

Maximilian Huter

**Modellunterstützte Prozessauslegung  
unterschiedlicher Grundoperationen  
am Beispiel von kontinuierlicher  
Ultrafiltration und absatzweiser  
Kristallisation**

**Modellunterstützte Prozessauslegung unterschiedlicher  
Grundoperationen am Beispiel von kontinuierlicher  
Ultrafiltration und absatzweiser Kristallisation**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Ingenieurwissenschaften (Dr.-Ing.)

vorgelegt von  
Maximilian Johannes Huter, M. Sc.  
aus Duisburg

genehmigt von der Fakultät für Mathematik/Informatik und  
Maschinenbau der Technischen Universität Clausthal

Tag der mündlichen Prüfung

20.11.2020

Vorsitzender der Prüfungskommission:

Prof. Dr. rer. nat. Alfred Weber

Institut für Mechanische Verfahrenstechnik

Technische Universität Clausthal

Betreuer:

Prof. Dr.-Ing. Jochen Strube

Institut für Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik

Technische Universität Clausthal

Gutachter:

Herr Prof. Dr.-Ing. Marcus Grünewald

Lehrstuhl für Fluidverfahrenstechnik

Ruhr-Universität Bochum

Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik

**Maximilian Huter**

**Modellunterstützte Prozessauslegung  
unterschiedlicher Grundoperationen  
am Beispiel von kontinuierlicher Ultrafiltration  
und absatzweiser Kristallisation**

D 104 (Diss. TU Clausthal)

Shaker Verlag  
Düren 2021

### **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Clausthal, Techn. Univ., Diss., 2020

Copyright Shaker Verlag 2021

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-7833-6

ISSN 2193-6560

Shaker Verlag GmbH • Am Langen Graben 15a • 52353 Düren

Telefon: 02421 / 99 0 11 - 0 • Telefax: 02421 / 99 0 11 - 9

Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • E-Mail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik der Technischen Universität Clausthal. Während dieser Zeit unterstützten mich viele Personen, denen ich nun herzlich danken möchte.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr.-Ing. Jochen Strube, der mir durch konstruktive Diskussionen und gezielte Fragestellungen geholfen hat, meine Arbeit weiterzuentwickeln und die Forschung voranzutreiben.

Auch möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr.-Ing. Marcus Grünewald für die Anfertigung des Gutachtens und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Alfred Weber für den Prüfungsvorsitz bedanken.

Weiterer Dank gilt meinen Kollegen vom ITVP, Fabian Mestmäcker, Heribert Helgers, Lara Lohmann, Leon Klepzig, Lukas Uhlenbrock, Dr. Martin Kornecki, Dr. Maximilian Sixt und Mourad Mouellef. Besonders möchte ich hierbei Axel Schmidt und Dr. Steffen Zobel-Roos hervorheben, an die ich mich stets mit wissenschaftlichen Fragestellungen wenden konnte.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Vorgängern bedanken, welche die Basis für meine Forschung gelegt haben. Dr. Holger Thiess war mir mit vielen fachlichen Diskussionen und Hilfestellungen eine große Stütze für die Ultrafiltration. Auch Dr. Martin Lucke möchte ich für die Vorarbeit im Bereich der Kristallisation danken.

Ebenso wäre diese Arbeit nicht ohne die technischen Mitarbeiter des Instituts möglich gewesen. Daher gilt Frank Steinhäuser, der als Laborleiter mit seiner ruhigen, engagierten Art eine große Hilfe war, Thomas Knebel, der viele meiner Messungen mit seinem technischen Geschick erst möglich gemacht hat, Volker Strohmeier für das Erstellen meines Membranversuchsstandes und Wolfgang Otto für die Weiterentwicklung des Kristallisators großer Dank. Bei Claudia Lacheta möchte ich mich ebenfalls besonders für ihre administrativen und organisatorischen Tätigkeiten sowie viele gute Gespräche bedanken. Auch möchte ich Prof. Dr. Martin Tegtmeier und Dr. Reinhard Ditz nicht unerwähnt lassen, die mit ihrem Wissen gute Diskussionspartner für diverse Fragen waren.

Der experimentelle Aufwand dieser Arbeit war logischerweise nicht allein zu bewältigen. Daher möchte ich meinen Abschlussarbeitern Isabelle Brandt, Sebastian Rettmer, Sebastian Weismann und Thomas Weber für ihre Hilfe sowie ihr Arbeiten danken. Auch möchte ich mich bei Christoph Jensch bedanken, der mir in der finalen Phase eine große Hilfe für meine Membranversuche war.

Ganz besonderer Dank gilt natürlich meiner Mutter und meinem Vater, die mir meinen Weg durch mein Leben bis zu dieser Arbeit erst ermöglicht haben. Auch möchte ich mich bei meiner Schwester für die Unterstützung auf dem Weg zum Studium bedanken.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Freundin Karla Niggemann bedanken. Sie hat mir in stressigen Phasen viel Verständnis entgegengebracht und war mit ihrem Rückhalt ein sehr großer Faktor für die Vollendung meiner Dissertation.

Danke.

Düsseldorf, Dezember 2020

Maximilian Johannes Huter

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	i
1 Einleitung .....	1
2 Stand der Technik.....	3
2.1 Prozessentwicklung für biologische und pflanzliche Komponenten.....	3
2.1.1 Kontinuierliche Produktion.....	5
2.2 Membranverfahren .....	6
2.2.1 Grundlagen und Klassifizierung.....	6
2.2.2 Einsatzbereiche in biotechnologischen Prozessen.....	8
2.2.3 Betriebsarten der Filtration .....	9
2.2.4 Kontinuierliche Ultrafiltration.....	11
2.2.5 Filtrationsmodule .....	13
2.3 Kristallisation.....	16
2.3.1 Grundlagen .....	16
2.3.2 Einsatz in biotechnologischen Prozessen.....	17
2.3.3 Löslichkeit und Übersättigung.....	18
2.3.4 Primäre Keimbildung .....	20
2.3.5 Sekundäre Keimbildung.....	22
2.3.6 Kristallwachstum.....	23
2.3.7 Agglomeration.....	24
2.3.8 Reinheit von Kristallen .....	25
2.3.9 Prozessführung in der Kühlungskristallisation.....	28
3 Modellentwicklung.....	30
3.1 Modellunterstützte Prozessentwicklung .....	30
3.2 Ultrafiltration .....	34
3.2.1 Überblick Modellierung .....	34
3.2.2 Bilanzräume des Modells.....	37
3.2.3 Massentransport.....	37



## Inhaltsverzeichnis

---

3.2.4	Konzentrationspolarisation.....	38
3.2.5	Massentransferkoeffizient.....	38
3.2.6	Osmotic Pressure Model .....	40
3.2.7	Boundary Layer Model.....	41
3.2.8	Druckverlust .....	41
3.2.9	Hydraulischer Durchmesser.....	42
3.2.10	Adaption des Modells auf eine mehrstufige Filtration.....	43
3.2.11	Übertragbarkeit des Modells auf andere Systeme.....	44
3.3	Kristallisation.....	46
3.3.1	Überblick Modellierung .....	46
3.3.2	Löslichkeit, Überlöslichkeit und Übersättigung.....	50
3.3.3	Energiebilanz .....	50
3.3.4	Massenbilanz.....	51
3.3.5	Populationsbilanz.....	52
4	Material und Methoden.....	56
4.1	Ultrafiltration.....	56
4.1.1	Versuchsaufbau .....	56
4.1.2	Verwendete Lösungen.....	57
4.1.3	Versuchsmethoden.....	58
4.1.4	Analysemethoden.....	60
4.2	Kristallisation.....	61
4.2.1	Versuchsaufbau .....	61
4.2.2	Verwendete Materialien.....	61
4.2.3	Versuche .....	62
4.2.4	Analysemethoden.....	64
5	Ergebnisse und Diskussion.....	66
5.1	Ultrafiltration.....	66
5.1.1	Sensitivitätsstudie und Charakterisierung des Modells.....	66
5.1.2	Parameterbestimmung .....	70

5.1.3	Modellvalidierung.....	75
5.1.4	Modellbasierte Optimierung .....	80
5.1.5	Vergleich zu dem kommerziellen SPTFF-Kit.....	85
5.2	Kristallisation.....	87
5.3	Charakterisierung des Modells und Sensitivitätsstudie .....	87
5.4	Prozessauslegung und Parameterbestimmung .....	91
5.4.1	Prozessintegration.....	116
6	Zusammenfassung und Ausblick .....	119
7	Tabellenverzeichnis.....	121
8	Abbildungsverzeichnis.....	122
9	Symbole und Indizes.....	127
10	Literaturverzeichnis .....	129