

Vom Labor- zum Produktionsmaßstab mit Blick aufs Detail

Wie exakte Modelle neue Produktionsanlagen ermöglichen

Die chemische Industrie erwirtschaftete im Jahr 2006 weltweit einen Umsatz von gut 150 Milliarden Euro und zählt damit zu den wichtigsten und umsatzstärksten Wirtschaftszweigen. Es ist offensichtlich, dass ein solcher Umsatz im Wesentlichen in großtechnischen Anlagen erzielt wird, die mehrere Hundert Tonnen chemische Produkte, wie Kraftstoffe, Kunststoffe oder Medikamente am Tag herstellen. Doch bevor eine Produktionsanlage in Betrieb gehen kann, fangen die Untersuchungen der neuen Verfahren im deutlich kleineren Labormaßstab an.

Die hier erlangten Erkenntnisse dienen in der Regel als Grundlage für die Auslegung und das Design des gesamten Produktionsprozesses. Falsche oder ungenaue Schlüsse können teuer werden, wenn die fertige Anlage nicht wie geplant funktioniert und Nachbesserungen vorgenommen werden müssen. Für den wirt-

schaftlichen Erfolg eines Prozesses und damit eventuell eines ganzen Unternehmens ist es also essenziell, dass die Auslegung der Produktionsanlage auf der Grundlage von Untersuchungen im deutlich kleineren Maßstab sicher und erfolgreich gelingt.

Um Anlagen anhand von Untersuchungen im Labormaßstab exakt planen zu können, werden mathematische Modelle angewendet, die die ablaufenden physikalischen Phänomene in Gleichungsform repräsentieren. Die entscheidende Frage ist also: Welche Eigenschaften muss ein Modell aufweisen, damit es zur Prozessauslegung verwendet werden kann?

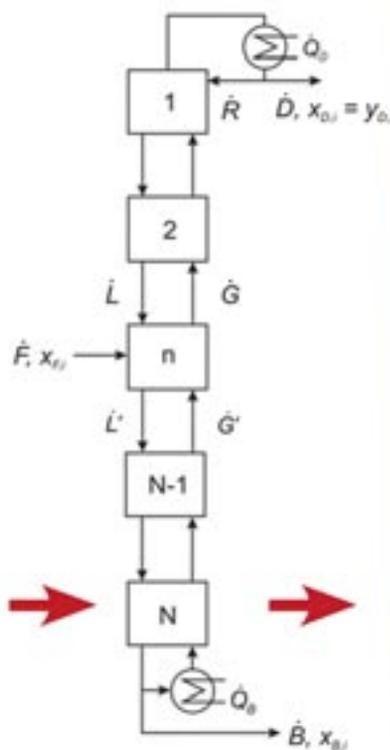
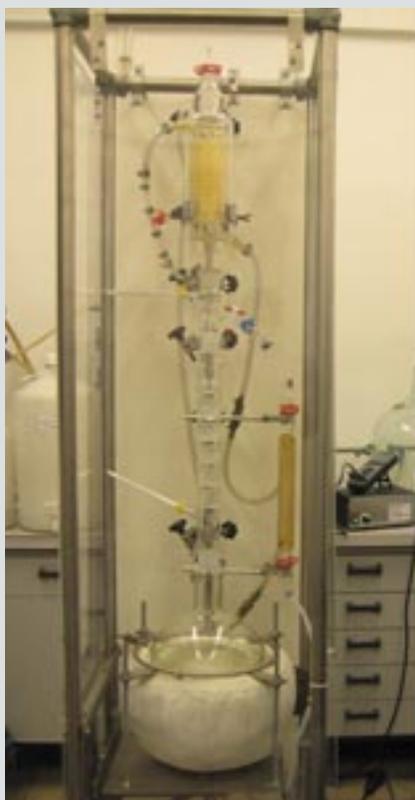
Die zentrale Anforderung für den Einsatz eines Modells für den so genannten Scale-up, bei dem Phänomene vom Labormaßstab auf den Produktionsmaßstab übertragen werden, ist eine mechanistisch korrekte Beschreibung des Prozesses.

Potenzielle Probleme beim Scale-up lassen sich leicht am Beispiel von Spielzeugautos erklären. Die kleinen, ungefähr 5 bis 10 cm großen Modelle sind unverwundbar, selbst wenn sie mit voller Wucht vor die Wand fahren. Würde man nun Erkenntnisse aus diesen kleinen Modellen direkt als Grundlage für ein Scale-up verwenden, so wären die Rückschlüsse womöglich falsch. Betrachtet man die Geschwindigkeit relativ zur Größe also beispielsweise in der Form Wagenlängen pro Sekunde statt Kilometer pro Stunde, wäre die Schlussfolgerung, dass auch ein normaler PKW einen Frontalcrash mit Maximalgeschwindigkeit völlig unbeschadet übersteht. Dieser falsche Rückschluss liegt daran, dass viele Phänomene sich nicht im gleichen Maße ändern, wie die Abmessungen eines Autos oder auch die einer Anlage der chemischen Industrie.

Für die Prozessauslegung bedeutet dies, dass das Modell

nicht nur die im Labor gemessenen Werte korrekt wiedergeben muss, sondern alle relevanten, im Prozess ablaufenden Phänomene richtig beschreiben und mechanistisch korrekt sein muss. In Bild 1 wird das Konzept des Scale-up Verfahrens für das Beispiel der Destillation dargestellt. Dabei werden Modelle angewandt, um die industrielle Anlage basierend auf Laborversuchen auszulegen. Eine Auslegung kann aber nur dann erfolgreich und ökonomisch sinnvoll durchgeführt werden, wenn die Voruntersuchungen optimal verlaufen. Die Untersuchungen im Labormaßstab müssen aussagekräftige Ergebnisse liefern und zwar bei möglichst geringem Aufwand. Nur so ist es möglich, ein Modell zu finden (man spricht hier

Bild 1:
Vom Laborgerät zur Produktionsanlage mit Hilfe von Modellen.



(c) Lurgi GmbH



*Bild 2:
Probenahme an einer
Rektifikationsanlage im
Technikum der
AVT-Thermischen
Verfahrenstechnik.
Foto: Peter Winandy*

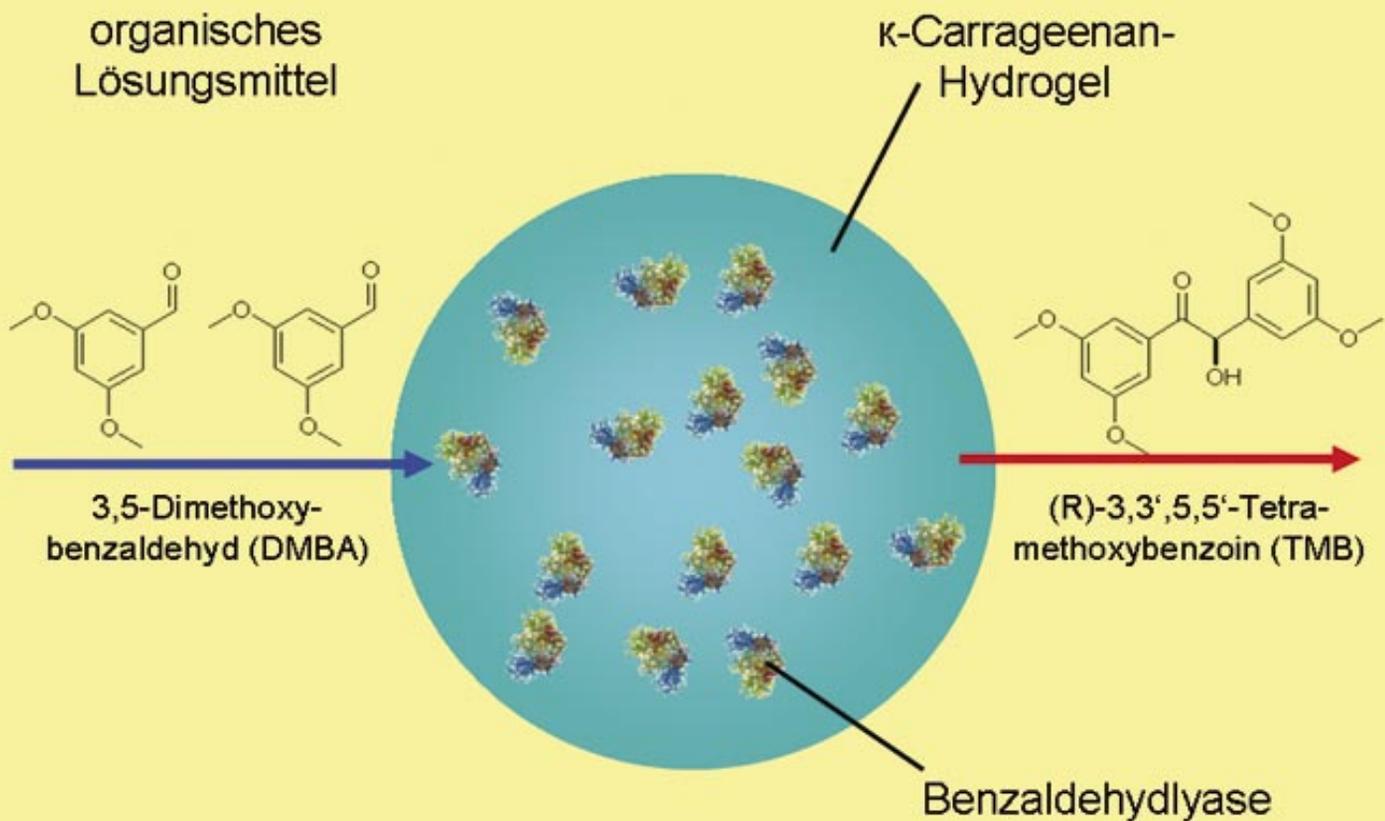


Bild 3: System aus im Hydrogel immobilisierten Enzymen und organischem Lösungsmittel.

von der Modellidentifizierung), das zum Scale-up eingesetzt werden kann.

Ein neuer Ansatz zur effizienten Modellidentifikation wird im Sonderforschungsbereich 540 „Modellgestützte Experimentelle Analyse kinetischer Phänomene in mehrphasigen fluiden Reaktionssystemen, kurz MEXA, seit 1998 verfolgt und weiterentwickelt. In diesem Sonderforschungsbereich (SFB) ist, neben anderen RWTH-Lehrstühlen, die Aachener Verfahrenstechnik (AVT) stark vertreten und auch die Leitung liegt hier. Der MEXA-Ansatz beinhaltet unter anderem die optimale Durchführung von Experimenten. Ziel ist es, das jeweils optimale Experiment mit mathematischen Methoden zu bestimmen. Was das optimale Experiment ist, hängt dabei von der Aufgabenstellung ab. Existieren mehrere Modellkandidaten, so muss der beste ausgewählt werden; hier spricht man von Modelldiskriminierung. Ist das richtige Modell gefunden, so bleibt noch das Ziel, die Parameterwerte des Modells möglichst genau zu bestimmen.

Es ist dabei wichtig zu erwähnen, dass ein Modell nicht dann als gut bewertet wird, wenn es die Messdaten gut beschreibt, sondern wenn es den Prozess mechanistisch korrekt abbildet. Hier unterscheidet sich der MEXA-Ansatz von der klassischen Modellidentifikation, bei der in der Regel lediglich überprüft wird, ob das Modell die Messdaten gut wiedergibt. Ein solches Modell führt dann beim Scale-up häufig zu falschen Rückschlüssen. Neben der engen Verzahnung von Experiment und Modell unterscheidet sich vor allem die Zielsetzung des MEXA-Ansatzes von der klassischen Methodik, wie sie heute noch in weiten Teilen der Biologie, Chemie und Verfahrenstechnik üblich ist. Bisher wurde das Wissen nur in eine Richtung transferiert: Das durch die Interpretation der Messergebnisse gewonnene Wissen wird in Form eines mathematischen Modells repräsentiert. Die Untersuchungen im SFB 540 haben aber gezeigt, dass der Wissensgewinn und der Modellierungsfortschritt eng miteinander verbunden sind. Durch die systematische Interpretation der Messergebnisse kann ein detailliertes Modell erstellt werden, welches wiederum neue Einblicke in das Pro-

zessverhalten erlaubt. Mithilfe dieser Methode wird das erlangte Wissen durch die Modelle also nicht nur konserviert und repräsentiert, sondern auch erweitert.

Bevor diese Punkte an einem Beispiel demonstriert werden, folgt zunächst eine grobe Definition der MEXA-Methodik zur Modellidentifikation. Im ersten Schritt ist dabei stets die so genannte Identifizierbarkeit zu prüfen, die aussagt, ob das Modell mit den messtechnisch erfassbaren Größen prinzipiell identifiziert werden kann. Ist dies nicht gewährleistet, muss entweder weitere Messtechnik zum Einsatz kommen, und gegebenenfalls neu entwickelt werden, oder das Modell modifiziert werden. Ist die prinzipielle Eignung der Messtechnik sichergestellt, werden so genannte optimale Versuchsplanungsmethoden eingesetzt, um genau die experimentellen Bedingungen zu bestimmen, die eine effiziente Modellidentifikation erlauben. Hier wird in einem ersten Schritt – wie oben beschrieben – eine geeignete Modellstruktur gesucht und in einem zweiten werden die Parameter dieses Modells möglichst exakt bestimmt. Es kann dabei durchaus vorkommen, dass eine passende Modellstruktur nicht unmittelbar gefunden wird, sondern

mehrere Durchläufe der Modellanpassung, Versuchsplanung und -durchführung erforderlich sind.

Identifikation der Reaktionskinetik immobilisierter Enzyme

Eines der Themengebiete, denen sich der SFB 540 widmet, ist die Identifikation von mehrphasigen Reaktionssystemen. In diesem Rahmen werden auch die Reaktionskinetiken von immobilisierten Enzymen untersucht. Im menschlichen Körper – wie in allen Organismen – spielen Enzyme eine zentrale Rolle beim Stoffwechsel, ohne sie wäre beispielsweise keine Verdauung möglich. Chemisch betrachtet sind Enzyme sehr große Moleküle, in der Regel aus mehr als 10.000 Atomen bestehend, die eine spezifische und hocheffiziente Beschleunigung (Katalyse) bestimmter biochemischer Reaktionen erlauben. Diese Eigenschaft macht Enzyme auch für die chemische und pharmazeutische Industrie interessant. Den guten Eigenschaften als Katalysator stehen aber die hohen Kosten und die hohe Empfindlichkeit gegenüber anderen, aus Prozesssicht oft besser geeigneten Lösungsmitteln als Wasser entgegen. Eine Möglichkeit, diese Probleme zu umgehen ist es,

Exzellenz braucht exzellente Partner!

Fünf gute Gründe für eine exzellente Partnerschaft:

- SAR – seit 5 Jahren Sun Campus Reseller der RWTH Aachen
- SAR – seit 15 Jahren glücklich verheiratet mit Sun
- SAR – zum Sun Service Partner 2008 deutschlandweit gekürt
- **S**tanford **U**niversity **N**etwork – ein Hersteller, der Sie versteht
- Sun's Software-Landeslizenz und F&L-Hardware-Konditionen



Systemhaus SAR GmbH · Arnold-Sommerfeld-Ring 27 · 52499 Baesweiler

Tel: 0 24 01-9 19 50 · Fax: 0 24 01-91 95 66 · E-Mail: sar@sar.de · www.sar.de · akademie.sar.de

Enzyme in so genannten Hydrogelen einzuschließen. Auf diese Weise sind die Enzyme immer in einer wässrigen Umgebung und gehen im Verlauf des Prozesses nicht verloren, was wegen der hohen Kosten vorteilhaft ist.

Für die Modellidentifikation wird dabei das in Bild 3 gezeigte System verwendet, bestehend aus einer Hydrogel-Kugel (mit eingeschlossenem Enzym) und einem umgebenden, organischen Lösungsmittel, das gut geeignet ist, die Ausgangsstoffe (Substrate) der Reaktion zu lösen. Die bei einer solchen Reaktion ablaufenden Prozesse sind sehr komplex, da viele sich überlagernde Effekte auftreten. Zunächst müssen die Substrate von der organischen Phase in die Hydrogel-Kugel übergehen, man spricht hier vom Stofftransport über die Phasengrenze. Sind die Substrate im Hydrogel, so bleiben sie dort nicht an einer festen Position, da sich sonst alle Substrate am Kugelrand ansammeln würden, sondern bewegen sich innerhalb des Hydrogels. Man spricht hier von Diffusion. Treffen so mehrere Substrate auf ein Enzym, erfolgt in einer Reihe von Teilschritten die Reaktion, die das Produkt bildet. Das Produkt bewegt sich dann ebenso wie die

Substrate durch das Hydrogel und geht schließlich in die organische Phase über.

Es ist offensichtlich, dass die Vielzahl von parallel ablaufenden und sich überlagernden Phänomenen eine detaillierte Modellierung des Prozesses stark erschwert. Umso erstaunlicher ist es, dass die Modellidentifikationen dieser Prozesse bisher in der Literatur fast ausschließlich auf Messungen in der organischen Phase beruhen. Die komplexen Vorgänge im Inneren der Hydrogel-Kugel sollen dabei anhand von Messungen in der homogenen, organischen Phase identifiziert werden. Mit dem oben beschriebenen MEXA-Ansatz konnte in einem ersten Schritt gezeigt werden, dass eine solche Modellidentifikation prinzipiell nicht möglich ist, die Messungen in der organischen Phase also für eine Modellidentifikation nicht ausreichend sind. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Konzentrationsmessungen innerhalb der Hydrogel-Kugel erforderlich sind, am besten entlang des Radius der Hydrogel-Kugel. Diese Messungen wurden mittels einer neu entwickelten Lasermesstechnik ermöglicht und durchgeführt. Anhand der Daten konnte ein exaktes Modell der

im Hydrogel ablaufenden Reaktion identifiziert werden. Dieses Modell berücksichtigt dabei alle Teilschritte der Reaktion, die wie folgt abläuft:

Im ersten Teilschritt bindet das erste Substrat an das so genannte aktive Zentrum des Enzyms. Im zweiten Teilschritt bindet das zweite Substrat an das aktive Zentrum. Sind beide Substrate an das Enzym gebunden, findet die Reaktion statt und aus den zwei Substraten wird ein Produktmolekül gebildet. Im letzten Teilschritt verlässt dieses Produktmolekül das aktive Zentrum.

Aufgrund der detaillierten Modellierung kann nun allen Teilschritten eine Geschwindigkeit zugeordnet werden. Dabei hat sich gezeigt, dass die Produktfreisetzung, also der Schritt, bei dem das Produkt das aktive Zentrum des Enzyms verlässt, der mit Abstand langsamste ist. Eine insgesamt höhere Reaktionsgeschwindigkeit, die aus wirtschaftlicher Sicht hochinteressant ist, ließe sich also in erster Linie durch eine Beschleunigung der Produktfreisetzung erreichen. Weitere Analysen haben gezeigt, dass das Enzym einen sehr engen „Gang“ hin zum aktiven Zentrum besitzt. Das relativ große Produktmolekül kommt nur langsam durch diesen engen Gang. Eine verbesserte Variante

des Enzyms müsste also einen breiteren Gang zum aktiven Zentrum besitzen. In diesem Fall hat das durch die detaillierte Modellierung gesteigerte Prozessverständnis demnach direkt den Weg zu einer wirtschaftlichen Optimierung geebnet. Eine Enzymvariante, die den identifizierten Flaschenhals nicht aufweist, wird bereits entwickelt. Mit dieser Enzymvariante und dem detaillierten Prozessmodell steht dann auch der Entwicklung einer hochwirtschaftlichen Produktionsanlage nichts mehr im Weg.

Autoren:
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Wolfgang Marquardt ist Inhaber des Lehrstuhls AVT-Prozesstechnik.
Dipl.-Ing. Claas Michalik ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl AVT-Prozesstechnik.
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Andreas Pfennig ist Inhaber des Lehrstuhls AVT-Thermische Verfahrenstechnik.
Dipl.-Ing. Evangelos Bertakis ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl AVT-Thermische Verfahrenstechnik.