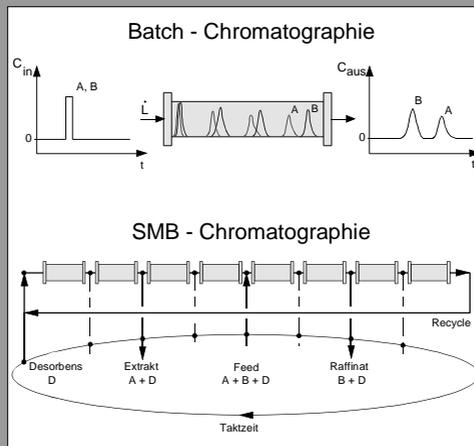


Habilitationschrift

TECHNISCHE CHROMATOGRAPHIE

- Auslegung, Optimierung, Betrieb
und Wirtschaftlichkeit



Jochen Strube

Universität Dortmund
Fachbereich Chemietechnik

Berichte aus der Verfahrenstechnik

Jochen Strube

**Technische Chromatographie: Auslegung,
Optimierung, Betrieb und Wirtschaftlichkeit**

D 290 (Habil.-Schr. Universität Dortmund)

Shaker Verlag
Aachen 2000

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Strube, Jochen:

Technische Chromatographie: Auslegung, Optimierung, Betrieb
und Wirtschaftlichkeit / Jochen Strube.

- Als Ms. gedr. - Aachen : Shaker, 2000

(Berichte aus der Verfahrenstechnik)

Zugl.: Dortmund, Univ., Habil.-Schr., 1999

ISBN 3-8265-6897-4

Copyright Shaker Verlag 2000

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

Als Manuskript gedruckt. Printed in Germany.

ISBN 3-8265-6897-4

ISSN 0945-1021

Shaker Verlag GmbH • Postfach 1290 • 52013 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

Danksagung

Diese Arbeit entstand während meiner Zeit als Oberingenieur am Lehrstuhl für Anlagentechnik der Universität Dortmund und wurde vom Fachbereich Chemietechnik als Habilitation angenommen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr.-Ing. H. Schmidt-Traub, der mir dies spannende Themengebiet am Lehrstuhl für Anlagentechnik überlassen und den Verlauf meiner Arbeit jederzeit als interessierter und konstruktiver Gesprächspartner begleitet hat. Ich danke ihm sowohl für die Begleitung und Förderung meiner Arbeiten als auch für die fachliche und konzeptionelle Freiheit, die er mir gelassen hat.

Besonders danke ich Herrn Dr. Michael Schulte, Merck KGaA, der immer ein mitreißender und zielorientierter Partner war und meine Arbeiten freundschaftlich begleitete. Er hat in der Diskussion um Aufgabenstellungen und Zielsetzungen entscheidende Impulse gegeben, die dazugehörenden Stoffsysteme ausgewählt und auch in mühsamer Kleinarbeit die Stoffdaten gesammelt. Für die Nachhilfe in Stoffchemie für Ingenieure und Simulanten danke ich ihm. Viele der experimentellen Arbeiten sind in dem Zeitraum nur möglich gewesen durch die materielle und apparative Unterstützung der Firma Merck KGaA und der unkonventionellen Hilfe der Mitarbeiter des Labores von Dr. Schulte, der Herren Delp und Dolezal. Herr Dr. Reinhard Ditz, Merck KGaA, hat unsere Arbeiten in den größeren konzeptionellen Zusammenhang gesetzt und uns mit vielen Diskussionen in seiner begeisternden Art gefördert. Ohne seine Hilfe und die von Herrn Prof. Dr. Joachim N. Kinkel hätte das 1997 am Lehrstuhl neu gebaute Chromatographie Labor nicht in dieser Ausstattung und Qualität termingerecht in Betrieb genommen werden können.

Seit meiner Diplomarbeit war der fachliche Austausch mit der Zentralen Technik der Bayer AG für mich über viele Jahre eine Bereicherung, reale Aufgabenstellungen zu simulieren. Herr Dr. Stefan Michel, Bayer AG, hat frühzeitig die neuen Aufgabenstellungen der Technischen Chromatographie im Bereich der Biotechnologie erkannt und die Arbeiten in Dortmund zusammen mit Herrn Dr. Klaus Kaiser, Bayer AG, wesentlich begleitet und gefördert. Für die langjährige Zusammenarbeit danke ich beiden Herren sehr.

Den Herren Dr. Christian Fleury und Dr. Berthold Schenkel, Novartis Pharma AG, danke ich für die freundliche Aufnahme in ihrem Hause, das Vertrauen und die gute Zusammenarbeit während des Projektes zur Entwicklung von Chromatographischen Trennsequenzen für Mehrkomponenten-Gemische. Dieses Projekt war sehr spannend und hat mir zusammen mit Herrn Sebastian Böcker viel Freude gemacht - zumal die Schweiz nicht nur im Winter eine Reise wert ist.

Mein Dank gilt den anderen Beteiligten des DECHEMA-Weiterbildungskurs "Auslegung und Betrieb chromatographischer Trennprozesse" in Dortmund: Prof. Joachim Kinkel, Nürnberg, Prof. Klaus Unger, Mainz, Prof. Massimo Morbidelli, Zürich, sowie Dr. Stefan Michel und Dr. Klaus Kaiser, Bayer AG, für die vielfältigen Informationen, anregenden Diskussionen und konstruktive Kritik.

Herrn Prof. Dr. Massimo Morbidelli, Zürich, danke ich für seine exzellenten fachlichen Anregungen und Kritik. Er hat mir zudem einige seiner persönlichen Erfahrungen aus der Hochschulwelt weitervermittelt. Die Herren Prof. Dr. Marco Mazzotti und Claudio Migliorini, ETH Zürich, haben mich zusammen mit Herrn Jörg Brozio mit den Grundlagen der Theorie von Arbeitsdiagrammen vertraut gemacht. Für ihre Mühen danke ich ihnen.

Herr Prof. Georges Guiochon, Tennessee, hat freundlicherweise seine langjährigen Erfahrungen in die Diskussion zu den Kriterien zur Optimierung der Batch-Chromatographie beigetragen.

Den Mitarbeitern der Firma Novasep, Nancy, Roger Marc Nicoud, Wilhelm Hauck, Olivier Lüdemann-Hombourger danke ich für die Unterstützung von Dr. M. Schulte mit der Bereitstellung von experimentellen Daten.

Mit den Herren Prof. Dr. G. Brunner und Andreas Depta, Hamburg, konnten Herr Jens Müller und ich ein gemeinsames Projekt zur SFC-SMB Auslegung durchführen. Dafür bin ich dankbar.

Viel Freude hat mir die Zusammenarbeit mit engagierten Studien- und Diplomarbeitern gemacht, die ebenso wie ich der Faszination des SMB-Verfahrens und der aus dem Studium unbekanntem Welt der Fein- und Pharmachemie erlegen sind. Besonderer Dank gilt Frau Haumreißer und den Herren Ackmann, Böcker, Brozio, Epping, Felske, Fricke, Gärtner, Gröger, Hamöller, Kapfenberger, Klimpel, Kokoschka, Mattibeck, Meier, Müller, Piontek und Phan.

Die enge und kollegiale Zusammenarbeit mit meinen Kollegen am Lehrstuhl für Anlagentechnik habe ich sehr genossen. Konstruktive Diskussionen und anpackende Problemlösung der Herren

Ulf Altenhöner (jetzt Schering AG) und Markus Meurer (jetzt Messer AG) werde ich vermissen. Die Herren Andreas Jupke und Achim Epping haben die Tücken der experimentellen Arbeiten gemeistert und mit viel Engagement vorwärts getrieben. Für die permanente Diskussionsbereitschaft und ihre konstruktive, kritische Mithilfe danke ich.

Für mich war die Vorbereitung, Antragstellung und Projektbearbeitung mit den Herren Dr. K.-U. Klatt, Guido Dünnebieer und Felix Hanisch vom Lehrstuhl für Anlagensteuerungstechnik im Rahmen des BMBF-Projektes „Modellbasierte Prozeßführung chromatographischer Trennprozesse“ eine große Bereicherung. Die „Interdisziplinäre“ Zusammenarbeit im Fachbereich war eine angenehme Erfahrung.

Die Kombination aus Lehre, Forschung und Industrieprojekten empfinde ich als ideal. Mir haben die insgesamt 7 Jahre auf dem Gebiet der Technischen Chromatographie viel Freude gemacht. Es war es spannend, ein neues Themengebiet am Lehrstuhl aufbauen zu dürfen. Mögen meine Nachfolger im Ausbau dieses Gebietes ähnlich viel Glück haben.

Ich danke allen, die meinen Weg an der Universität Dortmund begleitet haben. Für die Zukunft wünsche ich ihnen weiterhin alles Gute und viel Erfolg.

Hagen, im Januar 1999

Dr.-Ing. Jochen Strube

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Zusammenfassung	II
1. Einleitung	1
2. Chromatographische Trennprozesse	7
2.1. Anwendungsbereiche und wirtschaftliche Bedeutung	7
2.2. Batch Elutions- und Simulated Moving Bed (SMB)-Chromatographie	12
2.3. Stand des Vergleiches von Batch Elutions- und und SMB-Chromatographie	17
3. Modellierung, Modellparameterbestimmung und Simulation	17
3.1. Modellansätze	19
3.2. Modellparameterbestimmung	23
3.3. Simulation	30
4. Auslegung, Optimierung und Betrieb	31
4.1. Batch-Chromatographie	31
4.2. SMB-Chromatographie	55
4.3. Vergleich von optimierter Batch Elutions- und SMB-Chromatographie	86
4.4. Wirtschaftlichkeit	92
4.5. Mehrkomponenten-Trennungen	103
4.6. Biochromatographie	113
4.7. Produktaufarbeitung und Lösungsmittelrückgewinnung	120
4.8. Betrieb von chromatographischen Anlagen	147
5. Technische Entwicklungen	152
Anhang	
Formelzeichen	155
Literatur	161
Modellierung der Unit Operations zur Produktaufarbeitung	203

Zusammenfassung

Aufgrund steigender Anforderungen an die Reinheit von Produkten oder das Recyceln von Edukten und Nebenprodukten gewinnen chromatographische Trennprozesse zunehmend an Bedeutung, da auch komplexe Stoffgemische in ihre Bestandteile zerlegt werden können. Simulated Moving Bed (SMB) Prozesse sind eine effiziente Alternative zu klassischen Batch-Chromatographie Prozessen. Die Auslegung solcher Trennsequenzen ist rein empirisch nicht möglich, Prozeßsimulationen sind erforderlich.

Besonders im Bereich der Produktentwicklung, wo schnell wechselnde Trennaufgaben zu erledigen sind, ist es notwendig, effiziente und sichere Auslegungsmethoden zur Verfügung zu haben.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Überblick über die unterschiedlichen Auslegungs- und Optimierungsansätze gegeben. Auf Basis von Simulationsrechnungen mit verschiedenen realen Stoffsystemen (Fruktose/Glukose-, Isomeren- und Enantiomeren-Trennungen) werden die Anwendungs- und Gültigkeitsbereiche der Methoden in Abhängigkeit der Stoffsystemeigenschaften (Trennfaktor, Beladbarkeit, Löslichkeit, Nichtlinearität, axiale Dispersion, Stofftransportwiderstände) dargestellt.

Je kleiner der Trennfaktor und die Beladbarkeit des Adsorbens, je nichtlinearer die Isothermen und je weniger Trennsäulen verwendet werden, desto stärker versagen vereinfachende Prozeßbeschreibungen. Diese Grenzen werden aufgezeigt. Basis der Aussagen sind Modellverifikationen anhand von Betriebsdaten von SMB-Versuchsanlagen.

Außerdem wird die Auslegung mit Arbeitsdiagrammen als effiziente und anschauliche Methode zur Generierung von Startwerten für nachfolgende detailliertere Prozeßoptimierungen hervorgehoben und durch Simulationsrechnungen belegt. Damit kann die bisherige Optimierungsstrategie durch Parameterstudien erheblich verkürzt werden. Außerdem läßt die graphische Auftragung der Betriebspunkte in Arbeitsdiagrammen Aussagen über den erreichten Optimierungsgrad und die Auslegungssicherheit zu.

Die Prozeßsimulation mit physiko-chemischen Prozeßmodellen liefert anschließend das Konzentrationsprofil mit den erreichten Produktreinheiten, auf dessen Basis sich die

Optimierungsschritte anschließen. Die entscheidenden Optimierungskriterien werden vorgestellt. Die Wirtschaftlichkeit der Verfahren wird diskutiert.