenési formája miatt. Nagy eltérés lehet az egyes fehérjék fizikai-kémiai tulajdonságai között, így rendkívül nehéz előre megmondani, hogy az adott fehérje,

hogy fog viselkedni. Ahhoz, hogy megtaláljuk egy adott fehérje kristályosításához a megfelelő technikát, több empirikus tesztet szükséges elvégezni. A művelet többnyire vizes közegben végzik. Mivel sok körülmény kipróbálására van szükség, olyan módszerek terjedtek el, amelyek során kis mennyiségű fehérjeoldatra van szükség, úgymint: gőzdiffúzió, mikrodialízis, felületi diffúzió (Bényei és Harmat, 2013).

Hansen és munkatársai (2006) membránkristályosítás segítségével mikrofluid rendszereket hoztak létre a fehérjék kristályosításához. Ezek az eszközök jellemzően a hagyományos gőzdiffúziós eljárást felhasználva, polimerikus membrán -mely legtöbbször egy szilícium alapú szerves polimer, ún. dimetil-polisziloxán- segítségével választják szét a kristályosítandó és „tároló” oldatot.

A membránkristályosítóban, a kristályosító oldat közvetlenül érintkezik a membrán felületével, ezért előreláthatóan kölcsönhatás alakul ki az oldott anyag és a membrán között, a folyadék dinamikájától függően. Ez hatással van a membrán felületének szerkezeti és kémiai tulajdonságaira egyaránt (11. ábra): elsősorban, a membrán felületének porózus természete lehet, hogy topográfiai különbözőségeket okozhat, ahol az oldott anyag molekulái fizikálisan elzártak, a túltelítődési szint növekedésének érdekében; másodsorban, a membrán és az oldott anyag között fellépő nem-specifikus és reverzibilis kémiai kölcsönhatás lehetővé teszi a molekulákat a membrán felületére irányítani és ott koncentrálni a mobilitás elvesztése nélkül, megkönnyítve ezáltal a megfelelő kristályosításhoz nélkülözhetetlen szoros kölcsönhatás fenntartását, a nukleációs mechanizmusok kialakulását. Ily módon a membrán felülete, mint egy fizikai hordozóként működhet a heterogén nukleáció folyamatánál, előidézve a szabad energiáját csökkenését. (Curcio et al., 2006) Ez a hatás rendkívül hasznos lehet azokra a molekulákra nézve, melyek nehezen kristályosodnak, mint általában a biomakromolekulák, illetve megkönnyíteni a speciális molekuláris kölcsönhatások létrejöttét, mely ez esetben a preferált polimorfizmus kialakulásához vezet.



11. ábra: A membrán, mint heterogén nukleációt támogató egység felületének sematikus ábrázolása (Di Profio et al., 2017)

A kétdimenziós Ising modell leírásához Metropolis Monte Carlo algoritmusát használták a polimer felületeken lévő fehérje kristályok nukleációjának tanulmányozására. A polimer membránokon történő nukleációs folyamat akitiválási energiájának csökkentése - megjósolva a növekvő felületi érdesség bekövetkezését- göcképződési kinetikát eredményez, mely nagyságrendekkel gyorsabb, mint a homogén fázisban. Ez a tanulmány egyedülálló lehetőséget kínált, hogy helyben tanulmányozzák a molekuláris aggregáció hatását a nukleáció mértékére nézve, következésképpen hozzájárult a polimerikus membránok optimális morfológiai és szerkezeti tulajdonságainak megállapításához a kristályosítási kinetika finomszabályozása érdekében (Curcio et al., 2010).

Nemrégiben az MCr-t a gyógyszerészetben gyakran használt kokristályok előállítására is alkalmazták. Demonstrálták a karbamazepin vagy karbamazepin-szacharin (1:1) kristályok közvetlen előállításának lehetőségét, kiindulási oldatként az erre legalkalmasabb összetételű víz/etanol oldószer elegyet alkalmazva és MCr technológiát használva. (Di Profio et al., 2011) Ez a lehetőség az MCr technológia alkalmazhatóságát kiterjeszti az aktív gyógyszerhatóanyagok újabb készítményeinek gyártására, melyek a kokristályok. A kokristályok alkalmazását egyre fontosabbnak tartják a különböző gyógyszerfejlesztési eljárásokban, elsősorban azért, mert a tiszta aktív gyógyszer hatóanyagban lévő szilárd fázis fizikai tulajdonságainak egy olyan alternatíváját biztosítja, ahol a szilárd formák sokkal

szélesebb körét fedezhetjük fel fejlettebb fizikai tulajdonságokkal felvértezve (pl.: eltarthatósági idő, oldódási sebesség, biológiai hozzáférhetőség), mint a szabad aktív gyógyszer hatóanyagai és annak sói esetében (Almarsson és Zaworotko, 2004).

4.6 Következtetések

A membránkristályosítás egy innovatív koncepció, amely a membrántechnológiát és a kristályosítási folyamatokat kombinálja a telítetlen oldatoktól kezdve, hogy elősegítse a kristályok gócképződését és növekedését, jól ellenőrzött útvonal mentén. Egy membránkristályosítóban a membrán mátrix az oldószer párologtatáshoz szükséges szelektív kapuként működik, modulálva a túltelítettség végleges fokát és az előállításához szükséges sebességet. Így a transzmembrán áramlás befolyásolási lehetősége, a folyamatot hajtó erő módosításával, lehetővé teszi az előállított kristályok végleges tulajdonságainak modulálását, mind a szerkezetre (polimorfizmus), morfológiára (jelleg, alak, méret és méreteloszlás) vonatkozóan, mind a kis szerves molekulák, amelyek pl. a gyógyszeriparban lehetnek hasznosak, ill. a nagy biomakromolekulák esetében is, úgymint a fehérjék. Továbbá, ennek az újító technológiának egy megkérdőjelezhetetlen előnye a hagyományos technológiákkal szemben a kristályosítás kinetikájának a felgyorsítása, még nagy molekulatömegű makromolekulák esetén is, amelyeket oldatban alacsony diffuzivitás jellemez. A membrán felületének porózus topográfiája és a kémiai funkciók megléte a polimerláncban együttesen segítik elő a heterogén gócképződést olyan túltelítési szinteken, amelyek nem tennék lehetővé a spontán gócképződést az oldat nagy részében. A membránkristályosítás koncepciójának kiterjesztése az antiszolvens kristályosításra, valódi lehetőség ezen technológia előnyeinek kiterjesztésére, hőérzékeny molekulák kristályosításához. A MCr technológia továbbá lehetőséget ad a gyógyszeripari kokristályok előállítására.

Ezek a szempontok, egy különleges technológiában kombinálva, a szerves anyagok „elősegített” és „ellenőrzött” körülmények közötti kristályosítási igényeinek szempontjából érdekessé teszik a membránalapú rendszereket, javítva a folyamathatékonyt, csökkentve a környezetterhelést, a PI stratégiának megfelelően.

Drioli és munkatársai (2006) kutatásának alapján a membránkontaktor technológia MCr-ként való alkalmazása egy jó alternatíva lehet az integrált membrán sótalánító rendszerek megvalósítására. Ebben az esetben a különböző műveletek racionális integrációja jelentős javulást eredményezhet a vízminőségben, a termék visszanyerési faktorának növekedésében, a tengervíz feldolgozásában, a környezeti hatás és nem utolsósorban a folyamat összköltségének csökkentésében. Mikor a termikus membránkristályosító NF/RO konstrukcióban működik, a magas koncentrációjú sóoldat (brine) nem technológiai szennyvízként, sokkal inkább anyalúgként van jelen, a kristálygóc képződését és növekedését biztosítva. MCr-rel integrált membránrendszerrel az NF/RO nyersvíze megfelelő szabályozással tovább koncentrálható egészen sókristály képződésig. Az NF retentátum áramából szilárd terméként CaCO_3 és Epsom-só (kristályos MgSO_4 , magnézium-szulfát), míg RO eljárásnál a nyersvízből NaCl kristályok nyerhetők ki. (Drioli et al., 2004) Ha az RO folyamatát megelőzően NF szűrést alkalmazunk, akár 50%-kal megnövekedhet az RO egység vízvisszanyerő faktora. Elméletben ezt kiegészítve membránkristályosítóval 100% százalékos visszanyerést érhetünk el a rendszerből, ezzel megoldva a telített sósvíz (brine) ártalmatlanítás problémáját, a belőle keletkező értékes kristályok felhasználásával.

Ezen túlmenően a bányászati ágazat különböző problémákkal néz szembe, úgy mint: tiszta termelés az ásványfeldolgozás, vízfelhasználás, környezetszennyezés, és megújuló erőforrások terén. Véleményem szerint a fent említett problémákra egy izgalmas megoldási lehetőséget kínál a membrán alapú sótalánítási eljárás alkalmazása a bányászatban. Ezzel a módszerrel csökkenthető lenne az ásványkimerülés, víztermelés válthatná fel a fogyasztást, a sótalánítási nyers vizek újrahasznosulnának, továbbá csökkenne az energiafelhasználás. Figyelembe véve az ásvány- és víztermelés egyesítésének előnyeit, a jövőben az energiatermelés is bevezethető lenne a sótalánítási eljárásba, így az ásványvisszanyerés gazdaságilag és fenntarthatóság szempontjából is előnyökkel járna (nevezetesen a réz, illetve a mangán visszanyerése).

5. Összefoglalás

Szakdolgozatomban az MCr technológiával foglalkozó nagyszámú irodalmi adatok alapján, a művelet alapjaival és az általa nyújtott lehetőségekkel foglalkoztam részletesen.

A kristályosodás meghatározó szerepet játszik a tudomány és technológia területén ill. ipari alkalmazásában, jelenlegi megközelítése mégis hiányos, mely nagy mértékben hat a végső termékre és az eljárás hatékonyságára. A jelenleg alkalmazott kristályosítási eljárások korlátoltak, sokszor kedvezőtlen termékminőséget adnak. A hagyományos berendezésben a legnagyobb kihívást a folyamat gyenge reprodukálhatósága adja, illetve további korlátozást jelent a lepárló berendezések és a vákuum rendszerek részét képező szivattyúk magas energiaigénye.

A membránkristályosítás egy innovatív koncepció, amely a membrántechnológiát és a kristályosítási folyamatokat kombinálja. A módszer fontos előnyök birtokában áll, melynek köszönhetően növekvő érdeklődésre tett szert: jól szabályozható gócképződés ill. növekedési kinetika, gyors kristályosodási ráta, csökkentett indukciós idő, a membrán felületének kedvező hatása a heterogén kristályosításra, a túltelítettség szintjének kiváló modulációja, ill. a polimorf formák széles választéka. Porózus, hidrofób membrán kialakításának segítségével hatékony módszer a kristályosítás megvalósítására szerves és bio(makro)molekulák esetén, továbbá, a működési paraméterek finomszabályozásával meghatározott alak, méret, méreteloszlás, és polimorfizmus érhető el, melyre hatalmas érdeklődés van a gyógyszeriparban.

Az MCr folyamata alatt a membrán, mint fizikális támogatás funkcionál, mely képes generálni és fenntartani a szükségszerűen túltelített környezeti állapotot, melynek mértékét nagyon pontosan lehet szabályozni. Működési elve alapján a MD és az OD kiterjesztésének tekinthetjük. Két lehetséges konfigurációja: membránkristályosítás oldószer elpárologtatással (az oldószer gőz formában távozik a kristályosítandó oldatból) és membránkristályosítás antiszolvens segítségével (az oldathoz egy, az adott oldott anyagnál jobb oldhatósággal rendelkező, közös iont tartalmazó komponenst (antiszolvens) adagolnak a membránon

keresztül) Az utóbbi konfiguráció további két csoportra osztható: oldószer/antiszolvens elegyedésű, illetve antiszolvens adagolású.

Noha a fordított ozmózist a vízsótalanítás ma rendelkezésre álló legköltséghatékonyabb megoldásának tartják az ivóvízigény kielégítésére, a további fejlődés kulcsfontosságú tényezői a membránalapú sótalánító rendszerekben a költségcsökkentés, a vízkinyerési kihozatal és a vízminőség javítása. A membránkristályosítás ezért hatékony eszköze a tengervíz sótalánítási folyamatoknak értékes szilárd termékek kinyerését biztosítva és megközelítve a nulla, környezetet terhelő folyadékkibocsátást. Egy mérvadó méretű membrános lepárló-kristályosító üzem szintetikus tengervíz RO sóoldattal üzemelve 90%-ot meghaladó vízviszanyerést ért el, csökkentett környezetbe bocsátott szennyezőanyag mennyiség mellett (Ji X, 2010). Az MCr technológia ennek fényében jelentős hozzájárulást nyújtana, a víz kezelésében (tisztítás és sótalánítás), hisz a membránkristályosítás egy olyan integrált rendszer, ahol szelektív kristályosítás és egyes komponensek kivonása valósítható meg. Napjainkban gazdaságilag a legversenyképesebb módja a vízhiánnyal küzdő régiók ivóvíz igényének kielégítésére: a kezelt szennyvizek elérnék a megfelelő értékeket a befogadóba történő kibocsátáshoz az egyes szennyezők kivonásával, a kereskedelmileg értékes anyagok pedig visszanyerhetők és újrahasznosíthatóak nagy tisztaságú kristályos formában alacsonyabb költség és környezetterhelés mellett.

A membránkristályosítók tehát integrált rendszerként, olyan folyamat intenzifikálási megoldást jelenthetnek, mely kielégíthetné az egyre sürgetőbb társadalmi igényeket, példaként említve a tiszta víz, ásványi anyagok és egyéb, gazdaságilag kifizetődő vegyületek (mint például a bárium, stroncium, lítium és réz) kinyerésére is alkalmas, a tengervíz sótalánító eljárásnál alkalmazott integrált RO-MD-MCr rendszereket.

Végezetül a jelen dolgozatban áttekintett kísérleti bizonyítékok igazolták a membránkristályosítás hatékonyságát, mint a korszerű, ellenőrzött körülmények között történő kristályosítási folyamatok módszerét.

6. Irodalomjegyzék

1. Almarsson O., Zaworotko MJ. (2004): Crystal engineering of the composition of pharmaceutical phases. *Journal of the Chemical Society* 17:1889-1896.
2. Atkins, P. W. (1998): *Physical Chemistry*; 6th ed.; Oxford University Press: Oxford
3. Azoury, R.; Garside, J.; Robertson, W. G. J. (1986): *Urology*, 136-150.
4. Bényei A., Harmat V. (2013): Röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat, Debreceni Egyetem https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011_0025_vegy_1/adatok.html
5. Boerlage, S. F. E.; Kennedy, M. D.; Bremere, I.; Witkamp, G. J.; Van der Hoek, J. P.; Schippers, J. C. J. (2002): *Journal of Membrane Science* 197(3): 251–268.
6. Brito-Martínez, M.; Jullok, N.; Rodríguez Negrín, Z.; Van der Bruggen, B.; Luis, P. (2014): *Chemical Engineering Research and Design*. 94(2): 264–272.
7. Cardew, P. T.; Davey, R. J. (1985) *Proceedings of The Royal Society: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 398: 415–428.
8. Cuellar, M. C.; Herreilers, S. N.; Straathof, A. J. J.; Heijnen, J. J.; van der Wielen, L. A. M. (2009): *Industrial & Engineering Chemistry Research* 48: 1566–1573.
9. Curcio, E.; Criscuoli, A.; Drioli, E. (2001): *Industrial & Engineering Chemistry Research* 40(1): 2679–2684.
10. Curcio E, Fontananova E, Di Profio G, Drioli E (2006): Influence of the structural properties of polyvinylidene fluoride (PVDF) membranes on the heterogeneous nucleation rate of protein crystals. *The Journal of Physical Chemistry*, 110: 12438-12445.
11. Curcio E, Curcio V, Di Profio G, Fontananova E, Drioli E (2010): Energetics of protein nucleation on rough polymeric surfaces. *The Journal of Physical Chemistry* 14: 13650-13655.
12. Curcio, E.; Di Profio, G. (2019): Membrane Crystallization, *Current Trends and Future Developments on (Bio-)Membranes*, Elsevier 7(1): 175-196
13. Di Profio, G.; Curcio, E.; Cassetta, A.; Lamba, D.; Drioli, E. (2003): *Crystal Growth & Design*, 257: 359–369.
14. Di Profio G, Perrone G, Curcio E, Cassetta A, Lamba D, Drioli E (2005): Preparation of enzyme crystals with tunable morphology in membrane crystallizers. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 44(2): 10005-10012.
15. Di Profio G, Curcio E, Drioli E. (2005): Trypsin crystallization by membrane-based

- techniques. *Journal of Structural Biology* 150:41-49.
16. Di Profio G, Tucci S, Curcio E, Drioli E. (2007): Selective glycine polymorph crystallization by using microporous membranes. *Crystal Growth & Design* 7:526-530.
 17. Di Profio G, Stabile C, Caridi A, Curcio E, Drioli E. (2009): Antisolvent membrane crystallization of pharmaceutical compounds. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 98: 4902-4913.
 18. Di Profio, G.; Curcio, E.; Ferraro, S.; Stabile, C.; Drioli, E. (2009): *Crystal Growth & Design* 9: 2179–2186.
 19. Di Profio, G.; Curcio, E.; Drioli, E. (2010): Supersaturation control and heterogeneous nucleation in membrane crystallizers: facts and perspectives. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 49(2):11878-11889.
 20. Di Profio G., Caridi A., Caliandro R., Guagliardi A., Curcio E., Drioli E. (2010): Fine dosage of antisolvent in the crystallization of L-histidine: effect on polymorphism. *Crystal Growth & Design*, 10: 449-455.
 21. Di Profio G, Ji X, Curcio E, Drioli E (2011): Submerged hollow fiber ultrafiltration as seawater pretreatment in the logic of integrated membrane desalination systems. *Desalination*, 269:128-135.
 22. Di Profio G.; Grosso V.; Caridi A.; Caliandro R.; Guagliardi A.; Chita G.; Curcio E.; Drioli E (2011) Direct production of carbamazepine -saccharin cocrystals from water/ethanol solvent mixtures by membrane- based crystallization technology. *CrystEngComm* 13:5670-5673.
 23. Di Profio, G.; Fontananova, E. (2012): *Crystal Growth & Design* 12(3): 3749–3757.
 24. Di Profio, G.; Salehi, S. M. (2016) *Advanced Materials*, 28: 610–616.
 25. Di Profio, G.; Curcio, E., Drioli, E., Salehi S.M. (2017): *Membrane Crystallization Technology*, Elsevier Incorporated
 26. Drioli E, Curcio E, Criscuoli A, Di Profio G. (2004) Integrated system for recovery of CaCO₃, NaCl and MgSO₄*7H₂O from nanofiltration retentate. *Journal of Membrane Science* 239:27-38.
 27. Drioli, E.; Criscuoli, A.; Curcio, E. (2006): *Membrane Contactors: Fundamentals, Applications and Potentialities*. Elsevier, Amsterdam
 28. Drioli E.; Di Profio G.; Curcio E. (2012): Progress in membrane crystallization. *Current Opinion in Chemical Engineering*, 1:178–182
 29. Edwie, F.; Chung, T. S. (2013): *Chemical Engineering Science* 98(5): 160–172.

30. Fábry György (szerk.) (1995): Élelmiszer-ipari eljárások és berendezések. Mezőgazda Kiadó, Budapest
31. Fonyó Zsolt, Fábry György (2004): Vegyipari művelettani alapismeretek, Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest
32. Gryta, (2000): *Membrane Desalination*, 129: 35–44.
33. Gryta, M. (2002) *Membrane Technology in Separation Science* 37(2): 3535–3558.
34. Hansen, C. L.; Classen, S.; Berger, J. M.; Quake, S. R. J. (2006): *Comprehensive Membrane Science and Engineering* 128: 3142–3143.
35. Ji X, Curcio E, Al Obaidani S, Di Profio G, Fontananova E, Drioli E (2010): Membrane distillation–crystallization of seawater reverse osmosis brines. *Separation and Purification Technology* 71(7): 76-82.
36. Kashchiev, D. (2001): *Nucleation, Basic Theory With Applications*; Butterworth, Oxford
37. Kornberg, R. D.; Darst, S. A. (1991): *Current Opinion in Structural Biology* 1: 642–646.
38. Kuhn, J.; Lakerveld, R.; Kramer, H. J. M.; Grievink, J.; Jansens, P. (2009): *Industrial & Engineering Chemistry Research* 48: 5360–5369.
39. Lawson KW, Lloyd DR. (1997): Membrane distillation. This paper provides fundamentals on membrane distillation technology, from which membrane crystallization is derived. *Journal of Membrane Science* 124: 1-25
40. Mariah, L.; Buckley, C. A.; Brouckaert, C. J.; Curcio, E.; Drioli, E.; Jaganyi, D.; Ramjugernath, D. J. (2006): *Journal of Membrane Science* 280, 937–947.
41. Mason, E. A.; Malinauskas, A. P. (1983): *Gas Transport in Porous Media: The Dusty-Gas Model*; Elsevier, New York
42. Mayer, M. J. J.; Demmer, R. L. M.; van Strien, C. J. G.; Kuzmanovic (2004): B. Process Involving the Use of Antisolvent Crystallisation, World Patent Appl. WO2004096404A1.
43. McPherson, A. (1999): *Crystallization of Biological Macromolecules*; Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York
44. Myerson, A.S. (2002): *Handbook of Industrial Crystallization*, Butterworth-Heinemann, London
45. Ostwald, W. Z. (1987): *The Journal of Physical Chemistry*, 22: 289–330.
46. Papp László (2008): Élelmiszer-ipari műveletek és folyamatok, Vidékfejlesztési, Képzési és Szaktanácsadási intézet, Budapest

47. Rajkó R., László Zs., Hodúr C., Szabó G. (2011): *Élelmiszeripari műveletek*. Szegedi Tudományegyetem.
https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011-0013_rajko_elelmiszeripari_muveletek/index.htm
48. Shin, Y.; Sohn, J. J. (2016): *Industrial & Engineering Chemistry Research* 35(4): 318–324.
49. Simone, S.; Curcio, E.; Di Profio, G.; Ferraroni, M.; Drioli, E. J. (2006): *Journal of Membrane Science*. 283: 123–132.
50. Strathmann H.; Giorno L.; Drioli E. (2006): *An Introduction to Membrane Science and Technology*. Roma: Consiglio Nazionale delle Ricerche. 20-21
51. Tavares N.S. (1989): Micromixing limits in an MSMPR crystallizer. *Chemical Engineering & Technology* 12:1
52. Todd, P.; Sikdar, S. K.; Walker, C.; Korzun, Z. R. J. (1991): *Journal of Crystal Growth*, 110: 283–292.
53. Tuna, C. M.; Fane, A. G.; Matheickal, J. T.; Sheikholeslami, R. J. (2005): *Journal of Membrane Science* 257(11): 144–155.
54. Van der Gun, M. A.; Bruinsma, O. S. L. (2005): *Crystallization and Nanofiltration, Industrial Crystallization*.
55. Volmer, M. (1939) *Kinetik der Phasenbildung*; Steinkopf: Leipzig
56. Weckesser, D.; König, A. (2008): *Chemical Engineering & Technology* 31: 157–162.
57. Wu, Y.; Kong, Y.; Liu, J.; Zhang, J.; Xu, J. (1991): *Desalination*, 80(2): 235–242.
58. Ye, W.; Lin, J.; Shen, J.; Luis, P.; Van der Bruggen, B. (2013): *Crystal Growth & Design* 13: 2362–2372.
59. Ye, W.; Lin, J.; Madsen, H. T. (2016): *Journal of Membrane Science* 498(3): 75–85.
60. Zhang, X.; El-Bourawi, M. S.; Wei, K.; Tao, F.; Ma, R. (2006): *Journal of Biotechnology* 1: 1302–1311.
61. Zhang, X.; Zhang, P.; Wei, K.; Wang, Y.; Ma, R. (2008): *Desalination*, 219: 101–117.
62. Zarkadas, D. M.; Sirkar, K. K. (2004): *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43: 7163–7180.
63. Zarkadas, D. M.; Sirkar, K. K. (2006): *Chemical Engineering & Technology* 61(8): 5030–5048.

Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Dr. Bánvölgyi Szilvia témavezetőmnek a szakmai támogatását, folyamatos segítségnyújtását, az ötleteit és jó tanácsait a szakdolgozatom elkészítése alatt. Nélküle dolgozatom nem jöhetett volna létre.

Tisztaszívvvel köszönöm szüleimnek és szeretteimnek, hogy mindig mellettem állnak és támogatnak céljaim elérésében és nem utolsó sorban a sok gondoskodást, mely elkísért a tanulmányaim során.

Szent István Egyetem Élelmiszertudományi
Kar

Szerzői nyilatkozat

Alulírott Szabó Katalin, (BSc biomérnöki szak, környezetvédelmi modul) kijelentem, hogy a membránkristályosítás művelete és alkalmazásai című szakdolgozat a saját munkám eredménye. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, s az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a Záróvizgabizottság a záróvizsgából kizár és záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

Budapest, 2019.04.16.

a hallgató aláírása