

# Molekulare Thermodynamik für die chemische Prozeßplanung

Von John M. Prausnitz\*

Das Wissen über thermodynamische Eigenschaften ist für die Planung quantitativer Prozesse zur Herstellung chemischer Produkte wesentlich. Kalorische Größen, die für Wärmebilanzen benötigt werden, sind gewöhnlich bekannt oder leicht abzuschätzen. Wichtiger – und oft viel schwerer zu schätzen – sind die chemischen Potentiale von Komponenten in Mischungen. Sie bestimmen die Phasengleichgewichte, die für Trennungen wesentlich sind, und die chemischen Gleichgewichte, deren Kenntnis für die Entwicklung von chemischen Reaktoren und von Trennungen, die auf chemischen Reaktionen beruhen, notwendig ist. Die Molekulare Thermodynamik ist eine technisch ausgerichtete Wissenschaft zur Berechnung der gewünschten chemischen Potentiale aus einem Minimum an experimentellen Daten. Sie beruht auf der klassischen und der statistischen Thermodynamik und ermittelt chemische Potentiale mit Modellen, die auf der Molekülpolymerphysik und der Physikalischen Chemie basieren. Dieser Beitrag stellt einige ausgewählte Anwendungen der Molekularen Thermodynamik vor: die Bestimmung chemischer Potentiale in stark nicht idealen Mischungen, wie sie für die Planung von Destillationskolonnen und die Prozeßsicherheit erforderlich sind; die Ermittlung der Bedingungen, unter denen Kristalle einheitlicher Größe aus überkritischen Gasen gefällt werden können, aus Zustandsgleichungen; Molekülorbitalberechnungen als Wegweiser bei der Entwicklung von Alternativen zu umweltgefährdenden Chlorfluorkohlenwasserstoffen; Moleküldynamik-Simulationsrechnungen für die Trennung von Gasgemischen mit porösen Adsorbentien; die Berechnung von Gleichgewichten in zweiphasigen wäßrigen Systemen für die Trennung von Proteinkomplexen; die Erweiterung zur Polymerlösungsthermodynamik als Wegweiser bei der Synthese von Hydrogelen, die für die Proteingewinnung aus Sojabohnen und zur kontrollierten Arzneimittelfreisetzung geeignet sind.

## 1. Einleitung

Vor einer Generation war das Ziel der Verfahrenstechnik noch einfach anzugeben: die Erarbeitung wirkungsvoller und wirtschaftlicher Methoden für die großtechnische Produktion dessen, was der Chemiker oder Werkstoffkundler in kleinen Mengen herstellt. Heute ist diese Aussage unvollständig. Der Verfahrensingenieur fängt heute anders als vor 25 Jahren nicht dort an, wo der Chemiker aufhört, vielmehr arbeiten Chemiker und Verfahrensingenieur in zunehmendem Maße bei der Konzeption und Entwicklung von Produkten zusammen, d. h. sie müssen parallel arbeiten.

Soll die Idee für ein neues Produkt Wirklichkeit werden, so muß bereits in der Frühphase der Entwicklung das Herstellungsverfahren in die Überlegungen einbezogen werden. Dabei spielen nicht nur Produktionskapazität und Produktqualität eine Rolle, sondern in zunehmendem Maße auch die Berücksichtigung von Sicherheit und Umweltschutz.

Die Planung chemischer Verfahren basiert auf mehreren wissenschaftlichen Disziplinen, deren relative Wichtigkeit von der Art des Produkts abhängt. Nur einige wenige dieser Disziplinen sind immer wesentlich; sie sind die Eckpfeiler der Verfahrenstechnik. Eine von ihnen ist die chemische Thermodynamik. Dieser Beitrag stellt einige Anwendungen der chemischen Thermodynamik in der Verfahrenstechnik vor.

Der erste Hauptsatz der Thermodynamik liefert für die Prozeßplanung Energiebilanzen, für die in erster Linie kalo-

rische Größen erforderlich sind. Diese lassen sich gewöhnlich aus bekannten experimentellen Daten oder aus halbempirischen Korrelationen erhalten. Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik liefert einen quantitativen Rahmen für die Berechnung von Phasengleichgewichten und chemischen Gleichgewichten. Diese Gleichgewichte sind wesentlich für die Planung von Trennoperationen wie Destillation und Extraktion, und sie sind oft für die Planung chemischer Reaktoren und auf chemischen Reaktionen beruhender Trennoperationen erforderlich.

## 2. Das chemische Potential

Die wichtigste thermodynamische Eigenschaft für die Berechnung von Gleichgewichten in Gemischen ist das chemische Potential  $\mu$  einer jeden Komponente als Funktion von Temperatur, Druck und Zusammensetzung. Diese chemischen Potentiale sind oft nicht leicht zu erhalten.

Die wesentlichen Beziehungen für Phasengleichgewichte und chemische Gleichgewichte wurden vor 115 Jahren von Gibbs angegeben. Sie sind bemerkenswert einfach: Im Phasengleichgewicht gilt für jede Komponente  $i$ , die in den im Gleichgewicht befindlichen Phasen existiert, Gleichung (1).

$$\mu'_i = \mu_i \quad (1)$$

Im chemischen Gleichgewicht, d. h. wenn eine reversible chemische Reaktion,  $A + B \rightleftharpoons C$ , ihr Gleichgewicht erreicht hat, gilt Gleichung (2).

$$\mu_C = \mu_A + \mu_B \quad (2)$$

[\*] Prof. Dr. J. M. Prausnitz

Chemical Engineering Department and  
Chemical Sciences Division, Lawrence Berkeley Laboratory  
University of California  
Berkeley, CA 94720 (USA)

Die Gibbs-Gleichungen sind trügerisch einfach, denn ihre Übertragung auf die Praxis ist sehr schwierig, insbesondere bei Mehrkomponenten-Systemen, die komplexe Moleküle enthalten. Für solche Systeme sind experimentelle Daten rar oder fehlen völlig.

Für die Anwendung der chemischen Thermodynamik auf die Planung chemischer Prozesse ist es notwendig, einen Bezug zwischen dem abstrakten, im wesentlichen mathematischen chemischen Potential  $\mu$  und den physikalischen Meßgrößen Druck  $p$ , Temperatur  $T$  und Zusammensetzung  $x$  herzustellen. Die klassische Thermodynamik liefert nur formale Beziehungen zwischen dem chemischen Potential und anderen makroskopischen Eigenschaften. Um Beziehungen zwischen dem chemischen Potential und Moleküleigenschaften zu erhalten, müssen wir über die klassische Thermodynamik hinaus zur statistischen Thermodynamik gehen. Aber für die meisten realen Situationen reichen die gegenwärtigen Kenntnisse in der statistischen Thermodynamik nicht aus.

Die Übertragung der Gibbs-Gleichungen auf die Praxis erfordert Näherungsmodelle auf der Grundlage von Molekulphysik und Physikalischer Chemie, die als Brücke zwischen den Gibbs-Gleichungen und den für die Prozeßplanung benötigten Größen dienen. Die Parameter, die in diesen Modellen erscheinen, sind mit nur einigen wenigen experimentellen Messungen zugänglich. Die Entwicklung und Anwendung derartiger Näherungsmodelle ist das Gebiet der Molekularen Thermodynamik<sup>[1]</sup>, die so wesentliche Informationen für die Herstellung einer großen Vielfalt chemischer Produkte liefert, wie durch die in diesem Beitrag vorgestellten Beispiele veranschaulicht wird.

### 3. Nicht ideale Flüssigkeitsmischungen: Aktivitätskoeffizienten aus Gruppenbeiträgen

In der Chemischen Industrie beruhen viele (in der Tat die meisten) Trennmethoden auf Kontakt zwischen Phasen, bei denen sich im Gleichgewicht die Zusammensetzungen der beiden Phasen unterscheiden. Bekannte Beispiele hierfür sind Destillation, Absorption, Extraktion, Kristallisation und Adsorption. Diese Trennoperationen sind bei zahlreichen chemischen Produkten sogar der teuerste Herstellungsschritt. Es ist deshalb von direktem wirtschaftlichem Interesse, wirkungsvolle Trennoperationen zu entwickeln. Dazu müssen jedoch die thermodynamischen Eigenschaften von Mischungen, insbesondere flüssigen, bekannt sein. Eine Beschreibung der thermodynamischen Eigenschaften von Mischungen, die als ideale Lösungen betrachtet werden, macht es oft möglich, ausschließlich unter Verwendung experimenteller Daten für die reinen Komponenten die Eigenschaften der Mischung vorherzusagen.

Bei realen Lösungen können die für ideale Lösungen gültigen Gleichungen nur als nützlicher Ausgangspunkt für die Entwicklung einer systematischen Theorie dienen, da hier zur Beschreibung der Eigenschaften Aktivitätskoeffizienten  $\gamma$  benötigt werden, die in der Regel stark von der Zusammensetzung, mäßig von der Temperatur und (außer bei hohen Drücken oder kritischen Bedingungen) schwach vom Druck abhängen.

Es gibt zahlreiche Methoden zur Messung von Aktivitätskoeffizienten, und die Literatur ist reich an experimentellen

Ergebnissen, insbesondere für binäre Systeme bei Temperaturen nahe Raumtemperatur. Aber die Zahl möglicher Mischungen (insbesondere Mehrkomponenten-Mischungen) und die Vielfalt an Bedingungen (Zusammensetzung, Temperatur) sind so groß, daß die experimentelle Bestimmung aller gewünschten Aktivitätskoeffizienten sich von selbst verbietet. Eine der Aufgaben der Molekularen Thermodynamik ist, ein Verfahren zu bieten, mit dem die Aktivitätskoeffizienten für eine große Vielfalt von Mischungen unter Verwendung eines Minimums an experimentellen Informationen geschätzt werden können.

Bei Flüssigkeitsmischungen, die typische Nichtelektrolyte (z. B. Kohlenwasserstoffe, Ketone, Alkohole, Nitrile, Ether, schwache organische Säuren, Ester, Wasser) enthalten, können die Aktivitätskoeffizienten aus Gruppenbeiträgen geschätzt werden.

Betrachten wir zur Veranschaulichung eine Mischung aus Toluol und Aceton. Für jede Komponente gibt es zwei Beiträge zum Aktivitätskoeffizienten: der erste kommt vom Unterschied in der Molekülgröße, der zweite von anziehenden Kräften zwischen Molekülpaaaren. In dieser binären Mischung gibt es drei mögliche Paare: Toluol-Toluol, Aceton-Aceton und Toluol-Aceton. Zur Charakterisierung dieser Paarwechselwirkungen ist es nützlich, das Konzept der Gruppenbeiträge einzuführen: Jedes Molekül wird, wie in Abbildung 1 gezeigt, in Gruppen unterteilt. Die Wechselwirkung zwischen zwei Molekülen ist als Summe der Gruppe-Gruppe-Wechselwirkungen gegeben, wobei jede Gruppe im ersten Molekül mit jeder Gruppe im zweiten wechselwirkt.

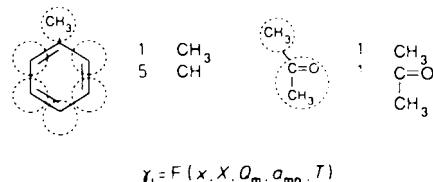


Abb. 1. Aktivitätskoeffizienten  $\gamma$  aus Gruppenbeiträgen am Beispiel einer Toluol-Aceton-Mischung.  $\gamma_i$  = Aktivitätskoeffizient von Toluol oder Aceton;  $x$  = Molenbruch;  $X$  = Gruppenmolenbruch;  $Q_m$  = Größe der Gruppe  $m$ ;  $a_{mn}$  = Energie der Wechselwirkung zwischen den Gruppen  $m$  und  $n$ .

Beiträge zu  $\gamma_i$ , die aus Unterschieden in der Molekülgröße resultieren, hängen von der Zusammensetzung über die üblichen Molenbrüche  $x$  ab. Aber Beiträge zu  $\gamma_i$  aus Unterschieden in anziehenden intermolekularen Kräften hängen von der Zusammensetzung über die Gruppenmolenbrüche  $X$  ab. Einen halbempirischen Ansatz für die Berechnung von  $\gamma_i$  bietet ein Modell mit dem Namen UNIFAC<sup>[2-4]</sup>.

In der UNIFAC-Gruppenbeitragsmethode zur Charakterisierung von Molekül-Molekül-Wechselwirkungen ergeben sich diese als Summe geeigneter gewichteter Gruppe-Gruppe-Parameter. Dieses Verfahren hat einen erheblichen Vorteil: während die Zahl verschiedener Moleküle, die in der chemischen Technik von Interesse sind, sehr groß ist, ist die Zahl verschiedener Gruppen, aus denen diese Moleküle zusammengesetzt sind, viel kleiner. Fast alle organischen Moleküle, die augenblicklich von Interesse sind, können durch etwa 40 bis 60 Gruppen charakterisiert werden, abhängig davon, wie weit man Unterschiede aufgrund sterischer Effekte oder des Einflusses benachbarter Gruppen berücksichtigt. Bei der Gruppenbeitragsmethode ersetzen wir also Molekül-Molekül-Wechselwirkungsparameter durch Gruppe-Gruppe-

Wechselwirkungsparameter. Für eine große Vielfalt flüssiger Mischungen ist die Anzahl der verschiedenen Gruppe-Gruppe-Wechselwirkungsparameter viel kleiner als die Anzahl der verschiedenen Molekül-Molekül-Wechselwirkungsparameter. Mit Gruppe-Gruppe-Wechselwirkungsparametern, die aus bekannten Aktivitätskoeffizientendaten abgeleitet wurden, ist es möglich, Aktivitätskoeffizienten von Mischungen vorherzusagen, die nicht experimentell untersucht worden sind.

Während der letzten 15 Jahre bemühten sich mehrere Arbeitsgruppen darum, Gruppe-Gruppe-Wechselwirkungsparameter aus experimentellen Daten abzuleiten. Dank der Beiträge vor allem aus den Gruppen von Prof. *Fredenslund* und Dr. *Rasmussen* an der Technischen Universität Dänemarks und Prof. *Gmehling* an der Universität Dortmund (jetzt an der Universität Oldenburg) existiert nun eine umfangreiche Datenbank von Gruppe-Gruppe-Wechselwirkungsparametern. Des weiteren gibt es Computerprogramme zur Berechnung von Aktivitätskoeffizienten auf der Grundlage von UNIFAC.

Als Anwendungsbeispiel zeigt Abbildung 2 ein Gefrierpunktsdiagramm für das System Benzol-Phenol. Die Linien

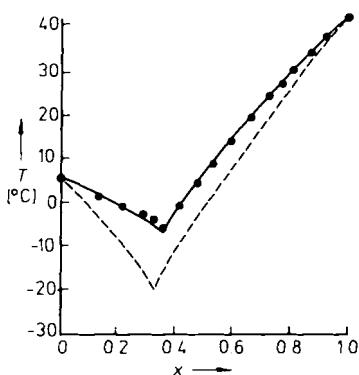


Abb. 2. Fest-flüssig-Gleichgewicht im System Benzol-Phenol.  $x$  = Molenbruch von Phenol in der flüssigen Phase;  $\bullet$  = exp.;  $--$  = mit UNIFAC ber.;  $-\cdots$  = als ideale Lösung berechnet.

sind Vorhersagen, die Punkte stehen für experimentelle Ergebnisse. Mit einigen Modifikationen wurde UNIFAC auch auf Polymerlösungen angewendet<sup>15-17</sup>. Einige illustrative Ergebnisse sind in Abbildung 3 wiedergegeben.

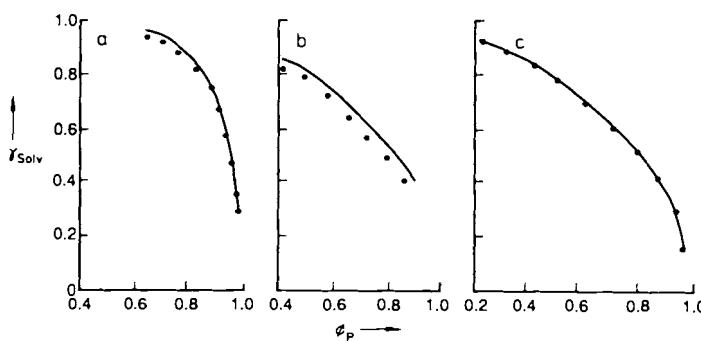


Abb. 3. Aktivitäten  $\gamma$  von Lösungsmitteln in Polymerlösungen, berechnet aus Gruppenbeiträgen.  $\Phi_P$  = Volumenbruch des Polymers;  $\bar{M}$  = gemittelte Masse;  $\bullet$  = exp.;  $--$  = mit UNIFAC (UNIFAC für Polymere) ber. a) Benzol in Polyisobuten, 25 °C,  $\bar{M} = 40000$ ; b) Ethylacetat in Polyvinylacetat, 30 °C,  $\bar{M} = 110000$ ; c) Benzol in Polyethylenoxid, 70 °C,  $\bar{M} = 5700$ .

Eine neuere Anwendung von UNIFAC beschreiben *Flaningham* und *Hand*<sup>18</sup>; sie betrifft die Herstellung von Siliconen, die für Spezialpolymere, Netzmittel, schaumdämpfende Formulierungen sowie zahlreich in der Elektronik und beim Kapseln verwendet werden. Ein Schlüsselschritt in der Herstellung von Siliconen ist die Synthese von Chlorsilanen, d. h. Verbindungen von Silicium, Wasserstoff und Chlor. Im chemischen Reaktor, in dem Silicium mit Chlormethan umgesetzt wird, werden viele verschiedene Chlorsilane erzeugt, so daß im Anschluß an die Synthese diejenigen Chlorsilane, die für ein spezielles Silicon erwünscht sind, von zahlreichen Nebenprodukten abgetrennt werden müssen. Durch die experimentelle Untersuchung einiger ausgewählter binärer Mischungen von Chlorsilanen erhielten *Flaningham* und *Hand* einen Satz zugehöriger Gruppe-Gruppe-Parameter. Unter Verwendung von UNIFAC konnten sie dann Aktivitätskoeffizienten in Mehrkomponenten-Mischungen aus vielen verschiedenen Chlorsilanen vorhersagen.

UNIFAC (oder jede andere Gruppenbeitragsmethode) macht experimentelle Daten nicht überflüssig, aber es vermindert sehr stark die Menge an experimenteller Arbeit, die zur Schätzung von Aktivitätskoeffizienten in Mehrkomponenten-Mischungen erforderlich ist. Die Genauigkeit der Vorhersage ist nicht sehr hoch, aber für erste Planungen oft ausreichend.

Zwei weitere Beispiele sollen die Vielseitigkeit der Gruppenbeitragsmethode zeigen. Sie befassen sich nicht mit den üblichen Fragen zu Destillations- oder Extraktionsprozessen, die man in Lehrbüchern findet, sondern mit einem Thema, das schon immer wichtig war, in den vergangenen Jahren aber ein besonderer Schwerpunkt der Industriellen Chemie geworden ist: die Sicherheit.

Bei der Planung chemischer Prozesse muß der Verhinderung von Bränden und Explosionen große Beachtung geschenkt werden. Ein in dieser Hinsicht nützlicher Entwurfsparameter ist die Flammmtemperatur (auch Flammpunkt genannt), d. h. die Temperatur, bei der eine Flamme sich ausbreiten kann, wenn die im Gleichgewicht mit der flüssigen Phase vorliegende Gasphase einer Verbindung mit Luft bei Atmosphärendruck gemischt wird (Abb. 4). Die Größe

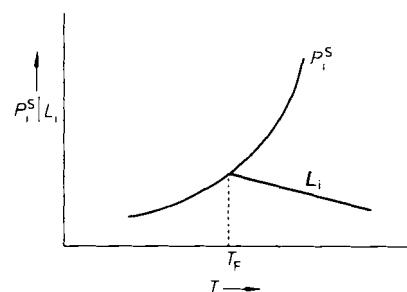


Abb. 4. Flammmtemperatur  $T_F$  für einen reinen Stoff  $i$ .  $P_i^S$  = Partialdruck (Dampfdruck) der Flüssigkeit  $i$ ;  $L_i$  = Partialdruck von  $i$  an der unteren Entzündungsgrenze.

$L_i$  wurde für viele Flüssigkeiten unter Verwendung standardisierter Verfahren bestimmt. Abbildung 4 gilt für eine reine Flüssigkeit. Zur Berechnung der Flammmtemperatur einer Flüssigkeitsmischung müssen wir die Temperatur ermitteln, bei der die Beziehung (3) erfüllt ist, wobei  $p_i$  der Partialdruck

$$\sum_i p_i / L_i = 1 \quad (3)$$

der Komponente  $i$  im Gemisch ist. (Gleichung (3) ist nicht exakt, aber eine gute Näherung.) Das wesentliche Problem bei der Ermittlung der Flammtemperatur eines Gemisches ist die Berechnung von  $p_i$ , dessen Wert durch (4) gegeben ist. Dabei ist  $x_i$  der Molenbruch der Komponente  $i$  und  $\gamma_i$  ihr Aktivitätskoeffizient.

$$p_i = \gamma_i x_i P_i^s \quad (4)$$

Eine Gruppenbeitragsmethode wie UNIFAC kann zur Schätzung von  $\gamma_i$  verwendet werden. Dies sei mit Abbildung 5 veranschaulicht, in der UNIFAC-Vorhersagen mit experi-

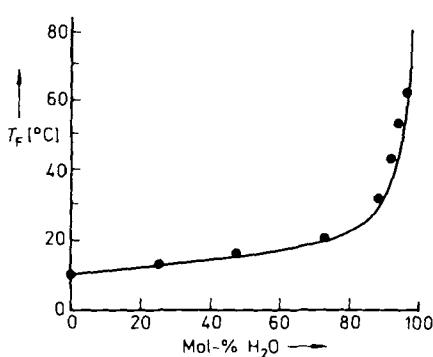


Abb. 5. Berechnete und beobachtete Flammtemperaturen  $T_F$  für Wasser-Ethanol-Mischungen. ● = exp. (M. Choe, H. G. Schecker, 1981); - = mit UNIFAC ber. [9].

mentellen Ergebnissen für die Flammtemperaturen von Wasser-Ethanol-Mischungen verglichen werden<sup>[9]</sup>. Ähnlich zeigt Abbildung 6 UNIFAC-berechnete und experimentelle Flammtemperaturen für das teilweise nicht mischbare Sy-

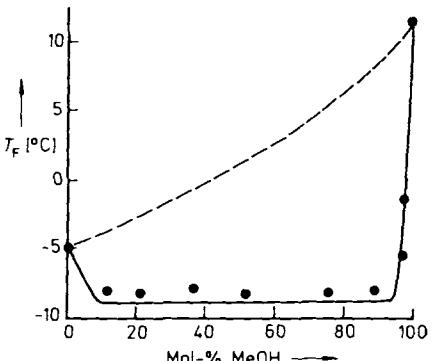


Abb. 6. Berechnete und beobachtete Flammtemperaturen  $T_F$  im System Methanol-Heptan, einschließlich des Bereichs partieller Mischbarkeit. ● = exp. (M. Choe, 1982); - = mit UNIFAC ber. [10]; - - = als ideale Lösung berechnet.

stem Methanol-Heptan<sup>[10]</sup> sowie die unter der Annahme einer idealen Lösung ( $\gamma_i = 1$ ) vorhergesagten  $T_F$ -Werte. Letztere sind gefährlich hoch, da sie Mischungen als sicher erscheinen lassen, die in Wirklichkeit nicht sicher sind.

Aktivitätskoeffizienten können auch helfen, die Luftqualität in chemischen Anlagen zu überwachen, in denen Lösungsmittelgemische, deren Dämpfe für das Anlagenperso-

nal schädlich sein können, verwendet werden. Häufig wird zu dieser Überwachung ein chemischer Sensor benutzt, der kontinuierlich die Konzentration einer der Schlüsselkomponenten misst. Es ist aber nicht praktikabel, Sensoren für alle Komponenten eines Mehrkomponenten-Gemisches zu verwenden.

Die Zusammensetzung der Luft hängt allerdings nicht nur von den Gleichgewichtspartialdrücken der Komponenten des Lösungsmittelgemisches ab, sondern auch vom Ausmaß der Lüftung. Nehmen wir an, der chemische Sensor messe  $Y_j$ , die Molzahl von Komponente  $j$  pro Liter Luft. Für typische Lösungsmittelgemische kann das Verhältnis  $Y_j / Y_i$  in guter Näherung gemäß (5) geschätzt werden, wobei  $x$  der

$$\frac{Y_i}{Y_j} = \frac{\gamma_i x_i P_i^s}{\gamma_j x_j P_j^s} \left( \frac{D_j}{D_i} \right)^k \quad (5)$$

Molenbruch für die flüssige Phase,  $P^s$  der Dampfdruck der reinen Flüssigkeit,  $\gamma$  der Aktivitätskoeffizient und  $D$  der Diffusionskoeffizient in Luft ist. Unter stationären Bedingungen (vernachlässigbare Luftströmung) ist der Exponent  $k = 1$ , mit zunehmender Luftgeschwindigkeit nimmt er ab. Bei typischen normalen Lüftungsbedingungen gilt  $k = 0.5$ <sup>[11]</sup>.

Gleichung (5) bietet eine einfache Möglichkeit für die kontinuierliche chemische Analyse von Luftsabstoffen, die von Lösungsmittelgemischen herrühren: Die analytische Messung ist nur für eine Schlüsselkomponente  $j$  erforderlich, und die Konzentrationen der anderen Komponenten  $i$  werden mit dieser Gleichung berechnet. Dazu benötigt man die Zusammensetzung des Lösungsmittelgemisches in der flüssigen Phase, die Dampfdrücke der reinen Komponenten und die Diffusionskoeffizienten in Luft, die nur von der Temperatur abhängen. Aber zusätzlich erfordert Gleichung (5) Aktivitätskoeffizienten, die oft stark von der Zusammensetzung abhängen. Für nur in sehr geringer Konzentration vorliegende Komponenten kann  $\gamma_i$  von der Größenordnung 10 bis 100 sein. Diese Aktivitätskoeffizienten können mit einer Gruppenbeitragsmethode erhalten werden. Auch wenn die Genauigkeit nicht sehr hoch ist, reicht sie oft für die Aufrechterhaltung der Arbeitshygiene aus. In einer chemischen Produktionseinrichtung, in der Lösungsmittelgemische eine potentielle Gesundheitsgefährdung darstellen, kann auf diese Art durch einen einzigen chemischen Sensor, der mit einem Mikroprozessor gekoppelt ist, eine kontinuierliche Überwachung der Luftqualität erreicht werden.

#### 4. Kristallisation von Teilchen einheitlicher Größe aus einem überkritischen Lösungsmittel

Für die Beschreibung der thermodynamischen Eigenschaften von Flüssigkeiten ist das klassische Verfahren (das mehr als 100 Jahre alt ist und auf *van der Waals* zurückgeht), eine Zustandsgleichung zu konstruieren, d.h. eine Gleichung, die den Druck eines Systems mit seiner Temperatur, Dichte und Zusammensetzung verknüpft. Aus einer Zustandsgleichung können wir viele der thermodynamischen Eigenschaften berechnen, die für die Planung chemischer Prozesse benötigt werden.

Eine wohlbekannte Anwendung der Zustandsgleichungen ist die Berechnung von Dampf-Flüssigkeitsgleichgewichten, wie sie für die Planung von Destillationskolonnen, insbesondere bei hohem Druck, erforderlich sind<sup>[11]</sup>. Da diese Anwendung vielfach beschrieben ist, brauchen wir sie hier nicht zu erörtern. Statt dessen richten wir die Aufmerksamkeit auf eine jüngere Anwendung, die Planung eines Kristallisationsprozesses für den Erhalt sehr kleiner Kristalle mit enger Größenverteilung, wie sie beispielsweise für pharmazeutische Produkte benötigt wird.

Normalerweise wird die Kristallisation durch das Abkühlen einer Lösung des gewünschten Feststoffs in einem flüssigen Lösungsmittel erreicht. Da größere Mengen nicht gleichmäßig abgekühlt werden können, resultieren aufgrund thermischer Gradienten in der Lösung breite Korngrößenverteilungen. Wird hingegen das flüssige Lösungsmittel durch ein dichtes Gas in der Nähe seines kritischen Zustands ersetzt, so können durch eine kleine, plötzliche Drucksenkung Partikel von einheitlicher Größe gefällt werden, da das Lösungsvermögen eines dichten Gases bei Druckerniedrigung sehr schnell abnimmt. Zur Planung eines druckinduzierten Kristallisationsprozesses müssen wir die Löslichkeit der festen Komponente im dichten Gas in Abhängigkeit von Temperatur und Druck kennen. Diese Löslichkeit kann aus der Zustandsgleichung erhalten werden. Ferner wird die Kristallisationsgeschwindigkeit durch Theorien beschrieben, die Informationen über das chemische Potential des in einem übersättigten Lösungsmittel gelösten Feststoffs erfordern; dieses chemische Potential lässt sich aus derselben Zustandsgleichung erhalten.

Chang und Randolph<sup>[12]</sup> konzipierten einen Prozeß zum Umkristallisieren von  $\beta$ -Carotin aus überkritischem Ethylen;  $\beta$ -Carotin ist möglicherweise für die Senkung des Blutcholesterinspiegels und die Krebsverhütung verwendbar. Für eine optimale pharmazeutische Wirkung sollten die  $\beta$ -Carotinpartikel klein sein und eine enge Größenverteilung aufweisen.

Abbildung 7 zeigt die Löslichkeit von  $\beta$ -Carotin in Ethylen, dessen kritische Temperatur und kritischer Druck 9 °C

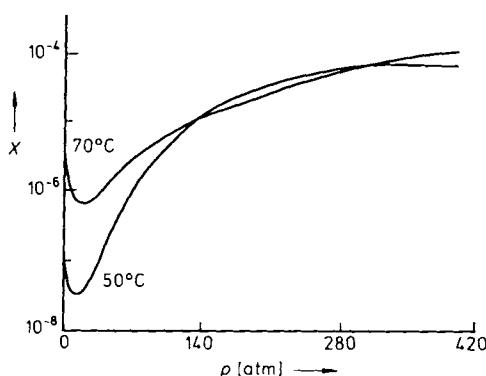


Abb. 7. Löslichkeit von  $\beta$ -Carotin in überkritischem Ethylen, berechnet unter Verwendung einer modifizierten Peng-Robinson-Zustandsgleichung und einiger weniger experimenteller Daten [12].  $X$  = Molenbruch  $\beta$ -Carotin.

bzw. 50 atm betragen, als Funktion von Druck und Temperatur. Die Ergebnisse wurden unter Verwendung einer Zustandsgleichung erhalten, die mit nur einigen wenigen experimentellen Daten gekoppelt war. Abbildung 8 zeigt zwei

Größenverteilungen für feste  $\beta$ -Carotinpartikel. Die breite Verteilung ist die des eingesetzten Materials, die enge Verteilung die des aus überkritischem Ethylen kristallisierten Produkts.

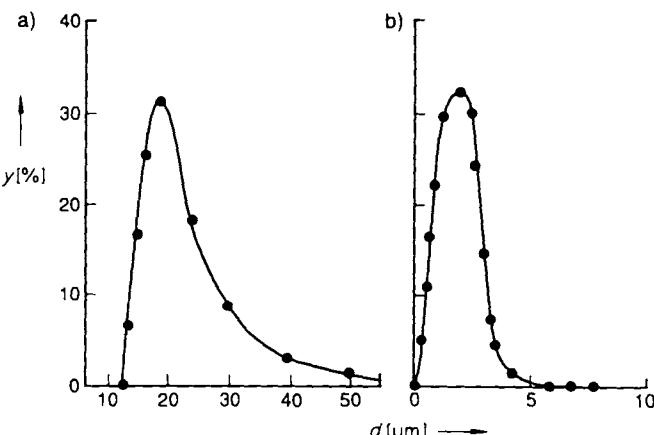


Abb. 8. Kristallisation von  $\beta$ -Carotin aus überkritischem Ethylen.  $y$  = Mol-%  $\beta$ -Carotin mit einer bestimmten Korngröße;  $d$  = Teilchendurchmesser. a) Experimentelle Daten des eingesetzten Materials; b) experimentelle Daten des umkristallisierten Materials, das eine viel geringere Korngröße und eine enge Korngrößenverteilung hat.

Für die Entwicklung eines Verfahrens zur Kristallisation aus einem überkritischen Gas sind zusätzlich zu den thermodynamischen Daten Transportdaten (Wärme- und Massenübergang) erforderlich. Aber die thermodynamischen Informationen sind die wichtigsten, weil sie vor allen kinetischen Berechnungen Auskunft über die prinzipielle Durchführbarkeit geben, indem sie helfen, die Frage zu beantworten, welche Bedingungen einen Prozeß möglich machen.

## 5. Thermodynamische Eigenschaften aus Moleküldynamik-(Computer-)Simulationen

Der Anwendungsbereich der Thermodynamik in der Industrie wurde durch Supercomputer erheblich erweitert, da diese die Berechnung thermodynamischer Eigenschaften durch Molekül-Simulation ermöglichen. In solchen Simulationen werden intra- und intermolekulare Kräfte durch quantenmechanische oder semiempirische Gleichungen beschrieben. Die Eigenschaften einzelner Moleküle oder von Molekülansammlungen werden dann durch numerische Methoden erhalten, die eine riesige Rechenleistung erfordern. Zur Veranschaulichung solcher Anwendungen seien zwei Beispiele besprochen.

### 5.1. Chemische Stabilität von Chlorfluorkohlenwasserstoffen (Freonen)

Chlorfluorkohlenwasserstoffe werden auf der ganzen Welt in großem Umfang als Kühlmittel in Kühlschränken und Klimaanlagen sowie als Treib- und Lösungsmittel verwendet. Doch unglücklicherweise zerstören viele der häufig verwendeten Freone das Ozon in der Stratosphäre, und deshalb müssen zum Schutz der Umwelt neue Kühlmittel gesucht werden, die in der Technik anwendbar sind, Ozon aber nicht zersetzen.

Ironischerweise sind die gegenwärtig verwendeten Freone gerade wegen ihrer bemerkenswerten chemischen Stabilität nicht umweltverträglich. Ein typisches herkömmliches Freon durchquert die Troposphäre, ohne sich zu zersetzen, und hat dann eine lange Lebensdauer in der Stratosphäre, in der schließlich UV-Strahlung die Spaltung von C-Cl-Bindungen verursacht; die so freigesetzten Chloratome katalysieren dann die Ozonersetzung.

Für eine Verbindung  $i$  wird die chemische Stabilität durch eine Gleichgewichtskonstante  $K_i$  beschrieben, die gegeben ist als  $K_i = \exp[-G_i^f/(RT)]$  mit  $R$  = Gaskonstante und  $G_i^f$  = Freie Enthalpie der Bildung von  $i$  aus den Elementen in ihrer stabilen Form. Für  $\text{CF}_2\text{Cl}_2$  beispielsweise ist  $G^f$  die Änderung der Freien Enthalpie bei der Reaktion (6).



Für hohe Stabilität (großes  $K_i$ ) muß  $G^f/(RT)$  negativ und dem Betrage nach viel größer als eins sein. Die Stabilität herkömmlicher Freone ist zu hoch; deshalb müssen sie als Kühl- und Treibmittel verworfen werden. Aber auch Chlorfluorkohlenwasserstoffe mit sehr niedrigen Stabilitätskonstanten sind unbefriedigend, weil sie sich zu leicht zersetzen. Um eine Leitlinie für die Suche nach einem umweltverträglichen Kühlmittel zu schaffen, ist es wünschenswert, über  $G^f$ -Werte für zahlreiche Chlorfluorkohlenwasserstoffe zu verfügen, so daß diejenigen mit sehr hoher oder sehr geringer Stabilitätskonstante von den weiteren Erwägungen ausgeschlossen werden können.

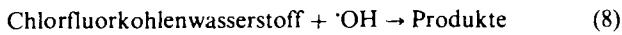
Die Freie Bildungsenthalpie erhält man aus  $H^f$ , der Bildungsenthalpie, und  $S^f$ , der Bildungsentropie [Gl. (7)]. Wäh-

$$G^f = H^f - TS^f \quad (7)$$

rend  $H^f$  kalorimetrisch direkt bestimmt werden kann, erhält man  $S^f$  aus dem dritten Hauptsatz der Thermodynamik durch Integration über die Wärmekapazität bei niedrigen Temperaturen. Die dazu nötigen experimentellen Messungen sind langwierig und erfordern viel Geduld. Deshalb stehen experimentell ermittelte  $G^f$ -Werte nur für eine begrenzte Anzahl von Chlorfluorkohlenwasserstoffen zur Verfügung.

Die Moleküldynamik-Simulation bietet eine Alternative zu experimentellen Messungen: Die Bildungsenthalpie kann mit Hilfe der MO-Theorie berechnet werden, und für Moleküle mäßiger Größe bei vernünftigen Temperaturen kann die Bildungsentropie unter Verwendung der statistischen Mechanik mit Parametern berechnet werden, die aus spektroskopischen Korrelationen erhalten wurden<sup>[13]</sup>. Es ist deshalb möglich, die Stabilitätskonstanten für eine erhebliche Anzahl von Kühlmitteln, die für die technische Anwendung nützlich sein könnten, zu berechnen und damit vorab zu erfahren, ob ein gegebener Chlorfluorkohlenwasserstoff unter normalen Bedingungen stabil ist und ob es wahrscheinlich ist, daß er sich zersetzt, bevor er die Stratosphäre erreicht.

Die häufigste reaktionsfähige Spezies in der Troposphäre ist das Hydroxylradikal  $\cdot\text{OH}$ . Um abzuschätzen, ob es wahrscheinlich ist, daß sich ein Chlorfluorkohlenwasserstoff zersetzt, ist es deshalb hilfreich, die Gleichgewichtskonstante für die Reaktion (8) zu berechnen. Auch dazu benötigt man



die Freie Bildungsenthalpie des Chlorfluorkohlenwasserstoffs. Obwohl für die Beurteilung eines Chlorfluorkohlenwasserstoffs auch kinetische und andere nicht-thermodynamische Eigenschaften wichtig sind, sind Molekül-Simulationsrechnungen ein hilfreiches Sichtungsverfahren. Diese Rechnungen geben Hinweise darauf, welche Kühlmittel am wahrscheinlichsten in der Technik eingesetzt werden können und zugleich die Umwelt am wenigsten belasten.

## 5.2. Adsorption aus Gasgemischen

Ein weiteres industriell ausgerichtetes Beispiel sind Moleküldynamik-Simulationsrechnungen zur Adsorption von Gasgemischen in porösen Medien. Für ein gegebenes System aus einem oder mehreren Gasen und einem Adsorptionsmedium bei konstanter Temperatur liefern diese Rechnungen die jeweiligen Flüssigkeitsmengen, die pro Gramm Adsorptionsmittel absorbiert werden, nicht nur als Funktion des Partialdruckes, sondern auch als Funktion der Porengröße.

Betrachten wir als konkreten Fall die Adsorption von Methan an festem Kohlenstoff, die in Abbildung 9 schematisch dargestellt ist. Da es eine starke anziehende Wechselwirkung

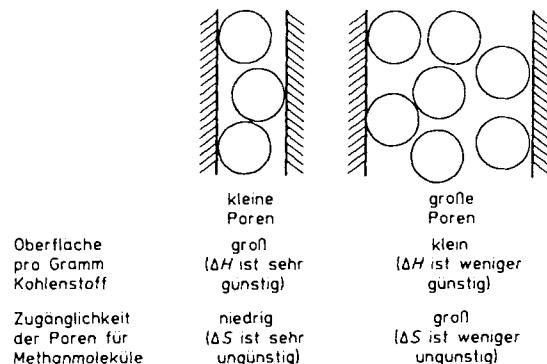


Abb. 9. Auswirkung der Porengröße auf die Adsorption von Methan an Aktivkohle.

zwischen einem Methanmolekül und den Kohlenstoffatomen des Feststoffs gibt, wird Methan leicht an der Kohlenstoffoberfläche adsorbiert. Zur Maximierung der Adsorption pro Gramm Kohlenstoff ist es wünschenswert, dessen spezifische Oberfläche zu erhöhen; diese Erhöhung wird durch die Verwendung porösen Kohlenstoffs erreicht. Doch jetzt entsteht ein Problem: zur Maximierung der Oberfläche wollen wir sehr kleine Poren; sind die Poren jedoch zu klein, können die Methanmoleküle sich nicht leicht in die Poren hinein und in ihnen bewegen. Hier liegt ein klassisches Optimierungsproblem mit direktem Bezug zur Thermodynamik vor [Gl. (9)]. Für starke Adsorption wollen wir  $\Delta G(\text{Adsorption})$  groß und negativ haben. Da Methan von Kohlen-

$$\Delta G(\text{Adsorption}) = \Delta H(\text{Adsorption}) - T\Delta S(\text{Adsorption}) \quad (9)$$

stoff angezogen wird, ist  $\Delta H(\text{Adsorption})$  negativ, und das ist gut; außerdem wollen wir eine große Oberfläche, weil  $\Delta H(\text{Adsorption})$  direkt proportional zur zugänglichen Oberfläche ist. Aber  $\Delta S(\text{Adsorption})$  ist auch negativ, und das ist – wegen des Minuszeichens in Gleichung (9) – nicht

gut. Werden die Poren kleiner, so wird der Betrag von  $\Delta S$  (Adsorption) infolge der geometrischen Behinderung der Methanmoleküle in der Pore größer; diese Behinderung wird der *Ausschlußvolumen-Effekt* genannt. Wird die Porengröße sehr klein, so wächst die gesamte Oberfläche an, aber die zugängliche Oberfläche nimmt ab.

Zu jeder Temperatur und jedem Partialdruck des Methans gibt es einen optimalen Poredurchmesser, bei dem die Methanadsorption maximal wird. Diese Optima können aus Moleküldynamik-Simulationen erhalten werden.

Betrachten wir statt Methan jetzt Ethan, das an derselben Kohlenstoffoberfläche adsorbiert werden soll. Wieder können optimale Poredurchmesser berechnet werden. Diese werden nicht mit denen für Methan übereinstimmen, weil Ethanmoleküle größer sind als Methanmoleküle und die Anziehungsenergie für Ethan-Kohlenstoff nicht dieselbe ist wie die für Methan-Kohlenstoff.

Betrachten wir nun aber schließlich eine Mischung von Methan und Ethan, die wir durch Adsorption an einem Kohlenstoffadsorbens trennen wollen. Welcher Poredurchmesser ist am besten geeignet, diese Trennung zu erreichen? Mit anderen Worten: bei welchem Poredurchmesser erhalten wir die größte Selektivität  $\beta$ ?

Die Selektivität von Komponente 2 (Ethan) bezogen auf Komponente 1 (Methan) ist durch (10) definiert, wobei  $\mathcal{Z}$

$$\beta = \frac{y_1(1 - \mathcal{Z}_1)}{\mathcal{Z}_1(1 - y_1)} \quad (10)$$

der Molenbruch in der adsorbierten Phase und  $y$  der Molenbruch in der Volumen-(Gas)-Phase ist. Für eine wirkungsvolle Trennung soll  $\beta$  so groß wie möglich sein.

Betrachten wir eine gasförmige Mischung bei 200 K, die 90 Mol-% Methan und 10 Mol-% Ethan enthält. Bei 18.6 bar ist diese Mischung in der Nähe ihres Taupunktes. Aus ihr wollen wir Ethan durch selektive Adsorption an porösem Kohlenstoff entfernen. Abbildung 10 zeigt Selektivitäten, die von *Tan* und *Gubbins*<sup>[14]</sup> für diese Mischung als Funktion des Poredurchmessers berechnet wurden. Bei kleinen Poren oszilliert die Selektivität mit der Porengröße,

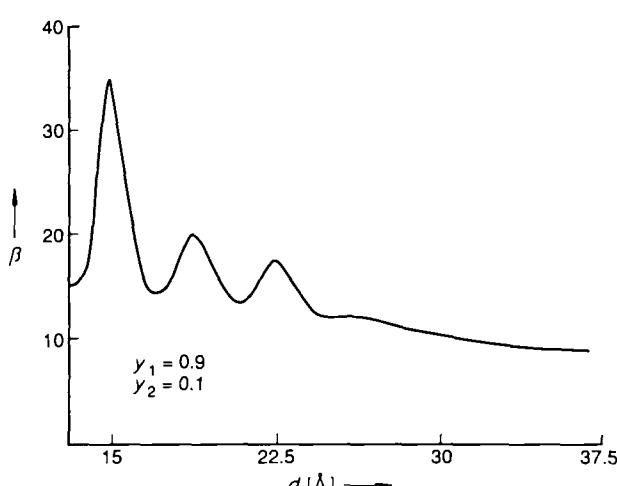


Abb. 10. Moleküldynamik-Computer-Simulationsergebnisse zur Auswirkung des Poredurchmessers auf die Selektivität bei der Adsorption einer Mischung aus Methan (1) und Ethan (2) an Aktivkohle [14].  $\beta$  = Selektivität;  $d$  = Poredurchmesser;  $y$  = Molenbruch in der Volumen-(Gas)-Phase;  $T = 200$  K;  $p = 18.6$  bar.

wie wir erwarten konnten, da der Durchmesser von Methan etwa 3.8 Å beträgt und der von Ethan nur wenig größer ist, denn bei kleinen Poren sind Wandeffekte äußerst wichtig. Wenn die Porengröße zunimmt, beginnen die Wandeffekte zu verschwinden, und die Selektivität erreicht schließlich einen asymptotischen Wert, bei dem die Porengröße keine Rolle mehr spielt.

Ein wirtschaftliches Adsorptionsmittel muß nicht nur eine gute Selektivität aufweisen, sondern auch ein hohes Adsorptionsvermögen. Das von *Tan* und *Gubbins* verwendete Modell liefert notwendigerweise nur eine idealisierte Darstellung eines realen porösen Kohlenstoffs und sollte wie jedes Modell nicht mit der Wirklichkeit verwechselt werden. Dennoch können Computerrechnungen, die den hier umrissenen ähneln, eine Richtschnur liefern für die Auswahl eines Adsorptionsmittels, das für die gewünschte Trennung am besten geeignet ist.

## 6. Trennung eines Proteingemisches

Die zunehmende Bedeutung der Biotechnologie stellt eine neue Herausforderung dar: kann die Molekulare Thermodynamik so erweitert werden, daß sie auch auf biotechnische Prozesse anwendbar ist? Anstrengungen in diese Richtung werden augenblicklich in vielen Laboratorien unternommen. Ein Beispiel ist die Anwendung der Molekularen Thermodynamik bei der Planung eines wäßrigen zweiphasigen Extraktionsverfahrens für die Trennung proteinhaltiger Mischungen.

Abbildung 11 zeigt eine Schemazeichnung des Extraktionssystems: Werden zwei wasserlösliche Polymere in einem

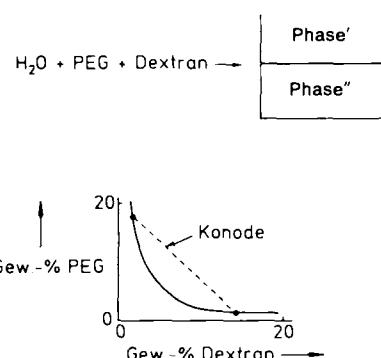


Abb. 11. Bildung eines zweiphasigen wäßrigen Systems für Extraktionen. Phase' = PEG mit wenig Dextran; Phase'' = Dextran mit wenig PEG. Unten: berechnetes Phasendiagramm.

Überschuß an Wasser gelöst, so erhält man zwei getrennte Phasen. Abbildung 12 deutet den Extraktionsprozeß an: Wird eine Mischung von Proteinen dem zweiphasigen wäßrigen System zugesetzt, so reichern sich einige Proteine in der oberen Phase an, andere in der unteren, so daß eine Trennung möglich ist. Typische phasenbildende Polymere sind Polyethylenglycol (PEG) und Dextran. Um Denaturierung zu verhindern und den pH-Wert unter Kontrolle zu halten, können kleine Mengen an (Puffer-)Salzen zugefügt werden.

Von der Molekulthermodynamik erhofft man sich in diesem Fall ein Modell zur Vorhersage des Verteilungskoeffi-

zienten eines Proteins. Die erste Aufgabe ist die Berechnung des Flüssig-Flüssig-Phasendiagramms für das System aus Wasser und den beiden wasserlöslichen Polymeren. Dazu werden die chemischen Potentiale aller drei Komponenten durch eine osmotische Virialentwicklung nach den Polymerkonzentrationen ausgedrückt. Die Koeffizienten dieser Entwicklung erhält man aus Kleinwinkel-Lichtstreuungsdaten<sup>[15]</sup>.

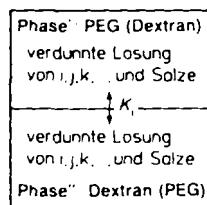


Abb. 12 Trennung einer Mischung von Proteinen i, j, k, ... durch Extraktion. Zur Definition des Verteilungskoeffizienten  $K$  siehe Gleichung (13).

Für das Gleichgewicht zwischen Flüssigkeit (1) und Flüssigkeit (2) gilt (11), wobei  $\mu$  das chemische Potential ist und

$$\mu'_1 = \mu''_1, \mu'_2 = \mu''_2; \mu'_3 = \mu''_3 \quad (11)$$

der Subscript 1 sich auf Wasser bezieht, während sich die Subscripts 2 und 3 auf die wasserlöslichen Polymere beziehen. Für  $i = 1, 2$  oder  $3$  ist  $\mu_i$  gemäß (12) eine Funktion

$$\mu_i = \mathcal{J}_i [\text{Konzentrationen 2 und 3}; B_{22}, B_{33}, B_{23}] \quad (12)$$

der zweiten osmotischen Virialkoeffizienten  $B_{jk}$ , die die Wechselwirkung zwischen den gelösten Molekülen  $j$  und  $k$  im wässrigen Lösungsmittel widerspiegeln.  $\mathcal{J}_i$  ist eine bekannte Funktion, die sich aus der osmotischen Virialentwicklung ergibt.

Mit Virialkoeffizienten, die aus Messungen der Kleinwinkel-Laserlichtstreuung erhalten wurden, ist es somit möglich, ein verlässliches Phasendiagramm zu erzeugen, wie es schematisch im unteren Teil von Abbildung 11 gezeigt ist.

Betrachten wir jetzt ein Protein (Komponente 4), das zwischen den beiden wässrigen Phasen verteilt ist. Der Verteilungskoeffizient  $K$  ist dann durch (13) definiert.

$$K_4 = \frac{\text{Proteinkonzentration in Phase}'}{\text{Proteinkonzentration in Phase}''} \quad (13)$$

In Abhängigkeit vom pH-Wert kann das Protein elektrisch geladen sein, und deshalb muß die Anwesenheit von Ionen (Salzen) berücksichtigt werden: Liegen alle Proteine im System in geringer Konzentration vor, gilt (14), wobei  $F$

$$\ln K_4 = \ln \frac{\gamma'_4}{\gamma''_4} + \frac{Fz_4(\Phi'' - \Phi')}{RT} \quad (14)$$

die Faraday-Konstante,  $\Phi$  das elektrische Potential und  $z$  die elektrische Ladung (Vektor) ist. Die Aktivitätskoeffizienten  $\gamma$  ergeben sich aus der osmotischen Virialentwicklung mit den Koeffizienten  $B_{22}, B_{33}, B_{23}, B_{24}$  und  $B_{34}$ ; zusätzliche Terme für die Protein-Salz- und Polymer-Salz-Wechselwirkung werden aus osmometrischen Daten erhalten<sup>[16]</sup>.

Eine Differenz zwischen den elektrischen Potentialen der beiden Phasen entsteht, wenn sich das (Puffer-)Salz nicht

gleichmäßig auf beide Phasen verteilt. Diese Differenz ist durch die der Nernst-Gleichung ähnliche Beziehung (15) gegeben, in der  $z$  der Absolutwert der elektrischen Ladung des

$$\Delta\Phi = \Phi'' - \Phi' = \left( \frac{RT}{F} \right) (z_+ + z_-)^{-1} \ln \left( \frac{\gamma''_+}{\gamma'_+} \right) \left( \frac{\gamma'_-}{\gamma''_-} \right) \quad (15)$$

Ions ist. Die Aktivitätskoeffizienten  $\gamma_+$  und  $\gamma_-$  ergeben sich wieder aus der osmotischen Virialentwicklung. In der Regel ist die Potentialdifferenz klein, vielleicht einige Millivolt. Aber diese kleine Potentialdifferenz kann eine große Wirkung haben. In einigen Fällen ist ihr Einfluß auf  $K_4$  dominierend, viel wichtiger als der der Aktivitätskoeffizienten.

In Abbildung 13 sind berechnete und experimentelle Verteilungskoeffizienten für Albumin, Chymotrypsin und Lysozym einander gegenübergestellt. Die waagerechte Achse ist die Konodenlänge (siehe Abb. 11 unten), ein Maß dafür, wie stark sich Phase' und Phase'' unterscheiden. Wenn die Konodenlänge gleich Null ist, sind die beiden Phasen identisch.

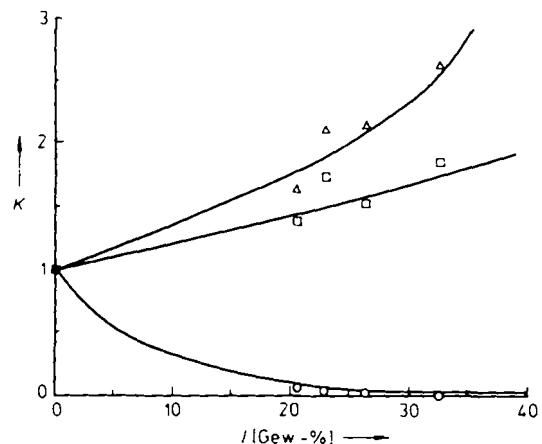


Abb. 13. Berechnete und beobachtete Verteilungskoeffizienten  $K$  für eine Proteinmischung in einem wässrigen zweiphasigen System, das PEG 3350, Dextran T-70 und 50 mM KCl (insgesamt) enthält;  $l$  = Konodenlänge;  $z$  = Proteinladung,  $d$  = Proteindurchmesser [Å], pH = 7.5, 25 °C.  $\circ$  = Albumin ( $d = 78$ ,  $z = -8$ );  $\square$  = Chymotrypsin ( $d = 34$ ,  $z = 2$ );  $\Delta$  = Lysozym ( $d = 22$ ,  $z = 7$ ).

Da die Molekulare-Thermodynamik-Analyse zeigt, daß bei einem geladenen Protein der Einfluß des elektrischen Potentials oft entscheidend ist, liegt es nahe, daß man höhere Verteilungskoeffizienten für ein Protein erhalten könnte, in-

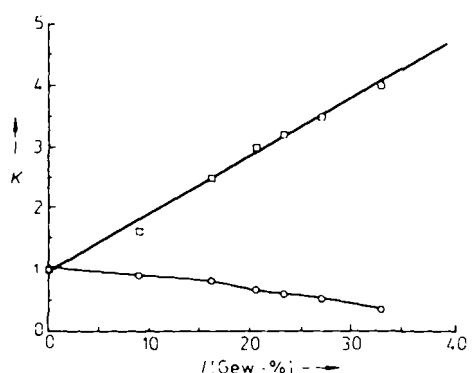


Abb. 14. Auswirkung von  $\Delta\Phi$  auf den Verteilungskoeffizienten  $K$  von Chymotrypsin in PEG 3350/Dextran T-70/Wasser,  $z = 5$ , pH = 7.3, 25 °C.  $\circ$  = 1 mM KCl;  $\square$  = 1 mM KCl + 1 mM  $\alpha$ -Cyclodextrin.

dem man die Asymmetrie der Verteilung des Salzes erhöht. Eine Methode hierfür ist, dem zweiphasigen System eine sehr kleine Menge  $\alpha$ -Cyclodextrin (das die dextranreiche Phase bevorzugt) und ein Salz zuzufügen, dessen Kation stark von diesem  $\alpha$ -Cyclodextrin gebunden wird. Abbildung 14 zeigt den Effekt von Cyclodextrin auf den Verteilungskoeffizienten von Chymotrypsin, wenn das Salz KI ist.

Dies ist ein besonders gutes Beispiel, um zu zeigen, wie die Molekulare Thermodynamik bei der Prozeßplanung helfen kann. Sobald aufgrund der Thermodynamik-Analyse der unerwartet große Einfluß der Salzverteilung auf den Verteilungskoeffizienten eines geladenen Proteins erkannt war, konnte die Trennschärfe erheblich verbessert werden, indem die Potentialdifferenz zwischen Phase' und Phase" durch das Hinzufügen eines geeignet gewählten Hilfsstoffs erhöht wurde.

## 7. Molekulare Thermodynamik hydrophiler Gele

Die traditionellen Domänen der chemischen Thermodynamik sind Gase, Flüssigkeiten und Feststoffe. Insbesondere in den letzten Jahren haben jedoch Physikochemiker und Verfahrensingenieure die Thermodynamik auch auf teilgeordnete Medien wie Flüssigkristalle, Micellen und Gele angewendet. Diese teilgeordneten Stoffe werden sicherlich künftig in vielen Gebieten der Technik eine große Rolle spielen, so bei der Verkapselung, Isolierung und Metallgewinnung sowie in der Landwirtschaft, Medizin und Pharmazie.

Hier seien nun kurz einige Ergebnisse jüngerer Untersuchungen zu temperaturempfindlichen Phasenübergängen in hydrophilen Gelen, die aus vernetztem Poly(*N*-isopropylacrylamid) hergestellt sind, vorgestellt. Dieses Gel kann bei Kontakt mit Wasser (oder wäßrigen Lösungen) eine gewaltige Volumenvergrößerung erfahren, die stark temperaturabhängig ist.

Abbildung 15 zeigt einige experimentelle Ergebnisse von Hirotsu et al.<sup>[17]</sup> für verschiedene Zusammensetzungen der

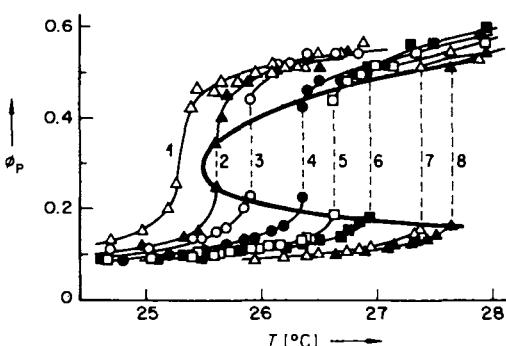


Abbildung 15. Quellen von *N*-Isopropylacrylamid-Gele in Wasser-Methanol-Mischungen [17]. Vol.-% MeOH: 18.5 (Kurve 1), 18.0 (2), 17.5 (3), 17.0 (4), 16.5 (5), 16.0 (6), 15.5 (7), 15.0 (8).  $\Phi_p$  = Volumenbruch des Polymeren.

wäßrigen Phase. Bei einigen Temperaturen findet man ausgeprägte Phasenübergänge erster Ordnung. Eine sehr kleine Änderung der Temperatur kann hier entweder ein starkes Quellen des Gels (ähnlich dem Verdampfen einer Flüssigkeit) oder sein Zusammenfallen (ähnlich der Kondensation) verursachen. Diese volumetrischen Eigenschaften, einschließlich der Phasenübergänge erster Ordnung, können

mit Methoden der Molekularen Thermodynamik quantitativ beschrieben werden.

Hirotsus Ergebnisse betreffen Gele in Kontakt mit wäßrigen Lösungen. Der Einfachheit halber betrachten wir für die molekularthermodynamische Beschreibung ein Gel, das mit reinem Wasser in Kontakt ist. Für ein solches Gel ist (16) die Gleichgewichtsgleichung, wobei  $\mu_w$  das chemische Potential

$$\mu_w(\text{reine Flüssigkeit}) = \mu_w(\text{Gel}) \quad (16)$$

von Wasser ist. Dieses kennen wir für reines Wasser als Funktion der Temperatur, doch für das chemische Potential von Wasser in der Gelphase müssen wir erst ein geeignetes Modell entwickeln.

Um  $\mu_w(\text{Gel})$  zu erhalten, benötigen wir einen Ausdruck für die Freie Enthalpie  $G$  der Gelphase, da  $\mu_w(\text{Gel})$  gemäß (17) damit verknüpft ist ( $n_w$  = Molzahl des Wassers). Dringt

$$\mu_w(\text{Gel}) = \left( \frac{\partial G(\text{Gelphase})}{\partial n_w} \right)_{T, p} \quad (17)$$

Wasser in die Gelphase ein, so ergibt sich ein Beitrag zu  $G$  aus dem Mischvorgang und ein weiterer aus der elastischen Verformung, weil das Gel sich streckt (quillt). Zur Berechnung von  $\mu_w(\text{Gel})$  benötigt man also ein Modell für das Mischen von Wasser und Gel und ein anderes für die elastische Verformung. Glücklicherweise stehen solche Modelle jetzt zur Verfügung<sup>[18-20]</sup>. Ergebnisse, die mit ihnen für zwei charakteristische Temperaturen erhalten wurden, zeigt Abbildung 16. Wenn bei einer bestimmten Temperatur ein Diagramm

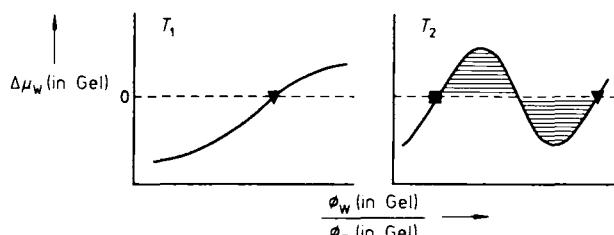


Abbildung 16. Phasenübergang in einem temperaturempfindlichen Hydrogel.  $\Phi_w$  = Volumenbruch des Wassers. Bei  $T_1$  ist Wasser im Gleichgewicht mit gequollinem Gel (▼). Bei  $T_2$  ist Wasser im Gleichgewicht mit gequollinem Gel (▼) und zusammengefallenem Gel (■). Die schattierten Flächen sind identisch (Maxwell-Konstruktion).

des zweiten Typs das Gleiche-Flächen-Kriterium der Maxwell-Konstruktion erfüllt, liegt ein Phasenübergang erster Ordnung vor; bei dieser einzigartigen Temperatur haben wir drei koexistierende Phasen: Wasser, gequollenes Gel und zusammengefallenes Gel.

Somit können also klassische thermodynamische Methoden, gekoppelt mit molekularthermodynamischen Modellen, zur Berechnung der Quelleigenschaften hydrophiler Gele, einschließlich ihrer Phasenübergänge, verwendet werden.

Abbildung 17 zeigt eine Anwendung: ein kontinuierlicher Prozeß zur Extraktion von Proteinen aus Sojabohnen, bei dem das Extraktionsmittel ein temperaturempfindliches Gel ist. Bei richtig gewähltem Vernetzungsgrad des Gels wird Wasser leicht adsorbiert, das Protein dagegen nicht. Damit wirkt das Gel als Filter. Die Temperaturabhängigkeit einiger Eigenschaften des Gels macht ein Regenerieren möglich, wie das für einen kontinuierlichen Prozeß erforderlich ist<sup>[21]</sup>.

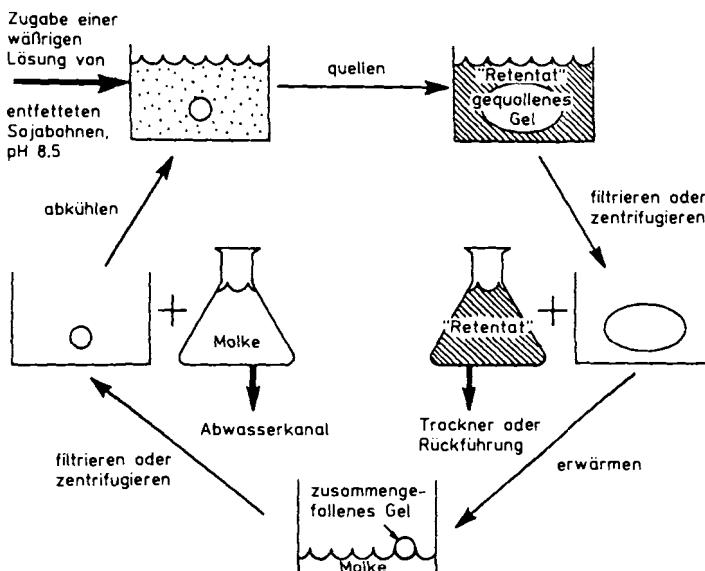


Abb. 17. Reinigung und Aufkonzentration von Proteinextrakt, nach Cussler et al. [21]. Beim Quellen nimmt das Gel gelöste Stoffe, die eine Molmasse von  $\gtrsim 10^4$  haben, nicht auf („Retentat“).

Pharmazeutische Unternehmen interessieren sich inzwischen für Gele mit der Fähigkeit zusammenzufallen als Mittel zur gezielten Freisetzung von Arzneimitteln, wie schematisch in Abbildung 18 gezeigt wird. Bei einigen Gelen kann

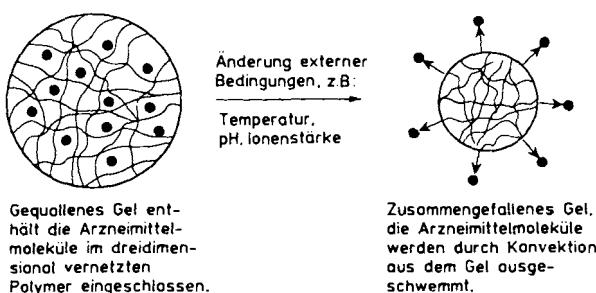


Abb. 18. Gele für die kontrollierte Freisetzung von Arzneimitteln.

das Zusammenfallen durch eine kleine Temperaturänderung hervorgerufen werden, bei anderen durch Veränderung der Zusammensetzung oder des pH-Wertes der umgebenden Flüssigkeit. Das Arzneimittel befindet sich in dem als Stützmatrix dienenden flüssigkeitsgefüllten Gel. Beim Zusammenfallen des Gels tritt das Arzneimittel durch Konvektion schnell aus dem Gel aus. Die Molekulare Thermodynamik ist hier eine nützliche Methode zur Korrelation und Vorhersage des Verhaltens eines Gels bei einer Änderung äußerer Bedingungen<sup>[22]</sup>.

## 8. Schluß

Die hier vorgestellten Beispiele zeigen, wie die Molekulare Thermodynamik zur Entwicklung chemischer Produkte und Prozesse beitragen kann. Trotz aller Unterschiede haben die Beispiele eines gemeinsam: in jedem Fall handelt es sich um eine Kombination – eine Synthese – aus Konzepten der klassischen Thermodynamik, der Molekulophysik und der Physikalischen Chemie. Diese Kombination drückt sich in einem

Näherungsmodell aus, das die wesentliche Physik des untersuchten Phänomens beibehält, dabei aber ausreichend vereinfacht ist, um mit einem Minimum an experimentellen Daten für technische Zwecke verwendbar zu sein.

In den letzten Jahrzehnten haben wir zwei miteinander zusammenhängende Entwicklungen erlebt: erstens beispiellose Fortschritte der Wissenschaft, die sich in der Explosion der wissenschaftlichen Literatur zeigen, und zweitens umfassende Fortschritte in der Menge und Vielfalt chemischer Produkte, die sich im Reichtum unseres materiellen Lebensstandards zeigen. Alle Anzeichen deuten darauf hin, daß diese Trends anhalten und sich weiter beschleunigen werden, nur eingeschränkt durch die Verfügbarkeit von Rohstoffen und durch Umweltbelange.

Die Trends zeigen klar, daß es einen ständig wachsenden Bedarf an wirkungsvoller Kommunikation zwischen der chemischen Grundlagenforschung und der Verfahrenstechnik gibt. Diese Kommunikation ist eine Form dessen, was die Wirtschaftswissenschaftler Technologietransfer nennen, das heißt, die Herausforderung, neue wissenschaftliche Erkenntnisse auf den Markt zu bringen. Es bedarf vieler Werkzeuge, um diese Herausforderung zu bestehen. Eines davon ist die Molekulare Thermodynamik.

Diese Arbeit wurde zum Teil durch den Direktor des Office of Energy Research, Office of Basic Energy Sciences, Chemical Sciences Division des US Department of Energy unterstützt. Der Autor dankt der National Science Foundation und dem Petroleum Research Fund (der von der American Chemical Society verwaltet wird) für finanzielle Unterstützung und Eric Anderson für hilfreiche Kommentare.

Eingegangen am 11. April 1990 [A 790]

- [1] J. M. Prausnitz, R. N. Lichtenthaler, E. G. Azevedo: *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*, 2. Aufl., Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, USA 1986.
- [2] Aa. Fredenslund, R. L. Jones, J. M. Prausnitz, *AIChE J.* 21 (1975) 1086.
- [3] Aa. Fredenslund, J. Gmehling, P. Rasmussen: *Vapor-Liquid Equilibria Using UNIFAC*, Elsevier, Amsterdam 1977; R. C. Reid, J. M. Prausnitz, B. E. Poling: *The Properties of Gases and Liquids*, 4. Aufl., McGraw-Hill, New York 1987, 8. Kapitel.
- [4] J. Gmehling, *Fluid Phase Equilib.* 30 (1986) 119.
- [5] T. Oishi, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 17 (1987) 333.
- [6] J. Holten-Andersen, P. Rasmussen, Aa. Fredenslund, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 26 (1987) 1382.
- [7] R. Goydan, R. C. Reid, H. S. Tseng, *Ing. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 28 (1989) 445.
- [8] O. L. Flaningham, J. H. Hand: *Application of the UNIFAC Vapor-Liquid Equilibrium Estimation Method to Chlorosilane Compounds* (Annu. Meet. AIChE, San Francisco, CA, USA, November 1989).
- [9] J. Gmehling, P. Rasmussen, *Ind. Eng. Chem. Fundam.* 21 (1982) 186.
- [10] M. Choe, J. Gmehling, H. G. Scheckler, *Chem. Ing. Tech.* 56 (1984) 44.
- [11] E. C. Bishop, W. Popendorf, D. Hanson, J. M. Prausnitz, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 43 (1982) 656.
- [12] C. J. Chang, A. D. Randolph, *AIChE J.* 35 (1989) 1876.
- [13] D. A. Dixon, persönliche Mitteilung, 1989.
- [14] Z. Tan, K. E. Gubbins: *Fluid and Fluid Mixture Behavior in Micropores* (Annu. Meet. AIChE, San Francisco, CA, USA, November 1989).
- [15] R. S. King, H. W. Blanch, J. M. Prausnitz, *AIChE J.* 34 (1988) 1585.
- [16] C. A. Haynes, H. W. Blanch, J. M. Prausnitz, *Fluid Phase Equilib.* 53 (1989) 463.
- [17] T. Tanaka: *Gels* (Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, 6. 2. Aufl., 1986, S. 514); S. Hirotsu, *J. Chem. Phys.* 88 (1988) 427.
- [18] M. Prange, H. H. Hooper, J. M. Prausnitz, *AIChE J.* 35 (1989) 803.
- [19] H. H. Hooper, J. P. Baker, H. W. Blanch, J. M. Prausnitz, *Macromolecules* 23 (1990) 1096.
- [20] S. Beltran, H. H. Hooper, H. W. Blanch, J. M. Prausnitz, *J. Chem. Phys.* 92 (1990) 2061.
- [21] S. J. Trank, D. W. Johnson, E. L. Cussler, *J. Food Sci.* 51 (1989) 78.
- [22] R. A. Siegel, M. Falamarzian, B. A. Firestone, B. C. Moxley, *J. Controlled Release* 8 (1988) 179; R. A. Siegel, B. A. Firestone, *Macromolecules* 21 (1988) 32516.