

使用浊度仪优化某化工厂产品结晶过程实例

介绍

结晶过程是一个多相多组分的相变过程，目前被广泛用于制药、生物制药、工业添加剂等专用化学品的生产过程。随着在线过程分析技术的发展，目前对结晶的认识和理解有了明显提高。浊度仪是一种基于光电原理的在线分析仪器，由于其能够迅速反映溶液中的颗粒情况，在结晶过程相关研究及工业案例应用已有不俗的表现。

应用案例

浊度仪是根据接收穿过溶液的光的强度来判断溶液是否发生成核或生长。研究成功使用了浊度仪，针对某化工厂的一种工业添加剂产品 **JDDO** 的结晶过程的产品进行了晶形优化研究。实际生产中，**JDDO** 储存若干个月后会发​​生结块现象，严重影响产品的储存周期。为解决该问题，我们针对其结晶过程进行了系统化的研究。

1. 溶解度数据的测量

溶解度数据是开展结晶过程优化的重要参考数据，同时也决定了理论最高收率。测量溶解度数据的传统方法是重量法，但该方法对操作人员的要求较高，结果易出现误差。而使用浊度仪这种在线测量方法能有效改善人为取样造成的偏差，图 1 给出了基于浊度仪建立的溶解度的在线测量装置。

溶解度（热力学性质测量）方法：**浊度法**

测量装置1:

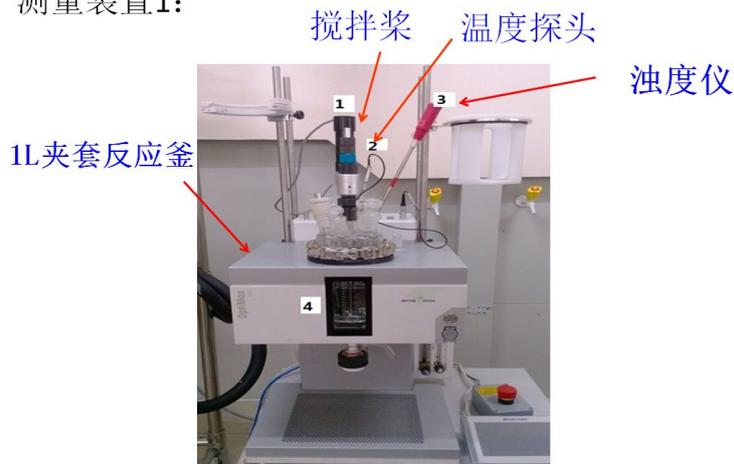


图 1 浊度法测量溶解度实验装置

当溶液处于澄清状态时，测量的浊度值维持在高稳定数值，当溶液中发生晶

体成核后，由于光强受到干扰，浊度值发生显著变化，如图 2 所示，基于此时的温度和浓度数据，就能计算出此温度条件下的实验溶解度数据。

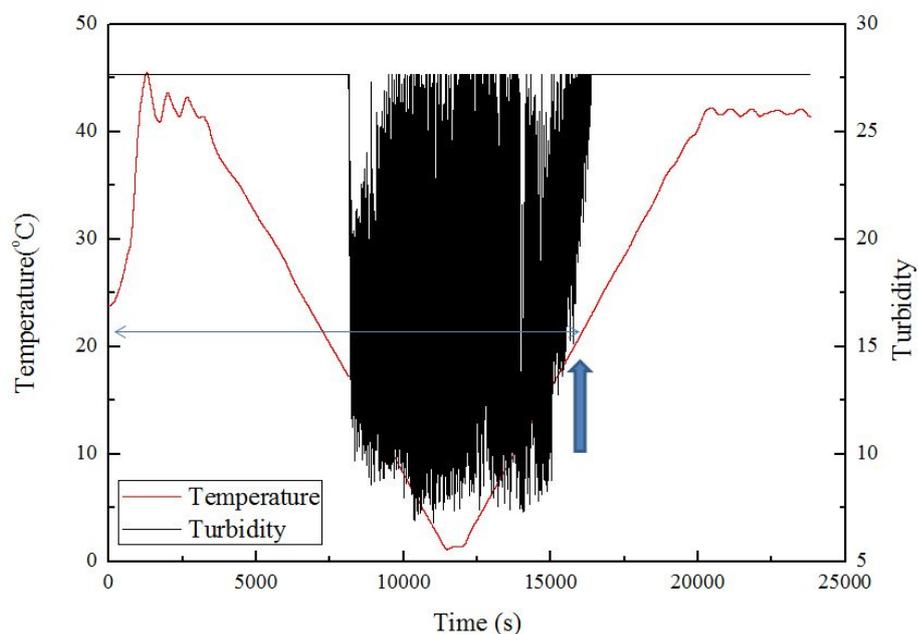


图 2 升温过程和降温过程溶液的浊度变化图

基于浊度仪，测定了 JDDO 在甲醇溶剂中的溶解度实验数据，如图 3 所示。分析后最终确定了冷却结晶作为获得高收率 JDDO 产品的结晶方法，为后期的结晶过程优化提供了基础数据。

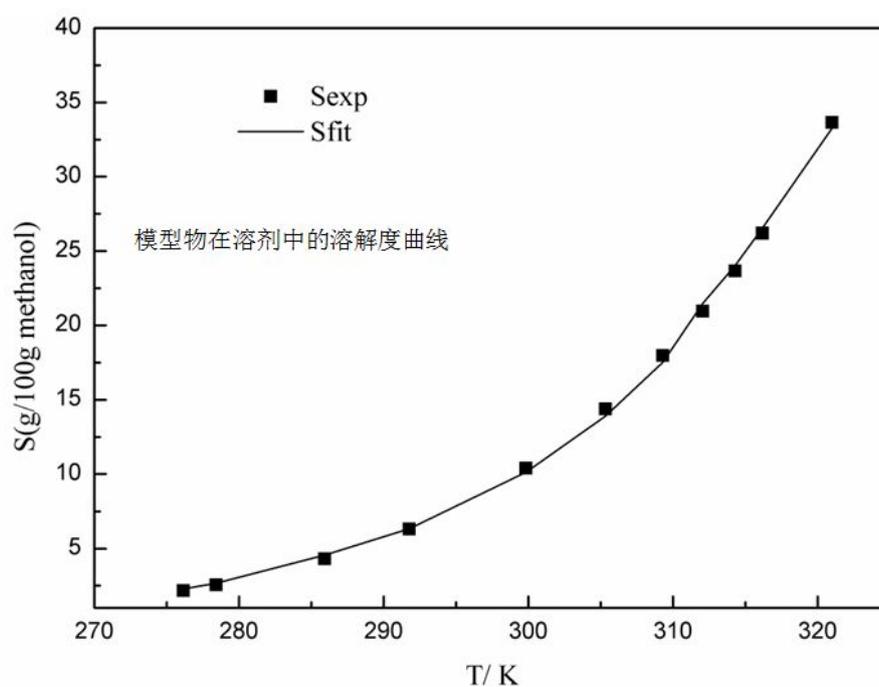
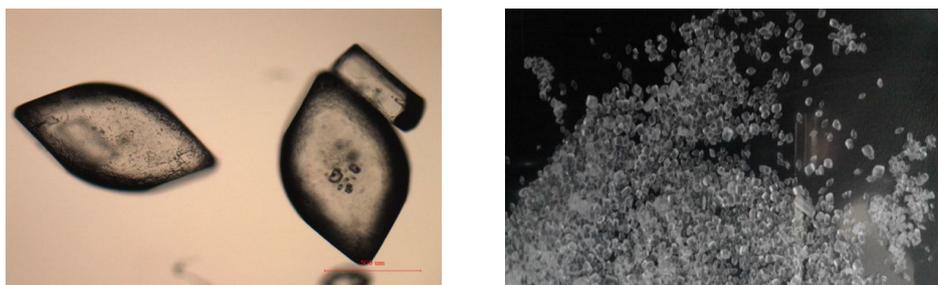


图 3 JDDO 在甲醇中的溶解度实验数据

2. 加晶种方法的确定

通过小试工艺优化实验，研究确定了无晶种冷却结晶的最优结晶工艺，获得的 JDDO 晶体产品的显微镜图片和实物图如图 4 (a) 和图 4 (b) 所示。实际耐压试验也证实了该晶形产品储存过程较难发生结块，但该工艺完成一次结晶需要 5 小时，为提高生产效率，后续研究基于浊度仪开展了加晶种结晶方式的优化。



(a) (b)
图 4 优化工艺得到的 JDDO 产品

加晶种对于缩短结晶时间、提高结晶效率和增加过程稳定性是非常重要的。研究使用的晶种为前期优化工艺获得的晶体产品，同样，晶种的加入时机非常重要，要求加入时刻的溶液浓度处于低的过饱和范围。研究使用浊度仪测量了不同初始浓度和不同降温速率下的温度浊度图，如图 5 所示，由测量的数据能确定了不同过程条件下的成核温度及晶种加入温度。

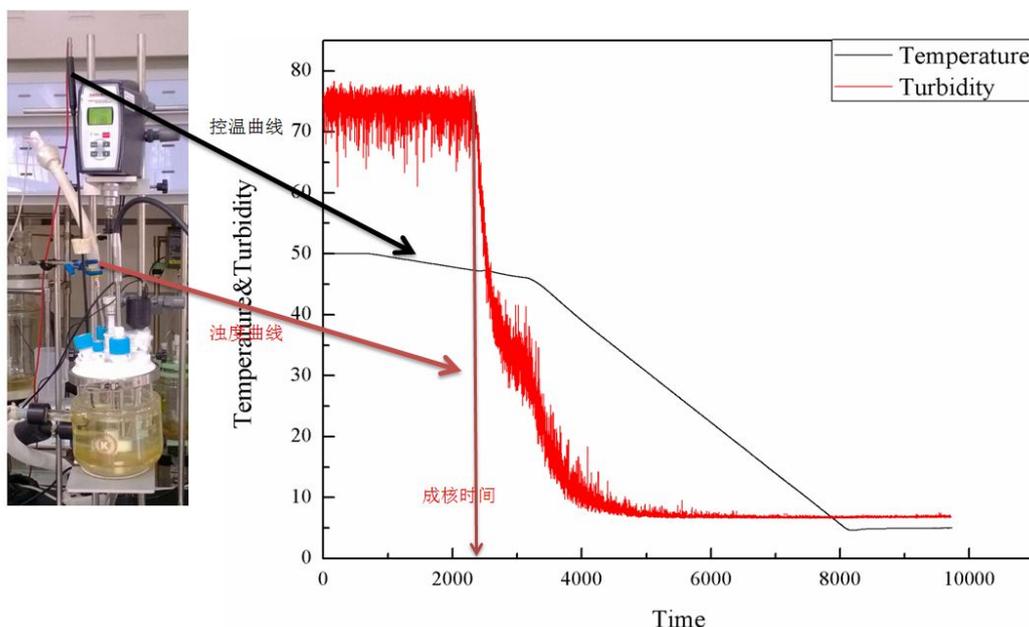


图 5 浊度法测量成核时间

3. 结果与分析

基于浊度仪等在线过程分析工具，成功优化了 JDDO 在甲醇中的冷却结晶实

验，将结晶时间由 5 小时缩短至 3 小时，确定了加晶种冷却结晶方法控制产品结块性的方法，得到的晶体产品流动性很好，储存三个月不会发生结块。基于在线浊度仪，研究又成功将优化结晶工艺放大到 20L 反应釜规模，结果表明，建立的加晶种冷却结晶工艺具有良好的放大性。

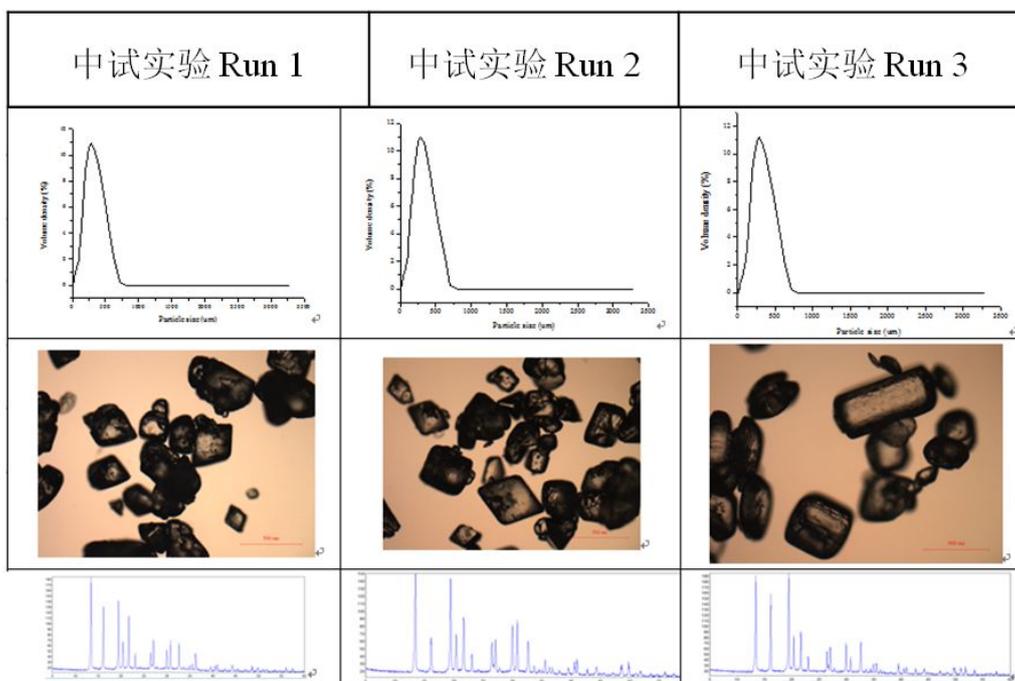


图 6 JDDO 加晶种冷却结晶中试放大结果

4. 结论

本研究基于浊度法在线过程分析工具，优化了 JDDO 结晶过程，建立了优化结晶工艺，解决了 JDDO 实际生产过程中存在的产品结块问题。

张扬，吴魁，刘晶晶，王学重
华南理工大学