



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.³: B 01 D 43/00
B 01 D 9/02

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

646 069

<p>⑰ Gesuchsnummer: 2895/80</p> <p>⑱ Anmeldungsdatum: 15.04.1980</p> <p>⑳ Priorität(en): 16.04.1979 US 030091</p> <p>㉔ Patent erteilt: 15.11.1984</p> <p>④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 15.11.1984</p>	<p>㉗ Inhaber: The Lummus Company, Bloomfield/NJ (US)</p> <p>㉘ Erfinder: Suciu, George Dan, Ridgewood/NJ (US)</p> <p>㉙ Vertreter: Patentanwalts-Bureau Isler AG, Zürich</p>
--	--

⑤④ **Verfahren zur Isolierung eines Materials aus einer Lösung.**

⑤⑦ Bei der Kristallisation eines Materials aus einer flüssigen Lösung, deren übliche rasche Abkühlung einen nicht-filtrierbaren Feststoff ergibt, wird das Gemisch von Material und Flüssigkeit einem Feld hohen Scherkraft ausgesetzt. Hierdurch entsteht eine filtrierbare Aufschlammung des Materials. Das Gemisch kann der Scherkraft entweder während der Kühlung oder nachher unterworfen werden. Das Verfahren ist besonders geeignet zur Gewinnung von Nikotinsäureamid aus einer übersättigten wässrigen Lösung davon.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Isolierung eines Materials aus einer flüssigen Lösung, wobei die Lösung bei raschem Abkühlen einen nicht-filtrierbaren Feststoff liefert, dadurch gekennzeichnet, dass man die Lösung so rasch abkühlt, dass das Material aus der Lösung auskristallisiert, und dass man das Material sowie die Flüssigkeit einem ausreichenden Scherkräftfeld aussetzt, so dass eine filtrierbare Aufschlammung des Materials entsteht.

2. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Scherkräftfeld während der raschen Abkühlung angewandt wird.

3. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Scherkräftfeld im Anschluss an das rasche Abkühlen bei einem feststoff-ähnlichen Aggregat aus Material und Flüssigkeit angewandt wird.

4. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lösung eine wässrige Lösung von Nikotinamid verwendet.

5. Verfahren gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Nikotinamid-Konzentration mindestens 40% beträgt.

6. Verfahren gemäss Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Scherkräftfeld während der raschen Abkühlung angewandt wird.

7. Verfahren gemäss Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Scherkräftfeld im Anschluss an das rasche Abkühlen bei einem feststoff-ähnlichen Aggregat aus Nikotinamid und Wasser angewandt wird.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Isolierung eines Materials aus einer flüssigen Lösung, wobei die Lösung bei raschem Abkühlen einen unfiltrierbaren Feststoff liefert. Das Verfahren eignet sich besonders zur Isolierung von Nikotinamid aus dessen wässrigen Lösungen.

Bei vielen Verfahren, bei denen ein Material aus einer Lösung durch Abkühlung derselben auf eine Temperatur unterhalb der Temperatur der beginnenden Kristallisation isoliert werden soll, insbesondere aus einer übersättigten Lösung, erfolgt in der Masse der Lösung eine unerwünschte spontane Kernbildung, welche zu einer festen Masse führt, welche nicht leicht gerührt, umgepumpt, filtriert oder gewaschen werden kann. So wird z.B. bei der Herstellung von Nikotinamid dieses als wässrige Lösung gewonnen, wobei die heisse Lösung anschliessend abgekühlt wird, so dass das Nikotinamid kristallisiert, wobei das Nikotinamid von den wasserlöslichen Verunreinigungen, wie Nikotinsäure, abgetrennt wird. Nikotinamid ist durch eine sehr hohe Löslichkeit in Wasser charakterisiert (oberhalb von 55°C voll mischbar), ferner durch eine Neigung zur Bildung übersättigter Lösungen. Bei hohen Übersättigungsgraden erfolgt unerwünschte spontane Kernbildung, und bei den im allgemeinen angetroffenen Konzentrationsspiegeln, z.B. 60 bis 70% Nikotinamid, haften die erhaltenen Kristalle aneinander und wandeln den Inhalt des Kristallisationsgefässes in eine feste Masse um, welche nicht leicht gerührt, umgepumpt, gefiltert oder gewaschen werden kann. Um die Fliesseigenschaften der Aufschlammung aufrecht zu erhalten, besteht eine der geläufigen Methoden darin, die Abkühlung in Stufen durchzuführen. Während der ersten Stufe wird die heisse Lösung in einer geeigneten Geschwindigkeit bis zur Temperatur der beginnenden Kristallisation (40 bis 45°C) abgekühlt, und von diesem Punkt an schreitet die Abkühlung (zweite Stufe) in einer genau kontrollierten Geschwindigkeit von 1°C pro Stunde weiter, bis das meiste Amid auskristallisiert ist (32°C). Während der dritten Stufe wird die Temperatur so rasch wie

möglich auf die Filtrationstemperatur gesenkt (10 bis 15°C). Das langsame Abkühlen während der zweiten Stufe ist nötig, um eine filtrierbare Aufschlammung zu erhalten; je nach der Konzentration der Ausgangslösung kann der Kühlprozess 6 bis 8 Stunden dauern.

Nach einem weiteren bekannten Verfahren wird das Nikotinamid aus einem geeigneten organischen Lösungsmittel umkristallisiert, in welchem die Löslichkeit geringer als in Wasser ist; jedoch erfordert dieses Verfahren die zusätzliche Stufe der Entfernung von organischem Lösungsmittel, welches an den Kristallen haftet, so dass es abgetrennt werden muss.

Nach dem erfindungsgemässen Verfahren wird die Lösung so rasch abgekühlt, dass das Material aus der Lösung auskristallisiert, wobei das Gemisch an Material und Flüssigkeit einem ausreichend hohen Scherkräftfeld (vorzugsweise während des Abkühlens oder daran anschliessend) ausgesetzt wird, so dass man eine filtrierbare Aufschlammung des Materials in der Flüssigkeit erhält. Es wurde gefunden, dass eine filtrierbare Aufschlammung des Materials in der Flüssigkeit aus einer Lösung erhalten werden kann, welche normalerweise bei schnellem Kristallisationsabkühlen eine nicht-filtrierbare feststoff-ähnliche Mischung aus Material und Flüssigkeit liefern würde — vorausgesetzt, dass die Mischung aus Material und Flüssigkeit einer hohen Scherkräft während des Abkühlens oder nach der Bildung der feststoff-ähnlichen Mischung aus Material und Flüssigkeit unterworfen wird. So kann die Lösung nach dem erfindungsgemässen Verfahren rasch abgekühlt werden, während man die Lösung einer ausreichenden Scherkräft unterwirft, so dass eine filtrierbare Aufschlammung entsteht. Alternativ kann die Lösung (ohne Anwendung einer solchen Scherkräft) rasch abgekühlt werden und das so gebildete feststoff-ähnliche Aggregat oder Gemisch dann einer ausreichenden Scherkräft unterworfen werden, so dass das feste Aggregat oder Gemisch in eine filtrierbare Aufschlammung umgewandelt wird.

Die hohe Scherkräft kann bei dem Feststoff unter Verwendung irgendeiner der zahlreichen Vorrichtungen angewandt werden, welche ein Scherkräftfeld liefern können. So kann z.B. die Vorrichtung eine Ein- oder Zwei-Schraubenmühle, ein Z-Blatt-Mixer, ein Fibrationsmischer usw. sein. Die angewandte Scherkräft ändert sich entsprechend der Konzentration der Lösung (im allgemeinen benötigt man bei höheren Konzentrationen höhere Kräfte) sowie je nach dem speziellen Typ des Feststoffs und anderen Eigenschaften. Selbstverständlich werden die Kraftaufnahme, Geschwindigkeit oder Frequenz und Amplitude der aktiven Scherelemente kontrolliert, so dass eine ausreichende Scherkräft geliefert wird, damit eine filtrierbare Aufschlammung des Materials entsteht. Die Auswahl der speziellen Scherkräft, welche zur Entstehung einer filtrierbaren Aufschlammung erforderlich ist, dürfte für den Fachmann aufgrund der vorliegenden Beschreibung ohne weiteres möglich sein, so dass diesbezüglich keine weiteren Details zum kompletten Verständnis der Erfindung nötig sind.

Die Erfindung ist zwar ganz allgemein auf die Gewinnung eines Materials aus einer Lösung anwendbar, deren rasche Abkühlung zwecks Bildung eines Feststoffs normalerweise einen nicht-filtrierbaren Feststoff liefern würde; jedoch eignet sie sich insbesondere für die Gewinnung von Nikotinamid aus dessen wässrigen Lösungen, wie sie z.B. bei der Gewinnung von Nikotinamid aus Nikotinnitril entstehen. Im allgemeinen haben solche Lösungen eine Nikotinamid-Konzentration von mindestens 40%, meist mindestens 50%, und im allgemeinen ist die Nikotinamid-Konzentration nicht höher als 85%. Die wässrige Lösung enthält im allgemeinen auch als Verunreinigung Nikotinsäure, welche meist als Ammonium-Nikotinat anwesend ist. Solch eine wässrige Lösung

kann z.B. nach dem im US-Patent No. 4 008 241 beschriebenen Verfahren hergestellt werden; jedoch ist die vorliegende Erfindung nicht auf wässrige Lösungen von Nikotinamid beschränkt, die nach diesem Verfahren erhalten wurden.

Nach der Erfindung werden solche wässrigen Nikotinamid-Lösungen abgekühlt, so dass das Nikotinamid als Feststoff ausfällt, und zwar ohne langsames Abkühlen, d.h. die Abkühlung wird mit Vorteil bei der maximal durchführbaren Abkühlungsgeschwindigkeit durchgeführt, wobei die Mischung einem ausreichenden Scherkräftefeld unterworfen wird, so dass eine filtrierbare Aufschlammung entweder während oder nach dem Abkühlen entsteht. Auf diese Weise kann das Nikotinamid aus der Mutterlauge, welche Nikotinsäure als Verunreinigung enthält, isoliert und abgetrennt werden. Die gewonnenen Nikotinamid-Kristalle können dann gewaschen werden, so dass die in der Mutterlauge, welche den Kristallen nach der Filtration anhaftet, gelöste Nikotinsäure entfernt wird.

Die Isolierung einer Verbindung aus einer Lösung nach dem erfindungsgemässen Verfahren kann chargenweise oder kontinuierlich durchgeführt werden. Die Erfindung hat den Vorteil, dass man filtrierbare Aufschlammungen erhält ohne Rücksicht auf die Abkühlungsgeschwindigkeit, wobei die Abkühlung bei der maximal durchführbaren Geschwindigkeit durchgeführt werden kann, so dass die Gesamtzeit der Feststoff-Isolierung vermindert wird. Ausserdem ist keine strikte Kontrolle über eine längere Zeitdauer erforderlich.

In den folgenden Beispielen ist die Erfindung näher beschrieben.

Beispiel 1

500 g einer heissen Mischung, welche 65% Nikotinamid, 5% Nikotinsäure (als Ammonium-Nikotinat) und den Rest Wasser enthält, wird in einem Becher abgekühlt, der sich in einem Eiswasserbad befindet. Die ersten Kristalle erscheinen bei 42°C; bei 30°C kann die Mischung nicht mehr gerührt werden. Wenn ein Thermoelement, das man in verschiedenen Punkten der gebildeten festen Masse implantiert, 10 bis 15°C anzeigt, wird die Masse zu geeignet geformten Stücken geschnitten und in eine Schneckenmühle gegeben, die vorher abgekühlt wurde. Man erhält eine dicke Paste, die nach der Filtration 70 g Filtrat liefert.

Die Möglichkeit der Reinigung der Nikotinamid-Kristalle von der in der Ausgangslösung vorhandenen Nikotinsäure unter Verwendung des erfindungsgemässen Verfahrens ist in Beispiel 2 gezeigt.

Beispiel 2

Eine heisse Mischung, welche 65% Nikotinamid, 5% Nikotinsäure (als Ammoniumnikotinat) und den Rest Wasser

enthält, wird in einem Eisbad abgekühlt. Die Scherkraft wird durch eine perforierte Scheibe erzeugt, die in die Mischung eintaucht und entlang einer Richtung vibriert, welche der Hauptoberfläche entspricht (Frequenz 60 Hz, Amplitude ca. 0,05 bis 0,2 mm). Man erhält eine dicke, homogene Aufschlammung. Sobald 12°C erreicht sind, werden 214 g der Aufschlammung auf einem Buchner-Trichter filtriert, wobei man 47 g Filtrat erhält. Der Niederschlag (167 g) wird erneut bei 14°C mit 46 g einer gesättigten Lösung von reinem Nikotinamid aufgeschlämmt und dann wieder filtriert. Auf diese Weise lösen sich keine Nikotinamid-Kristalle in der Waschflüssigkeit. Die Nikotinsäure (Ammoniumnikotinat), welche in der Mutterlauge gelöst ist, die den Kristallen nach der Filtration anhaftet, wird durch die Waschflüssigkeit verdünnt. Nach dem Filtrieren ist die Menge der Nikotinsäure, die in der den Kristallen anhaftenden Mutterlauge gelöst ist, geringer als zuvor. Die erneute Aufschlammung und Filtration wird noch zweimal unter praktisch denselben Bedingungen wiederholt. Nach der ersten Filtration und nach dem zweiten und dritten Waschen werden Proben des Niederschlags gesammelt und auf Nikotinsäure untersucht. Die Resultate (ausgedrückt als Gew.-% Nikotinsäure in trockenem Niederschlag) sind in der unten stehenden Tabelle mit den berechneten Werten verglichen (unter Verwendung der gefundenen Gewichte von Niederschlag, Filtrat und Waschflüssigkeit), wobei man annimmt, dass die gesamte Menge an Nikotinsäure in der den Kristallen anhaftenden Mutterlauge gelöst ist.

	Gew.-% Nikotinsäure (Trockenbasis)	
	berechnet	gefunden
Ausgangsmischung	—	7,03
Niederschlag nach der Filtration	4,15	4,74
Niederschlag nach der 1. Wäsche	2,70	—
Niederschlag nach der 2. Wäsche	1,41	0,80; 0,81
Niederschlag nach der 3. Wäsche	0,74	0,51; 0,42

Die obigen Resultate zeigen, dass bei dem erfindungsgemässen Verfahren die in der Ausgangsaufschlammung als Ammoniumnikotinat vorhandene Nikotinsäure weder gemischte Kristalle mit dem Nikotinamid bildet noch in dessen Kristallen eingeschlossen ist; dementsprechend wird ein hoher Reinigungsgrad erreicht.