

ENTWICKLUNG EINES KOMBINIERTEN
VERFAHRENS ZUR ISOLIERUNG VON
PFLANZENINHALTSSTOFFEN AM BEISPIEL VON
AUSGEWÄHLTEN ÄTHERISCHEN ÖLEN

Von der Fakultät für Umwelt und Naturwissenschaften
der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-
Senftenberg zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs

genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Ingenieur

Constantin Jurischka

aus Proschim (Welzow)

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. habil. Peter Ay

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Christian Stollberg

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2016

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand am Lehrstuhl für Aufbereitungstechnik der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-Senftenberg während meiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter. Zum Gelingen haben über die Jahre der Anfertigung viele Menschen beigetragen, welchen ich herzlich danken möchte. Mein besonderer Dank gilt jedoch:

Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Peter Ay für die Betreuung meiner Arbeit und das mir entgegengebrachte Vertrauen. Er sorgte stets für eine angenehme, umgängliche Arbeitsatmosphäre, welche durch großzügige Freiheiten in wissenschaftlichen aber auch menschlichen Bereichen gekennzeichnet war.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr.-Ing. Christian Stollberg für die grundlegende Idee zu dieser Arbeit. Durch den gemeinsamen Aufbau eines interessanten Forschungszweiges und den regen Wissensaustausch ist über die Jahre nicht nur eine wissenschaftlich fruchtbare Zusammenarbeit, sondern auch eine sehr gute Freundschaft gewachsen.

Weiterhin möchte ich Frau Grit Gericke für die vielen großen und kleinen Unterstützungen in allen administrativen Belangen des Wirkens am Lehrstuhl danken. Das gesamte akademische und labortechnische Lehrstuhlteam hat durch die vielen regen Diskussionen über alle Wissenschafts- und Lebensbereiche hinweg ebenso zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Matthias Kay vom Fraunhofer PYCO verdanke ich durch die fachliche und systemtechnische Unterstützung im Gebiet der kontinuierlichen Flüssigchromatographie einen gelungenen Einstieg in die Thematik.

Die Herren Siegfried Müller-Fehn und Uwe Kränzel, sowie das gesamte Team der Fakultätswerkstatt haben mit ihrer Kreativität und handwerklichen Leidenschaft oft auch ausgefallene Ideen und technische Raffinessen umsetzen können.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung bei meinem eingeschlagenen Lebensweg.

Meiner Familie gilt nicht nur mein herzlichster Dank, sondern vor allem auch die hohe Anerkennung, mir in besonders schwierigen Zeiten stets beigestanden zu haben. Ohne diesen Rückhalt und die mir gegebene Liebe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Letztendlich muss ich Gott für die Liebe, welche mir auf meinem bisherigen Lebensweg wiederfahren ist, zutiefst danken. In dieser Liebe habe ich das wahrhaftige Wirken unseres HERRN erleben dürfen.

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	IV
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	IX
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	XII
1. EINLEITUNG	1
2. ZIELSTELLUNG	8
3. GRUNDLEGENDE ANALYTIK UND PRIMÄRGEWINNUNG	12
3.1 Genutzte Analytiksysteme, Methoden und Strukturaufklärung	12
3.2 Primärgewinnung und Zusammensetzung der ätherischen Öle	21
3.2.1 Ätherisches Fenchelöl	21
3.2.2 Ätherisches Kamillenöl	26
4. STAND DER WISSENSCHAFT UND TECHNIK	30
4.1 Primärgewinnungsverfahren	31
4.2 Aufreinigungsverfahren	38
4.3 Synthetisch hergestellte Produkte	50
4.4 Zusammenfassung	52

5. VERFAHRENTWICKLUNG ZUR SEPARATION VON REINSUBSTANZEN	55
5.1 Kristallisation	55
5.1.1 Theoretische Grundlagen	55
5.1.1.1 Phasengleichgewicht	55
5.1.1.2 Einstufige Kristallisation aus Lösungen	57
5.1.2 Experimentelle Untersuchungen zur Abtrennung von Paraffinen aus dem ätherischen Kamillenöl	59
5.1.2.1 Material und Methoden	60
5.1.2.2 Ergebnisdiskussion	63
5.2 Destillativer Aufarbeitungsschritt	65
5.2.1 Theoretische Grundlagen	65
5.2.1.1 Phasengleichgewicht zwischen Flüssig- und Gasphase	65
5.2.1.2 Einstufige Destillation und Rektifikation	71
5.2.1.3 Trägerdampfdestillation	74
5.2.2 Alternative destillative Methode zur selektiven Separation thermolabiler Substanzen	78
5.2.2.1 Thermodynamisches Grundprinzip	78
5.2.2.2 Technische Umsetzung	83
5.2.2.2.1 Destillationsapparatur und Funktionsweise	84
5.2.2.2.2 Trägerdampfmedium	89
5.2.3 Experimentelle Untersuchungen	94
5.2.3.1 Thermodynamische Eigenschaften der untersuchten Substanzen zwischen Gas- und Flüssigphase	94
5.2.3.1.1 Material und Methoden	95
5.2.3.1.2 Ergebnisdiskussion	102
5.2.3.2 Funktionsnachweis über das Modellsystem als ätherisches Fenchelöl	115
5.2.3.2.1 Material und Methoden	115
5.2.3.2.2 Ergebnisdiskussion	126
5.2.3.3 Aufreinigung eines Vielstoffgemisches als ätherisches Kamillenöl	135
5.2.3.3.1 Material und Methoden	135
5.2.3.3.2 Ergebnisdiskussion	140
5.2.4 Verfahrensführung als kontinuierlicher Prozess	148

5.3 Chromatographischer Aufarbeitungsschritt	149
5.3.1 Theoretische Grundlagen	149
5.3.1.1 Chromatographische Kenngrößen	149
5.3.1.2 Analytische und präparative Chromatographie	154
5.3.1.3 Gegenstromchromatographie	157
5.3.2 Alternative Nutzung des Säulenkarussells	163
5.3.3 Experimentelle Untersuchungen	165
5.3.3.1 Chromatographische Isolierung von L-Fenchon aus dem ätherischen Fenchelöl	165
5.3.3.1.1 Material und Methoden	165
5.3.3.1.2 Ergebnisdiskussion	175
5.3.3.2 Chromatographische Isolierung von Bisabololen und Chamazulen aus dem ätherischen Kamillenöl	178
5.3.3.2.1 Material und Methoden	178
5.3.3.2.2 Ergebnisdiskussion	189
6. NOTWENDIGKEIT DER VERFAHRENSKOMBINATION	195
6.1 Aufbereitung des ätherischen Fenchelöls	195
6.2 Aufbereitung des ätherischen Kamillenöls	197
6.2.1 Verfahrenskombination	198
6.2.2 Chromatographisches Batch-Verfahren	201
6.2.3 Vergleichende Bewertung	202
7. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	206
QUELLENVERZEICHNIS	214

Eidesstattliche Erklärung

hiermit erkläre ich, dass ich die beigelegte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die beigelegte Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht habe und, dass diesem Promotionsverfahren keine endgültig gescheiterten Promotionsverfahren vorausgegangen sind.

Proschim (Welzow), den

Constantin Jurischka

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Umsatzentwicklung in den untersuchten Marktsegmenten	3
Abbildung 1-2:	Abbildung: Methodische Vorgehensweise zur Prozessanordnung und – kombination bei der Isolierung von biogenen Stoffen.....	7
Abbildung 3-1:	Gaschromatographische Analyse der ätherischen Öle.....	15
Abbildung 3-2:	Struktur der Leitsubstanzen aus den ätherischen Ölen von Fenchel und Kamille.....	16
Abbildung 3-3:	Flüssigchromatographische Analyse der ätherischen Öle	20
Abbildung 3-4:	Schematische Darstellung der Technikumsanlage zur Gewinnung von ätherischen Ölen.....	23
Abbildung 3-5:	Kamillenblütenernte auf einer selbst angebauten Fläche von ca. 12.000m ²	27
Abbildung 5-1:	Darstellung des Gleichgewichts zwischen Flüssig- und Festphase	57
Abbildung 5-2:	Einstufiger Kristallisations-Reaktor mit mechanischer Separation	59
Abbildung 5-3:	Kristalline Strukturen der Wachse und Paraffine aus dem ätherischen Kamillenöl.....	61
Abbildung 5-4:	Genutzte temperierbare Drucknutsche zur mechanischen Trennung der auskristallisierten Paraffin- und Wachsstruktur.....	62
Abbildung 5-5:	Dampfdruckkurven von Wasser und α -Pinen.....	66
Abbildung 5-6:	Druckdiagramm für eine konstante Temperatur bei Variation der Flüssigkeitszusammensetzung	68
Abbildung 5-7:	Gleichgewichtsdiagramm mit Ausweisung der relativen Flüchtigkeit (α) ..	68
Abbildung 5-8:	Druckdiagramm bei Abweichungen vom RAOULTSCHEN GESETZ in realen Gemischen mit unterschiedlicher Intensität der Wechselwirkungen zwischen fremdartigen Molekülen.....	69
Abbildung 5-9:	Siedediagramm eines binären Gemisches bei konstantem Druck	70
Abbildung 5-10:	Schema einer einfachen Destilliereinrichtung mit drei Vorlagen	72
Abbildung 5-11:	Grafische Auswertung des Integrals zur Rayleigh-Gleichung.....	73

Abbildung 5-12: Druckdiagramm mit Mischungslücke zwischen fremdartigen Molekülen eines binären Gemisches.....	75
Abbildung 5-13: Beispielhafte Dampfdruckverläufe von Wasser und ätherischem Öl zur Erläuterung des Grundprinzips der Trägerdampfdestillation	76
Abbildung 5-14: Grafische Erläuterung des abnehmenden Trennerfolgs bei Erhöhung der Temperatur.....	80
Abbildung 5-15: Aufbau des Destillationssystems.....	84
Abbildung 5-16: Standardregelkreis nach DIN 19226, Teil 4.....	87
Abbildung 5-17: Phasengleichgewicht von Wasser und Ethanol bei verschiedenen Zusammensetzungen unter Normdruck (1013mbar)	91
Abbildung 5-18: Dampfdruckverläufe verschiedener Ethanol-Wasser-Gemische (Stoffmengenanteil)	93
Abbildung 5-19: Aufbau des Systems zur Dampfdruckmessung	98
Abbildung 5-20: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz α -Pinen	103
Abbildung 5-21: Dampfdruck von α -Pinen im Temperaturverlauf.....	105
Abbildung 5-22: Gegenüberstellung von Literatur- und Experimentalwerten von Dampfdrücken sowie Visualisierung der abgeleiteten Korrelationsfunktion zu den ausgewählten Leitsubstanzen der ätherischen Öle von Fenchel und Kamille.....	108
Abbildung 5-23: Grafische Darstellung der Partialdrücke und des Gesamtdrucks des binären Systems trans-Anethol und L-Fenchon in Abhängigkeit der Konzentration	113
Abbildung 5-24: Funktioneller Zusammenhang zwischen dem Flüssigkeitsvolumen in der Blase und der L-Fenchon-Konzentration (Ausgangskonzentration: 67,98mol%) in der Blase (a)) sowie der L-Fenchon-Konzentration im entstehenden Destillat (b))	120
Abbildung 5-25: Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsvolumen der Blase und erforderlichen Systemdruck für die konstante Destillationstemperatur von 90°C	121

Abbildung 5-26: Analysierter und theoretischer Destillationsverlauf des ätherischen Öls von Fenchel als binäres Gemisch (L-Fenchon-trans-Anethol) mit einer Hilfsphase (Wasserdampf).....	127
Abbildung 5-27: Analysierter und theoretischer Destillationsverlauf des ätherischen Öls von Fenchel als binäres Gemisch (L-Fenchon-trans-Anethol) mit einer Hilfsphase (Ethanol-Wasserdampf) bei der Temperatur von 90°C	131
Abbildung 5-28: Destillationsaufbau zur Separation des ätherischen Öls der Kamille	138
Abbildung 5-29: Destillationsverlauf des ätherischen Öls der Kamille mit einer Hilfsphase (Wasserdampf) unter Normdruckbedingungen (1013mbar).....	141
Abbildung 5-30: Destillationsverlauf des ätherischen Öls der Kamille mit einer Hilfsphase (Wasser-Ethanol Dampf) unter Normdruckbedingungen (1013mbar).....	143
Abbildung 5-31: Schematische Darstellung eines HPLC-Systems	149
Abbildung 5-32: Zeiten im Chromatogramm	151
Abbildung 5-33: Van Deemter-Kurve	153
Abbildung 5-34: Adsorptionsisotherme und Peakform (linear und Langmuir-Typ).....	156
Abbildung 5-35: Funktionsprinzip des True-Moving-Bed-Verfahrens (TMB).....	159
Abbildung 5-36: Arbeitsdiagramm mit Darstellung des Gebiets vollständiger Trennung für lineare Adsorptionsisotherme	161
Abbildung 5-37: Schematische Darstellung der Trennung von drei Substanzen (A,B,C) nach dem Prinzip der rotierenden Säulen, MP – Zufuhr der mobilen Phase, P – Probeninjektion	165
Abbildung 5-38: Schematischer Aufbau des SMB-Systems CSEP® 9116 mit 8-Säulen-Konfiguration.....	167
Abbildung 5-39: Internes SMB-Konzentrationsprofil vom destillativ aufgearbeiteten ätherischen Fenchelöl in Abhängigkeit vom durchschrittenen Zyklus bei einer Feed-Injektion von 8µl pro Takt.....	174
Abbildung 5-40: Zusammenhang zwischen Feed-Konzentration und daraus resultierender Reinheit bei der umgesetzten SMB-Applikation für das ätherische Fenchelöl	176
Abbildung 5-41: Ausbeute der Zielkomponente L-Fenchon über das Raffinat	177

Abbildung 5-42: Applikationsentwicklung mit Segmentierung des Chromatogramms zur Fraktionierung von Bisabololoxid A und B, sowie von Chamazulen	181
Abbildung 5-43: Aufbau der Injektionseinheit mit zwei Schaltvariationen	183
Abbildung 5-44: Schematische Zusammenstellung der Verschaltung von zwei Zyklen in einem 16-Säulen-System zur Fraktionierung von Bisabololoxid A und B, sowie des Chamazulens	185
Abbildung 5-45: Internes SMB-Konzentrationsprofil des Gemisches der Bisabololoxide A und B in Abhängigkeit vom durchschrittenen Zyklus bei einer Feed-Injektion von 5µl pro Takt	188
Abbildung 5-46: Zusammenhang zwischen Feed-Konzentration und daraus resultierender Reinheit bei der umgesetzten SMB-Applikation für die Trennung der Bisabolole	192
Abbildung 5-47: Ausbeute der Zielkomponente Bisabololoxid B über das Extrakt	193

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1:	Betriebsparameter der gaschromatographischen Analyse.....	13
Tabelle 3-2:	Methodenspezifische gaschromatographische Retentionszeiten, sowie massenspektroskopisch relevante Masse/Ladungs-Verhältnis.....	16
Tabelle 3-3:	Stoffspezifika, Bezugsquellen und Parameter der externen Quantifizierung nach GC-FID der Leitsubstanzen aus den ätherischen Ölen des Fenchels und der Kamille	18
Tabelle 3-4:	Quantitative Zusammensetzung des analysierten ätherischen Öls des Bitteren Fenchels.....	22
Tabelle 3-5:	Zusammensetzung des vereinigten 2. Schnitts der Destillation unbehandelter Fenchelfrüchte	25
Tabelle 3-6:	Zusammensetzung des primär gewonnenen ätherischen Öls der Kamille	29
Tabelle 5-1:	Zusammensetzung des ätherischen Öls der Kamille nach der Kristallisationsstufe.....	64
Tabelle 5-2:	Approximationsfunktion des Zusammenhangs zwischen Dampfdruck des Hilfsmediums (p_{HM}) und Ethanolanteil (x_E).....	92
Tabelle 5-3:	Genutzte Parameter und ausgewiesene Dampfdrücke von α -Pinen bei Temperaturen von 70°C, 85°C, 101°C, 113°C	104
Tabelle 5-4:	Parameter zur Beschreibung eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des α -Pinens nach Clausius-Clapeyron (Gleichung 5-1) und ermittelte Korrelation... ..	106
Tabelle 5-5:	Parameter für die Herleitung der Korrelationsfunktion des Dampfdruckverlaufs sowie Maximalabweichung der Experimentalwerte von der Korrelationsfunktion	107
Tabelle 5-6:	Gaschromatographisch abgeleitete Partialdrücke und Gesamtdruck bei verschiedenen Konzentrationen des binären Systems trans-Anethol und L-Fenchon	113
Tabelle 5-7:	Erforderlicher Systemdruck bei abnehmenden Volumenanteil der zu destillierenden Komponenten in Abhängigkeit der L-Fenchon-Konzentration.	122

Tabelle 5-8:	Erforderlicher Ethanolanteil in der Hilfsphase bei abnehmenden Volumenanteil der zu destillierenden Komponenten in Abhängigkeit der L-Fenchon-Konzentration.....	123
Tabelle 5-9:	Theoretische Ergebnisse und Ausbringungsmengen der Destillation des L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisches ohne Hilfsstoff bei Normdruck, mit Wasserdampf bei Normdruck und bei Temperaturkonstanz von 90°C (Systemdruckregulierung bzw. Ethanolzugabe).....	124
Tabelle 5-10:	Theoretische und analysierte Massen von L-Fenchon und trans-Anethol aus der Destillatfraktion, sowie dem daraus isolierten ätherischen Öl und daraus abgeleitete Reinheiten des L-Fenchons bei Destillation unter Normdruck und Systemdruckregulierung (90°C).....	129
Tabelle 5-11:	Theoretische und analysierte Massen von L-Fenchon und trans-Anethol aus der Destillatfraktion, sowie dem daraus isolierten ätherischen Öl und daraus abgeleitete Reinheiten des L-Fenchons bei Destillation unter Ethanolzugabe	132
Tabelle 5-12:	Massenanteile der Leitkomponenten im ätherischen Öl der Kamille vor der Destillation, sowie die Sättigungsdampfdrücke dieser Substanzen bei 100°C	136
Tabelle 5-13:	Theoretische Destillat- und Sumpfzusammensetzung der Destillationsversuche mit dem ätherischen Kamillenöl nach chromatographischer Analyse (Bezug: Gesamtgrundheit aller analysierten Substanzen)	146
Tabelle 5-14:	Zusammensetzung des ätherischen Öls der Kamille nach dem Destillationsschritt.....	147
Tabelle 5-15:	Einteilung der Zonen und jeweilige Funktion beim True-Moving-Bed-Verfahren.....	160
Tabelle 5-16:	Säuleneigenschaften und –parameter zur Totzeit- und Porositätsmittlung.....	169
Tabelle 5-17:	Beeinflussung der Selektivität von L-Fenchon und trans-Anethol bei Variation der Zusammensetzung der mobilen Phase	170

Tabelle 5-18:	Ermittlung der zulässigen Bedingungen des TMB-Modells für L-Fenchon und trans-Anethol.....	171
Tabelle 5-19:	Optimierte Parameter der SMB-Applikation für L-Fenchon und trans-Anethol	172
Tabelle 5-20:	Ermittlung der zulässigen Bedingungen des TMB-Modells für Bisabololoxid A und B	186
Tabelle 5-21:	Optimierte Parameter der SMB-Applikation für Bisabololoxid A und B....	187
Tabelle 5-22:	Bilanzierung des quasikontinuierlichen Verfahrens zur Fraktionierung der Bisabololoxide und des Chamazulens.....	190
Tabelle 6-1:	Gegenüberstellung des theoretischen Verbrauchs an Betriebsmitteln (Elektroenergie, Ethanol) sowie des Produktionsfaktors Zeit bei der Aufarbeitung des separierend und des fraktioniert destillierten ätherischen Öl des Fenchels bei identischer Ausbringung.....	196
Tabelle 6-2:	Gegenüberstellung der betriebswirtschaftlich relevanten variablen Einflussgrößen der Prozessvarianten als kombiniertes Verfahren und alternative Batch-Chromatographie bei der Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille.....	204

Abkürzungsverzeichnis/ Einheitenverzeichnis

DAD	Diodenarray-Detektor
DOS	Diversitätsorientierten Synthese
GC	Gaschromatographie
GC-FID	Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektor
GC/MS	Gaschromatographie mit Massenspektroskopie
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie
TOS	Target-orientierten Synthese
UV/VIS	Ultraviolettes / Sichtbares Licht
Genutzte Druckangaben in	
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
mbar	Millibar
bar	Bar
Genutzte Längenangaben in	
µm	Mikrometer
mm	Millimeter
Genutzte Leistungsangaben in	
W	Watt
kW	Kilowatt
Genutzter Leistungsverbrauch in	
kWh	Kilowattstunde
Genutzte Masseangaben in	
mg	Milligramm
g	Gramm
kg	Kilogramm
Genutzte Prozentangaben in:	
Ma%	Massenprozent
Vol%	Volumenprozent
A%	Flächenprozent
Genutzte Volumenangaben in	
µl	Mikroliter
ml	Milliliter
ℓ	Liter

Genutzte Zeitangaben in

h Stunden

min Minuten

Genutzter Preis für Leistungsverbrauch in

Ct/kWh Cent pro Kilowattstunde

Genutzter Preis für Volumen in

€/ℓ Euro pro Liter

1. Einleitung

Die Nutzung von pflanzenbasierten Wirkstoffen zur Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens, zur Linderung von Beschwerden über ein breites Spektrum und letztendlich zur Prävention eingesetzte Rezepturen geht mit der modernen Zivilisationsentwicklung einher und ist somit wesentlicher Bestandteil der jeweiligen Kulturgeschichte geworden. Die Anwendung von Arzneipflanzen und Naturstoffen begleitete die Menschen seit dem Altertum bspw. in der traditionellen chinesischen (Shennong ben cao jing)¹ und ägyptischen (Papyrus Ebers)² Medizin, über die Antike (Corpus Hypocraticum,³ De Materia Medica,⁴ Naturalis historia,⁵ Methodi medendi⁶) und das Mittelalter (Causae et curae,⁷ Werke des Paracelsus⁸) bis in die Neuzeit (Klassifikation und Systematisierung der Pflanzen,⁹ Makrobiotik,¹⁰ Begründung der

¹ Vermutlich entstanden zwischen 200 v. Chr. und 300 n. Chr. Nähere Beschreibungen in: *Zhu, Y.-P.* (1998): Chinese materia medic: chemistry, pharmacology and applications.

² Entstanden um 1600 v.Chr. Nähere Beschreibungen in: *Ebers, G.* (1873): Papyrus Ebers, Zeitschrift für Ägyptische Sprache, 11 (1-12), S. 41-46.

³ Weiterführend über die Sammlung medizinischer Texte des Hippokrates von Kos (460v.Chr.) in: *Golder, W.* (2007): Hippokrates und das Corpus Hippocraticum – Eine Einführung für Philologen und Mediziner.

⁴ Weiterführend über die Lehre des Pedanios Dioscurides (50-70n.Chr.) mit über 813 Arzneipflanzen: *Riddle, J.M.* (1980): Dioscorides.

⁵ In seinem umfassenden Werk ging der römische Gelehrte Gaius Plinius Secundus (77 n.Chr.) in den Büchern 20-27 auf das Pflanzenreich und seine Heilwirkung ein (vgl. *Secundus, G.P.* übersetzt von: *Denso, J.D.* (1765): Naturgeschichte, Band 2).

⁶ Hauptwerk des griechischen Arztes Galenos von Pergamon (2. Jahrhundert n. Chr.). Nähere Beschreibungen in: *Fabricius, C.* (1972): Galens Exzerpte aus älteren Pharmakologen, Band 2, De Gruyter, Berlin.

⁷ Hauptwerke der Hildegard von Bingen (1150 n. Chr.) über Pflanzenheilkunde und Ernährung. Nähere Beschreibungen in: *Hertzka, G.* (1970): So heilt Gott. Die Medizin der hl. Hildegard von Bingen als neues Naturheilverfahren, Christiana-Verlag, Stein am Rhein.

⁸ Schweizer Arzt und Philosoph (1493-1541). Nähere Beschreibungen in: *Benzenhöfer, U.* (2003): Paracelsus, 3. Auflage, Rowohlt-Verlag, Reinbek bei Hamburg.

⁹ Durch die Einführung der binären Nomenklatur wurde durch den Arzt und Naturwissenschaftler Carl von Linné (1707-1778) der Grundstein auch für die Einteilung der Heil- und Arzneipflanzen gelegt. Erstmalige Anwendung im Grundlagenwerk der Botanik: *Linné, C.v.* (1753): Species plantarum, Verleger Lars Salvius, Stockholm.

¹⁰ Von Christoph Wilhelm Hufeland auf der Basis von Hippokrates weiterentwickelten Ansatzes der Erfahrungsheillehre, in: *Hufeland, C.W.* (1797): Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern, Akademische Buchhandlung, Jena.

Homöopathie,¹ Kneipp-Therapie²) und ist nun Ausgangspunkt umfassender Forschungen in in der Medizin und Heilkunde geworden.³

Heute sind pflanzliche Extrakte und biologisch aktive Wirkstoffe in verschiedensten Erzeugnissen der pharmazeutischen sowie mit rasant steigenden Marktanteilen in der kosmetischen Industrie und der Lebensmittelbranche als Nahrungsergänzung und Zusatzstoffe zu finden. Der deutsche Markt für Phytopharmaka setzte allerdings in den Jahren 2011 bis 2014 sein vorangegangenes Wachstum⁴ mit Werten zwischen 735,6 und 775,9 Mio. €⁵ nicht fort. Während die funktionellen und medizinischen Lebensmittel (Functional Foods) nach einem ebenfalls starken Wachstum zwischen 1995 und 2006 von 0,4 auf ein Volumen von 4,5 Mrd. € anstiegen, stagnieren diese seitdem ebenfalls auf einem konstanten Niveau in Deutschland.⁶ Die Zuwächse auf dem Weltmarkt für dieses Segment sind dagegen bis heute ungebrochen. Abbildung 1-1a) zeigt die weltweite Entwicklung der Umsätze für Functional Foods.

Die Probleme bei den Nahrungsergänzungen und funktionellen Lebensmitteln innerhalb Deutschlands sind hauptsächlich auf die 2006 verfassten Vorschriften der Europäischen Verordnung EG 1924/2006⁷ zurückzuführen, wodurch Produktaussagen zum gesundheitlichen und ernährungsphysiologischen Mehrwert wissenschaftlich abgesichert sein müssen (sog. „Health Claims“). Der erforderliche Nachweis, bspw. durch klinische Studien zur Wirkung bzw. auch zur Reduktion von Risiken, hemmt die positive Entwicklung dieser bis dahin erfolgreichen Branche im deutschen Markt.⁸ Weiterhin ist aber auch die Bewertung durch eine nicht definierte Abgrenzung bzw. eindeutige Beschreibung des tatsächlichen Marktes für funktionale Lebensmittel deutlich erschwert. Daraus schlussfolgernd müssen statistische Erhebungen jeweils unter gleichen Voraussetzungen durchgeführt werden, um entsprechend

¹ Vgl. *Hahnemann, S.* (1810): *Organon der rationellen Heilkunst*, Verlag Arnold, Dresden.

² Ein wesentlicher Ansatz der Kneipp-Therapie beruht auf der Phytotherapie (vgl. *Kneipp, S.* (2004) *Wasserkur und Pflanzenatlas*, Reprint-Verlag, Leipzig).

³ Einen umfassenden Überblick über moderne Ansätze und Anwendungsgebiete in der Medizin, Pharmazie und Technik von Naturstoffen gibt: *Kayser, O., Aversch, N.* (2015): *Technische Biochemie – Die Biochemie und industrielle Nutzung von Naturstoffen*, Springer Fachmedien, Wiesbaden.

⁴ Vgl. *Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)* (Hrsg.) (2011): *Pharma-Daten 2011*, S. 63.

⁵ Vgl. *Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)* (Hrsg.) (2015): *Pharma-Daten 2015*, S. 74.

⁶ Vgl. *Lebensmittel Zeitung* (21.01.2011): *Pharma-Paradoxon*, Ausgabe 3/2011, S. 34.

⁷ Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND RATES über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, vom 20.12.2006.

⁸ Vgl. *Axel Springer AG* (2013): *TrendTopic – Gesundheit und Pharmazie – Marktanalyse*, S. 4; so auch: *Lebensmittel Zeitung* (21.01.2011): *Pharma-Paradoxon*, Ausgabe 3/2011, S. 34.

konvergente und über längere Zeiträume hinweg miteinander vergleichbare Daten zu erhalten. Aus diesem Sachverhalt heraus ist die Aufnahme von abgesicherten Marktdaten in den letzten Jahren ausgedünnt, sodass diese für den deutschen Markt praktisch nicht mehr zur Verfügung stehen.

Dass aber auch in Deutschland bei Kunden prinzipiell reine, naturbasierte Produkte immer weiter in den Fokus rücken, zeigt die Entwicklung des Marktes für Naturkosmetik. In diesem Sektor wurde im Jahr 2014 mit 10% eine zum ersten Mal höhere Wachstumsrate verzeichnet als bei der strikt differenzierten naturnahen Kosmetik, wodurch das höchste Handelsvolumen Europas erzielt wird.¹ In der Abbildung 1-1b) kann diese Entwicklung nachvollzogen werden.

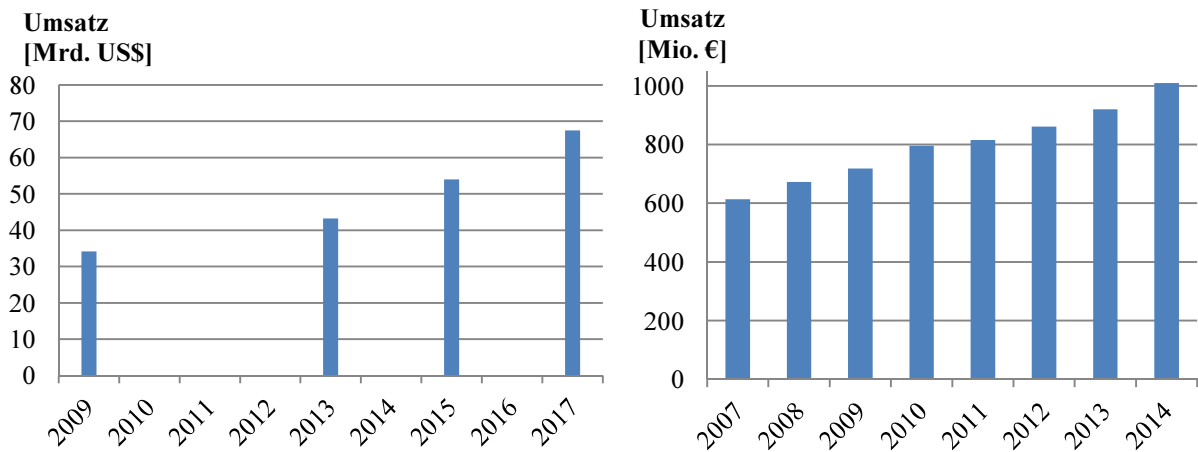


Abbildung 1-1: Umsatzentwicklung in den untersuchten Marktsegmenten

- a) Umsatzentwicklung von Functional Foods auf dem Weltmarkt²
- b) Umsatzentwicklung von Naturkosmetik in Deutschland³

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass künftig durch die hohe Akzeptanz naturbasierter Erzeugnisse in der Pharma-, Kosmetik- und Lebensmittelindustrie weitere Marktanteile auf pflanzenbasierte Präparate und Produkte übergehen und das jeweilige Branchensegment mit Investitionen in Technologie und Entwicklung als Voraussetzung der positiven Perspektiven reagieren wird.

¹ Vgl. *Naturkosmetik Konzepte Dambacher* (Hrsg.) (2015): Naturkosmetik – Jahresreport 2014, Naturkosmetik-Verlag, Dortmund, S. 4-5.

² Leatherhead Food Research (Hrsg.) (2014): Future Directions for the Global Functional Foods Market, Surrey, United Kingdom.

³ Eigene Darstellung in Anlehnung an: *Naturkosmetik Konzepte Dambacher* (Hrsg.) (2015): Naturkosmetik – Jahresreport 2014, Naturkosmetik-Verlag, Dortmund, S. 5.

Derzeit dominieren auf allen betrachteten Märkten die Phytoextrakte als komplexe Gemische, wohingegen aufgereinigte oder vollständig isolierte Wirk- und Wertsustanzen noch eine untergeordnete Rolle spielen.¹ Neben der historischen Verankerung und damit verbundenen, zulassungstechnisch gewachsenen Regulatorien in bspw. Pharmakopöen für solche Pflanzenextrakte, werden auch bislang noch nicht vollständig aufgeklärte Wirkmechanismen mit ggf. synergetischen Wirkungen verschiedener Bestandteile der Vielstoff-Gemische als Grund für eine ausbleibende Aufkonzentration von singulären Substanzen angeführt.²

Dennoch gewinnen rein dargestellte Substanzen als Pflanzeninhaltsstoffe in den verschiedensten Anwendungsbereichen immer weiter an Gewicht.³ Schlussfolgernd zielt die Entwicklung von Aufreinigungs- und Separationsverfahren darauf ab, die identifizierten Zielprodukte mit entsprechendem Bestimmungszweck in ausreichender Menge zu möglichst geringen Kosten zur Verfügung zu stellen. Die Notwendigkeiten, Reinstoffe hierbei darzustellen sind vielfältig. So hat bei neu zu beschreibenden, innovativen und pflanzenbasierten Produktlinien die umfassende Eigenschaftscharakterisierung der beinhalteten Stoffe und Stoffgruppen mit Nachweisen der biologischen Aktivität⁴ sowohl aus wissenschaftlicher als auch zulassungsrelevanter Hinsicht oberste Priorität. Weiterhin ist es nicht selten, dass mit im Prozess gezielt fortschreitender Aufreinigung die Potenzierung der Wirksamkeit entsprechender Substanzen einhergeht⁵ und eine Abtrennung nicht aktiver Bestandteile wünschenswert ist. Das Herauslösen von einzelnen Stoffen und Stoffgruppen erlangt aber gerade auch im Hinblick auf ein evtl. allergisches bzw. sogar toxisches Potential hohe Bedeutung. Nur durch eine vollständige Isolierung der Zielprodukte können letztendlich sämtliche unerwünschte, von Begleitsubstanzen verursachte, Nebenwirkungen ausgeschlossen werden. Desweiteren sind durch die Verfügung von Reinsubstanzen auch komplexe Wirkstoffgemische mit gleichbleibender Qualität synthe-

¹ So auch: Junghanns, W. (2015): Persönliche Diskussionen, Dr. Junghanns GmbH, Groß Schierstedt.

² Vgl. *DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.* (Hrsg.) (2007): *Vorbild Natur – Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland*, S. 15.

³ Vgl. *Malwade, C.R., Qu, H., Rong, B.G., Christensen, L.P.* (2013): *Conceptual Process Synthesis for Recovery of Natural Products from Plants: A Case Study of Artemisinin from Artemisia annua*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, S. 7157.

⁴ So auch: *Do, T.K.T., Hadji-Minaglou, F., Antoniotti, S., Fernandez, X.* (2013): *Secondary metabolites isolation in natural products chemistry: Comparison of two semipreparative chromatographic techniques (highpressure liquid chromatography and high performance thin-layer chromatography)*, *Journal of Chromatography A*, 1325, S. 256.

⁵ So geht bspw. die Erhöhung der Anteile von Substanzen mit radikalfangender Natur mit einer potenzierten Steigerung des antioxidativen Potentials einher (u.a. in: *Vicente, G., Garcia-Risco, M.R., Fornari, T., Reglero, G.* (2013): *Isolation of carsonic acid from rosemary extracts using semi-preparative supercritical fluid chromatography*, *Journal of Chromatography A*, 1286, S. 208-215).

tisch herzustellen. Unter ähnlichem Blickwinkel ist die in der Pharmazie häufig anzutreffende Strategie der weiteren Modifizierung von biogen basierten Ausgangsverbindungen zum endgültigen Zieltarget zu sehen. Bei diesen Partialsynthesen sind unerwünschte Reaktionen mit strukturell ähnlichen Substanzen, die häufig ebenfalls zu toxischen Verbindungen führen können, von vornherein auf ein Minimum zu beschränken. Als Beispiel für eine solche Partialsynthese sind die gezielt hergestellten, zytostatischen Eigenschaften der Derivate des Naturstoffs Camptothecin aus dem Baum *Camptotheca acuminata* anzuführen, welche heute gezielt zur Therapie von verschiedenen Tumorarten eingesetzt werden.¹

Aufgrund mangelnder interdisziplinärer Kommunikation und der Abschirmung von Erfahrungswerten zwischen den einzelnen Forschungsfachgebieten (u.a. Biologie, Chemie, Pharmazie, Ingenieurwissenschaften) werden aber innovative Produktentwicklungen und eine zeitnahe Markteinführung trotz positiver Branchenperspektiven gehemmt. Die wirtschaftlich ausgerichteten Akteure (häufig Klein- und Mittelständische Unternehmen (KMU)) bedienen sich daher oft bei der Umsetzung von Verfahrensansätzen einem auf empirischen Erfahrungen basierendem und wenig strukturiertem Ausschlussprinzip („trail and error“)² und gelangen so häufig nur über Umwege zu meist nicht effizienten Prozessstrukturen. Die verfahrenstechnische Ausgestaltung zur Aufreinigung von Produkten im Downstream-Bereich beruht daraufhin vielfach auf simplifizierten Methoden, oft ausgelegt als überdimensionierte Single-Unit Operation (z.B. Batch-Chromatographie)³, und verursachen letztendlich den überwiegenden Teil der Produktionskosten mit Werten zwischen 50-80%.⁴

¹ Weiterführend zu diesem Beispiel: *Rodriguez-Berna, Mangas-Sanjuan, V., Gonzalez-Alvarez, M., Gonzalez-Alvarez, I., Garcia-Giménez, J.L., Diaz Cabañas, M.J., Bermejo, M., Corma, A.* (2014): A promising camptothecin derivative: Semisynthesis, antitumor activity and intestinal permeability, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 83, S. 366-373.

² Vgl. *Bart, H.-J., Hagels, H.J., Kassing, M., Jenelten, U., Johannsbauer, W., Jordan, V., Pfeiffer, D., Pfenning, A., Tegtmeier, M., Schäffler, M., Strube, J.* (2012): Vorschlag für einen neuen, fachübergreifenden Forschungsschwerpunkt – Positionspapier der ProzessNet Fachgruppe „Phytoextrakte – Produkte und Prozesse“, S. 7, 10; so auch: *Malwade, C.R., Qu, H., Rong, B.G., Christensen, L.P.* (2013): Conceptual Process Synthesis for Recovery of Natural Products from Plants: A Case Study of Artemisinin from *Artemisia annua*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, S. 7157.

³ Vgl. *Müller-Späth, T. Aumann, L., Melter, L., Strohle, G., Morbidelli, M.* (2008): Chromatographic Separation of Tree Monoclonal Antibody Variants Using Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP), *Biotechnology and Bioengineering*, 100 (6), S. 1166.

⁴ Vgl. *Roque, A.C.A., Lowe, C.R., Taipa, M.Á.* (2004): Antibodies and Genetically Engineered Related Molecules: Production and Purification, *Biotechnology Progress*, 20 (3), S. 639; *Sommerfeld, S., Strube, J.* (2005): Challenges in biotechnology production – generic processes and process optimization for monoclonal antibodies, *Chemical Engineering and Processing*, 44, S. 1131.

Daraus schlussfolgernd ist das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit mit methodischer Herangehensweise einen Ansatz zur Überwindung der Effizienzprobleme und damit verbundenen überhöhten Kosten im Downstream-Bereich bei der primären Gewinnung und Veredlung bis hin zur Reinstdarstellung von Pflanzeninhaltsstoffen zu finden. Zentraler Gegenstand ist die Umsetzung einer verfahrenstechnischen Kombination mehrerer Methoden zur sukzessiv fortschreitenden Aufreinigung der definierten Zielprodukte innerhalb einer Prozesskette. Ausgehend von ressourcenschonenden Vorreinigungsschritten werden die Kosten des Gesamtverfahrens mithilfe erreichter hoher Zielproduktkonzentrationen für die sehr selektiven, finalen Prozessstufen deutlich gesenkt, was durch die Realisierung als kontinuierliche Methodenführung nochmals verstärkt wird. Der Auslegung und Kombination von kontinuierlichen Methoden ist im Hinblick auf die Steigerung der Produktivität ein hohes Potential zu bescheinigen, sodass in den entsprechenden Industriezweigen solche Verfahren künftig vermehrt Anwendung finden werden.¹

Ausgehend von der strukturellen analytischen Aufklärung eines primär gewonnenen Extrakts bzw. Destillats, der folgenden umfassenden, physiko-chemischen Charakterisierung einzelner Bestandteile als Wert- und Begleitstoffe und darauf aufbauende Ableitung von Phasengleichgewichten sind ideal nutzbare thermische Trenntechniken in Kaskaden modular anzuordnen und technisch umsetzbare Gesamtverfahren zu konzipieren. Abbildung 1-2 zeigt diesen methodischen Ansatz in schematischer Darstellungsweise mit gekennzeichneten Schwerpunkten der vorliegenden Arbeit.

¹ Vgl. *Poehlauer, P., Manley, J., Broxterman, R., Gregertsen, B., Ridemark, M.* (2012): Continuous Processing in the Manufacture of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Dosage Forms: An Industry Perspective, *Organic Process Research & Development*, 16, S. 1586-1590; *Zhang, H. Lakerveld, R., Heider, P.L., Tao, M., Su, M., Testa, C.J., D'Antonio, A.N., Barton, P.I., Braatz, R.D., Trout, B.L., Myerson, A.S., Jensen, K.F., Evans, J.M.B.* (2014): Application of Continuous Crystallization in an Integrated Continuous Pharmaceutical Pilot Plant, *Crystal Growth & Design*, 14 (5), S. 2148-2157; *Schaber, S.D., Gerogiorgis, D.J., Ramachandran, R., Evans, J.M.B., Barton, P.I., Trout, B.L.* (2011): Economic Analysis of Integrated Continuous and Batch Pharmaceutical Manufacturing: A Case Study, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 50, S. 10083-10092; *Roberge, D.M., Zimmermann, B., Rainone, F., Gottsponer, M., Eycholzer, M., Kockmann, N.* (2008): Microreactor Technology and Continuous Processes in the Fine Chemical and Pharmaceutical Industry: Is the Revolution Underway?, *Organic Process Research & Development*, 12, S. 905-910.

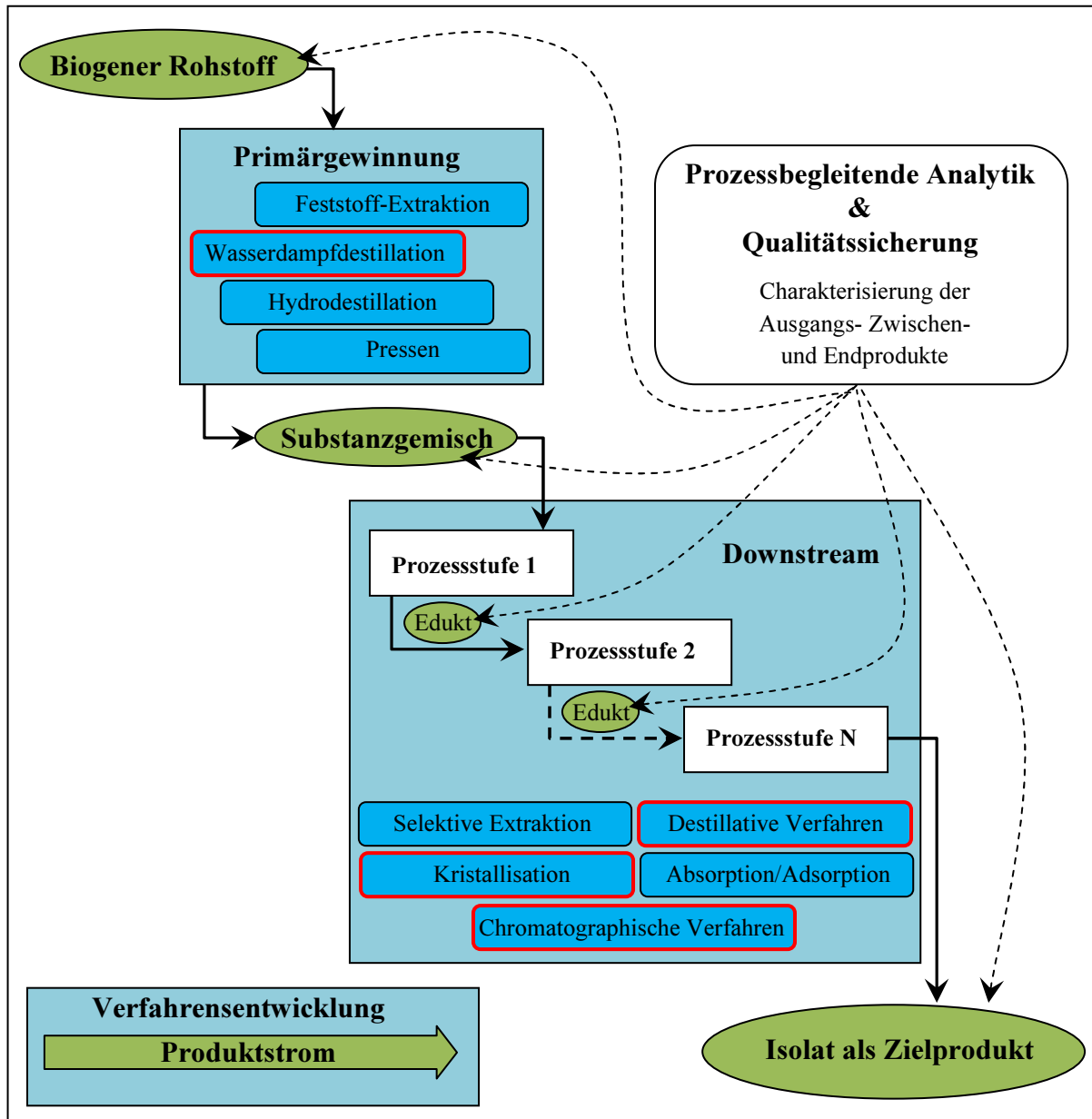


Abbildung 1-2: Abbildung: Methodische Vorgehensweise zur Prozessanordnung und –kombination bei der Isolierung von biogenen Stoffen

2. Zielstellung

Aus der in Kapitel 1 formulierten übergeordneten Aufgabenstellung sind einzelne Schwerpunkte abzuleiten, um die gewünschten verfahrenstechnischen Problemstellungen zu lösen und ein methodisch abgeleitetes Gesamtkonzept für die Prozessführung zu qualifizieren. Durch die Analyse einer bestimmten Stoffgruppe der sekundären Pflanzeninhaltsstoffe wird ein überschaubares Arbeitsfeld für die durchzuführende Entwicklung abgesteckt, ohne die prinzipielle Methodik einzuschränken, sodass die beschriebene Herangehensweise auf andere Stoffe und Stoffgruppen schnell adaptierbar ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeiten soll daher eine Festlegung auf flüchtige sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe in Form von ätherischen Ölen erfolgen. Diese bestehen aus komplexen Stoffgemischen mit lyophilen Eigenschaften, welche sich vorwiegend in Mono- und Sesquiterpene und aromatische Verbindungen (z.B. Phenylpropan-Derivate) einteilen lassen.¹ Ätherische Öle unterscheiden sich von den fetten Ölen durch ihre rückstandslose Flüchtigkeit und lassen sich mit Wasserdampf vollständig aus den Pflanzenmaterialien (Blätter, Blüten, Früchte, Stamm, Wurzel und Rinde) gewinnen, wobei die Zusammensetzung mitunter stark von pflanzenspezifischen Einflussfaktoren (u.a. Klima- und Bodenverhältnisse, Reifegrad) abhängig ist.² Ebenso sind aber die physikalischen Eigenschaften der Einzelkomponenten und die genutzte Gewinnungsmethode für die Struktur des vorliegenden ätherischen Öls von ausschlaggebender Bedeutung (siehe Kapitel 3).

Im Speziellen soll die Methodik auf das ätherische Fenchelöl bezogen werden, welches sich durch die beiden Hauptkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol auszeichnet. Weitere Bestandteile sind dagegen nur in Spuren vorhanden (siehe Kapitel 3.2.1), was unter bestimmten Voraussetzungen die Annahme eines binären Gemisches erlaubt und so den Charakter eines Modellgemisches beschreibt. Hierdurch sind angewandte Trennmethode in ihren thermodynamischen Grundprinzipien zu interpretieren, wodurch diese auf andere, komplexer ausgeprägte Gemische übertragbar werden. Ziel ist es hierbei, die werttragende und pharmakolo-

¹ Vgl. Frohne, D. & Jensen, U. (1997): Systematik des Pflanzenreichs unter besonderer Berücksichtigung chemischer Merkmale und pflanzlicher Drogen, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/ Jena/ New York, S. 311.

² Vgl. Herrmann, K. (1965): Ätherische Öle, in: Bayer, E. et al. (Hrsg.) (1965): Die Bestandteile der Lebensmittel, Band 1, Springer Verlag, Berlin/ Heidelberg, S. 362, 364, 367.

gisch bedeutende Substanz L-Fenchon¹ effizient bis zu einer festgelegten Reinheit von mindestens 99% aufzuarbeiten.²

Die für das ätherische Fenchelöl genutzten Methoden sind auf ein in der Zusammensetzung weitaus differenzierteres ätherisches Öl der Kamille zu übertragen um die anwendungsnahe Eignung der entwickelten Verfahren aufzuzeigen. Aus diesem Gemischkomplex sollen die in vielfältiger Hinsicht aktiven Wirksubstanzen der Bisaboloide und das Chamazulen³ jeweils als Reinsubstanzen dargestellt werden. Für die isolierten Bisaboloide bspw. ist bekannt, dass deren spasmolytische (krampflösende) Wirksamkeit um den Faktor 11 bis 22 höher liegt als die Wirkung eines komplexen ätherischen Kamillenöls,^{4,5} was die vollständige Isolierung der Wertsubstanzen (Zielreinheit ebenfalls 99% (siehe oben)) aus pharmakologischer Sicht rechtfertigt.

Ausgehend von einer umfassenden Recherche des Stands der Technik und aktueller Forschungsaktivitäten in Bezug auf alle in der vorliegenden Arbeit zu diskutierenden Themenbereiche zu Technologien der Primärgewinnung, Aufreinigungs- und Isolierungsverfahren, sowie aufzuzeigende Alternativen (Naturstoffsynthese) sind Vor- und Nachteile der bestehenden Methoden herauszuarbeiten (siehe Kapitel 4).

Die durchzuführende Analytik und Strukturaufklärung, sowie die Beschreibung der primären Gewinnung der ausgewählten ätherischen Öle des Fenchels und der Kamille bilden den Ausgangspunkt für weitere Arbeiten zur Aufreinigung der Gemische (siehe Kapitel 3).

¹ Vgl. *Junghanns, W.* (2015): Persönliche Diskussionen, DR. JUNGHANNS GMBH, Groß Schierstedt.

² Diese Festlegung ergibt sich aus der Anforderung für pharmazeutische Produkte, welche häufig eine Mindestreinheit von 99% aufweisen müssen (vgl. *Ondruschka, B., Klemm, W.* (2008): Überblick zur Gewinnung von Phytoextrakten, *Chemie Ingenieur Technik*, 80 (6), S. 804).

³ Die Wirkungen werden hauptsächlich als antiphlogistisch (entzündungshemmend), antipyretisch (fiebersenkend), ulkusprotektiv bzw. -curativ (Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen), spasmolytisch (krampflösend), antibakteriell und antimykotisch (pilzhemmend) beschrieben (vgl. *Schilcher, H.* (1987): *Die Kamille – Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S. 31-36, 44-50).

⁴ Vgl. *Achterrath-Tuckermann, U., Kunde, R., Flaskamp, E., Isaac, O., Thiemer, K.* (1980): Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamillosan on the isolated guinea pig ileum, *Planta Med.*, 39 (1), S. 38-50.

⁵ Bei anzunehmenden kumulierten Gehalten an Bisaboloiden von 25% und darüber (u.a. *Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.* (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, in: *Deutsche Apotheker-Zeitung*, 127 (47), S. 2454) ist von einer exponentiellen Steigerung der Wirksamkeit auszugehen.

Bei der Prozessentwicklung ist im Sinne der Unbedenklichkeit gegenüber Umwelt- und Gesundheitsauswirkung von vornherein das Hauptaugenmerk auf sogenannte „Green Solvents“ für die in den Verfahren zu nutzenden Lösemittel zu legen.¹ Neben den wachsenden Ansprüchen der Endkunden tatsächlich in jeder Hinsicht unbedenkliche Produkte zu nutzen, können so auch zulassungstechnisch relevante Richtlinien der einzelnen Branchen (z.B. Technische Hilfsstoff-Verordnung (THV))², Leitlinien für Lösemittelrückstände (CPMP/ICH283/95³, Lösemittelrückstand gemäß *EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH*⁴) vollumfassend eingehalten werden. Daher beschränken sich die vorliegenden Arbeiten auf die weithin unkritisch zu bewertenden Lösemittel Wasser, Ethanol, Ethanol/Wasser-Gemische und n-Pentan.

Dem methodischen Ansatz folgend gehen aus der Kenntnis über die jeweilige Zusammensetzung heraus einzelne zweckmäßig kombinierte Prozessstufen hervor, welche die systematische und effiziente Anreicherung der definierten Zielsubstanzen erlauben. Aus der Diskussion der theoretischen Grundlagen heraus, werden die jeweiligen thermodynamischen Gesetzmäßigkeiten abgeleitet. In einem ersten Prozess werden die für weitere Verfahrensschritte störenden wachs- und paraffinartigen Strukturen durch eine einfache Kühlkristallisation in der Lösung aus dem ätherischen Kamillenöl entfernt (siehe Kapitel 5.1). Die darauf folgende destillative Anreicherung der Wertkomponenten soll mithilfe einer neu entwickelten Trennmethode, beruhend auf dem Prinzip der Trägerdampf-Destillation, anhand des vorgestellten Modellsystems des ätherischen Fenchelöls verifiziert und auf das komplexe Gemisch des Kamillenöls übertragen werden. Durch den Ansatz der kontinuierlichen Verfahrensführung können weithin komplexere flüchtige Gemische in mehrere Fraktionen separiert werden (siehe Kapitel 5.2). Die deutlich angereicherten Wertstoffe werden anschließend in separaten kontinuierlichen bzw. kombiniert kontinuierlichen flüssigchromatographischen Verfahren bis zu Reinsubstanzen aufgearbeitet, wodurch dem formulierten übergeordneten Zielanspruch Rechnung getragen wird (siehe Kapitel 5.3).

¹ So auch: *Farrán, A., Cai, C., Sandoval, M., Xu, Y., Liu, J., Hernáiz, J., Linhardt, R.J.* (2015): Green Solvents in Carbohydrate Chemistry: From Raw Materials to Fine Chemicals, *Chemical Reviews*, 115, S. 6811-6853.

² Vgl. Verordnung über die Verwendung von Extraktionslösungsmitteln und anderen technischen Hilfsstoffen bei der Herstellung von Lebensmitteln (Technische Hilfsstoff-Verordnung – THV), vom 08.11.1991, letzte Änderung vom 13.12.2011.

³ Vgl. *Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)* (1997): CPMP/ICH/283/95 Impurities: Guideline for residual solvents.

⁴ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (Ph.Eur) (2014): Identifizierung und Bestimmung von Restlösungsmitteln (Lösungsmittel-Rückstände), Punkt 2.4.24.

2. Zielstellung

Letztendlich wird in einem separaten Teil der Arbeit die Effizienz der Verfahrenskombination und Auslegung der kontinuierlichen Prozessgestaltung gegenüber den als Single-Unit-Operation ausgeführten Alternativen für die Aufarbeitung der Zielsubstanzen als L-Fenchon aus dem ätherischen Fenchelöl sowie der Bisaboloide und des Chamazulens aus dem ätherischen Kamillenöl nachgewiesen, wobei ergänzend noch auf die Möglichkeit der Lösemittelrückgewinnung eingegangen wird (siehe Kapitel 6).

Durch den gegebenen Ausblick soll abschließend das künftige Potential des vorgestellten Ansatzes aufgezeigt werden (siehe Kapitel 7).

3. Grundlegende Analytik und Primärgewinnung

In einem ersten Teil der Ausführungen erfolgen die Beschreibung der grundlegenden analytischen Methoden und die darauf aufbauende strukturelle Aufklärung sowie die Aufstellung einer Quantifizierung von einzelnen Stoffen der für diese Arbeit zu unterscheidenden ätherischen Öle. Dabei sollen vordergründig die entsprechenden Leitsubstanzen behandelt werden, wohingegen der Spurenanalytik aufgrund der nicht ausschlaggebenden Aussagen im Hinblick auf die spätere Verfahrensgestaltung eine weitestgehend untergeordnete Rolle zukommen wird. Die Übertragung der Ergebnisse von der gaschromatographischen auf eine flüssigchromatographische Analyseverfahren und daraus abgeleitete Schlussfolgerungen liefern erste Erkenntnisse zur Gestaltung von Veredlungsverfahren (siehe Kapitel 3.1).

Darauf aufbauend soll die Beschreibung der primären Gewinnung der ätherischen Öle sowie die quantitative Verteilung der Leitsubstanzen aufgrund der hohen Bedeutung für nachfolgende Prozessschritte bereits bezogen auf den jeweiligen Ausgangsrohstoff erfolgen (siehe Kapitel 3.2).

3.1 Genutzte Analytiksysteme, Methoden und Strukturaufklärung

Für die gaschromatographischen Analysen wurden Systeme der Firma SHIMADZU genutzt, wobei die Qualifizierung und Strukturaufklärung der ätherischen Öle mit einem gekoppelten GC/MS-System mit massenspektroskopischer Analyse (GCMS-QP2010S) und die Quantifizierung einzelner Komponenten mit einem Flammenionisationsdetektor als GC-FID (GC-2010Plus) erfolgte.¹ Die für das ätherische Fenchel- und Kamillenöl genutzten optimierten

¹ Für die strukturelle Aufklärung der untersuchten ätherischen Öle und die darauf aufbauende Definition von Retentionszeiten einzelner Substanzen unter festgelegten Analyseparametern bietet die Massenspektroskopie eine hocheffiziente Methode zum direkten Nachweis von Substanzmolekülen oder spezifischen Fragmenten. Die Gesamtheit aller Ionen ergibt ein Massenspektrum, wobei bei einem Molekülzerfall ein typisches Fragmentierungsmuster entsteht (vgl. *Budzikiewicz, H.* (1992): Massenspektrometrie, S. 50). Der Abgleich analysierter Spektren mit Referenzspektren aus umfassenden Bibliotheken erlaubt eindeutige Rückschlüsse auf beinhaltete Substanzen (vgl. *Hübschmann, H.-J.* (1996): Handbuch der GC/MS, S. 230-231). Dennoch weist die GC/MS-Kopplung im Sinne der exakten Quantifizierung Nachteile auf, welche bedingt durch Einflussfaktoren wie z.B. Schwankungen in der Effektivität der Ionisierung oder im Vakuum Standardabweichungen von bis zu 10% hervorrufen können. Weiterhin weisen GC/MS-Systeme einen nicht linearen Verlauf einer Kalibrierfunktion auf (Restaktivitäten des Systems im unteren bzw. zunehmende Sättigung des Detektors im oberen Konzentrationsbereich), welcher nur durch die Aufnahme einer hohen Anzahl von Kalibrierpunkten ausgeglichen werden kann (vgl. *Hübschmann, H.-J.* (1996): Handbuch der GC/MS, S. 317-318). Diese Nachteile können bei der Nutzung einer klassischen GC-FID nahezu ausgeschlossen werden. Der FID weist einen weiten linear dynamischen Bereich von bis zu 7 Zehnerpotenzen auf und kennzeichnet sich durch seine hohe Stabilität (vgl. *Böcker, J.* (1997): Chromatographie, S. 103-106), welche im Hinblick auf die auf die gestellte Aufgabe über einen längeren Analysezeitraum von entscheidender Bedeutung war.

Betriebsparameter zur gaschromatographischen Analyse sind in Tabelle 3-1 zusammengefasst aufgeführt.

	Fenchelöl			Kamillenöl	
	GC-FID (Destillation)	GC/MS	GC-FID (SMB) ¹	GC-FID	GC/MS
Säule					
Typ	Optima 1701				
Länge	60,0m				
Durchmesser	0,25mm				
Filmdicke	0,25µm				
Injektion					
Volumen	1µl				
Splitrate ²	20	60	20	20	10
Trärgas	Helium				
Temperatur	250°C				
Flussrate	22,0cm/sec		31,3cm/sec		22,0cm/sec
Temperaturprogramm					
Start	170°C		70°C		170°C
Heizraten	isotherm 12min 170-220°C (20°C/min) isotherm 5,5min		isotherm 12min 70-220°C (10°C/min) isotherm 3min 220-300°C (20°/min) isotherm 2min		isotherm 12min 170-220°C (20°C/min) isotherm 20,5min 220-290°C (20°C/min) isotherm 21,5min
Detektor					
Temperatur	270°C		310°C		310°C
Abtastrate	40msec		40msec		40msec

Tabelle 3-1: Betriebsparameter der gaschromatographischen Analyse

¹ Die gaschromatographische Analyseverfahren zur Auswertung der SMB-Versuche (siehe Kapitel 5.3.3) wurde im Hinblick auf eine verbesserte Auflösung des Chromatogramms im Bereich der leichtflüchtigen Substanzen und die damit verbundene genauere Erfassbarkeit der Reinheiten der Leitsubstanzen (L-Fenchon/ trans-Anethol) im Fenchelöl verändert. Weiterhin variieren die Retentionszeiten zwischen den GC-Systemen was auf den systembedingten Betrieb des Detektors zurückzuführen ist (anliegen eines Hochvakuums bei MS, atmosphärischer Druck bei FID am Ende der Säule) (vgl. *Krauß, T.* (2015): Persönliche Diskussion, SHIMADZU DEUTSCHLAND GMBH – Technisches Büro Berlin). Aufgrund der Verhältnisse der Retentionszeiten während eines Versuchs und der klaren Abfolge der Elution der Substanzen stellte die Interpretation und verbundene Identifizierung der Substanzen in den Chromatogrammen kein Problem dar.

² Die Festlegung der Splitrate ist durch die darzustellenden Konzentrationsbereiche der in Lösung befindlichen (Spuren-) Stoffe bei den in dieser Arbeit untersuchten Prozessen bedingt und daraufhin optimiert. Bei der Strukturaufklärung des Fenchelöls über das GC/MS-System musste dagegen der Split deutlich angehoben werden um eine systemschädliche Überladung des Detektors (Filamente) aufgrund hoher L-Fenchon- und trans-Anethol-Anteile zu vermeiden. Demgegenüber verteilen sich die Anteile der Einzelsubstanzen im Kamillenöl homogener, wodurch der Split im GC/MS-System für dieses ätherische Öl abgesenkt werden konnte. Dies bietet den Vorteil der deutlicheren Darstellung von Spurenstoffen bei der Strukturanalyse.

Die primär gewonnenen ätherischen Öle (siehe Kapitel 3.2) wurden mit der jeweilig beschriebenen GC/MS-Methode analysiert (Chromatogramme in Abbildung 3-1) um einen Überblick und eine Evaluierung von Literaturangaben zu beinhalteten Leitsubstanzen zuzulassen. Weiterhin sind aus dieser qualitativen Strukturaufklärung die Elutionsabfolgen und Retentionszeiten für eine problemlose Gegenüberstellung der Ergebnisse aus den unterschiedlichen Detektormethoden (MS und FID) abzuleiten. Die für die untersuchten ätherischen Öle bedeutsamen Leit- und Begleitsubstanzen und die für den massenspektroskopischen Bibliotheksabgleich¹ notwendigen Masse/Ladungs-Verhältnisse mit jeweiligem Basis-(B⁺) und Molekülionenpeak (M⁺)² sowie die festgelegten Retentionszeiten³ sind für die entsprechenden Methoden in der Tabelle 3-2 spezifiziert. Zusammenfassend sind die Strukturformeln der wesentlichen Leitsubstanzen in der Abbildung 3-1 aufgezeigt.

¹ Für den Spektrenvergleich konnte eine Datensammlung der EI-Massenspektren von über 163.000 Substanzen (NIST 05) herangezogen werden (vgl. *SHIMADZU CORPORATION* (2005): NIST 05 Mass Spectral Library – Instruction Manual, S. 1).

² Durch den genutzten Ionisationstyp (Elektronenstoß) entstehen verschiedene Ionentypen, welche durch die Entfernung eines Elektrons aus dem Molekül (M⁺) oder durch Fragmentierung und daraus resultierende Fragmentionen und eines bzw. mehrerer neutraler Fragmente gekennzeichnet ist. Ein solches Fragmention mit der höchsten Signalstärke (100%) wird als Basispeak (B⁺) im Massenspektrum bezeichnet, an welchem die Intensität der übrigen Fragmente relativ ausgewiesen werden (vgl. *McLafferty, F., Tureček, F.* (1995): Interpretation von Massenspektren, S. 59). Der Übersichtlichkeit halber ist die Beschreibung in dieser Arbeit auf diese beiden Identifikationspeaks beschränkt, was aber nicht die zweifelsfreie Identifikation eines Stoffes ermöglicht. Für detailliertere Massenspektren der untersuchten Stoffe sei auf die erwähnte Spektrenbibliothek (NIST 05) verwiesen.

³ Die festgelegten Retentionszeiten beziehen sich auf die für die Quantifizierung entscheidende gaschromatographische Methode mit FID-Detektor. Die Retentionszeiten unterlagen im Laufe der Arbeiten leichten Schwankungen im unteren einstelligen Prozentbereich, welche sich auf mehrmaligen Säulenumbau (damit verbundene Säulenkürzung) und möglichen zunehmenden Verschleiß der FID-Düse durch organische Bestandteile zurückführen lassen.

3. Grundlegende Analytik und Primärgewinnung

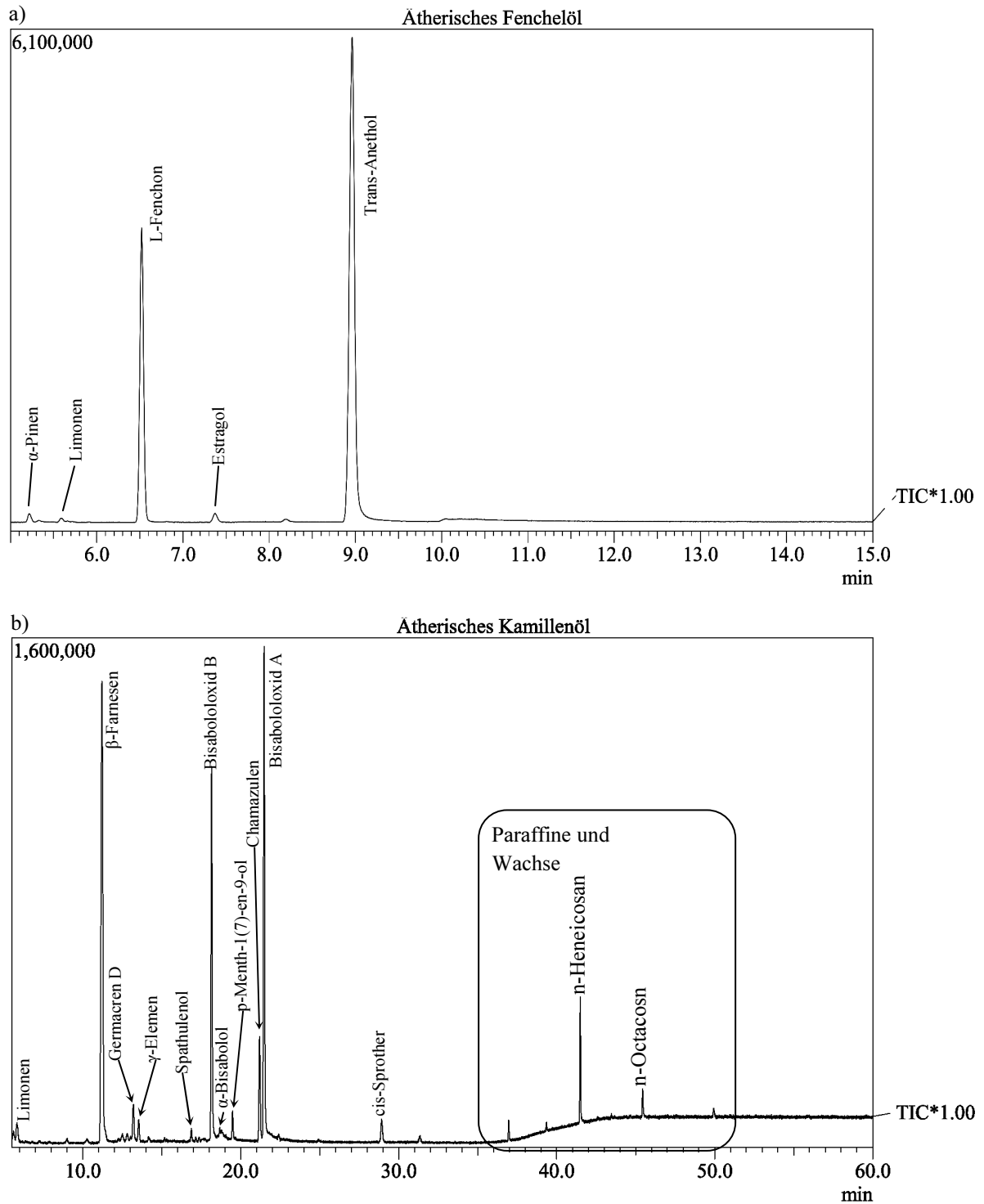


Abbildung 3-1: Gaschromatographische Analyse der ätherischen Öle

- a) Ätherisches Fenchelöl
- b) Ätherisches Kamillenöl

	GC-FID (Destillation/ SMB)	GC/MS	m/z
Fenchelöl			
α -Pinen	5,23min	5,22min	136 (M ⁺), 93 (B ⁺)
Limonen	5,61min	5,59min	136 (M ⁺), 68 (B ⁺)
L-Fenchon	6,58 / 20,92min	6,52min	152 (M ⁺), 81 (B ⁺)
Estragol	7,43min	7,37min	148 (M ⁺)(B ⁺)
trans-Anethol	9,18 / 25,07min	8,96min	148 (M ⁺)(B ⁺)
Kamillenöl			
Limonen	5,60min	5,827min	136 (M ⁺), 68 (B ⁺)
β -Farnesen	10,81min	11,21min	204 (M ⁺), 69 (B ⁺)
Germacren D	12,84min	13,19min	204 (M ⁺), 91 (B ⁺)
γ -Elemen	13,21min	13,53min	204 (M ⁺), 93 (B ⁺)
Spathulenol	16,62min	16,87min	220 (M ⁺), 119 (B ⁺)
Bisabololoxid B	17,91min	18,15min	238 (M ⁺), 143 (B ⁺)
α -Bisabolol	18,44min	18,66min	69 (B ⁺)
p-Menth-1(7)-en-9-ol	19,25min	19,48min	93 (B ⁺)
Chamazulen	20,96min	21,19min	184 (M ⁺), 169 (B ⁺)
Bisabololoxid A	21,26min	21,47min	143 (B ⁺)
cis-Spiroether	28,71min	28,92min	200 (M ⁺) (B ⁺)
n- Heneicosan	41,72min	41,48min	57 (B ⁺)
n- Octacosan	45,86min	45,44min	57 (B ⁺)

Tabelle 3-2: Methodenspezifische gaschromatographische Retentionszeiten, sowie massenspektroskopisch relevante Masse/Ladungs-Verhältnis

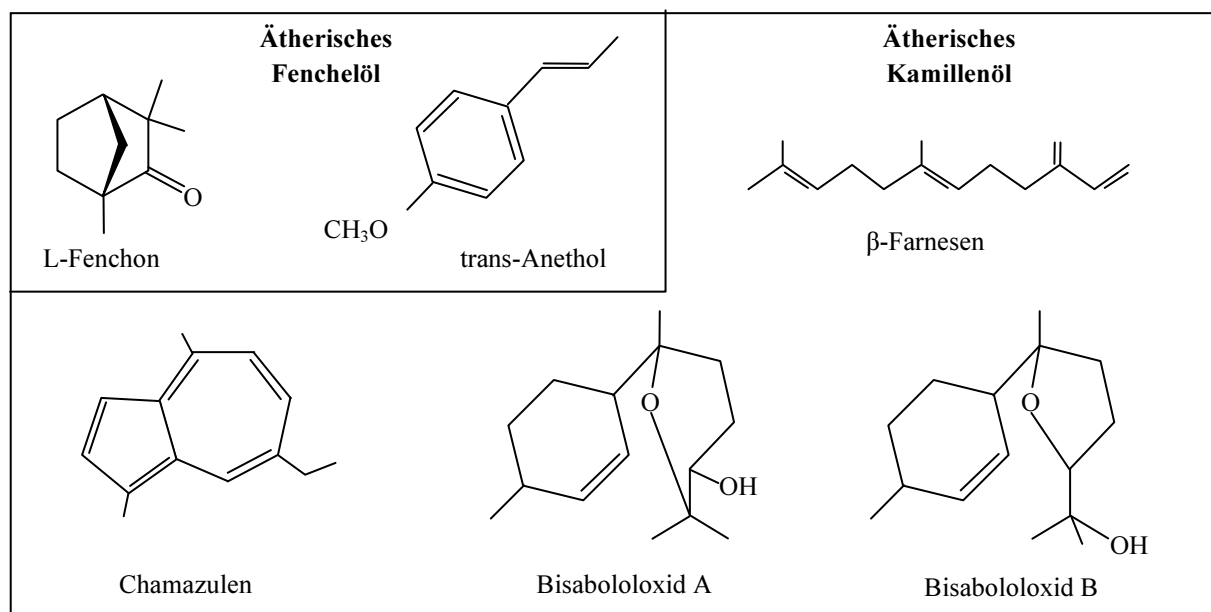


Abbildung 3-2: Struktur der Leitsubstanzen aus den ätherischen Ölen von Fenchel und Kamille

Die Quantifizierung der Leitsubstanzen im primär gewonnenen ätherischen Öl sowie der in den Prozessschritten erzielten Zwischen- und Endprodukte zur Bewertung von Ausbringung und Effektivität der einzelnen Aufbereitungsstufen erfolgte nach der externen Standardmethode.¹ Grundbedingung hierfür ist die exakte Übereinstimmung der chromatographischen Parameter bei Aufnahme der Kalibrierung und der Analyse der unbekannt Probe.² Eine weitere wesentliche Anforderung ist die hohe Reinheit an den Standard.

Aufgrund unterschiedlicher Anwendungsspezifikationen gibt es allerdings zu einem Reinstoff keine einheitliche Definition. Die festgestellte Reinheit ist von der Messmethode und der umgesetzten analytischen Applikation abhängig. Weiterhin wird einer Substanz das Prädikat Reinstoff zuerkannt, wenn eine wiederholte Reinigung mit dem effektivsten Verfahren keine Verbesserung bewirkt.³ In der Reinheitsprüfung von flüchtigen Substanzen pflanzlichen Ursprungs haben sich bei den Anwendern gaschromatographische Methoden weitgehend durchgesetzt. Hier bildet das definierte Verhältnis der zu bestimmenden Substanz und den noch enthaltenen Spuren von $\leq 0,1\%$ AREA die Integrationsgrenze der darzustellenden chromatographischen Peaks für die Feststellung des Reinheitsgrades eines Stoffes, wobei die Analysemethode zusätzlich angegeben wird (z.B. Reinheit in % nach GC-FID).⁴ Diese Definition soll Grundlage der in dieser Arbeit beschriebenen Reinheit der Zwischen- und Endprodukte darstellen.

Für die Leitsubstanzen des ätherischen Öls des Fenchels sind käuflich erworbene Referenzsubstanzen genutzt worden. Für die Leitsubstanzen des ätherischen Öls der Kamille musste eine einfache präparative Batch-HPLC-Methode zur Isolierung entwickelt werden,⁵ da diese

¹ Aufgrund genutzter automatischer Injektionssysteme (Autosampler) lassen sich Abweichungen beim Injektionsvolumen auf unter 1% beschränken (vgl. *Braithwaite, A., Smith, F.J.* (1996): *Chromatographic Methods*, S. 41-42), wodurch damit einhergehend die Fehlerquoten bei der externen Kalibrierung auf ein Minimum reduziert werden können. Damit steht die genutzte Quantifizierungsmethode alternativen Vorgehensweisen (z.B. interne Standardmethode) im Hinblick auf die Präzision nicht nach. Weiterhin ist der externe Standard ohne weitere Anforderungen an die zu analysierende Probe leicht umsetzbar (keine Notwendigkeit eines chromatographischen Fensters (vgl. *Kolb, B.* (1999): *Gaschromatographie in Bildern*, S. 213)).

² Vgl. *Beesley, T. E., Buglio, B., Scott, R.P.W.* (2001): *Quantitative Chromatographic Analysis*, S. 144-145.

³ Vgl. *Jakube, H.-D., Karcher, R.* (Hrsg.) (1998): *Lexikon der Chemie*, Eintrag: Reinstoffe, Spektrum-Verlag, Heidelberg.

⁴ Vgl. *Ackermann, T.* (2015): Persönlicher Schriftverkehr, PHYTO LAB GMBH & CO. KG, VESTENBERGSREUTH, Abteilung Referenzsubstanzen; so auch *Otto, C.* (2015): Persönliche Diskussion, DR. OTTO GMBH, WITTENBERGE; so auch *Krüger, H.* (2015): Persönliche Diskussion, *Julius Kühn-Institut (JKI)*, QUEDLINBURG, Institut für ökologische Chemie, Pflanzenanalytik und Vorratsschutz.

⁵ Die präparative flüssigchromatographische Methode ist durch einfaches Upscaling der analytischen HPLC-Methode hergeleitet worden. Details zu der umgesetzten Batch-Methode sind im Kapitel 6.2.2 näher beschrieben.

nicht im Handel erhältlich waren. Auf Basis der gewonnenen Stoffe konnte auch hier die externe Quantifizierung durchgeführt werden. Die jeweiligen Stoffspezifika sowie die Resultate dieser Quantifizierung als linearer Zusammenhang mit dem ausgewiesenen Verhältnis von Peakfläche (A) zur Konzentration (c) sind der Tabelle 3-3 zu entnehmen. Die detaillierte Auswertung der externen Kalibrierung ist in den Anhängen A5D-4 bis A5D-9 untersetzt.

	CAS-Nr.	Reinheit	Bezugsquelle	Quantifizierung nach GC-FID c = A/a [g/ml]
L-Fenchon	7787-20-4	≥98% ¹	Sigma-Aldrich Chemie GmbH & Co. KG	a = 677.964.275 / 539.882.626 (SMB)
trans-Anethol	4180-23-8	≥98% ²	Merck Schuchardt OHG	a = 724.182.709 / 560.846.618 (SMB)
β-Farnesen	18794-84-8	≥97% ³	Eigene Isolierung	a = 660.055.763
Bisabololoxid A	22567-36-8	≥98% ³	Eigene Isolierung	a = 590.523.351
Bisabololoxid B	55399-12-7	≥98% ³	Eigene Isolierung	a = 612.677.106
Chamazulen	529-05-5	≥99% ³	Eigene Isolierung	a = 695.516.475

Tabelle 3-3: Stoffspezifika, Bezugsquellen und Parameter der externen Quantifizierung nach GC-FID der Leitsubstanzen aus den ätherischen Ölen des Fenchels und der Kamille

Die flüssigchromatographische Analyse (HPLC) mit einem gekoppelten Diodenarray-Detektor (DAD) und die daraus resultierende Methodenentwicklung lieferten wertvolle Informationen für die spätere Umsetzung präparativer flüssigchromatographischer Verfahren. Die Fraktionierung einzelner Peaks erlaubte die Identifizierung der Substanzen in der GC/MS, sodass aus dem Elutionsprofil bei bestimmten Lösemittelkomponenten als mobile Phase (Ethanol-Wasser-Gemische) und dem charakteristischen Absorptionsspektrum im DAD (200-400nm) eines Peaks eine genaue qualitative Zuordnung zweifelsfrei möglich wurde.

Die flüssigchromatographischen Strukturen der untersuchten ätherischen Öle sind aus der analytischen HPLC der Abbildung 3-3 zu entnehmen. Dabei konnten die wesentlichen Leitsubstanzen zugeordnet werden. Anhand des Chromatogramms wird jedoch deutlich, dass quantitative Anteile der Substanzen nicht mit der Peakintensität korrelieren. Neben der Konzentration eines Stoffes ist die Absorption im DAD stark vom spezifischen Extinktionskoeffizienten (ϵ) abhängig, welcher durch den chemischen Aufbau bestimmt

¹ Vgl. SIGMA-ALDRICH (2015): Product Specification L-Fenchone - ≥98%, Product Number: W507709.

² Vgl. Merck KGaA (2015): Spezifikation 8.00429.0100 trans-Anethol zur Synthese, Analysenzertifikat.

³ Dieser Wert für die Reinheit wurde nach der oben beschriebenen Vorgehensweise über GC-FID ermittelt.

wird.¹ So unterliegt die Leitsubstanz L-Fenchon aus dem Fenchelöl lediglich einer vergleichsweise geringen Lichtabsorption im gesamten Wellenlängenbereich, obwohl quantitative Beschreibungen einen Anteil von über 30ma% erwarten lassen. Jedoch weist das Flüssigchromatogramm einen Peak auf, welcher durch die angewendeten gaschromatographischen Methoden auch bei starker Steigerung der Gesamtkonzentration des ätherischen Öls nicht bestimmbar war. Ähnliche Effekte sind ebenso bei dem ätherischen Öl der Kamille zu beobachten. Die Bisaboloide mit erheblichen Massenanteilen induzieren einen eher untergeordneten Peakausschlag, wohingegen das Chamazulen mit einem Anteil von lediglich ca. 7ma% den intensivsten Peak im Flüssigchromatogramm bildet (siehe zur quantitativen Zusammensetzung der ätherischen Öle Kapitel 3.2).

Bei der vergleichenden Betrachtung von Gas- und Flüssigchromatographie wird deutlich, dass unterschiedliche physiko-chemische Eigenschaften die Elutionsabfolge der beinhalteten Substanzen stark beeinflussen (vergleiche Abbildung 3-1 mit Abbildung 3-3). Bei der Gaschromatographie sind neben den Retardierungsmechanismen der Säulenapplikation (Polaritätsunterschiede) die Flüchtigkeiten von vordergründiger Bedeutung. So ist mit voranschreitender Retentionszeit und der damit verbundenen Temperatursteigerung des Gaschromatographiesystems (Vergleich der Retentionszeiten aus Tabelle 3-2 mit dem Temperaturprogramm aus Tabelle 3-1) mit erhöhten Siedepunkten der Komponenten zu rechnen.² Dagegen trennt sich ein Gemisch flüssigchromatographisch vorrangig nach den Löslichkeiten (Polaritäten) der Einzelkomponenten in der mobilen Phase. Bei hoher Löslichkeit ist von einer schnellen Elution, bei geringeren Löslichkeiten von stärker werdenden Effekten der Retardierungsmechanismen auszugehen.³

Bei dem Kamillenöl unterscheiden sich offensichtlich Flüchtigkeit (Unterschiede in den Siedepunkten) und Löslichkeit der Substanzen so stark, dass praktisch eine umgekehrte Elutionsabfolge von Stoffgruppen auftritt. (Leichtflüchter mit starker / Schwerflüchter mit geringer Retention in der Flüssigchromatographie). Aus dieser Eigenschaft heraus lassen sich bereits Ansätze für eine Effiziente destillative und flüssigchromatographische Fraktionierung dieses ätherischen Öls ableiten (vertiefend Kapitel 5.2 und 5.3).

¹ Weiterführend hierzu: *Mayer, V. R.* (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 92.

² So auch: *Kolb, B.* (1999): Gaschromatographie in Bildern, S. 45.

³ Weiterführend zu Löslichkeitsmechanismen in der mobile Phase: *Aced, G., Möckel, H. J.* (1991): Liquidchromatographie, S. 40-44.

3. Grundlegende Analytik und Primärgewinnung

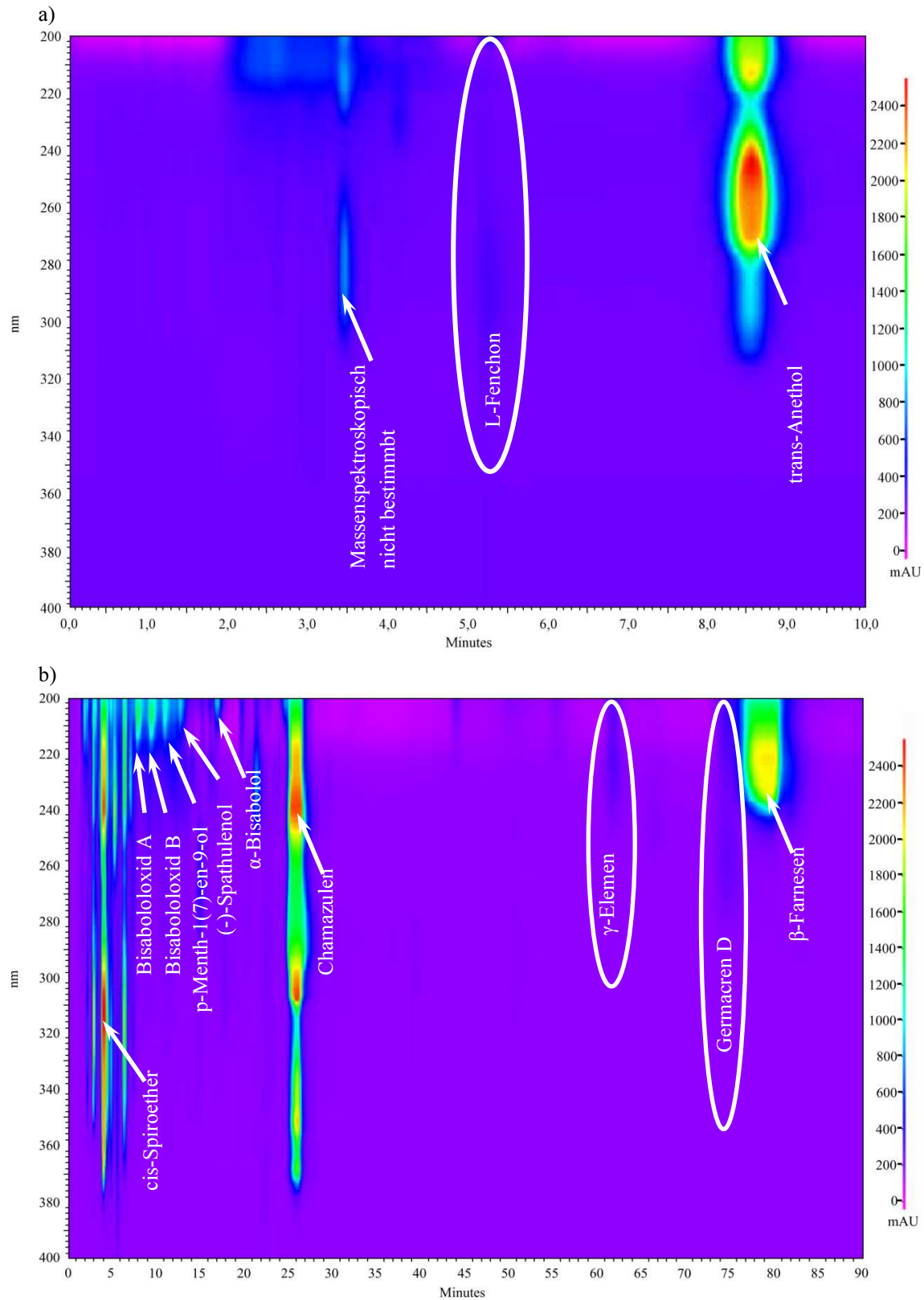


Abbildung 3-3: Flüssigchromatographische Analyse der ätherischen Öle

- a) Ätherisches Fenchelöl
- b) Ätherisches Kamillenöl

3.2 Primärgewinnung und Zusammensetzung der ätherischen Öle

3.2.1 Ätherisches Fenchelöl

Für die Herstellung des ätherischen Öls aus Fenchelfrüchten wurde der Rohstoff als Droge von der Firma DR. OTTO GMBH, WITTENBERGE, bezogen. Dabei handelt es sich um ganze Fenchelfrüchte (*Foeniculi amari fructus*) des Bitteren Fenchels (*Foeniculum vulgare* Miller ssp. *vulgare*, var. *vulgare*).

Nach dem EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH lässt sich die getrocknete Droge auf ein Gehalt an ätherischem Öl von mindestens 40ml/kg¹ und maximal 6%² spezifizieren. Weitere Literaturangaben beschreiben auch einen Gesamtgehalt von bis zu 8,5%.³ Das Inhaltstoffspektrum des ätherischen Öls ist durch die beiden Hauptkomponenten trans-Anethol ($\geq 60\%$) und L-Fenchon ($\geq 15\%$) wesentlich geprägt. Wichtigste Begleitstoffe sind das Limonen und das α -Pinen im Bereich von jeweils 1-2%,⁴ deren quantitatives Verhältnis zur Identifikation des Bitteren Fenchels herangezogen werden kann (dabei α -Pinen als mengenmäßig relevanterer Bestandteil).⁵ Erwähnenswert ist noch das karzinogen wirkende Estragol,⁶ dessen Anteil höchstens 5% betragen darf um ein pharmakologisch unbedenkliches Öl nach der Definition des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHES darzustellen.⁷

Der exakte Gesamtgehalt an ätherischem Öl des genutzten Rohstoffs wurde mit der im EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH spezifizierten Apparatur⁸ und den für Bitteren Fenchel in diesem Zusammenhang formulierten Vorgaben⁹ ermittelt. Hierfür wurden 5g unzerkleinerte Fenchel-

¹ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Bitterer Fenchel, Band 2, S. 1874.

² Vgl. *Bracher, F.* (Hrsg.) (2014): Arzneibuch-Kommentar: Bitterer Fenchel, S. 1/4.

³ Vgl. *Wichtel, M.* (1997): Teedrogen und Phytopharmaka, S. 219.

⁴ Vgl. *Bracher, F.* (Hrsg.) (2014): Arzneibuch-Kommentar: Bitterer Fenchel, S. 1/4.

⁵ Vgl. *Blaschek, W.* (Hrsg.) (2013): Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Eintrag Fenchel.

⁶ Vgl. *BUNDESINSTITUT FÜR GESUNDHEITLICHEN VERBRAUCHERSCHUTZ UND VETERINÄRMEDIZIN* (2001): Stellungnahme: Gehalte an Methyleugenol und Estragol in teeähnlichen Erzeugnissen.

⁷ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Bitterer Fenchel, Band 2, S. 1875.

⁸ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): 2.8.12 Ätherische Öle in pflanzlichen Drogen, Band 1, S. 380.

⁹ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Bitterer Fenchel, Band 2, S. 1875.

frucht-Droge¹ mit 200ml Wasser bei einer Geschwindigkeit von 2-3ml pro Minute destilliert, wobei das ätherische Öl in einer Hilfsphase (0,5ml Xylol) zur besseren Phasentrennung nach der Kondensation angereichert wurde.² Dabei konnte ein volumetrischer Wert von 7,80ml pro pro 100g Droge erfasst werden. Abweichend von dieser Vorgehensweise wurde zur Gewinnung des reinen ätherischen Öls Pentan als Hilfsphase genutzt.³ Das Verdampfen dieser nun leichtflüchtigeren Hilfsphase während des Destillationsvorgangs ist hierbei von untergeordneter Bedeutung. Durch das anschließende Abdampfen des Pentans aus der aufgefangenen organischen Phase konnte ein reines ätherisches Öl für die gaschromatographisch quantitative Analyse einzelner Komponenten zur Verfügung gestellt werden. Die Zusammensetzung mit den quantifizierten Leitkomponenten ist der Tabelle 3-4 zu entnehmen, wobei die Analyse in Anhang A3-1 vertiefender untersetzt ist.

Substanz	Anteil
L-Fenchon	31,87ma%
trans-Anethol	65,30ma%

Tabelle 3-4: Quantitative Zusammensetzung des analysierten ätherischen Öls des Bitteren Fenchels

Aus einem Vergleich der Anteile wesentlicher Komponenten des genutzten Fenchel-Rohstoffs mit den Vorgaben des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHS (siehe oben) ist eine weitestgehende Übereinstimmung der Zusammensetzung abzuleiten. Aus der kumulierten Zusammenstellung der analysierten Werte der Leitkomponenten aus Tabelle 3-4 kann weiterhin geschlussfolgert werden, dass ein geringer Anteil an Begleitsubstanzen vorhanden ist und der geforderte Wert von höchstens 5ma% Estragal deutlich unterschritten wird.

¹ Durch eine der Vorgaben entsprechenden Zerkleinerung und anschließende Klassierung ist bereits von Verlusten an ätherischem Öl auszugehen. Weiterhin muss bei der Vorgehensweise nach dem EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH die Grundgesamtheit der Droge Berücksichtigung finden. Wird lediglich der geforderte Siebdurchgang zur Analyse herangezogen, kommt es zu deutlich erhöhten Werten des Gehalts an ätherischem Öl (Vgl. *Blaschek, W.* (Hrsg.) (2013): *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Eintrag Fenchel). *Pfannkuche* ((2000): *Einsatzmöglichkeiten der Mikrodestillation zur Gewinnung und Fraktionierung kleiner Mengen ätherischer Öle*, Dissertation Universität Hamburg, S. 82-84) beschrieb weiterhin bei der vergleichenden Untersuchung ein erhöhten Anteil an L-Fenchon bzw. einen geminderten Anteil an trans-Anethol bei der Gehaltsanalyse von ungemahlene Fenchelfrüchten gegenüber der zerkleinerten Droge.

² Die Destillationszeit wurde anstatt der vorgegebenen 2 Stunden auf 3 Stunden erhöht. Die verlängerte Zeit wirkte sich positiv auf den Rückgang einer Emulsionsbildung als auch auf eine vollständig erschöpfende Destillation aus. Zur Empfehlung der Verlängerung der Destillationszeit vgl. *Bracher, F.* (Hrsg.) (2014): *Arzneibuch-Kommentar: Bitterer Fenchel*, S. 3/4. Vertiefend zur Vorgehensweise sei auf die Ausführungen des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHS (PH.EUR. (2014): 2.8.12 Ätherische Öle in pflanzlichen Drogen, Band 1, S. 380; PH.EUR. (2014): *Monographie: Bitterer Fenchel*, Band 2, S. 1875.) verwiesen.

³ Zu Problemen der Koelution von Xylol mit anderen Komponenten bei der gaschromatographischen Analyse von ätherischen Ölen siehe: *Pfannkuche, A.* (2000): *Einsatzmöglichkeiten der Mikrodestillation zur Gewinnung und Fraktionierung kleiner Mengen ätherischer Öle*, Dissertation Universität Hamburg, S. 26-27; so auch: *Braun, M.* (2002): *Verbesserung der Arzneibuchvorschriften*, S. 123.

Zur Darstellung des ätherischen Öls als Ausgangsrohstoff für die anschließende Auslegung der verfahrenstechnischen Prozesse konnte ein System nach dem Prinzip der klassischen Wasserdampfdestillation (externer Dampferzeuger und separate Blase für das Rohstoffmaterial) im Technikumsmaßstab als Primärgewinnungsanlage genutzt werden. In der Abbildung 3-4 ist dieses System schematisch dargestellt. Hierbei wird der Wasserdampf im Dampferzeuger mit einem Heiznest (max. 3kW_{el}) erzeugt und durch das Pflanzenmaterial in der Destillationsblase mit dem Pflanzenmaterial (Inhaltsvolumen ca. 19 Liter) geleitet. Um ein unerwünschtes vorzeitiges Auskondensieren zu vermeiden, ist diese Blase mit einem beheizbaren Doppelmantel (Betriebstemperatur ca. 105°C) ausgestattet. Der mit ätherischem Öl gesättigte Wasserdampf wird als Gemisch im Kühler kondensiert und als Flüssigkeit zu einem separaten Beruhigungsgefäß geführt. Aufgrund der hydrophoben Eigenschaften des ätherischen Öls und des Dichteunterschieds ist eine Trennung in zwei Phasen möglich. Die spezifisch schwere Phase als Wasser wird über eine Schlauchverbindung zum Dampferzeuger zurückgeführt, und damit eine im EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH beschriebene Apparatur mit Kreislauf-führung nachempfunden. Das ätherische Öl dagegen lässt sich im Beruhigungsgefäß anreichern.

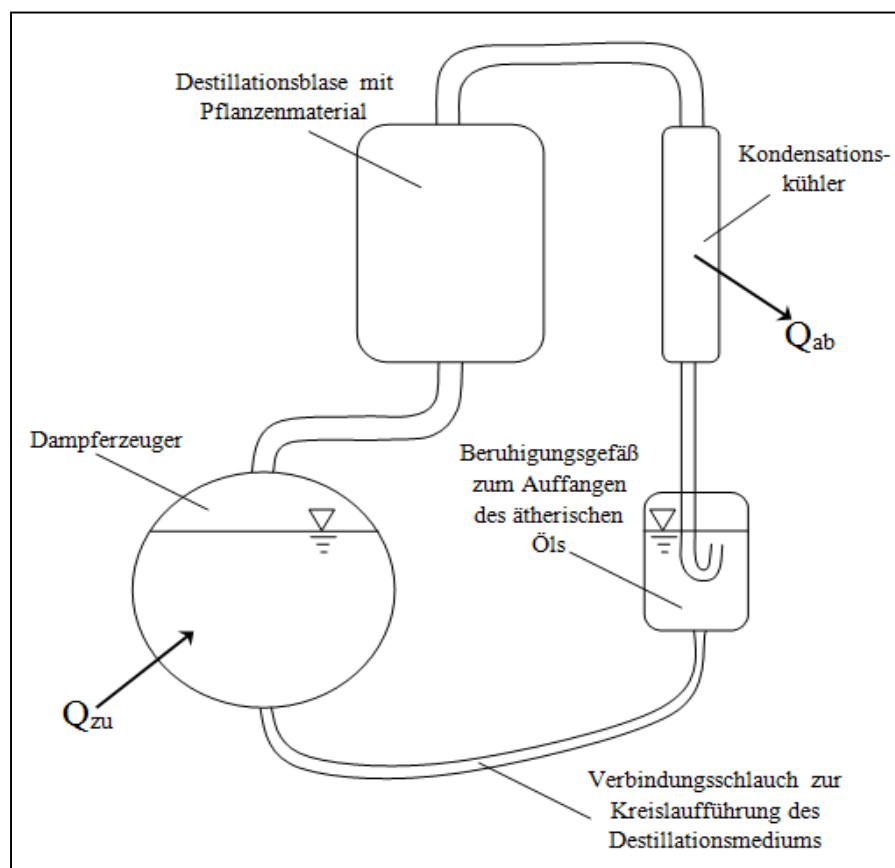


Abbildung 3-4: Schematische Darstellung der Technikumsanlage zur Gewinnung von ätherischen Ölen

Bei der Gewinnung ätherischer Öle ist die Zusammensetzung der Einzelkomponenten vom Zeitverlauf bei kontinuierlichem Dampfstrom durch das Pflanzenmaterial abhängig. Hierbei liegt es nahe, dass die Substanzen sich quantitativ in der Reihenfolge ihrer Flüchtigkeit im Destillat anreichern.¹ Die Löslichkeit der Substanzen in Wasser beeinflusst jedoch diese Gesetzmäßigkeit im erheblichen Maße. So verdunsten bei intaktem Pflanzenmaterial eher die in Wasser löslichen Komponenten, wobei der Flüchtigkeitsunterschied von untergeordneter Bedeutung ist. Die Kommunikation mit der Dampf abgebenden Oberfläche ist hier durch die feuchtigkeitsgesteuerte Diffusion (Hydrodiffusion) aus dem Inneren des Rohstoffs gegeben.²

Bei den Leitkomponenten des Fenchels können diese erläuterten Effekte bei der Primärgewinnung aus dem unbehandelten Rohstoff als ganze Fenchel Früchte von Vorteil sein um eine erste Fraktionierung der Komponenten zu erreichen. So besitzt das L-Fenchon einen bedeutend niedrigeren Siedepunkt (193°C) als das trans-Anethol (334°C)³ bei Umgebungsdruck, was auf eine verbesserte Trennung aufgrund der Flüchtigkeitsunterschiede schließen lässt. Des Weiteren löst sich L-Fenchon deutlich besser in Wasser,⁴ was die Diffusionseffekte an die dampfbenetzte Oberfläche der ganzen Fenchel Früchte bei dieser Komponente intensiviert. Beide sich verstärkenden Effekte sollten eine Vorfraktionierung erlauben, wobei das L-Fenchon in einer frühen Phase der Destillation anzureichern ist. Eine weitere Anreicherung leichtflüchtiger Stoffe durch Systemdruckabsenkungen ist bei der Primärgewinnung wenig geeignet, da hierdurch die ohnehin langwierige Destillation der im Pflanzenmaterial gebundenen ätherischen Ölkomponenten deutlich verlängert wird. Durch diese temporäre Ausdehnung der thermischen Belastung wird jedoch die Qualität durch evtl. Zersetzungsprodukte entscheidend gemindert.⁵

Die fraktionierte Destillation von ätherischen Ölpflanzen führt zu sogenannten Schnitten, in welchen die Zusammensetzung stark variieren kann und zu einem Qualitätsmerkmal herange-

¹ Vgl. *Rechenberg, C. v.* (1910): Theorie der Gewinnung und Trennung der ätherischen Öle, S. 263.

² Vgl. *Rechenberg, C. v.* (1910): Theorie der Gewinnung und Trennung der Ätherischen Öle, S. 279, 427.

³ Zu Normalsiedepunkten bei Umgebungsdruck siehe vertiefende Ausführungen in Kapitel 5.2.3.1.2.

⁴ Siehe hierzu Anhang A5D-20.

⁵ So auch: *Ondruschka, B., Klemm, W.* (2008): Überblick zur Gewinnung von Phytoextrakten, Chemie Ingenieurtechnik, 80 (6), S. 803-810.

zogen wird.¹ Daraus abgeleitet wurde die Destillation der Fenchel Früchte ebenfalls in Schnitten mit dem Ziel der primären Anreicherung des L-Fenchons als Leichtflüchter durchgeführt. Die Beschickung der Technikumsanlage erfolgte mit jeweils ca. 4 kg unbehandelter Fenchel frucht. Nach der Destillation von ca. 10 ml ätherischem Öl erfolgte der erste Schnitt, weitere 30 ml stellten den 2. Schnitt dar. Der 3. Schnitt wurde bis zur vollständig erschöpfenden Destillation des ätherischen Öls (ca. 24 Stunden) durchgeführt.² Insgesamt wurden fünf Destillationen nach gleicher Vorgehensweise realisiert.

Die einzelnen Schnitte wurden vereinigt und gaschromatographisch auf die Leitkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol quantifiziert. Aus den Analysen geht hervor, dass die erste Fraktion (insgesamt 57,86g) im Verhältnis reichhaltig an leichtflüchtigen Monoterpenen (u.a. α -Pinen, Limonen und andere, nicht näher qualifizierte, Substanzen) war und deshalb verworfen wurde. Die zweite Fraktion (insgesamt 146,44g) ist besonders reich an der Leitkomponente und definierten Zielsubstanz L-Fenchon und eignete sich daher für die Auslegung der angestrebten verfahrenstechnischen Entwicklung. Aufgrund der hohen Bedeutung für nachfolgende Arbeiten ist der 2. Schnitt in Tabelle 3-5 spezifiziert. Die genaue Quantifizierung ist im Anhang A3-2 unterlegt.

Substanz	analysierte Massenanteile (nach GC-FID)	Massen
L-Fenchon	67,33ma%	98,59g
trans-Anethol	30,88ma%	45,22g
Rest ³	1,79ma%	2,62g
	Gesamt	146,44g

Tabelle 3-5: Zusammensetzung des vereinigten 2. Schnitts der Destillation unbehandelter Fenchel früchte

Der 3. Schnitt stellte letztendlich die vollständige Ausdestillation des Rohstoffs dar und bildet aufgrund des hohen Gehalts an der schleppend zu destillierenden Komponente trans-Anethol

¹ So wird bspw. die Ylang-Ylang-Blüte derart destilliert, dass sich nacheinander in vorgeschriebenen Zeitintervallen fünf verschiedene ätherische Öle fraktionieren lassen. Diese Öle unterscheiden sich im Ester- und Sesquiterpenanteil und werden mit eigenständigen Namen vermarktet (vgl. *Werner, M., Braunschweig, R. v. (2005): Praxis Aromatherapie, Kapitel 10.104*).

² Die einzelnen Schnitte mit definierten Volumen an ätherischem Öl wurden nach vorangegangenen Testversuchen festgelegt. Dabei wurde ein möglichst hoher L-Fenchon-Gehalt bei einer für die Technologiedarstellung mindestens notwendigen Ausbeute angestrebt.

³ Die dem Rest hauptsächlich angehörenden Substanzen (u.a. α -Pinen, Limonen, Estragol) wurden nicht quantifiziert sondern sind in der Differenz zu 100% des betreffenden Schnittes enthalten.

die größte Fraktion (1241,38g (ca. 26ma% L-Fenchon und ca. 70ma% trans-Anethol)). Auch diese Fraktion war wie der 1. Schnitt für die nachfolgenden Arbeiten ohne Bedeutung.

3.2.2 Ätherisches Kamillenöl

Die Echte Kamille aus der Familie der Asteraceae (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (syn. *Matricaria recutita* L.)) liefert mit ihren getrockneten Blütenköpfchen eine im EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH monographierte Droge als *Matricariae flos*.¹ Dabei sind aufgrund der sich ergebenden variablen Zusammensetzung des enthaltenen ätherischen Öls mehrere Chemotypen zu definieren, wobei das Verhältnis der verschiedenen Bisaboloide als Unterscheidungsmerkmal herangezogen wird.² Während weithin anerkannt zumindest 4 Chemotypen (Bisabolol-Typ, Bisabololoxid A-Typ, Bisabololoxid B-Typ und Bisabolonoxid-A-Typ)^{3,4} unterschieden werden, konzentriert sich das EUROPÄISCHE ARZNEIBUCH auf lediglich zwei dominante Kamillenöle (reich an Bisabololoxiden und reich an (-)- α -Bisabolol).⁵

Neben der bereits diskutierten Stoffgruppe der Bisaboloide sind als Hauptkomponenten noch das β -Farnesen, (-)-Spathulenol und die En-In-Dicycloether (Spiroether) als typische Inhaltsstoffe erwähnenswert. Das Chamazulen, welchem das ätherische Öl die typisch intensive blaue Färbung verdankt, ist nicht primärer (genuiner) Bestandteil der Kamille, sondern wird erst bei der traditionell angewendeten Wasserdampfdestillation durch Dehydratisierung und Decarboxylierung aus der farblosen Vorstufe Matricin gebildet.⁶

Um die nachfolgende Technologieentwicklung an einem effizienten Beispiel darzustellen, wurde eine Bisabololoxidreiche Kamillenart ausgewählt, um die darin enthaltenen pharmakologisch wirksamen Inhaltsstoffe Bisabololoxid A und B sowie das Chamazulen als wertge-

¹ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Kamillenblüten- *Matricariae flos*, Band 2, S. 1932.

² Vgl. *Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.* (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, *Deutsche Apothekerzeitung*, 127 (47), S. 2451.

³ Vgl. *Franz, C.* (1982): Variabilität der Bestandteile des ätherischen Öls der Kamille, S. 217, in: Kubezka, K.-H. (1982): *Ätherische Öle – Analytik, Physiologie, Zusammensetzung*; so auch: *Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.* (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, *Deutsche Apothekerzeitung*, 127 (47), S. 2451.

⁴ *SCHILCHER* ((1987): *Die Kamille – Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler*, S. 97) unterscheidet 6 Chemotypen, wobei neben den bereits genannten noch ein matricinfreier bzw. armer und ein „uniformer Typ“ mit quantitativer Gleichverteilung der Bisaboloide hinzugezählt wird.

⁵ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Kamillenöl – *Matricariae aetheroleum*, Band 2, S. 1937-1938.

⁶ Vgl. *Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.* (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, *Deutsche Apothekerzeitung*, 127 (47), S. 2451.

bende Zielsubstanzen isolieren zu können.¹ Die Bereitstellung des primären Rohstoffs als Kamille der Sorte „Bodegold“ (Saatgut bezogen von der Firma PHARMA SAAT, ARTERN) wurde im Selbstanbau auf einer Versuchsfläche im Jahr 2008 (ca. 2.000m²) und im Folgejahr auf einer Fläche von ca. 12.000m² realisiert. Hierdurch konnte sichergestellt werden, dass eine einheitliche Qualität der Droge als Rohstoff mit allen relevanten Inhaltsstoffen zur Verfügung gestellt werden konnte.² Abbildung 3-5 zeigt die Erntearbeiten bei idealem Blütenbestand.



Abbildung 3-5: Kamillenblütenernte auf einer selbst angebauten Fläche von ca. 12.000m²

Der Gehalt an ätherischem Öl in der getrockneten Droge lässt sich allgemein auf 0,3-1,5% festlegen,³ wobei das EUROPÄISCHE ARZNEIBUCH einen Mindestgehalt von 4ml/kg vorsieht.⁴

¹ Im Gegensatz dazu wäre bei einer α -Bisabololreichen Sorte lediglich α -Bisabolol und Chamazulen zu isolieren. Der Gesamtgehalt an wertgebenden Substanzen ist hierbei deutlich vermindert (α -Bisabolol-Gehalt 10-65%; Bisabololoxidreich: 29-81% bei vergleichbarem Gehalt an Chamazulen (Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Kamillenöl – Matricariae aetheroleum, Band 2, S. 1937).

² Bei vergleichenden Untersuchungen wurde festgestellt, dass die vom Markt bezogene Droge der gleichen Sorte einen deutlich geminderten Gehalt an ätherischem Öl im Gegensatz zu der selbst angebauten Kamille hatte. Weiterhin war der Anteil an der Leitsubstanz β -Farnesen deutlich reduziert, was ein nicht typisches Öl der angegebenen Sortenmuster ergab. Beide Effekte sind auf eine evtl. zu intensive Trocknung bei zu hohen Temperaturen zurückzuführen.

³ Vgl. *Bracher, F.* (Hrsg.) (2014): *Arzneibuch-Kommentar: Kamillenblüten – Matricariae flos*, S. 2/5.

⁴ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH* (PH.EUR.) (2014): Monographie: Kamillenöl – Matricariae flos, Band 2, S. 1932.

Bei der quantitativen Bestimmung resultieren jedoch aufgrund unterschiedlicher Methoden z.T. erhebliche Abweichungen. So kommt dem Verhältnis von Droge und Destillationsmedium eine erhebliche Bedeutung zu. Bei der Verwendung von 10g Untersuchungsmaterial auf 300ml Wasser (ideales Verhältnis) liegt die Ausbeute um bis zu 35% höher als bei der Verwendung von 25g bei gleicher Flüssigkeitsmenge.¹ Das EUROPÄISCHE ARZNEIBUCH bestimmt jedoch bereits eine Masse von 30g unzerkleinerter Droge.² Aufgrund des geringen Gehalts an ätherischem Öl ist aber fraglich, ob bei der Skaleneinteilung der zu nutzenden standardisierten Apparatur und den zu erwartenden Werten Methoden unter 30g überhaupt praktikabel sind. Die Bestimmungsuntersuchungen an dem Rohstoffmaterial erfolgten demnach genau nach den Beschreibungen des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHES mit 30g und alternativ mit 10g unter Beibehaltung der Methode. Im Ergebnis konnten dennoch durchaus vergleichbare Werte mit 0,83ml (30g Drogeneinwaage) und 0,80ml (10g Drogeneinwaage) bezogen auf 100g Blüten-droge erfasst werden.

Die primäre Gewinnung des ätherischen Öls erfolgte wiederum mit der in Kapitel 3.2.1 bereits beschriebenen Technikumsanlage. Diese wurde pro Destillation mit ca. 1kg Blüten-droge beaufschlagt, welche innerhalb von 24 Stunden bis zur Erschöpfung ausdestillierte. Insgesamt konnten so aus 15 Destillationsdurchgängen kumuliert 114,59g ätherisches Öl gewonnen werden, was mit der analytisch bestimmten Größenordnung vergleichbar ist.³ Das ätherische Öl wurde vereinigt, unter kurzfristiger Wärmeeinwirkung (ca. 50°C) und schütteln homogenisiert und stellte das Ausgangsgemisch für die nachfolgende Verfahrensentwicklung dar.

Eine quantitative Wertung einzelner Bestandteile und ein Abgleich der Zusammensetzung des gewonnenen Öls mit Literaturwerten ist aufgrund der verschiedenen Chemotypen und Provenienzeinflüsse und der damit verbundenen großen Streubreite an Einzelkomponenten wenig sinnvoll. CARLE, FLEISCHHAUER & FEHR⁴ und SHARAFZADEH & ALIZADEH⁵ verglichen die Zusammensetzungen unterschiedlicher Öle verschiedenster Provenienzen in ihren

¹ Vgl. *Schilcher, H., Greither, O.* (1972): Neuere Erkenntnisse bei der Qualitätsbeurteilung von Kamillenblüten bzw. Kamillenöl, in: *Deutsche Apotheker-Zeitung*, 112 (39), S. 1499.

² Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH (PH.EUR.)* (2014): Monographie: Kamillenblüten – *Matricariae flos*, Band 2, S. 1933.

³ Bei exakt 15kg Blüten-droge hätte nach den oben beschriebenen Analysewerten eine Menge von 120 bis 124,5ml ätherisches Öl ausdestilliert werden können.

⁴ Vgl. *Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.* (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, in: *Deutsche Apotheker-Zeitung*, 127 (47), S. 2454.

⁵ Vgl. *Sharafzadeh, S., Alizadeh, O.* (2011): German and Roman Chamomile, in: *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (10), S. 1-5.

Arbeiten, woraus die große Variabilität der Öle deutlich wird. Weiterhin gibt es in der Literatur eine Vielzahl von Untersuchungen zur Zusammensetzung des ätherischen Öls von Kamille.¹

Die quantitative Struktur des primär gewonnenen Kamillenöls wurde mit den Parametern der jeweiligen Leitsubstanz aus Tabelle 3-3 bestimmt. Dabei ist das analysierte Verhältnis in der Tabelle 3-6 dargestellt. Die detaillierte Untersetzung der Ergebnisse ist dem Anhang A3-3 zu entnehmen.

Substanz	Massenanteil im ätherischen Öl
β-Farnesen	30,85ma%
Bisabololoxid A	26,69ma%
Bisabololoxid B	16,71ma%
Chamazulen	6,90ma%
Rest ²	18,85ma%

Tabelle 3-6: Zusammensetzung des primär gewonnenen ätherischen Öls der Kamille

Erwähnenswert ist an dieser Stelle, dass in Literaturangaben neben den typischen Inhaltsstoffen der Kamille noch ein bemerkenswerter Anteil nicht näher spezifizierter Masse vorhanden ist. Hier sind häufig höher siedende wachsartige Strukturen aufgrund erforderlicher Temperaturanpassung von gaschromatographischen Analysen nicht berücksichtigt. Das bspw. im EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH vorgeschriebene Temperaturmaximum von 230°C³ für die analytische Säule reicht erfahrungsgemäß nicht aus, um die Paraffine und Wachse zu eluieren. Von daher gilt es zum einen geeignete Säulen mit definiert hohen Temperaturparametern zu verwenden und andererseits die Methoden im Hinblick auf diese, in der einschlägigen Literatur nur unzureichend diskutierten, Substanzgruppe anzupassen (siehe auch Kapitel 5.1).

¹ U. a. *Cartoni, G.* (1990): Microcapillary gas chromatographikanalysis of chamomille, in: *Annali di chimica* (80), S. 523-535; *Schilcher, H.* (1982): Zur Analytik der Inhaltsstoffe von *Matricaria chamomilla* L., in: *Kubeczka, K.-H.* (1982): Ätherische Öle – Analytik, Physiologie, Zusammensetzung, S. 104-115; *Pirzad, A., Shakiba, M. R., Zehtab-Salmasi* (2006): Essential Oil Content and Composition of German Chamomile, in: *Journal of Agronomy* 5 (3), S. 451-455.

² Die dem Rest angehörenden wurden nicht quantifiziert sondern sind in der Differenz zu 100% enthalten.

³ Vgl. *EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH (PH.EUR.)* (2014): Monographie: Kamillenöl – *Matricariae aetheroleum*, Band 2, S. 1936.

4. Stand der Wissenschaft und Technik

Im Folgenden sollen derzeit bereits in der Literatur beschriebene und dem Stand der Technik entsprechend genutzte Verfahren zur Aufbereitung und Veredlung von primären Rohstoffen pflanzlichen Ursprungs intensiv diskutiert werden, um einen umfassenden Überblick über die Möglichkeiten der Behandlung dieser Naturprodukte zu erhalten.

In einem ersten Teil der Ausführungen geht es vordergründig um die Beschreibung von Verfahren, die es ermöglichen, enthaltene Wertstoffe als sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe und im Speziellen die ätherischen Öle primär aus der umgebenden pflanzlichen Matrix herauszulösen. Dabei werden sowohl klassische, z.T. über Jahrhunderte angewendete Techniken bis hin zu modernen, auf die jeweiligen Zielsubstanzen bezogenen, selektiveren und schonenderen Strategien beschrieben (siehe Kapitel 4.1). Danach werden intensiv verschiedenste Veredlungsmöglichkeiten erörtert, welche zur weiteren Aufkonzentration dieser primär gewonnenen Substanzgemische geeignet sind. Ebenso sollen derzeit auf dem Gebiet der hier angestrebten Zielsubstanzen noch nicht ausreichend untersuchte aber prinzipiell geeignete, kontinuierlich ausgeführte Verfahren beschrieben werden (siehe Kapitel 4.2). Letztendlich eröffnet die Naturstoffsynthese einen alternativen Weg, bestimmte, in der Natur vorkommende, Wertstoffe für definierte Anwendungen verfügbar zu machen. Auch hierbei soll die kritische Bewertung Möglichkeiten und Grenzen der diskutierten Technologien aufzeigen (siehe Kapitel 4.3).

Der angestrebte direkte Bezug zu ausgeführten, vielfältigen Beispielen soll die konkrete Anwendungstauglichkeit der einzelnen Verfahren im Hinblick auf die in dieser Arbeit übergeordneten Zielstellung erleichtern und eine objektive Bewertung zulassen. Mitunter sind jedoch gerade bei kombinierten Ansätzen die Grenzen zwischen einzelnen Gewinnungs- und Trennprinzipien nicht klar zu definieren, weshalb in diesen Fällen vorrangig auf den Kontext zum Zielprodukt Wert gelegt wurde.

4.1 Primärgewinnungsverfahren

Die klassische primäre und am häufigsten genutzte Gewinnungsmethode für ätherische Öle ist die **Destillation**.¹ Die thermodynamischen Grundprinzipien zur Destillation flüchtiger Bestandteile aus Pflanzen wurden bereits früh erkannt und umfassend beschrieben.² Über einen langen Zeitraum wurden diese Methoden intensiv in verschiedensten Ausführungsformen und dem Ausgangsrohstoff angepassten Parametern, sowie technischen Variationen weiterentwickelt³ und sind mit dem Versuch der mathematischen Beschreibung bis heute Gegenstand verschiedenster Forschungen und Entwicklungen.⁴

Prinzipiell werden zwei Arten der destillativen Gewinnung unterschieden, wobei bei der Wasser-Destillation (Hydrodestillation) das Pflanzenmaterial gemeinsam mit Wasser in einer Vorlage zum Sieden gebracht wird. Dem gegenüber sind bei der Wasserdampf-Destillation das Pflanzenmaterial und das Trägermedium als Wasser räumlich getrennt, sodass lediglich eine Dampfdurchströmung mit partieller Kondensation und Verdampfung am Destillationsgut bei Umgebungsdruck (Satttdampf) stattfindet.⁵ Das Dampfgemisch wird bei beiden Verfahrensvariationen zu einem Kondensator geleitet und die auskondensierte Flüssigkeit in einem Beruhigungsgefäß gesammelt. Aufgrund der Hydrophobie und des häufigen spezifischen Dichteunterschieds separiert sich das ätherische Öl von der Wasserphase. Verschiedene Ausführungen

¹ U. a. *Kabuba, J.T.* (2009): Steam Extraction of Essential Oils: Investigation of Process Parameters – Dissertation University of Johannesburg, S. 16; *Krishnaswamy, N. R.* (2003): Chemistry of Natural Products – a Laboratory Handbook, S. 60; *Nurul, A.M., Noor, A.M. & Mustafa, K.A.A.* (2004): Process design of hydrodistillation in ginger oil production, The 4th Annual Seminar of National Science Fellowship, S. 527; *Lack, E.A.* (1985): Kriterien zur Auslegung von Anlagen für die Hochdruckextraktion von Naturstoffen, Dissertation Universität Graz, S. 14.

² Vgl. *Rechenberg, C.v.* (1910) : Theorie und Trennung der Gewinnung der Ätherischen Öle.

³ U.a. *Legast, E.*, Inventor (1980): Verfahren und Einrichtung zur Gewinnung ätherischen Öls, Amt für Erfindungs- und Patentwesen der DDR: 1568 18; *Herold, M.*, Inventor (1983): Verfahren und Vorrichtung zur Gewinnung ätherischer Öle, Amt für Erfindungs- und Patentwesen der DDR: 216 165 A1, oder ähnlich: *McKellip, L.L., Bing, P. & Trost, B.M.*, Inventors (1999): Method for Extraction of Essential Oils from Plant Material, United States Patent: US 5 891 501; *Rinder R.*, Inventor (1999): Verfahren und Vorrichtung zur Gewinnung von Pflanzen-Inhaltsstoffen, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 19804010 A1; *Reyer, T.*, Inventor (2009): Destillationsanlage zur Gewinnung ätherischer Öle und Destillationsreaktor für eine Destillationsanlage, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 102009017130 A1.

⁴ U. a. *Cassel, E., Vargas, R.M.F., Martinez, N., Dellacassa, E.* (2009): Steam distillation modeling for essential oil extraction process, *Industrial Crops and Products* 29, S. 171-176; *Amenaghawon, N.A., Okhueleigbe, K.E., Ogbeide, S.E., Okieimen, C.O.* (2014): Modelling the Kinetics of Steam Distillation of Essential Oils from Lemon Grass (*Cymbopogon* Spp.), *International Journal of Applied Science and Engineering*, 12 (2), 107-115.

⁵ Vereinzelt werden Ansätze beschrieben, welche eine Art Dampf-Destillation mit überhitztem Dampf unter Überdruckbedingungen bei erhöhten Temperaturen vorsehen. Der Vorteil liegt in einer herabgesetzten Destillationszeit, der aber durch die Gefahr der unerwünschten Zersetzung thermolabiler Substanzen oft aufgehoben wird (vgl. *Lack, E.A.* (1985): Kriterien zur Auslegung von Anlagen für die Hochdruckextraktion von Naturstoffen, Dissertation Universität Graz, S. 15).

in der Literatur bescheinigen dabei der Wasserdampf-Destillation im Hinblick auf die gewonnenen Ausbeuten an ätherischem Öl und die aufgewendeten Prozesszeiten eine höhere Effizienz.¹ Zur praxisrelevanten Technologie sei auf die Ausführungen in Kapitel 3.2 verwiesen, wohingegen die thermodynamischen Grundlagen dieser Prozesse als Trägerdampf-Destillation detailliert in Kapitel 5.2.1.3 diskutiert werden.

Ein die thermodynamischen Grundprinzipien der Wasserdampf-Destillation nutzender Verfahrensansatz ist die solventfreie mikrowellenunterstützte Gewinnung von ätherischem Öl. Dabei wird das vorgelegte frische Pflanzenmaterial mittels Mikrowellen ohne jegliche Lösemittel- und Wasserzugabe auf 100°C erhitzt und konstant gesteuert. Das in den Pflanzenteilen natürlich enthaltene Wasser fördert aufgrund von Diffusionseffekten (Hydrodiffusion (siehe Kapitel 3.2.1)) die ätherischen Öl-Komponenten an die Oberfläche, wo diese mit dem Wasser verdampft werden können. Der Dampf wird kondensiert, wobei sich Wasser und organische Phase separieren. Das Wasser wird zum Pflanzenmaterial zurückgeführt und trägt so zu einer Kreislaufführung im Prozess bei. LUCCHESI, CHEMAT & SMADJA² verglichen dieses Verfahrensprinzip mit der traditionellen Hydrodestillation an Basilikum (*Ocimum basilicum* L.), Minze (*Mentha crispa* L.) und Thymian (*Thymus vulgaris* L.). Die Ausbeute an ätherischem Öl nach nur 30 Minuten war quantitativ mit der Hydrodestillation (4,5 Std.) bei allen Pflanzenmaterialien konvergent. Aufgrund der geringeren Zeitspanne der thermischen Belastung konnte somit ein qualitativ hochwertigeres Öl mit deutlich weniger Zersetzungsprodukten hergestellt werden. Die positive Wirkung der Mikrowellen bei der schnelleren Ölgewinnung und vorteilhafteren Zusammensetzung wird aber auch in der Literatur zum einen auf das schnellere Aufreißen von wasserbeinhaltenden Zellen durch den höheren dielektrischen Verlust (Mechanismus I) und das größere Dipol-Moment von sauerstoffhaltigen Verbindungen und der daraus resultierenden höheren Anregung dieser Substanzen im Gegensatz zu reinen Kohlenwasserstoffen (Mechanismus II) zurückgeführt.³ Ein noch effizienterer Einsatz der

¹ Vgl. *Boutekedjiret, C., Bentahar, F., Belabbes, R., Bessiere, M.* (2003): Extraction of rosemary essential oil by steam distillation and hydro-distillation, *Flavour and Fragrance Journal*, 18, 481-484; *Charles, D.J., Simon, J.E.* (1990): Comparison of Extraction Methods for the Rapid Determination of Essential Oil Content and Composition of Basil, *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 115 (3), S. 458-462.

² Vgl. *Lucchesi, M.E., Chemat, F., Smadja, J.* (2004): Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation, *Journal of Chromatography A*, 1043, S. 323-327.

³ Vgl. *Filly, A., Fernandez, X., Minuti, M., Visinoni, F., Cravotto, G., Chemat, F.* (2014): Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: from laboratory to pilot and industrial scale, *Food Chemistry*, 150, S. 193; so auch: *Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Chemat, F.* (2007): Comparison of different isolation methods of essential oil from Citrus fruits: cold pressing, hydrodistillation and microwave 'dry' distillation, *Flavour and Fragrance Journal*, 22, S. 503.

Mikrowellen ist durch die Kombination dieser Technik mit einer klassischen Wasserdampf-Destillation zu erreichen. Dabei wird zusätzlich extern erzeugter Wasserdampf durch das mikrowellenangeregte Pflanzenmaterial geleitet, wodurch die verflüchtigten ätherischen Öl-Komponenten noch schneller ausgetragen werden können und zu einer deutlichen Kostensenkung beitragen.¹

Ebenso muss die **Extraktion** bei der primären Gewinnung ätherischer Öle als bedeutendes Verfahrensprinzip vertiefend erläutert werden. Dabei nehmen jedoch die klassischen Lösemittel-Extraktionen mit unterschiedlichen Verfahrensausprägungen (Mazeration, Perkolation, Soxhlet) infolge mangelnder Effizienz eine zunehmend untergeordnete Stellung ein. Aufgrund der wenig selektiven Wirkung flüssiger Lösemittel allein auf die flüchtigen Komponenten sind solche Extrakte stets mit mehr oder weniger erwünschten Begleitstoffen beladen.² So können lediglich unpolare Extraktionsmittel für die selektive Gewinnung ätherischer Öl-Komponenten eingesetzt werden und sind daraus schlussfolgernd auf Substanzen mit ebenfalls sehr unpolaren Charakter beschränkt.³ Bei polaren Lösemitteln ist ein selektiver Aufbereitungsschritt, vornehmlich eine Festphasenextraktion (SPE) der Flüssigextrakte, notwendig um die ätherischen Öl-Komponenten zu isolieren.^{4,5} DURLING ET AL.⁶ beschreiben unter diesen Gesichtspunkten die einfache Mazeration von Salbei (*Salvia officinalis*) mit verschiedenen Ethanol-Wasser-Mischungen und unter Variation weiterer Parameter (u.a. Partikelgröße, Temperatur), wobei neben dem ätherischen Öl andere nichtflüchtige phenolische Komponenten (Rosmarinsäure, Carnosolsäure) als Zielfraktion definiert wurden.⁷ Im Ergebnis konnte

¹ Vgl. *Sahraoui, N.* (2008): Improved microwave steam distillation apparatus for isolation of essential oils Comparison with conventional steam distillation, *Journal of Chromatography A*, 1210, S.229-233.

² *Wenqiang et al.* ((2007): Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods, *Food Chemistry*, 101, S. 1563) beschreiben sogar eine salbenähnliche Konsistenz des gewonnenen Soxhlet-Extrakts, was auf einen höheren Anteil von Paraffin- und Wachsstrukturen schließen lässt.

³ So auch: *Ozel, M.Z., Kaymaz, H.* (2004): Superheated water extraction, steam distillation and Soxhlet extraction of essential oils of *Origanum onites*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 379, S. 1128.

⁴ Vgl. *Ozel, M.Z., Gogus, F. & Lewis, A.C.* (2003): Subcritical water extraction of essential oils from *Thymbra spicata*, *Food Chemistry*, S. 382.

⁵ Bei *Adam & Becker* ((Hrsg.) (2000): *Analytik biogener Arzneistoffe*, S. 9) wird eine Methode nach SPE beschrieben, welche die Bestimmung des Gehalts an ätherischem Öl aus einem wässrig-ethanolischen Kamillenextrakt zulässt.

⁶ Vgl. *Durling, N.E.* (2007): Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (*Salvia officinalis*) using ethanol-water mixtures, *Food Chemistry*, 101, S. 1417-1424.

⁷ Die Gewinnung von nichtflüchtigen Wertkomponenten aus dem Pflanzenmaterial mittels konventionellen Solvent-Extraktionsverfahren (z.B. Mazeration, Soxhlet) ist ebenso in: *Scalia, S., Giuffreda, L., Pallado, P.* (1999): Analytical and preparative supercritical fluid extraction of Chamomile flowers and comparison with conventional methods, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 21, S. 549-558, beschrieben.

das im Extrakt enthaltene ätherische Öl nur durch einen zusätzlichen Aufbereitungsschritt (Ausschütteln in Hexan) rein gewonnen werden, wobei Ausbeuten von lediglich ca. 42% im analytischen Maßstab bzw. 39,8% im präparativen Maßstab des gesamten ätherischen Öls aus dem Pflanzenmaterial bei einem optimierten Prozess zu erzielen waren. Eine geringe Steigerung der Ausbeuten ist durch den Einsatz von Ultraschall zu erzielen. Die die sekundären Pflanzeninhaltsstoffe beinhaltenden Zellen werden durch die Kavitationswirkung aufgerissen, was zu einem positiven Beitrag bei der Extraktion führt. Dabei wird einem kontinuierlichen Durchfluss-System eine höhere Effizienz im Gegensatz zur einfachen Batch-Anlage bescheinigt.¹

Des Weiteren sind allerdings bei den erschöpfenden Extraktionsmethoden (bspw. Soxhlet) deutlich erhöhte Prozesszeiten im Gegensatz zu anderen Methoden in Kauf zu nehmen. So beschreiben OZEL & KAYMAZ² bei vergleichbarer Ausbeute an ätherischem Öl aus Türkischem Oregano (*Origanum onites*) einen um das Vierfache erhöhten Zeitaufwand der Soxhlet-Extraktion (12 Stunden) gegenüber der traditionellen Wasserdampf-Destillation (3 Stunden). Demgegenüber verkürzt sich die Prozesszeit auf lediglich 30 Minuten bei einer alternativen Superkritischen Flüssigkeitsextraktion mit Wasser (SWE) bei Prozesstemperaturen um 150°C und Drücken von 60bar. MANZAN ET AL.³ stellten dem gegenüber fest, dass die Gewinnung von ätherischem Öl aus stückigen Rhizomen aufgrund von Hydrodiffusionseffekten (siehe hierzu auch Kapitel 3.2.1) bei destillativen Verfahren erschwert ist. Gleichzeitig räumen die Autoren auch einen sehr kleinen Spielraum bei der Ausdehnung der Destillationszeit mit längerer Temperaturbelastung aufgrund thermoempfindlicher Substanzen ein, um die weitläufige Diffusion an die trägerdampfzugängliche Oberfläche zu ermöglichen. Die Lösemittelextraktion (Mazeration) mit polaren Lösemitteln (Petrolether) lieferte hier eine deutlich höhere Ausbeute.

Die Extraktion mit überkritischen Gasen (SFE) gewinnt gegenüber den klassischen Extraktionstechniken gerade im Bereich der Phytoextraktion zunehmend an Bedeutung, wobei Koh-

¹ Vgl. Alexandru, L., Cravotto, G., Giordana, L., Binello, A., Chemat, F. (2013): Ultrasound-assisted extraction of clove buds using batch- und flow-reactors: A comparative study on pilot scale, *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 20, S. 167-172.

² Vgl. Ozel, M.Z., Kaymaz, H. (2004): Superheated water extraction, steam distillation and Soxhlet extraction of essential oils of *Origanum onites*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 379, S. 1127-1133.

³ Vgl. Manzan A.C.C.M., Toniolo, F.S., Bredow, E., Povh, N.P. (2003): Extraction of Essential Oli and Pigments from *Curcuma longa* (L.) by Steam Distillation and Extraction with Volatile Solvents, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, S. 6802-6807.

lendioxid aufgrund der positiven Eigenschaften¹ am häufigsten Verwendung findet.² Unter bestimmten Applikationsvoraussetzungen (z.B. Druck von 90bar bei Temperatur von 40°C) ist diese Methode hervorragend für die selektive Gewinnung von ätherischen Ölen geeignet, welche mit den traditionellen Wasserdampf-Destillaten vergleichbar ist.³ Die Hürden für die breite Anwendung dieser Technologie im Bereich der ätherischen Öle liegen hauptsächlich im hohen Bekanntheitsgrad der traditionellen destillativen Gewinnung, den vergleichsweise hohen Investitionskosten und den technischen Sicherheitsrisiken bei der Anlagenausführung aufgrund hoher Drücke.⁴ BAMPOULI ET AL. sehen die SFE aufgrund der hohen Investitionskosten kritisch, da neue effiziente einfach umsetzbarere Alternativen wie mikrowellen- und ultraschallunterstützte Techniken zur Verfügung stehen.⁵

In der Literatur werden gegenwärtig häufig die verschiedenen traditionellen destillativen den alternativen extraktiven Primärgewinnungsmethoden für unterschiedliche Pflanzenmaterialien gegenübergestellt.

So vergleichen SCALIA, GIUFFREDA & PALLADO⁶ die klassische Wasserdampf-Destillation mit der superkritischen CO₂-Extraktion bei der Gewinnung des ätherischen Öls aus Kamillenblüten. Sie stellten fest, dass die Gesamtausbeute um den Faktor 4,4 bei der CO₂-Extraktion (0,97%) höher lag, als beim destillativen Verfahren (0,22%). Diesem Ergebnis ist kritisch hinzuzufügen, dass hier lediglich das gewonnene ätherische Öl mengenmäßig erfasst wurde. Die anschließende gaschromatographische Analyse erbrachte eine sehr ähnliche Zusammensetzung der Leitkomponenten, was allerdings für eine erschöpfende Gewinnung des ätheri-

¹ Die Hauptvorteile bei der Verwendung des Kohlendioxids liegen neben den für die Extraktion idealen thermodynamischen Parametern in der hochreinen und dabei kostengünstigen Verfügbarkeit und in der hinsichtlich Toxizität und sonstigen Gefahrenpotentialen unbedenklichen Handhabbarkeit. Weiterhin ist dieses Lösemittel rückstandsfrei aus der gewonnenen Probe zu entfernen (vgl. Adam, K.P., Becker, H. (Hrsg.) (2000): Analytik biogener Arzneistoffe, S. 11).

² Vgl. Marchetto, F., Aziz, A.A. (2014): A Review of Supercritical Fluid Extraction Technology and Application, Journal Teknologi, 69 (6), S. 27.

³ Vgl. Adam, K.P., Becker, H. (Hrsg.) (2000): Analytik biogener Arzneistoffe, S. 11.

⁴ Vgl. Marchetto, F., Aziz, A.A. (2014): A Review of Supercritical Fluid Extraction Technology and Application, Journal Teknologi, 69 (6), S. 29.

⁵ Vgl. Bampouli, A., Kyriakopoulou, K., Papaefstathiou, G., Magoulas, K.G. (2014): Comparison of different extraction methods of Pistacia lentiscus var. chia leaves: Yield, antioxidant activity and essential oil chemical composition, Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, 1, S. 81-91.

⁶ Vgl. Scalia, S., Giuffreda, L., Pallado, P. (1999): Analytical and preparative supercritical fluid extraction of Chamomile flowers and its comparison with conventional methods, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 21, S. 549-558.

schen Öls bei beiden Verfahren sprechen würde.¹ Dem gegenüber räumen die Autoren allerdings einen deutlich höheren Anteil an Wachsen im CO₂-Extrakt ein. Hieraus lässt sich bereits ableiten, dass nichtflüchtige Komponenten ebenfalls mit diesem Verfahren gelöst wurden, welche hier in den vergleichenden Betrachtungen vollständig vernachlässigt wurden. Gleiche systematische Unstimmigkeiten mit fraglichen Rückschlüssen im Bezug auf die Ausbeuten sind in der Literatur häufiger zu finden.² Andererseits liefern ANITESCU, DONEANU & RADULESCU³ ein in Ausbeute und Zusammensetzung vergleichbares ätherisches Öl aus Wasserdampf-Destillation und CO₂-Extraktion bei der Behandlung von Früchten des Coriander (*Coriander sativum* L.).

Zu einem ähnlichen Ergebnis der mit der CO₂-Extraktion vergleichbaren Ausbeute an ätherischem Öl mithilfe der Wasserdampf-Methode kommen LI ET AL.⁴ bei der Umsetzung eines kombinierten Verfahrensansatzes aus Extraktion und Destillation. Hierbei wurde zunächst eine Solvent-Extraktion (gerührte Mazeration) unter Variation von verschiedenen Parametern (u.a. Lösemittel, Partikelgröße, Zeit) im Hinblick auf die Ausbeute optimiert. Aus dem als Oleoresin eingengten Extrakt wurde mittels Wasserdampf-Destillation das ätherische Öl gewonnen und dem CO₂-Extrakt gegenüber gestellt. Sowohl Zusammensetzung als auch quantitative Menge waren ähnlich. Hervorgehoben wird hierbei, dass das kombinierte Verfahren im Gegensatz zur überkritischen Lösemittelextraktion mit einfachsten Mitteln umsetzbar ist und so zu einer entscheidenden Kostensenkung beiträgt.

Eine weitere Möglichkeit der Verfahrenskombination kann in der simultanen Destillation-Extraktion (SDE) gefunden werden. Hierbei wird das Pflanzenmaterial einer Hydrodestillation unterzogen und an einer anderen Stelle der ausgeführten Apparatur (z.B. nach Likens-

¹ Die Verhältnisse von Bisabololoxid A und B sowie Farnesen sind bei beiden Methoden nahezu identisch. Das Farnesen besitzt jedoch eine weitaus höhere Flüchtigkeit weshalb sich diese Substanz bei einem nicht erschöpfenden Verfahren gegenüber den Bisaboloiden in weitaus höherer Konzentration anreichern müsste. Dies ist hier offensichtlich nicht der Fall.

² U.a. *Wenqiang, G., Shufen, L., Ruixiang, Y., Can, Q.* (2007): Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods, *Food Chemistry*, 101, S. 1558-1564.

³ Vgl. *Anitescu, G., Doneanu, C., Radulescu, V.* (1997): Isolation of Coriander Oil: Comparison Between Steam Distillation and Supercritical CO₂ Extraction, *Flavour and Fragrance Journal*, 12, S. 173-176.

⁴ Vgl. *Li, X.M., Tian, S.L., Pang, Z.C., Shi, J.Y., Feng, Z.S., Zhang, Y.M.* (2009): Extraction of Cuminum cyminum essential oil by combination technology of organic solvent with low boiling point and steam distillation, *Food Chemistry*, 115, S. 1114-1119.

Nickerson)¹ ein hydrophobes Lösemittel verdampft. Im Kopf der Apparatur werden die entstandenen Dampfphasen zusammengeführt und gemeinsam auskondensiert. Dabei nimmt das verflüssigte Lösemittel die organisch-flüchtigen Bestandteile des Dampfes auf. Die Trennung und Rückführung der separierten Flüssigkeiten in die jeweiligen Destillationsblasen erfolgt aufgrund des spezifischen Dichteunterschieds. KIMBARIS ET AL.² vergleichen das Prinzip der SDE mit einer ultraschallunterstützten Mazeration und weisen anhand von Knoblauch (*Allium sativum*) mit einer fast doppelten Ausbeute an ätherischem Öl die Überlegenheit dieses Ansatzes gegenüber der Solvent-Extraktion nach. Ein besonders schonender Einsatz dieser Technologie im Hinblick auf die thermische Belastung ist durch ein Absenken des Systemdrucks zu erreichen. Dabei kann der Prozess bis auf Raumtemperatur geregelt werden um einer schädlichen Artefaktbildung entgegenzuwirken.³

Zur Gewinnung von ätherischen Ölen muss noch die **Kaltpressung** Erwähnung finden. Dieses Verfahren dient u.a. zur Gewinnung der Duftstoffe aus Zitrusfrüchten. Aber aufgrund der wenig selektiven Wirkung und der vergleichsweise geringen Ausbeuten sind häufig alternative Ansätze im industriellen Maßstab umgesetzt. So führen FERHAT, MEKLATI & CHEMAT⁴ aus, dass beim Pressvorgang von Zitronen (*Citrus limon* (L.) Burm.) grundsätzlich in Wasser gelöste Emulsionen vorliegen. Der Luftertrag bei industriellen Verfahren sowie die nachfolgenden Prozessstufen zur Entfernung des Wassers (bspw. Zentrifugieren) tragen durch das die Hydrolyse und Oxidation unterstützende Milieu zur qualitativen Minderung (Abnahme von Citral und anderen Terpenalkoholen als werttragende Substanzen) und zunehmenden Verharzung des ätherischen Öls bei. Weiterhin liegen die Ausbeuten bei lediglich 25% an ätherischem Öl gegenüber destillativen Gewinnungsmethoden.⁵ Der direkte Vergleich zwischen klassischer Hydro- und mikrowellenunterstützter Destillation erbrachte hier vergleich-

¹ Zur genaueren Beschreibung der Apparatur: vgl. *Nickerson, G.B., Likens, S.T.* (1966): Gas Chromatographic Evidence for the Occurrence of Hop Oil Components in Beer, *Journal of Chromatography*, 21, S. 1-5.

² Vgl. *Kimbaris, A.C.* (2006): Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolation of sensitive aroma compounds from garlic (*Allium sativum*), *Ultrasonics Sonochemistry*, 13, S. 54-60.

³ Vgl. *Maignial, L., Pibarot, P., Bonetti, G., Marion, J.P.* (1992): Simultaneous distillation-extraction under static vacuum: isolation of volatile compounds at room temperature, *Journal of Chromatography*, 606, S. 87-94.

⁴ Vgl. *Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Chemat, F.* (2007): Comparison of different isolation methods of essential oil from Citrus fruits: cold pressing, hydrodistillation and microwave 'dry' distillation, *Flavour and Fragrance Journal*, 22, S. 503.

⁵ Zu einem ähnlichen Ergebnis deutlich geminderter Ausbeuten bei der Kaltpressung gegenüber destillativen Verfahren (bis Faktor 2,7) kamen *Peng et al.* ((2013): Effect of heat treatments on the essential oils of kumquat (*Fortunella margarita* Swingle), *Food Chemistry*, 136, S. 532-537), wobei eine positive Wirkung einer vorangestellten Heißwasser-Extraktion nachgewiesen werden konnte.

bare Ausbeuten, wohingegen aufgrund bereits erläuterter positiver Mechanismen beim Einsatz von Mikrowellen (siehe oben) ein hochwertiges qualitatives Öl resultierte. Weiterhin konnte auch im Hinblick auf die Energieeffizienz die mikrowellenunterstützte Destillation als Vorzugsverfahren gegenüber der Kaltpressung identifiziert werden. Auch im Hinblick auf Stoffe mit gesundheitsgefährdenden Potentialen aus Bergamotte (*Citrus bergamia*) bieten destillative Verfahren sinnvolle Alternativen gegenüber traditionell kaltgepresst gewonnenen ätherischen Ölen. So sind die unerwünschten Cumarine (u.a. Bergapten) im Destillat nicht mehr nachweisbar. Durch die Prozessführung unter Vakuum ist gleichzeitig ein ansonsten mit der Pressung identisches ätherisches Öl zu erzeugen, wodurch die wirtschaftlich entscheidenden Parameter eingehalten werden können.¹

Es existieren noch bezogen auf die Pressung vereinzelt Ansätze mit kombiniert extraktiver Wirkung. So wird ein Verfahren beschrieben, welches vorsieht, ätherische Öl-Pflanzenmaterialien zusammen mit Ölsaaten (u.a. Sonnenblumen-, Raps- und Sesamsaat) auszupressen. Das entstehende Speiseöl-Extrakt ist ohne weitere Prozessschritte mit den sekundären Inhaltsstoffen der ätherischen Öl-Pflanzen angereichert.² Für die primäre Gewinnung von isolierten ätherischen Ölen spielen solche Ansätze jedoch eine untergeordnete Rolle.

4.2 Aufreinigungsverfahren

Als effiziente Aufreinigungsmethode werden für die Gewinnung von hochreinen Substanzen aus primär gewonnenen, pflanzenbasierten Vielstoffgemischen häufig **chromatographische Trennverfahren** genutzt. In der semipräparativen und präparativen Chromatographie kann eine Einteilung der Methoden auf Basis der Zustände verschiedenartig wirkenden stationären und mobilen Phasen erfolgen. So reicht die Variation der mobilen Phasen von flüssigen über gasförmige bis hin zu überkritischen Zuständen wobei die stationären Phasen zwischen flüssigen und festen Zuständen differieren. Im Folgenden werden Beispiele zur Aufreinigung verschiedenster sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe anhand dieser Einteilung näher erläutert.

Die klassische Flüssigchromatographie unter Nutzung eines Lösemittels als mobile Phase in Verbindung mit einer stationären Phase als modifiziertes Feststoffmaterial ist dabei die am

¹ Vgl. *Belsito, E.L., Carbone, C., Di Gioia, M.L., Leggio, A., Liguori, A., Perri, F., Siciliano, C., Viscomi, M.* (2007): Comparison of the Volatile Constituents in Cold-Pressed Bergamot Oil and Volatile Oil Isolated by Vacuum Distillation, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, S. 7847-7851.

² Vgl. *Junghanns, W., Grzeschik, E., Piela, R.* (Inventors) (2002): Verfahren zur Herstellung angereicherter, pflanzlicher Speiseöle, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 10101638C2.

häufigsten genutzte chromatographische Methode zur Trennung und Isolierung von Naturstoffen.¹ Die für die Naturstofftrennung häufig genutzte hydrophob modifizierte Reversed-Phase (RP) eignet sich hervorragend zur Fraktionierung und Isolierung von unpolaren Substanzen und Substanzgruppen, welche sich durch eine gesteigerte Bioaktivität gegenüber dem Ausgangsgemisch auszeichnen. So gelingt es oft nach der Primärgewinnung von ätherischen Ölen (bspw. durch Lösemittlextraktion und anschließende Festphasen-Extraktion das antioxidative Potential der mit einer einfachen RP-HPLC isolierten Fraktionen über das der allgemein anerkannten Vergleichssubstanz Quercetin zu steigern.² Bei einem direkten semi-präparativen Vergleich zwischen einer herkömmlichen HPLC und einer Hochleistungsdünnschichtchromatographie (HPTLC) konnten DO ET AL.³ weiterhin nachweisen, dass einfache Alternativen mit deutlich geringeren Lösemittelverbräuchen bei vergleichbaren Ausbeuten und akzeptablen Reinheiten (3-7% unter HPLC) für die Isolierung von Stoffen aus verschiedenen ätherischen Ölen und Pflanzenextrakten (hier Carvon aus Minzöl (*Mentha spicata* L.), Resveratrol aus Knöterich-Extrakt (*Fallopia multiflora*), Rosmarinsäure aus Rosmarin-Extrakt (*Rosmarinus officinalis* L.)) gegenüber der HPLC zur Verfügung stehen. Die hier betrachteten isolierten Stoffmengen liegen allerdings nur im unteren mg-Bereich (5,8-23,5mg). NAZNI & DHARMALIGAM⁴ zeigten, dass eine Vorfraktionierung mittels Flash-Chromatographie unter moderatem Druck die finale Aufreinigung mit einer präparativen HPLC effizient unterstützen kann. Die mit dieser kombinierten Methode aus dem Extrakt der Blüten von Koriander (*Coriandrum sativum*) isolierten Substanzen (Apigenin, Quercetin, Kämpferol) besaßen Reinheiten zwischen 95-98,4% (verschiedene Analysemethoden).

Die Vorreinigung mit schnell umsetzbaren flüssigchromatographischen Ansätzen (Flash-Chromatographie) wird ebenfalls zur Effizienzsteigerung nachfolgender Kristallisationsschrit-

¹ Vgl. Bucar, F., Wube, A., Schmid, M. (2013): Natural product isolation – how to get from biological material to pure compounds, *Natural Product Reports*, 30, S. 525.

² Vgl. Delazar, A., Delnavazil, M.R., Yassa, N., Parkhideh, S., Delazar, N., Nahar, L., Sarker, S.D. (2012): Essential oil composition and isolation of free-radical-scavenging phenolic glycosides from the aerial parts of *Ajuga chamaepitys* growing in Iran, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22 (2), S. 299-305.

³ Vgl. Do, T.K.T., Hadji-Minaglou, F., Antoniotti, S., Fernandez, X. (2013): Secondary metabolites isolation in natural products chemistry: Comparison of two semipreparative chromatographic techniques (highpressure liquid chromatography and high performance thin-layer chromatography), *Journal of Chromatography A*, 1325, S. 256-260.

⁴ Vgl. Nazni, P., Dharmaligam, R. (2014): Isolation and Separation of Phenolic Compound from Coriander Flowers, *International Journal of Agricultural and Food Science*, 4 (1), S. 13-21.

te genutzt. So kann der Wirkstoff Artemisinin¹ aus dem Einjährigen Beifuß (*Artemisia annua*) durch ein solch kombiniertes Verfahren hochrein gewonnen werden. MALWADE ET AL.² beschreiben eine solche Vorgehensweise. Der durch Primärextraktion (Mazeration mit Dichlormethan; Ausbeute 90%) gewonnene Wirkstoff kann durch eine Flash-Chromatographie-Methode (Ausbeute 87,08%) derart aufkonzentriert werden, dass anschließende Kristallisationsschritte (2x Anti-Solvent- und finale Kühlkristallisation (Ausbeute 47,56%)) die Substanz mit 100% Reinheit ausbringen. Die Gesamtausbeute des Prozesses liegt somit bei ca. 37%. Bereits durch den Vergleich der vorgestellten Ausbringungen wird aufgezeigt, dass die Kristallisation im Gesamtprozess die höchsten Verlusten aufweist, wodurch die Notwendigkeit der Vorkonzentrierung (hier Flash-Chromatographie) erwiesen wird. Gerade aber die hohen Kosten durch höhere Verluste in der Single-Unit-Kristallisation bei der industriellen Gewinnung von Artemisinin machen kombinierte Verfahrensansätze weithin interessant.³

HORVÁTH ET AL.⁴ gingen weiter, indem sie ein Beiprodukt der Extraktion des Einjährigen Beifußes als Reaktant mit einem Photokatalysator in Artemisinin synthetisch umsetzten. Die erhaltene Reaktionsmischung enthielt alle drei Komponenten, wobei Artemisinin als Zielsubstanz isoliert werden sollte. Durch eine alleinige Kühlungskristallisation ist der toxische Photokatalysator aufgrund hoher Konzentrationen nicht in ausreichendem Maße zu entfernen und die Ausbeute an Artemisinin liegt mit ca. 44% in einem nicht zufriedenstellenden Maßstab, was weitreichendere Verfahrenskonzepte erforderte. Mithilfe einer spezifischen Applikation einer kontinuierlich arbeitenden SMB-Verschaltung⁵ ist die Zielsubstanz dagegen bereits mit einer Reinheit von 98,6% und der Ausbeute von 99% zu gewinnen. Durch einen anschließenden

¹ Artemisinin und seine Derivate sind die bislang effektivsten Wirkstoffe zur Therapie von Malaria (Artemisinin-based combination therapy (ACT) (vgl. WHO (2006): Guidelines for the treatment of malaria, S. 17.

² Vgl. Malwade, C.R., Qu, H., Rong, B.G., Christensen, L.P. (2013): Conceptual Process Synthesis for Recovery of Natural Products from Plants: A Case Study of Artemisinin from *Artemisia annua*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, S. 7157-7169.

³ Vgl. Piletska, E., Karmin, K., Cutler, M., Piletsky, S.A. (2012): Development of the protocol for purification of artemisinin based on combination of commercial and computationally designed adsorbents, *Journal of Separation Science*, 36, S. 401.

⁴ Vgl. Horváth, Z., Horosanskaia, E., Lee, J.W., Lorenz, H., Gilmore, K., Seeberger, P., Seidel-Morgenstern, A. (2015): Recovery of Artemisinin from a Complex Reaction Mixture Using Continuous Chromatography and Crystallization, *Organic Process Research & Development*, 19, 624-634.

⁵ Hierbei trennt der klassisch ausgelegte Prozess der SMB den Photokatalysator und Artemisinin (Prinzip siehe Kapitel 5.3.1.3), wobei der Kreislauf geöffnet wird (Drei-Zonen-Open Loop). Die vierte Zone wird zur Abreinigung des sehr schwer zu eluierenden Reaktanten mit einem starken Lösemittel genutzt. Nach der Entfernung der Verunreinigungen muss die stationäre Phase wieder äquilibriert werden, sodass in der ersten Zone der optimale Zustand für die kontinuierliche Trennung zur Verfügung steht.

den finalen Kristallisationsschritt wurde eine Aufreinigung zu 99,9% mit einer Gesamtausbeute des Prozesses von 62% erreicht.

Die Gegenstromverteilungschromatographie (CCC) bildet ein weiteres Verfahrenskonzept ab, wobei mobile und stationäre Phase jeweils im flüssigen Zustand vorliegen und im Gegenstrom geführt werden. Die Trennung von Substanzen folgt der Verteilung der im Gleichgewicht zueinander stehenden, nicht ineinander mischbaren Flüssigphasen (in kaskadenförmig angeordneten Trennkammern (Loculi) oder gewickeltem Schlauch (Coil)). Durch anzulegende Zentrifugalkräfte kommt es zu ständigen Mischungs- und Entmischungsvorgängen und dem Transport der mobilen Phase durch den Reaktor.¹ Der wesentliche Vorteil dieser Trennung besteht darin, dass irreversible Schäden an der stationären Phase durch Verunreinigungen praktisch ausgeschlossen werden können.² Mit dieser Methode und einer einfachen isokratischen Lösemittelzusammensetzung der mobilen Phase gelingt oft die problemlose Separation und anschließende Isolierung von Substanzen aus primär gewonnenen ätherischen Ölen. Die erzielten Reinheiten lassen sich in der Literatur vergleichen und liegen im Bereich zwischen 93 und 99%³ wobei nicht nutzbare Substanzverluste aufgrund von Elutionsüberschneidungen z.T. erhebliche Mengen erreichen können.⁴ Ein weiterer Nachteil der isokratischen Zusammensetzung der mobilen Phase wurde von DESTANDAU ET AL.⁵ überwunden. Bei der Analyse des Extrakts aus *Anvillea* (*Anvillea radiata*) konnten jeweils zwei Germacranolide und Flavonoide identifiziert werden. Durch eine klassische Trennung nach dem Prinzip der Centrifugal Partition Chromatographie (CPC) mit isokratischer mobiler Phase war zwar eine Trennung und Isolierung der beiden Germacranolide möglich, jedoch eluierten unter den applizierten Gleichgewichtsbedingungen die Flavonoide zu einem späteren Zeitpunkt gemeinsam. Durch einen allmählichen Wechsel der Zusammensetzung der mobilen

¹ Vgl. Ito, Y. (1981): Efficient preparative counter-current chromatography with a coil planet centrifuge, *Journal of Chromatography*, 214, S. 122-123.

² Vgl. Ito, Y. (2005): Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1065 (2), S. 145.

³ Vgl. Wie, Y., Du, J., Lu, Y. (2012): Preparative separation of bioactive compounds from essential oil of *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze using steam distillation extraction and one step high-speed counter-current chromatography, *Journal of Separation Science*, 35, 2608-2614.

⁴ So isolierten Chen et al. ((2011): Preparative isolation and purification of cuminaldehyde and p-mentha-1,4-dien-7-al from the essential oil of *Cuminum cyminum* L. by high-speed counter-current chromatography, *Analytica Chimica Acta*, 689, S. 149-154) die zwei wesentlichen Hauptkomponenten des ätherischen Öls aus Kreuzkümmel (*Cuminum cyminum* L.) welches durch einen sehr geringen Anteil an Begleitsubstanzen gekennzeichnet ist. Die beiden aufgereinigten Stoffe bildeten lediglich ca. 47% des Ausgangsgemisches ab.

⁵ Vgl. Destandau, E., Boukhris, M.A., Zubrzycki, S., Akssira, M., Rhaffari, L.E., Elfakir, C. (2015): Centrifugal partition chromatography elution gradient for isolation of sesquiterpene lactones and flavonoids from *Anvillea radiata*, *Journal of Chromatography B*, 985, S. 29-37.

Phase (Gradientenmodus) wird zwangsläufig die Gleichgewichtsbeziehung zwischen stationärer und mobiler Phase beeinflusst. So erfolgte im vorliegenden Fall nach einem isokratischen Abschnitt des chromatographischen Laufs die Umstellung der Polarität der Lösemittelgleichgewichte derart, dass eine separate Elution der beiden im System verbliebenen Flavonoide möglich wurde.

Die präparative Gaschromatographie stellt eine weitere effiziente Möglichkeit zur Isolierung von Kleinstmengen flüchtiger sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe dar, wobei mithilfe der gasförmigen mobilen Phase die Substanzen innerhalb eines definierten Temperaturprogramms u.a. nach ihren Flüchtigkeiten getrennt werden können (siehe auch Kapitel 3.1). Um mit dieser Technik jedoch akzeptable Substanzmengen erhalten zu können, müssen die Gaschromatographiesysteme, unter der Konsequenz geringerer Selektivitäten, mit der Probe stark überladen werden. Diesem Problem wird im zunehmenden Maße mit der Strategie der Mehrdimensionalen Gaschromatographie (MDGC) entgegengetreten. Dabei wird in einer ersten Trennung der die Zielsubstanz enthaltende Peak mit den Koelutaten isoliert und mithilfe einer Transferkopplung zu einem weiteren Gaschromatographiesystem überführt. Durch geschickte Kombination von andersartig wirkenden stationären Phasen lassen sich auch Substanzen aus komplexen Stoffgemischen trennen, welche über separat betriebene Einheiten jeweils zu einander differierenden Koelutionen neigen. Weiterführend zum grundlegenden Prinzip der MDGC sei auf die einschlägige Literatur verwiesen.¹

SCIARRONE ET AL.² geben einen zusammenfassenden Überblick über die Gewinnung von Substanzen aus verschiedenen ätherischen Ölen nach dieser Methode. Durch eine dreidimensionale Verschaltung von Gaschromatographiesystemen (GC-GC-GC) ist es gelungen, die Hauptkomponente Carotol (ca. 30%) aus dem ätherischen Öl von Karottensamen (*Daucus carota* L.) in einer sehr hohen Reinheit von 99,6% zu isolieren. Für die Gewinnung von nur 2,22mg waren jedoch 3 chromatographische Durchgänge erforderlich.³ Unter Nutzung einer ähnlichen Applikation konnte eine unbekannte Substanz mit weit geringerem Anteil (ca. 10%) im äthe-

¹ U.a. Schomburg, G. (1995): Two-dimensional gas chromatography: principles, instrumentation, methods, *Journal of Chromatography A*, 703, S. 309-325.

² Vgl. Sciarrone, D., Panto, S., Cacciola, F., Costa, R., Dugo, P., Mondello, L. (2015): Advanced preparative techniques for the collection of pure components from essential oils, *Natural Volatiles & Essential Oils*, 2 (2), S. 1-15.

³ Vgl. Sciarrone, D., Panto, S., Ragonese, C., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L. (2012): Increasing the Isolated Quantities and Purities of Volatile Compounds by Using a Triple Deans-Switch Multidimensional Preparative Gas Chromatographic System with an Apolar-Wax-Ionic Liquid Stationary-Phase Combination, *Analytical chemistry*, 84 (16), S. 7092-7098.

rischen Öl aus Wampi (*Clausena lansium*) in ähnlich hoher Reinheit (99,1%) isoliert und für weiterreichende Strukturaufklärungen präpariert werden.¹ Mit der Ergänzung dieses dreidimensionalen GC-Systems durch eine vorgeschaltete flüssigchromatographische Trennung (LC-GC-GC-GC) wurde sogar die Trennung von Spurensubstanzen (<10%) aus dem komplexen ätherischen Öl von Vetiver (*Vetiveria zizanioides*) möglich. Die für die Isolierung relevanten Mengenströme (für die Substanz α -Amorphen waren sieben chromatographische Läufe nötig um ein Milligramm in der Reinheit von 90% zu gewinnen) konnten nur mithilfe dieses zusätzlichen Systems zur Verfügung gestellt werden, da das entscheidende Merkmal dieser Vorfraktionierung die Abtrennung von nichtflüchtigen Komponenten war.² PANTO ET AL.³ gelang darüber hinaus mit verschiedenen Kombinationen (GC-GC-GC; LC-GC-GC) die Isolierung aller wesentlichen Komponenten aus dem ätherischen Öl des Sandelholzes (*Santalum album* L.) (Anteile zwischen 0,7-44,6% im ätherischen Öl) und zeigte dadurch, dass sich dieses Verfahren für eine komplexe Strukturaufklärung eignet.

Für eine chromatographische Trennung können als mobile Phasen ebenfalls überkritische Fluide genutzt werden (Supercritical Fluid Chromatography (SFC)). Der Aufbau und die Aufstellung der Komponenten des Chromatographiesystems unterscheiden sich dabei nur hinsichtlich der Zuführung der mobilen Phase als überkritisches Fluid über eine spezielle Pumpe. Ergänzend kann ein der mobilen Phase im Hochdruckgradienten zugemischter Modifier (z.B. Ethanol, Pentan) die Trennung unterstützen. Durch die neueren Entwicklungen spezieller, für die SFC geeigneter, stationärer Phasen steht eine effiziente Alternative zur klassischen Flüssigchromatographie zur Verfügung. VICENTE ET AL.⁴ verglichen bislang genutzte konventionelle HPLC-Säulen mit den speziellen SFC-Säulen um Carnosolsäure aus einem CO₂-Extrakt aus Rosmarin (*Rosmarinus officinalis*) als wertgebende antioxidative Substanz anzureichern.

¹ Vgl. *Sciarrone, D., Panto, S., Rotondo, A., Tedone, L., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L.* (2013): Rapid collection and identification of a novel component from *Clausena lansium* Skeels leaves by means of three-dimensional preparative gaschromatography and nuclear magnetic resonance/infrared/mass spectrometric analysis, *Analytica Chimica Acta*, 785, S. 119-125.

² Vgl. *Sciarrone, D., Panto, S., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L.* (2014): Rapid Isolation of High Solute Amounts Using an Online Four-Dimensional Preparative System: Normal Phase-Liquid Chromatography Coupled to Methyl Siloxane-Ionic Liquid-Wax Phase Gas Chromatography, *Analytical Chemistry*, 86 (9), S. 4295-4301.

³ Vgl. *Panto, S., Sciarrone, D., Malmone, M., Ragonese, C., Giofré, S., Donato, P., Farnetti, S., Mondello, L.* (2015): Performance evaluation of versatile multidimensional chromatographic preparative system based on three-dimensional gas chromatography and liquid chromatography-two-dimensional gas chromatography for the collection of volatile constituents, *Journal of Chromatography A*, 1417, S. 96-103.

⁴ Vgl. *Vicente, G., Garcia-Risco, M.R., Fornari, T., Reglero, G.* (2013): Isolation of carsonic acid from rosemary extracts using semi-preparative supercritical fluid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1286, S. 208-215.

Die Ergebnisse zeigten, dass mit herkömmlichen Säulen eine Konzentrationssteigerung nur um den Faktor 1,39-1,92 im Gegensatz zu den speziellen SFC-Säulen mit dem Faktor 4,64 (Reinheit nahezu 100%) möglich ist. Auch die Ausbeuten ließen sich von 73-96% auf über 97% steigern. Weiterhin konnten die Autoren in ihrer Studie den direkten Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Konzentration an Carnosolsäure und dem antioxidativen Potential nachweisen.

Wegen der umfassenden Bedeutung für die vorliegende Arbeit sollen an dieser Stelle die dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden **kontinuierlichen chromatographischen Konzepte** näher erläutert werden. Der Stellenwert der hierbei andiskutierten Technologien für die Trennung von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen, im Speziellen aus ätherische Öle blieb in der Vergangenheit aufgrund der hauptsächlich Beschränkung auf drei Fraktionen für diese Vielstoffgemische untergeordnet. Dennoch liefern die in der Literatur beschriebenen, meist auf der Basis der klassischen Simulated-Moving-Bed-Technologie (SMB (Grundlagenbeschreibung siehe Kapitel 5.3.1.3)) weiterentwickelten Verfahrenskonzepte eine Vielzahl von Anregungen zur Ausgestaltung verschiedenster anwendungsorientierter Trennprobleme.

Die *Pseudo-SMB* als Patenttechnologie¹ kann zur Trennung eines ternären Gemisches genutzt werden, indem die klassische SMB-Verschaltung innerhalb eines Taktzyklus in einem äquilibrierten System in zwei Schritte untergliedert wird. Dabei wird in einem ersten Schritt das Feed und Desorbent an den jeweils konventionell üblichen Punkten in das System gebracht, jedoch die Abnahme von Extrakt und Raffinat unterbunden. Die Anordnung der Säulen ist somit fortlaufend in Reihe ausgeführt, jedoch am Punkt der Feed-Aufgabe geöffnet. Durch diese Verschaltung wird die Substanz mit mittlerer Adsorption am Ende dieser Reihenschaltung eluiert. Im darauf folgenden Schritt wird dieser Punkt zu einem Ring geschlossen und sowohl Feed-Aufgabe als auch die Elution der mittleren Substanz unterbrochen. Raffinat (gering adsorbierende Substanz) und Extrakt (stark adsorbierende Substanz) werden dagegen nun an den klassisch vorgesehenen Stellen entnommen. Nach diesem Schritt erfolgt ein Takt-schritt mit Rotation der Säulen. Die beschriebenen Elutionsschritte werden nach der Taktung

¹ Vgl. Masuda, T., Sonobe, T., Matsuda, F., Horie, M. (Inventors) (1993): Prozess for fractional Separation of Multi-Component Fluid Mixture, United States Patent: US 5 198 120.

erneut durchlaufen. Weiterführend zu diesem Verfahrensprinzip sei auf LEE & WANKAT¹ verwiesen.

Bei der *Kaskaden-SMB* können zwei bzw. auch mehrere klassische SMB-Systeme in einer aufeinander folgenden Serie verschaltet werden.² Dabei wird ein Komponentengemisch in einer ersten SMB-Stufe in zwei Fraktionen getrennt, wobei entweder der Raffinat- oder Extraktstrom ein weiter aufzutrennendes Komponentengemisch enthält und zu einer zweiten Kaskadenstufe geführt wird, um hierin wiederum zwei Fraktionen zu differenzieren. Dieser Prozess kann unter Einsatz von N Kaskadenstufen theoretisch zur Auftrennung eines Stoffgemisches mit $N+1$ Substanzen herangezogen werden. Jedoch führen neben der schwierigen Beherrschbarkeit von mehreren Kaskaden die hohen gebundenen Investitionskosten (mehrere SMB-Systeme) schnell zum Ausschluss solcher Verfahrensvarianten.³

Die *Integrierte 8-Zonen-SMB* kann als spezielle Ausführung der Kaskaden-SMB angesehen werden, indem ein, das weiter aufzutrennende Gemisch enthaltender, abgenommener Raffinat- bzw. Extraktstrom einem erweiterten rotierenden Säulenkreislauf wieder zugeführt wird.⁴ Hierbei werden jeweils vier Zonen zur binären Trennung des ursprünglichen Feeds bzw. des zugeführten Stroms im rotierenden Säulensystem genutzt. Ergänzend zu dieser Systemvariante wird auf die Diskussion von CHIANG⁵ verwiesen.

Bei einem theoretischen Vergleich zwischen der Pseudo-SMB, der Kaskaden-SMB und der 8-Zonen-SMB wies die Anordnung der Kaskade die höchste Produktivität aus. Jedoch müssen bei der 8-Zonen-SMB meist nur geringfügige Einbußen in Kauf genommen werden. Deutli-

¹ Vgl. Lee, J.W., Wankat, P.C. (2010): Design of pseudo-simulated moving bed process with multi-objective optimization for the separation of a ternary mixture: Linear isotherms, *Journal of Chromatography A*, 1217, S. 3418-3426.

² Vgl. Wankat, P.C. (2001): Simulated Moving Bed Cascades for Ternary Separations, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40, 6185-6193; Kim, J.K., Wankat, P.C. (2004): Designs of Simulated-Moving-Bed Cascades for Quaternary Separations, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43, 1071-1080.

³ Vgl. Aumann, L., Morbidelli, M. (2007): A Continuous Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP) Process, *Biotechnology and Bioengineering*, 98 (5), S. 1043.

⁴ Vgl. Nowak, J., Antos, D., Seidel-Morgenstern, A. (2012): Theoretical study of using simulated moving bed chromatography to separate intermediately eluting target compounds, *Journal of Chromatography A*, 1253, S. 62.

⁵ Vgl. Chiang, A.S.T. (1998): Continuous Chromatographic Prozess Based on SMB Technology, *AIChE Journal*, 44 (8), S. 1930-1932.

che Nachteile im Hinblick auf diesen Produktionsparameter konnten dagegen für die Konfiguration der Pseudo-SMB aufgezeigt werden.¹

Ebenfalls zur Trennung eines ternären Gemisches kann die Verfahrensvariante der 3-Fraktion-SMB (3F-SMB) genutzt werden. Hierbei wird der klassischen 4-Zonen-SMB eine weitere Zone 0 hinzugefügt und der sonst geschlossene Kreislauf geöffnet (Open Loop). Durch die Öffnung des Kreislaufs gelingt es, die zusätzlich ins System integrierte Zone 0 vollständig von der mobilen Phase zu entkoppeln und darauf befindliche, stark adsorbierende Substanzen separat (ggf. mit einer stärker eluierenden mobilen Phase)² zu fraktionieren (Cleaning in Place (CIP)). Um sowohl Extrakt (hier Substanz mit mittlerer Adsorptionsstärke) als auch die stark adsorbierende Fraktion als reine Komponenten zu erhalten, ist die Takt-schaltung der Säulen vor Erreichen des Bandes der stark adsorbierenden Substanzen am Säulenausgang bei der Extraktelution notwendig.³ PAREDES ET AL.⁴ legten diese Prozessvariante am Beispiel der Trennung eines Gemischs von Nucleosiden aus.

Eine neuere Technik stellt die *Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP)* dar. Dieser Prozess kann als Kombination einer Batch-Chromatographie mit Gradientenauslegung der mobilen Phase und dem Rotationsprinzip von in Reihe geschalteten chromatographischen Säulen angesehen werden. In diesem ursprünglich mit sechs Säulen betriebenen Verfahrensprinzip werden aus dem in Reihe geschalteten Hauptstrom einzelne Säulen herausgelöst. An diesen definierten Positionen (hierbei drei) werden jeweils die gering adsorbierenden, das eigentliche Produkt und die stark adsorbierenden Komponenten mit einem entsprechenden Gradienten der mobilen Phase in kurzen separaten Kreisläufen eluiert. Durch das Ausgliedern der jeweiligen Säulenposition zum Fraktionieren wird auch die Verunreinigung mit den anderen Komponenten vermieden, welche im Hauptstrom lediglich in die Front der nächsttieferen angeschlossenen Säulenposition verschoben werden und so nach der

¹ Vgl. Nowak, J., Antos, D., Seidel-Morgenstern, A. (2012): Theoretical study of using simulated moving bed chromatography to separate intermediately eluting target compounds, *Journal of Chromatography A*, 1253, S. 58-70.

² Bei Variation des Desorbent muss in dieser Zone ebenfalls die Äquilibration stattfinden.

³ Vgl. Abel, S., Bähler, M.U., Arpagaus, C., Mazzotti, M., Stadler, J. (2004): Two-fraction and three-fraction continuous simulated moving bed separation of nucleosides, *Journal of Chromatography A*, 1043, S. 201-210.

⁴ Vgl. Paredes, G., Abel, S., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Stadler, J. (2004): Analysis of a Simulated Moving Bed Operation for Three-Fraction Separations (3F-SMB), *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43, S. 6257-6267.

Rotationstaktung nicht das Ende der Säule im darauffolgenden Elutionspunkt erreichen.¹ In den Folgejahren wurde die Methode auf drei² und später zwei Säulen³ reduziert und optimiert. Hierdurch konnten gleichzeitig die Stabilität des Prozesses erhöht und die Investitionskosten verringert werden. Derzeit sind bereits kommerzielle Systeme über den Entwicklungsstatus hinaus im Handel erhältlich.⁴ Diese Technologie ist theoretisch zur Isolierung von mehreren Zielstoffen geeignet, jedoch sind hierbei die Aufwendungen für die Auslegung und die erhöhten Investitionskosten nicht zu vernachlässigen. Weiterhin ist mit einer deutlichen Abnahme der Stabilität im Prozess zu rechnen, weshalb sich lediglich das 2-Säulen-Prinzip zur Isolierung von drei Fraktionen kommerziell durchgesetzt hat.⁵

Zur tatsächlich kontinuierlichen Trennung eines komplexen Stoffgemisches kann die erstmals bei MARTIN⁶ erwähnte *Annulare Chromatographie* herangezogen werden. Dabei ist die stationäre Phase in einem Ringspalt angeordnet, wobei das Feed kontinuierlich punktförmig am Kopf des rotierenden Apparats zugegeben wird. Der Eluent wird ebenfalls am Kopf gleichmäßig über den gesamten Umfang aufgegeben und durchströmt die stationäre Phase in axialer Richtung. Dabei beschreiben die Konzentrationsprofile der Einzelkomponenten, bedingt durch die spezifischen Adsorptionsmechanismen, unterschiedliche spiralförmige Bande und treten winkelvesetzt kontinuierlich an einem fixen Punkt aus dem Apparat aus.⁷ Entscheidender Nachteil dieses Verfahrens gegenüber der konventionellen Säulenchromatographie ist die Inhomogenität der stationären Phase im gepackten Ringspalt⁸ und die damit begrenzte diskrete Auflösung der Adsorptionsbanden.

¹ Vgl. Aumann, L., Morbidelli, M. (2007): A Continuous Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP) Process, *Biotechnology and Bioengineering*, 98 (5), S. 1044-1045.

² Vgl. Aumann, L., Morbidelli, M. (2008): A Semicontinuous 3-Column Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP) Process, *Biotechnology and Bioengineering*, 99 (3), S. 728-733.

³ Vgl. Krättli, M., Steinebach, F., Morbidelli, M. (2013): Online control of twin-column countercurrent solvent gradient process for biochromatography, *Journal of Chromatography A*, 1293, S. 51-59.

⁴ Die erhältlichen Systeme sind aus der Zusammenarbeit zwischen der *ChromaCon® AG*, Schweiz, und der *Knauer – Wissenschaftliche Geräte GmbH*, Berlin, hervorgegangen und werden unter dem Namen *Contichrom®* vertrieben.

⁵ Vgl.: Müller-Späh, T. (2015), Persönliche Diskussion, Chief Operating Officer des Spin-off der ETH ZÜRICH, Arbeitsgruppe Prof. Morbidelli.

⁶ Vgl. Martin, A.J.P. (1949): Summarizing paper, *Discussions of the Faraday Society*, 7, S. 332-336.

⁷ Vgl. Bart, H.-J., Laskowski, R. (2009): Die kontinuierliche annulare Chromatographie, *GIT Labor-Fachzeitschrift*, 4/2009, S. 250-252.

⁸ Vgl. Belcheva, D. (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, *Dissertation Universität Magdeburg*, S. 21.

Reine **destillativen Anreicherungsverfahren** stellen eine weitere Alternative zur Aufkonzentration von Substanzen dar. Da aber die Trennschärfe von destillativen Prozessen, bedingt durch das von meist einer Vielzahl von Komponenten in ätherischen Ölen beeinflusste Phasengleichgewicht zwischen Flüssigkeit und Gasraum (siehe Kapitel 5.2.1.1), z.T. deutlich unter der von vergleichbaren Methoden (z.B. Chromatographische Trennverfahren) liegt, muss häufig ein Kompromiss zwischen Grad der Aufreinigung und der Ausbeute an Zielsubstanz gefunden werden.

Die fraktionierte Destillation stellt die einfachste Methode zur Gehaltsteigerung einzelner Stoffe dar. So konnten AISYAH & ANWAR¹ mit der optimierten Abnahme von jeweils vier Fraktionen durch gestaffelt angelegte Temperaturen (120-135°C) bei der Überdestillation von Patschuliöl (*Pogostemon cablin*) den Gehalt von schwerflüchtigen Patschulialkohol aus dem primär gewonnenen Rohstoff (27,03 bzw. 36,87%) um ca. 8% (Endkonzentration 35,35 bzw. 43,62%) steigern.

MEZZA ET AL.² untersuchten die Wirkung der Molekulardestillation mit einem Fallfilm-Dünnschichtverdampfer bei Unterdruckbedingungen von 78-65mbar und einer Prozesstemperatur von 12°C. In 3 Stufen (als Vorlage: Ausgangsgemisch, Sumpf, Sumpf) wurde ätherisches Rosmarinöl in der Apparatur fraktioniert. Es gelang eine Abtrennung der leichtflüchtigen Substanzen, wobei durch GC-Analysen eine Aufreinigung antioxidativer Substanzen im Sumpf im unteren Prozentbereich nachgewiesen wurde. Die antioxidative Kapazität konnte jedoch um fast das doppelte gesteigert werden. Aber auch für die geruchsintensiven leichtflüchtigen Fraktionen sehen die Autoren ein höheres wirtschaftliches Potential in der kosmetischen Industrie.

Die Rektifikation unter Einsatz von Füllkörperkolonnen ist dagegen in der Lage Substanzen aus Vielkomponentengemischen mit hohen Reinheiten auszubringen. So konnten HUYNH, PHAN & THIEU³ nachweisen, dass unter optimierten Refluxraten bei Systemunterdruck (5mmHg (bzw. 6,7mbar)) die Substanz Terpinen-4-ol aus dem ätherischen Teebaumöl

¹ Vgl. *Aisyah, Y., Anwar, S.H.* (2012): Physico-Chemical Properties of Patchouli Oils (*Pogostemon cablin*) Separated by Fractional Distillation Method, Proceedings of The 2nd Annual International Conference Syiah Kuala University, Life Sciences & Engineering Chapter, S. 355-359.

² Vgl. *Mezza, G.N., Borgarello, A.V., Daguero, J.D., Pramparo, M.C.* (2013): Obtention of Rosemary Essential Oil Concentrates by Molecular Distillation and Free Radical Scavenging Capacity Analysis, International Journal of Food Engineering, 9 (2), S. 147-153.

³ Vgl. *Huynh, Q., Phan, T.D., Thieu, V.Q.Q.* (2012): Research on Distillation Technology to Extract Essential Oil from *Melaleuca Alterfornia* (TTO), IPCBEE, 43, S. 125-130.

(Melaleuca Alterfornia) mit Konzentrationen von über 90% bei der separat abgenommenen Fraktion von 45 bis 67Vol% des überdestillierten Ausgangsvolumens zu rechnen ist. Die unerwünschten Leichtflüchter ließen sich in den vorangegangenen Fraktionen aufkonzentrieren. Durch Rektifikationsmethoden angereicherte Stoffe und Stoffgruppen aus ätherischen Ölen werden weiterhin häufig mit abschließenden Kristallisationsverfahren weiter aufgereinigt. So ist es nach SU ET AL.¹ möglich, den Patschulialkohol aus dem Patschuliöl mittels Rektifikation unter Vakuum (60mbar bei 200°C) von 32,5 auf über 86% im Destillat aufzureinigen. Der anschließende Kristallisationsschritt erbrachte eine Konzentration von 99% mit einer Gesamtausbeute des Prozesses von ca. 53% ohne den Einsatz zusätzlicher Chemikalien oder Lösemittel. Aber auch die effiziente Abreicherung von unerwünschten leichtflüchtigen Stoffen, um ein besonders Borneol-reiches ätherisches Öl des Kampferbaums (Cinnamomum camphor) für effiziente Kristallisationsschritte zu erhalten, ist durch eine Rektifikation bei optimierten Rücklaufverhältnissen möglich. Dabei gelang CHEN ET AL.² die Steigerung der Konzentration des Borneols im zurückgebliebenen Sumpf von 23 auf 45% bei unwesentlichen Verlusten von ca. 3%. Anschließende Kristallisationsschritte erbrachten zwar hohe Reinheiten des Borneols von 99%, allerdings sind hierdurch lediglich 33% des Stoffes zurückzugewinnen. Ähnlich hohe Aufreinigungsraten konnten FARAH ET AL.³ bei der destillativen Behandlung von ätherischem Öl aus Myrte (Myrtus communis L.) erzielen. Die anfangs gewonnenen Fraktionen beinhalteten hauptsächlich geruchsintensive Substanzen (z.B. α -Pinen). Zwei Rektifikationsfraktionen aus dem mittelsiedenden Substanzspektrum enthielten jedoch die pharmazeutisch und kosmetisch relevante Substanz 1,8-Cineol mit einer Konzentration von 95,8 bzw. 83,3%. Die weitere Aufreinigung dieses Stoffes wird auch hier über Kristallisationsschritte empfohlen.

Die alleinige **Kristallisation** als Unit Operation ist für die Aufbereitung von naturbasierten Stoffgemischen angesichts der Komplexität nur selten anzuwenden, da die Kristallisations-

¹ Vgl. Su, Z.Q., Wu, X.L., Bao, M.J., Li, C.W., Kong, S.Z., Su, Z.R., Lai, X.P., Li, Y.C., Chen, J.N. (2014): Isolation of (-)-Patchouli Alcohol from Patchouli Oil by Fractional Distillation and Crystallization, Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13 (3), S. 359-363.

² Vgl. Chen, X.Y., Zhao, X.N., Zeng, H.F., Xie, J.H., Chen, X.L., Liang, Y.Z., Wu, Q.D., Su, Z.R., Wang, H.F., Lai, X.P. (2014): Natural Borneol Recycling from Cinnamomum camphor chvar. Borneol Oil Residue by Fractional Distillation and Recrystallization, Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13 (9), S. 1463-1470.

³ Vgl. Farah, A., Afifi, A., Fechtal, M., Chhen, A., Satrani, B., Talbi, M., Chaouch, A. (2006): Fractional distillation effect on the chemical composition of Moroccan myrtle (Myrtus communis L.) essential oils, Flavour and Fragrance Journal, 21, S. 351-354.

neigung mit wachsender Anzahl der enthaltenen Stoffe abnimmt.¹ Hierdurch ist die selektive Anreicherung deutlich erschwert. Dennoch gibt es Ansätze, die aufgrund der hohen Ausgangskonzentration der Zielsubstanz sinnvoll einsetzbar sind. So kann bspw. primär durch Destillation von Holz gewonnenes Roh-Anethol, welches allerdings durch eine Vielzahl von Verunreinigungen (hauptsächlich cis-Anethol, Caryophylene und organoleptisch problematische Schwefelverbindungen) gekennzeichnet ist, durch eine einfache Kristallisation aufgereinigt werden. Hierfür wird der Rohstoff (Ausgangskonzentration 87%) zu einer wässrig-methanolischen Emulsion geschlagen und bei einem definierten Temperaturprogramm auskristallisiert. Nach dem Waschen der abgetrennten Kristalle mit kaltem Wasser steht ein Produkt mit einer Reinheit von 99,6% vornehmlich als Aromastoff für die Lebensmittelindustrie zur Verfügung. Die Ausbeute an trans-Anethol beträgt hierbei 78%.²

4.3 Synthetisch hergestellte Produkte

Die chemische Ableitung von naturäquivalenten Stoffen wird als Naturstoffsynthese bezeichnet und findet überwiegend Anwendung, wenn der primär biogen basierte Rohstoff nur im unzureichenden Maße bspw. als Folge des Artenschutzes oder geringer Extraktausbeuten zur Verfügung steht.³ So wird der in der Chemotherapie weit verbreitet angewendete Wirkstoff Taxol (oder Paclitaxel) seit längerer Zeit bei der Behandlung verschiedener maligner Tumore (bspw. Brustkrebs) erfolgreich eingesetzt, was jedoch vorerst durch die eingeschränkte Verfügbarkeit aus natürlichen Quellen gehemmt wurde.⁴ Der in seltenen Eibenarten (z.B. Pazifische Eibe (*Taxus brevifolia*), Himalaja-Eibe (*Taxus wallichiana*)) in nur äußerst geringen Konzentrationen vorkommende Naturstoff (Bereich zwischen 0,001 bis 0,02% aus der getrockneten Rinde)⁵ wird mit hohen Ausbeuten aus dem Stoff Baccatin III synthetisiert,^{6,1}

¹ Vgl. Matz, G. (1969): Kristallisation – Grundlagen und Technik, S. 2.

² Vgl. Davis, C.B. (Inventor) (1990): Purification of Anethole by crystallization, United States Patent: US 4 902 850.

³ Vgl. DECHEMA Gesellschaft für chem. Technik und Biotechnologie (Hrsg.) (2007): Vorbild Natur – Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland, S. 21.

⁴ Vgl. Wessjohann, L. (1994): Die ersten Totalsynthesen von Taxol, Angewandte Chemie, 106 (9), S. 1011.

⁵ Vgl. Miller, R.W. Powell, R.G., Smith Jr., C.R., Arnold, E., Clardy, J. (1980): Antileukemic Alkaloids from *Taxus wallichiana* Zucc., Journal of Organic Chemistry, 46 (7), S. 1473; Wani, M.C. Taylor, H.L., Wall, M.E., Coggon, P., McPhail, A.T. (1971): Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*, Journal of the American Chemical Society, 93 (3), S 2325.

⁶ Vgl. Kingston, D.G.I. (1991): The Chemistry of Taxol, Pharmacology & Therapeutics, 52 (1), S. 1-34.

wobei dieser im genügendem Maße in anderen schneller nachwachsenden Eibenarten (z.B. Europäische Eibe (*Taxus baccata*)) vorhanden ist und so für medizinische Anwendungen erschlossen wird.²

Bei der Konstruktion von Wirkstoffen kommen zwei unterschiedliche Strategien zur Anwendung um gezielt funktionale Substanzen herzustellen.³ Zum einen wird bei der Target-orientierten Synthese (TOS) ein aus der Natur identifizierter und strukturell bereits aufgeklärter Wirkstoff gezielt aufgebaut. Zur Strategieauslegung wird das betreffende Zieltarget in mehreren plan- und umkehrbaren chemischen Reaktionen in immer einfachere, problemlos zugängliche Strukturen als Ursprung der Totalsynthese zerlegt. Hierbei ist eine Streuung im strukturellen Aufbau durch die zielgerichtete gradlinige Synthese ausgeschlossen. Zum anderen wird bei der Diversitäts-orientierten Synthese (DOS) als Produkt ein Pool von Molekülen mit möglichst breiter chemischer Diversität angestrebt. Die Diversität wird mithilfe von verschiedenen Substituenten an einem einheitlichen Grundgerüst, unter Orientierungswechsel der Moleküle (stereochemisch) und Molekülgerüstvariation strategisch erreicht. Durch die Besetzung von weniger dichten bzw. sogar leeren Stellen der Syntheseprodukte im chemischen Raum können so bislang nicht zugängliche (z.B. über Naturprodukte) und im weiteren Sinn durch die Definition des konkreten Zielmusters eine optimale Beschaffenheit eingestellt werden. Schlussfolgernd bietet die DOS ein außerordentliches Potential zur Realisierung komplexer Strukturen mit gewünschten funktionellen Eigenschaften.

Zur Umsetzung einer möglichst effizienten Synthesemethode sind allerdings verschiedene Kriterien von Bedeutung. Neben der Reduzierung der Reaktionsschritte und dem vollständigen und selektiven Umsatz der Ausgangsverbindungen ist die Atomökonomie mit der idealen restlosen Überführung aller primären Bestandteile (Atome) in das Reaktionsprodukt aus öko-

¹ Weiterführend zu möglichen Synthesewegen von Taxol aus Baccatin III in: Danishefsky, S.J., Masters, J.J., Young, W.B., Link, J.T., Snyder, L.B., Magee, T.V., Jung, D.K., Isaacs, R.C.A., Bornmann, W.G., Alaimo, C.A., Coburn, C.A., Di Grandi, M.J. (1996): Total Synthesis of Baccatin III and Taxol, *Journal of American Society*, 118, S. 2843-2859.

² Vgl. *DECHEMA Gesellschaft für chem. Technik und Biotechnologie* (Hrsg.) (2007): Vorbild Natur – Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland, S. 21.

³ Vgl. *Burke, M.D., Schreiber, S.L.* (2004): Eine Strategie für die Diversitäts-orientierte Synthese, *Angewandte Chemie*, 116, S. 48-60; Meyer, T. (2014): Phenothiazin-Merocyanine für farbstoffsensibilisierte Solarzellen – Diversitätsorientierte Ein-Topf-Synthese und Optimierung der elektronischen Eigenschaften, Dissertation Universität Düsseldorf, S. 74-75; *Schreiber, S.L.* (2000): Target-Oriented and Diversity-Oriented Organic Synthesis in Drug Discovery, *Science*, 287, S.1964-1969.

nomischer und ökologischer Sicht anzustreben.¹ Durch diese Vorgaben wird auch der später anzusetzende Aufwand für den Downstream-Prozess mit der Abtrennung von Reaktionsnebenprodukten festgelegt.

Entgegen dieses idealisierten Anspruchs ist dennoch häufig eine große Anzahl von Reaktionsschritten notwendig um die entsprechend geforderten Zielprodukte zu erhalten.² Über Jahrzehnte wurde von der Fachwelt die Totalsynthese von Naturstoffen als Lösung für nicht ausreichend verfügbare Substanzen angepriesen, doch diese Erwartungen konnten bei tatsächlicher Formulierung einer konkreten Problemstellung bislang nur unzureichend erfüllt werden.³ Die praktikable Umsetzung der einzelnen Stufen ist daher als ein Ausschlusskriterium für dieses Herstellungsverfahren anzusehen.⁴

4.4 Zusammenfassung

Die traditionellen Primärgewinnungsmethoden, vornehmlich die destillativen Verfahren zur Separation der ätherischen Öle haben aufgrund der einfachen Ausführungsweisen, der vorhersehbaren typischen Zusammensetzungen, des hohen Bekanntheitsgrads und der daraus resultierenden Akzeptanz noch immer ihre Berechtigung. Weiterhin treten bei den Ausführungen zu den Verfahren immer deutlicher betriebswirtschaftliche Aspekte in den Vordergrund. Durch die Variation der Betriebsparameter kann der Prozess schnell optimiert werden, was eine effiziente und schonende Gewinnung ermöglicht, ohne dabei die Zusammensetzung und vorgegebene Qualitäten zu beeinflussen.

Während sich die destillative Primärgewinnung in ihren Ansätzen und der thermodynamischen Auslegung kaum geändert hat, sind bei der primären Extraktion durch den Einsatz moderner Hilfsmittel (z.B. Ultraschall- bzw. Mikrowellenunterstützung) oder alternativer superkritischer Fluide durchaus Tendenzen zu erkennen, welche zu variablen und mitunter zielgerichteten Zusammensetzungen der Gemischsysteme führen können. Dennoch sind diese Verfahren in der Praxis durch den erhöhten Investitionsaufwand und die technisch anspruchsvolle

¹ Vgl. *Boersch, C.* (2014): Diversitätsorientierte katalytische Ein-Topf-Synthesen von ausgewählten Azolderivaten, Dissertation Universität Düsseldorf, S. 14-15.

² Für Beispiele von unterschiedlichen Synthesestrategien zur Herstellung von Naturstoffen und dafür erforderliche Substrate unter Nutzung mehrerer Reaktionsschritte siehe in: *Touré, B.B., Hall, D.G.* (2009): Natural Product Synthesis Using Multicomponent Reaction Strategies, *Chemical Reviews*, 109 (9), S. 4439-4486.

³ Vgl. *Hudlický, T., Reed, J.W.* (2007): *The Way of Synthesis*, S. 12-13.

⁴ Vgl. *Hoffmann, R.W.* (2013): Naturstoffsynthese im Wandel der Zeit, *Angewandte Chemie*, 125, S. 138.

Auslegung und Führung aufgrund der meist traditionell gewachsenen Strukturen und Strategien der in diesem Umfeld arrangierten Unternehmen kritisch zu hinterfragen. Die bislang eingesetzten Verfahren entsprechen meist standardisierten Vorgaben (z.B. Abhandlungen in Pharmakopöe), wodurch beim Endkunden etablierte Erzeugnisse angeboten werden können. Eine Umstellung der Herstellungslinien mit neuartigen Produkten würde somit auch eine Konkurrenzsituation schaffen. Durch sich ergebende veränderte Zulassungsvoraussetzungen und evtl. mangelnder Akzeptanz können sich zusätzliche Hürden ergeben.

Bei der weiterreichenden Aufbereitung und Veredlung ist der zu betreibende Aufwand entscheidend von der formulierten Zielstellung abhängig. Dem Stand der Technik entsprechende destillative Aufreinigungsverfahren sind meist auch in größeren technischen Ausführungsformen verhältnismäßig leicht auszulegen und können sinnvolle Trennergebnisse durch einfache Variation der Betriebsparameter liefern. Dennoch ist der Grad der Aufreinigung meist durch die enge Bandbreite der Siedepunkte und Flüchtigkeiten von ätherischen Ölen eingeschränkt.

Präparativen chromatographischen Isolationsverfahren wird eine äußerst hohe Effizienz ausgewiesen. Sie erfordern jedoch von vornherein beträchtliche Investitionen, Mehraufwendungen in der Methodenerstellung und einen erhöhten Einsatz an Betriebsstoffen. Hierdurch beschränkt sich die Anwendung auf höher qualifizierte Unternehmen, welche oft sogar mit eigener Forschungsabteilung aufwarten können. Aufgrund dieser erheblichen Kosten sind diese Prozesse meist nur für wertvolle Produkte und Isolate geeignet, die auch bei höheren Produktionsquoten ihr Preisniveau halten können. Vorgestellte kontinuierliche chromatographische Verfahren senken zwar die Produktionskosten in einem erheblichen Maße, sind aber durch die erforderlichen Mehraufwendungen für die Investition und die häufige Beschränkung auf lediglich drei zu isolierende Fraktionen im Einzelfall kritisch zu prüfen.

Die alleinige Kristallisation als Aufbereitungsschritt ist in ihrer Bedeutung, bedingt durch die geringen Ausbeuten und Reinheitsgrade, bei den recherchierten Vielstoffgemischen der ätherischen Öle eher untergeordnet.

Der synthetischen Herstellung von Naturstoffen kann dagegen künftig ein hohes Potential eingeräumt werden, da die z.T. geringe Erreichbarkeit von biologisch aktiven sekundären

Pflanzeninhaltsstoffen die Pharmaindustrie zu Semi-Synthesen motiviert.¹ Auch gehen neuere Ansätze nicht mehr von einer konkreten zielgerichteten Synthese eines einzelnen naturidentischen Targets aus. Vielmehr laufen die Bestrebungen auf variable, den definierten Anforderungen entsprechenden Molekülstrukturen hinaus, die in äquivalenter Form in der Natur nicht zur Verfügung stehen. Dadurch eröffnen sich neue Möglichkeiten in der Funktionalisierung dieser Wirkstoffe. Derzeit stehen aber die hohen Kosten solcher Entwicklungen nicht zuletzt durch die Aufwendungen im Downstreambereich der breiten Anwendung entgegen.

Insgesamt aber zeichnet sich bereits im Stand der Wissenschaft und Technik bei den ausgeführten Anwendungsbeispielen die Effizienz von kombinierten Ansätzen in der Aufbereitung bis hin zur vollständigen Isolierung von einzelnen Substanzen ab. Dabei ist dennoch immer eine Abwägung zwischen dem Aufwand für Auslegung und Betrieb einer Aufreinigungsstufe, dem erreichten Aufreinigungsgrad und der Ausbeute der formulierten Zielprodukte abzuwägen und im Gesamtkontext zu betrachten.

Aus diesen Ausführungen ist der Bedarf an eine neue, kostengünstige Verfahrensauslegung zur Aufreinigung und Isolierung von Pflanzeninhaltsstoffen ableitbar, wozu die vorliegende Arbeit einen wesentlichen Beitrag leistet.

¹ Vgl. *Phillipson, J.D.* (2001): *Phytochemistry and medical plants*, *Phytochemistry*, 56, S. 237-243.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Im folgenden Kapitel soll eine kombinierte Verfahrensgestaltung aufgezeigt werden, welche sich durch eine deutlich gesteigerte Effizienz gegenüber ausgelegten Single-Unit-Operations auszeichnet. Dabei reihen sich die beschriebenen Verfahrensstufen für die ausgewählten Zielstoffe aus den ätherischen Ölen direkt aneinander, sodass die Zwischenprodukte aus den jeweiligen Verfahren die Basis der nächsten Prozessstufe darstellen.

Für das ätherische Kamillenöl als Vielkomponentengemisch mit den Zielstoffen der Bisaboloide und dem Chamazulen zeichnet sich hieraus eine Prozessfolge von Kristallisation, Destillation und zwei separaten flüssigchromatographischen Verfahren ab. Dagegen sind für das einfacher zusammengesetzte ätherische Fenchelöl mit L-Fenchon und trans-Anethol als Modellsystem lediglich zwei wesentliche Prozessstufen als destillatives und flüssigchromatographisches Verfahren notwendig.

5.1 Kristallisation

Das gewonnene Kamillenöl enthält neben den für Kamille typischen Inhaltsstoffen eine Stoffgruppe, welche als Wachse und Paraffine (hauptsächlich n-Alkane) identifiziert werden konnte (siehe Kapitel 3.1). Diese Stoffe besitzen bei Raumtemperatur eine geringe Löslichkeit im ätherischen Öl und beeinflussen somit die Viskosität des gesamten primären Ausgangsgemisches im erheblichen Maße, sodass nachfolgende Veredlungsschritte durch die nachteilige Wirkung auf das Handling deutlich erschwert werden. Im Folgenden soll nach einer kurzen theoretischen Einleitung eine einfache Strategie zur vollständigen Entfernung dieser Störstoffe aufgezeigt werden.

5.1.1 Theoretische Grundlagen

5.1.1.1 Phasengleichgewicht

Die Kristallisation beschreibt einen Phasenübergang eines Stoffes oder Stoffgemisches aus einem meist flüssigen aber auch gasförmigen (Desublimation) in den fest strukturierten Zustand. Ergibt sich eine vom Ausgangszustand abweichende Zusammensetzung des ausfallenden Feststoffes beim Phasenübergang, kann dieses Verfahren zur Stofftrennung genutzt wer-

den, indem das Kristallinat mechanisch abtrennbar wird und die Flüssigkeit damit an diesem Stoff zunehmend verarmt.¹

Die Löslichkeit eines Stoffes ist neben Konzentration, Druck und Kristallform stark von der Temperatur des Lösungssystems abhängig. Im Allgemeinen nimmt die Löslichkeit bei Temperaturabsenkung ab. Ist die Lösung mit dem Stoff vollständig gesättigt wird eine Gleichgewichtszusammensetzung bei einer bestimmten Temperatur erreicht, welche durch eine Löslichkeitskurve in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Flüssigphase beschrieben werden kann. Durch eine weitere Temperaturabsenkung fällt beim Unterschreiten dieser Löslichkeitskurve Feststoff als Kristallinat aus.

Bei einem binären Gemisch mit den Stoffen A und B wird zwischen den beiden Grundtypen der Mischkristall-Bildung und der Ausbildung eines eutektischen Punkts unterschieden. Im System mit Mischkristallen (A+B) treten diese über den gesamten veränderlichen Konzentrationsbereich bei der Kristallisation auf, wobei die Konzentration der Feststoffphase gegenüber der Flüssigkeit variiert. Durch das Ansetzen mehrerer theoretischer Stufen ist die Gewinnung einer stets reinen Fraktion möglich (fraktionierende Kristallisation).

Im Gegensatz dazu führt bei einem eutektischen System lediglich eine spezifische Zusammensetzung zu einer Auskristallisation des gesamten Systems im eutektischen Punkt (E). Abweichend von dieser Konzentration ist eine Gewinnung reiner Kristalle der Komponenten A bzw. B aus der Flüssigkeit beim Unterschreiten der Löslichkeitskurve in einer Kristallisationsstufe erreichbar.

Abbildung 5-1 zeigt die Abhängigkeit des Gleichgewichts für das Mischkristall-System (a) und das eutektische System mit Ausbildung des eutektischen Punkts (b)).

¹ Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 477-478.

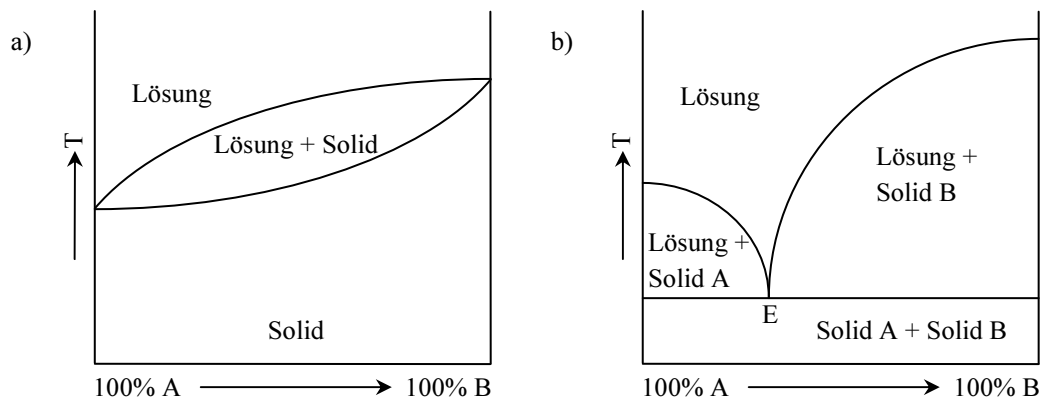


Abbildung 5-1: Darstellung des Gleichgewichts zwischen Flüssig- und Festphase¹

- a) System mit Mischkristallbildung
- b) System mit Ausprägung eines eutektischen Punkts (E)

5.1.1.2 Einstufige Kristallisation aus Lösungen

Auf den in Kapitel 5.1.1.1 getroffenen Annahmen aufbauend ist aus pragmatischer Sicht eine Unterscheidung zwischen Lösungs- und Schmelzkristallisation denkbar, wobei per Definition keine klare Abgrenzung möglich ist. Bei einer Lösungskristallisation ist meist nur ein Stoff selektiv als Feststoff abzuscheiden.² Weiterhin ist der Einsatz eines Hilfsstoffes, welcher als zusätzliches Lösemittel eingesetzt wird, kennzeichnend für die Lösemittelkristallisation.³

Die Triebkraft der Kristallisation ist die Übersättigung der Lösung, welche durch eine Verschiebung des Gleichgewichts ausgelöst wird. Dabei befindet sich mehr gelöster Stoff in der Flüssigphase als über das Maß des Gleichgewichtszustands möglich ist.⁴ Ursachen dieser Übersättigung sind in einer Unterkühlung der Lösung (Kühlungskristallisation), Abdampfen des Lösemittels (Verdampfungskristallisation), Zugabe eines weiteren löslichen Stoffes (Verdrängungskristallisation) oder in einer chemischen Reaktion mit Ausfällung eines Feststoffes aus der Lösung (Reaktionskristallisation) zu suchen.⁵ Durch Überlagerung der Übersättigungsarten können weitere Methodenansätze der Kristallisation entwickelt werden (bspw.

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Hofmann, G. (Hrsg.): Kristallisation in der industriellen Praxis, S. 8.

² Vgl. Mersmann, A., Kind, M. & Stichlmair, J. (2005): Thermische Verfahrenstechnik: Grundlagen und Methoden, S. 413, 423-434.

³ Vgl. Matz, G. (1969): Kristallisation – Grundlagen und Technik, S. 5.

⁴ Vgl. Hofmann, G. (Hrsg.): Kristallisation in der industriellen Praxis, S. 8.

⁵ Vgl. Mersmann, A., Kind, M. & Stichlmair, J. (2005): Thermische Verfahrenstechnik: Grundlagen und Methoden, S. 418-423.

Vakuumkristallisation als Überlagerung von Kühlung und Verdampfung).¹ Durch die Bildung von Partikeln (Keimbildung) und Anlagerung von Feststoff an vorhandene Partikeln (Kristallwachstum) wird diese Übersättigung abgebaut, wobei das System einem neuen Gleichgewicht entgegen strebt. Im Folgenden soll die Kühlungskristallisation mit starker Abhängigkeit des Lösungsgleichgewichts von der Temperatur betrachtet werden.

Alle Lösemittel-Stoff-Systeme unterliegen einem eutektischen Charakter,² d.h. die anfallenden Feststoffe sind Kristalle gleicher Stoffart. Kennzeichnend für solche Systeme ist der schmale Bereich gering gelöster Stoffkonzentration (hohe Lösemittelkonzentration) mit dem ausgewiesenen Gleichgewicht als sog. Eiskurve, deren Unterschreitung mit dem Resultat des Abscheidens von reinen Lösemittelkristallen bei Unterkühlung bis zu der Grenzkonzentration im eutektischen Punkt verbunden ist. Bei höherer Konzentration werden dagegen beim Unterschreiten der Gleichgewichtstemperatur reine Kristalle des gelösten Stoffes abgeschieden. Unterhalb des eutektischen Punkts ist keine Anreicherung von Lösemittel bzw. Stoffkomponente mehr möglich, da das System komplett erstarrt.³

Abbildung 5-2 zeigt schematisch den Aufbau eines einfachen, einstufigen Kühlkristallisations-Reaktors mit einer mechanischen Separation als Filtereinheit.

¹ Vgl. *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 478; so auch: *Mersmann, A., Kind, M. & Stichlmair, J.* (2005): Thermische Verfahrenstechnik: Grundlagen und Methoden, S. 419

² Vgl. *Matz, G.* (1969): Kristallisation – Grundlagen und Technik, S. 50; so auch: *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 61.

³ Vgl. *Matz, G.* (1969): Kristallisation – Grundlagen und Technik, S. 50-51.

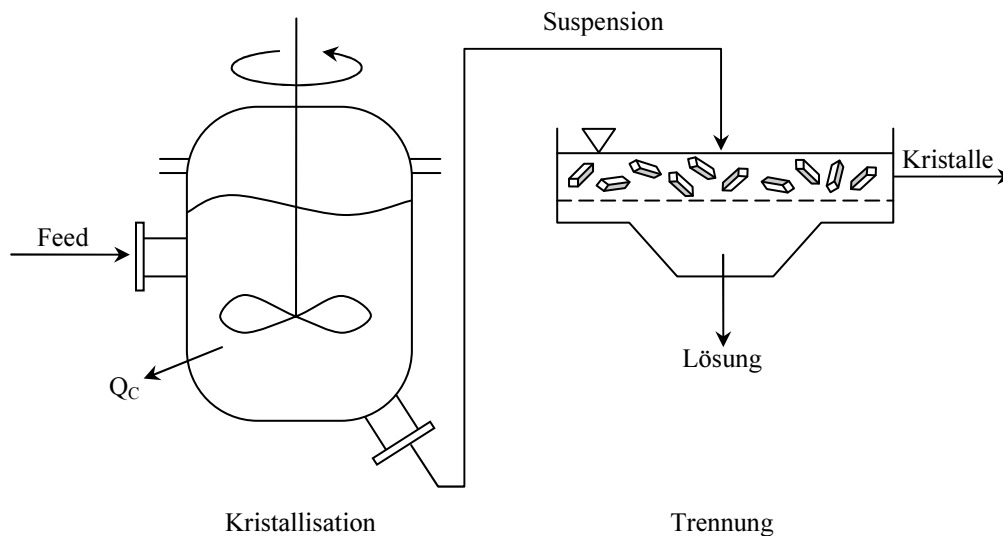


Abbildung 5-2: Einstufiger Kristallisations-Reaktor mit mechanischer Separation¹

Dabei wird im Apparat die vorgewärmte Lösung beaufschlagt und unter Wärmeabfuhr im Lösungsgleichgewicht gestört. Durch das thermodynamische Bestreben zum Erreichen des neuen temperaturabhängigen Gleichgewichtszustandes werden die Kristalle in der Lösung als Suspension abgeschieden. Die Fest-Flüssig-Trennung erfolgt anschließend oft über herkömmliche Filtrations- oder Sedimentationsverfahren, wobei eine isotherme Separation auf dem niedrigem Temperaturniveau des Endzustands im Reaktor anzustreben ist, um ein Aufschmelzen der Kristalle und somit erneute, unerwünschte Lösungsvorgänge während der Abtrennung zu unterbinden.

5.1.2 Experimentelle Untersuchungen zur Abtrennung von Paraffin aus dem ätherischen Kamillenöl

In der Literatur wurde bereits das Auftreten von Paraffinen und Wachsen in pflanzlichen Extrakten diskutiert. So wiesen STRANSKY ET AL.² in ihrer Arbeit eine Vielzahl von n-Alkanen, verzweigten Alkanen und Alkenen als Hauptbestandteile einer separat abgetrennten Fraktion aus einem petroletherischen Kamillenextrakt nach. Hierbei wurde durch Säulenchromatographie die Stoffgruppe der langkettigen Kohlenwasserstoffe für weitreichende strukturelle Analysen weitestgehend isoliert.

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung: Mersmann, A., Kind, M. & Stichlmair, J. (2005): Thermische Verfahrenstechnik: Grundlagen und Methoden, S. 429.

² Vgl. Stransky, K., Streibl, M., Ubik, K., Kahautová, J., Novotný (1981): Die Zusammensetzung der Kohlenwasserstoffe der Kamille (*Matricaria chamomilla* L.), European Journal of Lipid Science and Technology, 83 (9), S. 347-354.

Weiterhin wurden zahlreiche extraktive Methoden mit überkritischem CO₂ entwickelt, welches eine hohe selektive Wirkung gegenüber lipophilen und somit auch wachsartigen Strukturen besitzt. Durch Druck- und Temperaturvariation innerhalb dieser Methoden konnte aufgrund der unterschiedlichen Löslichkeitseigenschaften diese Stoffgruppe vollständig aus dem Extrakt in einer angelegten Zwischenabscheidung entfernt werden. RÖMMP¹ gibt hierbei einen umfassenden Überblick über Verfahren mit Zwischenabscheidung wachsartiger Stoffe aus einer überkritischen CO₂-Extraktion verschiedenster ätherischer Öle.

Dennoch sind diese beschriebenen Prozesse aufwendig und bedürften einer umfassenden Verfahrensentwicklung. Im Folgenden soll dagegen eine einfache, im Rahmen dieser Arbeit umgesetzte Methode zur Abtrennung der unerwünschten Paraffine und Wachse beschrieben werden.

5.1.2.1 Material und Methoden

Stoffsystem

Als Ausgangsgemisch für die nachstehend dargelegte Prozessstufe dient das primär gewonnene ätherische Öl der Kamille mit der in Kapitel 3.2.2 beschriebenen Zusammensetzung. Neben den vollständig quantifizierten Leitkomponenten wurde bereits dort auf einen wesentlichen Anteil von Paraffinen und Wachsen innerhalb des Kamillenöls hingewiesen.

Systeme und Methodik

Durch eine temperierbare Mikroskopkamera konnten verschiedene kristalline Strukturen ab einer Temperatur von ca. 20°C aus dem ätherischen Öl der Kamille sichtbar gemacht werden.² Die ausgebildeten Kristalle beschreiben lanzett-, nadel- und plattenförmige Morphologien im Größenbereich bis 200µm. Abbildung 5-3 zeigt die entstandene Kristallstruktur.

¹ Vgl. Römpp, H. (2003): Anreicherung und In-Line-Einschluss von Hyperforin aus *Hypericum perforatum* L. mittels überkritischer CO₂-Extraktion, Dissertation Universität Tübingen, S. 65.

² Das genutzte mikroskopische System Leica DM-RME besteht im Wesentlichen aus einem temperierbaren Objektträger (Linkam LS120) sowie einer hochauflösenden Kamera (Leica DFC500). Die Probe wird durch jeweils einen unter dem Objektträger bzw. direkt vor der Kamera positionierten zirkularen Polarisationsfilter in variablen Interferenzfarben vor dem Hintergrund visualisiert. Zum genauen Aufbau und der Funktionsweise sei auf: Eckert, K.A., Dasgupta, S., Ay, P. (2014): Novel techniques to optically characterize melt crystallization, Poster in: 7th Workshop on Fats and Oils, Karlsruhe, verwiesen.



Abbildung 5-3: Kristalline Strukturen der Wachse und Paraffine aus dem ätherischen Kamillenöl

Die Auskristallisation der Paraffine und Wachse aus dem Kamillenöl war mit einem einfachen Versuchsaufbau zu realisieren. Hierfür wurde mit einer Einwaage von 20,0182g des primär gewonnenen ätherischen Öls und reinem Ethanol eine ca. 10vol%ige Lösung mit dem Gesamtvolumen von 200ml in einem Erlenmeyerkolben hergestellt. Das Glasgefäß wurde in einem Flüssigkeitsbad zunächst auf 50°C aufgeheizt, sodass eine vollständige Lösung aller Komponenten des ätherischen Öls erfolgte.¹ Anschließend wurde das Temperiermedium mit einer Rate von 1,5K/min auf eine Endtemperatur von 5°C gekühlt und der Erlenmeyerkolben weitere 15min im Flüssigkeitsbad belassen, bis eine sichtbar kristalline Suspension resultierte. Die Methode wurde aufgrund der untergeordneten energetischen Bedeutung im Gesamtverfahren und der bereits bestehenden selektiven Effizienz nicht weiter spezifiziert und optimiert.

¹ Hierdurch kann eine vollständige Lösung des gesamten ätherischen Öls garantiert werden. Mögliche Kristalleinschlüsse von einzelnen Komponenten in der Wachsstruktur sind damit auszuschließen.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Zur Ermittlung der enthaltenen Masse an Paraffinen und Wachsen mussten die erzeugten Kristalle mechanisch separiert und eingewogen werden. Die Abtrennung erfolgte weitestgehend isotherm unter Beaufschlagung von Druck über der Suspension (ca. 5bar) in einer temperierten Labor-Drucknutsche, um ein Aufschmelzen der ausgefällten Kristallstrukturen zu verhindern. Das Rückhaltevermögen des genutzten Filterpapiers entsprach dabei einem Korngrößenbereich von 12-25 μm .¹ Ein erneutes Spülen der Kristalle mit frischem unterkühltem Ethanol (ca. 100ml) reinigte das zurückgehaltene Paraffin von verbliebenen Resten gelöster Komponenten des ätherischen Öls. Das Filterpapier mit aufgesetztem Filterkuchen wurde unter Anlegen von Vakuum bei moderaten Temperaturen² vollständig vom Lösemittel getrocknet und eingewogen. Im Kontext des ausgelegten Gesamtverfahrens sind die Kosten für diese Prozessstufe vernachlässigbar (siehe Kapitel 6.2). Abbildung 5-4 zeigt die genutzte Drucknutsche und das entstandene Filtrat.

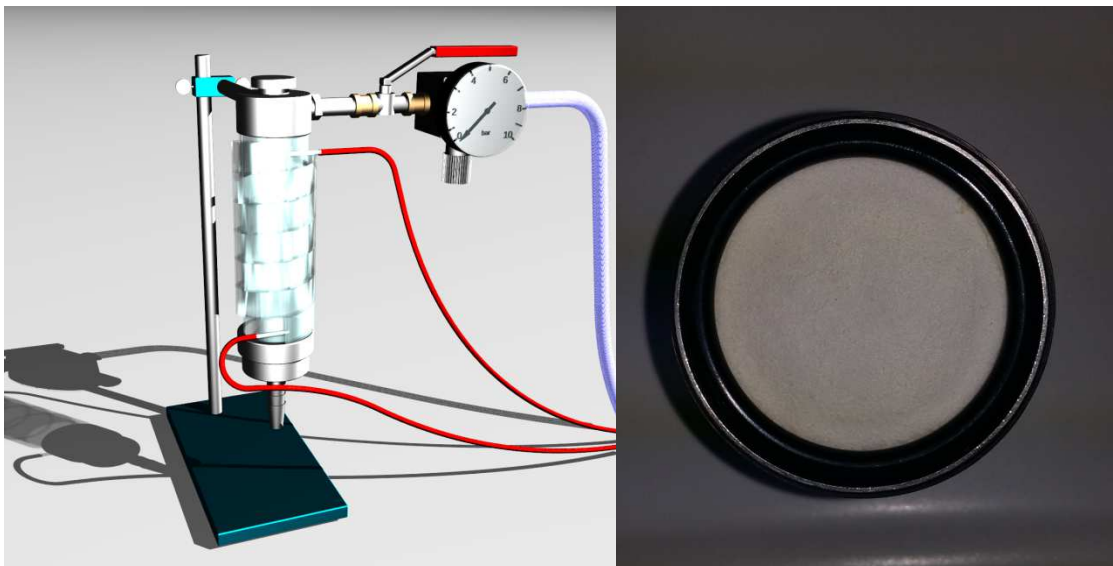


Abbildung 5-4: Genutzte temperierbare Drucknutsche zur mechanischen Trennung der auskristallisierten Paraffin- und Wachsstruktur

Anschließend wurde eine Probe des Filterkuchens als Paraffin in Ethanol gelöst und gaschromatographisch (GC-FID) vermessen. Die in dem separierten ätherischen Öl nicht mehr nachweisbaren Paraffine sind vollständig im Kristallisat enthalten, wogegen keine nachweisbaren

¹ Vgl. SCHLEICHER & SCHUELL BIOSCIENCE GMBH, DASSEL (2015): Herstellerangaben zu Papierfilter rund, Grade 589/1, $\varnothing 45\text{mm}$.

² Hierfür eignete sich ein Unterdruck von 300-400mbar für ca. 2 Stunden bei Raumtemperatur.

Verluste an ätherischem Öl auftraten (Gegenüberstellung der Chromatogramme siehe Anhang A5K-1).

5.1.2.2 *Ergebnisdiskussion*

Mit dem Ziel der Abreinigung der Paraffin- und Wachsstruktur aus dem destillativ primär gewonnenen Kamillenöl (siehe Kapitel 3.1.1) wurde die Kristallisationsstufe, wie in Kapitel 5.1.2.1 beschrieben, durchgeführt.

Die hauptsächlich als n-Alkane identifizierte Stoffgruppe (siehe Abbildung 3-1 und Tabelle 3-2) konnte bis zu einer Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze aus dem primären ätherischen Öl entfernt werden. Als Erklärung dieses Verhaltens dient eine modellhafte Annahme der Lösung als binäres Gemisch, lediglich bestehend aus Ethanol und n-Alkan. Hierbei muss ein eutektisches Verhalten vorliegen, bei dem die kritische Zusammensetzung des Eutektikums stark in Richtung des Ethanols verschoben ist. Die Liquiduslinie verläuft bei den hergestellten geringen Konzentrationen des Paraffins in Ethanol offensichtlich sehr eng an der Achse des Lösemittels, sodass nur noch geringste Mengen bei der eingestellten Kühlendtemperatur gelöst sein können. Die deutliche Temperaturabhängigkeit und eine verbesserte Löslichkeit von wachsartigen Strukturen pflanzlichen Ursprungs in Ethanol bei moderater Temperaturerhöhung konnte bereits für den Bereich von 40-60°C nachgewiesen werden.¹

Das Massenverhältnis zwischen den Paraffinen und Wachsen sowie den restlichen Bestandteilen des ätherischen Öls ist durch den Vergleich der Einwaagen des Ausgangsgemisches und der isolierten Fraktion zu ermitteln. Insgesamt wurden 20,0182 g primär gewonnenes ätherisches Öl aufbereitet. Der entstandene Filterkuchen hatte ein Gewicht von 0,8216 g. Damit beträgt der Massenanteil der Paraffine und Wachse 4,10 ma%.

Das gefilterte Ethanol mit den gelösten Bestandteilen wurde anschließend mit Wasser aufgefüllt um die Löslichkeit des ätherischen Öls herabzusetzen und dreifach mit 50ml Pentan ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde vereinigt und das Lösemittel Pentan vollständig in einem BÜCHI MULTIVAPOR P12 abgedampft. Das zurückgewonnene paraffinfreie ätherische Öl hatte eine Einwaage von 18,7596 g. Durch gaschromatographische Analyse (GC-FID) und

¹ Vgl. *Holser, R.A.* (2009): Temperature-dependent solubility of wax compounds in ethanol, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 111, S. 1049-1052.

einhergehende Quantifizierung der Leitsubstanzen war der Grad der Anreicherung der Zielsubstanzen durch diese Prozessstufe zu ermitteln.

Der Anteil der Leitsubstanzen konnte leicht erhöht werden (Steigerung: 0,93 ma% Bisabololoxid B; 1,39 ma% Bisabololoxid A; 0,27 ma% Chamazulen; 1,25 ma% β -Farnesen). Entscheidend jedoch ist im Rahmen dieser Aufreinigungsstufe die deutliche strukturelle Veränderung des ätherischen Öls unter Raumtemperatur. So liegt nun ein gering viskoses Kamillenöl mit merklich verbesserten Eigenschaften im Sinne des verfahrenstechnischen Handlings vor. Tabelle 5-1 stellt die Massenanteile der Leitsubstanzen nach dem Kristallisationsschritt zusammen. Die detaillierten Berechnungen sind dem Anhang A5K-1 zu entnehmen.

Substanz	Massenanteil im ätherischen Öl
β -Farnesen	32,10 ma%
Bisabololoxid A	28,08 ma%
Bisabololoxid B	17,64 ma%
Chamazulen	7,17 ma%
Rest ¹	15,01 ma%

Tabelle 5-1: Zusammensetzung des ätherischen Öls der Kamille nach der Kristallisationsstufe

¹ Die dem Rest angehörenden Substanzen wurden nicht quantifiziert sondern sind in der Differenz zu 100 % enthalten.

5.2 Destillativer Aufarbeitungsschritt

5.2.1 Theoretische Grundlagen

5.2.1.1 Phasengleichgewicht zwischen Flüssig- und Gasphase

Die Charakterisierung des thermodynamischen Gleichgewichts zwischen Flüssig- und Gasphase ist Grundvoraussetzung zur Darstellung und Modellierung von Destillationsprozessen. Das Verhalten von zweiphasigen Einkomponentensystemen (chemisch reine Substanz) ist durch den sich entwickelnden Dampfdruck gekennzeichnet, wobei sich im Gleichgewicht über jeder Temperatur (T) genau ein definierter Druck (p_S) im Zustand der Sättigung einstellt.¹ Bei Vorliegen von zwei Gleichgewichtszuständen unterschiedlicher Temperaturen ($p_{S(1)}, T_{(1)}, p_{S(2)}, T_{(2)}$) ist durch die Integralform der vereinfachten CLAUSIUS-CLAPEYRON-GLEICHUNG die molare Verdampfungsenthalpie näherungsweise abzuleiten:²

$$\Delta \bar{h}_V \approx \bar{R} \cdot \frac{T_{(1)} \cdot T_{(2)}}{T_{(1)} - T_{(2)}} \cdot \ln \frac{p_{S(2)}}{p_{S(1)}}$$

Gleichung 5-1

Mit Hilfe der molaren Verdampfungsenthalpie sind wiederum Dampfdruckkurven im Verlauf darstellbar. Hierbei ist nach Umformung von Gleichung 5-1 und unter Nutzung eines Punktes ($p_{S(i)}, T_{(i)}$) jeder festgelegten Temperatur ($T_{(i)}$) genau ein Sättigungsdampfdruck ($p_{S(i)}$) zuzuordnen. Abbildung 5-5 zeigt die Dampfdruckkurven von zwei unterschiedlichen Substanzen (Wasser, α -Pinen) in zwei allgemein angewendeten Darstellungsformen.

¹ Vgl. u.a. *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 30; *Mersmann, A.* (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 188; *Rechenberg, C. von* (1910): Theorie der Gewinnung und Trennung der Ätherischen Öle durch Destillation, S. 263.

² *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 30.

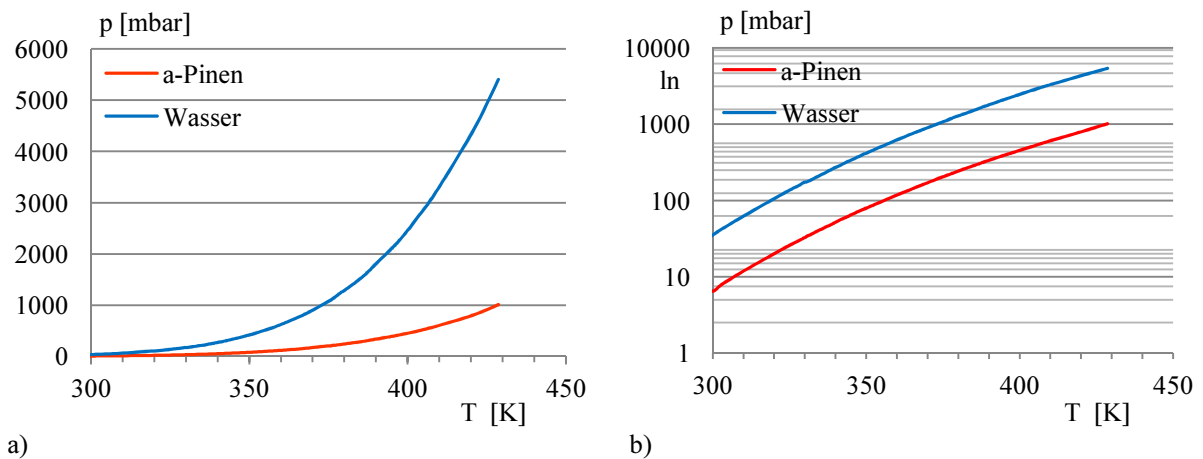


Abbildung 5-5: Dampfdruckkurven von Wasser und α -Pinen¹

- a) p-T-Diagramm
b) logarithmisches p-T-Diagramm

Bei Zwei- oder Mehrkomponentengemische sind die Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Molekülarten für das Verhalten und den daraus resultierenden Effekten in der Gas- und Flüssigphase und deren Zusammensetzungen ausschlaggebend. Daraus schlussfolgernd wird zwischen idealen und realen Mischungen unterschieden.

Bei **idealen Gemischen** sind die sich ausbildenden Bindungsenergien zwischen den fremdartigen Molekülarten gleich den Bindungsenergien zwischen gleichartigen Molekülen einer Substanz. Die vorliegenden Stoffe sind in jedem Verhältnis vollständig ineinander löslich wobei keine Volumeneffekte (Kontraktion, Dilation) oder Mischungswärmen auftreten.^{2,3} Zur Erläuterung des Verhaltens zwischen Gas- und Flüssigphase soll zunächst vereinfacht von binären Gemischen ausgegangen werden, welches den Zusammenhängen des DALTONSCHEN und RAOULTSCHEN GESETZES folgt.⁴

Nach dem DALTONSCHEN GESETZ ist die Summe der Partialdrücke (p_i) einzelner Komponenten in einem idealen Gemisch gleich dem Gesamtdruck (P) des Systems, wobei die jeweiligen

¹ Eigene Darstellung; Daten für α -Pinen in Anlehnung an: *Hawkins, J.E., Armstrong, G.T. (1954): Physical and Thermodynamic Properties of Terpenes*, in: *Journal of the American Chemical Society* Vol. 76 (14), S. 3756-3758; Berechnung der Daten für Wasser mit: SF Dampfdruck 3.0, Fachverband Dampfkessel-, Behälter- und Rohrleitungsbau e.V., Düsseldorf.

² Vgl. *Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren*, S. 36.

³ Nahezu ideales Verhalten zeigt sich bei Stoffgemischen von unpolaren kleinen Molekülen (bspw. Bestandteile der Luft) sowie bei Mischungen von aufeinanderfolgenden Stoffen aus einer homologen Reihe (bspw. niedrige Alkohole, n-Alkane) (vgl. hierzu: *Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik*, S. 20; vgl. auch: *Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren*, S. 36).

⁴ Weiterführend hierzu vgl.: *Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren*, S. 36-38; *Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik*, S. 20-21.

Partialdrücke vom Stoffmengenanteil in der Gasphase (y_i) abhängig sind. Es gilt daher im binären Gemisch:

$$P = p_1 + p_2 \quad \text{mit } p_1 = y_1 \cdot P \quad \text{und} \quad p_2 = y_2 \cdot P$$

Gleichung 5-2

Weiterhin sind die jeweiligen Partialdrücke der einzelnen Komponenten vom molaren Anteil in der Flüssigphase (x_i) abhängig. Mit Bezug auf das **RAOULTSCHE GESETZ** ergibt sich:

$$p_1 = x_1 \cdot p_{S,1} \quad \text{und} \quad p_2 = x_2 \cdot p_{S,2} \quad \text{mit} \quad x_2 = 1 - x_1$$

Gleichung 5-3

Durch die Kombination von Gleichung 5-2 und Gleichung 5-3 kann nun die Zusammensetzung der Gasphase im Gleichgewicht abgeleitet werden:

$$y_1 = \frac{x_1 \cdot p_{S,1}}{p_{S,1} \cdot x_1 + p_{S,2} \cdot x_2}$$

Gleichung 5-4

Weiterhin ist der relative Trennfaktor ein direktes Maß für die Trennwirksamkeit eines Gemisches.¹ Im thermodynamischen Gleichgewicht zwischen Gas- und Flüssigphase hat die leichtflüchtigere Substanz in einem Gemisch die Bestrebung, stärker zu verdampfen als die schwerflüchtigere Substanz. Das mengenmäßige Verhältnis ist durch die relative Flüchtigkeit (α) zu beschreiben und somit für destillative Problemstellungen in der Verfahrenstechnik von entscheidender Bedeutung. Sie definiert sich bei binären idealen Mischungen als Verhältnis der Sättigungsdampfdrücke:^{1,2}

$$\alpha_{1,2} = \frac{p_{S,1}}{p_{S,2}}$$

Gleichung 5-5

Werden Gleichung 5-4 und Gleichung 5-5 zusammengeführt, ist die Zusammensetzung der Gasphase durch:

¹ Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 66.

² Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 39 u. 68; Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 20-21.

$$y_1 = \frac{\alpha_{1,2} \cdot x_1}{1 + x_1 \cdot (\alpha_{1,2} - 1)}$$

Gleichung 5-6

zu beschreiben. Zusammengefasst werden die hier erläuterten Gesetzmäßigkeiten zum Gleichgewicht der Gas- und Flüssigphase eines idealen binären Gemisches in den bekannten Darstellungsformen (Abbildung 5-6 und Abbildung 5-7) aufgezeigt.

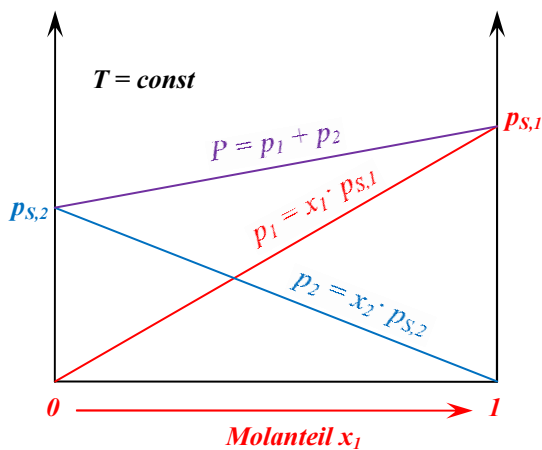


Abbildung 5-6: Druckdiagramm für eine konstante Temperatur bei Variation der Flüssigkeitszusammensetzung¹

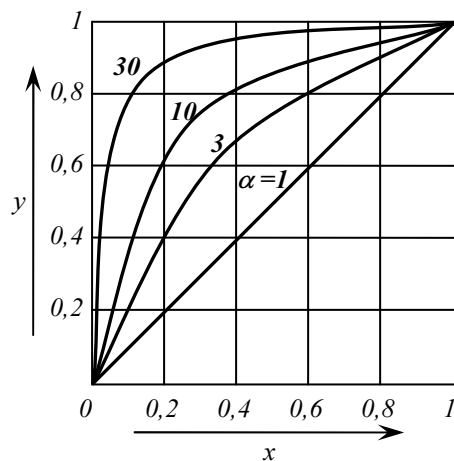


Abbildung 5-7: Gleichgewichtsdiagramm mit Ausweisung der relativen Flüchtigkeit (α)²

Variieren die Anziehungskräfte zwischen gleichartigen und stofffremden Molekülen, kommt es zu Abweichungen im RAOULTSCHEN GESETZ und damit zum Verhalten von **realen Gemischen**. Diese Zusammenhänge sind in Abbildung 5-8 dargestellt und werden im Folgenden kurz erläutert.

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 21.

² Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 21.

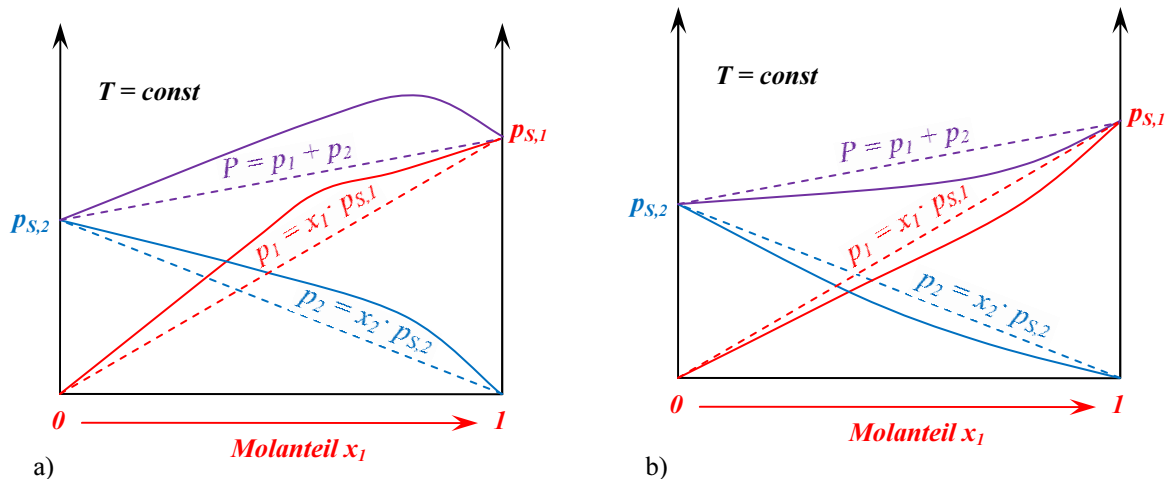


Abbildung 5-8: Druckdiagramm bei Abweichungen vom RAOULTSCHEN GESETZ in realen Gemischen mit unterschiedlicher Intensität der Wechselwirkungen zwischen fremdartigen Molekülen¹

- a) positive Abweichung vom RAOULTSCHEN GESETZ (geringe Wechselwirkungen)
- b) negative Abweichung vom RAOULTSCHEN GESETZ (hohe Wechselwirkungen)

Sind die Bindungsenergien zwischen fremdartigen und gleichartigen Molekülen schwächer als die zwischen einer Molekülart, treten geringere Wechselwirkungen auf, wodurch positive Abweichungen zum RAOULTSCHEN GESETZ auftreten. Die Partialdrücke und somit auch der Gesamtdruck bei gegebener Temperatur steigen an (Abbildung 5-8, a)). Demgegenüber stehen erhöhte Wechselwirkungen zwischen den fremdartigen Molekülen. Die stärkeren Anziehungskräfte bewirken ein Absinken der Partialdrücke und des Gesamtdrucks und führen zu negativen Abweichungen (Abbildung 5-8, b)).²

Bei den Betrachtungen zum RAOULTSCHEN GESETZ sind konstante Temperatur und variabler Druck vorausgesetzt, um das Verhalten im Phasengleichgewicht darzustellen. Wird ein konstanter Gesamtdruck vorausgesetzt (bspw. bei Destillationen unter Normaldruck (1013 mbar)) variiert die Siedetemperatur mit der Zusammensetzung des Gemisches in der Flüssigphase (x) und beschreibt die Siedelinie. Nach den oben gemachten Ausführungen besitzt die entstehende Gasphase bei jeder Flüssigphasenkonzentration nach Gleichung 5-6 eine definierte Zusammensetzung (y). Beim Abkühlen des überhitzten Dampfes wird bei einer bestimmten Temperatur das Gemisch auskondensieren. Den Verlauf der Kondensationspunkte über die variierende Zusammensetzung wird als Taulinie bezeichnet. Siede- und Taulinie treffen in den Siedepunkten ($T_{S,i}$) der Einzelkomponenten, in denen sie als reine Stoffe vorliegen (x_i, y_i

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 27.

² Ähnliche Beschreibungen in: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 26; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 37.

als Leichtsieder; x_2, y_2 als Schwertsieder), zusammen. In einem Siedediagramm für binäre Systeme sind dementsprechend die Gleichgewichtszusammensetzungen entlang der Siedepunkte (Siedelinie) und Kondensationspunkte (Taulinie) verschiedener Mischungszustände ersichtlich.¹ Das daraus zu entwickelnde Siedediagramm ist der Abbildung 5-9 zu entnehmen.

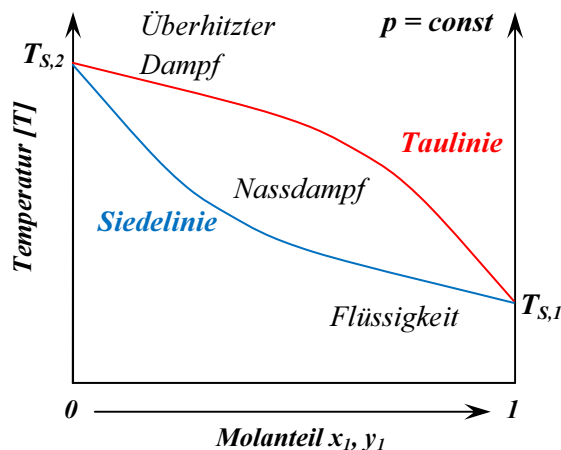


Abbildung 5-9: Siedediagramm eines binären Gemisches bei konstantem Druck²

Die positiven bzw. negativen Bindungsenergien zwischen den fremdartigen Molekülen können so stark ausgeprägt sein, dass die Gesamtdruckkurve bei einer bestimmten Komponentenkonzentration ein Minimum bzw. Maximum durchläuft. Diese werden als **azeotrope Gemische** bezeichnet. Dabei entspricht das Dampfdruckminimum dem Siedepunktmaximum des Gemisches, welches oberhalb der Siedepunkte der Einzelkomponenten liegt. Dem gegenüber weist ein Dampfdruckmaximum das Siedepunktminimum (entsprechend unter den Siedewerten der Einzelkomponenten) aus. Im azeotropen Punkt zeigen Flüssig- und Dampfphase die gleiche Konzentration an Einzelkomponenten auf, da die relative Flüchtigkeit bei dieser Zusammensetzung den Wert $\alpha = 1$ annimmt.³ Bei Gemischen mit sehr geringen Wechselwirkungen können sogar Mischungslücken auftreten. Die Einzelkomponenten sind nicht mehr ineinander löslich. Im Bereich der Mischungslücke (azeotroper Bereich) weisen Flüssigkeitsgemische mit variabler Flüssigkeitszusammensetzung (x) eine konstante Zusammensetzung

¹ Vgl. Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 22-23; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 38-39.

² Eigene Darstellung in Anlehnung an: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 26; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 22.

³ Vgl. Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 26; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 41-42.

der Gasphase (y) auf.¹ Das hier relevante Verhalten wird im speziellen Fall der Trägerdampfdestillation angewendet und weiterführend in Kapitel 5.2.1.3 behandelt.

Azeotrope Gemische sind demnach generell durch eine einfache Destillation nicht mehr zu trennen. Zur möglichen weiteren Trennung schlägt Sattler die Verschiebung des azeotropen Punkts (Bereichs) durch Druckvariation oder Zugabe einer weiteren Mischungskomponente vor.²

Die zu binären Gemischen gemachten Ausführungen zu dem Gleichgewicht der Flüssig- und Gasphase lassen sich grundsätzlich auch auf Vielstoffgemische übertragen.^{3,4}

5.2.1.2 Einstufige Destillation und Rektifikation

Die theoretischen Beschreibungen zu Destillation und Rektifikation werden in der einschlägigen Fachliteratur umfangreich diskutiert und oft an praktischen Beispielen vertiefend erläutert.⁵ Die wichtigsten Erkenntnisse seien dabei im Folgenden zusammengefasst.

Bei der **einfachen einstufigen Destillation** wird ein Flüssigkeitsgemisch in einer Destillationsblase vorgelegt und durch Wärmezufuhr diskontinuierlich verdampft. Der dabei entstehende Dampf wird kondensiert und separat aufgefangen. Im Verlauf der Destillation verarmt die vorgelegte siedende Flüssigkeit zunehmend an der leichtflüchtigen Komponente wodurch die Siedetemperatur des Gemisches kontinuierlich steigt (siehe Kapitel 5.2.1.1). Die Zusammensetzung des entstehenden Dampfes zu einem beliebigen Zeitpunkt kann auf Grundlage der Phasengleichgewichte ermittelt werden (siehe Abbildung 5-6). Durch die Separation des anfallenden Destillats in verschiedene Vorlagen ist die leichtflüchtige und schwerflüchtige Komponente bereits auf einfache Weise zu fraktionieren (sog. Schnitte). In Abbildung 5-10 ist die Prinzipskizze eines solchen einfachen diskontinuierlichen Verfahrens mit möglicher Separation des Destillats aufgezeigt.

¹ Vgl. Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 28.

² Weiterführend siehe: Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 42.

³ Vgl. Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 9 u. 24.

⁴ Vertiefend zu Vielstoffgemischen siehe: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 24-26; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 44.

⁵ U.a. Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 188-249; Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 101-204.

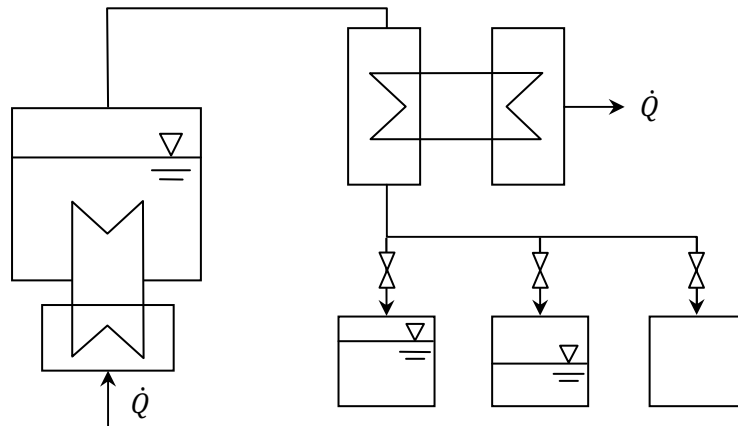


Abbildung 5-10: Schema einer einfachen Destilliereinrichtung mit drei Vorlagen¹

Durch Kenntnis über Phasengleichgewicht und somit Zusammensetzung der Gasphase zu jedem Zeitpunkt der Destillation bei gegebener Konzentration der Flüssigphase ergibt sich die mittlere Konzentration an leichtflüchtiger Komponente im Destillat aus:²

$$x_{Dm,1} = \frac{n_A \cdot x_{A,1} - n_E \cdot x_{E,1}}{n_A - n_E}$$

Gleichung 5-7

mit:

- $x_{Dm,1}$ Stoffmengenanteil Leichtflüchter im Destillat
- n_A gesamte Stoffmenge in der Destillatblase vor der Destillation
- $x_{A,1}$ Stoffmengenanteil Leichtflüchter in der Destillatblase vor der Destillation
- n_E gesamte Stoffmenge in der Destillatblase nach der Destillation
- $x_{E,1}$ Stoffmengenanteil Leichtflüchter in der Destillatblase nach der Destillation

Beim Auflösen der Stoffmengenbilanz für einen Destillationsschritt mit der Abdestillation einer differentiellen Mengeneinheit unter Vernachlässigung des Differentials 2. Ordnung ergibt sich die für die diskontinuierliche einfache Destillation die allgemein gültige RAYLEIGH-Gleichung:³

¹ Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 188.

² Mit anderen Variablen aus: Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 104.

³ Detaillierte Herleitung in: Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 104-105.

$$\frac{dn_A}{n_A} = \frac{dx_{A,1}}{y_{E,1} - x_{A,1}}$$

Gleichung 5-8

Die Integration in vorgegebenen Grenzen (n_A bis n_E bzw. $x_{A,1}$ bis $x_{E,1}$) liefert:

$$\ln \frac{n_E}{n_A} = \int_{x_{A,1}}^{x_{E,1}} \frac{1}{y_{E,1} - x_{E,1}} dx_{E,1}$$

Gleichung 5-9

Unter Annahme eines ständig ideal ausgebildeten Phasengleichgewichts zu jedem Zeitpunkt der Destillation lässt sich mit Hilfe einer Gleichgewichtskurve (wie nach Abbildung 5-6) das beschriebene Integral grafisch oder numerisch bei bekannter Funktionsgleichung lösen. Die hier aufgezeigte Vorgehensweise wird nochmals an Abbildung 5-11 verdeutlicht.

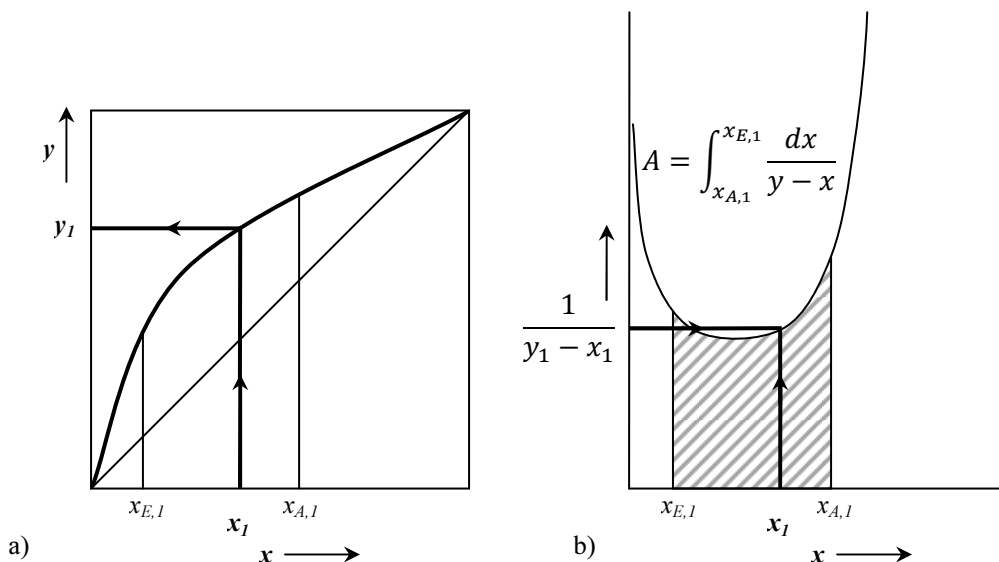


Abbildung 5-11: Grafische Auswertung des Integrals zur Rayleigh-Gleichung¹

- a) Gleichgewichtsdiagramm
- b) Hilfsdiagramm zur grafischen Integration

Die Rektifikation ist dem Prinzip nach eine Hintereinanderschaltung mehrerer einfacher Destillationsstufen. Dabei befinden sich die absinkende kondensierende Flüssigphase und die im Gegenstrom aufsteigende Gasphase in einer Kolonne im ständigen Stoffaustausch. Die Austauschfläche zwischen der Flüssig- und Gasphase liefern Einbauten in die Kolonne (Böden, Füllkörper). Die Gasphase kondensiert an diesen Flächen mit entsprechend gegebener Zu-

¹ Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 104.

sammensetzung. Die hierbei freiwerdende Kondensationswärme bewirkt ein erneutes Übergehen der Komponenten in die Dampfphase nach definiertem Phasengleichgewicht mit typisch höherer Konzentration an Leichtflüchtler, wodurch eine kontinuierliche Anreicherung dieser Substanzen ermöglicht wird. Im Idealfall und nicht azeotrope Gemische vorausgesetzt reichert sich die Gasphase stufenweise bis zur darstellbaren leichtflüchtigen Reinstsubstanz an und kann am Kopf der Kolonne abgezogen werden. Der entscheidende Vorteil der Rektifikation gegenüber der klassischen einstufigen Destillation liegt in der Möglichkeit der kontinuierlichen Verfahrensgestaltung. Grundprinzip und praktikablen Gestaltungsmöglichkeiten sind in der oben erwähnten, einschlägigen Literatur zu entnehmen.

5.2.1.3 Trägerdampfdestillation

Wie bereits in Kapitel 5.2.1.1 ausgearbeitet, äußert jede chemisch reine Substanz in Abhängigkeit der Temperatur einen spezifischen Dampfdruck, welcher durch ein Maximum der Dampfentwicklung von der festen bzw. flüssigen Phase in die Gasphase gekennzeichnet ist (Gleichgewichtszustand). Wird ein Austausch bzw. die Erneuerung der Gasphase derart durchgeführt, dass die entsprechende Substanz zuvor nicht enthalten ist, diffundiert der Stoff wiederum bis zum Erreichen des Gleichgewichts in den Gasraum. Somit ist ein stetiger Stofftransport bis zur vollständigen erschöpfenden Überführung in den gasförmigen Zustand möglich.¹

Sind die gemeinsam in der Gasphase enthaltenen Substanzen nicht ineinander löslich, wird ein Spezialfall der azeotropen Destillation mit entsprechender Mischungslücke beschrieben (siehe auch Kapitel 5.2.1.1). Abbildung 5-12 zeigt diesen Spezialfall einer Mischungslücke im festgelegten Konzentrationsbereich im allgemein bekannten Druckdiagramm auf.

¹ Ähnliche Beschreibung in: *Rechenberg, C. von* (1910): Theorie der Gewinnung und Trennung der Ätherischen Öle durch Destillation, S. 263.

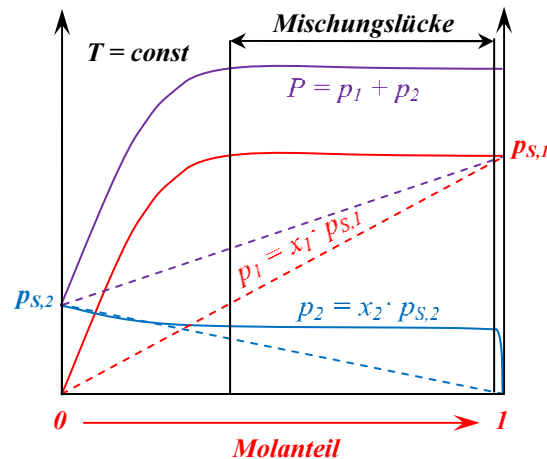


Abbildung 5-12: Druckdiagramm mit Mischungslücke zwischen fremdartigen Molekülen eines binären Gemisches¹

Die jeweiligen Wechselwirkungen sind in diesem Fall so gering ausgeprägt, dass die Gasphase über der Flüssigkeit von den Einzelkomponenten ausgefüllt wird, als würden diese allein mit dem spezifischen Sättigungsdampfdruck bei entsprechender Temperatur in den Dampfraum diffundieren.² Schlussfolgernd stellt das jeweilige Einzelvolumen des Gasraums für die betrachtete Komponente auch das Gesamtvolumen dar. Wenn der Gesamtdruck dieses Systems dem Umgebungsdruck entspricht, beginnt der Siedevorgang. Da dieser Gesamtdruck eines solchen binären Gemisches höher ist als der jeweilige Partialdruck der Einzelkomponenten bei entsprechender Temperatur, liegt die Siedetemperatur stets unter der von reinen Einzelkomponenten. Die Zusammensetzung des bei der Destillation entstehenden Dampfgemisches ist unabhängig von der jeweiligen Menge der Einzelsubstanzen in der Flüssigkeitsphase. Dies bedeutet, solange eine Komponente noch vorhanden ist, wird sie mit ihrem spezifischen Partialdruck den Gesamtdruck erhöhen. Zu dem Zeitpunkt, indem eine Komponente vollständig abdestilliert ist, kommt es zu einem sprunghaften Abfall des Gesamtdrucks im System. Ein erneuter Siedevorgang der verbleibenden Komponenten muss mit einer Temperatur- und daher mit einer Gesamtdruckerhöhung des Systems einhergehen. Die Unlöslichkeit der Einzelkomponenten ineinander führt demzufolge zu einer Siedepunktniedrigung.³

¹ In Anlehnung an: Mersmann, A. (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S. 127.

² Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 114.

³ Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S.114.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Die Wasserdampfdestillation als Spezialfall der Trägerdampfdestillation soll dieses Prinzip am Beispiel der in dieser Arbeit bedeutenden Gewinnung bzw. Überdestillation ätherischer Öle nochmals näher erläutern.

Ätherisches Öl besteht meist aus mehreren lipophilen bzw. hydrophoben Verbindungen. Die Voraussetzung für eine Trägerdampfdestillation mit Wasser ist durch die Unlöslichkeit beider Flüssigkeiten erfüllt. Wasser hat bei dem Umgebungsdruck von 1,013 bar (0 mNN) seine Siedetemperatur von unter 100°C erreicht. Die Siedetemperaturen der Einzelkomponenten des ätherischen Öls liegen größtenteils deutlich über der des Wassers. Vereinfacht soll hierbei angenommen werden, dass das ätherische Öl sich wie eine Einzelkomponente verhält und somit eine konstante Siedetemperatur aufweist. Beide Einzelkomponenten beschreiben nun einen temperaturabhängigen Dampfdruckverlauf. Beispielhaft seien diese Verläufe (Wasser: blau; ätherisches Öl: rot) in Abbildung 5-13 aufgezeigt.

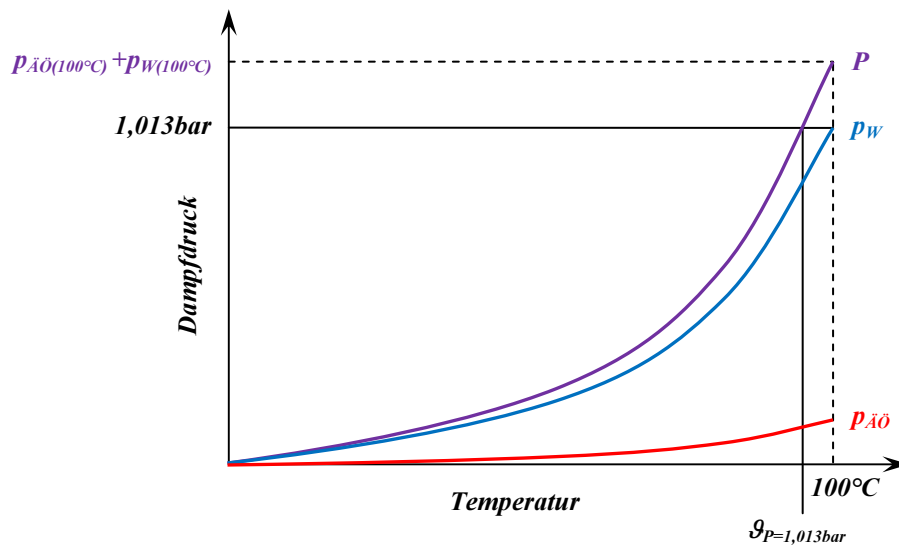


Abbildung 5-13: Beispielhafte Dampfdruckverläufe von Wasser und ätherischem Öl zur Erläuterung des Grundprinzips der Trägerdampfdestillation¹

Nach den oben gemachten Ausführungen addieren sich die einzelnen Partialdrücke zum Gesamtdruck. Dieser muss als Summenfunktion über den Partialdrücken der Einzelkomponenten aufgetragen werden (siehe Abbildung 5-13 als P (violetter Verlauf)). Zu erkennen ist, dass bei der Siedetemperatur des Wassers (100°C) der Gesamtdruck über dem Umgebungsdruck von 1013mbar liegt ($p_{\text{ÄÖ}(100^\circ\text{C})} + p_{W(100^\circ\text{C})}$). Das Komponentengemisch wird also bei einer Tempera-

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Rudy, A. (k.J.): Praktikum „Qualität von Phytopharmaka“ - Ätherische Öle, LMU München/ Zentrum für Pharmaforschung, Praktikumsanleitung.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

tur unter 100°C sieden, da die Summe der Partialdrücke bei einer niedrigeren Temperatur dem Umgebungsdruck entspricht. Diese Temperatur wird genau den Wert $\mathcal{P}_{P=1013mbar}$ annehmen.

Die Mengenverhältnisse bei der Trägerdampfdestillation lassen sich aus der allgemeinen Zustandsgleichung für ideale Gase herleiten:

$$p \cdot V = n \cdot R_m \cdot T$$

Gleichung 5-10

mit:

p Druck

V Volumen

n Stoffmenge

R_m Universelle Gaskonstante

T Temperatur

Für das Volumen gilt:

$$V = \frac{m}{\rho} = \frac{n \cdot M}{\rho}$$

Gleichung 5-11

wobei ρ die Dichte des Gases und M das jeweilige Molekulargewicht abbildet. Nach Umformung von Gleichung 5-10 und Gleichung 5-11 ergibt sich für die Dichte eines Gases:

$$\rho = \frac{p \cdot M}{R_m \cdot T}$$

Gleichung 5-12

Entsprechend der oben gemachten Ausführungen, dass sich die einzelnen Komponenten einer nichtmischbaren Zusammensetzung, verhalten als würden sie allein den Gasraum füllen, entspricht der Partialdruck dem jeweiligen Sättigungsdampfdruck des Stoffes. Demnach können mit Gleichung 5-12 die jeweiligen Massenverhältnisse der einzelnen Gase bei der Trägerdampfdestillation hergeleitet werden.

5.2.2 Alternative destillative Methode zur selektiven Separation thermolabiler Substanzen

Nachfolgend wird eine neue destillative Methode vorgestellt, welche eine weitestgehend selektive Abtrennung von leichtflüchtigen Substanzen aus ätherischen Ölen unter Einsatz eines Hilfsstoffes als Trägerdampf erlaubt. Dabei ist es möglich durch eine Druckanpassung im System oder alternativ durch provozierten Partialdruckanstieg des Trägerdampfmediums mithilfe der Zumischung einer zusätzlichen Komponente dem unerwünschten Temperaturanstieg und damit verbundenen Absinken der relativen Flüchtigkeit entgegenzuwirken. Die wertabhängige Definition der zu beeinflussenden Parameter wird durch den Zusammenhang aus dem Volumen des zu destillierenden Gemisches als Indikator der Zusammensetzung festgelegt. Hierdurch gelingt letztendlich die Einhaltung einer weitestgehend konstanten Destillationstemperatur und damit verbundenen Erhaltung einer hohen Trennleistung über den gesamten Prozess bis zu einer gewünschten Ausbeute.

5.2.2.1 Thermodynamisches Grundprinzip

Der entwickelte Ansatz der separierenden Trägerdampfdestillation beruht auf dem Prinzip der Variation des Gesamtdruckes eines zu destillierenden Stoffsystems und der damit einhergehenden Möglichkeit, das Verhältnis der Partialdrücke der verschiedenen Komponenten zu beeinflussen. Zur Beschreibung der auftretenden Effekte soll das binäre Stoffsystem aus der n-Alkan-Reihe Oktan/ Nonan mit idealem Verhalten vorausgesetzt werden. Durch die Absenkung des Gesamtdruckes ist die Siedetemperatur dieses Stoffgemisches derart zu beeinflussen, dass die relative Flüchtigkeit bzw. der Trennfaktor und somit die Trennwirksamkeit erheblich verbessert wird.¹ Dies beruht auf der Eigenschaft des bei zunehmenden Temperaturen logarithmisch ansteigenden Sättigungsdampfdrucks der Einzelkomponenten. In der Abbildung 5-14a) sind die Sättigungsdampfdruckverläufe der zwei verschiedenen Komponenten in einem bestimmten Temperaturintervall aufgezeigt. Aus dieser Darstellungsform geht hervor, dass mit sinkender Temperatur die relative Flüchtigkeit zwischen beiden Komponenten zunimmt. Es gilt:

$$\frac{p_{S,1}(\vartheta_2)}{p_{S,2}(\vartheta_2)} < \frac{p_{S,1}(\vartheta_1)}{p_{S,2}(\vartheta_1)}$$

Gleichung 5-13

¹ So auch: *Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 67-68.*

Bei dem vorausgesetzten idealen Verhalten hat die Temperaturabsenkung direkten Einfluss auf die Partialdrücke im Gemischsystem. Bei der Destillation im Konzentrationsbereich der Flüssigphase von x_1 nach x_2 der leichter flüchtigen Komponente (rote Verläufe) wird sich bei der höheren Systemtemperatur (ϑ_2) eine geringere Trennung gegenüber der niedrigen Temperatur (ϑ_1) einstellen. Aus den sich ergebenden Flächenverhältnissen in Abbildung 5-14b) und c) als Integral unter den jeweiligen Partialdrücken in den vorgegebenen Konzentrationsgrenzen der Flüssigphase kann der Trennerfolg bei der Destillation direkt grafisch abgeleitet werden.¹ Es gilt ebenso:

$$\frac{A_1(\vartheta_2)}{A_2(\vartheta_2)} < \frac{A_1(\vartheta_1)}{A_2(\vartheta_1)}$$

Gleichung 5-14

Die Berechnung der Flächen von Leicht- und Schwersieder gemäß Abbildung 5-14 ergibt für das ideale Stoffgemisch Octan-Nonan im Konzentrationsbereich zwischen 0,8-0,6 mol-Anteil Octan für $\vartheta_2 = 125 \text{ °C}$ ein Verhältnis von 4,84. Dem gegenüber steht das Flächenverhältnis der niedrigeren Temperatur $\vartheta_2 = 70 \text{ °C}$ mit 5,93. Hieraus ist bereits ersichtlich, dass sich das Flächenverhältnis als Indikator der Selektivitätssteigerung um ca. 22 % durch die Temperaturabsenkung erhöht. Bei Anwendung des Berechnungsalgorithmus nach Kapitel 5.2.1.2 ist für das Octan als Leichtsieder unter Einbezug der stoffspezifischen Werte tatsächlich eine ca. 20 % höhere Reinheit im Destillat zu erzielen. Die Berechnungsgrundlagen dieses sinnbildlichen Experiments sind dem Anhang A5D-1 zu entnehmen. Ebenso wurde am Beispiel der n-Alkane die Funktionalität des neuen Ansatzes bereits vollumfassend nachgewiesen.²

Durch diese Ausführungen wird ersichtlich, dass es anzustreben ist die Siedetemperatur eines Stoffgemisches im Sinne des Trennerfolgs niedrig zu halten. Demgegenüber muss berücksichtigt werden, dass mit sinkender Temperatur ebenso sinkende Gesamtdrücke des Systems einhergehen, was sich direkt in der quantitativen Ausbeute der überführten Destillatmenge pro eingesetzter Zeiteinheit, Hilfsstoffe und Energie niederschlägt. Es muss folglich eine Abwägung zwischen Trennerfolg und dem Aufwand für den Prozess erfolgen und auf dieser Basis eine Destillationstemperatur festgelegt werden.

¹ So auch: *Dietzsch, L.* (2012): Persönliche Diskussionen, Dozent an der BTU COTTBUS, LS Prozesssystemtechnik.

² Vgl. *Jurischka, C., Stollberg, C, Ay, P.* (2014): Patentanmeldung DE102014103160.1: Verfahren zur destillativen Separation von Substanzen mittels eines Trägergases, S. 12-28.

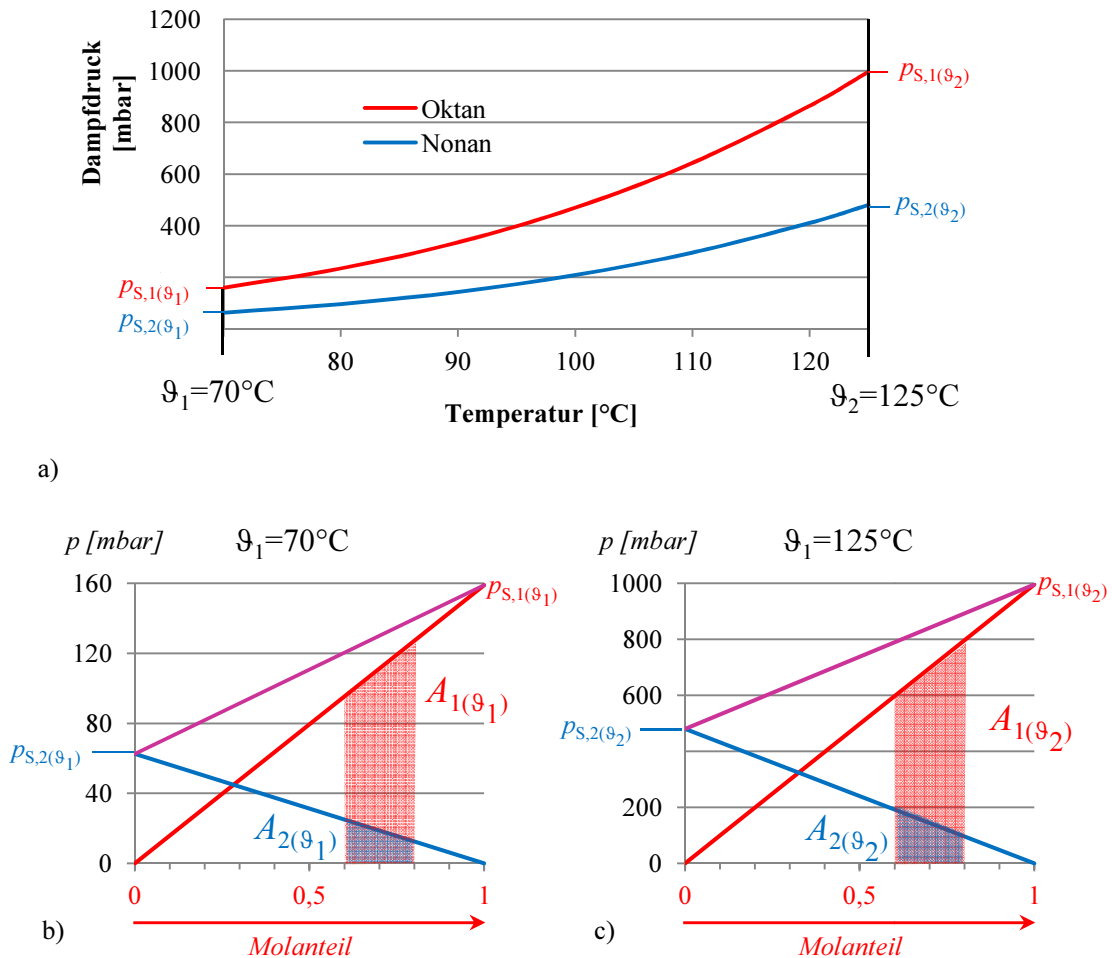


Abbildung 5-14: Grafische Erläuterung des abnehmenden Trennerfolgs bei Erhöhung der Temperatur

- a) Dampfdruckverläufe von Oktan und Nonan
- b) Druckdiagramm von Oktan und Nonan bei der Temperatur von 70 °C
- c) Druckdiagramm von Oktan und Nonan bei der Temperatur von 125 °C

Die erläuterten Effekte sind Grundlage für die Modellierung und Auslegung einstufiger Destillationsprozesse von Gemischen. Durch die zusätzliche Anwendung dampfförmiger Hilfsstoffe in Form von Trägerdämpfen zur Destillatüberführung werden diese Grundprinzipien nicht berührt.¹ Voraussetzung hierfür ist jedoch die Unlösbarkeit von trägerdampferzeugender Flüssigkeit mit den zu destillierenden Komponenten in der Flüssigphase (siehe Kapitel 5.2.1.3). Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass mit zunehmender Abdestillation des Leichtflüchters in der Flüssigphase der zu trennenden Komponenten ein permanenter Druckabfall in der Gasphase einhergeht. Dieser stetige Druckabfall muss durch den Trägerdampf mit äquivalentem Druckanstieg ausgeglichen werden, wodurch eine kontinuierliche Siedetemperaturerhöhung provoziert wird. Nach den gemachten Ausführungen soll dies aber aufgrund der schlechteren Trennleistung bei höheren Temperaturen vermieden werden (siehe

¹ Vgl. Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 114.

Kapitel 5.2.1.1 und 5.2.2.1). Es ergeben sich zwei Ansätze diese negative Prozessreaktion des unerwünschten Temperaturanstiegs zu vermeiden:

1. *Kontinuierliche Druckabsenkung im Destillationssystem*

Durch die Darstellungsweise des *RAOULTSCHEN GESETZES* wie in Abbildung 5-14b) und c) ist der Druckabfall der zu destillierenden Komponenten als Summenfunktion des Gesamtdrucks im gegebenen Konzentrationsbereich der Flüssigphase für die durchzuführende Destillation unter Voraussetzung der Konstanz der Prozesstemperatur quantitativ gekennzeichnet (violetter Kurvenverlauf). Dieser Druckabfall ist durch die Absenkung des Gesamtsystemdrucks auszugleichen. Ist der Dampfdruckverlauf des Trägerhilfsmediums über den betreffenden Temperaturbereich ebenfalls bekannt, kann der Systemdruck gezielt gesteuert werden, um eine gewünschte Temperaturkonstanz zu erzielen. Da der Druckabfall der zu trennenden Komponenten im direkten Zusammenhang mit der Konzentration der Stoffe in der Flüssigphase steht (siehe Abbildung 5-14b) und c)), kann die notwendige Druckreduktion des Systems als Funktion der Konzentration des Leichtflüchters (x_1) der zu destillierenden Komponenten dargestellt werden. Es gilt:

$$\Delta P_{System} = \Delta P_{Komponenten} = f(x_1); \quad T = konst.$$

Gleichung 5-15

Wie in Kapitel 5.2.1.2 aufgezeigt, ist der einstufige Destillationsprozess mit den jeweiligen Zusammensetzungen von Destillat und Blase bei binären idealen Mischungen einfach zu modellieren. Demnach kann auch bei bekannter Ausgangskonzentration die Konzentrationsabnahme des Leichtsieders in der Flüssigphase mithilfe der molaren Massen und Dichtewerte der Einzelkomponenten direkt in eine Volumenabnahme umgerechnet werden. Schlussfolgernd lässt sich jedem Volumen der zu destillierenden Komponenten eine Konzentration zuordnen, so dass sich der Zusammenhang aus Gleichung 5-15 erweitern lässt zu:

$$\Delta P_{System} = f(V_{Komponenten}); \quad T = konst.$$

Gleichung 5-16

Somit ist das Verfahren über die Volumenabnahme als einfach erfassbare Größe mithilfe der Druckvariation im geforderten Temperaturniveau zu steuern (siehe auch Kapitel 5.2.2.2). Damit entfallen schwer in den Prozess zu integrierende, anspruchsvolle Analysemethoden zur Überprüfung der Zusammensetzung während der Destillation.¹

2. *Zumischung anderer Komponenten*

Eine weitere Möglichkeit dem absinkenden Partialdruck (und damit einhergehenden Temperaturanstieg) des zu destillierenden Komponentengemisches entgegenzuwirken, ist die Anhebung des Partialdrucks² des trägerdampferzeugenden Hilfsmediums.³ In diesem Fall kann das gesamte Destillationssystem gegenüber dem Umgebungsdruck offen ausgelegt werden. Die Anhebung des Drucks des Trägerdampfes erfolgt durch die Zumischung eines weiteren Hilfsstoffes mit partialdruckerhöhender Wirkung, welcher vollständig in der Flüssigphase des Trägermediums löslich ist. Hierbei muss dennoch die Bedingung erfüllt sein, dass dieses Gemisch nicht bzw. nur begrenzt in den zu destillierenden Komponenten löslich ist, um die Gesetzmäßigkeiten der Trägerdampfdestillation nicht aufzuheben.

Grundvoraussetzung für die Anwendung dieses Prinzips bildet die vollständige Aufklärung des Dampfdrucks des Hilfsstoffgemisches bei verschiedenen Zusammensetzungen unter festgelegten Temperaturprofilen. Dies ist durch die experimentelle Aufnahme oder Modellierung von Dampfdruckkurven verschiedener Konzentrationen über einem festgelegten Temperaturbereich hinweg möglich. Hierdurch kann die Än-

¹ Als Analyseverfahren zur Überprüfung der Zusammensetzung der Komponenten während der Destillation sind chromatographische Methoden kaum geeignet. Sowohl gas- als auch flüssigchromatographische Messmethoden erfordern einen hohen Zeitaufwand (bspw. Messungen von ätherischen Ölen bis zu 60 Minuten (siehe auch Kapitel 3). Aufgrund der erforderlichen schnellen Reaktion der Regelgröße Druck sind daher diese Verfahren auszuschließen. Weiterhin könnten lichtspektroskopische Methoden (bspw. IR) zur Anwendung kommen, welche weitaus genauere Ergebnisse liefern können. Hierbei ist jedoch der hohe apparative Aufwand und die anspruchsvolle Kalibrierung und Auswertung zu berücksichtigen. Demgegenüber ist die Volumenerfassung technisch einfach umsetzbar und als Regelgröße in technischen Apparaten einfach zu integrieren.

² Hierbei kann der Gesamtdruck des zu destillierenden Komponentengemisches als Partialdruck gegenüber dem Partialdruck des trägerdampferzeugenden Hilfsstoffes angesehen werden.

³ Dieser Ansatz ist erforderlich, wenn eine druckgeführte Steuerung des Systems nicht oder nur unter erhöhtem Aufwand möglich ist. In größeren Anlagensystemen treten aufgrund verschiedener Messtellen und sonstigen Verbindungen zum atmosphärischen Druck mitunter undichte Stellen auf, wodurch der Systemdruck nur schwer zu regulieren ist. Ebenso kann es durch partiellen Siedeverzug im Komponentensystem zu temporär erheblichen Druckschwankungen kommen wodurch das Regelsystem zu Über- oder Unterschwingung neigt.

derung des Partialdrucks bei Änderung der Konzentration unter konstanter Temperatur einfach ausgelesen werden (siehe auch Kapitel 5.2.3.2.1).

Der Partialdruckabfall des zu destillierenden Komponentengemisches (als Funktion der Konzentration des Leichtflüchters (x_l)) unter kontinuierlichen Prozessbedingungen muss nun mit dem Anstieg des Partialdrucks des Trägerdampfgemisches (als Funktion der Konzentration des zusätzlichen leichtflüchtigeren Hilfsstoffs (v_l)) einhergehen, um unter konstanten Systemdruckbedingungen eine feststehende Siedetemperatur zu erhalten. Es gilt:

$$\Delta P_{Komponenten} = \Delta P_{Hilfsstoff} = f(x_1) = f(v_1); \quad P_{(System)}, T = konst.$$

Gleichung 5-17

Auch hier ist die Volumenabnahme des zu destillierenden Komponentengemisches eine direkte Funktion der Konzentration des darin befindlichen Leichtflüchters (siehe oben), sodass der erläuterte Zusammenhang auf:

$$\Delta v_1 = f(V_{Komponenten}); \quad P_{(System)}, T = konst.$$

Gleichung 5-18

reduziert werden kann. Durch diesen Ansatz ist mit Hilfe einer Volumenbestimmung der zu destillierenden Komponenten eine ideale Konzentration des trägerdampferzeugenden Hilfsstoffes einzustellen um konstante Siedetemperaturen einzuhalten. Somit ist auch hier die Grundlage für eine technische Anwendung gegeben.

5.2.2.2 Technische Umsetzung

In Kapitel 5.2.2.1 wurde ein neuartiger Ansatz beschrieben. Durch Steuerung des Gesamtsystemdrucks bzw. definierter Zumischung einer weiteren leichtflüchtigen Komponente in den Trägerhilfsstoff und der damit verbundenen Partialdruckanhebung ist die Prozesstemperatur auf einem konstanten Niveau zu fixieren. Hierbei wird einer geforderten hohen Trennwirksamkeit über den gesamten Prozess hinweg Rechnung getragen.

5.2.2.2.1 Destillationsapparatur und Funktionsweise

Zur technischen Umsetzung konnte ein apparatives Konzept entwickelt werden, mit welchem die gewünschten Prozessparameter zur druck- oder trägerdampfmischungsgeführten Temperatursteuerung durch die Volumenanalyse der zu destillierenden Komponenten einzuhalten sind. Abbildung 5-15 zeigt ein solches Anlagensystem, welches der Patentschrift DE10 2014 103 160.1¹ entspricht.

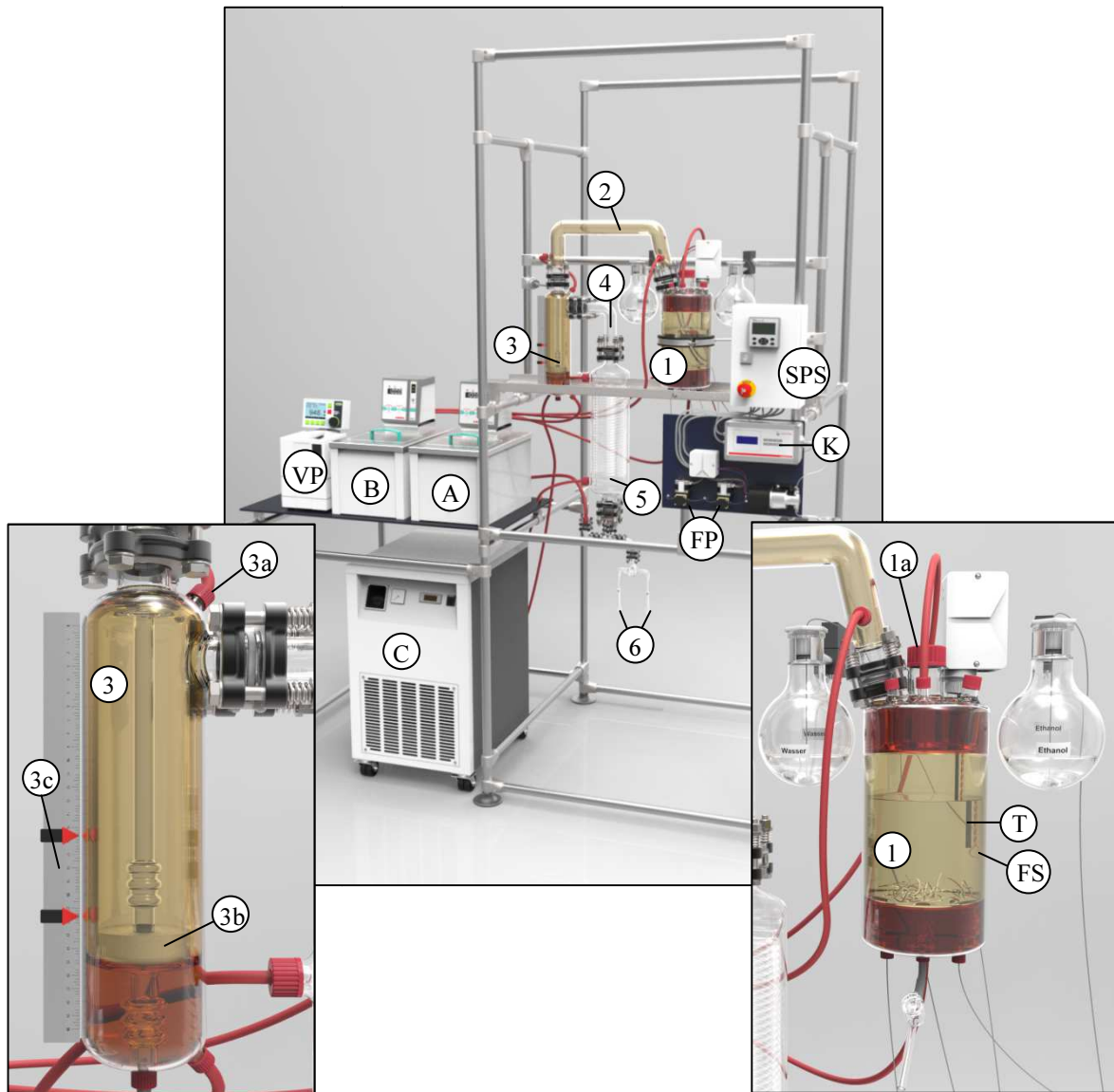


Abbildung 5-15: Aufbau des Destillationssystems²

- Gesamtsystem
- Detailansicht der Destillationsblase (1) zur Erzeugung des Hilfsmediums
- Detailansicht der Destillationsblase (3) zur Trennung der Komponenten

¹ Vgl. Jurischka, C., Stollberg, C, Ay, P. (2014): Patentanmeldung DE102014103160.1: Verfahren zur destillativen Separation von Substanzen mittels eines Trärgases, S. 12-28.

² Harbig, D. (2014): Konstruktionstechnische Zeichnungen im Rahmen einer studentischen Arbeit.

In der Destillationsblase (1) für das Hilfsmedium wird der für die Destillation benötigte Trägerdampf erzeugt. Hierfür ist diese Blase mit einem Doppelmantel ausgestattet, indem ein Thermohilfsmittel (Thermoöl/Silikonöl) zirkulieren kann und durch einen definiert einstellbaren Temperaturgradienten mithilfe eines Thermostaten (A) das Trägerdampfhilfsmedium zum Sieden bringt. Durch den in diese Blase zusätzlich integrierten Temperaturfühler (T) ist die Destillationstemperatur erfassbar und somit der Erfolg der Druck- bzw. Zusammensetzungsgeführten Steuerung des gesamten Prozesses zu überprüfen. Die anwendungsspezifische Ausgangszusammensetzung des Hilfsmediums als binäres Gemisch wird in diese Blase über den Einfüllstutzen (1a) eingefüllt. Der erzeugte Trägerdampf wird von der Destillationsblase (1) über die Destillierbrücke (2) zur Destillationsblase (3) geführt in welcher sich die zu trennenden Komponenten bspw. als ätherisches Öl befinden. Sowohl die Destillierbrücke (2) als auch die Destillationsblase (3) sind ebenfalls mit einem Doppelmantel ausgeführt, sodass ein Heizmedium diese Bauteile auf die gewünschte Siedetemperatur des zu trennenden Komponentengemisches durch einen zusätzlichen Thermostaten (B) temperieren kann. Hierdurch wird das vorzeitige Auskondensieren des Trägerdampfes vermieden.

In der Destillationsblase (3) wird der eigentliche destillative Trennvorgang vollzogen. Die zu trennenden Komponenten werden über den Einfüllstutzen (3a) in das Gefäß vorgelegt. Der temperierte Trägerdampf wird durch ein Röhrchen zum Boden der Blase geführt und über eine Fritte (3b) am Gefäßboden in das Gemisch geblasen. Durch die feine Verteilung des Dampfes mit einer möglichst großen Oberfläche ist die dort befindliche Flüssigphase gleichmäßig zu durchdringen, wobei sich der Dampfstrom mit den flüchtigen Komponenten anreichert.¹ Mit Hilfe der Messeinheit (3c) kann das Volumen der Flüssigphase² in dieser Destillationsblase optisch einfach erfasst werden und als Grundlage für optimale Druckbedingungen bzw. Trägerdampfzusammensetzung dienen. Nach der Destillation ist das verbleibende schwerflüchtige Komponentengemisch den Einfüllstutzen (3a) abzuziehen³ oder komplett auszudestillieren.

¹ Um eine Totzone in diesem Gefäß weitestgehend zu vermeiden, wurde ein hochschmelzendes Wachs (SE Wachs 180 von der Firma Wachsfabrik Segeberg/ Schleswig-Holstein (Schmelzpunkt ca. 130°C)) auf den Boden mit Ablassvorrichtung eingebracht und das Wachs durch die mögliche Temperierung des Gefäßes verschmolzen. Dieser Vorgang wurde so oft wiederholt bis durch den Wachs die untere Totzone (kein Dampfdurchtritt in diesem Bereich) komplett ausgefüllt war.

² Die Bestimmung des Volumens erfolgte nach der in Anhang A5D-2 beschriebenen Vorgehensweise.

³ Das Abziehen über den Einfüllstutzen (3a) ist notwendig geworden, da ein Ablassen der Flüssigkeit am Boden durch die Versiegelung mit dem hochschmelzenden Wachs zur Eliminierung der Totzone (siehe Fußnote 1) nicht mehr möglich ist.

Über eine weitere Destillierbrücke (4) wird der gesättigte Trägerdampf zum Kondensationskühler (5) mit angeschlossenem Kryostaten (C) geführt, dort Auskondensiert und in den Probengefäßen (6) aufgefangen. Alternativ ist hier eine Vorlage mit entsprechend größerem Volumen zu installieren. Durch ein dort ausgeführtes Röhrchen in dem Beruhigungsgefäß kann eine mögliche Dichtentrennung der nicht ineinander löslichen Hilfsmedium- und Komponentenphase gefördert werden.¹ In einer solchen Vorlage, z.B. als Scheidetrichter ausgeführt, können die abdestillierten Komponenten bei ausgebildeter Phasengrenze einfach vom Hilfsmedium abgetrennt werden.

Um die in Kapitel 5.2.2.1 aufgezeigte Drucksteuerung realisieren zu können, ist in das System eine Vakuumpumpe mit manueller Einstellung und selbständigen Ausgleich des Vakuums (VP) integriert.² Hiermit ist der Destillationsprozess optional im optimalen Druckbereich einfach zu führen und zu regulieren.

Demgegenüber erfordert die zusammensetzungsgeführte Trägerdampfdestillation einen komplexen Steuerungs- und Regelungsaufbau. Beim späteren Siedevorgang werden die einzelnen Komponenten des Hilfsmediums in einem bestimmten von der Ausgangskonzentration abhängigen Verhältnis abdestillieren. In einer statischen einstufigen Batch-Destillation würde sich nun diese Ausgangszusammensetzung stetig ändern, da die leichtflüchtige Komponente in der Blase verarmt. Damit einhergehend nimmt auch das Volumen des Hilfsmediums ab. Um diesen beiden unerwünschten Effekten entgegenzuwirken, wurde eine Reglereinheit entwickelt die im Folgenden kurz erläutert werden soll.

Die in der Destillationsanlage zu führenden Parameter werden mithilfe einer Systemprogrammierten Steuerung (SPS) eingestellt. Grundlage dieser Regelung bildet der allgemeingültige Algorithmus eines Regelungskreises wie in Abbildung 5-16.

¹ Dieses Prinzip zur Phasenberuhigung mithilfe eines nach oben gebogenen Röhrchens wird traditionell bei der Gewinnung ätherischer Öle genutzt.

² Zur Vakuumregulierung wurde eine Vakuumpumpe der Firma BÜCHI (Typ: V700) mit Vakuumkontroller (Typ: V850) im Anlagensystem genutzt. Diese als Membranpumpe ausgelegte Einheit hat eine maximale Förderleistung von 1,8m³/h und ein Endvakuum von unter als 10mbar (BÜCHI (2008):Betriebsanleitung Vakuumpumpe V-700/710, S. 14) und ist somit für die ausgeführte Anlagengröße geeignet.

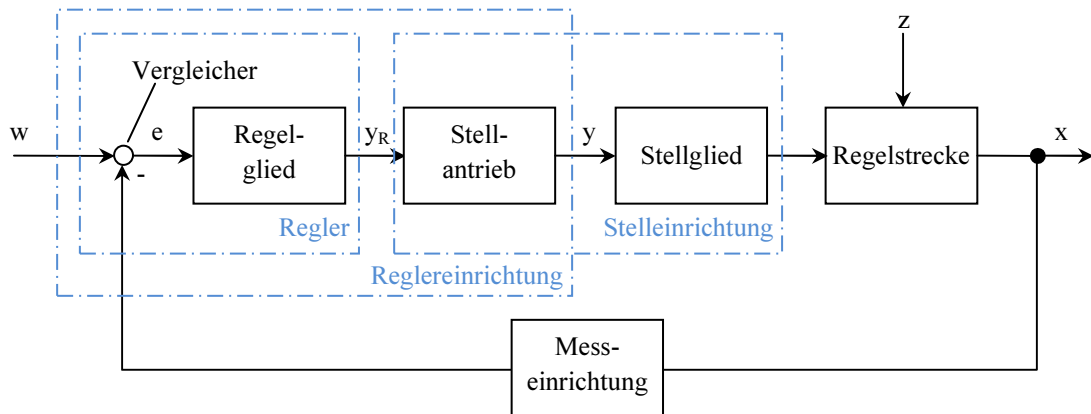


Abbildung 5-16: Standardregelkreis nach DIN 19226, Teil 4¹

Die essentiellen Elemente der umzusetzenden Regelungskreise bestehen aus der Regelstrecke (Apparativer Teil mit konstant einzustellenden Parametern Füllstand und Zusammensetzung), die in Abbildung 5-15 dargestellte Messeinrichtung (Konzentrationsmessung² (K), Füllstandssensor³ (FS)) und die Regeleinrichtung mit Regler (Auswerteeinheit und Festlegung des Stellwertes (SPS) und Stellantrieb (unabhängig voneinander arbeitende Fluidpumpen zur Einstellung des binären Gemisches (FP)).

Auf die Regelstrecke wirkt ein Störfaktor (z), welcher durch die stetige Änderung von Zusammensetzung (vermehrte Abdestillation des Leichtflüchtlers des Hilfsmediums) und Füllstand (generelle Abnahme der Flüssigphase) während der Destillation gekennzeichnet ist.

¹ DIN 19226-4 (1994): Leittechnik; Regelungstechnik und Steuerungstechnik; Begriffe für Regelungs- und Steuerungssysteme, S. 4.

² Die Zusammensetzung des Trägerdampf-Hilfsmedium wird durch die Möglichkeit der Dichtemessung als Funktion der Konzentration bestimmt. Als Hilfsmedium findet ein Ethanol-Wasser-Gemisch Anwendung (siehe Kapitel 5.2.2.2), um das vorgestellte destillative Trennverfahren an den ausgewählten Beispielsubstanzen als ätherische Öle umzusetzen. Die Messung der Dichte erfolgt nach dem Prinzip der Biegeschwingermethode. Das Flüssigkeitsgemisch wird in ein U-förmiges Rohr geführt und elektromagnetisch zur Schwingung in der Resonanzfrequenz erregt. Die erzeugte Resonanzfrequenz ist ein direktes Maß für die Dichte der Probe (vgl. *Michalik, G.* (2009): Dichte und Salzlöslichkeit sowie Hydrolyse von Nicotinsäurenitril in nah- und überkritischen Medien, Dissertation TU Darmstadt, S. 12-14). Im vorgestellten Anlagensystem wird ein Dichtetransmitter der Firma ANTON PAAR GMBH (L-Dens 313) (Ib) verwendet. Das Hilfsmedium wird durch eine Fluidpumpe (Ia) kontinuierlich im Kreislauf geführt, sodass eine kontinuierliche Messung ermöglicht wird. Im Dichtetransmitter wird mithilfe des integrierten Algorithmus die temperaturbereinigte Dichte direkt einer Ethanol-Wasser-Konzentration zugewiesen und in ein Analogsignal (4...20mA) für die Regelungseinheit gewandelt.

³ Der Füllstandssensor beruht auf dem Messprinzip der kapazitiven Widerstandsmessung. Hierbei werden zwei Elektroden in die Flüssigkeit geführt, welche durch eine Isolation geschützt sind. Durch die variable elektrische Kapazität bei sich ändernden Flüssigkeitsständen, welche direkt proportional zu der Dielektrizitätskonstante des Mediums ist, kann die Füllhöhe direkt hergeleitet werden. Die erhaltene Widerstandsänderung wird in ein Analogsignal (0..10V) gewandelt und somit für die Regelung verarbeitbar. Weiterführend zur Füllstandsbestimmung mittels kapazitiver Widerstandsmessung wird auf SESTERHENN ((2001): Mikro-mechanische Füllstandssensoren, Dissertation Universität Stuttgart) verwiesen.

Mithilfe der Messeinrichtungen für Konzentration und Füllstand wird der jeweilige Istwert (analog erfasste numerische Regelgröße) in der Regelstrecke (Destillationsblase (1)) ausgelesen. Im Regler selbst wird dieser Istwert (w) mit dem vorgegebenen Sollwert (x) verglichen und die Regelabweichung ($e = w - x$) festgestellt. Diese Regelabweichung bildet die eigentliche Eingangsgröße für das Regelglied. Im Regelglied wird mit Bezug auf die quantitative Regelabweichung eine numerische Korrektur (Berechnung des Stellwertes in %) festgelegt und an den Stellantrieb (variabler und voneinander unabhängiger Volumenstrom (Ethanol und Wasser) der Fluidpumpen (FP)) weitergegeben. Durch die Festlegung dieses Stellwertes reagiert der Regelkreis auf die sich stetig dynamisch ändernden Eingangsparameter.

Im Regelkreis wurde ein PID-Regler verwendet. Dieser Reglertyp ist universell einsetzbar und entwickelt die Stellgröße (y) durch einen linearen (proportionalen), integralen und differentiellen Anteil. Die Stellgröße folgt der Gleichung:¹

$$y(t) = K_P \cdot e(t) + K_I \cdot \int_0^t e(t) dt + K_D \cdot \frac{de(t)}{dt}$$

Gleichung 5-19

Im P-Anteil (Proportional) wird die lineare Abhängigkeit zwischen dem Istwert und dem Sollwert deutlich. Er ist in der Stellgröße (y) proportional zur Regelabweichung (e) erfasst (Multiplikation der Regelabweichung mit einem Verstärkungsfaktor (K_P)).

Im I-Anteil werden die Abweichungen gegenüber dem Sollwert über eine Zeiteinheit aufaddiert (Integral) und mit Verstärkungsfaktor Faktor (K_I) multipliziert. Je länger die Regelabweichung (e) ansteht, desto größer der I-Anteil in der Stellgröße (y). Die ständige Aufsummierung und fortlaufende Neuberechnung des I-Anteils führt zur Aufhebung der Regelabweichung.

Im D-Anteil (Differential) findet die Änderungsgeschwindigkeit der Regelabweichung Berücksichtigung (Multiplikation mit dem Verstärkungsfaktor (K_D)). Je größer die Geschwin-

¹ *Schneider, W. (2008): Praktische Regelungstechnik, S. 288.*

digkeit der Änderung ($de(t)/dt$) ist, desto größer ist auch der D-Anteil in der Stellgröße (y). Geht die Änderungsgeschwindigkeit zurück, nimmt der D-Anteil folglich ab.¹

Der Aufbau der Regelungs- und Steuereinheit sowie die notwendige empirische Reglerparametrierung im beschriebenen Destillationssystem wurden von der Firma SYSTEMSTEUERUNGEN KAPELLE, WELZOW realisiert.

5.2.2.2.2 Trägerdampfmedium

Als Hilfsstoff- bzw. Trägerdampfmedium zur Destillation von flüchtigen pflanzlichen Inhaltsstoffen, insbesondere ätherischen Ölen, eignet sich vorzugsweise Wasserdampf (siehe auch Kapitel 3). Die vorteilhafte Nutzung kennzeichnet sich vor allem in der deutlichen Absenkung der Prozesstemperatur und damit einhergehend in der schonenden Destillation der meist thermolabilen Substanzen in ätherischen Ölen.² Durch die z.T. sehr hohen Siedepunkte von Inhaltsstoffen ätherischer Öle ist die resultierende Temperaturabsenkung auch aus anlagentechnischen Gesichtspunkten von Bedeutung (geringere thermische Beanspruchung von Material und Betriebsmittel). Eine alternative Druckabsenkung bis in Bereiche, welche für die im Fokus stehenden empfindlichen Substanzen eine schonende einfache Destillation ohne Hilfsmittel zulassen, ist dagegen kritisch zu bewerten. Durch die sehr geringen Dampfdrücke der Zielsubstanzen bei entsprechenden Temperaturen ist die druckgesteuerte einfache Destillation nur mit deutlich erhöhtem technischem Aufwand zu realisieren.³

Weiterhin wird durch die ebenfalls z.T. sehr hohen Viskositäten dieser Substanzen die einfache Überdestillation unter Unterdruckbedingungen erschwert. Im Prozess schlagen sich diese Substanzen vorzugsweise an kalten Systemelementen bzw. auch im Zuge der Kondensation an den entsprechenden Anlagenteilen nieder und verbleiben dort partiell als Rückstände. Hierdurch sind sie nur mit größerem Aufwand zu separieren. Dieser Effekt ist mit bspw. Wasserdampf als Trägerstoff bei den meisten ätherischen Ölsubstanzen deutlich zu minimieren.

¹ Zur Ausführlichen Beschreibung der dynamischen Grundelemente des PID-Reglers sei auf: *Schneider, W.* (2008): *Praktische Regelungstechnik*, S. 288-292 verwiesen.

² Vgl. *Pfannkuche, A.* (2000): *Einsatzmöglichkeiten der Mikrodestillation zur Gewinnung und Fraktionierung kleiner Mengen ätherischer Öle*, Dissertation, Universität Hamburg S. 12.

³ So wäre bspw. bei der einfachen Destillation zur Fraktionierung von gängigen ätherischen Ölen mit selbst hoher Flüchtigkeit (z.B. Fenchelöl, Pfefferminzöl, Eukalyptus) Systemdrücke von unter 40mbar erforderlich um im Temperaturbereich von 100°C zu destillieren. Bei weniger flüchtigen Ölen (z.B. Kamillenöl, Thymianöl) sind sogar Drücke unter 10mbar bis 1mbar notwendig, was die Zielgerichtete Steuerung des Vakuums bei technisch anzuwendenden Verfahren praktisch verhindert.

Der Nachteil von reinem Wasserdampf als Hilfsmedium ist jedoch, dass mit zunehmender Abdestillation der leichtflüchtigen Komponenten der Dampfdruckanteil des Wassers kontinuierlich steigt und damit einhergehend eine Temperaturerhöhung unvermeidbar ist (siehe auch Kapitel 5.2.1.3 und 5.2.2.1). Zur Unterbindung dieses unerwünschten Effekts wurde in Kapitel 5.2.2.1 ein Verfahrenskonzept vorgestellt, welches ein zusätzliches, leichtflüchtiges Hilfsmedium als Zumischung für den Trägerdampf nutzt, um unter Normdruck (1013mbar) diesem Temperaturanstieg entgegenzuwirken. Zur separierenden Destillation von ätherischen Ölen mithilfe dieses Verfahrens eignet sich vorzugsweise ein Ethanol-Wasser-Gemisch, jedoch sind diesem Stoffsystem zur Anwendung als Trägerdampfmedium Grenzen gesetzt.

Ethanol ist in jedem Verhältnis in Wasser vollständig löslich. Durch den geringeren Siedepunkt von Ethanol von $78,3^{\circ}\text{C}$ kommt es bei der Zumischung in Wasser zu einer kontinuierlichen Siedetemperaturabsenkung des Gemisches. Der Mischvorgang von Ethanol und Wasser verläuft jedoch exotherm mit einer einhergehenden Volumenkontraktion. Die Anziehungskräfte zwischen beiden Molekülarten sind stärker als zwischen den Molekülen gleicher Art, wodurch negative Abweichungen vom *RAOULTSCHEN GESETZ* hervorgerufen werden (siehe Kapitel 5.2.1.1). Diese Wechselwirkungen sind so stark, dass bei einem Stoffmengenanteil des Ethanols von 0,894 ein azeotroper Punkt unter Normdruckbedingungen ausgebildet wird. Die minimale Siedetemperatur des Gemisches liegt dabei unter den jeweiligen Siedetemperaturen der Einzelkomponenten bei $78,1^{\circ}\text{C}$. Das ausgebildete Phasengleichgewicht dieses Gemisches unter verschiedenen Zusammensetzungen als bezeichnetes Siedediagramm ist aus der Abbildung 5-17 zu entnehmen.

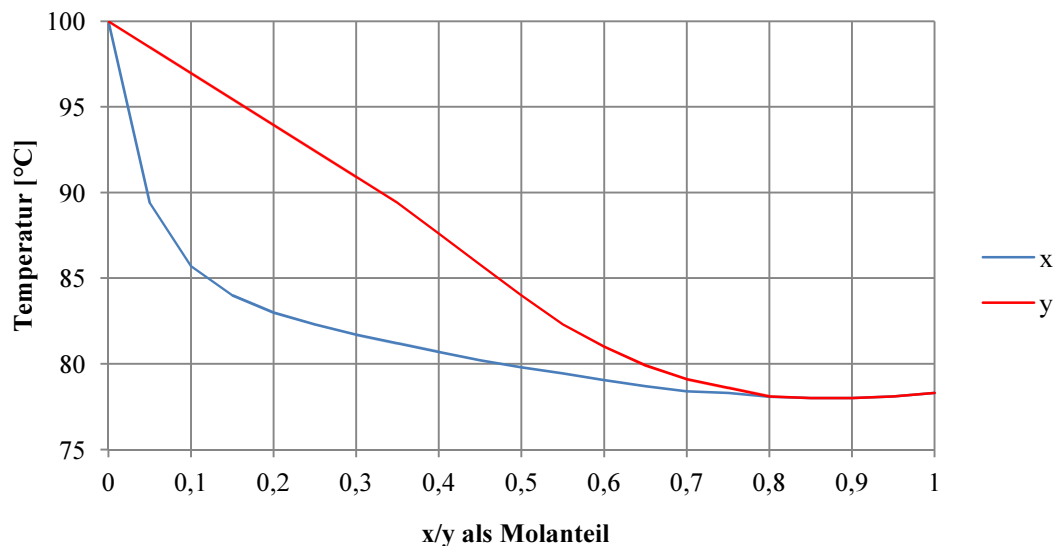


Abbildung 5-17: Phasengleichgewicht von Wasser und Ethanol bei verschiedenen Zusammensetzungen unter Normdruck (1013mbar)¹

Die von verschiedenen Ethanol-Wasser-Zusammensetzungen ausgehenden Dampfdrücke bei unterschiedlichen Temperaturen können in einem Diagramm mit mehreren Dampfdruckverläufen visualisiert werden. Mithilfe der in Abbildung 5-18a) dargestellten Kurvenschar ist die Dampfdruckzunahme bei einer festgelegten Temperatur durch die Steigerung des Ethanolanteils zu entnehmen. In Abbildung 5-18b) sind die konkreten Dampfdruckverläufe bei festgelegter Temperatur (85°C und 90°C) und Änderung der Ethanol-Wasser-Zusammensetzung aufgezeigt.² Dabei folgt der jeweilige Zusammenhang zwischen dem Dampfdruck und der Zusammensetzung des einzusetzenden Hilfsmediums der Abbildung 5-18b) den in Tabelle 5-2 angegebenen Funktionen, welche ebenfalls als Approximation in Abbildung 5-18b) aufgezeigt sind. Durch die Umstellung der Funktion ist der einzustellende Ethanolanteil (x_E) mithilfe des notwendigen Partialdrucks des Hilfsmediums (p_{HM}) als einzige Variable ermittelbar.

¹ Daten entwickelt mit: CHEMCAD, Version 5.1.5, Chemstations Inc., Houston, Texas.

² Die Schar der Dampfdruckkurven wurde ebenfalls mit: CHEMCAD, Version 5.1.5, Chemstations Inc., Houston, Texas, entwickelt. Der Aufwand für eine alternative experimentelle Aufnahme der Dampfdruckkurven bei verschiedenen Ethanolzusammensetzungen und der daraus resultierende Erkenntniszuwachs gegenüber den Modelldaten sind nicht gerechtfertigt. Die Abweichungen zwischen Experimental- und Modellwerten liegt bei Normdruck (1013mbar) unter 1% (Vergleich der Daten aus CHEMCAD, Version 5.1.5, Chemstations Inc., Houston, Texas, mit: Rieder, R., M., Thompson, A., R. (1949): Vapor-Liquid Equilibria Measured by a Gillespie Still, Ethyl Alcohol-Water System, Industrial and Engineering Chemistry, Vol. 41, No. 12, S. 2905). Für die Darstellung des gesamten Dampfdruckverlaufs dürften sich demnach die Werte aus der Modellierung in einem ähnlichen Fehlerbereich bewegen.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Siedetemperatur des Hilfsmediums (1013mbar)	Approximationsfunktion
85°C	$p_{HM} = 1,384 \cdot e^{\left(\frac{-0,064}{x_E+0,074}\right)}$
90°C	$p_{HM} = 1,667 \cdot e^{\left(\frac{-0,065}{x_E+0,074}\right)}$ [bar]
	$x_E = \frac{-0,065}{\ln\left(\frac{p_{HM}}{1,667}\right)} - 0,074$

Tabelle 5-2: Approximationsfunktion des Zusammenhangs zwischen Dampfdruck des Hilfsmediums (p_{HM}) und Ethanolanteil (x_E)

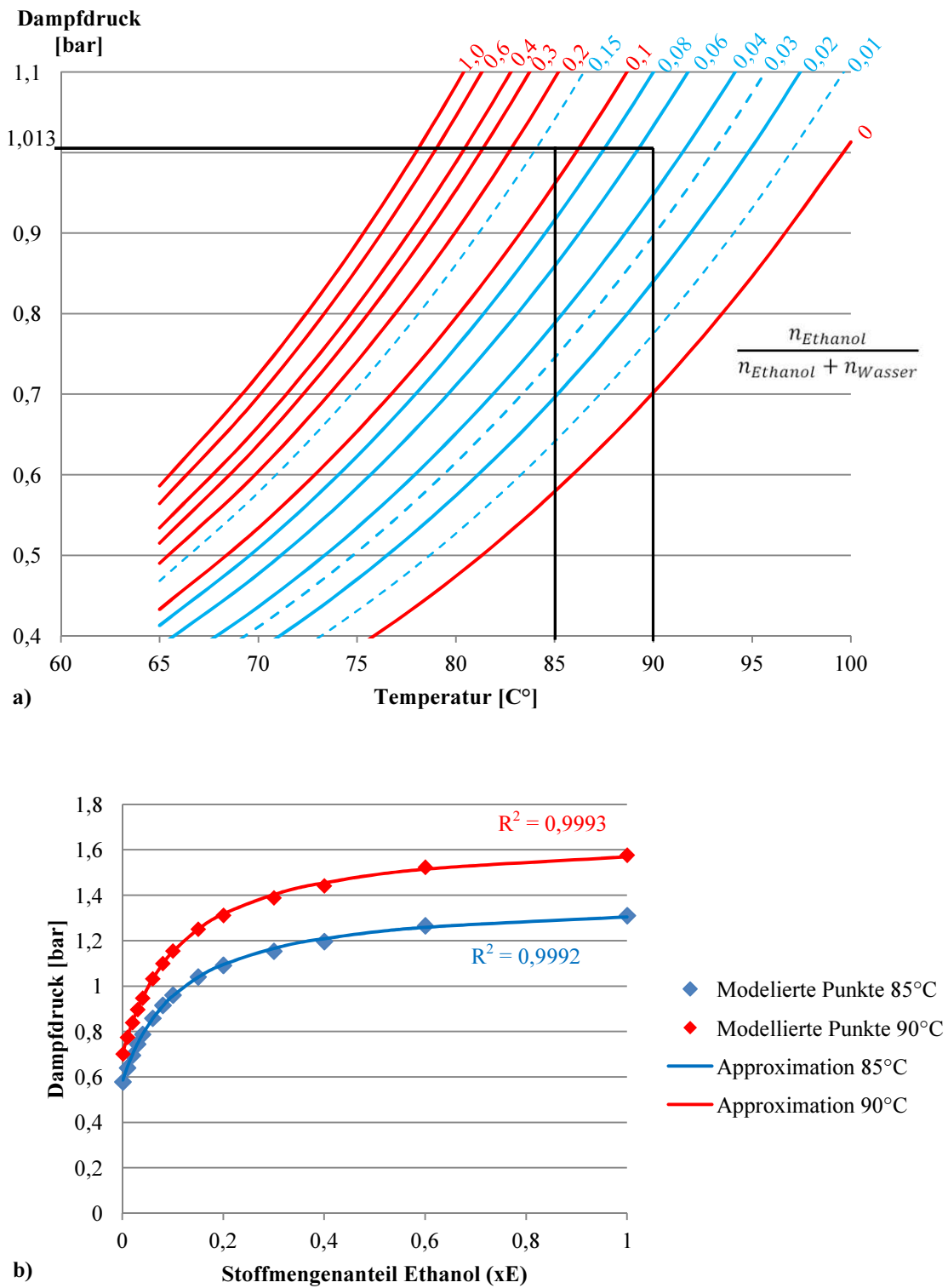


Abbildung 5-18: Dampfdruckverläufe verschiedener Ethanol-Wasser-Gemische (Stoffmengenanteil)¹

- a) Dampfdruckverlauf verschiedener Ethanol-Wasser-Gemische über der Temperatur
- b) Dampfdruckverlauf bei steigender Ethanolkonzentration bei festgelegter Temperatur (85°C und 90°C)

¹ Entwickelt mit: CHEMCAD, Version 5.1.5, Chemstations Inc., Houston, Texas.

Die Löslichkeit von verschiedenen ätherischen Ölkomponten bei steigendem Ethanolanteil in der Flüssigphase stellt ein weiteres Problem bei der Nutzung des Stoffgemisches Ethanol-Wasser als Destillationshilfsmedium dar. Die grundlegenden Voraussetzungen der Trägerdampfdestillation werden durch diesen Effekt zunehmend aufgehoben, sodass die Gesetzmäßigkeiten der Lösungsdestillation (extraktive Destillation) zum Tragen kommen.

Die Wirkungen des azeotropen Verhaltens und der zunehmenden Löslichkeit der Zielkomponenten im Hilfsmedium muss daher bei der Nutzung des beschriebenen Verfahrensansatzes Berücksichtigung finden.

5.2.3 Experimentelle Untersuchungen

5.2.3.1 *Thermodynamische Eigenschaften der untersuchten Substanzen zwischen Gas- und Flüssigphase*

Grundvoraussetzung der Modellierung destillativer Prozesse ist die Kenntnis über die Ausbildung des Phasengleichgewichts von Substanzen zwischen Flüssig-Phase und Gas-Phase im für den Prozess relevanten Temperaturbereich und das Verhalten dieser Stoffe in Mischungen (siehe auch Kapitel 5.2.1.1).

Im Hinblick auf die in dieser Arbeit relevanten Zielsubstanzen aus ätherischen Ölen stehen nur vereinzelt veröffentlichte experimentelle Daten zur Verfügung, die Rückschlüsse auf detaillierte Dampfdruckverläufe zulassen. Lediglich die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Inhaltsstoffe α -Pinen und trans-Anethol aus dem ätherischen Öl des Fenchels (siehe Kapitel 3) bieten eine fundierte Basis zu Daten des Phasengleichgewichts.

Die sporadischen Angaben zu Dampfdrücken der anderen Leitsubstanzen von Kamillen- und Fenchelöl sind weitaus weniger verlässlich, was durch eine weite Streuung der Einzelwerte gekennzeichnet ist. Diese lassen sich in modellbasierte und experimentell erfasste Werte einteilen und konzentrieren sich zudem meist nur auf den Siedepunkt unter Normdruck und den Dampfdruck bei 25°C bzw. die ermittelte Siedetemperatur bei einem Druck von 12mmHg (16mbar).

Als Alternative können die thermodynamischen Eigenschaften von Stoffen aus verschiedenen Datenbanken entnommen werden. Einen der umfangreichsten Datensätze überhaupt liefert die

von der DECHEMA e.V. federführend betriebene Datenbank DETHERM.¹ Diese setzt sich wiederum aus mehreren eigenschaftsorientierten Teildatenbanken zusammen. Derzeit sind Datensätze von 41.500 Reinstoffen und 135.000 Gemischen gelistet (Stand: März 2015). Die hier verifizierten Datensätze enthalten Angaben zu Phasengleichgewichten, PVT-Verhalten (Druck-Volumen-Temperatur), thermodynamischen, Transport- und Grenzflächeneigenschaften sowie Elektrolytdaten.² Aber auch hier mangelt es an Daten zu Bestandteilen aus ätherischen Ölen.³

5.2.3.1.1 Material und Methoden

Dampfdruckverlauf ätherischer Ölsubstanzen

Aus dieser Sachlage heraus scheint die weitreichende experimentelle Aufklärung des Gleichgewichts zwischen Gas- und Flüssigphase der in den untersuchten ätherischen Ölen enthaltenen Leitsubstanzen unumgänglich. Nur hierdurch ist die Modellierung eines destillativen Prozesses möglich und somit der Effizienznachweis für den untersuchten neuartigen Ansatz am Beispiel von ätherischen Ölen zu erbringen.

Zur experimentellen Bestimmung von Dampfdrücken müssen die zu untersuchenden Substanzen in Reinform vorliegen, da schon geringste Verunreinigungen das Messergebnis erheblich beeinflussen können.⁴ Zur Aufnahme von Dampfdrücken kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung. Diese wurden auf ihre Eignung zur Analyse von Substanzen aus ätherischen Ölen untersucht.

Im Ergebnis dieser Wertung konnten bereits einzelne Methoden durch den hohen apparativen Aufwand ausgeschlossen werden, welcher im Rahmen dieser Arbeit und aufgrund der deutschlandweit geringen Anzahl von Systemen nicht umsetzbar war (Effusionsmethode, Ro-

¹ Diese Datenbank wird in Kooperation mit DDBST GmbH (Oldenburg) und der FIZ Chemie (Berlin) erstellt.

² Vgl. DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V. (2016): Numerische Datenbank DETHERM, Informationen abzurufen unter: www.dechema.de/Publikationen/Datenbanken/Detherm.html.

³ In der DETHERM-Datenbank sind nur Dampfdrücke bzw. Dampfdruckverläufe der hier interessierenden Substanzen trans-Anethol und L-Fenchon enthalten. Datensätze zu anderen Leitkomponenten aus dem Fenchelöl und sämtliche Leitkomponenten aus dem Kamillenöl konnten nicht recherchiert werden.

⁴ Vgl. OECD (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG; so auch: Müller, M. (2011-2012): persönliche Diskussion, TU Braunschweig, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie.

tormethode).¹ Weiteres Kriterium war die verfügbare hochreine Substanzmenge für die Messungen. Einzelne Verfahren benötigen aufgrund der existierenden, standardisierten Apparate teilweise ein Volumen von 20-200ml der Stoffe um die Messungen durchzuführen (Isoteniskop, Dampfdruckausgleich im Kalorimeter). Diese Mengen konnten nicht zur Verfügung gestellt werden.

Ebenso stellen sich dynamische und statische Messmethoden, bei denen eine Temperatur bis zum Siedepunkt bei vorgegebenem Systemdruck eingestellt wird (dynamisch) bzw. sich ein Phasengleichgewicht bei vorgegebener Temperatur ausbildet (statisch), aufgrund der hohen Viskosität und damit verbundenen Siedeverzüge im System für ätherische Öl-Bestandteile als ungeeignet heraus. Diese Methoden weisen dazu bei einfach umgesetzten Apparaturen erhebliche Abweichungen in der Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse auf.² Zu den verschiedenen Methoden der Dampfdruckmessung sei auf weiterführende Literatur verwiesen.³

Im Rahmen dieser Auswertung konnte jedoch die Gassättigungsmethode als geeignet identifiziert und letztendlich umgesetzt (siehe auch Kapitel 5.2.3.1.2) werden. Die Vorteile liegen im einfachen apparativen Aufbau, der hohen Reproduzierbarkeit⁴ und dem geringen Bedarf an hochreiner Substanzmenge.

Das Prinzip der Gassättigungsmethode beruht auf dem Austragen von Substanz aus einer Sättigungssäule bei festgelegter Temperatur mithilfe eines kontinuierlich eingestellten Inertgasstroms. Der mit der Prüfsubstanz gesättigte Gasstrom wird in einer Kühlfalle auskondensiert und kann somit quantitativ erfasst werden. Die ausgetragene Substanzmenge hängt direkt vom entwickelten Dampfdruck ab. Somit ist der Dampfdruck durch:⁵

¹ Im Rahmen der Arbeiten wurde angestrebt, mithilfe der Effusionsmethode Auftragsmessungen an der TU Braunschweig durchzuführen. Dieses Teilprojekt konnte jedoch aufgrund des Mangels von Personal mit spezifischem Fachwissen nicht umgesetzt werden (vgl. Müller, M. (2011-2012): persönliche Diskussion, TU Braunschweig, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie).

² Vgl. *OECD* (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.

³ Vgl. *Ihmels, E. C.* (2001): Experimentelle Bestimmung, Korrelation und Vorhersage von Dichten und Dampfdrücken, Dissertation Universität Oldenburg, S. 103-124.

⁴ Vgl. *OECD* (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.

⁵ Vgl. *OECD* (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.

$$p = \frac{W}{V} \cdot \frac{R \cdot T}{M}$$

Gleichung 5-20

mit:

- p... Dampfdruck [Pa]
- W.... verdampfte Prüfsubstanz [g]
- V.... Volumen des gesättigten Gases [m³]
- R.... universelle Gaskonstante [J mol⁻¹ K⁻¹]
- T.... Temperatur [K]
- M... molare Masse der Prüfsubstanz [g/mol]

zu beschreiben. Die folgenden Ausführungen sollen das zur Messung genutzte System (Abbildung 5-19) näher erläutern und basieren auf den Beschreibungen der OECD¹ zu dieser Messmethode.

¹ Vgl. OECD (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.

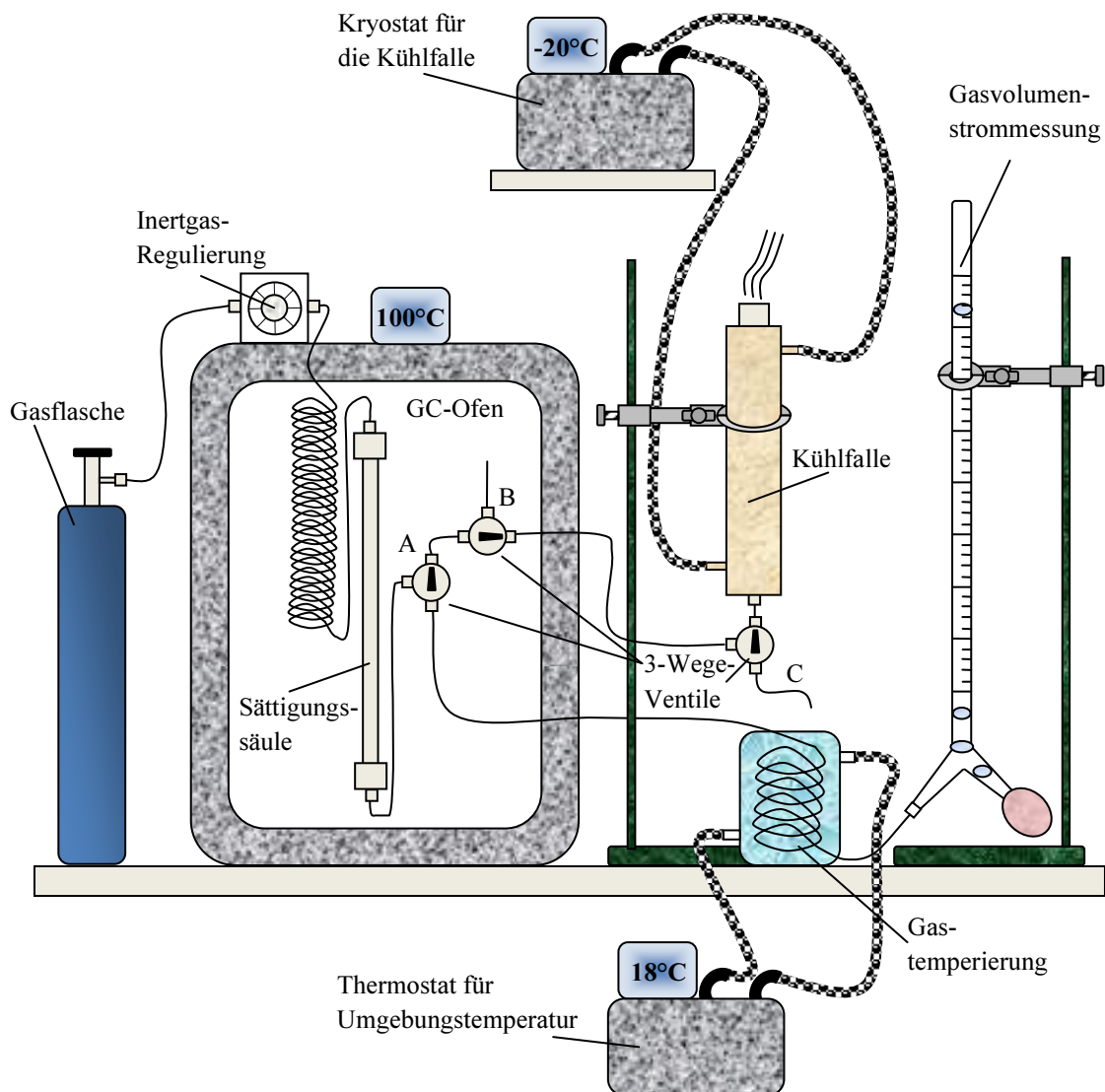


Abbildung 5-19: Aufbau des Systems zur Dampfdruckmessung

Versuchsvorbereitung:

Die zu prüfenden Substanzen wurden mithilfe von HPLC-Methoden gewonnen oder als bereits isolierter Reinstoff erworben. Die Prüfsubstanz (ca. 2ml) wurde in Pentan gelöst und mit einem inerten Trägermaterial (feinkörniges Glasgranulat) vermengt. Das Lösemittel wurde mithilfe eines Rotationsverdampfers vollständig abgedampft, wobei sich die Prüfsubstanz gleichmäßig an dem Trägermaterial anlagerte. Das Glasgranulat musste anschließend in die Sättigungssäule gebracht werden. Die Sättigungssäule wurde im GC-Ofen wie in Abbildung 5-19 eingebaut.

In die Kühlfalle war Ethanol als Lösungsmittel für die Prüfsubstanz einzufüllen und diese mithilfe eines Kryostaten auf die Temperatur von -20°C zu kühlen. Die Gastemperierung für die Volumenstrommessung des Gasstroms wurde dementsprechend auf Umgebungstemperatur temperiert. Hierdurch ist der aus dem GC-Ofen kommende heiße Gasstrom ohne Abweichungen bei Umgebungstemperatur (T_U) zu messen, wodurch die Temperaturdifferenz zwischen Volumenstrommessung (\dot{V}_M) und tatsächlichem Volumenstrom (\dot{V}_S) in der Sättigungssäule durch Umrechnung angepasst werden kann.¹ Die beiden Volumengrößen stehen dabei im folgenden Verhältnis:

$$\frac{\dot{V}_M}{T_U} = \frac{\dot{V}_S}{T_S}$$

Gleichung 5-21

In Vorversuchen mit der Prüfsubstanz Bisabololoxid A wurde eine vollständige Sättigung des Inertgases bei einem Volumenstrom von ca. 5ml/min ermittelt. Da diese Substanz den erwartungsgemäß niedrigsten Dampfdruck für den zu messenden Temperaturbereich entwickelt ist auch bei den leichtflüchtigeren Substanzen von einer vollständigen Sättigung auszugehen. Um die vollständige Sättigung zu garantieren, wurde ein Volumenstrom bei den Versuchen von ca. 2,5ml/min und darunter angestrebt.

Versuchsdurchführung:

Der GC-Ofen (Abbildung 5-19) wurde mit eingebauter Sättigungssäule auf die erforderliche Messtemperatur für die Zeit von einer Stunde vorgeheizt um das Phasengleichgewicht zwischen Flüssig- und Gasphase der Prüfsubstanz einzustellen. Mit Hilfe der Inertgas-Regulierung konnte der Gasstrom (Helium 5.0) über den Vorwärmer durch die Sättigungssäule geleitet werden. Das 3-Wege-Ventil A musste zur Volumenstrommessung hin eingestellt werden (Durchgang des Gasstroms von der Sättigungssäule über die Gastemperierung bis zur Gasvolumenstrommessung). In dieser Position war der Volumenstrom des Gases bei Umgebungstemperatur mithilfe eines Seifenblasenströmungsmessers² zu ermitteln. Danach wurde

¹ Vgl. OECD (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.

² Ein Seifenblasenströmungsmesser wird in der Gaschromatographie typischer Weise zur diskontinuierlichen Überprüfung der Strömungsgeschwindigkeit des Trägergases genutzt. Hierfür wird in ein skaliertes Messrohr eine Seifenblase mithilfe eines angebrachten Gummiballs eingebracht. Aus der zeitabhängigen Volumenmessung ist der Volumenstrom proportional abzuleiten. Seifenblasenströmungsmesser sind einfach zu bedienen und liefern vergleichsweise genaue Ergebnisse (Vgl. Golloch, A., Kuß, H. M., Satori, P. (1985): Anorganisch-chemische Präparate- Darstellung und Charakterisierung ausgewählter Verbindungen, S. 37-38).

das 3-Wege-Ventil A auf eine Stellung gebracht, in welcher der gesättigte Gasstrom über die 3-Wege-Ventile zur Kühlfalle gelangte. Dort wurde die Prüfsubstanz beim Durchdringen des unterkühlten Ethanol auskondensiert und gelöst. Das weitere Abdampfen von Prüfsubstanz während des Versuches konnte durch die geringen Temperaturen von -20°C ausgeschlossen werden. Die Dauer der Versuche wurde auf 240 Minuten festgelegt, wobei eine nochmalige Überprüfung des Gasvolumenstroms nach 120 Minuten und am Ende des Versuches erfolgte.

Nach Versuchsdurchführung wurde die Gaszufuhr unterbrochen und der GC-Ofen abgestellt. Die gelöste Prüfsubstanz wurde über das 3-Wege-Ventil C abgelassen und in einem 20ml-Messkolben aufgefangen. Die Kühlfalle wurde zweimal mit jeweils 3ml Lösungsmittel gespült. Nach Abkühlung der einzelnen Elemente im GC-Ofen wurden die 3-Wege-Ventile B und C so gestellt, dass ein Durchspülen dieser Verbindungsleitung ermöglicht wurde um vorzeitig an der Umgebungsluft auskondensierte Prüfsubstanz zu lösen. Diese Verbindungsleitung wurde ebenfalls zweimal mit jeweils 3ml Lösungsmittel gespült und im 20ml-Messkolben aufgefangen.

Der 20ml-Messkolben wurde bis zur Eichung mit Ethanol aufgefüllt. Die entstandene Lösung diente zur Ermittlung des Dampfdrucks durch die verdampfte Menge Prüfsubstanz nach Gleichung 5-20 mithilfe einer gaschromatographischen Konzentrationsmessung (GC-FID).

Überprüfung des realen Verhaltens von Mischungen

Um die exakte Modellierung eines Destillationsprozesses anhand der substanzspezifischen Dampfdrücke durchführen zu können, ist eine Überprüfung des realen Verhaltens der Mischung unerlässlich. Hierfür muss die Zusammensetzung der Gasphase in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Matrix analysiert werden, um Rückschlüsse auf eventuelle Abweichungen von den *RAOULTSCHEN GESETZ*mäßigkeiten ziehen zu können. Der Dampfdruck über einer Flüssigphase bzw. Matrix kann durch die Headspace-Gaschromatographie in Kombination mit einem Flammenionisationsdetektor (HSGC-FID) analysiert werden.

Das Verhalten einer binären Mischung ist in diesem Zusammenhang einfach darstellbar. In der Dampfdruckanalyse durch die HSGC-FID ist die analysierte Peakfläche neben der linearen Abhängigkeit zwischen Konzentration (c_i) und Sättigungsdampfdruck ($p_{s,i}$) als Partialdruck

einer Komponente von einem Aktivitätskoeffizient (γ_i) in einem binären System abhängig. Es folgt:¹

$$A_i = c_i \cdot p_{S,i} \cdot \gamma_i$$

Gleichung 5-22

Bei bekanntem Dampfdruck und Konzentration der jeweiligen reinen Komponenten ist der Aktivitätskoeffizient aus der analysierten Peakfläche herzuleiten. Für ideale Mischungen gilt $\gamma_i = 1$. Bei realen Gemischen folgt der Aktivitätskoeffizient jedoch in Abhängigkeit der Konzentration in der Flüssigphase einer definierten Funktion ($\gamma_i = f(x_i)$). Dieser Zusammenhang ist in der Praxis experimentell zu bestimmen.²

Im Hinblick auf die Destillation flüchtiger Pflanzeninhaltsstoffe ist die Überprüfung des realen Verhaltens in Mischungen durch die Komplexität der ätherischen Öle meist nicht zweckmäßig. Neben den benannten Leitkomponenten weisen ätherische Öle oft weitere Substanzen in kumuliert nicht unerheblichen Mengen auf, sodass die Zusammenhänge zwischen Konzentration in der Flüssigphase und Zusammensetzung der Gasphase mehrdimensional werden. Die letztendliche Durchführung von Versuchen und Auswertung von experimentell erfassten Daten zur Beschreibung des Verhaltens natürlich zusammengesetzter ätherischer Öle ist somit meist nicht sinnvoll.

Eine Ausnahme von den erläuterten Zusammenhängen stellt das ätherische Öl des Fenchels dar. Die konventionelle destillative Gewinnung dieses Öls weist im Wesentlichen lediglich die zwei Hauptkomponenten trans-Anethol und L-Fenchon auf. Weiterhin sind in Spuren nur α -Pinen und Estragol enthalten (zur genauen Zusammensetzung siehe Kapitel 3.1). Somit kann das ätherische Öl des Fenchels als nahezu binär angesehen werden und sollte bei destillativen Prozessen den einfachen Gesetzmäßigkeiten solcher Mischungen folgen um eine Modellierung zuzulassen (siehe Kapitel 5.2.3.2).

Zur Analyse der Zusammensetzung der Dampfphase in Abhängigkeit der Flüssigphase wurden vom binären Gemisch trans-Anethol und L-Fenchon systematisch verschiedenen Kon-

¹ Hachenberg, H., Beringer, C. (1996): Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode, S. 21.

² Vgl. Hachenberg, H., Beringer, C. (1996): Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode, S. 22.

zentrationen hergestellt. Hierfür wurden die Flüssigkeiten auf 20°C temperiert und in Proben (bezogen auf die Komponente L-Fenchon) von 0, 5, 20, 40, 60, 80, 95 und 100Vol% hergestellt, sodass ein Gesamtvolumen von jeweils 1ml in einem 20ml-Headspace-Vial aufgenommen wurde. Auf dieser Grundlage ist mithilfe der bekannten Dichte bei 20°C und der molaren Masse der Einzelkomponenten der jeweilige molare Anteil als Basis der Analyseauswertung abzuleiten. Bei der Vermessung der Dampfphase ist das einheitliche Gesamtvolumen in den Headspace-Gefäßen zwingend erforderlich, da unterschiedliche Füllhöhen zu Schwankungen der Konzentration in der Gasphase führen können.¹

Vor der jeweiligen gaschromatographischen Vermessung der Dampfphase wurden die Proben für eine Stunde im Agitator² auf die Analysetemperatur von 90°C erhitzt.³ Anschließend erfolgte die automatische Gasprobenahme (250µl) und Injektion in den Chromatographen.

5.2.3.1.2 Ergebnisdiskussion

Dampfdruckverläufe

Bereits in Kapitel 5.2.3.1 wurde erwähnt, dass der Dampfdruckverlauf des Inhaltsstoffes α -Pinen detailliert aufgeklärt wurde und eine fundierte Basis für den Vergleich mit eigenen experimentell erfassten Daten bietet. Anhand dieser Literaturdaten ist die verwendete Messmethode detailliert zu diskutieren und zu evaluieren.

Die Dampfdruckmessungen von α -Pinen⁴ wurden bei den Temperaturen 70°C, 85°C, 101°C und 113°C nach der in Kapitel 5.2.3.1.1 beschriebenen Methode durchgeführt. Die anschließende quantitative gaschromatographische Auswertung der Proben erfolgte nach der in Ab-

¹ Vgl. *Hachenberg, H., Beringer, C.* (1996): Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode, S. 27-28.

² Der Agitator ist in einem HSGC-System der Probenofen. Die HS-Gefäße werden ohne nach außen entstehende Wärmebrücken auf eine festgelegte Temperatur erhitzt und durch hochfrequente Vibration oder Rotation durchmischt, wodurch sich das gewünschte Phasengleichgewicht einstellt.

³ Voranalysen ergaben eine vollständige Sättigung der Gasphase und somit die Einstellung des Phasengleichgewichts bereits nach 30 Minuten. Die gaschromatographische quantitative Analyse der hierfür angesetzten Proben (50Vol% L-Fenchon) ergaben keine nennenswerten Schwankungen nach dieser Zeit, was die Einstellung des Verteilungsgleichgewichts kennzeichnet (Vgl. *Hachenberg, H., Beringer, C.* (1996): Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode, S. 25).

⁴ Das zur Dampfdruckmessung genutzte α -Pinen (CAS-Nr.: 80-56-8) wurde als Feinchemikalie mit der Reinheit von >99% (nach GC-FID) von der Firma CARL ROTH, KARLSRUHE, bezogen. Eigene gaschromatographischen Messungen ergaben keine Verunreinigungen der Reinsubstanz.

bildung 5-20 aufgezeigten Kalibrierung des Systems mithilfe der externen Standardmethode mit dem Reinstoff α -Pinen.

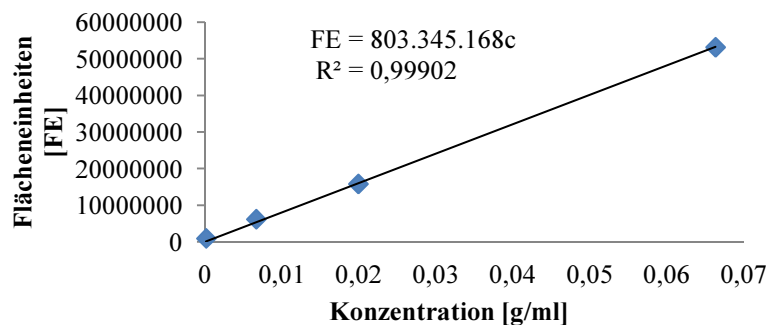


Abbildung 5-20: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinstsubstanz α -Pinen

Um den entwickelten Dampfdruck bei den entsprechenden Temperaturen herzuleiten, wurde der Durchschnittswert des Gasvolumenstroms¹ gebildet und in den Volumenstrom in der Sättigungssäule (\dot{V}_S) bei entsprechender Messtemperatur durch Umstellung der Gleichung 5-21 umgerechnet. Somit konnte das Gesamtvolumen des Inertgases hergeleitet werden. Weiterhin war unter Nutzung des in Abbildung 5-20 angegebenen linearen Zusammenhangs auf die Konzentration der bei der Messung erhaltenen Lösung (20ml-Messkolben) und somit die ausgebrachte Substanzmenge zu schließen. Damit sind alle experimentellen Parameter gegeben, um den entsprechenden Dampfdruck der Prüfsubstanz α -Pinen mit der bekannten molaren Masse von 136,24g/mol entsprechend der Gleichung 5-20 zu ermitteln. Tabelle 5-3 gibt einen Überblick über die für die Berechnung genutzten Werte und weist die hergeleiteten Dampfdruckwerte aus.

¹ Hierfür wurde der Inertgasvolumenstrom mithilfe des Seifenblasenströmungsmessers zu Beginn, nach 120 Minuten und zum Ende des Versuchs (nach 240 Minuten) gemessen. Der daraus resultierende Durchschnittswert bildete die Grundlage für die Berechnungen.

Parameter	Messtemperatur			
	70 °C (343,15 K)	85 °C (358,15 K)	101 °C (374,15 K)	113 °C (386,15 K)
Umgebungstemperatur	18,5 °C (291,65 K)	17,75 °C (290,9 K)	18,25 °C (291,4 K)	18,5 °C (291,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	2,84 ml/min	2,78 ml/min	2,57 ml/min	2,58 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$8,0196 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$8,2144 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,9196 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$8,1983 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	8995025 FE	17582013 FE	27904074 FE	44405388 FE
Konzentration (nach Abbildung 5-20)	0,01120 g/ml	0,02189 g/ml	0,03474 g/ml	0,05528 g/ml
Substanzmenge α -Pinen	0,22394 g	0,43772 g	0,69470 g	1,10551 g
Dampfdruck (nach Gleichung 5-20)	5.847,79 Pa	11.646,99 Pa	20.029,50 Pa	31.777,82 Pa
Extrapolation der Literaturwerte (nach HAWKINS & ARMSTRONG) ¹	5.919,04 Pa	10.973,80 Pa	19.846,93 Pa	29.756,23 Pa

Tabelle 5-3: Genutzte Parameter und ausgewiesene Dampfdrücke von α -Pinen bei Temperaturen von 70°C, 85°C, 101°C, 113°C

Der Vergleich von gemessenen Dampfdruckwerten mit den Literaturwerten, welche sich in experimentelle und modellbasierte Werte einteilen lassen, zeigt die Eignung der hier angewendeten Methode. Durch die detaillierte Aufklärung des Dampfdruckverlaufs von HAWKINS & ARMSTRONG² ist eine enge Extrapolation möglich. Die Abweichungen zwischen eigenen Experimentalwerten und extrapolierten Literaturwerten betragen im Temperaturbereich zwischen 70-113°C unter 7% (vgl. Tabelle 5-3). Der direkte grafische Vergleich ist durch die Visualisierung der Ergebnisse in Abbildung 5-21 möglich. Bei den literaturbasierten Werten wurden die verschiedenen Quellen der Übersichtlichkeit halber zusammengefasst. Eine detaillierte Aufteilung der genutzten Literaturwerte mit entsprechenden Quellennachweisen befindet sich im Anhang (siehe Anhang A5D-3).

¹ Die genutzte Gleichung zur Beschreibung des Dampfdruckverlaufs von HAWKINS & ARMSTRONG ((1954): Physical and Thermodynamic Properties of Terpenes. III. The Vapour Pressures of α -Pinene and β -Pinene. S. 3756-3758) wurde beschrieben als: $\log_{10} [\text{mm}] = 26,40174 - 3134,525/T - 6,16045 \log T$. Mit Hilfe dieser Funktion sind die nicht experimentell ermittelten Dampfdrücke zu generieren.

² Vgl. Hawkins, J. E., Armstrong, G. T. (1954): Physical and Thermodynamic Properties of Terpenes. III. The Vapour Pressures of α -Pinene and β -Pinene. S. 3756-3758.

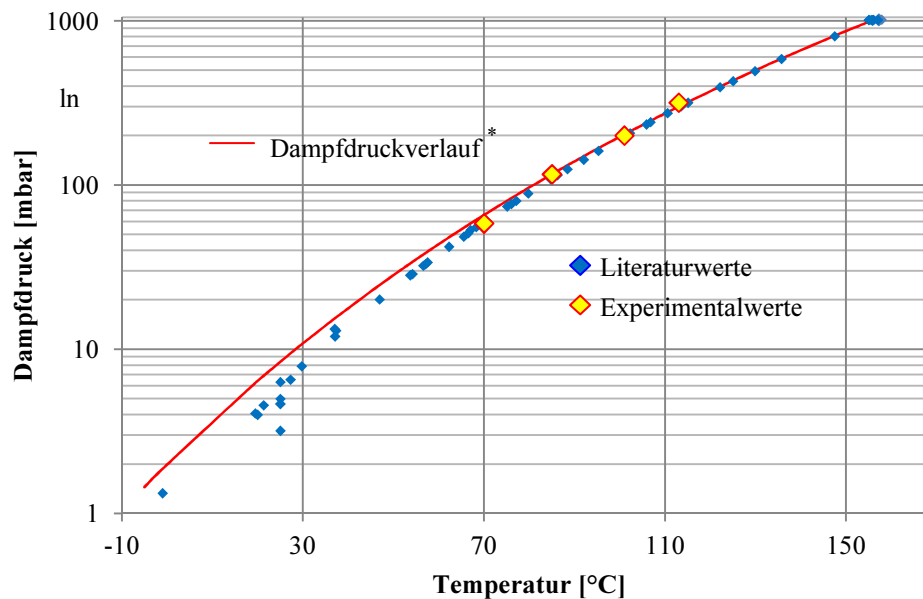


Abbildung 5-21: Dampfdruck von α -Pinen im Temperaturverlauf

* Dampfdruckverlauf nach Clausius-Clapeyron (Parameter siehe Tabelle 5-4)

Nach dem Ansatz von Clausius-Clapeyron ist unter Bezugnahme eines fixen Punktes des Phasengleichgewichts (Temperatur und zugehöriger Dampfdruck) und der Festlegung einer stoffspezifischen Verdampfungsenthalpie (Δh_v) nach Umstellung die gesamte Dampfdruckkurve im betreffenden Bereich zu beschreiben (siehe Kapitel 5.2.1.1).

Hierfür bietet das beschriebene Phasengleichgewicht unter Normdruck (Normalsiedetemperatur) einen bei vielen Substanzen bereits vollständig aufgeklärten Bezugspunkt. Durch die experimentell aufgenommenen Dampfdrücke lassen sich nach Umformung der Gleichung 5-1 mithilfe dieser Siedetemperatur die für jeden ermittelten Dampfdruck spezifischen Verdampfungsenthalpien feststellen. Der aus diesen Werten zu bildende arithmetische Durchschnitt (durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie) bietet einen geeigneten Ansatz zur Beschreibung einer für alle Messpunkte gültigen Approximationsfunktion auf Basis des Zusammenhangs nach Clausius-Clapeyron. Tabelle 5-4 zeigt die für diese Vorgehensweise einzusetzenden Parameter um die Dampfdruckfunktion mit geeigneter Korrelation zu beschreiben, sowie die aus dieser Funktion hergeleiteten Dampfdrücke mit der jeweiligen Abweichung.

Parameter	Messtemperatur			
	70 °C (343,15 K)	85 °C (358,15 K)	101 °C (374,15 K)	113 °C (386,15 K)
Experimenteller Dampfdruck (nach Tabelle 5-3)	58,48 mbar	116,47 mbar	200,30 mbar	317,78 mbar
Normsiedepunkt (1013mbar)	156,20 °C (429,35K) ¹			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	40.528 kJ/mol	38.840 kJ/mol	39.217 kJ/mol	36.990 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	38894 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	65,61 mbar	116,12 mbar	202,99 mbar	299,37 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	12,19 %	-0,30 %	1,34 %	-5,79 %

Tabelle 5-4: Parameter zur Beschreibung eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des α -Pinens nach Clausius-Clapeyron (Gleichung 5-1) und ermittelte Korrelation

Der auf dieser Basis entwickelte Dampfdruckverlauf als Korrelation zu den Messwerten nach Clausius-Clapeyron (Gleichung 5-1) ist ebenfalls in Abbildung 5-21 ersichtlich. Der Vergleich der experimentellen mit den recherchierten Dampfdruckwerten zeigt eine hinreichend genaue Übereinstimmung der Korrelationsfunktion im Bereich zwischen 70°C bis zum Normsiedepunkt (vgl. auch Tabelle 5-3). Somit ist diese Funktion auch zur Modellierung von Destillationsprozessen für diesen Bereich geeignet. Eine immer stärker werdende Abweichung ist erst für niedrigere Temperaturen unter 70°C ersichtlich. Die Tendenz zu weitaus geringeren Dampfdrücken bei diesen Temperaturen lässt sich dennoch aus dem gemessenen Dampfdruckwert bei 70°C herleiten. Dieser liegt mit ca. 12% unter der ermittelten Approximation und somit wiederum im Bereich der Literaturwerte. Um eine eindeutige Aussage über den tatsächlichen Dampfdruckverlauf im unteren Temperaturbereich (>70°C) treffen zu können, müssten geeignete Messmethoden (bspw. Dampfdruckwaage) herangezogen werden. Im Rahmen der hier relevanten Arbeiten wurde aufgrund der geringen Bedeutung des konkreten Dampfdruckverlaufs bei diesen Temperaturen und des daraus resultierenden unverhältnismäßig hohen Aufwands davon Abstand genommen.

¹ In der Literatur werden verschiedene Siedetemperaturen bei Normdruck (1013mbar) angegeben. Die Werte schwanken im Bereich zwischen 155-158°C. Aus den recherchierten Quellen (siehe Anhang A5D-3) wurde der Durchschnittswert für die Berechnungen herangezogen.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Die Vorgehensweise zur Ermittlung des Dampfdruckverlaufs von α -Pinen wurde auch für die Leitkomponenten des ätherischen Öls des Fenchels (L-Fenchon, trans-Anethol) und der Kamille (β -Farnesen, Bisabololoxid A, Bisabololoxid B, Chamazulen) angewendet. Entsprechend der Abbildung 5-21 wurden diese Experimentalwerte den substanzspezifischen Literaturwerten gegenübergestellt. Ebenso erfolgte die Herleitung einer geeigneten Approximationsfunktion auf Basis des recherchierten Normalsiedepunkts (1013mbar) und der durchschnittlichen molaren Verdampfungsenthalpie aus den jeweiligen Messwerten. Die hierfür zugrundegelegten Werte als Basis für den Dampfdruckverlauf nach Clausius-Clapeyron und die maximale Abweichung der experimentell ermittelten Werte von dieser Approximation sind der Tabelle 5-5 zu entnehmen. In den Anhängen A5D-3 bis A5D-9 ist die Basis für die Durchschnittswerte des Normalsiedepunkts (literaturbasiert) und der molaren Verdampfungsenthalpie (experimentalbasiert), wie auch die detaillierten Abweichungen jedes Messpunkts für die aufgelisteten Substanzen zu entnehmen.

Substanz	Normalsiedepunkt (1013 mbar)	Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie	Maximalabweichung der Messwerte von der Korrelationsfunktion
trans-Anethol	334,37 °C (507,52 K)	55.898 kJ/mol	20,08 %
L-Fenchon	192,92 °C (466,07 K)	44.588 kJ/mol	14,98 %
β -Farnesen	272,50 °C (545,65 K)	53.910 kJ/mol	29,39 %
Bisabololoxid A	327,66 °C (600,81 K)	71.298 kJ/mol	26,22 %
Bisabololoxid B	321,26 °C (594,41 K)	72.269 kJ/mol	-24,29 %
Chamazulen	299,00 °C (572,15 K)	67.691 kJ/mol	23,01 %

Tabelle 5-5: Parameter für die Herleitung der Korrelationsfunktion des Dampfdruckverlaufs sowie Maximalabweichung der Experimentalwerte von der Korrelationsfunktion

Die auf den Parametern der Tabelle 5-5 basierenden substanzspezifischen Dampfdruckverläufe sowie die Gegenüberstellung mit Literaturwerten ist der Abbildung 5-22 zu entnehmen.

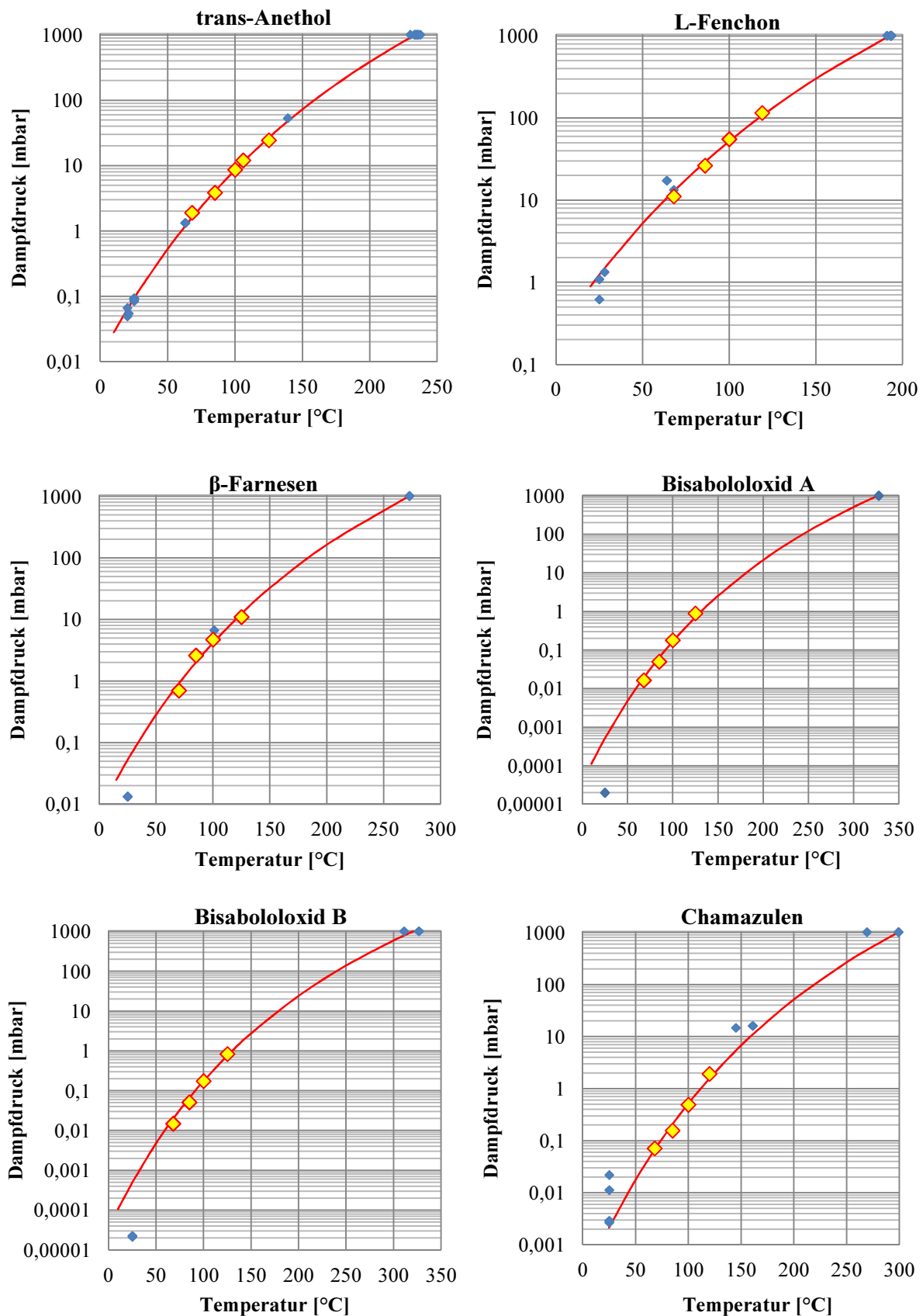


Abbildung 5-22: Gegenüberstellung von Literatur- und Experimentalwerten von Dampfdrücken sowie Visualisierung der abgeleiteten Korrelationsfunktion zu den ausgewählten Leitsubstanzen der ätherischen Öle von Fenchel und Kamille

- ◆ Literaturwerte
- ◆ Experimentalwerte

Fehlerdiskussion:

Grundvoraussetzung für Messungen des Dampfdrucks ist die ***Substanzreinheit***. Nur so kann gewährleistet werden, dass die experimentell erfassten Werte nicht durch andere Begleitstoffe verfälscht werden. Hier schlagen vor allem leichtflüchtigere Substanzen gegenüber dem zu messenden Stoff ins Gewicht. Dabei gilt, je größer die Dampfdruckdifferenz zwischen den Verunreinigungen und dem Analyt ist, desto größer ist der aufgenommene Fehler.¹ Die zu untersuchenden Substanzen aus den ätherischen Ölen wurden mit einer präparativen HPLC-Methode isoliert bzw. standen als erworbene Reinstsubstanz zur Verfügung. Bei allen betrachteten Substanzen konnte eine hinreichende Reinheit (nach GC-FID) nachgewiesen werden.

Weiterhin treten Fehler in der genutzten ***Messmethode*** zur Dampfdruckbestimmung auf. Die Temperaturgenauigkeit des für die Dampfdruckmessungen genutzten Gaschromatographieofen wurde mit einem PT100 nachgewiesen. Hierbei kam es zu keiner signifikanten Abweichung zwischen eingestellter und tatsächlicher Temperatur im zu nutzenden Temperaturbereich (Abweichung maximal ca. 1,2K). Die Temperierung des Inertgasstroms vor der Sättigungssäule erfolgte durch die große Tauscherfläche der Kapillare innerhalb des Ofens. Vor Versuchsbeginn wurde das System mit Sättigungssäule eine Stunde lang auf die Messtemperatur äquilibriert, um über den gesamten Prozess ein vollständig ausgeprägtes Phasengleichgewicht sicherzustellen, sodass hieraus resultierende Fehler weitestgehend vermieden werden konnten.

Für eine genaue Dampfdruckmessung ist die vollständige Sättigung des Inertgasstroms mit der Messsubstanz zwingend erforderlich. Durch Vorversuche konnte bereits bei einem Volumenstrom von ca. 5ml/min bei der schwerflüchtigen Substanz Bisabololoxid A eine vollständige Sättigung nachgewiesen werden. Durch eine angestrebte Reduzierung des Volumenstroms in den Versuchen auf ca. 2,5ml/min sollte somit die vollständige Sättigung zweifelsfrei gegeben sein. Weiterhin muss in diesem Zusammenhang ausreichend Analysesubstanz vorhanden sein, um über die gesamte Analysezeit hinweg diese Sättigung zu garantieren. α -Pinen stellt den leichtflüchtigsten Analyten der aufgenommenen Messreihen dar. Die zu erwartenden Dampfdrücke bei maximaler Messtemperatur und durchströmtes Inertgasvolumen lassen auf eine Substanzmenge von ca. 1g α -Pinen (Dichte: 0,86g/cm³) schließen. Dementsprechend

¹ Es wirken hier die auch bei der Destillation zu Grunde liegenden Gesetzmäßigkeiten zum Phasengleichgewicht eines Gemisches. Bei hohem Dampfdruck ist selbst bei geringen Flüssigkeitskonzentrationen des Leichtflüchters ein hoher Anteil in der Gasphase zu erwarten (siehe Kapite 5.2.1.1)

erfolgte die Festlegung alle Messungen mit mindestens 2ml Substanz durchzuführen (Dichte: $0,86-0,99\text{g/cm}^3$).

Ebenso ist die genaue Bestimmung des Gesamtvolumens des Inertgases entscheidend für die spätere Berechnung des Dampfdrucks. Schlussfolgernd ist der Gasstrom exakt zu erfassen und auf Kontinuität zu prüfen. Vor der Volumenmessung wurde der Gasstrom auf Raumtemperatur abgekühlt, sodass die Messung keiner weiteren temperaturbedingten Volumenschwankung unterlag. Durch eine dreimalige Messung pro Versuch (siehe Kapitel 5.2.3.1.1) ist eine maximale Schwankung des Volumenstroms von 7,2% innerhalb eines Versuches festgestellt worden, welche sich im direkten Maß auf die später zu ermittelnden Dampfdrücke niederschlägt.

Des Weiteren ist es wichtig, die Prüfsubstanz vollständig aus dem gesättigten Inertgasstrom auszukondensieren und für die gaschromatographische Quantifizierung aufzubereiten. Die Auskondensation wird erreicht, indem der Gasstrom durch die auf -20°C temperierte Kühlfalle geleitet wird. Die entwickelten Dampfdrücke der Prüfsubstanzen liegen bei dieser Temperatur im Bereich von $10^{-2}-10^{-6}$ mbar (lediglich α -Pinen entwickelt noch ca. 0,5mbar), sodass von einer nahezu vollständigen Auskondensation bzw. Lösung (Ethanol) in der Kühlfalle auszugehen ist. Durch die dreimalige Spülung der Kapillaren mit Lösemittel, durch welche der gesättigte Gasstrom vor der Kühlfalle geleitet wurde, konnten die vorzeitig auskondensierten Substanzmengen aufgefangen werden. Die stichprobenartige gaschromatographische Analyse des Lösemittels weiterer Spülvorgänge ergaben keine nennenswerten Spuren der Analyten, sodass von der vollständigen Aufnahme für die Quantifizierung auszugehen ist.

Das Lösemittel mit der Prüfsubstanz aus der Kühlfalle wurde zusammen mit dem Lösemittel aus den Spülvorgängen in einem Messkolben gesammelt, auf 20°C temperiert und auf 20ml aufgefüllt. Der Fehler des Messkolben liegt bei Raumtemperatur bei 0,2% und kann bei den hier gemachten Betrachtungen vernachlässigt werden.

Die gaschromatographische Quantifizierung erfolgte nach der externen Standardmethode. Hierbei kommt es durch die Herstellung der Standards zu einem größeren Fehlerpotential. Die jeweilige Prüfsubstanz wurde im Massebereich zwischen 10-20mg eingewogen und in einem Pyknometer ($V = 1,062\text{ml}$) gelöst. Hierbei schlägt sich bereits der Fehler der Waage und des Pyknometers nieder. Der Fehler bei der Herstellung der Verdünnungsreihe wird hauptsächlich durch den Volumenfehler der genutzten Spritzen (ca. $\pm 1\text{Vol}\%$) geprägt. Ebenso trägt

der praktische Messfehler des gaschromatographischen Systems mit ca. 1-2% zum Gesamtfehler bei.

Letztendlich wird der Fehler zur Bestimmung des Dampfdrucks für eine festgelegte Temperatur mit der genutzten Methode hauptsächlich durch die Schwankungen der Ofentemperatur, des Inertgasvolumenstroms und der Herstellung der Verdünnungsreihe für die chromatographische Quantifizierung geprägt.

Auswertungsmethode und Beschreibung der Dampfdruckverläufe

Die Festlegung der Normsiedetemperatur (1013mbar) als Fixpunkt zur Beschreibung Dampfdruckverlaufs unter Nutzung des Gesetzes nach Clausius-Clapeyron (siehe auch Kapitel 5.2.1.1) ist bei den meisten untersuchten Substanzen unproblematisch. Die geringen Schwankungen der Literaturwerte lassen auf eine eindeutige Zuweisung der Siedetemperatur in einem bestimmten Temperaturbereich schließen (Schwankungen von maximal 3,3% (Bisabololoxid B) um den Durchschnittswert). Daher wurde der Durchschnittswert als plausibel anzusetzender Bezugspunkt für die weiteren Betrachtungen verwendet. Lediglich bei der Substanz Chamazulen ist ein Literaturwert mit einer Abweichung von ca.10% gegenüber den anderen Werten problematisch. Aufgrund der geringeren Plausibilität dieses Wertes im Bezug auf die anderen literaturbasierten Normsiedepunkte und des resultierenden Dampfdruckverlaufs wurde dieser Wert nicht in die Betrachtungen einbezogen.

Ebenso ist die Entwicklung eines durchschnittlichen Wertes für die Verdampfungsenthalpie der jeweiligen Substanz aus den aufgenommenen Messpunkten der Dampfdrücke in die Fehlerbetrachtung einzubeziehen. Der Verlauf der entwickelten Korrelationsfunktionen repräsentiert einen wahrscheinlichen Verlauf des Dampfdrucks und deckt sich weitestgehend mit den recherchierten Literaturwerten. Die größte Abweichung eines Messpunktes von einer Korrelationsfunktion kann mit ca. 30% angegeben werden (siehe Tabelle 5-5).

In der Literatur wird eine Ungenauigkeit der Dampfdruckmessung von 20-30% als nicht unverhältnismäßig angesehen.¹

¹ Vgl. *Ihmels, E. C.* (2001): Experimentelle Bestimmung, Korrelation und Vorhersage von Dichten und Dampfdrücken, Dissertation Universität Oldenburg, S. 119.

Reales Verhalten ätherischer Ölkomponten im Gemisch

Das reale Gleichgewichtsverhalten des binären Gemisches trans-Anethol und L-Fenchon lässt sich aus den analysierten Proben der verschieden zusammengestellten Konzentrationen der Flüssigphase ableiten. Dabei sind aber die chromatographisch auszuwertenden Peakflächen lediglich repräsentative Werte der jeweiligen Dampfdrücke und lassen keine Rückschlüsse auf tatsächliche Stoffmengen und damit direkte Rückschlüsse auf den Dampfdruck zu.¹

Durch die vollständige Aufklärung des Dampfdruckverlaufs der analysierten Substanzen ist die Beschreibung des Sättigungsdampfdrucks ($p_{s,i}$) bei der Analysetemperatur von 90°C möglich. Von diesem Bezugspunkt aus sind Rückschlüsse mithilfe der Peakflächen zu dem jeweiligen Partialdruck bei verschiedenen Konzentrationen der Flüssigphase möglich, indem ein linearer Zusammenhang zwischen Peakfläche und Partialdruck vorausgesetzt wird.²

Die in Kapitel 5.2.3.1.1 beschriebenen Mischungen von trans-Anethol und L-Fenchon wurden, wie dort beschrieben, gaschromatographisch analysiert. Tabelle 5-6 weist die Flächen und die Ableitung der Partialdrücke bei verschiedenen Stoffmengenkonzentrationen des binären Gemisches trans-Anethol und L-Fenchon aus. Die hierfür zugrundegelegten detaillierten Daten und Berechnungsgrundlagen sind dem Anhang A5D-10 zu entnehmen.

¹ So entspricht die Peakfläche der Gasraumanalyse der Reinstsubstanz bei einer definierten Temperatur dem Sättigungsdampfdruck. Dieser Punkt ist als einziger Fixpunkt zur Dampfdruckanalyse im Gemisch anzuwenden. Voraussetzung hierfür ist der bereits bekannte Dampfdruck der Reinstsubstanz.

² Vgl. Hachenberg, H., Beringer, C. (1996): Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode, S. 21-23.

Stoffmengenanteil trans-Anethol	Partialdruck trans-Anethol	Partialdruck L-Fenchon	Gesamtdruck (Summe der Partialdrücke)
1	5,2294	0	5,2294
0,9534	5,8629	2,7383	8,6012
0,8115	5,3884	7,8711	13,2595
0,6176	3,5631	13,9207	17,4838
0,4178	2,5081	19,9273	22,4354
0,2121	1,2945	27,3346	28,6291
0,0536	0,2373	33,3234	33,5607
0	0	34,3979	34,3979

Tabelle 5-6: Gaschromatographisch abgeleitete Partialdrücke und Gesamtdruck bei verschiedenen Konzentrationen des binären Systems trans-Anethol und L-Fenchon

Aus der Zusammenstellung der Daten von Tabelle 5-6 kann die grafische Darstellung der Beziehung des binären Gemisches aufgezeigt werden (siehe Abbildung 5-23).

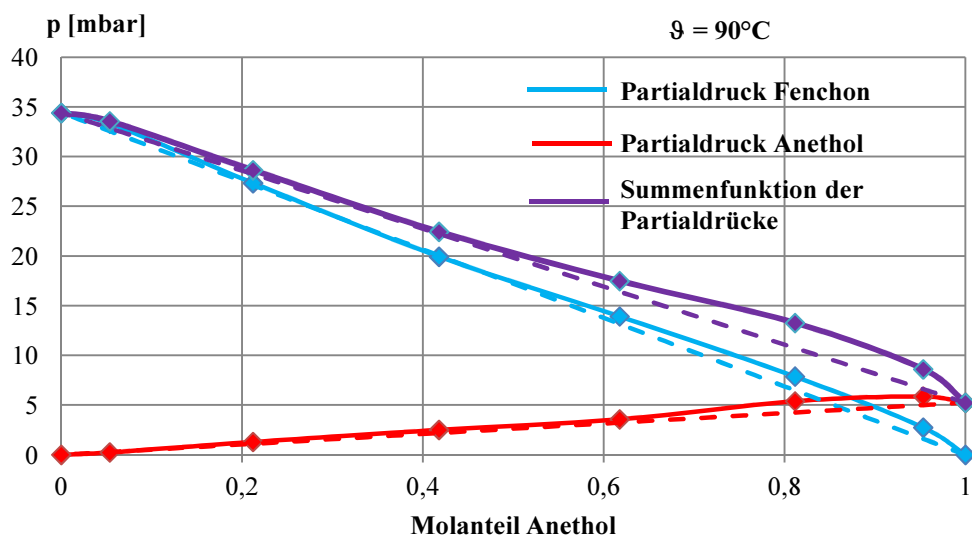


Abbildung 5-23: Grafische Darstellung der Partialdrücke und des Gesamtdrucks des binären Systems trans-Anethol und L-Fenchon in Abhängigkeit der Konzentration

Aus Abbildung 5-23 wird ersichtlich, dass das binäre Gemisch trans-Anethol und L-Fenchon eine leicht positive Abweichung vom RAOULTSCHEN GESETZ bei hohen trans-Anethol-Konzentrationen aufweist. Dennoch verhält sich das System über weite Konzentrationsberei-

che praktisch ideal, sodass für Berechnungen und Modellierungen von destillativen Prozessen mit hohem L-Fenchon-Anteil eine ideale Mischung vorausgesetzt werden kann.

Fehlerdiskussion:

Mit der **Messmethode** der Headspace-Gaschromatographie kann die Dimension der tatsächlich in der Gasphase befindlichen Molekülmenge nicht hinreichend genau ermittelt werden. Durch den erforderlichen Split des Gasstroms im Injektionssystem treten Abweichungen in der tatsächlich analysierten Gasmenge gegenüber dem numerischen eingestellten Splitvolumen auf.¹ Diese ist aber bei der wiederholten Nutzung einer spezifischen Methode quasi konstant. Schlussfolgernd ist lediglich der Zusammenhang zwischen analysierter Peakfläche und dem aus Aufnahmeparametern (Temperatur) abgeleiteten Dampfdruck aufzustellen. Weiterhin ist die sich im Headspace-Vial mit dem Gesamtvolumen von 20ml eingestellte Gasphase über der Flüssigkeit als weitestgehend gesättigt anzusehen (siehe Kapitel 5.2.3.1.1). Dennoch können aufgrund des angesetzten Konzentrationsprofils temporäre Verschiebungen in der Sättigung gegenüber dem beispielhaft nachgewiesenen Gleichgewicht bei 50 Vol% L-Fenchon entstehen. Durch eine Verdopplung der ermittelten Zeitspanne bei der die Sättigung des Beispielmischtes nachgewiesen wurde, sollte der hieraus resultierende Fehler zu vernachlässigen sein.

Die Fehler des Messsystems als gaschromatographische Analyseeinheit ergeben sich hauptsächlich aus dem eingestellten Injektionsvolumen (im Anwendungsfall: 250µl). Die Schwankungen im Injektionsvolumen sind einerseits temperaturabhängig (Methode). Andererseits weisen die Gasspritze selbst und die Antriebsmechanik eine Fehlertoleranz auf (System). Erfahrungsgemäß liegt der aus dem Injektionsvolumen resultierende Fehler bei Anwendern zwischen 3-5%. Weiterhin ist es möglich, dass ein Teil der zu analysierenden Substanzen in der Injektionseinheit (Gasspritze) auskondensieren und nicht vermessen werden. Um diese Fehlerquelle weitestgehend auszuschließen, ist die Injektionseinheit geringfügig über die Analysetemperatur (90°C+5°C) zu beheizen. Somit bietet lediglich der Teil der Injektionsnadel mit direkter Verbindung zur Umgebung die Möglichkeit zur ungewollten Auskondensation. Durch das tiefe Einstechen in das überhitzte Injektionssystem (ca. 90% der Nadellänge) sowie

¹ Bei einem am Injektor einzustellenden Split ist nicht davon auszugehen, dass auch der eingestellte Teilgasstrom tatsächlich das gaschromatographische System passiert und zum Detektor gelangt. Daher sind eine direkte Messung der Substanzmenge und die Ableitung des Sättigungsdampfdrucks mithilfe der Gassättigungsmethode über das indizierte Gasvolumen nicht möglich.

der kurzzeitige Verbleib (ca. 10 Sekunden) im überhitzten Vail und das damit verbundene Aufheizen der Injektionsnadel vor der tatsächlichen Injektion ist hier für diese Problematik von einer eher untergeordneten Bedeutung auszugehen.

Die genutzte *Darstellungsweise* des realen Verhaltens der Gleichgewichtsbeziehungen muss ebenso Berücksichtigung finden. Die Festlegung des Sättigungsdampfdrucks und die daraus resultierende Ableitung der Partialdrücke in der Mischung durch die analysierten Peakflächenverhältnisse müssen in die Bewertung der Ergebnisse einfließen. Der Bezug zwischen Sättigungsdampfdrücken und der hier zugrundegelegten Analysetemperatur erfolgte auf Basis der experimentell ermittelten Dampfdrücke und den daraus entwickelten Dampfdruckverläufen als Ausgleichskurve für L-Fenchon und trans-Anethol (siehe oben). Der hieraus resultierende mögliche Fehler spiegelt sich aufgrund der größeren Abweichungen der Experimentalwerte bei der Dampfdruckanalyse von den Ausgleichskurven und der hieraus bereits auftretenden Abweichungen am deutlichsten wieder.

Die ermittelten Zusammenhänge der Abbildung 5-23 gelten nur für die Analysetemperatur 90°C. Bei Abweichungen von dieser Temperatur sind andere Gleichgewichtsbedingungen zwischen Flüssig- und Gasphase möglich. Zwar ist nicht zu erwarten, dass sich die positiven Abweichungen vom RAOULTSCHEN GESETZ umkehren (Abstoßung unterschiedlicher Molekülarten zu Anziehung), aber die Ausprägung im Konzentrationsprofil könnte sich bei Temperaturschwankungen unterschiedlich stark auswirken.¹ Da aber im hier vorgesehenen Anwendungsfall die Temperaturen lediglich im Bereich zwischen 80-100°C variiert werden, ist für die Betrachtungen eine relevante Änderung der ermittelten Eigenschaften eher nicht zu erwarten.

5.2.3.2 Funktionsnachweis über das Modellsystem als ätherisches Fenchelöl

5.2.3.2.1 Material und Methoden

Stoffsystem

Für die Versuche zum Nachweis der Effizienz der separierenden Trägerdampfdestillation ist ein Modellsystem zu verwenden, welches aufgrund der einfachen Zusammensetzung und die Kenntnis über thermodynamische Eigenschaften eine vollständige Beschreibung des Prozes-

¹ In diesem Zusammenhang kann auch bspw. die Verschiebung von azeotropen Punkten gesehen werden. Weiterführend hierzu: *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 41-43.

ses erlaubt. Diese Voraussetzungen erfüllt das ätherische Öl des Fenchels. Durch die Vorarbeiten zur Aufklärung des Dampfdrucks und der Aufklärung des Gleichgewichtsverhaltens (siehe Kapitel 5.2.3.1.2) der dort enthaltenen wesentlichen zwei Leitsubstanzen trans-Anethol und L-Fenchon wird die Modellierung des Destillationsverfahrens ermöglicht und kann mit den tatsächlichen Ausbringungen und Reinheiten bei der Anwendung des Verfahrens verglichen werden.

Um das Verfahren anhand des Fenchelöls anzuwenden und den Nachweis der prinzipiellen Vorgänge zu erläutern, muss die Zusammensetzung weitestgehend einem binären Gemisch entsprechen, indem durch die leichtflüchtige Komponente der mengenmäßig größte Anteil im ätherischen Öl beschrieben wird. Diese Voraussetzung kann nur erfüllt werden, wenn die traditionelle Gewinnung durch Wasserdampfdestillation aus der getrockneten Droge in verschiedenen Schnitten erfolgt. Wie im Kapitel 3.2.1 beschrieben, liefert der jeweils 2. Schnitt nach dem dort angewendeten Verfahren eine Zusammensetzung, welche zur Beschreibung der separierenden Trägerdampfdestillation genutzt werden kann. Dieser Schnitt mit der Gesamtmasse von 146,44g hat die Zusammensetzung von 67,33ma% L-Fenchon (Leichtflüchter) und 30,88ma% trans-Anethol (als Schwerflüchter). Die Nebenbestandteile α -Pinen und Estragol sowie restliche untergeordnete Substanzen stellen lediglich 1,79ma%, in diesem Gemisch dar (siehe Tabelle 3-5)). Damit sind die Voraussetzungen weitestgehend erfüllt.

L-Fenchon ist ein pharmazeutisch hochwertiges Produkt. In umfassenden Diskussionen mit bereits etablierten Marktteilnehmern¹ konnte eine Reinheit von mindestens 85ma% dieses Produktes als am Markt absetzbar identifiziert werden. Demzufolge muss die Fraktion des geschnittenen Öls weiter aufgereinigt werden, um diese Norm zu erfüllen.

Für die Modellierung der Destillationsversuche wurde vereinfacht der 2. Schnitt des ätherischen Öls als binäres Gemisch, bestehend aus den Hauptkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol, vorausgesetzt und die Begleitsubstanzen (hauptsächlich α -Pinen, Estragol) vernachlässigt. Demzufolge musste auch die Masse der beiden Leitkomponenten auf die Gesamtmasse (146,44g) normiert werden, indem das bereits analysierte Verhältnis zwischen den beiden Substanzen als festgelegt angesehen wird (98,5948g L-Fenchon; 45,2169g trans-Anethol). Damit erweitert sich die Masse der Substanzen (100,3967g L-Fenchon; 46,0433g trans-

¹ Die Diskussionen fanden hauptsächlich mit der DR. OTTO GMBH, WITTENBERGE und der DR. JUNGHANNS GMBH, GROß SCHIERSTEDT statt.

Anethol). Da für die Modellierung die Stoffmengen genutzt werden, ist der Stoffmengenanteil aus den jeweiligen molaren Massen herzuleiten (152,23g/mol für L-Fenchon; 148,22g/mol für trans-Anethol). Daraus ergibt sich ein vorausgesetzter Stoffmengenanteil von 67,98mol% L-Fenchon und dementsprechend 32,02mol% trans-Anethol in der Mischung, welcher als Grundlage für die Modellierung herangezogen wurde.

Um dem Anspruch nach der geforderten Reinheit von mindestens 85ma% bei Voraussetzung der Annahme des binären Gemisches gerecht zu werden, wurde desweiteren festgelegt, dass die Modellierung und die auf dieser Basis durchzuführenden Destillationsversuche mindestens einer Reinheit von 90mol% L-Fenchon entsprechen sollen. Hierdurch wird gewährleistet, dass trotz der Begleitsubstanzen (hauptsächlich α -Pinen und Estragol) die geforderte Reinheit eingehalten werden kann.

Anlagensystem und Versuche

Die Effizienz der separierenden Trägerdampfdestillation soll mithilfe eines neu entwickelten Destillationssystems beschrieben werden. Dabei entspricht der Aufbau der im Kapitel 5.2.2.2.1 erläuterten Anlage. Das Stoffsystem des ätherischen Öls als Schnitt mit der oben spezifizierten Zusammensetzung sollte nach den verschiedenen Prinzipien der separierenden Trägerdampfdestillation destilliert werden, um die Einzelprozesse und den Trennerfolg bewerten zu können. Hierfür waren verschiedene Versuche durchzuführen die einen Vergleich mit der traditionellen Gewinnungsmethode als Wasserdampfdestillation zulassen:

1. Wasserdampfdestillation unter Normaldruck

Bei der Wasserdampfdestillation bei Umgebungsdruck (1013mbar) ist der Schnitt des ätherischen Öls praktisch den gleichen Bedingungen ausgesetzt, wie sie bei der traditionellen Gewinnung vorherrschen. Dieser Versuch dient zur Überprüfung des Ausbringungsverhältnisses von Wasserdampf und ätherischen Öl-Bestandteilen und lässt eine Aussage über die Sättigung der Gasphase im Anlagensystem zu.

Weiterhin ist aber die Prozesstemperatur unter Normdruckbedingungen nicht konstant. Der vom zu destillierenden binären Stoffsystem (L-Fenchon-trans-Anethol) ausgehende Partialdruck sinkt beim Fortschreiten des Prozesses stetig (Abnahme der leichtflüchtigen Komponente (L-Fenchon)). Der stetig sinkende Partialdruckabfall des Komponentenge-

misches ist durch das Trägerdampfmedium bei druckoffenen Systemen auszugleichen. Damit ist ein kontinuierlicher Temperaturanstieg zu verzeichnen. Der Wärmeeintrag in die Blase soll dabei geregelt werden, sodass die Destillationsgeschwindigkeit des Trägerdampfes ca. 10ml/min beträgt. Durch Vorversuche wurde der Temperaturgradient von Heizmedium der Destillationsblase (1) (Abbildung 5-15) und Destillationstemperatur bestimmt (Heizmedium 215°C bei 100°C Destillationstemperatur). In der Destillationsblase (3), welche die zu trennenden Komponenten enthält, wird auf die untere Grenze der Destillationstemperatur von 98,6°C reguliert (siehe Tabelle 5-9). Hierdurch wird gewährleistet, dass es zu keiner temperaturbedingten Verfälschung des Austrags an ätherischen Öl-Komponenten kommen kann. Die im Prozess steigende Destillationstemperatur in dieser Blase wird durch den heißeren Dampfstrom gewährleistet (Aufheizen der Komponenten in Blase (3)).

Zur Überprüfung des Trennerfolgs im Destillationsverlauf werden Fraktionen von 20ml aus dem kontinuierlich anfallenden Destillat gebildet. Hierfür ist dem Kondensatkühler ein 2-Wege-Ablasshahn nachgeschaltet, wodurch abwechselnd einerseits die Destillatsammlung und andererseits das Anbringen und Abnehmen des Messkolben (20ml) erfolgen kann. Die so entstandenen Proben werden überführt und auf 100ml in einem Messkolben mit Ethanol aufgefüllt. Daraus werden 1ml-Proben gezogen und gaschromatographisch (GC-FID) vermessen, wodurch die Substanzen pro Destillatfraktion quantifiziert werden können.

2. Wasserdampfdestillation unter variablen Druck

Nach den Ausführungen des Kapitels 5.2.2.1 beruht die separierende Trägerdampfdestillation auf dem Prinzip der höheren destillativen Trennleistung eines Gemisches bei sinkender Temperatur. Um den unerwünschten Effekt des Temperaturanstiegs (siehe Punkt 1) entgegenzuwirken muss der Gesamtdruck des Systems in spezifizierten Raten abgesenkt werden um eine annähernd gewünschte Temperaturkonstanz zu erhalten (siehe Kapitel 5.2.2.1).

Um den Effekt der höheren Trennleistung experimentell nachzuweisen, soll das L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisch bei konstant 90°C des Gesamtsystems unter variablem Druck destilliert werden. Hierfür ist die Druckkurve im Destillationsverlauf in Abhängigkeit von der Volumenabnahme des zu destillierenden Stoffsystems (L-Fenchon-trans-

Anethol) manuell anzupassen.¹ Die in der Destillationsblase (1) (Trägerdampfmedium (siehe Abbildung 5-15)) vorherrschende Temperatur soll dabei den Bezugspunkt bilden. Wiederum soll die Destillationsgeschwindigkeit ca. 10ml/min betragen (Temperatur des Heizmediums 204°C). Die Destillationsblase (3) (zu trennende Komponenten) wird auf die Prozesstemperatur (90°C) vorgeheizt und soll über den gesamten Prozess konstant gehalten werden.

Wie in Kapitel 5.2.2.1 erläutert, ist die notwendige Abnahme des Systemdrucks eine Funktion der Konzentration des Leichtflüchters L-Fenchon aus dem zu destillierenden Komponentengemisch (siehe Gleichung 5-15). Weiterhin steht in dem angenommenen binären Gemisch die Konzentration (sowohl in der Blase als auch im Destillat) auch im direkten Zusammenhang mit dem Volumen des Komponentengemisches. Die Festlegung der einzelnen Punkte der Volumen-Konzentrations-Beziehung erfolgt aus der Modellierung des Destillationsprozesses auf Basis der in Kapitel 5.2.1.2 erläuterten Gleichgewichtsbeziehung zwischen der flüssigen und gasförmigen Phase und der Aufstellung und Integration der Rayleigh-Gleichung in den vorgegebenen Grenzen der Destillation (Blasen- bzw. Destillatzusammensetzung). Die Berechnungsgrundlagen sowie die Werte sind ausführlich im Anhang A5D-11 für die Temperatur 90°C nachzuvollziehen. In der Abbildung 5-24 ist der Zusammenhang zwischen dem Volumen der Flüssigphase in der Blase und der Konzentration des Leichtsieders L-Fenchon in der Blase (Abbildung 5-24a)) und im Destillat (Abbildung 5-24b)) im Bereich zwischen 100-40% des Blasenflüssigkeitsvolumens aufgezeigt. Aus dem Funktionsverlauf ist anhand der Volumenänderung bei definierter Destillation bis zu einem bestimmten Punkt die Zusammensetzung der Blase bzw. des Destillats direkt auszulesen. So ist bei einer beispielhaften Volumenabnahme um 20% auf 80% des Ausgangsvolumens bei der Ausgangskonzentration des L-Fenchons von 67,98mol% vor der Destillation auf die Konzentration in der Blase von 61,98% und im Destillat von 92,46% zu schließen.

¹¹ In später ausgelegten technischen Prozessen sollte die Druckabnahme über eine Regelungstechnik (bspw. SPS) gesteuert werden, worin als Eingangsgröße das Volumen und als Steuergröße die Druckanpassung der Regelstrecke abgebildet werden.

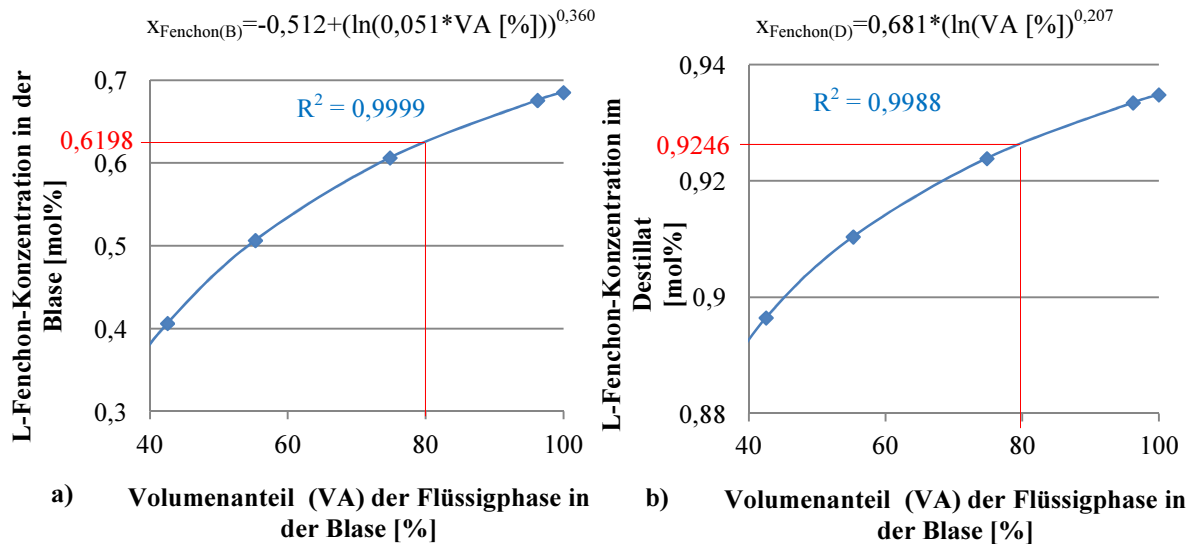


Abbildung 5-24: Funktioneller Zusammenhang zwischen dem Flüssigkeitsvolumen in der Blase und der L-Fenchon-Konzentration (Ausgangskonzentration: 67,98mol%) in der Blase (a) sowie der L-Fenchon-Konzentration im entstehenden Destillat (b)

Der erforderliche Systemdruck für die Temperaturkonstanz bei 90°C ist aus der Summe der jeweiligen Partialdrücke für das Trägermedium (Wasserdampf) und den zu trennenden Komponenten (L-Fenchon-trans-Anethol) abzuleiten. Dabei ist der Partialdruck des Trägermediums Wasser als Reinstoff konstant und entspricht: $p_{\text{W}(90^\circ\text{C})} = 701,82 \text{ mbar}^1$ und ist über dem gesamten Prozess fixiert. Demgegenüber sinkt der Partialdruck der ätherischen Öl-Komponenten fortlaufend, da die Konzentration des Leichtsieders L-Fenchon stetig abnimmt. Diese Partialdruckabnahme des Gemisches wird über der Konzentration des L-Fenchons vereinfacht als linear angesehen.² Die beschriebene Funktion kann einfach aus der Verbindung der Sättigungsdrücke beider Komponenten hergeleitet werden. Bei 90°C entsprechen diese Sättigungsdampfdrücke den Werten $p_{\text{S,Fenchon}} = 34,3979 \text{ mbar}$ und $p_{\text{S,Anethol}} = 5,2294 \text{ mbar}$ (Herleitung mit Parameter Tabelle 5-5). Dementsprechend folgt die Funktion zur Beschreibung des Partialdrucks mit der Einschränkung des Destillationsbereiches für L-Fenchon-Konzentrationen >40% der Gleichung:

$$p_{\text{ÄÖ}(90^\circ\text{C})} = 29,1685 \cdot x_{\text{Fenchon}} + 5,2294 \text{ mbar} ; \quad 1 \geq x_{\text{Fenchon}} \geq 0,4$$

Gleichung 5-23

¹ Berechnung mit SF Dampfdruck 3.0, Fachverband Dampfkessel-, Behälter- und Rohrleitungsbau e.V., Düsseldorf.

² Vgl. hierzu die Ausführungen des Kapitels 5.2.3.1.2 zum realen Verhalten des Gemisches trans-Anethol-L-Fenchon. Hier wurde festgestellt, dass im relevanten Konzentrationsbereich der Destillation (hohe Konzentration des L-Fenchons (>40%)) praktisch ein ideales Verhalten vorliegt. Erst in den unteren Konzentrationsbereichen kommt es zu leicht positiven Abweichungen vom RAOULTSCHEN GESETZ. Für die hier angebotenen Betrachtungen sind diese Abweichungen somit nicht relevant.

Durch die in Kapitel 5.2.1.3 bereits getroffene Aussage der Addition der Partialdrücke bei der reinen Trägerdampfdestillation von nicht ineinander löslichen Stoffen gilt für den erforderlichen Systemdruck bei der Destillationstemperatur von 90°C mit Wasserdampf als Trägermedium:

$$\begin{aligned}
 P_{System} &= p_{W(90^{\circ}C)} + p_{\text{ÄÖ}(90^{\circ}C)} \\
 &= 701,82\text{mbar} + 29,1685 \cdot x_{Fenchon} + 5,2294\text{mbar}
 \end{aligned}$$

Gleichung 5-24

Mit der Beziehung aus Abbildung 5-24 a) und der Gleichung 5-24 ist nun direkt ein funktioneller Zusammenhang zwischen dem erforderlichen Systemdruck und der leicht erfassbaren Größe des Flüssigkeitsvolumens der ätherischen Öl-Komponenten herzustellen. Abbildung 5-25 zeigt diesen Zusammenhang und die daraus hergeleitete Approximation auf.

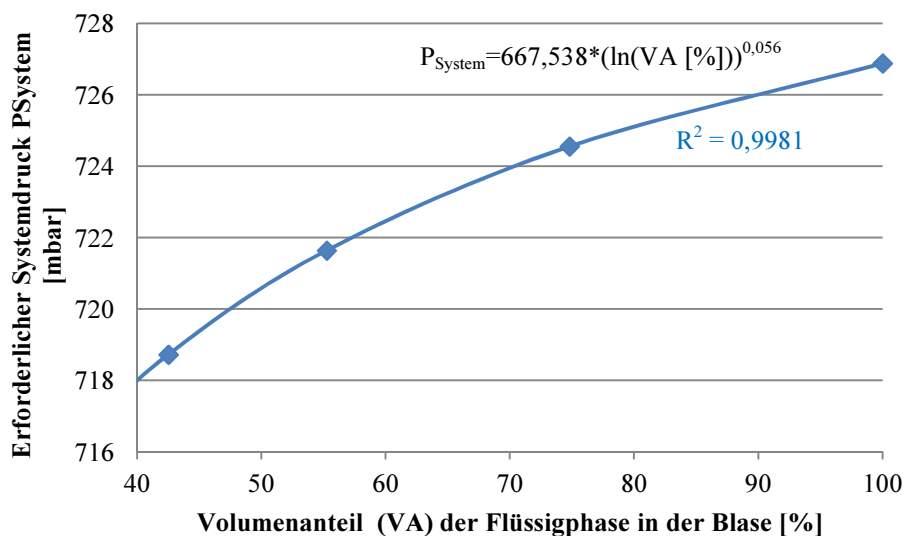


Abbildung 5-25: Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsvolumen der Blase und erforderlichen Systemdruck für die konstante Destillationstemperatur von 90°C

Aus diesen Beziehungen ist der erforderliche Systemdruck bezogen auf die Konzentration mit ausgewiesenem Volumenanteil der ätherischen Öl-Komponenten wie in Tabelle 5-2 herzustellen.

$x_{Fenchon}$	VA [%]	P_{System} (nach Gleichung 5-24) [mbar]
0,6798	100	726,9
0,67	96,18	726,6
0,6	74,75	724,6
0,5	55,17	721,6
0,4	42,42	718,7

Tabelle 5-7: Erforderlicher Systemdruck bei abnehmenden Volumenanteil (VA) der zu destillierenden Komponenten in Abhängigkeit der L-Fenchon-Konzentration

Zur Überprüfung des Destillationserfolgs wird die gleiche Vorgehensweise wie unter Punkt 1 angewendet (Separation von Destillateinheiten von 20ml).

3. Destillation unter Ethanolzugabe

In Kapitel 5.2.2.1 wurde ebenso die Möglichkeit diskutiert, dem sinkenden Partialdruck des zu trennenden Stoffsystems mit der Zugabe eines leichtflüchtigeren Hilfsstoffs in das Trägermedium entgegenzuwirken. Dabei ist zu erwarten, dass bei definierter Ethanolzugabe in das Trägermedium die Prozesstemperatur gleichfalls konstant gehalten werden kann. Dabei muss der Ethanolanteil bei der Zieltemperatur von 90°C der Funktion aus Abbildung 5-18b) mit der Funktionsgleichung der Tabelle 5-2 folgen. Die Anpassung der Ethanol-Konzentration erfolgt daher auf Basis des Umgebungsdrucks von 1013mbar ($P_{Umgebung}$), dem anzunehmenden Partialdruck des Hilfsmediums (p_{HM}) in Abhängigkeit der Ethanol-Konzentration (siehe Tabelle 5-2) und dem sich entwickelnden Partialdruck der Ätherischen Öl-Komponenten (Gleichung 5-23):

$$\begin{aligned}
 P_{Umgebung} &= p_{HM} + p_{\ddot{A}O} \\
 &= \left(1,667 \cdot e^{\left(\frac{-0,065}{x_E + 0,074} \right)} \right) * 1000mbar + 29,1685 \cdot x_{Fenchon} + 5,2294mbar
 \end{aligned}$$

Gleichung 5-25

Wie bei der Destillation unter variablen Druckbedingungen bei 90°C ist zu erwarten, dass der gleiche Volumen-Konzentrations-Zusammenhang der Komponenten bei der Ethanol-

zugabe zugrundeliegt. Tabelle 5-8 zeigt die Volumenentwicklung und anzupassende Ethanol-Konzentration.

x_{Fenchon}	$V_{\text{Komponenten}}$ [%]	x_{E} [mol%]
0,6798	100	5,025
0,67	96,18	5,032
0,6	74,75	5,081
0,5	55,17	5,152
0,4	42,42	5,223

Tabelle 5-8: Erforderlicher Ethanolanteil in der Hilfsphase bei abnehmenden Volumenanteil der zu destillierenden Komponenten in Abhängigkeit der L-Fenchon-Konzentration

Bei exakter Einhaltung dieser Prozessbedingungen und unter Vorliegen nicht ineinander löslicher Komponenten der ätherischen Öle in der Hilfsphase ist bei dieser Destillation der gleiche Trennerfolg der ätherischen Öl-Komponenten wie bei der Druckvariation zu erwarten.

Aus der geringfügigen Änderung des Ethanolanteils im Verlauf des Destillationsprozesses ist bereits ersichtlich, dass die Anpassung über den Ethanolanteil technisch keine Bedeutung erlangt. Daher ist eine mittlere Konzentration des Ethanols zwischen 5,0 bis 5,2mol% anzustreben, um die Destillationsbedingungen bei 90°C relativ konstant zu erhalten.¹

Der Erfolg der Destillation soll wiederum anhand der Zusammensetzung der überdestillierten Fraktionen dargestellt werden (wie Punkt 1 und 2), nur dass hierbei aufgrund des deutlich höheren Probenvolumens jeweils drei 20ml-Fractionen vereinigt (60ml-Fractionen) und gaschromatographisch analysiert werden..

Für die einzelnen Destillationsversuche ist das Ergebnis der Trennleistung durch die Modellierung des Prozesses unter den jeweils vorausgesetzten Parametern zu extrapolieren. Dabei soll die beschriebene Reinheit von 90mol% des L-Fenchons zum einen eingehalten und zum anderen aus der Gesamtmenge die höchste Ausbringung des Leichtsieders in der Destillatfrak-

¹ Dies entspricht einer Blasenzusammensetzung von durchschnittlich ca. 11,86ma%-12,3ma% (14,63Vol%-15,19Vol%).

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

tion vorausgesetzt werden. Anhand des Vergleichs der berechneten Ergebnisse der Einzelverfahren ist bereits auf die Effizienz zu schließen. In diese theoretischen Betrachtungen wurde die Destillation von der trans-Anethol-L-Fenchon-Mischung unter Normdruck ohne Hilfsmittel (einfache Batchdestillation) einbezogen. Tabelle 5-9 stellt die Ergebnisse der Einzelverfahren zusammen. Grundlage der Tabelle 5-9 liefern die Anhänge A5D-13 bis A5D-15.

	Destillation bei Normdruck ohne Hilfsstoff	Destillation bei Normdruck mit Wasserdampf als Hilfsstoff	Destillation mit Systemdruckregulierung/ Ethanolzumischung
Siedetemperatur im Prozessverlauf	202,66°C	98,96-99,18°C	90°C
Zusammensetzung vor der Destillation			
Gesamtmenge	0,9702mol		
Menge L-Fenchon	0,6595mol (67,98mol%; 100,40g)		
Menge trans-Anethol	0,3106mol (32,02mol%; 46,04g)		
Zusammensetzung des Destillats			
Menge L-Fenchon	0mol (86,58mol%; 0g)	0,4053mol (90mol%; 61,70g)	0,4538mol (90mol%; 69,08g)
Menge trans-Anethol	0mol (13,42mol%; 0g)	0,0450mol (10mol%; 6,67g)	0,0504mol (10mol%; 7,47g)
Zusammensetzung in der Blase			
Menge L-Fenchon	0,6595mol (67,98mol%; 100,40g)	0,2542mol (48,90mol%; 38,70g)	0,2057mol (44,15mol%; 31,31g)
Menge trans-Anethol	0,3106mol (32,02mol%; 46,04g)	0,2656mol (51,10mol%; 39,37g)	0,2602mol (55,85%; 38,57g)
Volumenentwicklung der Destillationsblase			
Anfangsvolumen der Blase	184,23ml	165,29ml (98,96°C)	163,65ml
Endvolumen in der Blase	184,23ml 100%	87,17ml 52,74%	77,14ml 47,14%

Tabelle 5-9: Theoretische Ergebnisse und Ausbringungsmengen der Destillation des L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisches ohne Hilfsstoff bei Normdruck, mit Wasserdampf bei Normdruck und bei Temperaturkonstanz von 90°C (Systemdruckregulierung bzw. Ethanolzugabe)

Aus der Tabelle 5-9 ist abzuleiten, bis zu welchem Volumen der zu destillierenden Komponenten der Prozess unter jeweils festgelegten Parametern durchzuführen ist, um die geforderte Reinheit von 90mol% im Destillat zu erhalten. Die Destillation des reinen Gemisches unter Normdruckbedingungen liefert hier kein zufriedenstellendes Ergebnis (Grundlage Berechnung Anhang A5D-13). Die Prozesstemperatur würde beim Siedebeginn $\vartheta=202,66^{\circ}\text{C}$ betragen. Neben der hohen Temperaturbeanspruchung der Substanzen ist auch die Reinheit des bereits zu Beginn entstehenden Destillats nicht zufriedenstellend. Die geforderte Reinheit wird nicht erreicht.

Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Prozessmodellierung unter Nutzung der destillativen Hilfsmittel als Trägerdampf. Im systemoffenen Zustand (Normdruckbedingungen (Grundlage Berechnung Anhang A5D-14)) bei Nutzung von reinem Wasserdampf ist die Destillation bis zu einem Volumenanteil von 52,74% des Ausgangsvolumens möglich. Dabei steigt die Prozesstemperatur von $98,96^{\circ}\text{C}$ kontinuierlich auf $99,18^{\circ}\text{C}$. Die geforderte Reinheit des L-Fenchons (90mol%) ist bei einer Ausbringung von 61,70g (61,45ma% der Ausgangsmasse des L-Fenchons) zu erreichen.

Wird die Destillationstemperatur auf konstante 90°C abgesenkt, muss entweder der Systemdruck angepasst (Grundlage Zusammenhang aus Abbildung 5-25) oder Ethanol als weiteres Hilfsmittel in das Trägermedium zugemischt (Grundlage Tabelle 5-8 bzw. im Konzentrationsbereich 5,0-5,2% Ethanol-Anteil) werden. Beide Verfahrensansätze müssten unter Voraussetzung der Gesetzmäßigkeiten einer reinen Trägerdampfdestillation (Nichtmischbarkeit von Hilfsphase und zu destillierenden Stoffen) zum gleichen Ergebnis führen (Grundlage Anhang A5D-15). Die Destillation kann bis zu einem Volumenanteil von 47,15% des Ausgangsvolumens durchgeführt werden. Hierbei wird eine Ausbringung von 69,08g (68,80ma% der Ausgangsmasse des L-Fenchons) im Destillat erreicht.

Hierdurch wird verdeutlicht, dass die Temperaturabsenkung deutlich positive Effekte auf die Ausbringungsmenge bei einer festgelegten Reinheit des angestrebten Destillats hat. Dennoch ist hier bereits anzudeuten, dass diese theoretischen Betrachtungen nur bedingt auf reale Prozesse übertragbar sind. Die Druckanpassung ist im System nur Stufenweise umzusetzen. Dagegen wird auch bei der Ethanolzugabe, bedingt durch den technisch lediglich einzustellenden Konzentrationsbereich, mit einer Verschiebung der Destillatkonzentrationen zu rechnen sein.

Weiterhin ist die teilweise unterschiedliche Löslichkeit der Komponenten trans-Anethol und L-Fenchon in einer Ethanol-Wasser-Phase kritisch zu diskutieren (siehe Kapitel 5.2.3.2.2).

5.2.3.2.2 Ergebnisdiskussion

Die destillative Aufkonzentration des L-Fenchons aus dem ätherischen Öl des Fenchels konnte mit den in Kapitel 5.2.3.1.1 beschriebenen, unterschiedlichen Prozessbedingungen realisiert werden. Ziel war es, die Ausbeute an L-Fenchon zu erhöhen und dabei die anvisierte Reinheit von mindestens 85ma% zu realisieren. Die festgelegte Grenze der modellbasierten Ergebnisse lag aufgrund der vernachlässigten geringfügigen Verunreinigungen durch α -Pinen und Estragol bei 90mol% L-Fenchon. Somit konnte für die Destillationsversuche bei der Umsetzung des Verfahrens nach vorgegebenen modellierten Prozessparametern ein hinreichend großes Fenster geschaffen werden, um dennoch die geforderte Reinheit sicherzustellen. Der Prozess wurde jeweils nach Erreichen des Zielvolumens der zu destillierenden Phase (ätherisches Öl) abgebrochen.

Um die Einzelverfahren unter veränderten Prozessparametern bewerten zu können, wurde der modellierte Destillationsverlauf mit den tatsächlich erzielten Ergebnissen aufgetragen. Dabei wurde das fortlaufend kumulierte Destillatvolumen den tatsächlich analysierten und theoretischen Massen der Leitsubstanzen L-Fenchon und trans-Anethol gegenübergestellt. Abbildung 5-26 zeigt die jeweiligen Destillationsverläufe bei den Prozessbedingungen unter Normdruck (1013mbar) und konstanten 90°C unter Druckanpassung mit der Hilfsphase Wasser als Trägerdampf. Im Anhang A5D-16 und A5D-17 ist die jeweilige Entwicklung des theoretischen Destillationsverlaufs nachzuvollziehen. Im Anhang A5D-18 und A5D-19 werden die tatsächlich analysierten Ergebnisse aufgezeigt, welche dieser Darstellung zugrundegelegt sind.

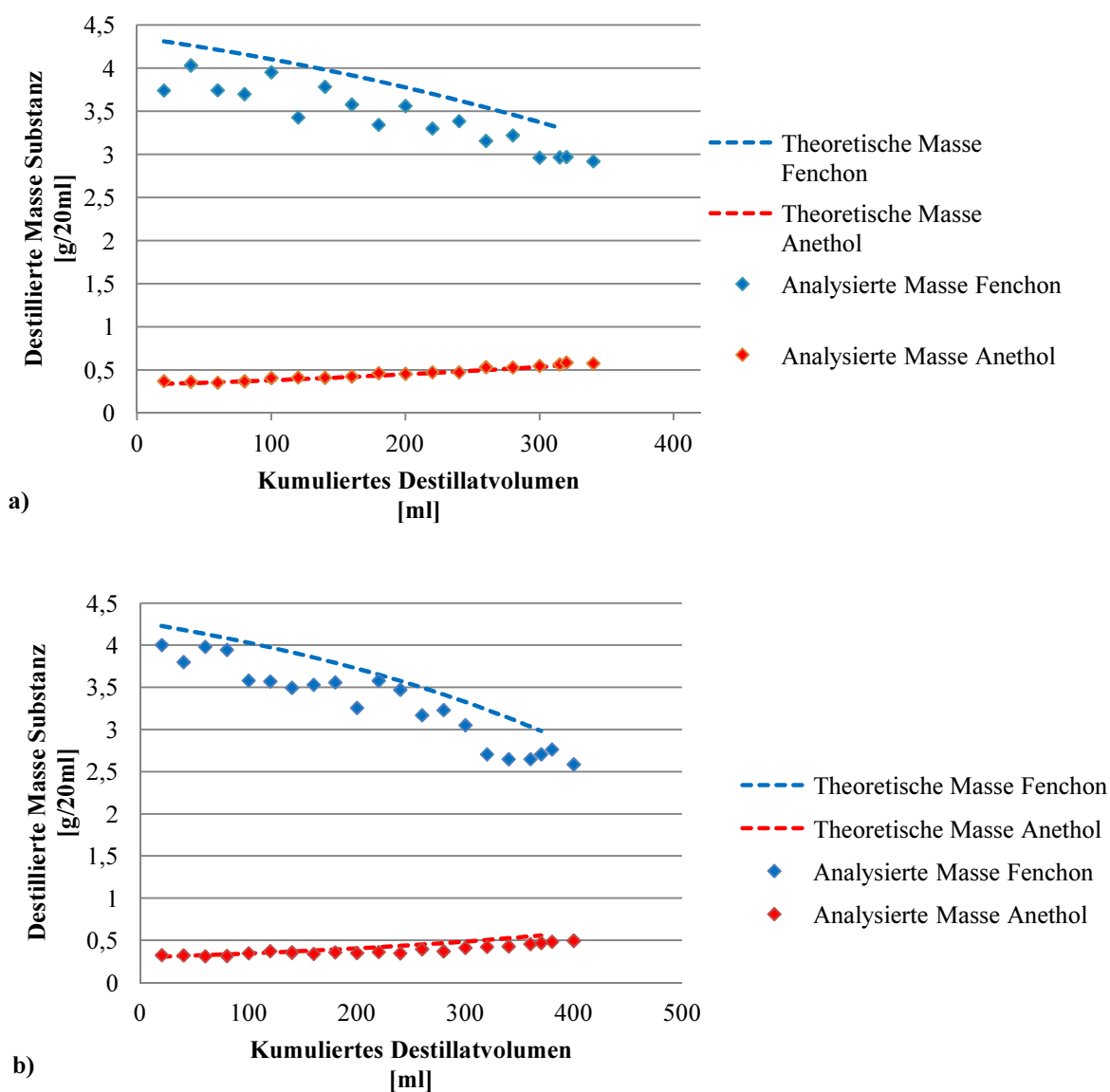


Abbildung 5-26: Analyzierter und theoretischer Destillationsverlauf des ätherischen Öls von Fenchel als binäres Gemisch (L-Fenchon-trans-Anethol) mit einer Hilfsphase (Wasserdampf)

- a) Destillationsbedingungen unter Normdruck (Prozesstemperatur (theoretisch: 98,96-99,18°C))
 b) Destillationsbedingungen unter Druckanpassung (Soll-Prozesstemperatur: 90°C)

Aus der Gegenüberstellung von theoretischen und analysierten Destillationsverläufen wird deutlich, dass der Trägerdampf vor allem bei der Substanz L-Fenchon nicht vollständig gesättigt ist und damit eine geringere Ausbringung dieses Stoffes einhergeht. Demgegenüber sättigt sich die Substanz trans-Anethol offensichtlich besser in der Hilfsphase ab und tendiert nahezu im Bereich der theoretischen Werte. Die Destillation nach theoretischem Verlauf hätte bei einem Gesamtvolumen von 316ml (Normdruckbedingungen, siehe Anhang A5D-16) bzw. 371ml (90°C Prozesstemperatur, siehe Anhang A5D-17) des Destillats die geforderte Reinheit mit dem angestrebten Endvolumen des ätherischen Öls aus den Vorgaben der Tabelle 5-9

erreicht. Da aber vom Leichtflüchter L-Fenchon der deutlich größere Anteil im Destillat zu verzeichnen ist, spiegeln sich die diskutierten Abweichungen dieses Stoffes in einem größeren Volumen der kumulierten Destillatmenge (mit Wasser) wieder. Das geforderte Endvolumen des ätherischen Öls war somit erst nach einer kumulierten Destillatmenge von 340ml (Normdruckbedingungen, siehe Anhang A5D-18) bzw. 400ml (90°C Prozesstemperatur, siehe Anhang A5D-19) erreicht.

Weiterhin ist aber auch aufgrund dieses Effektes eine geringere Reinheit des L-Fenchons aus dem Prozess gegenüber den berechneten Substanzverhältnissen aus Tabelle 5-9 zu erwarten. Dies wird durch die kumulierten Substanzmassen aus den Fraktionen bestätigt. Tabelle 5-10 fasst die erwarteten und tatsächlich ausgebrachten Substanzmassen sowie die erwarteten und erzielten Reinheiten des L-Fenchons bei Betrachtung des binären Gemisches zusammen. Ebenso ist die tatsächliche Reinheit des L-Fenchons im rückgewonnenen ätherischen Öl aus den Destillatfraktionen unter Berücksichtigung aller Verunreinigungen ersichtlich.¹ Hierfür genutzte Massenverhältnisse konnten aus dem im Anhang A5D-18 und A5D-19 aufgezeigten Chromatogramme abgeleitet werden.

Die höhere Ausbringung an Leichtflüchter als Zielsubstanz L-Fenchon bei Absenkung der Prozesstemperatur wird durch die in Tabelle 5-10 aufgezeigten Ergebnisse bestätigt. Ebenso ist eine leicht höhere Reinheit des L-Fenchons bei der Temperaturabsenkung zu verzeichnen. Letztendlich ist die Anforderung an die festgelegte Reinheit von mindestens 85ma% klar erfüllt. Hierdurch eröffnet sich sogar Spielraum für eine verlängerte Prozessführung mit einer vermehrten Ausbringung der Zielsubstanz aus dem Ausgangsgemisch als Schnitt.

¹ Die Destillatfraktionen wurden hierfür zusammengeführt und mit Wasser aufgefüllt um die Löslichkeit dieser vereinigten Fraktion in einem unpolaren Lösungsmittel (n-Pentan) herabzusetzen. Die unpolaren Stoffe des ätherischen Öls dieser Fraktion wurden unter Aussalzung in Pentan vollständig ausgeschüttelt. Anschließend wurde das Pentan vollständig unter Unterdruck abgedampft. Das verbliebene fraktionierte ätherische Öl wurde verwogen und gaschromatographisch (GC-FID) analysiert. Aus den hieraus analysierten Massenverhältnissen konnten mit der Gesamtmasse die Massen der Zielsubstanzen L-Fenchon und trans-Anethol im ätherischen Öl aus der Destillatfraktion bestimmt werden (Analysewerte siehe Anhang A5D-18 und A5D-19). Die resultierenden Verluste zwischen den analysierten Werten der einzelnen Destillatfraktionen und dem daraus isolierten ätherischen Öl sind hauptsächlich auf die Verluste beim Ausschütteln und Abdampfen des Pentans zurückzuführen.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

	Destillation bei Normdruck		Destillation mit Systemdruckregulierung (90°C)	
	L-Fenchon	trans-Anethol	L-Fenchon	trans-Anethol
<i>Theoretischer Destillationsverlauf</i>				
Theoretische Massen im Destillat ¹	61,70g	6,67g	69,08g	7,47g
Theoretische Reinheit von L-Fenchon	90,24ma%			
<i>Kumulierte Betrachtung der 20ml-Destillatfraktionen</i>				
Analysierte Massen im Destillat ²	58,79g	7,76g	66,60g	7,57g
Analysierte Reinheit von L-Fenchon (binäres Gemisch vorausgesetzt)	88,34ma%		89,79ma%	
<i>Vollständig isoliertes ätherisches Öl (ausgeschüttelt und eingedampft)</i>				
Gesamtmasse des isolierten ätherischen Öls (Destillatfraktion)	65,14g		72,90g	
Analysierte Massen im isolierten ätherischen Öl (Destillatfraktion)	55,94g	7,54g	63,34	7,53g
Analysierte Reinheit von L-Fenchon im isolierten ätherischen Öl (Destillatfraktion)	85,88ma%		86,89ma%	
Ausbringung (von 98,59g L-Fenchon)	56,74ma%		64,25ma%	

Tabelle 5-10: Theoretische und analysierte Massen von L-Fenchon und trans-Anethol aus der Destillatfraktion, sowie dem daraus rückgewonnenen, ätherischen Öl und daraus abgeleitete Reinheiten des L-Fenchons bei Destillation unter Normdruck und Systemdruckregulierung (90°C)

Das geringere Verhältnis von L-Fenchon und trans-Anethol zwischen theoretisch möglichen Massenausbringungen und tatsächlich analysierten Massen in den Destillatfraktionen geht mit der geringeren Reinheit der Zielsubstanz gegenüber dem erwarteten Wert einher. Dies ist offensichtlich auf die unterschiedliche Löslichkeit von L-Fenchon und trans-Anethol im Hilfsmittel zurückzuführen.

¹ Siehe Tabelle 5-9.

² Siehe Anhang A5D-18 und A5D-19.

Untersuchungen zur Gleichgewichtsbeziehung der Flüssig-Flüssig-Phase des Komponentengemisches L-Fenchon-trans-Anethol¹ und Wasser-Ethanol unterschiedlicher Konzentrationen bestätigen diese Annahme. Generell lässt sich eine qualitative Aussage zur besseren Löslichkeit von L-Fenchon in der genutzten Hilfsphase gegenüber dem trans-Anethol ableiten. Bereits im reinen Wasser lässt sich L-Fenchon mit einer Konzentration von $c=1,2\text{mg/ml}$ nachweisen. Demgegenüber ist die Löslichkeit von trans-Anethol ($1,7 \cdot 10^{-3}\text{mg/ml}$) praktisch nicht von Bedeutung. Mit steigendem Ethanol-Anteil sinkt zwar das Verhältnis zwischen dem in Lösung gegangenen L-Fenchon und trans-Anethol, dennoch wird auch hier der deutlich bessere Übergang des L-Fenchons in die Hilfsphase untermauert. Weiterführend sei hier auf die Ergebnisse des Anhangs A5D-20 verwiesen.

Durch dieses Phänomen ist auch die geringere Überdestillation von L-Fenchon gegenüber den theoretisch berechneten Werten zu erklären. Bei einer reinen Trägerdampfdestillation wird das Übergangsverhältnis von Hilfsmedium und zu destillierendem Stoff durch die Dichten der entstehenden Gase bestimmt (siehe Kapitel 5.2.1.3). Dieses Verhältnis wird maßgeblich durch Dampfdrücke und molare Massen beeinflusst. Dem bei Weitem geringeren Dampfdruck der ätherischen Öl-Komponenten im Vergleich zu Wasser steht die hohe molare Masse gegenüber. Das Dichte- und somit Übergangsverhältnis von Substanz und Hilfsstoff liegen dadurch in einer ähnlichen Größenordnung. Löst sich die zu destillierende Substanz dagegen zunehmend in diesem Hilfsstoff, unterliegt dieser Anteil beim Übergang in die Gasphase immer mehr den Wirkungen des RAOULTSCHEN GESETZES (siehe Kapitel 5.2.1.1). Der hohe Dampfdruck und die geringe Konzentration dieses Anteils in der Hilfsphase lassen auf eine äußerst geringe Übergangsmenge dieser Substanzanteile bei der Destillation schließen. Die zunehmende Löslichkeit spezifischer ätherischer Öl-Komponenten in der Hilfsphase lässt sich somit durch einen immer geringer werdenden Anteil im Destillat gegenüber der reinen Trägerdampfdestillation ausmachen.

Da trans-Anethol die weitaus geringere Löslichkeit in der Hilfsphase im Vergleich zu L-Fenchon aufweist, überwiegen hier deutlich die Effekte der Trägerdampfdestillation. Demgegenüber bedingt die Löslichkeit des L-Fenchons eine geringere destillative Ausbringung gegenüber den theoretischen Werten. Schlussfolgernd bleibt die Reinheit hinter den theoretischen Werten zurück.

¹ Das Verhältnis des Komponentengemisches wurde auf jeweils 50ma% festgelegt, um generelle Löslichkeitsunterschiede aufzuzeigen.

Dieser Effekt spiegelt sich vermehrt bei der Destillation mit einem Ethanol-Wasser-Gemisch als Hilfsphase wieder. Zum einen sinkt die absolute destillative Ausbringung des ätherischen Öls (zunehmende Löslichkeit beider Komponenten in der Hilfsphase) im Gegensatz zu den Gesetzen der Trägerdampfdestillation. Zum anderen sinkt aufgrund der erhöhten Löslichkeit des L-Fenchons gegenüber dem trans-Anethol das Verhältnis und somit die Reinheit des L-Fenchons. Bei L-Fenchon wirken die Effekte der Lösungsdestillation somit deutlicher als bei trans-Anethol. Die positiven Wirkungen zur Erhöhung der Reinheit des L-Fenchons durch die Absenkung der Prozesstemperatur bei Zugabe des Ethanols in die Hilfsphase werden durch die Lösungsvorgänge überkompensiert. Im Destillationsverlauf (Versuchsdurchführung nach Kapitel 5.2.3.2.1; Punkt 3.) lässt sich diese Argumentation bestätigen. Abbildung 5-27 zeigt den theoretischen Destillationsverlauf bei Voraussetzung einer reinen Trägerdampfdestillation mit einem Ethanol-Wasser-Gemisch (Grundlage Berechnung Anhang A5D-21) und den tatsächlich vermessenen Prozess (siehe Anhang A5D-22). Aus Tabelle 5-11 sind die analysierten Massen im Destillat und im isolierten ätherischen Öl gemäß der Tabelle 5-10 zu entnehmen.

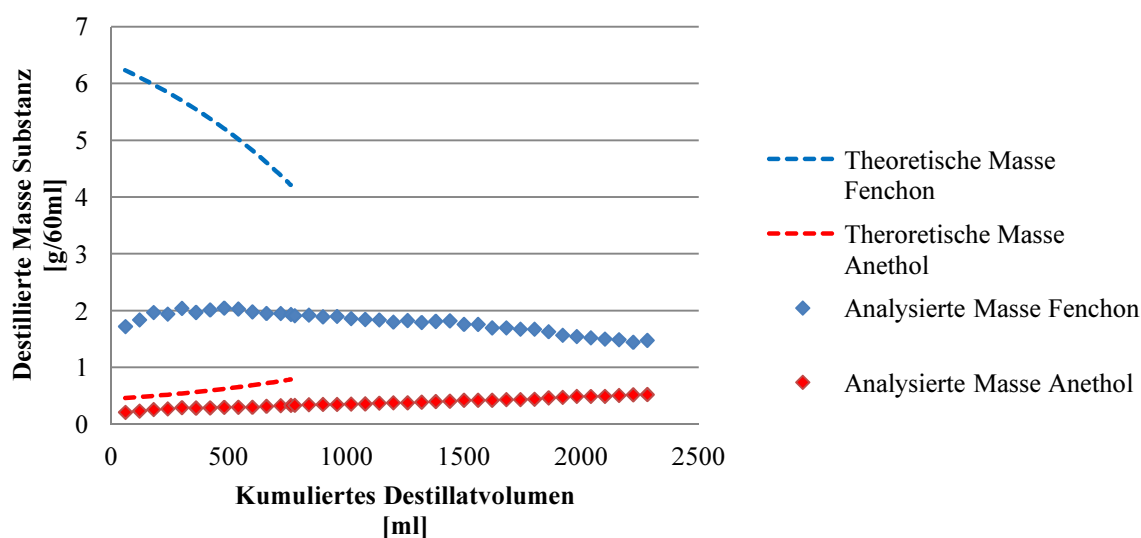


Abbildung 5-27: Analyzierter und theoretischer Destillationsverlauf des ätherischen Öls von Fenchel als binäres Gemisch (L-Fenchon-trans-Anethol) mit einer Hilfsphase (Ethanol-Wasserdampf) bei der Temperatur von 90°C

<i>Theoretischer Destillationsverlauf</i>		
Theoretische Massen im Destillat	69,08g	7,47g
Theoretische Reinheit von L-Fenchon	90,24ma%	
<i>Kumulierte Betrachtung der 60ml-Destillatfraktionen</i>		
Analysierte Massen im Destillat ¹	68,09g	14,33g
Analysierte Reinheit von L-Fenchon (binäres Gemisch vorausgesetzt)	82,61ma%	
<i>Vollständig isoliertes ätherisches Öl (ausgeschüttelt und eingedampft)</i>		
Gesamtmasse des isolierten ätherischen Öls (Destillatfraktion)	80,80g	
Analysierte Massen (GC-FID) im isolierten ätherischen Öl (Destillatfraktion)	65,07g	14,01g
Reinheit von L-Fenchon im isolierten ätherischen Öl (Destillatfraktion)	80,53ma%	
Ausbringung (von 98,59g L-Fenchon)	66,00ma%	

Tabelle 5-11: Theoretische und analysierte Massen von L-Fenchon und trans-Anethol aus der Destillatfraktion, sowie dem daraus isolierten ätherischen Öl und daraus abgeleitete Reinheiten des L-Fenchons bei Destillation unter Ethanolzugabe

Bei dem Vergleich der bei dem Destillationsversuch unter Ethanolzugabe tatsächlich ausgebrachten Massen der ätherischen Öl-Komponenten mit den theoretischen Werten wird ersichtlich, dass die experimentelle Gesamtmasse deutlich über dem erwarteten Wert liegt. Das abdestillierte Substanzvolumen würde bei 90°C nach den experimentell ermittelten Massenwerten der Tabelle 5-11 ca. 91ml entsprechen.² Tatsächlich sollte jedoch lediglich ein Volumen von 86,51ml im Destillat angereichert werden (herzuleiten aus Tabelle 5-9). Somit wurde mehr Substanz abdestilliert als zur Erreichung der Reinheit festgelegt. Das Endvolumen in der Destillationsblase ((3), Abbildung 5-15) entsprach dennoch dem geforderten Endvolumen von ca. 77ml (siehe Tabelle 5-9, geforderter Abbruch der Destillation) und nicht dem nach den Analysen erwarteten Wert von ca. 4,5ml weniger. Es kam offensichtlich zu einer Lösung des

¹ Siehe Anhang A5D-22.

² Hierfür wurden für die tatsächlich ausgebrachten Massen (ausgeschüttelt und eingedampft) bei trans-Anethol und L-Fenchon die Dichten aus dem Zusammenhang des Anhangs A5D-12 ($\rho_{\text{Fenchon}}(90^\circ\text{C})=0,8806\text{g/ml}$; $\rho_{\text{Anethol}}(90^\circ\text{C})=0,9276\text{g/ml}$) angesetzt. Für die Restsubstanzen wurde eine mittlere Dichte (arithmetisches Mittel aus der Dichte von L-Fenchon und trans-Anethol) zur Näherung angesetzt. Aufgrund der quantitativ untergeordneten Rolle dieser Substanzen bleibt der hierdurch entstehende Fehler gering.

Hilfsmediums im ätherischen Öl, wodurch der Volumenbezug als Endpunkt der Destillation verfälscht wurde.

Aufgrund der nicht zufriedenstellenden Reinheit und der nur bedingt herstellbaren Beziehung zwischen Konzentration der Zielsubstanz im Destillat und Endvolumen der Destillationsblase mit dem ätherischen Öl scheint dieser Verfahrensansatz zur Gewinnung von L-Fenchon aus dem ätherischen Fenchelöl nicht geeignet. Hierbei ist eindeutig das Verfahren mit systematischer Druckregulierung für die Einhaltung der konstanten Prozesstemperatur von 90°C vorzuziehen.

Fehlerdiskussion

Durch nahezu übereinstimmende Destillationsverläufe von theoretischen und tatsächlich analysierten Massen der ätherischen Ölsubstanzen bei der reinen Trägerdampfdestillation mit dem Hilfsmedium Wasserdampf ist von einer weitestgehenden Gültigkeit des hier diskutierten Modells auszugehen. Dennoch müssen aufgrund der Abweichungen verschiedene Fehlerquellen in Betracht gezogen werden, welche im Folgenden kurz diskutiert werden sollen.

Die exakte ***Volumenbestimmung des ätherischen Öls*** ist für die Interpretation des Destillationsverlaufs von entscheidender Bedeutung. Bereits bei der Volumenbestimmung konnte es aber zu einem Fehler kommen (siehe Kapitel 5.2.2.2.1). Die zur Volumenbestimmung der Blase eingewogenen n-Alkan-Massen (Nonan) müssten vollständig ohne Verluste in das Destillationsgefäß gefüllt werden, um aus der Masse-Temperatur-Beziehung den exakten Wert abzutragen. Weiterhin ist nicht zu vermeiden, dass beim Erhitzen auf die Destillationstemperatur, bei welcher die Volumenbestimmung durchgeführt wurde, ein geringer Teil des n-Alkans in die Gasphase abdampft und die Volumenbestimmung verfälscht. Die in der Destillationsblase ((3) Abbildung 5-15) genutzte Ablesevorrichtung zum Erfassen des Volumens kann weiterhin einen subjektiven Fehler verursachen. Durch den Siedevorgang (Durchtritt von feinverteilten Blasen durch das zu destillierende Medium) kommt es zu einem nicht klar einzuschätzenden Flüssigkeitsspiegel (Spielraum der subjektiven Wahrnehmung ca. 1mm). Die Fehlerquote der Volumenbestimmung sollte aber auf max. 5ml zu beschränken sein (entspricht ca. 6,5% beim geringsten zu bestimmenden Volumen von ca. 77ml (siehe Tabelle 5-9)).

Die Steuerung des Systemdrucks erfolgte kaskadenartig auf Basis des abnehmenden Volumens (5 Stufen, Grundlage Tabelle 5-7) durch subjektive Einschätzung des Volumens anhand der an der Destillationsblase ((5) Abbildung 5-15) angebrachten Messskala. Die Systemdruckeinstellung konnte nur mit einer mbar-Regelung vorgenommen werden, was eine Rundung der Werte von Tabelle 5-7 erforderlich machte. Der aus diesen Zusammenhängen entstehende Fehler resultiert folglich aus der subjektiven Bestimmung des Volumens der ätherischen Ölkomponenten und die darauf basierende Drucksteuerung mit einzelnen Stufen.

Die **prozessrelevanten Fehler** entstehen durch den Destillationsvorgang. Durch den Einsatz von Edelstahlwolle in der trägerdampferzeugenden Destillationsblase ((1) Abbildung 5-15) konnte ein teilweiser Siedeverzug nicht verhindert werden. Bei dem Versuch mit Druckregulierung kam es daher zu temporär begrenzten geringen Schwankungen des Systemdrucks (4-5mbar). Der sich ergebende Einfluss auf die Siedetemperatur des Wassers war dennoch durch die zeitnahe Druckregulierung der eingesetzten Vakuumpumpe moderat ($<1\text{K}$).

Aus diesem Zusammenhang ergibt sich jedoch, dass die Einstellung des erforderlichen Systemdrucks in technischen Systemen offensichtlich über das Volumen der zu destillierenden Komponenten vorteilhaft erscheint. Durch die Schwankungen der Temperatur könnte das System bei alleiniger Temperatursteuerung zum Schwingen neigen.

Der Versuch mit Ethanolzumischung ist aufgrund der nicht zu quantifizierenden Einflüsse der Löslichkeit der Komponenten im Hilfsmedium nicht im Hinblick auf evtl. entstandene prozessrelevante Fehler zu bewerten. Dennoch sei hier erwähnt, dass die Einstellung des Ethanol-Wasser-Gemisches auf Basis von Modelldaten (CHEMCAD 5.1.5) entwickelt wurde. Der hierbei genutzte Modellansatz (NRTL) für das Ethanol-Wasser-Gemisch beruht auf weitestgehend experimentell basierten Daten (Aktivitätskoeffizienten aus Phasengleichgewichten und Mischungswärmen), wodurch ein möglicher Fehler auf ein Minimum zu reduzieren ist. Die in diesem Zusammenhang von der Ethanol- und Wasserzugabe im Gemisch ausgehenden Fehler werden grundsätzlich von der aufgebauten Prozesssteuerung beeinflusst. Sowohl die Dichtemessung als Grundlage zur Erfassung der aktuellen Zusammensetzung und die darauf aufbauende Steuerungsantwort mit der Flüssigkeitszugabe durch die Fluidpumpen sollten mit Fehlern behaftet sein, welche jedoch im Rahmen der Arbeiten nicht quantifiziert wurden.

Der entstehende Fehler bei der **Probennahme, –aufbereitung und –vermessung** der Destillatfraktionen für die gaschromatographische Analyse ergibt sich hauptsächlich aus den Volu-

menbeziehungen. Zum einen wurden die entnommenen Destillatproben auf 20ml festgelegt (Messkolben). Die hier durch Stichproben ermittelte Schwankungsbreite (Abziehen/Auffüllen von Flüssigkeit mit 100 μ l-Spritze bis zum Eichstrichvolumen) im Volumen ergab einen maximalen Wert von ca. 50 μ l (oder 0,25Vol%). Die Toleranz der 20ml-Messkolben wird mit +/-0,04ml (oder 0,2Vol%) angegeben. Das Überführen und Auffüllen auf ein Volumen von 100ml wird vorrangig durch die Toleranz des Messkolbens (+/- 0,15ml oder 0,15Vol%) beeinflusst. Die Quantifizierung der Substanzmassen aus der entstandenen Lösung ist weiterhin hauptsächlich durch den Fehler des gaschromatographischen Systems geprägt (siehe auch Fehlerdiskussionen Kapitel 5.2.3.1.2).

5.2.3.3 *Aufreinigung eines Vielstoffgemisches als ätherisches Kamillenöl*

5.2.3.3.1 Material und Methoden

Stoffsystem

Ausgangspunkt der destillativen Aufbereitung stellt das paraffinfreie ätherische Öl der Kamille dar (siehe Kapitel 5.1). Die Zusammensetzung dieses vorfraktionierten Stoffsystems ist auch dort ersichtlich.¹ Ziel des hier beschriebenen Destillationsschritts ist die weitestgehende Abtrennung der leichtflüchtigen Substanzen (vordergründig β -Farnesen, sowie der quantitativ untergeordneten Substanzen Germacren D und γ -Elemen), um eine weitreichende Aufkonzentration der Zielsubstanzen Bisabololoxid A und B sowie des Chamazulens im ätherischen Öl zu erreichen.

Die Modellierung des Destillationsprozesses wie beim ätherischen Öl des Fenchels ist beim ätherischen Kamillenöl nicht zweckmäßig. Die grundlegenden Gesetzmäßigkeiten aus dem idealen binären Stoffgemisch lassen sich zwar auf Vielstoffgemische übertragen,² jedoch setzt dies die umfangreiche Aufklärung des Phasengleichgewichts zwischen Flüssig- und Gasphase voraus.³ Aufgrund der hohen Anzahl von Leitkomponenten (4 Substanzen mit einem Anteil

¹ Für die Destillationsversuche wurde eine ausreichende Menge paraffinfreies ätherisches Öl hergestellt und vereinigt um gleiche Voraussetzungen für alle Versuche zu schaffen.

² Vgl. *Sattler, K.* (1988): Thermische Trennverfahren, S. 44; *Mersmann, A.* (1980): Thermische Verfahrenstechnik, S.24.

³ Für ternäre Gemische hat sich die Darstellung von Destillationslinien in einem Gehaltsdreieck bewährt (vgl. *Frey, T., Stichlmair, J.* (1998): Thermodynamische Grundlagen der Reaktivdestillation, Chemie Ingenieur Technik, 70 (11), S.1373-1381), wobei die Destillationslinie anhand von aufeinanderfolgenden Gleichgewichtszuständen abgeleitet wird. Ausgehend von einer Ausgangskonzentration der Flüssigphase wird die im Gleichgewicht stehende Gasphasenkonzentration dargestellt, welche die theoretische Konzentration der nächsten Flüssigkeitsstufe bildet. Weiterhin werden Methoden diskutiert, die auf Basis von differentiellen

>7%) und Begleitsubstanzen (7 Substanzen mit Anteilen zwischen 0,5 und 7%) ist die theoretische Beschreibung des Phasengleichgewichts nicht mehr praktikabel. Des Weiteren würden zu erwartende Abweichungen vom idealen Stoffgemisch und Schwankungen in der Konzentration die Berechnungen deutlich erschweren.

Dennoch lässt sich anhand der aufgeklärten Dampfdrücke eine allgemeine Aussage über die quantitative Abdestillation einzelner Komponenten aus dem ätherischen Kamillenöl treffen. Substanzen mit hohen Dampfdrücken und hohen Konzentrationen sollten bei den angestrebten Destillationsbedingungen (bspw. Destillation unter Normdruck mit Wasser als Hilfsphase bei ca. 100°C¹) destillativ angereichert werden können. Tabelle 5-12 gibt einen Überblick der Dampfdrücke der nach der Kristallisationsstufe (siehe Kapitel 5.1) verbliebenen Leitsubstanzen mit dem jeweiligen Massenanteil im ätherischen Kamillenöl bei der Temperatur von 100°C.

<i>Substanz</i>	<i>Massenanteil im ätherischen Öl (siehe Kapitel 5.1.2.2)</i>	<i>Sättigungsdampfdruck bei 100°C</i>
β-Farnesen	32,10ma%	4,1679 mbar
Bisabololoxid B	17,64ma%	0,1738 mbar
Chamazulen	7,17ma%	0,5128 mbar
Bisabololoxid A	28,08ma%	0,1675 mbar
trans- und cis-Spiroether	ca. 3,77ma% ²	ca. 0,06mbar ³

Tabelle 5-12: Massenanteile der Leitkomponenten im ätherischen Öl der Kamille vor der Destillation, sowie die Sättigungsdampfdrücke dieser Substanzen bei 100°C

Aus Tabelle 5-12 wird ersichtlich, dass die Substanz β-Farnesen aus dem ätherischen Öl als leichtsiedende Fraktion offensichtlich mit großem Anteil abzutrennen ist und die Zielsubstan-

Mengen- und Komponentenbilanzen den Destillationsprozess iterativ beschreiben (vgl. *Sattler, K. (2007): Thermische Trennverfahren – Aufgaben und Auslegungsbeispiele, S. 96ff*), welche für industrielle Fragestellungen Anwendung finden (vgl. *Sattler, K. (2007): Thermische Trennverfahren – Aufgaben und Auslegungsbeispiele, S. 105*).

¹ Die reale Destillationstemperatur wird aufgrund des sehr geringen Dampfdruckanteils des ätherischen Kamillenöls nur unwesentlich unter der Temperatur von 100°C liegen.

² Um für den Massenanteil des Spiroethers einen Wert abzuschätzen, wurde die analysierte Peakfläche und ein durchschnittlicher linearer Zusammenhang (hergeleitet aus den Leitkomponenten β-Farnesen, Bisabololoxid A und B, sowie Chamazulen (siehe Tabelle 3-3)) für die Quantifizierung zugrunde gelegt.

³ Extrapolationswert Ermittlung: siehe Anhang A5D-27.

zen (Bisabololoxid A und B, sowie Chamazulen) als schwerflüchtige Stoffe im Destillationsrückstand aufkonzentriert verbleiben.

Versuchsaufbau und Methoden

Aufgrund der deutlich geringeren Menge an zur Verfügung stehenden ätherischen Öl der Kamille gegenüber dem ätherischen Fenchelöl wird der Versuchsaufbau zur Abdestillation der leichtflüchtigen Bestandteile mit einer Destillationsblase (Hilfsphase und ätherisches Öl zusammen in einer Blase) gestaltet.

Bei der Apparaturanordnung der Abbildung 5-28 kann das Konzept vom Rückschluss auf die Konzentration des Leichtflüchters über das abnehmende Volumen der zu destillierenden Komponenten im ätherischen Öl nicht zur Anwendung kommen. Sowohl Hilfsmedium als auch ätherisches Öl werden zusammen in einer Destillationsblase (5) zum Sieden gebracht. Die für die Versuche erforderliche Menge an Ethanol und Wasser wird über die HPLC-Gradientenpumpe (2) dem Destillationsprozess zugeführt und die Konzentration über das Dichtemessgerät (3) überwacht.¹ Über die Temperaturmessung (4) ist die momentane Siedetemperatur zu erfassen. Sind die erforderlichen statischen Bedingungen eingestellt, wird das ätherische Öl über die Injektionsspritze (6) in die Blase eingegeben. Die überdestillierte Gasphase wird im Kühler (7) auskondensiert und in den einzelnen Probengefäßen (9) separiert. Zur Durchführung von Versuchen unter Minderdruckbedingungen kann über die Vakuumregelung (8) der Gesamtdruck des Destillationssystems eingestellt werden.

¹ Die abdestillierte Menge an Ethanol-Wasser muss dem Prozess wieder zugeführt werden. Dabei entspricht die zugeführte Konzentration der Konzentration im Destillat. Um konstante Destillationsbedingungen einzustellen (Ethanolkonzentration in der Blase ist konstant) wurden für die Einzelversuche Vorarbeiten durchgeführt, in welchen die optimalen Prozessbedingungen über einen längeren Zeitraum manuell mit der HPLC-Gradientenpumpe eingestellt wurden.

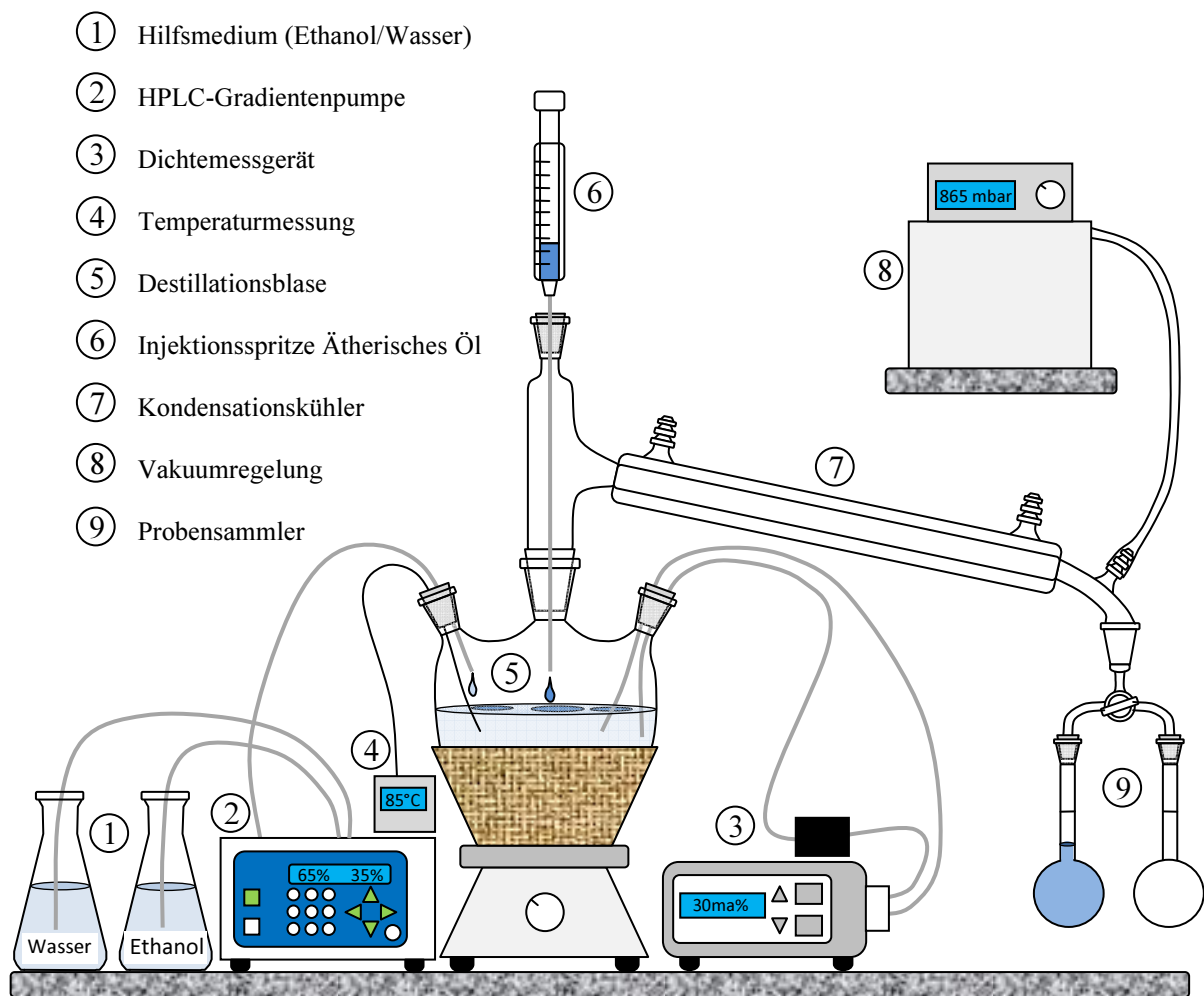


Abbildung 5-28: Destillationsaufbau zur Separation des ätherischen Öls der Kamille

Die Methoden ähneln den Destillationsversuchen mit dem ätherischen Öl des Fenchels. Die bei dem ätherischen Öl der Kamille einzustellenden Parameter und Versuchsbedingungen sollen im Folgenden nochmals kurz erläutert werden.

1. Wasserdampfdestillation unter Normaldruck

Die Destillationsblase (5) wird mit Wasser aufgefüllt (1 Liter) und zum Sieden gebracht. Die Siedegeschwindigkeit beträgt ca. 10ml pro Minute. Über die HPLC-Gradientenpumpe wird die abdestillierte Menge Wasser dem Prozess wieder zugeführt. Über die Injektionsspritze werden 10g paraffinfreies ätherisches Öl in die siedende Flüssigphase gegeben. Das entstehende Destillat wird in 100ml-Fractionen aufgefangen zur Analyse vorbereitet (auffüllen auf 500ml mit Ethanol) und gaschromatographisch vermessen (GC-FID) (ähnlich Kapitel 5.2.3.2.1). Der Versuch wird abge-

brochen, wenn sich keinerlei Bestandteile des tiefblauen ätherischen Öls in der Destillationsblase befinden.

2. *Wasserdampfdestillation unter variablen Druck*

Die Versuchsdurchführung entspricht der unter Punkt 1. erläuterten Vorgehensweise, jedoch wird der Systemdruck variiert. Anzustreben ist eine festgelegte Destillationstemperatur von ca. 85°C. Da erwartungsgemäß der Partialdruckanteil des ätherischen Öls gegenüber dem Dampfdruck des Wassers vernachlässigbar ist¹, wird der Sättigungsdampfdruck des Hilfsmediums bei 85°C als einzustellender Systemdruck angestrebt (578-579 mbar²).

3. *Destillation unter Ethanolzugabe*

Wie unter Punkt 2 bereits angedeutet, ist der vom ätherischen Öl ausgehende Partialdruck im Prozess vernachlässigbar. Für die Einstellung einer konstanten Siedetemperatur ist daher die Variation der Konzentration des ätherischen Öls von deutlich untergeordneter Bedeutung, sodass lediglich die Ethanolkonzentration weitestgehend Einfluss auf die Prozesstemperatur nimmt. Bei Normaldruck (1013mbar) beträgt der Ethanol-Anteil 12,95mol% (27,55ma%) um das Gemisch bei 85°C sieden zu lassen und stellt die Ethanol-Ausgangskonzentration in der Blase dar. Die damit im Gleichgewicht stehende Gasphase und das daraus folglich entstehende Destillat, sowie das kontinuierlich zuzuführende Ethanol-Wasser-Gemisch hat einen Ethanol-Anteil von 48,08mol% (70,31ma%).³ Das zuzuführende Verhältnis (Einstellung mit der HPLC-Gradientenpumpe) der Flüssigkeiten beträgt somit 75Vol% Ethanol und 25Vol% Was-

¹ Der Partialdruck des ätherischen Öls wird von dem Zusammensetzungsverhältnis der einzelnen Komponenten bestimmt. Die Substanz β -Farnesen entwickelt bei der Temperatur von 85°C maximal einen Sättigungsdampfdruck von 2,0131mbar (Tabelle 5-12). Da der Masseanteil dieser Substanz nur ca. 1/3 des ätherischen Öls beschreibt und die anderen Bestandteile weitaus geringere Sättigungsdampfdrücke aufweisen, sollte der vom ätherischen Öl ausgehende Partialdruck entsprechend deutlich unter dem Sättigungsdampfdruck der Komponente β -Farnesen bei 85°C liegen.

² Ermittelt mit SF Dampfdruck 3.0, Fachverband Dampfkessel-, Behälter- und Rohrleitungsbau e.V., Düsseldorf (genaue Angabe dort mit 578,67mbar).

³ Diese hier unterstellten Daten wurden direkt mit CHEMCAD, Version 5.1.5, Chemstations Inc., Houston, Texas, ermittelt (konstanter Druck 1013mbar; Temperatur variabel; x_e von 12-13mol%; im Punkt von 12,95mol% ist die Siedetemperatur von 85°C erreicht). Mithilfe des Zusammenhangs aus Tabelle 5-2 ist im Vergleich dazu eine geringfügige Abweichung mit einem Ethanol-Anteil von 13,43mol% zu ermitteln.

ser.¹ Die Versuchsdurchführung erfolgt nun wie unter Punkt 1 erläutert unter Normdruckbedingungen. Abweichend von den Versuchen mit Wasser als Hilfsstoff wird das Destillat in 50ml-Volumenschritten im Prozess abgenommen auf 100ml mit Ethanol aufgefüllt und gaschromatographisch (GC-FID) vermessen.

5.2.3.3.2 Ergebnisdiskussion

Die destillative Aufreinigung der Zielsubstanzen Bisabololoxid A und B sowie Chamazulen soll auf Grundlage des bereits paraffinfreien ätherischen Öls der Kamille erfolgen (siehe Kapitel 5.1). Hierfür ist die weitestgehende Abtrennung der leichtflüchtigen Bestandteile (hauptsächlich β -Farnesen aber auch Germacren D und γ -Elemen) aus dem Substanzgemisch anzustreben, um die geforderte Aufkonzentration zu erreichen. Als Bedingung wird ein maximaler Anteil von ca. 2ma% β -Farnesen² der analysierten Substanzen im ätherischen Öl der Sumpffraktion eingeführt um die Versuche vergleichbar zu machen.

Ähnlich wie beim ätherischen Öl des Fenchels soll die Erhöhung der Selektivität durch eine Temperaturabsenkung mit Druckanpassung (siehe Kapitel 5.2.3.3.2 Punkt 1) sowie Ethanolzumischung (siehe Kapitel 5.2.3.3.2 Punkt 2) erreicht werden. Um die Effekte zu verdeutlichen, sind die Destillationsverläufe unter den jeweiligen Prozessbedingungen gegenüberzustellen.

Die Wasserdampfdestillation unter Normdruckbedingungen ergab einen erwartungsgemäßen Destillationsverlauf der Abbildung 5-29.

¹ Die durch die Volumenkontraktion des Ethanol-Wasser-Gemisches entstehende Abweichung zwischen Destillatvolumen und zugeführten Volumen ist praktisch vernachlässigbar. Durch die ständige Konzentrationsüberwachung (Dichtemessung) ist der Prozess bei evtl. entstehenden Abweichungen steuerbar.

² Für die nachfolgenden chromatographischen Aufreinigungsprozesse ist ein möglichst geringer β -Farnesen-Anteil von Vorteil. β -Farnesen hat unter den chromatographisch applizierten Prozessbedingungen die höchste Retentionszeit, sodass die schnelle Abreinigung der Feststoffphase unter Einsparung von Lösemittel und Effizienz des Gesamtprozesses in der Chromatographie im entscheidenden Maße vom β -Farnesen-Anteil abhängt. Bei ca. 2ma% ist im quasikontinuierlichen chromatographischen eine komplette Säule für die Abreinigung einzusparen.

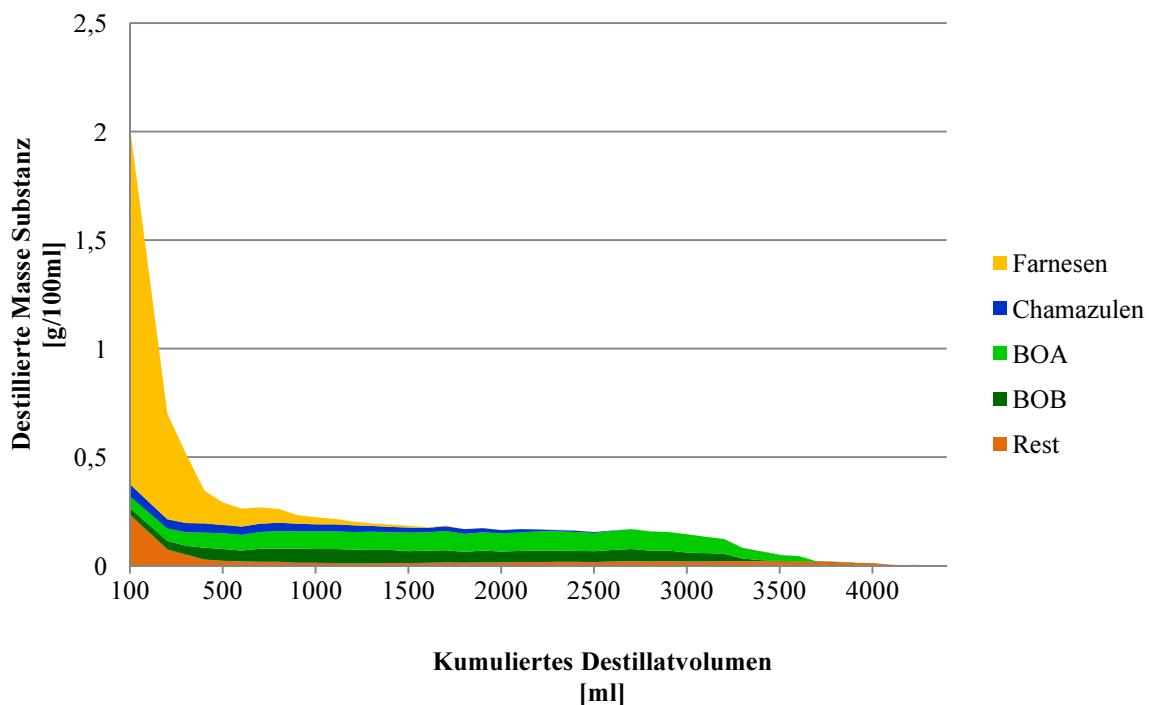


Abbildung 5-29: Destillationsverlauf des ätherischen Öls der Kamille mit einer Hilfsphase (Wasserdampf) unter Normdruckbedingungen (1013mbar)

Aus dem ätherischen Öl als hydrophobes Substanzgemisch geht bei der Trägerdampfdestillation die leichtflüchtige Substanz β -Farnesen mit hoher Konzentration in der Flüssigphase (32,1ma% (siehe Tabelle 5-12) vermehrt in die Gasphase über und lässt sich so zu Beginn des Prozesses mit großen Raten abdestillieren. Weiterhin werden hier aber auch die Zielsubstanzen (Bisabololoxid A und B sowie Chamazulen) in nicht unerheblichem Maße bereits abdestilliert. Dabei ist der Anteil von Chamazulen aufgrund des bedeutend höheren Sättigungsdampfdrucks dieser Substanz trotz deutlich geringer Flüssigphasenkonzentration (siehe Tabelle 5-12) gegenüber den Bisabololoxiden im Destillat erhöht. Der in Abbildung 5-29 ausgewiesene Bestandteil der restlichen Komponenten (Rest) wurde nicht exakt chromatographisch quantifiziert¹ und aufgrund der Übersichtlichkeit zusammengefasst. Dennoch ist auch aus den analysierten Flächenverhältnissen der hierin enthaltenen Substanzen im Destillationsverlauf klar der Zusammenhang von Dampfdruck und überdestillierter Menge

¹ Für die Substanzen Limonen, Germacren D, γ -Elemen, (-)-Spathulenol, α -Bisabolol, (-)-trans-Myranylacetat, und cis-Spiroether ist die Quantifizierung wegen teilweise nicht verfügbaren Referenzsubstanzen und der untergeordneten quantitativen Bedeutung (kumuliert 11,7% Flächenanteil im Chromatogramm) im ätherischen Öl nicht durchgeführt worden. Die Massenausweisung dieser Substanzen in Abbildung 5-29 erfolgte auf Basis des abgeleiteten durchschnittlichen linearen Zusammenhangs der exakt quantifizierten Stoffe (Bisabololoxid A und B, Chamazulen, β -Farnesen). Die Masse-Flächen-Beziehung der analysierten Stoffe weicht maximal ca. 10% von diesem Mittelwert ab, sodass aufgrund der geringen Anteile der extrapolierten Massen geringe Auswirkungen des daraus resultierenden Fehlers erwartet werden können.

auszuweisen. Die Stoffe mit niedrigsten Siedepunkten (γ -Elemen (257-259°C)¹ und Germacren D (279-280°C)²) werden zu Beginn des Prozesses mit dem Leichtsieder β -Farnesen ausgetragen. Danach gehen die Flächenanteile zugunsten der Stoffe mit moderaten Siedepunkten ((-)-Spathulenol (295-297°C)³, α -Bisabolol (314-315°C)⁴ und trans-Myrtanylacetat (232-233°C)⁵) über. Erwartungsgemäß lassen sich ebenso die Substanzen der Spiroether ((E)-En-in-Dicycloether und (Z)-En-yn-Dicycloether) aufgrund des ausgewiesenen, hohen Siedepunktes (354-355°C von (Z)-En-yn-Dicycloether)⁶ erst am Ende des Prozesses im Destillat analysieren.

Die geforderte maximale Verunreinigung der Sumpf-Zielfraktion durch die Substanz β -Farnesen wäre nach 1.000ml kumuliertem Gesamtvolumen des Destillats erreicht. Der Anteil dieser Substanz am ätherischen Öl im theoretisch für diesen Fall nicht überdestillierten Sumpf beträgt dabei 1,96ma%.⁷ Die im theoretischen Destillat wiederzufindenden Verluste an Zielsubstanzen bewegen sich bei den Bisabololoxiden zwischen 26,18 und 30,60ma%. Beim Chamazulen ist sogar ein Verlust von 59,33ma%⁸ zu verzeichnen. Die diesen Werten und der Abbildung 5-29 zugrundegelegten Daten sind im Anhang A5D-23 ersichtlich.

Der Destillationsverlauf mit Unterdruckbedingungen (578-579mbar)⁹ und einer damit eingestellten Siedetemperatur um 85°C brachte ähnliche Massenverhältnisse der einzelnen Sub-

¹ The Good Scents Company (2013): Datenblatt gamma-Elemente (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1522521.html)

² The Good Scents Company (2013): Datenblatt Germacren D (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1053921.html)

³ The Good Scents Company (2013): Datenblatt (-)-Spathulenol (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1452521.html)

⁴ The Good Scents Company (2013): Datenblatt α -Bisabolol (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1042821.html)

⁵ The Good Scents Company (2013): Datenblatt Myrtanyl acetate (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1487931.html)

⁶ The Good Scents Company (2013): Datenblatt (Z)-En-yn-Dicycloether (www.thegoodscentscompany.com/data/rw1637461.html)

⁷ Hierbei wurde als Grundgesamtheit lediglich die chromatographisch analysierten Substanzen nach Vorgaben des Anhangs A5D-23 berücksichtigt (D-Limonen, β -Farnesen, Germacren D, γ -Elemen, (-)-Spathulenol, Bisabololoxid B, α -Bisabolol, trans-Myrtanylacetat, Chamazulen, Bisabololoxid A, cis-Spiroether). Spuren von Begleitsubstanzen sind in diese Betrachtung nicht eingeflossen.

⁸ Die Gehalte und Verluste wurden auf die gaschromatographisch analysierten Massen der Substanzen im ätherischen Öl während des Destillatverlaufs bezogen (Grundlage Einwaage des ätherischen Öls mit 10g).

⁹ Aufgrund von Siedeverzügen musste der Systemdruck während des Destillationsvorgangs teilweise angepasst und nach unten korrigiert werden um die angestrebte Siedetemperatur von 85°C nicht zu verlassen.

stanzen und Substanzgruppen im Destillat während des Prozesses. Der komplette Destillationsverlauf entsprechend der Abbildung 5-29 ist im Anhang A5D-24 visualisiert.

Die veränderten Prozessbedingungen mit Unterdruck brachten nur eine geringfügige Veränderung der Zielsubstanzgehalte und somit der Zusammensetzung des Destillatsumpfs. Auch hier sind die Verluste an Bisabololoxid A und B (zwischen 14,84 und 15,08ma%) sowie Chamazulen (38,99ma%) nicht unerheblich aber bereits deutlich vermindert. Die Berechnungsgrundlage dieser Werte bildeten die Daten aus Anhang A5D-24.

Der Destillationsversuch mit dem Einsatz eines Ethanol-Wasser-Gemisches als Hilfsmedium (gemäß Kapitel 5.2.3.3.1 Punkt 3) ist in Abbildung 5-30 dargestellt. Hierbei ist jedoch das ätherische Öl nicht vollständig abdestilliert worden. Das Destillat wurde in Fraktionen von jeweils 50ml abgenommen und die Destillation beim Erreichen eines kumulierten Destillatvolumens von 950ml abgebrochen,¹ um den Destillatrückstand als Sumpf für nachfolgende Aufreinigungsschritte nutzen zu können. Die zugrundegelegten Daten sind im Anhang A5D-25 ersichtlich.

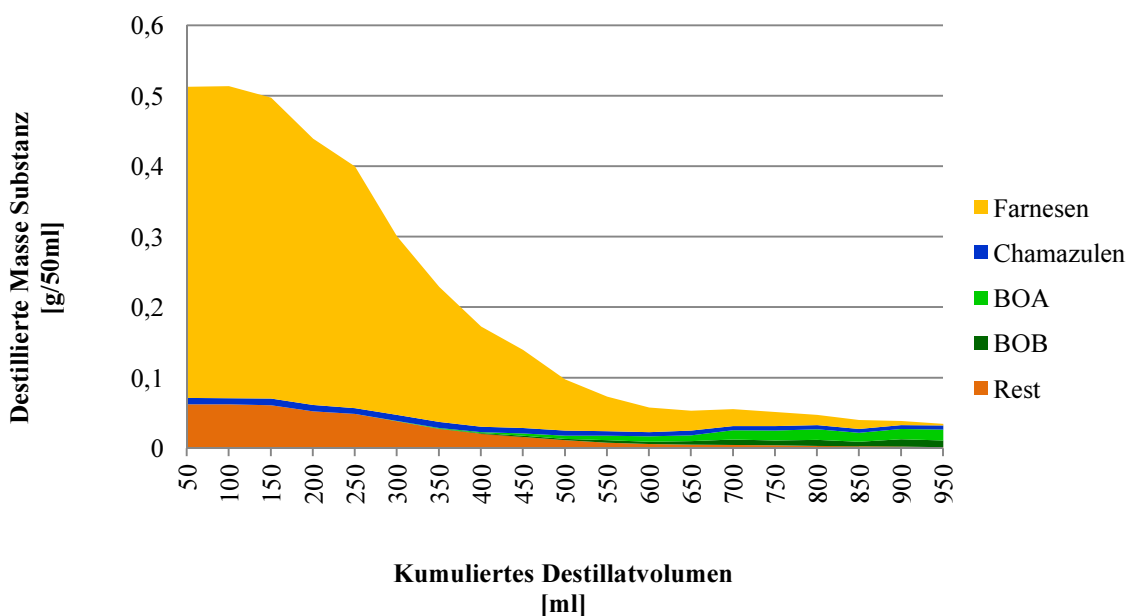


Abbildung 5-30: Destillationsverlauf des ätherischen Öls der Kamille mit einer Hilfsphase (Wasser-Ethanol Dampf) unter Normdruckbedingungen (1013mbar)

Wie bereits bei der Löslichkeitsdiskussion des ätherischen Fenchelöls in der destillativen Hilfsphase (siehe Kapitel 5.2.3.2.2) treten hier offensichtlich ähnliche Effekte in Erscheinung.

¹ Aus Vorversuchen und daraus resultierenden Extrapolationen ist bekannt gewesen, dass die leichtflüchtigen Substanzen bei dem Destillatvolumen von 950ml weitestgehend aus dem Sumpf abdestilliert sind.

Im Gegensatz dazu wird aber deutlich, dass der Leichtsieder β -Farnesen im ätherischen Kamillenöl unter Einsatz eines Ethanol-Wasser-Gemisches einen deutlich höheren Anteil im Destillat aufzeigt als bei einfacher Prozessführung mit Druck- und damit einhergehender Temperaturabsenkung. Auch hier kann die unterschiedliche Löslichkeit der einzelnen Substanzen des ätherischen Kamillenöls dieses Phänomen erklären.

Bei Versuchen zur Überprüfung des Flüssig-Flüssig-Gleichgewichts zwischen den zu destillierenden Substanzen und einem Ethanol-Wasser-Gemisch wurden Unterschiede in der Löslichkeit festgestellt. Hauptsächlich der Leichtsieder β -Farnesen, aber auch die ebenso durch moderat niedrigen Siedepunkt gekennzeichneten Stoffe Germacren D und γ -Elemen sind im Gegensatz zu den die Zielsubstanzen beinhaltenden Schwersiedern praktisch in der ethanolisch-wässrigen Hilfsphase unlöslich. Dadurch wirken für diese leichtflüchtigen Substanzen die Gesetze der Trägerdampfdestillation mit den hohen Ausbringungsraten auf Grundlage der Dichteverhältnisse der entstehenden Gase (siehe Kapitel 5.2.1.3). Für die Schwersieder ist die zunehmende Löslichkeit in der Hilfsphase verbunden mit einem geringeren Übergang vom flüssigen in den gasförmigen Zustand. Der gelöste Anteil in der Hilfsphase (niedrige Konzentration) mit einem deutlich höheren Sättigungsdampfdruck bewirkt einen minimalen Partialdruck dieses Anteils und somit eine deutlich verringerte destillative Ausbringung.

Die formulierte Zielstellung der weitestgehenden destillativen Abtrennung der Leichtsieder zur Aufkonzentration der Zielsubstanzen im ätherischen Öl der Kamille kann somit durch ein Ethanol-Wasser-Gemisch besser erfüllt werden, als durch die Druck- und Temperaturabsenkung im Prozess. In Tabelle 5-13 sind zusammenfassend die aus den Einzelversuchen unter Normdruck, Druckabsenkung und Zumischung von Ethanol in die Hilfsphase abgeleiteten Ergebnisse aus der chromatographischen Analyse ersichtlich. Hierin sind die Verluste der Zielsubstanzen Bisabololoxid A und B sowie Chamazulen, beschrieben durch die Wiederfindung im Destillat und die Masse und Zusammensetzung des ätherischen Öls im Sumpf, zusammenfassend aufgezeigt. Bei den Versuchen unter Normdruck (1013mbar) und unter Druckabsenkung bei der Destillationstemperatur von 85°C ist die Sumpfzusammensetzung aufgrund der vollständigen Abdestillation des ätherischen Öls nur theoretisch zu erfassen. Der bei dem jeweils angegebenen kumulierten Gesamtvolumen des Destillats erreichte Anteil des β -Farnesens im theoretisch entstandenen Sumpf von ca. 2ma% bildet hierbei den Bezugspunkt für diese Darstellung. Beim Versuch mit Ethanolzumischung konnte der Sumpf ebenso

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

nach den chromatographisch analysierten Werten erfasst werden (gaschromatographische Analyse des kompletten Sumpfes (siehe Anhang A5D-25)). Hierdurch wird die Möglichkeit eröffnet, die Versuche direkt miteinander zu vergleichen.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

	Destillation bei Normdruck mit Wasserdampf als Hilfsstoff	Destillation mit Systemdruckregulierung (85°C)	Destillation mit Ethanolzumischung (85°C)
Einwaage ätherisches Öl	10,0043g	10,0068g	10,0052g
Kumuliertes Destillatvolumen	1000ml	900ml	950ml
<i>Destillat (chromatographische Analyse)</i>			
Analysierte Gesamtmasse des ätherischen Öls im Destillat	5,1244g	4,3729g	3,7572g
β-Farnesen	2,9869g	2,9831g	2,9955g
Bisabololoxid A	0,7057g	0,3993g	0,1170g
Bisabololoxid B	0,5162g	0,2550g	0,0667g
Chamazulen	0,4076g	0,2683g	0,1383g
<i>Sumpfungensatzung (chromatographische Analyse)</i>			
Analysierte Gesamtmasse des ätherischen Öls im Sumpf	4,0662g	4,8324g	5,5113g
β-Farnesen	0,0797g (1,96ma%)	0,0981g (2,03ma%)	0,1025g (1,86ma%)
Bisabololoxid A	1,9895g (48,93ma%)	2,2912g (47,41ma%)	2,5942g (47,07ma%)
Bisabololoxid B	1,1707g (28,79ma%)	1,4363g (29,72ma%)	1,6257g (29,50ma%)
Chamazulen	0,2795g (6,87ma%)	0,4198g (8,69ma%)	0,5520g (10,02ma%)
<i>Ausbeuten an Zielsubstanzen im Sumpf (chromatographische Analyse)</i>			
Bisabololoxid A	73,82ma%	85,16ma%	95,68ma%
Bisabololoxid B	69,40ma%	84,92ma%	96,06ma%
Chamazulen	40,68ma%	61,01ma%	79,97ma%

Tabelle 5-13: Theoretische Destillat- und Sumpfungensatzung der Destillationsversuche mit dem ätherischen Kamillenöl nach chromatographischer Analyse (Bezug: Grundgesamtheit aller analysierten Substanzen)

Zusammenfassend wird aus Tabelle 5-13 ersichtlich, dass die destillative Abtrennung der Leichtsieder (β -Farnesen, Germacren D, γ -Elemen) unter den verschiedenen angewandten Methoden bei der Zusammensetzung des Sumpfes, bezogen auf die jeweiligen Anteile an Zielsubstanzen, zu vergleichbaren Ergebnissen führt. Bei der Betrachtung der Ausbeuten im Destillationssumpf dagegen ist die Methode unter Zumischung von Ethanol in die Trägerdampfphase eindeutig vorzuziehen. Hierbei können mehr als 95ma% der Bisabololoxide und nahezu 80ma% des Chamazulens für weitere Aufreinigungsschritte verfügbar gemacht werden.

Der bei dem Destillationsversuch mit Ethanolzugabe im Sumpf zurückgebliebene Anteil an ätherischem Öl wurde durch mehrmaliges Ausschütteln mit Pentan und Abdampfen der Pentanphase mit der erhaltenen Gesamtmasse von 5,4265g (nach Einwaage) wieder zurückgewonnen. Die Zusammensetzung ist in Tabelle 5-14 angegeben, wobei die Massenanteile nun auf die tatsächliche Einwaage bezogen wurden.

<i>Substanz</i>	<i>Massenanteil im ätherischen Öl</i>
β -Farnesen	1,68ma%
Bisabololoxid A	45,52ma%
Bisabololoxid B	28,51ma%
Chamazulen	9,55ma%
Rest	14,74ma%

Tabelle 5-14: Zusammensetzung des ätherischen Öls der Kamille nach dem Destillationsschritt

Die Zielsubstanzen (Bisabololoxide, Chamazulen) stellen demnach 83,58ma% des Rückstands aus dem Destillationsschritt dar. Das dieser Analyse zugrundeliegende Chromatogramm ist in Anhang A5D-26 aufgezeigt, wobei die einzelnen Substanzmassen und -anteile nochmals detailliert untersetzt sind. Dieses aufkonzentrierte ätherische Öl bildet den Ausgangspunkt für die weiteren flüssigchromatographischen Aufbereitungsschritte (siehe Kapitel 5.3).

Fehlerdiskussion:

Aus Tabelle 5-13 wird ersichtlich, dass die Massen des Destillats und des theoretisch erfassten Sumpfes nicht mit der eingesetzten Gesamtmasse des ätherischen Öls korrelieren. Aus den

gaschromatographisch vermessenen Proben konnten bei den analysierten Substanzen zwischen 91,9-92,6ma% des ätherischen Öls erfasst werden. Diese Abweichungen sind hauptsächlich auf die nicht erfassten Begleitsubstanzen, den durchschnittlichen Zusammenhang der Quantifizierung für die quantitativ untergeordneten Substanzen (Limonen, Germacren D, γ -Elemen, (-)-Spathulenol, α -Bisabolol, trans-Myrtanylacetat, cis-Spiroether),¹ und dem Messfehler des gaschromatographischen Systems zurückzuführen. Weiterhin liegen ähnliche Effekte wie bei der Destillation des ätherischen Öls des Fenchels vor. Im Speziellen wurden die hier ebenfalls zutreffenden Fehlerquellen, ausgehend von prozessrelevanten Fehlern und der Probennahme, -aufbereitung und -vermessung berücksichtigt (siehe Kapitel 5.2.3.2.2).

5.2.4 Verfahrensführung als kontinuierlicher Prozess

Das erläuterte destillative Trennprinzip ist ebenfalls als kontinuierliches Verfahren zur selektiven Abtrennung von diversen Fraktionen leichtflüchtiger Komponenten aus einem Stoffgemisch zu gestalten. Dabei werden mehrere, jedoch mindestens zwei, Destillationseinheiten in einer Reihe ringförmig derart verschalten, dass nacheinander verschieden vorgegebene Destillationsbedingungen (Systemdruckvariation/ Trägerdampfzusammensetzung) zur spezifischen Abtrennung definierter Stoffe bzw. Stoffgruppen auf eine Destillationsblase wirken können. Nach vorgegebener Beendigung eingestellter Prozessbedingungen werden durch Umschalten auf eine andere Trägerdampf erzeugende Blase die darauf folgenden Trennparameter an diese Destillationsblase angelegt. Ist ein Kreislauf komplett durchlaufen (vollständige Abdestillation der Komponenten bzw. abgelassener Sumpf), so wird das Ausgangsgemisch mit definiertem Volumen wieder in diese Blase gefüllt, sodass der Prozess erneut durchlaufen werden kann. Hierdurch ist die Abtrennung identischer Fraktionen aus unterschiedlichen Destillationsblasen fortlaufend möglich. Ein solcher Ansatz ist ebenfalls in der Patentschrift DE10 2014 103 160.¹² grundlegend erläutert und kann vertiefend dort nachvollzogen werden.

¹ Dieser durchschnittliche Wert für die Quantifizierung wurde wiederum aus den linearen Zusammenhängen der Leitsubstanzen (β -Farnesen, Bisabololoxide, Chamazulen (siehe Tabelle 3-3) abgeleitet.

² Vgl. *Jurischka, C., Stollberg, C, Ay, P.* (2014): Patentanmeldung DE102014103160.1: Verfahren zur destillativen Separation von Substanzen mittels eines Trägergases, S. 8-10.

5.3 Chromatographischer Aufreinigungsschritt

5.3.1 Theoretische Grundlagen

5.3.1.1 Chromatographische Kenngrößen

Die Grundlagen der Flüssigchromatographie werden in der einschlägigen Literatur weithin diskutiert.¹ Im Folgenden sollen die wichtigsten Aspekte zur chromatographischen Trennung, die aus dem Chromatogramm abzuleitenden Aussagen und die auftretenden physikalischen Effekte zusammenfassend aufgezeigt werden.

In Abbildung 5-31 ist ein modular aufgebautes HPLC-System schematisch abgebildet. Mit der Hochdruckpumpe wird das Lösesmittel als mobile Phase durch das System getrieben. In den kontinuierlichen Fluss wird nach der Entgasung das zu trennende Ausgangsgemisch (Feed) injiziert. Die dadurch in der mobilen Phase gelösten Substanzen treten mit der stationären Phase in der Säule in Wechselwirkung (Adsorption – Desorption). Aufgrund unterschiedlicher Affinitäten mit dieser Festbettphase trennen sich die Stoffe voneinander und eluieren zu verschiedenen Retentionszeiten und können von einem Detektor einzeln erfasst werden. Das fortlaufende Detektorsignal wird mithilfe einer Datenerfassung und -verarbeitung aufgezeichnet und liefert ein Chromatogramm. Die voneinander getrennten Stoffe können nach Durchlaufen des Detektors fraktioniert werden.

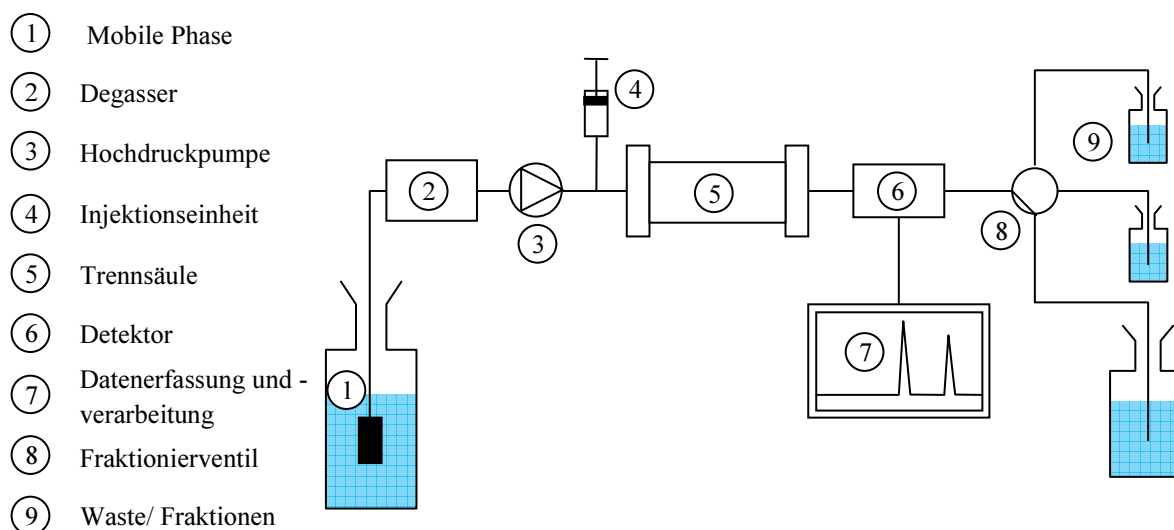


Abbildung 5-31: Schematische Darstellung eines HPLC-Systems

¹ Für Grundlagen und Anwendungen der Flüssigchromatographie vgl. Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie.

Die Verweilzeit einzelner Komponenten in der chromatographischen Trennsäule resultiert aus dem Verteilungsgleichgewicht. Der Verteilungskoeffizient (auch Henry-Konstante) einer Komponente (i) wird demnach als Konzentrationsquotient zwischen mobiler ($c_{mob(i)}$) und stationärer ($c_{stat(i)}$) Phase beschrieben:¹

$$K_{(i)} = \frac{c_{stat(i)}}{c_{mob(i)}}$$

Gleichung 5-26

Weiterhin ist die aus dem Chromatogramm zu beschreibende Retentionszeit entscheidend vom Verhältnis der Volumen von Flüssigkeit (V_{mob}) und Feststoff (V_{stat}) im gesamten Säulenvolumen ($V_{Säule}$) als Porosität² (ε) abhängig:³

$$\varepsilon = \frac{V_{Säule} - V_{stat}}{V_{Säule}} = \frac{V_{mob}}{V_{Säule}}$$

Gleichung 5-27

Die Retentionszeit entspricht für nicht retardierende Substanzen (ohne Affinität zur stationären Phase) der Totzeit (t_0) im Chromatogramm und kann mit der Aufenthaltszeit der mobilen Phase in der Trennsäule gleichgesetzt werden.^{4,5} Es gilt:

$$t_0 = \frac{V_{mob}}{\dot{V}_{mob}}$$

Gleichung 5-28

Letztendlich unterscheiden sich die einzelnen Komponenten nur in der Aufenthaltszeit in der stationären Phase. Diese Zeit wird als Netto-Retentionszeit ($t'_{R(i)}$) bezeichnet.

¹ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 18.

² Dabei werden zwischen interner (Poren des Feststoffes) und externer (Hohlraum zwischen den Feststoffpartikeln) Porosität unterschieden. Es bietet sich daher an, die Gesamtporosität in die Betrachtungen einzubeziehen (vgl. Belcheva, D. (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg, S. 9).

³ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 138.

⁴ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 25.

⁵ Die Totzeit ist experimentell zu bestimmen. Eine Strategie diese für praktische Anwendungen nutzbar zu machen ist in Kapitel 5.3.3.1.1 aufgezeigt.

In der praktischen Anwendung der Flüssigchromatographie muss noch die apparative Totzeit (t_{extra}) Berücksichtigung finden. Diese entsteht beim Durchlaufen der Probe durch sämtliche Kapillaren und apparativ bedingten Volumenräumen zwischen Injektion und Detektion.¹

Mit den erläuterten Parametern lässt sich die Retentionszeit ($t_{R(i)}$) unter linearen Bedingungen für eine Komponente nach:²

$$t_{R(i)} = t_{extra} + t_0 \left(1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \cdot K_{(i)} \right)$$

Gleichung 5-29

darstellen, wodurch bei experimenteller Ermittlung der apparativen (t_{extra}) und Säulen-Totzeit (t_0) und Gesamtporosität (ε), sowie der spezifischen Retentionszeit ($t_{R(i)}$) einer Substanz der Verteilungskoeffizient ($K_{(i)}$) zu beschreiben ist. Zusammenfassend sind die aus dem Chromatogramm abzuleitenden Informationen in Abbildung 5-32 aufgezeigt.

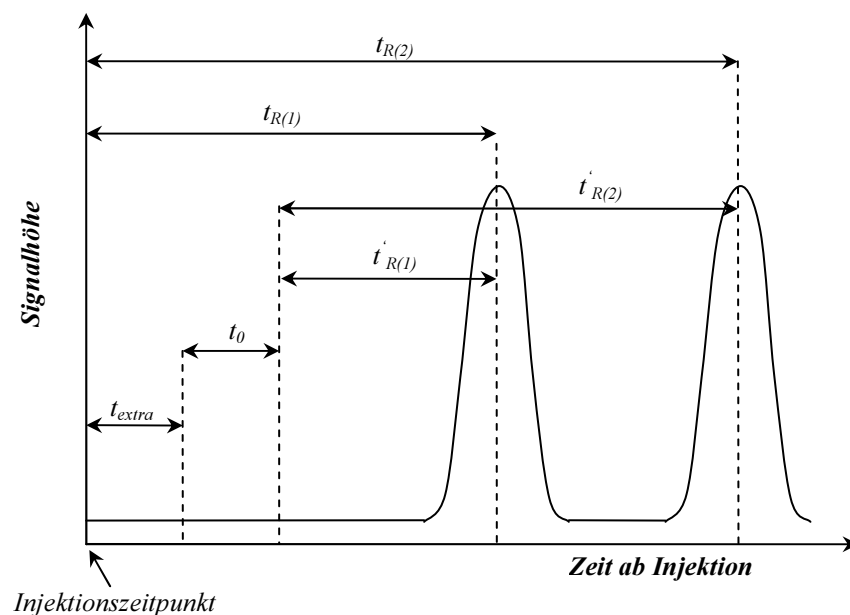


Abbildung 5-32: Zeiten im Chromatogramm³

Aus dem Quotienten der Netto-Retentionszeit und der Totzeit ist ein von der Säulenlänge und dem Volumenstrom der mobilen Phase unabhängiger substanzspezifischer Retentionsfaktor¹ ($k_{(i)}$) mit rein qualitativer Aussage zu beschreiben.²

¹ Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 18.

² Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 18.

³ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 18.

$$k_{(i)} = \frac{t'_{R(i)}}{t_0} = \frac{t_{R(i)} - t_0}{t_0}$$

Gleichung 5-30

Aus dem Verhältnis der Retentionsfaktoren ist die Selektivität (α) der chromatographischen Trennsäule bezüglich der betrachteten Komponenten (1 und 2) herzuleiten. Es gilt:³

$$\alpha_{(1;2)} = \frac{k_{(2)}}{k_{(1)}}$$

Gleichung 5-31

Aus diesem Zusammenhang lässt sich feststellen, dass ein großer Unterschied in den Retentionszeiten zweier Komponenten eine hohe Selektivität nach sich zieht. Ist dagegen $\alpha=1$, eluieren die Komponenten zeitgleich.

Durchläuft eine Komponente die Trennsäule, wird der anfänglich schmale Substanzpeak durch Strömungs- und Diffusionseffekte zu einer Konzentrationsverteilung (Bandenverbreiterung) aufgeweitet. Bei idealen Adsorptions- und Desorptionsmechanismen nähern sich die chromatographischen Peaks einer Gauß-Form an. Mithilfe des durch die Wendepunkte beschriebenen Abstandes der Peakbreite auf halber Höhe ($w_{1/2(i)}$) und der Retentionszeit ($t_{R(i)}$) kann die Trennstufenzahl der Säule errechnet werden. Es gilt:⁴

$$N_{(i)} = 5,54 \left(\frac{t_{R(i)}}{w_{1/2(i)}} \right)^2$$

Gleichung 5-32

Mit der bekannten Säulenlänge (L) ist mit diesem Zusammenhang die Trennstufenhöhe ($H_{(i)}$) einfach abzuleiten:⁵

$$H_{(i)} = \frac{L}{N_{(i)}}$$

Gleichung 5-33

¹ Früher auch als Kapazitätsfaktor bezeichnet.

² Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 26.

³ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 27.

⁴ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 28.

⁵ Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 29.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

Der Zusammenhang zwischen Trennstufenhöhe und linearer Fließgeschwindigkeit der mobilen Phase ist durch die allgemeine Van-Deemter-Gleichung dargestellt:¹

$$H_{(t)} = A + \frac{B}{v_{mob}} + C \cdot v_{mob}$$

Gleichung 5-34

wobei die Fließgeschwindigkeit (v_{mob}) nach:²

$$v_{mob} = \frac{L}{t_0}$$

Gleichung 5-35

definiert wird. Dabei gibt es einen von der Fließgeschwindigkeit unabhängigen Teil A (Eddy-Diffusion), einen reziproken Term mit dem Parameter B (Längsdiffusion) und einen linearen Term mit dem Parameter C (Stoffaustausch zwischen stationärer und mobiler Phase). Die erläuterten Zusammenhänge sind in Abbildung 5-33 aufgezeigt.

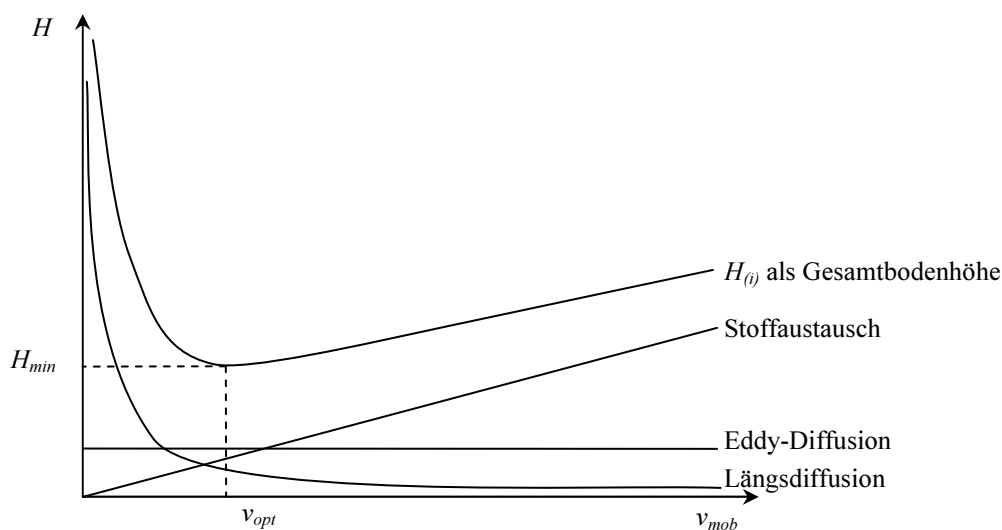


Abbildung 5-33: Van Deemter-Kurve³

¹ Van Deemter, J. J., Zuiderweg, F. J., Klinkenberg, A. (1956): Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of non ideality in chromatography, Chemical Engineering Science 5, S. 271-289.

² Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 25.

³ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Van Deemter, J. J., Zuiderweg, F. J., Klinkenberg, A. (1956): Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of non ideality in chromatography, Chemical Engineering Science 5, S. 271-289.

Dabei wird deutlich, dass es eine optimale Fließgeschwindigkeit bei minimaler Gesamtbodenhöhe gibt, bei welcher die Peaks mit den geringsten Diffusionseffekten erzeugt werden (schmale Peaks). In der Flüssigchromatographie liegt dieses Optimum bei sehr kleinen Flussraten. Aufgrund der sehr steil ansteigenden Bodenhöhe unter diesem Minimum und im Sinne der Zeitersparnis werden praktisch Flussraten verwendet, welche um ein Vielfaches über der optimalen Flussrate liegen.¹

5.3.1.2 Analytische und präparative Chromatographie

Das bereits in Kapitel 5.3.1.1 diskutierte Verteilungsgleichgewicht über verschiedene Konzentrationen der Phasen ist als Adsorptionsisotherme darzustellen. Dabei wird für eine konstante Temperatur die Beladung der stationären Phase (c_{stat}) als Funktion der Konzentration in der mobilen Phase (c_{mob}) beschrieben. Für geringe Konzentrationen an einer Komponente (i) (bspw. analytische Chromatographie) nimmt die Steigung der Funktion den Wert des Verteilungsgleichgewichts an und wird durch einen linearen Verlauf bestimmt.² Für die Isotherme kann demzufolge Gleichung 5-26 nach:

$$c_{\text{stat}(i)} = K_{(i)} \cdot c_{\text{mob}(i)}$$

Gleichung 5-36

umgestellt werden.

In der präparativen Chromatographie werden im Sinne hoher Ausbeuten zu geringen Produktionskosten (hauptsächlich Einsatz an mobiler Phase) höhere Konzentrationen der Probe angestrebt. Hierdurch wird ein zunehmendes Konkurrenzverhalten der Komponentenmoleküle um die an der stationären Phase befindlichen Adsorptionsplätze provoziert. Bei geringen Konzentrationen in der mobilen Phase werden die stärksten aktiven Adsorptionszentren belegt, wogegen mit steigender Konzentration zunehmend schwächere Plätze bis hin zur vollständigen Sättigung der stationären Phase besetzt werden (sinkende Adsorptionsenergie). Durch diesen Effekt können höher konzentrierte Substanzen nur noch unzureichend retardiert

¹ Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 35.

² Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 53.

werden, sodass chromatographisch kürzere Retentionszeiten resultieren.¹ Diese Mechanismen sind durch die Langmuir-Isotherme nach:²

$$c_{stat(i)} = \frac{K_{(i)} \cdot c_{mob(i)}}{1 + b_{(i)} \cdot c_{mob(i)}}$$

Gleichung 5-37

darzustellen, wobei b den Parameter für die Adsorptionsenergie beschreibt.

Für die Beladung in einem Komponentengemisch ist die konkurrierende Besetzung der Adsorptionszentren zu berücksichtigen. Dieser Zusammenhang kann dabei durch die Multi-Langmuir-Isotherme beschrieben werden:³

$$c_{stat(i)} = \frac{K_{(i)} \cdot c_{mob(i)}}{1 + \sum_{i=1}^n b_{(i)} \cdot c_{mob(i)}}$$

Gleichung 5-38

Abbildung 5-34 zeigt den Einfluss höherer Konzentrationen auf die Adsorptionsisotherme unter linearen und nichtlinearen (Langmuir-Typ) Bedingungen auf.

Die Aufnahme von Reinstoff- und Gemischisothermen unter nicht linearen Bedingungen, sowie die auf dieser Basis durchzuführende Modellierung des chromatographischen Trennprozesses erfordern einen hohen experimentellen und rechnerbasierten Aufwand. Aufgrund der dennoch z.T. schweren Übertragbarkeit der modellierten Ergebnisse ist diese Methodik für eine praktische Anwendung mit schneller Umsetzung in der Flüssigchromatographie von eher untergeordneter Bedeutung.⁴ Zur theoretischen Beschreibung von Adsorptionsisother-

¹ Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 53-54.

² In Anlehnung an: Lisec, O., Hugo, P., Seidel-Morgenstern, A. (2001): Frontal analysis method to determine competitive adsorption isotherms, Journal of Chromatography A, 908, S. 19-34.

³ Lisec, O., Hugo, P., Seidel-Morgenstern, A. (2001): Frontal analysis method to determine competitive adsorption isotherms, Journal of Chromatography A, 908, S. 19-34.

⁴ Vgl. Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz).

men und weiterführenden Modellansätzen sei demzufolge auf die einschlägige Fachliteratur verwiesen.¹

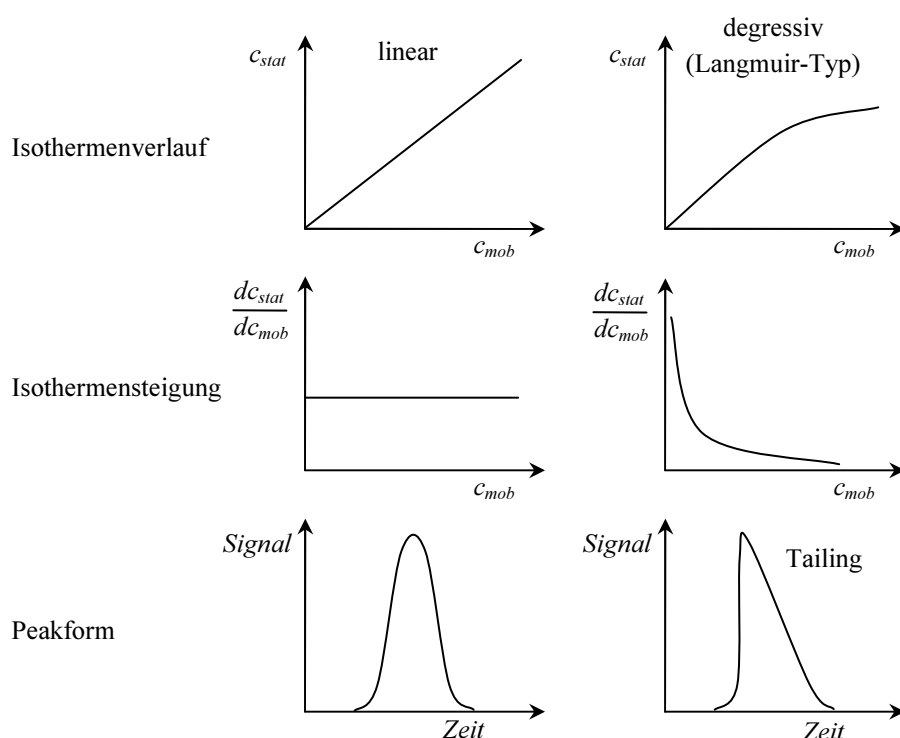


Abbildung 5-34: Adsorptionsisotherme und Peakform (linear und Langmuir-Typ)²

Grundsätzlich können sämtliche flüssigchromatographische Methoden zur präparativen Isolierung von Stoffen bzw. Stoffgemischen im analytischen Maßstab entwickelt werden. Dabei sollte für die Trennung eine Überladung der Säule angestrebt werden, um einerseits die Ausbeuten zu erhöhen und andererseits das Verhältnis von eingesetzter mobiler Phase zur gewonnenen Substanzmenge zu verringern. Die Möglichkeit besteht hierbei in der Volumen- und Konzentrationsüberladung. Im Fall der Volumenüberladung wird eine höhere Menge an Feed durch eine verlängerte Injektionszeit in das System gegeben. Die jeweilige Peakfront erscheint mit identischer Retentionszeit des analytisch aufgenommenen Chromatogramms. Der hintere Teil des Peaks ist dagegen um die Injektionszeit verbreitert.³ Bei der Konzentrations-

¹ Vgl. Nicoud, R.M., Seidel-Morgenstern, A. (1996): Adsorption isotherms: experimental determination and application to preparative chromatography, *Isolation and Purification* 2, S. 165-200; Seidel-Morgenstern, A. (1995): Mathematische Modellierung der präparativen Flüssigchromatographie; Ruthven D.M. (1994): Principles of adsorption and adsorption process; Golshan-Shirazi S., Guiochon G. (1994): Modeling of preparative liquid chromatography, *Journ. of Chromatography A*, 658, S. 149-171.

² Eigene Darstellung in Anlehnung an: Deckert, P. (1998): Aufbau und Inbetriebnahme einer Pilotanlage zur Simulierten Gegenstromchromatographie, Dissertation, Shaker-Verlag.

³ Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): *Liquidchromatographie*, S. 157.

überladung wird eine höhere Konzentration aufgegeben, wobei die bereits erläuterten Effekte der Langmuir-Isotherme zum Tragen kommen (siehe oben) und sich die Retentionszeit verkürzt. Beide Überladungsarten sind bis zur Überschneidung der Peaks durchzuführen. In der Praxis werden oft beide Verfahrensweisen kombiniert.¹ Zum Upscaling der analytischen Applikation auf ein präparatives System (Flussrate, Injektionsvolumen bzw. Feed-Konzentration) kann folgender Zusammenhang genutzt werden:²

$$\frac{X_A}{r_A^2} = \frac{X_P}{r_P^2} \cdot \frac{1}{C_L}$$

Gleichung 5-39

wobei:

X_A	Parameter im analytischen System
X_P	Parameter im präparativen System
r_A	Radius der analytischen Säule
r_P	Radius der präparativen Säule
C_L	Verhältnis der Säulenlängen (L_P/L_A)

ist. Auf dieser Grundlage sind prinzipiell alle analytischen Ergebnisse in den präparativen Maßstab zu übertragen.³

5.3.1.3 Gegenstromchromatographie

Eine Möglichkeit der kontinuierlichen Prozessführung bietet die Gegenstromchromatographie. Dabei werden Feed- und Produktströme kontinuierlich im System zu- bzw. abgeführt. Dieses Trennverfahren ist jedoch auf die Trennung von binären bzw. pseudobinären Gemischen begrenzt.⁴ Jedoch ist dieses Verfahren von einer deutlich höheren Effizienz gegenüber alternativen, präparativen, flüssigchromatographischen Prozessen im Batch-Modus gekennzeichnet.⁵

¹ Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 158.

² Unger, K.K. (1994): Handbuch der HPLC, Teil 2, S. 133.

³ Vgl. Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 299.

⁴ Vgl. Molnar, Z., Nagy, M., Aranyi, A., Hanák, L., Argyelán, J., Pencz, I., Szánya, T. (2005): Separation of amino acids with simulated moving bed chromatography, Journal of chromatography A, 1075, 77-86.

⁵ Vgl. Belcheva, D. (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg, S. 21-22.

Im Gegensatz zur traditionellen Säulenchromatographie mit einem in der Säule fixierten Festbett wird in der Gegenstromchromatographie die stationäre und mobile Phase im Kreislauf mit Gegenstrom bewegt. Zur Erläuterung des Prinzips wird oft das True-Moving-Bed-Verfahren (TMB) herangezogen und das auf das technisch anwendbare Simulated-Moving-Bed-Verfahren (SMB) übertragen.¹ Die Grundlagen zur Auslegung dieser Prozesse wurden von *RUTHVEN & CHING*² für lineare Isothermen herausgearbeitet und von *STORTI ET AL.*³ und *MAZZOTTI ET AL.*⁴ für nichtlineare Adsorptionssysteme mit deutlich erhöhtem Aufwand für die Herleitung⁵ weiterentwickelt. Die daraus abgeleitete Dreieckstheorie soll in den Grundzügen im Folgenden erläutert werden. Für darüber hinausreichende Ausführungen sei auf die erwähnte und weiterführende einschlägige Literatur mit Anwendungsbeispielen⁶ verwiesen.

True-Moving-Bed (TMB)

Das Festbett wird, wie in Abbildung 5-35 schematisch dargestellt, von oben nach unten geführt. Die die Trennsäule verlassende stationäre Phase (Adsorbent) am Fußende wird der Säule am Kopf wieder zugeführt. In entgegengesetzter Richtung wird die mobile Phase (Desorbent) im System bewegt. Durch die verschiedenen Zuführungs- und Entnahmestellen wird die stationäre Phase in vier Zonen aufgeteilt. Zwischen der Zone II und III wird der kontinuierliche Feedstrom des Gemisches der Komponenten A und B in das System aufgegeben. Dabei hat die Komponente B eine höhere Affinität zur stationären Phase und wird mit dem Festbett nach unten bewegt. Dem gegenüber besitzt die Komponente A eine geringere Affinität zur stationären Phase und kann mit der mobilen Phase nach oben ausgetragen werden. Durch die vollzogene Trennung sind die Komponenten separat als Extrakt bzw. Raffinat zu entnehmen. Die Bilanzunterschiede von zugeführten und entnommenen Volumenströmen

¹ Vgl. *Charton, F., Nicoud, R.-M.* (1995): Complete design of a simulated moving bed, *Journal of Chromatography A*, 702, S. 98.

² Vgl. *Ruthven, D.M., Ching, C.B.* (1989): Counter-current and simulated counter current adsorption separation process, *Chemical Engineering Science*, 44 (5), S. 1011-1038.

³ Vgl. *Storti G., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Carrá, S.* (1993): Robust design of binary countercurrent adsorption processes. *AIChE Journal*, 39, S. 471-492.

⁴ Vgl. *Mazotti, M. Storti, G., Morbidelli, M.* (1997): Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *Journal of Chromatography A*, 769, S. 3-24.

⁵ So auch: *Depta, A.* (2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischen Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg, S. 54.

⁶ U.a. *Imamoglu, S.* (2002): Simulated Moving Bed Chromatography (SMB) for Application in Bioseparation, in: *Modern Advances in Chromatography – Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 76, S. 211-231; *Xie, Y., Koo, Y.-M., Wang, N.-H. L.* (2001): Preparativ Chromatographic Separation: Simulated Moving Bed and Modified Chromatography Methods, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 6, S. 363-375.

müssen dem System als mobile Phase wieder zugegeben werden. Dabei lässt sich ein Gleichungssystem für die Volumenströme der mobilen Phase und der darin gelösten Produkte (siehe Gleichung 5-40) aufstellen. Zusammenfassend sind die einzelnen Zonen des TMB-Verfahrens in Tabelle 5-15 übersichtlich beschrieben.

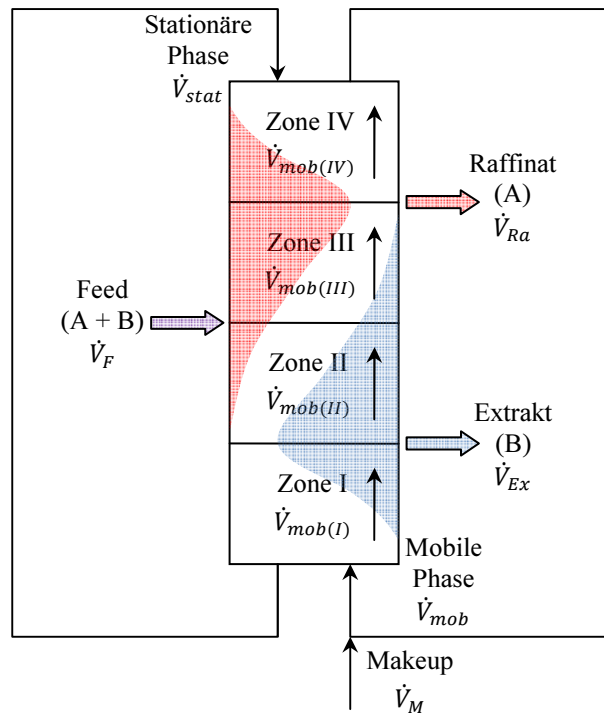


Abbildung 5-35: Funktionsprinzip des True-Moving-Bed-Verfahrens (TMB)¹

$$\begin{aligned}
 \dot{V}_{mob(I)} &= \dot{V}_M + \dot{V}_{mob(IV)} = \dot{V}_{mob(I)} \\
 \dot{V}_{mob(II)} &= \dot{V}_{mob(I)} - \dot{V}_{Ex} = \dot{V}_{mob(I)} - \dot{V}_{Ex} \\
 \dot{V}_{mob(III)} &= \dot{V}_{mob(II)} + \dot{V}_F = \dot{V}_{mob(I)} - \dot{V}_{Ex} + \dot{V}_F \\
 \dot{V}_{mob(IV)} &= \dot{V}_{mob(III)} - \dot{V}_{Ra} = \dot{V}_{mob(I)} - \dot{V}_{Ex} + \dot{V}_F - \dot{V}_{Ra}
 \end{aligned}$$

Gleichung 5-40

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: HKSMG GbR (2009): SMB_Guide 3.0, Manual, S. 14.

<i>Zone</i>	<i>Position</i>	<i>Funktion</i>
I	Zwischen Desorbenszugabe und Extraktabnahme	Regeneration der stationären Phase mit vollständiger Desorption der Komponente B
II	Zwischen Feedzugabe und Extraktentnahme	Anreicherung der stärker retardierten Komponente B nach Feedzugabe
III	Zwischen Feedzugabe und Raffinatentnahme	Anreicherung der schwächer retardierten Komponente A nach Feedzugabe
IV	Zwischen Raffinatabnahme und Desorbenszugabe	Vollständige Adsorption der Komponente A durch die stationäre Phase aus der mobilen Phase

Tabelle 5-15: Einteilung der Zonen und jeweilige Funktion beim True-Moving-Bed-Verfahren¹

Für eine vollständige Trennung des Feeds müssen die Flussraten von mobiler und stationärer Phase so eingestellt werden, dass die stärker retardierte Komponente (B) zur Extraktentnahme und die schwächer retardierte Komponente (A) zur Raffinatentnahme transportiert wird. Da die Flussrate der stationären Phase in allen Trennzonen identisch ist, wird das Verhältnis der Flussraten nur noch vom Volumenstrom der mobilen Phase abhängig. Zur Analyse des Prozesses ist der Quotient:²

$$m_j = \frac{\dot{V}_{mob(j)}}{\dot{V}_{stat}} ; \quad j = I, II, III, IV$$

Gleichung 5-41

heranzuziehen. Für ein lineares Adsorptionsmodell müssen nun folgende Ungleichungen erfüllt sein, um ein Gleichgewicht in allen Trennzonen einzustellen:³

$$K_B < m_I$$

$$K_A < m_{II} < m_{III} < K_B$$

$$m_{IV} < K_A$$

Gleichung 5-42

¹ Eigene Aufstellung in Anlehnung an: *Fricke, J.* (2005): Entwicklung einer Auslegungsmethode für chromatographische SMB-Reaktoren, Dissertation Universität Dortmund, S. 12.

² *Belcheva, D.* (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg, S. 35.

³ *Mazotti, M. Storti, G., Morbidelli, M.* (1997): Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *Journal of Chromatography A*, 769, S. 3-24.

Durch diese Ungleichungen wird ein Gebiet in einem vierdimensionalen Raum mit den Koordinaten m_I , m_{II} , m_{III} und m_{IV} beschrieben. Mit einem positiven Feedstrom ($m_{II} < m_{III}$) und unter Voraussetzung erfüllter Kriterien für die Trennzonen I und IV ergibt sich für die vollständige Trennung ein dreieckförmiger Bereich mit den Betriebsparametern für m_{II} und m_{III} .¹ In Abbildung 5-36 ist dieser Zusammenhang visualisiert.

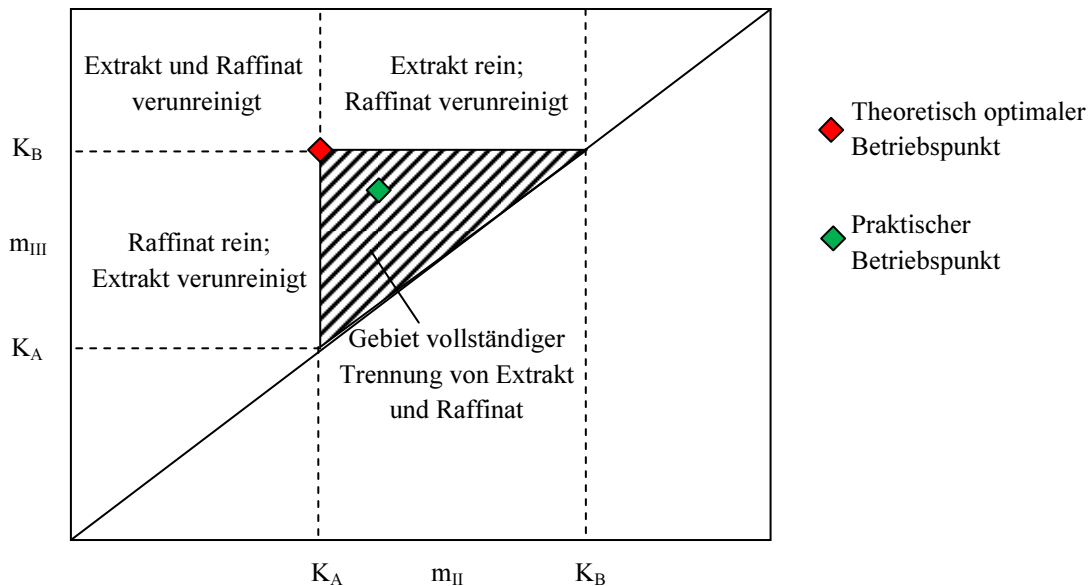


Abbildung 5-36: Arbeitsdiagramm mit Darstellung des Gebiets vollständiger Trennung für lineare Adsorptionsisotherme²

Durch die Festlegung des Gebiets der vollständigen Trennung kann ein theoretisch optimaler Betriebspunkt höchster Produktivität (maximaler Feedstrom) mit geringstem Eluentverbrauch definiert werden. Aufgrund der im System auftretenden Instabilitäten (Flussraten, Temperatureinflüsse, Inhomogenität des Adsorbens)³ wird praktisch zur Auslegung von SMB-Prozessen ein Betriebspunkt innerhalb des Dreiecks gewählt.⁴

¹ Vgl. Storti G., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Carrá, S. (1993): Robust design of binary countercurrent adsorption processes. *AIChE Journal*, 39, S. 471-492.

² Eigene Darstellung in Anlehnung an: Belcheva, D. (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg, S. 37.

³ Weiterführend zu möglichen Instabilitäten sei auf: Beste, A. (2001): Simulierte Gegenstromchromatographie für Mehrkomponenten- und kinetisch kontrollierte Systeme, Dissertation, VDI-Verlag, S. 57-58, verwiesen.

⁴ Vgl. *HKSMG GbR* (2009): SMB_Guide 3.0, Manual, S. 17.

Simulated Moving Bed (SMB)

Zur technischen Umsetzung des Gegenstroms wird das Simulated Moving Bed-Verfahren (SMB) genutzt. Hierfür werden chromatographische Trennsäulen ringförmig (Reihenschaltung) miteinander verbunden. Durch Ventilschaltungen (bspw. Rotationsventil)¹ können erforderliche Ein- und Abgänge im System bewegt werden. Das in den Säulen fixierte Festbett wird in 4 Zonen aufgeteilt (praktisch meist 1-4 Säulen pro Zone)² und die Zufluss- (Feed, Eluent) und Abnahmestellen (Extrakt, Raffinat) periodisch (Taktzeit) in Flussrichtung umgesetzt. Der Gegenstrom des Festbetts zum Fluidstrom erfolgt somit in diskreten Schritten und ist durch diesen Effekt zu simulieren. Bei kurzer ausgeprägter Säulenlänge und Taktzeit, sowie mit steigender Anzahl der Säulen ist das SMB-Verfahren dem TMB immer weiter anzunähern.

Auslegung von SMB-Prozessen

Bei der Auslegung von einfachen SMB-Prozessen wird meist die maximale Flussrate der mobilen Phase ($\dot{V}_{mob(I)}$) festgelegt,³ um mit dem Gleichungssystem der Massenbilanzen (Gleichung 5-40) und den aus der Dreieckstheorie hergeleiteten Volumenstromverhältnissen (Gleichung 5-41)⁴ den Feststoffvolumenstrom (\dot{V}_{stat}) und die Volumenströme der mobilen Phase für jede Zone ($\dot{V}_{mob(II)} - \dot{V}_{mob(IV)}$) herzuleiten. Mit einem konstanten Feststoffvolumenstrom im System gilt für die Herleitung der Volumenströme der mobilen Phase unter SMB-Bedingungen in den jeweiligen Zonen der Zusammenhang:⁵

¹ Vgl. Deckert, P., Arlt, W. (1994): Simulierte Gegenstromchromatographie, Chemie Ingenieur Technik, 66, S. 1335.

² Vgl. Belcheva, D. (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg, S. 23.

³ Um die Diffusionseffekte so gering wie möglich zu halten, ist ein praktisch maximal möglicher Volumenstrom anzusetzen (van Deemter-Bezug (siehe Kapitel 5.3.1.1) (so auch: Beste, A. (2001): Simulierte Gegenstromchromatographie für Mehrkomponenten- und kinetisch kontrollierte Systeme, S. 20).

⁴ Nach der Festlegung des Betriebspunkts innerhalb des Gebiets der vollständigen Trennung von Raffinat und Extrakt ist das Volumenstromverhältnis der Zonen II und III fixiert. Aus Gleichung 5-42/43 ergibt sich ein Mindestwert des Volumenstromverhältnisses für Zone I (Verteilungskoeffizient der Komponente B) und ein Maximalwert des Volumenstromverhältnisses für die Zone IV (Verteilungskoeffizient der Komponente A). Die Festlegung eines sehr großen Verhältnisses für Zone I würde mit einem hohen Verbrauch an Eluent und ein sehr kleines Verhältnis für Zone IV mit einer schlechten Ausnutzung der stationären Phase einhergehen. In der Praxis hat sich daher die Festlegung der Verhältnisse für Zone I und IV von 20-30% über bzw. unter den jeweiligen Grenzwert bewährt (vgl. Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN).

⁵ HK SMB GbR (2009): SMB_Guide 3.0, Manual, S. 15.

$$\dot{V}_{mob(j)}^{SMB} = \dot{V}_{mob(j)}^{TMB} + \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \cdot \dot{V}_{stat}$$

Gleichung 5-43

Dabei ist auf $\dot{V}_{mob(j)}^{TMB}$ aus den festgelegten Volumenstromverhältnissen der Dreieckstheorie Bezug zu nehmen. Damit sind auch die Flussraten für Feed und Eluent (Zugabe in das System), sowie Extrakt und Raffinat (Abnahme aus dem System) beschreibbar. Die erforderliche Taktzeit ist als Quotient aus dem Feststoffvolumen und dem ermittelten Feststoffvolumenstrom zu beschreiben:¹

$$t^{switch} = \frac{V_{stat}}{\dot{V}_{stat}} = \frac{(1-\varepsilon) \cdot V_{säule}}{\dot{V}_{stat}}$$

Gleichung 5-44

Oft ist für die Auslegung von einfachen SMB-Prozessen in effizienten chromatographischen Systemen² für Stoffsysteme mit konzentrationsunabhängiger Retention (lineare Adsorptionsisotherme) die erläuterte Vorgehensweise ausreichend.³ Die Übertragung der Ergebnisse von TMB-Modellen auf SMB-Systeme ist für Prozesse mit mehr als drei Säulen pro Trennzone hinreichend.⁴ Für nichtlineare Adsorptionsisotherme bietet diese Vorgehensweise einen geeigneten ersten Anhaltspunkt, woraus empirische Methoden für höhere Konzentrationen abgeleitet werden können.

5.3.2 Alternative Nutzung des Säulenkarussells

Für die Gewinnung von mehreren Substanzen oder Fraktionen bzw. das Eliminieren von bestimmten unerwünschten Begleitstoffen aus Vielstoffgemischen sind die bislang vorgestellten kontinuierlichen, chromatographischen Verfahrensansätze (siehe Kapitel 5.3.1.3) nur unter erhöhtem systemtechnischen Aufwand oder mit kaskadenartiger Verschaltung mehrerer hintereinander gestellter kontinuierlicher Stufen zu ermöglichen (siehe Kapitel 4.2).

¹ HK SMB GbR (2009): SMB_Guide 3.0, Manual, S. 15.

² Effiziente chromatographische Systeme werden durch eine hohe Trennstufenzahl beschrieben. Dies ist bei Festbettmaterialien mit einer Körnung von $<20\mu\text{m}$ meist gegeben (vgl. Beste, A. (2001): Simulierte Gegenstromchromatographie für Mehrkomponenten- und kinetisch kontrollierte Systeme, S. 53).

³ Vgl. Beste, A. (2001): Simulierte Gegenstromchromatographie für Mehrkomponenten- und kinetisch kontrollierte Systeme, S. 53

⁴ Vgl. Lu, Z. P., Ching, C., B. (1997): Dynamics of Simulated Moving-Bed Adsorption Separation Processes, Separation Science and Technology, 32 (12), S. 1993-2010.

BAUER ET AL.¹ haben ein Konzept mit einem Multifunktionsventil für die kontinuierliche Trennung von Vielstoffgemischen unter HPLC-Bedingungen entwickelt. Hierbei konnte das Prinzip der bekannten annularen Chromatographie² in diskrete Teilbereiche untergliedert werden, welches die Fixierung der rotierenden stationären Phase in handelsüblichen gepackten Säulen erlaubt. Die parallel geschalteten Säulen werden gleichmäßig axial mit mobiler Phase durchströmt, wobei die Injektion der zu trennenden Probe am statischen Eingang einer festgelegten Säulenposition erfolgt. Durch die Vorgabe einer definierten, zeitabhängigen, konstanten Taktung zur Rotation ist der retentionszeitabhängige Zusammenhang in eine ortsdiskrete Elution von Einzelkomponenten zu wandeln. Hierdurch ist die kontinuierliche Fraktionierung mehrerer Zielsubstanzen an statisch fixierten Säulenausgängen möglich. Grundlage zur Ermittlung der Taktzeit bildet ein konventionell aufgenommenes Chromatogramm, welches unter spezifischen, chromatographischen Bedingungen (Zusammensetzung mobile Phase, Flussrate, Injektionsvolumen) optimiert wurde. Die gleichmäßige Unterteilung in diskrete Elutionsabschnitte (abhängig von der Säulenanzahl) ermöglicht dabei die Fraktionierung der Zielsubstanzen an den zugeordneten Austrittskanälen. In Abbildung 5-37 ist das Prinzip der rotierenden Säulen schematisch am Beispiel von drei zu trennenden Substanzen aufgezeigt.

¹ Vgl. Bauer, J., Götze, T., Kiffmeyer, M., Jursch, M. (1997): Kontinuierliche ortsaufgelöste HPLC auf Basis eines Multifunktionsventils – Prinzip und Anwendungen, GIT Labor-Fachzeitschrift, 41, S. 6-9.

² Vgl. Bart, H.-J., Laskowski, R. (2009): Die kontinuierliche annulare Chromatographie, GIT Labor-Fachzeitschrift, 4/2009, S. 250-252.

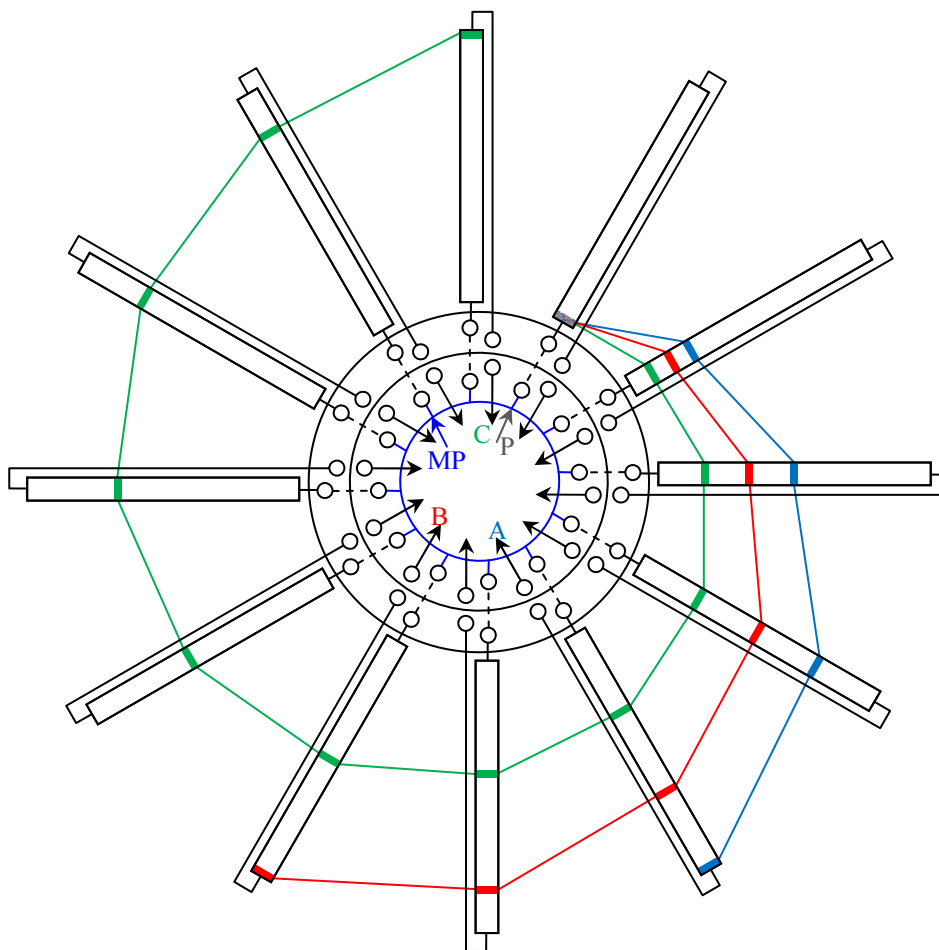


Abbildung 5-37: Schematische Darstellung der Trennung von drei Substanzen (A,B,C) nach dem Prinzip der rotierenden Säulen, MP – Zufuhr der mobilen Phase, P – Probeninjektion¹

5.3.3 Experimentelle Untersuchungen

5.3.3.1 Chromatographische Isolierung von L- Fenchon aus dem ätherischen Fenchelöl

5.3.3.1.1 Material und Methoden

Stoffsystem

Das separierend destillativ aufgearbeitete Fenchelöl mit dem Gehalt an L-Fenchon von 86,89ma% (siehe Tabelle 5-9) bildet die Grundlage für die flüssigchromatographischen Aufbereitungsschritte.

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Bauer, J., Götze, T., Kiffmeyer, M., Jursch, M. (1997): Kontinuierliche orts aufgelöste HPLC auf Basis eines Multifunktionsventils – Prinzip und Anwendungen, GIT Labor-Fachzeitschrift, 41, S. 7.

Anlagensystem

Das für die vorliegende Aufgabenstellung genutzte SMB-System im Pilotmaßstab (WISSENSCHAFTLICHE GERÄTEBAU DR.-ING. KNAUER GMBH, BERLIN (CSEP® 9116)) verfügt über ein totvolumenarmes 64-Port-Multifunktionsventil mit welchem bis zu 16 Säulen in der Anlage kombiniert werden können. Das System ist bis zu 100bar druckfest.¹

Aufgrund dieser vorgegebenen, maximalen Druckbegrenzung und der zu nutzenden stationären Phase (siehe unten) wurde eine 8-Säulen-Konfiguration umgesetzt, um mit moderaten und dennoch praxisnahen Flussraten arbeiten zu können.

In der Anlage sind 4 HPLC-Pumpen integriert, wobei die zuzuführenden Stoffströme (Eluenten/ Feed: (Knauer Smartline S1000)) direkt mit den jeweiligen Flussraten in das System gegeben werden. Die abzuführenden Stoffströme (Extrakt/ Raffinat) ergeben sich jeweils aus der Differenz der Flussraten in den jeweiligen Zonen (Zone I – Zone II; Zone III – Zone IV) (Zonenpumpen: Knauer Smartline S100).

Weiterhin wurde ein elektrisches Schaltventil (6-Port-3-Wege-Ventil (Knauer Smartline S6) mit einer 20µl-Schleife an den Ausgang einer Säule angeschlossen, um eine Probenahme bei Rotation dieser Säule durch alle Zonen und Zonenbereiche (Konzentrationsprofil (siehe unten)) realisieren zu können.²

Die Detektion des Extrakt bzw. Raffinatstroms erfolgte mithilfe eines Diodenarraydetektors (DAD (Knauer Smartline S2800)) bzw. UV-VIS-Detektors (Knauer Smartline S2500). Der schematische Aufbau des Systems ist in Abbildung 5-38 aufgezeigt.

¹ Vgl. Dr. Knauer GmbH (2005): User Manual CSEP®C9812, CSEP®C9116, S. 3.

² Die Probenschleife des Schaltventils wurde durch ein Trigger-Signal jeweils in der Mitte eines Rotations-taktes für 5 Sekunden in den Zonenfluss gestellt. Die Probe konnte in einem 100µl-Vial-Einsatz durch das auspressen mit Luft entnommen und direkt der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) zugeführt werden.

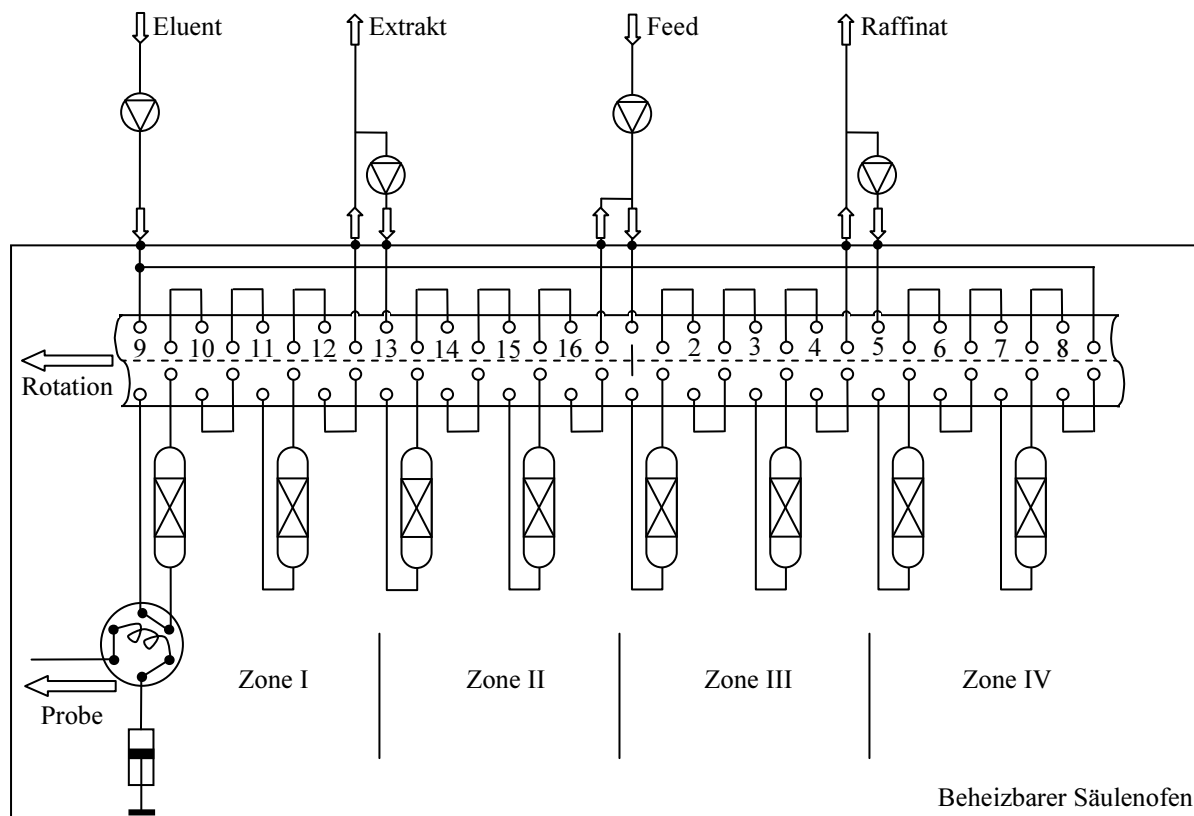


Abbildung 5-38: Schematischer Aufbau des SMB-Systems CSEP® 9116¹ mit 8-Säulen-Konfiguration

Als stationäre Phase wurde das Eurosphere II C18H von der WISSENSCHAFTLICHE GERÄTEBAU DR.-ING. HERBERT KNAUER GMBH, BERLIN, genutzt. Diese auf Kieselgel basierende Umkehrphase hat ein breites Anwendungsspektrum und eignet sich zur Trennung unpolarer Substanzen in einem Alkohol-Wasser-Gemisch, wobei die Selektivität des Trennsystems z.T. stark variiert werden kann.² Weiterhin bestätigten auch vergleichende Untersuchungen eine geeignete Selektivität der Eurosphere II-Säulen im Hinblick auf ausgewählte ätherische Öle und darin enthaltene Komponenten.³

¹ Eigene Darstellung in Anlehnung an: Dr. Knauer GmbH (k.A.): SMB valve plumbing diagram 4 zone mode standard configuration – Abbildung.

² Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 59-63; Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 164-165.

³ Vgl. Göpel, S. (2010): Entwicklung einer Methodik zur präparativen chromatographischen Fraktionierung, Diplomarbeit BTU Cottbus, S. 36-38; Risch, S. (2012): Säulenscreening zur Trennung von Bisabololen – Auftragsarbeit der DR. KNAUER GMBH, BERLIN.

Die Auswahl der Korngröße zur stationären Phase erfolgte unter Abwägung zwischen hoher Trennleistung und maximal zulässigem Druck in der angestrebten SMB-Konfiguration.¹ Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Systemdruck proportional mit der Flussrate steigt. Da die einzusetzenden Alkohol-Wasser-Gemische eine erhöhte Viskosität gegenüber den jeweils reinen Lösemitteln besitzen und ebenfalls ein direkt proportionaler Zusammenhang zwischen Viskosität und Druck besteht,² wurde diese Tatsache bei dem Testsäulenscreening ebenfalls einbezogen. Ziel war es, in der SMB-Applikation moderate Flussraten um 2ml/min zu ermöglichen. Bei diesem Screening konnte das ätherische Öl der Kamille auf einem 10µm-Material des Eurospher II C18H in zufriedenstellendem Maße getrennt werden.³

Totzeitbestimmung, Porosität und Methodik

Um die Porosität der stationären Phase analytisch zugänglich zu machen ist eine experimentell bestimmte Totzeit (t_0) erforderlich. In der Praxis wird zu diesem Zweck eine Substanz in das Trennsystem gebracht, welche in der mobilen Phase extrem löslich ist und mit der stationären Phase in keinerlei Wechselwirkung tritt. Hierdurch wird ersichtlich, dass die Totzeit dem temporären Durchlauf der mobilen Phase entspricht.⁴ Üblicherweise wird in Umkehrpha-

¹ So ist die Abnahme der Korngrößen der stationären Phase mit einer deutlich erhöhten Leistungssteigerung der chromatographischen Trennung verbunden. Demgegenüber steht aber ein exponentieller Druckanstieg bei Verringerung der Korngröße. MEYER beschreibt einen 10-fachen Druckanstieg bei gleicher Trennstufenzahl beim Wechsel von 10µm- auf ein 3µm-Material (Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 115).

² Vgl. Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 166.

³ Bei einer Flussrate an der Testsäule (Eurospher II C18H, 10µm) von 5,85ml/min wurde ein Systemdruck von 61bar bei einer Ethanol-Wasser-Mischung von 75/25Vol% gemessen (Raumtemperatur: 25°C). Bei dieser Zusammensetzung des Gemisches liegt die Viskosität bei ca. 86% des Maximalwertes bei Raumtemperatur (hergeleitet aus: Mazurkiewicz, J., Baranowska, H., Wojtasik, M., Tomasik, P. (2007): Macrostructure of aqueous solutions of ethanol and its implications, Journal of Polish Agricultural Universities, 10 (2)). Mit einer moderaten Flussrate von 2ml/min bedeutet dies somit einen maximal möglichen Systemdruck von ca. 24,2bar. In der umgesetzten SMB-Konfiguration (max. 4 Säulen hintereinander geschaltete Säulen aus Zone IV und I ohne Entspannung der mobilen Phase) würde dies einen Druck von maximal 97bar nach sich ziehen. Daraus schlussfolgernd sollte die Flussrate im SMB bei dieser Säulenspezifikation nicht über dem Wert von 1,8ml/min liegen um dem maximal zulässigen Systemdruck von 100bar (siehe oben) gerecht zu werden. Dennoch gelingt durch eine Erhöhung der Temperatur (z.B. im Säulenofen) eine Absenkung der Viskosität der mobilen Phase als Alkohol-Wasser-Gemisch im erheblichen Maße (so auch: Chee, C. K., Hunt, B. K., Rimmer, S., Soutar, I., Swanson, L. (2010): Time-resolved fluorescence anisotropy studies of the cononsolvency of poly(n-isopropyl acrylamide) in mixtures of methanol and water, Soft Matter, 3, S. 1182.), sodass für SMB-Applikationen mit Flussraten um 2ml/min im Bezug auf die Druckstabilität genügend Spielraum vorhanden ist.

⁴ Vgl. Aced, G., Möckel, H.J. (1991): Liquidchromatographie, S. 17.

sen (RP) Uracil genutzt, welches auch Grundlage der hier unterstellten Betrachtungen war.¹ Die grundlegenden Eigenschaften der genutzten Säule, der bei der Flussrate von 2ml/min⁽²⁾ ermittelte Wert für die experimentell bestimmte Totzeit und die daraus abgeleitete Porosität sind der Tabelle 5-16 zu entnehmen. Das zugrunde gelegte Chromatogramm ist in Anhang A5C- 1 ersichtlich.

Gegebene und experimentelle Parameter		
	Säulenlänge	120mm
	Innendurchmesser der Säule	8mm ID
	Flussrate mobile Phase	2,00ml/min
	Totzeit	1,63min
Ermittelte Parameter		
	Totvolumen (Totzeit x Flussrate)	3,26ml
	Porosität (nach Gleichung 5-27)	0,54

Tabelle 5-16: Säuleneigenschaften und –parameter zur Totzeit- und Porositätsmittlung

Im Hinblick auf eine möglichst geringe zeitliche Dimension bei den Versuchen wurde angestrebt, die Elutionszeitpunkte von L-Fenchon und trans-Anethol weitestgehend zu minimieren. Eine weitere Voraussetzung der SMB-Anwendung ist eine geeignete Selektivität der Methode bezogen auf die Retention der Zielsubstanzen. Für praktische SMB-Anwendungen liegt der ideale Bereich der Selektivität bei $1,5 \leq \alpha \leq 2,0$.³ Für darunter liegende Selektivitäten besteht das Risiko einer nicht ausreichenden Trennung der Komponenten und somit die Gefahr zunehmender Verunreinigungen. Bei darüber liegenden Selektivitäten wird die SMB-Applikation zunehmend ineffizient, sodass die Vorteile gegenüber reiner Batch-Methoden nicht mehr gegeben sind.

Unter diesen Prämissen sollte eine analytisch optimierte Methode als Grundlage zur Festlegung der Betriebsparameter der SMB dienen. Durch eine Modifikation der Zusammensetzung

¹ Die wahre Totzeit ist experimentell nicht zugänglich. Eine chemische Substanz steht immer (wenn auch sehr geringer) in Wechselwirkung mit der stationären Phase. Bereits durch Konzentrationsgradienten kommt es zum Eindringen in die Poren und somit zu einer verlängerten Retentionszeit (so auch: *Aced, G., Möckel, H.J.* (1991): *Liquidchromatographie*, S. 17). Für praktische Anwendungen ist der Unterschied zwischen wahrer und experimentell bestimmter Totzeit allgemein anerkannt jedoch von untergeordneter Bedeutung.

² Die eingestellte Flussrate wurde durch Auslitern überprüft, wobei eine tatsächliche Flussrate von durchschnittlich 1,9868ml/min (20ml in 604s) festgestellt werden konnte und beschreibt somit eine Abweichung von unter 1%.

³ Vgl. *Lübbert, M.* (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: *Ulbricht, C.* (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz).

der mobilen Phase ist das Verteilungsgleichgewicht der zu trennenden Komponenten in unterschiedlicher Weise zu beeinflussen.¹ Das dieser analytischen Applikation zugrundegelegte Injektionsvolumen an Substanzmenge entsprach 8 μ l.² Die eingestellte Flussrate betrug ebenfalls 2ml/min. Tabelle 5-17 zeigt die Relevanz der Variation des Ethanol-Anteils in dem Laufmittel als Ethanol-Wasser-Gemisch auf die Retentionszeiten der Einzelkomponenten und schlussfolgernd auf die im Zusammenhang stehende Selektivität.

Ethanolgehalt der mobilen Phase [Vol%]	Retentionszeit Fenchon [min]	Retentionszeit Anethol [min]	Totzeit [min]	Selektivität α
80	2,73	3,73	1,63	1,91
90	2,45	3,00		1,67
100	2,20	2,44		1,42

Tabelle 5-17: Beeinflussung der Selektivität von L-Fenchon und trans-Anethol bei Variation der Zusammensetzung der mobilen Phase

Aus einem zu erstellenden linearen Zusammenhang³ zwischen Ethanolgehalt der mobilen Phase und der resultierenden Selektivität ergibt sich ein idealer Ethanolgehalt von ca. 88% für das Laufmittel, um eine geeignete Selektivität einzustellen. Durch die Applizierung der nun festgelegten Parameter und damit verbundener Fixierung spezifischer Retentionszeiten sind die Verteilungskoeffizienten der Zielkomponenten ($K_{Fenchon}$; $K_{Anethol}$) durch Umstellung der Gleichung 5-29 zu ermitteln. Hierdurch wird die Grundlage zur Festlegung des Bereichs der vollständigen Trennung unter den Bedingungen der Gleichung 5-42 für das lineare Modell des True Moving Bed geschaffen (siehe Kapitel 5.3.1.3). Die erhaltenen Parameter sind der Tabelle 5-18 zu entnehmen. Das hierfür zugrundegelegte analytische Chromatogramm ist dem Anhang A5C- 2 zu entnehmen.

¹ So auch: Mayer, V. R. (2009): Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, S. 157-158.

² Hierfür wurde eine Überladungsprüfung der eingesetzten Säule durchgeführt. Bis zu der Beladung von 8 μ l Ausgangsprobe konnten lineare Bedingungen bestätigt werden (gleiche Retentionszeiten). Bei Beladungen über diesem Wert kam es zu Retentionszeitverschiebungen, welches auf das Verlassen der linearen Adsorptionsbedingungen hindeutet.

³ Für die ausgewiesenen Werte der Tabelle 5-17 ergibt sich ein linearer Zusammenhang für die Selektivität von: $\alpha = -0,024 \cdot x_{Ethanol} + 3,863$.

		L-Fenchon	trans-Anethol
Totzeit (t_0)	[min]	1,63	
Porosität (ϵ)		0,54	
Retentionszeit ($t_{R(i)}$)	[min]	2,48	3,07
Selektivität (α)		1,70	
Verteilungskoeffizient ($K_{(i)}$)		0,612	1,038
TMB-Bedingungen			
		$0,612 > m_{IV}$	$1,038 < m_I$
		$0,612 < m_{II} < m_{III} < 1,038$	

Tabelle 5-18: Ermittlung der zulässigen Bedingungen des TMB-Modells für L-Fenchon und trans-Anethol

Aus den Parametern der Tabelle 5-18 lässt sich wiederum ein möglicher Betriebspunkt für einen SMB-Betrieb ableiten. Hierfür müssen die Flussratenverhältnisse (m_j) den Bedingungen des True Moving Bed-Modells praxisrelevant angepasst werden. Hierfür können allgemeingültige Annahmen getroffen werden, welche sich bei anwenderspezifischen Applikationen bewährt haben:¹

1. Das minimal zulässige Flussratenverhältnis der Zone 1 (m_I) ist um 20-30% anzuheben, um die vollständige Elution des Extrakts tatsächlich sicherstellen zu können. Eine zu starke Anhebung dagegen wirkt auf den Extrakt zusätzlich verdünnend und würde einen unnötigen Verbrauch an mobiler Phase bedeuten.
2. Das maximal zulässige Flussratenverhältnis der Zone 4 (m_{IV}) ist um 20-30% zu verringern, um einem unerwünschten Austrag des Raffinats in Zone I entgegenzuwirken. Dagegen würde ein zu geringes Flussratenverhältnis ein ineffizientes Ausnutzen der stationären Phase bedeuten.
3. Für die Flussratenverhältnisse in Zone II und Zone III ist ein Betriebspunkt innerhalb des entstehenden Bereichs aus den Festlegungen der Punkte 1 und 2 zu fixieren, wobei die Bedingung: $m_{III} > m_{II}$ erfüllt sein muss.

Mit dem festgelegten Flussratenverhältnis und der Bestimmung eines Volumenstroms der mobilen Phase in Zone I ist der Volumenstrom der stationären Phase fixiert. Nach Gleichung 5-43 sind nun sämtliche Flussraten der mobilen Phase in den anderen Zonen zu bestimmen.

¹ Vgl. Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz).

Auf Basis der Gleichung 5-44 ist weiterhin die Schaltzeit (t^{switch}) des Rotationsventils zu bestimmen.

Unter diesen Rahmenbedingungen konnte eine spezifische Applikation für das destilliert aufgearbeitete Fenchelöl umgesetzt werden. Die in das System gebrachte Feedmenge entsprach dabei der analytischen Methodenentwicklung.¹ Auf Basis der Ergebnisse einer ersten Applikation (siehe Anhang A5C-3) wurden die Flussraten iterativ als Voraussetzung zur schrittweisen Optimierung einer praktisch einzusetzenden Auslegung des SMB-Systems angepasst (Grundsätze für die iterative Anpassung siehe Anhang A5C-3)². Ziel dieser Optimierung war ein möglichst reines Raffinat mit einer hohen quantitativen Ausbringung des Wertstoffs L-Fenchon zu ermöglichen. Dabei wurde die zunehmende Verunreinigung des Extrakts (trans-Anethol) als nicht priorisierter Wertstoff vernachlässigt. Das Ergebnis dieser Optimierung führte zu den Parametern der Tabelle 5-19.

Taktrate	3,609 Minuten
Zonenflussraten der mobilen Phase	
Zone I	1,60 ml/min
Zone II	1,35 ml/min
Zone III	1,65 ml/min
Zone IV	1,30 ml/min
In- und Output-Ströme	
Feed ³	0,30 ml/min
Eluent	0,30 ml/min
Extrakt	0,35 ml/min
Raffinat	0,25 ml/min

Tabelle 5-19: Optimierte Parameter der SMB-Applikation für L-Fenchon und trans-Anethol

¹ Hierbei entsprach die in das System eingebrachte Menge an dem Komponentengemisch 8µl/Takt. Die anzusetzende Feed-Konzentration für die applizierten Parameter der SMB ist im Anhang A5C-3 beschrieben.

² Auch persönliche Diskussionen mit Applikationsentwicklern für SMB-Anwendungen (Vgl. Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz)) unterstrichen die praxisrelevante Bedeutung des linearen TMB-Modells und die Übertragung der Bedingungen in eine SMB-Applikation und die darauf basierende iterative Anpassung der Parameter zur schrittweisen Optimierung der Flussraten. Auch Depta, A. (2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischen Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg, S. 107-110) beschreibt eine solche Vorgehensweise bei Variation der Volumenströme.

³ Die Konzentration des Feeds entsprach 148,2µl/20ml um der eingebrachten Feedmenge von 8µl/Takt gerecht zu werden.

Durch die Einbringung einer Probenschleife zwischen zwei Säulen des SMB-Systems wurde die Möglichkeit eröffnet, Konzentrationsprofile der zu trennenden Komponenten beim Durchlaufen dieser Probenschleife durch alle Zonen aufzunehmen. Bei der Interpretation dieser Konzentrationsprofile ist zu beachten, dass während der Taktzeit das jeweilige Profil der Einzelkomponenten in Flussrichtung des Flüssigkeitsstroms wandert, was auch entscheidenden Einfluss auf die Zusammensetzung der zu entnehmenden Ströme (Extrakt/Raffinat) während eines Taktes hat.¹ Durch die Entnahme der Probe in der temporären Mitte des Taktes ist weitestgehend ein praxisrelevanter Mittelwert der Konzentrationsprofile zu ermitteln. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass die Profile keineswegs temporär-linearen Zusammenhängen in den Säulen unterliegen müssen. Vielmehr ist von diffusen Konzentrationsfronten auszugehen, sodass Aussagen lediglich auf Basis einer tatsächlich analysierten Momentaufnahme zulässig sind.²

Weiterhin muss der Aufbau der Konzentrationsprofile und damit verbunden der jeweiligen Konzentrationsfront während der Rotation Beachtung finden. So sind die Analyseergebnisse zu Beginn eines Versuchs nur bedingt aussagekräftig. Die Fronten schreiten mit jedem Takt fort und beschreiben so einen sich entwickelnden Stabilisierungsprozess, wohingegen die Probenahme nur zeitlich versetzt beim Durchschreiten der Probenschleife durch jede Zone erfolgen kann (fortlaufend jede Säule bei einer Rotation). So spiegelt ein aufgenommenes Profil zu einem festgelegten Zeitpunkt des Prozesses nicht die zu einem Zeitpunkt verteilten Konzentrationen wieder.³ Mit fortschreitender Stabilisierung des Prozesses werden diese Effekte jedoch zunehmend vernachlässigbar. In Abbildung 5-39 wird die Entwicklung der Konzentrationsprofile während dem Durchschreiten der Probenschleife durch mehrere Rotationszyklen dargestellt. Nach 6 Zyklen ist von einem stationären Zustand ohne maßgebliche Entwicklungstendenzen auszugehen.⁴ Die dabei zugrundegelegten Peakflächen sind im Anhang A5C-4 aufgezeigt. Die Probenahme aus Extrakt sowie Raffinat erfolgte somit nach Abschluss des 6. Zyklus.

¹ So auch: *Depta, A. (2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischem Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg, S. 114.*

² Vgl. *Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz). Dem entgegen unterstellt DEPTA ((2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischen Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg, S. 114) einen näherungsweise linearen Zusammenhang, führt jedoch gleichzeitig aus, dass diese Unterstellung nur bei bestimmten Voraussetzungen zu erfüllen ist.*

³ So auch: *Depta, A. (2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischem Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg, S. 113 u. 115.*

⁴ Spezifische Anwender beschreiben dagegen bereits eine Stabilisierung ab dem dritten Zyklus (Vgl. *Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz).*

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

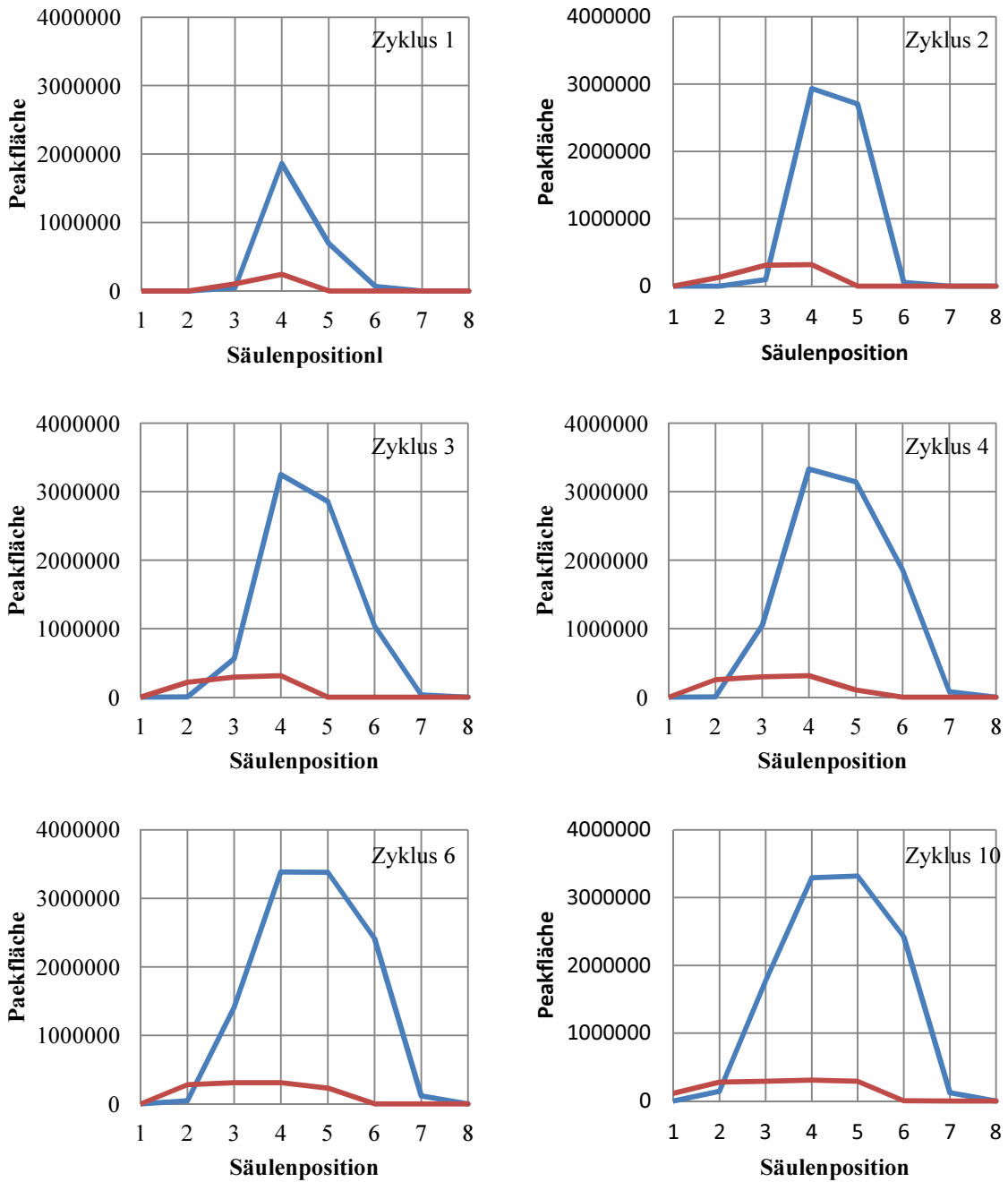


Abbildung 5-39: Internes SMB-Konzentrationsprofil vom destillativ aufgearbeiteten ätherischen Fenchelöl in Abhängigkeit vom durchschrittenen Zyklus bei einer Feed-Injektion von 8µl pro Takt

(rot: Extrakt als trans-Anethol; blau: Raffinat als L-Fenchon)

5.3.3.1.2 Ergebnisdiskussion

Der für das ätherische Fenchelöl applizierte SMB-Prozess wurde ausgehend von den bereits untersuchten Bedingungen (Feed mit 8µl ätherisches Öl pro Takt, siehe Kapitel 5.3.3.1.1) schrittweise überladen. Hierzu wurde die Feed-Konzentration in den Versuchen kontinuierlich gesteigert, sodass ein Injektionsvolumen des reinen ätherischen Öls von 8µl, 15µl, 20µl, 30µl und 40µl pro Takt in das System gegeben wurde. Durch diese Variation des Feeds sind Einflüsse einerseits auf die Reinheit und andererseits auf die Produktivität zu erwarten gewesen.

Reinheit der Zielsubstanz

Mit zunehmender Erhöhung der Feed-Konzentration war ein deutlicher Effekt auf die Reinheit (GC-FID als Flächen%)¹ im Raffinat mit der Zielsubstanz L-Fenchon zu verzeichnen. Dabei wurde die Reinheit dieser Fraktion als wertgebende Leitsubstanz aus dem Fenchelöl vordergründig in die Betrachtungen einbezogen. In Abbildung 5-40 wird ersichtlich, dass eine sehr hohe Reinheit (>99%) lediglich bei geringen Feed-Konzentrationen gegeben ist. Aus den analysierten Punkten lässt sich ein funktionaler Verlauf abschätzen, der Aussagen über eine entstehende Reinheit des Raffinats bei bestimmter Feed-Konzentration zulässt. Dieser Zusammenhang wird ebenfalls in Abbildung 5-40 aufgezeigt.

¹ Für die qualitative Bewertung von Reinstsubstanzen müssen die Verunreinigungen in die Analyse einfließen. Hierbei bildet die gaschromatographische Analyse in der Praxis häufig die Grundlage. Verunreinigungen als Substanzpeak werden dabei bis zu einer Grenze bewertet, um konsistente Aussagen über mehrere betrachtete Stoffe hinweg treffen zu können. Bezogen auf den Hauptpeak hat sich bei Anwendern eine 0,1%-Grenze der Peakfläche durchgesetzt, welche in die Betrachtungen einfließen (vgl. *Ackermann, T. (2015): Persönlicher Schriftverkehr, PHYTO LAB GMBH & CO. KG, VESTENBERGSREUTH, Abteilung Referenzsubstanzen*).

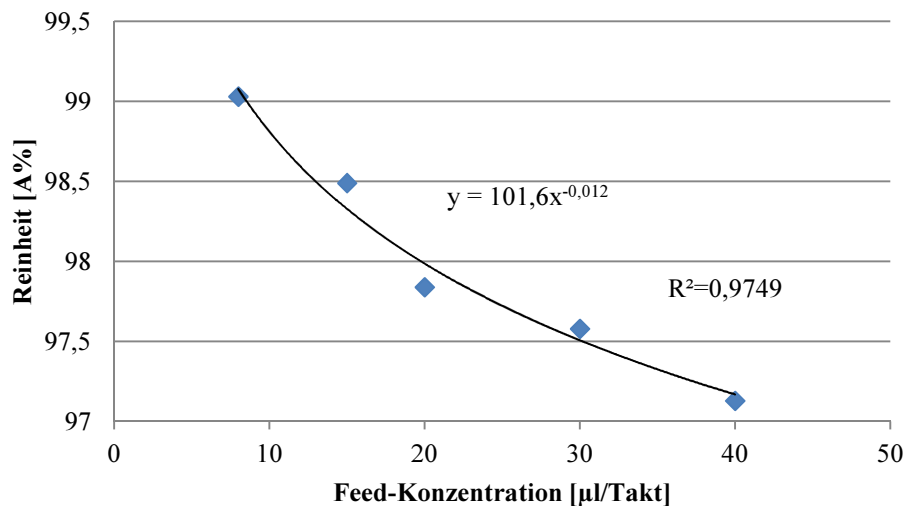


Abbildung 5-40: Zusammenhang zwischen Feed-Konzentration und daraus resultierender Reinheit bei der umgesetzten SMB-Applikation für das ätherische Fenchelöl mit L-Fenchon als Zielprodukt

Die Reinheit des trans-Anethols als Extrakt blieb bereits unter der Feed-Konzentration von 8µl unter einem Wert von 85A% und sank bei 40µl auf ca. 54A% ab. Der ausgewiesene Verlauf dieses Zusammenhangs ist im Anhang A5C-5 aufgezeigt. Im Anhang A5C-6 sind die Konzentrationsprofile der Überladungsschritte mit analysierten Flächenverhältnissen ersichtlich.

Ausbeute an Zielsubstanz (Produktivität)

Die quantitative Beurteilung der ausgebrachten Massen auf Basis der aufgegebenen Substanzmenge über das Feed führt hauptsächlich aufgrund geringfügig abweichender Flussraten vom Sollwert zu einer Abweichung in der Massenbilanz. Bei der Betrachtung lediglich einer ausgebrachten Substanzmenge in Verbindung mit dem deutlich geringeren Anteil der Verunreinigung in der jeweiligen Fraktion (bspw. L-Fenchon im Extrakt) resultieren bezogen auf die im Feed eingebrachte spezifische Masse erhebliche Fehler. Die Schwankungsbreite zwischen aufgegebenen und über Extrakt und Raffinat analysierten Massen liegt beim L-Fenchon zwischen 88,2 und 96,5ma% und beim trans-Anethol zwischen 90,2 und 97,7ma%. Die Ausbeuten an den beiden Leitkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol werden deshalb anhand der Summe aus der analysierten jeweiligen Menge im Extrakt und Raffinat bewertet.

Abbildung 5-41 zeigt die Entwicklung der Ausbeute an L-Fenchon im Raffinat. Mit steigender Aufgabemenge im Feed werden die Verluste dieser Komponente über das Extrakt stetig höher, wodurch die sinkende Ausbringung in der Zielfraktion resultiert.

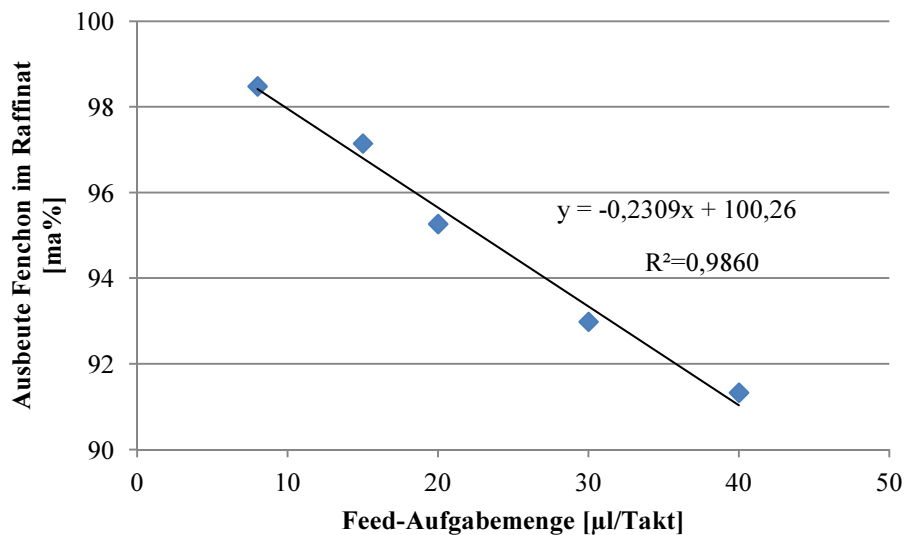


Abbildung 5-41: Ausbeute der Zielkomponente L-Fenchon über das Raffinat

Die dieser Quantifizierung, sowie die für alle Ausbeuteberechnungen zugrundegelegten Daten sind im Anhang A5C-7 hinterlegt.

Bewertung

Die SMB-Versuche mit dem ätherischen Fenchelöl zeigten, dass eine geringe Feed-Konzentration mit einer hohen Reinheit an L-Fenchon im Raffinat einhergeht (Abbildung 5-40). Dies ist wiederum mit einer hohen Ausbeute bzw. geringen Verlusten an der Zielsubstanzmenge (Abbildung 5-41) verbunden. Demgegenüber ist jedoch im Sinne der Kostensparnis mit geringen spezifischen Lösemittelverbräuchen, bedingt durch hohe Feed-Konzentrationen, eine geringere Reinheit mit höheren Verlusten an Zielsubstanz über das Extrakt abzuwägen.

Bei der angestrebten Reinheit für das L-Fenchon von mindestens 98% (GC-FID) als Produkt ist nach den gemachten Ausführungen eine maximale Feed-Aufgabemenge von 20,05µl/Takt zulässig (Zusammenhang Abbildung 5-40), wobei eine Ausbeute von 95,63ma% (Zusammenhang Abbildung 5-41) des eingesetzten L-Fenchons über das Feed (Verlust von 4,37ma% über das Extrakt) erzielt wird.

Weitere mögliche Fehler bei den hier ausgewiesenen Werten resultieren vornehmlich aus der gaschromatographischen Messung (GC-FID). Daher treffen hier auch die unter Kapitel 5.2.3.1.2 und 5.2.3.2.2 umfassend diskutierten Problemstellungen zu.

5.3.3.2 *Chromatographische Isolierung von Bisabololen und Chamazulen aus dem ätherischen Kamillenöl*

5.3.3.2.1 Material und Methoden

Stoffsystem

Wie bei dem destillativ aufgearbeiteten ätherischen Fenchelöl bildet auch das separierend destillierte ätherische Kamillenöl mit den wertbestimmenden Substanzen Bisabololoxid A (45,52ma%), Bisabololoxid B (28,51ma%) und Chamazulen (9,55ma%) (siehe Tabelle 5-14) die Basis für die chromatographische Aufreinigung.

Methoden

Die chromatographischen Verfahrensmethoden zielen darauf ab, die genannten Wertsubstanzen jeweils einzeln zu isolieren, wobei zwei verschiedene Prozessvarianten kombiniert worden sind. In einem ersten Schritt konnte das Prinzip der rotierenden Säulen in einem quasi-kontinuierlichen Verfahren zur Separation der Bisaboloide, sowie des Chamazulens in jeweils einer Fraktion umgesetzt werden. In einer anschließenden SMB-Applikation gelang weiterführend die Darstellung der Reinstsubstanzen Bisabololoxid A und B.

In einem diskontinuierlichen Verfahren sind zur Auslegung des *Prinzips der rotierenden Säulen* die Retentionszeiten der Zielsubstanzen zu erfassen. Dabei wird die Applikation dahingehend optimiert, dass die Elutionszeitpunkte in chromatographische Fenster bzw. zeitlich einheitliche Segmente einzuordnen sind. Die beeinflussenden Parameter auf die Retentionszeit sind auf die Zusammensetzung der mobilen Phase, die Flussrate und die aufgebrachte Substanzmenge (Überladungseffekte) zu beschränken. Dabei ist es zweckmäßig, die Gradienten der Zusammensetzung der mobilen Phase zu beeinflussen, um einen gewünschten Elutionszeitpunkt für die verschiedenen Fraktionen zu erzielen. Weiterhin müssen die Abreinigung und erneute Äquilibrierung in die Applikation integriert werden. Hierdurch sind die ursprünglichen Trennmechanismen der Ausgangsbedingungen wieder herzustellen. Die umgesetzte Applikation soll im Folgenden beschrieben werden.

Aufgrund der ähnlichen Retentionsmechanismen zwischen Bisabololoxid A und B ist eine selektive Fraktionierung in jeweils einer Fraktion nicht zielführend. Die Methode müsste unter diesen Voraussetzungen deutlich verlängert und bei deutlich geringeren Konzentrationen

durchgeführt werden, um einer selektiven Trennung gerecht werden zu können. Dies würde aber der geforderten effizienten Verfahrensführung im Hinblick auf den Verbrauch der mobilen Phase entgegenlaufen. Bei der Umsetzung wurde vordergründig das Ziel gestellt, eine Applikation für 8 Säulen darzustellen. Der für das System begrenzende Faktor Druck (maximal 100bar) ist bei sämtlichen Flussraten und Laufmittelkombinationen zu berücksichtigen.

Bei einer isokratischen Zusammensetzung des Laufmittels mit einem Ethanolanteil von 58Vol% gelingt die Isolierung der Bisabololoxide in einer Fraktion. Hierfür ist das veranschaulichte Chromatogramm im ersten Teil in drei Segmente zu teilen, wobei zwei Abfallfraktionen (Waste) und die Zielkomponenten enthaltende Fraktion (Bisaboloxid A und B) entsteht. Die Flussrate und die in das System injizierte Menge an Feed sind dabei derart zu optimieren, dass Verluste an den Zielsubstanzen weitestgehend zu vermeiden sind.

Die Zielkomponente Chamazulen unterliegt bei diesen Trennbedingungen deutlich stärkeren Retentionsmechanismen, weshalb eine deutliche zeitliche Verlängerung der Applikation in Verbindung mit gesteigertem Verbrauch an mobiler Phase bei diesen Bedingungen in Kauf genommen werden müsste. Dagegen führt eine moderate Steigerung des Ethanolanteils zu einer schnelleren Elution des Chamazulens bei gleicher Flussrate, einhergehend mit viskositätsbedingtem Absinken des Systemdrucks (siehe Kapitel 5.3.3.1.1). Das Chamazulen zeigt sich im Chromatogramm in einem weitestgehend isolierten chromatographischen Fenster (siehe auch Kapitel 3.1), weshalb der Ethanolanteil im Laufmittel bis zu einem Maximum von 85Vol% gesteigert werden kann, ohne eine Koelution von Verunreinigungen in dieser Fraktion in Kauf nehmen zu müssen. Durch diese Vorgehensweise gelingt die Darstellung weiterer zwei Elutionssegmente mit einer Abfallfraktion (Waste) und einer Zielkomponentenfraktion (Chamazulen).

Nach der vollständigen Elution der Zielkomponente Chamazulen befinden sich lediglich unerwünschte Begleitsubstanzen auf der Trennsäule. Durch die erneute Veränderung der Laufmittelzusammensetzung auf 100Vol% Ethanol ist die schnelle und vollständige Elution (Spülen) dieser Substanzen möglich. Die einhergehende, viskositätsbedingte Druckabsenkung ermöglicht eine deutliche Anhebung der Flussrate, sodass der Spülvorgang innerhalb eines zeitäquivalenten Segments ermöglicht wird.

Die Äquilibration der systemintegrierten Säule erfolgt unter den Ausgangsbedingungen für die Auftrennung der Bisabololoxide bei der Laufmittelzusammensetzung von 58Vol% Ethanol.

nol und identischer Flussrate, um die Regulierung des Systems als Voraussetzung einer erneuten Injektion des Feed zu ermöglichen. Dieser Vorgang ist innerhalb von zwei Segmenten zu ermöglichen.

Die beschriebene Applikation für das destillativ aufgearbeitete Kamillenöl kann mit einer Taktfrequenz der rotierenden Säulen von 1,75 Minuten umgesetzt werden.

Abbildung 5-42 zeigt die zeitabhängigen Laufmittelzusammensetzungen und Flussraten zur Umsetzung der geforderten Applikation. Ebenso ist das bei einer Injektionsmenge von 80µl gelöstem ätherischem Öl¹ entstehende Chromatogramm mit der gezielt beeinflussten Segmentierung und Bezeichnung der jeweiligen Fraktionen, sowie der Aufteilung auf einzelne, im System zu integrierende, Chromatographiesäulen mit dargestellter Laufmitteleigenschaft dargestellt. Die Druckvariation im System unter diesen Bedingungen reicht von 40 bis 75bar. Das aufgenommene Druckprofil ist dem Anhang A5C-8 zu entnehmen.

¹ Destilliert aufbereitetes und wiederum mit 20Vol% Ethanol verdünntes ätherisches Kamillenöl.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

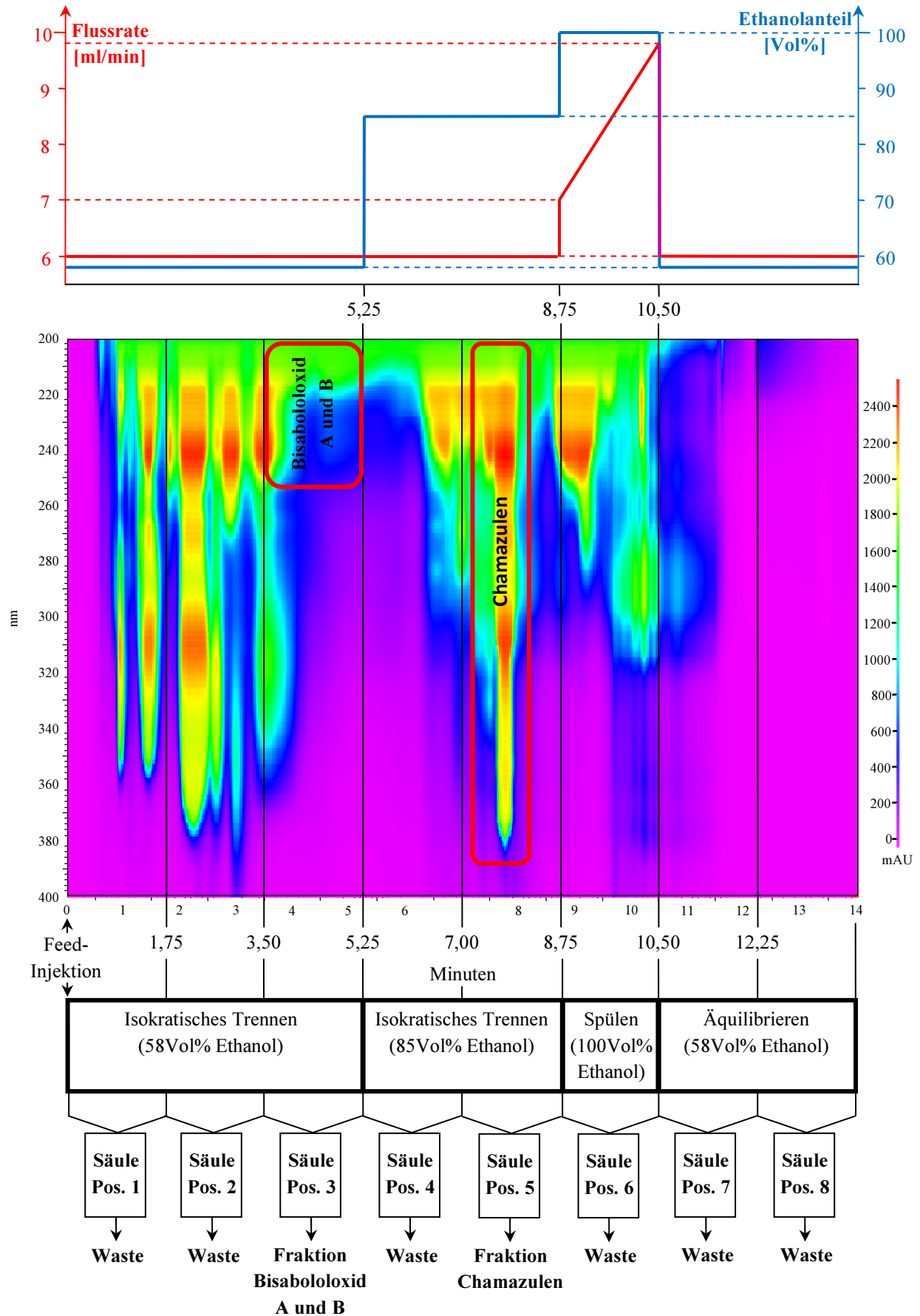


Abbildung 5-42: Applikationsentwicklung mit Segmentierung des Chromatogramms zur Fraktionierung von Bisabololoxid A und B, sowie von Chamazulen

Die beschriebene Applikation für 8 Säulenpositionen wurde in einem rotierenden System mit 16 Säulen realisiert. Dabei gelang es, jeweils zwei Zyklen parallel und unabhängig voneinander zu betreiben und so die Produktivität bezogen auf den Zeiteinsatz zu verdoppeln. Die einzelnen Bestandteile dieses Systems sollen im Folgenden näher erläutert werden.

Um die *Feed-Injektion* auf zwei parallelen Säulenpositionen (1 und 9) realisieren zu können, mussten zwei 6-Port-3-Wege-Ventile (Knauer Smartline Valve Drives S6) mit jeweils einer 200µl-Injektionsschleife in die Systemverschaltung integriert werden. Dabei sollte jeweils eine Injektionsschleife während des Ablaufs eines Taktes mit dem Feed beladen werden (Load-Position). Hierfür arbeitet eine speziell eingerichtete Feed-Pumpe (Knauer Smartline Pump S1000) über ein pumpeninternes Programm für 1,5 Minuten mit einer Flussrate von 200µl/min von Beginn eines Taktes, welches über ein Trigger-Signal bei Rotations-Takt gestartet wird. Die andere Injektionsschleife ist zeitgleich zwischen dem Zustrom des Laufmittels und den beiden parallel geschalteten Injektionssäulen (Säulenposition 1 und 9) eingebunden (Injektions-Position), sodass eine in der Schleife befindliche Feed-Probe im gleichen Splitt-Verhältnis auf die beiden betreffenden Startsäulen der Applikation aufgegeben wird. Durch das fortlaufende Trigger-Signal des Rotationstakts werden die beiden Ventile zu Beginn des Takts jeweils auf eine andere Position geschaltet. Abbildung 5-43 zeigt den Aufbau dieser beschriebenen Injektionseinheit in den beiden möglichen Schaltpositionen.

Die entstehenden Verluste an Zielsubstanz ergeben sich aus dem Chromatogramm folgernd hauptsächlich bei den Bisaboloiden durch die Methodengestaltung der verfrühten Elution von Bisabololoxid A auf der zweiten Säulenposition bzw. verspätet eluierendem Bisabololoxid B auf der vierten Säulenposition.

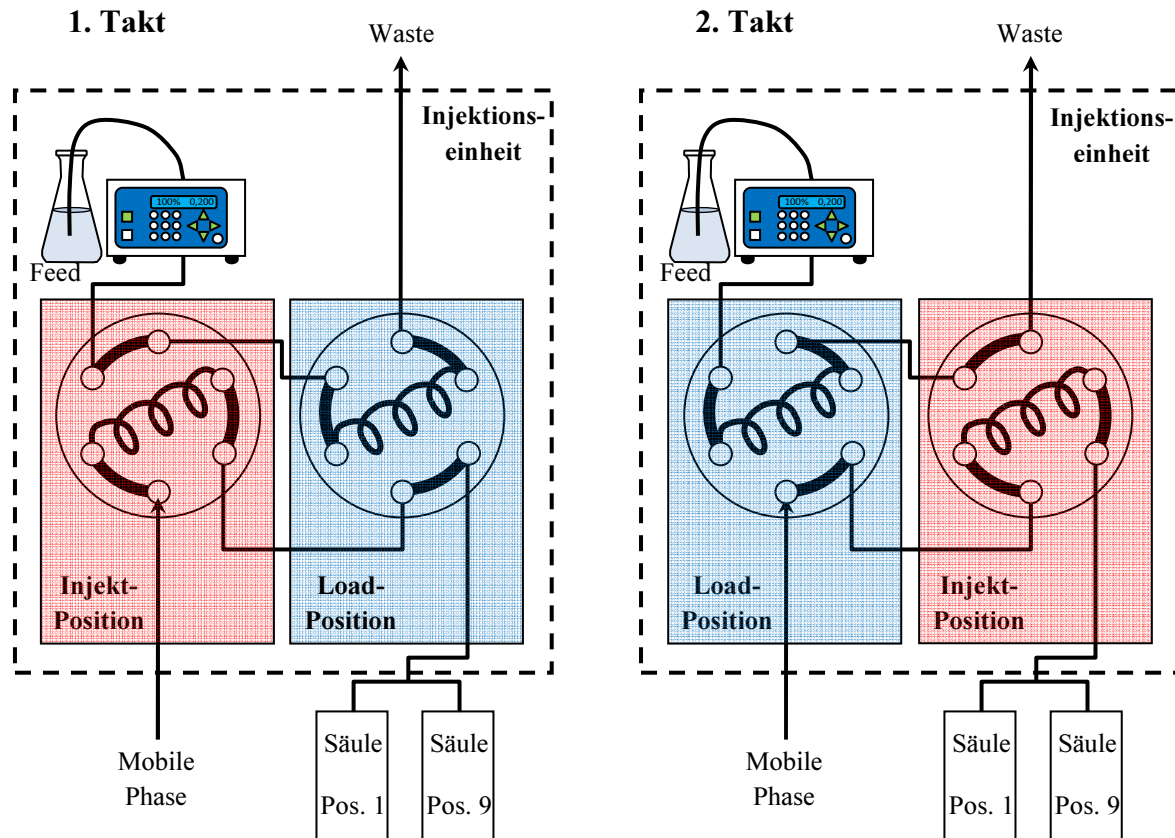


Abbildung 5-43: Aufbau der Injektionseinheit mit zwei Schaltvariationen

Die *isokratische Auftrennung und Fraktionierung der Bisabololoxide* wurde mit einem angesetzten Ethanol-Wasser-Gemisch mit 58Vol% Ethanol durchgeführt. Die Trennung erfolgte gemäß Applikation auf den ersten drei Säulenpositionen, sodass für zwei parallele Zyklen sechs Säulen für diesen Arbeitsgang im System belegt wurden (Säulenpositionen: 1, 2, 3, 9, 10, 11). Weiterhin waren für die Äquilibrierung weitere zwei Säulenpositionen pro Zyklus zu verplanen, um eine erneute Trennung unter Ausgangsbedingungen zu erlauben (Säulenpositionen: 7, 8, 15, 16). Insgesamt wurden zehn Säulen mit mobiler Phase des Gemisches 58Vol% Ethanol auf den beschriebenen Säulenpositionen mit einem Knotenpunkt (acht Einzelsäulenpositionen und Injektionseinheit mit zwei Säulen) bei identischen Flussraten von 6ml/min betrieben. Durch die gleichmäßige Druckverteilung im System sind auch identische Flussraten über jede Säulenposition zu erwarten gewesen. Die kumulierte Flussrate von 60 ml/min wurde mit einer präparativen Pumpe von Varian (PrepStar™ SD-1) realisiert.

Der Applikation folgend wurde die *Auftrennung und Fraktionierung des Chamazulens* mit einem Ethanol-Wasser-Gemisch von 85Vol% Ethanol isokratisch auf den Säulenpositionen vier und fünf im fortlaufenden Zyklus realisiert. Im System sind hierfür folglich vier Säulenpositionen über einen Knotenpunkt besetzt (Positionen: 4, 5, 12, 13). Bei der identischen

Flussrate von 6ml/min für die Einzelsäule ergibt sich die kumulierte Flussrate von 24ml/min, welche ebenfalls mit einer präparativen Pumpe von Varian (PrepStarTM SD-1) erreicht wurde.

Die *Abreinigung der Säulen* erfolgte im Zyklus auf der Säulenposition 6 mit 100Vol% Ethanol, sodass im System zwei Säulenpositionen belegt werden mussten (Säulenposition: 6, 14). Die Flussrate stieg linear während des Taktes von 7ml/min auf 9,8ml/min in der Einzelsäule an, um erforderlichen moderaten Druckverhältnissen bei der fortlaufend sinkenden Viskosität des Laufmittels in der Säule Rechnung zu tragen. Nur durch die Erhöhung der Flussrate war die komplette Abreinigung auf einer Säulenposition im Zyklus möglich. Mithilfe einer programmierbaren Pumpe (Knauer Smartline Pump S1000 (50ml-Pumpenkopf)), welche durch ein Trigger-Signal des Rotations-Takts gestartet wird, konnte die kumulierte Flussrate der beiden Säulenpositionen von 14ml/min auf 19,6ml/min linear innerhalb eines Takts angehoben werden.

Die beschriebenen einzelnen Bestandteile des 16-Säulen-Systems mit integrierten zwei Zyklen zur kontinuierlichen Fraktionierung der Bisaboloide, sowie des Chamazulens sind schematisch nochmals in der Abbildung 5-44 zusammengestellt.

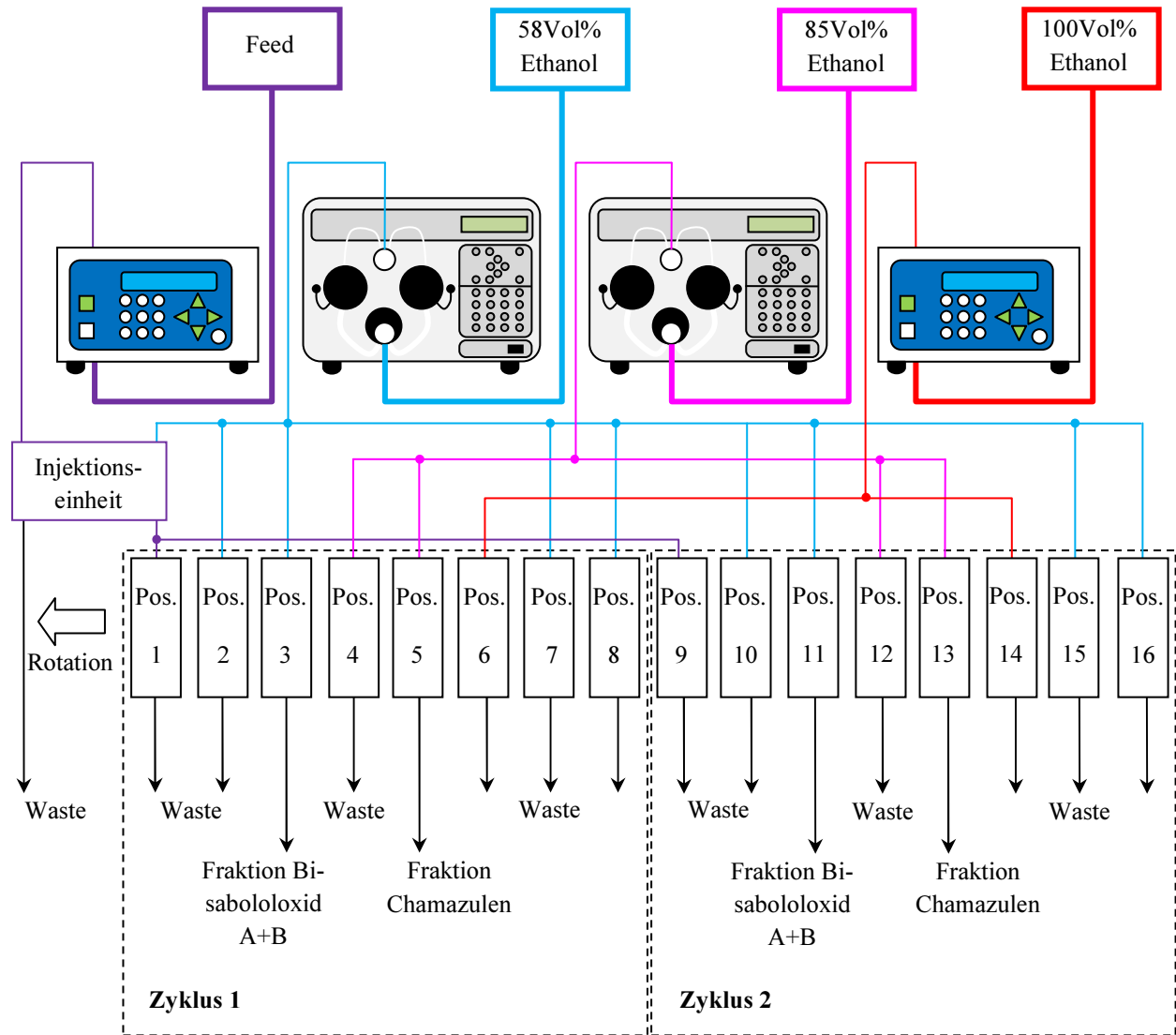


Abbildung 5-44: Schematische Zusammenstellung der Verschaltung von zwei Zyklen in einem 16-Säulen-System zur Fraktionierung von Bisabololoxid A und B, sowie des Chamazulens

Um die gaschromatographische Auswertung durchzuführen, wurden bei äquilibriertem System die jeweiligen Fraktionen der Zielsubstanzen (Bisaboloide (Säulenposition 3 und 11), Chamazulen (Säulenposition 5 und 13)), sowie das Waste für 10 Takte zusammengefasst. Um eine Lösung aller Bestandteile in den jeweiligen Fraktionen für die Analyse zu garantieren, wurden die vereinigten Fraktionen der Zielsubstanzen (210ml bei 10 Takten) auf 500ml, sowie der zusammengefasste Waste (1344ml bei 10 Takten) auf 2000ml mit Ethanol aufgefüllt.

Die Vorgehensweise zur Reindarstellung der Bisaboloide mit einem *SMB-Verfahren* entspricht der methodischen Applikationsentwicklung des ätherischen Fenchelöls im Kapitel 5.3.3.1.1. Der dort bestimmte Parameter der Totzeit und die daraus abgeleiteten Werte für das

Totvolumen und die Porosität behalten aufgrund der gleichen Systemvoraussetzungen ihre Gültigkeit.

Die Einstellung der Selektivität konnte im Gegensatz zur Fenchelöl-Applikation nicht in den idealen Bereich von $1,5 \leq \alpha \leq 2,0$ durch einen variierenden Ethanolanteil der mobilen Phase geführt werden. Dennoch ist eine Applikation mit Selektivitäten über einem Wert von $\alpha \leq 1,2$ praktisch umsetzbar.¹ Die erfassten Parameter zur vollständigen Trennung der Bisaboloide in einem linearen TMB-Modell mit einer Aufgabe von 5 μ l Substanzvolumen bei der Zusammensetzung der mobilen Phase mit einem Ethanolanteil von 40ma%⁽²⁾ sind der Tabelle 5-20, sowie das grundlegende Chromatogramm dem Anhang A5C-9 zu entnehmen.

		Bisabololoxid A	Bisabololoxid B
Totzeit (t_0)	[min]	1,63	
Porosität (ϵ)		0,54	
Retentionszeit ($t_{R(i)}$)	[min]	7,14	8,88
Selektivität (α)		1,32	
Verteilungskoeffizient ($K_{(i)}$)		3,973	5,231
TMB-Bedingungen			
		$3,973 > m_{IV}$	$5,231 < m_I$
		$3,973 < m_{II} < m_{III} < 5,231$	

Tabelle 5-20: Ermittlung der zulässigen Bedingungen des TMB-Modells für Bisabololoxid A und B

Die praxisrelevante Festlegung des Betriebspunkts für eine SMB-Applikation wurde nach den Vorgaben des Kapitels 5.3.3.1.1 zur Bestimmung der idealen Flussratenverhältnisse umgesetzt (siehe Anhang A5C-9). Nach Definition des Volumenstroms in Zone I und der damit verbundenen Fixierung des Volumenstroms der stationären Phase sind die weiteren Flussraten in den verbleibenden Zonen, sowie die Taktzeit zu bestimmen. Mit den Grundsätzen der iterativen Anpassung der Methode für eine praxisrelevante Anwendung (siehe Anhang A5C-3) konnten sämtliche Flussraten, sowie die Taktzeit auf Basis des linearen TMB-Modells mit ersten Betriebspunkt zur möglichst reinen Trennung der Bisaboloide entwickelt werden. Dabei wurde die Flussrate in Zone I lediglich um 0,2ml/min herabgesetzt. Die dabei festgelegten Parameter sind der Tabelle 5-21 zu entnehmen.

¹ Vgl. Lübbert, M. (2015): persönliche Diskussionen, DR. KNAUER GMBH, BERLIN; so auch: Ulbricht, C. (2015) persönliche Diskussionen, ALPHACROM AG, RHEINFELDEN (Schweiz).

² Hierbei wurden ma% wegen praktikablen Einwaage der mobilen Phase (entspricht 47,4Vol%) zugrunde gelegt.

Taktrate	14,26min
Zonenflussraten der mobilen Phase	
Zone I	1,30 ml/min
Zone II	1,08 ml/min
Zone III	1,16 ml/min
Zone IV	0,81 ml/min
In- und Output-Ströme	
Feed ¹	0,078 ml/min
Eluent	0,492 ml/min
Extrakt	0,216 ml/min
Raffinat	0,354 ml/min

Tabelle 5-21: Optimierte Parameter der SMB-Applikation für Bisabololoxid A und B

Mit der in das System eingebrachten Probenschleife konnten analog der ätherischen Fenchelöl-Applikation die internen Konzentrationsprofile aller Zonen aufgenommen werden. Um auch bei den Bisaboloiden die Stabilisierung des Prozesses nachzuvollziehen, wurden die Konzentrationsprofile für die ersten Rotationszyklen aufgenommen. Wiederum ist nach 6 Zyklen von einem stationären Zustand auszugehen, sodass eine Probenahme für Extrakt und Raffinat zur Darstellung des im Gleichgewicht stehenden Prozesses erfolgen kann. Die Abbildung 5-45 zeigt die dem jeweiligen Zyklus zugewiesenen Konzentrationsprofile auf Basis der analytischen Ergebnisse (siehe Anhang A5C-10).

¹ Die Konzentration des Feeds entsprach 89,9µl/20ml um der eingebrachten Feedmenge von 5µl/Takt gerecht zu werden.

5. Verfahrensentwicklung zur Separation von Reinstsubstanzen

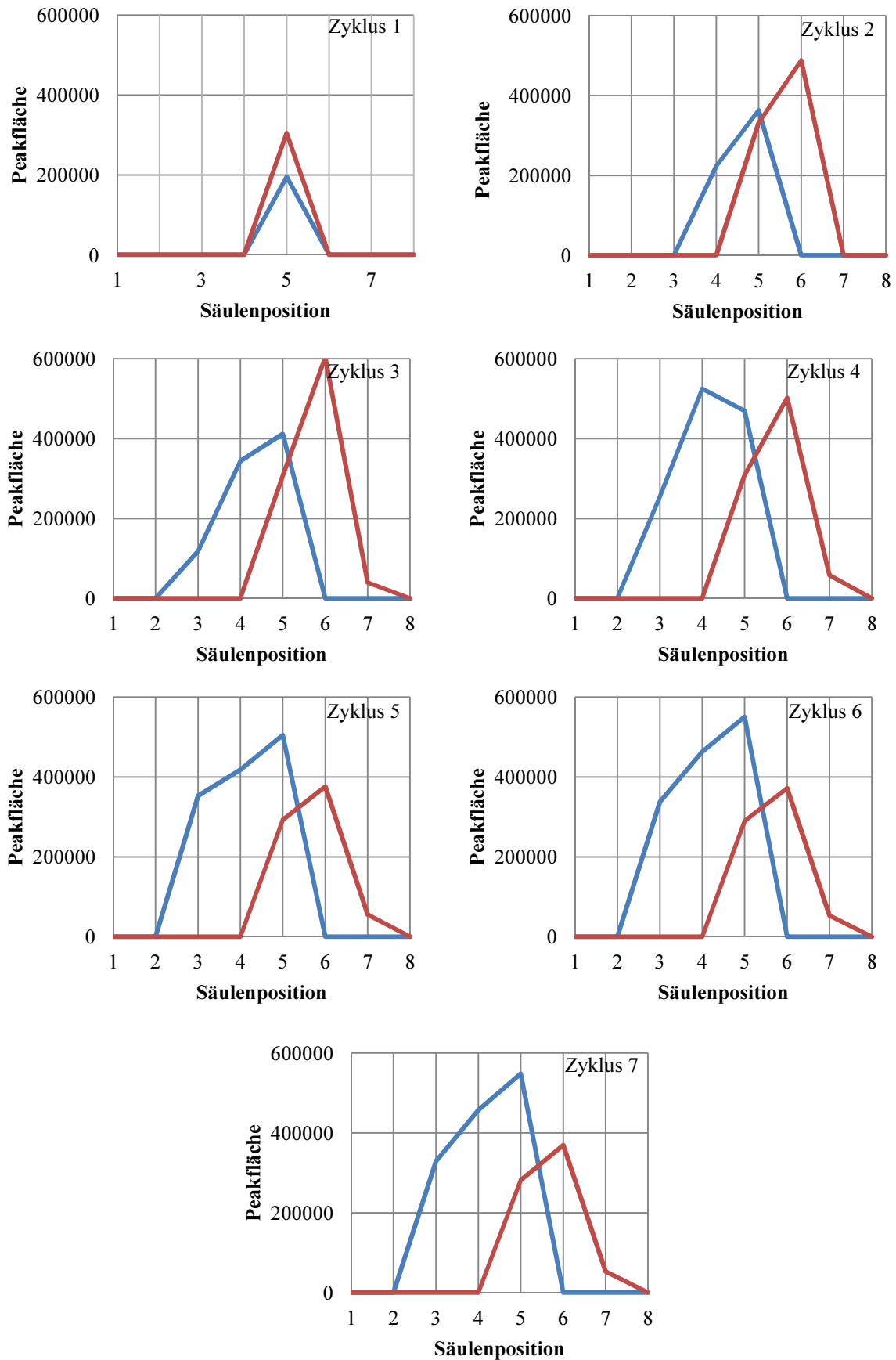


Abbildung 5-45: Internes SMB-Konzentrationsprofil des Gemisches der Bisabololoxide A und B in Abhängigkeit vom durchschrittenen Zyklus bei einer Feed-Injektion von 5µl pro Takt

(blau: Extrakt als Bisabololoxid B; rot: Raffinat als Bisabololoxid A)

5.3.3.2.2 Ergebnisdiskussion

Prinzip der rotierenden Säulen

Nachgewiesene Verunreinigungen in den Fraktionen

Die Reinheit der Zielfractionen wurde anhand der Verunreinigungen gemäß der Vorgaben aus Kapitel 5.3.3.1.2 bewertet. Bei der Fraktion der Bisaboloide wurden Verunreinigungen mit einem kumulierten Flächenanteil von 1,37A% und in der Fraktion des Chamazulens von 2,20A% gaschromatographisch (GC-FID) analysiert. Demzufolge kann die Zielsubstanz Chamazulen nach der Aufarbeitung mit einer Reinheit von 97,8% dargestellt werden. Die zugrundegelegten Gaschromatogramme sind dem Anhang A5C- 11 zu entnehmen.

Ausbeuten

Das quasikontinuierliche Verfahren beruht im Wesentlichen auf einer diskontinuierlichen Batch-Applikation und dessen chromatographische Optimierung, bezogen auf die Isolierung der Zielsubstanzen der Bisaboloide, sowie des Chamazulens (siehe Kapitel 5.3.3.2.1). Darauf aufbauend ist auch die Bewertung des entwickelten Prozesses der rotierenden Säulen auf die Gewinnung dieser Stoffe in den jeweiligen Fraktionen und die Verluste über den vereinigten Waste zu beschränken. Für die qualitative und quantitative Beurteilung wurden wiederum die Fraktionen gaschromatographisch ausgewertet (GC-FID).

Aus der Beschreibung des eingesetzten Stoffsystems als destillativ aufgearbeitetes ätherisches Öl der Kamille für die flüssigchromatographische Isolierung der angesprochenen Zielsubstanzen (siehe Kapitel 5.3.3.2.1) sind die aufgegebenen Massen und die Ausbringungen in den jeweiligen Fraktionen zu bilanzieren. Hierfür wurde die aufgegebene Masse den Ausbringungen der Zielsubstanzen in den jeweiligen Fraktionen pro Takt in Tabelle 5-22 gegenüber gestellt.

Aufgegebene Massen pro Takt		
	Bisabololoxid A	35,82 mg
	Bisabololoxid B	22,43 mg
	Chamazulen	7,51 mg
Fraktion Bisabololoxide		
	Bisabololoxid A	31,45 mg
	Bisabololoxid B	20,12 mg
Fraktion Chamazulen		
	Chamazulen	7,28 mg
Waste		
	Bisabololoxid A	3,00 mg
	Bisabololoxid B	1,32 mg
	Chamazulen	0 mg

Tabelle 5-22: Bilanzierung des quasikontinuierlichen Verfahrens zur Fraktionierung der Bisaboloide und des Chamazulens

Aus der aufzustellenden Bilanz wird ersichtlich, dass die analysierten kumulierten ausgebrachten Massen zwischen 95,6ma% bis 96,9ma% der aufgebrachten Massen variieren, wodurch der Prozess unter Berücksichtigung dieses geringfügigen Fehlers hinreichend genau bewertbar ist. Wie bereits unter Kapitel 5.3.3.1.2 und der dort beschriebenen Effekte aufgezeigt wurde, soll die Bewertung des Prozesses und der Verluste anhand der Summen der ausgebrachten (Bisabololoxid A: 34,45mg; Bisabololoxid B: 21,44mg; Chamazulen: 7,28mg) und nicht der aufgegebenen Massen analysiert werden.

Unter Betrachtung der Werte aus Tabelle 5-22 wird ersichtlich, dass im Prozess das Bisabololoxid A zu 91,3ma% sowie das Bisabololoxid B zu 93,8ma% in der Fraktion zu gewinnen sind. Die entsprechenden Verluste sind im Waste enthalten, wobei die hauptsächlichsten quantitativen Mengen aufgrund der unterschiedlichen Retentionseffekte des Bisabololoxids A über die Säulenpositionen 2 und 10, sowie des Bisabololoxids B über die Säulenpositionen 4 und 12 anzunehmen sind (siehe auch Kapitel 5.3.3.2.1).

Dagegen wird bereits aus dem Flüssigchromatogramm als Grundlage der Applikationsentwicklung (siehe Abbildung 5-42) ersichtlich, dass die Substanz Chamazulen selektiv und vollständig zu isolieren ist. Die Wiederfindung dieser Substanz in der Zielfraktion beträgt somit 100ma%. In dem zusammengefassten Waste war das Chamazulen nicht geschromatog-

raphisch nachzuweisen. Die grundlegenden Berechnungen zu den beschriebenen Ausbeuten der Zielsubstanzen sind dem Anhang A5C-12 zu entnehmen.

Mit diesem quasikontinuierlichen Verfahren konnten aus mehreren Läufen die Fraktionen vereinigt werden. Nach ausschütteln und vollständigen abdampfen des Pentans ergab die Einwaage des Gemisches der Bisaboloide insgesamt 3,21g als Grundlage für die SMB-Versuche zur Reindarstellung dieser beiden Substanzen genutzt werden (siehe unten).

SMB-Verfahren

Wie bereits für die SMB-Applikation des ätherischen Öls für Fenchel (siehe Kapitel 5.3.3.1.2) wurde auch in den SMB-Versuchen für das Bisabololoxid-Gemisch die Konzentration des Feeds angehoben, um die Effekte auf die Reinheiten und Ausbeuten der jeweiligen Zielsubstanz untersuchen zu können. Hierfür wurde das Injektionsvolumen an Substanzgemisch von 5µl über 10µl, 12,5µl bis 15µl pro Takt erhöht und die daraus resultierenden Extrakte und Raffinate analysiert.

Reinheit der Zielsubstanzen

Die bei der Erhöhung der Konzentration des Feeds gezeigten Effekte beim ätherischen Fenchelöl lassen sich prinzipiell auch auf das Gemisch der Bisaboloide übertragen. Mit gegebener Steigerung lassen sich zunehmend Verunreinigungen in der jeweiligen Zielfraktion des Extrakts bzw. Raffinats feststellen, wobei abweichend vom Fenchelöl beide Fraktionen jeweils eine Zielkomponente enthalten (Extrakt: Bisabololoxid B, Raffinat: Bisabololoxid A). Somit ist die Darstellung der Reinheit beider Bisaboloide für den Prozess von hoher Bedeutung. Weiterhin muss aber berücksichtigt werden, dass die Reinheitsanalyse aufgrund der geringen Konzentrationen der Bisaboloide im Extrakt bzw. Raffinat einer gewissen Fehlerquote unterworfen ist. Die zuvor bereits festgestellten kumulierten Verunreinigungen in dem Gemisch von insgesamt 1,37% (siehe oben) gehen in den aufgezeichneten Chromatogrammen im Untergrundrauschen auf, sodass diese Begleitsubstanzen bei der direkten Analyse von Extrakt und Raffinat nicht erfassbar sind.

Aus dem analysierten Chromatogramm der Fraktion der Bisaboloide des Verfahrens der rotierenden Säulen (siehe Anhang A5C-11) geht hervor, dass die Verunreinigungen im ungünstigen Fall der alleinigen Elution in einer SMB-Fraktion maximal 3,43% bei Bisabololoxid B im

Extrakt bzw. 2,33% bei Bisabololoxid A im Raffinat¹ darstellen können. Dieser Umstand sollte bei der zugrundegelegten Bewertung der Reinheit allein über die Begleitsubstanz des jeweiligen Bisabololoxids Berücksichtigung finden.

Abbildung 5-46 zeigt nun die kontinuierliche Abnahme der Reinheit des Bisabololoxid A im Raffinat, bezogen auf die Verunreinigung durch das Bisabololoxid B, bei Steigerung der Feed-Konzentration.

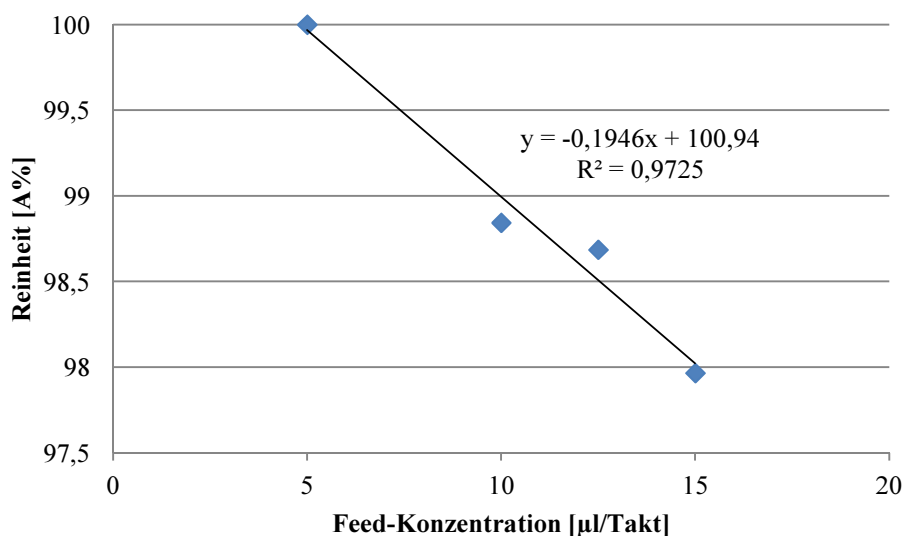


Abbildung 5-46: Zusammenhang zwischen Feed-Konzentration und daraus resultierender Reinheit bei der umgesetzten SMB-Applikation für die Trennung der Bisaboloide für das Bisabololoxid A

Bei der Analyse des Extrakts mit der Zielkomponente Bisabololoxid B konnten dagegen bei der angesetzten Konzentrationssteigerung keine Verunreinigungen festgestellt werden. Für die Auslegung des Prozesses liegt somit das Hauptaugenmerk auf die Darstellung der Reinheit des Bisabololoxids A. Im Anhang A5C-13 sind die zugrundegelegten Daten aus den aufgenommenen Gaschromatogrammen für diese Reinheitsanalyse zusammengestellt.

¹ Hierzu wurde die Summe aller Verunreinigungen der Fläche des Substanzpeaks von Bisabololoxid A bzw. Bisabololoxid B ins Verhältnis gesetzt.

Ausbeuten an Zielsubstanzen

Wie auch bei der SMB-Applikation des ätherischen Fenchelöls gab es eine Schwankungsbreite zwischen aufgegebenen und über Extrakt und Raffinat ausgebrachten Massen bei der Trennung der beiden Bisaboloide. Die Variation der zugeführten und ausgebrachten Massen lagen im Bereich zwischen 95,4 und 103,1ma% bei Bisabololoxid A, sowie zwischen 98,2 und 103,7ma% bei Bisabololoxid B. Die Ausbeuten werden daher anhand der Summen der ausgebrachten Mengen berechnet, um quantitative Einflüsse bspw. durch schwankende Flussraten auf die Zielsubstanzen bei Betrachtung der zugeführten und entnommenen Massen weitestgehend auszuschließen. Abbildung 5-47 zeigt die über das Extrakt geringfügig sinkenden ausgebrachten Anteile von Bisabololoxid B in Abhängigkeit von steigenden Raten der aufgegebenen Feed-Menge. Demgegenüber sind lediglich im Raffinat die Anteile von Bisabololoxid A zu quantifizieren, welche unabhängig von der Aufgabemenge vollständig über diese Fraktion eluieren. Die dieser Betrachtung zugrundegelegten Berechnung ist dem Anhang A5C-14 zu entnehmen.

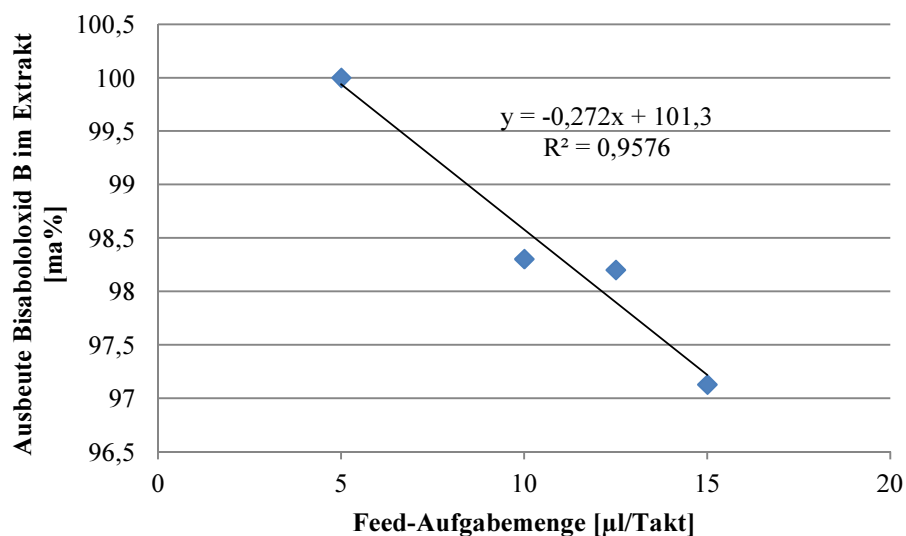


Abbildung 5-47: Ausbeute der Zielkomponente Bisabololoxid B über das Extrakt

Bewertung

Die auch aus Abbildung 5-47 direkt abzuleiten Verluste des Bisabololoxid B über das Raffinat stellen gleichzeitig die Verunreinigung der über diese Fraktion gewonnene Hauptkomponente Bisabololoxid A dar. Wie oben erwähnt, müssen die zusätzlichen Verunreinigungen in der Betrachtung zur Auslegung des Prozesses Berücksichtigung finden. Vor diesem Hinter-

grund ist festzustellen, dass für hochreine Produkte (Reinheit >98%) vor allem für das Bisabololoxid A kaum Spielräume für höhere Feed-Aufgabemengen über 5µl Substanzgemisch pro Takt existieren. Erst nach vollständiger Gewinnung von Extrakt und Raffinat, sowie der Aufbereitung über das Ausschütteln mit Pentan und Abdampfen des Lösemittels sind Aussagen über tatsächliche Reinheiten möglich. Aus dieser Sachlage heraus wurde die Applikation zur Isolierung der beiden Bisaboloide auf 5µl-Feedaufgabemenge beschränkt, um einen weiteren Abbau der Reinheit durch Bisabololoxid B im Raffinat zu vermeiden.

Unter Einbeziehung der weiteren Verunreinigungen ist nach der Aufbereitung der Fraktionen festzustellen, dass diese ebenfalls weitestgehend über das Raffinat abgeschieden werden und somit hauptsächlich das Bisabololoxid A verunreinigen. Die höher konzentrierte gaschromatographische Analyse (GC-FID) zeigt, dass unter den beschriebenen SMB-Bedingungen für das Bisabololoxid A gerade noch eine Reinheit von 98,1% sicherzustellen ist. Demgegenüber ist für das Bisabololoxid B eine Reinheit von weit über 99% auf Grundlage dieser Applikation sicherzustellen. Die analysierten Gaschromatogramme für das Bisabololoxid A und B sind dem Anhang A5C-15 zu entnehmen.

6. Notwendigkeit der Verfahrenskombination

Prinzipiell bietet die Verfahrenskombination der hauptsächlichen Aufbereitungsschritte mit destillativen und chromatographischen Prozessen die Möglichkeit, die identifizierten Zielsubstanzen zielgerichtet aufzureinigen und letztendlich hocheffizient zu isolieren. Dabei kennzeichnen vor allem hohe Reinheitsgrade und Ausbeuten die kombinierten Ansätze. In diesem Zusammenhang ist der Einfluss auf die eingesetzten Prozesskosten deutlich hervorzuheben. Um den Nachweis hierfür zu erbringen werden für die Aufarbeitung der jeweiligen ätherischen Öle die in dieser Arbeit untersuchten kombinierten Ansätze sich anbietenden Alternativprozessen gegenüber gestellt.

6.1 Aufbereitung des ätherischen Fenchelöls

Die im Kapitel 3.2.1 beschriebene Vorfraktionierung des ätherischen Fenchelöls stellt den Ausgangspunkt der Aufbereitung und Isolierung für die formulierte Zielkomponente L-Fenchon dar. Bereits hier konnte das ätherische Öl gegenüber der klassisch durchgeführten Wasserdampfdestillation durch das Gewinnen einzelner Schnitte mit L-Fenchon deutlich angereichert werden. Ausgehend von diesem durch bereits hohe Zielstoffkonzentration gekennzeichneten Schnitt mit einer Gesamtmasse von 146,44g und einem Anteil von 67,33ma% (98,59g) des Leichtflüchters (siehe Kapitel 5.2.3.2.1) ist ein weiterführender destillativer Aufreinigungsschritt als separierende Trägerdampfdestillation beschrieben worden (siehe Kapitel 5.2). Dieser Verfahrensschritt führte bei der Prozessführung unter Systemdruckregulierung zu einem weithin aufgereinigten Produkt mit einem L-Fenchon-Anteil von 86,89ma% und einer Ausbeute von 64,25ma% (63,34g) (siehe Tabelle 5-10) der Zielkomponente in diesem Prozessschritt. Dieses aufgearbeitete ätherische Öl des Fenchels mit einer deutlichen Anhebung des L-Fenchon-Anteils bildete den Ausgangspunkt der chromatographischen Aufreinigung im SMB-Verfahren.

Das SMB-Verfahren wurde parameterbezogen zur Sicherstellung einer Reinheit der Zielkomponente von 98% nach GCFID-Analyse ausgelegt. Um diese Reinheit erzielen zu können ist eine Ausbeute von maximal 95,63ma% innerhalb dieses Prozessschritts bezogen auf das L-Fenchon zu realisieren (Zusammenhänge aus Abbildung 5-40 und 5-41 sowie den dort folgenden Ausführungen) und führt zu einer aufgearbeiteten L-Fenchon-Masse von 60,57g (destillative Ausbeute von 63,34g (siehe oben) und Ausbeute des SMB-Verfahrens von 95,63ma% (siehe oben)) in der Raffinatfraktion.

6. Notwendigkeit der Verfahrenskombination

Weiteres Kriterium für eine objektive Bewertung des Gesamtverfahrens stellen die Aufwendungen für zu verbrauchende Betriebsstoffe, hier hauptsächlich Elektroenergie für den Wärmeeintrag zur Destillation und Ethanol als Komponente in der mobilen Phase im flüssigchromatographischen Prozess, dar. Um den Nachweis der Effizienz eines modularen Gesamtkonzepts zur Verfahrensgestaltung mit der Integrierung einer destillativen Anreicherung zu erbringen, wurde der chromatographische Aufreinigungsschritt (SMB) unter identischen Prozessbedingungen mit dem Ausgangsrohstoff als lediglich fraktioniert destilliertes, ätherisches Öl mit einer deutlich geringeren Ausgangskonzentration des L-Fenchons durchgeführt (siehe Anhang A6-1). Auf Basis dieser Untersuchungen sind ein direkter Vergleich der aufzuwendenden Betriebsstoffe bei der chromatographischen Aufreinigung und eine darauf beruhende Wertung der Verfahrenskombination möglich.

Tabelle 6-1 zeigt die direkte Gegenüberstellung der aufzuwendenden Betriebsstoffe sowie des Produktionsfaktors Zeit bei der chromatographischen Aufreinigung von jeweils 60,57g L-Fenchon in der aufgereinigten Fraktion. Dabei ist der betrachtete chromatographische Prozessschritt mit dem Ausgangsrohstoff als fraktioniert destilliertes, ätherisches Öl auf die Ausbringung exakt derselben Produktmerkmale ausgelegt und extrapoliert worden (60,57g L-Fenchon in der aufgereinigten Fraktion; 98% Reinheit). Die detaillierten Berechnungsgrundlagen zu diesen Werten sind dem Anhang A6-1 zu entnehmen.

	Separierend destilliertes ätherisches Öl	Fraktioniert destilliertes ätherisches Öl
Gesamtmasse L-Fenchon in der aufgearbeiteten Fraktion	60,57 g	
Reinheit des L-Fenchons	98 %	
Notwendige Takte der SMB	4115	38617
Gesamtzeit des Verfahrensschritts	246,9 h	2317,0 h
Stromverbrauch	98,7 kWh	925,9 kWh
Ethanolverbrauch	7,8 l	73,4 l

Tabelle 6-1: Gegenüberstellung des theoretischen Verbrauchs an Betriebsmitteln (Elektroenergie, Ethanol) sowie des Produktionsfaktors Zeit bei der Aufarbeitung des separierend und des fraktioniert destillierten ätherischen Öl des Fenchels bei identischer Ausbringung

Aus den Werten der Tabelle 6-1 ist zu ersehen, dass für die Aufarbeitung eines lediglich fraktioniert destillierten Rohstoffs fast die 10-fache Menge an Betriebsstoffen und des Produktionsfaktors Zeit gegenüber dem weiter destillativ aufgearbeiteten ätherischen Öl (separierend destilliert) benötigt wird, um eine vergleichbare Menge an gleichwertigen Produkt mit ledig-

lich einem chromatographischen Schritt herzustellen. Die Aufwendungen an Betriebsstoffen für die Herstellung des qualitativ höherwertigen separierend destillativ aufbereiteten ätherischen Öls sind dagegen praktisch vernachlässigbar.¹

Der Produktionsfaktor Zeit wird vor dem Hintergrund einer flexiblen und schnell umsetzbaren Produktionstechnologie zu einem entscheidenden Wettbewerbsfaktor. Zwar handelt es sich bei dem betrachteten chromatographischen SMB-Prozess um ein vollautomatisiertes Verfahren, sodass im Idealfall nach einer Einlaufphase kaum mit zusätzlichen Personalkosten zu rechnen ist. Dennoch ist die deutlich höhere Belastung des SMB-Systems durch die vielfach erhöhte Produktionszeit und damit einhergehende zusätzliche Abschreibungen, Wartungs- und Reparaturkosten letztendlich eine weit ausschlaggebende Größe in der wirtschaftlichen Betrachtung des Gesamtprozesses. Diesen Aufwendungen stehen die zusätzlichen Investitionskosten für das destillative System der separierenden Trägerdampfdestillation gegenüber. In dem Abwägungsprozess zur Investition in die Destillationseinheit sind somit die erzielbaren Erlöse und damit verbundene Gewinnspannen für die Produkte den zusätzlichen Aufwendungen für die Produktionsfaktoren beim Betrieb lediglich eines flüssigchromatographischen SMB-Systems gegenüberzustellen. Hierbei könnte eine zusätzliche Lösemittelaufbereitung mit primärer Rückgewinnung des Ethanol weiter Spielraum für eine umfassende Wirtschaftlichkeitsanalyse schaffen.

6.2 Aufbereitung des ätherischen Kamillenöls

Für die wirtschaftliche Bilanzierung des Gesamtprozesses zur Aufbereitung des ätherischen Öls der Kamille wird von einer primär gewonnenen Masse von 10 g ausgegangen (Bisabololoxid A: 26,69ma%, Bisabololoxid B: 16,71ma%, Chamazulen: 6,90ma% (siehe Kapitel 3.2.2)) und die Ausbeuten bzw. Verluste der definierten Zielsubstanzen in jeder Prozessstufe beschrieben. Diese Betrachtung erlaubt die Extrapolation weiterreichender Ausbringungsmengen und die dafür aufzuwendenden Produktionsfaktoren, sowie einen Vergleich mit einem einfachen, chromatographischen Batch-Prozess.

¹ Die Leistungsaufnahme an Elektroenergie der destillativen Einheit (bestehend aus Vakuumpumpe, Kryostat, Thermostat zur Trägerdampferzeugung, Thermostat zur Bauteiltemperierung, sowie die Steuerungseinheit mit integrierten Lösemittelpumpen) entsprach bei einem beispielhaften Versuch von ca. 40 min Dauer (Destillationsgeschwindigkeit von 10ml/min) einem durchschnittlichen Wert von 3.570 W. Daraus lässt sich ein Gesamtstromverbrauch von 2,38 kWh herleiten. Ein zusätzlicher Verbrauch von Ethanol ist bei dem Versuch zur Herstellung des separierend destillierten ätherischen Öls unter kontinuierlicher Druckabsenkung ausgeschlossen.

6.2.1 Verfahrenskombination

Zur vollständigen Entfernung der Paraffine und Wachse konnte eine einfache und effiziente **Kristallisationsstufe** genutzt werden (siehe Kapitel 5.1). Innerhalb dieses Prozesses ist von einer 10-fachen Menge an reinem Ethanol im Verhältnis zum ätherischen Öl zur Lösung aller Komponenten ausgegangen worden, sodass für die unterstellte Ausgangsmasse an primären Rohstoff von einem Ethanolbedarf von 100 ml auszugehen ist.¹ Der Energiebedarf zum Aufheizen und anschließendem Abkühlen der Lösung ist nicht näher bestimmt worden, tritt aber gegenüber den anderen Prozessstufen (siehe unten) aufgrund des geringen energetischen Beitrags in den Hintergrund.² Weiterhin ist als abschließender Arbeitsschritt der Verbrauch an Pentan zum Ausschütteln des nun paraffinfreien, ätherischen Öls aus der aufbereiteten wässrig-ethanolischen Phase mit ca. 150 ml in die Betrachtungen einzubeziehen.³ Die energetischen Aufwendungen für das vollständige Abdampfen des Lösungsmittels sind wiederum für die Bilanzierung des Gesamtprozesses vernachlässigbar.⁴ Eine energetische Optimierung dieser Prozessstufe ist aufgrund der geringen Auswirkungen auf die Gesamtbilanz daher eher von untergeordneter Bedeutung. Die entstehenden Verluste an den Zielsubstanzen sind hauptsächlich diesem Arbeitsschritt (ausschütteln und abdampfen) zuzuordnen und werden quantitativ im Anhang A6-2 detailliert nachgewiesen. Die aufzuwendende Zeit für diese Aufbereitungsstufe wird hauptsächlich durch die Abdampfung des Lösemittels gekennzeichnet (ca. 6h), sodass insgesamt für diese Prozessstufe maximal 7h zu veranschlagen sind.

Weiterhin wurde eine effiziente Methode zur weitestgehenden Abtrennung der leichtflüchtigen Substanzen (β -Farnesen, Germacren D, γ -Elemen) in einer **Destillationsstufe** aus dem ätherischen Kamillenöl aufgezeigt (siehe Kapitel 5.2.3.3). Der Ethanolverbrauch ist dabei grundsätzlich auf die dem Trägerdampfmedium kontinuierlich zugemischte Flüssigphase (Ethanolanteil 75Vol% (siehe Kapitel 5.2.3.3.1)) zurückzuführen. Bei der destillativen Aufbereitung des Kamillenöls unter den beschriebenen Prozessbedingungen ist ein Ethanolbedarf

¹ Hierbei wird eine annähernde Dichte von $\rho=1$ für das ätherische Öl der Kamille unterstellt.

² So ist für das Aufheizen (von Umgebungstemperatur bis 50°C) und anschließendem Abkühlen (von 50°C auf 5°C) der Energieeintrag gegenüber anderen Prozessen zu vernachlässigen. In der technischen Umsetzung kann außerdem von deutlich größeren Mengen in der Kristallisationsstufe ausgegangen werden, sodass die Verluste in einer technischen Anlage marginal werden.

³ Dabei wird ein dreimaliges Ausschütteln der zusätzlich mit Wasser versetzten Ethanol-Ätherische Öllösung (Verhältnis ca. 2:1) mit jeweils 50ml Pentan (Abhängigkeit von der Masse der aufzunehmenden Substanzen) durchgeführt.

⁴ Die Leistungsaufnahme des genutzten Multivapors von BÜCHI zur Abdampfung der Lösemittel lag bei durchschnittlich 47 W für ca. 6h (0,28 kWh).

von 0,667l für das paraffinfreie ätherische Öl für diese weiterführende Prozessstufe nach der Kristallisation anzusetzen.¹ Weiterhin ist wiederum für das dreimalige Ausschütteln der Zielkomponenten enthaltenden Sumpffraktion ein Pentanbedarf von 150 ml (siehe oben) anzusetzen.

Die Leistungsaufnahme der Destillationseinheit ergibt sich durch den Verbrauch an Elektroenergie der Einzelkomponenten Heizpilz, Kryostat, Gradientenpumpe und dem Dichtemessgerät und wurde mit einem durchschnittlichen Wert von 945W bestimmt.² Bei der eingestellten Destillationsgeschwindigkeit von ca. 10ml/min ist die Destillation unter Ethanolzugabe gemäß Kapitel 5.2.3.3.1 innerhalb 95min abgeschlossen. Demnach wurde ein Stromverbrauch von 1,496 kWh für diesen Prozessschritt aufgewendet.

Die aufgewendete Zeit ist wiederum hauptsächlich durch die Zeit für das Abdampfen des Lösemittels (ca. 6h) und der Destillation selbst (95min) geprägt und kann zusammengefasst werden. Die ausgewiesenen, quantifizierten Verluste sind detailliert im Anhang A6-2 beschrieben.

In der Prozessstufe zur Umsetzung des *Prinzips der rotierenden Säulen* konnten die Zielkomponenten der Bisabololoxide A und B in einer Fraktion sowie das Chamazulen separat fraktioniert werden.

Der Ethanolverbrauch wird durch den Einsatz als Laufmittel in der mobilen Phase (isokratische Trennung der Bisabolole sowie des Chamazulens und abschließendes Äquilibrieren) und als Spülmittel zum Abreinigen der Säulen bestimmt. Pro Injektion wird so für die Isolierung der Zielfractionen und das Wiederherstellen der Trenneigenschaften der Säule (Spülen, Äquilibrieren) ein Ethanolaufwand von 64,05ml angesetzt,³ um die jeweiligen Massen der Zielsubstanzen innerhalb eines Zyklus (Bisabololoxid B: 21,44 mg, Bisabololoxid A: 34,45 mg, Chamazulen: 7,28 mg (siehe Kapitel 5.3.3.2.2)) zu trennen. Für die komplette

¹ Bei der destillativen Aufarbeitung von 10,0052g ätherischem Öl kommt es zu einem Destillatvolumen von 950ml (siehe Tabelle 5-13). Daraus Schlussfolgernd fällt bei der Destillation von 9,3713g paraffinfreiem Öl eine Destillatmenge von 889,8ml mit einer Ethanolkonzentration von 75Vol% (667ml Ethanol) an.

² Dieser Wert ist wiederum abhängig von Umgebungstemperatur und Destillationsgeschwindigkeit.

³ Hierbei wird der Zyklus für den Ethanolverbrauch aufgeteilt in (siehe Kapitel 5.3.4.2.1): fünf Säulen a 6ml/min mit 60 Vol% Ethanol (31,5ml/Takt), zwei Säulen a 6 ml/min mit 85Vol% Ethanol (17,85ml/Takt), eine Säule a durchschnittlich 8,4ml/min mit 100% Ethanol (14,7ml/Takt). Dabei ist zu beachten, dass es sich um das eingeschwungene System handelt (Fraktionierung erst ab vollständiger Elution der Zielsubstanzen).

Aufarbeitung der Zielsubstanzen mit den spezifischen Gesamtmassen aus dem Destillations-schritt müssen somit 67 Injektionen durchgeführt werden, sodass sich ein Gesamtethanolverbrauch von 4,291l ergibt (siehe Anhang A6-2). Für das anschließende Ausschütteln der Bisabolole und des Chamazulens als den betreffenden Fraktionen werden nun jeweils 150ml Pentan angesetzt.

Die Leistungsaufnahme des Gesamtsystems (Aufführung der Einzelkomponenten siehe Anhang A6-2) wurde mit durchschnittlichen 940,5W gemessen. Für die notwendigen 67 Injektionen ist bei der beschriebenen Fahrweise von 2 parallelen Zyklen (durchschnittlich 33,5 Takte mit 1,75min/Takt) ein Zeitaufwand von 58,6min anzusetzen, woraus sich ein Stromverbrauch von 0,919kWh ergibt.

Das Abdampfen des Pentans führt bei der Fraktion des Chamazulens zum Endprodukt mit den beschriebenen Eigenschaften (siehe Kapitel 5.3.3.2.2), sowie bei der Fraktion der Bisabololoxide zu dem Zwischenprodukt als Voraussetzung für die SMB-Applikation mit einem entsprechend anzusetzenden durchschnittlichen Verlust an Zielkomponenten.¹ Mit den Ausbeuten an Zielsubstanz in den jeweiligen Fraktionen (BOB: 20,12mg; BOA: 31,45mg; Chamazulen: 7,28mg (siehe Tabelle 5-22) und der Taktfestlegung (67 Injektionstakte (siehe oben)) sowie den durchschnittlichen Verlusten bei der Aufarbeitung der Fraktionen (Ausschütteln und Abdampfen des Pentans) sind die theoretisch verfügbaren Massen und Verluste nach diesem Arbeitsschritt zu ermitteln (siehe Anhang A6-2).

Die Gesamtzeit für diese Prozessstufe wird wiederum deutlich durch das Abdampfen des Pentans zur Herstellung der reinen Fraktionen bestimmt und ist gemäß den vorangestellten Arbeitsschritten mit 6h anzusetzen, sodass sich ein Wert von 6h und 58,6min für diesen Produktionsfaktor ergibt.

In der **SMB-Stufe** werden die beiden Bisabololoxide voneinander getrennt. Innerhalb der erstellten Applikation für 5µl/Takt an eingebrachter Substanzmenge im Feed (siehe Kapitel 5.3.3.2.2) ist mithilfe der ausgebrachten Massen der Zielsubstanzen pro Takt (siehe Anhang A5C-12) eine Bilanz für das einzusetzende Lösemittel zu erstellen. Um die aus der vorangeschalteten Prozessstufe ausgebrachten Massen der Bisabolole im ausgelegten SMB-Verfahren

¹ Die Verluste an Substanzmenge durch das Abdampfen des Pentans wurden bei diesem Schritt nicht näher quantifiziert. Dennoch erlauben die erfassten Werte nach den Prozessstufen der Kristallisation sowie der Destillation eine Extrapolation (siehe Anhang A6-2).

aufzuarbeiten, werden 685 Takte im eingeschwungenen System benötigt (siehe Anhang A6-2). Bei der Taktrate von 14,26min ist der Prozess nach 162,8h zu beenden. Daraus ergibt sich unter Berücksichtigung der Flussraten für das Feed und den Eluenten und dem Ethanolanteil der mobilen Phase¹ ein Ethanolverbrauch von 2,639t. Zur Gewinnung der Reinstoffe aus Raffinat und Extrakt werden wiederum jeweils 150ml Pentan angesetzt.

Die Leistungsaufnahme des chromatographischen Systems unter den aufgestellten Applikationsbedingungen entsprach 397,3 W,⁽²⁾ was einen Gesamtstromverbrauch für die Prozessstufe von 65,1 kWh bei der zu berücksichtigenden Zeitspanne bedeutet.

Neben dem Zeitaufwand für den SMB-Prozess selbst, muss wiederum der Aufwand zum Abdampfen des Pentans (6h) hinzugezogen werden. Im Anhang A6-2 sind alle relevanten Daten zu Ausbringungen und Verlusten der einzelnen Prozessstufen (Kristallisation, separierende Destillation, chromatographischer Prozess der rotierenden Säulen, SMB) separat aufgeführt und diese Werte im Gesamtkonzept zusammengefasst.

6.2.2 Chromatographisches Batch-Verfahren

Insgesamt liegt es nahe, das beschriebene Gesamtverfahren auf Basis einzelner Prozessstufen mit einem präparativen chromatographischen Batch-Verfahren im Hinblick auf Reinheit, Ausbeute und Verbräuche an Betriebsstoffen und Zeit zu vergleichen. Grundlegend sollte bei diesen Versuchen die erzielbare Reinheit der Zielsubstanzen (>98% nach GC-FID) für die Auslegung der Batch-Chromatographie als Maß für den Vergleich herangezogen werden.

Für diese Versuche konnte ein präparatives, chromatographisches Anlagensystem mit einer 20mm-Säule³ für die Trennung aufgebaut werden. Die einzelnen Komponenten und der daraus abzuleitende Aufbau ist dem Anhang A6-3 zu entnehmen.

¹ Die mobile Phase hat einen Ethanolanteil von 47,4Vol% (siehe Kapitel 5.3.3.2.1) und wird über das Feed mit 0,078ml/min (Vernachlässigung der eingebrachten Substanzmasse (siehe oben)) und den Eluenten mit 0,492ml/min in das System gebracht.

² Die Systemkomponenten entsprachen dabei denen der SMB-Applikation vom ätherischen Fenchelöl (siehe Anhang A6-1).

³ Die stationäre Phase entsprach dabei der in dem Gesamtverfahren genutzten Applikation (Eurosphere II C18H (siehe Kapitel 5.3.3.1.1)). Um eine Trennung der kurz hintereinander eluierenden Bisabololoxide zu garantieren, wurde jedoch eine feinere Korngröße von 5µm gewählt.

Die erforderlichen Reinheiten konnten mit einer Injektionsaufgabe von 40 mg (Bisabololoxid B: 6,684mg; Bisabololoxid A: 10,676mg; Chamazulen: 2,760mg (siehe Anhang A6-3) primär gewonnenem ätherischem Öl noch garantiert werden, wobei der Anspruch an hohe Gesamtausbeuten an Zielsubstanzen gestellt wurde.¹ Bei der umgesetzten Applikation der Batch-Chromatographie müssen theoretisch 197 Läufe durchgeführt werden, um mindestens die gleichen Ausbeuten wie im beschriebenen Gesamtverfahren zu erzielen. Der damit verbundene Verbrauch an gesamten Ethanol kann mit 168,5ℓ angegeben werden, wobei eine Zeit für die Trennung von 162,5h aufgewendet werden muss und damit ein Stromverbrauch von 31,9kWh verbunden ist (detaillierte Beschreibung im Anhang A6-3). Weiterhin muss aber berücksichtigt werden, dass lediglich ein einmaliges Ausschütteln mit Pentan und anschließendes Abdampfen des Lösemittels für jede Zielkomponente mit einem zusätzlichen Zeitaufwand von den für diesen Arbeitsschritt angesetzten 6h erforderlich wird (Pentanbedarf dreimalig 0,15ℓ).

6.2.3 Vergleichende Bewertung

Aus der jeweiligen Aufstellung der Werte für den Ethanol-, Pentan-, Energie- und Zeitbedarf lassen sich nun die betrachteten Verfahren direkt vergleichen.

Die Batch-Chromatographie kann mit einer Zeitersparnis von ca. 16% gegenüber dem kombinierten Verfahren durchgeführt werden und liegt damit in einer vergleichbaren Dimension. Die betriebswirtschaftliche Relevanz dieses Produktionsfaktors ist daher bei der gegenüberstellenden Bewertung eher von untergeordneter Bedeutung. Zu beachten ist jedoch, dass im Rahmen der Batch-Chromatographie einfache Arbeitsschritte fortlaufend wiederholt werden, wohingegen beim kombinierten Verfahren vor allem für die Prozessstufen der Kristallisation, Destillation und das Prinzip der rotierenden Säulen ein höherer Arbeitsaufwand erforderlich wird. Daraus kann geschlossen werden, dass im Rahmen der Umsetzung von kombinierten Prozessen höher geschultes Personal eingesetzt werden muss.

Der Verbrauch an Betriebsstoffen ist hauptsächlich durch den Bedarf an Elektroenergie und Lösemittel (Ethanol, Pentan) gekennzeichnet. Für Elektroenergie muss mehr als das Doppelte der Kosten für die Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille mithilfe des kombinierten Verfahrens einkalkuliert werden. Dennoch sind bei derzeitigen Gewerbestrompreisen von

¹ Die Substanzpeaks wurden manuell fraktioniert, wobei die Hauptpeaks ab einem sichtbar stark ansteigenden Elutionsprofil vollständig separat isoliert wurden.

21,47Ct/kWh⁽¹⁾ die Anteile der Energie an den Gesamtkosten bei der Herstellung den beschriebenen hochpreisigen Produkten marginal und können praktisch vernachlässigt werden.

Anders zu bewerten ist das Verhältnis des verbrauchten Lösemittels, wobei dem Bedarf an Pentan von maximal 0,9l eine untergeordnete Bedeutung zukommt. Der Verbrauch an Ethanol liegt bei der Batch-Chromatographie jedoch um ca. den Faktor 22 höher als beim kombinierten Verfahren. Damit liegen die Kosten in Bereichen, welche betriebswirtschaftliche Relevanz auch für höher wertige Produkte haben.² Die Wiederverwendung und Kreislaufführung des Ethanols scheint somit bei dem chromatographischen Batch-Verfahren unabdingbar zu sein, wohingegen beim kombinierten Verfahren der Aufwand für die Rückgewinnung bei den näher analysierten Stoffströmen eher nicht zu rechtfertigen wäre. Aus der Aufarbeitung des Ethanols können sich jedoch Nachteile hinsichtlich der Qualität ergeben. Bei der Destillation treten die flüchtigen Bestandteile der ätherischen Öle ebenfalls z.T. in die Gasphase über und sind somit aus der anfallenden mobilen Phase der Chromatographie als hauptsächliches Ethanol-Wassergemisch nur unter erschwerten Bedingungen (mehrstufige Destillation/Rektifikation) unter Abzug der fortschreitend aufkonzentrierten Sumpffphase abzutrennen. Das entstehende Destillat als azeotropes Wasser-Ethanol-Gemisch muss bis zu reinem Ethanol aufgearbeitet werden (bspw. Trocknung mit Molsieben), um Abweichungen in den anzusetzenden Lösemittelkombinationen als mobile Phase auszuschließen. Die damit einhergehenden zusätzlichen Kosten der Ethanolrückgewinnung bei der Batch-Chromatographie³ müssen ebenso Berücksichtigung finden. Die nachfolgende Tabelle 6-2 stellt alle wesentlichen wirtschaftlich bedeutenden Parameter der näher untersuchten Verfahren des kombinierten Prozesses (Gesamtverfahren) sowie die als alternativ anzusehende Batch-Chromatographie direkt gegenüber.

¹ Vgl. *BUNDESNETZAGENTUR & BUNDESKARTELLAMT* (Hrsg.) (2015): Monitoringbericht 2015, S. 199.

² Bei einem derzeitigen Preis von 14,60€/l (VWR 25L-Gebinde (angeboten am 30.06.2015)) für den zu nutzenden Ethanol ist bei der beschriebenen beispielhaften Aufarbeitung der Zielsubstanzen eine Kostensparnis von 2347,68€ zu erzielen.

³ Dagegen ist bei dem deutlich geringeren Anfall an rückgewinnbaren Ethanol bei einem kombinierten Verfahren eine Kreislaufführung mit den erwähnten Nachteilen eher von untergeordneter Bedeutung.

6. Notwendigkeit der Verfahrenskombination

	Kombinierter Prozess als Gesamtverfahren	Batch-Chromatographie (197 Durchgänge)
Gesamtmasse des primär gewonnenes ätherisches Öl	10 g	
Bisabololoxid B	1,671 g	
Bisabololoxid A	2,669 g	
Chamazulen	0,690 g	
Reinheit der Zielkomponenten	>98 % nach GC-FID	
Ausbeuten (Verluste)		
Bisabololoxid B	1,276 g (23,65 %)	100% Nicht bestimmt*
Bisabololoxid A	1,971 g (26,14 %)	
Chamazulen	0,466 g (32,41 %)	
Verbräuche		
Gesamtzeit	ca. 190 h	ca. 163 h
Strom	67,5 kWh	31,9 kWh
Ethanol	7,7 l	168,5 l
Pentan	0,9 l	0,45 l

Tabelle 6-2: Gegenüberstellung der betriebswirtschaftlich relevanten variablen Einflussgrößen der Prozessvarianten als kombiniertes Verfahren und alternative Batch-Chromatographie bei der Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille

* Durch ein hinreichend auszunutzendes chromatographisches Fenster und damit verbundene vollständige Isolierung der Elutionspeaks ist von einer nahezu 100%igen Ausbeute auszugehen.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die analysierten Kosten, welche sich vordergründig durch den deutlich reduzierten Einsatz an Lösemitteln bei einem kombinierten Verfahrensansatz kennzeichnen, den zu tätigen Investitionskosten gegenübergestellt werden müssen. Dabei fallen besonders die zusätzlich kontinuierlichen Prozessstufen der Chromatographie (Prinzip der rotierenden Säulen und SMB-System mit Säulenkarussell) ins Gewicht, wohingegen die Kristallisations- und Destillationsstufe zur Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille mit einfachen, standardisierten Laborapparaturen aufzubauen sind.

Ob letztendlich durch die höheren Ausbeuten der Substanzen im Batch-Verfahren eine vollständige Kompensation des erhöhten Ethanoleinsatzes aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten möglich ist, ist entscheidend vom erzielbaren Verkaufserlös und tatsächlich abzusetzender Menge für die isolierten Stoffe abhängig. Nach derzeitiger Marktlage sind die geringeren Produktionskosten des kombinierten Prozesses aufgrund geringerer Kostenrisiken der ausschlaggebende Wirtschaftsfaktor. Durch eine mögliche Lohnherstellung können bei der Etablierung

6. Notwendigkeit der Verfahrenskombination

neuer Produkte die anfangs hohen Investitionskosten für flüssigchromatographische Prozessstufen vermieden werden.¹

¹ Vgl. *Otto, C.* (2015): Persönliche Diskussion, DR. OTTO GMBH, WITTENBERGE.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Mit der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, einen methodischen Ansatz zur Aufbereitung und Veredlung biogener Ausgangsstoffe zu geben. Ausgehend von der primären Gewinnung eines komplexen Stoffgemisches mit darin enthaltenen Zielsubstanzen ist die sukzessive Anreicherung dieser Stoffe über mehrere Verfahrensschritte bis hin zur Isolierung der Reinsubstanzen beschrieben worden.

Die Technologieentwicklung erfolgte am Beispiel von ätherischen Ölen. Darin enthaltene wertbestimmende Substanzen als naturbasierte Stoffe haben ein ernährungsphysiologisches, kosmetisches und pharmazeutisches und somit schlussfolgernd wirtschaftliches Potential, welches um ein vielfaches über dem der traditionell gewonnenen und nicht weiter aufbereiteten komplexen Mischungen als Fluidextrakte bzw. Wasserdampfdestillate liegt. Die Auswahl geeigneter Ausgangsrohstoffe erfolgte zum einen mit Hinblick auf ein geeignetes Modellsubstanzgemisch mit dessen Hilfe es gelingen sollte, alle relevanten thermodynamischen Eigenschaften und Trennmechanismen grundlegend zu beschreiben. Dabei lieferte das ätherische Öl des Fenchels mit seinen zwei wesentlichen Hauptinhaltsstoffen trans-Anethol und L-Fenchon eine geeignete Basis, wobei für die ausgewählten Prozesse von nahezu idealen Verhältnissen einer binären Mischung auszugehen ist. Die dabei gewonnenen allgemeingültigen Aussagen erlaubten anschließend eine Übertragung auf komplexere Gemische. Das ätherische Öl einer bisabololoxidreichen Kamille ist mit Hinblick auf eine wirtschaftliche Verwertung, sowie auch aus technologischer Sicht für die in der Arbeit bedeutenden Zusammenhänge exzellent geeignet. Darin enthaltene wertgebende und hauptsächlich biologisch aktive Bestandteile galt es als isolierte Substanzen mit möglichst hoher Reinheit und höchster technologischer Effizienz darzustellen.

Grundlage der Technologieentwicklung bildete die systematische chemische Strukturaufklärung und die Feststellung quantitative Zusammensetzung beider betrachteten ätherischen Öle (siehe Kapitel 3). Somit konnte die Anreicherung der Zielsubstanzen in den einzelnen Prozessschritten festgestellt und optimiert werden.

Die primäre vollständige und dabei möglichst schonende Gewinnung der ätherische Öle und damit das Vorliegen der Zielisolate in gelöster Form stellte die Voraussetzung der Prozessableitung dar (siehe Kapitel 3.2). Hierfür wurde die Methode der Wasserdampfdestillation als traditionell angewandte und dennoch hoch effektive Methode zur Gewinnung flüchtiger Substanzen den mit

vielen unerwünschten Begleitstoffen beladenen Fluidextrakten vorgezogen. Aufgrund des hohen Anteils von trans-Anethol im Ausgangsrohstoff wurde das ätherische Fenchelöl fraktionierend destillativ gewonnen, wodurch eine erste Anreicherung der Zielsubstanz L-Fenchon gelang. Daneben konnte auch eine bedeutende Abreicherung von Störstoffen als Leichtflüchtiger (hauptsächlich α -Pinen, Limonen), sowie des hauptsächlichen Inhaltsstoffes trans-Anethol und der im Hinblick auf ein karzinogenes Potential bedenkliche Stoff Estragol erreicht werden. Somit wurde ein ätherisches Fenchelöl mit untypisch hoher Konzentration an L-Fenchon (siehe Tabelle 3-5) als Basis zur Isolierung dieses Stoffes zur Verfügung gestellt. Im Gegensatz dazu wurde das ätherische Kamillenöl vollständig mit Wasserdampf aus dem getrockneten Blütenrohstoff ausdestilliert. Die jeweiligen Konzentrationen der Zielstoffe (Bisaboloxide, Chamazulen) in diesem komplexen Vielstoffgemisch (siehe Tabelle 3-6) repräsentieren ein mit Literaturwerten vergleichbares ätherisches Öl einer bisaboloxidreichen Kamillensorte. Zur Entfernung der in diesem Öl enthaltenen und in den Folgeprozessen störenden paraffin- und wachsartigen Strukturen konnte ein einfacher und hochselektiver Kristallisationsschritt genutzt werden (siehe Kapitel 5.1).

Destillative Prozesse werden hauptsächlich zur Gewinnung von ätherischen Ölen eingesetzt und stellen die technologische Basis dieses Industriezweigs dar.¹ Eine wesentliche Anreicherung von einzelnen Komponenten ist dagegen aufgrund der meist ähnlichen physikalischen Eigenschaften der beinhalteten Stoffe bislang in anwendungsspezifischen Industriezweigen eher von untergeordneter Bedeutung, woraus ein Bedarf an einfach umsetzbaren destillativen Methoden mit der Möglichkeit zur Konzentrationssteigerung wertgebender Komponenten abzuleiten ist.²

Die separierende Trägerdampfdestillation stellte daher den ersten wesentlichen Prozessschritt der zu kombinierenden Technologie dar (siehe Kapitel 5.2). Dieses neu ausgelegte Verfahren kann zur Gewinnung bzw. Abtrennung der leichtflüchtigen Substanzen aus den ätherischen Ölen genutzt werden. Hierfür wurden zwei unterschiedliche Ansätze vorgestellt um eine konstante Destillationstemperatur ohne ein typisches Absinken der relativen Flüchtigkeit bei gleichzeitiger kontinuierlicher Abdestillation der Leichtflüchter herbeizuführen. Zum einen ist wahlweise eine mit definierten Werten zu erfolgende Systemdruckabsenkung vorzunehmen. Zum anderen kann dem ständig sinkenden Partialdruckanteil des ätherischen Öls bei der Trägerdampfdestillation mit einer konkreten Zumischung einer im Trägerdampfmedium löslichen zusätzlichen Komponente (Ethanol)

¹ Vgl. *Guenter, E.* (2013): *The Essential Oils – Vol 1: History – Origin in Plants – Production – Analysis*, Band 1, Chapter 1, 1. The Beginning.

² Vgl. *Junghanns, W.* (2015): *Persönliche Diskussionen*, DR. JUNGHANNS GMBH, Groß Schierstedt.

entgegengewirkt werden. An der eigens hierzu entwickelten Destillationsapparatur sind beide Prinzipien umgesetzt. Um eine anschließende Interpretation der Ergebnisse zu erlauben, war jedoch vorab eine umfassende Aufklärung der thermodynamischen Eigenschaften (Dampfdrücke, Untersuchungen zum idealen Verhalten der Gemische) der relevanten Leitsubstanzen der ätherischen Öle notwendig (siehe Kapitel 5.2.3.1). Darauf aufbauend sind für die ausgewählten ätherischen Öle Destillationsversuche durchgeführt worden, wobei hauptsächlich zwei gegenläufige Effekte beobachtet werden konnten.

Das ätherische Fenchelöl mit der leichtflüchtigen Hauptkomponente L-Fenchon lieferte bei einer konstanten Destillationstemperatur von 90°C unter Systemdruckanpassung im Destillat eine deutlich höhere Ausbeute der Zielverbindung als unter atmosphärischen Bedingungen wie bei der traditionellen Wasserdampfdestillation (siehe Tabelle 5-10). Deutlich geringere Werte der Reinheit konnten jedoch bei der Zumischung der weiteren Komponente Ethanol in das Trägerdampfmedium mit vergleichbarer Ausbeute (siehe Tabelle 5-11) verzeichnet werden. Ursache hierfür ist in der unterschiedlichen Lösbarkeit der Hauptkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol im für die Destillation bei 90°C eingestellten Ethanol-Wasser-Gemisch zu suchen. Während das L-Fenchon mit zunehmendem Ethanolanteil im Trägerdampfmedium vermehrt in Lösung geht ist für das trans-Anethol eine deutlich geringere Lösbarkeit zu verzeichnen (siehe Kapitel 5.2.3.2.2 bzw. Anhang A5D-20), woraus ein unmittelbarer Einfluss auf das Grundprinzip der Trägerdampfdestillation resultiert. Die gelösten Anteile des L-Fenchons verändern das thermodynamische Trennprinzip, woraus nicht mehr auf eine alleinige Wirkung der Gesetze der Trägerdampfdestillation zu schließen ist. Aufgrund deutlicher Unterschiede im Dampfdruck zwischen gelöstem L-Fenchon und dem Ethanol-Wasser-Gemisch sind nach dem RAOULTSCHEN GESETZ weitaus geringere Übergangsraten des Zielstoffs zu erwarten. Andererseits sind für die deutlich geringer gelösten Anteile des trans-Anethols hauptsächlich die hohen Übergangsraten der Trägerdampfdestillation von Bedeutung.¹ Daraus schlussfolgernd bleibt die tatsächliche Ausbeute an L-Fenchon im Destillat gegenüber den theoretisch bestimmten Werten der reinen Trägerdampfdestillation mit dem Hilfsmedium Ethanol-Wasser zurück.

¹ Die Massenausbringung bei der Trägerdampfdestillation ist vom Verhältnis der Dichten der entstehenden Gase bestimmt, welche wiederum von Dampfdrücken und molaren Massen beeinflusst werden. Aufgrund der hohen Dampfdruck- und molaren Massenunterschiede liegen die Dichteverhältnisse beider Medien (Ätherische-Öl-Komponente/ Ethanol-Wasser-Gemisch) in einer ähnlichen Größenordnung, was eine theoretisch hohe Ausbeute bei der Trägerdampfdestillation nach sich ziehen würde.

Beim ätherischen Kamillenöl konnten ähnliche Effekte, jedoch mit anderer Wirkung auf die schwerflüchtigen Zielsubstanzen Bisabololoxid A und B, sowie das Chamazulen beobachtet werden. Hier brachte die Zumischung des Hilfsstoffes Ethanol in das Trägerdampfmedium eine deutlich vermehrte Abdestillation des unerwünschten leichtsiedenden Hauptbestandteils β -Farnesen aus der Zielfraktion gegenüber dem Prinzip der Systemdruckabsenkung. Erklärbar wird dieses Phänomen ebenfalls über die unterschiedliche Lösbarkeit der Stoffe im Ethanol-Wasser-Gemisch. Während die Zielsubstanzen mit steigendem Ethanolanteil zunehmend in Lösung gehen, ist der Stoff β -Farnesen über weite Ethanolkonzentrationen hinweg kaum löslich (siehe Kapitel 5.2.3.3.2). Demzufolge trägt hier die geringe Löslichkeit zu einer vermehrten Abdestillation der Leichtsiederer bei. Im Ergebnis konnte eine deutliche Konzentrationsanhebung (siehe Tabelle 5-1 und 5-14) durch die Entfernung der leichtflüchtigen Bestandteile im Zielstoff enthaltenen Destillationsrückstand ohne wesentliche Verluste (siehe Tabelle 5-13) erreicht werden.

Die präparative flüssigchromatographische Aufreinigung zählt zu den effizientesten Methoden u.a. mit dem Ziel der Isolierung von Substanzen in verkaufsrelevanten Mengen.¹ Gerade bei biogenen Rohstoffen mit gelösten Zielsubstanzen aus komplexen Gemischen (z.B. in Form von Extrakten) hat diese Isolationsmethode hohe Bedeutung mit breiter Nutzung erlangt.² Dabei zeigt sich, dass kontinuierliche Verfahrensprinzipien von einer deutlich höheren Effizienz gegenüber den einfach ausgeführten Batch-Verfahren geprägt sind, wobei das Simulated Moving Bed-Prinzip (SMB) eine Schlüsselrolle bei der Produktion von Feinchemikalien einnimmt.³ Durch die zur Verfügung stehende SMB-Anlage mit rotierendem Säulenkarussell als zentraler Kern der Apparatur konnten verschiedene kontinuierliche flüssigchromatographische Methoden für die ausgewählten und destillativ vorfraktionierten ätherischen Öle auf ihre Eignung geprüft und validiert werden.

Für das bereits weitgehend aufgereinigte ätherische Fenchelöl als nahezu binäres Gemisch mit den Hauptkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol wurde eine kontinuierliche Trennung auf Basis der klassischen SMB-Methode entwickelt (siehe Kapitel 5.3.3.1.1). Grundlage bildete die anwendernahe Dreieckstheorie unter Annahme linearer Adsorptionsisothermen und die daraus resultierende Festlegung eines Betriebspunkts aus einem Bereich möglicher Prozessparameter-

¹ Vgl. *Guiochon, G., Felinger, A., Shirazi, D.G. Katti, A.M.* (2006): Fundamentals of Preparative and Nonlinear Chromatography, S. 15.

² Vgl. *Latif, Z.* (2006) Isolation by Preparative High-Performance Liquid Chromatography, in: *Sarker, S.D.* (2006): Natural Products Isolation, S. 213.

³ Vgl. *Jupke, A., Epping, A., Schmidt-Traub, H.* (2002): Optimal design of batch and simulated moving bed chromatographic separation processes, *Journal of Chromatography A*, 944 (1-2), S. 93.

variationen. Die Umsetzung dieses Betriebspunkts mit zentraler Festlegung der Rotationstaktfrequenz der stationären Phase im Säulenkarussell erfolgte mit geeignet niedriger Konzentration des ätherischen Fenchelöls für lineare Adsorptionsbedingungen. Darauf aufbauend konnten einzelne Prozessparameter (Flussratenvariation der mobilen Phase in einzelnen Zonen) praxisnah optimiert und anwendungsspezifisch ausgelegt werden. Durch die Steigerung der Konzentration des aufgegebenen Feeds konnte eine maximierte Effizienz, bezogen auf den Einsatz an Ressourcen, und maximale Ausbeute (95,63ma%) bei Sicherstellung der hohen Reinheit der Zielsubstanz L-Fenchon (>98% nach GCFID) erreicht werden (siehe Kapitel 5.3.3.1.2).

Mit dieser optimiert entwickelten SMB-Methode wurde ebenfalls das gewonnene ätherische Öl des Fenchels in ursprünglicher Konzentration ohne destillative Vorfraktionierung kontinuierlich flüssigchromatographisch aufgetrennt, um den Nachweis der Effizienz der entwickelten separierenden Trägerdampfdestillation für einen Gesamtprozess zu erbringen. Im Ergebnis konnte festgestellt werden, dass durch die destillative Vorfraktionierung der mengenmäßige Einsatz betriebswirtschaftlich relevanter Faktoren für den selektiven Aufbereitungsschritt im SMB-Prinzip deutlich zu senken ist. Das Einsparpotential wird durch die relevanten Strom-, Ethanol- und Zeitverbräuche gekennzeichnet, welche bei dem zuvor destillativ aufgearbeiteten Öl um das 10-fache geringer sind als beim nicht weiter aufbereiteten Ausgangsöl (siehe Kapitel 6.1).

Für das ätherische Öl der Kamille als Vielkomponentengemisch mit mehreren Zielsubstanzen ist die SMB-Technologie als alleiniger Verfahrensschritt nicht anwendbar. Um dennoch ein kontinuierliches, flüssigchromatographisches Trennprinzip darzustellen, wurde das SMB-System derart umgestaltet, dass sich eine parallel durchströmte Feststoffphase mit fixen Injektions- und Elutionspunkten auf prinzipieller Basis einer einfachen Batch-Chromatographie ableiten ließ (siehe Kapitel 5.3.3.2.1). Dieses Prinzip wurde für eine 8-Säulen-Trennung im Hinblick auf die Zusammensetzung der mobilen Phase und somit die Elutionszeitpunkte und den entstehenden Druck im System optimiert. Dabei konnte das Bisabololoxid A und B gemeinsam und das Chamazulen separat kontinuierlich fraktioniert werden. Eine anschließende vollständige Abreinigung und Äquilibrierung der darauf folgenden Säulenpositionen ermöglichte ein kontinuierliches Kreislaufprinzip. Durch den parallelen Betrieb zweier Prozesszyklen ist es möglich, die zeitliche Produktivität in einem rotierenden 16-Säulen-System zu verdoppeln. Das dabei isolierte und als Reinsubstanz aufbereitete Chamazulen stellte mit einer Reinheit von 97,8% (nach GC-FID) das Endprodukt dieser Zielfraktion dar. Die Ausbeute lag bei nahezu 100ma% (siehe Kapitel 5.3.3.2.2).

Die gemeinsam eluierten Bisaboloide stellen nach der vollständig aufbereiteten Isolierung ein Zwischenprodukt des kombinierten Prozesses dar. Neben geringfügigen Verunreinigungen ist dieses Gemisch ein klassisches binäres System im Sinne der SMB-Technologie, welches ohne größere Probleme mit Hilfe dieses Verfahrens separiert werden kann. Dabei sind beide Substanzen nach Optimierung eines SMB-Prozesses mit linearen Adsorptionsisothermen und anschließendem Versuch der Steigerung der Feedaufgabe (ähnliche Vorgehensweise wie beim Fenchelöl) vollständig voneinander zu trennen. Um jedoch hohe Reinheiten der beiden Zielsubstanzen garantieren zu können, ist der Spielraum im Bezug auf die Konzentrationsanhebung im Vergleich zum ätherischen Fenchelöl weitaus geringer. Das Bisabololoxid A konnte letztendlich im Raffinat nach der vollständigen Aufarbeitung mit einer Reinheit von 98,1% (nach GC-FID) und das Bisabololoxid B im Extrakt mit einer Reinheit von >99% (nach GC-FID) isoliert werden. Die Verluste der Zielsubstanzen über die jeweilig andere Fraktion innerhalb dieses Prozessschritts sind demzufolge vernachlässigbar.

Das beschriebene kombinierte Verfahren des ätherischen Kamillenöls wurde mit einer entwickelten einfachen flüssigchromatographischen Batch-Methode hinsichtlich der Effizienz und somit betriebswirtschaftlich relevanten Faktoren verglichen. Auch in diesem Anwendungsfall ergab sich ein deutliches Einsparpotential für den betriebswirtschaftlich entscheidenden Parameter des Ethanolverbrauchs (ca. Faktor 22). Jedoch sind den 100%igen Ausbeuten an Zielsubstanzen des Batch-Verfahrens die geringfügigen Verluste des kombinierten Prozesses gegenüberzustellen (siehe Kapitel 6.2.3). Die eingesetzte Zeit ist für beide Verfahrensansätze vergleichbar und andere Kostenfaktoren sind hierbei von untergeordneter Bedeutung (siehe Tabelle 6-2).

Durch Entwicklung kombinierter Technologien wurde somit für die beiden betrachteten ätherischen Öle eine deutliche Überlegenheit gegenüber einfach gestalteter Single-Unit-Operations nachgewiesen, wodurch das übergeordnete Ziel dieser Arbeit erfüllt ist.

Im Ausblick gilt es nun für die Vielzahl von biogen basierten Inhaltsstoffen vollumfassende Gewinnungs- und Isolationstechnologien zur Verfügung zu stellen, welche mit hoher Effizienz zu geringst möglichen Kosten den Vorgaben aus den nahrungsmittelnahen, kosmetischen und pharmazeutischen Industriebereichen Rechnung trägt. Dabei ist unter dem Gesichtspunkt der Nachhaltigkeit die einfache Extraktion von Zielstoffen einer umständlichen Synthese vorzuziehen,¹

¹ Vgl. *DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.* (Hrsg.) (o.J.): Phytoextrakte – Produkte und Prozesse, Konzeptpapier des Arbeitskreises, S. 4.

da reine Naturstoffe im Hinblick auf die Qualität, Wirtschaftlichkeit und häufig auch Bioverfügbarkeit durchaus mit synthetischen Produkten konkurrieren können.¹ Dennoch ist künftig die Sicht auf sonst nicht herstellbare Syntheseprodukte und deren stoffschonende Aufbereitung aufzuweiten um sich ergebende Potentiale auch hier nutzen zu können.

Aus diesem Blickwinkel heraus gilt es, bereits die Gewinnungsverfahren von Inhaltsstoffen und Reaktionsprodukten in ihrer auf die Zielkomponenten bezogenen Selektivität zu verbessern. Dabei sind modernere wissenschaftlich und kommerziell etablierte Methoden wie beispielsweise überkritische Extraktionen als Alternativen zu den bewährten und bislang aus technologischer Tradition bevorzugten Verfahren in die Betrachtungen der Anwender einzubeziehen. Diese Zielstoffbezogen höherwertigen Extrakte sollten die darauf folgenden Anreicherungs- und Isolationsverfahren deutlich vereinfachen und so betriebswirtschaftlich relevante Aufwendungen im Downstreambereich (Investitionen, laufende Kosten, zeitliche Faktoren) beträchtlich senken.

Für die flüchtigen Inhaltsstoffe muss nun die in dieser Arbeit vorgestellte Technologie der separierenden Trägerdampfdestillation unter den in Kapitel 5.2.4 bereits umrissenen und in der Patentschrift DE10 2014 103 160.1² detailliert ausgeführten Vorgaben zur kontinuierlichen Führung des Verfahrens umzusetzen. Hiermit würde auch die selektive mehrfache Fraktionierung eines Vielstoffgemisches mit Substanzen unterschiedlicher Flüchtigkeiten ermöglicht.

Desweiteren sind die Sicht auf nichtflüchtige Zielsubstanzen aufzuweiten und somit andere Isolationsprozesse in die Betrachtungen einzubeziehen. So bieten Fluidextraktionen, weiterführende kontinuierliche flüssigchromatographische Ansätze, wie beispielsweise die Pseudo-, Kaskaden-, Integrierte 8-Zonen- und 3-Fraktion-SMB, sowie der MCSGP-Prozess (siehe Kapitel 3.2) zur Isolierung von mehreren Komponenten aus Vielstoffgemischen und selektive Kristallisationen weitere Möglichkeiten der Aufbereitung und Veredlung biogener Ausgangsrohstoffe.

Die Anforderungen an das Zielprodukt sind dabei das entscheidende Kriterium um die für das Downstream aufzuwendenden Kosten auf das mögliche Mindestmaß zu reduzieren. Dabei ist die Auswahl von Prozessen und deren Kombinationsgestaltung sowie der Aufreinigungsgrad der entstehenden Isolate von den Nutzungsoptionen abhängig. Oft genügt es für bestimmte

¹ Vgl. *Ondruschka, B., Klemm, W.* (2008): Überblick zur Gewinnung von Phytoextrakten, *Chemie Ingenieurtechnik*, 80 (6), S. 803.

² Vgl. *Jurischka, C., Stollberg, C, Ay, P.* (2014): Patentanmeldung DE102014103160.1: Verfahren zur destillativen Separation von Substanzen mittels eines Trägergases.

Anwendungen lediglich Störstoffe (z.B. mit toxischen oder allergischen Potential) zu entfernen um in anvisierte Marktsegmente eindringen zu können (z.B. Nahrungsmittelindustrie). Demgegenüber steht die punktgenaue Dosierung von definierten Wirkstoffen in pharmazeutischen und z.T. kosmetischen Produkten, welche die vollständige Isolierung unter hohen Reinheitsbedingungen meist unumgänglich machen.

Die Überwindung der Hürden zwischen den Entwicklern von neuen Produkten (z.B. Identifikation von neuen Substanzen und Substanzgruppen in der Pharmazie) und den Ingenieuren zur Prozessgestaltung einer Aufbereitung und Isolierung dieser Stoffe ist der künftige Schlüssel zur Erschließung neuer Anwendungsfelder. Das daraus abzuleitende wissenschaftliche und wirtschaftliche Potential ergibt sich somit aus den bislang noch nicht genutzten Möglichkeiten zur Darstellung von Produkten in anwendungsbezogen ausreichender Qualität und Quantität zu geringstmöglichen Aufwendungen für deren Herstellung. Die in dieser Arbeit vorgestellte mögliche Verfahrenskombination von destillativen Anreicherungsprozessen und kontinuierlich ausgeführten selektiven chromatographischen Verfahren soll hierzu einen ersten, aber wesentlichen Beitrag leisten.

Quellenverzeichnis

- Abel, S., Bäßler, M.U., Arpagaus, C., Mazzotti, M., Stadler, J.** (2004): Two-fraction and three-fraction continuous simulated moving bed separation of nucleosides, *Journal of Chromatography A*, 1043, S. 201-210.
- Aced, G., Möckel, H.J.** (1991): *Liquidchromatographie - Apparative, theoretische und methodische Grundlagen der HPLC*, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Achterrath-Tuckermann, U., Kunde, R., Flaskamp, E., Isaac, O., Thiemer, K.** (1980): Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamillosan on the isolated guinea pig ileum, *Planta Med.*, 39 (1), S. 38-50.
- Ackermann, T.** (2015): *Persönlicher Schriftverkehr*, PhytoLab GmbH & Co.KG, Vestenbergsreuth, Abteilung Referenzsubstanzen.
- Adam, K.P., Becker, H.** (Hrsg.) (2000): *Analytik biogener Arzneistoffe*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Aisyah, Y., Anwar, S.H.** (2012): Physico-Chemical Properties of Patchouli Oils (*Pogostemon cablin*) Separated by Fractional Distillation Method, *Proceedings of The 2nd Annual International Conference Syiah Kuala University, Life Sciences & Engineering Chapter*, S. 355-359.
- Alexandru, L., Cravotto, G., Giordana, L., Binello, A., Chemat, F.** (2013): Ultrasound-assisted extraction of clove buds using batch- und flow-reactors: A comparative study on pilot scale, *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 20, S. 167-172.
- Amenaghawon, N.A., Okhueigbe, K.E., Ogbeide, S.E., Okieimen, C.O.** (2014): Modelling the Kinetics of Steam Distillation of Essential Oils from Lemon Grass (*Cymbopogon* Spp.), *International Journal of Applied Science and Engineering*, 12 (2), 107-115.
- Anitescu, G., Doneanu, C., Radulescu, V.** (1997): Isolation of Coriander Oil: Comparison Between Steam Distillation and Supercritical CO₂ Extraction, *Flavour and Fragrance Journal*, 12, S. 173-176.
- Aumann, L., Morbidelli, M.** (2007): A Continuous Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP) Process, *Biotechnology and Bioengineering*, 98 (5), S. 1043-1055.

- Aumann, L., Morbidelli, M.** (2008): A Semicontinuous 3-Column Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP) Process, *Biotechnology and Bioengineering*, 99 (3), S. 728-733.
- Axel Springer AG** (2013): TrendTopic – Gesundheit und Pharmazie – Marktanalyse.
- Bampouli, A., Kyriakopoulou, K., Papaefstathiou, G., Magoulas, K.G.** (2014): Comparison of different extraction methods of *Pistacia lentiscus* var. *chia* leaves: Yield, antioxidant activity and essential oil chemical composition, *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 1, S. 81-91.
- Bart, H.-J., Hagels, H.J., Kassing, M., Jenelten, U., Johannisbauer, W., Jordan, V., Pfeifer, D., Pfennig, A., Tegtmeier, M., Schäffler, M., Strube, J.** (2012): Vorschlag für einen neuen, fachübergreifenden Forschungsschwerpunkt – Positionspapier der ProzessNet Fachgruppe „Phytoextrakte – Produkte und Prozesse“.
- Bart, H.-J., Laskowski, R.** (2009): Die kontinuierliche annulare Chromatographie, *GIT Labor-Fachzeitschrift*, 4/2009, S. 250-252.
- Bauer, J., Götze, T., Kiffmeyer, M., Jursch, M.** (1997): Kontinuierliche orts aufgelöste HPLC auf Basis eines Multifunktionsventils – Prinzip und Anwendungen, *GIT Labor-Fachzeitschrift*, 41, S. 6-9.
- Beesley, T. E., Buglio, B., Scott, R.P.W.** (2001): *Quantitative Chromatographic Analysis*, 1. Auflage, Marcel Dekker Inc., New York.
- Belcheva, D.** (2004): Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten-Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen, Dissertation Universität Magdeburg.
- Belsito, E.L., Carbone, C., Di Gioia, M.L., Leggio, A., Liguori, A., Perri, F., Siciliano, C., Viscomi, M.** (2007): Comparison of the Volatile Constituents in Cold-Pressed Bergamot Oil and Volatile Oil Isolated by Vacuum Distillation, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, S. 7847-7851.
- Benzenhöfer, U.** (2003): *Paracelsus*, 3. Auflage, Rowohlt-Verlag, Reinbek bei Hamburg.
- Beste, A.** (2001): Simulierte Gegenstromchromatographie für Mehrkomponenten- und kinetisch kontrollierte Systeme, Dissertation, VDI-Verlag, Düsseldorf.
- Blaschek, W.** (Hrsg.) (2013): *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, 5. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

- Böcker, J.** (1997): Chromatographie - Instrumentelle Analytik mit Chromatographie und Kapillarelektrophorese, 1. Auflage, Vogel-Verlag, Würzburg.
- Boersch, C.** (2014): Diversitätsorientierte katalytische Ein-Topf-Synthesen von ausgewählten Azolderivaten, Dissertation Universität Düsseldorf.
- Boutekedjiret, C., Bentahar, F., Belabbes, R., Bessiere, M.** (2003): Extraction of rosemary essential oil by steam distillation and hydro-distillation, *Flavour and Fragrance Journal*, 18, 481-484.
- Bracher, F.** (Hrsg.) (2014): Arzneibuch-Kommentar, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.
- Braithwaite, A., Smith, F.J.** (1996): *Chromatographic Methods*, 5. Auflage, Springer-Science+Business Media, Dordrecht.
- Braun, M.** (2002): Verbesserung der Arzneibuchvorschriften und ihre Angleichung an das Europäische Arzneibuch am Beispiel von ätherischen Ölen, Dissertation Universität Regensburg.
- Bucar, F., Wube, A., Schmid, M.** (2013): Natural product isolation – how to get from biological material to pure compounds, *Natural Product Reports*, 30, S. 525-545.
- BÜCHI** (2008): Betriebsanleitung Vakuumpumpe V-700/710.
- Budzikiewicz, H.** (1992): *Massenspektrometrie - Eine Einführung*, 5. Auflage, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin** (2001): Stellungnahme: Gehalte an Methyleugenol und Estragol in teeähnlichen Erzeugnissen.
- Bundesnetzagentur & Bundeskartellamt** (Hrsg.) (2015): Monitoringbericht 2015.
- Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)** (Hrsg.) (2011): *Pharma-Daten 2011*.
- Burke, M.D., Schreiber, S.L.** (2004): Eine Strategie für die Diversitäts-orientierte Synthese, *Angewandte Chemie*, 116, S. 48-60.
- Carle, R., Fleischhauer, I., Fehr, D.** (1987): Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen, *Deutsche Apothekerzeitung*, 127 (47), S. 2451-2457.

- Cartoni, G.** (1990): Microcapillary gas chromatographic analysis of chamomile, in: *Annali di chimica* (80), S. 523-535.
- Cassel, E., Vargas, R.M.F., Martinez, N., Dellacassa, E.** (2009): Steam distillation modeling for essential oil extraction process, *Industrial Crops and Products*, 29, S. 171-176.
- Charles, D.J., Simon, J.E.** (1990): Comparison of Extraction Methods for the Rapid Determination of Essential Oil Content and Composition of Basil, *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 115 (3), S. 458-462.
- Charton, F., Nicoud, R.-M.** (1995): Complete design of a simulated moving bed, *Journal of Chromatography A*, 702, S. 97-112.
- Chee, C. K., Hunt, B. K., Rimmer, S., Soutar, I., Swanson, L.** (2010): Time-resolved fluorescence anisotropy studies of the cononsolvency of poly(n-isopropyl acrylamide) in mixtures of methanol and water, *Soft Matter*, 3, S. 1176-1184.
- Chemstations Inc.** (o.J.): CHEMCAD, Version 5.1.5, Houston, Texas.
- Chen, Q., Hu, X., Li, J., Liu, P., Yang, Y., Ni, Y.** (2011): Preparative isolation and purification of cuminaldehyde and p-mentha-1,4-dien-7-al from the essential oil of *Cuminum cyminum* L. by high-speed counter-current chromatography, *Analytica Chimica Acta*, 689, S. 149-154.
- Chen, X.Y., Zhao, X.N., Zeng, H.F., Xie, J.H., Chen, X.L., Liang, Y.Z., Wu, Q.D., Su, Z.R., Wang, H.F., Lai, X.P.** (2014): Natural Borneol Recycling from *Cinnamomum camphor* char. Borneol Oil Residue by Fractional Distillation and Recrystallization, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (9), S. 1463-1470.
- Chiang, A.S.T.** (1998): Continuous Chromatographic Prozess Based on SMB Technology, *AIChE Journal*, 44 (8), S. 1930-1932.
- Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)** (1997): CPMP/ICH/283/95 Impurities: Guideline for residual solvents.
- Danishefsky, S.J., Masters, J.J., Young, W.B., Link, J.T., Snyder, L.B., Magee, T.V., Jung, D.K., Isaacs, R.C.A., Bornmann, W.G., Alaimo, C.A., Coburn, C.A., Di Grandi, M.J.** (1996): Total Synthesis of Baccatin III and Taxol, *Journal of American Society*, 118, S. 2843-2859.
- Davis, C.B.** (Inventor) (1990): Purification of Anethole by crystallization, United States Patent: US4902850.

- DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.** (2016): Numerische Datenbank DETHERM, Informationen abzurufen unter: www.dechema.de/Publikationen/Datenbanken/Detherm.html
- DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.** (Hrsg.) (2007): Vorbild Natur – Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland.
- DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.** (Hrsg.) (o.J.): Phytoextrakte – Produkte und Prozesse, Konzeptpapier des Arbeitskreises.
- Deckert, P.** (1998): Aufbau und Inbetriebnahme einer Pilotanlage zur Simulierten Gegenstromchromatographie, Dissertation, Shaker-Verlag, Aachen.
- Deckert, P., Arlt, W.** (1994): Simulierte Gegenstromchromatographie, Chemie Ingenieur Technik, 66, S. 1334-1340.
- Delazar, A., Delnavazil, M.R., Yassa, N., Parkhideh, S., Delazar, N., Nahar, L., Sarker, S.D.** (2012): Essential oil composition and isolation of free-radical-scavenging phenolic glycosides from the aerial parts of *Ajuga chamaepitys* growing in Iran, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22 (2), S. 299-305.
- Depta, A.** (2000): Präparative Gegenstromchromatographie mit überkritischen Kohlendioxid, S. Dissertation Universität Hamburg-Harburg.
- Destandau, E., Boukhris, M.A., Zubrzycki, S., Akssira, M., Rhaffari, L.E., Elfakir, C.** (2015): Centrifugal partition chromatography elution gradient for isolation of sesquiterpene lactones and flavonoids from *Anvillea radiata*, *Journal of Chromatography B*, 985, S. 29-37.
- Dietzsch, L.** (2012): Persönliche Diskussionen, Dozent an der BTU Cottbus, LS Prozesssystemtechnik.
- DIN 19226-4** (1994): Leittechnik; Regelungstechnik und Steuerungstechnik; Begriffe für Regelungs- und Steuerungssysteme.
- Do, T.K.T., Hadji-Minaglou, F., Antoniotti, S., Fernandez, X.** (2013): Secondary metabolites isolation in natural products chemistry: Comparison of two semipreparative chromatographic techniques (highpressure liquid chromatography and high performance thin-layer chromatography), *Journal of Chromatography A*, 1325, S. 256-260.
- Dr. Knauer GmbH, Berlin** (2005): User Manual CSEP@C9812, CSEP@C9116.

- Dr. Knauer GmbH, Berlin** (o.J.): SMB valve plumbing diagram 4 zone mode standard configuration – Abbildung.
- Durling, N.E.** (2007): Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (*Salvia officinalis*) using ethanol-water mixtures, *Food Chemistry*, 101, S. 1417-1424.
- Ebers, G.** (1873): Papyrus Ebers, *Zeitschrift für Ägyptische Sprache*, 11 (1-12), S. 41-46.
- Eckert, K.A., Dasgupta, S., Ay, P.** (2014): Novel techniques to optically characterize melt crystallization, Poster in: 7th Workshop on Fats and Oils, Karlsruhe.
- Europäisches Arzneibuch (Ph.Eur)** (2014): Identifizierung und Bestimmung von Restlö-
sungsmitteln (Lösungsmittel-Rückstände), Punkt 2.4.24, 8. Auflage, Verlag Österreich,
Wien.
- Europäisches Arzneibuch (PH.EUR.)** (2014): 2.8.12 Ätherische Öle in pflanzlichen Drogen,
Band 1, 8. Auflage, Verlag Österreich, Wien.
- Europäisches Arzneibuch (PH.EUR.)** (2014): Monographie: Bitterer Fenchel, Band 2, 8.
Auflage, Verlag Österreich, Wien.
- Europäisches Arzneibuch (PH.EUR.)** (2014): Monographie: Kamillenblüten- *Matricariae*
flos, Band 2, 8. Auflage, Verlag Österreich, Wien.
- Europäisches Arzneibuch (PH.EUR.)** (2014): Monographie: Kamillenöl – *Matricariae*
aetheroleum, Band 2, 8. Auflage, Verlag Österreich, Wien.
- Fabricius, C.** (1972): Galens Exzerpte aus älteren Pharmakologen, Band 2, De Gruyter, Ber-
lin.
- Farah, A., Afifi, A., Fechtal, M., Chhen, A., Satrani, B., Talbi, M., Chaouch, A.** (2006):
Fractional distillation effect on the chemical composition of Moroccan myrtle (*Myrtus*
communis L.) essential oils, *Flavour and Fragrance Journal*, 21, S. 351-354.
- Farrán, A., Cai, C., Sandoval, M., Xu, Y., Liu, J., Hernández, J., Linhardt, R.J.** (2015): Green
Solvents in Carbohydrate Chemistry: From Raw Materials to Fine Chemicals, *Chemical*
Reviews, 115, S. 6811-6853.
- Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Chemat, F.** (2007): Comparison of different isolation methods
of essential oil from Citrus fruits: cold pressing, hydrodistillation and microwave ‘dry’
distillation, *Flavour and Fragrance Journal*, 22, S. 494-504.

- Filly, A., Fernandez, X., Minuti, M., Visinoni, F., Cravotto, G., Chemat, F.** (2014): Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: from laboratory to pilot and industrial scale, *Food Chemistry*, 150, S. 193-198.
- Franz, C.** (1982): Variabilität der Bestandteile des ätherischen Öls der Kamille, in: Kubeczka, K.-H. (1982): *Ätherische Öle – Analytik, Physiologie, Zusammensetzung*, Thieme Georg Verlag, Stuttgart.
- Frey, T., Stichlmair, J.** (1998): Thermodynamische Grundlagen der Reaktivdestillation, *Chemie Ingenieur Technik*, 70 (11), S.1373-1381.
- Fricke, J.** (2005): Entwicklung einer Auslegungsmethode für chromatographische SMB-Reaktoren, Dissertation Universität Dortmund.
- Golder, W.** (2007): Hippokrates und das Corpus Hippocraticum – Eine Einführung für Philologen und Mediziner, 2. Auflage, Verlag Königshausen & Neumann, Würzburg.
- Golloch, A., Kuß, H. M., Satori, P.** (1985): Anorganisch-chemische Präparate- Darstellung und Charakterisierung ausgewählter Verbindungen, 1. Auflage, De Gruyter - Verlag, Berlin.
- Golshan-Shirazi S., Guiochon G.** (1994): Modeling of preparative liquid chromatography, *Journ. of Chromatography A*, 658, S. 149-171.
- Göpel, S.** (2010): Entwicklung einer Methodik zur präparativen chromatographischen Fraktionierung, Diplomarbeit BTU Cottbus.
- Guenter, E.** (2013): *The Essential Oils – Vol 1: History – Origin in Plants – Production – Analysis*, Band 1, Verlag Read Books, Toronto, New York, London.
- Guiochon, G., Felinger, A., Shirazi, D.G. Katti, A.M.** (2006): *Fundamentals of Preparative and Nonlinear Chromatography*, Elsevier Academic Press, 2. Auflage, Boston, San Diego, New York, London, Sydney, Tokyo, Toronto.
- Hachenberg, H., Beringer, C.** (1996): *Die Headspace-Gaschromatographie als Analysen- und Meßmethode*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Hahnemann, S.** (1810): *Organon der rationellen Heilkunst*, Verlag Arnold, Dresden.
- Harbig, D.** (2014): Konstruktionstechnische Zeichnungen im Rahmen einer studentischen Arbeit, BTU Cottbus, LS Aufbereitungstechnik.

- Hawkins, J.E. & Armstrong, G.T.** (1954): Physical and Thermodynamic Properties of Terpenes. III. The Vapour Pressures of α -Pinene and β -Pinene, in: Journal of the American Chemical Society Vol. 76 (14) (1954), S. 3756-3758.
- Herold, M.**, Inventor (1983): Verfahren und Vorrichtung zur Gewinnung ätherischer Öle, Amt für Erfindungs- und Patentwesen der DDR: 216 165 A1.
- Hertzka, G.** (1970): So heilt Gott. Die Medizin der hl. Hildegard von Bingen als neues Naturheilverfahren, Christiana-Verlag, Stein am Rhein.
- HK SMB GbR** (2009): SMB_Guide 3.0, Manual.
- Hoffmann, R.W.** (2013): Naturstoffsynthese im Wandel der Zeit, Angewandte Chemie, 125, S. 133-140.
- Hofmann, G.** (Hrsg.)(2004): Kristallisation in der industriellen Praxis, 1. Auflage, Wiley-VHC-Verlag, Weinheim.
- Holser, R.A.** (2009): Temperature-dependent solubility of wax compounds in ethanol, European Journal of Lipid Science and Technology, 111, S. 1049-1052.
- Horváth, Z., Horosanskaia, E., Lee, J.W., Lorenz, H., Gilmore, K., Seeberger, P., Seidel-Morgenstern, A.** (2015): Recovery of Artemisinin from a Complex Reaction Mixture Using Continuous Chromatography and Crystallization, Organic Process Research & Development, 19, 624-634.
- Hübschmann, H.-J.** (1996): Handbuch der GC/MS: Grundlagen und Anwendung, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Hudlický, T., Reed, J.W.** (2007): The Way of Synthesis- Evolution of Design and Methods for Natural Products, 1. Auflage, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Hufeland, C.W.** (1797): Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern, Akademische Buchhandlung, Jena.
- Huynh, Q., Phan, T.D., Thieu, V.Q.Q.** (2012): Research on Distillation Technology to Extract Essential Oil from Melaleuca Alterfornia (TTO), IPCBEE, 43, S. 125-130.
- Ihmels, E. C.** (2001): Experimentelle Bestimmung, Korrelation und Vorhersage von Dichten und Dampfdrücken, Dissertation Universität Oldenburg.

- Imamoglu, S.** (2002): Simulated Moving Bed Chromatography (SMB) for Application in Bioseparation, in: Modern Advances in Chromatography – Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, 76, S. 211-231.
- Ito, Y.** (1981): Efficient preparativ counter-current chromatography with a coil planet centrifuge, Journal of Chromatography, 214, S. 122-125.
- Ito, Y.** (2005): Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography, Journal of Chromatography A, 1065 (2), S. 145-168.
- Jakube, H.-D., Karcher, R.** (Hrsg.) (1998): Lexikon der Chemie, Eintrag: Reinstoffe, Spektrum-Verlag, Heidelberg.
- Junghanns, W.** (2015): Persönliche Diskussionen, Dr. Junghanns GmbH, Groß Schierstedt.
- Junghanns, W., Grzeschik, E., Piela, R.** (Inventors) (2002): Verfahren zur Herstellung angereicherter, pflanzlicher Speiseöle, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 10101638C2.
- Jupke, A., Epping, A., Schmidt-Traub, H.** (2002): Optimal design of batch and simulated moving bed chromatographic separation processes, Journal of Chromatography A, 944 (1-2), S. 93-117.
- Jurischka, C., Stollberg, C, Ay, P.** (2014): Patentanmeldung DE102014103160.1: Verfahren zur destillativen Separation von Substanzen mittels eines Trägergases.
- Kabuba, J.T.** (2009): Steam Extraction of Essential Oils: Investigation of Process Parameters, Dissertation University of Johannesburg.
- Kayser, O., Aversch, N.** (2015): Technische Biochemie – Die Biochemie und industrielle Nutzung von Naturstoffen, Springer Fachmedien, Wiesbaden.
- Kim, J.K., Wankat, P.C.** (2004): Desings of Simulated-Moving-Bed Cascades for Quaternary Separations, Industrial & Engineering Chemistry Research, 43, 1071-1080.
- Kimbaris, A.C.** (2006): Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolation of sensitive aroma compounds from garlic (*Allium sativum*), Ultrasonics Sonochemistry, 13, S. 54-60.
- Kingston, D.G.I.** (1991): The Chemistry of Taxol, Pharmacology & Therapeutics, 52 (1), S. 1-34.
- Kneipp, S.** (2004) Wasserkur und Pflanzenatlas, Reprint-Verlag, Leipzig.

- Kolb, B.** (1999): Gaschromatographie in Bildern - Eine Einführung, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Krättli, M., Steinebach, F., Morbidelli, M.** (2013): Online control of twin-column counter-current solvent gradient process for biochromatography, *Journal of Chromatography A*, 1293, S. 51-59.
- Krauß, T.** (2015): Persönliche Diskussion, Shimadzu Deutschland GmbH – Technisches Büro Berlin.
- Krishnaswamy, N. R.** (2003): Chemistry of Natural Products – a Laboratory Handbook, Universities Press (India) Hyderguda, Hyderabad.
- Krüger, H.** (2015): Persönliche Diskussion, Julius Kühn-Institut (JKI), Quedlinburg, Institut für ökologische Chemie, Pflanzenanalytik und Vorratsschutz.
- Lack, E.A.** (1985): Kriterien zur Auslegung von Anlagen für die Hochdruckextraktion von Naturstoffen, Dissertation Universität Graz.
- Latif, Z.** (2006) Isolation by Preparative High-Performance Liquid Chromatography, in: Sarker, S.D. (2006): Natural Products Isolation, 2. Auflage, Human Press Inc., Totowa, New Jersey, S. 213-232.
- Leatherhead Food Research** (Hrsg.) (2014): Future Directions for the Global Functional Foods Market, Surrey, United Kingdom.
- Lebensmittel Zeitung** (21.01.2011): Pharma-Paradoxon, Ausgabe 3/2011, S. 29-34.
- Lee, J.W., Wankat, P.C.** (2010): Design of pseudo-simulated moving bed process with multi-objective optimization for the separation of a ternary mixture: Linear isotherms, *Journal of Chromatography A*, 1217, S. 3418-3426.
- Legast, E.**, Inventor (1980): Verfahren und Einrichtung zur Gewinnung ätherischen Öls, Amt für Erfindungs- und Patentwesen der DDR: 1568 18.
- Li, X.M., Tian, S.L., Pang, Z.C., Shi, J.Y., Feng, Z.S., Zhang, Y.M.** (2009): Extraction of Cuminum cyminum essential oil by combination technology of organic solvent with low boiling point and steam distillation, *Food Chemistry*, 115, S. 1114-1119.
- Linné, C.v.** (1753): Species plantarum, Verleger Lars Salvius, Stockholm.
- Liseč, O., Hugo, P., Seidel-Morgenstern, A.** (2001): Frontal analysis method to determine competitive adsorption isotherms, *Journal of Chromatography A*, 908, S. 19-34.

- Lu, Z. P., Ching, C., B.** (1997): Dynamics of Simulated Moving-Bed Adsorption Separation Processes, *Separation Science and Technology*, 32 (12), S. 1993-2010.
- Lübbert, M.** (2015): persönliche Diskussionen, Dr. Knauer GmbH, Berlin.
- Lucchesi, M.E., Chemat, F., Smadja, J.** (2004): Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation, *Journal of Chromatography A*, 1043, S. 323-327.
- Maignial, L., Pibarot, P., Bonetti, G., Marion, J.P.** (1992): Simultaneous distillation-extraction under static vacuum: isolation of volatile compounds at room temperature, *Journal of Chromatography*, 606, S. 87-94.
- Malwade, C.R., Qu, H., Rong, B.G., Christensen, L.P.** (2013): Conceptual Process Synthesis for Recovery of Natural Products from Plants: A Case Study of Artemisinin from *Artemisia annua*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, S. 7157-7169.
- Manzan A.C.C.M., Toniolo, F.S., Bredow, E., Povh, N.P.** (2003): Extraction of Essential Oils and Pigments from *Curcuma longa* (L.) by Steam Distillation and Extraction with Volatile Solvents, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, S. 6802-6807.
- Marchetto, F., Aziz, A.A.** (2014): A Review of Supercritical Fluid Extraction Technology and Application, *Journal Teknologi*, 69 (6), S. 27-31.
- Martin, A.J.P.** (1949): Summarizing paper, *Discussions of the Faraday Society*, 7, S. 332-336.
- Masuda, T., Sonobe, T., Matsuda, F., Horie, M.** (Inventors) (1993): Prozess for fractional Separation of Multi-Component Fluid Mixture, United States Patent: US 5 198 120.
- Matz, G.** (1969): *Kristallisation – Grundlagen und Technik*, 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Mayer, V. R.** (2009): *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Mazotti, M. Storti, G., Morbidelli, M.** (1997): Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *Journal of Chromatography A*, 769, S. 3-24.
- Mazurkiewicz, J., Baranowska, H., Wojtasik, M., Tomasik, P.** (2007): Macrostructure of aqueous solutions of ethanol and its implications, *Journal of Polish Agricultural Universities*, 10 (2), o.S..

- McKellip, L.L., Bing, P. & Trost, B.M.**, Inventors (1999): Method for Extraction of Essential Oils from Plant Material, United States Patent: US 5 891 501.
- McLafferty, F., Tureček, F.** (1995): Interpretation von Massenspektren, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Merck KGaA** (2015): Spezifikation 8.00429.0100 trans-Anethol zur Synthese, Analysenzertifikat.
- Mersmann, A.** (1980): Thermische Verfahrenstechnik, 1. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Mersmann, A., Kind, M. & Stichlmair, J.** (2005): Thermische Verfahrenstechnik: Grundlagen und Methoden, 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin.
- Meyer, T.** (2014): Phenothiazin-Merocyanine für farbstoffsensibilisierte Solarzellen – Diversitätsorientierte Ein-Topf-Synthese und Optimierung der elektronischen Eigenschaften, Dissertation Universität Düsseldorf.
- Mezza, G.N., Borgarello, A.V., Daguero, J.D., Pramparo, M.C.** (2013): Obtention of Rosemary Essential Oil Concentrates by Molecular Distillation and Free Radical Scavenging Capacity Analysis, International Journal of Food Engineering, 9 (2), S. 147-153.
- Michalik, G.** (2009): Dichte und Salzlöslichkeit sowie Hydrolyse von Nicotinsäurenitril in nah- und überkritischen Medien, Dissertation TU Darmstadt.
- Miller, R.W. Powell, R.G., Smith Jr., C.R., Arnold, E., Clardy, J.** (1980): Antileukemic Alkaloids from *Taxus wallichiana* Zucc., Journal of Organic Chemistry, 46 (7), S. 1469-1474.
- Molnar, Z., Nagy, M., Aranyi, A., Hanák, L., Argyelán, J., Pencz, I., Szánya, T.** (2005): Separation of amino acids with simulated moving bed chromatography, Journal of chromatography A, 1075, 77-86.
- Müller, M.** (2011-2012): persönliche Diskussion, TU Braunschweig, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie.
- Müller-Späth, T.** (2015), Persönliche Diskussion, Chief Operating Officer des Spin-off der ETH Zürich, Arbeitsgruppe Prof. Morbidelli.

- Müller-Späth, T. Aumann, L., Melter, L., Strohle, G., Morbidelli, M.** (2008): Chromatographic Separation of Tree Monoclonal Antibody Variants Using Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP), *Biotechnology and Bioengineering*, 100 (6), S. 1166-1177.
- Naturkosmetik Konzepte Dambacher** (Hrsg.) (2015): *Naturkosmetik – Jahresreport 2014*, Naturkosmetik-Verlag, Dortmund.
- Nazni, P., Dharmaligam, R.** (2014): Isolation and Separation of Phenolic Compound from Coriander Flowers, *International Journal of Agricultural and Food Science*, 4 (1), S. 13-21.
- Nickerson, G.B., Likens, S.T.** (1966): Gas Chromatographic Evidence for the Occurrence of Hop Oil Components in Beer, *Journal of Chromatography*, 21, S. 1-5.
- Nicoud, R.M., Seidel-Morgenstern, A.** (1996): Adsorption isotherms: experimental determination and application to preparative chromatography, *Isolation and Purification* 2, S. 165-200.
- Nowak, J., Antos, D., Seidel-Morgenstern, A.** (2012): Theoretical study of using simulated moving bed chromatography to separate intermediately eluting target compounds, *Journal of Chromatography A*, 1253, S. 58-70.
- Nowak, J., Antos, D., Seidel-Morgenstern, A.** (2012): Theoretical study of using simulated moving bed chromatography to separate intermediately eluting target compounds, *Journal of Chromatography A*, 1253, S. 58-70.
- Nurul, A.M., Noor, A.M. & Mustafa, K.A.A.** (2004): Process design of hydro-distillation in ginger oil production, *The 4th Annual Seminar of National Science Fellowship*, S. 527.
- OECD** (1995): Anhang V zur RL67/548/EWG.
- Ondruschka, B., Klemm, W.** (2008): Überblick zur Gewinnung von Phytoextrakten, *Chemie Ingenieurtechnik*, 80 (6), S. 803-810.
- Otto, C.** (2015): Persönliche Diskussion, Dr. Otto GmbH, Wittenberge.
- Ozel, M.Z., Gogus, F., Lewis, A.C. (2003): Subcritical water extraction of essential oils from *Thymbra spicata*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 82 (3), S. 381-386.
- Ozel, M.Z., Kaymaz, H.** (2004): Superheated water extraction, steam distillation and Soxhlet extraction of essential oils of *Origanum onites*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 379, S. 1127-1133.

- Ozel, M.Z., Kaymaz, H.** (2004): Superheated water extraction, steam distillation and Soxhlet extraction of essential oils of *Origanum onites*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 379 (7-8), S. 1127-1133.
- Panto, S., Sciarrone, D., Malmone, M., Ragonese, C., Giofré, S., Donato, P., Farnetti, S., Mondello, L.** (2015): Performance evaluation of versatile multidimensional chromatographic preparative system based on three-dimensional gas chromatography and liquid chromatography-two-dimensional gas chromatography for the collection of volatile constituents, *Journal of Chromatography A*, 1417, S. 96-103.
- Paredes, G., Abel, S., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Stadler, J.** (2004): Analysis of a Simulated Moving Bed Operation for Three-Fraction Separations (3F-SMB), *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43, S. 6257-6267.
- Peng, L.W., Sheu, M.J., Lin, L.Y., Wu, C.T., Chiang, H.M., Lin, W.H., Lee, M.C., Chen, H.C.** (2013): Effect of heat treatments on the essential oils of kumquat (*Fortunella margarita* Swingle), *Food Chemistry*, 136, S. 532-537.
- Pfannkuche, A.** (2000): Einsatzmöglichkeiten der Mikrodestillation zur Gewinnung und Fraktionierung kleiner Mengen ätherischer Öle, Dissertation Universität Hamburg.
- Phillipson, J.D.** (2001): Phytochemistry and medical plants, *Phytochemistry*, 56, S. 237-243.
- Piletska, E., Karmin, K., Cutler, M., Piletsky, S.A.** (2012): Development of the protocol for purification of artemisinin based on combination of commercial and computationally designed adsorbents, *Journal of Separation Science*, 36 (2), S. 400-406.
- Pirzad, A., Shakiba, M. R., Zehtab-Salmasi, S.** (2006): Essential Oil Content and Composition of German Chamomile, in: *Journal of Agronomy* 5 (3), S. 451-455.
- Poehlauer, P., Manley, J., Broxterman, R., Gregertsen, B., Ridemark, M.** (2012): Continuous Processing in the Manufacture of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Dosage Forms: An Industry Perspective, *Organic Process Research & Development*, 16, S. 1586-1590.
- Rechenberg, C. von** (1910): Theorie der Gewinnung und Trennung der Ätherischen Öle durch Destillation - Grundzüge einer allgemeinen Destillationslehre, Selbstverlag Schimmel & Company, Leipzig.
- Reyer, T.**, Inventor (2009): Destillationsanlage zur Gewinnung ätherischer Öle und Destillationsreaktor für eine Destillationsanlage, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 102009017130 A1.

- Riddle, J.M.** (1980): Dioscorides on Pharmacy and Medicine, University of Texas Press, Austin.
- Rieder, R., M., Thompson, A., R.** (1949): Vapor-Liquid Equilibria Measured by a Gillespie Still, Ethyl Alcohol-Water System, Industrial and Engineering Chemistry, Vol. 41, No. 12, S. 2905-2908.
- Rinder R.**, Inventor (1999): Verfahren und Vorrichtung zur Gewinnung von Pflanzen-Inhaltsstoffen, Deutsches Patent- und Markenamt: DE 19804010 A1.
- Risch, S.** (2012): Säulenscreening zur Trennung von Bisabololen – Auftragsarbeit der Dr. Knauer GmbH, Berlin.
- Roberge, D.M., Zimmermann, B., Rainone, F., Gottsponer, M., Eyholzer, M., Kockmann, N.** (2008): Microreactor Technology and Continuous Processes in the Fine Chemical and Pharmaceutical Industry: Is the Revolution Underway?, Organic Process Research & Development, 12, S. 905-910.
- Rodriguez-Berna, Mangas- Sanjuan, V., Gonzalez-Alvarez, M., Gonzalez-Alvarez, I., Garcia-Giménez, J.L., Diaz Cabañas, M.J., Bermejo, M., Corma, A.** (2014): A promising camptothecin derivative: Semisynthesis, antitumor activity and intestinal permeability, European Journal of Medicinal Chemistry, 83, S. 366-373.
- Römpp, H.** (2003): Anreicherung und In-Line-Einschluss von Hyperforin aus Hypericum perforatum L. mittels überkritischer CO₂-Extraktion, Dissertation Universität Tübingen.
- Roque, A.C.A., Lowe, C.R., Taipa, M.Â.** (2004): Antibodies and Genetically Engineered Related Molecules: Production and Purification, Biotechnology Progress, 20 (3), S. 639-654.
- Rudy, A.** (o.J.): Praktikum „Qualität von Phytopharmaka“ - Ätherische Öle, LMU München/ Zentrum für Pharmaforschung, Praktikumsanleitung.
- Ruthven D.M.** (1994): Principles of adsorption and adsorption process, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore.
- Ruthven, D.M., Ching, C.B.** (1989): Counter-current and simulated counter current adsorption separation process, Chemical Engineering Science, 44 (5), S. 1011-1038.
- Sahraoui, N.** (2008): Improved microwave steam distillation apparatus for isolation of essential oils Comparison with conventional steam distillation, Journal of Chromatography A, 1210, S.229-233.

- Sattler, K.** (1988): Thermische Trennverfahren - Grundlagen, Auslegung, Apparate, 1. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Basel, Cambridge, New York.
- Sattler, K.** (2007): Thermische Trennverfahren – Aufgaben und Auslegungsbeispiele, 1. Auflage, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.
- Scalia, S., Giuffreda, L., Pallado, P.** (1999): Analytical and preparative supercritical fluid extraction of Chamomile flowers and ist comparison with conventional methods, Journal of Pharmazeutical and Biomedical Analysis, 21, S. 549-558.
- Scalia, S., Giuffreda, L., Pallado, P.** (1999): Analytical and preparative supercritical fluid extraction of Chamomile flowers and ist comparison with conventional methods, Journal of Pharmazeutical and Biomedical Analysis, 21, S. 549-558.
- Schaber, S.D., Gerogiorgis, D.J., Ramachandran, R., Evans, J.M.B., Barton, P.I., Trout, B.L.** (2011): Economic Analysis of Integrated Continous and Batch Pharmaceutical Manufacturing: A Case Study, Industrial & Engineering Chemistry Research, 50, S. 10083-10092.
- Schilcher, H.** (1982): Zur Analytik der Inhaltsstoffe von Matricaria chamomilla L., in: Kubeczka, K.-H. (1982): Ätherische Öle – Analytik, Physiologie, Zusammensetzung, S. 104-115.
- Schilcher, H.** (1987): Die Kamille – Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Schilcher, H., Greither, O.** (1972): Neuere Erkenntnisse bei der Qualitätsbeurteilung von Kamillenblüten bzw. Kamillenöl, in: Deutsche Apotheker-Zeitung, 112 (39), S. 1497-1500.
- Schleicher & Schuell BioScience GmbH, Dassel** (2015): Herstellerangaben zu Papierfilter rund, Grade 589/1, ø45mm.
- Schneider, W.** (2008): Praktische Regelungstechnik - Ein Lehr- und Übungsbuch für Nicht-elektroniker, 3. Auflage, Vieweg & Teubner/ GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden.
- Schomburg, G.** (1995): Two-dimensional gas chromatography: principles, instrumentation, methods, Journal of Chromatography A, 703, S. 309-325.
- Schreiber, S.L.** (2000): Target-Oriented and Diversity-Oriented Organic Synthesis in Drug Discovery, Science, 287, S.1964-1969.

- Sciarrone, D., Panto, S., Cacciola, F., Costa, R., Dugo, P., Mondello, L.** (2015): Advanced preparative techniques for the collection of pure components from essential oils, *Natural Volatiles & Essential Oils*, 2 (2), S. 1-15.
- Sciarrone, D., Panto, S., Ragonese, C., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L.** (2012): Increasing the Isolated Quantities and Purities of Volatile Compounds by Using a Triple Deans-Switch Multidimensional Preparative Gas Chromatographic System with an Apolar-Wax-Ionic Liquid Stationary-Phase Combination, *Analytical chemistry*, 84 (16), S. 7092-7098.
- Sciarrone, D., Panto, S., Rotondo, A., Tedone, L., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L.** (2013): Rapid collection and identification of a novel component from *Clausena lansium* Skeels leaves by means of three-dimensional preparative gas chromatography and nuclear magnetic resonance/infrared/mass spectrometric analysis, *Analytica Chimica Acta*, 785, S. 119-125.
- Sciarrone, D., Panto, S., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Mondello, L.** (2014): Rapid Isolation of High Solute Amounts Using an Online Four-Dimensional Preparative System: Normal Phase-Liquid Chromatography Coupled to Methyl Siloxane-Ionic Liquid-Wax Phase Gas Chromatography, *Analytical Chemistry*, 86 (9), S. 4295-4301.
- Secundus, G.P.** übersetzt von: Denso, J.D. (1765): *Naturgeschichte*, Band 2, Rostock.
- Seidel-Morgenstern, A.** (1995): *Mathematische Modellierung der präparativen Flüssigchromatographie*, DUV Dt. Universitäts-Verlag, Wiesbaden.
- Sesterhenn, M.** (2001): *Mikromechanische Füllstandssensoren: Entwicklung, Bewertung und Modellierung von Sensoren zur Dosierüberwachung eines autarken, kapillaren Mikrodosiersystems für aggressive Medien*, Dissertation Universität Stuttgart.
- Fachverband Dampfkessel-, Behälter- und Rohrleitungsbau e.V.** (o.J.) *SF Dampfdruck 3.0*, Düsseldorf.
- Sharafzadeh, S., Alizadeh, O.** (2011): German and Roman Chamomile, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 01 (10), S. 1-5.
- SHIMADZU CORPORATION** (2005): *NIST 05 Mass Spectral Library – Instruction Manual*.
- SIGMA-ALDRICH** (2015): *Product Specification L-Fenchone - ≥98%*, Product Number: W507709.

- Sommerfeld, S., Strube, J.** (2005): Challenges in biotechnology production – generic processes and process optimization for monoclonal antibodies, *Chemical Engineering and Processing*, 44, S. 1123-1137.
- Storti G., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Carrá, S.** (1993): Robust design of binary countercurrent adsorption processes. *AIChE Journal*, 39, S. 471-492.
- Stransky, K., Streibl, M., Ubik, K., Kahautová, J., Novotný** (1981): Die Zusammensetzung der Kohlenwasserstoffe der Kamille (*Matricaria chamomilla* L.), *European Journal of Lipid Science and Technology*, 83 (9), S. 347-354.
- Su, Z.Q., Wu, X.L., Bao, M.J., Li, C.W., Kong, S.Z., Su, Z.R., Lai, X.P., Li, Y.C., Chen, J.N.** (2014): Isolation of (-)-Patchouli Alcohol from Patchouli Oil by Fractional Distillation and Crystallization, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (3), S. 359-363.
- The Good Scents Company** (2013): Datenblätter abzurufen unter:
- Datenblatt gamma-Elementene: www.thegoodscentscompany.com/data/rw1522521.html.
- Datenblatt Germacren D:
www.thegoodscentscompany.com/data/rw1053921.html.
- Datenblatt (-)-Spatulenol: www.thegoodscentscompany.com/data/rw1452521.html.
- Datenblatt alpha-Bisabolol: www.thegoodscentscompany.com/data/rw1042821.html.
- Datenblatt Myrtanyl acetate: www.thegoodscentscompany.com/data/rw1487931.html.
- Datenblatt (Z)-En-yn-Dicycloether:
www.thegoodscentscompany.com/data/rw1637461.html.
- Touré, B.B., Hall, D.G.** (2009): Natural Product Synthesis Using Multicomponent Reaction Strategies, *Chemical Reviews*, 109 (9), S. 4439-4486.
- Ulbricht, C.** (2015) persönliche Diskussionen, Alphacrom AG, Rheinfelden (Schweiz).
- Unger, K.K.** (1994): Handbuch der HPLC, Teil 2: Präparative Säulenflüssig-Chromatographie, GIT-Verlag, Darmstadt.
- Van Deemter, J. J., Zuiderweg, F. J., Klinkenberg, A.** (1956): Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of non ideality in chromatography, *Chemical Engineering Science* 5, S. 271-289.

Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, vom 20.12.2006.

Verordnung über die Verwendung von Extraktionslösungsmitteln und anderen technischen Hilfsstoffen bei der Herstellung von Lebensmitteln (Technische Hilfsstoff-Verordnung – THV), vom 08.11.1991, letzte Änderung vom 13.12.2011.

Vicente, G., Garcia-Risco, M.R., Fornari, T., Reglero, G. (2013): Isolation of carsonic acid from rosemary extracts using semi-preparative supercritical fluid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1286, S. 208-215.

Wani, M.C. Taylor, H.L., Wall, M.E., Coggon, P., McPhail, A.T. (1971): Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*, *Journal of the American Chemical Society*, 9 (3), S. 2325-2327.

Wankat, P.C. (2001): Simulated Moving Bed Cascades for Ternary Separations, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40, 6185-6193.

Wenqiang, G., Shufen, L., Ruixiang, Y., Can, Q. (2007): Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods, *Food Chemistry*, 101 (4), S. 1558-1564.

Werner, M., Braunschweig, R. von (2005): *Praxis Aromatherapie: Grundlagen - Steckbriefe - Indikationen*, Haug-Verlag, Stuttgart.

Wessjohann, L. (1994): Die ersten Totalsynthesen von Taxol, *Angewandte Chemie*, 106 (9), S. 1011-1013.

WHO (2006): Guidelines for the treatment of malaria.

Wichtel, M. (1997): *Teedrogen und Phytopharmaka - Ein Handbuch für die Praxis auf wissenschaftlicher Grundlage*, 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

Wie, Y., Du, J., Lu, Y. (2012): Preparative separation of bioactive compounds from essential oil of *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze using steam distillation extraction and one step high-speed counter-current chromatography, *Journal of Separation Science*, 35, 2608-2614.

Xie, Y., Koo, Y.-M., Wang, N.-H. L. (2001): Preparativ Chromatographic Separation: Simulated Moving Bed and Modified Chromatography Methods, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 6, S. 363-375.

Zhang, H. Lakerveld, R., Heider, P.L., Tao, M., Su, M., Testa, C.J., D'Antonio, A.N., Barton, P.I., Braatz, R.D., Trout, B.L., Myerson, A.S., Jensen, K.F., Evans, J.M.B. (2014): Application of Continuous Crystallization in an Integrated Continuous Pharmaceutical Pilot Plant, *Crystal Growth & Design*, 14 (5), S. 2148-2157.

Zhu, Y.-P. (1998): *Chinese materia medica: chemistry, pharmacology and applications*, CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington, D.C.

Anhang

zur Dissertation

von

Diplom-Ingenieur

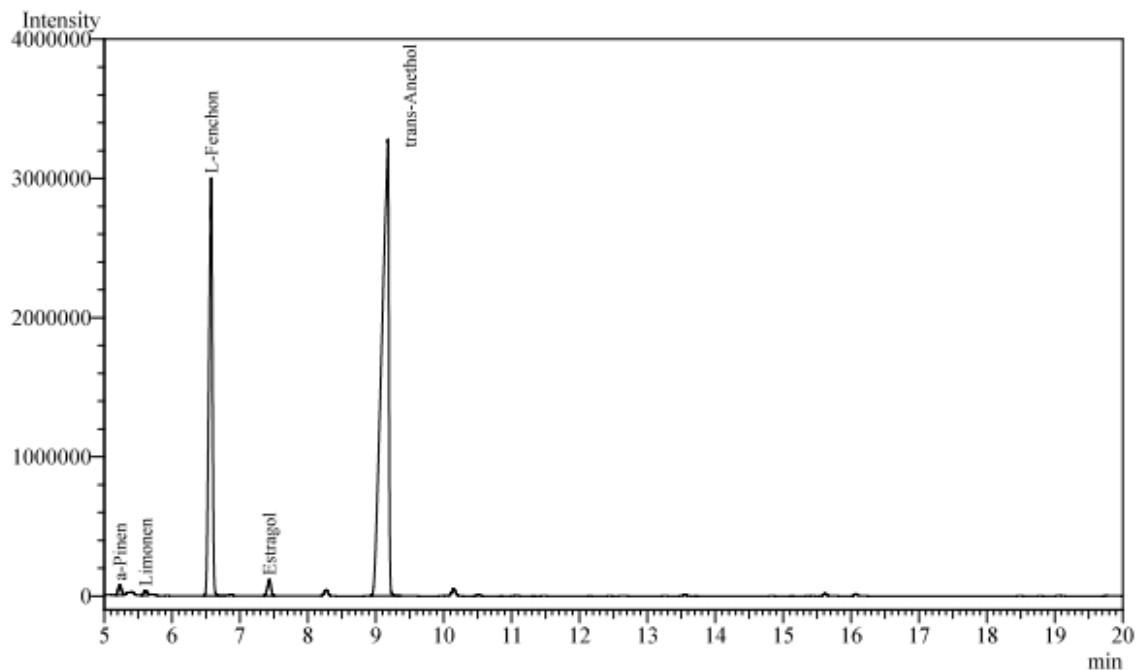
Constantin Jurischka

ENTWICKLUNG EINES KOMBINIERTEN
VERFAHRENS ZUR ISOLIERUNG VON
PFLANZENINHALTSSTOFFEN AM BEISPIEL
VON AUSGEWÄHLTEN ÄTHERISCHEN ÖLEN

Analyse des ätherischen Öls des Fenchels, destilliert nach den Vorgaben des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHES

Grundlage der Quantifizierung waren die linearen Zusammenhänge der bei den Dampfdruckermittlungen genutzten Kalibrierung für L-Fenchon und trans-Anethol (siehe Anhänge A5D-7, A5D-8, A5D-9).

Es wurde von dem aufgefangenem ätherischen Öl nach der Destillation eine Masse von 50,0 mg in einer Spritze (ca.51,3 µl) eingewogen und im Pyknometer 50,774 ml Ethanol gelöst und gaschromatographisch vermessen. Das analysierte Chromatogramm des ätherischen Öls ergab die folgenden Werte der Abbildung A3-1-1.



Peak#	Ret.Time	Area	Cmpd Name
1	5,229	245477	a-Pinen
2	5,612	132171	Limonen
3	6,576	10803189	L-Fenchon
4	7,434	419932	Estragol
5	9,180	23644984	trans-Anethol
Total		35245753	

Abbildung A3-1-1: Gaschromatographische Analyse des ätherischen Öls des Fenchels, destilliert nach den Vorgaben des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHES

Die entstandenen Konzentrationen und die Massen im Pyknometer sowie die abgeleiteten Massen der jeweiligen Substanz im ätherischen Öl sind der Tabelle A3-1-1 zu entnehmen.

Substanz	Analysierte Peakfläche	Linearer Zusammenhang	Ergebende Konzentration (Pyknometer)	Massenanteil vom ätherischen Öl (50 mg in 50,774 ml)
L-Fenchon	10803189	677964275	0,00015934 g/ml	31,87 ma%
trans-Anethol	419932	724182709	0,00032651 g/ml	65,30 ma%

Tabelle A3-1-1: **Analysierte Peakflächen und Quantifizierung der Leitsubstanzen L-Fenchon und trans-Anethol im ätherischen Öl des Fenchels, destilliert nach den Vorgaben des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCH**

Analyse des ätherischen Öls des Fenchels, 2. Schnitt

Grundlage der Quantifizierung waren die linearen Zusammenhänge der bei den Dampfdruckermittlungen genutzten Kalibrierung für L-Fenchon und trans-Anethol (siehe Anhänge A5D-7, A5D-8, A5D-9).

Es wurde von dem aufgefangenen ätherischen Öl nach der Destillation eine Masse von 50,0 mg in einer Spritze (ca. 52 µl) eingewogen und im Pyknometer 50,774 ml Ethanol gelöst und gaschromatographisch vermessen. Das analysierte Chromatogramm des ätherischen Öls ergab die folgenden Werte der Abbildung A3-2-1.

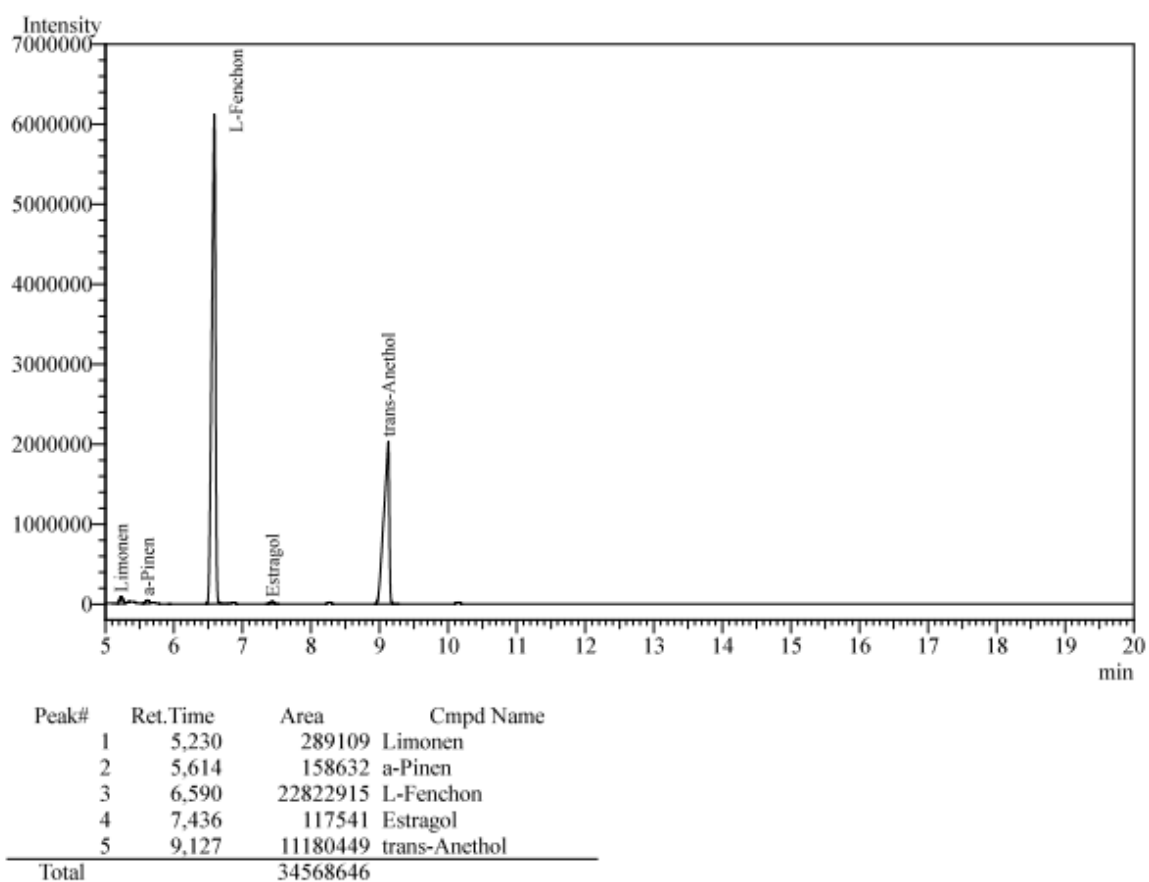


Abbildung A3-2-1: Gaschromatographische Analyse des ätherischen Öls des Fenchels, 2. Schnitt

Die entstandenen Konzentrationen und die Massen im Pyknometer sowie die abgeleiteten Massen der jeweiligen Substanz im ätherischen Öl sind der Tabelle A3-2-1 zu entnehmen.

Substanz	Analysierte Peakfläche	Linearer Zusammenhang	Ergebende Konzentration (Pyknometer)	Massenanteil vom ätherischen Öl (50 mg in 50,774 ml)
L-Fenchon	22822915	677964275	0,00033664 g/ml	67,33 ma%
trans-Anethol	11180449	724182709	0,00015439 g/ml	30,88 ma%

Tabelle A3-2-1: Analysierte Peakflächen und Quantifizierung der Leitsubstanzen L-Fenchon und trans-Anethol im ätherischen Öl des Fenchels, 2. Schnitt

Analyse des ätherischen Öls der Kamille

Grundlage der Quantifizierung waren die linearen Zusammenhänge der bei den Dampfdruckermittlungen genutzten Kalibrierung für β -Farnesen, Bisabololoxid A, Bisabololoxid B und Chamazulen (siehe Anhänge A5D-7, A5D-8, A5D-9).

Es wurde von dem aufgearbeiteten ätherischen Öl nach der Kristallisation eine Masse von 98,4 mg in einer Spritze (ca.100 μ l) eingewogen und im Pyknometer 50,774 ml Ethanol gelöst und gaschromatographisch vermessen. Das analysierte Chromatogramm des ausgeschüttelten und eingedampften ätherischen Öls ergab die folgenden Werte der Abbildung A3-3-1.

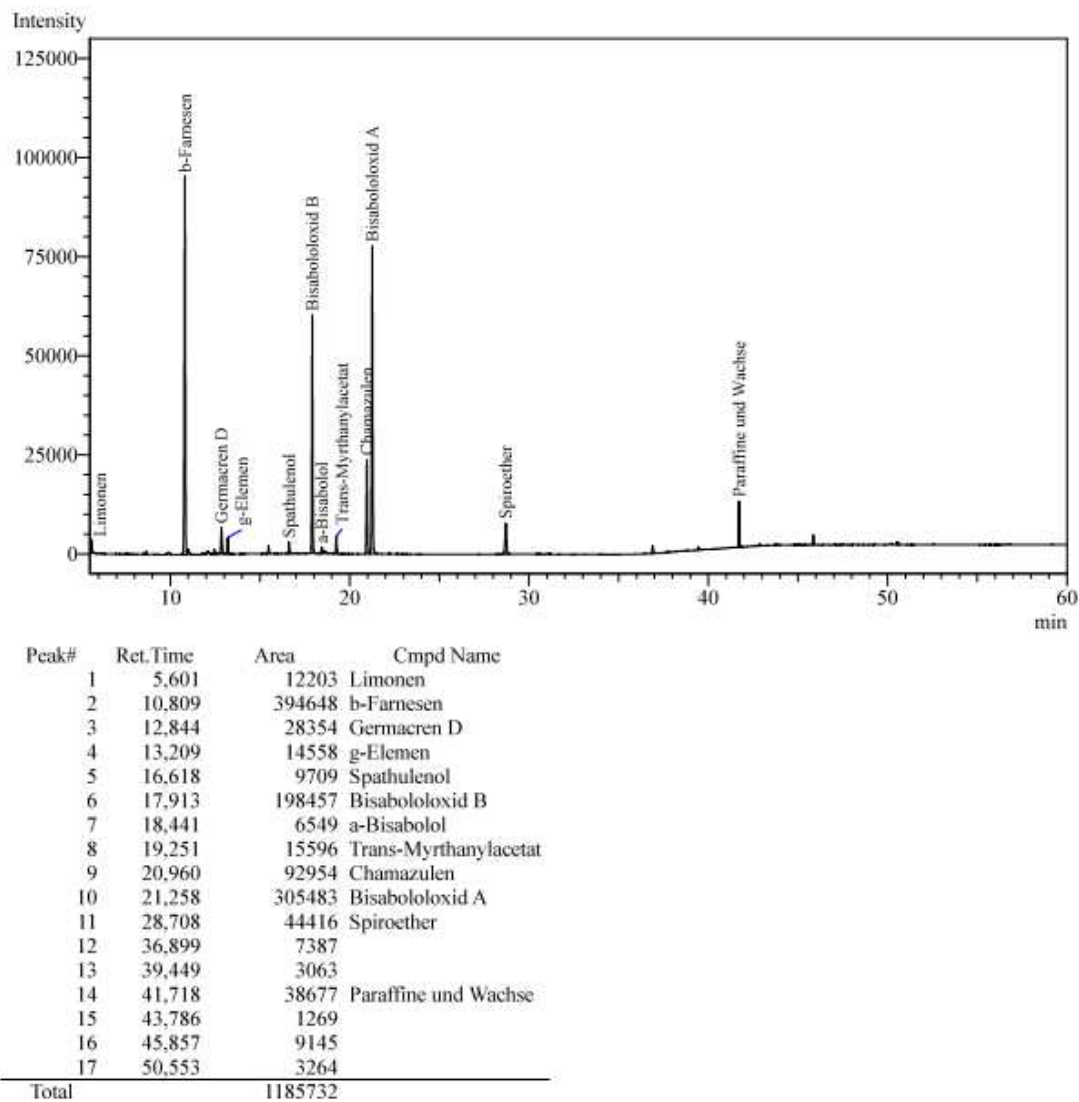


Abbildung A3-3-1: Gaschromatographische Analyse des ätherischen Öls der Kamille

Die entstandenen Konzentrationen und die Massen im Pyknometer sowie die abgeleiteten Massen der jeweiligen Substanz im ätherischen Öl sind der Tabelle A3-3-1 zu entnehmen.

Substanz	Analysierte Peakfläche	Linearer Zusammenhang	Ergebende Konzentration (Pyknometer)	Massenanteil vom ätherischen Öl (98,4 mg in 50,774 ml)	Masse im ätherischen Öl (20,0182 g)
β-Farnesen	394647	660055763	0,000598 g/ml	30,85 ma%	6,1756 g
Bisabololoxid B	198457	612677106	0,000324 g/ml	16,71 ma%	3,3450 g
Bisabololoxid A	305483	590523351	0,000517 g/ml	26,69 ma%	5,3429 g
Chamazulen	92953	695516475	0,000134 g/ml	6,90 ma%	1,3813 g

Tabelle A3-3-1: Analysierte Peakflächen und Quantifizierung der Leitsubstanzen im ätherischen Öl der Kamille

Analyse des paraffinfreien ätherischen Öls nach der Kristallisationsstufe

Grundlage der Quantifizierung waren die linearen Zusammenhänge der bei den Dampfdruckermittlungen genutzten Kalibrierung für β -Farnesen, Bisabololoxid A, Bisabololoxid B und Chamazulen (siehe Anhänge A5D-7, A5D-8, A5D-9).

Es wurde von dem aufgearbeiteten ätherischen Öl nach der Kristallisation eine Masse von 98,4 mg in einer Spritze (ca.100 μ l) eingewogen und im Pyknometer 50,774 ml Ethanol gelöst und gaschromatographisch vermessen. Das analysierte Chromatogramm des ausgeschüttelten und eingedampften ätherischen Öls ergab die folgenden Werte der Abbildung A5K-1-1.

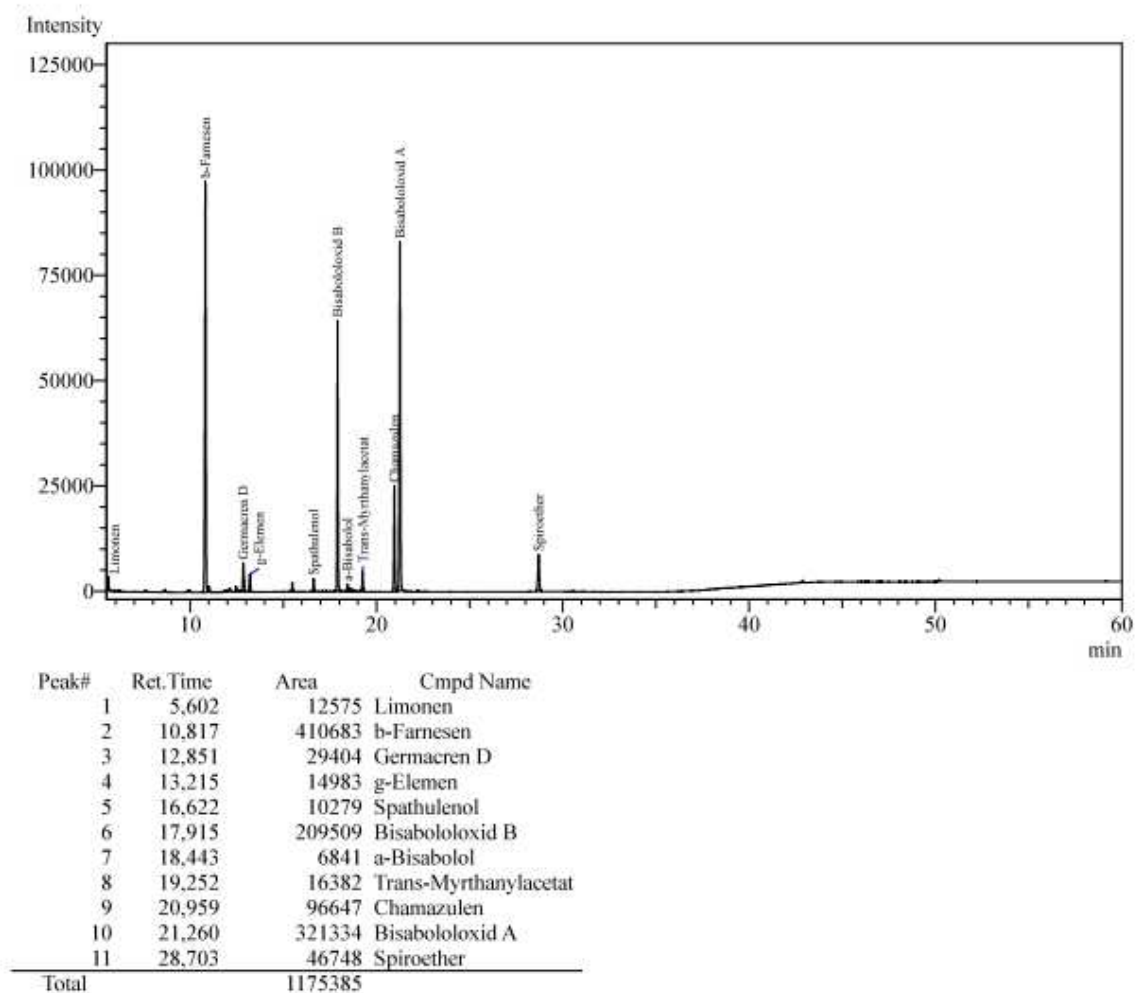


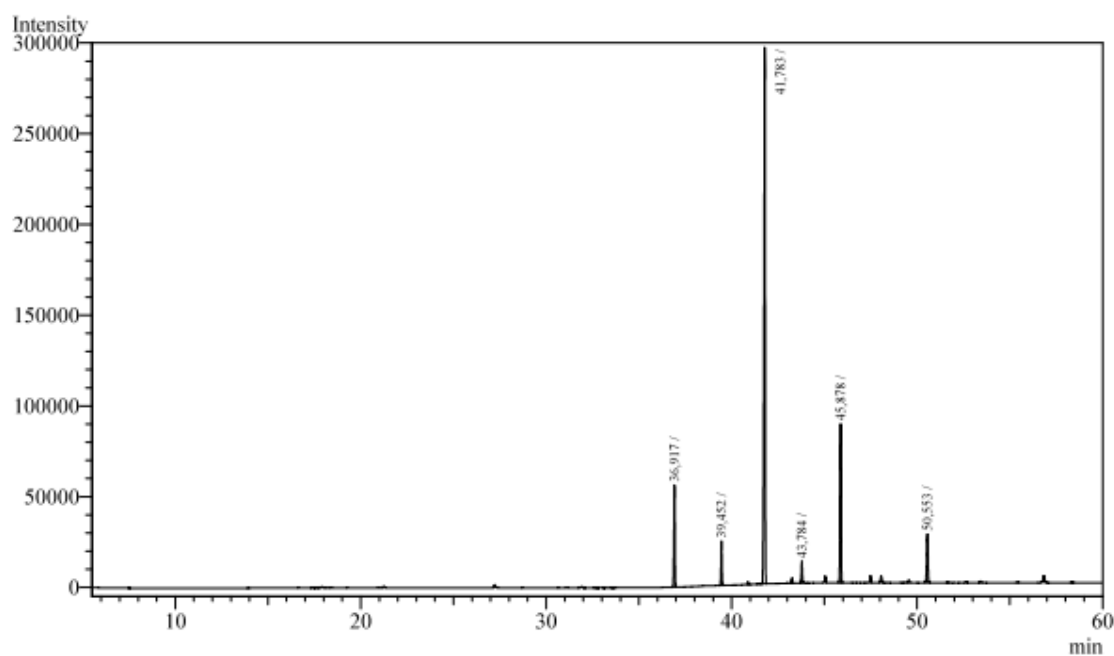
Abbildung A5K-1-1: Gaschromatographische Analyse des paraffinfreien ätherischen Öls der Kamille nach der Kristallisationsstufe

Die entstandenen Konzentrationen und die Massen im Pyknometer sowie die abgeleiteten Massen der jeweiligen Substanz im ätherischen Öl sind der Tabelle A5K-1-1 zu entnehmen.

Substanz	Analysierte Peakfläche	Linearer Zusammenhang	Ergebende Konzentration (Pyknometer)	Massenanteil vom ätherischen Öl (98,4 mg in 50,774 ml)	Masse im ätherischen Öl (18,7596 g)
β-Farnesen	410683	660055763	0,00062219 g/ml	32,10 ma%	6,0228 g
Bisabololoxid B	209509	612677106	0,00034196 g/ml	17,64 ma%	3,3101 g
Bisabololoxid A	321334	590523351	0,00054415 g/ml	28,08 ma%	5,2673 g
Chamazulen	96647	695516475	0,00013896 g/ml	7,17 ma%	1,3451 g

Tabelle A5K-1-1: Analysierte Peakflächen und Quantifizierung der Leitsubstanzen im ätherischen Öl der Kamille nach der Kristallisation

Das analysierte Chromatogramm des Paraffins aus dem Filterkuchen (siehe Abbildung A5K-1-2) zeigt die vollständige Fraktionierung dieser Substanzen ohne nachweisbare Verluste an den anderen gelösten Stoffen aus dem ätherischen Öl.



Peak#	Ret.Time	Area	Cmpd Name
1	36,917	202014	
2	39,452	78880	
3	41,783	1275985	
4	43,784	39794	
5	45,878	328085	
6	50,553	122245	
Total		2047003	

Abbildung A5K-1-2: Chromatogramm der Paraffine und Wachse aus dem separierten Filterkuchen

Modellierung des destillativen Trennerfolgs des Stoffgemisches Octan-Nonan im Bereich zwischen 0,8-0,6 mol-Anteil Octan bei der Destillationstemperatur von 125 °C und 70 °C

Nach den Ausführungen des Kapitels 5.2.2.1 ist der Trennerfolg im größer werdenden Flächenverhältnis (aus der Darstellungsweise des Raoult'schen Gesetzes) zwischen Leicht- und Schwersiederanteil als repräsentatives Verhältnis der Stoffe in der Gasphase bei Absenkung der Destillationstemperatur bereits aufzuzeigen. Die Flächenverhältnisse sind durch Integration der beschriebenen Gradgleichungen des Zusammenhangs zwischen Dampfdruck und Konzentration über der festgelegten Destillationsgrenze (0,8-0,6 mol-Anteil Octan) herzuleiten. Durch das anzunehmende ideale Verhalten der n-Alkane stellt der jeweilige lineare Zusammenhang die Basis der Berechnungen. Tabelle A5D-1-1 zeigt die beschriebenen Geradengleichungen für den entwickelten Dampfdruckanteil (Partialdruck) von Octan und Nonan bei 125°C und 70°C. Für die Sättigungsdampfdrücke der beiden Stoffe wurden die ebenfalls in dieser Tabelle aufgezeigten Werte zugrunde gelegt.¹

Sättigungsdampfdruck Octan bei $\vartheta_1=125^\circ\text{C}$	996,2mbar			
Sättigungsdampfdruck Octan bei $\vartheta_2=70^\circ\text{C}$	158,9mbar			
Sättigungsdampfdruck Nonan bei $\vartheta_1=125^\circ\text{C}$	480,5mbar			
Sättigungsdampfdruck Nonan bei $\vartheta_2=70^\circ\text{C}$	62,5mbar			
Integral des linearen Zusammenhangs für Octan bei 125°C	$p_{\text{O}(125^\circ\text{C})}=498,1x_{\text{O}}^2$			
Integral des linearen Zusammenhangs für Nonan bei 125°C	$p_{\text{N}(125^\circ\text{C})}=-240,25x_{\text{O}}^2+480,5x_{\text{O}}$			
Integral des linearen Zusammenhangs für Octan bei 70°C	$p_{\text{O}(70^\circ\text{C})}=79,45x_{\text{O}}^2$			
Integral des linearen Zusammenhangs für Nonan bei 70°C	$p_{\text{N}(70^\circ\text{C})}=-31,25x_{\text{O}}^2+62,5x_{\text{O}}$			
Jeweilige Integration in den Grenzen 0,8-0,6mol-Anteil x_{O}				
	0,8mol-Anteil	0,6mol-Anteil	Beschriebene Bezugsfläche	Verhältnis
Octan (125°C)	318,784 FE	179,316 FE	139,468 FE	4,84
Nonan (125°C)	230,64 FE	201,81 FE	28,83 FE	
Octan (70°C)	50,848 FE	28,602 FE	22,246 FE	5,93
Nonan (70°C)	30,0 FE	26,25 FE	3,75 FE	

Tabelle A5D-1-1: Sättigungsdampfdrücke und Partialdruckverläufe des Gemisches Octan-Nonan, sowie Herleitung der Flächenverhältnisse der bei Integration der Funktionen im Bereich 0,8-0,6mol-Anteil Octan

¹ Diese Werte wurden mit dem Programm SF DAMPFDRUCK 3.0 ermittelt.

Bei der Destillation des Octan-Nonan-Gemisches bei konstant 125°C bzw. 70°C ändert sich die relative Flüchtigkeit zwischen beiden Substanzen nicht und bleibt über den gesamten Prozess hinweg konstant. Für die jeweiligen Sättigungsdampfdrücke werden die Werte der Tabelle A5D-1-1 angesetzt. Die relative Flüchtigkeit beträgt somit $\alpha = 2,073$ (125°C) bzw. 2,542 (70°C). Die Zusammensetzung der Gasphase über der variierenden Flüssigphase ist somit nach Gleichung 5-4 zu ermitteln. Die Aufstellung der Hilfsfunktion zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleich erfolgt analog der im Anhang A5D-11 diskutierten Vorgehensweise. Die für die Berechnung zugrundegelegten Daten sind der Tabelle A5D-1-2 zu entnehmen. Die Hilfsfunktion folgt dabei im Bereich $0,55 \leq x_0 \leq 0,85$ einem Polynom 6. Grades (Abbildung A5D-1-1).

mol-Anteil Oktan	125°C		70°C	
	Y_0	$1/(y-x)$	Y_0	$1/(y-x)$
0				
0,05	0,09838332	20,6682792	0,11801842	14,7019
0,1	0,187231	11,463814	0,22026615	8,31489166
0,15	0,26786531	8,48426088	0,30970634	6,26149215
0,2	0,34137482	7,07339538	0,38860357	5,30212656
0,25	0,4086639	6,30263073	0,45871824	4,79114799
0,3	0,47049007	5,8654441	0,52143951	4,51590595
0,35	0,52749264	5,63403631	0,57787822	4,38830879
0,4	0,58021492	5,54893026	0,62893331	4,36808437
0,45	0,62912155	5,58280106	0,67534001	4,43773838
0,5	0,67461231	5,72697305	0,71770551	4,593361
0,55	0,71703299	5,98684146	0,75653566	4,84177878
0,6	0,75668422	6,38226359	0,79225528	5,2014177
0,65	0,79382865	6,95271763	0,82522371	5,70699011
0,7	0,82869672	7,77020601	0,85574704	6,42066785
0,75	0,86149145	8,9692974	0,88408754	7,45781466
0,8	0,89239245	10,8233954	0,91047128	9,05212656
0,85	0,92155913	13,974457	0,93509416	11,7516882
0,9	0,94913352	20,3527029	0,95812676	17,2037805
0,95	0,97524255	39,6156476	0,97971833	33,6492684
1				

Tabelle A5D-1-2: Aufstellung der Hilfsfunktion zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleichung für variierende Nonan-Anteile bei 125 °C und 70 °C

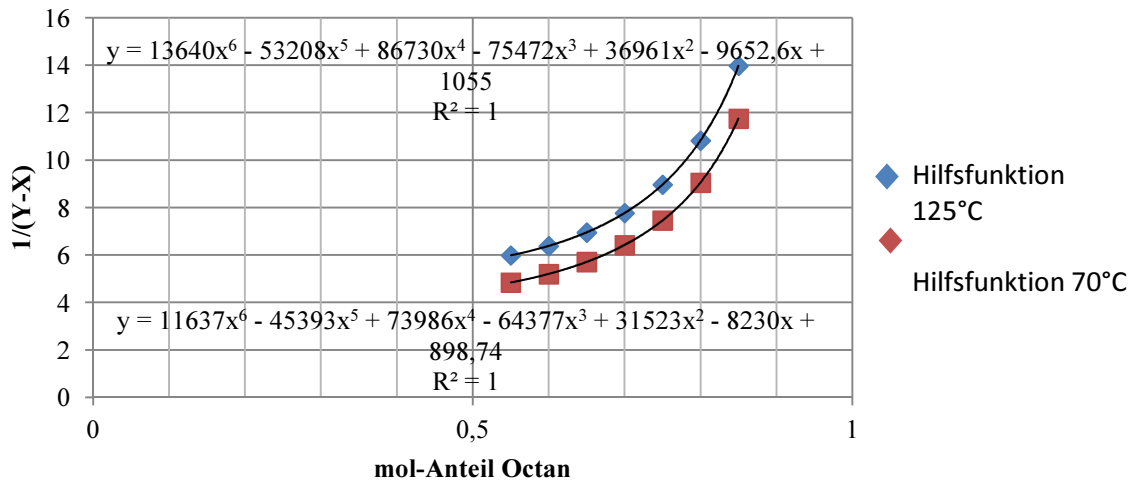


Abbildung A5D-1-1: Hilfsfunktion zur Lösung der Rayleigh-Gleichung als Ausgleichsfunktion der ermittelten Punkte zur Zusammensetzung der Gasphase 125 °C und 70 °C

Die Berechnung zur Destillation erfolgt nun in den beschriebenen Grenzen und den jeweiligen Temperaturen, sowie der Annahme von 1 mol Gesamtmenge der n-Alkane in der Mischung. Tabelle A? fasst die Ergebnisse zusammen.

	Stoffmenge bei Destillationstemperatur 125°C	Verhältnis bei 125°C	Stoffmenge bei Destillationstemperatur 70°C	Verhältnis bei 70°C
Gesamte Stoffmenge vor der Destillation (n_A)	1		1	
Stoffmenge in der Blase nach der Destillation (n_E)	0,20048492		0,26472913	
Stoffmenge im Destillat (n_D)	0,79951508		0,73527087	
Stoffmengenanteil Octan im Destillat (x_F)	0,85015163	5,67	0,8720086	6,81
Stoffmengenanteil Nonan im Destillat (x_A)	0,14984837		0,1279914	
Stoffmenge Octan im Destillat	0,67970905		0,64116252	
Stoffmenge Nonan im Destillat	0,11980603		0,09410835	
Stoffmenge Octan in der Blase	0,12029095		0,15883748	
Stoffmenge Nonan in der Blase	0,08019397		0,10589165	

Tabelle A5D-1-3: Berechnung der Zusammensetzungen von Sumpf und Destillat bei der einstufigen Destillation eines Oktan-Nonan-Gemisches bei den Temperaturen von 125 °C und 70 °C in den Grenzen $0,6 \leq x_O \leq 0,8$

Volumenbestimmung in der Destillationsblase (3)

Für eine exakte Volumenbestimmung muss der Gefäßausdehnung im Temperaturverlauf Rechnung getragen werden. Hierfür muss die Volumenbestimmung bei den später beabsichtigten Betriebstemperaturen durchgeführt werden (90°C und 100°C).

Um die Volumenbestimmung bei den Zieltemperaturen durchführen zu können, wurde auf eine Flüssigkeit mit höherem Siedepunkt (und damit verbunden möglichst geringen Verdampfungsraten) und aufgeklärten Dichteverhältnissen im Temperaturverlauf zurückgegriffen. Das n-Alkan Nonan (C9) erfüllt diese Bedingungen. Es wird folgender Zusammenhang zur Dichtebeschreibung zugrundegelegt:¹

$$\rho = -0,0007297047 \cdot \vartheta + 0,7634170842 \text{ [g/ml]}; \quad \vartheta \text{ in } ^\circ\text{C}$$

Für die Flüssigkeit Nonan entspricht die Dichte bei 90 °C demzufolge einem Wert von 0,69774 g/ml und bei 100 °C einem Wert von 0,69045 g/ml. Dementsprechend ist bei einer 10 ml-Abstufung bei der Volumenbestimmung im Destillationsgefäß jeweils eine Masse von 6,9774 g (90°C) bzw. 6,9045 g (100 °C) in einzelnen Schritten aufzufüllen. Aufgrund der geringen extrapolierten Volumenabweichung von ca. 1% (200 ml bei 90 °C entsprechen 202,11 ml bei 100 °C) wurde die Volumenmessung des Destillationsgefäßes auf 95 °C beschränkt. Die daraus resultierende Volumenabweichung für die Zieltemperaturen (100 °C und 90 °C) liegt somit bei max. +/-0,53 % und ist somit für praktische Anwendungen vernachlässigbar.

Auf dieser Basis wurden die Massen bei dem extrapolierten Volumen bei 95 °C in 10 ml-Abstufungen ermittelt. Die jeweilige Massendifferenz von 6,94095 g pro 10ml wurde in Einzelschritten (beginnend bei 50 ml (bzw. 34,70475 g) bis 200 ml) in die Destillationsblase (3) eingefüllt und der Flüssigkeitsspiegel nach ausreichender Erwärmung auf 95 °C (ca. 30 min) jeweils abgetragen.

Auf dieser Basis ist die Volumenerfassung der zu destillierenden Komponenten bei der Destillationstemperatur möglich geworden.

¹ Aus den veröffentlichten Daten ist für den Umgebungsdruck (um ca. 0,1 MPa) mit Hilfe der Referenzdichte und dem angegebenen Faktor die Dichte bei verschiedenen Temperaturen zu erfassen. Die ausgewiesenen Daten folgen der linearen Regression (vgl. G. Schilling (2006): Vermessung der thermischen Zustandsgrößen von n-Heptan, n-Nonan, 2,4-Dichlortoluol und Brombenzol im Flüssigkeitsgebiet bei Temperaturen von 233,15 K bis 473,15 K und Drücken bis 30 MPa zum Einsatz als Referenzflüssigkeiten für Biegeschwinger-Dichtemessgeräte, Dissertation, Ruhr-Universität Bochum.).

Literaturwerte des Dampfdrucks von α -Pinen

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	-1°C	1mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
2	20°C	~3 mm Hg	ChemicalBook (2013): (1S)-(-)-alpha-Pinene (http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3499047.htm)
3	25°C	3.489 mmHg	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b824)
4	25°C	4,75mmHG	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b826)
5	25°C	3,49mmHg	The Good Scents Company (2013): L-(-)-alpha-pinene (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1108601.html)
6	25°C	5hPa	IFA Institut für Arbeitsschutz (2013) alpha-Pinen (http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/491170.xml?f=templates\$fn=default.htm\$3.0)
7	25°C	2,4mmHg	WolframAlpha (2013): beta-pinene (http://www.wolframalpha.com/input/?i=pinene)
8	37°C	10mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
9	37,3°C	13HPa	IFA Institut für Arbeitsschutz (2013) alpha-Pinen (http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/491170.xml?f=templates\$fn=default.htm\$3.1)
10	67°C	40mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
11	155°C	760mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
12	155°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b821)
13	156°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b822)
14	157,883°C	760mmHG	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b823)
15	157,25°C	760mmHG	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b825)
16	155,5°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Pinene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.6402.html?rid=f9147ecc-f184-47b0-a9ca-5df72c54b826)
17	155-157°C	760mmHG	The Good Scents Company (2013): L-(-)-alpha-pinene (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1108601.html)
18	156-158 °	760mmHG	ChemicalBook (2013): (1S)-(-)-alpha-Pinene (http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3499047.htm)

Tabelle A5D-3-1:

Literaturwerte des Dampfdrucks von α -Pinen

HAWKINS & ARMSTRONG¹ haben den Dampfdruckverlauf des α -Pinens im Temperaturbereich zwischen 19,45 und 155,76°C vollständig beschrieben. Die ermittelten Werte sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Temperatur [K]	Temperatur [°C]	Dampfdruck [mmHg]
292,6	19,45	3,06
294,45	21,3	3,43
300,4	27,25	4,91
302,87	29,72	5,93
310,22	37,07	9,01
320,07	46,92	15,11
326,84	53,69	21,24
327,33	54,18	21,58
329,72	56,57	24,26
330,24	57,09	24,82
330,68	57,53	25,45
335,43	62,28	31,66
338,68	65,53	36,44
339,69	66,54	38,41
341,42	68,27	41,66
343,6	70,45	45,55
348,25	75,1	55,73
349,19	76,04	57,74
350,27	77,12	60,25
352,9	79,75	66,79
357,86	84,71	81,45
359,38	86,23	86,53
361,57	88,42	93,85
365,16	92,01	107,25
368,42	95,27	121,24
375,4	102,25	155,39
379,05	105,9	175,74
379,91	106,76	181,64
383,68	110,53	205,8
386,65	113,5	226,03
388,22	115,07	238,48
395,26	122,11	296,11
398,17	125,02	322,25
403,02	129,87	371,35
408,87	135,72	440,12
420,63	147,48	605,53
428,92	155,77	754,57
428,91	155,76	756,01

Tabelle A5D-3-2:

Experimentell bestimmte Dampfdruckwerte des α -Pinens

¹ Vgl. *Hawkins, J. E., & Armstrong, G. T.* ((1954): Physical and Thermodynamic Properties of Terpenes. III. The Vapour Pressures of α -Pinene and β -Pinene, *Journal of American Chemical Society*, 76 (14), S. 3756-3758.

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

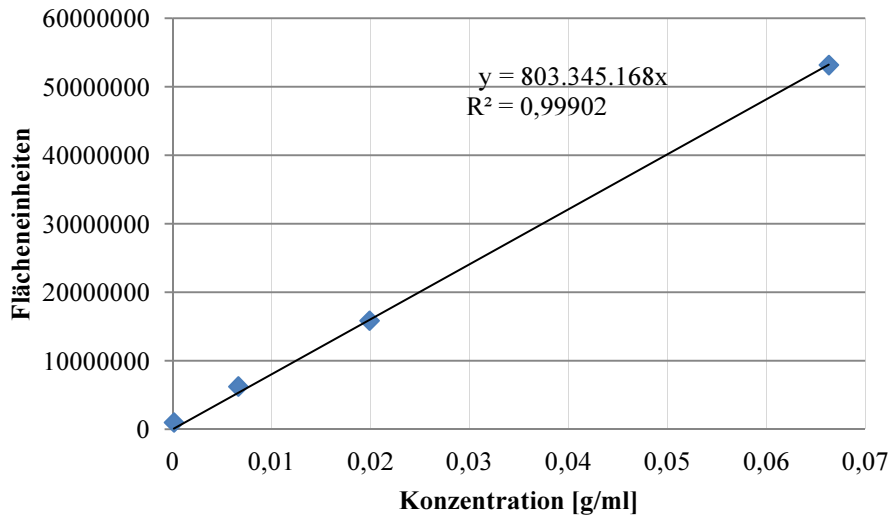


Abbildung A5D-3-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz α -Pinen

Die zur Berechnung des Dampfdrucks notwendigen Parameter, welche den jeweiligen Experimenten zugrundeliegen, sind der Tabelle A5D-3-1 zu entnehmen. Ebenso ist der aus den Literaturwerten (Tabelle A5D-3-1) durchschnittliche Normsiedepunkt bei 1013 mbar angegeben. Dieser Fixpunkt bildet die Grundlage zur Entwicklung der jeweiligen molaren Verdampfungsenthalpie für jeden einzelnen experimentellen Messpunkt. Aus diesen wiederum kann die durchschnittliche Verdampfungsenthalpie bestimmt werden und bildet zusammen mit dem Fixpunkt als Normsiedepunkt die Grundlage zur Darstellung des gesamten Dampfdruckverlaufs nach dem Zusammenhang von Clausius-Clapeyron.

Parameter	70 °C (343,15 K)	85 °C (358,15 K)	101 °C (374,15 K)	113 °C (386,15 K)
Molare Masse	136,24 g/mol			
Umgebungstemperatur	18,5 °C (291,65 K)	17,75 °C (290,9 K)	18,25 °C (291,4 K)	18,5 °C (291,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	2,84 ml/min	2,78 ml/min	2,57 ml/min	2,58 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$8,0196 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$8,2144 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,9196 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$8,1983 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	8995025 FE	17582013 FE	27904074 FE	44405388 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-3-1)	$1,1197 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$	$2,1886 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$	$3,4735 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$	$5,5276 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$
Substanzmenge α -Bisaboloxid A	0,2239 g	0,4377 g	0,6947 g	1,1055 g
Dampfdruck	5.847,80 Pa	11.646,99 Pa	20.029,50 Pa	31.777,82 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	156,20°C (429,35 K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	40.528 kJ/mol	38.840 kJ/mol	39.217 kJ/mol	36.990 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	38.894 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	65,61 mbar	116,12 mbar	202,99 mbar	299,37 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	12,19 %	-0,30 %	1,34 %	-5,79 %

Tabelle A5D-3-3: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des α -Pinen nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von trans-Anethol

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	20°C	0,05mmHg	The Terpene Consortium (2002): Test Plan for Anethole (isomer unspecified) and trans-Anethol, Washington (http://www.scribd.com/doc/1615313/15/Vapor-Pressure)
2	20°C	0,037mmHg	Fisher Scientific (2013): Material Safety Data Sheet, Anethol, 99% (GC) (http://fscimage.fishersci.com/msds/07631.htm)
3	21°C	0,041mmHg	The Terpene Consortium (2002): Test Plan for Anethole (isomer unspecified) and trans-Anethol, Washington (http://www.scribd.com/doc/1615313/15/Vapor-Pressure)
4	25°C	0,0634mmHg	The Terpene Consortium (2002): Test Plan for Anethole (isomer unspecified) and trans-Anethol, Washington (http://www.scribd.com/doc/1615313/15/Vapor-Pressure)
5	25°C	0,069mmHg	WolframAlpha (2013): computational-knowledge engine, (http://www.wolframalpha.com/input/?i=anethole)
6	25°C	0,0687mmHg	The Good Scents Company (2013): (E)-anethol (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1001151.html)
7	25°C	0,0705mmHg	ChemSpider (2013): Anethol (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.553166.html)
8	25°C	0,069mmHg	ChemSpider (2013): Anethol (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.553166.html)
9	25°C	0,0687mmHg	LookChem (2013): trans-Anethol (http://www.lookchem.com/Anethole/)
10	63°C	1,33hPa	Merck & Co., Inc. (1989): MERCK Index 11th edition, S. 675, Whitehouse Station.
11	63°C	1,33mbar	Fisher Scientific (2013): Material Safety Data Sheet, Anethol, 99% (GC) (https://fscimage.fishersci.com/msds/24046.htm)
12	63°C	1 mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
13	106°C	10mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
14	139°C	40mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
15	230°C	760mmHg	Europäisches Arzneibuch (1997): Reagenzenteil A
16	233°C	760mmHg	HUNNIUS: (1993): Pharmazeutisches Wörterbuch 7. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin New York, S. 86-87
17	234°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Anethol (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.553166.html)
18	234°C	760mmHg	ROTH, L. KORMANN, K. (1997): Duftpflanzen - Pflanzendüfte, ecomed Verlagsges., Landsberg, S. 341
19	235°C	760mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
20	234-237°C	760mmHg	The Good Scents Company (2013): (E)-anethol (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1001151.html)
21	236°C	760mmHg	POUCHER's Perfumes, Cosmetics and Soaps (1991): The Raw Materials of Perfumery, Volume 1, 9th Edition, Chapman & Hall, London and New York, S.19-20.
22	237,495°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Anethol (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.553166.html)

Tabelle A5D-4-1: Literaturwerte des Dampfdrucks von trans-Anethol

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

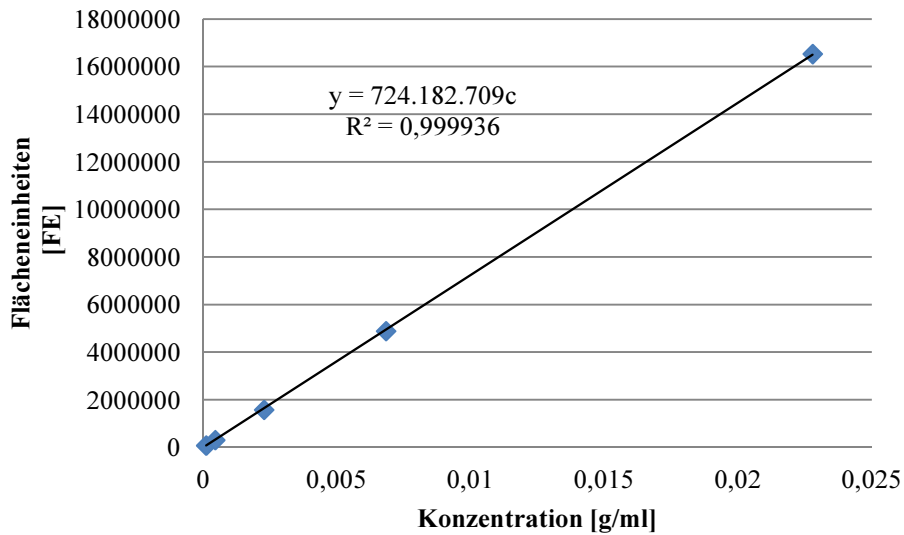


Abbildung A5D-4-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz trans-Anethol

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	Messtemperatur				
	68 °C (341,15 K)	85 °C (358,15 K)	100 °C (373,15 K)	106 °C (379,15 K)	125 °C (398,15 K)
Molare Masse	148,22g/mol				
Umgebungstemperatur	24 °C (297,15 K)	23,5 °C (296,65 K)	23,5 °C (296,65 K)	22,5 °C (295,65 K)	24,5 °C (297,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	2,89 ml/min	3,56 ml/min	3,41 ml/min	2,53 ml/min	2,25 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$7,9630 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$1,0315 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$	$1,0295 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$	$7,7869 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,2233 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	286752 FE	716990 FE	1546216 FE	1516391 FE	2871185 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-4-1)	$3,9597 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$	$9,9007 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$	$2,1351 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$	$2,0939 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$	$3,9647 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$
Substanzmenge trans-Anethol	$7,9193 \cdot 10^{-3} \text{ g}$	$1,9801 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	$4,2702 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	$4,1879 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	$7,9130 \cdot 10^{-2} \text{ g}$
Dampfdruck	190,32 Pa	385,66 Pa	868,28 Pa	1.143,84 Pa	2.451,79 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	234,37 °C (507,52K)				
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	54.314 kJ/mol	56.364 kJ/mol	55.770 kJ/mol	55.880 kJ/mol	57.163 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	55.898 kJ/mol				
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	1,585 mbar	4,038 mbar	8,589 mbar	11,422 mbar	26,621 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	20,08 %	-4,49 %	1,10 %	5,57 %	-7,90 %

Abbildung A5D-4-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des trans-Anethols nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von L-Fenchon

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	25°C	0,463 mmHg	ChemSpider (2013): Fenchone (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13869.html?rid=c87dae3e-6d8b-46f4-aa17-3a67d0b8bfa9)
2	25°C	0,817mmHg	ChemSpider (2013): Fenchone (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13869.html?rid=c87dae3e-6d8b-46f4-aa17-3a67d0b8bfa9)
3	28°C	1mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
4	63-65°C	13mmHg	Acros Organics (2013): D(+)-Fenchone (http://www.acros.be/DesktopModules/Acros_Search_Results/Acros_Search_Results.aspx?search_type=ProductNumber&SearchString=36629)
5	63-65°C	13mmHg	ChemExper chemical directory (2013): D(+)-Fenchone (http://mastersearch.chemexper.com/cheminfo/servlet/org.dbcreator.MainServlet?query=entry._entryID%3D12107&target=entry&action=PowerSearch&searchInfo=quickssearch&format=ccd&searchValue=4695629&options=brandqtyoffer)
6	68°C	10mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
7	100°C	40mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
8	191°C	760mmHg	Weast, R.C. (1982): Handbook of Chemistry and Physics; 63. Auflage, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida
9	192-194°C	1013mbar	Carl Roth (2013): Sicherheitsdatenblatt (-)-Fenchon Rotichrom (www.carlroth.com/jsp/de-de/sdpdf/9377.PDF)
10	193°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Fenchone (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13869.html?rid=c87dae3e-6d8b-46f4-aa17-3a67d0b8bfa9)
11	193,499°C	760mmHg	ChemSpider (2013): Fenchone (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13869.html?rid=c87dae3e-6d8b-46f4-aa17-3a67d0b8bfa9)
12	193,5°C	760mmHg	GuideChem (2013): 3,3-Dimethyl-8-9-dinorbornan-2-on (http://www.guidechem.com/dictionary/de/1195-79-5.html)
13	193,5°C	760mmHg	Chemnet (2013): 3,3-Dimethyl-8-9-dinorbornan-2-on (http://www.chemnet.com/Other-Regions/Products/3,3dimethyl8,9dinorbornan2one/Suppliers-0-0.html)

Tabelle A5D-5-1:

Literaturwerte des Dampfdrucks von L-Fenchon

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

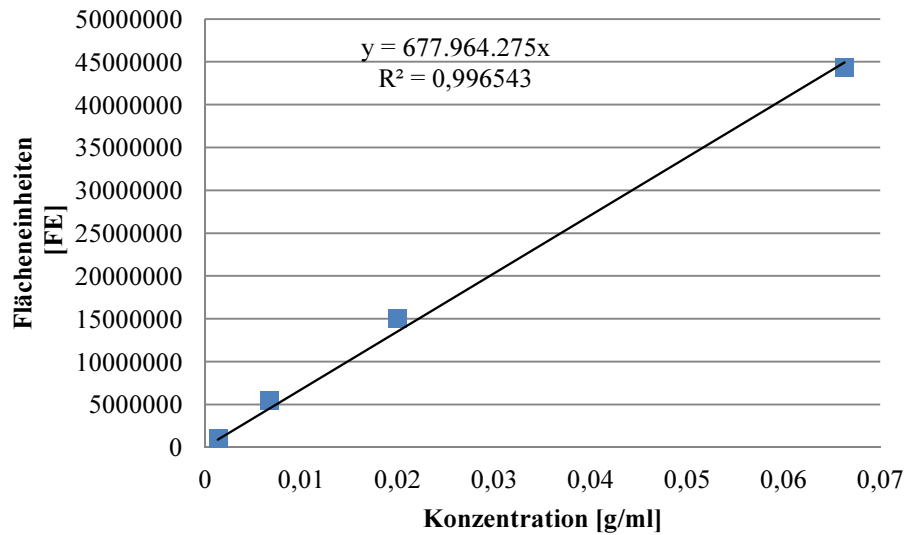


Abbildung A5D-5-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz L-Fenchon

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	68 °C (341,15 K)	86 °C (359,15 K)	100 °C (373,15 K)	119 °C (392,15 K)
Molare Masse	152,23g/mol			
Umgebungstemperatur	22,5 °C (295,65 K)	22,25 °C (295,4 K)	22,0 °C (295,15 K)	21,5 °C (294,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	2,11 ml/min	2,61 ml/min	2,56 ml/min	2,58 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$5,8433 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,6158 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,7677 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$8,2409 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	1183732 FE	3472601 FE	7167117 FE	15101579 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-5-1)	$1,7460 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$	$5,1221 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$	$1,0572 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$	$2,2275 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$
Substanzmenge a-Bisaboloxid A	$3,4920 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	0,1024 g	0,2114 g	0,4455 g
Dampfdruck	<i>1113,51 Pa</i>	<i>2638,58 Pa</i>	<i>5547,45 Pa</i>	<i>11578,57 Pa</i>
Normsiedepunkt (1013mbar)	192,92°C (466,07K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	47.734 kJ/mol	47.483 kJ/mol	45.203 kJ/mol	44.588 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	46.252 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	12,809 mbar	29,003 mbar	51,858 mbar	106,784 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	14,98 %	9,90 %	-6,51 %	-7,78 %

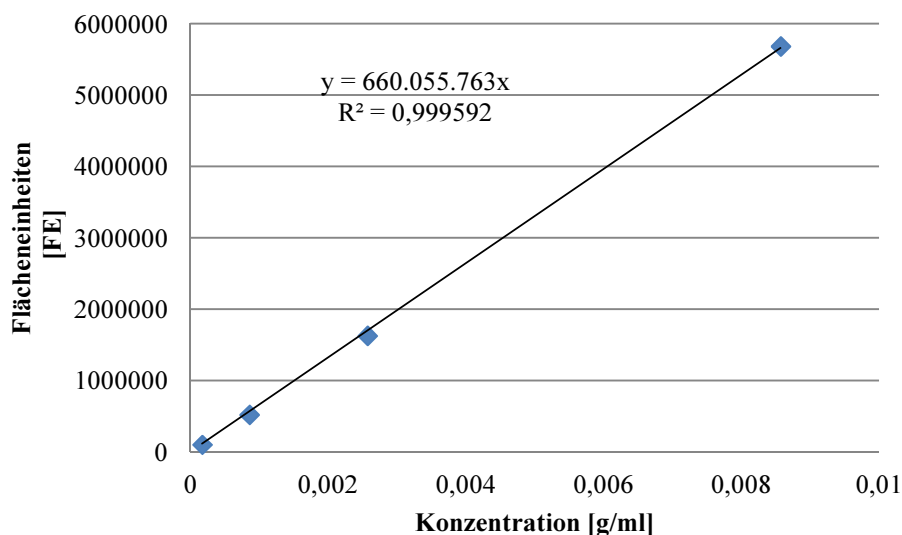
Tabelle A5D-5-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des Fenchon nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von β -Farnesen

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	25°C	0,01mmHg	ChemSpider (2013): β -Farnesen (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4444850.html)
2	25°C	0,0101mmHg	The Good Scents Company (2013): (E)-beta-farnesene (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1053891.html)
3	25°C	0,0101mmHG	Chemnet (2013): β -Farnesene (http://www.chemnet.com/dict/dict--28973-97-9--en.html)
4	95-107°C	6,7hPa	Wikipedia (2013): Farnesene (http://de.wikipedia.org/wiki/Farnesene#cite_note-roempp-0)
5	95-107°C	3-4mmHg	Druglead (2013): beta-farnesene (http://www.druglead.com/cds/beta-farnesene.html)
6	272,499°C	760mmHG	ChemSpider (2013): β -Farnesene (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4444850.html)
7	272-273°C	760mmHG	The Good Scents Company (2013): beta-farnesene (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1428561.html)
8	272,5°C	760mmHg	Chemnet (2013): β -Farnesene (http://www.chemnet.com/Global/Products/%28e%29betafarnesene/Suppliers-0-0.html)

Tabelle A5D-6-1: Literaturwerte des Dampfdrucks von β -Farnesen

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

**Abbildung A5D-6-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz β -Farnesen**

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	68 °C (341,15 K)	85 °C (358,15 K)	100 °C (373,15 K)	125 °C (398,15 K)
Molare Masse	204,36 g/mol			
Umgebungstemperatur	19,5 °C (292,65 K)	19,5 °C (292,65 K)	19,5 °C (292,65 K)	18,0 °C (291,15 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	2,77 ml/min	2,72 ml/min	2,51 ml/min	2,29 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$7,7952 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,9891 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,6810 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$7,5158 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	129668 FE	471340 FE	789526 FE	1684612 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-6-1)	$1,9645 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$	$7,1409 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$	$1,1962 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$	$2,5522 \cdot 10^{-3} \text{ g/ml}$
Substanzmenge Farnesen	$3,9290 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$1,4282 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	$2,3923 \cdot 10^{-2} \text{ g}$	$5,1045 \cdot 10^{-2} \text{ g}$
Dampfdruck	70,37 Pa	260,49 Pa	472,84 Pa	1100,16 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	272,5°C (545,65K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	55.907 kJ/mol	51.677 kJ/mol	52.672 kJ/mol	55.385 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	53.910 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	0,9124 mbar	2,0131 mbar	4,1679 mbar	12,4097 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	-22,87 %	29,40 %	13,45 %	-11,35 %

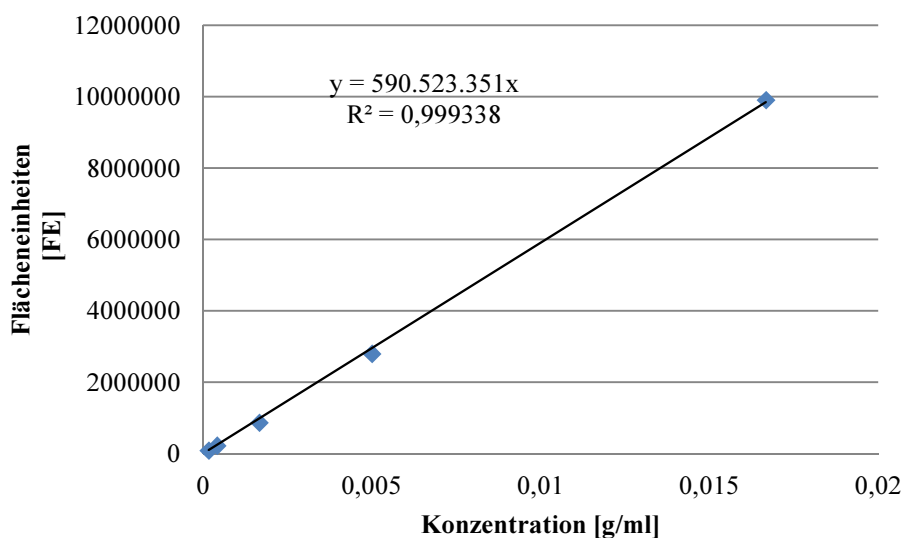
Tabelle A5D-6-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des β -Farnesens nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von Bisabololoxid A

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	25°C	0,000015mmHg	The Good Scents Company (2013): alpha-bisabolol oxide A (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1445511.html)
2	25°C	0,000015mmHG	LookChem (2013): (3S-(3alpha,6alpha(R*)))-Tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3- (http://www.lookchem.com/-3S--3alpha-6alpha-R--Tetrahydro-2-2-6-trimethyl-6-4-methyl-3-/)
3	25°C	0,000015mmHG	Chemical Buyers (2013): 2H-Pyran-3-ol,tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-[(1S)-4-methyl-3-cyclohexen-1-yl]-, (3S,6S)- (22567-36-8) (http://www.chemical-buyers.com/cas-225/22567-36-8.html)
4	327-328°C	760mmHg	The Good Scents Company (2013): alpha-bisabolol oxide A (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1445511.html)
5	327,7°C	760mmHg	The Chemical World (2013): 22567-36-8 (http://www.thechemicalworld.net/cas/36/22567-36-8.htm)
6	327,7°C	760mmHg	Chemical Buyers (2013): 2H-Pyran-3-ol,tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-[(1S)-4-methyl-3-cyclohexen-1-yl]-, (3S,6S)- (22567-36-8) (http://www.chemical-buyers.com/cas-225/22567-36-8.html)
7	327,725°C	760mmHg	ChemSpider (2013): 2,2,6-Trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.81989.html)

Tabelle A5D-7-1: Literaturwerte des Dampfdrucks von Bisabololoxid A

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

**Abbildung A5D-7-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GCFID) der Substanz Bisabololoxid A**

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	68 °C (341,15 K)	85 °C (358,15 K)	100 °C (373,15 K)	125 °C (398,15 K)
Molare Masse	238,37g/mol			
Umgebungstemperatur	20,25 °C (293,4 K)	18,25 °C (291,4 K)	19,5 °C (292,65 K)	24,5 °C (297,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	1,55 ml/min	1,54 ml/min	1,78 ml/min	1,98 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$4,3254 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$4,5426 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$5,4471 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$6,5040 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	1766 FE	5372 FE	22278 FE	123719 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-7-1)	$2,9906 \cdot 10^{-6} \text{ g/ml}$	$9,0970 \cdot 10^{-6} \text{ g/ml}$	$3,7726 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$2,0951 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$
Substanzmenge a-Bisaboloxid A	$5,9811 \cdot 10^{-5} \text{ g}$	$1,8194 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$7,5452 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$4,1902 \cdot 10^{-3} \text{ g}$
Dampfdruck	1,65 Pa	5,00 Pa	18,02 Pa	89,47 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	327,66°C (600,81K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	72.378 kJ/mol	73.108 kJ/mol	70.693 kJ/mol	69.013 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	71298 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	0,0194 mbar	0,0640 mbar	0,1675 mbar	0,7089 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	-15,19 %	-21,77 %	7,61 %	26,21 %

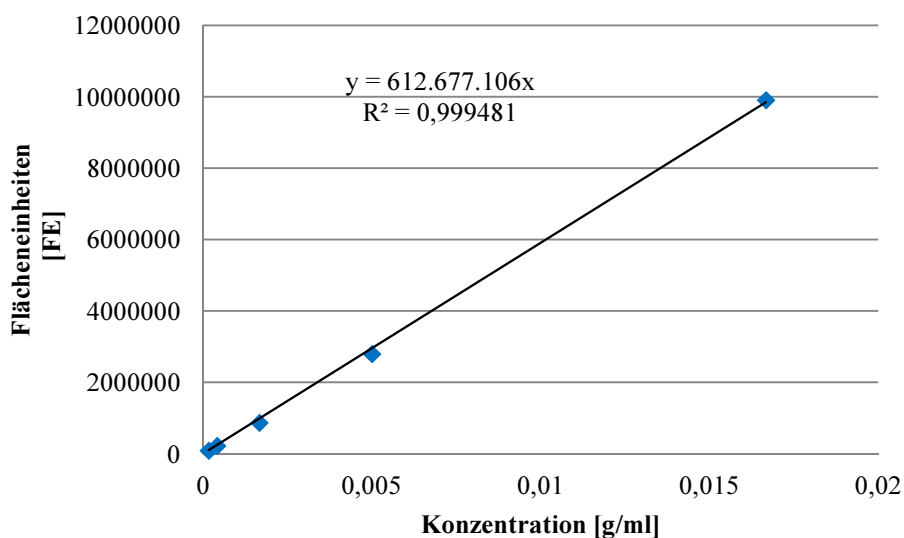
Tabelle A5D-7-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des Bisaboloxid A nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von Bisabololoxid B

Ifd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	25°C	0,0000213mbar	The Good Scents Company (2013): alpha-bisabolol oxide B (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1467641.html)
2	25°C	0,00002239mbar	The Good Scents Company (2013): CAS Number: 26184-88-3 (http://www.thegoodscentscompany.com/episys/ep1467641.html)
3	25°C	0,0000224mbar	The Good Scents Company (2013): CAS Number: 26184-88-3 http://www.thegoodscentscompany.com/episys/ep1467641.html
4	326,374°C	1013mbar	ChemSpider (2013): 2-[5-Methyl-5-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)tetrahydro-2-furanyl]-2-propanol http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.104826.html
5	310,89°C	1013mbar	The Good Scents Company (2013): CAS Number: 26184-88-3 http://www.thegoodscentscompany.com/episys/ep1467641.html
6	326-327°C	1013mbar	The Good Scents Company (2013): alpha-bisabolol oxide B http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1467641.html

Tabelle A5D-8-1: Literaturwerte des Dampfdrucks von Bisabololoxid B

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

**Abbildung A5D-8-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GCFID) der Substanz Bisabololoxid B**

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	68 °C (341,15 K)	85 °C (358,15 K)	100 °C (373,15 K)	125 °C (398,15 K)
Molare Masse	238,37g/mol			
Umgebungstemperatur	19,5 °C (293,4 K)	19,5 °C (291,4 K)	20,25 °C (292,65 K)	18,75 °C (297,65 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	1,86 ml/min	1,73 ml/min	1,49 ml/min	1,53 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$5,2038 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$5,0813 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$4,5480 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$4,9457 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	1983 FE	6363 FE	18690 FE	91965 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-8-1)	$3,2366 \cdot 10^{-6} \text{ g/ml}$	$1,0386 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$3,0505 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$1,5010 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$
Substanzmenge a-Bisaboloxid B	$6,4732 \cdot 10^{-5} \text{ g}$	$2,0771 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$6,1011 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$3,0021 \cdot 10^{-3} \text{ g}$
Dampfdruck	1,48 Pa	5,11 Pa	17,46 Pa	83,24 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	321,26°C (594,41K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	74.121 kJ/mol	74.136 kJ/mol	72.231 kJ/mol	68.586 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	72269 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	0,0196 mbar	0,0655 mbar	0,1738 mbar	0,7504 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	-24,29 %	-22,07 %	0,45 %	10,93 %

Tabelle A5D-8-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des Bisaboloxid B nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Literaturwerte des Dampfdrucks von Chamazulen

lfd. Nr.	Temperatur	Dampfdruck	Quelle
1	25°C	0,00216mmHG	http://cheman.chemnet.com/dict/supplier.cgi?exact=dict&f=plist&mark=0&submit.x=61&submit.y=11&terms=529-05-5
2	25°C	0,0164mmHG	SRC PhysProp Database (2013): Chamazulen (http://esc.syrres.com/interkow/webprop.exe?B1=Submit+CAS&CAS=529-05-5)
3	25°C	0.0020mmHg	ChemSpider (2013): Chamazulen (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10268.html)
4	25°C	0.00842mmHG	ChemSpider (2013): Chamazulen (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10268.html)
5	25°C	0,00216mmHG	The Good Scents Company (2013): Chamazulen (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1015081.html#)
6	145°C	11mmHG	Drugfuture (2013): Chamazulen (http://www.drugfuture.com/chemdata/chamazulene.html)
7	161°C	12mmHG	SRC PhysProp Database (2013): Chamazulen (http://esc.syrres.com/interkow/webprop.exe?B1=Submit+CAS&CAS=529-05-5)
8	161°C	12mmHG	Drugfuture (2013): Chamazulen (http://www.drugfuture.com/chemdata/chamazulene.html)
9	269.17°C	760mmHG	ChemSpider (2013): Chamazulen (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10268.html)
10	299.131°C	760mmHG	ChemSpider (2013): Chamazulen (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10268.html)
11	298-300°C	760mmHG	The Good Scents Company (2013): Chamazulen (http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1015081.html#)

Tabelle A5D-9-1: Literaturwerte des Dampfdrucks von Chamazulen

Der zur Quantifizierung genutzte lineare Zusammenhang lässt sich aus der gaschromatographischen Analyse (GC-FID) einer Verdünnungsreihe nach der externen Standardmethode bestimmen.

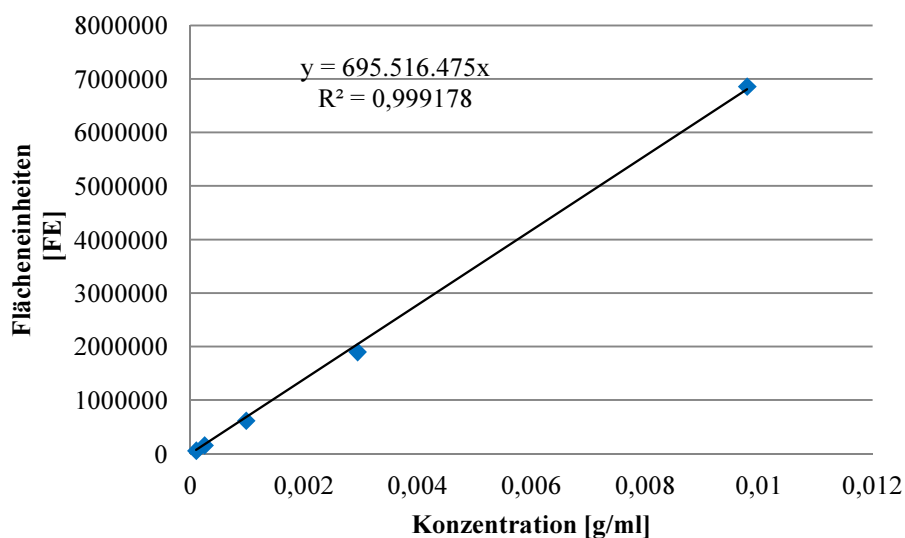


Abbildung A5D-9-1: Gaschromatographische Kalibrierung (GC-FID) der Reinsubstanz Chamazulen

Die Berechnungen des Dampfdrucks mit den notwendigen Parametern werden analog zum Anhang A5D-3 durchgeführt.

Parameter	68 °C (341,15 K)	85 °C (358,15 K)	100 °C (373,15 K)	125 °C (398,15 K)
Molare Masse	184,3 g/mol			
Umgebungstemperatur	19,25 °C (292,4 K)	20,5 °C (293,65 K)	20,75 °C (293,9 K)	16,25 °C (289,4 K)
Durchschnittlich gemessener Volumenstrom	1,85 ml/min	1,84 ml/min	1,73 ml/min	1,61 ml/min
Gasvolumen nach 240 min bei Messtemperatur	$5,1803 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$5,3860 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$5,2716 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$	$5,2492 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$
Gaschromatographische Messung	8301 FE	18050 FE	53219 FE	196986 FE
Konzentration (nach Abbildung A5D-9-1)	$1,1935 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$2,5952 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$7,6517 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$	$2,8322 \cdot 10^{-4} \text{ g/ml}$
Substanzmenge Chamazulen	$2,3870 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$5,1904 \cdot 10^{-4} \text{ g}$	$1,5303 \cdot 10^{-3} \text{ g}$	$5,6645 \cdot 10^{-2} \text{ g}$
Dampfdruck	7,09 Pa	15,57 Pa	48,87 Pa	191,39 Pa
Normsiedepunkt (1013mbar)	299,0°C (572,15K)			
Messpunktspezifische molare Verdampfungsenthalpie	67.212 kJ/mol	69.906 kJ/mol	68.121 kJ/mol	65.527 kJ/mol
Durchschnittliche molare Verdampfungsenthalpie für Korrelation	67.691 kJ/mol			
Dampfdruck nach Korrelationsfunktion	0,0662 mbar	0,2056 mbar	0,5128 mbar	1,5559 mbar
Abweichung der Korrelation von den Messpunkten	7,03 %	-24,28 %	-4,70 %	23,01 %

Tabelle A5D-9-2: Parameter zur Beschreibung der Einzeldampfdrücke und eines korrelativen Dampfdruckverlaufs des Chamazulens nach Clausius-Clapeyron und ermittelte Korrelation

Überprüfung des realen Verhaltens des binären Gemisches trans-Anethol und L-Fenchon

Es wurden verschiedene Mischungen mit unterschiedlichen Anteilen der Substanzen trans-Anethol und Fenchon zusammengestellt. Hierfür wurde jeweils ein Gesamtvolumen von 1ml der temperierten Substanzen (20°C) in 20ml-Headspace-Vials eingemessen. Die Volumenaufteilung erfolgte beginnend von der Reinsubstanz trans-Anethol in den in Tabelle A5D-10-1 aufgezeigten Schritten. Die Nutzung von Volumina zieht eine geringe Fehlerquote nach sich, da das Aufziehen in einer µl-Spritze (100µl bzw. 10µl) ediglich eine Fehlerquote von ca. 1% aufweist. Massen lassen sich in den geforderten Größeneinheiten (mg) und Verhältnissen dagegen nur bedingt genau einstellen. Die Umrechnung in den zu nutzenden Molanteil erfolgte mit den spezifischen Stoffdaten der jeweiligen Substanzen (trans-Anethol: $M=148,22\text{g/mol}$; $\rho_{\text{Anethol}(20^\circ\text{C})}=0,9887\text{g/ml}$; L-Fenchon: $M=152,23\text{g/mol}$; $(\rho_{\text{Fenchon}(20^\circ\text{C})}= 0,9433\text{g/ml}$ (analoge Ermittlung siehe auch Anhang A5D-11)).

Die Vermessung der Proben im Headspace-Gaschromatographie-System (Headspace-GC-MS) erfolgte bei 90°C. Die Peakfläche der jeweiligen Reinsubstanz wurde dem ermittelten Sättigungsdampfdruck zugeschrieben, sodass hieraus ein linearer Zusammenhang herstellbar ist ($x_A=1,00$, $p_{S,A}=5,2294\text{mbar}$; $x_A=0$, $p_A=0$ bzw. $x_F=1,00$, $p_{S,F}=34,3979\text{mbar}$; $x_F=0$, $p_F=0$).

Die Zuordnung des jeweiligen Mol-Anteils zu den Volumenverhältnissen und die Ergebnisse der chromatographischen Vermessung sowie die daraus resultierenden Partialdrücke der Substanzen und der Gesamtdruck sind in Tabelle A5D-10-1 zusammengestellt.

Volumen L-Fenchon	Volumen trans-Anethol	Stoffmengenanteil trans-Anethol	Peakfläche trans-Anethol	Peakfläche L-Fenchon	Partialdruck trans-Anethol	Partialdruck L-Fenchon	Summe Partialdrücke (Gesamtdruck)
0	1000	1	3466664	0	5,2294	0	5,2294
50	950	0,9534	3886626	3936821	5,862905088	2,738313313	8,601218401
200	800	0,8115	3572049	11316166	5,388371368	7,871124444	13,25949581
400	600	0,6176	2362065	20013544	3,563132369	13,92071267	17,48384504
600	400	0,4178	1662667	28649096	2,508103124	19,92729692	22,43540004
800	200	0,2121	858161	39298455	1,294520361	27,33461402	28,62913438
950	50	0,0536	157292	47908391	0,23727214	33,32338068	33,56065282
1000	0	0	0	49453207	0	34,3979	34,3979

Tabelle A5D-10-1: Partial- und Gesamtdruckermittlung der Substanzen L-Fenchon und trans-Anethol im Gemisch

Beschreibung des Zusammenhangs zwischen Volumen-Anteil (bezogen auf das Ausgangsvolumen) des zu destillierenden Gemisches und der L-Fenchon-Konzentration

Um die Beziehung zwischen dem Volumen der zu destillierenden Komponenten und der Konzentration an L-Fenchon (sowohl im Destillat als auch in der Destillationsblase) darzustellen, müssen mehrere Punkte des theoretischen Destillationsverlaufs aufgenommen werden, um einen funktionalen Zusammenhang zu erstellen. Hierfür muss die Destillation mit den gegebenen Anfangsbedingungen ((L-Fenchon: 0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g); (trans-Anethol: 0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) bei 90°C bis zu verschiedenen Endzuständen modelliert werden (jeweils immer weiter fortgeschrittener Destillationsverlauf). Es wurden so im vorliegenden Fall fünf verschiedene Endzeitpunkte der Destillation berechnet, wobei die Einzelschritte zu jedem Punkt auf die Vorgehensweise bei den jeweiligen anderen Endpunkten zu übertragen sind. Als Beispiel soll hier lediglich die Berechnung für einen Punkt im Detail sowie die Ergebnisse der anderen Einzelpunkte, ausgeführt sein.

Bei der Destillation des L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisches bei konstant 90°C ändert sich die relative Flüchtigkeit zwischen beiden Substanzen nicht und bleibt über den gesamten Prozess hinweg konstant. Bei 90°C entwickelt L-Fenchon einen Sättigungsdampfdruck von $p_{S,\text{Fenchon}}=34,40\text{mbar}$ und trans-Anethol von $p_{S,\text{Anethol}}=5,23\text{mbar}$ (ermittelt mit Parametern der Tabelle 5-5 mit Gleichung 5-1). Die relative Flüchtigkeit beträgt somit $\alpha=6,5778$. Die Zusammensetzung der Gasphase über der variierenden Flüssigphase ist somit nach Gleichung 5-6 zu ermitteln. Die Aufstellung der Hilfsfunktion zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleichung erfolgt nach der in Kapitel 5.2.1.2 aufgezeigten Vorgehensweise. Die für die Berechnung zugrundegelegten Daten sind der Tabelle A5D-11-1 zu entnehmen. Die Hilfsfunktion folgt dabei im Bereich $0,4 \leq x_F \leq 0,75$ einem Polynom 6. Grades (Abbildung A5D-11-1).

X_F	Y_F	$1/(y-x)$
0	0	
0,05	0,25716892	4,82697888
0,1	0,42225551	3,10312774
0,15	0,53720669	2,58259997
0,2	0,62185027	2,37050936
0,25	0,68677634	2,28950132
0,3	0,73815587	2,28229284
0,35	0,77982799	2,32651207
0,4	0,81430635	2,4136729
0,45	0,8433057	2,5425515
0,5	0,86803593	2,71712599
0,55	0,88937513	2,94659191
0,6	0,907976	3,24700624
0,65	0,92433387	3,64519339
0,7	0,93883136	4,18705475
0,75	0,95176879	4,95616798
0,8	0,96338509	6,12050936
0,85	0,97387282	8,07279605
0,9	0,98338881	11,9920166
0,95	0,99206214	23,7743473
1	1	

Tabelle A5D-11-1: Zahlenwerte zur Erstellung der Hilfsfunktion

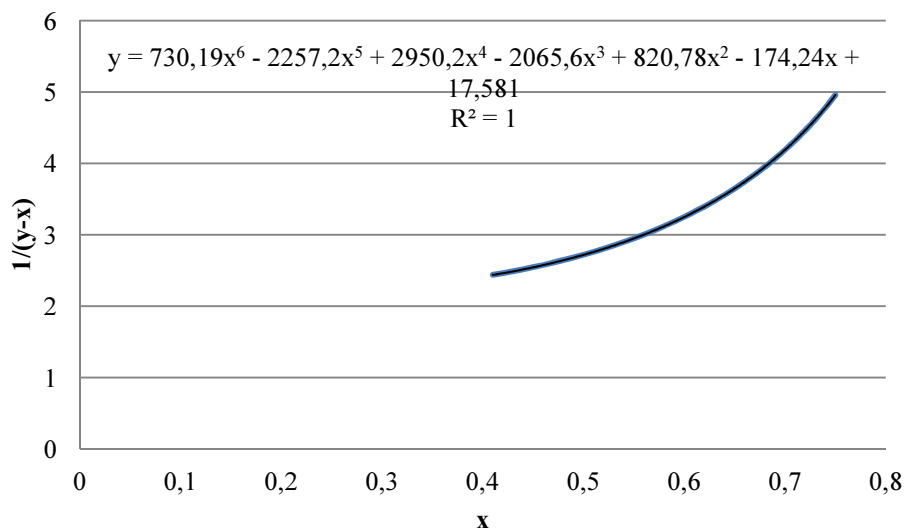


Abbildung A5D-11-1: Erstellung der Hilfsfunktion als Ausgleichsfunktion (Polynom 6. Grades)

Die Destillation der Ausgangsmischung erfolgt nun bis zur Endkonzentration der Blase von $x_F=0,4415$ Molanteil als ersten Hilfspunkt zur Beschreibung des funktionalen Verlaufs zwischen Volumen und Konzentration. Die erste Endkonzentration des L-Fenchons in der Blase sollte nah am Ausgangspunkt der Destillation liegen (bspw. Integration x_F von 0,6798 bis 0,6797). Somit ist die Funktion aus Abbildung A5D-11-1 in den nun festgelegten Grenzen zu integrieren. Für die Auflösung des Integrals der Rayleigh-Gleichung ergibt sich für die Mengenbestimmungen in der Destillationsblase bzw. im Destillat:

Auflösung des Integrals:

$$\ln \frac{n_e}{n_a} = -0,0003946 FE$$

Menge in der Destillationsblase:

$$n_e = n_a * e^{-0,0003946}$$

Menge im Destillat:

$$n_D = n_a - n_e$$

Destillatzusammensetzung:

$$\begin{aligned} x_{Fenchon(D_m)} &= \frac{n_A \cdot x_{F(A)} - n_E \cdot x_{F(E)}}{n_A - n_E} \\ &= \frac{0,9701483 \text{ mol} * 0,6798 - 0,96976555 \text{ mol} * 0,6797}{0,9701483 \text{ mol} - 0,96976555 \text{ mol}} = 0,9331703 \end{aligned}$$

Aus den sich ergebenden Stoffmengen der jeweiligen Substanzen im Destillat als auch im verbleibenden Sumpf ist mit den spezifischen molaren Massen ($M_F = 152,23 \text{ g/mol}$; $M_A = 148,22 \text{ g/mol}$) die Masse der Substanzen herleitbar. Mithilfe der spezifischen Dichte von L-Fenchon und trans-Anethol bei 90°C ($\rho_{Fenchon(90^\circ\text{C})} = 0,8806 \text{ g/ml}$; $\rho_{Anethol(90^\circ\text{C})} = 0,9276 \text{ g/ml}$) bei Umgebungstemperatur¹ ($\rho_{Fenchon(20^\circ\text{C})} = 0,9433 \text{ g/ml}$; $\rho_{Anethol(20^\circ\text{C})} = 0,9887 \text{ g/ml}$) (Ermittlung siehe Anhang A5D-12) ist das Volumen der Flüssigkeiten in der Blase (90°C) und im Destillat (20°C) beschreibbar. Tabelle A5D-11-2 fasst die Ergebnisse der Berechnung nochmals zusammen.

¹ Die Umgebungstemperatur wurde auf 20°C festgelegt. Die auskondensierten Fraktionen sollten im Mittel dieser Umgebungstemperatur entsprechen und somit die spezifischen Dichten der Substanzen bei dieser Temperatur annehmen.

	Stoffmenge	entsprechende Masse	entsprechendes Volumen bei 90°C	Entsprechendes Volumen bei Umgebungstemperatur 20°C
Gesamte Stoffmenge vor der Destillation (n_A)	0,970148mol	146,44g	163,65ml	
Stoffmenge in der Blase nach dem Destillationsschritt (n_E)	0,969766	146,38g	163,58ml	
Stoffmenge im Destillat (n_D)	0,00038275mol	0,058g		0,062ml
Stoffmengenanteil Fenchon im Destillat (x_{Fenchon})	0,9331703			
Stoffmengenanteil Anethol im Destillat (x_A)	0,0668297			
Stoffmenge Fenchon im Destillat	0,00035717mol	0,054g		0,058ml
Stoffmenge Anethol im Destillat	0,000025579mol	0,004g		0,004ml
Stoffmenge Fenchon in der Blase	0,65914965 mol	100,34g	113,95ml	
Stoffmenge Anethol in der Blase	0,31061591mol	46,04g	49,63ml	

Tabelle A5D-11-2: Berechnung der jeweiligen Stoffmengen von L-Fenchon und trans-Anethol im Destillat und in der Blase

Aus der Tabelle A5D-11-1 ist nun der verbleibende Volumenanteil bezogen auf das Ausgangsvolumen (163,65ml) zu berechnen, welcher genau dem dort betrachteten Beispielzustand entspricht. Es ergibt sich ein verbleibender Volumenanteil in der Blase von 99,9%.

Nach der gleichen Vorgehensweise sind nun mehrere Punkte des Destillationsverlaufs zu beschreiben um einen funktionellen Zusammenhang zwischen dem Destillationsfortschritt und dem Volumen in der Blase zu visualisieren. Hierfür wurden die Endkonzentrationen des L-Fenchons in der Blase auf einzelne Punkte fixiert ($x_F = 0,6797$ (Punkt 1 (oberes Beispiel)); $x_F = 0,67$ (Punkt 2); $x_F = 0,6$ (Punkt 3); $x_F = 0,5$ (Punkt 4); $x_F = 0,4$ (Punkt 5)). Tabelle A5D-11-3 fasst die Zusammenhänge zwischen Volumenanteil und L-Fenchon-Konzentration in der Destillationsblase sowie im Destillat für die festgelegten Punkte zusammen.

Volumenanteil	L-Fenchon-Konzentration in der Blase [mol/mol]	L-Fenchon-Konzentration im Destillat [mol/mol]	
99,95978303	0,6797	0,9331703	Punkt 1
96,18331844	0,67	0,93178476	Punkt2
74,75087397	0,6	0,921986728	Punkt 3
55,17411262	0,5	0,908212868	Punkt4
42,41830243	0,4	0,893990053	Punkt5

Tabelle A5D-11-3: Ermittlung anderer Destillationspunkte zur Aufstellung einer Ausgleichsfunktion

Aus diesen einzeln beschriebenen Punkten ist nun ein Funktionsverlauf beschreibbar, durch welchen die Beziehung zwischen L-Fenchon-Konzentration und Volumen-Anteil des Ausgangsvolumens direkt hergeleitet werden kann. Abbildung A5D-11-2 visualisiert nochmals diesen Zusammenhang und weist die Approximationsfunktionen aus.

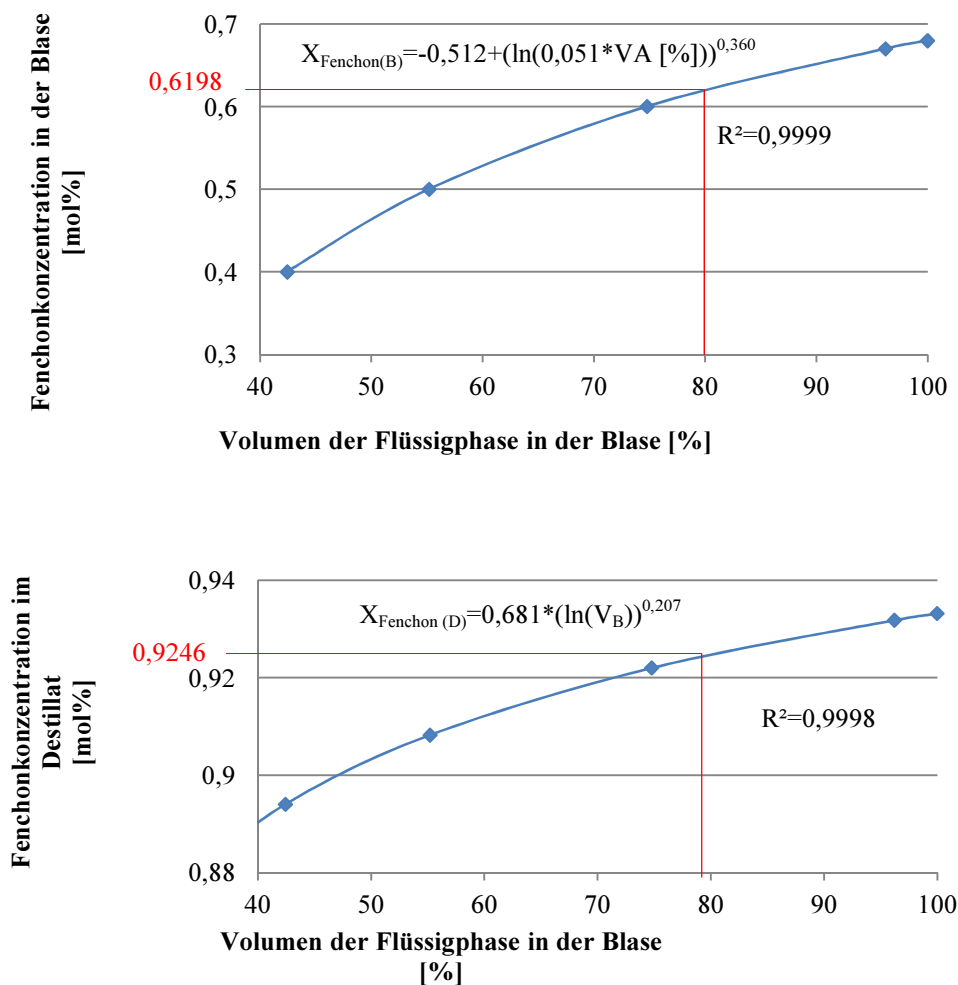


Abbildung A5D-11-2: Aufstellung der Ausgleichsfunktionen der Zusammenhänge zwischen Volumen der Blase und der L-Fenchon-Konzentration in der Blase bzw. im Destillat

Dichtebestimmung von L-Fenchon und trans-Anethol

Für die Aufstellung des Zusammenhangs zwischen Volumen und Konzentration des zu destillierenden Komponentengemisches, bestehend aus L-Fenchon und trans-Anethol, war es notwendig, die Volumenausdehnung unter Temperatureinfluss (20°C-100°C) der betrachteten Substanzen zu bewerten. Hierfür wurde die Volumenausdehnung mit einem Volumendilatometer der Firma Neubert-Glas überprüft und spezifiziert. Die Vorgehensweise und die Ergebnisse seien im Folgenden diskutiert.

Vorabgehend musste das exakte Volumen des Dilatometers bei Raumtemperatur bestimmt werden, um Aussagen über die Dichte der Prüfsubstanzen bei Umgebungstemperatur zu treffen und einen Vergleich mit Literaturwerten zuzulassen. Hierfür wurde das Dilatometer bis zum 0mm-Eichstrich mit destilliertem Wasser gefüllt. Mit Hilfe der Einwaage des Wassers und der weithin exakt aufgeklärten Dichte von Wasser bei verschiedenen Temperaturen konnte das Volumen des Dilatometers bestimmt werden. Für diese Berechnung wurden die Werte aus Tabelle A5D-12-1 angesetzt.

Umgebungstemperatur (ϑ_U)	23°C
Dichte (ρ_W) des Wassers bei 23°C	0,997537g/ml) ¹
Eingewogenes Wasser bei 0-Eichstrich (m_W)	51,8320g
Volumen des Dilatometers bei 23°C ($V_D = V_0 = m_W / \rho_W$)	51,96ml

Tabelle A5D-12-1: Parameter zur Ermittlung der temperaturabhängigen Dichte

Die Volumenausdehnung bzw. die Volumenänderung (ΔV) der Prüfsubstanz kann nun anhand der Steighöhe der Flüssigphase im Steigrohr gemessen werden. Dabei gilt:²

$$\Delta V = A(h - h_0)$$

Wobei:

- A: Querschnittfläche des Steigrohres
- h: Endsteighöhe der Flüssigkeit nach Temperierung
- h_0 : Anfangssteighöhe (Nullpunkt)

¹ Vgl. *Thomas, S.* (k.A.): Dichte von Wasser, abgerufen unter: www.science-and-fun.de/tabellen-zur-chemie/dichtetabellen/dichte-von-wasser/

² Vgl. *BTU Cottbus-Senftenberg* (k.A.): Praktikumsanleitung zum Physikalischen Praktikum – Thermische Ausdehnung (W01), abgerufen unter: www.hs-lausitz.de/fileadmin/user_upload/public/fak/fak2/pdf/Physiklabor/W/W01_Thermische_Ausdehnung.pdf

Weiterhin muss die Volumenänderung des Dilatometers selbst aufgrund der Ausdehnung des Glases in der Betrachtung Berücksichtigung finden:¹

$$\Delta V_D = 3\alpha_{\text{Glas}} \cdot \Delta T \cdot V_D$$

Wobei:

α_{Glas} : $2,79 \cdot 10^{-5} \text{ K}^{-1}$ linearer Längenausdehnungskoeffizient von Glas

ΔT : Temperaturzunahme

V_D : Anfangsvolumen des Dilatometers (bei 23°C Umgebungstemperatur)

Somit ergibt sich für das Gesamtvolumen der Prüfsubstanz bei entsprechender Temperatur ein zusammengesetzter Term aus:

$$V = \Delta V + \Delta V_D + V_0$$

Die Temperierung der Prüfsubstanzen erfolgte in einem GC-Ofen (mindestens 1 Stunde bei entsprechender Temperatur, wobei in einem Vergleichsgefäß die Temperierung überwacht werden konnte. Für die Prüfsubstanzen L-Fenchon und trans-Anethol konnten die aus der Tabelle A5D-12-2 aufgezeigten Steighöhen (ausgehend von der Anfangssteighöhe 0mm) und die sich daraus ableitenden Endvolumina bei entsprechender Temperatur ermittelt werden.

Temperatur [°C]	L-Fenchon			trans-Anethol		
	Steighöhe [mm]	Volumen [ml]	Dichte [g/ml]	Steighöhe [mm]	Volumen [ml]	Dichte [g/ml]
23	0	51,96	0,940204	0	51,96	0,98567167
30	14	52,2653327	0,93471136	13,5	52,2555152	0,9800975
40	38	52,7800621	0,92559573	35	52,7211573	0,97144112
50	63,5	53,324244	0,91614989	57,5	53,2064343	0,96258095
60	87	53,8291559	0,90755649	80	53,6917113	0,95388094
70	112	54,3635203	0,8986357	103	54,1868057	0,94516551
80	136	54,8739007	0,89027752	127	54,7015351	0,93627171
90	163	55,451884	0,88099802	151	55,2162646	0,92754373
100	192,5	56,0746057	0,87121433	176	55,7506289	0,91865331

Tabelle A5D-12-2: Ermittelte Dichtewerte im Temperaturverlauf für die Substanzen L-Fenchon und trans-Anethol

¹ Vgl. *BTU Cottbus-Senftenberg* (k.A.): Praktikumsanleitung zum Physikalischen Praktikum – Thermische Ausdehnung (W01), abgerufen unter: www.hs-lausitz.de/fileadmin/user_upload/public/fak/fak2/pdf/Physiklabor/W/W01_Thermische_Ausdehnung.pdf

Aus diesen Werten lassen sich funktionale Zusammenhänge für die jeweilige Prüfsubstanz ableiten, welcher es erlaubt, bei beliebiger Temperatur im gegebenen Temperaturbereich die Dichte zu extrapolieren. In der Abbildung A5D-12-1 sind beiden Zusammenhänge aufgezeigt.

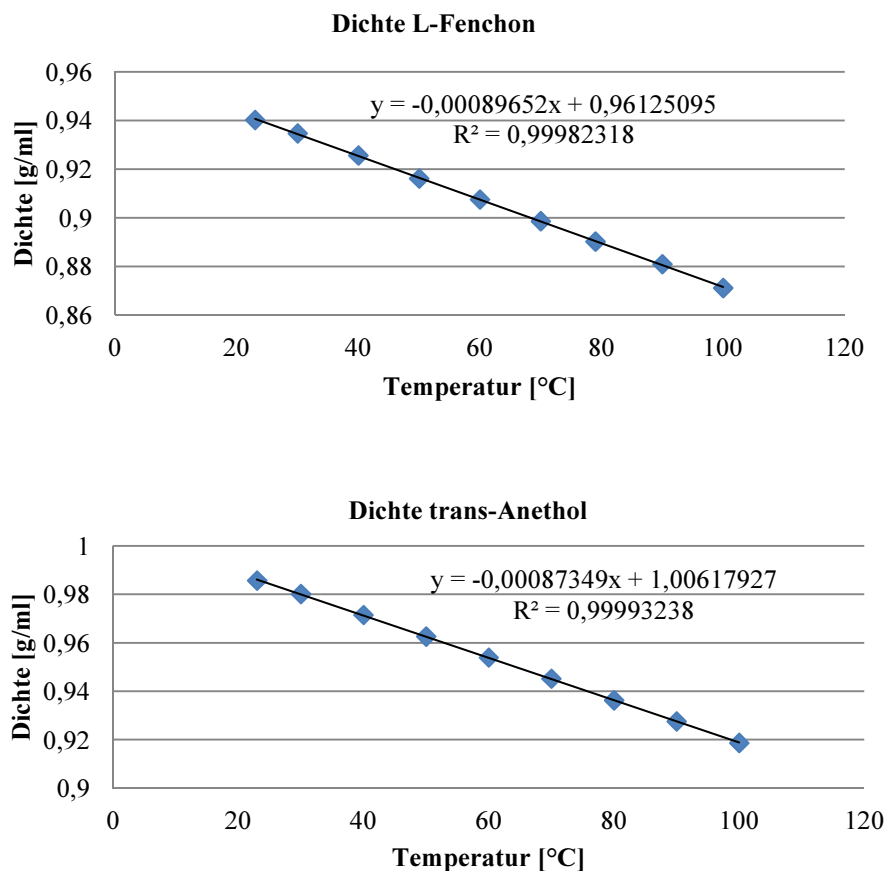


Abbildung A5D-12-1: Temperaturabhängiger Dichteverlauf der Substanzen L-Fenchon und trans-Anethol

Mithilfe dieses linearen Zusammenhangs lassen sich auch Dichtewerte bei 20°C extrapolieren, welche sich mit Literaturwerten vergleichen lassen. Tabelle A5D-12-3 zeigt die Gegenüberstellung von extrapolierten und veröffentlichten Vergleichswerten. Aufgrund der in der Literatur aufgezeigten Verteilung der Dichtewerte soll in der Arbeit auf die eigenen ermittelten Werte als exakt beschriebene Dichten zurückgegriffen werden.

L-Fenchon		trans-Anethol	
Extrapolierte Dichte (20°C)	Vergleichswerte (20°C)	Extrapolierte Werte (20°C)	Vergleichswerte (20°C)
0,9433 g/ml	0,94 g/ml) ¹	0,9887 g/ml	0,983-0,99 g/ml) ²

Tabelle A5D-12-3: Vergleich von Dichtewerte von L-Fenchon und trans-Anethol

¹ Vgl. Chemie.de (k.A.): Fenchon, abgerufen unter: www.chemie.de/lexikon/Fenchon.html;

² Vgl. Riechstofflexikon (k.A.): Anethol, abgerufen unter: www.chemikalienlexikon.de/aroinfo/1568-aro.htm

Destillation des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter Normdruck ohne Hilfsmittel.

Bei der Destillation des binären Gemisches L-Fenchon und trans-Anethol unter Normdruck (1013mbar) ist die Siedetemperatur abhängig von der Konzentration des Leichtflüchters L-Fenchon. Unter der Annahme des idealen Gemisches (keine Azeotrope, keine Mischungslücken) liegt die Siedetemperatur des Gemisches zwischen den Siedetemperaturen der reinen Komponenten. Die Siedetemperatur von L-Fenchon liegt bei 192,92°C, die von trans-Anethol bei 234,37°C unter Normdruck (siehe Tabelle 5-5). Mit bekannter molarer Verdampfungsenthalpie und diesem Fixpunkt sind die Dampfdrücke bei Temperaturen zwischen diesen Punkten festzulegen (Grundlage Parameter Tabelle 5-5 mit Gleichung 5-1). Aus dem Verhältnis der Sättigungsdampfdrücke ist die relative Flüchtigkeit (α) nach Gleichung 5-5 zu beschreiben. Ebenso ist aus den Sättigungsdampfdrücken bei entsprechender Temperatur die Siedelinie des Gemisches nach:¹

$$x_F(\vartheta) = \frac{p_U - p_{S,Anethol}(\vartheta)}{p_{S,Fenchon}(\vartheta) - p_{S,Anethol}(\vartheta)}$$

zu entwickeln. Mit der relativen Flüchtigkeit und den Punkten der Siedelinie (Konzentration des Leichtsieders L-Fenchon in der Flüssigphase) ist wiederum der Anteil des Leichtflüchters L-Fenchon in der Gasphase bei variierender Zusammensetzung der Flüssigphase nach Gleichung 5-6 zu beschreiben. Ebenso ist die Anfangssiedetemperatur des Gemisches unter gegebenen Voraussetzungen von 202,66°C festzulegen.

Mit diesen Grundlagen kann die Hilfsfunktion mit zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleichung aufgestellt werden. Die hierfür zugrundegelegten Daten sind in Tabelle A5D-13-1 zusammengefasst. Im Bereich $0,7596 \leq x_F \leq 0,3636$ kann die Hilfsfunktion durch ein Polynom 3. Grades beschrieben werden. Abbildung A5D-13-1 zeigt die ermittelte Hilfsfunktion mit ausgewiesener Funktionsgleichung.

¹ Sattler, K. (1988): Thermische Trennverfahren, S. 66.

Temperatur [°C]	Sättigungsdampfdruck Fenchon [mbar]	Sättigungsdampfdruck Anethol [mbar]	Relative Flüchtigkeit (a)	Siedelinie als Anteil Fenchon (x _F) in der Blase	Anteil Fenchon in der Gasphase (y _F)	Hilfsfunktion 1/(y _F -x _F)
192,92	1013	311,8270675	3,248595474	1	1	
195	1068,169733	332,4664837	3,212864409	0,925010889	0,975388582	19,8500553
200	1211,084377	386,9505556	3,12981687	0,759645374	0,908188197	6,732065376
205	1369,518843	448,9362675	3,050586336	0,612724754	0,828369296	4,637260897
210	1544,743967	519,2521631	2,974939879	0,481474191	0,734209627	3,95670673
215	1738,096349	598,7939229	2,902661972	0,36356113	0,623794938	3,842698251
220	1950,979075	688,5274771	2,833552966	0,257017792	0,495001318	4,201971535
225	2184,862312	789,4920961	2,767427721	0,16017821	0,345476145	5,396714225
230	2441,283764	902,8034443	2,704114367	0,071626887	0,172617528	9,901907631
234,374375	2685,365185	1013	2,65090344	0	0	

Tabelle A5D-13-1: Berechnete Werte zur Ermittlung der Hilfsfunktion

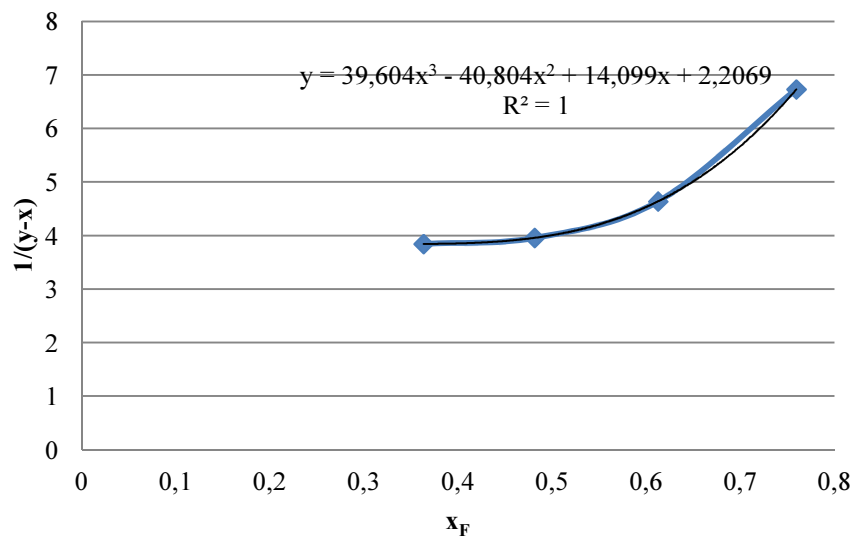


Abbildung A5D-13-1: Ermittlung der Hilfsfunktion zur Lösung der Rayleigh-Gleichung

Mit dem gelösten Integral der Funktionsgleichung aus Abbildung A5D-13-1 können nun die Destillationsgrenzen (Ausgangs- und Endkonzentration von L-Fenchon in der Blase) festgelegt werden. Bei der Destillation des o.g. Ausgangsgemisches entsteht keine Zusammensetzung der geforderten Reinheit des Fenchons mit $x_F=0,9$ Molanteil.

Die Berechnung erfolgt durch die Festlegung von sehr engen Grenzen (Integration x_F von 0,6798 bis 0,6797). Bereits in dieser engen Grenze entsteht ein Destillat mit der Zusammensetzung von lediglich $x_F=86,58\text{mol}\%$ L-Fenchon, sodass das Destillationsziel von $90\text{mol}\%$ L-Fenchon im Destillat verfehlt wurde.

Mit der Dichte bei der Siedetemperatur und den extrapolierten Dichten der beiden Komponenten ($\rho_{\text{Fenchon}(202,66^\circ\text{C})}=0,7800\text{g/ml}$; $\rho_{\text{Anethol}(202,66^\circ\text{C})}=0,8292\text{g/ml}$ (Berechnungsgrundlage siehe Anhang A5D-12) ist das Anfangsvolumen mit $184,23\text{ml}$ zu bestimmen.

Die Berechnung der mittleren Konzentration an Leichtsieder (L-Fenchon) im Destillat erfolgt nach Gleichung 5-7. Die Stoffmengenbilanz wird auf Basis von Gleichung 5-9 aufgestellt. Tabelle A5D-13-2 fasst die Ergebnisse der Berechnung nochmals zusammen.

Gesamte Stoffmenge vor der Destillation (n_A)	0,9701483 mol
Stoffmenge in der Blase nach der Destillation (n_E)	0,969622459 mol
Stoffmenge im Destillat (n_D)	0,000521341 mol
Stoffmengenanteil Fenchon im Destillat (x_F)	0,865786115
Stoffmengenanteil Anethol im Destillat (x_A)	0,134213885
Stoffmenge Fenchon im Destillat	0,00045137 mol
Stoffmenge Anethol im Destillat	$6,99712\text{E}\cdot 10^{-5}$ mol
Stoffmenge Fenchon in der Blase	0,659052385 mol
Stoffmenge Anethol in der Blase	0,310570074 mol

Tabelle A5D-13-2: Stoffmengenbilanz zur theoretischen Destillation des Gemisches L-Fenchon und trans-Anethol unter beschriebenen Voraussetzungen

Destillation des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten L-Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter Normdruck mit Wasserdampf als Hilfsphase

Bei der reinen Wasserdampfdestillation unter Normdruck (1013mbar) ist die Destillationstemperatur abhängig vom sich entwickelnden Dampfdruck des L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisches. Dabei addieren sich die jeweiligen Partialdrücke der ätherischen Ölkomponenten und des Wassers zum Gesamtdruck, welcher dem Umgebungsdruck entspricht.

$$P_U = 1013\text{mbar} = p_{\text{ÄÖ}} + p_{\text{WD}}$$

Bei Vorliegen von reinem trans-Anethol würde sich ein Partialdampfdruck von 8,477mbar und bei reinem L-Fenchon von 48,987mbar einstellen (ermittelt mit Parametern der Tabelle 5-5 und Gleichung 5-1). Mit dem daraus abzuleitenden linearen Zusammenhang ($p_{\text{ÄÖ}}=40,51x_F+8,477$) ist der Partialdruck für jede Zusammensetzung des ätherischen Öls als ideales binäres Gemisch darstellbar. Mit der herzuleitenden Differenz aus Umgebungsdruck und Partialdruck des ätherischen Öls und dem Partialdruckverlauf des Wassers ist für jede Zusammensetzung des ätherischen Öls auch eine Siedetemperatur zuzuweisen ($p_{\text{WD}}=f(T)$). Die Temperaturen wurden mit den jeweiligen Dampfdrücken von Wasser mit der Software SF Dampfdruck 3.0 zugeordnet.

Bei den so ermittelten zusammensetzungsabhängigen Siedetemperaturen weisen die Komponenten L-Fenchon und trans-Anethol einen spezifischen Sättigungsdampfdruck auf (wiederum zu ermitteln mit den Parametern der Tabelle 5-5 und Gleichung 5-1).¹ Dieser beschriebene Sättigungsdampfdruck der Einzelkomponenten wird zur Beschreibung der relativen Flüchtigkeit zwischen beiden Substanzen herangezogen.

Mit der relativen Flüchtigkeit kann nun die Zusammensetzung der Gasphase bei variierender Zusammensetzung der Flüssigphase nach Gleichung 5-6 ermittelt werden. Hierdurch wird die Grundlage zur Aufstellung der Hilfsfunktion (1/Y-X) zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleichung (siehe Kapitel 5.2.1.2) geschaffen. Die hierfür zugrundegelegten Daten sind der Tabelle A5D-14-1 zu entnehmen.

¹ Diese Sättigungsdampfdrücke weichen geringfügig vom unterstellten linearen Verlauf des unterstellten zusammensetzungsabhängigen Partialdrucks des ätherischen Öls ab. Bspw. ergibt sich bei der Zusammensetzung $x_F=0,7$ ein Partialdruck von 36,834mbar nach linearem Zusammenhang gegenüber dem Partialdruck von 37,19mbar ermittelt durch die jeweiligen beschriebenen Sättigungsdampfdrücke von L-Fenchon und trans-Anethol bei der Temperatur von 98,93°C. Dieser geringfügige Fehler kann bei den hier angestellten Betrachtungen vernachlässigt werden.

Die beschriebene Funktionsgleichung folgt einem Polynom 5. Grades im Bereich $0,2 \leq x_F \leq 0,8$. Abbildung A5D-14-1 zeigt die Hilfsfunktion und die ermittelte Funktionsgleichung zur Lösung des Integrals.

x_F	P_U [mbar]	$p_{\bar{A}\bar{O}}$ [mbar]	P_{WD} [mbar]	Siede- tempera- tur [°C]	$P_{S(F)}$ L- Fenchon [mbar]	$P_{S(A)}$ trans- Anethol [mbar]	Relative Flüchtig- keit α	y_F	$1/(y-x)$
0	1013	8,477	1004,4	99,73	51,34	8,477	6,05654353	0	
0,1	1013	12,528	1000,472	99,74	51,32	8,481	6,05119445	0,40204	3,31081
0,2	1013	16,579	996,421	99,51	50,85	8,387	6,0628254	0,60250	2,48449
0,3	1013	20,63	992,37	99,39	50,61	8,339	6,0689083	0,72230	2,36800
0,4	1013	24,681	988,319	99,28	50,39	8,295	6,0744931	0,80197	2,48777
0,489	1013	28,28639	984,71361	99,18					
0,5	1013	28,732	984,268	99,16	50,14	8,246	6,08059525	0,85877	2,78731
0,6	1013	32,783	980,217	99,05	49,92	8,202	6,08619773	0,90128	3,31921
0,6798	1013	36,015698	976,984302	98,96					
0,7	1013	36,834	976,166	98,93	49,68	8,1558	6,0923192	0,93428	4,26845
0,8	1013	40,885	972,115	98,82	49,46	8,111	6,09793942	0,96061	6,22599
0,9	1013	44,936	968,064	98,7	49,22	8,064	6,10408029	0,98212	12,1769
1	1013	48,987	963,85	98,58	48,99	8,017	6,11023132	1	

Tabelle A5D-14-1: Parameter zur Erstellung der Hilfsfunktion

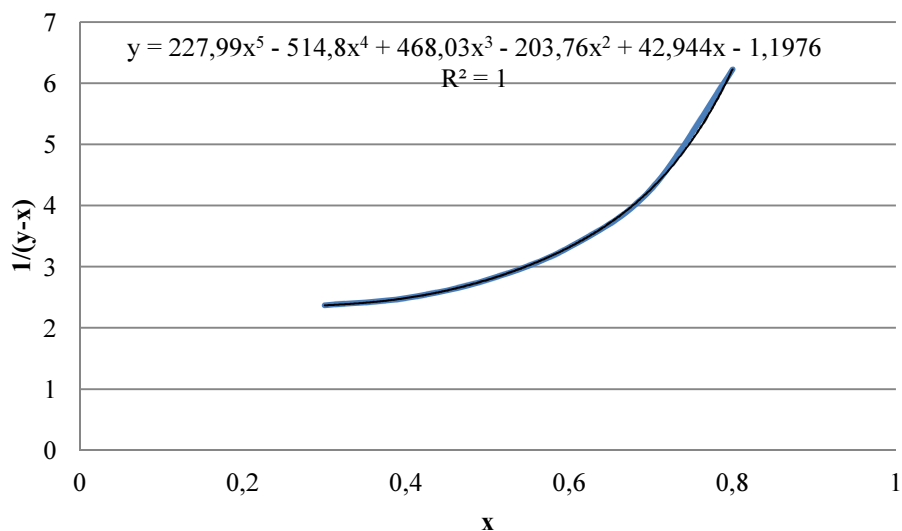


Abbildung A5D-14-1: Ermittlung der Ausgleichsfunktion auf Grundlage der Hilfsfunktion

Mit dem gelösten Integral der Funktionsgleichung aus Abbildung A5D-14-1 können nun die Destillationsgrenzen (Ausgangs- und Endkonzentration von L-Fenchon in der Blase) festge-

legt werden. Bei der Destillation des o.g. Ausgangsgemisches bis zur Endkonzentration der Blase von $x_F=0,489$ Molanteil ist die geforderte Endkonzentration des Destillats von 90mol% L-Fenchon erreicht (Integration x_F von 0,6798 bis 0,4890). Die Berechnung der mittleren Konzentration an Leichtsieder (L-Fenchon) im Destillat erfolgt nach Gleichung 5-7. Die Stoffmengenbilanz wird auf Basis von Gleichung 5-9 aufgestellt. Mithilfe der molaren Masse von Fenchon (152,23g/mol) und Anethol (148,22g/mol) und der Anfangsdichte (bei 98,96°C: $\rho_{\text{Fenchon}(98,96^\circ\text{C})} = 0,8716\text{g/ml}$; $\rho_{\text{Anethol}(98,96^\circ\text{C})} = 0,9189\text{g/ml}$) und der Enddichte (bei 99,18°C: ($\rho_{\text{Fenchon}(99,18^\circ\text{C})} = 0,8723\text{g/ml}$; $\rho_{\text{Anethol}(99,18^\circ\text{C})} = 0,9196\text{g/ml}$) dieser Substanzen (Entwickelt mit dem Zusammenhang aus Anhang A5D-12) sind die Masse und die jeweiligen Volumina zu bestimmen. Tabelle A5D-14-2 fasst die Ergebnisse der Berechnung nochmals zusammen.

	Stoffmenge	entsprechende Masse	entsprechendes Volumen bei Destillationstemperatur	Entsprechendes Volumen bei Umgebungstemperatur 20°C
Gesamte Stoffmenge vor der Destillation (n_A)	0,9701483mol	146,44g	165,29ml (98,96°C)	
Stoffmenge in der Blase nach der Destillation (n_E)	0,51978057mol	78,06g	87,17ml (99,18°C)	
Stoffmenge im Destillat (n_D)	0,45036773mol	68,38g		72,16ml
Stoffmengenanteil Fenchon im Destillat (x_F)	0,90000701			
Stoffmengenanteil Anethol im Destillat (x_A)	0,09999299			
Stoffmenge Fenchon im Destillat	0,40533412mol	61,70g		65,41ml
Stoffmenge Anethol im Destillat	0,04503362mol	6,68g		6,75ml
Stoffmenge Fenchon in der Blase	0,2541727mol	38,70g	44,36ml (99,18°C)	
Stoffmenge Anethol in der Blase	0,26560787mol	39,37g	42,81ml (99,18°C)	

Tabelle A5D-14-2: Stoffmengenbilanz zur theoretischen Destillation des Gemisches L-Fenchon und trans-Anethol unter beschriebenen Voraussetzungen

Destillation des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten L-Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter variablen Druck mit Wasserdampf bei konstant 90°C.

Die hier berechneten Ergebnisse sind ebenso für die exakte Einstellung eines Ethanol-Wasser-Gemisches für die konstante Destillationstemperatur von 90°C gültig. Voraussetzung hierfür wäre allerdings die vollständige Unlösbarkeit von Hilfsphase (Ethanol-Wasser) und zu destillierenden Stoffen (L-Fenchon, trans-Anethol).

Bei der Destillation des L-Fenchon-trans-Anethol-Gemisches bei konstant 90°C ändert sich die relative Flüchtigkeit zwischen beiden Substanzen nicht und bleibt über den gesamten Prozess hinweg konstant. Bei 90°C entwickelt L-Fenchon einen Sättigungsdampfdruck von $p_{S,Fenchon}=34,3984\text{mbar}$ und Anethol von $p_{S,Anethol}=5,2294\text{mbar}$ (ermittelt mit Parametern der Tabelle 5-5 mit Gleichung 5-1). Die relative Flüchtigkeit beträgt somit $\alpha=6,5778$. Die Zusammensetzung der Gasphase über der variierenden Flüssigphase ist somit nach Gleichung 5-6 zu ermitteln. Die Aufstellung der Hilfsfunktion zur Lösung des Integrals der Rayleigh-Gleich erfolgt analog zu der in Anhang A5D-13 aufgezeigten Vorgehensweise. Die für die Berechnung zugrundegelegten Daten sind der Tabelle A5D-15-1 zu entnehmen. Die Hilfsfunktion folgt dabei im Bereich $0,4 \leq x_F \leq 0,75$ einem Polynom 6. Grades (Abbildung A5D-15-1).

x_F	y_F	$1/(y-x)$
0	0	
0,05	0,25716892	4,82697888
0,1	0,42225551	3,10312774
0,15	0,53720669	2,58259997
0,2	0,62185027	2,37050936
0,25	0,68677634	2,28950132
0,3	0,73815587	2,28229284
0,35	0,77982799	2,32651207
0,4	0,81430635	2,4136729
0,45	0,8433057	2,5425515
0,5	0,86803593	2,71712599
0,55	0,88937513	2,94659191
0,6	0,907976	3,24700624
0,65	0,92433387	3,64519339
0,7	0,93883136	4,18705475
0,75	0,95176879	4,95616798
0,8	0,96338509	6,12050936
0,85	0,97387282	8,07279605
0,9	0,98338881	11,9920166
0,95	0,99206214	23,7743473
1	1	

Tabelle A5D-15-1: Ermittlung der Hilfsfunktion

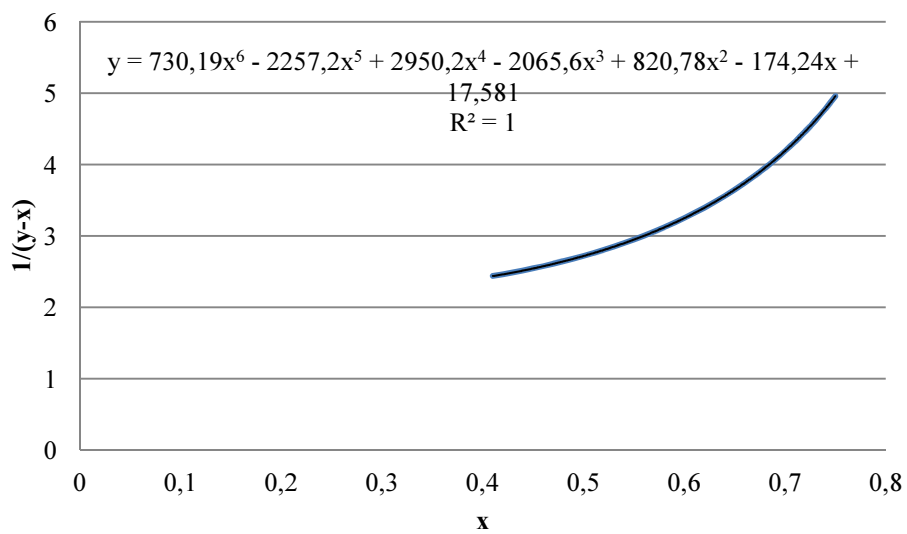


Abbildung A5D-15-1: Ermittlung der Ausgleichsfunktion auf Grundlage der Hilfsfunktion

Die Destillation der Ausgangsmischung erfolgt nun bis zur Endkonzentration der Blase von $x_F=0,4415$ Molanteil. Hier ist die geforderte Endkonzentration des Destillats von 90mol% L-Fenchon erreicht (Integration x_F von 0,6798 bis 0,4415). Die Vorgehensweise ist wiederum analog zu Anhang A5D-13 zu betrachten. Tabelle A5D-15-2 fasst die Ergebnisse der Berechnung nochmals zusammen.

	Stoffmenge	entsprechende Masse	entsprechendes Volumen
Gesamte Stoffmenge vor der Destillation (n_A)	0,9701483mol	146,44g	152,41ml
Stoffmenge in der Blase nach der Destillation (n_E)	0,46592324	69,88g	71,99ml
Stoffmenge im Destillat (n_D)	0,50422506	76,55g	80,42ml
Stoffmengenanteil Fenchon im Destillat (x_F)	0,89999831		
Stoffmengenanteil Anethol im Destillat (x_A)	0,10000169		
Stoffmenge Fenchon im Destillat	0,4538017mol	69,08g	72,87ml
Stoffmenge Anethol im Destillat	0,05042336mol	7,47g	7,55ml
Stoffmenge Fenchon in der Blase	0,20570511mol	31,31g	33,03ml
Stoffmenge Anethol in der Blase	0,26021813mol	38,57g	38,96ml

Tabelle A5D-15-2: Stoffmengenbilanz zur theoretischen Destillation des Gemisches L-Fenchon und trans-Anethol unter beschriebenen Voraussetzungen

Theoretischer Destillationsverlauf des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten L-Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter Normdruck mit Wasserdampf

Grundlage zur Ermittlung des theoretischen Destillationsverlaufs des binären Gemisches L-Fenchon-trans-Anethol unter Normdruck mit Wasserdampf bietet der Anhang A5D-14. Hierin wurde bereits die Vorgehensweise zum Lösen des Integrals der Rayleigh-Gleichung unter den hier vorausgesetzten Bedingungen (Normdruck; Hilfsmittel Wasserdampf) aufgezeigt. Die Destillation erfolgt demnach von einer gegebenen Ausgangskonzentration des L-Fenchons x_F von 0,6798 bis zur Endkonzentration $x_F=0,489$ in der Blase um die geforderten 90mol% L-Fenchon im Destillat zu erhalten.

Zur Beschreibung des theoretischen Destillationsverlaufs unter diesen Bedingungen muss dieser Zusammenhang genutzt werden. Dabei wird der Destillationsverlauf an drei festgelegten Punkten fixiert. Das Integral der Rayleigh-Gleichung wird dabei in unterschiedlichen Grenzen, welche sich hintereinander aufreihen lassen (untere Grenze des ersten Intervalls (bzw. theoretische Fraktion) bildet die obere Grenze des zweiten Intervalls), gelöst. Aus diesen Berechnungen kann die jeweilige Stoffmenge an L-Fenchon bzw. Anethol und daraus abgeleitet mit dem Molargewicht die jeweilige Masse in den theoretischen Fraktionen bestimmt werden (Vorgehensweise wie Anhang A5D-14). Daraus wiederum lässt sich leicht die durchschnittliche molare Masse an L-Fenchon-trans-Anethol der Fraktion mit $M_{\text{Fenchon}}=152,23\text{g/mol}$ und $M_{\text{Anethol}}=148,22\text{g/mol}$ bestimmen.

Ebenso kann aus Anhang A5D-14 die durchschnittliche Siedetemperatur bei der Destillation jeder einzelnen Fraktion ermittelt werden. Hierfür wird der Durchschnittswert der Siedetemperaturen bei den jeweiligen Zusammensetzungen (linearer Zusammenhang der Beziehung Konzentration-Siedetemperatur aus Anhang A5D-14), welche die theoretischen Fraktionen begrenzt, gebildet, um die durchschnittliche Siedetemperatur näherungsweise zu beschreiben. Mithilfe dieser Temperatur kann der Dampfdruck des eingesetzten Hilfsstoffes Wasser bestimmt werden (Ermittlung mit der Software SF Dampfdruck 3.0).

In Tabelle A5D-14-1 (Anhang A5D-14) sind ebenfalls die Dampfdrücke der beiden Komponenten trans-Anethol und L-Fenchon als von der Mischung (ätherisches Öl) ausgehender Sättigungsdampfdruck angegeben ($p_{\text{ÄÖ}}$). Dieser Dampfdruck unterliegt dem dort angegebenen linearen Zusammenhang, sodass auch für die hier angenommenen Fraktionen der durchschnittlich entwickelte Dampfdruck des ätherischen Öls äquivalent zu ermitteln ist.

Mit den für jede Fraktion festgelegten Durchschnittswerten für den Dampfdruck ($p_{\text{ÄÖ}}$ bzw. p_{WD}), der molaren Masse ($M_{\text{ÄÖ}}$ bzw. $M_{\text{WD}}=0,01802\text{kg/mol}$), universelle Gaskonstante (R_m) und der jeweiligen Durchschnittlichen Temperatur (T) ist das Dichteverhältnis der Gase zwischen den ätherischen Ölkomponten und dem Wasserdampf bei der Destillation nach Gleichung 5-12 zu ermitteln.

Mit der zuvor bereits ermittelten Masse des ätherischen Öls (trans-Anethol+L-Fenchon) und dem berechneten Masseverhältnis zwischen Wasserdampf und ätherischen Öl ist die Masse des Wasserdampfes zur Überdestillation für jede theoretische Fraktion zu bestimmen. Mit den angenommenen Dichten bei der Umgebungstemperatur von 20°C ($(\rho_{\text{Fenchon}(20^\circ\text{C})}= 0,9433\text{g/ml}$; $\rho_{\text{Anethol}(20^\circ\text{C})}=0,9887\text{g/ml}$ (Ermittlung siehe Anhang A5D-12)), $\rho_{\text{W}}=0,998202\text{g/ml}^1$) ist wiederum das Volumen der Fraktion festzulegen.

Der Destillationsverlauf soll nun durch die Masse der jeweiligen Substanz in Fraktionen von 20ml Destillatvolumen angegeben werden. Dabei lässt sich die Masse von L-Fenchon in einer solchen 20ml-Fraktion nach:

$$m_{F(20\text{ml})} = \frac{20\text{ml}}{V_{(\text{theor.Fraktion})}} \cdot m_{F(\text{theor.Fraktion})}$$

berechnen. Analog ist die Masse für trans-Anethol in dieser 20ml-Fraktion zu berechnen.

Diese Werte bilden nun den Durchschnittswert an Masse L-Fenchon und trans-Anethol in der theoretisch angenommenen Gesamtfraktion. Demnach ist auch der Mittelwert des Volumens der jeweiligen Gesamtfraktion gegenüberzustellen (Berücksichtigung kumulatives Volumen). Dieser Punkt sagt aus, dass nach einer Überdestillation von einem bestimmten Gesamtvolumen diese 20ml-Fraktion eine bestimmte Masse L-Fenchon und trans-Anethol enthält.

Die numerisch ermittelten Werte der hier beschriebenen Vorgehensweise sind der Tabelle A5D-16-1 zu entnehmen. Der nun daraus abzuleitende theoretische Destillationsverlauf für die 20-ml-Fraktionen ist aus Abbildung A5D-16-1 entnehmbar. Dieser Verlauf ist durch eine quadratische Funktion mit der angegebenen Funktionsgleichung zu beschreiben. Der sich darin befindliche extrapolierte Punkt markiert das Ende der Destillation, indem die geforderten Parameter erreicht sind (90mol% L-Fenchon im Destillat; kumulatives Gesamtvolumen der

¹ Vgl. *Thomas, S.* (k.A.): Dichte von Wasser, abgerufen unter: www.science-and-fun.de/tabellen-zur-chemie/dichtetabellen/dichte-von-wasser/

Fraktionen). Dieser erweiterte Punkt wurde mit dem Polynom der ersten drei Punkte fortgeschrieben.

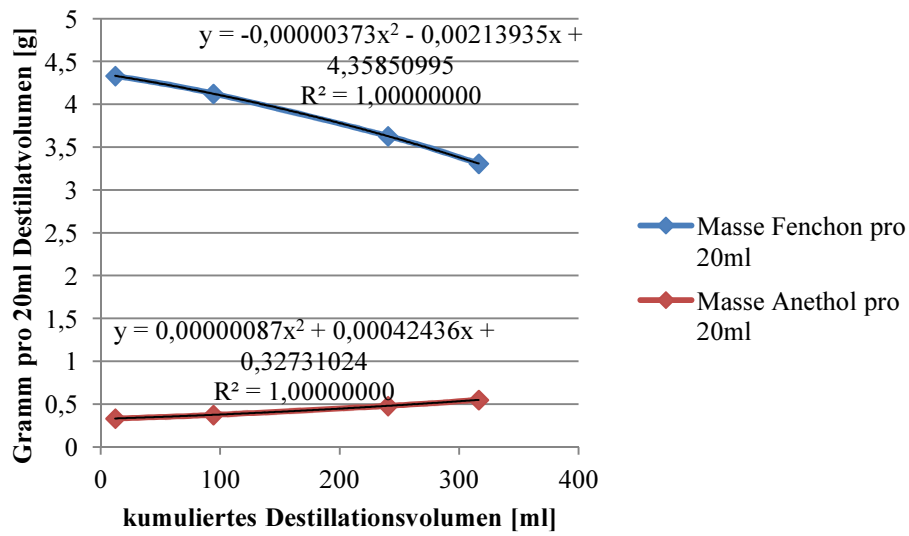


Abbildung A5D-16-1: Theoretischer Destillationsverlauf der abdestillierten 20ml-Fraktionen mit den beinhalteten jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

Destillations- schrittgrenzen (x_F)	Stoffmenge Fenchon im Destillat pro Fraktion [mol]	Stoffmenge Anethol im Destillat pro Fraktion [mol]	Durchschnittli- che molare Masse der Frak- tion [kg/mol]	Masse Fen- chon in Fraktion [g]	Masse An- thol in Frak- tion [g]	durchschnittli- che Temperatur (näherungswei- se) [°C]	Tempera- tur [K]	durchschnittli- cher Dampf- druck ÄÖ [mbar]	durchschnittli- cher Dampf- druck Wasser [mbar]
0,6798-0,67	0,034300981	0,002704284	0,151936956	5,221638383	0,40082902	98,97	372,12	35,817199	977,46
0,67-0,6	0,189907529	0,017738332	0,151887442	28,90962318	2,629175593	99,01	372,16	34,20085	978,87
0,6-0,489	0,181125606	0,024590999	0,151750652	27,57275106	3,644877915	99,11	372,26	30,534695	982,39

Dichte Gas ÄÖ [kg/m ³]	Dichte Gas Was- serdampf [kg/m ³]	Masse Wasser der Fraktion [g]	Volumen Fen- chon [ml]	Volumen An- thol [ml]	Volumen der Fraktion [ml]	Mittelwert des kumulierten Volumens [ml]	Masse Fenchon pro 20ml [g]	Masse Anethol pro 20ml [g]
0,175898448	0,569325647	18,19808489	5,535501307	0,405410155	24,10627619	12,0531381	4,33218166	0,33255159
0,167887768	0,570085627	107,0942577	30,6473266	2,655732922	140,2082537	94,210403	4,12381189	0,37503863
0,149715842	0,571981953	119,2654039	29,23009759	3,681694863	151,967598	240,298329	3,62876711	0,47969146
Extrapolierter Punkt						316,282128	3,30826068	0,54885647

Tabelle A5D-16-1: Ermittlung der theoretischen Destillationspunkte der abdestillierten 20ml-Fractionen mit den beinhalteten jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

Theoretischer Destillationsverlauf des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten L-Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter Druckanpassung bei einer Temperatur von 90°C

Die Vorgehensweise zur Ermittlung des theoretischen Destillationsverlaufs unter Druckanpassung bei einer konstanten Temperatur von 90°C entspricht den Berechnungsschritten des Anhangs A5D-16. Die Destillation erfolgt hierbei aber von der Ausgangskonzentration des Fenchons x_F von 0,6798 bis zur Endkonzentration $x_F=0,4415$ (Grundlage Anhang A5D-15) in der Blase um die geforderten 90mol% L-Fenchon im Destillat zu erhalten.

Das in diesem Anhang genutzte Integral zur Lösung der Rayleigh-Gleichung wird hierbei an vier Punkten fixiert. Die weitere Vorgehensweise entspricht dem Anhang A5D-16.

Vereinfacht kann hier die konstante Temperatur von 90°C (363,15K) über den gesamten Prozess hinweg angenommen werden. Der sich aus den ätherischen Öl-Komponenten entwickelnde Dampfdruck ($p_{\text{ÄÖ}}$) lässt sich demnach aus dem linearen Zusammenhang zwischen den Sättigungsdampfdrücken von L-Fenchon und trans-Anethol und der L-Fenchon-Konzentration (x_F) herleiten. Dieser lineare Zusammenhang lässt sich mit: $p_{\text{ÄÖ}}=29,169x_F+5,2294$ [mbar] beschreiben (siehe Parameter Anhang A5D-15). Der Dampfdruckanteil des Wassers liegt bei 90°C konstant bei 701,82mbar (Ermittlung mit der Software SF Dampfdruck 3.0).

Die Dichteverhältnisse der entstehenden Gase bei der Destillation (ätherisches Öl; Wasserdampf) lassen sich äquivalent zu Anhang A5D-16 mit der Gleichung 5-12 herleiten. Die weitere Vorgehensweise zur Beschreibung der Fixpunkte (festgelegte Integrationsgrenzen) des theoretischen Destillationsverlaufs bei Destillatfraktionen eines Volumens von 20ml entspricht wiederum dem Anhang A5D-16. Die numerisch ermittelten Werte zur sind der Tabelle A5D-17-1 zu entnehmen. Der jeweilige Verlauf kann wieder durch eine Polynomfunktion (siehe Abbildung A5D-17-1) beschrieben werden. Der sich darin befindliche extrapolierte Punkt markiert das Ende der Destillation, indem die geforderten Parameter erreicht sind (90mol% L-Fenchon im Destillat; kumulatives Gesamtvolumen der Fraktionen). Dieser erweiterte Punkt wurde mit dem Polynom der ersten vier Punkte fortgeschrieben.

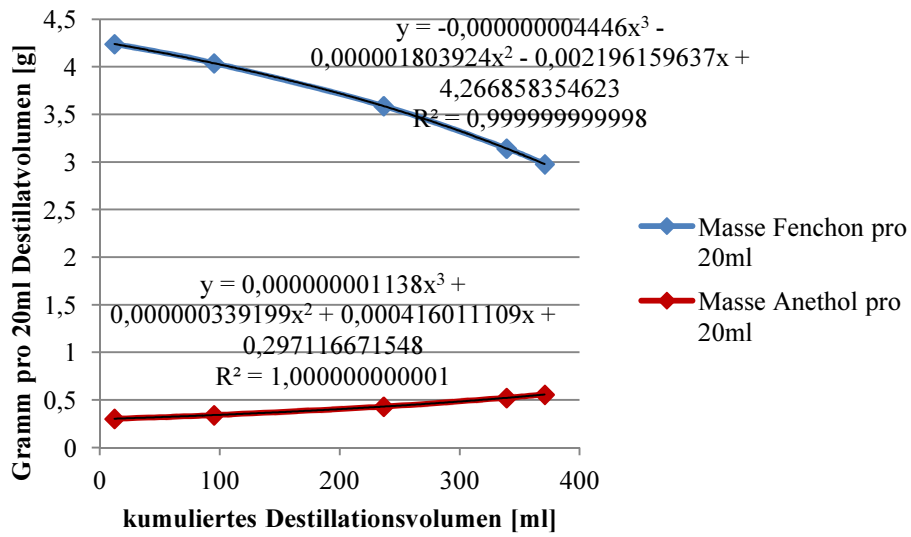


Abbildung A5D-17-1: Theoretischer Destillationsverlauf der abdestillierten 20ml-Fractionen mit den beinhalteten jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

Destillations- schrittgrenzen (x_F)	Stoffmenge Fenchon im Destillat pro Fraktion [mol]	Stoffmenge Anethol im Destillat pro Fraktion [mol]	Durchschnittli- che molare Masse der Frak- tion [kg/mol]	Masse Fen- chon in Fraktion [g]	Masse An- thol in Frak- tion [g]	Temperatur [°C]	Tempera- tur [K]	Durchschnittli- cher Dampf- druck ÄÖ [mbar]	durchschnittli- cher Dampf- druck Wasser [mbar]
0,6798-0,67	0,033840397	0,002477429	0,151956457	5,151523594	0,36720456	90	363,15	24,9155581	701,82
0,67-0,6	0,187840218	0,016279923	0,151910176	28,59491637	2,413010232	90	363,15	23,751715	701,82
0,6-0,5	0,166406099	0,020464033	0,151790867	25,33200047	3,033178905	90	363,15	21,27235	701,82
0,5-0,4415	0,06571499	0,011201971	0,151645995	10,00379289	1,660356081	90	363,15	18,96070675	701,82

Dichte Gas ÄÖ [kg/m ³]	Dichte Gas Was- serdampf [kg/m ³]	Masse Wasser der Fraktion [g]	Volumen Fen- chon [ml]	Volumen An- thol [ml]	Volumen der Fraktion [ml]	Mittelwert des kumulierten Volumens [ml]	Masse Fenchon pro 20ml [g]	Masse Anethol pro 20ml [g]
0,125398895	0,418875017	18,43443156	5,461172049	0,371401395	24,30020981	12,15010491	4,239900506	0,302223366
0,119504916	0,418875017	108,6854514	30,31370335	2,440588887	141,6355121	95,11796587	4,037817345	0,340735201
0,106946123	0,418875017	111,0976694	26,85465967	3,06784556	141,2202881	236,545866	3,587586573	0,429567019
0,095233424	0,418875017	51,30363283	10,60510219	1,679332538	63,68047764	338,9962488	3,141871187	0,521464707
					Extrapolierter Punkt	370,8364876	2,977645302	0,556081556

Tabelle A5D-17-1: Ermittlung der theoretischen Destillationspunkte der abdestillierten 20ml-Fractionen mit den beinhalteten jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

Chromatographische Ergebnisse aus der Wasserdampfdestillation von L-Fenchon und trans-Anethol bei Umgebungsdruck

Um den Destillationsfortschritt bewerten zu können, wurde während der Destillation des Gemisches L-Fenchon-trans-Anethol mit Wasserdampf im offenen System (Umgebungsdruck ca. 1013mbar) das Destillat in 20ml-Proben aufgefangen und zur chromatographischen Analyse vorbereitet. Hierfür wurden die 20ml-Proben überführt und auf 100ml mit Ethanol aufgefüllt. Die zuvor in 2 Phasen getrennten Destillatfraktionen (ätherische Öl-Komponenten und Wasser) lösen sich hierdurch vollständig in einer Phase, sodass eine Konzentrationsmessung ermöglicht wird. Auf dieser Basis und mit der bereits aufgezeigten externen Kalibrierung von L-Fenchon und trans-Anethol in den Anhängen A5D-4 und A5D-5 sind Rückschlüsse auf die im Destillat ausgebrachten Massen der untersuchten Substanzen zu ziehen. Die gelösten Fraktionen wurden gaschromatographisch analysiert und quantifiziert (GC-FID).

In der Tabelle A5D-18-1 sind die analysierten Peakflächen der Destillatfraktionen im Destillationsfortschritt (kumuliertes Destillatvolumen), die daraus abgeleitete Masse der jeweiligen Substanz in der Fraktion (Probe) und die schlussfolgernd ausgebrachten Gesamtmassen im Destillat nachzuvollziehen.

Weiterhin wurden die gelösten Destillatproben vereinigt und mit hinreichend Wasser aufgefüllt, sodass die hydrophoben Substanzen der ätherischen Öle sich aus der Lösung abscheiden und in Pentan aus diesem Gemisch mehrmals ausgeschüttelt werden konnten (3x). Die Pentanfraktionen wurden vereinigt und das Pentan unter Unterdruck vollständig abgedampft. Die erhaltene ätherische Öl-Fraktion wurde eingewogen (65,13746g). Ebenso wurde eine Probe von 50mg (ca. 52,4 μ l) aus dieser Fraktion gezogen und mit 947,5 μ l Ethanol in Lösung gebracht (entspricht 50mg/ml) und gaschromatographisch vermessen. Aus dieser Analyse sind ebenfalls die durch die Destillation ausgebrachten Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol zu ermitteln. Abbildung A5D-18-1 zeigt die chromatographische Auswertung.

Tabelle A5D-18-2 zeigt die Ergebnisse dieser Analyse. Demnach können mithilfe der externen Kalibrierung von trans-Anethol und L-Fenchon (Anhang A5D-4 und A5D-5) die Gesamtmassen in den analysierten 50mg und daraus Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des eingedampften ätherischen Öls aus der Destillatfraktion gezogen werden. So besteht das aufgearbeitete Destillat aus 85,88ma% L-Fenchon und 11,57ma% trans-Anethol. Somit entfallen auf die Begleitsubstanzen (hauptsächlich α -Pinen und Estragol) als Verunreinigungen lediglich 2,55ma%. Die Gesamtausbringung an L-Fenchon beträgt schlussfolgernd 55,94g.

Probe	kumuliertes Destillatvolumen	Fläche L-Fenchon	Fläche trans-Anethol	Analysierte Masse L-Fenchon in Fraktion [g]	Analysierte Masse Anethol in Fraktion [g]
1	20	25365675	2686149	3,741447146	0,370921449
2	40	27339012	2645829	4,032515137	0,365353793
3	60	25386183	2567453	3,744472084	0,35453111
4	80	25083898	2677841	3,699884926	0,369774225
5	100	26806182	2955038	3,953922501	0,408051444
6	120	23250499	2986419	3,429457845	0,412384742
7	140	25653104	2979723	3,783843037	0,411460114
8	160	24261003	3086319	3,578507586	0,426179604
9	180	22676352	3363947	3,344770934	0,464516338
10	200	24147800	3302262	3,561810099	0,45599846
11	220	22375003	3431506	3,300321837	0,473845337
12	240	22958597	3426059	3,386402184	0,473093179
13	260	21401954	3853522	3,156796722	0,532120133
14	280	21843541	3842027	3,22193098	0,530532827
15	300	20083974	3963833	2,962394149	0,547352615
16	320	20146120	4247358	2,971560708	0,586503647
17	340	19796461	4181898	2,919985867	0,577464491
Analysierte Gesamtmasse der Substanz im Destillat				58,79002374	7,760083508
Analysierte Gesamtmasse im Destillats				66,55010725	

Tabelle A5D-18-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen

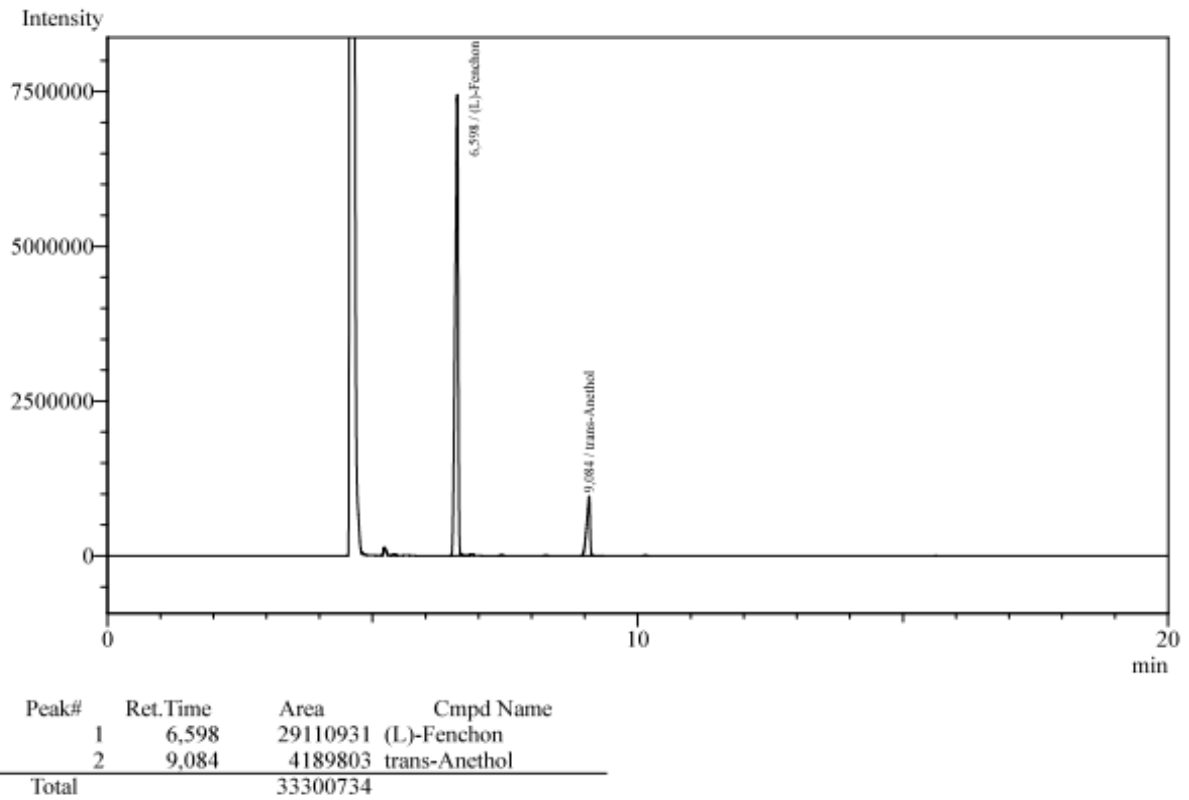


Abbildung A5D-18-1: Chromatographische Auswertung des Destillats

	Peakfläche	Masseanteil (bezogen auf 50mg)	Gesamtmasse der Substanz im Destillat (65,13746g)
L-Fenchon	29110931	85,88ma%	55,94g
trans-Anethol	4189803	11,57ma%	7,54g
Rest		2,55ma%	1,66g

Tabelle A5D-18-2: Ableitung der Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol im Destillat

Chromatographische Ergebnisse aus der Wasserdampfdestillation von L-Fenchon und trans-Anethol bei 90°C mit Systemdruckanpassung

Die Vorgehensweise der Probennahme und –aufbereitung entspricht dem Anhang A5D-18.

Die erhaltene eingedampfte ätherische Öl-Fraktion wurde mit 72,89605g eingewogen. Ebenso wurde wiederum eine Probe von 50mg (ca. 52,4 μ l) aus dieser Fraktion gezogen und mit 947,5 μ l Ethanol in Lösung gebracht (entspricht 50mg/ml) und gaschromatographisch vermessen. Aus dieser Analyse sind ebenfalls die durch die Destillation ausgebrachten Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol zu ermitteln. Abbildung A5D-19-1 zeigt die chromatographische Auswertung des Destillats.

Tabelle A5D-19-2 zeigt die Ergebnisse dieser Analyse. Demnach können mithilfe der externen Kalibrierung von trans-Anethol und L-Fenchon (Anhang A5D-4 und A5D-5) die Gesamtmassen in den analysierten 50mg und daraus Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des eingedampften ätherischen Öls aus der Destillatfraktion gezogen werden. So besteht das aufgearbeitete Destillat aus 86,89ma% L-Fenchon und 10,34ma% trans-Anethol. Somit entfallen auf die Begleitsubstanzen (hauptsächlich α -Pinen und Estragol) als Verunreinigungen lediglich 2,77ma%. Die Gesamtausbringung an L-Fenchon beträgt schlussfolgernd 63,34g.

Probe	kumuliertes Destillatvolumen	Fläche L-Fenchon	Fläche trans-Anethol	Analysierte Masse L-Fenchon in Fraktion [g]	Analysierte Masse trans-Anethol in Fraktion [g]
1	20	27151697	2350789	4,004886101	0,324612694
2	40	25766276	2333281	3,800535952	0,322195072
3	60	26991983	2258519	3,981328222	0,311871434
4	80	26747806	2290800	3,945312017	0,316329011
5	100	24282159	2507587	3,581628105	0,346264412
6	120	24222819	2692934	3,572875431	0,371858367
7	140	23707231	2580123	3,496825996	0,356280669
8	160	23942851	2458171	3,53158004	0,33944072
9	180	24131067	2594514	3,559341975	0,358267874
10	200	22081882	2534365	3,257086373	0,349962098
11	220	24273731	2617462	3,580384972	0,361436688
12	240	23545633	2518543	3,472990227	0,34777729
13	260	21492867	2861964	3,170206426	0,395199162
14	280	21909944	2685517	3,231725449	0,370834178
15	300	20689896	2987358	3,051767884	0,412514406
16	320	18354543	3055728	2,707302389	0,421955393
17	340	17961418	3103353	2,649316295	0,428531772
18	360	17955533	3307114	2,648448255	0,456668456
19	380	18749816	3502438	2,765605313	0,483640103
20	400	17539681	3596963	2,58710992	0,496692748
Analysierte Gesamtmasse der Substanz im Destillat				66,59625734	7,572332546
Analysierte Gesamtmasse im Destillats				74,16858989	

Tabelle A5D-19-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen

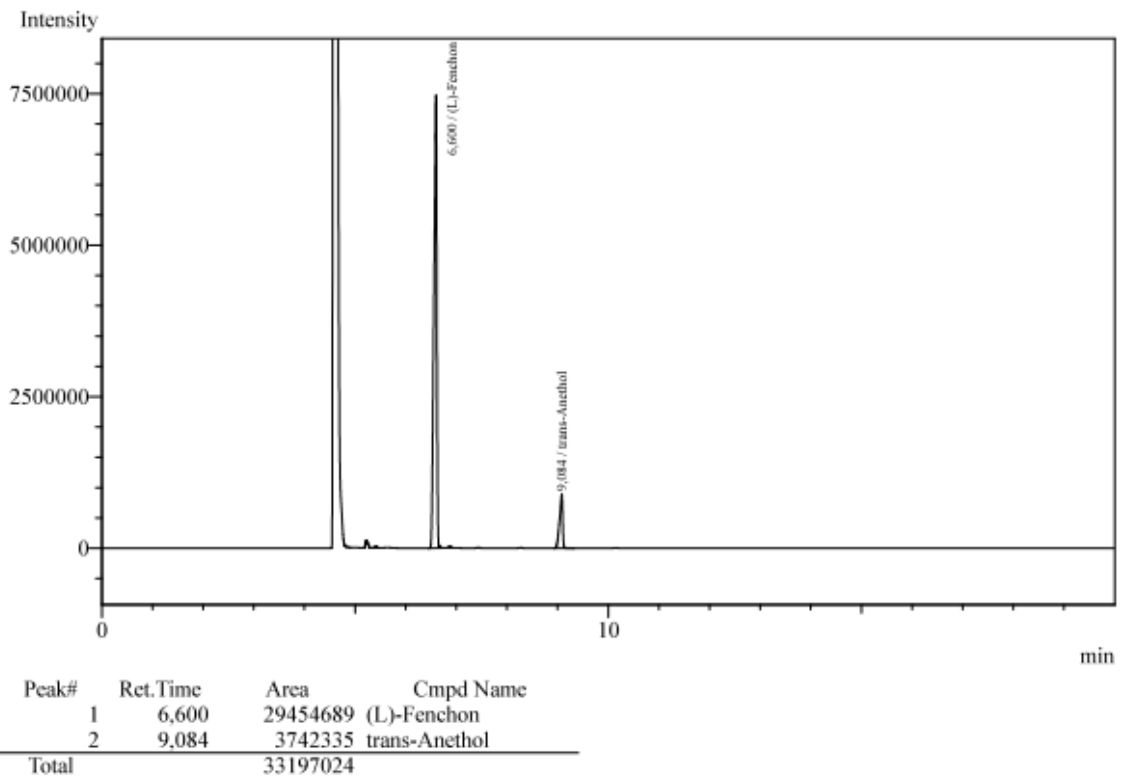


Abbildung A5D-19-1: Chromatographische Auswertung des Destillats

	Fläche	Masseanteil (bezogen auf 50mg)	Gesamtmasse der Substanz im Destillat (72,89605g)
L-Fenchon	29454689	86,89ma%	63,34g
trans-Anethol	3742335	10,34ma%	7,53g
Rest		2,77ma%	2,02g

Tabelle A5D-19-2: Ableitung der Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol im Destillat

Nachweis der unterschiedlichen Löslichkeit von L-Fenchon und trans-Anethol im genutzten destillativen Hilfsmedium als Wasser-Ethanol-Mischung

Generell lässt sich die Aussage treffen, dass sich die Einzelkomponenten L-Fenchon und trans-Anethol vollständig in Ethanol, jedoch kaum in Wasser lösen. Unterschiedliche Löseverhalten lassen sich dagegen in einer Messreihe mit abgestuften Wasser-Ethanol-Konzentrationen nachweisen.

Hierfür wurde ein synthetisches Gemisch der Reinstsubstanzen trans-Anethol und L-Fenchon¹ (Substanzgemisch) im Verhältnis von 1:1 (massebezogen) hergestellt und verschiedene Wasser-Ethanol-Mischungen (Hilfsmedium) mit einer 5ma% Abstufung von 0 bis 50ma% Ethanol-Anteil angesetzt. Anschließend wurde jeweils 1ml des Substanzgemisches mit 10ml des Hilfsmediums der verschiedenen Konzentrationen extrahiert (geschüttelt). Nach vollständiger Ausbildung der Phasengrenze zwischen Substanzgemisch und Hilfsmedium wurde eine Probe aus der Phase des Hilfsmediums gezogen und gaschromatographisch vermessen (GC-FID). Die analysierten Massenverhältnisse zwischen L-Fenchon und trans-Anethol (Anhangs A5D-4 und A5D-5) erlauben eine qualitative Aussage zu den unterschiedlichen Löseverhalten der Substanzen.²

Bei reinem Wasser ist lediglich L-Fenchon in einer relevanten Größenordnung in der Hilfsphase nachzuweisen. Das Verhältnis der in Lösung gegangenen Massen zwischen den beiden untersuchten Komponenten beträgt 687. Mit steigendem Ethanol-Anteil in der Hilfsphase ist auch erwartungsgemäß ein genereller Anstieg der Konzentration beider Komponenten zu verzeichnen. Das Verhältnis sinkt bei einer Zusammensetzung der Hilfsphase von 50ma% Ethanol und 50ma% Wasser auf ca. 4,9. Dennoch lässt sich die generell verstärkte Lösbarkeit des L-Fenchons gegenüber dem trans-Anethol in einem Ethanol-Wasser-Gemisch nachweisen. Die Entwicklung der jeweiligen Konzentrationen der Komponenten bei steigendem Ethanol-

¹ Die Standardsubstanzen wurden von der Firma Carl Roth erworben (L-Fenchon, Bestell-Nr.: 7294.1; trans-Anethol, Bestell-Nr.: 3811.1).

² Es wird angestrebt, hier lediglich eine qualitative Aussage zu machen. Die quantitative Darstellung der realen Lösbarkeiten mit ausgebildeten Grenzen in einem Gibb'schen Dreieck wird aufgrund der verfügbaren geringen Substanzmengen (hohe Fehlerquote durch sehr kleine Mengen an Substanzgemisch) und Temperaturabhängigkeit der Lösbarkeiten bereits deutlich erschwert. Ebenso müssten die Betrachtungen eine weitere Dimension einschließen, da tatsächlich die Verhältnisse in einem quarternären Gemisch betrachtet werden sollen (L-Fenchon, trans-Anethol, Ethanol, Wasser). Der Aufwand zur Aufnahme der Gleichgewichtsbeziehungen und Interpretation in erwähnter Darstellungsweise rechtfertigen den Erkenntnisgewinn im Hinblick auf die Destillation des Substanzgemisches nicht.

Anteil verdeutlicht die Abbildung A5D-20-1. Die Dieser Abbildung zu Grunde liegenden Daten sind der Tabelle A5D-20-1 zu entnehmen.

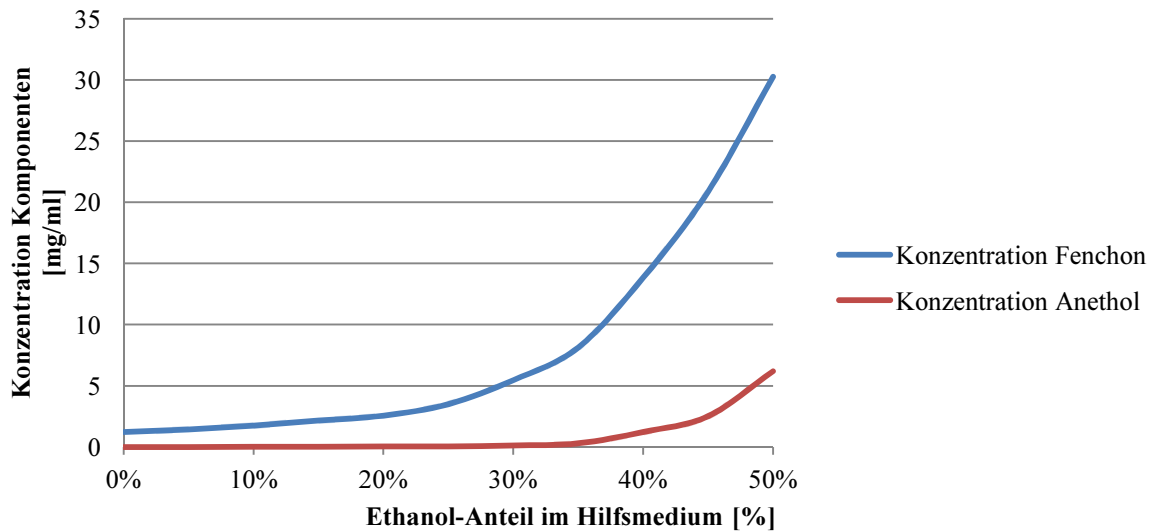


Abbildung A5D-20-1: Entwicklung der gelösten Stoffkonzentration von L-Fenchon und trans-Anethol in der variierenden Hilfsphase

Konzentration Ethanol	Fläche L-Fenchon	Fläche trans-Anethol	Konzentration L-Fenchon	Konzentration trans-Anethol	Massenverhältnis
0	826322	1285	1,218828235	0,0017744141	686,890532
0,05	969102	7073	1,429429302	0,0097668722	146,354869
0,1	1180655	12089	1,741470818	0,0166933011	104,321537
0,15	1462254	23595	2,156830463	0,0325815567	66,1978948
0,2	1738011	29994	2,563573134	0,0414177246	61,895557
0,25	2366712	40795	3,490909608	0,0563324690	61,9697605
0,3	3701322	91966	5,459464663	0,1269928138	42,9903433
0,35	5510023	221314	8,127305828	0,3056051976	26,5941348
0,4	9377059	893092	13,8311993	1,2332412641	11,2153232
0,45	14149880	1826927	20,87112925	2,5227431921	8,27318822
0,5	20506946	4483497	30,24782687	6,1911130186	4,88568482

Tabelle A5D-20-1: Aufstellung der gelösten Massenverhältnisse der von L-Fenchon und trans-Anethol in der variierenden Hilfsphase

Theoretischer Destillationsverlauf des Ausgangsgemisches des ätherischen Öls von Fenchel mit den Hauptkomponenten L-Fenchon (0,6595mol; 67,98mol%; 100,40g) und trans-Anethol (0,3106mol; 32,02mol%; 46,04g) unter Ethanolzugabe bei einer Temperatur von 90°C und einem Umgebungsdruck von 1013mbar

Die Grundlage zur Beschreibung des Destillationsverlaufs unter Ethanolzugabe zum Druckausgleich für eine konstante Prozesstemperatur unter Normdruckbedingungen (1013mbar) bildet der Anhang A5D- 17. Es erfolgte hier die gleiche Grenzfestlegung und somit die gleiche Ausbringungsmenge von L-Fenchon und trans-Anethol in den theoretisch festgelegten Destillatfraktionen.

Demzufolge wird lediglich das Dichteverhältnis zwischen dem Gas der ätherischen Ölkomponenten und dem Trägerdampfmedium (hier Ethanol/Wasser) verändert, woraus sich wiederum das Volumenverhältnis zwischen ätherischem Öl und dem Trägermedium ableiten lässt. Die Dichte des Trägermediums lässt sich nach folgendem Algorithmus bestimmen:

Der erforderliche Dampfdruck für das Trägerhilfsmedium (Ethanol-Wasser) lässt sich mit:

$$p_{HM} = 1013mbar - p_{\ddot{A}O}$$

herleiten. Der sich für jede theoretische Fraktion einstellende mittlere Dampfdruck des ätherischen Öls wurde bereits in Anhang A5D-17 mit dem Zusammenhang: $p_{\ddot{A}O} = 29,169x_F + 5,2294$ [mbar] ermittelt. Mit dem hergeleiteten erforderlichen Dampfdruck der Hilfsphase ist mit dem Zusammenhang der Tabelle 5-2 das einzustellende Molverhältnis zwischen Ethanol und Wasser abzuleiten (Mol-Anteil Ethanol). Unter Voraussetzung dieser Eigenschaften der Flüssigphase (Mol-Anteil Ethanol; erforderlicher Dampfdruck der Hilfsphase als angenommener Systemdruck) ist mithilfe der Simulationssoftware CHEMCAD 5.1.5 der jeweilige Anteil von Ethanol in der Gasphase zu bestimmen (Modell: NRTL). Daraus kann wiederum die durchschnittliche molare Masse der Hilfsphase abgeleitet werden. Mit dem erforderlichen Dampfdruck, der durchschnittlichen molaren Masse, sowie der universellen Gaskonstante und der Prozesstemperatur ist wiederum die Dichte des Trägerhilfsmediums nach Gleichung 5-12 herzuleiten, woraus sich letztendlich das Dichteverhältnis für jede theoretische Destillatfraktion ergibt.

Zur Bestimmung des Volumens der auskondensierten Hilfsphase muss berücksichtigt werden, dass das Gemisch Ethanol-Wasser einer Volumendilatation unterliegt. Die Masse des Gemisches Ethanol-Wasser pro theoretische Destillatfraktion ist aus dem Dichteverhältnis der Gase

und der Masse des ätherischen Öls herzuleiten. Aus dieser Masse und dem mit CHEMCAD 5.1.5 ermittelten Ethanol-Anteil der Hilfsphase (in Gasphase) ist mit den molaren Massen (Ethanol: 46,07g/mol; Wasser: 18,02g/mol) der Massenanteil von Ethanol und Wasser abzuleiten. Dieser Massenanteil liegt zwischen 55 und 56ma% (siehe Tabelle A5D-21-1). Diesen Massenanteilen ist jeweils eine Dichte des Gemisches zuzuweisen (55ma%: 0,90418g/cm³; 56ma%: 0,90191g/cm³)¹. Hieraus kann vereinfacht ein linearer Zusammenhang erstellt werden und daraus jedem konkreten Massenanteil Ethanol eine spezifische Dichte des Gemisches zugewiesen werden. Mit der konkreten Dichte und der Masse dieses Gemisches ist das Volumen (unter Berücksichtigung der Dilation) der auskondensierten Ethanol-Wasser-Phase und mit dem ergebenden Volumen von L-Fenchon und trans-Anethol das Gesamtvolumen der theoretischen Fraktion zu ermitteln.

Zur Ermittlung des Verlaufs wird nun die gleiche Vorgehensweise wie in Anhang A5D-17 genutzt. In Tabelle A5D-21-1 sind die ermittelten numerischen Werte und in Abbildung A5D-21-1 der sich ergebende Verlauf ersichtlich. Der extrapolierte Punkt wurde wiederum mit einem Polynom der die ersten vier Punkte beschreibt fortgeschrieben.

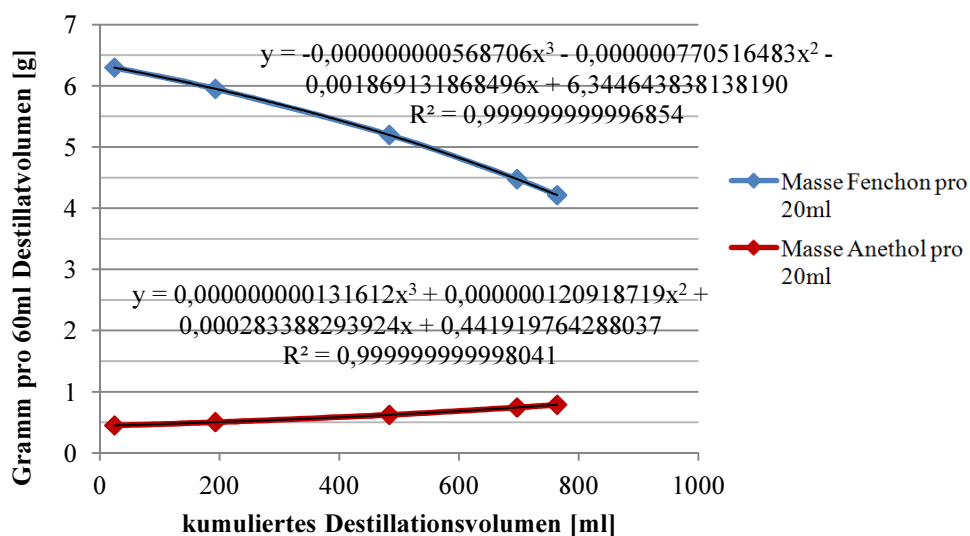


Abbildung A5D-21-1: Theoretischer Destillationsverlauf der abdestillierten 20ml-Fractionen mit den beinhalteten jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

¹ Vgl. Hamm-Chemie (2013): Datenblatt: Ethanol-Wasser-Gemische, abgerufen unter: www.hamm-chemie.de/j11/j11db/ethanol_wasser.pdf

Destillations- schrittgrenzen (x_F)	Stoffmenge L- Fenchon im Destillat pro Fraktion [mol]	Stoffmenge trans-Anethol im Destillat pro Fraktion [mol]	Durchschnittli- che molare Masse der Frak- tion [kg/mol]	Masse L- Fenchon in Fraktion [g]	Masse trans- Anethol in Fraktion [g]	Temperatur [°C]	Tempera- tur [K]	Durchschnittli- cher Dampf- druck $\bar{p}_{\text{ÄÖ}}$ (p _{ÄÖ}) [mbar]	erforderlicher Dampfdruck Ethanol/Wasser (1,013-p _{ÄÖ})
0,6798-0,67	0,033840397	0,002477429	0,151956457	5,151523594	0,36720456	90	363,15	24,9155581	0,988084442
0,67-0,6	0,187840218	0,016279923	0,151910176	28,59491637	2,413010232	90	363,15	23,751715	0,989248285
0,6-0,5	0,166406099	0,020464033	0,151790867	25,33200047	3,033178905	90	363,15	21,27235	0,99172765
0,5-0,4415	0,06571499	0,011201971	0,151645995	10,00379289	1,660356081	90	363,15	18,96070675	0,994039293

Ethanol-Anteil (Flüssigphase) (Zusammenhang Tabelle 5-1 [mol/mol]	Ethanol-Anteil (Gasphase) (CHEMCAD) ² [mol/mol]	Durchschnittliche molare Masse Etha- nol/Wasser in der Gasphase [kg/mol]	Dichte Gas Ethanol/Wasser [kg/m ³]	Masse Etha- nol/Wasser pro Fraktion [g]	Massenanteil Ethanol	Dichte des Etha- nol/Wasser [g/cm ³]	Volumen Etha- nol/Wasser [ml]
0,05027996	0,32497	0,027135409	0,888043738	39,08225808	0,551728119	0,903787717	43,24274091
0,050560317	0,32592	0,027162056	0,889962849	230,9185559	0,552798153	0,903544819	255,5695645
0,051160697	0,32794	0,027218717	0,89405452	237,1289038	0,555066642	0,903029923	262,5925208
0,05172433	0,32981	0,027271171	0,897865453	109,9701766	0,557157849	0,902555168	121,8431631

Volumen L-Fenchon [ml]	Volumen trans-Anethol [ml]	Volumen der Fraktion [ml]	Mittelwert des kumulierten Volumens [ml]	Masse L-Fenchon pro 60ml [g]	Masse trans-Anethol pro 60ml [g]
5,461172049	0,371401395	49,07531436	24,53765718	6,298307401	0,44894819
30,31370335	2,440588887	288,3238567	193,2372427	5,950582799	0,502145801
26,85465967	3,06784556	292,5150261	483,6566841	5,196040862	0,622158584
10,60510219	1,679332538	134,1275978	696,9779961	4,475049008	0,742735771
		Extrapolierter Punkt	764,041795	4,213099746	0,787729004

Tabelle A5D-21-1: Ermittlung der theoretischen Destillationspunkte der 20ml-Fractionen mit den jeweiligen Massen von L-Fenchon und trans-Anethol

² Modellierungsgrundlage (NRTL) ist der Ethanolanteil der Flüssigphase und die für die Modellierung angesetzten Druckverhältnisse ist der erforderliche Dampfdruck der Ethanol-Wasser-Phase bei 90°C.

Chromatographische Ergebnisse aus der Destillation mit Wasser-Ethanol als Hilfsphase von L-Fenchon und trans-Anethol bei 90°C.

Aufgrund des deutlich erhöhten Probenaufkommens wurden die abgenommenen 20ml-Proben zu 60ml-Fractionen vereint und mit Ethanol auf 100ml aufgefüllt um die ätherischen Öl-Substanzen vollständig in Lösung zu bringen. Die anschließende chromatographische Vermessung repräsentiert also die Massenausbringung an Substanz von jeweils 60ml-Fractionen (Tabelle A5D-22-1).

Die erhaltene eingedampfte ätherische Öl-Fraktion wurde mit 80,8019g eingewogen. Ebenso wurde wiederum eine Probe von 50mg (ca. 52,3 μ l) aus dieser Fraktion gezogen und mit 947,7 μ l Ethanol in Lösung gebracht (entspricht 50mg/ml) und gaschromatographisch vermessen. Aus dieser Analyse sind ebenfalls die durch die Destillation ausgebrachten Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol zu ermitteln. Abbildung A5D-22-1 zeigt die chromatographische Auswertung.

Tabelle A5D-22-2 zeigt die Ergebnisse dieser Analyse. Demnach können mithilfe der externen Kalibrierung von L-Fenchon und trans-Anethol (Anhang A5D-4 und A5D-5) die Gesamtmassen in den analysierten 50mg und daraus Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des eingedampften ätherischen Öls aus der Destillatfraktion gezogen werden. So besteht das aufgearbeitete Destillat aus 80,53ma% L-Fenchon und 17,34ma% trans-Anethol. Damit entfallen auf die Begleitsubstanzen (hauptsächlich α -Pinen und Estragol) als Verunreinigungen 2,13ma%. Die Gesamtausbringung an L-Fenchon beträgt schlussfolgernd 65,07g.

Probe	kumuliertes Destillatvolumen	Fläche L-Fenchon	Fläche trans-Anethol	Analysierte Masse L-Fenchon in Fraktion [g]	Analysierte Masse trans-Anethol in Fraktion [g]
1	60	11668615	1527630	1,721125351	0,210945384
2	120	12445833	1691214	1,835765315	0,233534159
3	180	13350350	1868023	1,969181932	0,25794913
4	240	13158756	1956302	1,940921741	0,270139286
5	300	13835743	2121602	2,040777592	0,292965017
6	360	13352725	2062947	1,969532245	0,284865542
7	420	13650592	2100710	2,013467746	0,29008011
8	480	13877676	2162871	2,046962726	0,298663717
9	540	13760330	2182004	2,029654145	0,30130573
10	600	13410947	2164849	1,978120013	0,298936853
11	660	13230300	2277231	1,951474509	0,314455312
12	720	13219604	2372383	1,949896845	0,327594538
13	780	12959998	2420235	1,911604857	0,334202263
14	840	13017261	2479944	1,920051172	0,342447281
15	900	12820297	2518894	1,890998904	0,347825758
16	960	12865845	2516803	1,897717252	0,347537019
17	1020	12614106	2576869	1,860585649	0,355831335
18	1080	12511746	2593886	1,845487509	0,358181156
19	1140	12454250	2693132	1,837006826	0,371885709
20	1200	12198607	2743561	1,799299382	0,378849283
21	1260	12371984	2740773	1,824872558	0,378464297
22	1320	12159136	2813329	1,793477393	0,388483316
23	1380	12283226	2891952	1,811780718	0,399340106
24	1440	12344073	2949380	1,820755674	0,407270149
25	1500	11912286	3071669	1,75706692	0,424156633
26	1560	11930925	3071658	1,75981618	0,424155114
27	1620	11496099	3065335	1,695679172	0,423281992
28	1680	11516157	3137518	1,698637735	0,433249504
29	1740	11344923	3136009	1,673380652	0,433041132
30	1800	11344058	3197597	1,673253064	0,441545615
31	1860	11043020	3366069	1,62884984	0,464809358
32	1920	10625435	3422595	1,567255886	0,472614846
33	1980	10465684	3548476	1,54369255	0,489997338
34	2040	10321018	3560343	1,522354258	0,491636013
35	2100	10180471	3563565	1,501623519	0,492080928
36	2160	10101797	3673809	1,490019073	0,507304159
37	2220	9792020	3758178	1,444326842	0,518954395
38	2280	10006851	3782386	1,4760145	0,522297198
Analysierte Gesamtmasse der Substanz im Destillat				68,09248825	14,33087668
Analysierte Gesamtmasse im Destillats					82,42336492

Tabelle A5D-22-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen

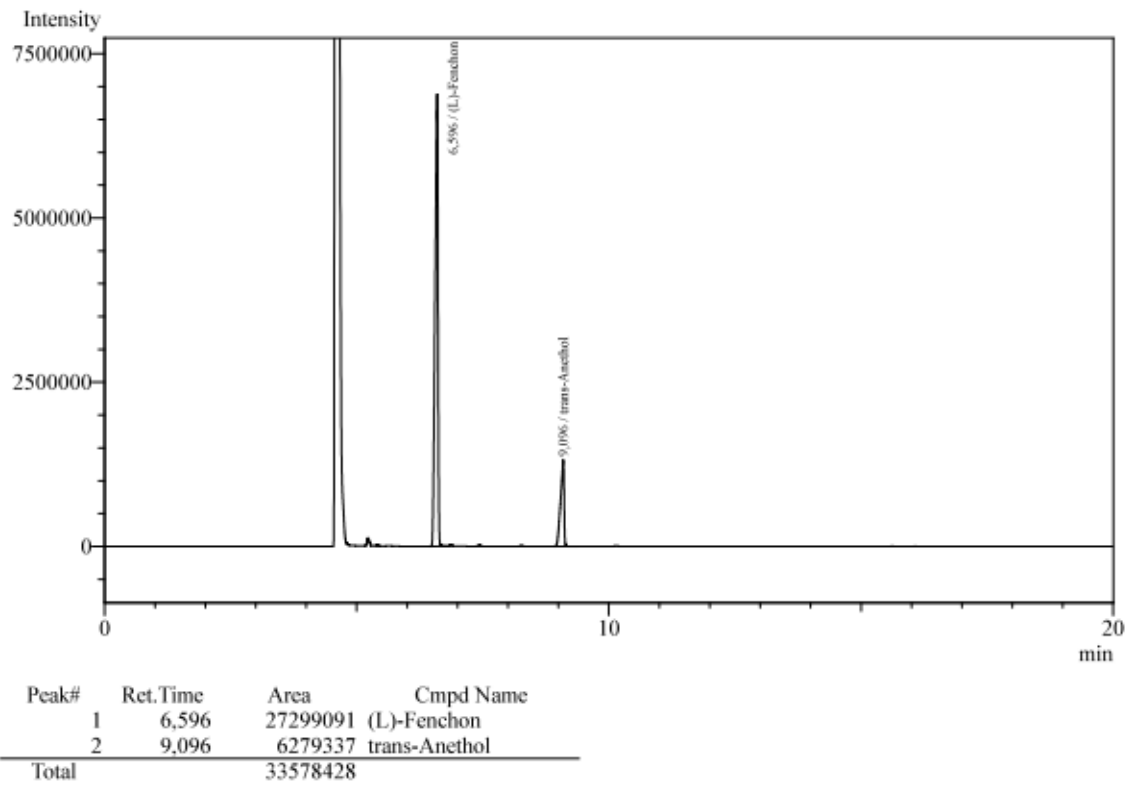


Abbildung A5D-22-1: Chromatographische Auswertung des Destillats

	Fläche	Masseanteil (bezogen auf 50mg)	Gesamtmasse der Substanz im Destillat (80,80194g)
L-Fenchon	27299091	80,53ma%	65,07g
Trans-Anethol	6279337	17,34ma%	14,01g
Rest		2,13ma%	1,72g

Tabelle A5D-22-2: Ableitung der Gesamtmassen an L-Fenchon und trans-Anethol im Destillat

Chromatographische Ergebnisse aus der Destillation des Kamillenöls unter atmosphärischen Bedingungen mit Wasserdampf

Der Destillationsverlauf des ätherischen Kamillenöls unter Nutzung des Hilfsmediums Wasserdampf konnte durch die Analyse des fraktionsweise abgenommenen Destillats ermittelt werden. Das auskondensierte Destillat wurde in 100ml-Fractionen aufgenommen und zur gaschromatographischen Analyse vorbereitet. Hierzu wurden die Destillatproben mit Ethanol bis zu einem Volumen von 500ml aufgefüllt und jeweils 1ml zur Analyse genutzt. Die Masse der Substanz ergibt sich demzufolge aus der Konzentration und dem Faktor 500. Zur Beschreibung der Konzentration der Substanzen sind die linearen Zusammenhänge der Quantifizierung für Bisabololoxid A und B, Chamazulen und β -Farnesen genutzt worden (Anhänge A5D-6 bis A5D-9). Der im ätherischen Öl ausgewiesene Rest wird durch die Substanzen γ -Elemen, Germacren D, Spathulenol, α -Bisabolol, trans-Myrtanylacetat und cis-Spiroether beschrieben. Eine exakte Quantifizierung war aufgrund nicht vorhandener Referenzsubstanzen und der untergeordneten quantitativen Bedeutung nicht zweckmäßig. Um diese Substanzen dennoch im Destillationsverlauf darstellen zu können, wurde zur Quantifizierung der Mittelwert des linearen Zusammenhangs der beschriebenen Leitsubstanzen (Bisabololoxide, Chamazulen, β -Farnesen) herangezogen. Weitere im ätherischen Öl enthaltene Spuren von Substanzen wurden in die Betrachtungen aufgrund der geringen Relevanz (Flächenanteile <1%) nicht berücksichtigt. Die aus der gaschromatographischen Analyse ermittelten Flächen sowie die daraus abgeleiteten Substanzmengen sind in Tabelle A5D-23-1 aufgezeigt.

Anhang A5D-23

Substanz Linearer Zusammen- hang aus Quantifizie- rung	Oxid B		Oxid A		Chamazulen		Farnesen		Rest (Limonen, Germacren D, g-Element, Bisabolol, Spathulenol, trans-Myrtanylacetat, cis-Spiroether)	
	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse
100	36752	0,02999296	62969	0,05331627	77884	0,05599005	2158368	1,63498913	302305	0,23628906
200	46178	0,03768543	68744	0,058206	59713	0,04292709	642150	0,48643617	98544	0,07702443
300	48877	0,039888058	73862	0,06253944	60390	0,04341378	421667	0,31941771	67211	0,05253378
400	65890	0,053772207	81835	0,06929023	59325	0,04264816	199531	0,15114708	38217	0,02987135
500	67667	0,0552224	84092	0,07120125	54154	0,03893078	136146	0,1031322	30413	0,02377155
600	61358	0,050073684	85798	0,07264573	54148	0,03892647	108568	0,08224154	26030	0,02034569
700	72811	0,059420369	90993	0,07704437	53480	0,03844625	98759	0,0748111	25511	0,01994003
800	75363	0,061503033	95208	0,08061324	53297	0,03831469	84441	0,06396505	23774	0,01858235
900	78762	0,064276924	95031	0,08046337	48335	0,03474756	51939	0,0393444	19414	0,01517446
1000	78845	0,06434466	94970	0,08041172	46306	0,03328893	41481	0,03142235	18497	0,014445771
	Masse im Destillat	0,51617972	Masse im Destillat	0,70573162	Masse im Destillat	0,40763377	Masse im Destillat	2,9869067		
	Verlust	30,60%	Verlust	26,18%	Verlust	59,33%	Ausbringung	97,40%		
										Summe der analysierten Massen im theoretischen Destillat [g]
										5,12444225
										Theoretisches Destillat

1100	79869	0,065180337	96455	0,08166908	43809	0,03149386	34061	0,02580161	16866	0,01318288
1200	78762	0,064276924	95142	0,08055736	43829	0,03150824	21987	0,01665541	14849	0,01160635
1300	77175	0,062981789	98171	0,08312203	37597	0,02702812	16283	0,01233456	14401	0,01125618
1400	74570	0,060855873	95716	0,08104337	34026	0,02446096	14386	0,01089756	17263	0,01349319
1500	66573	0,054329597	100472	0,0850703	32818	0,02359254	9817	0,00743649	17220	0,01345958
1600	68812	0,056156823	98290	0,08322279	30215	0,02172127	4245	0,00321564	19086	0,01491809
1700	68897	0,056226191	104324	0,08833182	31435	0,02259831	2817	0,00213391	20634	0,01612804
1800	61412	0,050117753	98176	0,08312626	30107	0,02164363	1624	0,0012302	18199	0,01422479
1900	66705	0,054437321	99323	0,08409744	27341	0,01965518		0	20536	0,01605145
2000	61270	0,050001868	98467	0,08337266	20751	0,01491769		0	21727	0,01698236
2100	63385	0,0517279	100821	0,0853658	19917	0,01431814		0	23219	0,01814854
2200	65136	0,053156874	103966	0,0880287	12861	0,00924565		0	23093	0,01805006
2300	64397	0,052533784	103889	0,0879635	8544	0,0061422		0	24084	0,01882465
2400	62797	0,051248039	102399	0,08670191	7717	0,00554768		0	23844	0,01863706
2500	60926	0,049721133	99361	0,08412961	5364	0,00385613		0	23077	0,01803755
2600	65425	0,053392725	103686	0,08779162	2441	0,00175481		0	26682	0,02085531
2700	67552	0,055128549	108093	0,09152305	0	0		0	28863	0,02256003
2800	60807	0,049624018	104581	0,08854942		0		0	26865	0,02099835
2900	59394	0,048470882	102346	0,08665703		0		0	28057	0,02193004
3000	49925	0,040743321	100280	0,08490773		0		0	26826	0,02096786
3100	47015	0,038368497	87691	0,07424855		0		0	27387	0,02140636
3200	41045	0,033496437	80651	0,06828773		0		0	29358	0,02294694
3300	14475	0,011812911	57194	0,04842654		0		0	28962	0,02263742
3400	5585	0,004557866	46803	0,03962841		0		0	28458	0,02224348
3500	2584	0,002108778	32024	0,02711493		0		0	26714	0,02088032
3600		0	30375	0,02571871		0		0	26608	0,02079747
3700		0	947	0,00080183		0		0	25465	0,01990407
3800		0		0		0		0	23470	0,01834473
3900		0		0		0		0	18751	0,01465625
4000		0		0		0		0	16552	0,01293745
4100		0		0		0		0	8049	0,00629113
4200		0		0		0		0	3070	0,00239959
4300		0		0		0		0	1375	0,00107473
4400		0		0		0		0	0	0
	Masse im Sumpf	1,17067619	Masse im Sumpf	1,98945816	Masse im Sumpf	0,27948439	Masse im Sumpf	0,07970539		
	Anteil im Sumpf	28,79%	Anteil im Sumpf	48,93%	Anteil im Sumpf	6,87%	Anteil im Sumpf	1,96%		
	Ausbeute im Sumpf	69,40%	Ausbeute im Sumpf	73,82%	Ausbeute im Sumpf	40,68%				
										Summe der analysierten Massen im theoretischen Sumpf [g]
										4,0661566

Tabelle A5D-23-1: Analytierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen

Die farblich abgesetzten Fraktionen der Tabelle A5D-23-1 stellen den theoretisch verbliebenen Sumpf dar, in welchem die Konzentration des Leichtflüchters im ätherischen Öl des Sumpfteils um 2ma% der analysierten und somit erfassten Massen beträgt. Durch Aufsummierung der Einzelmassen der Fraktionen ist die Gesamtmasse der Substanzen und des ätherischen Öls abzuleiten. Mit diesen Werten sind die Massenbilanzen für das Destillat bzw. den Sumpf näherungsweise darzulegen. Mithilfe dieser Bilanzen sind die Verluste der Zielsubstanzen (Bisaboloxid A und B sowie Chamazulen) darzulegen. Der ausgewiesene Verlust bezieht sich somit auf die analysierte Gesamtmasse der jeweiligen Substanz.

Chromatographische Ergebnisse aus der Destillation des Kamillenöls unter Druckabsenkung bei 85°C mit Wasserdampf

Der Destillationsverlauf des ätherischen Kamillenöls unter Nutzung des Hilfsmediums Wasserdampf bei Druckanpassung (578-579mbar) und somit einer konstanten Destillationstemperatur von 85°C konnte durch die Analyse des fraktionsweise abgenommenen Destillats ermittelt werden. Das auskondensierte Destillat wurde in 100ml-Fractionen aufgenommen und zur gaschromatographischen Analyse vorbereitet. Hierzu wurden die Destillatproben mit Ethanol bis zu einem Volumen von 500ml aufgefüllt und jeweils 1ml zur Analyse genutzt. Die Masse der Substanz ergibt sich demzufolge aus der Konzentration und dem Faktor 500. Zur Beschreibung der Konzentration der Substanzen sind die linearen Zusammenhänge der Quantifizierung für Bisabololoxid A und B, Chamazulen und β -Farnesen genutzt worden (Anhänge A5D-6 bis A5D-9). Der im ätherischen Öl ausgewiesene Rest wird durch die Substanzen γ -Elemen, Germacren D, Spathulenol, α -Bisabolol, trans-Myrtanylacetat und cis-Spiroether beschrieben. Eine exakte Quantifizierung war aufgrund teilweise nicht vorhandener Referenzsubstanzen und der untergeordneten quantitativen Bedeutung nicht zweckmäßig. Um diese Substanzen dennoch im Destillationsverlauf darstellen zu können, wurde zur Quantifizierung der Mittelwert des linearen Zusammenhangs der beschriebenen Leitsubstanzen (Bisabololoxide, Chamazulen, β -Farnesen) herangezogen. Weitere im Ätherischen Öl enthaltene Spuren von Substanzen wurden in die Betrachtungen aufgrund der geringen Relevanz (Flächenanteile <1%) nicht berücksichtigt (Vorgehensweise wie Anhang A5D-23). Der aus der gaschromatographischen Analyse aufzuzeigende Destillationsverlauf ist in Abbildung A5D-24-1 und die zugrundegelegten ermittelten Flächen sowie die daraus abgeleiteten Substanzmengen sind in Tabelle A5D-24-1 aufgezeigt.

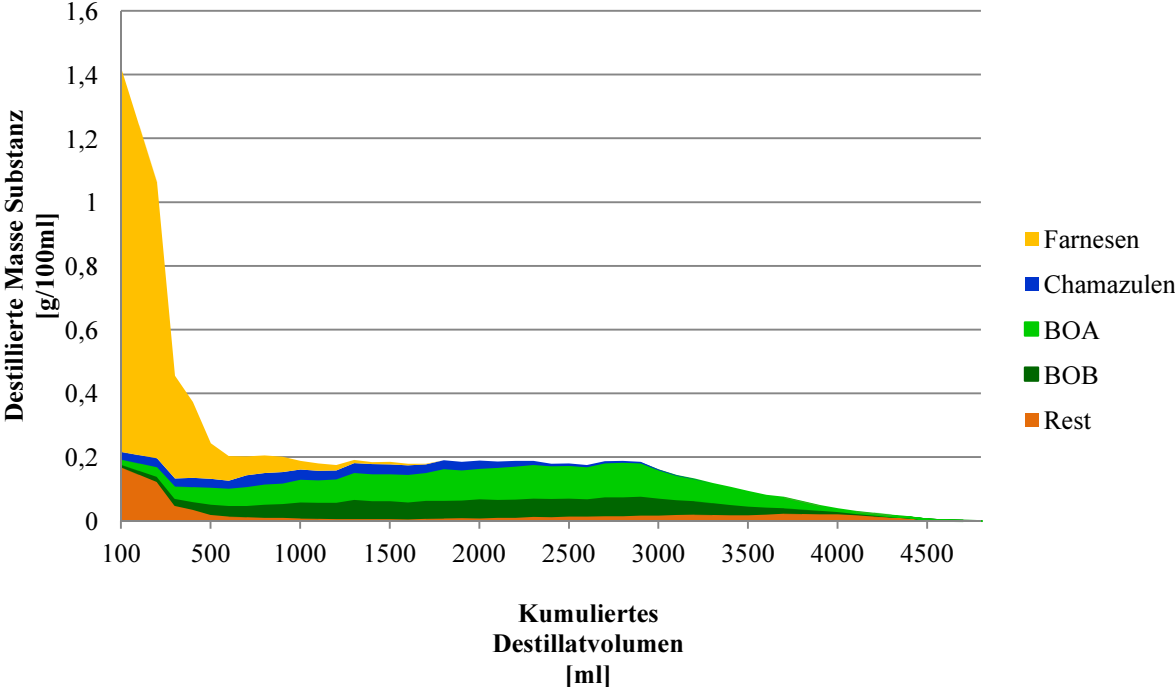


Abbildung A5D-24-1: Analysierter Destillationsverlauf des Kamillenöls unter Druckabsenkung bei 85°C

Anhang A5D-24

Substanz Linearer Zusammenhang aus Quantifizierung Kumuliertes Destillatvolumen	Oxid B 612677106		Oxid A 590523351		Chamazulen 695516475		Farnesen 660055763		Rest (Limonen, Germacren D, g-Elemen, Bisabolol, Spathulenol, trans-Myranylacetat, cis-Spiroether) 639693174	
	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse
100	10132	0,00826863	15274	0,0129326	32905	0,02365508	1590553	1,2048626	220040	0,1719887
200	19148	0,0156265	32638	0,02763481	38680	0,02780667	1142309	0,8653125	160978	0,12582438
300	27945	0,02280565	42403	0,0359029	35244	0,02533657	424768	0,32176675	63810	0,04987547
400	29282	0,02389676	51868	0,04391698	40389	0,02903526	314861	0,23851091	49241	0,03848798
500	40367	0,03294313	59013	0,04996669	38125	0,02740769	148289	0,11233066	28019	0,02190034
600	40652	0,03317571	60731	0,05142134	35394	0,02544444	101420	0,07682684	21615	0,01689482
700	42703	0,03484952	66222	0,05640928	51239	0,03683522	79330	0,06009341	19456	0,01520729
800	50069	0,04086084	70489	0,0596835	50539	0,03633199	73159	0,0554188	17389	0,01359167
900	52167	0,042573	72594	0,06146582	50683	0,03643551	63280	0,04793534	17172	0,01342206
	Masse im Destillat Verlust	0,25499974	Masse im Destillat Verlust	0,39933391	Masse im Destillat Verlust	0,2682884	Masse im Destillat Verlust	2,983058	Masse im Destillat Verlust	0,01342206
		15,08%		14,84%		38,99%		96,82%		
										Summe der analysierten Massen im theoretischen Destillat [g]
										4,37287259
										Theoretisches Destillat

Anhang A5D-24

1000	61260	0,04999371	80369	0,06804896	44865	0,03225301	35035	0,02653942	14925	0,01166575
1100	61794	0,0504295	79320	0,06716076	42248	0,03037167	30723	0,02327303	12710	0,00993445
1200	62535	0,05103422	83028	0,07030035	39815	0,02862261	22670	0,01717279	11496	0,00898556
1300	73018	0,05958993	96030	0,08130923	43116	0,03099567	13289	0,01006657	12172	0,00951394
1400	69235	0,05652042	95600	0,08094938	44722	0,03215021	8768	0,00664186	11532	0,0090137
1500	69135	0,05642042	95940	0,08123303	42799	0,03076778	10277	0,00778495	11960	0,00934823
1600	64860	0,05293163	98654	0,08353099	41425	0,02978003	6410	0,00485565	11068	0,00865102
1700	69364	0,05660731	99343	0,08411437	38138	0,02741704	2294	0,00173773	12534	0,00979688
1800	67648	0,05520689	113191	0,09583956	40180	0,02888501	0	0,00173773	14317	0,0119052
1900	67243	0,05487638	108742	0,09207257	37372	0,02686637	0	0	15634	0,01221992
2000	73149	0,05969621	109088	0,09232653	35859	0,02577868	0	0	14858	0,01161338
2100	68081	0,05556026	115403	0,09771248	28443	0,02044739	0	0	17322	0,0135393
2200	69903	0,05704718	118053	0,09995623	26195	0,01883133	0	0	17007	0,01529309
2300	70105	0,05721203	121224	0,10264116	17321	0,0124519	0	0	20620	0,0161171
2400	69789	0,05695414	117553	0,0995329	10672	0,007672	0	0	19957	0,01559888
2500	69259	0,05652162	117055	0,09911124	10330	0,00745614	0	0	22279	0,01741382
2600	67163	0,05481109	114939	0,09731961	9797	0,00704297	0	0	21612	0,01689247
2700	72272	0,0589805	122254	0,10351326	9259	0,0066562	0	0	23386	0,01827908
2800	73255	0,05978271	124413	0,1053413	7894	0,00567492	0	0	22985	0,01796564
2900	72362	0,05905394	119893	0,10151419	5978	0,00429753	0	0	26224	0,02049733
3000	65518	0,05546862	99761	0,08446829	4330	0,00311279	0	0	26179	0,02046215
3100	56363	0,04599731	86963	0,07363214	2013	0,00144713	0	0	28478	0,02225911
3200	51979	0,04241957	77145	0,06531918	616	0,00044284	0	0	29421	0,02299618
3300	46422	0,03788456	66723	0,0564948	506	0,00036376	0	0	27997	0,02188315
3400	39638	0,0323482	59868	0,05069063	0	0	0	0	27346	0,02137431
3500	33093	0,02700688	50357	0,0426376	0	0	0	0	27437	0,02144544
3600	26120	0,02131629	41218	0,03489955	0	0	0	0	30182	0,023591
3700	21848	0,01782995	34591	0,02928843	0	0	0	0	33121	0,02588819
3800	16813	0,01372093	25016	0,02118121	0	0	0	0	32906	0,02572014
3900	14149	0,01154687	13832	0,01171165	0	0	0	0	30624	0,02395648
4000	8487	0,00692616	7684	0,00650609	0	0	0	0	30688	0,0239865
4100	5041	0,00411391	3878	0,00328353	0	0	0	0	27310	0,02134617
4200	3063	0,00249969	3958	0,00335126	0	0	0	0	22095	0,01727
4300	0	0	3795	0,00321525	0	0	0	0	18281	0,01428888
4400	0	0	1158	0,00098049	0	0	0	0	14323	0,01119521
4500	0	0	0	0	0	0	0	0	5892	0,00460533
4600	0	0	0	0	0	0	0	0	2756	0,00215416
4700	0	0	0	0	0	0	0	0	1427	0,00111538
4800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Masse im Sumpf	1,43629	Masse im Sumpf	2,29122523	Masse im Sumpf	0,41975497	Masse im Sumpf	0,09807202		
	Anteil im Sumpf	29,72%	Anteil im Sumpf	47,41%	Anteil im Sumpf	8,69%	Anteil im Sumpf	2,03%		
	Ausbeute im Sumpf	84,92%	Ausbeute im Sumpf	85,16%	Ausbeute im Sumpf	61,01%				
										Summe der analysierten Massen im theoretischen Sumpf [g]
										4.83239007

Tabelle A5D-24-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen

Die farblich abgesetzten Fraktionen der Tabelle A5D-24-1 stellen den theoretisch verbliebenen Sumpf dar, in welchem die Konzentration des Leichtflüchters im ätherischen Öl des Sumpfteils um 2ma% der analysierten und somit erfassten Massen beträgt. Durch Aufsummierung der Einzelmassen der Fraktionen ist die Gesamtmasse der Substanzen und des ätherischen Öls abzuleiten. Mit diesen Werten sind die Massenbilanzen für das Destillat bzw. den Sumpf näherungsweise darzulegen. Mithilfe dieser Bilanzen sind die Verluste der Zielsubstanzen (Bisaboloxid A und B sowie Chamazulen) darzulegen. Der ausgewiesene Verlust bezieht sich somit auf die analysierte Gesamtmasse der jeweiligen Substanz.

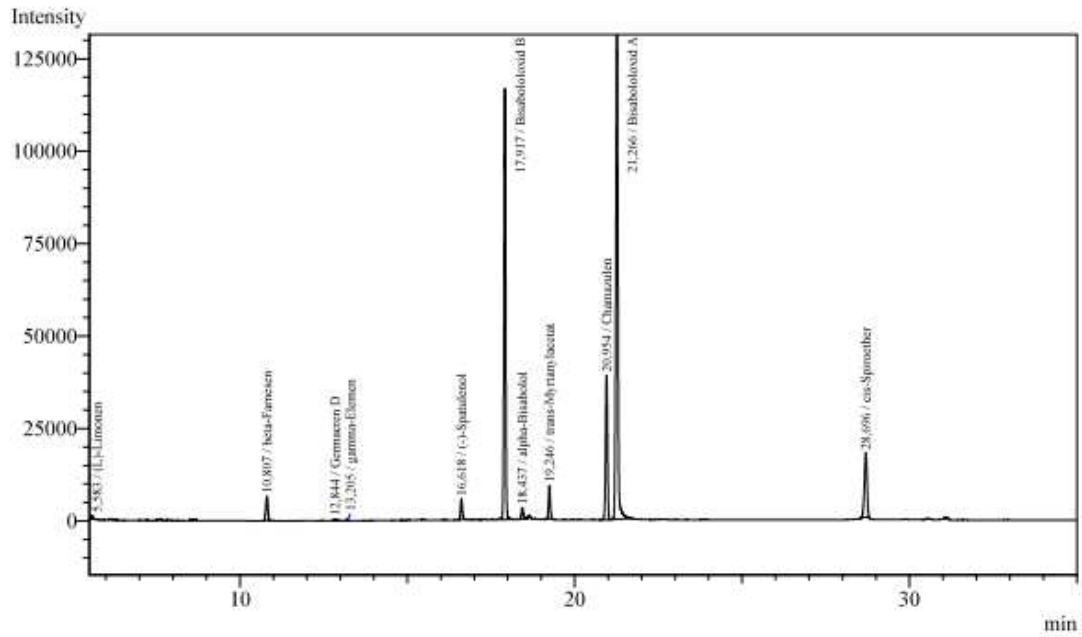
Chromatographische Ergebnisse aus der Destillation des Kamillenöls unter Ethanolzugabe

Die Vorgehensweise der Probenahme ist zu vergleichen mit dem Anhang A5D-23 und wurde bereits detailliert beschrieben. Abweichend hierzu sind bei dem Versuch mit Ethanolzugabe 50ml-Proben des Destillats gezogen und zur Analyse vorbereitet worden, indem diese Probe (bereits stark Ethanolhaltig) mit Ethanol auf 100ml aufgefüllt wurde. Die Destillation erfolgte nicht bis zur vollständigen Erschöpfung des ätherischen Öls, sondern lediglich bis 950ml Destillatvolumen. Die Ergebnisse sind in Tabelle A5D-25-1 aufbereitet.

Weiterhin wurde der Destillationsrückstand als Sumpf auf den Gehalt der jeweiligen Substanzen analysiert. Hierzu wurde der Sumpf (ca. 1025ml Ethanol-Wasser-Gemisch mit den ätherischen Öl-Komponenten) auf 2500ml mit Ethanol aufgefüllt um sämtliche Bestandteile zu lösen. Die in der anschließenden gaschromatographischen Analyse (Abbildung A5D-25-1) festgestellten Ergebnisse sind ebenfalls in der Tabelle A5D-25-1 aufgezeigt.

Substanz	Rest		Oxid B		Oxid A		Chamazulen		Farnesen	
	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse	Fläche	Gesamtmasse
Linearer Zusammenhang aus Quantifizierung										
Kumuliertes Destillatvolumen										
50	398180	0,06224547		0		0	64608	0,00928921	2914757	0,44159254
100	399808	0,06249996		0		0	60459	0,00869268	2922765	0,44280577
150	390968	0,06111805		0		0	64848	0,00932372	2818261	0,42697317
200	336800	0,05265024		0		0	60237	0,00866076	2495149	0,37802094
250	311146	0,04863988		0	820	0,00013886	56593	0,00813683	2263650	0,3429483
300	244581	0,03823411		0	2079	0,00035206	62327	0,00896125	1673330	0,25351343
350	175292	0,02740251	2008	0,00032774	6092	0,00103163	59170	0,00850735	1267615	0,19204665
400	130731	0,02043652	5901	0,00096315	7639	0,00129336	56200	0,00808033	936990	0,14195619
450	103703	0,01621137	11351	0,00185269	18776	0,00317955	51570	0,00741463	731954	0,11089275
500	72999	0,01141156	13193	0,00215334	26476	0,00448348	48102	0,00691601	481634	0,07296868
550	50738	0,00793162	21851	0,00356648	37080	0,00627918	46131	0,00663263	324164	0,04911161
600	37693	0,00589236	21308	0,00347785	44414	0,00752113	40985	0,00589274	231844	0,03512491
650	33066	0,00516904	31169	0,00508735	48626	0,00823439	46473	0,0066818	184727	0,02798657
700	30756	0,00480793	45684	0,00745646	79127	0,01339947	41122	0,00591244	159216	0,0241216
750	27693	0,00432911	41869	0,00683378	81805	0,01385297	45625	0,00655987	132470	0,02006952
800	22849	0,00357187	52470	0,00856405	87917	0,01488798	40328	0,00579828	96177	0,01457104
850	18194	0,00284418	40168	0,00655615	75142	0,01272464	38411	0,00552266	81736	0,0123832
900	15806	0,00247087	63857	0,01042262	85510	0,01480338	38333	0,00551144	39464	0,00597889
950	11484	0,00179524	58062	0,00947677	89634	0,01517874	40178	0,00577671	16141	0,0024454
			Masse im Destillat	0,06673842	Masse im Destillat	0,11703805	Masse im Destillat	0,13827135	Masse im Destillat	2,995511
			Verlust	3,94%	Verlust	4,32%	Verlust	20,03%	Ausbringung	96,69%
Chromatographische Sumpfanalyse (gelöst)										
	162957	0,6368561	398411	1,625697272	612781	2,594228488	153571	0,552003459	27063	0,102502703
			Masseanteil im Sumpf	29,50%	Masseanteil im Sumpf	47,07%	Masseanteil im Sumpf	10,02%	Masseanteil im Sumpf	1,86%
			Ausbeute im Sumpf	96,06%	Ausbeute im Sumpf	95,68%	Ausbeute im Sumpf	79,97%		
										Summe der analysierten Massen im Destillat
										3,75722084
										Analyseierte Gesamtmasse
										5,51128802

Tabelle A5D-25-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen der gesammelten Destillatfraktionen und des zurückgebliebenen Sumpfes

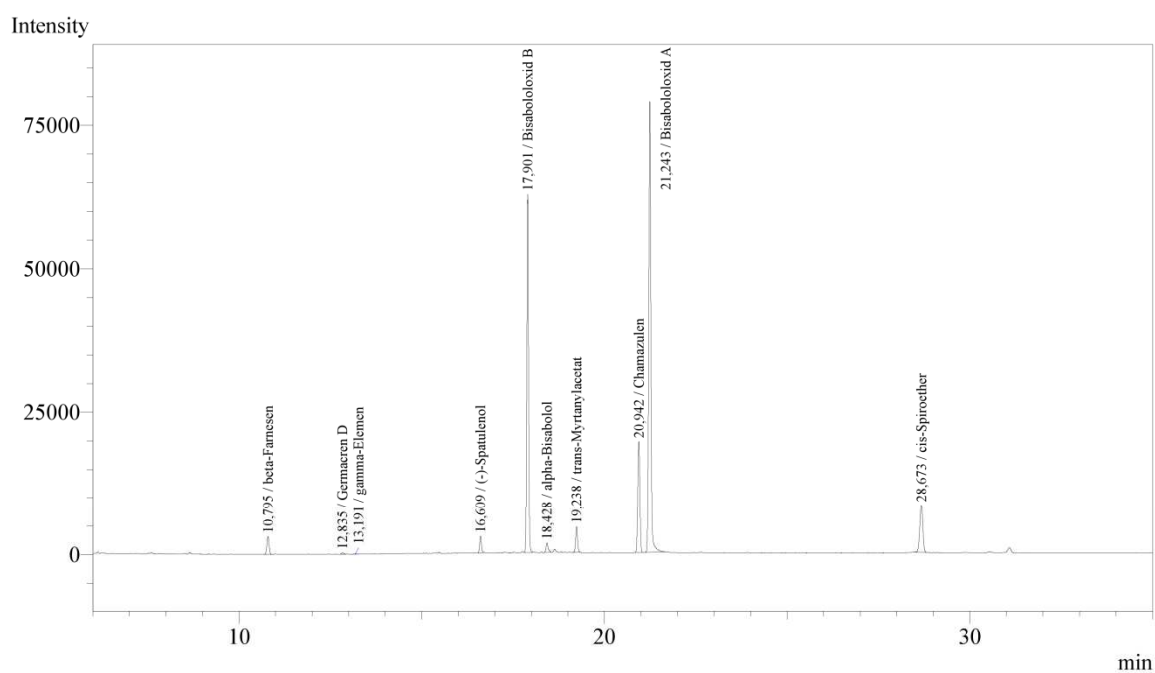


Peak#	Ret. Time	Area	Cmpd Name
1	5,583	2565	(L)-Limonen
2	10,807	27063	beta-Farnesen
3	12,844	2688	Germacren D
4	13,205	671	gamma-Element
5	16,618	19463	(-)-Spatulenol
6	17,917	39841	Bisabololoxid B
7	18,437	12919	alpha-Bisabolol
8	19,246	31151	trans-Myrtanylacetat
9	20,954	153571	Chamazulen
10	21,266	612781	Bisabololoxid A
11	28,696	93503	cis-Spiroether
Total		1354786	

Abbildung A5D-25-1: Chromatographische Analyse des gelösten Sumpfes

Chromatographische Analyse des aufkonzentrierten ätherischen Öls als Sumpfrückstand aus der Destillation mit Ethanolzugabe

Der in einem Ethanol-Wasser-Gemisch gelöste Sumpfrückstand (ca. 2500ml) wurde mit Wasser auf ein Gesamtvolumen von ca. 7000ml um das Lösungsgleichgewicht herabzusetzen, sodass sich die ätherischen Öl-Bestandteile bereits absondern. Dieses Gemisch wurde mehrmals in Pentan ausgeschüttelt und die Pentanfraktionen vereinigt und das Pentan vollständig unter Unterdruck abgedampft. Das eingedampfte ätherische Öl (Einwaage 5,4265g) wurde gaschromatographisch analysiert. Hierfür wurde eine Probe von 60mg (ca. 61µl) in einem Pyknometer von 50,774ml gelöst und gaschromatographisch (GC-FID) vermessen. Die zu nutzende externe Kalibrierung für die jeweiligen Substanzen zur Quantifizierung entspricht den Anhängen A5D-23 bis A5D-25. In Tabelle A5D-26-1 sind die Massenbezogenen Analyseergebnisse nochmals aufgezeigt.



Peak#	Ret.Time	Area	Cmpd Name
1	10,795	13088	beta-Farnesen
2	12,835	1099	Germacren D
3	13,191	302	gamma-Elementen
4	16,609	9949	(-)-Spatulenol
5	17,901	206416	Bisabololoxid B
6	18,428	6739	alpha-Bisabolol
7	19,238	15864	trans-Myrtanylacetat
8	20,942	78473	Chamazulen
9	21,243	317626	Bisabololoxid A
10	28,673	48459	cis-Spiroether
Total		698015	

Abbildung A5D-26-1: Chromatographische Auswertung des Sumpfes

Substanz	Analy- sierte Fläche	Linearer Zu- sammenhang aus externer Kalibrierung	Konzentri- on im Pyk- nometer [g/ml]	Masse in Pyknometer (50,774ml) [g]	Masse- anteil (bei 60mg)	Masse im ätheri- schen Öl (Ge- samteinwaage 5,4265g) [g]
β-Farnesen	13088	660055763	0,0000198271	0,001006702	1,68%	0,09104779
Bisabololoxid A	317626	590523351	0,0005378720	0,027309915	45,52%	2,46995423
Bisabololoxid B	206416	612677106	0,0003369067	0,017106099	28,51%	1,547104101
Chamazulen	78473	695516475	0,0001128255	0,005728602	9,55%	0,518104346
Chromatographisch analysierterRest	82409	639693174	0,000128826	0,006541002	10,90%	0,591579156
Verbleibender Rest					3,84%	0,2083776

Tabelle A5D-26-1: Analysierte Peakflächen und abgeleitete Massen des aufkonzentrierten Sumpfes des ätherischen Öls der Kamille bei der Destillation unter Ethanolzugabe

Extrapolation des Dampfdrucks von Spiroether bei 100°C

Für die im Dampfdruck vollständig aufgeklärten Vergleichssubstanzen α -Pinen, L-Fenchon, trans-Anethol, β -Farnesen, Chamazulen und die Bisabololoxide A und B (siehe Anhänge A5D-3 bis A5D-9) können die substanzspezifischen Normsiedepunkte bei 1013mbar und die jeweiligen Sättigungsdampfdrücke bei 100°C ins Verhältnis gesetzt werden (siehe Tabelle A5D-27-1).

Aus dem daraus herzuleitendem Zusammenhang zwischen Normsiedepunkt und dem Verhältnis zum Dampfdruck bei 100°C (siehe Abbildung A5D-27-1) ist das Verhältnis zwischen dem Normsiedepunkt des Spiroethers (355°C¹ bei 1013mbar) und dem Dampfdruck bei 100°C direkt ableitbar. Aus dem funktionellen Zusammenhang lässt sich näherungsweise ein Dampfdruck von 0,06mbar abzeichnen.

Letztendlich ist dieser Wert nur für die Darstellung der Dimension des Dampfdrucks geeignet. Aus dem stark steigenden Verhältnis zwischen Normsiedepunkt und Dampfdruck bei 100°C und der damit verbundenen steigenden Fehlertoleranz der Approximationsfunktion bei stark steigenden Normsiedepunkten ist lediglich ein Näherungswert anzugeben.

Substanz	Siedepunkt [°C]	Dampfdruck bei 100°C	Verhältnis
α -Pinen	157	202	0,777
L-Fenchon	193	51,9	3,719
trans-Anethol	234	8,59	27,241
β -Farnesen	272	4,73	57,505
Chamazulen	299	0,51	586,275
Bisabololoxid B	326	0,1738	1875,719
Bisabololoxid A	327	0,1674	1953,405

Tabelle A5D-27-1: Ableitung des Verhältnisses zwischen den Normsiedepunkten und dem Dampfdruck bei 100°C der untersuchten ätherischen Öl-Substanzen

¹ Siedepunkt abgerufen unter nicht näher spezifizierter Quelle: www.thegoodscentscompany.com/data/rw1637461.html.

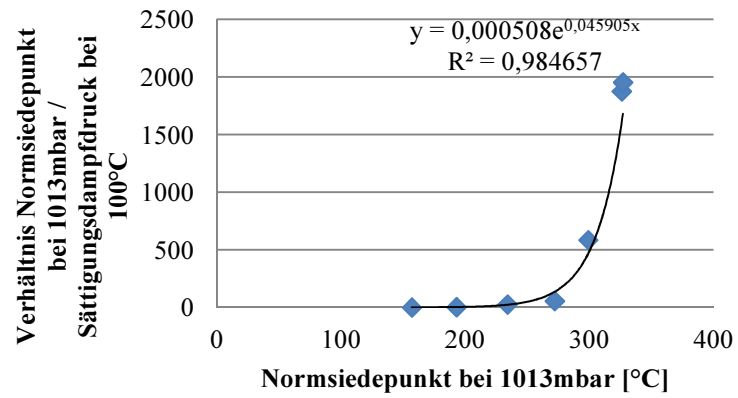


Abbildung A5D-27-1: Approximationsfunktion des analysierten Verhältnisses zwischen Normsiedepunkten und Dampfdruck bei 100°C

Chromatogramm zur Bestimmung der Totzeit

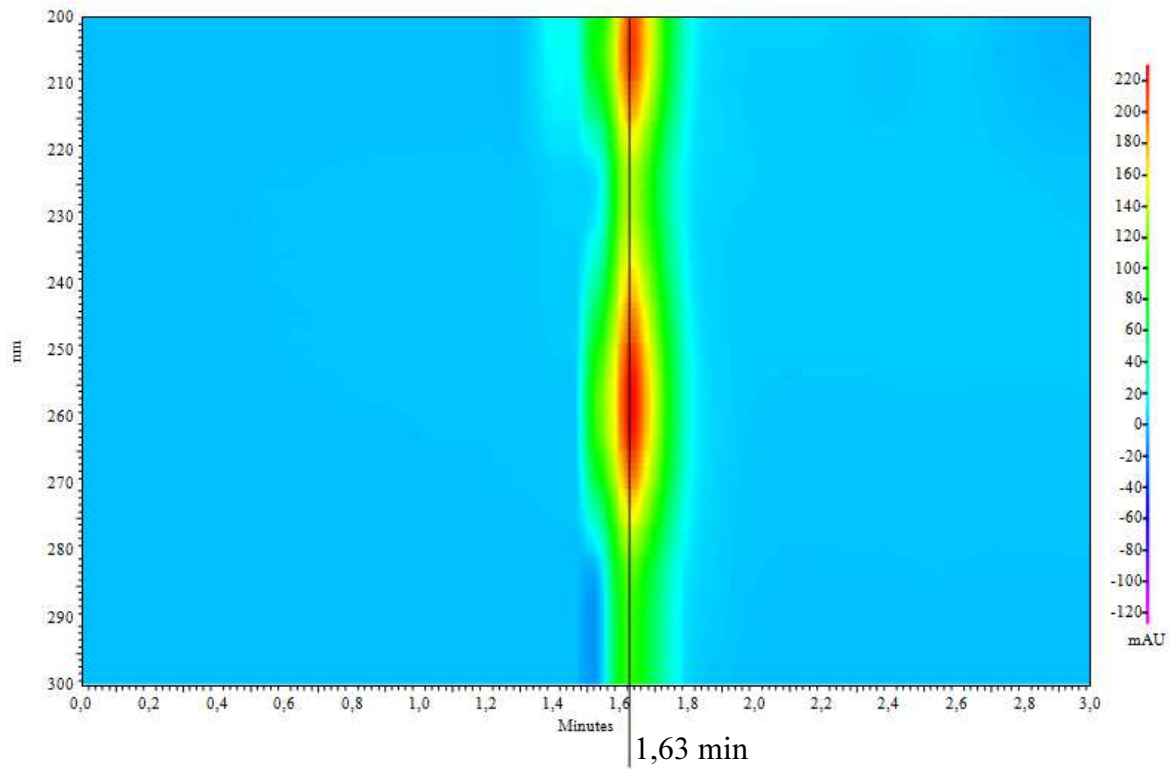


Abbildung A5C-1-1: Chromatogramm zur Bestimmung der Totzeit

Die Injektion der Substanz Uracil erfolgte zum Zeitpunkt: $t_0 = 0,0$ min. Der Hauptpeak eluierte nach 1,63 min und stellt die Totzeit der vorgegebenen Applikation mit der eingesetzten Säule dar.

Chromatogramm zur Bestimmung der Selektivität zwischen den Substanzen L-Fenchon und trans-Anethol bei unterstellter Applikation

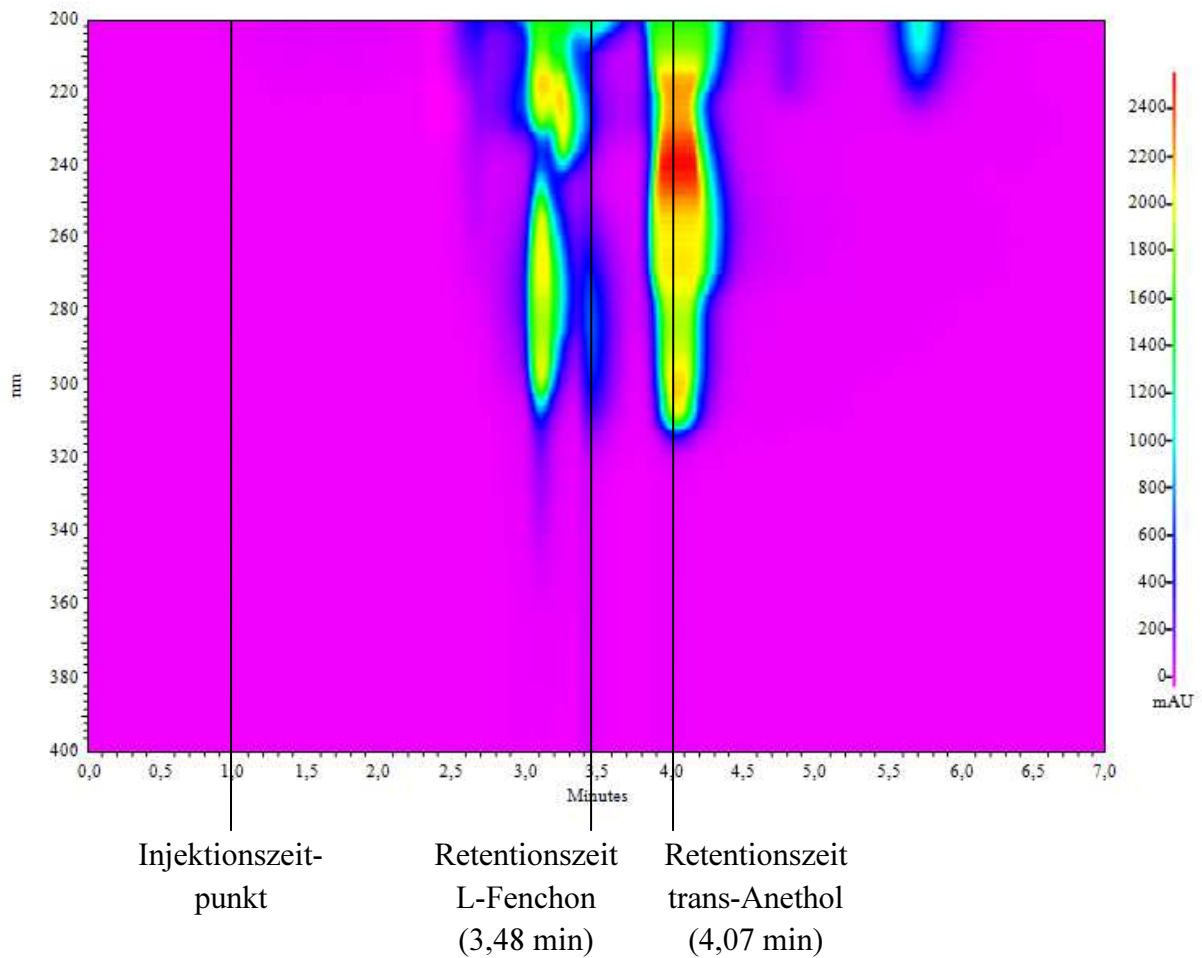


Abbildung A5C-2-1: Bestimmung der Retentionszeiten der Substanzen L-Fenchon und trans-Anethol bei vorgegebener Applikation

Die Injektion des Feeds bei vorgestellter Applikation erfolgte zum Zeitpunkt: $t_0 = 1,0$ min, sodass die Retentionszeiten der zu trennenden Substanzen ebenfalls um diese Zeitverzögerung bereinigt werden müssen.

Iterative Bestimmung der Betriebsparameter für die SMB-Bedingungen zur Trennung von L-Fenchon und trans-Anethol

Auf Basis der bestimmten Betriebsbedingungen des TMB-Modells (siehe Tabelle 5-18) und den in Kapitel 5.3.3.1.1 formulierten allgemein gültigen Annahmen für praktische SMB-Anwendungen lässt sich ein gültiger Bereich eines zulässigen Betriebspunkt definieren. In Tabelle A5C-3-1 sind die Bedingungen aus dem TMB-Modell und die daran fixierten Parameter ersichtlich. Abbildung A5C-3-1 zeigt das entstehende Diagramm der Dimension der Flussratenverhältnisse von m_{II} und m_{III} und den daraus abgeleiteten Betriebspunkt des linearen TMB-Modells.

Flussratenverhältnisse	TMB-Bedingungen (siehe Tabelle 5-18) Fixierung des gültigen Bereichs	Festlegung nach allgem. gültigen Annahmen (siehe Kapitel 5.3.3.1.1)
	Fixierung des gültigen Trennbereichs	Festlegung des Betriebspunkt
m_I	$m_I > 1,038$	1,2975
m_{II}	$0,612 < m_{II} < 1,038$	0,7
m_{III}	$0,612 < m_{III} < 1,038; m_{III} > m_{II}$	0,9
m_{IV}	$m_{IV} < 0,612$	0,4896

Tabelle A5C-3-1: TMB-Bedingungen und darauf festgelegte Fixierung des Betriebspunkts

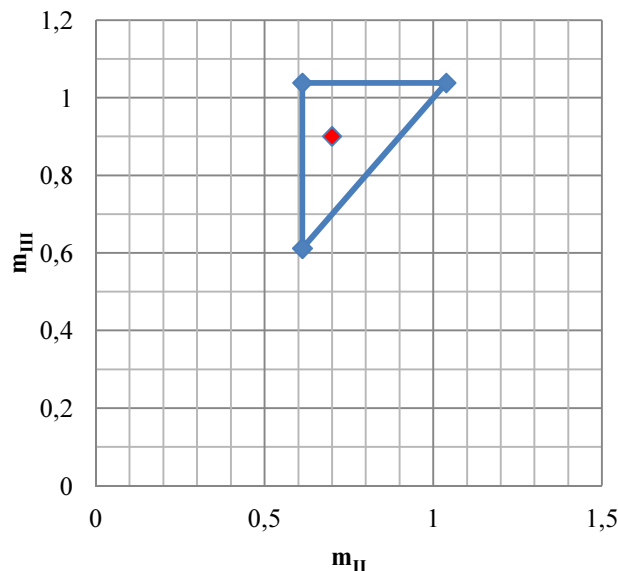


Abbildung A5C-3-1: Graphische Darstellung des Trennbereichs und des festgelegten Betriebspunkt in der Dimension m_{II} - m_{III}

Aus den festgelegten Flussratenverhältnissen für den Betriebspunkt sind nun unter Festlegung der Flussrate der mobilen Phase in Zone I die Flussrate der stationären Phase (nach Gleichung 5-43) und entsprechender Taktzeit (nach Gleichung 5-44), die Flussraten der mobilen Phase in Zonen II, III, IV (nach Gleichung 5-43) und daraus resultierender Eluent-, Feed-, Extrakt- und Raffinatstrom. Tabelle A5C-3-2 zeigt die erwähnten Parameter zur Umsetzung des SMB-Prozesses unter Festlegung der Flussrate in Zone I bei 1,9ml/min.

Säuleneigenschaften	
Säulenlänge	120mm
Innendurchmesser der Säule	8mm
Säulenvolumen	6,032ml
Porosität (siehe Tabelle 5-16)	0,541
Flussraten	
Mobile Phase Zone I (Festlegung)	1,900ml/min
Stationäre Phase	0,768ml/min
Taktrate	3,609min
Mobile Phase Zone II	1,441ml/min
Mobile Phase Zone III	1,595ml/min
Mobile Phase Zone IV	1,256ml/min
Eluentstrom (Zone I – Zone IV)	0,644ml/min
Feedstrom (Zone III-Zone II)	0,154ml/min
Extraktstrom (Zone I – Zone II)	0,459ml/min
Raffinatstrom (Zone III – Zone IV)	0,339ml/min

Tabelle A5C-3-2: Ermittlung der Flussraten der modellierten SMB-Applikation unter linearen Bedingungen

Für die spezifische Feed-Zusammensetzung ist es erforderlich, eine geeignete Konzentration des zu trennenden Komponentengemisches herzustellen. Durch den gegebenen Feedstrom kann die erforderliche Konzentration, basierend auf der ursprünglichen analytischen Applikation mit der Probeninjektion von 8µl Komponentengemisch, berechnet werden. Für den hier aufgezeigten Fall müssen die vorgegebenen 8µl in einem Takt (3,609 min) bei einer Feed-Flussrate von 0,154ml in das System gebracht werden. Dies entspricht einer anzusetzenden Feed-Konzentration von 288µl auf 20ml.

Das unter den SMB-Bedingungen der Tabelle A5C-3-2 aufgenommene interne Konzentrationsprofil (gaschromatographische Analyse der Probe aus der 20µl-Probenschleife (siehe Kapitel 5.3.3.1.1), Probenentnahme in der Mitte des Takts nach eingeschwungenem System (sie-

he ebenfalls Kapitel 5.3.3.1.1) ist in der Abbildung A5C-3-2 ersichtlich. Die zugrundegelegten analysierten Peakflächen sind der Tabelle A5C-3-3 zu entnehmen.

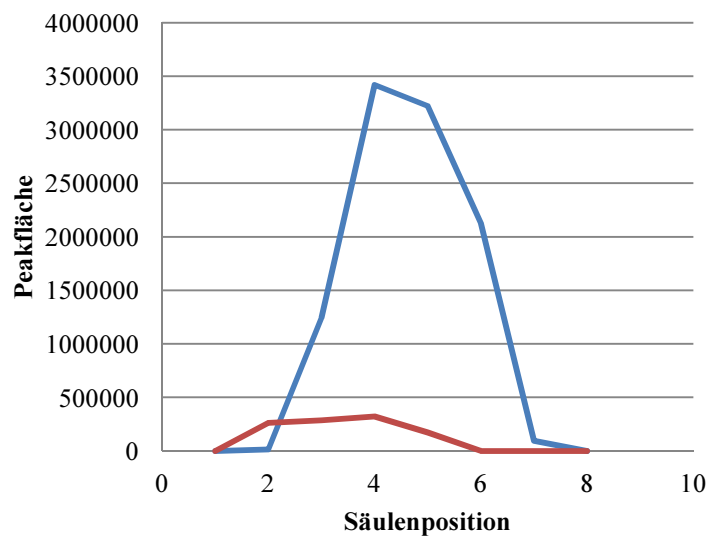


Abbildung A5C-3-2: Internes Konzentrationsprofil unter den der Tabelle A3-2 applizierten Bedingungen des SMB (Probenahme in der Mitte des Takts)

	Fenchon	Anethol
Säule 1	0	0
Säule 2	12940	261433
Säule 3	1244076	286212
Säule 4	3418885	321413
Säule 5	3220628	173419
Säule 6	2127544	0
Säule 7	95815	0
Säule 8	0	0

Tabelle A5C-3-3: Gaschromatographische Analyseergebnisse (FID) der gezogenen Proben des internen Konzentrationsprofils

Das Konzentrationsprofil zeigt, dass die Säulennutzung (stationäre Phase) noch nicht optimal ausgeprägt ist. Bei der Entnahme des Raffinats (L-Fenchon) im Bereich der Säulenposition 6 ist die Konzentration des L-Fenchons zu steigern, ohne dass die Reinheit bei Durchbruch der langsam eluierenden Komponente trans-Anethol verloren geht. Hierfür wurden folgende Grundsätze angesetzt, welche zu einer iterativen Veränderung der Flussraten der mobilen Phase in den jeweiligen Zonen führte (Priorität auf L-Fenchon):

1. Die Flussrate in Zone IV muss erhöht werden, um zu erreichen, dass die Konzentration des L-Fenchons an der Entnahmestelle des Raffinats (Säulenposition 6) steigt. Als Konsequenz sinkt die entnommene Flussrate des Raffinatstroms. Die Flussrate des Eluents muss um die gleiche Rate abgesenkt werden, um welche die Flussrate der Zone IV angehoben wurde. Hierdurch ist die Flussrate in der Zone I konstant zu halten.
2. Die Flussrate der Zone III kann durch einen erhöhten Feedstrom ebenfalls angehoben werden, um die Raffinat-Konzentration an der Säulenposition 6 zu erhöhen. Zu beachten ist, dass die in das System eingebrachte Feedmenge nicht erhöht wird. Daher muss die Feed-Konzentration um den äquivalenten Wert abgesenkt werden. Eine zu starke Anhebung des Feedstroms kann auch zu einer Verunreinigung des Extraktes aufgrund zu weit ausgetragener und langsam eluierender Komponente (trans-Anethol) führen. Ebenfalls steigt hier der ausgetragene Raffinatstrom um den zusätzlich in das System eingetragenen Wert.
3. Geringere Effekte auf die Konzentrationserhöhung des Raffinats an der Säulenposition 6 ergeben sich auch durch die Flussratenerhöhung in den jeweiligen Zonen I und II. Auch hierbei muss beachtet werden, dass die angrenzenden Flussraten konstant gehalten werden (Flussratenerhöhung der Zone II führt zu Flussratenverringerung des Feeds verbunden mit Konzentrationsanpassung des Feeds; Flussratenerhöhung der Zone I durch Erhöhung des Eluentstroms führt zu Flussratenerhöhung des entnommenen Extraktstroms um den gleichen Wert).

Zu beachten ist, dass jeweils nur eine Flussrate im System verändert werden sollte um den Effekt auf das interne Konzentrationsprofil nach Einstellung des Gleichgewichts sichtbar zu machen. Die Flussratenveränderung sollte einen Wert von 10% nicht übersteigen.¹

¹ Dieser Wert wurde aus Diskussionen mit Anwendern mit praktischer Applikationserfahrung bestimmt (vgl. Ulbricht, C. (2015): Persönliche Diskussion, Entwicklungsingenieur ALPHACROM AG, Schweiz).

Ermittelte gaschromatographische Peakflächen der Zyklen

Zyklus 1		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	0	0
2	0	0
3	44128	102637
4	1861230	240889
5	693218	0
6	67680	0
7	0	0
8	0	0

Zyklus 2		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	0	0
2	0	130992
3	96932	311444
4	2929511	318779
5	2700175	0
6	56444	0
7	0	0
8	0	0

Zyklus 3		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	0	0
2	5438	218004
3	563516	293496
4	3251105	316509
5	2855321	0
6	1041218	0
7	33515	0
8	0	0

Zyklus 4		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	0	0
2	7559	257675
3	1048430	299186
4	3329182	313998
5	3143395	106990
6	1859121	0
7	81281	0
8	0	0

Zyklus 6		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	1308	0
2	47485	282993
3	1409233	309318
4	3382640	313207
5	3380035	231352
6	2414874	0
7	118421	0
8	0	0

Zyklus 10		
Säulenposition	Fenchon	Anethol
1	1773	113649
2	143511	279396
3	1771172	290460
4	3293774	309801
5	3316230	294194
6	2422479	5013
7	125063	0
8	0	0

Entwicklung der Reinheit des Extrakts bei steigender Feed-Konzentration

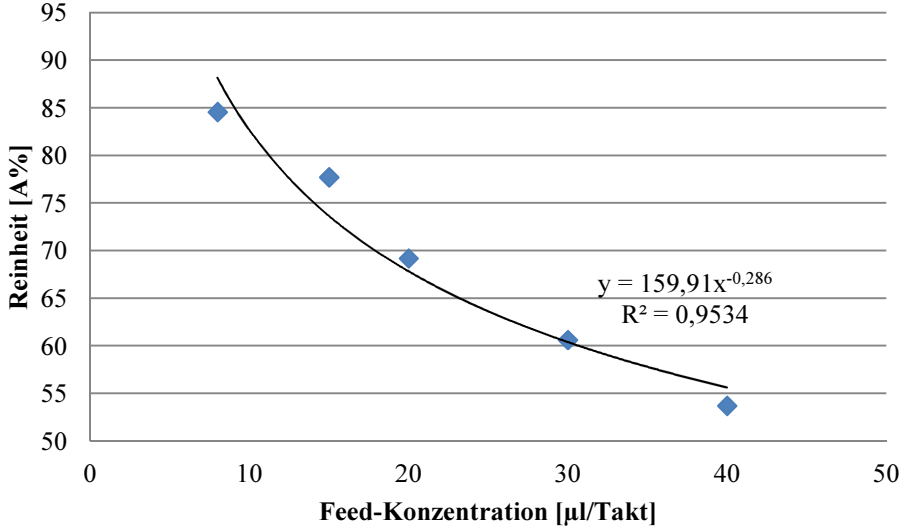
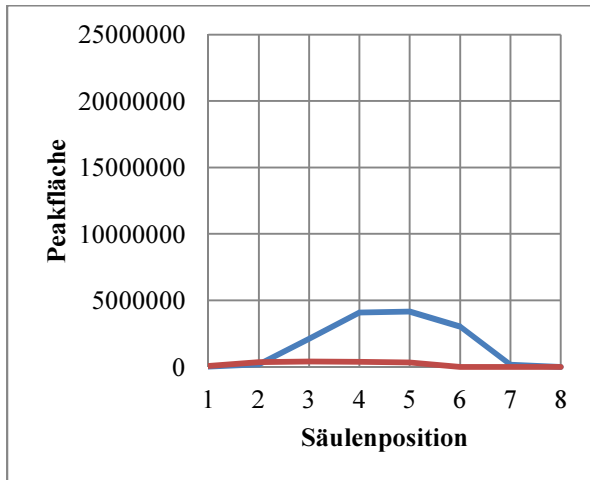
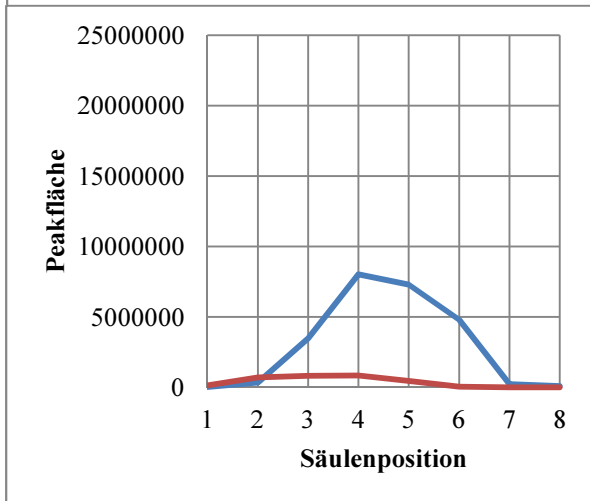


Abbildung A5C-5-1: Entwicklung der Reinheit des Extrakts bei steigender Feed-Konzentration

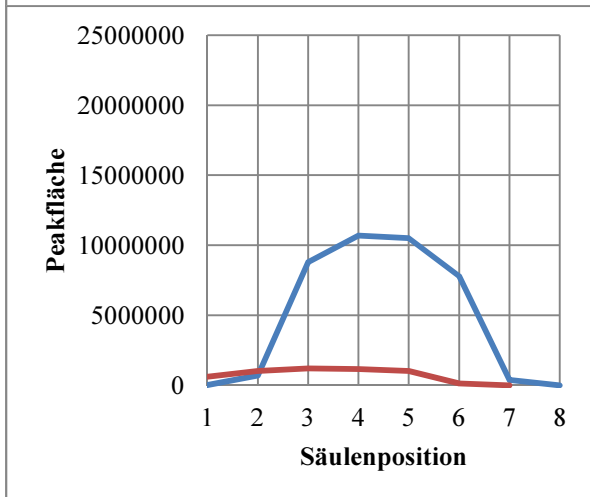
Konzentrationsprofile der Überladungsschritte beim ätherischen Fenchelöl



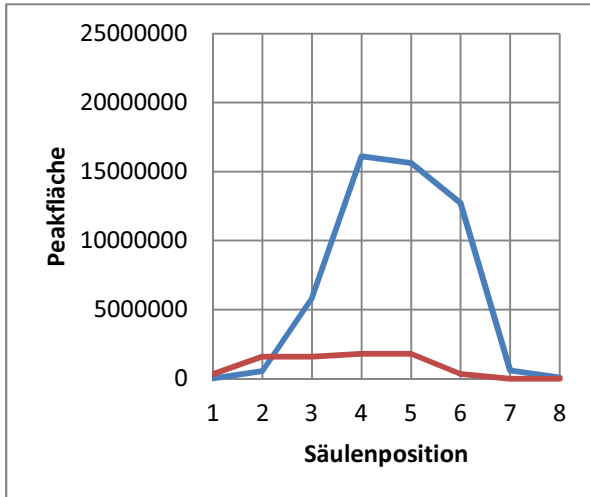
8µl/Takt		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	13761	61160
2	180787	347813
3	2116987	394477
4	4077268	381883
5	4148587	325878
6	3032117	0
7	158042	0
8	2949	0



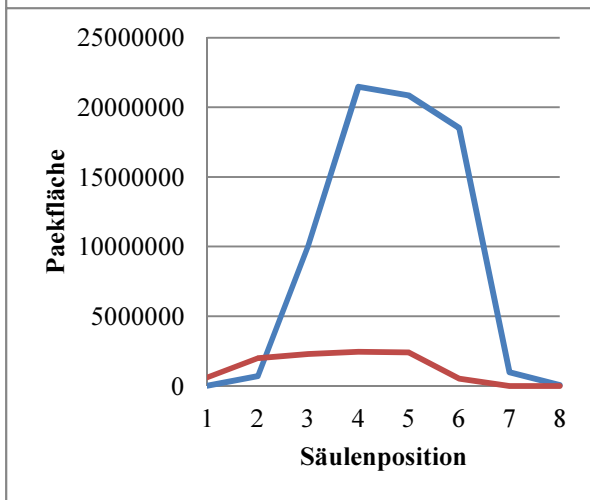
15µl/Takt		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	20659	150667
2	334232	707089
3	3470532	829963
4	8024983	833272
5	7304044	469096
6	4793272	54313
7	234112	0
8	101601	0



20µl/Takt		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	20826	620317
2	696594	1015684
3	8788068	1207701
4	10699813	1155531
5	10502352	1024432
6	7791895	134901
7	397473	0
8	5140	



30µl/Takt		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	17435	308273
2	539722	1583402
3	5834921	1603664
4	16120159	1812031
5	15614352	1792610
6	12722228	343009
7	602372	0
8	91930	0



40µl/Takt		
Säulenposition	L-Fenchon	trans-Anethol
1	25509	614491
2	697185	1980661
3	10062194	2297508
4	21476084	2458102
5	20846684	2394810
6	18521931	515870
7	971128	0
8	52134	0

Ausbeuteberechnung von L-Fenchon und trans-Anethol im SMB-Prozess**Quantifizierung von L-Fenchon und trans-Anethol**

Aufgrund einer veränderten Methode und dem Einsatz einer neuen gaschromatographischen Trennsäule musste eine neue Quantifizierung von L-Fenchon und trans-Anethol durchgeführt werden, um die Ausbeuten beim SMB-Versuch exakt zu quantifizieren.

Es wurde vom L-Fenchon eine Stammlösung von 98,5mg und vom trans-Anethol 102,0mg (jeweils ca. 100µl) auf 3000µl aufgefüllt. Von dieser Stammlösung wurden jeweils 400µl, 100µl, 50µl, 25µl auf 1000µl aufgefüllt und gaschromatographisch vermessen.

Die sich ergebenden Peakflächen bei den angesetzten Konzentrationen und der resultierende lineare Zusammenhang als Kalibrierung sind den Tabelle A5C-7-1 und Tabelle A5C-7-2 sowie den Abbildung A5C-7-1 und Abbildung A5C-7-2 zu entnehmen

Konzentration L-Fenchon [g/ml]	Peakfläche
0,032833	17632376
0,013133	7305826
0,00328333	1863733
0,00164167	850692
0,00082083	444811

Tabelle A5C-7-1: Zusammenhang zwischen Konzentration und Peakfläche zur Kalibrierung des L-Fenchons

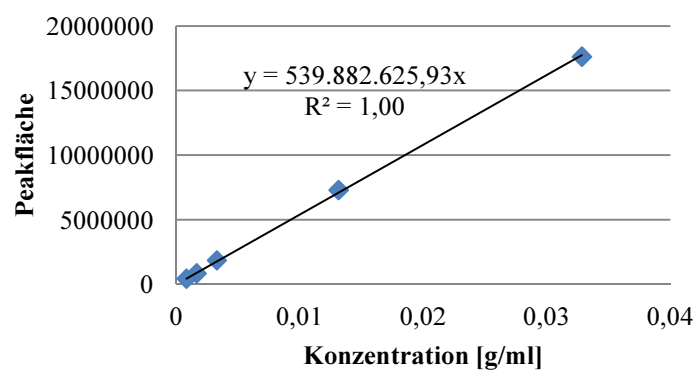


Abbildung A5C-7-1: Abgeleiteter linearer Zusammenhang der Quantifizierung für L-Fenchon

Konzentration trans-Anethol [g/ml]	Peakfläche
0,034	19135499
0,0136	7500769
0,0034	1855001
0,0017	799298
0,00085	351872

Tabelle A5C-7-2: Zusammenhang zwischen Konzentration und Peakfläche zur Kalibrierung des trans-Anethols

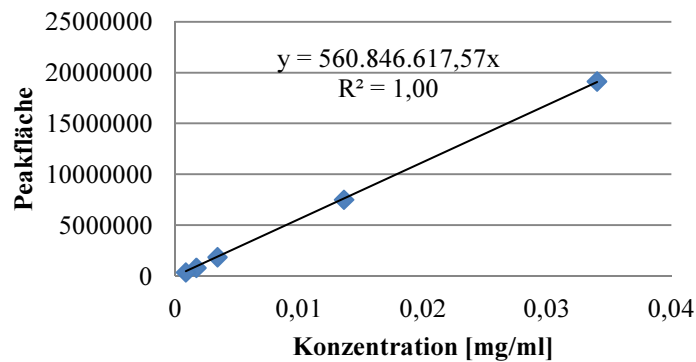


Abbildung A5C-7-2: Abgeleiteter linearer Zusammenhang der Quantifizierung für trans-Anethol

Das analysierte Gaschromatogramm für die Ausgangslösung des Feeds bei 8µl/Takt (entspricht 1,08ml Feed-Lösung pro Takt) ergab die Flächen der Tabelle A5C-7-3, woraus die jeweiligen Konzentrationen und tatsächlich in das System eingebrachten Massen für die Versuche 15µl, 20µl, 30µl und 40µl (Tabelle A5C-7-4) quantifiziert werden können.

	Analyzierte Peakfläche	Konzentration [mg/ml]	Eingebrachte Masse pro Takt bei 1,08ml Feed (8µl) pro Takt
L-Fenchon	3315526	6,14	6,63mg
trans-Anethol	410340	0,73	0,79mg

Tabelle A5C-7-3: Analyseergebnis und Ableitung der eingebrachten Massen über das Feed bei 8µl/Takt von L-Fenchon und trans-Anethol

	15µl/Takt	20µl/Takt	30µl/Takt	40µl/Takt
L-Fenchon	12,43mg	16,58mg	24,87mg	33,16mg
trans-Anethol	1,48mg	1,98mg	2,96mg	3,95mg

Tabelle A5C-7-4: Ableitung der eingebrachten Massen von L-Fenchon und trans-Anethol über das Feed bei 15µl, 20µl, 30µl und 40µl/Takt

Die Fraktionen von Extrakt und Raffinat wurden bei jeder Versuchsreihe (Veränderung der Feed-Konzentration) gaschromatographisch analysiert. Aus der jeweiligen Konzentration und den Volumen des Extrakts bzw. Raffinats pro Takt (Flussraten von Extrakt und Raffinat sowie die Taktzeit) sind die ausgebrachten Massen der Substanzen zu extrapolieren. Tabelle A5C-7-5 zeigt diese Analyseergebnisse, sowie die daraus abgeleiteten ausgebrachten Massen der jeweiligen Substanzen.

	Analysierte Fläche	Konzentration [mg/ml]	Ausgebrachte Masse pro Takt [mg]	Ausbeute
8µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	2701882	5,00456951	6,30575758	98,48%
L-Fenchon (Extrakt)	58234	0,10786411	0,0970777	
trans-Anethol (Raffinat)	0	0	0	
trans-Anethol (Extrakt)	444154	0,79193434	0,71274091	
15µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	4703076	8,71128745	10,9762222	97,15%
L-Fenchon (Extrakt)	193222	0,35789606	0,32210646	
trans-Anethol (Raffinat)	50257	0,08960911	0,11290748	
trans-Anethol (Extrakt)	814249	1,45182019	1,30663817	
20µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	5989976	11,0949521	13,9796396	95,27%
L-Fenchon (Extrakt)	416439	0,77135046	0,69421541	
trans-Anethol (Raffinat)	77903	0,13890241	0,17501704	
trans-Anethol (Extrakt)	1073109	1,9133721	1,72203489	
30µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	8743606	16,195372	20,4061687	92,99%
L-Fenchon (Extrakt)	923284	1,71015572	1,53914015	
trans-Anethol (Raffinat)	154534	0,27553682	0,3471764	
trans-Anethol (Extrakt)	1571775	2,80250229	2,52225206	
40µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	12001498	22,2298128	28,0095641	91,33%
L-Fenchon (Extrakt)	1595158	2,95463647	2,65917282	
trans-Anethol (Raffinat)	267232	0,47647933	0,60036395	
trans-Anethol (Extrakt)	2031881	3,62287932	3,26059139	

Tabelle A5C-7-5: Ausbringung der jeweiligen Substanzmassen über das Extrakt bzw. Raffinat

Druckprofil der Kamillenapplikation für das quasikontinuierliche Verfahren

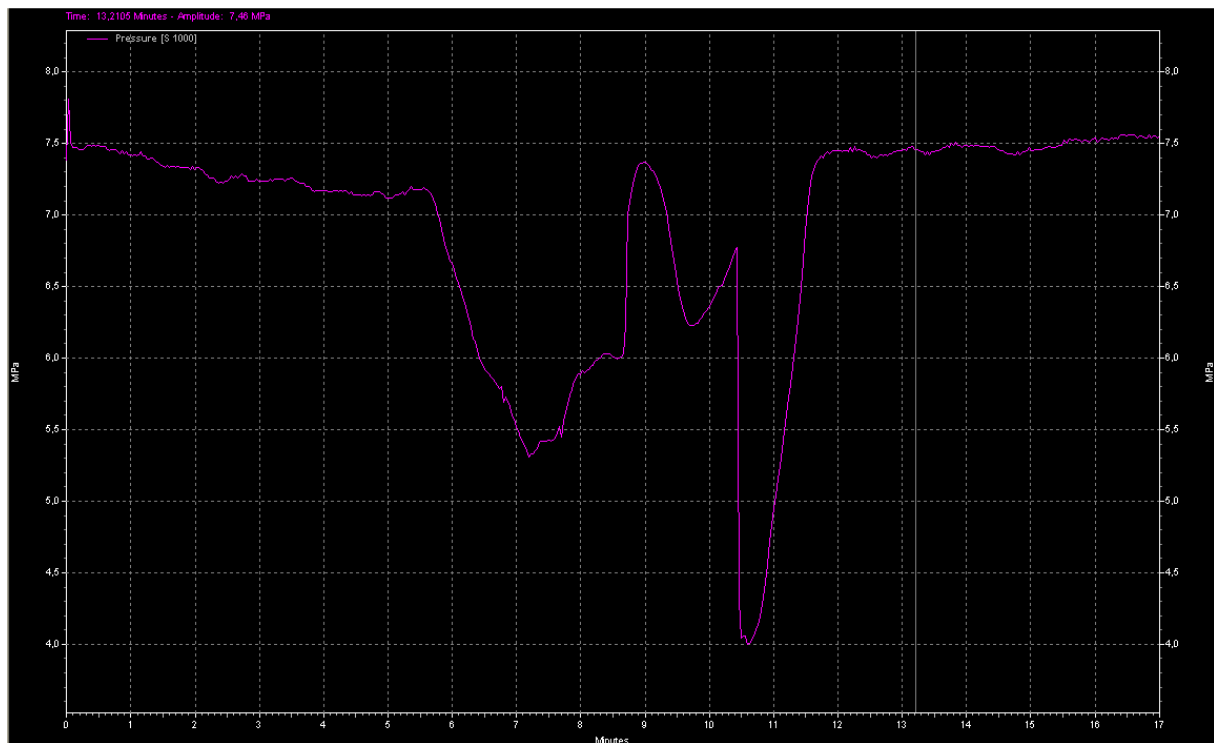


Abbildung A5C-8-1: Druckprofil der Kamillenapplikation für das quasikontinuierliche Verfahren

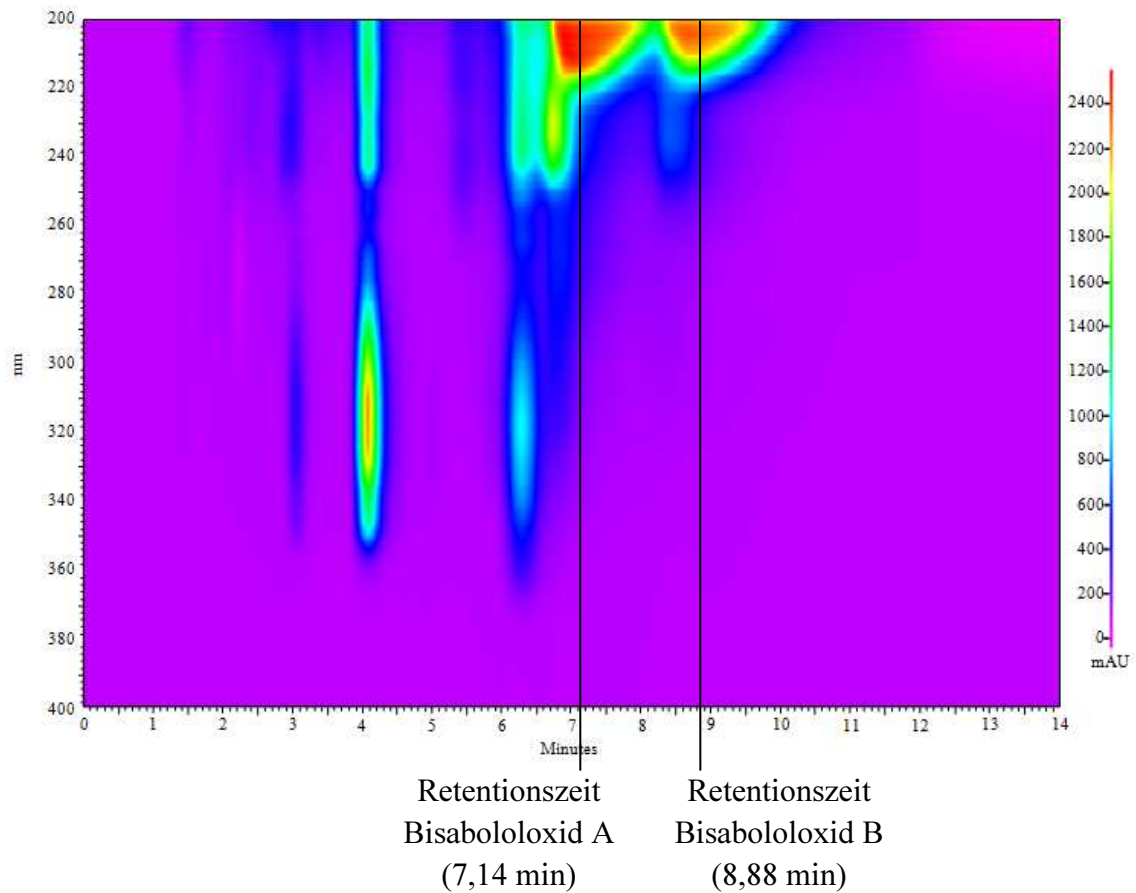
Bestimmung des Betriebspunkts der SMB-Applikation zur Trennung der Bisabololoxide

Abbildung A5C-9-1: Bestimmung der Retentionszeiten der Substanzen Bisabololoxid A und B bei vorgegebener Applikation

Wie in Anhang A5C-3 bereits beschrieben, werden die für die Festlegung des Betriebspunkt einer praktischen SMB-Anwendung gültigen Annahmen (siehe Kapitel 5.3.3.1.1) ebenso für das Gemisch der Bisaboloide angewandt. Dabei werden die für das TMB-Modell gültigen Bedingungen für die jeweiligen Flussratenverhältnisse (siehe Tabelle 5-20) vorausgesetzt und auf das anwendungsorientiert auszulegende SMB-Modell übertragen. Tabelle A5C-9-1 zeigt die ermittelten Parameter für die SMB-Anwendung.

Flussraten- verhältnisse	TMB-Bedingungen (siehe Tabelle 5-20) Fixierung des gültigen Bereichs	Festlegung nach allgem. gültigen Annahmen (siehe Kapitel 5.3.3.1.1)
	Fixierung des gültigen Trennbereichs	Festlegung des Betriebspunkt
m_I	$m_I > 5,231$	6,539
m_{II}	$3,973 < m_{II} < 5,231$	4,4
m_{III}	$3,973 < m_{III} < 5,231; m_{III} > m_{II}$	4,6
m_{IV}	$m_{IV} < 3,973$	2,98

Tabelle A5C-9-1: TMB-Bedingungen und darauf festgelegte Fixierung des Betriebspunkts

Aus den festgelegten Parametern lässt sich der Trennbereich und der Betriebspunkt für die Flussratenverhältnisse $m_{II} - m_{III}$ grafisch darstellen (Abbildung A5C-9-2).

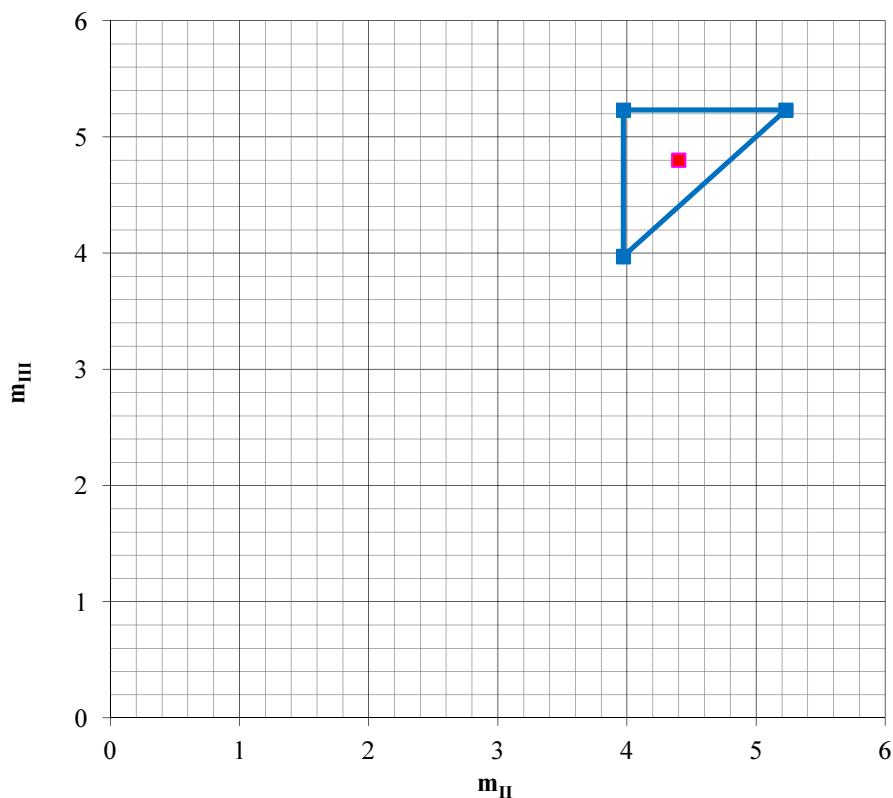


Abbildung A5C-9-2: Graphische Darstellung des Trennbereichs und des festgelegten Betriebspunkt in der Dimension $m_{II} - m_{III}$

Aus den Flussratenverhältnissen der Dimension $m_{II} - m_{III}$ kann nun unter Festlegung der Flussrate der mobilen Phase für Zone I die Flussraten und sämtliche andere Parameter für die SMB-Anwendung hergeleitet werden (siehe Anhang A5C-3). Tabelle A5C-9-2 zeigt die festgelegten Flussratenverhältnisse.

Säuleneigenschaften	
Säulenlänge	120mm
Innendurchmesser der Säule	8mm
Säulenvolumen	6,032ml
Porosität (siehe Tabelle 5-16)	0,541
Flussraten	
Mobile Phase Zone I (Festlegung)	1,500ml/min
Stationäre Phase	0,1944ml/min
Taktrate	14,26min
Mobile Phase Zone II	1,084ml/min
Mobile Phase Zone III	1,162ml/min
Mobile Phase Zone IV	0,808ml/min
Eluentstrom (Zone I – Zone IV)	0,692ml/min
Feedstrom (Zone III-Zone II)	0,078ml/min
Extraktstrom (Zone I – Zone II)	0,416ml/min
Raffinatstrom (Zone III – Zone IV)	0,354ml/min

Tabelle A5C-9-2: Ermittlung der Flussraten der modellierten SMB-Applikation unter linearen Bedingungen

Die erforderliche Konzentration des Feeds wird wiederum mit der Flussrate des Feeds abgeglichen (siehe auch Anhang A5C-3). So kann die Applikation auf das Injektionsvolumen von 5µl pro Takt abgeglichen werden. Bei der angegebenen Flussrate und der Taktzeit der Tabelle A5C-9-2 ergibt sich eine erforderliche Konzentration von 89,9µl/20ml. Das aufgenommene interne Konzentrationsprofil nach eingeschwungenem System (gaschromatographische Analyse der Probe aus der 20µl-Probenschleife (siehe auch Kapitel 5.3.3.1.1)) ist der Abbildung A5C-9-3 zu entnehmen. Die zugrundegelegten analysierten Peakflächen sind in der Tabelle A5C-9-3 dargestellt.

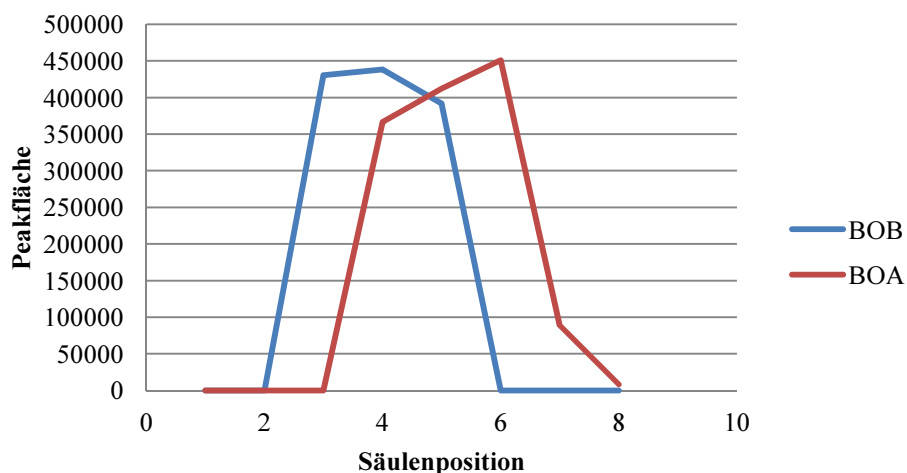


Abbildung A5C-9-3: Internes Konzentrationsprofil applizierten Bedingungen des SMB-Prozesses zur Trennung der Bisabololoxide (Probenahme in der Mitte des Takts)

	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
Säule 1	0	0
Säule 2	0	0
Säule 3	430520	0
Säule 4	438138	366704
Säule 5	392068	411882
Säule 6	0	451067
Säule 7	0	89244
Säule 8	0	8104

Tabelle A5C-9-3: Gaschromatographische Analyseergebnisse (GC-FID) der gezogenen Proben des internen Konzentrationsprofils

Anders als beim ätherischen Öl des Fenchels stellen in dieser Applikation beide Substanzen aus dem Stoffgemisch Zielsubstanzen dar. Daher ist anzustreben, beide Bisaboloide als Reinstoffe abzubilden. Nach den im Anhang A5C-3 ausgeführten Grundsätzen zur praxisrelevanten Optimierung der Applikation wurde die Flussrate der Zone I auf 1,3ml/min angeglichen. Die restlichen Parameter blieben unverändert. Somit stellen die in Tabelle 5-21 aufgeführten Parameter die ausgelegte SMB-Applikation dar.

Ermittelte gaschromatographische Peakflächen der Zyklen

Zyklus 1		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	195331	304230
6	0	0
7	0	0
8	0	0

Zyklus 2		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	223687	0
5	362437	331124
6	0	487668
7	0	0
8	0	0

Zyklus 3		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	118393	0
4	344075	0
5	411376	305477
6	0	602964
7	0	39532
8	0	0

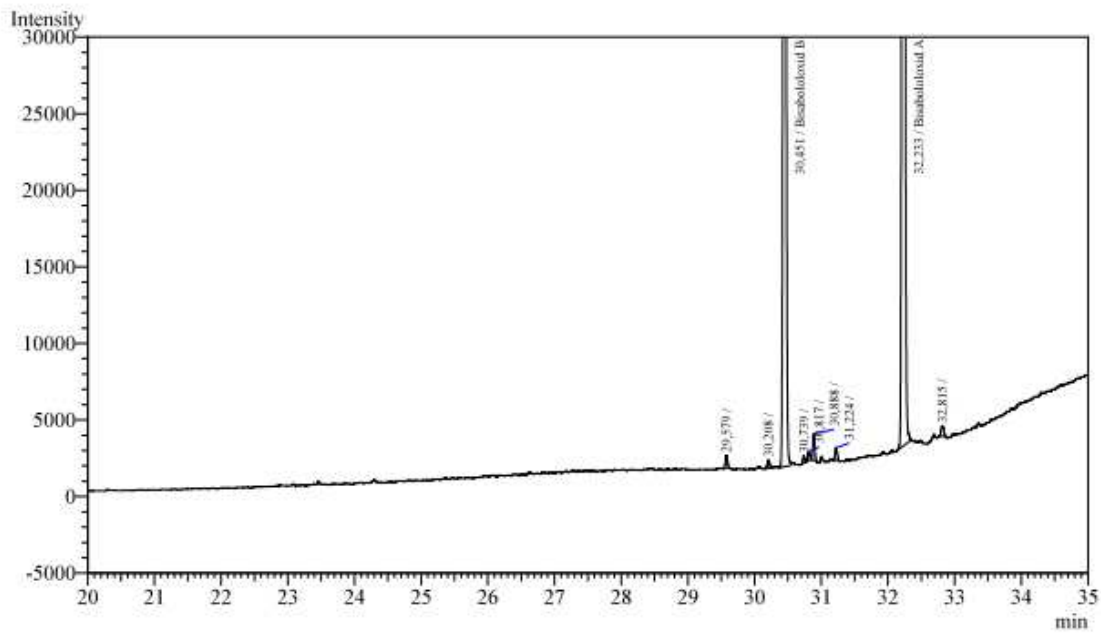
Zyklus 4		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	254902	0
4	524507	0
5	469302	308319
6	0	501843
7	0	57733
8	0	0

Zyklus 5		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	352502	0
4	417649	0
5	504446	292385
6	0	376029
7	0	55390
8	0	0

Zyklus 6		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	337435	0
4	462995	0
5	550266	289673
6	0	371255
7	0	52848
8	0	0

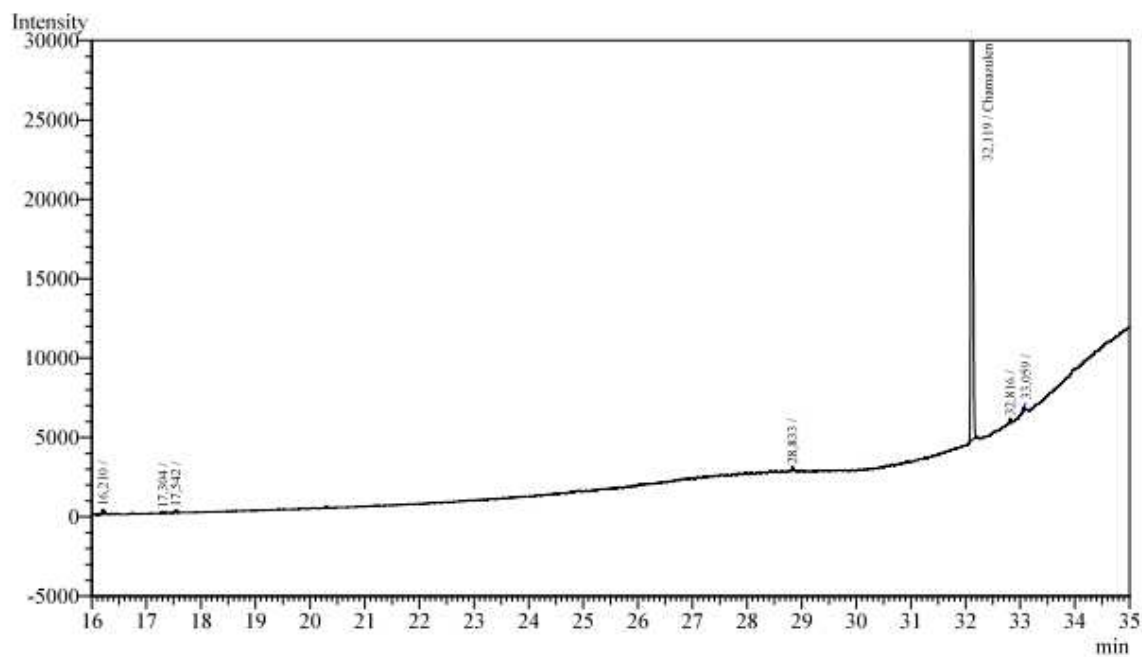
Zyklus 7		
Säulenposition	Bisabololoxid B	Bisabololoxid A
1	0	0
2	0	0
3	328700	0
4	456900	0
5	547741	281437
6	0	369233
7	0	53114
8	0	0

Reinheitsanalyse des Gemisches von Bisabololoxid A und Bisabololoxid B, sowie der isolierten Fraktion von Chamazulen



Peak#	Ret. Time	Area	Area%	Cmpd Name
1	29,579	1801	0,1919	
2	30,208	1323	0,1410	
3	30,451	374515	39,9112	Bisabololoxid B
4	30,739	983	0,1047	
5	30,817	1358	0,1447	
6	30,888	3666	0,3907	
7	31,224	1829	0,1950	
8	32,233	551012	58,7200	Bisabololoxid A
9	32,815	1884	0,2008	
Total		938371	100,0000	

Abbildung A5C-11-1: Gaschromatographische Analyse (GC-FID) und Reinheitsnachweis des Gemisches von Bisabololoxid A und B



Peak#	Ret. Time	Area	Area%	Cmpd Name
1	16,210	917	0,5727	
2	17,304	198	0,1234	
3	17,542	322	0,2012	
4	28,833	386	0,2407	
5	32,119	156670	97,8017	Chamazulen
6	32,816	529	0,3302	
7	33,059	570	0,3558	
8	35,404	600	0,3743	
Total		160192	100,0000	

Abbildung A5C-11-2: Gaschromatographische Analyse (GC-FID) und Reinheitsnachweis der Fraktion Chamazulen

Ausbeuteberechnung Zielsubstanzen Kamille***Quantifizierung der Substanzen***

Die Ausbeuten der Zielsubstanzen des Kamillenöls werden aufgrund einer abgeänderten gaschromatographischen Methode und einem Säulenwechsel mit einer erneuten Quantifizierung durchgeführt. Im Folgenden seien diese Zusammenhänge dargestellt.

Es wurde von Bisabololoxid A und B und des Chamazulens eine Stammlösung von jeweils 15,8mg (Bisabololoxid A), 15,5mg (Bisabololoxid B) und 10,3mg (Chamazulen) in insgesamt 3000µl Ethanol aufgefüllt. Von diesen Stammlösungen wurden jeweils 750µl, 450µl, 150µl, 75µl, 30µl auf 1000µl aufgefüllt und diese Mischungen als auch die Stammlösung selbst gaschromatographisch (GC-FID) vermessen.

Die sich ergebenden Peakflächen bei den angesetzten Konzentrationen und die resultierenden linearen Zusammenhänge als Kalibrierung sind in Tabelle A5C-12-1, Tabelle A5C-12-2 und Tabelle A5C-12-3, sowie der Abbildung A5C-12-1, Abbildung A5C-12-2 und Abbildung A5C-12-3 zu entnehmen.

Konzentration Bisabololoxid A [g/ml]	Peakfläche
0,000158	48784
0,000395	140531
0,00079	309226
0,00237	1029293
0,00395	1716513
0,0052667	2328991

Tabelle A5C-12-1: Zusammenhang zwischen Konzentration und Peakfläche zur Kalibrierung des Bisabololoxid A

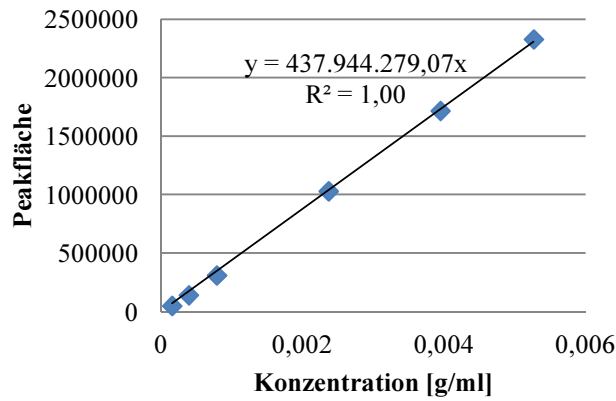


Abbildung A5C-12-1: Abgeleiteter linearer Zusammenhang der Quantifizierung für Bisabololoxid A

Konzentration Bisabololoxid B [g/ml]	Peakfläche
0,000155	52674
0,0003875	159537
0,000775	321450
0,002325	1053969
0,003875	1839658
0,0051667	2397910

Tabelle A5C-12-2: Zusammenhang zwischen Konzentration und Peakfläche zur Kalibrierung des Bisabololoxid B

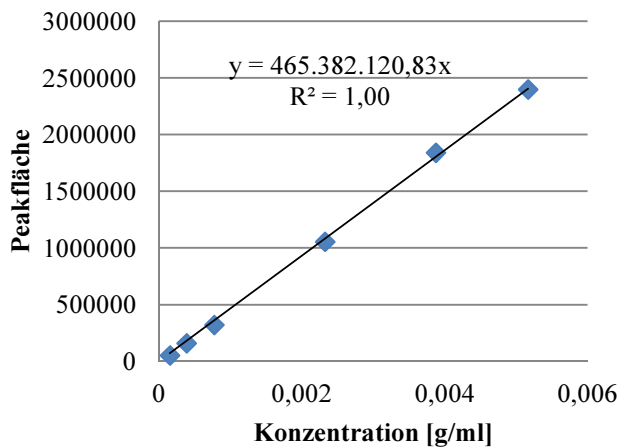


Abbildung A5C-12-2: Abgeleiteter linearer Zusammenhang der Quantifizierung für Bisabololoxid B

Konzentration Chamazulen [g/ml]	Peakfläche
0,000103	49190
0,0002575	126655
0,000515	234568
0,001545	808231
0,002575	1456643
0,00343333	1813767

Tabelle A5C-12-3: Zusammenhang zwischen Konzentration und Peakfläche zur Kalibrierung des Chamazulens

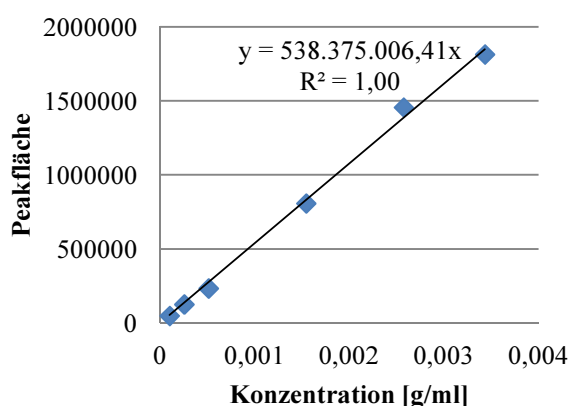


Abbildung A5C-12-3: Abgeleiteter linearer Zusammenhang der Quantifizierung für Chamazulen

Für die Ausbeuteberechnung wurden die jeweiligen Fraktionen für 10 Takte (doppelter Zyklus) zusammengefasst und zur vollständigen Lösung mit Ethanol aufgefüllt (genaue Beschreibung siehe Kapitel 5.3.3.2.1). Aus den sich ergebenden Konzentrationen kann auf die jeweilige Ausbeute in den einzelnen Fraktionen, sowie des Verlustes im Waste geschlossen werden.

Zur Ermittlung der aufgegebenen Massen der zu analysierenden Zielsubstanzen wurde das destilliert aufgearbeitete Kamillenöl als Grundlage für die aufgegebene Menge pro Takt berechnet. Das Kamillenöl hatte die Zusammensetzung der Tabelle 5-14. Pro Takt werden 80µl Kamillenöl, gelöst in 20µl Ethanol zur Verdünnung, in einem Zyklus injiziert. 80µl Kamillenöl entsprechen der Einwaage von 78,69mg (siehe auch Zusammenhang zwischen Volumen und Einwaage nach Anhang A5D-26). Für die somit injizierten Massen pro Takt ergeben sich die Werte der Tabelle A5C-12-4.

	Massenanteil	Injizierte Masse pro Takt in einem Zyklus	Injizierte Massen bei 10 Takten und doppelten Zyklus im System
Bisabololoxid A	45,52ma%	35,82mg	716,33mg
Bisabololoxid B	28,51ma%	22,43mg	448,68mg
Chamazulen	9,55ma%	7,51mg	150,26mg

Tabelle A5C-12-4: Massen der Zielsubstanzen

Die zusammengefassten Fraktionen für 10 Takte (doppelter Zyklus) der Bisabololoxide A und B sowie des Chamazulen ergaben insgesamt 210ml und wurden auf 500ml mit Ethanol aufgefüllt und gaschromatographisch vermessen. Die sich gemessene Konzentration, sowie der Rückschluss auf die sich ergebenden Mengen sind der Tabelle A5C-12-5 zu entnehmen.

	Peakfläche	Gemessene Konzentration	Ausbeute in gesamter Fraktion (10 Takte doppelter Zyklus)	Ausbeute pro Takt in einem Zyklus
Fraktion Bisabololoxide				
Bisabololoxid A	551012	0,001258mg/ml	629,09mg	31,45mg
Bisabololoxid B	374515	0,000805mg/ml	402,37mg	20,12mg
Fraktion Chamazulen				
Chamazulen	156669	0,000291mg/ml	145,50mg	7,28mg

Tabelle A5C-12-5: Ausbeuten der Zielsubstanzen in den jeweiligen Fraktionen

Ebenfalls wurde die Waste-Fraktion (ohne Waste des Feeds) bei 10 Takten (doppelter Zyklus) des Systems aufgenommen (1344ml) und mit Ethanol auf 2000ml aufgefüllt und anschließend analysiert. Die Konzentrationen der Zielsubstanzen aus dem Waste und somit die Verluste sind der Tabelle A5C-12-6 zu entnehmen.

	Peakfläche	Gemessene Konzentration	Verlust im gesamten Waste (10 Takte doppelter Zyklus)	Verlust pro Takt in einem Zyklus
Bisabololoxid A	13123	0,00003mg/ml	59,93mg/ml	3,00mg
Bisabololoxid B	6135	0,000013mg/ml	26,37mg/ml	1,32mg
Chamazulen	0	0	0	0

Tabelle A5C-12-6: Verluste der Zielsubstanzen über das Waste

Entwicklung der Reinheit von Raffinat und Extrakt bei der SMB-Applikation zur Trennung der Bisabololoxide

Injizierte Substanzmenge pro Takt [µl]	Peakfläche Bisabololoxid A	Peakfläche Bisabololoxid B	Reinheit [A%]
5	257830	0	100
10	542258	6344	98,84
12,5	631574	8411	98,69
15	752016	15613	97,97

Tabelle A5C-13-1: Reinheitsentwicklung im Raffinat (Bisabololoxid A)

Injizierte Substanzmenge pro Takt [µl]	Peakfläche Bisabololoxid A	Peakfläche Bisabololoxid B	Reinheit [A%]
5	0	290206	100
10	0	602550	100
12,5	0	752641	100
15	0	865571	100

Tabelle A5C-13-2: Reinheitsentwicklung im Extrakt (Bisabololoxid B)

Ausbeuteberechnung der SMB-Applikation zur Trennung der Bisaboloide

Für das Feed-Gemisch wurden 5µl Substanzgemisch pro Takt vorausgesetzt. Das Feed wurde wiederum in einem 20ml Messkolben aufgefüllt. Für die angestrebte Applikation wurde eine Flussrate des Feeds von 0,078ml/min angesetzt. Bei einer Taktrate von 14,26min bedeutet dies eine Zugabe von 89,9µl in den Messkolben und anschließende Auffüllung auf 20ml. Dieses Gemisch wurde gaschromatographisch vermessen und auf die Substanzen quantifiziert und stellte die Grundlage für die Bilanzierungen und auch für die Erhöhung der Feed-Konzentration auf 10µl, 12,5µl und 15µl pro Takt mit entsprechenden Faktoren dar. Die quantitative Analyse mit den ermittelten linearen Zusammenhängen des Anhangs A5C-12 für Bisabololoxid A und B ergab die Werte der Tabelle A5C-14-1.

Substanz	Peakfläche	Konzentration [mg/ml]	Injektionsmasse bei 5µl/Takt	Injektionsmasse bei 10µl/Takt	Injektionsmasse bei 12,5µl/Takt	Injektionsmasse bei 15µl/Takt
Bisabololoxid A	1193517	2,72527136	3,0281	6,0562	7,5702	9,0842
Bisabololoxid B	818828	1,75947456	1,9550	3,9099	4,8874	5,8649

Tabelle A5C-14-1: Konzentrationsermittlung und injizierte Massen bei variierendem Feedvolumen

Durch die Analyse der sich ergebenden Fraktionen von Extrakt und Raffinat mit den jeweiligen Zielkomponenten ist auf Basis der unterstellten Flussraten (Extrakt: 0,216 /min; Raffinat: 0,354ml) (siehe Tabelle 5-21) durch die sich ergebende Konzentration eine Massenbilanz zu erstellen und mit den durch das Feed eingebrachten Massen pro Takt zu vergleichen. Ebenso ist auch die Bilanzierung anhand der ausgebrachten Massen möglich. Tabelle A5C-14-2 zeigt die zusammengefassten Werte.

Substanz	Peak- fläche	Konzentration [mg/ml]	Ausbringung pro Takt [mg]	Ausbringung bezogen auf injizierte Massen	Ausbringung bezo- gen auf Gesamtaus- bringung an Sub- stanz
5µl/Takt					
Bisabololoxid A im Raffinat	257830	0,58872786	2,97000334	98,08%	100,00%
Bisabololoxid B im Extrakt	290206	0,62358648	1,91917898	98,17%	100,00%
Bisabololoxid B im Raffinat	0	0	0		0%
10µl/Takt					
Bisabololoxid A im Raffinat	542258	1,23818948	6,24639519	103,14%	100,00%
Bisabololoxid B im Extrakt	602550	1,29474248	3,98476012	103,67%	98,30%
Bisabololoxid B im Raffinat	6344	0,01363181	0,06876949		1,70%
12,5µl/Takt					
Bisabololoxid A im Raffinat	631574	1,44213324	7,27524683	96,10%	100,00%
Bisabololoxid B im Extrakt	752641	1,61725379	4,97733605	103,71%	98,20%
Bisabololoxid B im Raffinat	8411	0,01807332	0,09117595		1,80%
15µl/Takt					
Bisabololoxid A im Raffinat	752016	1,71714996	8,66264605	95,36%	100,00%
Bisabololoxid B im Extrakt	865571	1,8599146	5,72416031	100,49%	97,13%
Bisabololoxid B im Raffinat	15613	0,03354877	0,16924623		2,87%

Tabelle A5C-14-2: Bilanzierung der ausgebrachten Massen der SMB-Applikation zur Trennung der Bisaboloide

Chromatogramme von Bisabololoxid A und B aus den aufbereiteten Fraktionen des Extrakts und Raffinats bei der SMB-Applikation mit dem Feed-Injektionsvolumen an Substanzgemisch von 5µl/Takt

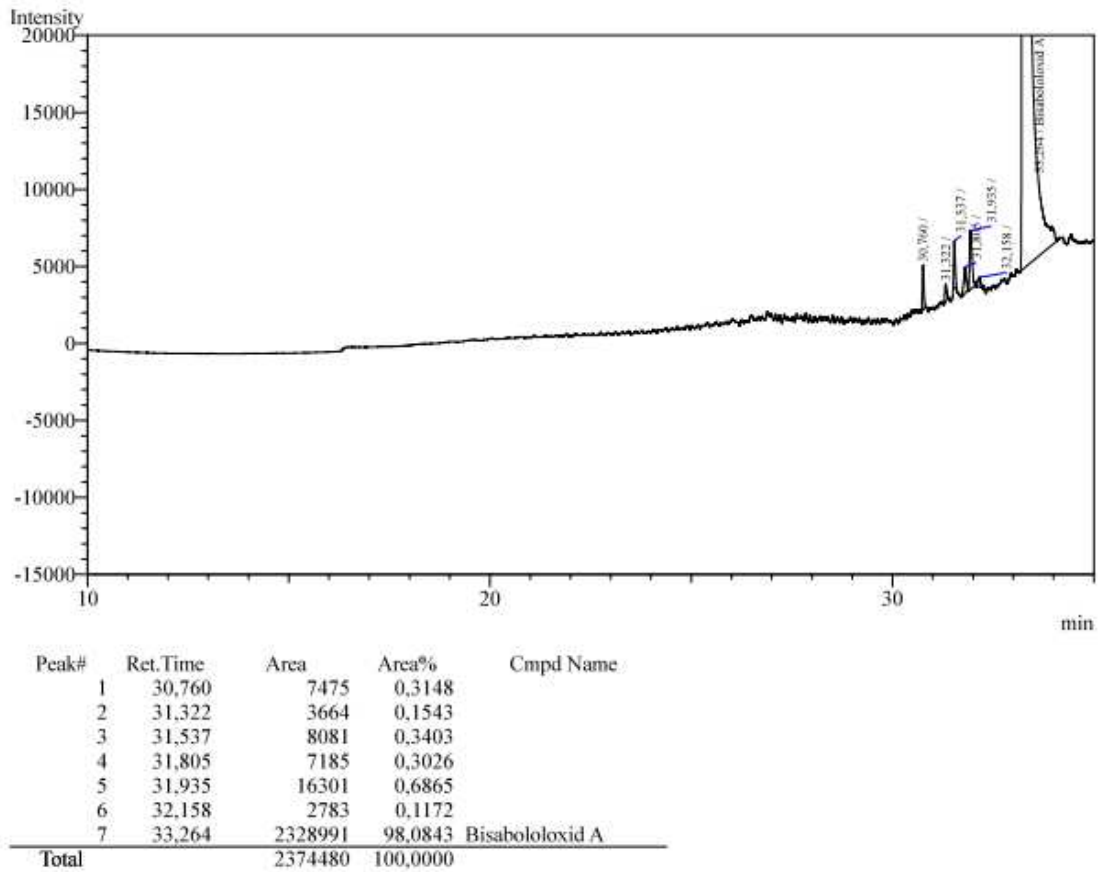


Abbildung A5C-15-1: Chromatographische Analyse des aufbereiteten Raffinats (Ausgeschüttelt in Pentan und Lösemittel abgedampft)

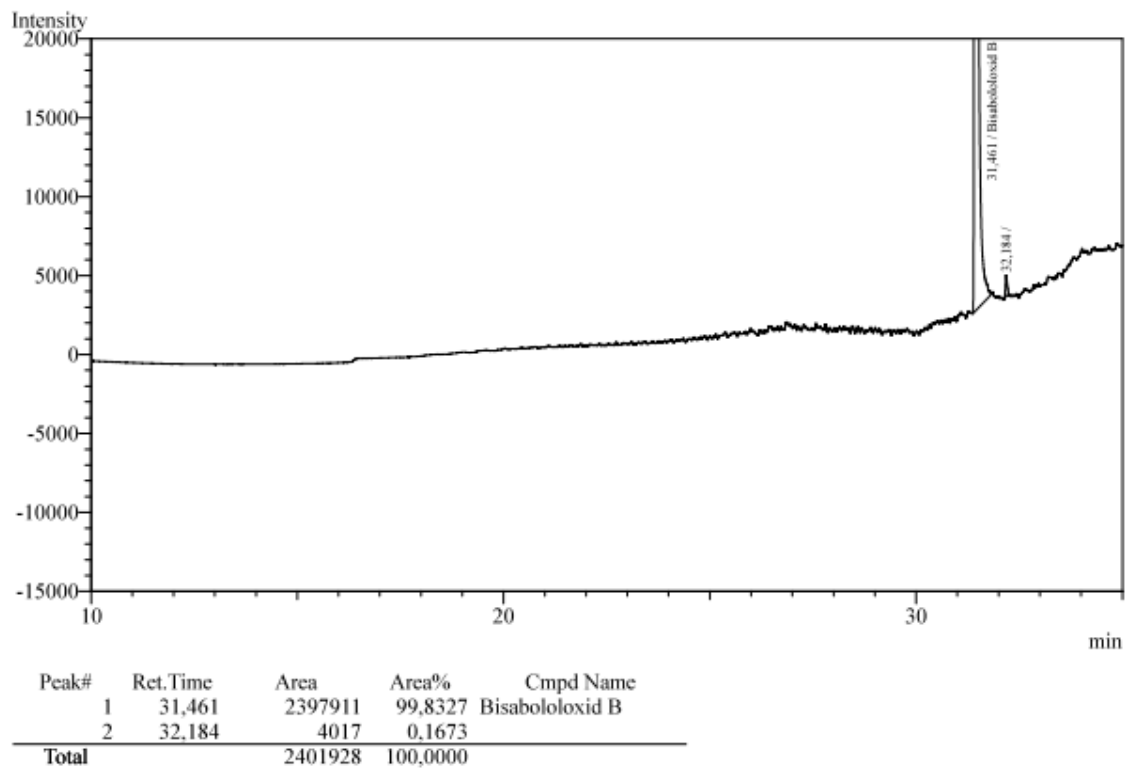


Abbildung A5C-15-2: Chromatographische Analyse des aufbereiteten Extrakts (Ausgeschüttelt in Pentan und Lösemittel abgedampft)

Berechnungen zur Reinheit und Ausbeute des SMB-Prozesses für das fraktioniert destillierte Fenchelöl

Das fraktioniert destillierte ätherische Fenchelöl (Ausgangsrohstoff) wurde unter den im Kapitel 5.3.3.1.1 applizierten Prozessbedingungen unter Anwendung mehrerer Überladungsstufen (2,5 µl; 5 µl; 10 µl; 15 µl ätherisches Öl pro Takt) für die optimalen Verfahrensparameter ausgelegt, um die entsprechend geforderte Reinheit des L-Fenchons von 98% (nach GC-FID) zu erhalten. Die analysierten Chromatogramme des Raffinats unter den jeweiligen Überladungsstufen ergaben die entsprechenden Reinheiten, aus denen der Zusammenhang der Abbildung A6-1-1 herzuleiten ist.

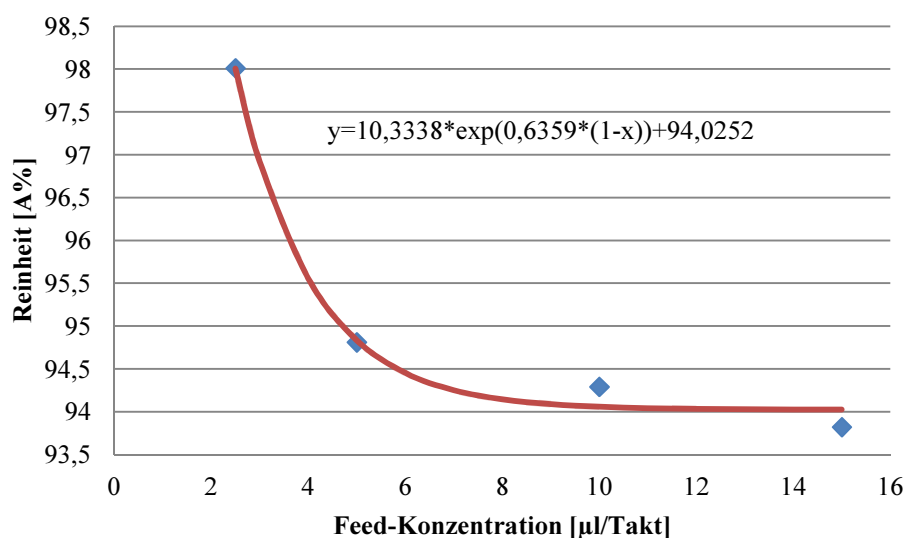


Abbildung A6-1-1: Zusammenhang zwischen Feed-Konzentration und daraus resultierender Reinheit bei der umgesetzten SMB-Applikation für das fraktioniert destillierte ätherische Fenchelöl

Die für jeden Versuch erstellten Konzentrationsprofile sind den folgenden Abbildungen, erstellt mit den nebenstehenden Peakflächen, zu entnehmen.

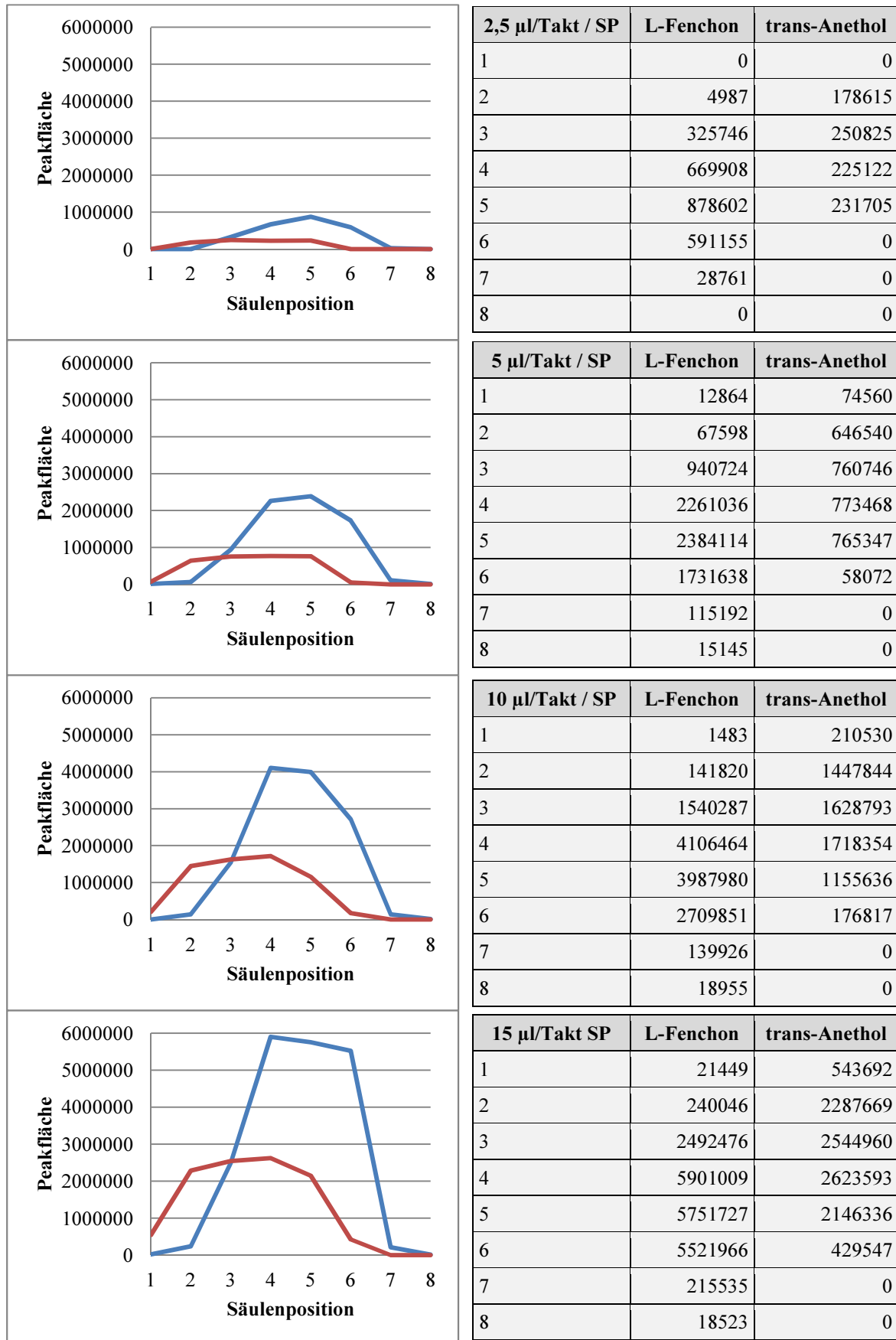


Abbildung A6-1-2: Hergeleitete Konzentrationsprofile aus den gaschromatographisch ermittelten Peakflächen für die SMB-Versuche mit dem fraktioniert destillierten ätherischen Öl des Fenchels unter verschiedenen Feed-Konzentrationen

Die Ausbeuten an L-Fenchon bei den unterschiedlichen Feed-Konzentrationen sind wiederum gekennzeichnet durch die Ausbringung dieser Zielkomponente in der Fraktion des Raffinats und den Verlusten über das Extrakt. Die Vorgehensweise zur Ausbeuteberechnung entspricht dem Anhang A5C-7. Ebenso werden die dort analysierten Werte für die Quantifizierung der Leitkomponenten genutzt.

Das analysierte Gaschromatogramm für die Ausgangslösung des Feeds bei 10 µl/Takt (entspricht 1,08 ml Feed-Lösung pro Takt) ergab die Flächen der Tabelle A6-1-1, woraus die jeweiligen Konzentrationen und tatsächlich in das System eingebrachten Massen für die Versuche 2,5 µl, 5 µl und 15 µl (Tabelle A6-1-2) quantifiziert werden können.

	Analysierte Peakfläche	Konzentration [mg/ml]	Eingebrachte Masse pro Takt bei 1,08 ml Feed (2,5 µl) pro Takt
L-Fenchon	3 151 402	5,84	6,30 mg
trans-Anethol	1 524 210	2,72	2,94 mg

Tabelle A6-1-1: Analyseergebnis und Ableitung der eingebrachten Massen über das Feed bei 10 µl/Takt von L-Fenchon und trans-Anethol

	2,5 µl/Takt	5 µl/Takt	15 µl/Takt
L-Fenchon	1,58 mg	3,15 mg	9,46 mg
trans-Anethol	0,73 mg	1,47 mg	4,40 mg

Tabelle A6-1-2: Ableitung der eingebrachten Massen von L-Fenchon und trans-Anethol über das Feed bei 5 µl, 10 µl, und 15 µl/Takt

Die Fraktionen von Extrakt und Raffinat wurden bei jeder Versuchsreihe (Veränderung der Feed-Konzentration) gaschromatographisch analysiert. Aus der jeweiligen Konzentration und den Volumen des Extrakts bzw. Raffinats pro Takt (Feststellung über Flussraten von Extrakt und Raffinat sowie die Taktzeit) sind die ausgebrachten Massen der Substanzen zu extrapolieren. Tabelle A6-1-3 zeigt diese Analyseergebnisse, sowie die daraus abgeleiteten ausgebrachten Massen der jeweiligen Substanzen.

	Analysierte Fläche	Konzentration [mg/ml]	Ausgebrachte Masse pro Takt [mg]	Ausbeute
2,5 µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	688064	1,27446873	1,6058306	99,53%
L-Fenchon (Extrakt)	4517	0,00836663	0,00752996	
trans-Anethol (Raffinat)	0	0	0	
trans-Anethol (Extrakt)	459070	0,81852983	0,73667685	
5 µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	1250035	2,3153813	2,91738043	98,91%
L-Fenchon (Extrakt)	19231	0,03562068	0,03205861	
trans-Anethol (Raffinat)	55203	0,09842791	0,12401917	
trans-Anethol (Extrakt)	763669	1,36163517	1,22547165	
10 µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	2569575	4,75950345	5,99697434	97,94%
L-Fenchon (Extrakt)	75480	0,13980807	0,12582726	
trans-Anethol (Raffinat)	136672	0,24368856	0,30704759	
trans-Anethol (Extrakt)	1540605	2,74692563	2,47223307	
15 µl/Takt				
L-Fenchon (Raffinat)	3735419	6,9189417	8,71786654	97,34%
L-Fenchon (Extrakt)	142817	0,26453324	0,23807992	
trans-Anethol (Raffinat)	221349	0,39466913	0,49728311	
trans-Anethol (Extrakt)	2152262	3,83752075	3,45376867	

Tabelle A6-1-3: Ausbringung der jeweiligen Substanzmassen über das Extrakt bzw. Raffinat

Die errechneten Ausbeuten der Zielsubstanz L-Fenchon über das Raffinat und die kumulierte Masse aus dem Raffinat und Extrakt lassen eine Ausbeuteberechnung zu (Vorgehensweise wie in Kapitel 5.3.3.1.2). Diese Werte liefern einen Rückschluss auf die Entwicklung der Ausbeuten von L-Fenchon über das Raffinat bei Änderung der Feed-Konzentration. Abbildung A6-1-3 zeigt diesen Zusammenhang.

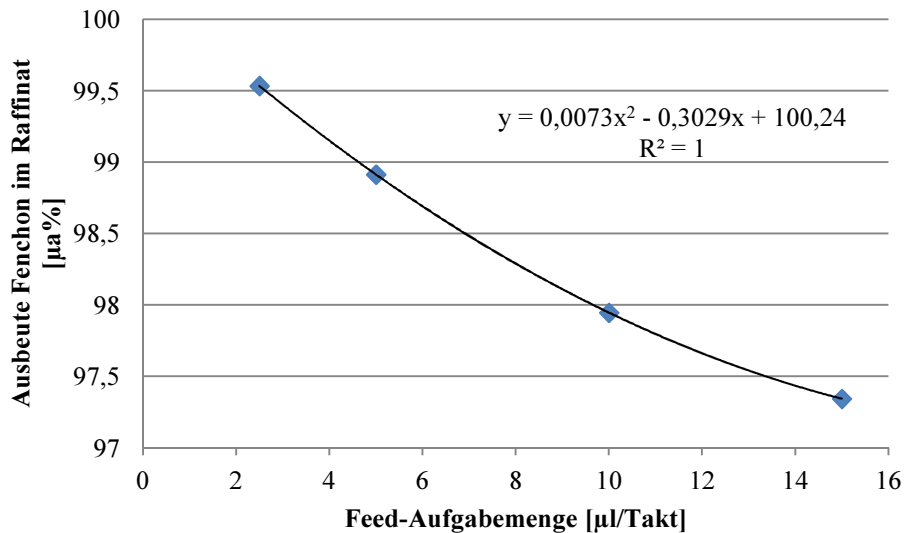


Abbildung A6-1-3: Ausbeute der Zielkomponente L-Fenchon über das Raffinat bei fraktioniert destilliertem ätherischem Fenchelöl als Feed

Aus dem Zusammenhang von Abbildung A6-1-1 wird deutlich, dass die geforderte hohe Reinheit von mindestens 98 % (nach GC-FID) des L-Fenchons als Zielsubstanz lediglich bei einer Feed-Aufgabemenge von 2,5 µl/Takt ätherisches Öl zu realisieren ist. Die Ausbeute liegt bei dieser geringen Feed-Konzentration bei hohen 99,53 ma% (siehe Abbildung A6-1-3; Betrachtung der ausgebrachten Massen (siehe Kapitel 5.3.3.1.2)).

Auf dieser ermittelten Basis ist nun der direkte Vergleich des SMB-Verfahrens zwischen den unterschiedlichen Feed-Zusammensetzungen (separierend und fraktionierend destilliertes ätherisches Öl) möglich.

Wie in Kapitel 6.1 beschrieben, führt der SMB-Prozess mit dem *separierend destillierten ätherischen Öl* zu einer 98% reinen L-Fenchon-Fraktion mit der ausgebrachten Masse von 60,57g L-Fenchon. Dabei wurde unter den angesetzten Prozessbedingungen eine Ausbringung dieser Zielsubstanz von 95,63ma% ermittelt. Demzufolge entspricht das eingebrachte L-Fenchon im Feed einem Wert von 63,34g. Weiterhin, wie im Kapitel 5.3.3.1.2 beschrieben, beträgt die ideale Feed-Aufgabemenge zum Erreichen der geforderten Reinheit mit maximal möglicher Ausbeute 20,05µl separiert destilliertes ätherisches Öl pro Takt. Bei der analysierten Feed-Zusammensetzung von 8 µl/Takt (entspricht der Konzentration von 7,4 µl/ml) beträgt die Konzentration an L-Fenchon 6,14 mg/ml (siehe Anhang A5C-7). Bei der entsprechenden Aufgabemenge von 20,05µl/Takt führt dies zu einer theoretisch aufgegebenen Menge von 15,391mg L-Fenchon pro Takt. Aus diesen Daten lassen sich nun die notwendigen Taktraten (63,34g ätherisches Öl im Feed mit einer L-Fenchon-Aufgabemenge von 15,391mg

führt zu 4115 Takten) und die dafür erforderliche Zeit (3,6 Minuten/Takt führt zu 246,9 h) herleiten, um die gesamte Menge an ätherischem Öl chromatographisch im SMB-Verfahren aufzuarbeiten.

Der Verbrauch an mobiler Phase lässt sich anhand der Zeit für die Aufarbeitung und den Flussraten für Feed (0,3ml/min) und Eluent (0,3ml/min) ermitteln. Bei Vernachlässigung des Anteils an ätherischem Öl im Feed (von 7,4µl-37,0µl pro 1ml) kann somit ein Wert von 0,6ml/min unterstellt werden. Weiterhin ist jedoch nur der Verbrauch an Ethanol tatsächlich von betriebswirtschaftlicher Bedeutung. Für die Mischungen (sowohl Feed als auch Eluent) wurde eine Zusammensetzung von 88Vol% Ethanol für die SMB-Applikation bestimmt (siehe Kapitel 5.3.3.1.1). Aus diesen Parametern lässt sich mit der Gesamtbetriebszeit ein Wert für den Ethanolverbrauch von 7,823 l bestimmen.

Weiterhin wurde der Stromverbrauch der SMB-Anlage für exakt 3 Stunden mit einem Wert von 1.198,9kWh analysiert. Dies entspricht einer durchschnittlichen Leistungsaufnahme von 399,6 W. Dabei bestand die Anlage aus folgenden einzelnen Stromverbrauchern:

- Zonenpumpe II (Knauer Smartline S100)
- Zonenpumpe IV (Knauer Smartline S100)
- Feedpumpe (Knauer Smartline S1000)
- Eluentenpumpe (Knauer Smartline S1000)
- Säulenofen (Knauer SMB-Säulenofen)
- Steuerungseinheit (Steuerrelais Easy 812 von MOELLER)
- DAD (Knauer Smartline S2800)
- UV/VIS (Knauer Smartline S2500)
- PC-System

Mit der unterstellten Betriebszeit von 246,9h (siehe oben) ergibt sich der Stromverbrauch von 98,7kWh. Letztendlich kann der durchschnittlich analysierte Wert der Leistungsaufnahme aber nur einen Anhaltspunkt für die Berechnungen darstellen. Der Wert ist Schwankungen in der Leistungsaufnahme, abhängig von bspw. der Außentemperatur (Temperaturgradient zum Säulenofen 40°C) und von der Viskosität der mobilen Phase und zeitlichen Perioden der Pumpenansteuerungen, unterworfen.

Dem separierend destillierten ätherischen Öl steht nun das lediglich fraktioniert destillierte ätherische Öl als Ausgangsrohstoff für die SMB-Applikation gegenüber. Bei der umzusetzenden Feed-Injektion von 2,5 µl/Takt mit ebenfalls der erreichbaren Reinheit von 98 % werden 1,576mg L-Fenchon pro Takt (Berechnung über Zusammenhänge der Tabelle A6-1-2) in das SMB-System gegeben. Allerdings entspricht hier die Ausbringung über das Raffinat dem hohen Wert von 99,53ma% (siehe oben). Um nun die vergleichbare ausgebrachte Masse der Zielsubstanz zu erreichen, müssen 60,86g L-Fenchon im Feed innerhalb des Prozesses aufgegeben werden. Die Werte für die erforderliche Zeit (38.617 Takte bei 3,6min pro Takt ergibt 2317h), sowie dem Strom- (2317h bei 399,6W ergibt 925,9kWh) und Ethanolverbrauch (2317h mit 0,6ml/min und der Konzentration von 88Vol% ergibt 73,4 l) lassen sich wie im Fall des separierend destillierten Öls berechnen. Die Tabelle 6-1 stellt die hier beschriebenen Parameter direkt gegenüber.

Berechnungen zum Gesamtverfahren bei der Aufbereitung des ätherischen Öls der Kamille

Zur Bestimmung der energetischen ***Leistungsaufnahme für das Prinzip der rotierenden Säulen*** wurde ein System zusammengestellt, welches aus folgenden Einzelkomponenten besteht:

- Schaltventil 1 mit Probenschleife (Knauer Smartline)
- Schaltventil 2 mit Probenschleife (Knauer Smartline)
- Feedpumpe (Knauer Smartline S1000)
- SD1-Pumpe zur Trennung der Bisabolole
- SD1-Pumpe zur Trennung des Chamazulens
- Ethanolspülung (Knauer Smartline S1000)
- Säulenofen
- SPS-Steuerungseinheit
- DAD-Detektor
- UV/Vis-Detektor
- PC-System

Dieses Gesamtsystem hatte eine durchschnittliche Leistungsaufnahme von 940,5W innerhalb von drei Stunden Testzyklus.

Die ***Verluste an den Zielsubstanzen*** in der Kristallisationsstufe entstehen nicht durch die Separation über Filterung in der Drucknutsche (kein Nachweis von Zielsubstanz in dem Kristallisat als Paraffin (siehe Kapitel 5.1.2). Demzufolge treten die Verluste bei der Abdampfung des Pentans aus der aufbereiteten Fraktion des ätherischen Öls auf. Hierbei kommt es durch den merklichen Dampfdruck der Substanzen aus diesem ätherischen Öl zu einem Übergang in die Gasphase und Abführung von Substanz aus dieser Zielfraktion. Um diese Verluste quantifizieren zu können sind die Massen vor und nach dieser Stufe zu betrachten. Der Kristallisationsstufe wurden 20,0182g (nach Einwaage) ätherisches Öl zugeführt. Nach dem Abdampfen des Pentans wurde eine Masse von 18,7596g eingewogen. Auf die in Kapitel 6 bezogenen 10g ätherisches Öl für die Aufarbeitung ergibt sich eine verbleibende Masse von 9,3713g nach dieser Prozessstufe.

Die Verluste an spezifischer Substanz können daraus über die chromatographisch analysierten Massenverhältnisse aus dem primär gewonnenen (siehe Tabelle 3-6) und durch Kristallisation aufbereiteten (siehe Tabelle 5-1) ätherischem Öl bestimmt werden, indem die Massenanteile jeweils auf die in Kapitel 6.2.1 veranschlagten 10g Ausgangsrohstoff und 9,3713g aufbereite-

tes ätherisches Öl bezogen werden. Tabelle A6-2-1 zeigt die unterstellten Annahmen für 10g Ausgangsrohstoff auf.

	Ausgangsrohstoff		Nach Kristallisation und Eindampfung		Verluste
	%	g	%	g	
Gesamtmasse	100 %	10 g	100 %	9,3713 g	
Bisabololoxid B	16,71 %	1,671 g	17,64 %	1,653 g	0,018 g (1,07 %)
Bisabololoxid A	26,69 %	2,669 g	28,08 %	2,631 g	0,038 g (1,41 %)
Chamazulen	6,90 %	0,690 g	7,17 %	0,672 g	0,018 g (2,62 %)

Tabelle A6-2-1: Gegenüberstellung der Massenanteile von Ausgangsrohstoff und durch Kristallisation aufbereiteten ätherischen Öl, sowie die hergeleiteten Substanzmassen für 10g Ausgangsrohstoff bzw. dem aufbereiteten ätherischen Öl

Weiterhin sind die Verluste der Destillationsstufe zu betrachten. Der Masseverlust an Zielsubstanz unterteilt sich hierbei in die Ausbringung der abzureinigenden Leichtflüchter über das Destillat und die anschließende Aufarbeitung des Zielsubstanz beinhaltenden Sumpfes durch Ausschütteln und Abdampfen von Pentan. Die Quantifizierung der zusammengefassten Verluste bezogen auf diesen Prozessschritt mit dem Ausgangsrohstoff von 10g kann wiederum aus den analysierten Massenverhältnissen hergeleitet werden. Für die destillative Aufarbeitung wurden tatsächliche 10,0052g (siehe Tabelle 5-13 (Destillation mit Ethanolzumischung)) paraffinfreies ätherisches Öl aufbereitet. Nach der Destillation wurde der Sumpf durch Ausschütteln mit Pentan und Abdampfen des Lösungsmittels zu einer reinen Fraktion aufgearbeitet. Nach der Einwaage entstand ein mit Zielsubstanz angereichertes ätherisches Öl von 5,4265g (siehe Kapitel 5.2.3.3.2). Werden diese Werte mit dem Wert für das paraffinfreie Öl aus Tabelle A6-2-1 ins Verhältnis gesetzt (9,3713 g) ergibt sich eine Masse für das an Leichtflüchter abgereicherte und wieder aufkonzentrierte ätherische Öl von 5,0826g. Mit den wiederum analysierten Massenanteilen der Substanzen im destillativ aufbereiteten Öl (siehe Tabelle 5-14) sind die Verluste zu quantifizieren. Diese Werte wurden in Tabelle A6-2-2 zusammengestellt.

	Nach Kristallisation		Nach Destillation		Verluste
Gesamtmasse	100 %	9,3713 g	100 %	5,0826 g	
Bisabololoxid B	17,64 %	1,653 g	28,51 %	1,449 g	0,204 g
Bisabololoxid A	28,08 %	2,631 g	45,52 %	2,324 g	0,318 g
Chamazulen	7,17 %	0,672 g	9,55 %	0,485 g	0,187 g

Tabelle A6-2-2: Gegenüberstellung der Massenanteile von durch Kristallisation und destillativ aufbereiteten ätherischen Öl, sowie die hergeleiteten Substanzmassen bezogen auf 10g Ausgangsrohstoff

Aus den Verlusten an Zielsubstanz beim Ausschütteln und Abdampfen des Pentans aus dem aufgearbeiteten ätherischen Öl der Prozessstufen Kristallisation und Destillation ist ein Durchschnittswert für die Verluste dieses Arbeitsschritts zu entwickeln, um eine Abschätzung für nicht quantifizierte Verluste in den darauffolgenden Prozessstufen für diesen Schritt zu erlauben. Bei der Destillationsstufe sind aus den analysierten Werten des gelösten Sumpfs (siehe Anhang A5D-25)) und des aufkonzentrierten ätherischen Öls (siehe Anhang A5D-26) die Verluste für die jeweiligen Substanzen einfach herzuleiten. Tabelle A6-2-3 fasst diese Werte für die Destillationsstufe zusammen.

	Analyse gelöster Sumpf (Anhang A5D-25)	Aufkonzentriertes ätherisches Öl (Anhang A5D-26)	Verluste
Bisabololoxid B	1,626 g	1,547 g	4,83 %
Bisabololoxid A	2,594 g	2,470 g	4,79 %
Chamazulen	0,552 g	0,518 g	6,14 %

Tabelle A6-2-3: Ermittlung der Verluste an Zielsubstanz beim Ausschütteln des Sumpfes und Abdampfen des Pentans nach der Prozessstufe Destillation

Die Verluste aus der Prozessstufe Kristallisation sind direkt aus der Tabelle A6-2-1 zu entnehmen. Für die Extrapolation der Verluste des Arbeitsschritts Ausschütteln und Abdampfen des Pentans in den folgenden Prozessstufen werden nun die durchschnittlichen Werte für die Verluste der jeweiligen Substanz angenommen (Bisabololoxid B: 2,95ma%; Bisabololoxid A: 3,10ma%; Chamazulen 4,38ma%).

Die **Massenausbringung** an den jeweiligen Zielsubstanzen in der ausgelegten SMB-Applikation wurde anhand der Injektion von 5µl Substanzmenge festgelegt, wobei die geforderte Reinheit sicherzustellen ist (siehe Kapitel 5.3.3.2.2). Dabei werden pro Takt 1,9192mg Bisabololoxid B und 2,9700mg Bisabololoxid A ausgebracht (siehe Anhang A5C-14). Folglich müssen im Durchschnitt für die jeweiligen Massen nach der Prozessstufe Destillation 685

Takte der SMB-Applikation im eingeschwungenen System abgearbeitet werden (siehe Tabelle 6-2). Tabelle A6-2-4 fasst die Werte für die Prozessstufen der rotierenden Säulen und SMB nochmals zusammen.

Rotierende Säulen			
		Ausbringung pro Takt (siehe Tabelle 5-22)	Bei 67 Injektions- taktten
	Bisabololoxid B	20,12 mg	1,348 g (gelöst)
	Bisabololoxid A	31,45 mg	2,107 g (gelöst)
	Chamazulen	7,28 mg	0,488 g (gelöst)
Verluste beim Ausschütteln und Abdampfen und verbleibende Substanzmasse			
	Bisabololoxid B	2,95 %	1,308 g
	Bisabololoxid A	3,10 %	2,042 g
	Chamazulen	4,38 %	0,466 g
SMB			
		Ausbringung pro Takt (siehe Anhang AC-14)	Bei durchschnittlich 685 Takten
	Bisabololoxid B	1,9192 mg	1,3147 g (gelöst)
	Bisabololoxid A	2,9700 mg	2,0345 g (gelöst)
Verluste beim Ausschütteln und Abdampfen und verbleibende Substanzmasse			
	Bisabololoxid B	2,95 %	1,2758 g
	Bisabololoxid A	3,10 %	1,9714 g

Tabelle A6-2-4: Massenausbringungen der chromatographischen Prozessstufen im Bezug auf ursprüngliche 10 g primär gewonnenes ätherisches Öl der Kamille unter Berücksichtigung der Verluste bei der Aufarbeitung zu Reinsubstanzen

In Tabelle A6-2-5 sind nun die Werte der ausgebrachten Massen, sowie die jeweiligen Verluste der einzelnen Prozessstufen zusammen mit den Verbrauch an Betriebsstoffen (Ethanol, Strom) und dem Produktionsfaktor Zeit ausgewiesen. Die hierfür notwendigen, aufgestellten Berechnungen sind bereits detailliert dargelegt worden (siehe oben).

			Verluste an Substanz	Verbräuche in Betriebsstoffe/ Zeit			
				Ethanol	Pentan	Energie	Zeit
Primärgewinnung							
	Gesamtmasse	10 g					
	Bisabololoxid B	1,671 g					
	Bisabololoxid A	2,669 g					
	Chamazulen	0,690 g					
Kristallisation				0,1 l	0,15 l		7 h
	Gesamtmasse	9,371 g					
	Bisabololoxid B	1,653 g	0,018 g				
	Bisabololoxid A	2,631 g	0,038 g				
	Chamazulen	0,672 g	0,018 g				
Destillation				0,667 l	0,15 l	1,496 kWh	7 h 35 min
	Gesamtmasse	5,083 g					
	Bisabololoxid B	1,449 g	0,204 g				
	Bisabololoxid A	2,314 g	0,318 g				
	Chamazulen	0,485 g	0,187 g				
Prinzip der rotierenden Säulen				4,291 l	0,3 l	0,919 kWh	6 h 58,6 min
	Bisabololoxid B	1,308 g*	0,141 g**				
	Bisabololoxid A	2,042 g*	0,272 g**				
	Chamazulen	0,466 g*	0,019 g**				
SMB				2,639 l	0,3 l	65,1 kWh	168 h 48 min
	Bisabololoxid B	1,276 g*	0,032 g**				
	Bisabololoxid A	1,971 g*	0,070 g**				
Gesamtprozess				7,7 l	0,9 l	67,5 kWh	190 h 21,6 min
	Bisabololoxid B		23,65 %				
	Bisabololoxid A		26,14 %				
	Chamazulen		32,41 %				

Tabelle A6-2-5:

Auflistung der Ausbeuten, Verluste und Verbräuche an Betriebsstoffen sowie Zeit für die einzelnen Prozessstufen bei der Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille

* Mit dem extrapolierten durchschnittlichen Verlusten berechnete Substanzmengen (keine tatsächlich analysierten Werte)

** Entstehende extrapolierte durchschnittliche Verluste

Vergleichende Betrachtungen zur präparativen Batch-Chromatographie zur Trennung der Zielsubstanzen aus dem ätherischen Öl der Kamille

Das Anlagensystem für die präparative Batch-Chromatographie besteht aus folgenden Einzelkomponenten mit zu beschreibenden Funktionen:

- 3x Eluentenpumpe (Smartline S1000)

In der Applikation ist ein Fluss der mobilen Phase von 27ml/min vorgesehen, wobei eine Zusammensetzung von 64Vol% Ethanol anzustreben ist. Lediglich mit einem 10-ml-Pumpenkopf ist der auftretende hohe Druck im System bei diesen angestrebten Flussraten zu realisieren. Aus diesem Grund werden drei Pumpen im Hochdruck-Gradienten in eine dynamische Mischkammer zusammengeführt, wobei folgende Flussraten für die Applikation umzusetzen waren:

- Pumpe 1: Ethanol 9 ml/min
- Pumpe 2: Ethanol 8,28 ml/min
- Pumpe 3: Wasser 9,72 ml/min

Zur vollständigen Elution der Zielkomponenten wird die Applikation mit einer Gesamtflussrate von 27ml/min mit einem Ethanolanteil von 64Vol% bis 28min durchgeführt (Retentionszeiten: BOA 8,00min; BOB 9,48min; Chamazulen 25,9min).

Für die Abreinigung wurde die Wasser fördernde Pumpe abgestellt, sodass lediglich Ethanol zur vollständigen Elution der auf der Säule verbliebenen Komponenten für 10 min verwendet werden konnte (zusammen 17,28ml/min).

Danach wurde die Wasser fördernde Pumpe wieder zugeschalten und das System wiederum mit der Gesamtflussrate von 27ml/min äquilibriert. Es ergibt sich daraus eine Gesamtlaufzeit der Applikation von 49,5min.

Für den gesamten Ethanolverbrauch sind somit folgende Ansätze zu berücksichtigen:

- Isokratische Trennung: 27ml/min mit 64Vol% Ethanol für 28min entspricht 483,84ml Ethanol
- Spülen: 17,28ml/min mit 100Vol% Ethanol für 10min entspricht 172,8ml Ethanol
- Äquilibrieren: 27ml/min mit 64Vol% Ethanol für 11,5min entspricht 198,72ml Ethanol

Für einen Lauf müssen somit 855,36ml Ethanol zur Verfügung gestellt werden.

- Dynamische Mischkammer zur vollständigen homogenen Durchmischung von Wasser und Ethanol im Hochdruckgradienten
- 20-ml-Säule (Eurosphere C18H 5µm) 250mm Länge
- Injektionsschaltventil mit einer 500µl-Injektionsschleife
Zur Injektion der vorgesehenen 40mg/Lauf wurde eine Mischung mit einer Konzentration von 80mg ätherisches Öl/1000µl angesetzt und die Probenschleife mit dieser Mischung gefüllt.
- Injektionspumpe zum drucklosen Befüllen der Injektionsschleife (Smartline S100)
- DAD (Smartline S2800)

Die Leistungsaufnahme für einen exemplarischen Durchgang (49,5min) betrug 0,162 kWh (durchschnittlich 196,4W).

Bei der beschriebenen Applikation entstand das Chromatogramm der Abbildung A6-3-1.

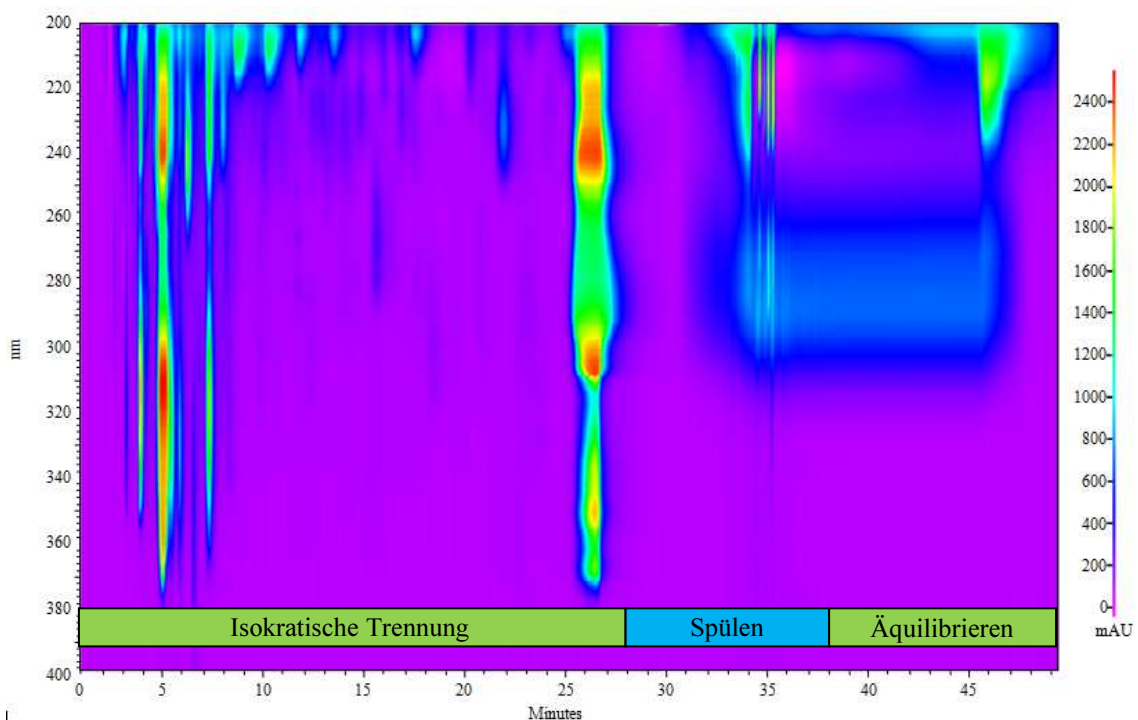


Abbildung A6-3-1: Flüssigchromatogramm der umgesetzten Batch-Applikation zur Aufarbeitung des ätherischen Öls der Kamille

Pro Injektion werden 40mg primär gewonnenes ätherisches Öl aufgegeben. Der Anteil an Zielsubstanz (siehe Kapitel 3.2.2) und die daraus abgeleiteten Massen ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Substanz	Massenanteil	Injizierte Masse (Gesamtmasse 40 mg)
Bisabololoxid B	16,71 %	6,684 mg
Bisabololoxid A	26,69 %	10,676 mg
Chamazulen	6,90 %	2,760 mg

Tabelle A6-3-1: Massenanteil und injizierte Massen der Zielsubstanzen des ätherischen Öls der Kamille in der Batch-Chromatographie

Um das Batch-Verfahren mit der Effizienz der Verfahrenskombination mit mehreren Prozessstufen vergleichen zu können, ist von einer gleichen ausgebrachten Masse der jeweiligen Zielsubstanzen auszugehen. Aus der Tabelle A6-2-4 ist die gelöste Masse an jeweiliger Zielsubstanz nach der jeweiligen finalen Prozessstufe¹ zu entnehmen.² Mit den Werten aus Tabelle A6-3-1 sind die notwendigen Durchläufe der Batchchromatographie zu ermitteln (siehe Tabelle A6-3-2).³

Substanz	Soll der gelösten Massen (Minimum) (siehe Tabelle A6-2-4)	Anzahl der theoretischen Durchgänge
Bisabololoxid B	1,3147 g	197
Bisabololoxid A	2,0345 g	191
Chamazulen	0,488 g	177

Tabelle A6-3-2: Ermittlung der theoretischen Durchgänge der Batch-Chromatographie zur Aufarbeitung einer äquivalenten Masse an Zielsubstanz

Aus dieser Betrachtung heraus wird ersichtlich, dass für die vergleichende Aufarbeitung mindestens 197 Durchläufe der Batch-Chromatographie erforderlich sind. Daraus sind nun mit den Verbrauchswerten für die Betriebsstoffe (Ethanolverbrauch, Elektroenergie (herzuleiten aus der oben erstellten Auflistung)) und dem Produktionsfaktor Zeit eines Durchgangs die Gesamtaufwendungen für diese Posten zu ermitteln. Es ergeben sich die folgenden Werte:

¹ Für Chamazulen ist die letzte Prozessstufe das Prinzip der rotierenden Säulen und für die Bisabololoxide die SMB-Stufe.

² Es können hier jeweils die gelösten Massenverhältnisse herangezogen werden, da das Ausschütteln mit Pentan und das Abdampfen des Lösemittels bei beiden betrachteten Verfahren durchzuführen ist.

³ Hierbei wird eine 100%ige Ausbeute an Zielsubstanz vorausgesetzt. Damit stellt die Anzahl der Durchläufe der Batch-Chromatographie die Untergrenze dar.

Betriebsstoffe	Verbrauchsvolumen
Ethanolbedarf	168,5 l
Zeitbedarf	162,5 h
Strombedarf	31,9 kWh

Tabelle A6-3-3: Verbrauchsvolumen der Betriebsstoffe in der Batch-Chromatographie