

Populationsbilanz-basierte und morphologische Modellierung von Kristallisationsprozessen

Population Balance Based and Morphological
Modeling of Crystallization Processes

Von der Fakultät für Maschinenwesen der
Rheinisch–Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Ingenieurwissenschaften
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Tim Maßmann

Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Andreas Jupke
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Wiechert

Tag der mündlichen Prüfung: 27. August 2020

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek
online verfügbar.

Danksagung

Diese Doktorarbeit wurde am Lehrstuhl für Fluidverfahrenstechnik der RWTH Aachen University angefertigt und wäre ohne die Unterstützung von Studierenden, Kollegen, der Prüfungskommission, meinem Doktorvater und ganz besonders Familie und Freunden nicht möglich gewesen. Für die Unterstützung bin ich dankbar und weiß die mitunter harte Arbeit, inspirierenden Diskussionen und motivierenden Worte sehr zu schätzen.

Ganz besonders möchte ich Prof. Andreas Jupke für die Chance danken meine Doktorarbeit unter seiner Führung anzufertigen. Es waren spannende und lehrreiche Jahre am Lehrstuhl, geprägt von vielen Diskussionen und Ratschlägen, sowohl fachlich als auch menschlich. Zuletzt bin ich dankbar für die Ergänzungen, Verbesserungen und Anregungen bei der schriftlichen Ausarbeitung. Ebenfalls möchte ich mich bei Prof. Wiechert für seine Tätigkeit als Zweitprüfer bedanken, dessen Engagement und Feedback mich beeindruckt haben. Prof. Loosen danke ich für die Übernahme des Vorsitz der Prüfungskommission.

In meiner Zeit haben mich viele Kollegen begleitet und meine Ideen kritisch hinterfragt und wertvoll ergänzt. Hierfür möchte ich dem gesamten Lehrstuhlteam danken, ebenso für die vielen schönen Stunden am Lehrstuhl und außerhalb, zu nennen Armin, Andreas, Markus, Bettina, Max, Benedikt und Miriam. Mein ganz besondere Dank gilt der Arbeitsgruppe Downstream Processing; Martin, Manuel, Andreas, Christian und Jonas. Mein herzlicher Dank gilt den Festangestellten des Lehrstuhls; denn ohne Gabi wäre ich wohl nicht zur Thermischen Verfahrenstechnik gekommen, ohne Florians Begeisterungsfähigkeit wohl nicht Verfahrenstechniker, ohne Michael vermutlich nicht bei der Fluidverfahrenstechnik gelandet, ohne Markus wäre kein Experiment zu Stande gekommen und ohne Franz bzw. die IT keine Simulationen möglich gewesen; danke für eure prägenden Einflüsse und eure Unterstützung.

Zu dieser Arbeit haben viele Studierende beigetragen, da wäre Benedikt mit dem Mut die erste Arbeit bei mir zu schreiben; Marvin ein Genie der Programmierung; Jemp, Max, Peter, Moritz und Christian die mit ihren Experimenten viele Erkenntnisse gewonnen haben und mir halfen die richtigen Schlüsse zu ziehen; Nina und Andrea die Profis der morphologischen Modellierung und allen Anderen denen ich für ihr Engagement danke.

Außerdem möchte ich meinen Freunden für die Geduld bei meinen Ausführungen und die weltoffenen Standpunkte danken, welche meine Perspektive „außerüblich“ weitete. Zuletzt danke ich meiner Familie, meinen Eltern, Birgit für die Kraft auch bei totalem Unverständnis durchzuhalten, mir zu liebe, und Volker, der sich, jede Hürde nehmend, meine Themen angelesen hat und so die zentralen Punkte dieser Arbeit geschärft hat. Malte und Lasse danke ich für die Minuten in denen ich einfach das gemeinsame zusammensein genießen konnte. Abschließend danke ich meiner Frau Anne, danke für dein Verständnis wenn es wieder spät wurde, die Konsequenz mich immer wieder zu motivieren dieses Werk zu Ende zu bringen, deinen Verzicht für mich; danke, dass du so ein wundervoller Mensch bist.

Tecklenburg, im März 2021

Tim Maßmann

Abstract

The integration of simulation tools in the development of crystallization processes represents a great potential for reducing costs and time. Currently the use of detailed simulation tools is low, reasons are low transferability and predictiveness of commercially available tools. The goal of this work is to improve transferability and predictivity by extension of the sequential determination of parameters and the integration of crystal morphology. Based on the two example systems itaconic acid and oxalic acid the added value by integration of crystal morphology to the transferability is shown.

In the first part, the simulations parameters of the chosen time-driven n-Monte Carlo approach are determined for the selected kinetic models from literature. An extension of the approach is introduced which improves the simulation parameters, the number of representative crystals and the time step size. Thereby the overall simulation time is reduced.

On the basis of the specified simulation parameters, the kinetic model parameters of breakage, growth, agglomeration and nucleation are determined for itaconic acid and oxalic acid. For the determination of the kinetic parameters, experiments were carried out according to the extended sequential scheme. It shows that the crystallization of itaconic acid using the one-dimensional model of the crystal phase is well described. However, the one-dimensional simulation of oxalic acid discloses strong differences between experiment and simulation. The reason for this is the significantly more pronounced deviation of the stationary crystal shape from the one-dimensional shape. This motivates the integration of the morphology to gain higher transferability and applicability.

For the integration of the morphology the implementation and the necessary accuracy in the calculation of crystal morphology is studied. The impact of the morphology on the implemented kinetic rates is shown and the integration of the morphology is realized. The morphological model is then used to simulate itaconic acid and oxalic acid. For oxalic acid the kinetic breakage parameter is adjusted. Finally, the improved results by morphological simulation of oxalic acid is shown in comparison to one-dimensional simulation and experimental data.

Kurzzusammenfassung

Die Einbindung von Simulationswerkzeugen in den Entwicklungsprozess von Kristallisationsprozessen stellt ein großes Potential zur Reduktion von Kosten und Zeit dar. Aktuell ist der Einsatz von detaillierten Simulationswerkzeugen gering, Ursachen sind die geringe Übertragbarkeit und Prädiktivität. Ziel dieser Arbeit ist, durch die Erweiterung der sequentiellen Parameterbestimmung und die Integration der Kristallmorphologie, die Übertragbarkeit und Prädiktivität zu verbessern. An Hand der Beispielstoffsysteme Itaconsäure und Oxalsäure aus dem Umfeld der weißen Biotechnologie wird der Mehrwert der Integration der Kristallmorphologie auf die Übertragbarkeit gezeigt.

Im ersten Teil werden die Simulationsparameter der gewählten zeitgesteuerten n-Monte-Carlo Simulation für die ausgewählten kinetischen Modelle bestimmt. Durch eine Erweiterung des Simulationsansatzes werden die Simulationsparameter, die Anzahl repräsentativer Kristalle und die Zeitschrittweite bzw. die Anzahl der notwendigen Simulationsschritte reduziert.

Auf Basis der bestimmten Simulationsparameter werden für Itaconsäure und Oxalsäure die kinetischen Modellparameter von Bruch, Wachstum, Agglomeration und Nukleation bestimmt. Zur Bestimmung der kinetischen Parameter werden gezielt Experimente nach einem in dieser Arbeit erweiterten sequentiellen Schema durchgeführt. Es zeigt sich, dass die Kristallisation von Itaconsäure mittels eindimensionaler Modellierung der Kristallphase gut beschrieben wird. Hingegen weist die Simulation von Oxalsäure starke Unterschiede zwischen Experiment und Simulation mittels eindimensionalem Ansatz auf. Ursache ist die deutlich stärkere Abweichung zwischen stationärer Kristallform und der eindimensionalen Form. Dies motiviert die Integration der Morphologie, um eine höhere Übertragbarkeit und Anwendbarkeit des Modells, für von der eindimensionalen Form abweichende stationäre Kristallformen, zu erzielen.

Für die Integration der Morphologie wird die Implementierung und die notwendige Genauigkeit der Berechnung der Kristallmorphologie untersucht. Der Einfluss der Morphologie auf die implementierten kinetischen Raten wird gezeigt und für die Bruchkinetik die Einbindung der Morphologie realisiert. Die morphologische Modellierung wird dann zur Simulation von Itaconsäure und Oxalsäure eingesetzt. Für Oxalsäure erfolgt die Anpassung des kinetischen Bruchparameters. Abschließend wird für Oxalsäure die verbesserte Abbildung der morphologische Simulation im Vergleich zur eindimensionalen Simulation an Hand eines Experiments gezeigt.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungs- & Symbolverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
2 Stand des Wissens	9
2.1 Kristallisationsprozesse	11
2.2 Kristallisationskinetiken	15
2.2.1 Nukleation	16
2.2.2 Wachstum	24
2.2.3 Bruch	27
2.2.4 Agglomeration	29
2.3 Bestimmung kinetischer Parameter	33
2.4 Modellierung von Kristallisationsprozessen	35
2.4.1 Numerische Lösung der Populationsbilanzgleichung .	37
2.4.2 Monte-Carlo Lösung der Populationsbilanzgleichung	39
2.5 Morphologische Modellierung von Kristallisationsprozessen	46
2.6 Hypothesen im Kontext des Standes des Wissens	54
3 Eindimensionale Modellierung der Kristallphase	57
3.1 Anzahl repräsentativer Kristalle	59
3.1.1 Bruch: Repräsentative Kristalle	59
3.1.2 Agglomeration: Repräsentative Kristalle	64
3.1.3 Nukleation: Repräsentative Kristalle	67
3.1.4 Monte-Carlo Modellreinterpretation für Agglomeration	72
3.2 Bestimmung der Zeitschrittweite	78
3.2.1 Agglomeration: Zeitschrittweite	78

3.2.2	Nukleation: Zeitschrittweite	80
3.3	Bestimmung der Diskretisierungs Grenzwerte	87
3.3.1	Oberer Diskretisierungs Grenzwert: UB	89
3.3.2	Unterer Diskretisierungs Grenzwert: LB	92
4	Beispielstoffsysteme & Bestimmung kinetischer Modellparameter	97
4.1	Beispielstoffsysteme	99
4.1.1	Itaconsäure	99
4.1.2	Oxalsäure	102
4.2	Experimentelle Materialien & Methoden	104
4.2.1	Sequentielle Parameterbestimmung	104
4.2.2	Experimentelle Materialien	110
4.3	Anpassung kinetischer Modellparameter	113
4.3.1	Kinetische Modellparameter von Itaconsäure	113
4.3.2	Kinetische Modellparameter von Oxalsäure	133
5	Morphologische Simulation von Kristallisations- prozessen	149
5.1	Abbildung der Kristallmorphologie	151
5.1.1	Morphologisches Wachstum	153
5.1.2	Morphologischer Bruch	162
5.2	Interaktion zwischen Kristallmorphologie und Kristallisationskinetik	165
5.3	Morphologische Simulationen der Beispielstoffsysteme	171
5.3.1	Morphologische Simulation von Itaconsäure	171
5.3.2	Morphologische Simulation von Oxalsäure	177
6	Zusammenfassung & Ausblick	191

Inhaltsverzeichnis

Anhang	199
Literaturverzeichnis	265

Abkürzungs- & Symbolverzeichnis

Abkürzungen

3-MTHF 3-Methyltetrahydrofuran

Ann. Annahme

BaS Birth-and-Spread

BCF Burton-Cabrera-Frank

Exp. Experimentelle Daten

FBRM Focused Beam Reflectance Measurement

FVT Lehrstuhl für Fluidverfahrenstechnik der RWTH Aachen University

GGW Gleichgewicht

HPLC Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

i.d.R. in der Regel

IA Itaconsäure

MC Monte-Carlo Simulation

nMC Anzahlkonstante Monte-Carlo Simulation

OA Oxalsäure

PBE Populationsbilanzgleichung

PTFE Polytetrafluorethylen, Teflon

s.	Siehe
SLE	Fest-Flüssig-Gleichgewicht
SvL	Schröder-van-Laar Gleichung
TD	Time-driven, zeitgesteuert
TMFB	Tailor Made Fuels from Biomass
Vgl.	Vergleiche
vMC	Volumenkonstante Monte-Carlo Simulation
z.B.	Zum Beispiel

Lateinische Symbole

A	Matrix der Normalenvektoren der Ebenen	[-]
ΔG	Gibbs Energie, freie Exzessenthalpie	[J]
Δh_m	Lösungsenthalpie	[$\frac{J}{mol}$]
Δt	Zeitschrittweite	[s]
δ	Diffusionskoeffizient	[$\frac{m^2}{s}$]
\vec{n}	Normalenvektor	[-]
\vec{X}, \vec{Y}	Ortsvektor beliebiger Punkte	[-]
A	Wachstumsparameter	[$\frac{m}{s}$]
A_{krist}	Kristalline Oberfläche	[m^2]
B	Entstehungsterm	[-]
$B_{BaS/BCF}$	Wachstumsparameter	[-]
C	Feststoffbeladung	[$\frac{1}{m^3}$]
c	Konzentration	[$\frac{g}{l}$]
D	Sterbeterm	[-]
d	Durchmesser	[$\mu m, m$]
E	Elastizitätsmodul	[Pa]

ef	Effektivitätsfaktor sekundäre Nukleation	[-]
f	Zielwert einer Funktion oder Minimierungsgröße	[-]
f^*	Anlagerungsfrequenz	$[\frac{mol}{s}]$
G	Schubmodul	$[Pa]$
G	Wachstumsrate	$[\frac{m}{s}]$
i	Zählvariable	[-]
J	Nukleationsrate	$[\frac{1}{m^3}]$
K	Kinetischer Parameter primäre homogene Nukleation	[-]
k	Boltzmann-Konstante	$[\frac{J}{K}]$
L	Charakteristische Länge	$[m]$
LB	Untere Grenze	[-]
M	Molare Masse	$[\frac{g}{mol}]$
m	Ebenenabstand	$[\mu m]$
N	Anzahl	[-]
n	Molekülanzahl	[-]
N_A	Avogadro-Konstante	$[\frac{1}{mol}]$
p	Druck	$[Pa]$
p_3	Volumenverteilung	[-]
p_A	Wahrscheinlichkeit für Kinetiken	[-]
p_{break}	Bruchkernel	$[\frac{1}{m^3 s}]$
Q	Änderung der Population	[-]
q	Infinisemale Größe	[-]
Q_3	Volumensummenverteilung	[-]
R	Gaskonstante	$[\frac{J}{mol K}]$
r	Radius	$[m]$
S	Übersättigung	[-]

S_0	Selektionskoeffizient	$[\frac{1}{m^3 s}]$
T	Temperatur	$[K]$
t	Zeit	$[s]$
T_m	Schmelztemperatur	$[K]$
UB	Obere Grenze	$[-]$
V	Volumen	$[m^3]$
v	Geschwindigkeit	$[\frac{m}{s}]$
w	Massenanteil	$[-]$
x	Molare Anteil	$[-]$
Z	Zufallszahl	$[-]$
z	Zeldovich Faktor	$[-]$

Griechische Symbole

β	Agglomerationskernel	$[\frac{m^3}{s}]$
β_0	Kinetischer Parameter Agglomeration	$[\frac{m^3}{s}]$
η	Viskosität	$[Pa s]$
γ	Grenzflächenspannung	$[-]$
γ_i	Aktivitätskoeffizient der Komponente i	$[-]$
κ_i	Oberflächenenergie der Ebene i	$[-]$
λ	Mathematischer Operator	$[-]$
μ	Chemisches Potential	$[\frac{J}{mol}]$
ν_0	Molare Volumen eines Monomers	$[\frac{m^3}{mol}]$
Ψ	Formfaktor	$[-]$
ψ	Oberflächenbeziehung	$[-]$
ρ	Dichte	$[\frac{kg}{m^3}]$
σ	Relative Übersättigung	$[-]$

τ	Zeitschrittweite der τ -Leap Methode	[s]
θ	Kontaktwinkel	[Pas]
ζ	Kombinierter Nukleationsparameter aus K und θ	[-]

Hochgestellte Indize

<i>Agg</i>	Agglomeration
<i>Br</i>	Bruch
<i>Bulk</i>	Nicht repräsentatives Bilanzvolumen
<i>Con</i>	Kontrollvolumen
<i>dif</i>	Diffusion
<i>Eb</i>	Ebenen
<i>Eck</i>	Eckpunkte
<i>eff</i>	Effektive
<i>Ges</i>	Gesamt
<i>Gr</i>	Wachstum
<i>het</i>	Heterogen
<i>hom</i>	Homogen
<i>i</i>	Chemische Komponente des Systems
<i>int</i>	Integration
<i>Kl</i>	Klassen
<i>Krist</i>	Kristalline Phase
<i>Kugel</i>	Kugel, 1-dim. Kristallmorphologie
<i>M</i>	Monomer
<i>max</i>	Maximaler Wert
<i>ML</i>	Mutterlauge
<i>Nuk</i>	Nukleation
<i>prim</i>	Primär

<i>Rep</i>	Repräsentative
<i>S</i>	Oberfläche
<i>Scale</i>	Skalierungsgröße
<i>sek</i>	Sekundär
<i>SSN</i>	Sekundäre Oberflächen Nukleation
<i>Tr</i>	Dreieck
<i>V</i>	Volumetrisch

Tiefgestellte Indize

1 – *Dim* Eindimensionale Modellierung

<i>BaS</i>	Birth-and-Spread
<i>BCF</i>	Burton-Cabrera-Frank
<i>dr</i>	Rotations Kristall
<i>eq</i>	Äquivalent
<i>Fl</i>	Flächen
<i>fl</i>	Flüssig
<i>i</i>	Beliebige Größenklasse
<i>IA</i>	Itaconsäure
<i>j</i>	Beliebige Größenklasse
<i>krit</i>	Kritische Größe
<i>M</i>	Anzahl Klassen
<i>max</i>	Maximaler Wert
<i>mol</i>	Molar
<i>Morph</i>	Morphologische Modellierung
<i>OA</i>	Oxalsäure
<i>P</i>	Partikel
<i>Pr</i>	Probe

<i>s</i>	Fest
<i>st</i>	Stationärer Kristall
<i>Stat</i>	Stationäre Morphologie

Tabellenverzeichnis

4.1	Vergleich der berechneten SvL-Parameter Lösungsenthalpie Δh_m und Schmelztemperatur T_m auf Basis experimenteller Daten am Lehrstuhl für FVT für zwei Chargen von Alfa Aesar zu Literaturdaten nach AICHE (2010); Apelblat & Manzurola (1997); Krivankova <i>et al.</i> (1992) für Itaconsäure.	101
4.2	Vergleich der berechneten SvL-Parameter Lösungsenthalpie Δh_m und Schmelztemperatur T_m auf Basis experimenteller Daten am Lehrstuhl für FVT zu Literaturdaten nach Srinivasakannan <i>et al.</i> (2002) für Oxalsäure.	103
4.3	Vergleich der relativen charakteristischen Größen, bezogen auf $\sigma = 0.3$, der primären homogenen Nukleationstheorie der aus drei Werten gemittelten experimentellen (Exp.) und simulativen (Sim.) Untersuchung von Itaconsäure.	127
5.1	Formfaktoren Ψ_{Kugel} & Ψ_{Stat} für Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA) in der Morphologieentwicklung vom sphärischen Nuklein zum stationären Kristall entsprechend Abbildung 5.5a und 5.5b.	162
5.2	Erwarteter Bruchkernel und berechneter Bruchkernel mit einer Skalierung über den sphärischen Formfaktor.	166
6.1	Rechenaufwand unterschiedlicher Methoden zur Berechnung der Zeitschrittweite im Vergleich zu konstanter Zeitschrittweite.	216

6.2	Verwendete Maschenweite für Siebung zur Bestimmung der Kristallgrößenverteilungen.	218
6.3	Itaconsäure Seedverteilungen der Simulationen, entsprechender Approximation der experimentellen Verteilung mittels Normalverteilungen und Gleichverteilungen.	219
6.4	Betriebsparameter der experimentellen Untersuchungen des sequentiellen Anpassungsschemas für Itaconsäure.	220
6.5	Verwendete Chargen Itaconsäure für die experimentellen Untersuchungen zur Itaconsäure, nach Kapitel 4.3.1.	221
6.6	Oxalsäure Seedverteilungen der Simulationen, entsprechender Approximation der experimentellen Verteilung mittels Normalverteilungen.	222
6.7	Betriebsparameter der experimentellen Untersuchungen des sequentiellen Anpassungsschemas für Oxalsäure.	223
6.8	Gemittelte geometrische Daten für bivariantes Itaconsäure-Kristallisat mit den charakteristischen Längen L (horizontal) und B (vertikal).	225
6.9	Vergleich der absoluten charakteristischen Größen der primären homogenen Nukleationstheorie der experimentellen (Exp.) und simulativen (Sim.) Untersuchung von Itaconsäure.	228

Abbildungsverzeichnis

2.1	Temperaturabhängige Fest-Flüssig-Gleichgewichte von Oxalsäure (OA) in Wasser. Durchgeführte Messungen an der FVT im Vergleich zu Srinivasakannan <i>et al.</i> (2002), sowie eine schematische Darstellung der thermischen Kristallisationsprozesse nach Beckmann (2012).	12
2.2	Schematische Darstellung der Beeinflussung der Kristallisationseigenschaften durch Betriebs- & Prozessparameter und resultierende Kinetiken.	15
2.3	Schematische Darstellung der Schrittkette für Kristallwachstum nach Mersmann (2001).	25
2.4	Schematische Darstellung integrationslimierter Wachstumsmechanismen (BCF und BaS) nach Mullin (2001).	26
2.5	Schematische Darstellung der Monte-Carlo Lösung für Kristallisationsprozesse nach Lin <i>et al.</i> (2002).	40
3.1	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{break} = 0$, $S_0 = 0.99$).	60
3.2	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl N für Bruch ($p_{break} = 0$, $S_0 = 0.01$; $p_{break} = 1$, $S_0 = 0.99$).	62

3.3	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{break} = 0, S_0 = 0.01; p_{break} = 1, S_0 = 0.99$).	63
3.4	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{krit} = 110 \mu m, \beta_0 = 0.99$).	65
3.5	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl N für Agglomeration ($L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}; L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$).	66
3.6	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.2$).	68
3.7	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45; K = 0.6$).	69
3.8	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.99, K = 0.45$).	71
3.9	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.45$).	72
3.10	Schematische Darstellung der Modellvorstellung Agglomeration mit Wechselwirkung des nMC Ansatzes für Kristallisationsprozesse.	74
3.11	Einfluss der Modellinterpretation auf die Anzahl repräsentativer Kristalle für Agglomeration in der geschlossene Box (a,b) und mit Wechselwirkung (c,d) auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung ($L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$).	75
3.12	Mittelwerte der anzahlbezogenen charakteristischen Werte der Endkristallgrößenverteilung ermittelt für 10 Simulationen für unterschiedliche Anzahlen repräsentativer Kristalle für die Modellinterpretationen als geschlossene Box und mit Wechselwirkung.	76

3.13	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$).	78
3.14	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 0.99$).	79
3.15	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallanzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.2$).	81
3.16	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).	82
3.17	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallanzahl, die Endkristallgrößenverteilung und die Übersättigung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.99, K = 0.45$).	84
3.18	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl, die Endkristallgrößenverteilung und die Übersättigung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.45$).	85
3.19	Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} auf die Gesamtkristallzahl für die oberen Diskretisierungs Grenzwerte $UB = 0.02$ & $UB = 1$ mit den unteren Diskretisierungs Grenzwerten $LB = 5e^{-3}$ & $LB = 0.25$ für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).	90
3.20	Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} für die oberen Diskretisierungs Grenzwerte $UB = 1, UB = 0.1$ und $UB = 0.02$ mit den unteren Diskretisierungs Grenzwerten $LB = 0.25, LB = 0.025$ und $LB = 5e^{-3}$ auf die Zeitschrittweite Δt und die Anzahl an Simulationsschritte, für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).	91
3.21	Einfluss des oberen Diskretisierungs Grenzwerts UB und des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB auf die Endkristallverteilung und die Zeitschrittweite Δt zum jeweiligen Simulationsschritt, für primäre homogene Nukleation und sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}, K = 0.45$).	94

3.22	Einfluss des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB auf die Endkristallverteilung und die Zeitschrittweite Δt zum jeweiligen Simulationsschritt für primäre homogene Nukleation und sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}$, $K = 0.45$).	95
4.1	Temperaturabhängige Fest-Flüssig-Gleichgewichte von Itaconsäure (IA) in Wasser (Apelblat & Manzurola, 1997; Krivankova <i>et al.</i> , 1992; Pfizer, 1972).	100
4.2	Schema der sequentiellen Parameteranpassung.	107
4.3	Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus.	110
4.4	Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 1$ für Itaconsäure an zwei Bruchexperimente B1 _{IA} & B2 _{IA}	114
4.5	Validierung des kinetischen Bruchparameter $S_0 = 1.187$ mit $p_{break} = 1$ für Itaconsäure für das Bruchexperiment B3 _{IA}	116
4.6	Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BCF} und B_{BCF} für Itaconsäure.	118
4.7	Bestimmung der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} für Itaconsäure an zwei Agglomerationsexperimente A1 _{IA} & A2 _{IA}	120
4.8	Validierung der Agglomerationsparameter $\beta_0 = 4e^{-5}$ und $L_{krit} = 6 \mu m$ für Itaconsäure für die Agglomerationsexperimente A3 _{IA} & A4 _{IA}	122
4.9	Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BaS} und B_{BaS} für Itaconsäure.	123
4.10	Anpassung des kinetischen homogenen Nukleationsparameters K für Itaconsäure für Experiment N1 _{IA}	126
4.11	Anpassung des kinetischen sekundären Oberflächen Nukleationsparameters ef für $\zeta = K = 0.5$ für Itaconsäure für zwei Experimente N2 _{IA} & N3 _{IA}	129
4.12	Validierung sekundäre Nukleation p_3	130

4.13	Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 0$ für Oxalsäure an drei Bruchexperimente B3 _{OA} & B4 _{OA} & B5 _{OA}	133
4.14	Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 1$ für Oxalsäure an drei Bruchexperimente B3 _{OA} & B4 _{OA} & B5 _{OA}	134
4.15	Validierung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 1$ für Oxalsäure anhand der Bruchexperimente B1 _{OA} & B2 _{OA} .	136
4.16	Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BCF} und B_{BCF} für Oxalsäure.	138
4.17	Bestimmung der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} für Oxalsäure an zwei Agglomerationsexperimente A1 _{OA} & A2 _{OA} .	139
4.18	Validierung der Agglomerationsparameter $\beta_0 = 5.656e^{-4}$ und $L_{krit} = 19.4 \mu m$ für Oxalsäure anhand des Agglomerationsexperimentes A3 _{OA}	141
4.19	Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BaS} und B_{BaS} für Oxalsäure.	143
4.20	Anpassung und Validierung des kinetischen homogenen Nukleationsparameters K für Oxalsäure.	145
5.1	Darstellung der Hesseschen Normalenform im kartesischen Koordinatensystem und die sich ergebende Kristallmorphologie am Beispiel von Bernsteinsäure.	152
5.2	Programmablaufplan des morphologischen Wachstums.	155
5.3	Schematische Darstellung von Wachstum für eine und zwei charakteristische Längen.	156
5.4	Einfluss der Minimierungsgenauigkeit der Morphologie f für zwei Zeitschrittweiten $\Delta t = 1 s$ und $\Delta t = 0.1 s$ auf den Formfaktor im Wachstum von Itaconsäure für 32 initiale Flächen.	158

5.5	Graphische Darstellung der simulierten Morphologieentwicklung von Itaconsäure und Oxalsäure sowie der sphärischen Formfaktoren Ψ_{Kugel} im Wachstum vom Keim (Ann. Kugel) zum stationären Kristall.	161
5.6	Einfluss des Formfaktors Ψ_{Kugel} und der charakteristischen Länge L_i unabhängig von der Kristallmorphologie auf die Bruchrate; Darstellung der Bruchrate für die stationären Formen der Beispielstoffsysteme Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA).	167
5.7	Abhängigkeit des Agglomerationskerns β vom Formfaktor Ψ und der charakteristischen Länge L_j nach Faria <i>et al.</i> (2008); Darstellung des Agglomerationskerns für die stationären Kristallmorphologien von Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA). Vergleich des eindimensionalen und morphologischen Agglomerationskerns am Beispiel von IA. . .	169
5.8	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 1. . . .	173
5.9	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 5. . . .	174
5.10	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 10. . . .	175
5.11	Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologischen Bruch von Oxalsäure als Einzelkristallsimulation an Experiment $B2_{OA}$: Grobe und detaillierte Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.	178
5.12	Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologischen Bruch von Oxalsäure für Klassensimulation an Experiment $B2_{OA}$: Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.	181
5.13	Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologischen Bruch von Oxalsäure für Einzelkristallsimulationen an Experiment $B3_{OA}$: Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.	183

5.14	Morphologische Simulation im Vergleich zu den experimentellen Daten und der eindimensionalen Simulation am Beispiel des Wachstumsexperiments $G1_{OA}$	185
5.15	Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 10.	188
5.16	Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 30.	189
5.17	Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 50.	190
6.1	Klassenstruktur des Programms.	200
6.2	Ablauf der zentralen Zeitroutine des Programms in der Klasse Crystaller.	201
6.3	Ablaufdiagramm zur Berechnung der Zeitschrittweite am Beispiel der Regula-falsi Methode.	202
6.4	Ablaufdiagramm zur Berechnung des Modells, die kinetischen Raten werden dabei als Objekte der Klasse Kinetiken eingebunden.	203
6.5	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung und die Gesamtkristallzahl für Bruch mit $p_{break} = 3$, $S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$	205
6.6	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration mit $L_{krit} = 5 \mu m$, $\beta_0 = 4e^{-5}$ und $L_{krit} = 40 \mu m$, $\beta_0 = 4e^{-5}$	206
6.7	Einfluss der Modellinterpretation der Stochastik für die Agglomeration ($L_{krit} = 110 \mu m$, $\beta_0 = 0.99$) mit und ohne Wechselwirkung auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung	207
6.8	Mittelwerte der volumenbezogenen charakteristischen Werte der Endkristallgrößenverteilung ermittelt für 10 Simulationen für unterschiedliche Anzahlen repräsentativer Kristalle für die Modellinterpretationen als geschlossene Box und mit Wechselwirkung.	208
6.9	Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$; $K = 0.6$).	209

6.10	Einfluss der kintischen Parameter ef und K sowie der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.99, K = 0.6$; $ef = 0.99, K = 0.6$).	210
6.11	Einfluss der kintischen Parameter ef und K sowie der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.99, K = 0.6$; $ef = 0.99, K = 0.6$).	211
6.12	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch $p_{Break} = 0$ mit $S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$.	212
6.13	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{Break} = 1$; $S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$).	213
6.14	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.6$).	214
6.15	Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}, 0.5$; $K = 0.45$).	215
6.16	Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} für die oberen Diskretisierungsgrenzen $UB = 1$ & $UB = 0.02$ mit den unteren Diskretisierungsgrenzen $LB = 0.25$ & $LB = 5e^{-3}$ auf die Endkristallverteilung, für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).	217
6.17	Dichtekalibrierung für die Stoffsysteme Itaconsäure und Oxalsäure in Wasser bei $T = 35^\circ\text{C}$.	218
6.18	Beispielhafte Bilder der Itaconsäure Experimente.	224
6.19	Relative Übersättigungsverläufe der Experimente und Simulationen für Itaconsäure der angepassten Wachstumsparameter nach BCF Modell und BaS Modell ($A_{BCF} = 60.5 \mu\text{m}$, $B_{BCF} = 0.0784$; $A_{BaS} = 60.5 \mu\text{m}$, $B_{BaS} = 0.0784$).	225
6.20	On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BCF-Wachstumsexperimente $G1_{IA}$ bis $G4_{IA}$ von Itaconsäure.	226

6.21	On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BaS-Wachstumsexperimente G5 _{IA} -G8 _{IA} bzw. die sekundären Nukleationsexperimente N2 _{IA} -N4 _{IA} von Itaconsäure.	227
6.22	Experimentell gemessene Induktionszeiten für Itaconsäure, Methodik nach Lenka & Sarkar (2014).	228
6.23	Relative Übersättigungsverläufe der Experimente und Simulationen für Oxalsäure der angepassten Wachstumsparameter für Oxalsäure nach BCF Modell und BaS Modell ($A_{BCF} = 60.5 \mu m$, $B_{BCF} = 0.0784$; $A_{BaS} = 60.5 \mu m$, $B_{BaS} = 0.0784$).	229
6.24	On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BaS-Wachstumsexperimente G4 _{OA} -G8 _{OA} bzw. die sekundären Nukleationsexperimente N4 _{OA} -N7 _{OA} von Oxalsäure.	230
6.25	BCF- und BaS-Wachstumsrate für Itaconsäure und Oxalsäure in Abhängigkeit der relativen Übersättigung σ	231
6.26	Entwicklung des stationären Formfaktors Ψ_{Stat} von Itaconsäure und Oxalsäure im Wachstum vom Keim (Ann. Kugel) zum stationären Kristall.	232
6.27	Einfluss der Minimierungstoleranz der Morphologie f für zwei Zeitschrittweiten $\Delta t = 1 s$ und $\Delta t = 0.1 s$ auf die Formfaktorentwicklung im morphologischen Wachstum von Itaconsäure für die Abbildung der Morphologie mit $N_{Fl} = 128$ und $N_{Fl} = 64$	233
6.28	Programmablauf zur Evaluierung von Überschneidungen.	237
6.29	Programmablauf zur Überprüfung der Flächen ob ein Splitten notwendig ist.	238
6.30	Programmablauf zur Überprüfung der Flächen auf Durchwachsen.	239
6.31	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 2.	241
6.32	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 3.	242
6.33	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 4.	243
6.34	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 6.	244

6.35	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 7.	245
6.36	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 8.	246
6.37	Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 9.	247
6.38	Gemittelte Bruchrate D^{Br} für morphologische Einzelkristall- simulation von Oxalsäure.	248
6.39	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 10.	249
6.40	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 20.	250
6.41	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 30.	251
6.42	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 40.	252
6.43	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 50.	253
6.44	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 4	254
6.45	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 14	255
6.46	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 24	256
6.47	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 34	257
6.48	Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 44	258
6.49	Entstehende Agglomeratmorphologien durch Agglomeration von Kristallen mit unterschiedlichen Morphologien.	259
6.50	Vorzeichen der Projektion und des Kreuzprodukts von \vec{n}_{dr} auf \vec{n}_{st}	260
6.51	Gewachsenes Agglomerat der Bernsteinsäure sowie die Überschneidung der Teilkristalle eines Bernsteinsäure Agglomerats.	261

6.52 Durchwachsen von Teilkristallen eines Agglomerats. 262

6.53 Bernsteinsäure Agglomerat aus zwei Perspektiven mit angepasster Wachstumsregel. 263

KAPITEL 1

Einleitung

Der Rohstoffwandel von fossilen hin zu nachwachsenden Rohstoffen führt zu neuen Produktionsrouten in der chemischen Industrie. Endprodukte, aber auch Zwischenprodukte werden durch die neuen Kohlenstoffquellen und daraus resultierenden neuen Produktionswegen einen Wandel erleben. Zehn relevante Moleküle der weißen Biotechnologie wurden von Werpy *et al.* (2004) identifiziert. Einige dieser Moleküle werden bereits auf Basis nachwachsender Rohstoffe produziert, z.B. Bernsteinsäure (Nghiem *et al.*, 2017). Dabei entstehen durch den Wandel der Produkte enorme Herausforderungen an die Trenntechnik. Durch die vermehrt eingesetzten biotechnologischen Transformationen liegen die jeweiligen Zielmoleküle oft verdünnt in wässrigen Phasen vor. Zusätzlich sind Moleküleigenschaften, wie thermische Zersetzung bei der Überführung in die Gasphase, Ursache für eine begrenzte Auswahl an Trennverfahren. Hierdurch kommt es im Bereich niedrigpreisiger Moleküle vermehrt zur Anwendung von Kristallisationsprozessen.

Kristallisationsverfahren werden bereits in Prozessen zur Produktion von Waren im Wert von mehreren Trillionen US-Dollar eingesetzt (Dandekar

et al., 2013). Das Spektrum ist sehr vielfältig und umfasst Pharmaka, Intermediate und Spezialchemie, aber auch Katalysatoren (Lovette *et al.*, 2008). Eine Intensivierung der Anwendung im Bereich niedrigpreisiger Produkte führt dazu, dass Kristallisationsprozesse unter ökonomischem Druck stehen und hinsichtlich ihrer einhergehenden Kosten zu optimieren sind. Experimentelle Untersuchungen zur Optimierung weisen oft die Herausforderung deutlich steigender Entwicklungszeiten und somit Kosten auf (Kee *et al.*, 2008). Die Unterstützung des Entwicklungsprozesses von Kristallisationsprozessen und dessen Optimierung mittels Simulationen ist auf Grund der geringen Übertragbarkeit und Prädiktivität von Modellen bislang im industriellen Umfeld nicht etabliert (Nagy *et al.*, 2013). Die detaillierte Abbildung der kristallinen Phase, der Kristallform, stellt dabei ein großes Potential bei der Verbesserung der Genauigkeit und Übertragbarkeit in der Simulation von Kristallisationsprozessen dar (Nagy *et al.*, 2013; Ramkrishna & Singh, 2014).

Die Abbildung der Kristallform, auch Kristallmorphologie genannt, ermöglicht zusätzliche Aussagen für die Auslegung sich an die Kristallisation anschließender Aufarbeitungsschritte. So ist z.B. die Effizienz einer anschließenden Fest-Flüssig-Trennung zur Gewinnung des Kristallisats mittels Filtration oder Zentrifugation stark von der Morphologie abhängig (Scanlon & Lamb, 1995). Gleichzeitig bedingt die Morphologie Produkteigenschaften wie Bioverfügbarkeit von pharmazeutischen Produkten oder Aktivität von Katalysatoren (Dandekar *et al.*, 2013). Neben diesen Einflüssen ergeben sich Einflüsse unterschiedlicher Kristallmorphologien innerhalb des Kristallisationsprozesses. Die Modellierung von Kristallisationsprozessen ist ein etabliertes Verfahren für die Betrachtung einer charakteristischen Länge des Kristalls, wie dem volumenäquivalenten Durchmesser (Ma *et al.*, 2016; Ramkrishna & Singh, 2014). Jedoch weisen Kristalle mit identischem volumenäquivalenten Durchmesser auf Grund unterschiedlicher Morphologien ein unterschiedliches Verhalten auf. Dabei ist insbesondere der Kristallbruch und die Kristallagglomeration von der Morphologie abhängig (Faria *et al.*,

2008; Gahn & Mersmann, 1999; Gahn *et al.*, 1996; Hill, 2004; Mazzarotta, 1992; Reinhold & Briesen, 2012; Reinhold *et al.*, 2015). Daher zielen viele aktuelle Arbeiten auf die Abbildung der Kristallmorphologie und die gezielte Steuerung der Morphologie ab (Borchert *et al.*, 2009; Chow *et al.*, 2008; Dandekar *et al.*, 2013; Lovette *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2006).

Die Abbildung der Morphologie führt zu einer steigenden Anzahl aufzulösender Kristalleigenschaften. Unterschiedliche Kristallmorphologien werden innerhalb der etablierten Ansätze mittels einer aufzulösenden Kristalleigenschaft, z.B. dem äquivolumetrischen Kristalldurchmesser, identisch modelliert. Zusätzlich steigt im Fall der etablierten Ansätze der Rechenaufwand exponentiell mit der Anzahl charakteristischer Größen (Briesen, 2006b). Für die etablierten Methoden bestehen bisher keine Lösungen, um morphologischen Bruch und Agglomeration abzubilden (Ma *et al.*, 2016). Diese Phänomene beeinflussen die Qualität des Kristallisats und die Morphologie jedoch entscheidend und stellen die etablierten numerischen Verfahren hinsichtlich der Problemformulierung vor Herausforderungen (Borchert *et al.*, 2009). Alternativen zu den numerischen Verfahren sind Monte-Carlo Verfahren, welche eine Lösung morphologischer Kristallisationsprozesse ohne den gesteigerten exponentiellen Aufwand erlauben (Briesen, 2006b).

Kinetische Modellparameter für Kristallisationsprozesse wie z.B. Kristallwachstum sind nicht in Datenbanken dokumentiert und für alle Systeme individuell experimentell zu bestimmen (Kee *et al.*, 2008). Die Bestimmung der kinetischen Parameter erfolgt üblicherweise anhand eines sequentiellen Schemas, wodurch eine isolierte Anpassung für alle Kinetiken angestrebt wird (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Dadurch kann der Aufwand der Experimente und die Genauigkeit der kinetischen Parameter erhöht werden. Gemessene experimentelle Daten von Kristallisationen ermöglichen die Anpassung kinetischer Parameter mit Modellen. Dabei stellt die experimentelle Erfassung morphologischer Kristalle messtechnisch eine Herausforderung

dar, welche aktuell in der Forschung untersucht wird (de Albuquerque *et al.*, 2016; Nagy *et al.*, 2013). Die in dieser Arbeit vermessenen experimentellen Daten am Lehrstuhl für Fluidverfahrenstechnik der RWTH Aachen University (FVT) und der gewählte Simulationsansatz, der auch für die Simulation der eindimensionalen Kristallphase eingesetzt wird, ermöglichen die Integration der Morphologie. Es werden keine zusätzlichen kinetischen Anpassungsparameter eingeführt, viel mehr ist die stationäre Kristallmorphologie eine zusätzliche Konstante. Die Validierung der morphologischen Simulationen erfolgt anhand der gemessenen experimentellen Daten. On-line Messtechniken zum Abgleich der Morphologien im Kristallisationsprozess kommen dabei nicht zum Einsatz.

Um den Einfluss der Morphologie auch auf den Kristallisationsprozess zu berücksichtigen, ist eine Kopplung von Morphologie und Kinetiken notwendig. Gleichzeitig verändern die auftretenden Kinetiken die Morphologie. Somit liegt eine wechselseitige Interaktion zwischen Morphologie und Kinetiken vor. Die Morphologie ist eine Größe, die eine beliebige Anzahl an Dimensionen aufweist und somit für die Kopplung mit den kinetischen Gleichungen von Bruch und Agglomeration nicht direkt geeignet ist. Daher erfolgt eine Reduktion der Morphologie auf einen Formfaktor (Hill, 2004). Dabei beschreibt dieser nur die Kopplung der Morphologie auf die Kinetik, jedoch nicht die Kopplung der Kinetik auf die Morphologie. Für diese Kopplung sind stochastische Monte-Carlo Methoden besser geeignet, da die Monte-Carlo Ansätze die Betrachtung der Morphologien einzelner Kristalle und deren Form ermöglicht. Dadurch grenzt sich die Monte-Carlo Methode von der klassischen numerischen Methode und deren Diskretisierung der kristallinen Phase in Klassen ab.

Die Integration einer vollständigen Beschreibung der Kristallmorphologie unter Berücksichtigung aller eintretenden Kristallisationsphänomene ist eine nicht gelöste Herausforderung zur Etablierung von Modellierungsansätzen für Kristallisationsprozesse. Bestehende Hürden wie geringe Übertragbar-

keiten im Fall unterschiedlicher Prozessfenster können durch die Einbindung der sich ausbildenden Morphologien in den Prozessfenstern gelöst werden. Dabei bilden sich die Morphologien durch die auftretenden Kristallisationsphänomene aus. Je nach Morphologie ist wiederum das Auftreten bestimmter Kinetiken bevorzugt. Morphologie und Kinetik stehen somit in einer Wechselwirkung zueinander. Im Rahmen dieser Arbeit werden für zwei Beispielsysteme bislang unbekannte kinetische Parameter an Hand durchgeführter Experimente bestimmt. Die Limitierung des etablierten Ansatzes mittels einer aufzulösenden Kristalleigenschaft wird aufgezeigt und im Folgenden die Verbesserung durch die Integration der Morphologie und deren Wechselwirkung mit den Kinetiken dargelegt.

Struktur der Arbeit

Um die unterschiedlichen Aspekte und Ergebnisse von den Experimenten über den Modellansatz bis zu den morphologischen Simulation einzuführen und vorzustellen, gliedert sich diese Arbeit wie folgt:

Kapitel 2 gibt einen generellen Überblick über die Wahl des Kristallisationsprozesses und die in Kristallisationsprozessen relevanten Kinetiken. Dabei werden die relevanten Betriebsparameter für die experimentellen Untersuchungen eingeführt. Für die Kristallisationskinetiken werden die aus der Literatur bekannten Ansätze und die gewählten Modelle für diese Arbeit vorgestellt. Die Wahl wird unter den Aspekten Einfachheit und Eignung zur Kopplung von Kinetik und Morphologie getroffen. Die Modellierung von Kristallisationsprozessen mittels Populationsbilanz und deren Lösungsansätze werden erläutert und die Vorteile der Monte-Carlo Methoden gegenüber den numerischen Methoden für die Lösung der morphologischen Populationsbilanz diskutiert. Der gewählte Modellierungsansatz und die ausgewählten Kinetiken werden genutzt, um die Anpassungsparameter der Kinetiken an experimentelle Daten zu bestimmen. Hierfür etablierte sequentielle Methoden der Parameterbestimmung werden vorgestellt sowie Schwachstellen für die Erweiterungen in dieser Arbeit aufgezeigt. Im Kontext des Stand des Wissens wird die zu Grunde liegende Hypothese dieser Arbeit detailliert vorgestellt. Die hierfür zu lösenden Fragestellungen und Herausforderungen werden mit Fokus auf die Abgrenzung zur Literatur diskutiert.

Für die implementierte zeitgesteuerte n-Monte-Carlo Simulation für eindimensionale Kristallphasen ist die Bestimmung von Kinetik unabhängigen Simulationsparametern notwendig. Diese werden in Kapitel 3 unabhängig von den experimentellen Beispielstoffsystemen charakterisiert. Hierzu werden die kinetischen Parameter variiert und Kombinationen der Grenzfälle der kinetischen Parameter die zu maximalem Auftreten von Kinetiken bzw. minimalem Auftreten untersucht. Im Rahmen der Bestimmung der kinetischen Parameter kann durch die unabhängige Bestimmung eine Ree-

valuation der Simulationsparameter vermieden werden.

Im Anschluss werden in Kapitel 4 die Beispielstoffsysteme eingeführt. Die vorangehenden Untersuchungen sind unabhängig von den Stoffsystemen gültig. An Hand eines erweiterten sequentiellen Anpassungsschemas werden die kinetischen Parameter für zwei Beispielstoffsysteme bestimmt. Dazu wird das erweiterte experimentelle sequentielle Vorgehen eingeführt und die experimentellen Materialien vorgestellt. Es folgt die Anpassung der kinetischen Parameter der Kristallisationsphänomene für die Beispielstoffsysteme deren Ergebnis im Abgleich mit den experimentellen Daten dargestellt werden. Die Potentiale einer Integration der Morphologie für die Beispielstoffsysteme werden diskutiert.

In Kapitel 5 erfolgt die Integration der Morphologie in die Modellierung. Hierfür zu ergänzende Simulationsparameter werden bestimmt. Dies ermöglicht über den zeitlichen Verlauf eine stetige Berechnung der Morphologie. Anpassungen in der Implementierung zur Einbindung und Kopplung der Morphologie in die Kristallisationskinetiken werden vorgestellt und der Einfluss der Morphologie auf die Kinetiken diskutiert. Abschließend erfolgt die Simulation der Beispielstoffsysteme mittels morphologischer Populationsbilanz.

Die Ergebnisse der Arbeit werden in Kapitel 6 zusammengefasst und darauf aufbauend ein Ausblick auf mögliche Folgearbeiten gegeben.

KAPITEL 2

Stand des Wissens

In diesem Kapitel wird ein Überblick über den Stand des Wissens hinsichtlich der Wahl des Kristallisationsprozesses, bzgl. der Kristallisationskinetiken und den Modellierungsansätzen gegeben. Dabei erfolgt eine Eingrenzung und Einsortierung dieser Arbeit in das Themenfeld der Kristallisation. Hierzu werden zuerst grundlegende Terminologien und thermodynamische Herleitungen herangezogen. Der Stand des Wissens zu Kristallisationskinetiken wird phänomenologisch und modelltechnisch eingeführt. Kinetische Modelle werden mit Hinblick auf die Integration der Kristallmorphologie evaluiert und ausgewählt. Für die gewählten Modelle werden insbesondere notwendige, zu bestimmende Parameter definiert und aus der Literatur bekannte Verfahren zur Bestimmung dieser Parameter vorgestellt. Potentiale aber auch Limitierungen dieser Ansätze werden diskutiert.

Modellierungsansätze der Kristallisation mittels Populationsbilanzgleichung werden vorgestellt. Die Lösungsansätze mittels numerischer und Monte-Carlo Verfahren werden hinsichtlich der Einbindung der Kristallmorphologie und unter den Aspekten Rechenzeit sowie Flexibilität bewertet. Es erfolgt ein Abgleich mit durchgeführten morphologischen Modellierungen von Kri-

stallisationsprozessen in der Literatur und eine detaillierte Vorstellung der morphologisch simulierten Kinetiken. Dabei wird diese Arbeit im Kontext zum Stand des Wissens diskutiert und der Neuigkeitswert dieser Arbeit aufgezeigt.

2.1 Kristallisationsprozesse

Kristallisationsprozesse haben die selektive Überführung einer oder mehrerer Komponenten aus einer fluiden oder amorphen Phase in den geordneten festen Zustand zum Ziel. Diese Prozesse können in zwei Hauptgruppen unterteilt werden: Schmelz- und Lösungskristallisationen (Beckmann, 2012). Im Themenfeld der Bioraffinerie-Prozesse liegen die Produkte vermehrt gelöst in wässriger Phase vor, aus welcher diese abzutrennen sind. Im Folgenden wird daher ausschließlich auf Lösungskristallisationen eingegangen.

Die Auswahl des Kristallisationsprozesses erfolgt an Hand des Fest-Flüssig-Gleichgewichts (SLE) des Zielprodukts und des SLEs vorhandener Nebenkomponten. Etablierte Kristallisationsverfahren für Dicarbonsäuren sind vor allem thermische Verfahren wie Kühlungskristallisation (Okabe *et al.*, 2009; Srinivasakannan *et al.*, 2002), Verdampfungskristallisation (Glasner & Datta R., 1992; Zeikus *et al.*, 1999) und Vakuumkristallisation (Yamazaki *et al.*, 1971). Auch Additivkristallisationen wie die pH-Shift Kristallisation sind für Itaconsäure und Bernsteinsäure publiziert (Eggert *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2010; Maßmann *et al.*, 2020; Regestein *et al.*, 2018). Im Folgenden werden nun auf Grund der verbreiteteren Anwendung ausschließlich die thermischen Verfahren betrachtet. Hierfür ist die Einführung des temperaturabhängigen Gleichgewichts notwendig.

Das Gleichgewicht zwischen fester, kristalliner Phase und der flüssigen Phase mit gelöster Komponente i kann über das Gleichgewicht der chemischen Potentiale (μ_{fl} , μ_s) beschrieben werden, s. Gleichung (2.1). Die chemischen Potentiale lassen sich dabei über den Referenzzustand μ_0^i bei definierter Temperatur T und Druck p beschreiben. Die Abhängigkeit vom Druck p wird im Fall der Lösungskristallisation vernachlässigt (Beckmann, 2012). Setzt man die Aktivitäten a ein und beschreibt diese über Aktivitätskoeffizienten γ^i und molare Anteile x^i , s. Gleichung (2.2), ergibt sich

unter Vernachlässigung der unterschiedlichen Wärmekapazitäten und für die Annahme einer idealen Lösung ($\gamma^i = 1$) die vereinfachte Schröder-van-Laar Gleichung (SvL) (2.3) (Beckmann, 2012; Mullin, 2001).

$$\Delta\mu^i = \mu_{fl}^i - \mu_s^i = 0 \tag{2.1}$$

$$\mu^i(T, p) = \mu_0^i + RT \ln(a^i) = \mu_0^i + RT \ln(\gamma^i x^i) \tag{2.2}$$

$$x^i(T) = \exp\left(\frac{\Delta h_m^i}{RT_m^i} - \frac{\Delta h_m^i}{RT}\right) \tag{2.3}$$

Diese ist abhängig von den Stoffeigenschaften des Soluten: der Lösungsenthalpie Δh_m^i und der Schmelztemperatur T_m^i . Außerdem geht die Gaskonstante R und die Temperatur T als Abhängigkeitsgröße ein.

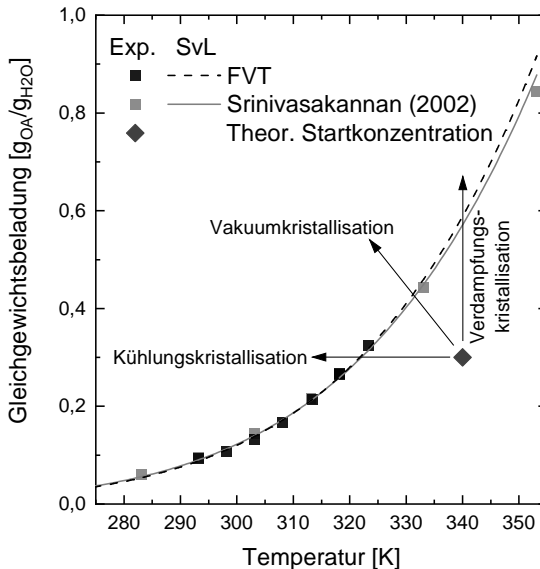


Abbildung 2.1: Temperaturabhängige Fest-Flüssig-Gleichgewichte von Oxalsäure (OA) in Wasser. Durchgeführte Messungen an der FVT im Vergleich zu Srinivasakannan *et al.* (2002), sowie eine schematische Darstellung der thermischen Kristallisationsprozesse nach Beckmann (2012).

Gleichung (2.3) kann zur Bestimmung einer stetigen Beziehung für das temperaturabhängige SLE auf Basis experimenteller Datenpunkte herangezogen werden (Oeggel *et al.*, 2018). Hierzu werden die Stoffeigenschaften als unbekannte Parameter an die experimentellen Datenpunkte angepasst. Die sich hieraus ergebende stetige Schröder-van-Laar Kurve (SvL) und die experimentellen Datenpunkte (Exp.) sind in Abbildung 2.1 für das System Oxalsäure (OA) in Wasser dargestellt. An Hand der bekannten Gleichgewichtsbeziehung kann ein Kristallisationsverfahren ausgewählt werden. Alternative Ansätze zur Beschreibung des SLE auf Basis empirischer Gleichungen aber auch vorhersagende Ansätze basierend auf COSMO-RS sind in der Literatur beschrieben (Beckmann, 2012; Jamróz *et al.*, 2001; Oeggel *et al.*, 2018; Schröder *et al.*, 2010).

Oxalsäure weist eine ausgeprägte temperaturabhängige Löslichkeit auf und kann als lösliches ($33 \text{ g/l}_{LM} < c < 100 \text{ g/l}_{LM}$) bis leicht lösliches ($100 \text{ g/l}_{LM} > c > 1000 \text{ g/l}_{LM}$) Molekül klassifiziert werden (Europäisches Arzneibuch, 2017). Je nach Temperaturabhängigkeit der Löslichkeitskurve lässt sich ein bevorzugtes Kristallisationsverfahren identifizieren (Beckmann, 2012):

1. ausgeprägte bis starke: Kühlungskristallisation,
2. geringe bis ausgeprägte: Vakuumkristallisation,
3. keine bis geringe: Verdampfungskristallisation.

Neben der Löslichkeitskurve ist zur Auswahl des Kristallisationsverfahrens, insbesondere in industriellen Fragestellungen, die ökonomische Betrachtung des Gesamtprozesses entscheidend (Birmingham *et al.*, 2000). Im Kontext der Bioraffinerie weisen viele Moleküle ausgeprägte temperaturabhängige Löslichkeiten auf, wie z.B. Itaconsäure (Okabe *et al.*, 2009), Oxalsäure (Apelblat & Manzurola, 1987; Srinivasakannan *et al.*, 2002) oder Bernsteinsäure (Apelblat & Manzurola, 1987). Ebenfalls weist die Kühlungskristallisation den einfachsten experimentellen Aufbau und das

einfachste Vorgehen auf. Daher erfolgt im Folgenden eine Beschränkung auf Kühlungskristallisationen.

Die Kristallisation wird durch ein Abkühlen der Startlösung erzielt. Dabei wird die Gleichgewichtskurve überschritten, und die Lösung ist übersättigt. Die Übersättigung S ist die Triebkraft der Kristallisation und lässt sich über die chemischen Potentiale, umgeformt in Aktivitäten und diese als Aktivitätskoeffizienten γ^i und Stoffmengenanteile x^i beschreiben. Dafür wird das chemische Potential der kristallinen Phase μ_S^i identisch dem chemischen Potential im Gleichgewicht μ_{GGW}^i gesetzt, woraus mit dem chemischen Potenzial der flüssigen Phase μ_{fl}^i Gleichung (2.4) folgt (Mersmann, 2001). Die am meisten verwendete Formulierung für die Übersättigung S bzw. die relative Übersättigung σ basiert auf der Konzentration des Solutes in Lösung c_{fl}^i unter den aktuellen Prozessbedingungen und der entsprechenden Gleichgewichtskonzentration c_{GGW}^i . Hierzu werden die Stoffmengenanteile x^i an Hand der molaren Masse und der Dichte in die Konzentration c^i umgerechnet. Die Gültigkeit ist beschränkt auf ideale oder verdünnte Lösungen, vgl. Gleichung (2.5) (Mullin, 2001).

$$S = \frac{\gamma_{fl}^i \cdot x_{fl}^i}{\gamma_{GGW}^i \cdot x_{GGW}^i} \quad (2.4)$$

$$\sigma = S - 1 = \frac{c_{fl}^i}{c_{GGW}^i} \quad (2.5)$$

Die Prozessführung und die daraus resultierenden Übersättigungen bestimmen die auftretenden Kristallisationskinetiken. Im Rahmen der Kühlungskristallisation lässt sich der Parameterraum auf drei Größen reduzieren: Masse und Größe zugegebener Keime (Seeding Strategie), Start- und Endtemperatur sowie die Kühlrate (Miller & Rawlings, 1994). Diese Einflussparameter werden im Rahmen der experimentellen Untersuchungen variiert.

2.2 Kristallisationskinetiken

Die Kinetiken der Kristallisation lassen sich kategorisieren in direkt einflussnehmende und indirekt einflussnehmende Kinetiken auf den Abbau der Übersättigung. Bevorzugt findet der Abbau der Übersättigung durch Wachstum der Kristalle statt. Neben Wachstum können im Bereich hoher Übersättigungen auch neue Kristalle durch Keimbildung, Nukleation genannt, entstehen. Diese beiden Phänomene haben somit einen direkten Einfluss auf die Übersättigung. Die Bildung von Kristallen hat neben einem geringen Einfluss auf den Abbau der Übersättigung einen Einfluss auf die vorliegende Kristallgrößenverteilung. Diese wird außerdem durch das Vereinen zweier Kristalle, die sogenannte Agglomeration, und das Zerstören eines Kristalls, den Bruch, beeinflusst. Eine veränderte Kristallgrößenverteilung weist eine veränderte Gesamtkristalloberfläche auf. Diese Oberfläche bestimmt das Wachstum der Kristalle, weshalb die Phänomene Bruch und Agglomeration einen indirekten Einfluss auf die Übersättigung darstellen. In Abbildung 2.2 ist das Wechselspiel der Einflüsse auf die Kristallgrößenverteilung und Morphologie, die wichtigsten Kristalliseiteigenschaften, dargestellt.

Neben den Einflüssen der Kinetiken sind die Einflüsse der in dieser Arbeit untersuchten Betriebs- und Prozessparameter dargestellt. Die Start- und

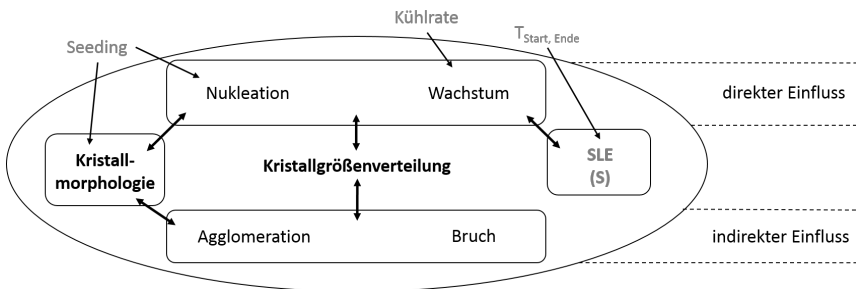


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der Beeinflussung der Kristalliseiteigenschaften durch Betriebs- & Prozessparameter und resultierende Kinetiken.

Endtemperatur als Prozessgrößen bedingen die Ausbeute des Kristallisationsprozesses. Die Ausbeute ist über das SLE definiert. Das SLE legt somit auch fest, wie groß vorgelegte Kristalle, Seeds oder Keime genannt, maximal wachsen können. Je nach vorgelegter Masse und Größe der Seeds sowie der gewählten Kühlstrategie ergibt sich ein Einfluss auf die Kinetiken, die Kristallgrößenverteilung und die Morphologie. Die einzelnen kinetischen Phänomene und deren Modellierung werden im Folgenden detailliert erläutert.

2.2.1 Nukleation

Nukleation lässt sich am einfachsten bildlich vorstellen als die Entstehung eines Körpers aus einer zuvor homogenen Umgebung. Am Beispiel eines Feststoffs kann dies die Bildung eines Partikels aus einer zuvor klaren Lösung sein, aber ebenso die Entstehung von Gasblasen innerhalb einer klaren Lösung für das Beispiel des Übergangs vom flüssigen in den gasförmigen Zustand. Nukleation beschreibt somit im Allgemeinen das Einleiten eines Phasenübergangs erster Ordnung. Es liegt dabei ein Sprung der Enthalpien im Punkt des Phasenübergangs vor.

Im Fall der Kristallisation wird die Nukleation nach zwei Phänomenen unterteilt, die sich durch die Anwesenheit arteigener Kristalle in der Lösung unterscheiden: zum Einen der Bildung erster Kristallkeime aus einer klaren Lösung, die primäre homogene Nukleation, bzw. einer Lösung mit Fremdpartikeln, primäre heterogene Nukleation, und zum Anderen die Bildung neuer Keime trotz bereits vorhandener arteigener Kristalle, die sekundäre Nukleation (Beckmann, 2012).

Um während eines Kristallisationsprozesses die Partikelgrößenverteilung zu modellieren, ist es wichtig die Entstehung neuer Kristalle durch Nukleation abzubilden. Hierfür sind die Modelle der Nukleation entscheidend. An Hand der entstehenden Partikel, verschiebt sich die Kristallgrößenverteilung in den Bereich kleinerer Kristalle, dies wiederum hat einen Einfluss auf

die zu Verfügung stehende Oberfläche an Kristallen. Die insgesamt zur Verfügung stehende kristalline Oberfläche beeinflusst entscheidend den Abbau der Übersättigung durch Kristallwachstum. Die für diese Arbeit berücksichtigten Phänomene der primären homogenen Nukleation und der sekundären Nukleation werden im Folgenden erläutert.

Die primäre homogene Nukleation beschreibt die Entstehung von Kristallen aus einer klaren Lösung (Kashchiev, 2000). Die weiteren Kinetiken der primären Nukleation, induzierte oder heterogene Nukleation, werden in dieser Arbeit nicht beschrieben (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). In den experimentellen Untersuchungen wird weder eine Induzierung mittels Ultraschall oder Begasung vorgenommen noch sind beabsichtigt Fremdpartikel den Systemen zugegeben worden. Die Annahme keiner vorliegenden Fremdpartikel trifft zu, sofern keine Verunreinigungen im System vorliegen. Es wird davon ausgegangen, dass keine primäre heterogene Nukleation oder primäre induzierte Nukleation auftritt. Somit kann die Gesamtrate der Nukleation J_{Ges} zu jedem Zeitpunkt als Summe der sekundären und primären Nukleation bestimmt werden. Die Gesamtnukleationsrate gibt die Anzahl gebildeter kritischer Nukleole an:

$$J_{Ges} = J_{hom} + J_{sek} \quad (2.6)$$

Die Bildung eines kritischen Nukleins ist dabei abhängig von einer Kette mehrerer Schritte. Die ersten entstehenden Keime bleiben meist nicht bestehen, da die Keime sich durch die frei werdende Wärme wieder lösen. Diese Keime sind mit experimentellen Methoden nicht zu beobachten ($< 10 \text{ nm}$), eine gute theoretische Betrachtung kann Kashchiev & van Rosmalen (2003) entnommen werden.

Wird die kritische Keimgröße in der Nukleation überschritten, bildet sich ein stabiler Nukleus. Diese stabilen Nuklei bilden den Ausgangspunkt der Kristallisation. Im Folgenden wird nun die Theorie zur Entstehung stabiler Nuklei und deren Eigenschaften beschrieben. Der innerhalb der

experimentellen Untersuchungen zur Nukleation, s. Kapitel 4.3, angepasste kinetische Modellparameter K wird eingeführt und sein Einfluss auf die Nukleationsrate J dargestellt.

Thermodynamisch gilt für stabile Nuklei, dass die summierten Gibbs Energien (freie Exzessenthalpie) aus Oberflächenbildung ΔG_S und Volumen ΔG_V das sich bildende Maximum in Gleichung (2.7) überschritten haben (Beckmann, 2012; Kashchiev & van Rosmalen, 2003; Mullin, 2001). r ist der Radius des Kristalls, γ ist die Grenzflächenspannung, ΔG_ν die volumenspezifische Gibbs Energie der Transformation zur kristallinen Phase (Mullin, 2001).

$$\Delta G = \Delta G_S + \Delta G_V = 4 \cdot \pi r^2 \gamma + \frac{4}{3} \pi r^3 \Delta G_\nu \quad (2.7)$$

Beim kritischen Nukleinradius r^* ergibt sich ein Maximum der Gleichung (2.7). Um den kritischen Keimradius zu bestimmen, welcher die Größe der Nukleine in der Simulation abschätzt, wird die Gibbs-Thomson Beziehung, s. Gleichung (2.9) in die notwendige Maximumsbeziehung, Gleichung (2.8), eingesetzt.

Es ergibt sich für den kritischen Keimbildungsradius Gleichung (2.10) und für die kritische Anzahl an Monomeren n^* Gleichung (2.11) (Mullin, 2001; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Ist ein Nuklein größer als der kritische Radius, wird von einem Supernuklein gesprochen.

$$\frac{\partial \Delta G}{\partial r^*} = 0 \quad \text{bzw.} \quad \frac{\partial \Delta G}{\partial n^*} = 0 \quad (2.8)$$

$$\Delta G_\nu = \frac{-kT \rho_S N_A \ln(S)}{M} \quad (2.9)$$

$$r^* = \frac{2\gamma M}{\rho_S R T \ln(S)} \quad (2.10)$$

$$n^* = \frac{32\pi \nu_0^2 \gamma^3}{3(kT \ln(S))^3} \quad (2.11)$$

k ist die Boltzmannkonstante, T die Prozesstemperatur, S die Übersättigung, ρ_S die Feststoffdichte, M die molare Masse des Feststoffs und das molare Volumen eines Monomers ν_0 . Für die Nukleationsphänomene wird die Grenzflächenspannung γ unterschiedlich berechnet (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Um die entsprechenden Bildungsraten zu berechnen ist es notwendig, nochmals den Mechanismus der Bildung eines Nukleins, mit den kritischen Nukleineigenschaften (r^* , n^*) zu vertiefen. Dabei wird der Anpassungsparameter der primären homogenen (K) und der sekundären Nukleation (K , ef) eingeführt.

Damit ein kritisches Nuklein gebildet werden kann, ist es notwendig, dass eine entsprechende kritische Anzahl an Monomeren sich zusammenfinden. Dies wird als Pseudoreaktion betrachtet. Zusätzlich wird der Transport der Monomere durch Diffusion in der Lösung oder die Integration hin zum Cluster gehemmt. Die Nukleationsrate J lässt sich allgemein mittels Gleichung (2.12) beschreiben (Kashchiev & van Rosmalen, 2003).

$$J = z \cdot f^* \cdot C^* \quad (2.12)$$

Dabei beschreibt z , der Zeldovichfaktor, die Wahrscheinlichkeit eines kritischen Nukleins, sich zu einem Supernuklein zu entwickeln (Roelands *et al.*, 2006). Dieser lässt sich mittels Gleichung (2.13) berechnen (Kashchiev & van Rosmalen, 2003). f^* beschreibt im Rahmen der Anlagerung der Monomere die Anlagerungsfrequenz und kann je nach System durch Diffusion, s. Gleichung (2.14), oder Integration, s. Gleichung (2.15), limitiert sein (Kashchiev & van Rosmalen, 2003; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Die Bildung kritischer Nukleine hängt im Rahmen der Pseudoreaktion mit den Konzentrationen der Nukleine unterschiedlicher Clustergrößen ab, wobei unter Annahme, dass eine ideale Mischung von Clustern aller Größen vorliegt, die Boltzmann-Formel genutzt werden kann. Es ergibt sich

Gleichung (2.16).

$$z = \sqrt{\frac{\left(\frac{-\partial^2 \Delta G_{het}}{\partial^2 n}\right)_{n=n^*}}{2\pi kT}} = \sqrt{\frac{\Delta G_{het}^*}{2\pi kT n^{*2}}} \quad (2.13)$$

$$f(n^*) = f_{Dif}^* = \sqrt[3]{48\pi\nu_0 n^*} \cdot \delta \cdot C_M \quad (2.14)$$

$$f(n^*) = f_{Int}^* = \sqrt[3]{6\pi\nu_0 (n^*)^2} \cdot \delta \cdot C_M \quad (2.15)$$

$$C^* = C_0 \cdot \exp\left(\frac{-\Delta G^*}{kT}\right) \quad (2.16)$$

Folgende Größen haben somit einen Einfluss auf die Nukleationsrate: molares Volumen eines Monomers ν_0 , dessen molekularer Durchmesser d_m , die molare Masse M , die Feststoffdichte ρ_S , die heterogene Nukleationsarbeit ΔG_{het} , der Diffusionskoeffizient δ , die Monomer Konzentration C_M und die Grenzflächenspannung γ . Das molare Volumen eines Monomers kann direkt über die Feststoffdichte definiert werden, s. Gleichung (2.17) und Gleichung (2.18) (Kashchiev & van Rosmalen, 2003). Der molekulare Durchmesser wird an Hand der Feststoffdichte mit Gleichung (2.19) abgeschätzt (Mersmann, 2001).

Die heterogene Nukleationsarbeit ΔG_{het} lässt sich über die Nukleationsarbeit und einen Reduktionsfaktor ψ im Vergleich zur homogenen Nukleationsarbeit beschreiben (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). In dieser Arbeit wird heterogene Nukleation nicht berücksichtigt. Somit kann die Nukleationsarbeit durch die homogene Nukleationsarbeit ΔG^* ersetzt werden. Eine Diskussion dieser Annahme erfolgt im Bereich der Bestimmung kinetischen Parameter für die primäre homogene Nukleation.

$$\nu_0 = \frac{M}{\rho_S N_A} \quad (2.17)$$

$$\rho_{S,m} = \frac{\rho_S}{M} \quad (2.18)$$

$$d_m = (\rho_{S,m} N_A)^{-1/3} \quad (2.19)$$

Der Diffusionskoeffizient des Moleküls in der Lösung δ wird auf Basis der modifizierten Stokes-Einstein Gleichung berechnet, s. Gleichung (2.20). Dabei wird ein Reibungsterm auf Grund der nicht Gültigkeit für kleine Moleküle innerhalb der ursprünglichen Gleichung vernachlässigt (Edward, 1970; Frank, 1956; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Eine detaillierte Diskussion zur Nutzung der modifizierten Stokes-Einstein Gleichung kann Edward (1970) entnommen werden.

$$\delta = \frac{kT}{3\pi\eta d_m} \quad (2.20)$$

Die Grenzflächenspannung γ wird nun entsprechend des Nukleationsphänomens bestimmt. Diese Berechnungen werden in den folgenden Unterkapiteln zu den spezifischen Nukleationskinetiken sowie die sich daraus ergebende Gesamtgleichung der Nukleationsrate beschrieben. Eine detailliertere Herleitung zur Nukleationsrate und den grundlegenden Effekten kann Kashchiev (2000) und Kashchiev & van Rosmalen (2003) entnommen werden.

Primäre homogene Nukleation

Die primäre homogene Nukleation bildet die Grundlage der entwickelten Theoreme zur Nukleation. Die größte Herausforderung ist dabei die Berechnung der Grenzflächenspannung zwischen Nuklein und flüssiger Phase γ . Diese kann für primäre homogene Nukleation mit Gleichung (2.21) approximiert werden (Mersmann, 2001; Nielsen & Söhnle, 1971).

$$\gamma = K \frac{kT}{d_m^2} \ln\left(\frac{\rho_{S,m}}{C_M^*}\right) \quad (2.21)$$

Der Faktor K beschreibt die entstehende Form der Nukleine und liegt zwischen $0.2 \leq K \leq 0.6$ (Kashchiev & van Rosmalen, 2003). Für kubische Nukleine wurde $K = 0.414$ (Mersmann, 1990) und für sphärische Nukleine $K = 0.514$ (Kashchiev & van Rosmalen, 2003) hergeleitet. Wird ein konstanter Wert K für die Nukleation verwendet, ist dies die direkte Annahme

konstanter Nuklein-Formen eines Moleküls. Dies entspricht insbesondere im Abgleich mit Experimente einer Abschätzung, da es sich um einen stochastischen Effekt handelt (Mersmann, 2001). Für die Monomerkonzentration C_M wird für primäre homogene Nukleation angenommen, dass jedes Produktmolekül als Ausgangspunkt zur Bildung eines kritischen Nukleins zur Verfügung steht (Kashchiev & van Rosmalen, 2003). Es ergeben sich je nach Limitierung der primären homogenen Nukleation, auf Basis der Gleichungen (2.7) bis (2.21), die Gleichung (2.22) für Diffusionslimitierung und die Gleichung (2.23) für Integrationslimitierung.

$$J_{hom,int} = \sqrt{\frac{8\pi\nu_0^2 \left(K \frac{kT}{d_m^2} \ln\left(\frac{\rho_{S,m}}{C_M^*}\right) \right)^3}{3(kT \cdot \ln(S))^2}} (r^*)^2 \gamma \cdot \delta C_M \sqrt[3]{6\pi\nu_0 (n^*)^2} \cdot C_0 \cdot \exp\left(\frac{-\frac{4}{3}\pi (r^*)^2 K \frac{kT}{d_m^2} \ln\left(\frac{\rho_{S,m}}{C_M^*}\right)}{kT}\right) \quad (2.22)$$

$$J_{hom,dif} = \sqrt{\frac{8\pi\nu_0^2 \left(K \frac{kT}{d_m^2} \ln\left(\frac{\rho_{S,m}}{C_M^*}\right) \right)^3}{3(kT \cdot \ln(S))^2}} (r^*)^2 \gamma \cdot \delta C_M \sqrt[3]{48\pi\nu_0 (n^*)^2} \cdot C_0 \cdot \exp\left(\frac{-\frac{4}{3}\pi (r^*)^2 K \frac{kT}{d_m^2} \ln\left(\frac{\rho_{S,m}}{C_M^*}\right)}{kT}\right) \quad (2.23)$$

Sekundäre Nukleation

Sekundäre Nukleation beschreibt die Entstehung neuer kritischer Nukleine von der Oberfläche bereits bestehender Kristalle. Dabei wird davon ausgegangen dass diese kritischen Nukleine sich im Fall der sekundären Nukleation hervorgerufen durch den thermodynamisch bevorzugten Zu-

stand immer zu sogenannten Supernukleinen entwickeln. Die sekundäre Nukleation lässt sich durch zwei Mechanismen beschreiben. Zum Einen die Entstehung neuer Nukleine durch Interaktion von Kristallen untereinander, dem Rührer oder geometrischen Einbauten des Kristallisators, die sogenannte Kontaktkeimbildung (Gahn & Mersmann, 1997). Zum Anderen die Entstehung neuer Nukleine durch die Bildung neuer Nukleine an der Oberfläche von bestehenden Kristallen, welche durch Fluidscherung abgetragen werden, die sogenannte Oberflächen-Nukleation (Botsaris, 1976).

Für die Kontaktnukleation sind sowohl Gleichungen in Abhängigkeit der Übersättigung (Garside, 1985; Mullin, 2001; Puel *et al.*, 2003) als auch Ansätze basierend auf dem Energieeintrag entwickelt worden (Gahn & Mersmann, 1997; Synowiec *et al.*, 1993). Dabei ist eine eindeutige Unterscheidung der Phänomene Abrieb und Kontaktkeimbildung in der Literatur nicht gegeben. Vielmehr wird eine populationsbilanztypische Annahme mit der eindeutigen Phänomenbeschreibung vermischt. Für die numerische Lösung der Populationsbilanz wird die Bildung neuer Nukleine als Quellterm in die kleinste Größenklasse implementiert, wodurch dieser Effekt für alle anderen Klassen zu vernachlässigen ist. In dieser Arbeit wird die Kontaktnukleation vernachlässigt. Aus der Literatur ist ihr Einfluss als dominierend im Vergleich zur Oberflächen-Keimbildung beschrieben (Birmingham *et al.*, 2003). Es wurde jedoch auch gezeigt, dass der Gesamteinfluss der sekundären Nukleation mitunter zu vernachlässigen ist (Wohlgemuth & Schembecker, 2013).

Der zweite Mechanismus, die Oberflächen-Keimbildung (*SSN*), ist stark übersättigungsabhängig und kann nach Mersmann *et al.* (2000) basierend auf dem Ansatz von Nielsen (1965) unter Annahme zylindrischer Nukleine mittels Gleichung (2.24) berechnet werden.

$$J_{SSN} = ef \cdot \frac{\delta \cdot A^{K_{rist}}}{d_m^A} \cdot \exp \left(-\pi \cdot \left(\frac{\gamma_{eff} d_m^2}{kT} \right)^2 \cdot \frac{1}{\ln(1 + \sigma)} \right) \quad (2.24)$$

A^{Krist} ist die gesamte kristalline Oberfläche, V^{Krist} das Gesamtkristallvolumen, γ_{eff} die effektive Oberflächenspannung und ef der Effizienzfaktor, der die Wahrscheinlichkeit des Abtragens eines kritischen Nukleins von der Kristalloberfläche beschreibt. Dieser Faktor liegt zwischen $0 \leq ef \leq 1$. Des Weiteren bestimmt die spezifische Oberfläche der Kristalle die Möglichkeit, neue Partikel zu bilden sowie die bereits aus den vorangehenden Abschnitten bekannten Einflüsse der Nukleinbildung. Dabei ist die effektive Grenzflächenspannung γ_{eff} in diesem Fall zusätzlich von dem Kontaktwinkel θ , zwischen fester und flüssiger Phase abhängig, s. Gleichung (2.25). Im Vergleich zur homogenen Nukleation ist der Kontaktwinkel geringer, vgl. Gleichung (2.26).

$$\phi = \frac{(2 + \cos(\theta))(1 - \cos(\theta))^2}{4} \quad (2.25)$$

$$\gamma_{eff} = \phi^{1/3} K \cdot \frac{kT}{d_m^2} \cdot \ln \left(\frac{\rho_{mol}^{Krist}}{C_M^*} \right) \quad (2.26)$$

K ist der aus der primären homogenen Nukleation bekannte Anpassungsparameter. Lediglich die Änderung der Oberflächenbeziehung ϕ und somit der Kontaktwinkel θ ist unbekannt. Wohlgemuth & Schembecker (2013) bestimmen den Parameter ζ , der die Parameter K und ϕ beinhaltet. Eine Anpassung des Parameters muss gemeinsam mit dem Effizienzfaktor ef durchgeführt werden. Da heterogene Nukleation in dieser Arbeit vernachlässigt wird, ist eine weitere Modellreduktion nach Wohlgemuth & Schembecker (2013) und die Einführung des ζ -Parameters vorerst nicht notwendig. Dabei ist der Einfluss des Effizienzfaktors ef im Fall der sekundären Nukleation deutlich stärker, weshalb für eine erste Bestimmung dieser angepasst werden sollte.

2.2.2 Wachstum

Die Integration eines Moleküls in das Kristallgitter, das Kristallwachstum, ist ein Prozess, der sich aus einer Kette von Schritten zusammensetzt.

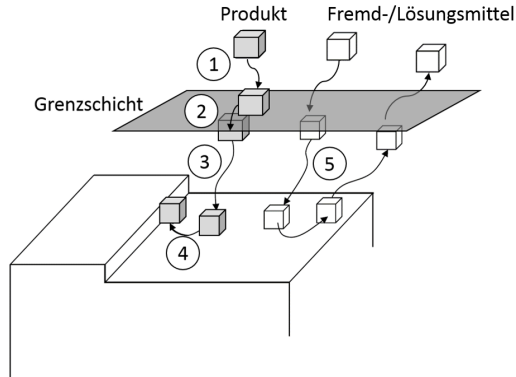
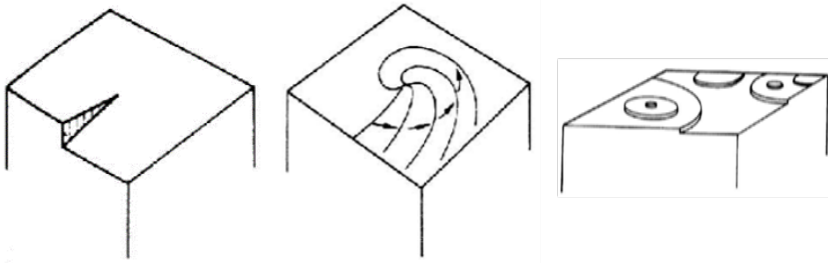


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung der Schrittkette für Kristallwachstum nach Mersmann (2001).

Der langsamste dieser Schritte bestimmt die Kristallwachstumsrate. Die Kette setzt sich aus folgenden Schritten zusammen: (1) Diffusion des Moleküls aus der Bulk-Lösung an den Kristall, (2) Diffusion durch die Grenzschicht um den Kristall, (3) Diffusion an die Kristalloberfläche, (4) Integration des Moleküls in das Kristallgitter (5) Gegendiffusion von Fremd- oder Lösungsmittelmolekülen (Mersmann, 2001). Dies ist in Abbildung 2.3 schematisch dargestellt. Im Bereich geringer Übersättigungen sind Kristallisationen organischer Moleküle aus nicht hoch-viskosen Medien integrationslimitiert (Dandekar *et al.*, 2013; Wohlgemuth & Schembecker, 2013), weshalb im Folgenden eine Beschränkung auf Modelle zur Beschreibung von integrationslimitiertem Wachstum erfolgt.

Das Wachstum von Kristallen kann mit unterschiedlichen Modellen beschrieben werden, welche in der Literatur zur Simulation von Kristallisationsprozessen eingesetzt wurden (Mersmann *et al.*, 2000; Mullin, 2001; Qiu & Rasmuson, 1990, 1991; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Eine gezielte Prozessführung ermöglicht es, geringe Übersättigungen zu halten, wobei im Wachstum die höchste Reinheit erzielt wird (Gorden *et al.*, 2017). Um die Abhängigkeit der Wachstumsgeschwindigkeit von der Übersättigung



(a) Stufenversatz in Kristalloberfläche. (b) Wachstum mit Stufenversatz. (c) Bildung von Kinks BaS Wachstum.

Abbildung 2.4: Schematische Darstellung integrationslimitierter Wachstumsmechanismen (BCF und BaS) nach Mullin (2001).

zu beschreiben, kann nach Mersmann *et al.* (2000) im Bereich des integrationslimitierten Wachstums das Maximum der Wachstumsraten entsprechend der Wachstumsmodelle nach Burton-Cabrera-Frank (BCF) und Birth-and-Spread (BaS) eingesetzt werden, vgl. Gleichung (2.27) (Burton *et al.*, 1951; Nielsen, 1984). Dabei ist L die charakteristische Länge des Kristalls.

$$\frac{\partial L}{\partial t} = W = \max \left[A_{BCF} \cdot \sigma^2 \cdot \tanh\left(\frac{B_{BCF}}{\sigma}\right), A_{BaS} \cdot \sigma^{5/6} \cdot \exp\left(-\frac{B_{BaS}}{\sigma}\right) \right] \quad (2.27)$$

Das BaS-Modell beschreibt in diesem Fall, neben dem Stufenversatz des BCF-Modells (Burton *et al.*, 1951), den zusätzlichen Effekt der Bildung neuer Versätze, sogenannter Kinks, an der Kristalloberfläche, wodurch die Anzahl an Einbaustellen deutlich erhöht wird (Nielsen, 1984; Ohara & Reid, 1973). Diese Mechanismen integrationslimitierten Wachstums sind in den Abbildungen 2.4a bis 2.4c schematisch dargestellt. Die Wachstumsrate W wird in diesen Fällen als nicht längenabhängig angenommen.

Die Wachstumsparameter A_{BCF} , B_{BCF} , A_{BaS} , B_{BaS} müssen für Stoffsysteme anhand von experimentellen Daten bestimmt werden (Altaher *et al.*,

2015; Mohan *et al.*, 2000; Qiu & Rasmuson, 1994; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Dies erfolgt für ein Summensignal des Massenabbaus durch die Kristallpopulation an Hand der gemessenen Konzentration in Lösung oder durch Wachstumsexperimente des Einzelkristalls. Letzteres ermöglicht die Bestimmung individueller Wachstumsparameter für verschiedene Kristallflächen (Altaher *et al.*, 2015; Cartier *et al.*, 1959; Garside *et al.*, 2002; Peteves & Abbaschian, 1986).

2.2.3 Bruch

Der Bruch von Kristallen beschreibt die Entstehung von einem oder mehreren Tochterkristallen aus einem Mutterkristall durch mechanischen Energieeintrag, welcher z.B. zur Homogenisierung der Lösung notwendig ist. Die entstehenden Tochterkristalle sind dabei größer als Kristalle, die durch Keimbildung oder Nukleation entstehen. Kristallbruch führt effektiv im Kristallisationsprozess zu einer Erhöhung der Gesamtkristallzahl und einer Verschiebung von Kristallgrößenverteilungen hin zu kleineren Kristallen. Dadurch erhöht sich die spezifische Oberfläche der Kristalle. Bruch hat keinen direkten Einfluss auf den Abbau der Übersättigung aus der Mutterlösung, jedoch einen indirekten Einfluss durch die Erhöhung der Kristalloberfläche.

Zur Berechnung von Kristallbruch wurden verschiedene Ansätze in der Literatur entwickelt (Biscans *et al.*, 1996; Mazzarotta, 1992; Ploß & Mersmann, 1989; Sato *et al.*, 2008; Shamlou *et al.*, 1990; Synowiec *et al.*, 1993). Die Beschreibung von Abrieb wird im Folgenden als Kinetik der sekundären Kontaktnukleation eingegliedert (Ploß & Mersmann, 1989). Generell lässt sich Bruch und Abrieb (sekundäre Kontaktnukleation) wie folgt unterscheiden: Bruch liegt vor, wenn der Energieeintrag groß genug ist, den Kristall zu zerstören, woraus sich eine breite Größenverteilung entstehender Kristalle ergibt. Ist die eingetragene Energie zu gering um den Kristall zu zerstören, aber groß genug um lokale Stellen, z.B. Ecken, von Kristallen

abzuschlagen, wird dies dem Phänomen Abrieb zugeordnet (Mazzarotta, 1992). Der generelle Einfluss des Energieeintrags auf Kristallbruch wurde von Biscans *et al.* (1996), Synowiec *et al.* (1993), Shamlou *et al.* (1990) und Sato *et al.* (2008) untersucht.

Die experimentellen Untersuchungen der Beispielstoffsysteme dieser Arbeit wurden entsprechend der Einsortierung und dem Wissen um die Morphologie der Testsysteme durchgeführt. Bereits entwickelte Modelle setzen dabei zusätzliches Wissen um Kristallparameter wie Festigkeitsmodell E und Schermodul G voraus, welche entweder in separaten Experimenten bestimmt oder zusätzlich an Experimente angepasst werden müssen (Synowiec *et al.*, 1993). Zur Beschreibung der Bruchrate wird in dieser Arbeit die energieeintragsunabhängige Bruchfrequenz für einen Kristall mit der charakteristischen Länge L_i an Hand von Gleichung (2.28) bestimmt, für welches nur ein Anpassungsparameter notwendig ist. Das Modell wurde bereits zur Abbildung von Kristallbruch eingesetzt (Diemer & Olson, 2002; Wohlgenuth & Schembecker, 2013). Die modulare Integration detaillierter Modelle ist im Aufbau des Gesamtmodells vorgesehen. Dabei wird eine volumenunabhängige Bruchrate D_i^{Br} berechnet.

$$D_i^{Br} = S_0 \cdot L_i^{p_{break}} \quad (2.28)$$

Der Bruchkernel p_{break} beschreibt die Abhängigkeit des Bruchs von der geometrischen Kristalleigenschaft der Morphologie. Dabei kann der Bruchkernel längenabhängig ($p_{break} = 1$), volumenabhängig ($p_{break} = 3$) oder unabhängig ($p_{break} = 0$) sein. S_0 ist der Selektionskoeffizient, der die Bruchrate je nach Stoffsystem beschreibt und anhand von experimentellen Daten angepasst wird. Verschiedene Bruchmodelle gehen auf Basis von Gleichung (2.28) davon aus, dass unterschiedlich viele Tochterkristalle entstehen. Das Modell nach Hill & Ng (1996) geht von zwei entstehenden Tochterkristallen aus, Biggs & Lant (2002) dagegen von einem entstehenden Tochterkristall, welcher äquivolumetrisch zum zerbrochenen Mutterkristall

ist (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Des Weiteren wurde der Einfluss der Form auf die Bruchkinetik untersucht sowie der Einfluss für entstehende Formen von Mutter- und Tochterkristallen entwickelt (Hill, 2004). Die entstehenden Formen können anhand unterschiedlicher Funktionen abgeschätzt werden, welche im realen Prozess abhängig vom momentanen Zustand des individuellen Kristalls sind. Das Gesamtproblem des Kristallbruchs und der Kopplung mit der Morphologie wird auf ein zweidimensionales Problem, den Formfaktor und die Kristallgröße, reduziert. Welche Verteilung nun für die entstehenden Bruchkristalle zu nutzen ist, muss anhand von experimentellen Anpassungen evaluiert werden (Hill, 2004).

2.2.4 Agglomeration

Agglomeration beschreibt das irreversible Aneinanderhaften zweier Kristalle nach einem Aufeinandertreffen. Dabei werden zwei Mechanismen unterschieden: perikinetische Agglomeration, durch Strömungsgradienten hervorgerufene Kollisionen und orthokinetische Agglomeration, durch Brown'sche Molekularbewegung hervorgerufene Kollisionen (Beckmann, 2012). Die Mechanismen dominieren dabei jeweils in unterschiedlichen Kristallgrößenbereichen. Orthokinetische Agglomeration dominiert im Bereich sehr kleiner Partikel ($d_P < 1\mu m$), welches in den hier untersuchten thermischen Kristallisationsprozessen eine untergeordnete Relevanz hat. Eine relevante Anzahl Kristalle mit einem Kristalldurchmesser $d_P < 1\mu m$ ist im Rahmen der angestrebten geseedeten Kristallisationen nur durch stark auftretende Nukleation zu erwarten. Da derartige Betriebsfenster zu verhindern sind, wird orthokinetische Agglomeration im Weiteren vernachlässigt.

Perikinetische Agglomeration von Kristallen kann größenabhängig aber auch größenunabhängig sein (Bramley *et al.*, 1996). Stabile Agglomerate entstehen je nach Zielmolekül auf unterschiedliche Art und Weise. Eine Hauptursache der Agglomeration basiert auf dem Zusammentreffen zweier Kristalle durch den Strömungsgradienten und einer sich während dieses

Kontakts ausbildenden Kristallbrücke zwischen den Partikeln (Brunsteiner *et al.*, 2005). Diese Kristallbrücke muss innerhalb der Kontaktzeit wachsen. Daher ist die Agglomerationsrate in vielen Modellen direkt von der Wachstumsrate W abhängig.

Die simulative Abbildung der Ausbildung von Kristallbrücken ist nach Brunsteiner *et al.* (2005) bislang nicht möglich. Neuere experimentelle Arbeiten zeigen den Fortschritt im Bereich der Vermessung morphologischer Agglomerate. Die daraus resultierenden phänomenologischen Erkenntnissen hinsichtlich bevorzugter Flächen von Kristallen die miteinander agglomerieren, wie auch der Ausbildung von Kristallbrücken, stellen interessante Erweiterungen für diese Arbeit dar (Kovačević *et al.*, 2016, 2017).

Die Wahrscheinlichkeit für das Aufeinandertreffen zweier Kristalle um eine Agglomeration hervorzurufen steigt mit einer steigenden Anzahl an Kristallen im System. Die Feststoffbeladung C nimmt zu. Eine Diskretisierung der Kristallgrößenverteilung in Klassen ermöglicht die Berechnung der Agglomerationsrate $D_{i,j}^{Agg}$ von Kristallen zweier Klassen i und j mit Gleichung (2.29) (Bramley *et al.*, 1996; Mumtaz *et al.*, 1997; Wohlgenuth & Schembecker, 2013).

$$D_{i,j}^{Agg} = \beta_{i,j} \cdot C_i \cdot C_j \quad (2.29)$$

Der Agglomerationskernel $\beta_{i,j}$ kann anhand verschiedener Modelle berechnet werden. Für den Fall größenunabhängiger Agglomeration kann dieser Parameter direkt an experimentelle Daten angepasst werden (Bramley *et al.*, 1996). Somit liegt ein wachstumsunabhängiger Effekt, wie sich anziehende Ladungen auf der Kristalloberfläche, vor. Die Partikelgrößenabhängigkeit wird für diesen Fall vernachlässigt (Beckmann, 2012).

Generell ist die Wahrscheinlichkeit, dass kleine Partikel agglomerieren größer als die Wahrscheinlichkeit der Agglomeration größerer Partikel (Beckmann, 2012). Der Impuls kleinerer Partikel ist im Vergleich zu großen

Partikeln geringer, sodass beim Aufeinandertreffen eine deutlich geringere Energie in elastische oder kinetische Energie umgeformt wird. Das resultierende Phänomen bei größeren Partikeln ist daher oft Bruch oder sekundäre Nukleation, wobei die Energie durch das Aufbrechen des Kristallgitters umgewandelt wird (Gahn *et al.*, 1996). Um diese Effekte zu berücksichtigen, wurden unterschiedliche Ansätze zur Beschreibung des Agglomerationskernels entwickelt (Bramley *et al.*, 1996; Faria *et al.*, 2008; Mersmann *et al.*, 2000; Reinhold & Briesen, 2012; Smoluchowski, 1917; Tavare *et al.*, 1985).

Entscheidend für die Wahl des Agglomerationsmodells in dieser Arbeit ist die Möglichkeit zur Integration des Formfaktors Ψ in die kinetische Rate. Somit kann eine Abhängigkeit von der Kristallform, der Morphologie, abgebildet werden. Im Folgenden wird das Modell nach Faria *et al.* (2008) vorgestellt, welches den Einfluss des Formfaktors bereits vorsieht. Somit wird das Modell in dieser Arbeit für die Abbildung von Agglomeration genutzt, vgl. Gleichung (2.30).

$$\beta_{i,j} = \beta_0 \cdot \frac{(L_{krit} \cdot L_i \cdot L_j)^2}{(0.5 \cdot L_{krit}^3 + L_i^3) \cdot (0.5 \cdot L_{krit}^3 + L_j^3)} \cdot W \cdot \frac{w^{K_{rist}} \cdot \rho_{mol}^{K_{rist}}}{\rho_{mol}^{ML} \cdot \Psi} \quad (2.30)$$

β_0 beschreibt die Agglomerationsrate und ist ein Anpassungsparameter an experimentelle Daten, welche die Betriebsbedingungen wie den Leistungseintrag und das Stoffsystem beschreibt (Bramley *et al.*, 1996). Die Längenabhängigkeit der Agglomeration ist durch die charakterischen Längen der Klassen L_i und L_j integriert. Der Parameter L_{krit} definiert die am stärksten agglomerierende Kristallgröße. Die Kurve weist für die charakteristische Länge ein Maximum auf. Weitere Einflussfaktoren des Agglomerationskernels $\beta_{i,j}$ sind die Kristallbeladung $w^{K_{rist}}$, die Dichte des Fluids ρ_{mol}^L und die Dichte des Feststoffs $\rho_{mol}^{K_{rist}}$.

Der Einfluss des Formfaktors Ψ wird im Fall der eindimensionalen Modellierung vernachlässigt, da er für alle Partikel unter Annahme sphärischer

Kristalle konstant eins ist. Die Eignung des Modells von Faria *et al.* (2008) zur Abbildung von Kristallisationsprozessen wurde bereits von Wohlgemuth & Schembecker (2013) gezeigt.

2.3 Bestimmung kinetischer Parameter

Die Anpassung kinetischer Modellparameter der Kinetiken primäre homogene Nukleation, sekundäre Oberflächen-Nukleation, Wachstum, Bruch und Agglomeration an experimentelle Daten aus Batch Experimenten wurde für alle oder einen Teil der beschriebenen Phänomene untersucht (Farrell & Tsai, 1994; Miller & Rawlings, 1994; Oullion *et al.*, 2007b; Qiu & Rasmuson, 1994; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). In weiteren Arbeiten wurden Einzelkristallphänomene betrachtet (Altaher *et al.*, 2015; Cartier *et al.*, 1959; Peteves & Abbaschian, 1986) deren Übertragung auf Grund stochastischer Einflüsse auf die kinetischen Parameter fraglich ist (Mersmann, 2001). Dabei kann der Parametersatz aller Kinetiken simultan an eine Vielzahl von Experimente angepasst (Farrell & Tsai, 1994; Qiu & Rasmuson, 1994) oder ein sequentielles Schema genutzt werden (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Ziel des sequentiellen Schemas ist dabei die separate Anpassung der Kinetiken anhand gezielt durchgeführter Experimente. Die Genauigkeit der bestimmten Parameter kann mittels stochastischer Methoden oder Sensitivitätsstudien evaluiert werden (Miller & Rawlings, 1994).

Der sequentielle Ansatz bietet große Vorteile hinsichtlich der Genauigkeit der kinetischen Parameter sowie der Eindeutigkeit der Lösung. Durch eine möglichst große Entkopplung der kinetischen Phänomene ist es möglich, dass sich aufhebende Effekte wie z.B. Bruch und Agglomeration separat untersucht werden. Wohlgemuth & Schembecker (2013) schlagen ein sequentielles Schema der folgenden Reihenfolge zur Anpassung der kinetischen Parameter vor. In der Klammer ist der bzw. sind die Anpassungsparameter der Kinetiken angegeben, entsprechend in kursiv das zugehörige Anpassungskriterium.

1. Primäre Nukleation (ζ): *Konzentrationsverlauf*,
2. Wachstumsparameter (A_{BCF} , B_{BCF} , A_{BaS} , B_{BaS}): *Konzentrationsverlauf*,

3. Sekundäre Nukleation (n, k, ef): *Konzentrationsverlauf*,
4. Agglomeration (L_{krit}, β_0): *Kristallgrößenverteilung*.

Im Rahmen der Untersuchungen zeigte sich kein Einfluss von Bruch auf die Kristallgrößenverteilung, weshalb dies nicht im Schema integriert ist (Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Eine sinnvolle Anpassung würde gleichzeitig mit der Anpassung der Agglomerationsparameter vorgenommen werden. Das entwickelte sequentielle Schema ist ein essentieller Schritt zu einer systematischen Bestimmung kinetischer Parameter für Kristallisationsprozesse. Dennoch weist es Verbesserungspotentiale bei der Anpassung einiger Parameter auf. Die Tendenz zum Bruch der Kristalle des Stoffsystems lassen sich leicht in einem ersten Schritt für spezifische Leistungseinträge überprüfen. Die Bestimmung des homogenen Nukleationsparameters ist auf Basis des einsetzenden Abbaus der Übersättigung gut möglich, weist jedoch nur eine geringe Sensitivität auf, da in einem darauf folgenden kurzen Zeitintervall weitere Nukleation dominiert. Jedoch tritt hier auch Kristallwachstum auf, weshalb der Konzentrationsverlauf von mehreren kinetischen Parametern abhängig ist, deren Wachstumsparameter unbekannt sind. Die Bestimmung der Wachstumsparameter für BCF- und BaS-Wachstum erfolgt nach dem Schema simultan, eine Unterscheidung nach Übersättigungsbereichen ist jedoch möglich. In dieser Arbeit wird in Kapitel 4.2.1 ein sequentielles Schema vorgestellt, welches diese Effekte berücksichtigt. Um die Anpassung kinetischer Parameter durchzuführen, ist zunächst das Modell der jeweiligen Kinetik auszuwählen, für welches dann die kinetischen Modellparameter angepasst werden.

2.4 Modellierung von Kristallisationsprozessen

Zur Modellierung von Kristallisationsprozessen wird häufig eine Populationsbilanzgleichung (PBE) genutzt. Diese berücksichtigt alle Änderungen, welche die Kristallverteilung durch die kinetischen Phänomene Nukleation (B_i^{Nuk}), Wachstum ($W \cdot L_i$), Bruch (B_i^{Br} , D_i^{Br}) und Agglomeration (B_i^{Agg} , D_i^{Agg}) erfahren kann, s. Gleichung (2.31). Zusätzlich lassen sich auch konvektive Terme, welche eine Bewegung des Fluids v berücksichtigen, integrieren, wodurch eine Partikelanzahl L_i in den Bilanzraum hinein, aber auch heraus gelangen kann (Maßmann *et al.*, 2020; Weber *et al.*, 2019). Eine erste Vereinfachung zur Abbildung von Kristallisationsprozessen ist die Annahme eines ideal durchmischten Kristallisators, wodurch keine konvektiven Strömungsgradienten vorliegen, diese Form der PBE ist in Gleichung (2.31) dargestellt. Die detaillierte mathematische Beschreibung für unterschiedliche Fälle bzgl. der Beschreibung der Partikelanzahlverteilung als Funktion der charakteristischen Größe L_i im betrachteten Volumen sowie der charakteristischen Längen \vec{L} (kontinuierlich und diskontinuierlich) kann Ramkrishna & Mahoney (2002) entnommen werden. Die Annahme ideal durchmischter Kristallisatoren ist im Bereich von kleinvolumigen Kristallisatoren und der genutzten Kühlungskristallisation im Rahmen dieser Arbeit gerechtfertigt (Kougoulos *et al.*, 2005, 2006).

$$\frac{\partial N_i}{\partial t} + W(L_i) \cdot L_i = B_i^{Agg}(\vec{L}) + B_i^{Br}(\vec{L}) + B_i^{Nuk} - D_i^{Agg}(\vec{L}) - D_i^{Br}(L_i) \quad (2.31)$$

Die in Gleichung (2.31) dargestellte Form der PBE zeigt die PBE in allgemeiner Schreibweise. Dabei kann die charakteristische Größe \vec{L} beliebig viele Raumrichtungen M beinhalten. M sind dabei alle Raumrichtung, die zur Beschreibung des Partikels genutzt werden z.B. Breite, Höhe und Länge. Für nicht symmetrische komplexe Körper kann die Anzahl der Raumrichtungen zur Beschreibung deutlich steigen. Nukleation wird dabei

in der Regel in der PBE als Quellterm in die kleinste Klasse jeder charakteristischen Länge integriert. Der Abbau der Moleküle aus der flüssigen Phase durch Wachstum W und Nukleation B_i^{Nuk} wird über eine Kopplung von Massenbilanz und PBE realisiert. Auf Grund der Annahme idealer Durchmischung müssen keine Konzentrationsgradienten in der flüssigen Bulkphase berücksichtigt werden.

Zur Abbildung der Morphologie können beliebig viele charakteristische Längen für Kristalle benötigt werden, wodurch die Anzahl der Längen L_i stark ansteigt. Agglomeration und Bruch müssen für jede charakteristische Länge als Entstehungsterm (B) und als Sterbeterm (D) berücksichtigt werden und sind abhängig von der Partikelverteilung \vec{L} z.B. Agglomeration, oder von den Eigenschaften des betrachteten Partikels L_i . Für Agglomeration bedeutet dies konkret, dass durch eine Agglomeration von zwei kleineren Kristallen, welche nicht die selbe Länge haben müssen, ein neuer Kristall mit ganz neuen Eigenschaften bzgl. seiner charakteristischen Größen entstehen kann. Bedingung für die Entstehung des Kristalls der Größe L_i ist dabei, dass die agglomerierenden Kristalle das Volumen des Kristalls der Länge L_i aufweisen. Hierzu sind alle kleineren Kristalle und deren Agglomerationswahrscheinlichkeit zu evaluieren, wodurch ein Summen- bzw. Integrationsterm in Gleichung (2.31) integriert wird. Analog kann ein Kristall einer Länge durch eine Agglomeration mit einem anderen Kristall sterben. Die Agglomeration von Kristallen unterschiedlicher charakteristischer Größen führt somit zu einem herausfordernden System an Integro-Differentialgleichungen. In allgemeingültiger Schreibweise muss zusätzlich die Wechselwirkung unterschiedlicher charakteristischer Längen im Entstehungsterm B_i^{Agg} berücksichtigt werden. Der Ort an dem die Agglomeration stattfindet bedingt dabei die entstehende neue Länge L_i .

Die Integration der Nukleation ist einfacher, sie erfolgt anhand des berechneten kritischen Nukleinradius für jede charakteristische Länge. Dafür ist

eine Annahme hinsichtlich der gebildeten Supernukleinform notwendig. Es ergibt sich für die Lösung der allgemeinen PBE unter Annahme idealer Durchmischung die Herausforderung, wie die gekoppelten partiellen Integro-Differentialgleichungen zu lösen sind. Dazu werden im Folgenden numerische und Monte-Carlo Methoden für die Lösung der PBE vorgestellt.

2.4.1 Numerische Lösung der Populationsbilanzgleichung

Die numerische Lösungen der Populationsbilanzgleichung (PBE) für Kristallisationsprozesse ist für eindimensionale Kristallauflösung, meist der volumenäquivalente Durchmesser, ein etablierter Ansatz (Ma *et al.*, 2016; Ramkrishna, 2000; Ramkrishna & Singh, 2014). Wenn die Kristallphase mit mehr als nur einer charakteristischen Größe aufgelöst werden soll, steigt der simulative Aufwand mit jeder weiteren charakteristischen Größe exponentiell, da jeweils das Gesamtgleichungssystem der PBE für die entsprechende charakteristische Länge zu lösen ist (Briesen, 2006b). An dieser Stelle soll ein kurzer Einblick in die Methoden der numerischen Lösung gegeben werden. Dabei wird ein Fokus auf die genutzten Methoden der numerischen Lösungsansätze mit Blick auf die angestrebte Modellierung dieser Arbeit gelegt.

Für die numerische Lösung wurden Ansätze basierend auf den Momentenmethoden (Costa *et al.*, 2007; Grosch *et al.*, 2007; Hounslow *et al.*, 2005; Marchal *et al.*, 1988; Marchisio & Fox, 2005; McGraw, 1997; Qamar *et al.*, 2011; Ramkrishna, 1981, 2000; Ramkrishna & Mahoney, 2002; Wan & Ring, 2006), „high-Resolution Method“ (Gunawan *et al.*, 2004; Ma *et al.*, 2002) und ein neuerer Ansatz auf Basis einer Abwandlung der Lattice-Boltzmann Methode, deren Anwendung für ein- und zweidimensionale Auflösung der Kristalle gezeigt wurde (Bao & Meskas, 2011; Majumder *et al.*, 2012a,b), entwickelt. Für die Lösung wird das System an partiellen Integro-Differentialgleichungen, in ein System gewöhnlicher Differentialgleichungen umgeformt. Hierzu werden Diskretisierungsmethoden für die

2

charakteristische Länge x_i eingesetzt (Kumar & Ramkrishna, 1996; Nopens & Vanrolleghem, 2006; Tang & Tang, 2003). Im einfachsten Fall erfolgt eine feste Einteilung in Klassen, mit Klassengrenzen sowie dem Mittelwert der Grenzen, dem Pivot. In diese Klassen werden die Kristalle eingeteilt. Dies erfolgt oft äquivolumentrisch und in der weiteren Berechnung wird mit dem Pivot gerechnet (Nopens & Vanrolleghem, 2006; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Die äquivolumentrische Aufteilung ermöglicht im Falle binären Bruchs sowie im Fall auftretender Agglomeration eine einfache Zuteilung der Kristalle. Die Problematik statischer Klassen und Pivots liegt in der Verschiebung der Kristallgrößenverteilung durch Bruch und Agglomeration sowie Wachstum, welches eine Verschiebung der Pivots innerhalb einer Klasse über der Zeit bedingen kann. Dies kann mit der beweglichen Pivot Methode (moving pivot method) berücksichtigt werden (Kumar & Ramkrishna, 1996). Die Verteilung lässt sich neben den Pivot Methoden auch an Hand finiter Elemente charakterisieren. Entscheidender Nachteil dieser Methode ist die steigende Rechenzeit (Aamir, 2010; Costa *et al.*, 2007), weshalb dieser Ansatz im Weiteren nicht weiter betrachtet wird.

Wenn die Diskretisierung der charakteristischen Länge in einer oder mehreren Dimensionen erfolgt, lässt sich das System der gewöhnlichen Differentialgleichungen lösen. Dafür wird numerisch bezüglich der Zeitschrittweite gelöst. Die numerische Methode bestimmt dabei eine Lösung entsprechend einer vorab spezifizierten Toleranz hinsichtlich der Änderung von Qualitätskriterien wie z.B. der Kristallanzahl pro Klasse oder der Übersättigung. Die Vorteile der numerischen Methoden liegen im Bereich der ein- oder zwei-dimensional aufgelösten Kristallphase. Für höher variante Kristallphasen steigt der Rechenaufwand zu stark, weshalb im Fall der Lösung morphologischer PBE Monte-Carlo Ansätze genutzt werden (Briesen, 2006b, 2007; Dey & Gupta, 1993; Gupta & Dutta, 1990).

2.4.2 Monte-Carlo Lösung der Populationsbilanzgleichung

Die Lösung von Populationsbilanzen (PBE) mittels Monte-Carlo (MC) Ansätzen wurde zur Abbildung von Kristallisationsprozessen aber auch für andere Trennverfahren, wie Extraktionsprozessen, gezeigt (Arimont *et al.*, 1996; Briesen, 2006b, 2007; Dey & Gupta, 1993; Gupta & Dutta, 1990; Haibo *et al.*, 2005; Haseltine *et al.*, 2005; Irizarry, 2008a,b; Kopriwa *et al.*, 2012; Kruis *et al.*, 2000; Laurenzi *et al.*, 2002; Lee & Matsoukas, 2000; Lim *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 2002; Maßmann *et al.*, 2020; Omar & Rohani, 2017; Reilly & Briesen, 2012; Reinhold & Briesen, 2015; Rosner *et al.*, 2003; Russo *et al.*, 2006; Smith & Matsoukas, 1998; Spielman & Levenspiel, 1965; van Peborgh Gooch, John R. & Hounslow, 1996; Vikhansky & Kraft, 2004; Weber *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2007; Zhao & Zheng, 2006, 2009; Zhao *et al.*, 2005). Die Verknüpfung der MC Methoden und der PBE wurde numerisch von Ramkrishna (1981) hergeleitet. Rosner *et al.* (2003) haben die Performance einer bivarianten (zwei charakteristische Größen) Momentenmethode und MC Methoden verglichen und kommen zu dem Schluss, dass insbesondere für höher variante Probleme, wie die morphologische Modellierung von Kristallen, MC Methoden auf Grund ihrer Vorteile hinsichtlich Modellformulierung und Rechenzeit an Relevanz gewinnen. Wie bei den numerischen Lösungen der PBE findet neben der Diskretisierung der Verteilung, welche für MC Prozesse in der Regel feiner gewählt wird als im Fall der numerischen Lösungen, auch eine Diskretisierung der zeitlichen Größe ∂t statt. Diese Diskretisierung erfolgt für den numerischen Algorithmus auf Basis der Sensitivität bezüglich der Änderung der Kristallanzahl je Klasse ∂L_i oder N_i . Somit ergibt sich aus dem Integro-Differentialgleichungssystem ein rein integrales System bzgl. der Änderung der Kristallzahl jeder Klasse, vgl. Gleichung (2.32). Die Integration des Wachstumsterms sowie der Nukleation in die PBE erfolgt wie in der allgemeinen Form beschrieben.

Kristallwachstum W wird individuell für jeden Kristall berechnet. Somit

ergibt sich für jeden Kristall die entsprechende charakteristische Eigenschaft und er wird in die Klasse einsortiert. Im nächsten Schritt erfolgt die Diskretisierung über die Anzahl an Kristallen in den Klassen für die sensitiven Phänomene Bruch, Agglomeration und Nukleation. Nukleation erfolgt analog zur Implementierung für die numerischen Ansätze. Dabei ist die Größe entstehender neuer Nukleole nicht an gewählte statische Klassen gekoppelt.

$$\frac{\Delta L_i}{\Delta t} = B_i^{Agg}(\vec{L}) + B_i^{Br}(\vec{L}) - D_i^{Agg}(\vec{L}) - D_i^{Br}(L_i) \quad (2.32)$$

Die MC Ansätze lassen sich hinsichtlich der Implementierung in drei Kategorien hinsichtlich der Auflösung der Kristallverteilung unterteilen: (1) volumenkonstante (Briesen, 2007; Haibo *et al.*, 2005; Zhao *et al.*, 2007; Zhao & Zheng, 2009), (2) anzahlkonstante (Irizarry, 2012; Lee & Matsoukas, 2000; Lin *et al.*, 2002; Maßmann *et al.*, 2020; Smith & Matsoukas, 1998; Weber *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2007; Zhao & Zheng, 2009) und (3) weitere Ansätze z.B. über Gewichtungen mit Multi-MC Simulationen (Irizarry, 2008a,b; Zhao *et al.*, 2007).

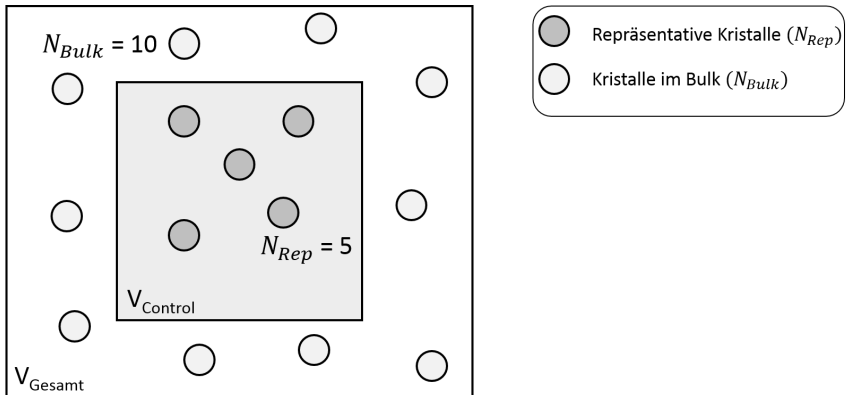


Abbildung 2.5: Schematische Darstellung der Monte-Carlo Lösung für Kristallisationsprozesse nach Lin *et al.* (2002).

Dennoch gibt es auch Gemeinsamkeiten aller MC Simulationen, diese sind schematisch in Abbildung 2.5 dargestellt. Die Summe der Kristalle, welche die Gesamtpopulation N_{Ges} darstellen, kann in der Gesamtheit mittels direkter MC Simulation berechnet werden (Zhao *et al.*, 2007). Dabei ist die Anzahl zu betrachtender Partikel sehr groß und somit ein hoher simulativer Aufwand zu verzeichnen. Daher wird eine Reduktion der Anzahl auf eine repräsentative Größe durchgeführt, welche die Gesamtverteilung abbildet. Diese reduzierte Anzahl, die repräsentativen Kristalle N_{Rep} , werden in einer isolierten Box, welche die Größe des entsprechend zugehörigen Volumens $V_{Control}$ darstellt, simuliert. Somit ist sichergestellt, dass die Massenbilanzen bei korrekter Skalierung der Volumina zu der Anzahl an Partikeln möglichst genau gelöst werden.

Wenn die Anzahl der repräsentativen Kristalle ausreichend groß ist um die Verteilung abzubilden, wird angenommen, dass jegliche Änderung die im Kontrollvolumen stattfindet, entsprechend der Skalierung auch für die Kristalle im Bulk stattfindet. Die relevanten charakteristischen Kennzahlen entsprechend Abbildung 2.5 sind in Gleichung (2.33) dargestellt.

$$N_{Scale} = \frac{N_{Rep}}{N_{Ges}} = \frac{N_{Rep}}{N_{Rep} + N_{Bulk}} = \frac{V_{Con}}{V_{Ges}} \quad (2.33)$$

Neben der Einteilung hinsichtlich der Diskretisierung der Größenverteilung, kann eine Einteilung bezüglich der Diskretisierung der Zeitschrittweite in eventgesteuerte und zeitgesteuerte MC Simulationen durchgeführt werden. Für eventgesteuerte Methode wird die Rate der Kinetiken berechnet. Auf Basis dieser kinetischen Raten kann berechnet werden, wie groß der Zeitschritt sein kann, damit ein Event wie Bruch oder Agglomeration stattfindet. Für die Simulation von Nukleationsphänomenen ist dies herausfordernd, da sehr hohe Raten und somit eine sehr feine zeitliche Auflösung zu bestimmten Zeiten notwendig ist (Briesen, 2007; Haibo *et al.*, 2005; Zhao *et al.*, 2007; Zhao & Zheng, 2009). Dies erhöht drastisch die Rechenzeit. Der Nutzen dieser sehr detaillierten Auflösung ist jedoch fraglich (Smith &

Matsoukas, 1998). Die zeitgesteuerten MC Simulationen ermöglichen, dass mehrere Events in einem Zeitschritt stattfinden. Dabei kann die Zeitschrittweite mittels τ -Leap Methoden bestimmt werden (Gillespie & Petzold, 2003; Irizarry, 2008a). Diese bestimmen in Abhängigkeit der Änderung von Verteilungsfunktionen auf Basis der kinetischen Parameter die notwendige Zeitschrittweite, damit ein oberer Grenzwert (UB) ($0.02 \leq UB \leq 0.03$) (Gillespie & Petzold, 2003)) eingehalten wird. Dafür wurden von Tian & Burrage (2004) konstante Zeitschrittweiten von $\tau = 0.1 s$ und $\tau = 0.4 s$ hinsichtlich der Eignung zur Abbildung chemischer Reaktionen untersucht. Die τ -Leap Methode ermöglicht die Übertragung des numerischen Ansatzes zur Lösung der gewöhnlichen Differentialgleichung für MC Ansätze (Chatterjee *et al.*, 2005; Gillespie & Petzold, 2003; Irizarry, 2008a; Kruijs *et al.*, 2012; Tian & Burrage, 2004). Die Wahl zwischen volumenkonstanter und anzahlkonstanter Diskretisierungsmethode zur Auflösung der Größenverteilung des MC Ansatzes wird im Folgenden erläutert.

Volumenkonstante Monte-Carlo Simulationen (vMC)

Für den Fall der volumenkonstanten MC Simulationen bleibt das betrachtete Volumen V_{Con} , in dem sich die Partikel befinden, konstant. Somit bleibt auch das Verhältnis zum Gesamtvolumen konstant (Zhao *et al.*, 2007). Dies bedeutet, dass die Anzahl der repräsentativen Kristalle N_{Rep} im Kontrollvolumen durch auftretende kinetische Effekte vergrößert oder verringert wird. Dabei ist vor allem die Fragestellung hinsichtlich der Anzahl an simulierten Kristallen für Nukleationsprozesse mit variablen Betriebsparametern der Kühlungskristallisation (Kühlprofilen und Seedingstrategie) schwer zu approximieren. Somit ist durch die spontan auftretenden Phänomene und die starke Bildung neuer Partikel eine vMC Simulation von Kristallisationsprozessen nur schwer anwendbar. In der Literatur werden vMC Simulationen zur Simulation von Kristallisationsprozessen genutzt, welche durch Agglomeration, Bruch und Wachstum gekennzeichnet sind (Zhao & Zheng, 2009). Im Vergleich zur Simulation von Extraktionskolonnen

(Kopriwa *et al.*, 2012) kann anhand der Entstehung neuer Partikel die Notwendigkeit einer alternativen Implementierung dargelegt werden. Eine Entstehung von neuen Tropfen aus der kontinuierlichen Phase tritt für Extraktionsprozesse nicht auf. Extraktionsprozesse sind somit dominiert durch Koaleszenz (Agglomeration) und Spaltung (Bruch) und lassen sich daher sehr gut mit volumenkonstanten MC Methoden abbilden. Für die Simulation von Kristallisationsprozessen unter Berücksichtigung von Nukleationsphänomenen ist auf Grund der nicht vorhersagbaren Anzahl entstehender Kristalle und den damit einhergehenden hohen Rechenzeiten ein alternativer MC Ansatz zu wählen. Eine Alternative ist die im Folgenden vorgestellte anzahlkonstante MC Simulation.

Anzahlkonstante Monte-Carlo Simulationen (nMC)

Anzahlkonstante MC Methoden wurden bereits zur Abbildung von Kristallisationsprozessen unter Berücksichtigung von Nukleation, Agglomeration, Bruch und Wachstum genutzt (Lee & Matsoukas, 2000; Lin *et al.*, 2002; Maßmann *et al.*, 2020; Smith & Matsoukas, 1998; Zhao *et al.*, 2007). Dabei wird nun im Vergleich zur vMC Simulation die Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} konstant gehalten. Damit die Massenbilanz korrekt gelöst wird, ist eine Veränderung der Kontrollvolumens V_{Con} notwendig. Die Skalierung erfolgt anhand von Gleichung (2.33). Für nMC Simulationen wurde des Weiteren für die Abbildung von Bruch eine bessere Einhaltung der Massenerhaltung gezeigt (Zhao *et al.*, 2007). Weitergehende Vergleiche zu anderen kinetischen Phänomenen zeigen, dass die Simulation mittels nMC vergleichbare Ergebnisse mit vMC und direkter MC Simulation liefern (Zhao & Zheng, 2009).

Die in der Literatur definierte Mindestanzahl an Kristallen liegt zwischen $15.000 \leq N_{Rep} \leq 50.000$ (Irizarry, 2008a; Lee & Matsoukas, 2000; Lin *et al.*, 2002). Für das in dieser Arbeit entwickelte Modell wird die Anzahl der notwendigen repräsentativer Kristalle in Kapitel 3.1 bestimmt. Das

Ablaufschema der eindimensionalen Modellberechnung ist in Abbildung 6.4 im Anhang dargestellt. Die Kristalle werden entsprechend der erläuterten Methoden in Klassen eingeteilt und die Agglomerations- und Bruchraten bestimmt. Wachstum selbst ist ein analytisch lösbares Problem, sofern eine definierte Anzahl an Raumrichtungen M und die Verhältnisse der Wachstumsgeschwindigkeiten zueinander bekannt sind (Gadewar & Doherty, 2004). Entscheidender für die Implementierung des nMC Ansatzes sind die Entstehungs- (B) und Sterbeterme (D), da diese einen direkten Einfluss auf die Kristallanzahl haben. Sofern der Skalierungsfaktor eins ist ($N_{Scale} = 1$), werden alle Kristalle betrachtet und es handelt sich um einen direkten Ansatz der MC Simulationen.

Erst wenn die Gesamtanzahl an Kristallen die repräsentative Anzahl übersteigt, wird die Betrachtung des reduzierten Bilanzraumes genutzt. Wenn nun neue Kristalle durch Bruch oder Nukleation entstehen wird der Skalierungsfaktor kleiner eins ($N_{Scale} < 1$). In diesen Fällen ist nun zu wählen, ob die Kristalle in den reduzierten Bilanzraum aufgenommen werden und somit einen repräsentativen Kristall ersetzen oder nicht. Hierfür wird der MC Ansatz genutzt und für jeden Kristall eine Zufallszahl Z_i gewürfelt (Arimont *et al.*, 1996). Ist diese Zufallszahl kleiner als die Wahrscheinlichkeit für die Aufnahme in die repräsentativen Kristalle p_A , wird ein zufälliger repräsentativer Kristall durch den entstandenen Kristall ersetzt, vgl. Gleichung (2.34). Dies gilt unter der Annahme vollständig gefüllter repräsentativer Kristalle. Wenn dieser Fall nicht gültig ist, wird erst die Anzahl repräsentativer Kristalle aufgefüllt und dann entsprechend dem beschriebenen Verfahren zur Aufnahme in die repräsentativen Kristalle vorgegangen. Dabei ist $N_{Ges,0}$ die Anzahl an Kristallen die vor dem auftreten des Phänomens im Kristaller vorliegen.

$$Z_i \leq p_A = \frac{B \cdot \Delta t \cdot V_{Ges}}{N_{Ges,0}} \quad (2.34)$$

Neben dem Entstehungsterm ist die Realisierung des Sterbeterms im MC

Ansatz zu diskutieren. Im Fall der Agglomeration zweier Kristalle, stellt sich die Frage nach der Auswahl eines neuen Kristalls, sofern der Skalierungsfaktor kleiner ist ($N_{Scale} < 1$). Sollte der Skalierungsfaktor nach der Agglomeration eins sein, erfolgt im Weiteren eine direkte MC Simulation. Sind noch Bulkkristalle vorhanden, muss ein neuer Kristall ausgewählt werden, welcher in die repräsentativen Kristalle aufgenommen wird. Unter der Annahme, dass die Kristallanzahl sowohl repräsentativ für die Kristallverteilung als auch für die auftretenden Phänomene ist, kann ein Kristall entsprechend der sich neu ergebenden Kristallgrößenverteilung gewählt werden (Smith & Matsoukas, 1998).

Durch die Wahl neuer Kristalle bzw. das Ersetzen von Kristallen in den repräsentativen Kristallen entstehen Fehler in Massenbilanzen, welche jedoch bei ausreichend hoher Anzahl repräsentativer Kristalle nur geringeren stochastischen Fluktuationen unterliegen (Smith & Matsoukas, 1998). Je enger die Verteilungen sind, wird durch nur selten auftretende kinetische Phänomene und die Skalierung von den repräsentativen Kristallen auf den Bulk, der relative Massenfehler größer. Im Vergleich zur volumenkonstanten MC-Simulation bietet die anzahlkonstante MC-Simulation insbesondere durch eine definierbare Rechenzeit Vorteile bei der Abbildung von Kristallisationsprozessen. Der in dieser Arbeit gewählte Simulationsansatz der TDnMC mit den kinetischen Modellen aus Kapitel 2.2 ist von Maßmann *et al.* (2020) zur Simulation einer pH-Shift Kristallisation publiziert worden. Bisherige Simulationen morphologischer Populationsbilanzen mittels MC-Simulationen und die bisher gezeigten numerischen Anwendungen werden im folgenden Kapitel vorgestellt.

2.5 Morphologische Modellierung von Kristallisationsprozessen

Ansätze für die morphologische Modellierung aller in Kapitel 2.2 vorgestellten kinetischen Phänomene sind in der Literatur nicht beschrieben (Ma *et al.*, 2016). Dabei stellt insbesondere die Modellierung von Bruch und Agglomeration weiterhin eine Herausforderung dar (Ramkrishna & Singh, 2014). Im Folgenden wird eine Übersicht über Arbeiten im Bereich mehrdimensionaler und morphologischer Kristallisationsprozesse gegeben. Die Ansätze zur Beschreibung morphologischer Kristalle und zur Abbildung morphologischen Wachstums, Bruch und Agglomeration werden detailliert erläutert.

Beschreibung der Morphologie

Eine vollständige Abbildung der Morphologie kann mittels einem Satz der Hesseschen Normalenform aller Ebenen zur Beschreibung der Morphologie erfolgen, s. Gleichung (2.35) (Reinhold & Briesen, 2015). \mathbf{A} ist die Matrix der Normalenvektoren \vec{n} aller Ebenen, die das Kristallvolumen begrenzen. \vec{m} sind die Ebenenabstände zum Ursprung des Kristalls und \vec{X} der Koordinatenvektor. Für diese Koordinaten wird evaluiert, ob diese innerhalb der das Volumen begrenzenden Ebenen liegt. Dies ermöglicht eine eindeutige Definition konvexer Polyeder (Wan *et al.*, 2009).

$$\mathbf{A} \cdot \vec{X} \leq \vec{m} \quad (2.35)$$

Dabei ist eine Menge $C \subset \mathbb{R}^n$ konvex, wenn sie die Verbindungsstrecke zweier beliebiger Punkte $\vec{X} \in C$ und $\vec{Y} \in C$ enthält (Bonnesen, 1934). Entstehende Nukleole oder initial zugegebene Kristalle weisen dabei einen definierten Satz an Ebenen, charakterisiert durch die Abstände \vec{m} und die Matrix der Normalenvektoren \mathbf{A} auf.

Eine vereinfachte Beschreibung über Formfaktoren wird von Hill (2004);

Mersmann (2001); Mullin (2001); Scanlon & Lamb (1995) vorgeschlagen. Eingesetzte Formfaktoren sind z.B. volumetrische Formfaktoren, oberflächen bezogene Formfaktoren (Mersmann, 2001; Mullin, 2001) oder Maße der Sphärizität (Scanlon & Lamb, 1995). Hinsichtlich des Einsatzes für den gewählten Ansatz in dieser Arbeit wird ein relativer Formfaktor bezogen auf den Formfaktor einer äquivolumetrischen Kugel genutzt. Dadurch kann die Übertragung vom eindimensionalen in die morphologische Simulation konsistent erfolgen. Der in dieser Arbeit eingesetzte Formfaktor Ψ_{Kugel} wird an Hand von Gleichung (2.36) bestimmt. Dabei wird das Verhältnis aus Oberfläche A^{Krist} zu Volumen des morphologischen Kristalls V^{Krist} in das Verhältnis zu den Eigenschaften der äquivolumetrischen Kugel (A^{Kugel} , V^{Kugel}) gesetzt.

$$\Psi_{Kugel} = \frac{\frac{A^{Krist}}{V^{Krist}}}{\frac{A^{Kugel}}{V^{Kugel}}} = \frac{A^{Krist}}{A^{Kugel}} \quad (2.36)$$

Volumenberechnung konvexer Körper

Um den Massenabbau aus der flüssigen Phase zu berechnen, ist für jeden Zeitschritt die Berechnung der einzelnen Kristallvolumina notwendig. Die vorliegenden unterschiedlichen Geometrien führen dazu, dass die Ebenen der Körper sich durch Wachstum verändern, weshalb keine eindeutige Beziehung zwischen Geometrie und Massenabbau über der Zeit besteht. Daher ist eine Morphologie-abhängige Berechnung des Kristallvolumens notwendig. Hierfür entwickelte Kalai & Ziegler (2000) eine Gleichung für konvexe Körper. Dabei wird der konvexe Körper mit einer Anzahl von N_{Eb} begrenzenden Ebenen in Dreiecke zerlegt, welche alle einen gemeinsamen Punkt aufweisen \vec{X}_0 , der innerhalb des ursprünglichen Polyeders liegt. Für eine Ebene mit N_{Eck} Eckpunkten wird die Fläche in $N_{Eck} - 2$ Dreiecke unterteilt, wodurch die Methodik den Namen Triangulationsmethode erhalten hat (Kalai & Ziegler, 2000). Seien die Punkte \vec{X}_1 , \vec{X}_2 und \vec{X}_3 Teil einer Ebene, kann das Volumen mit Gleichung (2.37) berechnet werden. Die Me-

thode ist nicht auf den dreidimensionalen Raum beschränkt, weshalb g die Dimensionalität beschreibt. In dieser Arbeit befinden wir uns ausschließlich im dreidimensionalen Raum. Das Gesamtvolumen ergibt sich durch die Summierung der Volumina aller Teilkörper, s. Gleichung (2.38).

$$V_{Tr} = \frac{1}{g!} \cdot \|det(\vec{X}_1 - \vec{X}_0, \vec{X}_2 - \vec{X}_0, \vec{X}_3 - \vec{X}_0)\| \quad (2.37)$$

$$V = \sum_{o=1}^{N_{Eb}} \sum_{k=1}^{N_{Eck}-2} V_{Tr,o,k} \quad (2.38)$$

Eine allgemeine Berechnung von Volumina ist nur für konvexe Körper möglich. Daher ist für konkave Körper eine Zerlegung des Gesamtvolumens in konvexe Teilkörper oder die Berechnung des Volumens für eine konvexe Hülle des konkaven Körpers möglich.

Morphologisches Wachstum

Ansätze zur Modellierung von mehrdimensionalem und morphologischem Wachstum wurden bereits in der Literatur entwickelt (Borchert & Sundmacher, 2012; Borchert *et al.*, 2009; Briesen, 2006c; Hartman, 1980; Lovette *et al.*, 2008; Ma & Wang, 2008; Ma *et al.*, 2008, 2016, 2002; Puel *et al.*, 2003; Reinhold & Briesen, 2015; Singh, 2015; Wan *et al.*, 2009). Dabei wird ausgehend von einer definierten Form die Entwicklung der Kristallmorphologie und der Kristallgröße beschrieben. Diese Ansätze lassen sich in quantenchemische (Atahan-Evrenk & Aspuru-Guzik, 2014; Singh, 2015), energetische (Hartman, 1980; Lovette *et al.*, 2008), mechanistische (Dandekar *et al.*, 2013; Lovette *et al.*, 2008) und geometrische Modelle (Gadewar & Doherty, 2004; Gibbs, 1906; Groth, 1901; Lovette *et al.*, 2008) einteilen. Quantenchemische Modelle berechnen auf Basis der Elektronendichteverteilung die Wachstumsgeschwindigkeit und eignen sich zur Voraussage von Wachstumsgeschwindigkeiten. Der Rechenaufwand ist entsprechend groß und skaliert ungünstig, weshalb eine Integration in Populationsbilanzen mit aktuellen Rechenleistungen nicht möglich erscheint (Koch & Holthausen,

2008). Energetische Modelle nutzen den Ansatz von Hartmann-Perdock und berechnen die Wachstumsgeschwindigkeit einer Fläche proportional zur frei werdenden Energie bei der Anlagerung einer Schichtdicke Δd (Hartman, 1980). Diese Modelle wurden von den deutlich genaueren mechanistischen Modellen verdrängt (Lovette *et al.*, 2008). Diese Modelle teilen das Kristallwachstum in drei Schritte ein, s. hierzu auch Abbildung 2.3 in Kapitel 2.2.2 (Lovette *et al.*, 2008):

1. Transport aus der Bulk-Lösung (Diffusion & Konvektion),
2. Oberflächendiffusion und -integration,
3. Abgabe und Abtransport der Kristallisationswärme.

Der langsamste Schritt limitiert das Wachstum und ist in der Regel die Oberflächenintegration (Dandekar *et al.*, 2013; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Die Periodic-Bond-Chain-Theory (PBC) unterteilt Ebenen trotz der für alle vorliegenden Integrationslimitierung in drei Arten: (1) F (flat)-Ebenen, (2) S (stepped)-Ebenen, (3) K (kinked)-Ebenen. Auf Grund der steigenden Anzahl an Versätzen, Stufen bzw. Clustern an der Oberfläche, steigt die Wachstumsrate von F zu K an. Für K -Ebenen wird von einer vorliegenden Oberflächendifusionslimitierung und nicht mehr von einer Integrationslimitierung ausgegangen. Dadurch beträgt die Wachstumsrate dieser Ebenen etwa das zehnfache der integrationslimitierten Ebenen (Lovette *et al.*, 2008).

Die geometrischen Modelle können genutzt werden, um die thermodynamische Gleichgewichtsform der Flächen A zu beschreiben (Gibbs, 1906). Dabei sei im Gleichgewicht die freie Oberflächenenergie κ^i über die Summe aller Ebenen A minimal, vgl. Gleichung (2.39). Dafür ist der Normalenabstand jeder Ebene m^i proportional zur freien Oberflächenenergie κ^i der Ebene, s.

Gleichung (2.40) (Groth, 1901).

$$\min \sum_{i=1}^M \kappa^i A^i \quad (2.39)$$

$$\frac{m^i}{\kappa^i} = \text{konst.} \quad (2.40)$$

Die Gleichgewichtsform wird dabei durch die Flächen mit dem langsamsten Wachstum bestimmt (Groth, 1901; Lovette *et al.*, 2008). Abgeleitet aus Gleichung (2.40) berechnet die Frank-Chernov-Bedingung die relativen Wachstumsgeschwindigkeiten einzelner Ebenen W^i welche die charakteristische Länge L^i aufweisen, s. Gleichung (2.41). Die hierfür notwendige Größe ist die thermodynamisch stabile Form des Kristalls, um die langsam wachsenden Ebenen zu definieren. Diese stabile Form eines Kristalls ist für die Zielmoleküle unterschiedlich und kann zusätzlich von den Prozessbedingungen abhängig sein (Gadewar & Doherty, 2004).

$$\frac{W^i}{L^i} = \text{konst.} \quad (2.41)$$

Morphologischer Bruch

Der Einfluss der Morphologie auf die Bruch- und Abriebsraten wurde simultan bereits untersucht (Briesen, 2009; Sato *et al.*, 2008). Die Abriebsraten sind dabei insbesondere kritisch für den Fall sich ausbildender Ecken, welche durch mechanischen Energieeintrag abgeschlagen werden. Dies hat Briesen (2009) mittels zweidimensionaler Modellierung, durch die Integration von Form und Größe in die Abriebsrate, realisiert. Im Rahmen dieser Arbeit liegt der Fokus auf der morphologischen Abbildung von Bruch, weshalb im Folgenden die Arbeit von Sato *et al.* (2008) vorgestellt wird.

Sato *et al.* (2008) nutzt eine zweidimensionale Populationsbilanz mit den charakteristischen Längen L_1 und L_2 , um den Effekt des verstärkt auftretenden Bruchs bei Überschreiten eines zu definierenden Längenverhältnisses

der Dimensionen, abzubilden. Dieser Effekt ermöglicht die Integration in die Bruchgleichung über den Selektionskoeffizienten S_0 , vgl. Gleichung (2.42).

$$S_0(L_1, L_2) = C_1 \cdot L_1^2 L_2 \cdot \frac{1}{2} \left(\tanh(C_2 \left(\frac{L_2}{L_1} - C_3 \right)) + 1 \right) \quad (2.42)$$

Dabei stellen C_1 bis C_3 Konstanten innerhalb der Gleichung dar, welche durch zusätzlichen experimentellen und simulativen Aufwand angepasst werden (Sato *et al.*, 2008). Die Abhängigkeit von der Länge ist analog zu den Gleichungen, die für die eindimensionale Modellierung vorgestellt wurden. Die Ergebnisse von Sato *et al.* (2008) zeigen den positiven Einfluss der Integration der Mehrdimensionalität im Vergleich zu eindimensionalen Bruchmodellen. Die Längen der Bruchstücke werden konstant angenommen im Verhältnis zu den Mutterkristallen. Die Vorhersage von Formen entstehender Bruchstücke wurde untersucht, die Integration in morphologische Populationsbilanzen wäre insbesondere hinsichtlich akzeptabler Rechenzeiten nur mit Vereinfachungen möglich (Hill & Ng, 1996). Die entstehende Verteilung der Tochterkristalle sollte in Folgearbeiten untersucht werden, um bessere und schnellere Berechnungsmöglichkeiten zur Integration in morphologische Populationsbilanzen bereitzustellen. Die Problematik der zweidimensionalen Modelle zur allgemeinen Beschreibung der Kristallisation insbesondere mit Hinblick auf Agglomeration wird im Folgenden erläutert.

Morphologische Agglomeration

Die isolierte Betrachtung von Agglomeration und Wachstum von Agglomeraten hat Briesen (2006a,b, 2007) vorgestellt, hierbei jedoch Annahmen hinsichtlich der Beschreibung der komplexen morphologischen Form getroffen. Die Integration von Bruch und Agglomeration in mehrdimensionale Modellierungen im Rahmen der numerischen Lösung hat Kumar *et al.* (2011) entwickelt, dabei jedoch auf Grund des Rechenaufwands eine Beschränkung

auf zwei interne Kristallkoordinaten vorgenommen. Die Hauptproblematik zweier charakteristischer Größen ist die Wechselwirkung und vor allem auch die Änderung der Form durch Wachstum der Teilkristalle in einem Agglomerat. Diese Änderung wiederum hat einen Einfluss auf die Bruchrate, was in den zweidimensionalen Populationsbilanzen nicht abzubilden ist.

Im Rahmen einer vollständigen Beschreibung lässt sich die Aufgabe in zwei Aspekte der Simulation unterscheiden. Der erste Aspekt ist die Beschreibung der entstehenden Formen. Hierzu wurde in Briesen (2006a,b) eine Methodik vorgestellt und durch die Modellreduktion auf Massen- und Flächenschwerpunkte eine Möglichkeit zur Reduktion der Rechenzeit ermöglicht. Die allgemeine morphologische Beschreibung erfolgt nach dem aktuellen Stand des Wissens jedoch bevorzugt auf Basis der Hesseschen Normalenform. Der zweite Aspekt ist die Beschreibung des Agglomerats und der notwendige Ort an dem die Agglomeration stattfindet. Der Ort kann entweder stochastisch, ohne eine bevorzugte Fläche, erfolgen (Mackenzie, 1958; Mackenzie & Thomson, 1957) oder auf Basis aktueller Untersuchungen über die Integration bevorzugter Flächen (Kovačević *et al.*, 2016, 2017). Dies bedarf einer detaillierten Untersuchung des jeweiligen Stoffsystems mittels aufwendiger Analytik, wie Computer Tomographie (Kovačević *et al.*, 2017), welches Schlussfolgerungen über z.B. schnell und langsam wachsende Flächen sowie auch über geometrische Anordnungen liefern kann.

Wenn zwei Kristalle agglomeriert sind, ist eine Beschreibung des gemeinsamen Wachstums der Teilkristalle des Agglomerats notwendig. Dies stellt numerische Schwierigkeiten auf Grund des Ineinanderwachsens der jeweiligen Teilkristalle dar, sofern weiterhin ungehindert Wachstum beider Teilkristalle stattfindet (Briesen, 2007). Hierdurch entstehen Fehler und zu viel Masse würde aus der Lösung abgebaut. Auf der anderen Seite stellen Agglomerate i.d.R. konkave Körper dar, welche für eine Volumenberechnung in konvexe Teilkörper zerlegt werden müssen. Eine Alternative bietet die Beschreibung

des konkaven Agglomerats durch eine es umgebende konvexe Hülle. Das Wachstum des Agglomerats wird dann auf die Ebenen der konvexen Hülle beschränkt (Briesen, 2007). Neben diesem Einfluss auf den Massenabbau, hat die Agglomeration einen maßgeblichen Einfluss auf die Kompaktheit des Kristallisats welches Briesen (2007) bereits simulierte. Dadurch wird der Massenabbau unterschätzt und für eine detailliertere Beschreibung ist ein größerer numerischer Aufwand notwendig.

2.6 Hypothesen im Kontext des Standes des Wissens

Die Haupthypothesen dieser Arbeit sind erstens, dass durch die Integration der Morphologie in die Modellierung von Kristallisationsprozessen eine größere Übertragbarkeit eines Modells auf unterschiedliche Stoffsysteme erreicht werden kann. Dies ermöglicht die Anwendung eines Modells für Stoffsysteme stark unterschiedlicher Morphologien. Die jeweiligen kinetischen Parameter sind für das individuelle Stoffsystem anzupassen. Zweitens, dass durch die Erweiterung des sequentiellen Schemas, der gleichzeitigen Anpassung kinetischer Parameter an mehrere Experimente für ein Stoffsystem mit unterschiedlichen Betriebsparametern, wie Start- und Endtemperatur, Kühlrate und Seedingstrategie, eine höhere Prädiktivität für sich ändernde Betriebsparameter verglichen mit dem Stand des Wissens erzielt werden kann.

Um allgemeingültig das Modell für jegliche Stoffsysteme und somit Morphologien anwenden zu können, ist eine vollständige Abbildung der Morphologie notwendig. Im Vergleich dazu wird in der Literatur oft eine Reduktion auf die notwendigen charakteristischen Größen und Kinetiken durchgeführt. Diese Reduktion der Morphologie auf charakteristische Größen kann je nach Morphologie des Stoffsystems vorgenommen werden, ermöglicht einen reduzierten Rechenaufwand, aber reduziert die Übertragbarkeit. Gleichzeitig müssen jedoch alle Kinetiken bei vollständiger Beschreibung der Morphologie berücksichtigt werden. Je nach Stoffsystem können unterschiedliche Kinetiken die Performanz des Kristallisationsprozesses beeinflussen, weshalb eine Reduktion eine Spezialisierung auf den jeweiligen Anwendungsfall darstellt. Modellansätze unter Berücksichtigungen der komplexen Morphologie und aller Kinetiken Nukleation, Wachstum, Bruch und Agglomeration sind in der Literatur nicht dokumentiert.

Um eine höhere Prädiktivität für ein Stoffsystem bei sich ändernden Betriebsparametern zu generieren, ist eine Erweiterung des Anpassungsschemas

und eine Anpassung der Methodik zur Bestimmung der kinetischen Parameter notwendig. Das in der Literatur beschriebene sequentielle Schema ist zu erweitern, sodass eine unabhängige Bestimmungen der kinetischen Parameter, insbesondere der Einflussgrößen auf die Kristallgrößenverteilung wie Bruch und Agglomeration gewährleistet werden kann. In der Literatur wird der sequentielle Ansatz bei der Anpassung der Modellparameter genutzt. Eine gezielte Durchführung von Experimenten um optimale Bedingungen zur Anpassung der Parameter zu erzielen, wird nicht durchgeführt. Zudem erfolgt in der Regel eine sequentielle Anpassung der Modellparameter an einzelne Experimente, wodurch die Aussagekraft der Parameter stark von experimentellen Schwankungen und den Betriebsparametern des Experiments abhängen. Eine Aussage zu einem Stoffsystem bestehend aus mehreren Experimenten wäre lediglich über eine Mittelung möglich, wobei zu definieren wäre wie diese durchzuführen ist. Diese Punkte werden in dieser Arbeit aufgegriffen indem gezielt Experimente durchgeführt wurden, an welche die Modellparameter angepasst werden. Durch die eingesetzte Anpassung an mehrere Experimente wird der beste Kompromiss für alle Experimente gefunden. Eine Nachbearbeitung zur Bestimmung der Parameter ist nicht notwendig. Des Weiteren wird der bestimmte Satz an Modellparametern anhand zuvor nicht genutzter experimenteller Daten validiert.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit, der sich aus der Hypothese zur Einbindung der vollständigen Morphologie bei der Simulation von morphologischer Agglomeration ergibt, ist die Notwendigkeit zur Anpassung der anzahlkonstanten Monte-Carlo Modellierung, um die Anzahl repräsentativer Kristalle zu reduzieren. Die daraus abgeleiteten Ansätze zur Beschreibung der Wechselwirkung zwischen Einzelkristallen anstatt aus der Literatur bekannten Wechselwirkungen und Einteilung in Klassen, ist neuartig.

Für die gewählten Beispielstoffsysteme dieser Arbeit sind in der Literatur die thermodynamischen Fest-Flüssig-Gleichgewichte dokumentiert. Ein

vollständiger kinetischer Parametersatz ist für keines der gewählten Systeme bekannt. Die Abbildung der beiden Stoffsysteme mittels morphologischer Populationsbilanz ist neu. Insbesondere der Einfluss der Morphologie auf kinetische Modellparameter, wie an Hand eines Beispielsystems gezeigt, ist bislang in der Literatur nicht untersucht. Diese Arbeit zeigt das Potential der Integration der Morphologie in die Simulation von Kristallisationsprozessen auf, ohne dabei einen gesteigerten Aufwand in den experimentellen Untersuchungen zu bedingen.

KAPITEL 3

Eindimensionale Modellierung der Kristallphase

Auf Grund der in Kapitel 2 diskutierten Vorteile der zeitgesteuerten n-Monte-Carlo Methoden (TDnMC) zur Modellierung von Kristallisationsprozessen insbesondere unter Berücksichtigung der Integration der Kristallmorphologien, werden in diesem Kapitel die Simulationsparameter für die eindimensionale TDnMC bestimmt. Die Klassenstruktur des Programms ist im Anhang in Abbildung 6.1 dargestellt. Das Ziel dieses Kapitel ist es, für die TDnMC von den Modellparametern der Kinetiken unabhängige Simulationsparameter, die Anzahl repräsentativer Partikel N_{Rep} und die Zeitschrittweite Δt , zu bestimmen.

Die gewählten Simulationsparameter müssen im relevanten Bereich der Modellparameter der Kristallisationsphänomene konsistente Ergebnisse liefern. Dafür werden die kinetischen Phänomene Bruch, Agglomeration und Nukleation für die gewählten Modelle der Kristallisationsphänomene, welche starke Veränderungen der Kristallgrößenverteilung hervorrufen, auf ihren Einfluss untersucht. Kristallwachstum wird an dieser Stelle nicht her-

angezogen, da zur Lösung der Populationsbilanzgleichung für ausschließlich Wachstum eine analytische Lösungen hergeleitet werden kann.

In Kapitel 3.1 wird zuerst eine Sensitivitätsstudie für die Anzahl repräsentativer Partikel N_{Rep} bzgl. der Variation der Modellparameter im relevanten Wertebereich durchgeführt. Für die jeweilige Kinetik wird eine Mindestanzahl repräsentativer Partikel bestimmt. Auf Basis der bestimmten Anzahl repräsentativer Partikel wird in Kapitel 3.2 die Sensitivität bzgl. der Zeitschrittweite Δt untersucht.

Die Wahl des Simulationsparameters Δt für sehr schnelle Kinetiken bedarf einer hohen Auflösung, weshalb der Rechenaufwand hoch ist. Numerische Ansätze diskretisieren die Zeitschrittweite entsprechend einer vorgegebenen Toleranz bzgl. der zulässigen Änderung eines oder mehrerer Qualitätskriterien. Eine entsprechende Übertragung der numerischen Methode für die Simulation mittels TDnMC wird in Kapitel 3.3 vorgestellt. Die zu wählenden Grenzwerte zur Einhaltung der zuvor bestimmten notwendigen maximalen Zeitschrittweiten werden bestimmt. Mögliche Anpassungen der Grenzwerte und der Einfluss auf die Simulationszeit und Genauigkeit werden diskutiert.

Die Stoffsystem unabhängig identifizierten Simulationsparameter, N_{Rep} und Δt , sowie die Grenzwerte werden in den folgenden Kapiteln dieser Arbeit zur Simulation der Beispielstoffsysteme eingesetzt. Eine Anpassung der kinetischen Modellparameter ohne Reevaluierung der Simulationsparameter ist für beliebige Stoffsystem zulässig, sofern die angepassten kinetischen Modellparameter innerhalb des untersuchten Bereichs dieses Kapitels liegen.

3.1 Anzahl repräsentativer Kristalle

In diesem Kapitel wird die Mindestanzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} zur Simulation von Kristallisationsprozessen mittels TDnMC für die gewählten Modelle der kinetischen Phänomene bestimmt. Diese Mindestanzahl erlaubt eine zuverlässige Anpassung der kinetischen Modellparameter für die Beispielstoffsysteme. Ohne eine bestimmte Mindestanzahl repräsentativer Kristalle des Modellansatzes N_{Rep} wäre jegliche Schlussfolgerung auf Basis der angepassten kinetischen Modellparameter in Kapitel 4.3 unzulässig. Eine Unterscheidung der Eignung der eindimensionalen Modellierung der Kristallphase und stochastischer Effekte durch eine nicht ausreichende Mindestanzahl wäre nicht gegeben.

Um diese Mindestanzahl der Simulation aller Kinetiken zu bestimmen, wird die Mindestanzahl isoliert für die einzelnen Modelle der Kristallisationsphänomene bestimmt. In der Literatur gibt es Anhaltswerte (Irizarry, 2008a) für die Anzahl repräsentativer Kristalle, es wurden jedoch nicht alle kinetischen Phänomene untersucht. Mittels Sensitivitätsstudien wird der Einfluss auf die Gesamtzahl der Partikel N_{Ges} in Abhängigkeit der Zeit sowie der Einfluss auf die Endkristallgrößenverteilung gezeigt. Es werden die relevanten Simulationsergebnisse für die kinetischen Parameter zur Bestimmung der repräsentativen Anzahl dargestellt. Die Zeitschrittweite wurde für die hier durchgeführten Simulationen konstant auf $\Delta t = 0.5 \text{ s}$ festgesetzt. In Kapitel 3.2 wird der Einfluss der Zeitschrittweite evaluiert. Die gewählte Zeitschrittweite ist, abgesehen von der sekundären Oberflächen-Nukleation, für alle kinetischen Phänomene ausreichend klein.

3.1.1 Bruch: Repräsentative Kristalle

Zur Untersuchung des Bruches werden die kinetischen Parameter des Bruchmodells variiert. Die kinetischen Bruchparameter liegen dafür im Bereich: $0 < S_0 < 1$, $p_{break} \in [0, 1, 3]$, s. Gleichung (2.28) (Wohlgemuth & Schem-

becker, 2013). Die Startverteilung der Kristalle wird für alle Simulationen gleichverteilt bzgl. der Länge zwischen $100 \mu\text{m} \leq d^{K\text{rist}} \leq 200 \mu\text{m}$, mit einer konstanten Seedmasse von 100g , angenommen. Die Bruchrate wird ausschließlich über die kinetischen Parameter bzw. die gewählte Anzahl repräsentativer Kristalle bei konstanten kinetischen Parametern beeinflusst. Alle anderen Kinetiken der Kristallisationsphänomene sind an dieser Stelle inaktiv. In den Abbildungen 3.1a und 3.1b ist der Einfluss der repräsentativen Anzahl an Kristallen bei maximaler Bruchrate dargestellt. In allen Graphen wird aus Platzgründen die wissenschaftliche Notation von e zur Darstellung der 10er Potenz gewählt.

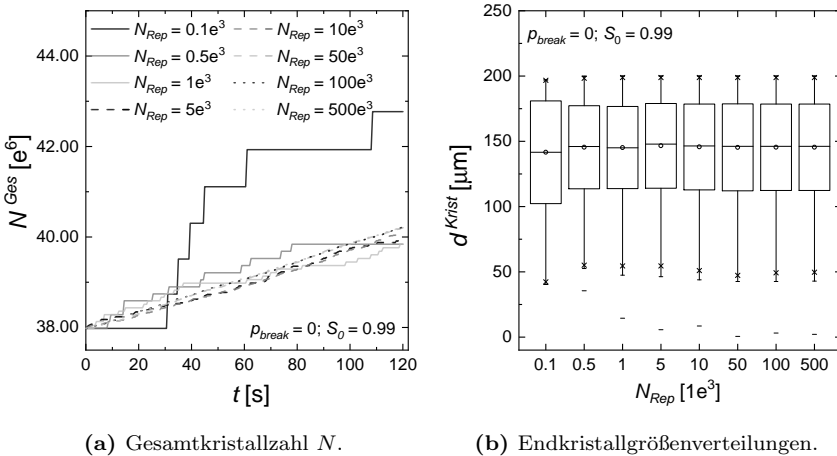


Abbildung 3.1: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{break} = 0$, $S_0 = 0.99$).

Die Gesamtkristallzahl, Abbildung 3.1a, weist für geringe Anzahlen repräsentativer Kristalle einen stufenförmigen Verlauf auf. Dieser stufenförmige Verlauf ergibt sich aus der Skalierung der eintretenden Phänomene für die repräsentativen Kristalle auf die Gesamtkristallzahl. Dennoch weisen die Verläufe bereits ab einer repräsentativen Anzahl an Kristallen von $N_{Rep} = 1.000$ bis 5.000 geglättete Verläufe auf. Die Skalierung auf die

Gesamtkristallzahl ist unabhängig von der repräsentativen Anzahl, somit ist N_{Rep} ausreichend groß. Diese Aussage wird auch durch die im Boxplot dargestellten Endkristallgrößenverteilungen bestätigt, vgl. Abbildung 3.1b.

Der Boxplot gibt die Möglichkeit, Kristallgrößenverteilungen der Sensitivitätsstudien miteinander zu vergleichen. Dabei befinden sich 50 % der Kristalle, Anzahl bezogen, in der Box. Die untere Grenze der Box bedeutet, dass 25 % der Kristalle kleiner sind als diese, und die obere Grenze der Box, dass 25 % der Kristalle größer sind als diese. Die Linie in der Box ist der Median und der Kreis der Mittelwert. Die Länge der Box wird als Interquartilabstand (IQR) bezeichnet und definiert im Folgenden die weiteren Merkmale des Boxplots. Die sogenannten Whisker, die mit der Box verbunden Linien nach oben und unten, zeigen den Bereich des 1.5 fachen IQR ($1.5IQR$), können aber früher enden, wenn keine Datenpunkte in entsprechende Richtung vorhanden sind. Die dargestellten Punkte x beschränken den Bereich in dem sich 90 % der Kristalle befinden. Dabei sind 5 % der Kristalle kleiner als das untere x und 5 % größer als das obere x . Die sich in Abbildung 3.1b unterhalb der Whisker befindlichen Linien stellen Ausreißer dar, die sich außerhalb des $1.5IQR$ Intervalls befinden. Diese Ausreißer können im Allgemeinen auch nach oben eingetragen sein, wie für andere Kinetiken zu sehen sein wird.

Für die Sensitivität des Bruchs zeigt sich am Fall ($p_{break} = 0$, $S_0 = 0.99$), dass ab einer repräsentativen Kristallzahl von 1.000 bis 5.000 neben dem Mittelwert und Median, auch die extremen Ausreißer der Verteilungen gut getroffen werden. Das IQR ist ab einer repräsentativen Kristallzahl von 1.000 unabhängig gegenüber N_{Rep} . Für den Mittelwert und den Median ist nur eine Sensitivität für eine repräsentative Anzahl von 100 Kristallen festzustellen. Eine so geringe Anzahl kann auf Grund des Verlaufs der Gesamtkristallzahl ausgeschlossen werden. Für die Abbildung von Bruch mit den kinetischen Parametern ($p_{break} = 0$, $S_0 = 0.99$) ist eine Anzahl von

$N_{Rep} = 5.000$ ausreichend. Die Sensitivität bzgl. der repräsentativen Anzahl ist für die kinetischen Parameter gering, weshalb weitere Fälle in denen eine höhere Sensitivität festzustellen ist, zur Auswahl der repräsentativen Anzahl in Betracht gezogen werden. In den Abbildungen 3.2a und 3.2b ist die Sensitivität der Gesamtkristallzahl bzgl. N_{Rep} für weniger stark brechende Systeme gezeigt.

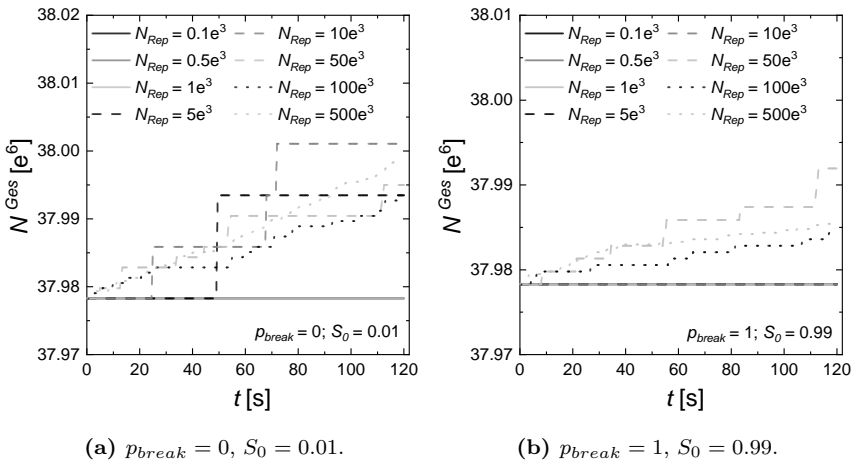


Abbildung 3.2: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl N für Bruch ($p_{break} = 0, S_0 = 0.01; p_{break} = 1, S_0 = 0.99$).

Es zeigt sich in Abbildung 3.2a, dass die Gesamtkristallzahl sensitiver bezüglich der verwendeten repräsentativen Anzahl ist. Insbesondere die zuvor, bereits ab Anzahlen von 1.000 repräsentativen Kristallen nicht mehr erkennbaren Stufenverläufe sind in diesen Fällen für repräsentative Kristallzahlen bis zu 100.000 zu erkennen. Ein klare Glättung ist erst ab einer repräsentativen Anzahl von 500.000 Kristallen zu erkennen. Das Auftreten von Bruch ist durch die geringeren kinetischen Parameter deutlich reduziert und durch das „Werfen“ von Zufallszahlen für jeden der repräsentativen Kristalle steigt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kristall eine Zufallszahl würfelt die kleiner ist, als die Wahrscheinlichkeit für Bruch, wodurch dann

Bruch auftritt. Dies bedeutet, dass je kleiner die Bruchwahrscheinlichkeit wird, desto größer würde die repräsentative Anzahl. Jedoch sinkt der Einfluss des Bruchs auf das Gesamtergebnis der Kristallisationssimulation. Da für die an dieser Stelle durchgeführten Bruchsimulationen alle anderen Kinetiken inaktiv sind, verändert sich die Bruchrate nicht durch das Wachstum von Kristallen. In realen Kristallisationsprozessen hingegen wird die Bruchrate durch die Längenabhängigkeit der Kinetik über den zeitlichen Verlauf beeinflusst. Innerhalb von realen Kristallisationsprozessen verändert sich somit die kinetische Rate des Bruchs. Diese Simulationen zeigen, dass eine Anzahl von mindestens 50.000 repräsentativen Kristallen notwendig ist, damit für diese kinetischen Bruchparameter im untersuchten Zeitraum Bruch in der Simulation auftritt.

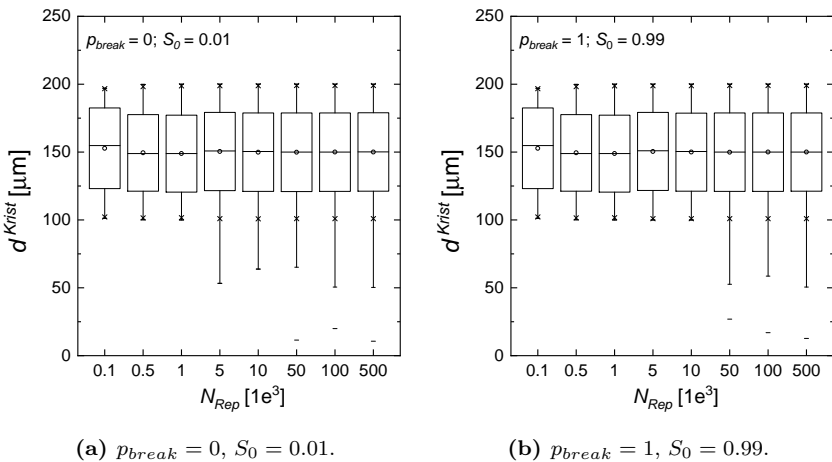


Abbildung 3.3: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{break} = 0, S_0 = 0.01; p_{break} = 1, S_0 = 0.99$).

Die Empfehlung der zu verwendenden Anzahl repräsentativer Kristalle wird durch die Endkristallgrößenverteilungen bestätigt, vgl. Abbildung 3.3a und Abbildung 3.3b. Die Verteilungen weisen ab 50.000 repräsentativen Kristallen nur noch geringe Schwankungen auf. Bei reiner Betrachtung

des Mittel- und Medianwerts, sowie des IQR wäre keine Unterscheidung der Verteilungen möglich. Anhand der Whisker ($1.5IQR$) der Endkristallgrößenverteilungen lässt sich die notwendige Anzahl repräsentativer Kristalle bestimmen, damit Bruch eintritt. Weitere kinetische Modellparameter, welche zu geringeren Bruchraten führen, wurden untersucht. Für diese konnte jedoch kein Bruch mit der gewählten Variation der repräsentativen Anzahl festgestellt werden, vgl. Kapitel 6.1.2 ($p_{break} = 1, S_0 = 0.01; p_{break} = 3, S_0 = 0.99; p_{break} = 3, S_0 = 0.01$).

Die Mindestanzahl repräsentativer Kristalle unterscheidet sich in Abhängigkeit der gewählten kinetischen Bruchparameter. Für hohe Bruchraten, große kinetische Modellparameter S_0 und $p_0 \leq 1$, reichen geringe Anzahlen an repräsentativen Kristallen aus. Für reduzierte Bruchraten tritt nur stochastisch in Fällen höherer Kristallanzahlen innerhalb des untersuchten Zeitraums Bruch auf. Die durchgeführten Untersuchungen zu den kinetischen Bruchparametern zeigen, dass eine repräsentative Anzahl N_{Rep} von 50.000 Kristallen zur Simulation von Bruch geeignet ist.

3.1.2 Agglomeration: Repräsentative Kristalle

Zur Simulation von Agglomeration ist nach dem Modell von Faria *et al.* (2008), s. Gleichung (2.30), eine Wachstumsrate notwendig. Daher wird für alle Agglomerationssimulationen eine Kühlrate von $0.15 Kmin^{-1}$ mit einer Starttemperatur von $T_{Start} = 323.15 K$ simuliert. Wachstum wird anhand des BCF Modells simuliert mit $A_{BCF} = 1.4e^{-5}$ und $B_{BCF} = 0.1$. Die Anpassung der Agglomerationsrate erfolgt durch die Variation der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} . Die Wachstumsrate und der Agglomerationsparameter β_0 skalieren linear auf den Agglomerationskernel $\beta_{i,j}$, s. Gleichung (2.30). Durch die Variation von β_0 zwischen 0.99 und $4e^{-5}$ sind die Ergebnisse auch für Wachstumsraten die um einen Faktor von 10.000 variieren gültig. Die Seedverteilung sowie die Seedmasse sind identisch zu den Bruchsimulationen. Die Phänomene Bruch und Nukleation sind inaktiv.

In Abbildung 3.4a ist die Änderung der Gesamtkristallzahl über der Zeit und in Abbildung 3.4b die sich ergebende Endkristallgrößenverteilung für die maximal Agglomerationsrate der Sensitivitätsstudie dargestellt.

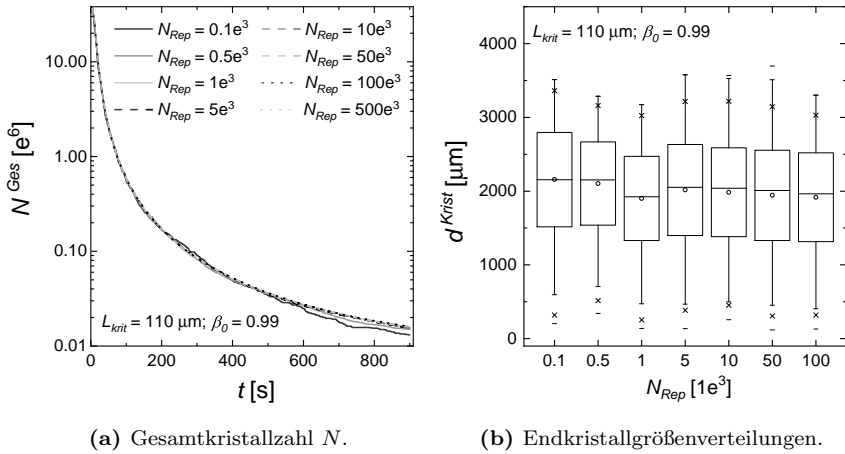
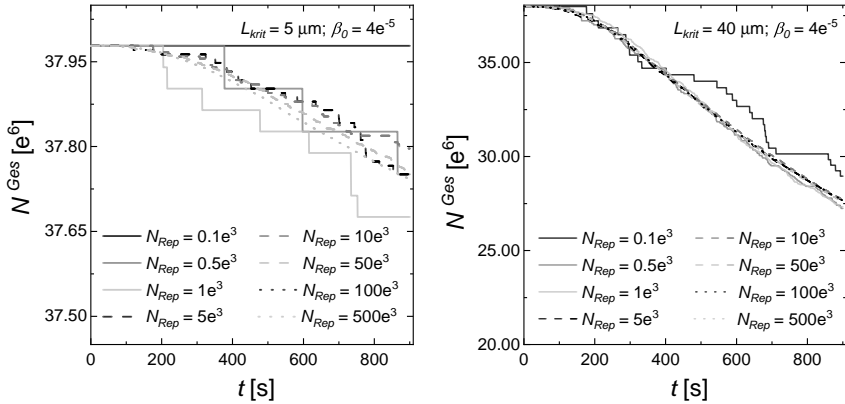


Abbildung 3.4: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{\text{krit}} = 110 \mu\text{m}$, $\beta_0 = 0.99$).

Die Gesamtkristallzahl weist lediglich für eine sehr geringe Anzahl repräsentativer Kristalle ($N_{\text{Rep}} < 1.000$) Abweichungen ab einer Zeit von 600 s auf. Die Kurven aller anderer Verteilungen weisen eine hohe Übereinstimmung auf. Dieser Eindruck wird auch durch die sich ergebenden Endkristallgrößenverteilungen bestätigt. Ab einer Anzahl von 5.000 Kristallen weisen die Verteilungen in Bezug auf die Box, den Median, Mittelwert (\square) und das 5% und das 95% Kriterium (\times) keine merklichen Unterschiede mehr auf, somit ist Agglomeration für große Agglomerationsraten ($L_{\text{krit}} = 110 \mu\text{m}$, $\beta_0 = 0.99$) mit mindestens 5.000 repräsentativen Kristallen zu simulieren. In Analogie zu den Bruch Simulationen zeigt sich auch für Agglomeration, dass mittlere Agglomerationsraten einen größeren Einfluss auf die Ergebnisse der Sensitivitätsstudien zur Anzahl an Repräsentativen haben als große Agglomerationsraten. In Abbildung 3.5a und 3.5b sind

die Verläufe der Gesamtkristallzahl für mittlere Agglomerationsparameter dargestellt.



(a) $L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$.

(b) $L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$.

Abbildung 3.5: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl N für Agglomeration ($L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$; $L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$).

Insbesondere in Abbildung 3.5a zeigt sich ein stufenförmiger Verlauf für geringere Anzahlen repräsentativer Kristalle ($N_{Rep} \leq 5.000$), welcher durch eine Erhöhung der Anzahl geglättet wird. Auffällig ist, dass für den Fall von 100 repräsentativen Kristallen keine Agglomeration auftritt. Ab einer Anzahl von 500 ist Agglomeration zu beobachten und die Gesamtkristallzahl zum Ende für 500 repräsentative Kristalle weist nur geringe Abweichungen zu der finalen Kristallzahl der Simulation mit 500.000 repräsentativen Kristallen auf. Es ist außerdem eine Annäherung der Kristallzahlen mit steigender Anzahl an Repräsentativen festzustellen ($N_{Rep} \geq 500$). Zur Simulation der Agglomeration reichen in diesem Fall die bereits für stark agglomerierende Systeme festgelegten 5.000 repräsentativen Kristalle aus. Dieses Ergebnis wird auch durch die Endkristallgrößenverteilungen, s. Abbildung 6.6a und 6.6b im Anhang, bestätigt. Ab einer repräsentativen Anzahl von 5.000 Kristallen ist der IQR konstant. Lediglich die Ausreißer

weisen geringe Abweichungen im Absolutwert der maximalen Größe des Agglomerats auf. Dieser Effekt wird durch die zufällige Agglomeration von zwei großen Kristallen hervorgerufen und ist zur Beschreibung des Prozesses und der insgesamten Kristallgrößenverteilung ein zu vernachlässigender Fehler.

3.1.3 Nukleation: Repräsentative Kristalle

Zur Simulation der Nukleation wurden im Fall der primären homogenen Nukleation keine Seeds in der Simulation hinzugegeben. Außerdem wurde die Kühlrate für alle Simulationen in diesem Unterkapitel auf 0.5 Kmin^{-1} erhöht, womit das Eintreten der sekundären Nukleation sichergestellt und die Simulationszeit reduziert werden konnte. In diesen Simulationen wurde Kristallwachstum nach dem BCF-Modell mit $A_{BCF} = 1.4e^{-5}$ und $B_{BCF} = 0.1$, vgl. Gleichung (2.27), simuliert. Die Phänomene Bruch und Agglomeration sind inaktiv.

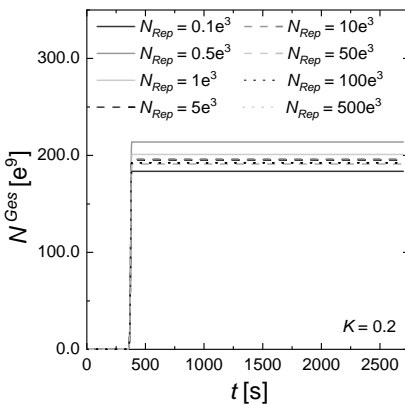
Primäre homogene Nukleation

Der kinetische Modellparameter der primären homogenen Nukleation K definiert den Zeitpunkt der Bildung erster Kristalle und deren Bildungsrate. Dabei führen kleine Werte des kinetischen Parameters K zu einer früheren Kristallbildung und einer größeren Kristallbildungsrate. Nach Kashchiev & van Rosmalen (2003) gilt für K : $0.2 \leq K \leq 0.6$. Der Parameter K variiert je nach Form der zu bildenden Nukleine. Für die Simulationen mit $K = 0.2$ und $K = 0.45$ sind identische Simulationszeiten von 2.700 s ausreichend. Für den Fall $K = 0.6$ wurde die Simulationszeit auf 4.500 s erhöht, da keine primäre homogene Nukleation festgestellt wurde, s. Abbildung 6.9b im Anhang.

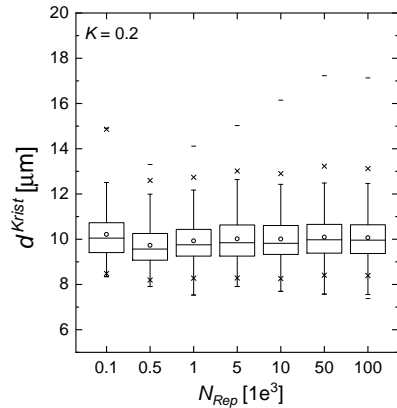
In Abbildung 3.6a und 3.6b ist der Verlauf der Kristallzahl sowie die Endkristallgrößenverteilung für $K = 0.2$ dargestellt. Charakteristisch für den Verlauf der Gesamtkristallzahl ist der schnelle Anstieg der Kristallzahl

in einem kurzen Zeitraum. Für die dargestellte Auflösung der Zeit sieht der Anstieg wie eine Sprungfunktion aus. Würde eine höhere Auflösung der Zeit im Bereich der einsetzenden Nukleation gewählt, wäre ein stetiger Anstieg der Kristallzahl zu sehen.

Der Einfluss der repräsentativen Anzahl N_{Rep} auf die primäre homogene Nukleation ist deutlich in der Gesamtkristallzahl in Abbildung 3.6a zu sehen. Auffällig ist, dass für alle Simulationen der Zeitpunkt einsetzender Nukleation gut abgebildet wird, die Anzahl gebildeter Nukleole jedoch von der Anzahl repräsentativer Kristalle abhängt. Dabei wird für eine geringe Anzahl repräsentativer Kristalle ($N_{Rep} \leq 1.000$) keine konstante Anzahl an Nukleolen gebildet. Wird eine sehr geringe Anzahl von nur 100 repräsentativen Kristallen gewählt, wird die Gesamtkristallzahl unterschätzt, wogegen für 500 repräsentative Kristalle die Anzahl überschätzt wird. Mit steigender Anzahl an Repräsentativen konvergiert die Lösung und die Gesamtkristallzahl ist ab einer repräsentativen Anzahl $N_{Rep} \geq 5.000$ nahezu konstant.



(a) Gesamtkristallzahl N_{Ges} .



(b) Endkristallgrößenverteilungen.

Abbildung 3.6: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.2$).

Dieses Ergebnis wird auch durch die Endkristallgrößenverteilung in Abbildung 3.6b bestätigt. Es zeigt sich eine Überschätzung der Kristallgrößen für $N_{Rep} = 100$, wogegen für $N_{Rep} = 500$ die Verteilung unterschätzt wird, somit gegenläufig zur Gesamtkristallzahl. Durch die Kopplung der kristallinen und der flüssigen Phase in der Massenbilanz führt eine geringere Anzahl gebildeter Nukleine zu einem verstärktem Wachstum der Kristalle, weshalb für geringe Kristallanzahlen die Kristalle größer werden.

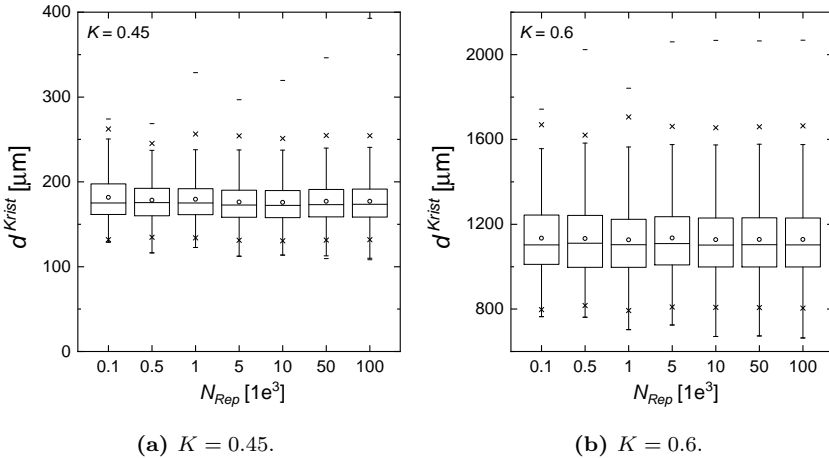


Abbildung 3.7: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$; $K = 0.6$).

Ab einer repräsentativen Kristallzahl von 5.000 ist die Unterscheidung der Endkristallverteilungen lediglich an Hand der Ausreißer möglich. Da diese einen geringen Einfluss auf die Qualität des Kristallisats haben, ist eine repräsentative Anzahl von 5.000 zu empfehlen. Wird nun der kinetische Modellparameter der primären homogenen Nukleation K erhöht, tritt die Keimbildung später ein und die Keimbildungsrate ist reduziert, vgl. Abbildungen 6.9a und 6.9b im Anhang. Auf Grund der reduzierten Keimbildungsrate entstehen insgesamt weniger Kristalle. Dadurch liegt weniger Oberfläche vor Wachstum der Kristalle. Um nun den selben



Massenabbau zu realisieren, wachsen die Kristalle für größere Werte des kinetischen Parameters der primären homogenen Nukleation K größer. In Abbildung 3.7a und 3.7b ist die summierte Auswirkung an Hand der Endkristallgrößenverteilung dargestellt.

Für den Nukleationsparameter $K = 0.45$ ist eine marginale Abhängigkeit der Ausreißer der Endkristallgrößenverteilungen von der Anzahl repräsentativer Kristalle festzustellen. Diese werden durch stochastische Prozesse der MC-Simulation hervorgerufen und haben einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Qualität des Kristallisats. Für den Gesamtprozess entscheidender sind die Abweichungen im 90% Kriterium (x). Ab einer repräsentativen Kristallanzahl von $N_{Rep} \geq 1.000$ für $K = 0.45$ und ab $N_{Rep} \geq 5.000$ für $K = 0.6$ ist ein konstanter Wert für das 90% Kriterium festzustellen. Somit ist zur Abbildung der primären homogenen Nukleation eine Anzahl von mindestens 5.000 repräsentativen Kristallen zu wählen.

Sekundäre Oberflächen-Nukleation

Neben dem kinetischen Parameter der sekundären Oberflächen-Nukleation, dem Effektivitätsfaktor ef , geht der kinetische Modellparameter der primären homogenen Nukleation K in die Kinetik ein. Dieser wurde in der folgenden Sensitivitätsanalyse konstant gehalten ($K = 0.45$). Im Anhang ist der Einfluss des Parameters K dargestellt, welcher im Vergleich zu dem Effektivitätsparameter ef unmaßgeblich ist, vgl. Abbildung 6.10 und 6.11.

Abbildungen 3.8a und 3.8b zeigen den Einfluss der repräsentativen Kristallanzahl für einen maximalen Effektivitätsparameter. Dabei ist ein starker Einfluss der Anzahl an Repräsentativen auf die Gesamtkristallzahl festzustellen. Wird die Anzahl an repräsentativen Kristallen zu gering gewählt, führt die Skalierung über N_{Scale} zu einer überschätzten Gesamtkristallzahl. Dies bedingt, dass die Kristallgrößenverteilung unterschätzt wird. Da der Abbau der Übersättigung in der flüssigen Phase durch Wachstum einer größeren Anzahl an Kristallen hervorgerufen wird, wachsen diese weniger

groß. Wird die Anzahl der repräsentativen Kristalle erhöht, führt dies zunächst zu einer Unterschätzung der Gesamtkristallzahl, bis eine Konvergenz ab 50.000 repräsentativen Kristallen erreicht wird. Das Ergebnis für 100.000 repräsentative Kristalle liegt zwischen dem Resultat der Simulationen mit 10.000 und 50.000 repräsentativen Kristallen, somit weist die Kristallanzahl ab einer repräsentativen Anzahl von 50.000 ein unabhängiges Ergebnis auf. Eine Bewertung anhand der relevanten Verteilungskriterien ist auf Grund der sehr engen Verteilungen nicht möglich. Es kann aber auf Grund der Lage des Boxplots festgestellt werden, dass die vorhandenen Abweichungen gering sind, somit die Verteilungen eine hohe Übereinstimmung aufweisen.

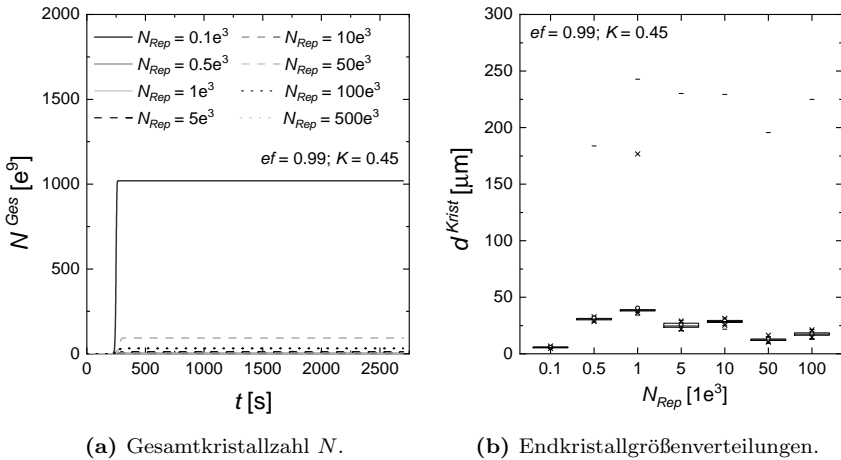
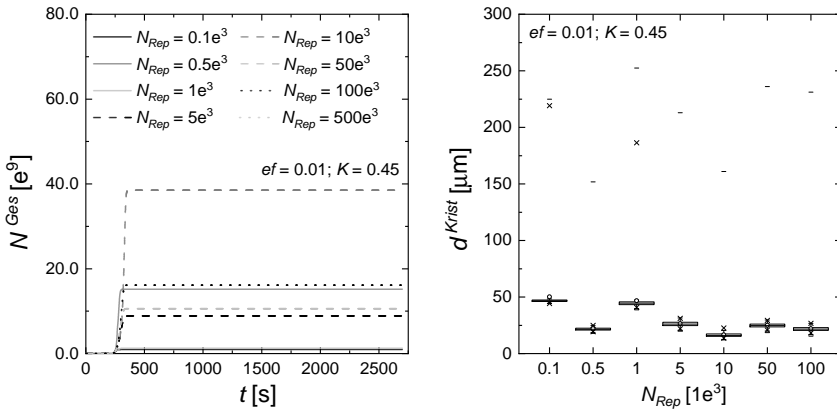


Abbildung 3.8: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.99$, $K = 0.45$).

Wird der Effektivitätsfaktor drastisch reduziert ($ef = 0.01$), zeigt sich der Trend hin zu einer repräsentativen Anzahl von 50.000 Kristallen deutlicher als für die Untersuchungen hoher Effektivitätsparameter $ef = 0.99$, s. Abbildungen 3.9a und 3.9b. Die Verteilungen werden stark von der Nukleation dominiert, jedoch sind breitere Verteilungen an Hand des 90% Kriteriums

(\times) festzustellen. Interessant ist die generelle Unterschätzung für den Fall geringer Anzahlen repräsentativer Kristalle. Die Gesamtkristallzahl zeigt eine Konvergenz ab 5.000 bis 10.000 repräsentativen Kristallen. Insbesondere an den Kristallgrößenverteilungen in Abbildung 3.9b ist zu erkennen, dass der Einfluss von 50.000 repräsentativen Kristallen gering ist im Vergleich zur Simulation mit 100.000 repräsentativen Kristallen. Somit sollte die sekundären Oberflächen-Nukleation mit einer repräsentativen Anzahl von 50.000 Kristallen simuliert werden.

(a) Gesamtkristallzahl N .

(b) Endkristallgrößenverteilungen.

Abbildung 3.9: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01$, $K = 0.45$).

3.1.4 Monte-Carlo Modellreinterpretation für Agglomeration

Die im Kapitel 3.1.2 bestimmte Anzahl von mindestens 5.000 repräsentativen Kristallen zur Abbildung von Agglomeration wurde entsprechend der Modellvorstellung von Lin *et al.* (2002) und Zhao & Zheng (2009) ermittelt. Im Hinblick auf die morphologische Simulation von Kristallisationsprozessen ist diese Anzahl zu groß, um die Rechenzeit in einem akzeptable Rahmen zu halten (< 1 Woche). Ursache sind die sich ergebenden nicht-konvexen

Körper aus der Agglomeration und die damit deutlich kompliziertere Volumenberechnung von Kristallen. Um mit aktuellen Rechenkapazitäten morphologische Simulationen von Agglomerationsprozessen in Populationsbilanzen durchzuführen, ist es notwendig die repräsentative Anzahl weiter zu reduzieren, $N_{Rep} \leq 100$. Agglomeration bedingt nicht die im Gesamtprozess zu wählende Anzahl repräsentativer Kristalle für die eindimensionalen Simulationen. Jedoch ist Kristallagglomeration die einzige Kinetik, welche konkave Körper hervorruft. Hierdurch steigt der Aufwand der Volumenberechnung morphologischer Kristalle drastisch an. Agglomeration stellt daher den dominierenden Einfluss auf die Rechenzeit morphologischer Populationsbilanz Simulationen dar. Die erzielten Ergebnisse zur Anzahl repräsentativer Kristalle für die eindimensionale Modellierung sind notwendig, um den Einfluss der Stochastik auf die Ergebnissen in Kapitel 4.3 auszuschließen. Alle Schlussfolgerung bzgl. des Anwendungsbereichs des eindimensionalen Modells wären ohne Bestimmung der repräsentativen Kristallanzahl unter dem Aspekt stochastischer Einflüsse zu ziehen.

Den größten Einfluss auf die notwendige Anzahl an repräsentativen Kristallen hat dabei die Wahl eines neuen Kristalls für auftretende Agglomeration. Durch auftretende Agglomeration sinkt die Anzahl der Kristalle und für die eingeführte Interpretation der geschlossenen Box, stellt sich die Frage, wie der neue Kristall, der in die repräsentativen Kristalle aufgenommen wird, zu wählen ist (für $N_{Scale} < 1$). Da alle Effekte in der Box repräsentativ für das Gesamtsystem sind, wird ein Kristall nach der neuen Verteilung in die Repräsentativen aufgenommen. Dies kann einen enormen Einfluss auf die Kristallgrößenverteilung haben und führt dazu, dass Massenbilanzen schlecht erfüllt werden. Wird diese Annahme relaxiert und die gewählte Anzahl an repräsentativen Kristallen ist nur repräsentativ für die Kristallgrößenverteilung und die Interaktion der Kristalle mit der Mutterlösung, kann die Kinetik von einem Einfluss mit den nicht repräsentativen Kristallen, den Bulk Kristallen abhängen. Dies ist schematisch in Abbildung 3.10 dargestellt.

Die Kristalle befinden sich stochastisch verteilt im Gesamtvolumen. Die Agglomerationsrate der Kristalle einer Klasse i mit einer Klasse j werden nach dem vorgestellten Modell von Faria *et al.* (2008) berechnet. Wenn zwei Kristalle agglomerieren, muss die Wahrscheinlichkeit für ein Zusammenstoßen eines repräsentativen Kristalls mit einem anderen repräsentativen Kristall oder einem Bulk Kristall der jeweiligen Klasse berechnet werden. Die Bulk Kristalle haben die identische Verteilung wie die repräsentativen Kristalle, jedoch ist der Agglomerationspartner je nach Skalierungsfaktor N_{Scale} zu berechnen. Wenn der Skalierungsfaktor sehr klein ist ($N_{Scale} \ll 1$), ist nur in sehr wenigen Fällen ein neuer Kristall zu wählen. Dadurch wird der stochastische Einfluss des Skalierungsfaktors reduziert. Diese Reinterpretation des nMC Ansatzes wird im Folgenden nun als Agglomeration mit Wechselwirkung bezeichnet.

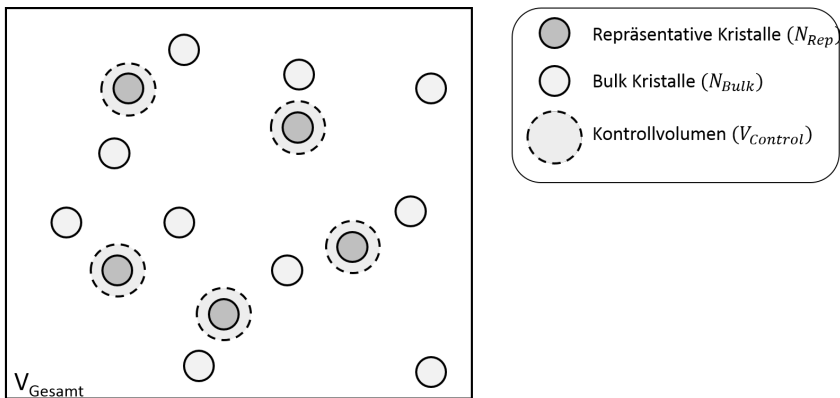
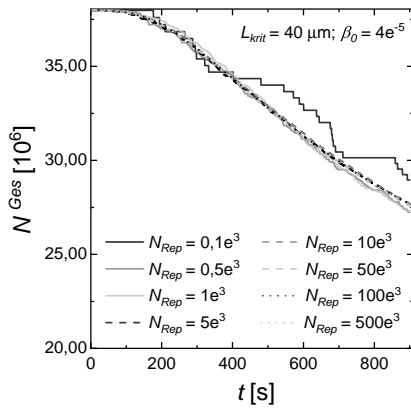
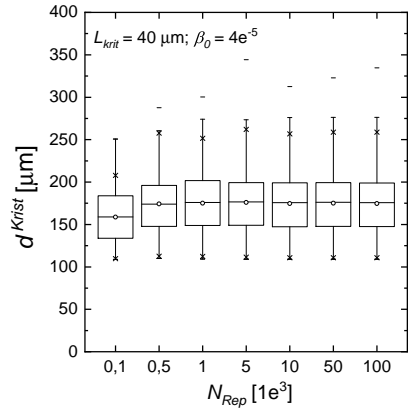


Abbildung 3.10: Schematische Darstellung der Modellvorstellung Agglomeration mit Wechselwirkung des nMC Ansatzes für Kristallisationsprozesse.

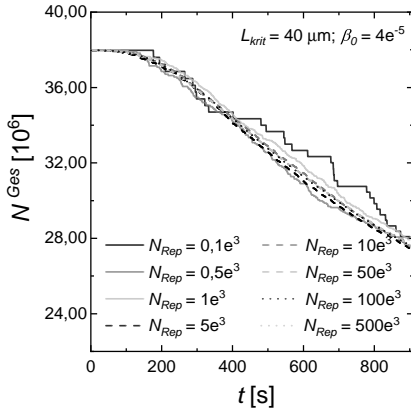
In Abbildung 3.11a und 3.11b sind die Simulationsergebnisse für Agglomeration in der geschlossenen Box Modellvorstellung dargestellt. In Abbildung 3.11c und 3.11d sind die entsprechenden Ergebnisse für identische kinetische Modellparameter für die Modellvorstellung der Agglomeration mit Wechselwirkung gezeigt.



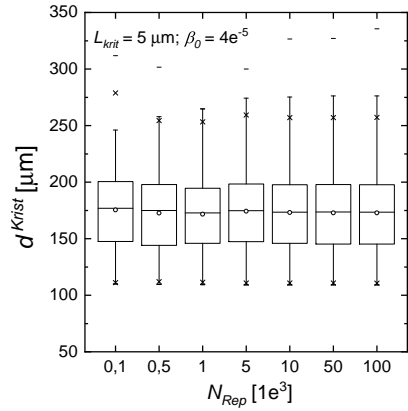
(a) Gesamtkristallzahl N^{Ges} , geschlossene Box.



(b) Endkristallgrößenverteilungen, geschlossene Box.



(c) Gesamtkristallzahl N^{Ges} , mit Wechselwirkung.



(d) Endkristallgrößenverteilungen, mit Wechselwirkung.

Abbildung 3.11: Einfluss der Modellinterpretation auf die Anzahl repräsentativer Kristalle für Agglomeration in der geschlossene Box (a,b) und mit Wechselwirkung (c,d) auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung ($L_{krit} = 40 \mu m$, $\beta_0 = 4e^{-5}$).



Die beiden Modellansätze weisen eine hohe Übereinstimmung auf. Es zeigen sich jedoch kleine Unterschiede beim Vergleich der Gesamtkristallzahl. Für die Simulation mit Wechselwirkung wird bereits für 100 repräsentative Kristalle die finale Kristallzahl gut getroffen. Ebenso ist auch die Verteilung für 100 repräsentative Kristalle bereits gut abgebildet. Der zeitliche Verlauf für 100 Kristalle weist auch mit Berücksichtigung der Wechselwirkung Abweichungen zu größeren Anzahlen repräsentativer Kristalle auf. Die Kristallgrößenverteilung zeigt für die Simulationen mit Wechselwirkung bereits ab 100 repräsentativen Kristallen eine gute Übereinstimmung für die geschlossene Box, jedoch weicht der *IQR* für repräsentative Kristallzahlen bis 1.000 noch von den Simulationen mit 100.000 repräsentativen Kristallen ab.

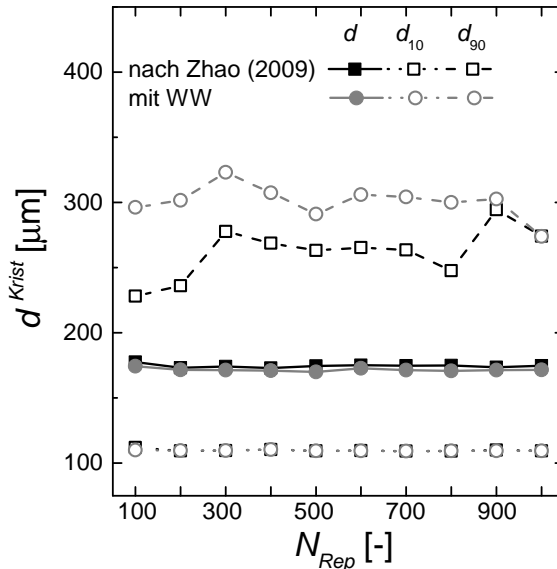


Abbildung 3.12: Mittelwerte der anzahlbezogenen charakteristischen Werte der Endkristallgrößenverteilung ermittelt für 10 Simulationen für unterschiedliche Anzahlen repräsentativer Kristalle für die Modellinterpretationen als geschlossene Box und mit Wechselwirkung.

Ein Mehrwert der Reinterpretation ist dennoch erkennbar, s. Abbildung 3.12. Um den stochastischen Fehler zu zeigen, sind die Simulationen mit $N_{Rep} \leq 5.000$ 5-fach durchgeführt worden und die charakteristischen Abweichungen dargestellt.

Fazit

In Kapitel 3.1 wurde die Anzahl repräsentativer Kristalle für die Einzelkinetiken bestimmt. Für die individuellen Kinetiken wurden die kinetischen Modellparameter variiert und eine von den kinetischen Parametern unabhängige Anzahl repräsentativer Kristalle bestimmt. Im Rahmen von Kristallisationsprozessen, in denen die Phänomene Bruch, Agglomeration, primäre homogene Nukleation und sekundäre Oberflächen-Nukleation auftreten, ist das Maximum der bestimmten Mindestanzahlen zu wählen. Für die eindimensionalen Simulationen von Kristallisationsprozessen der Beispielstoffsysteme wird in guter Übereinstimmung mit Irizarry (2008a) eine repräsentative Kristallanzahl von $N_{Rep} = 50.000$ eingesetzt. Wobei Irizarry (2008a) den Einfluss der sekundären Oberflächen-Nukleation nicht untersucht hat. Dies ermöglicht eine Anpassung der kinetischen Parameter in Kapitel 4.3 ohne Reevaluation der Anzahl repräsentativer Kristalle. Die erfolgreiche Reduktion der repräsentativen Anzahl für Agglomeration durch eine Reinterpretation auf $N_{Rep} = 100$ ist ein essentieller Schritt zur Integration morphologischer Agglomeration in die PBE. Die Lösung der PBE mittels TDnMC erfordert die Bestimmung des zweiten Simulationsparameters der Zeitschrittweite Δt .

3.2 Bestimmung der Zeitschrittweite

In diesem Kapitel wird die Abhängigkeit der Kinetiken von der Zeitschrittweite exemplarisch für Agglomeration und Nukleation untersucht. Insbesondere Nukleation ist auf Grund des spontanen Charakters kritisch hinsichtlich der zu wählenden Zeitschrittweite. Die Abhängigkeit des Bruchs und weitere Studien zu unterschiedlichen kinetischen Parametern für Agglomeration und Nukleation sind im Anhang 6.1.5 bis 6.1.7 dargestellt.

3.2.1 Agglomeration: Zeitschrittweite

Agglomeration zählt nicht zu den spontan auftretenden Phänomenen, weshalb von einer eher geringen Abhängigkeit hinsichtlich der Zeitschrittweite ausgegangen werden kann. In Abbildung 3.13a und 3.13b ist der Einfluss der Zeitschrittweite für die kritischen kinetischen Modellparameter der Agglomeration mit der bestimmten Anzahl repräsentativer Kristalle dargestellt.

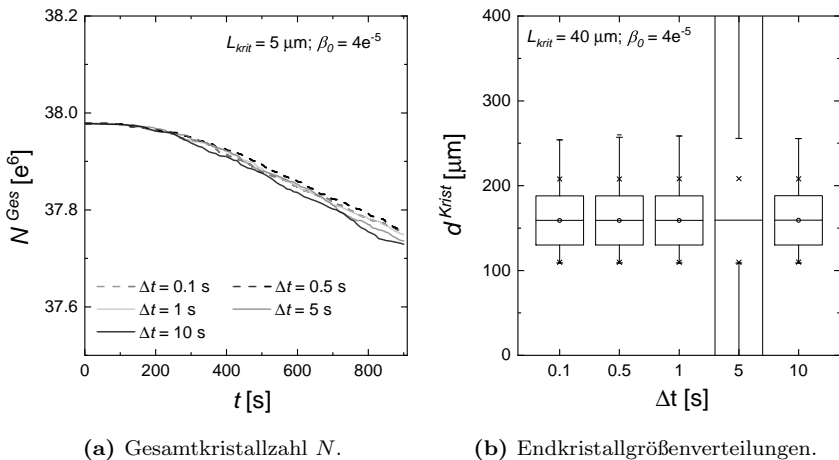
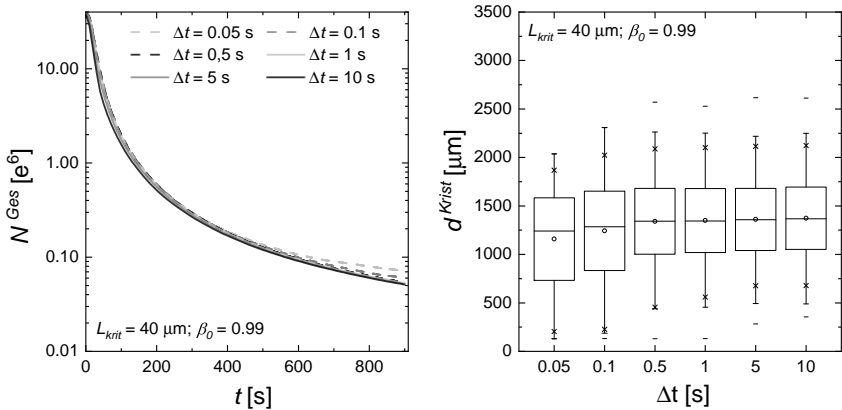


Abbildung 3.13: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{krit} = 5 \mu\text{m}$, $\beta_0 = 4e^{-5}$).

Hinsichtlich der Zeitschrittweite Δt ist keine relevante Abhängigkeit zu erkennen. Auch für die Simulationen mit $\Delta t = 10 \text{ s}$ zeigen sich identische Ergebnisse im Vergleich zu der kleinsten Zeitschrittweite ($\Delta t = 0.1 \text{ s}$). Steigt die Agglomerationsrate (β_0), werden mehr Kristalle agglomerieren und somit sollte der zeitliche Verlauf tendenziell eine größere Abhängigkeit von der Zeitschrittweite aufweisen. Interessanterweise zeigt sich in Abbildung 3.14a und 3.14b, dass erst ab sehr kleinen Zeitschrittweiten von $\Delta t < 0.1 \text{ s}$ eine Abweichung zu großen Zeitschrittweiten zu erkennen ist.



(a) Gesamtkristallzahl N .

(b) Endkristallgrößenverteilungen.

Abbildung 3.14: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration ($L_{krit} = 40 \mu\text{m}$, $\beta_0 = 0.99$).

Diese Abweichung tritt nicht im kritischen Bereich der maximalen Steigung der Gesamtkristallzahl über der Zeit auf, sondern erst im abflachenden Bereich bei geringen Änderungen der Gesamtkristallzahl. Insbesondere die Endkristallgrößenverteilungen weisen Abweichungen auf. Es kommt zu keiner Konvergenz. Eine Erklärung liefert, dass durch stochastische Prozesse für geringe Zeitschrittweiten die Wahrscheinlichkeiten der Kinetiken sinken. Gleichzeitig bleibt die Anzahl an repräsentativen Kristallen konstant, dies wiederum führt zu einem selteneren Auftreten der zufällig „gewürfelten“

Zahlen. Es wäre für detailliertere Auflösungen mit feineren Zeitschrittweiten also eine höhere Anzahl an repräsentativen Kristallen zu wählen. Dies bestätigt die für $\Delta t \geq 0.5 \text{ s}$ konstante Endkristallgrößenverteilung.

Somit sollte in folgenden Arbeiten die gegenseitige Beeinflussung der Anzahl repräsentativer Kristalle und der Zeitschrittweite genauer betrachtet werden, denn der ermittelte Grenzwert von Δt entspricht der gewählten Zeitschrittweite zur Untersuchung der repräsentativen Anzahl. Die Sensitivität der Agglomeration bzgl. der Zeitschrittweite ist jedoch gering und nach den hier durchgeführten Untersuchungen kann Agglomeration mit einer Auflösung von $\Delta t = 10 \text{ s}$ abgebildet werden.

3.2.2 Nukleation: Zeitschrittweite

Die am schnellsten spontan eintretende Kinetik ist die Bildung von Nukleinen. Diese kann innerhalb weniger Millisekunden erfolgen. Der Einfluss der Zeitschrittweite auf die Kinetiken und somit auf die Gesamtkristallanzahl und die Verteilungen wird nachfolgend für hohe kinetische Modellparameter gezeigt ($K = 0.2$; $K = 0.45$ und $ef = 0.01$; $ef = 0.99$). Alle weiteren Simulationsergebnisse sind im Anhang in Kapitel 6.1.7 dargestellt. Die hier gezeigten Ergebnisse und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen spiegeln das Gesamtergebnis wider.

Primäre homogene Nukleation

Die Ergebnisse der primären homogenen Nukleation mit maximalem Parameter $K = 0.2$ sind in Abbildung 3.15a und 3.15b dargestellt. Für sehr große Zeitschrittweiten $\Delta t = 10 \text{ s}$ wird die Gesamtanzahl an Kristallen deutlich überschätzt. Für kleiner werdende Zeitschrittweiten erfolgt dagegen erst eine Unterschätzung, bis es zur Konvergenz für $\Delta t < 0.1 \text{ s}$ kommt. Die Unterschiede in der Gesamtkristallzahl sind ab einer Zeitschrittweite von $\Delta t = 1 \text{ s}$ gering. Dies wird auch durch die Endkristallgrößenverteilungen bestätigt. Die Unterschiede in Mittel- und Medianwert sowie in IQR und

$1.5 \cdot IQR$ sind ab einer Zeitschrittweite von $\Delta t = 1 \text{ s}$ gering und nur in den oberen Ausreißern zu erkennen.

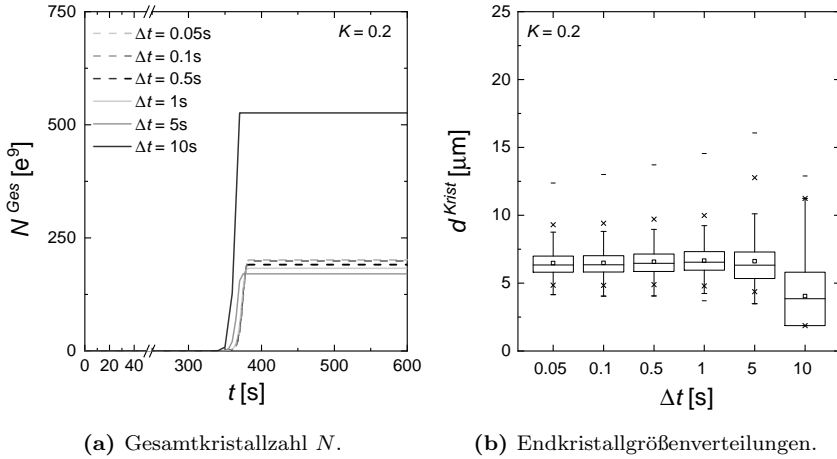
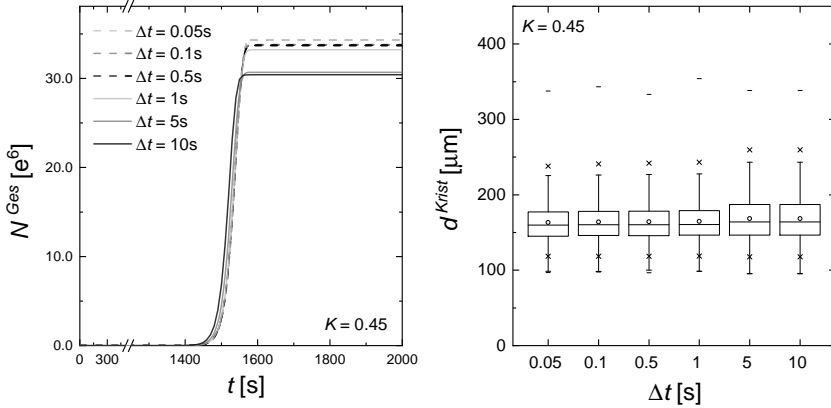


Abbildung 3.15: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallanzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.2$).

Sinkt die effektive Nukleationsrate ($K = 0.45$), werden die Unterschiede in der Gesamtkristallzahl geringer, s. Abbildung 3.16a. Analog zu den Untersuchungen für $K = 0.2$ liegen ab einer Zeitschrittweite von $\Delta t \leq 1 \text{ s}$ nur noch kleine Abweichungen in der Gesamtkristallzahl vor. Für diese Simulationen kann keine Konvergenz der Gesamtkristallzahl für sinkende Zeitschrittweiten festgestellt werden. Vielmehr steigt die Gesamtkristallzahl mit sinkender Zeitschrittweite weiter leicht an. Die Endkristallgrößenverteilungen, vgl. Abbildung 3.16b, weisen eine sehr hohe Übereinstimmung bei den relevanten Boxplot Kriterien auf. Lediglich für Simulationen mit Zeitschrittweiten $\Delta t \geq 5 \text{ s}$ sind Abweichungen im 90% Kriterium (\times) und im IQR vorhanden. Als Qualitätskriterium zur Bewertung der Kristallgrößenverteilung wird üblicherweise die volumenbasierte Kristallgrößenverteilung herangezogen. Somit ist die Abweichung der Gesamtkristallzahl für den Fall geringer Zeitschrittweiten hinsichtlich der Bewertung des Simulationsergebnisses



unkritisch. Eine Zeitschrittweite von $\Delta t \leq 1$ s wird für Simulationen mit sinkendem Nukleationsparameter bestätigt.

(a) Gesamtkristallzahl N .

(b) Endkristallgrößenverteilungen.

Abbildung 3.16: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).

Bei weiterer Betrachtung der Anzahlverläufe für die Nukleationssimulationen fällt auf, dass der Bereich hoher Übersättigungen, in welchem die Nukleation auftritt, eine feine Auflösung benötigt. In den restlichen Zeitschritten wachsen die entstandenen Kristalle, aber eine weitere Bildung neuer Kristalle ist auf Grund der starken Reduktion der Übersättigung durch Wachstum kinetisch nicht mehr favorisiert. Somit sind die Bereiche der maximalen Änderung der Gesamtkristallanzahl entscheidend für die zu wählende zeitliche Auflösung bei konstanter Zeitschrittweite.

Sekundäre Oberflächen-Nukleation

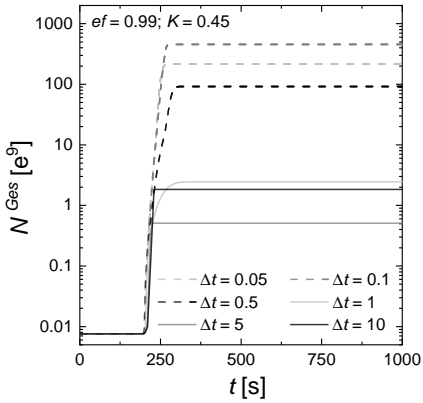
Die oft kritischere Nukleation und zeitlich im Kristallisationsprozess auf die homogene Nukleation folgend, ist die sekundäre Nukleation. Diese führt, wie die homogene Nukleation, zu einem starken Anstieg der Kristallanzahl innerhalb eines sehr kurzen Zeitintervalls. In Abbildung 3.17a und 3.17b ist

der Verlauf der Gesamtkristallzahl sowie die Endkristallgrößenverteilung für einen maximalen Effektivitätsparameter, s. Gleichung (2.24), dargestellt ($ef = 0.99$).

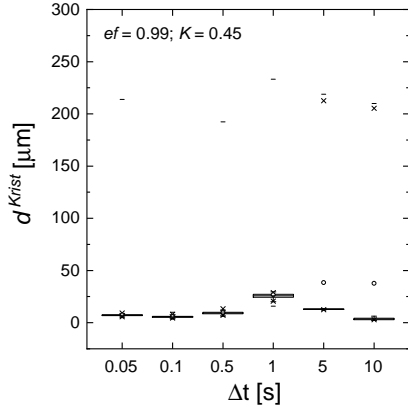
Die Zeitschrittweite hat einen enormen Einfluss auf die gebildete Anzahl an Kristallen durch sekundäre Nukleation. Im Vergleich zur primären homogenen Nukleation ist eine deutlich stärkere Sensitivität der Gesamtkristallzahl von der Zeitschrittweite Δt vorhanden. Für Zeitschrittweiten ($\Delta t \geq 1$) wird die Anzahl der gebildeten Kristalle in der Nukleation unterschätzt, bevor die Gesamtkristallzahl für Zeitschrittweiten von $\Delta t \leq 0.1$ s konvergiert, s. Abbildung 3.17a. Auch für sekundäre Nukleation ist auffällig, dass in einem sehr kurzen Zeitintervall sehr viele Kristalle gebildet werden, weshalb für dieses eine sehr hohe zeitliche Auflösungen notwendig ist.

Beim Vergleich der Endkristallgrößenverteilungen, vgl. Abbildung 3.17b, ist eine deutlich geringere Sensitivität festzustellen. Eine Konvergenz kann für Zeitschrittweiten $\Delta t < 0.5$ s festgestellt werden. Die resultierenden Endkristallgrößenverteilungen zeigen unabhängig von der Zeitschrittweite, dass die Verteilungen stark durch die gebildeten Kristalle dominiert werden. Für den relevanten Bereich der Zeitschrittweiten sind lediglich Ausreißer aus der zu Anfang zugegeben gleichverteilten Kristallgrößenverteilung ($100 \mu\text{m} < d^{K_{rist}} < 200 \mu\text{m}$) noch in den Verteilungen enthalten.

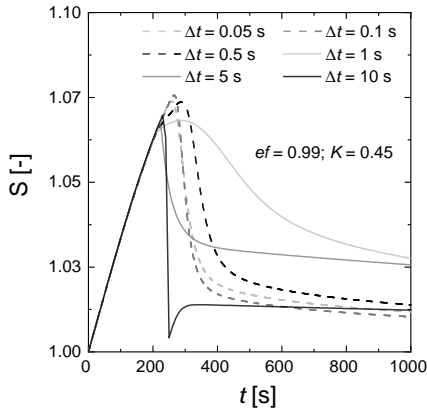
Zur Interpretation des zeitlichen Verlaufs der Gesamtkristallzahl kann zusätzlich der Konzentrationsverlauf bzw. der sich ergebende Übersättigungsverlauf als Ursache für die sich ergebenden kinetischen Raten, herangezogen werden. Abbildung 3.17c zeigt die Übersättigungsverläufe für unterschiedliche Zeitschrittweiten für maximalen sekundären Effektivitätsparameter ($ef = 0.99$). Nach dem Aufbau der Übersättigung in den ersten etwa 200 s kommt es in Abhängigkeit von der Zeitschrittweite zu unterschiedlichen Zeiten zur sekundären Nukleation.



(a) Gesamtkristallzahl N .



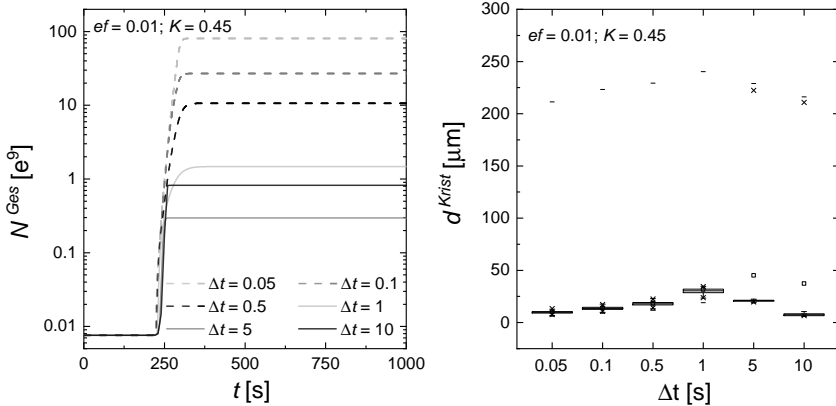
(b) Endkristallgrößenverteilungen.



(c) Übersättigung S .

Abbildung 3.17: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallanzahl, die Endkristallgrößenverteilung und die Übersättigung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.99$, $K = 0.45$).

Eine Tendenz zwischen Zeitpunkt und Zeitschrittweite ist nicht zu beobachten. Auffällig ist, dass eine starke Abhängigkeit in den Kurvenverläufen nach der sekundären Nukleation festzustellen ist. Ursache hierfür sind die sehr unterschiedlichen Anzahlen gebildeter Kristalle. Die Kurvenverläufe für Zeitschrittweiten $\Delta t > 1\text{ s}$ zeigen dabei untypische Nukleationsverläufe. Die großen Zeitschrittweiten unterschätzen die Nukleationsraten. Somit werden weniger Kristalle gebildet. In dessen Folge sind diese nicht in der Lage, die Übersättigung abzubauen. Insbesondere das „Unterschwingen“ der Simulation mit einer Zeitschrittweite von $\Delta t = 10\text{ s}$, vgl. Abbildung 3.17c, kann phänomenologisch nicht begründet werden. Für Zeitschrittweiten $\Delta t < 0.5\text{ s}$ ist eine Konvergenz in Analogie zu der sich ergebenden Kristall Anzahl festzustellen.



(a) Gesamtkristallzahl N .

(b) Endkristallgrößenverteilungen.

Abbildung 3.18: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl, die Endkristallgrößenverteilung und die Übersättigung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01$, $K = 0.45$).

Für deutlich reduzierte Effektivitätsparameter der sekundären Nukleation ($ef = 0.01$) kann keine Konvergenz festgestellt werden, vgl. Abbildung 3.18a und 3.18b. Insbesondere die Gesamtkristallzahl, Abbildung 3.18a, weist eine ansteigende Tendenz für reduzierte Zeitschrittweiten auf. Dies

wird durch die Kristallgrößenverteilungen, s. Abbildung 3.18b, bestätigt. Die sich bildenden Kristalle sind dabei, wie für große Effektivitätsfaktoren, sehr klein und dominieren die Endkristallgrößenverteilung. Mit sinkender Zeitschrittweite entstehen mehr Nukleole, somit verschiebt sich die Kristallgrößenverteilung hin zu kleineren Kristallen. Eine von den kinetischen Parametern der sekundären Oberflächen-Nukleation unabhängige Zeitschrittweite kann nicht definiert werden. Eine Eingrenzung für den Bereich hoher Übersättigung auf Zeitschrittweiten $\Delta t \ll 0.05 \text{ s}$ kann vorgenommen werden.

Fazit:

In Kapitel 3.2 wurde für die Kinetiken Bruch, Agglomeration, primärer homogener Nukleation und sekundärer Oberflächen-Nukleation eine unabhängige Zeitschrittweite für jede Kinetik individuell bestimmt. Für das Auftreten aller Kinetiken wird die geringste Zeitschrittweite der Phänomene gewählt. Diese wird durch die sekundäre Oberflächen-Nukleation zu $\Delta t \ll 0.05 \text{ s}$ festgelegt. Die daraus resultierenden hohen Rechenzeiten limitieren den Einsatz derart fein aufgelöster Simulation der TDnMC. Daher werden alternative Ansätze zur Bestimmung der Zeitschrittweite evaluiert. Hierzu können die für numerische Lösungen genutzte Sensitivitäten bzgl. der Änderung der Gesamtkristallzahl und des Massenabbaus aus der flüssigen Phase in einem Zeitschritt eingesetzt werden. Wenn diese Änderung größer ist als ein zu definierender Grenzwert UB (Upper Boundary), wird die Zeitschrittweite reduziert. Fällt die Änderung unter einen Grenzwert LB (Lower Boundary), wird die Zeitschrittweite wieder erhöht. Dies führt zu hohen zeitlichen Auflösungen wenn Phänomene stark auftreten, wie z.B. Nukleation. Die Wahl der Diskretisierungsgrenzwerte UB und LB wird im folgenden Kapitel 3.3 vorgestellt.

3.3 Bestimmung der Diskretisierungs Grenzwerte

Die in Kapitel 3.2 mittels Sensitivitätsstudien ermittelte maximale Zeitschrittweite von $\Delta t \ll 0.05 \text{ s}$ bedeutet einen enormen Rechenaufwand und somit eine sehr hohe Rechenzeit. Die Folge ist, dass die Anwendung der Simulation in Kapitel 4 einen großen zeitlichen Aufwand darstellt. Eine Möglichkeit die Genauigkeit zu erhalten und den zeitlichen Aufwand zu reduzieren, stellt die Anwendung der zeitlichen Diskretisierung nach Vorbild der numerischen Lösung dar. Die Diskretisierungs Grenzwerte zur Anpassung der Zeitschrittweite sind so zu wählen, dass die definierten Zeitschrittweiten aus Kapitel 3.2 eingehalten werden. Insbesondere für die sekundäre Oberflächen-Nukleation ist zu prüfen, in wie weit eine Kovergenz der Gesamtkristallzahl und der Kristallgrößenverteilung erreicht werden kann, vgl. Kapitel 3.2.2.

Die Grenzwerte sollten möglichst groß gewählt werden, um die Rechenzeit möglichst gering zu halten (Gillespie & Petzold, 2003). Um den Rechenaufwand zu reduzieren, erfolgen die Berechnungen der Änderungsgrößen, der Gesamtkristallzahl N und der Übersättigung S ohne die stochastische Interpretation der nMC Simulation. Die berechneten kinetischen Raten und die dadurch hervorgerufenen Änderungen in einem Zeitschritt Δt werden dazu ins Verhältnis zu der aktuellen Gesamtkristallanzahl N_{Ges} zum Zeitpunkt t , Gleichung (3.1), und der Übersättigung, Gleichung (3.2), gesetzt. Die Diskretisierungs Grenzwerte UB und LB werden für beide Fälle identisch gewählt.

Für den Fall einsetzender primärer Nukleation ist die Änderungsrate von Gleichung (3.1) unendlich. Da zuvor keine Kristalle vorliegen ist der Nenner null. Daher wird die Diskretisierung erst ab einer Gesamtkristallzahl von $N_{Ges} \geq 100$ aktiviert. Die gebildete Anzahl an Kristallen liegt in der Regel deutlich über dem hier gewählten Schwellenwert der Diskretisierung. Für die Simulation ist somit keine konstante Zeitschrittweite mehr festzulegen,

vielmehr ist eine maximale Zeitschrittweite Δt_{max} , als Ausgangsschrittweite und obere Grenze der Zeitschrittweite Δt festzulegen.

$$UB \geq \max \left[\left| \left(\frac{\Delta N(\Delta t)}{N_{Ges}(t)} \right)_{Br} \right|, \left| \left(\frac{\Delta N(\Delta t)}{N_{Ges}(t)} \right)_{Agg} \right|, \dots \right. \\ \left. \left| \left(\frac{\Delta N(\Delta t)}{N_{Ges}(t)} \right)_{Nuk} \right| \right] \geq LB \quad (3.1)$$

$$UB \geq \max \left[\left| \left(\frac{\Delta S(\Delta t)}{S(t)} \right)_{Nuk} \right|, \left| \left(\frac{\Delta S(\Delta t)}{S(t)} \right)_{Gr} \right| \right] \geq LB \quad (3.2)$$

Für die Bestimmung der Grenzen ist die Diskretisierung der Anzahl N ausschlaggebender, wie bereits die Sensitivitätsstudien zur Bestimmung der Zeitschrittweite für Nukleation gezeigt haben. Die Bestimmung der neuen Zeitschrittweite Δt wird iterativ anhand des Regula-falsi-Verfahrens mit $\Delta t = 0$ als Startwert für die untere Stelle durchgeführt. Das Ablaufdiagramm ist in Abbildung 6.3 im Anhang dargestellt und detailliert erläutert. Das Regula-falsi-Verfahren ist eine Kombination aus Sekanten- und Bisektionsverfahren und zählt zu den ableitungsfreien Methoden zur Ermittlung von Nullstellen. In der Anwendung zur Bestimmung der Zeitschrittweite wird keine direkte Nullstelle gesucht. Vielmehr wird die Zeitschrittweite gesucht, welche den oberen Grenzwert erfüllt. Die Funktionswerte werden daher um den oberen Grenzwert UB verschoben. Im Vergleich zum Bisektionsverfahren wird jeder neue Wert der Iteration dabei entsprechend der Sekante bestimmt und nicht in die Mitte des zuvor bestimmten Abschnitts gelegt. Die Regula-falsi-Methode konvergiert in der Regel schneller als das Bisektionsverfahren, weist jedoch die selbe Konvergenzordnung ($p = 1$) auf (Dahmen & Reusken, 2008). Alternative Verfahren wie das reine Bisektions- und Regula-falsi-Verfahren mit Startwerten über Bisektion und Interpolation wurden getestet, wiesen jedoch längere Simulationszeiten bei der Simulation der primären homogenen Nukleation und deaktivierter sekundären Nukleation auf, vgl. Tabelle 6.1 im Anhang.

Die minimale Zeitschrittweite ist dabei begrenzt auf die für Fällungsprozesse angewendete Zeitschrittweite ($\Delta t \geq 10^{-9} \text{ s}$) (Metzger & Kind, 2017). Wird ein zeitlich hoch auflösender Bereich verlassen, gilt für die Änderungsgrößen, dass der untere Diskretisierungs Grenzwert unterschritten wird ($\max[\Delta N, \Delta S] < LB$). Es erfolgt eine Erhöhung der Zeitschrittweite. Die neue Zeitschrittweite wird dabei mittels linearer Interpolation der Änderungsgröße zum unteren Diskretisierungs Grenzwerte LB durchgeführt. Dieses Verfahren schätzt pessimistisch die neue Zeitschrittweite ab und reduziert die Berechnungsdurchläufe des Regula-falsi-Verfahrens. Alle im Folgenden gezeigten Ergebnisse sind mit dem Regula-falsi-Verfahren und $\Delta t = 0$ als Startwert für die untere Stelle durchgeführt worden. Zur Bestimmung der Diskretisierungs Grenzwerte UB und LB werden die spontanen Phänomene der primären homogenen Nukleation und der sekundären Nukleation herangezogen.

3.3.1 Oberer Diskretisierungs Grenzwert: UB

Die Bestimmung des oberen Diskretisierungs Grenzwerts, der Änderungsgrößen bei deren Überschreitung die Zeitschrittweite Δt reduziert wird, wird anhand der Simulationen der primären homogenen Nukleation diskutiert. Dies entspricht der Annahme, dass die sekundäre Nukleation sehr klein bzw. zu vernachlässigen ist. Dazu wird der Einfluss der zu definierenden maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} und unterschiedlicher UB auf die Gesamtkristallanzahl, Abbildung 3.19a und Abbildung 3.19b sowie der effektiven Zeitschrittweiten über die Simulationsverläufe, Abbildung 3.20a bis Abbildung 3.20c untersucht. Die Untersuchung des Einflusses des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB erfolgt im sich anschließenden Abschnitt.

Werden sehr große Toleranzen von $UB = 1$ gewählt und dazu sehr große Zeitschrittweiten, ist ein enormer Einfluss der gewählten maximalen Zeitschrittweite auf die Gesamtkristallanzahl festzustellen, vgl. Abbildung 3.19a.

Somit hat die eingeführte Diskretisierung keinen Einfluss und der Diskretisierungs Grenzwert ist zu groß gewählt. Es tritt nur für $\Delta t = 120 \text{ s}$ eine Überschreitung von UB auf. Dieses Verhalten zeigen auch die Ergebnisse zur Bestimmung der effektiven Zeitschrittweite über den Simulationsverlauf, vgl. Abbildung 3.20a. Die nach etwa 25 Simulationsschritten einsetzende Nukleation in Kombination mit der großen Zeitschrittweite führt zu einer Überschreitung des Grenzwertes. Alle anderen Simulationen zeigen eine konstante Zeitschrittweite. Die abfallenden Zeitschrittweiten zum Ende der Simulation sind der aufgezwungenen Bedingung zur Einhaltung der Simulationszeit geschuldet.

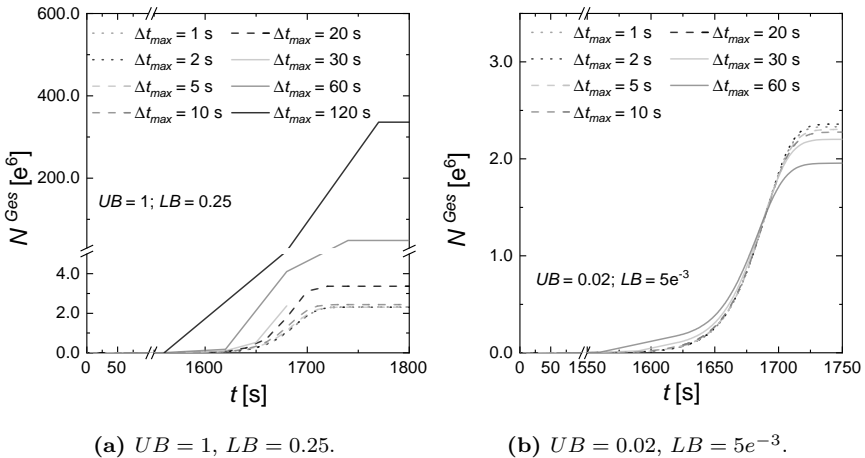
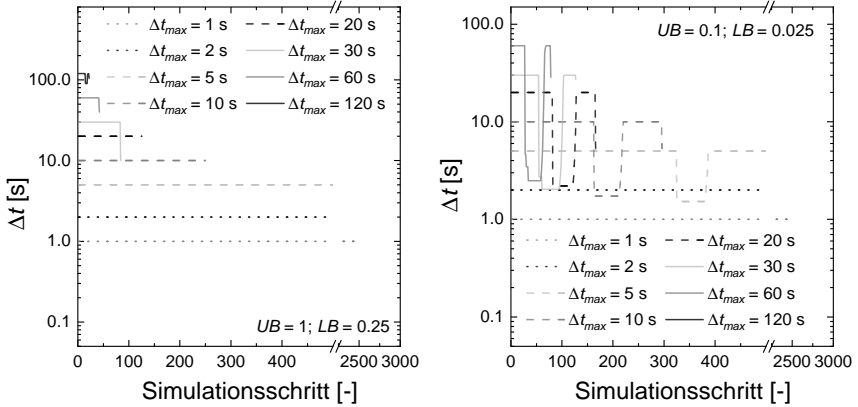


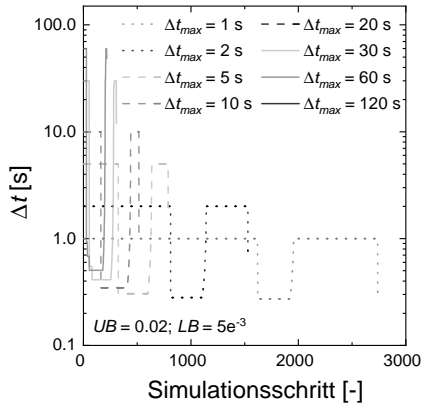
Abbildung 3.19: Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} auf die Gesamtkristallzahl für die oberen Diskretisierungs Grenzwerte $UB = 0.02$ & $UB = 1$ mit den unteren Diskretisierungs Grenzwerten $LB = 5e^{-3}$ & $LB = 0.25$ für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).

Bei einer Reduktion der oberen Grenze ($UB = 0.02$) ist die Abweichung der Gesamtkristallzahl für unterschiedliche maximale Zeitschrittweiten deutlich geringer und eine Diskretisierung tritt ein, vgl. Abbildung 3.20c. Für die maximale Zeitschrittweite ($\Delta t_{max} = 60 \text{ s}$) ist eine große Abweichung im Vergleich zu den anderen Kurvenverläufen ($\Delta t_{max} \leq 30 \text{ s}$) festzustellen.



(a) $UB = 1, LB = 0.25$.

(b) $UB = 0.1, LB = 0.025$.



(c) $UB = 0.02, LB = 5e^{-3}$.

Abbildung 3.20: Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} für die oberen Diskretisierungs Grenzwerte $UB = 1, UB = 0.1$ und $UB = 0.02$ mit den unteren Diskretisierungs Grenzwerten $LB = 0.25, LB = 0.025$ und $LB = 5e^{-3}$ auf die Zeitschrittweite Δt und die Anzahl an Simulationsschritte, für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).

Dies kann an der Wahl des unteren Diskretisierungs Grenzwerts liegen oder an auftretenden numerischen Schwierigkeiten in der Regula-falsi-Methode für große Zeitschrittweiten ($\Delta t_{max} \geq 60$ s). Für alle anderen Verläufe ist eine große Übereinstimmung in den Gesamtkristallzahlen zu sehen. Diese Beobachtungen werden durch die sich ergebenden Kristallgrößenverteilungen im Anhang gestützt, Abbildungen 6.16a und 6.16b.

Die effektive Diskretisierung mit einer kleiner werdenden UB zeigt sich insbesondere in der Änderung der effektiven Zeitschrittweite in den Simulationsverläufen der Abbildungen 3.20a bis 3.20c. Für geringere obere Diskretisierungs Grenzwerte $UB = 0.1$ und $UB = 0.02$ tritt eine Überschreitung von UB deutlich öfter auf, wodurch dann die Zeitschrittweite reduziert wird. Wird $UB = 0.02$ gewählt, geht die Zeitschrittweite für alle Δt_{max} auf $\Delta t = 0.5$ s zurück, womit die in Kapitel 3.2.2 bestimmte maximale Auflösung der Zeit für primäre homogene Nukleation von $\Delta t \approx 1$ s eingehalten wird. Hinsichtlich einer minimierten Rechenzeit kann aber auch für $UB = 0.1$ und eine maximale Zeitschrittweite von $\Delta t_{max} \leq 5$ s die festgelegte Auflösung erreicht werden.

Der obere Diskretisierungs Grenzwert UB wurde ebenfalls im Rahmen der Untersuchungen zur primären homogenen Nukleation mit aktiver sekundärer Nukleation untersucht. Es konnte nur ein geringer Einfluss für eine große Variation von UB festgestellt werden, vgl. Abbildung 3.21a. Somit wird für die Anwendung der Modellierung in den Kapiteln 4 und 5 der obere Diskretisierungs Grenzwert zu $UB = 0.1$ mit $\Delta t_{max} = 5$ s gewählt.

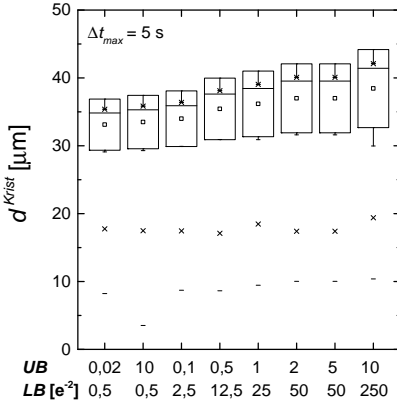
3.3.2 Unterer Diskretisierungs Grenzwert: LB

Neben den Simulationen zur primären homogenen Nukleation wurden Simulation aus der Kombination von homogener primärer und sekundärer Nukleation durchgeführt. Charakteristisch ist hier eine starke einsetzende sekundäre Nukleation nach der Bildung erster Nukleole durch primäre

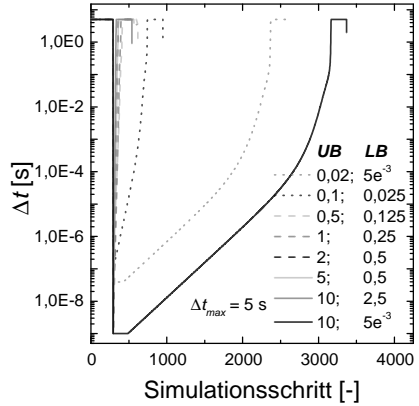
homogene Nukleation. Es wurde sowohl UB als auch LB variiert. Die Abbildung 3.21a bis 3.21c zeigen den Einfluss von UB und LB auf die Endkristallgrößenverteilung und die Zeitschrittweite im Simulationsverlauf. Abbildung 3.21a zeigt, dass auch eine Variation von UB um einen Faktor von 500 (0.02 auf 10) nur einen sehr geringen Einfluss auf die Endkristallgrößenverteilung hat, s. Simulationen mit $LB = 5e^{-3}$.

Das Problem ist dominiert durch die Wahl von LB . Mit sinkender LB reduziert sich die Varianz in den Verteilungen. Ab $LB \leq 0.025$ ist nur noch ein geringer Einfluss auf die Endkristallgrößenverteilung festzustellen. LB hat vor allem einen Einfluss auf den Zeitpunkt der Erhöhung der effektiven Zeitschrittweite und bestimmt, wie detailliert die Kristallbildung und das Wachstum von Kristallen im Bereich hoher Übersättigung aufgelöst werden.

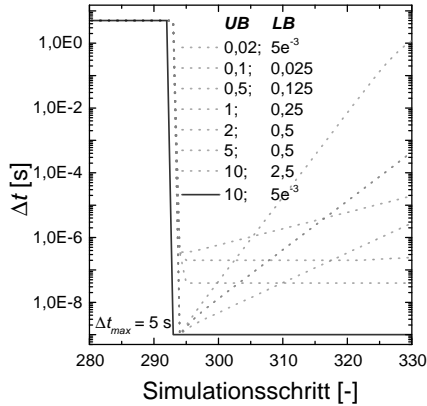
Dies lässt sich insbesondere aus der effektiven Zeitschrittweite Δt in Abbildung 3.21b ableiten. Alle Simulationen erfüllen im kritischen Zeitintervall die geforderte Auflösung von $\Delta t \ll 0.5 s$, welche in Kapitel 3.2.2 definiert wurde, vgl. Abbildung 3.21b. Die bestimmten Zeitschrittweiten mittels Regula-falsi-Methode sind, bei entsprechender Wahl von LB ($LB \leq 0.125$), größer als die definierte minimale Zeitschrittweite von $\Delta t = 10^{-9} s$. Bemerkenswert ist, dass mit steigender UB eine geringere effektive Zeitschrittweite im diskretisierten Bereich bestimmt wird. Dies ist bedingt durch die Bildung neuer Kristalle in einem ersten Zeitschritt, welche im sich darauf anschließenden Schritt wachsen. Kristallwachstum hat den größten Einfluss auf den Abbau der Übersättigung, weshalb bei zu groß gewählten UB die Zeitschrittweite zu groß ist, sodass die entstehenden Kristalle nicht ausreichend Übersättigung abbauen. Auf Grund der überschätzten Übersättigung kommt es zur Bildung neuer Kristalle im sich anschließenden Zeitschritt. Für die Simulation der primären homogenen und sekundären Nukleation ist $UB \leq 0.5$ zu wählen, damit die effektive Zeitschrittweite Δt nicht den unteren Diskretisierungs Grenzwert erreicht.



(a) Endkristallgrößenverteilung.



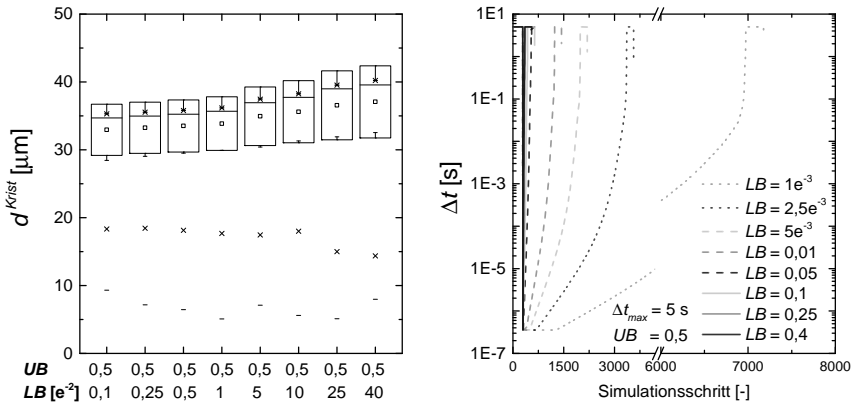
(b) Zeitschrittweite Δt .



(c) Detailansicht zu Abbildung 3.21b.

Abbildung 3.21: Einfluss des oberen Diskretisierungs Grenzwerts UB und des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB auf die Endkristallverteilung und die Zeitschrittweite Δt zum jeweiligen Simulationsschritt, für primäre homogene Nukleation und sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}$, $K = 0.45$).

Auf Grund der unterschiedlichen Toleranzen UB und LB und den Zeitschrittweiten stellen sich in der Simulationen die Übersättigungen ein. Diese bedingen wiederum, dass in Abhängigkeit von der Wahl des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB ein Anstieg von Δt nach anfänglicher Nukleation zu beobachten ist, s. Abbildung 3.21c. Der Beginn dieses Anstiegs und die Steigung der Zeitschrittweite ist dabei ausschließlich abhängig von dem unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB . Zum Einen wird dies durch die Unterschreitung des Diskretisierungs Grenzwerts und zum Anderen durch die gewählte Methode zur Erhöhung der Zeitschrittweite hervorgerufen. Je größer LB , desto früher und stärker ist der Anstieg der Zeitschrittweite. Für die Simulationen mit $UB \leq 0,5$, zeigt die Detailansicht lediglich für die Simulation mit $LB = 0,125$ einen Anstieg der Zeitschrittweite, somit die geringste effektive Rechenzeit. Inwieweit eine Erhöhung von LB für $UB = 0,5$ sinnvoll ist und hier ein weiterer Einfluss auf die Verteilung durch LB vorliegt, zeigen die Abbildung 3.22a und 3.22b.



(a) Endkristallgrößenverteilung.

(b) Zeitschrittweite Δt .

Abbildung 3.22: Einfluss des unteren Diskretisierungs Grenzwerts LB auf die Endkristallverteilung und die Zeitschrittweite Δt zum jeweiligen Simulationsschritt für primäre homogene Nukleation und sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}$, $K = 0,45$).



Wird nur einer kleiner Bereich gewählt, in dem keine Anpassung der Zeitschrittweite vorgenommen wird ($LB = 0.4; UB = 0.5$), tritt in den durchgeführten Simulationen nicht der Fall einer Reduktion der Zeitschrittweite nach einmal eingesetzter Nukleation auf, vgl. Abbildung 3.22b. Dies resultiert auch aus dem gewählten Beispiel, welches zur Bildung sehr vieler Kristalle führt. Wird jedoch LB derart groß gewählt, ergeben sich größere Varianzen in den Kristallgrößenverteilungen, vgl. Abbildung 3.22a. Mit Erhöhung der Detaillierung, einer Reduktion von LB , sinkt die Varianz und ab $LB \leq 0.05$ tritt Konvergenz ein. Eine weitere Reduktion führt zu einem enormen Anstieg der Rechenzeit bei einer geringen Verbesserung des Simulationsergebnisses, wie Abbildung 3.22a zeigt.

Fazit:

In Kapitel 3.3 sind zeitliche Diskretisierungs Grenzwerte zur Anwendung der TDnMC für die ausgewählten kinetischen Modelle zur Abbildung von primärer homogener und sekundärer Oberflächen-Nukleation bestimmt worden. Der obere Diskretisierungs Grenzwert UB konnte mit Simulationsstudien der primären homogenen Nukleation zu $UB = 0.1$ bestimmt werden. Der untere Diskretisierungs Grenzwert LB wurde mit Simulationsstudien für homogene und sekundäre Nukleation zu $LB = 0.05$ festgelegt. Beide Werte stellen einen Kompromiss zwischen Rechenzeit und einsetzender Konvergenz der Kristallgrößenverteilungen dar. Insbesondere mit Hinblick auf die Anwendung der Modellierung zur Anpassung der kinetischen Parameter an experimentelle Daten ist die Einführung der Diskretisierungs Grenzwerte unumgänglich. Insbesondere für die mehrfach Evaluation der stochastischen Simulationen im Rahmen der kinetischen Parameter Variation, sind gröbere Auflösungen, somit größere Diskretisierungs Grenzwerte zu diskutieren. Die durchgeführte Bestimmung der Simulationsparameter ist unabhängig von Beispielstoffsystemen durchgeführt worden und gültig, sofern die Modellparameter der Kinetiken innerhalb des untersuchten Bereichs für die jeweiligen kinetischen Modelle liegen.

KAPITEL 4

Beispielstoffsysteme & Bestimmung kinetischer Modellparameter

In diesem Kapitel werden die Beispielstoffsysteme dieser Arbeit, Itaconsäure und Oxalsäure eingeführt und ihre Relevanz im Kontext des Rohstoffwandels zu nachwachsenden Rohstoffen erläutert. Die Wahl zweier Beispielstoffsysteme aus der Klasse der Dicarbonsäuren ermöglicht für beide die Nutzung einer Kühlungskristallisation, da eine temperaturabhängige Löslichkeit für beide Moleküle gegeben ist. Die Unterschiede zwischen Oxalsäure und Itaconsäure liegen zum Einen in der unterschiedlichen Molekülgröße, zum Anderen in den stark unterschiedlichen Morphologien der Kristalle.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Erweiterungen der Methodik zur Bestimmung der kinetischen Modellparameter werden, basierend auf dem Stand des Wissens in Kapitel 4.2.1 vorgestellt. Zur Bestimmung der kinetischen Modellparameter werden experimentelle Ergebnisse herangezogen und diese mit dem eindimensionalen Modell bestimmt. Die hierfür eingesetzten Optimierungsalgorithmen sowie die jeweils genutzte Zielfunktion der Minimierungen werden vorgestellt. Für die Beispielstoffsysteme

wird diskutiert ob die Anpassung mit der in dieser Arbeit erweiterten sequentiellen Methodik zielführend oder eine morphologische Modellierung notwendig ist. Die Einbindung der eindimensionalen Modellparameter in die morphologische Modellierung wird in Kapitel 5.1 erläutert.

Weiterhin werden die Ergebnisse der Parameteranpassung in Kapitel 4.3 dargestellt und diskutiert. Für Itaconsäure werden die Modellparameter der Kinetiken: Bruch, BCF-Wachstum, Agglomeration, BaS-Wachstum, primäre Nukleation sowie sekundäre Nukleation in Kapitel 4.3.1 bestimmt. Für Oxalsäure wird in Kapitel 4.3.2 dagegen auf die Bestimmung der sekundären Nukleationsrate verzichtet. Auf Grund der morphologischen Eigenschaft und den sich ergebenden Wechselwirkungen zwischen den Kinetiken ergeben sich Herausforderung in der Anpassung der kinetischen Modellparameter die mittels eindimensionaler Modellierung nur unzureichend gelöst werden können. Die resultierenden Herausforderungen in der Bestimmung kinetischer Modellparameter mittels eindimensionaler Modellierung wird am Beispiel Oxalsäure diskutiert.

Die Ergebnisse der Parameteranpassung der beiden Beispielstoffsysteme zeigt die Bedeutung der Integration der Morphologie für die Übertragbarkeit in der Modellierung von Kristallisationsprozessen für zwei Moleküle der selben Stoffklasse auf. Für stark von der Kugelform abweichende Formen, wie z.B. bei Oxalsäure ist die Integration der Morphologie notwendig. Dagegen wird für Itaconsäure der erfolgreiche Einsatz des in dieser Arbeit erweiterten sequentiellen Schemas für die eindimensionale Modellierung gezeigt.

4.1 Beispielstoffsysteme

Als Beispielstoffsysteme werden in dieser Arbeit zwei Dicarbonsäuren gewählt. Somit sind die generellen Eigenschaften und Kristallisationseigenschaften im binären System mit Wasser ähnlich und die Kristallisation erfolgt für die protonierten Säuren. Für beide sind grundlegende thermodynamische Größen, wie das Fest-Flüssig-Gleichgewicht, die Eignung von Kühlungskristallisationen, sowie Erfahrungen zu Kühlprofilen bekannt (Okabe *et al.*, 2009; Pfizer, 1972; Srinivasakannan *et al.*, 2002). Entscheidend für die Wahl dieser Dicarbonsäuren ist die stark unterschiedliche stationäre Morphologie der Kristalle. Itaconsäure kristallisiert als 5-eckige Doppelpyramide (Cartier *et al.*, 1959), wogegen Oxalsäure in Stäbchenform kristallisiert (Srinivasakannan *et al.*, 2002). Die sich ausbildenden Kristallformen sind in Abbildung 6.49 dargestellt.

4.1.1 Itaconsäure

Im Zuge der Etablierung der Bioökonomie wurden relevante biotechnologische Plattformchemikalien identifiziert, eine der genannten ist hierbei Itaconsäure (Werpy *et al.*, 2004). Im Zuge einer Reevaluation wurde Itaconsäure gestrichen (Bozell & Petersen, 2010), zeigt jedoch für eine direkte Anwendung im Rahmen des Exzellenzclusters „Tailor Made Fuels from Biomass“ (TMFB) vielversprechende Eigenschaften auf Grund eines sich direkt anschließenden Hydrierschritts zu 3-MTHF, (Deng *et al.*, 2016; Holzhäuser *et al.*, 2017), welches ein Additiv für Kraftstoffe in Verbrennungsmotoren darstellt (Parab *et al.*, 2015).

Itaconsäure ist eine Dicarbonsäure, welche in der vollständig protonierten Form mittels *Aspergillus terreus* fermentativ hergestellt werden kann (Kreyenschulte *et al.*, 2018; Regestein *et al.*, 2018). Die klassische Aufarbeitung mittels mehrstufiger Eindampfung und Kühlungskristallisation wurde von Okabe *et al.* (2009) vorgestellt. In Abbildung 4.1 ist das tem-

peraturabhängige SLE von Itaconsäure im binären System mit Wasser dargestellt. Eine pH-Wert Einstellung ist nicht vorgenommen worden. Der pH-Wert stellt sich auf Grund der sich lösenden Säure und den jeweiligen Temperaturen ein. Auf Grund der hohen Löslichkeiten beider Säuren liegt das Protonierungsgleichgewicht auf der Seite der protonierten Säure. Für Itaconsäure ist der pH-Wert für alle vermessenen Punkte $pH < 3$ ($pK_{a1} = 3.84$).

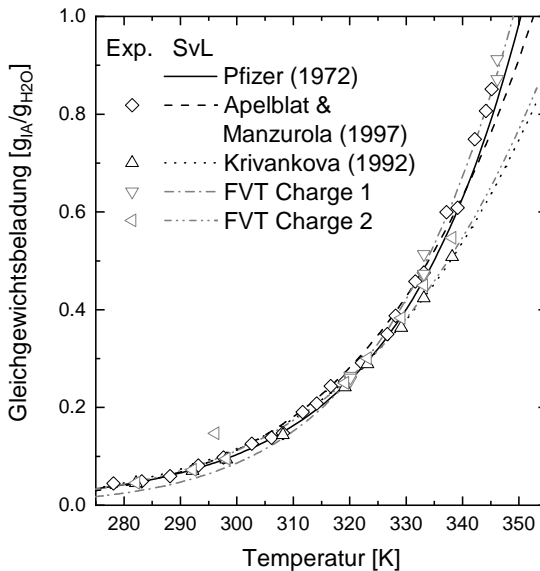


Abbildung 4.1: Temperaturabhängige Fest-Flüssig-Gleichgewichte von Itaconsäure (IA) in Wasser (Apelblat & Manzurola, 1997; Krivankova *et al.*, 1992; Pfizer, 1972).

Die bestimmten Gleichgewichtspunkte mittels Exzessmethode weisen dabei eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur (Apelblat & Manzurola, 1997; Krivankova *et al.*, 1992; Pfizer, 1972) bestimmten Gleichgewichtsdaten auf, welche teilweise mittels der polythermen Methode oder der Titrationsmethode gewonnen wurden (Beckmann, 2012). Kleine Abweichungen, auch zwischen den mittels Exzessmethoden bestimmten Daten an der FVT, sind

wahrscheinlich auf unterschiedliche Chargen der 99% reinen Itaconsäure bezogen von Alfa Aesar zurückzuführen. Bereits geringe Unterschiede in den Verunreinigungen, welche in Summe $< 1\%$ in der Itaconsäure vorliegen, beeinflussen das SLE. Daher ist für die Durchführung der kinetischen Experimente mit unterschiedlichen Chargen das Fest-Flüssig-Gleichgewicht jeweils zu bestimmen und anzupassen.

Diesen enormen Einfluss kleiner Verunreinigung auf Fest-Flüssig-Gleichgewichte zeigten auch die Untersuchung zum Einfluss von Puffersystemen (Regestein *et al.*, 2018). Der pH-Wert hat im Bereich der protoniert vorliegenden Säure, wie am Beispiel von Itaconsäure gezeigt, nur einen geringen Einfluss (Regestein *et al.*, 2018). Entsprechend der im Experiment eingesetzten Itaconsäure Charge wird für die Simulation das mittels Exzessmethode an der FVT bestimmte Gleichgewicht genutzt. Die Parameter für die Darstellung mittels SvL sind in Tabelle 4.1 im Vergleich zu Daten aus der Literatur gegeben.

Tabelle 4.1: Vergleich der berechneten SvL-Parameter Lösungsenthalpie Δh_m und Schmelztemperatur T_m auf Basis experimenteller Daten am Lehrstuhl für FVT für zwei Chargen von Alfa Aesar zu Literaturdaten nach AICHE (2010); Apelblat & Manzurola (1997); Krivankova *et al.* (1992) für Itaconsäure.

Data source	T_m [K]	Δh_m [$\frac{kJ}{mol}$]
FVT Charge 1	402	43.516
FVT Charge 2	454	31.218
Apelblat & Manzurola (1997)	415	38.541
Krivankova <i>et al.</i> (1992)	439	32.559
AICHE (2010)	438	–

Das mehrdimensionale Wachstum von Itaconsäure wurde von Cartier *et al.* (1959) in einer Einzelkristallwachstumszelle untersucht. Itaconsäure bildet eine stabile Form, die als 5-eckige Doppelpyramide beschrieben wird. Diese entspricht in guter Näherung der idealisierten Abbildung mittels eindimensionaler Kristalle als Kugel. Für Itaconsäure ist somit zu erwarten, dass das erweiterte sequentielle Schema zur eindimensionalen Anpassung

kinetischer Modellparameter geeignet ist, um die experimentellen Daten abzubilden.

4.1.2 Oxalsäure

Die Bereitstellung von Glucose für die Fermentation von Itaconsäure erfolgt im TMFB aus nachwachsenden Rohstoffen. Hierzu wird Lignocellulosehaltige Biomasse, i.d.R. Holz, durch den sogenannten OrganoCat Prozess (Vom Stein *et al.*, 2011) in seine Bestandteile Cellulose, Hemicellulose und Lignin aufgetrennt. Im Anschluss wird die dabei gewonnene Cellulose in ihre Monomere, Glucose, enzymatisch zerlegt (Regestein *et al.*, 2018; Vom Stein *et al.*, 2011). Der OrganoCat Prozess nutzt hierfür ein mehrphasiges säurekatalysiertes Reaktionssystem. Eine als vielversprechend evaluierte, in der Natur vorkommende Säure, ist Oxalsäure (Cessna, 2000; Noyes & Hancock, 1981). Nach dem Aufschluss der Biomasse muss die Oxalsäure zurückgeführt werden, um den Verbrauch zu reduzieren und so die Ökonomie des Prozesses sicherzustellen (Grande *et al.*, 2015). Diese lässt sich aus wässrigen Medien mittels Kühlungskristallisation gewinnen (Grande *et al.*, 2015; Srinivasakannan *et al.*, 2002). Das temperaturabhängige SLE wurde bereits in Abbildung 2.1 vorgestellt. Für Oxalsäure ist der pH-Wert für alle vermessenen Punkte $pH < 1$ ($pK_{a1} = 1.23$) und das Protonierungsgleichgewicht liegt stark auf der Seite der vollständig protonierten Säure, vgl. Kapitel 4.1.1. Die zugehörigen SvL-Parameter sind in Tabelle 4.2 im Vergleich zu Daten aus der Literatur aufgeführt.

Neben der Anwendung im Rahmen des entwickelten Prozesses des TMFB weist Oxalsäure in ihrer stabilen Form eine große Abweichung von der idealen eindimensionalen Kugelform auf. Für Oxalsäure β -Anhydrat und auch für die Kristallisation des α -Dihydrats ist z.B. die sich ausbildende Stäbchenform bekannt. Im Rahmen von Simulation mittels eindimensionaler Kristallphase sind große Abweichungen zwischen Experiment und Simulation zu erwarten (Derissen & Smith, 1974; Torgesen & Strassburger,

1964).

Für die Bestimmungen der Löslichkeiten wurde wasserfreie Oxalsäure eingesetzt. Im Rahmen der durchgeführten Experimente konnte im Kristallisat keines der Hydrate nachgewiesen werden. Torgesen & Strassburger (1964) untersuchten dabei Einzelkristallwachstum von Oxalsäure aus unterschiedlichen Lösungsmitteln, auf deren Basis eine stabile Form definiert werden kann.

Tabelle 4.2: Vergleich der berechneten SvL-Parameter Lösungsenthalpie Δh_m und Schmelztemperatur T_m auf Basis experimenteller Daten am Lehrstuhl für FVT zu Literaturdaten nach Srinivasakannan *et al.* (2002) für Oxalsäure.

Data source	T_m [K]	Δh_m [$\frac{kJ}{mol}$]
FVT	415	32.667
Srinivasakannan <i>et al.</i> (2002)	419	33.651

4.2 Experimentelle Materialien & Methoden

In diesem Kapitel wird die experimentelle Methodik zur Bestimmung der kinetischen Parameter vorgestellt. Die Erweiterung der sequentiellen Methodik nach Wohlgemuth & Schembecker (2013) wird eingeführt sowie die Minimierungsfunktionen zur Anpassung der kinetischen Parameter an die experimentelle Daten dargestellt, welche mittels implementierter Mathworks MATLAB (Versionen neuer R2018a) Methoden gelöst werden. Neben den theoretischen Methoden zur Bestimmung der kinetischen Parameter wird der experimentelle Aufbau sowie die experimentellen Messmethoden und die Durchführung der Versuche erläutert.

4.2.1 Sequentielle Parameterbestimmung

Die Vorteile sequentieller Ansätze zur Bestimmung kinetischer Parameter für Kristallisationsprozesse wurde bereits von Wohlgemuth & Schembecker (2013) diskutiert. Ebenso wurden in Kapitel 2.3 bereits die Schwachstellen, wie die nicht unabhängige Anpassung der Bruchparameter, die Anpassung des homogenen Nukleationsparameters an den ersten Abbau der Übersättigung und die simultane Anpassung des BCF- und BaS-Wachstums im entwickelten Schema nach Wohlgemuth & Schembecker (2013) angesprochen. Daher soll hier eine Weiterentwicklung des Schemas vorgestellt werden, s. Abbildung 4.2, welches dann zur Bestimmung der kinetischen Kristallisationsparameter von Itaconsäure und Oxalsäure aus Wasser angewendet wird. Dieses Schema wird im Weiteren als das erweiterte sequentielle Anpassungsschema bezeichnet.

Zu Beginn des Schemas werden die Bruchparameter bestimmt, da diese unabhängig von der relativen Übersättigung zu bestimmen sind ($\sigma = 0$). Ebenso ist die Agglomerationsrate zu vernachlässigen, da keine Kristallbrücken zwischen den Kristallen ausgebildet werden können. Um die Agglomerationsrate weiter zu reduzieren, werden zur Anpassung der Bruchrate

Experimente mit großen Seeds durchgeführt. Die Definition „groß“ ist dabei für das jeweilige Stoffsystem auf Grund der sich ausbildenden stationären Kristallformen unterschiedlich. Die Beispielsysteme in dieser Arbeit zeigen dies auf Grund der stark unterschiedlichen Form der 5-eckigen Doppelpyramide der Itaconsäure im Vergleich zur Stäbchenform der Oxalsäure sehr gut, s. Kapitel 4.3.1 und Kapitel 4.3.2. Durch möglichst hohe Kristallkonzentrationen tritt Kristallbruch stochastisch öfter auf, weshalb für die Bestimmung der Bruchparameter viele große Kristalle genutzt werden. Dabei ist die Kristallkonzentration so zu wählen, dass eine ideale Durchmischung innerhalb des Kristallisators vorliegt. Als Zielfunktion zur Anpassung der Bruchparameter wird die Kristallgrößenverteilung verwendet. Dabei minimiert der Algorithmus den quadratischen Fehler zwischen der experimentellen Volumenverteilung (p_3) und der simulativen Verteilung. Es erfolgt hierzu eine Einteilung der simulativen Verteilung nach den experimentellen Größenklassen (N_{KI}). Die experimentellen Größenklassen werden durch die verwendete Messmethodik, in dieser Arbeit Siebung, vorgegeben.

Im sich anschließenden Experiment wird die BCF-Wachstumskinetik vermessen. Diese kann im Bereich geringer Übersättigungen bestimmt werden. Dazu werden im Rahmen der Kühlungskristallisation geringe Kühlraten mit Seeds mittlerer Kristallgröße vorgelegt, welche dann wachsen können. Die zuvor bestimmten Bruchparameter werden dabei genutzt, um den Kristallbruch abzubilden, sodass die kristalline Oberfläche zum Abbau der Übersättigung korrekt berechnet wird. Die Kristallkonzentration wird im Vergleich zu den zuvor durchgeführten Bruchexperimenten reduziert, sodass der Einfluss von Agglomeration zu vernachlässigen ist. Der Konzentrationsverlauf wird vermessen und die Summe der Fehlerquadrate aus experimentellen Werten und simulierten Daten minimiert. Die Verhinderung von Agglomerationseffekten ist entscheidend, da die nicht berücksichtigte Reduktion der kristallinen Oberfläche durch Agglomeration eine Überschätzung der kinetischen BCF-Parameter in deren Anpassung bedingt.

Basierend auf dem BCF-Wachstumsmodell kann dann anhand des Modells von Faria *et al.* (2008) die Kristallagglomeration vermessen werden. Um diese zu bevorzugen, sind kleine Seeds und eine hohe Kristallkonzentration vorzulegen. Die Übersättigung sollte den zuvor für die BCF-Wachstumkinetik bestimmten Gültigkeitsbereich nicht verlassen.

Für die Phänomene BaS-Wachstum sowie homogene und sekundäre Nukleation ist eine Isolierung im Rahmen der experimentellen Bestimmung schwierig zu realisieren. Die gezielte Durchführung eines Experiments um isoliert nur die kinetischen Modellparameter eines Phänomens zu bestimmen ist im Vergleich zu den Phänomenen Bruch, Agglomeration und BCF-Wachstum schwierig. Eine Unterdrückung der sekundären Nukleation bei der experimentellen Vermessung von BaS-Wachstum ist in vielen Fällen unmöglich und Bedarf eines genauen Vorwissens über das Stoffsystem. Dies ist i.d.R. jedoch nicht vorhanden, weshalb ein iteratives Schema zur Bestimmung vorgeschlagen wird. Die Experimente werden dabei gezielt zur simultanen Bestimmung von BaS-Wachstum und sekundärer Nukleation durchgeführt. Dabei werden für die Bestimmung der BaS-Parameter die Konzentrationsverläufe und für den sekundären Nukleationsparameter die Kristallgrößenverteilungen der selben Experimente ausgewählt.

Der primäre homogene Nukleationsparameter wird an separate Experimente ohne vorgelegte Seeds angepasst. Das BaS-Wachstum hat hier in den ersten Zeitschritten nach einsetzender Nukleation einen starken Einfluss auf den Abbau der Übersättigung, weshalb zuerst eine Bestimmung der BaS-Parameter erfolgt. Die Genauigkeit der Parameter kann dabei erhöht werden, wenn mittels iterativer Lösung die Parameter weiter verfeinert werden. Dazu werden die bereits bestimmten Parameter genutzt und die Phänomene in die Neuanpassung z.B. der BaS-Parameter mit einbezogen.

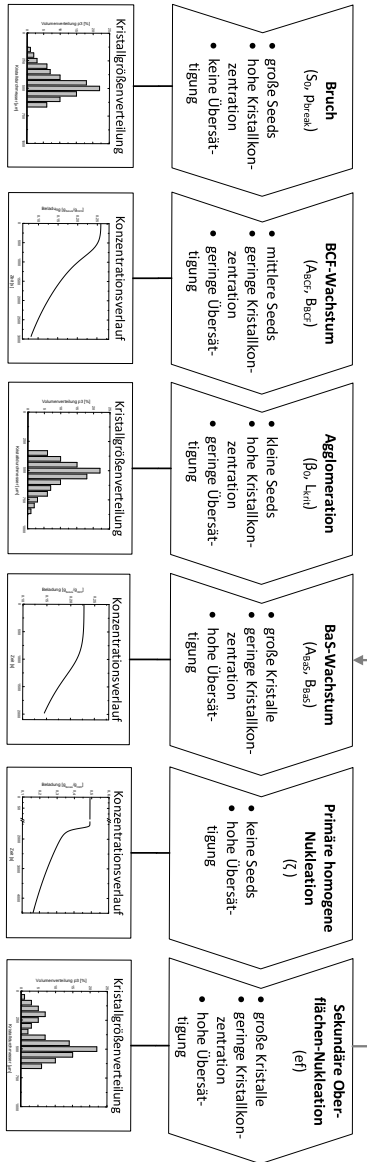


Abbildung 4.2: Schema der sequentiellen Parameteranpassung.

Minimierung der Zielfunktionen zur Parameterbestimmung

In diesem Abschnitt werden die eingesetzten Algorithmen zur Minimierung der Zielfunktionen vorgestellt und die Wahl kurz erläutert. Im Rahmen des sequentiellen Schemas erfolgt die Anpassung zum Einen an den Konzentrationsverlauf in der flüssigen Phase sowie zum Anderen anhand der sich ergebenden Endkristallgrößenverteilung. Wird die Endkristallgrößenverteilung eingesetzt, wird Gleichung (4.1) als Zielfunktion genutzt, welche hier am Beispiel der Agglomeration gezeigt ist. Dabei ist $p\mathfrak{z}$ die Volumenverteilung, welche an Hand vorab definierter Klassen bestimmbar ist. Die Zielgrößen sind dabei die kritische Agglomerationsgröße L_{krit} und der Agglomerationskernel β_0 . Die Minimierung erfolgt für mehrere Experimente N_{Exp} simultan, wobei eine Einteilung der simulierten Ergebnisse in die Klassen der jeweiligen Experimente $N_{i,Kl}$ notwendig ist. Der summierte quadratische Fehler aller Klassen aller Experimente für die Anpassung ergibt dann die Zielfunktion f .

$$f = \min_{L_{krit}, \beta_0} \sum_{i=1}^{N_{Exp}} \sum_{j=1}^{N_{i,Kl}} (p\mathfrak{z}_{i,j}^{Exp} - p\mathfrak{z}_{i,j}^{Sim}(L_{krit}, \beta_0))^2 \quad (4.1)$$

Im Fall, dass die Zielfunktion der Konzentrationsverlauf über der Zeit ist, wird das Fehlerquadrat der Konzentrationsabweichungen gewählt. Dabei ist es auf Grund der dynamischen Zeitschrittweitenanpassung der Simulation nicht möglich zu garantieren, dass in der Simulation die exakt identischen Zeitpunkte der Probennahmen aus den Experimenten (t_P) getroffen werden. Daher wird mittels linearer Interpolation zwischen den nächsten, den Probenzeitpunkt umfassenden Stützstellen der Simulation t_1 und t_2 die Konzentration zum Zeitpunkt t_{Pr} bestimmt. Auch hier erfolgt die Bestimmung einer summierten Zielfunktion f über mehrere Experimente N_{Exp}

und die entsprechende Probenzahl jedes Experiments $N_{i,Pr}$.

$$\begin{aligned}
 f = \min_{A_{BCF}, B_{BCF}} & \sum_{i=1}^{N_{Exp}} \sum_{j=1}^{N_{i,Pr}} \left(W_{i,j}^{Exp}(t_{Pr,i,j}) - [W_{i,j}^{Sim}(t_{1,i,j}, A_{BCF}, B_{BCF}) \right. \\
 & + \frac{W_{i,j}^{Sim}(t_{2,i,j}, A_{BCF}, B_{BCF}) - W_{i,j}^{Sim}(t_{1,i,j}, A_{BCF}, B_{BCF})}{t_{2,i,j} - t_{1,i,j}} \\
 & \left. \cdot (t_{Pr,i,j} - t_{1,i,j}) \right]^2
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

Die Zielfunktion wird entsprechend anzupassender Kinetik, s. Abbildung 4.2, gewählt. Auf Grund des gewählten Simulationsansatzes mittels TD-nMC ist eine direkte Bildung der Ableitung der Zielfunktion nicht möglich. Daher ist ein nicht-gradientenbasierter (ableitungsfreier) Algorithmus zu wählen. Hierfür stehen verschiedene Algorithmen wie: Random Search, Grid Search, Univariate Search, Genetische und Evolutionäre Algorithmen, Simplex Search, Finite Differenze und der Stencil Search zur Verfügung (Edgar *et al.*, 2000; Nocedal & Wright, 2006). Die zu minimierende Funktion ist für viele Kinetiken von zwei Parametern abhängig, weshalb ein mehrdimensionaler Algorithmus vorteilhaft ist. Es wird daher der Simplex Search, auch Nelder-Mead Algorithmus genannt, gewählt. Der Nelder-Mead Algorithmus beruht auf der Erstellung eines Polyeders, der entsprechend der Zielfunktion der ausgewerteten Eckpunkte des Polyeders gedreht und gespiegelt wird (Spendley *et al.*, 1962). Nelder & Mead (1965) erweiterte den Algorithmus um Reflexions-, Expansions- und Schrumpfvorgänge. Eine gute anschauliche Erklärung des Algorithmus kann Walters (1991) entnommen werden. MATLAB stellt den Nelder-Mead Algorithmus mit einer Erweiterung um innere und äußere Kontraktionen in der Funktion *fminsearch* bereit (Lagarias *et al.*, 1998). Die direkten Spiegelungen auf Basis der kinetischen Parameter würden auf Grund ihrer stark unterschiedlichen Wertebereiche zur Verletzung definierter Grenzwerte führen. Daher erfolgt die Spiegelung anhand der relativen Werte zu den jeweiligen Grenzen der

kinetischen Parameter. Zur Minimierung der Zielfunktion wird der „*fmin-search*“ Algorithmus in parallelisierter Form genutzt, sodass eine simultane Auswertung der Eckpunkte des Polyeders erfolgt.

4.2.2 Experimentelle Materialien

Alle Experimente sind in einem dreifach verglasten 1 l Reaktor der Firma Hans w. Schmidt (HWS-Labortechnik), Deutschland, durchgeführt worden. Gerührt wird mit einem Propellerrührer der Firma Bohlender, Deutschland und dem Rührwerk RZR2102 control der Firma Heidolph, Deutschland. Zur Temperierung und Einstellung der Kühlprofile wurde das Thermostat Presto A40 der Firma Julabo, Deutschland, mit dem Temperieröl HL60 eingesetzt. Die on-line Messung der Partikel mittels Focused Beam Reflectance Measurement (FBRM)-Technologie erfolgt durch eine ParticleTrack™ G400 von Mettler Toledo, USA. Der Aufbau ist schematisch in Abbildung 4.3 dargestellt.

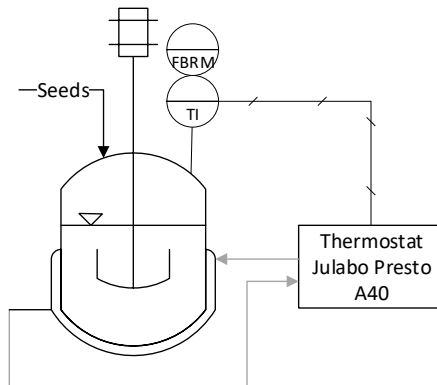


Abbildung 4.3: Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus.

Zur Analyse der flüssigen Phase werden Proben über den Reaktordeckel entnommen und mittels Dichtemessgerät DSA-48 Density and Sound Analyzer

von Anton Paar, Österreich analysiert. Die entsprechenden Kalibrierungen der Dichteanalytik bei 35°C sind im Anhang in Abbildung 6.17 dargestellt. Probeentnahme der Mutterlösung erfolgt über auf Spritzen aufgesetzte High Performance Liquid Chromatography (HPLC)-Filter aus Polytetrafluorethylen (PTFE) mit Porendurchmesser $d_{Poren} = 0.2 \mu m$ der Firma VWR, Deutschland. Im Falle erhöhter Temperaturen wird in den Spritzen teilweise ein Ausfall kristalliner Phase beobachtet. Um dies zu verhindern, erfolgt bei Temperaturen $T > 50^\circ C$ die erste Verdünnung in der Spritze.

Die Suspension wird nach dem Experiment durch den Bodenablauf auf eine Glasfilternutsche abgelassen und die kristalline Phase direkt mit Filterpapier (quantitative filter papers grade 424 der Firma VWR, Deutschland oder quantitative filter papers grade 393 der Firma Sartorius, Frankreich) abgetrennt. Hierzu wird eine Membranvakuumpumpe Typ ME4 der Firma Vacuubrand, Deutschland, eingesetzt. Das Kristallinat wird im Trockenschrank Typ ULE500 der Firma Memmert bei niedrigen Temperaturen ($T \leq 60^\circ C$) für mindestens einen Tag getrocknet. Im Anschluss wird dann mittels Siebung im Siebturm AS200 basic der Firma Retsch, Deutschland, die Kristallgrößenverteilung bestimmt. Zusätzlich werden optische Untersuchungen der Kristallgrößenverteilungen mit dem Mikroskop der Firma Olympus BH2 mit der Kamera DP25, Japan, durchgeführt und mit der Software Analysis Work, Bilder der Kristallgrößenverteilung aufgenommen. Diese werden dann in einem semiautomatisierten MATLAB Programm verarbeitet und die Kristallgrößenverteilung bestimmt. Insbesondere für das Beispielstoffsystem Oxalsäure ist die optische Vermessung auf Grund der stark nicht idealen Form notwendig.

Alle Experimente werden mit entionisiertem und destilliertem Wasser in einer Destille Typ MonoDest3000 der Firma Lenz Glas Instrumente durchgeführt. Itaconsäure mit Reinheit $\geq 99\%$ und Oxalsäure Reinheit $\geq 98\%$ der Firma Sigma Aldrich werden eingesetzt. Die Experimente für Oxalsäure werden mit einer Charge durchgeführt, wogegen unterschiedliche Chargen

Itaconsäure für unterschiedliche Stufen des sequentiellen Schemas genutzt werden. Für die entsprechenden Chargen werden die Löslichkeitskurven separat bestimmt und in der Auswertung und Anpassung, entsprechend der eingesetzten Chargen, genutzt. Im Anhang in Kapitel 6.3.1 findet sich eine Zuordnung der Experimente zu den entsprechenden SLEs.

4.3 Anpassung kinetischer Modellparameter

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Anpassung der kinetischen Modellparameter anhand des sequentiellen Schemas vorgestellt. Es wird dabei aus Übersichtlichkeitsaspekten lediglich das finale Ergebnis der Endkristallgrößenverteilung bzw. des Konzentrationsverlaufs dargestellt. Am Beispiel von Itaconsäure wird die Anwendung des erweiterten sequentiellen Schemas und deren Vorteile diskutiert. Im Gegensatz dazu wird am Beispiel von Oxalsäure die Herausforderung bei der Abbildung komplexer Morphologien mittels eindimensionalem Modells aufgezeigt.

4.3.1 Kinetische Modellparameter von Itaconsäure

Bruchkinetik

Kristallbruch erhöht die Anzahl vorhandener Kristalle und beeinflusst primär die Kristallgrößenverteilung, ein Qualitätskriterium von Kristallisationsprozessen, vgl. Abbildung 2.2. Daher ist im Einsatz von Simulationswerkzeugen eine korrekte Abbildung der Kristallgrößenverteilung zu erzielen. Am Beispiel von Itaconsäure wird der Einsatz des erweiterten sequentiellen Schemas für eine unabhängige Anpassung der kinetischen Modellparameter des Kristallbruchs gezeigt.

Auf Grund der stabilen 5-eckigen Doppelpyramiden-Form von Itaconsäure ist zu evaluieren, ob der kinetische Modellparameter für Kristallbruch p_{break} eine Längen- oder Volumenabhängigkeit aufweist, vgl. Kapitel 2.2.3. Für kleine Kristalle nähert sich Itaconsäure der idealen Kugel an. Insbesondere für große Kristalle ist ein Abschlagen der Ecken der 5-eckigen Doppelpyramide auf Grund des mechanischen Energieeintrags des Rührers in Mikroskopaufnahmen des Kristallisats aus den Experimenten zu beobachten, vgl. Abbildung 6.18 im Anhang. Der Einfluss des Energieeintrags wurde in Kapitel 2.2.3 diskutiert. Die vornehmlich vorliegende Kristallmorphologie ist eine 5-eckige Doppelpyramide mit abgeschlagenen Ecken.

Runde Formen bis ins kugelförmige sind selten zu beobachten.

In Kapitel 3 wurde der Einfluss der kinetischen Modellparameter wie Kristallbruch auf die Simulationsparameter, Anzahl repräsentativer Kristalle und Zeitschrittweite, evaluiert. Dabei wurde in den durchgeführten Simulationen für den Fall volumenabhängigen Bruchs $p_{break} = 3$ im vorgeschlagenen Wertebereich des Parameters $S_0 \in [0, 1]$ (Wohlgemuth & Schembecker, 2013) kein Bruch simuliert, s. Abbildung 6.5a bis Abbildung 6.5d im Anhang. Auf Grund der großen Partikel, die entsprechend des sequentiellen Schemas gewählt wurden, wird für die Bestimmung des kinetischen Parameters S_0 , $p_{break} = 1$ gewählt, somit von einer Längenabhängigkeit ausgegangen.

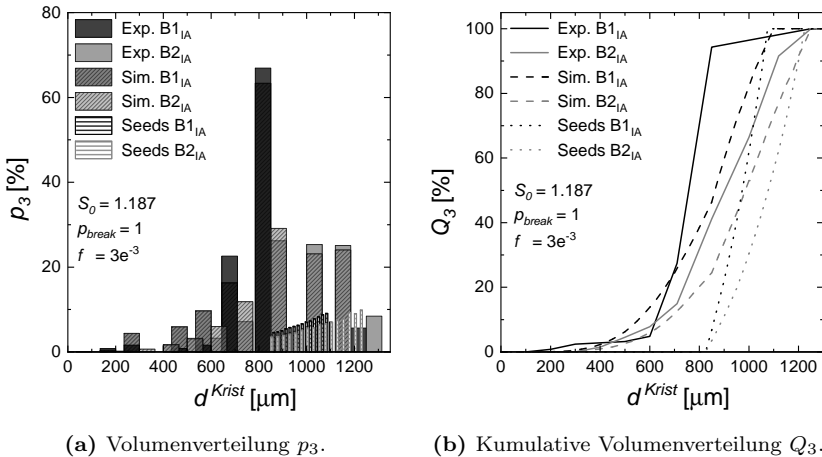


Abbildung 4.4: Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 1$ für Itaconsäure an zwei Bruchexperimente B1_{IA} & B2_{IA}.

In Abbildung 4.4a und 4.4b sind die Kristallgrößenverteilungen der besten Parameter $p_{break} = 1$ und $S_0 = 1.187$ für die simultane Anpassung an zwei Experimente B1_{IA} und B2_{IA} dargestellt. Die detaillierten Parameter der experimentellen Untersuchung sind im Anhang 6.3.1 gelistet.

Abbildung 4.4a zeigt die volumenbezogene Kristallgrößenverteilung. Die

sehr großen gleichverteilten Seedkristalle werden durch Bruch zerkleinert. Es zeigt sich insbesondere in der kumulierten Volumenverteilung Q_3 Abbildung 4.4b eine Verschiebung zu kleineren Partikeln. Dennoch ist die Neigung der Itaconsäure zu Bruch im Vergleich zu z.B. Oxalsäure, vgl. Kapitel 4.3.2, eher gering. Nach Abschluss des Experiments werden weiterhin Kristalle der initial zugegebenen großen Seeds gemessen. Ein stabiler Kristalldurchmesser kann nicht identifiziert werden, da die Endkristallgrößenverteilungen den Bereich zwischen $600 \mu\text{m}$ und $1100 \mu\text{m}$ abdeckt, welches die Startverteilung einschließt. Die sehr stabile Form der Itaconsäure führt nur zu geringem Kristallbruch, sodass sich $S_0 = 1.187$ für $p_{break} = 1$ ergibt, für welches die Zielfunktion f minimal $f = 3e^{-3}$ ist. Der für den Parameter S_0 bestimmte Wert liegt somit oberhalb des relevanten Bereichs nach Wohlgemuth & Schembecker (2013). Biggs & Lant (2002) haben bereits festgestellt, dass der Parameter S_0 auch Werte größer eins annehmen kann. Der validierte Bereich aus Kapitel 3 für N_{Rep} und Δt wird jedoch nicht verlassen, da durch einen Formeinflussfaktor $p_{break} = 0$ deutlich größere Bruchraten für $S_0 = 0.01$, im Vergleich zum Ansatz mit $p_0 = 1$ berechnet werden. Längenunabhängiger Bruch ($p_{break} = 0$) würde neben dem einsetzenden Bruch im Falle der sich ausgebildeten Ecken der 5-eckigen Doppelpyramide auch Bruch der Seedkristalle mit identischer Wahrscheinlichkeit hervorrufen und den physikalischen Effekt des Itaconsäurebruchs nicht abbilden.

Mit den bestimmten Parametern werden zur Validierung ein weiteres Experiment $B3_{IA}$ simuliert, welches nicht zur Anpassung genutzt wurde, vgl. Abbildung 4.5. Eine sehr gute Übereinstimmung zwischen Experiment und Simulation insbesondere in der summierten Volumenverteilung Q_3 kann erzielt werden. Zur Darstellung der summierten Verteilung wird die Simulation feiner aufgelöst, als dies mittels der Siebmethodik für die experimentellen Daten möglich ist. Zum Vergleich der Kristallgrößenverteilungen p_3 wird für die Simulation die Siebauflösung der experimentellen Daten gewählt. Es zeigen sich im Experiment einige größere Kristalle, welche mitunter größer sind als die Startkristalle der Simulation. Diese fehlerhaften

experimentellen Daten lassen sich ebenfalls mit nach dem Bruchversuch stattfindender Agglomeration in der Filtration oder dem Trocknen erklären (Terdenge & Wohlgemuth, 2016).

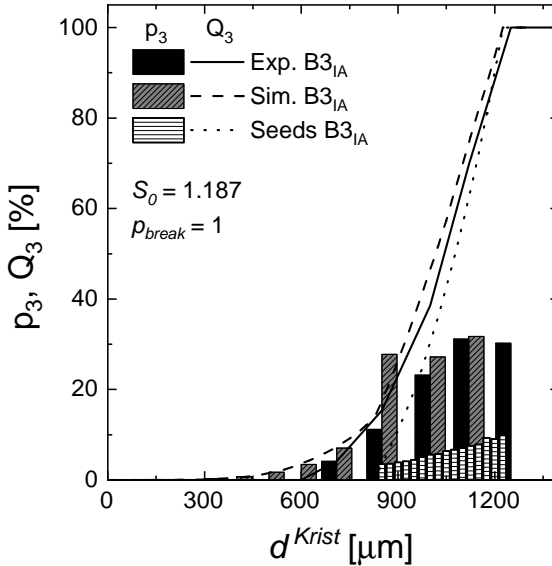


Abbildung 4.5: Validierung des kinetischen Bruchparameters $S_0 = 1.187$ mit $p_{break} = 1$ für Itaconsäure für das Bruchexperiment B3_{IA}.

Ein Unterschied ist in der Dichteverteilung p_3 bei $900 \mu\text{m}$ festzustellen. Dieser wird in der Simulation überschätzt. Eine Ursache hierfür kann die Annahme des tertiären Bruchs sein, der dazu führt, dass größere Mutterkristalle entsprechend der experimentellen Beobachtung zwei kleinere und einen größeren Tochterkristall im Bruch generieren können. Somit brechen Kristalle größer $> 900 \mu\text{m}$ wodurch kleinere Kristalle ($d^{Krist} \leq 600 \mu\text{m}$) entstehen, aber ebenfalls ein größerer ($d^{Krist} \geq 900 \mu\text{m}$), wodurch ein schwach ausgeprägtes Maximum in der Verteilung zu beobachten ist. Trotz dieser Abweichung ist als Schlussfolgerung aus der summierten Volumenverteilung festzuhalten, dass die Bruchparameteranpassung erfolgreich ist.

BCF-Wachstumskinetik

Die validierten Modellparameter des Bruchs werden nun verwendet, um an Experimente mit unterschiedlichen Betriebsparametern die BCF-Wachstumskinetik von Itaconsäure anzupassen. Dies erhöht die Genauigkeit der Anpassung der Modellparameter der BCF-Kinetik auf Grund der zur Verfügung stehenden Kristalloberfläche und ist für Bruch-dominierte Systeme essentiell. Dieser Aspekt wird am Beispiel von Oxalsäure deutlich werden. Aus der Literatur bekannte sequentielle Anpassungsschemata haben den Kristallbruch integriert, jedoch in der Anwendung des Schemas vernachlässigt. In Abbildung 4.6a sind die Konzentrationsprofile der Experimente und der Simulationsverläufe für optimal angepasst Wachstumspareparameter ($A_{BCF} = 15.26 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, $B_{BCF} = 0.443$) dargestellt ($f = 1e^{-3}$). Es zeigt sich eine große Übereinstimmung der Experimente und Simulationen.

Auffällig ist jedoch die Abweichung der simulierten Profile im Bereich geringer Temperaturen. Die Ursache hierfür liegt in der Beschreibung des Fest-Flüssig-Gleichgewichts, welches entsprechend der Anpassung mit SvL in den Simulationen genutzt wird. Auf Grund des großen abgedeckten Bereiches für die durchgeführten Experimente erweist sich diese Gleichgewichtskurve im unteren Temperaturbereich als leicht abweichend. Die Sensitivität der durchgeführten Untersuchungen ist im Bereich höherer Temperaturen zu Beginn der Experimente deutlich größer. Sobald die erkennbare Krümmung aus den letzten Punkten der Experimente und Simulationen erreicht wird, ist die Lösung nahezu im Gleichgewicht und jegliche durch Kühlung aufgebaute Übersättigung wird durch Wachstum der Seeds unmittelbar abgebaut. Eine Anpassung der kinetischen Parameter ist in diesem Bereich weniger sensitiv. Deshalb ist insbesondere eine hohe Genauigkeit des SLE's im Bereich erhöhter Temperaturen der Experimente zur Anpassung der Parameter notwendig. Die Betriebsparameter sind so zu wählen, dass sich eine gewisse Übersättigung ausbildet, jedoch darf die Übersättigung auch nicht zu groß werden. Bei zu großen Übersättigungen

besteht die Gefahr vorliegenden BaS-Wachstums bzw. eintretender Nukleation. Somit wäre eine isolierte Anpassung der BCF-Parameter nicht möglich.

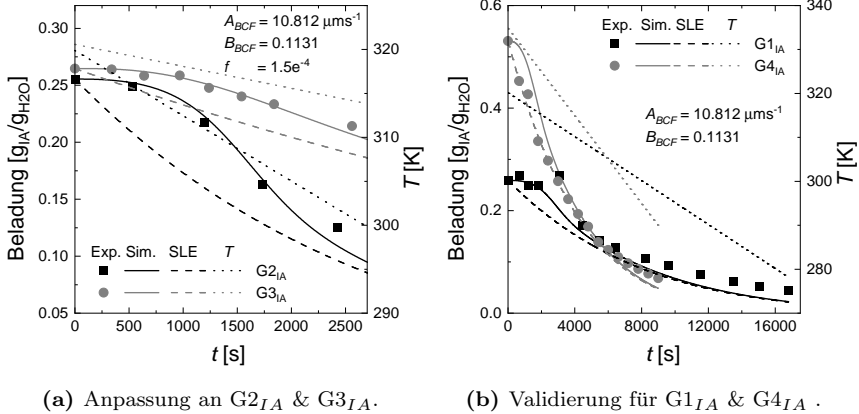


Abbildung 4.6: Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BCF} und B_{BCF} für Itaconsäure.

Der generelle Konzentrationsverlauf der in Abbildung 4.6a gezeigten Experimente kann phänomenologisch gut erklärt werden. Auf Grund des höheren Gradienten der Löslichkeitskurve bei hohen Temperaturen sowie der durch die vorgelegten Seeds zugegebenen Oberfläche für Kristallwachstum, ist der Massenabbau aus der Lösung in die Kristalle definiert. Durch die konstante Kühlkurve ist die Übersättigung größer als die Wachstumsrate, weshalb die Übersättigung zunächst steigt. Mit steigender Übersättigung steigt die Wachstumsrate, bis die Rate des Übersättigungsaufbaus der Wachstumsrate entspricht. Im sich anschließenden Verlauf sinkt die Übersättigung mit der Folge, dass SLE Kurve und der Konzentrationsverlauf des Experiments sich annähern, vgl. Abbildung 6.19a im Anhang. Der beobachtete Verlauf entspricht somit den Erwartungen.

Die für zwei Experimente $G2_{IA}$ und $G3_{IA}$ angepassten Parameter sind für zwei weitere unabhängige Experimente $G1_{IA}$ und $G4_{IA}$ validiert worden.

Das Ergebnis ist in Abbildung 4.6b dargestellt. Eine gute Übereinstimmung zwischen Experimenten und Simulationen ist festzustellen. Bereits diskutierte Abweichungen im Bereich niedriger Temperaturen bleiben bestehen. Im Fall des Versuchs $G4_{IA}$ sinkt die gemessene Konzentration unterhalb der Anpassung des SLE's mit SvL, dies ist auf geringe Fehler in der Bestimmung des SLE's sowie keine ausreichende Anpassung des SLE's mittels SvL zurückzuführen. Generell bleibt jedoch festzuhalten, dass der Verlauf des Versuchs $G4_{IA}$ gut abgebildet wird.

Die Abbildungen 6.20a bis Abbildung 6.20d im Anhang zeigen die Ergebnisse der on-line Messung mittels FBRM. Dabei weisen die Experimente $G1_{IA}$, $G2_{IA}$ und $G4_{IA}$ die üblichen Verläufe für nicht einsetzende Nukleation auf. Der mittels FBRM festgestellte Anstieg der Partikelzahl korreliert nicht mit den Zeiten maximaler Übersättigung. Viel mehr steigt die Partikelzahl gegen Ende des Experiments an, zu Zeitpunkten an denen die vorgelegten Keime bereits gewachsen sind, ein Indiz für Kristallbruch. Diese experimentellen Daten zeigen, dass eine Vernachlässigung des Bruchs zu Fehlern in den kinetischen BCF-Modellparametern führen würde. Der Effekt kann jedoch, auf Grund der nur geringen Erhöhung der mittels FBRM detektierten Kristallzahl, als gering angesehen werden. Abweichend ist jedoch das gemessene FBRM Signal für Versuch $G3_{IA}$, hier deutet der Verlauf auf eine leichte Überlagerung von Nukleationseffekten hin. Dies steht im Widerspruch zu den vorliegenden relativen Übersättigungen, vgl. Abbildung 6.19a im Anhang. Die Übersättigung im Versuch $G3_{IA}$ ist verglichen mit dem Versuch $G2_{IA}$ deutlich geringer, weshalb für $G2_{IA}$ Nukleation wahrscheinlicher ist als für Experiment $G3_{IA}$.

Agglomerationskinetik

Die Anpassung der Agglomerationsparameter für Itaconsäure erfolgt an zwei Experimente mit sehr unterschiedlichen Seedgrößen bei jeweils großem Gewichtsanteil an Seeds, vgl. Abbildung 4.7a und 4.7b. Dadurch wird in beiden Fällen die Agglomeration stark bevorzugt. Allgemein ist für organische

Komponenten ein starkes Agglomerationsverhalten dokumentiert (Dalvi & Dave, 2009; Kempkes *et al.*, 2010; Oullion *et al.*, 2007a). Neben Agglomeration beeinflusst Bruch und BCF-Wachstum die Endkristallgrößenverteilung, deren Einfluss durch die gewählten Kristallisationsparameter wie Seedgröße reduziert ist. Im Fall von Itaconsäure zeigt sich, dass eine gute Anpassung für das Modell nach Faria *et al.* (2008) möglich ist und eine gute Übereinstimmung sowohl für das Experiment mit kleinen Seeds ($\bar{d}_m = 75 \mu\text{m}$) als auch im Fall großer Seeds ($\bar{d}_m = 379.4 \mu\text{m}$) mit einem Parametersatz erfolgreich ist. Die Minimierung erreicht eine Zielfunktion von $f = 1.34e^{-2}$.

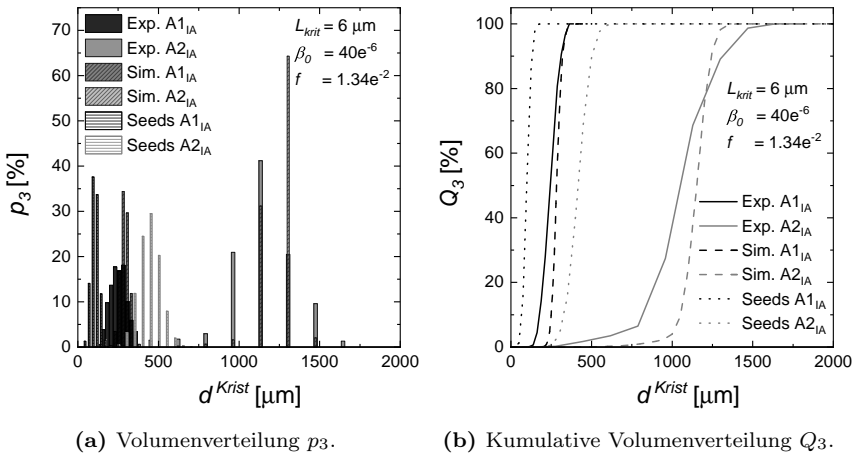


Abbildung 4.7: Bestimmung der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} für Itaconsäure an zwei Agglomerationsexperimente A1_{IA} & A2_{IA}.

Kleinere Abweichungen zeigen sich insbesondere in der Volumenverteilung Q_3 hinsichtlich der erzielten Breite der Kristallgrößenverteilung, vgl. Abbildung 4.7b. Die gemittelte Kristallgröße wird gut abgebildet, jedoch scheint die Bruchwahrscheinlichkeit der Agglomerate unterschätzt zu werden. Typische Verläufe für stark agglomerierende Systeme weisen ausgeprägtes Tailing der Endkristallgrößenverteilungen auf. Dieses Merkmal ist am ehe-

sten im Fall des Experiments A2_{IA} zu beobachten. Die Verteilung weist von allen Experimenten, die zur Untersuchung der Agglomeration durchgeführt worden sind, die stärkste Spreizung auf. Die Simulationen weisen nur ein geringes Tailing auf, die experimentellen Ergebnisse werden gut getroffen.

Die Spreizung der Verteilungen werden leicht unterschätzt, dies fällt besonders für Experiment A1_{IA} auf. Dies ist ein Aspekt der hinsichtlich der Einbindung der morphologischen Eigenschaften eine vielversprechende Verbesserung darstellt. Analog zeigt sich dies auch für kleinere Seedkristalle. Eventuell ist auch die Einbindung von Wachstumsdispersion für zukünftige Untersuchungen zu realisieren (Ulrich, 1989). Im Rahmen der Wachstumsdispersion würde die Wachstumsrate der Kristalle bei identischer Übersättigung einer Verteilung unterliegen, die den stochastischen Effekten der vorliegenden Einbaustellen auf den Kristalloberflächen abbildet. Dies würde ebenfalls zu einer Aufspreizung der Kristallgrößenverteilung führen. Die gemittelte Kristallgröße wird gut abgebildet, wie insbesondere Abbildung 4.7b zeigt.

Eine Validierung der identifizierten Parameter $\beta_0 = 40^{-6}$ und $L_{krit} = 6 \mu\text{m}$ wird für zwei weitere Experimente durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.8a und 4.8b dargestellt. Dabei weist das Experiment A3_{IA} eine etwa 1.5-fache Laufzeit im Vergleich zu Experiment A4_{IA} auf. In beiden Experimenten ist dieselbe Menge an Seedkristallen genutzt worden, Experiment A4_{IA} wurde mit der dreifachen Kühlrate im Vergleich zu Experiment A3_{IA} gefahren. Im Rahmen der Experimente ist nur eine geringe Abweichung der beiden Versuche festzustellen, mit der Tendenz zu größeren Kristallen in Experiment A4_{IA} im Vergleich zu Experiment A3_{IA}. Diese Tendenz wird durch die Simulation bestätigt. Auf Grund der deutlich höheren Kühlrate wird eine größere Übersättigung aufgebaut. Dies führt zu einer größeren Wachstumsrate W , welche direkt linear in den Agglomerationskernel eingeht. Wenn nun Kristalle in Experiment A4_{IA}

aufeinandertreffen, baut sich durch die höhere Übersättigung schneller eine Kristallbrücke aus, wodurch ein stabiles Agglomerat entsteht. Auf Grund der quadratischen Abhängigkeit der Wachstumsrate W von der relativen Übersättigung σ ist das experimentelle Ergebnis und die Simulation in guter Übereinstimmung. Ebenso wird dies durch die geringe Endtemperatur von Versuch A4_{IA} bevorzugt, wodurch die zugegebenen Seedkristalle größer wachsen können. Die Agglomeration scheint, entgegen der dokumentierten Literaturergebnisse in den verwendeten Größenbereichen der Seeds, gering zu sein (Dalvi & Dave, 2009; Kempkes *et al.*, 2010; Oullion *et al.*, 2007a).

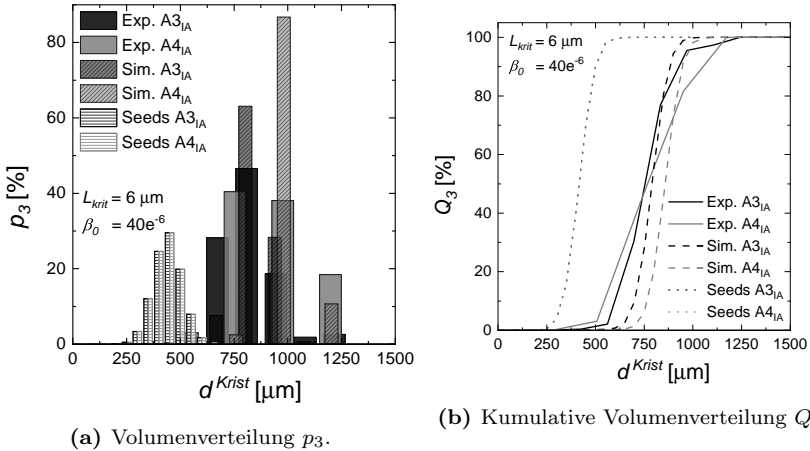


Abbildung 4.8: Validierung der Agglomerationsparameter $\beta_0 = 4e^{-5}$ und $L_{krit} = 6 \mu\text{m}$ für Itaconsäure für die Agglomerationsexperimente A3_{IA} & A4_{IA}.

BaS-Wachstumskinetik

Die Modellparameter der BaS-Kinetik für Itaconsäure können mit den bestimmten Agglomerationsparametern ermittelt werden. Hierzu werden deutlich größere Kühlraten genutzt. Eine klare Trennung von BaS-Wachstum und sekundärer Nukleation war in den durchgeführten Experimenten nicht

möglich, wie die on-line FBRM Daten in Abbildung 6.21 im Anhang zeigen. Der gemessene starke Anstieg der Kristallzahl zu Zeitpunkten hoher Übersättigung zeigt eine Überlagerung des Wachstums durch Nukleation an. Daher wurde zur Bestimmung der BaS-Wachstumskinetik der diesbezüglich sensitive Bereich zu Beginn der Experimente zur Anpassung genutzt. Die Abbildung 4.9a zeigt das Ergebnis der Anpassung der kinetischen Parameter und Abbildung 4.9b die Validierung der Parameter.

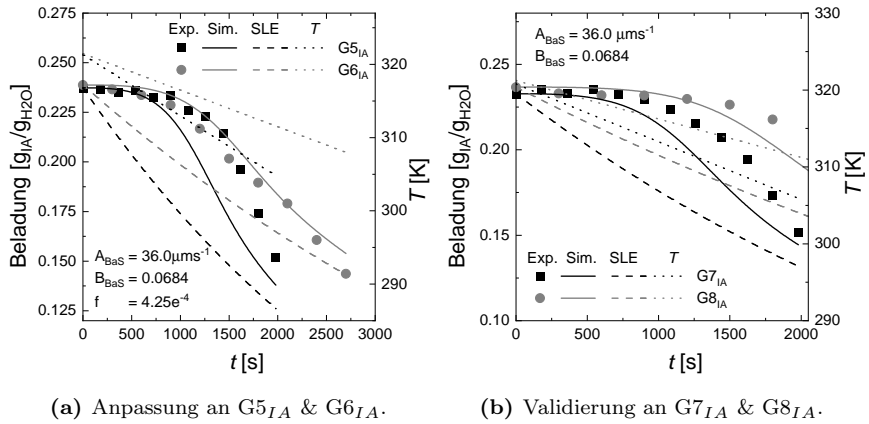


Abbildung 4.9: Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BaS} und B_{BaS} für Itaconsäure.

Die Anpassung in Abbildung 4.9a zeigt, dass es für die isolierte Anpassung an ein einzelnes Experiment möglich ist, den jeweiligen Verlauf optimal zu treffen. Die simultane Anpassung an die Experimente $G5_{IA}$ und $G6_{IA}$ ermöglicht dabei einen Parametersatz zu identifizieren, der beide Experimente gut wiedergibt. Der Abbau der Konzentration des Zielprodukts wird für Experiment $G5_{IA}$ überschätzt und für Experiment $G6_{IA}$ leicht unterschätzt. Eine Ursache für diese leichte Abweichung ist der Übergang von BCF- zu BaS-Wachstum. Dabei werden die BCF-Wachstumsparameter im Fall der BaS-Parameter Anpassung nicht verändert. Somit kann die Simulation den Verlauf nicht weiter beeinflussen. Für die hier bestimmten

kinetischen Parameter ist ab einer relativen Übersättigung von $\sigma \approx 0.075$ BaS-Wachstum dominierend, vgl. Abbildung 6.25 im Anhang. Diese relative Übersättigung wird für die durchgeführten Wachstumsexperimente überschritten, sodass auch für die Experimente zur Anpassung der BCF-Parameter BaS-Wachstum nicht vernachlässigt werden dürfte, vgl. Abbildung 6.19 im Anhang.

Die Ursache für die geringe notwendige relative Übersättigung σ zum Modellwechsel liegt in der Vernachlässigung der sekundären Keimbildung bei der Anpassung der BaS-Wachstumsparameter, welche insbesondere im Bereich hoher Übersättigungen eintritt, s. Abbildung 6.21 im Anhang. Somit würde neue kristalline Oberfläche geschaffen, welches bei der Anpassung der BaS-Wachstumsparameter auf Grund der deaktivierten sekundären Nukleation nicht möglich ist. Dadurch ist die verfügbare kristalline Oberfläche in der Simulation kleiner als die in den Experimenten zu dem Zeitpunkt vorliegende. Da der Übersättigungsverlauf angepasst wird, führt dies dazu, dass die identische Masse von weniger Oberfläche abgebaut werden muss. Deshalb werden die BaS-Wachstumsparameter überschätzt, um den Abbau der Produktkonzentration aus der flüssigen Phase zu realisieren, um die Massenbilanz zu erfüllen. Innerhalb der Iterationen des vorgeschlagenen Anpassungsschemas aus BaS-Wachstum, primärer Nukleation und sekundärer Nukleation würden die Parameter reduziert. Dies verschiebt den Übergang vom BCF-Wachstum zum BaS-Wachstum zu größeren relativen Übersättigungen und ermöglicht eine separate Anpassung der Parameter der Wachstumsmodelle.

Die Validierung in Abbildung 4.9b zeigt eine gute Übereinstimmung zwischen experimentellen und simulierten Daten im betrachteten Zeitraum. Im Folgenden werden die bestimmten BaS-Wachstumsparameter genutzt. Die im weiteren Verlauf anzupassenden Parameter für die sekundäre Nukleation werden ebenfalls, wie bereits die BaS-Wachstumsparameter überschätzt. Dies folgt durch die unterschiedlichen Zielfunktionen der Ki-

netiken. Um nun die Größenverteilung abzubilden und deren Verschiebung in den Bereich kleiner Kristalle, muss Nukleation auch bei geringeren Übersättigungen eintreten. Auf Grund der überschätzten BaS-Parameter ist der Übersättigungsabbau bei ebenfalls vorliegender sekundärer Nukleation noch stärker, gleichzeitig muss nach den experimentellen Daten die Verteilung durch eintretende sekundäre Nukleation zu kleineren Kristallen verschoben werden. Somit tritt sekundäre Nukleation auch in Bereichen geringer Übersättigungen auf. Folglich bedingen die überschätzten BaS-Parameter einen überschätzten sekundären Oberflächen Nukleationsparameter. Für die Iteration der BaS-Wachstumsparameter und des sekundäre Nukleationsparameters ist dabei klar, dass die Parameter mit jeder Iteration kleiner werden. Die Optimierungsrichtung, die Ableitung der Änderungsfunktion, zeigt dabei zu den minimalen Parametern für welche eine möglichst hohe Übereinstimmung mit den experimentellen Daten erzielt wird. Die im Rahmen jeder Iteration bestimmten Parameter stellen dabei den maximalen Grenzwert des Parameters der folgenden Iteration dar.

Insgesamt lassen sich für die Anpassung der kinetischen Modellparameter für Kristallwachstum zwei Forderungen ableiten. Zum Ersten sollten die Experimente zum BCF-Wachstum für geringere Kühlraten oder mehr zugegebenen kristalline Fläche erneut durchgeführt werden. Dies reduziert die maximale Übersättigung und erlaubt eine genauere Anpassung. Zum Zweiten sollte die Iteration im Rahmen des Schemas durchgeführt werden, um eine Abschätzung der Reduktion der BaS-Modellparameter zu erhalten. Der Einfluss der Iteration auf die kinetischen Modellparameter der Nukleation wird im folgenden Absatz diskutiert. Isoliert betrachtet ist die Genauigkeit der Anpassung des BCF- und des BaS-Wachstumsmodells vergleichbar mit in der Literatur gezeigten Ergebnissen (Wohlgemuth & Schembecker, 2013).

Primäre homogene Nukleation

Die primären homogenen Nukleationsparameter werden an nicht geseedete Experimente angepasst, hierzu wird der Konzentrationsverlauf gewählt. In Abbildung 4.10 ist die Anpassung der Simulation an ein Experiment, $N1_{IA}$, gezeigt. Die experimentellen Datenpunkte können mit der Simulation gut getroffen werden. Die Anzahl der experimentellen Datenpunkte, insbesondere im Bereich des starken Abbaus der Itaconsäure, durch primäre homogene Nukleation und anschließendes BaS-Wachstum ist auf Grund des verwendeten Vorgehens über Probenahme und anschließende Analytik gering.

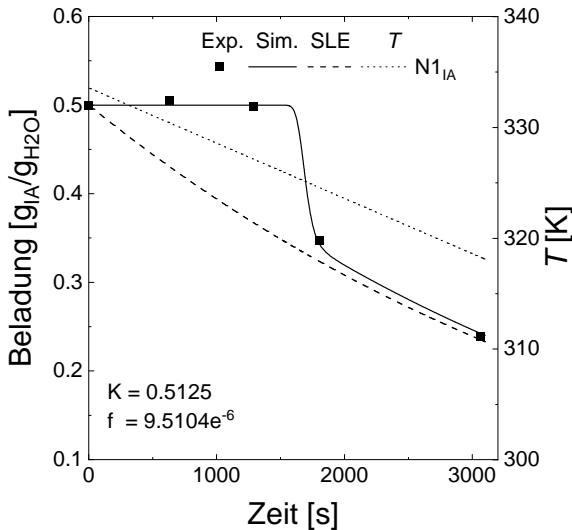


Abbildung 4.10: Anpassung des kinetischen homogenen Nukleationsparameters K für Itaconsäure für Experiment $N1_{IA}$.

Der Konzentrationsverlauf weist die typischen Charakteristiken der homogenen Nukleation auf. Die Löslichkeitskurve wird stark überschritten. Die Übersättigung nimmt für den Fall der primären homogenen Nukleation die größten Werte an. Ab dem Erreichen einer gewissen Übersättigung und einer messbaren Zeit kommt es zur primären homogenen Nukleation.

Charakteristisch ist dabei eine schnelle Bildung vieler Kristalle, welche dann durch ihr Wachstum die Übersättigung schnell abbauen. Nukleine im Fall der Itaconsäure haben einen Nuklein-Durchmesser im einzahligen Nanometer Bereich. Die Bildung der Nukleine baut auch Übersättigung ab, durch ihr geringes Volumen ist dieser Effekt im Vergleich zum sich anschließenden Wachstum gering. Durch die Bildung sehr vieler kleiner Kristalle steht im weiteren Verlauf des Experiments viel kristalline Oberfläche zur Verfügung, sodass der Konzentrationsverlauf sich schnell an die Löslichkeitskurve annähert und dann in guter Näherung mit ihr übereinstimmt.

Tabelle 4.3: Vergleich der relativen charakteristischen Größen, bezogen auf $\sigma = 0.3$, der primären homogenen Nukleationstheorie der aus drei Werten gemittelten experimentellen (Exp.) und simulativen (Sim.) Untersuchung von Itaconsäure.

Parameter	$\Delta\sigma$ [-]	Exp. [%]	Sim. [%]
ΔG^*	0.05	79.2	76.4
	0.1	66	60
r^*	0.05	88.5	87.4
	0.1	80.4	77.5
n^*	0.05	68.4	69.2
	0.1	47.4	51.8

Die Validierung des kinetischen primären homogenen Nukleationsparameters $K = 0.5125$ erfolgt anhand des Vergleichs des Parameter der primären homogenen Nukleationstheorems ΔG^* , r^* und n^* . Hierzu wurden experimentelle Untersuchungen der Induktionszeiten durchgeführt (Mullin, 2001). Die Methodik ist in Lenka & Sarkar (2014) detailliert beschrieben. Die Lösung wird bei einer definierten Übersättigung gehalten bis die primäre homogene Nukleation eintritt. Da das Einsetzen der primären homogenen Nukleation stochastisch von dem Zusammenfinden der kritischen Anzahl an Monomeren zur Nukleinbildung abhängig ist, wird der Mittelwert aus drei experimentellen Untersuchungen herangezogen. Aus diesen werden dann die Parameter des Nukleationstheorems berechnet, welche in Tabelle 4.3 relativ zueinander dargestellt sind. Eine Diskussion der Methodiken

und des Verständnisses von Induktionszeit und metastabiler Zonen kann Beckmann (2012); Kleetz *et al.* (2016); Lenka & Sarkar (2014) entnommen werden.

Die relativen Parameter zeigen eine gute Übereinstimmung der Experimente mit den Simulationen. Die Tendenz der Nukleationskinetik für unterschiedliche Übersättigungen kann mit dem bestimmten kinetischen Parameter gut abgebildet werden. Jedoch ist eine Abweichung in den absoluten Werten festzustellen, s. Tabelle 6.9 im Anhang, welche auch auf die Detektion der Induktionszeit mittels FBRM und der vom Hersteller Mettler Toledo definierten unteren Detektionsgrenze von $0.5 \mu\text{m}$ zurückzuführen ist. Damit die Partikel detektiert werden, müssen die Kristalle über die Detektionsgrenze wachsen, wodurch eine Abweichung in den absoluten Werten hervorgerufen wird. Weitere Fehlerquellen wie die vorgenommene Linearisierung in der Induktionszeitmethodik sind zu nennen. Da der generelle Trend korrekt abgebildet wird, kann eine Vorhersage auch für unterschiedliche Betriebspunkte durchgeführt werden. Die primäre homogene Nukleation wird generell in technischen Prozessen vermieden und nimmt im Rahmen der Prozessauslegung eine untergeordnete Rolle ein (Beckmann, 2012). Dennoch ist der identifizierte Parameter K auch Grundlage für die Bestimmung des sekundären Oberflächen-Nukleationsparameters.

Sekundäre Oberflächen-Nukleation

Der sekundäre Oberflächen Nukleationsparameter ef wird anhand der Größenverteilungen bestimmt. Das Ergebnis der Parameteranpassung ist in Abbildung 4.11 gezeigt. Die Volumenverteilungen der Experimente in Abbildung 4.11a zeigen, dass durch die sekundäre Nukleation ein zweites Maximum in der Verteilung entsteht. Die entstehenden bimodalen Verteilungen werden auch von den Simulationen wiedergegeben.

Deutlicher wird dies in der kumulierten Volumenverteilung Q_3 in Abbildung 4.11b. Bimodale Verteilungen sind in Volumenverteilungen anhand mehrerer

Stellen mit großer Steigung zu erkennen, welche durch ein Stück mit einer flacheren Steigung voneinander getrennt sind. Für beide Experimente $N2_{IA}$ und $N3_{IA}$ sind zwei Bereiche größerer Steigung um einen Durchmesser von $350 \mu\text{m}$ und $850 \mu\text{m}$ zu sehen. Die Simulationen zeigen einen ähnlichen Trend, wobei die Abschnitte erhöhter Steigung im Bereich $500 \mu\text{m}$ und $1100 \mu\text{m}$ liegen.

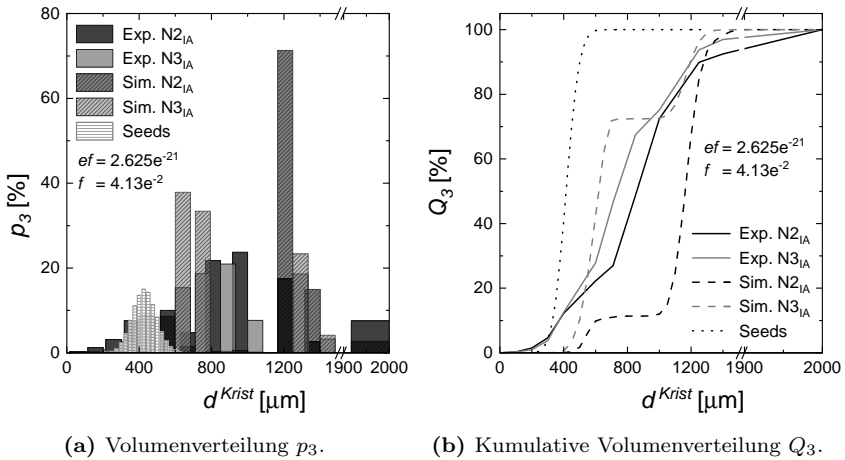


Abbildung 4.11: Anpassung des kinetischen sekundären Oberflächen Nukleationsparameters ef für $\zeta = K = 0.5$ für Itaconsäure für zwei Experimente $N2_{IA}$ & $N3_{IA}$.

Der Hauptunterschied der Verteilungen aus Simulation und Experiment liegt in der klaren Trennung der Maxima. In den Simulationen liegt eine klare Trennung der Größenbereiche vor, in diesem Bereich liegen nur wenige Kristalle vor. Dies ist in den Experimenten nicht zu beobachten und lässt auf eine unterschätzte Agglomerationsrate der entstehenden Nukleine oder eine unterschätzte Bruchrate der großen Kristalle schließen. Auch eine Kombination beider Effekte kann Ursache für das Verwischen der klaren Trennung der Maxima in den experimentellen Ergebnissen sein.

Die generelle Problematik in der Anpassung des sekundären Nukleationspa-

rameters spiegelt sich auch in der Validierung des bestimmten Parameters wieder, vgl. Abbildung 4.12. Die Verschiebung der Verteilung insbesondere die Breite wird im Bereich großer Kristalle ($d^{Krist} > 1000 \mu m$) schlecht abgebildet. Dieser Effekt wird durch erhöhte Agglomerationsraten durch sehr kleine Kristalle mit größeren Kristallen hervorgerufen. Dies lässt sich mit den Materialien dieser Arbeit schwer abbilden. Auf Grund der Tatsache einer definierten Kristallgrößenverteilung der vorgelegten Seedkristalle muss diese mittels Siebung bestimmbar sein. Dies setzt wiederum eine gewisse initiale Größe voraus, wodurch die Agglomeration von sehr kleinen Kristallen eine andere Messtechnik zur Bestimmung der vorgelegten Kristallgrößenverteilung notwendig macht.

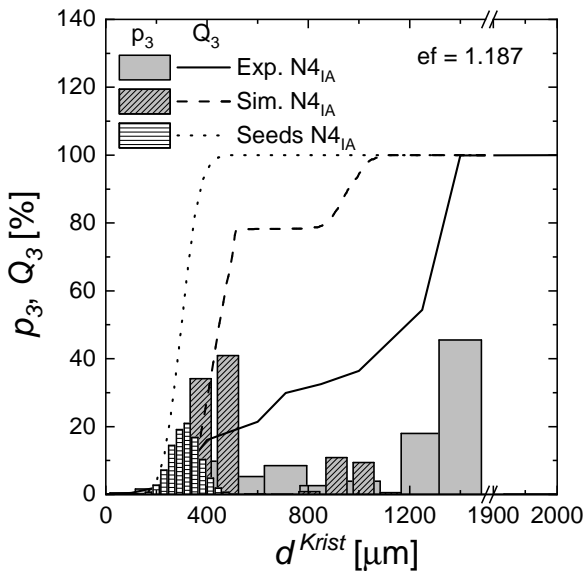


Abbildung 4.12: Validierung sekundäre Nukleation p_3 .

Auffällig ist die gute Übereinstimmung der kleinsten Kristalle der Verteilung ($d^{Krist} < 400 \mu m$) aus Simulation und Experiment. Der Punkt, bis zu dem Nukleation stattfindet und diese Kristalle wachsen, bestimmt im

Fall nicht Bruch- oder Agglomeration-dominierter Kristallisationsprozesse den Bereich der kleinsten Kristalle in der Endkristallgrößenverteilung. Somit ist der Parameter ef zur Abbildung der sekundären Nukleation gut getroffen. Problematisch ist dagegen die Agglomerationsrate kleiner Kristalle, für welche eine Reevaluation der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} notwendig ist. Die hierzu notwendigen analytischen Methoden stehen im Rahmen dieser Arbeit nicht zur Verfügung. Eine genaue Untersuchung der Agglomerationseffekte auch nach dem Kristallisationsprozess ist insbesondere für kleine Kristalle notwendig (Terdenge & Wohlgemuth, 2016).

Fazit: Kinetische Modellparameter von Itaconsäure

Für Itaconsäure konnte eine gute Abbildung der Kinetiken Bruch, Agglomeration, BCF-Wachstum und homogene Nukleation mittels eindimensionaler Populationsbilanz in Kapitel 4.3.1 erzielt werden. Für Kristallbruch ergeben sich die kinetischen Parameter $p_{break} = 1$ und $S_0 = 1.187$. Das BCF-Wachstum konnte erfolgreich zu $A_{BCF} = 10.812 \mu m s^{-1}$ und $B_{BCF} = 0.1131$ angepasst werden. Die Agglomerationsparameter konnten zu $L_{krit} = 6 \mu m$ und $\beta_0 = 40e^{-6}$ bestimmt werden. Bei der Bestimmung des Parameters der sekundären Oberflächen-Nukleation wird die Problematik hinsichtlich der Agglomerationsabbildung über die gesamte Verteilungsbreite diskutiert. Eine Reevaluation der Parameter für kleine Kristalle ist auf Basis der Ergebnisse der sekundären Nukleation zu prüfen. Der primäre homogene Nukleationsparameter ergibt sich zu $K = 0.5125$. Für das BaS-Wachstum werden die kinetischen Parameter überschätzt zu $A_{BaS} = 36 \mu m s^{-1}$ und $B_{BaS} = 0.0684$, dies bedingt einen überschätzten Parameter der sekundären Oberflächen-Nukleation von $ef = 1.187$. Die Problematik der überschätzten BaS- und sekundären Nukleationsparameter kann mittels Iterationen der Anpassung gelöst werden, wobei die Werte der vorangegangenen Iteration als oberer Grenzwert für die folgende Iteration gewählt werden. Diese Iteration stellt eine Verbesserung der Genauigkeit

dar, wobei für die isolierten Anpassungen bereits ohne die Iterationen vergleichbare Genauigkeiten zur Literatur erzielt wurden. Daher wird im Rahmen dieser Arbeit auf die Iteration verzichtet.

Eine Relaxation der gewählten Grenzwerte der dynamischen Zeitanpassung für diese Simulationen würde die Rechenzeit verkürzen, aber auch Einbußen in der Genauigkeit bedingen. Im Vergleich der Genauigkeit zwischen der Anpassung der TDnMC mit dem in dieser Arbeit vorgeschlagenem Schema für Itaconsäure mit der Arbeit von Wohlgemuth & Schembecker (2013) für drei andere Stoffsysteme fällt auf, dass trotz in dieser Arbeit konstant gesetzter kinetischer Parameter über einen großen Prozessparameterbereich die Genauigkeit mindestens vergleichbar ist. Unter dem Aspekt, dass trotz Variationen der Prozessparameter ein konstanter kinetischer Parametersatz für ein Stoffsystem angewendet wurde, kann auf eine deutlich höhere Prädiktivität geschlossen werden, auch auf Grund eines reduzierten Aufwands für die Bestimmung kinetischer Parameter.

Generell ist hinsichtlich der weiteren Integration der Morphologie festzuhalten, dass durch die Form der 5-eckigen Doppelpyramide, welche in guter Näherung eindimensional beschrieben werden kann, eine Integration der Morphologie für Itaconsäure nicht notwendig ist und nur geringe Verbesserungen der Genauigkeit zu erwarten sind. In Kapitel 5.3.1 findet sich die Modellierung für Itaconsäure mittels morphologischer Populationsbilanz aus Anschauungsgründen. Die Beobachtung der Ausbildung der stationären Form aus der Morphologie des Nukleins sowie der eintretende Bruch weisen gute Übereinstimmungen zu beobachteten Formen in den Experimenten auf.

Am Beispiel der Itaconsäure konnte erfolgreich der Einsatz des erweiterten sequentiellen Anpassungsschemas in Kombination mit der eindimensionalen TDnMC gezeigt werden. Die Methodik und die Modelle sind geeignet Modellparameter für Moleküle der Klasse der Dicarbonsäuren an Hand experimenteller Daten zu bestimmen und zu validieren.

4.3.2 Kinetische Modellparameter von Oxalsäure

Bruchkinetik

Auf Grund der deutlich stärkeren Abweichung der stationären Oxalsäureform von der Kugelform ist im Vergleich zu Itaconsäure eine deutlich größeren Abweichung zwischen eindimensionaler Simulation und Experiment zu erwarten. Oxalsäure weist eine deutlich stärkere Bruchrate auf, vgl. Abbildung 4.13. Da bereits für Itaconsäure S_0 nicht im in der Literatur üblichen Wertebereich liegt, werden für Oxalsäure zwei Anpassungen für längenunabhängigen Bruch $p_{break} = 0$ und längenabhängigen Bruch $p_{break} = 1$ durchgeführt. In Abbildung 4.13a und 4.13b ist die Anpassung des Bruchparameters S_0 für den konstanten Bruchformfaktor $p_{break} = 0$ dargestellt.

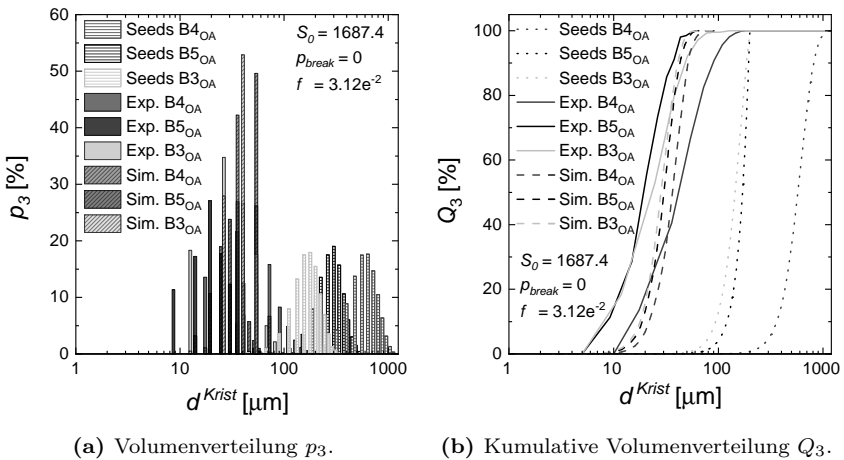


Abbildung 4.13: Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 0$ für Oxalsäure an drei Bruchexperimente B3_{OA} & B4_{OA} & B5_{OA}.

Für die Experimente B1_{OA}, s. Abbildung 4.15, und B4_{OA} wurden Seedgrößen in einer vergleichbaren Dimension zu Itaconsäure gewählt. Dafür sind andere Siebfraktionen genutzt worden. Auf Grund der Morphologie ergeben sich sehr große Unterschiede der volumenäquivalenten Durchmesser

auf den jeweiligen Sieben. Die dargestellten Verteilungen entsprechen auf Basis mikroskopischer Untersuchungen einer repräsentativen Anzahl an Partikeln und deren optischer Vermessung ($N > 400$) in guter Näherung Normalverteilungen. Für diese Auswertung der mikroskopischen Bilder wurde eine auf Basis von MATLAB geschaffene Auswertungsumgebung genutzt, wodurch die Gesamtprozedur optimiert wurde.

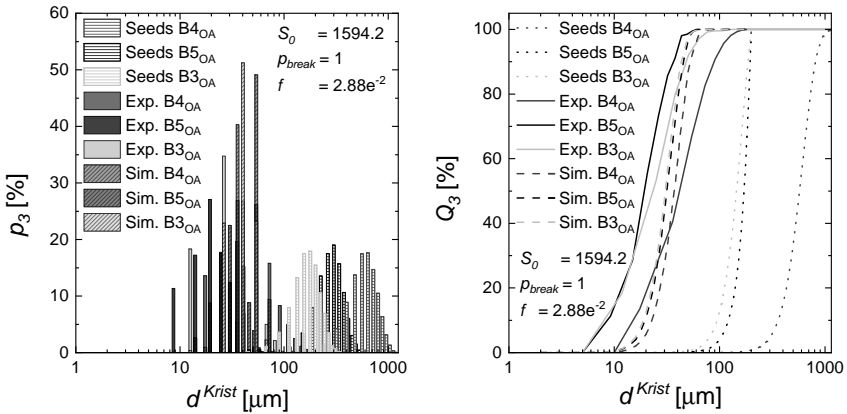
(a) Volumenverteilung p_3 .(b) Kumulative Volumenverteilung Q_3 .

Abbildung 4.14: Bestimmung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{\text{break}} = 1$ für Oxalsäure an drei Bruchexperimente B3_{OA} & B4_{OA} & B5_{OA}.

In den Experimenten B1_{OA} und B4_{OA} zeigt sich ein sehr starkes Auftreten von Bruch, welches durch die sich stark erhöhende Anzahl an Partikeln die Homogenisierung der Suspension erschwert. Daraufhin sind die weiteren Experimente B2_{OA}, B3_{OA} und B5_{OA} mit reduzierten Kristalldurchmessern und Seedmengen durchgeführt worden. In der Anpassung können deutliche Abweichungen zwischen Experimenten und Simulationen festgestellt werden und ein Zielwert von $f = 3.12e^{-2}$ konnte nicht weiter verbessert werden. Dieser ist eine Potenz größer im Vergleich zur Anpassung für Itaconsäure. Auffällig ist, dass für Oxalsäure bei den durchgeführten Experimenten ein stabiler Kristalldurchmesser-Bereich definiert werden kann. Alle Endkri-

stallverteilungen liegen zwischen $7 \mu\text{m} \leq d^{K\text{rist}} \leq 100 \mu\text{m}$, dies schließt im Gegenteil zu Itaconsäure jedoch nicht die Kristallgrößenverteilung der Seeds mit ein. Auch die Experimente mit längerer Laufzeit zeigen keine weitere Verschiebung der Kristallgrößenverteilungen zu kleineren Kristallen, somit tritt kein weiterer Bruch ein. Um diesen Effekt abzubilden, ist von einer Längenabhängigkeit auszugehen. Dies zeigt sich auch in der erfolgreicheren Anpassung für $p_{\text{break}} = 1$, hier konnte der Zielwert von $f = 2.88e^{-2}$ erreicht werden, vgl. Abbildung 4.14a und 4.14b.

Trotz eines verbesserten Zielwerts für die Anpassung des längenabhängigen Bruchs, zeigen sich immer noch relevante Unterschiede zwischen Simulationen und Experimenten. Dabei unterschätzt die Simulation die Bruchraten für die Experimente B5_{OA} und B3_{OA}, dagegen wird für das Experiment B4_{OA} die Bruchrate überschätzt. Auf Grund der simultanen Anpassung ist dies der Kompromiss, den der Optimierungsalgorithmus findet. Die Bruchrate mit dem Bruchformfaktor $p_{\text{break}} = 1$ und der angepassten kinetischen Bruchrate $S_0 = 1954.2$ ergibt sich im Bereich der stationären Kristallgröße von Oxalsäure zu $0.01 \frac{1}{\text{m}^3\text{s}} \leq B \leq 0.16 \frac{1}{\text{m}^3\text{s}}$. Hieraus folgt, dass auch mit integrierter Längenabhängigkeit weiterhin eine nicht zu vernachlässigende Bruchrate vorliegt. Somit würden Experimente mit längerer Laufzeit eine weitere Verschiebung der Kristallgrößenverteilung zu kleinen Kristallen aufweisen. Dies steht in direktem Widerspruch zu der gemachten Beobachtung bei der Auswertung der experimentellen Daten. Der bestimmte Selektionskoeffizient S_0 für Oxalsäure liegt deutlich oberhalb des für Itaconsäure bestimmten Parameters $S_0 = 1.187$ und somit weit oberhalb des ursprünglich definierten Wertebereichs (Biggs & Lant, 2002; Wohlgemuth & Schembecker, 2013). Unter diesem Aspekt ist der Einfluss der Morphologie der Kristalle zu unterschiedlichen Zeitpunkten und ihr Einfluss auf die Bruchrate ein vielversprechender Ansatz, welcher in Kapitel 5 diskutiert wird.

Der als konstant angenommene Bruchformfaktor scheint sich über der

Zeit zu verändern. Eine Hauptursache ist die sich ändernde Morphologie der Oxalsäure Kristalle durch Kristallbruch. Es kann angenommen werden, dass für den stabilen volumenäquivalenten Durchmesserbereich eine Annäherung des Bruchformfaktors zu volumenabhängigem Kristallbruch $p_{break} = 3$ stattfindet, wodurch die Bruchrate drastisch abnimmt. Durch das stark eindimensionale Wachstum bildet sich schnell eine Stäbchenform, einer stark abweichenden Form von der eindimensionalen Kugel, aus. Dies führt dann wiederum zu einer Verringerung des Bruchformfaktors zum längenabhängigen Kristallbruch $p_{break} = 1$ oder zum längenunabhängigen Kristallbruch $p_{break} = 0$. Dieses Problem verdeutlicht sich auch in der Validierung der Bruchrate. Für beide Experimente B1_{OA} und B2_{OA} wird die Bruchrate überschätzt und die Kristalle werden sehr klein. Der Trend der kumulativen Volumenverteilung wird getroffen, ist jedoch deutlich zu kleineren Kristallen verschoben.

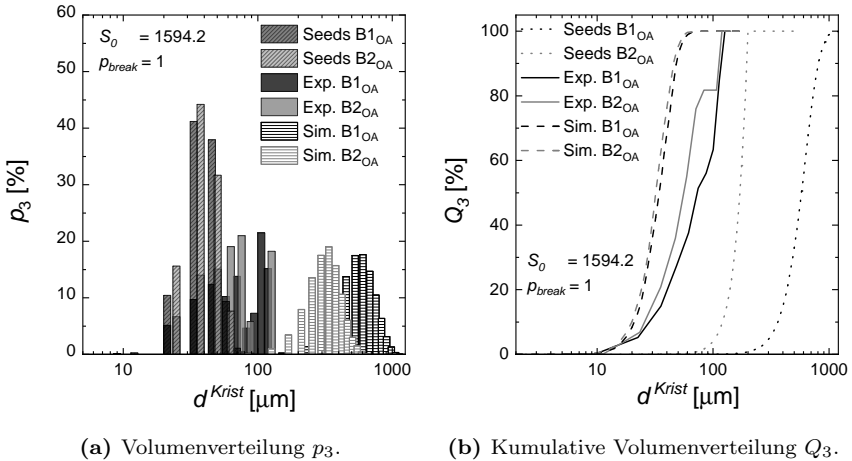


Abbildung 4.15: Validierung des kinetischen Bruchparameter S_0 mit $p_{break} = 1$ für Oxalsäure anhand der Bruchexperimente B1_{OA} & B2_{OA}.

Im direkten Vergleich zu den erzielten Kristallgrößenverteilungen von Oxalsäure (Srinivasakannan *et al.*, 2002) sind die erzielten Größenverteilungen

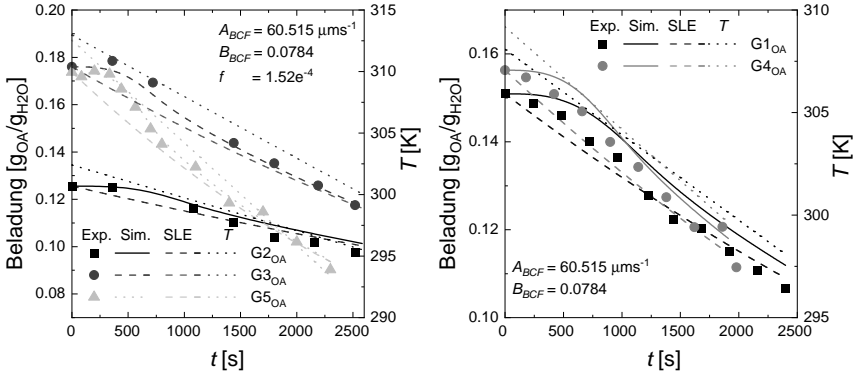
in dieser Arbeit deutlich kleiner. Durch die Verwendung eines Schrägblattrührers anstatt eines Ankerrührers oder Turbinenrührers sowie erhöhte Drehzahlen kommt es zu vermehrtem Bruch. Der besondere Einfluss des Energieeintrags, welcher nach Definition von Mazzarotta (1992) ausreichend groß gewählt wurde, auf die Kristallisationskinetiken der Oxalsäure wird im weiteren Verlauf diskutiert.

BCF-Wachstumskinetik

Auf Grund des starken Bruchs von Oxalsäure steht generell viel kristalline Oberfläche zum Abbau der Übersättigung zur Verfügung. Im Gegensatz zu Itaconsäure ist davon auszugehen, dass deutlich größere Kühlraten möglich und somit bessere Raumzeitausbeuten erreicht werden können. Um jedoch zur Bestimmung der BCF-Parameter im relevanten Übersättigungsbereich zu verbleiben, wurden Kühlraten analog zu den Experimenten von Itaconsäure durchgeführt. Die gewählten Seedgrößenverteilungen sind dabei deutlich kleiner verglichen mit Itaconsäure ($\bar{d} = 180.9 \mu\text{m}$, $\sigma_d = 101.2 \mu\text{m}$). In Abbildung 4.16a ist das Ergebnis der simultanen Parameteranpassung A_{BCF} und B_{BCF} an zwei Experimente dargestellt. Die experimentellen Daten können gut abgebildet werden. Insbesondere der Anfangsbereich, in welchem erhöhte Übersättigungen erzielt werden, kann anhand des BCF-Modells gut beschrieben werden. Die maximalen relativen Übersättigungen liegen für die beiden Experimente zwischen $\sigma = 0.08$ und $\sigma = 0.09$, vgl. Abbildung 6.23a im Anhang. Im Vergleich zur Itaconsäure zeigt sich, dass die erzielten Übersättigungen deutlich geringer sind, die Wachstumsraten oder die vorgelegte Kristalloberfläche somit deutlich größer sein müssen.

In der Anpassung zeigt sich, dass der A_{BCF} Parameter im Vergleich zu Itaconsäure etwa 6 mal so groß ist. Für den Parameter B_{BCF} ist eine geringere Abweichung von etwa einem Faktor von 1.5 festzustellen. Der deutlich erhöhte A_{BCF} Parameter, der linear den Abbau aus der Mutterlösung bedingt, kann zum Einen durch eine deutlich schnellere Integration des kleineren Oxalsäure Moleküls in das Kristallgitter hervorgerufen sein. Zum

Anderen kann der Fehler eine unterschätzte Bruchrate sein, welche wiederum dazu führt, dass weniger Kristalloberfläche in der Simulation zur Verfügung steht, als in den Experimenten vorliegen.



(a) Anpassung an Experimente $G3_{OA}$ & $G5_{OA}$. (b) Validierung für Experimente $G1_{OA}$ & $G4_{OA}$.

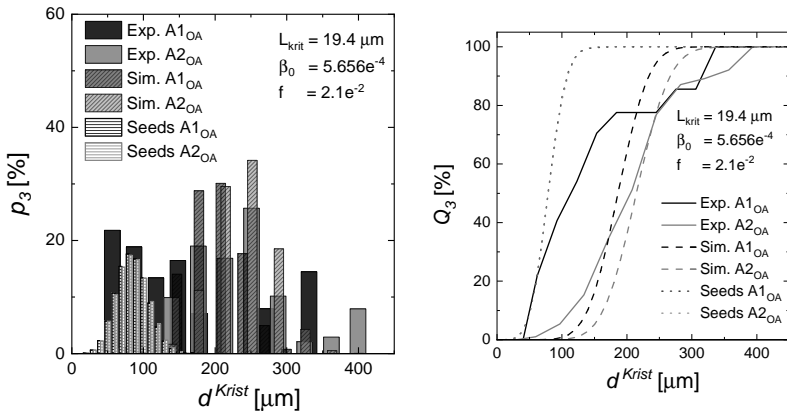
Abbildung 4.16: Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BCF} und B_{BCF} für Oxalsäure.

Im Rahmen der Validierung wird ein Experiment ($G1_{OA}$) mit einer deutlich größeren Seedgrößenverteilung verwendet ($\bar{d} = 326.7 \mu\text{m}$, $\sigma_d = 149.8 \mu\text{m}$) und ein Experiment ($G4_{OA}$) mit einer kleineren Seedgrößenverteilung ($\bar{d} = 180.92 \mu\text{m}$, $\sigma_d = 101.2 \mu\text{m}$). Die Validierung ist insbesondere für den Versuch $G4_{OA}$ sehr erfolgreich. Für Experiment $G1_{OA}$ fällt auf, dass der Massenabbau unterschätzt wird. Somit ist ein Fehler auf Grund des stärker auftretenden Bruchs und der daraus resultierenden erhöhten Kristalloberfläche naheliegend. Es kann somit eine Scheinkorrelation aufgestellt werden, dass mit steigender Seedgröße der A_{BCF} Parameter steigt. Dies entspricht jedoch keiner phänomenologischen Ursachen, sondern ist Folge aus der schwierigen Abbildung des Kristallbruchs von Oxalsäure durch die starke Abweichung der Formen von der angenommenen eindimensionalen Form. Somit folgt aus den Herausforderungen in der Abbildung des Kristallbruchs für Oxalsäure eine weitere Herausforderung zur Abbildung des

Kristallwachstums. Dies zeigt das Potential zur Integration der Morphologie für eine verbesserte Abbildung von Oxalsäure und die gekoppelten Einflüsse aller Kinetiken: Bruch, Wachstum, Agglomeration und Nukleation.

Agglomerationskinetik

Auf Basis der bestimmten BCF-Wachstumsparameter für Oxalsäure können nun die Agglomerationsparameter bestimmt werden. Dafür wurden zwei Experimente mit quadratischen Kühlprofilen genutzt, wodurch die Übersättigung in guter Näherung konstant bleibt über den zeitlichen Verlauf. Die Anpassung der Parameter zeigt insbesondere in der kumulativen Volumenverteilung Abweichungen zwischen Simulation und Experiment, vgl. Abbildung 4.17b.



(a) Volumenverteilung p_3 .

(b) Kumulative Volumenverteilung Q_3 .

Abbildung 4.17: Bestimmung der Agglomerationsparameter β_0 und L_{krit} für Oxalsäure an zwei Agglomerationsexperimente A1_{OA} & A2_{OA}.

Dabei weisen die gemessenen experimentellen Verteilungen deutlich größere Spreizungen der Kristallgrößenverteilung auf, als diese simuliert wird. Dies deutet darauf hin, dass die Bruchrate und die Agglomerationsrate zu niedrig bestimmt wurden. Es ist jedoch festzuhalten, dass die gleichzeitige Beeinflussung der Verteilung durch die Kinetiken auch eine Verengung

der Verteilung bewirken kann. Auf Grund der bereits sehr großen kinetischen Raten von Bruch und Agglomeration wurden die Simulationen mit konstanter Zeitschrittweite $\Delta t = 0.5 s$ durchgeführt, welches nach den Ergebnissen aus Kapitel 3.2.1 für die Abbildung von Agglomeration ausreichend ist.

Es ist bemerkenswert, dass die initiale größere Kristalldichte des Versuchs A2_{OA} in der Simulation, wie auch im Experiment, im Vergleich zu Experiment A1_{OA}, zu einer Verschiebung der Kristallgrößenverteilung zu größeren Kristallen führt. Ursache für die Verschiebung kann Wachstum oder Agglomeration sein. Für größere Kristalldichten wäre das Wachstum auf Grund mehr vorliegender kristalliner Oberflächen geringer, somit müsste die Verteilung des Experiments und der Simulation von A1_{OA} weiter zu größeren Kristallen verschoben sein als die Verteilungen für A2_{OA}. Ursache für die Verschiebung zu größeren Kristallen ist somit auftretende Agglomeration. Die Agglomerationsrate muss dabei größer sein als die Bruchrate der entstehenden Agglomerate, da ansonsten durch einsetzenden Bruch eine Verschiebung zu kleineren Kristallen einsetzt. Eine größere Agglomerationsrate für Versuch A2_{OA} kann dabei nur durch die gestiegene initiale Kristalldichte hervorgerufen worden sein, da für beide Versuche identische Siebfractionen als Seeds verwendet wurden. Es kann gefolgert werden, dass die Abbildung der Kristalldichte in der kinetischen Agglomerationsrate nach Faria *et al.* (2008) für die Abbildung der Oxalsäure Agglomeration gut geeignet ist.

Auf Basis der bestimmten Agglomerationsparameter $\beta_0 = 5.656e^{-4}$ und $L_{krit} = 19.4 \mu m$ wurde nun das Experiment A3_{OA} simuliert, s. Abbildung 4.18. Die für die Anpassung zu beobachtende Problematik der schlecht abgebildeten Spreizung der Kristallgrößenverteilung bestätigt sich. Dies kann im Rahmen der bereits diskutierten Problematik von Bruch nun mit Hinblick auf Agglomeration diskutiert werden. Die Bruchraten sind gerade für Agglomerate extrem groß. Agglomerate brechen somit vornehmlich, welches

im Folgenden dazu führt, dass die entstandenen kleinen Bruchstücke eine bevorzugte Tendenz zur Agglomeration haben. Auf Grund des Formeinflusses insbesondere auf den Bruch ist anzunehmen, dass die Bruchparameter für kleine Kristalle deutlich geringer ausfallen werden. Ebenso geht der Formfaktor linear in die Agglomerationskinetik ein, wodurch ein geringerer Formfaktor auch eine sinkende Agglomerationswahrscheinlichkeit bedingt. Dadurch sinkt die Agglomerationswahrscheinlichkeit kleiner Kristalle, bis diese wieder in eine kritische Größe wachsen, wo zusätzlich durch den Formfaktor Agglomeration stärker würde.

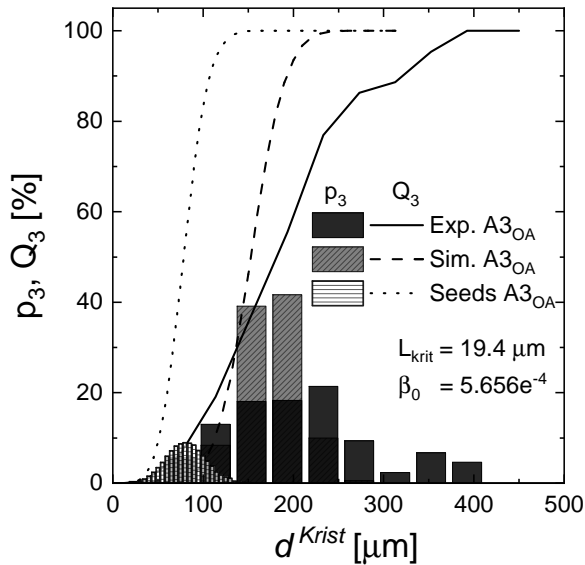


Abbildung 4.18: Validierung der Agglomerationsparameter $\beta_0 = 5.656e^{-4}$ und $L_{krit} = 19.4 \mu\text{m}$ für Oxalsäure anhand des Agglomerationsexperimentes $A3_{OA}$.

Die Spreizung in den Bereich kleiner Kristalle erscheint somit durch die Einbindung des Formfaktors sinnvoll. Wenn nun die stationäre Form der Oxalsäure mit einbezogen wird, reduziert die auftretende Agglomeration mit einer hohen Wahrscheinlichkeit den Formfaktor ψ . Das Verhältnis

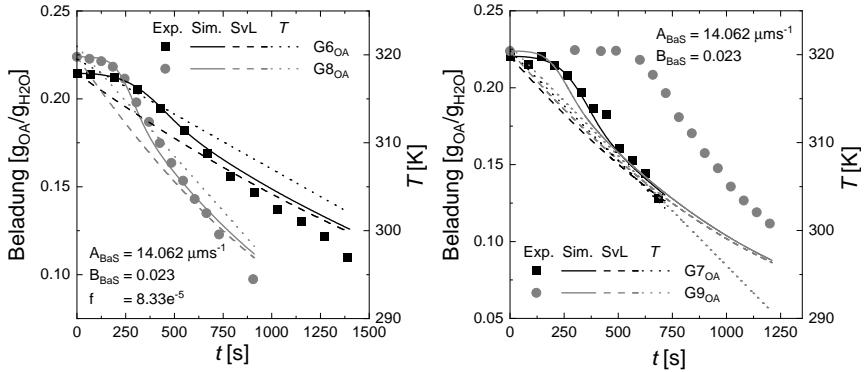
hinzukommender Oberfläche zu Volumen wird reduziert und die Form nähert sich somit dem Kugelfall an. Daher ist für Agglomerate auf Grund der gesteigerten Größe, des aber gleichzeitig reduzierten Formfaktors ψ eine reduzierte Bruchrate möglich.

BaS-Wachstumskinetik

Um die BaS-Parameter für Oxalsäure zu bestimmen, wurde der Massenanteil an Seeds im Vergleich zu den BCF-Wachstums Experimenten reduziert. Dies führt zu einer Steigerung der auftretenden Übersättigungen, wie in Abbildung 6.23 im Anhang gezeigt.

Die gemessenen Konzentrationen, die Gleichgewichtskurve (SvL) und der Temperaturverlauf sind in Abbildung 4.19a für die simulative Anpassung dargestellt. Der Verlauf gerade im Bereich hoher Übersättigungen, in denen das BaS-Wachstum dominiert, können gut abgebildet werden und ein Parametersatz gut abgeleitet werden. Die späteren experimentellen Konzentrationen können nicht gut abgebildet werden, da die ermittelten Konzentrationen unterhalb der Gleichgewichtskurve liegen. Eine höhere Übereinstimmung ist durch eine Variation der kinetischen Parameter nicht zu erzielen. Die generelle Problematik wurde bereits in vorangehenden Abschnitten diskutiert. Die Validierung der kinetischen Parameter an die Experimente $G7_{OA}$ und $G9_{OA}$ ist in Abbildung 4.19b dargestellt.

Es zeigt sich für Experiment $G7_{OA}$ eine gute Übereinstimmung des simulierten Konzentrationsverlaufs mit den experimentellen Konzentrationen. Für Experiment $G9_{OA}$ ist dagegen eine sehr lange Verzögerungsphase im Experiment zu beobachten. Dass eine verlängerte Verzögerung bis zum effektiven Massenabbau vorliegt, spiegelt auch der anfängliche Verlauf der Simulationen wieder. Hervorgerufen durch eine geringere Seedmenge ist der Massenabbau zu Beginn reduziert. Dadurch steigt die Übersättigung trotz identischer Starttemperatur und Kühlrate. Die gestiegene Übersättigung bedingt gesteigerte Wachstumsraten und somit einen schnelleren Massenab-



(a) Anpassung an $G6_{OA}$ & $G8_{OA}$. (b) Validierung an $G7_{OA}$ & $G9_{OA}$.

Abbildung 4.19: Anpassung und Validierung der kinetischen Wachstumsparameter A_{BaS} und B_{BaS} für Oxalsäure.

bau ab diesem Zeitpunkt.

Die große Abweichung zwischen Experiment und Simulation kann durch eine starke Reduktion der aktiven Seedmenge erklärt werden. Durch die Zugabe des trockenen Feststoffs als Seeds besteht die Gefahr, dass Oberflächen verschmutzt sind und somit nicht als aktive Seeds zur Verfügung stehen. Daher kann eine Aktivierungsphase notwendig sein, um die Wachstumsphase zu initiieren. Dieser Fehler tritt nur in Experiment $G9_{OA}$ für Oxalsäure auf und wurde in keinem der anderen Experimente beobachtet. Daher ist durch eine Abwägung um das Wissens der Kristallgrößenverteilung zu Beginn der Kristallisation und der Gefahr der hier auftretenden Verzögerungsphase das aktuelle Verfahren zur Seedzugabe beibehalten worden.

Die Bildung neuer Kristalle ist insbesondere für Oxalsäure für kein Experiment zu verhindern. Auf Grund der ausgeprägten Bruchrate zeigt sich auch für zugegebene Seeds starker Bruch und eine steigende Kristallzahl. Die Tendenz für auftretende Nukleation kann auch anhand der unterschiedlichen Steigungen der Kristallzahlen die mittels FBRM gemessen werden, insbesondere für die Experimente $G6_{OA}$ und $G9_{OA}$ geschlussfolgert werden,

vgl. Abbildung 6.24 im Anhang. Möglich ist auch, dass unterschiedliche Bruchmechanismen auf Grund der unterschiedlichen Morphologien in den unterschiedlichen Phasen der Experimente vorliegen (Gahn & Mersmann, 1997).

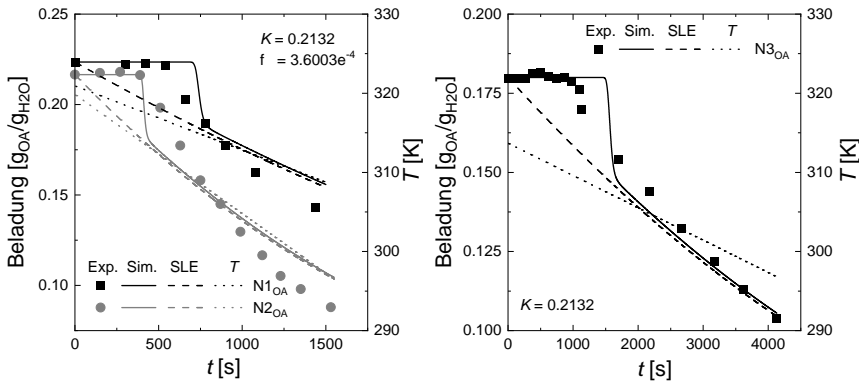
Diese Abhängigkeit der BaS-Parameter von Kristallbruch ist für Oxalsäure im Vergleich zur Itaconsäure besonders stark ausgeprägt. Im Fall der Itaconsäure besteht eine enorme Abhängigkeit der BaS-Parameter von dem sekundären Nukleationsparameter. Diese Abhängigkeit hat sich für Oxalsäure auf die Bruchparameter erweitert. Auf Grund der großen Abweichungen bereits für diese Abhängigkeit wird für die Abbildung der Oxalsäure auf die Anpassung des sekundären Nukleationsparameters für die eindimensionale Modellierung verzichtet. Die Zuordnung und Abhängigkeiten der Fehlerquellen für den Fall der Bestimmung des sekundären Nukleationsparameters können nicht eindeutiger zugeordnet werden.

Primäre homogene Nukleation

Die vorangehenden Ergebnisse zur Bestimmung der kinetischen Parameter der Kinetiken Wachstum und Agglomeration zeigten jeweils einen starken Einfluss der zuvor bestimmten kinetischen Modellparameter für Kristallbruch. Im Vergleich zu den Ergebnissen von Wachstum und Bruch, ist für die primäre homogene Nukleation durch die entstehenden kleinen Kristalle von einem geringeren Fehler durch die Herausforderungen zur Anpassung des Kristallbruchs auszugehen. In Abbildung 4.20a ist die simultane Anpassung des homogenen Nukleationsparameters K an die Experimente $N1_{OA}$ und $N2_{OA}$ gezeigt.

Es fällt auf, dass mit dem Parameter K der Zeitpunkt der einsetzenden Nukleation für Versuch $N1_{OA}$ im Rahmen der experimentellen Genauigkeit optimal abgebildet wird. Dagegen zeigt sich für Experiment $N2_{OA}$ eine Abweichung hinsichtlich des Zeitpunkts der einsetzenden Nukleation. Im Rahmen der Variation der experimentellen Parameter ist die Abbildung mit

der Anpassung eines kinetischen Parameters im Rahmen der erwartbaren Genauigkeit. Die hohe Auflösung des experimentellen Konzentrationsverlaufs zeigt im Vergleich zur Simulation, dass die Verläufe keine optimale Übereinstimmung aufweisen. Die experimentellen Verläufe weisen eine deutlich reduzierte Abnahme der Konzentration gegenüber den simulierten Verläufen auf. Die Vernachlässigung der sekundären Nukleation kann nicht Ursache für die Abweichung sein.



(a) Anpassung an $N1_{\text{OA}}$ & $N2_{\text{OA}}$.

(b) Validierung an $N3_{\text{OA}}$.

Abbildung 4.20: Anpassung und Validierung des kinetischen homogenen Nukleationsparameters K für Oxalsäure.

Sekundäre Nukleation würde nach klassischer Vorstellung höhere Nukleationsraten bedingen und somit einen noch stärkeren Massenabbau nach einsetzender homogener Nukleation hervorrufen. Die weiterhin aktivierte primäre homogene Nukleation trägt zur Bildung von Nukleinen bei. Eine Möglichkeit wäre, diese zu deaktivieren und den Massenabbau ausschließlich über Wachstum anzunehmen. Folglich wäre die Frage zu beantworten, zu welchem Zeitpunkt oder ab welchem Zustand die primäre homogene Nukleation zu deaktivieren ist. Vielmehr ist eine weitere Aufklärung der Nukleationsmechanismen aus der Lösung notwendig. Auf dieser Grundlage können dann neue Gleichungen für die primäre homogene Nukleation

entwickelt werden.

Mit dem angepassten primären homogenen Nukleationsparameter von $K = 0.2132$ erfolgt die Validierung anhand Experiment N3_{OA}. Die einsetzende Nukleation kann im Rahmen der Genauigkeit, welche in der Anpassung erzielt werden konnte, bestätigt werden. Experiment N3_{OA} weist im Vergleich zu den Experimenten N1_{OA} und N2_{OA} eine Tendenz zu einem schnelleren Massenabbau aus der Lösung auf. Auf Basis dieser bestimmten Parameter erfolgt die Bestimmung des sekundären Nukleationsparameters für Oxalsäure.

Fazit: Kinetische Modellparameter von Oxalsäure

Die Anpassung der kinetischen Modellparameter für Oxalsäure erweist sich im Vergleich zu Itaconsäure bereits für den Kristallbruch als deutlich komplexer. Auf Grund der stäbchenförmigen, somit deutlich ausgeprägter nicht eindimensionalen Form tritt starker Kristallbruch auf. Gleichzeitig kann ein stabiler gemittelter eindimensionaler Kristalldurchmesser bestimmt werden. Für diesen tritt minimaler Kristallbruch ein. Das beste Ergebnis der Parameteranpassung ist für längenabhängigen Bruch $p_{break} = 1$ mit dem Parameter $S_0 = 1594.2$ erzielt worden. Die Anpassung der Wachstumsparameter erreicht deutlich höhere Genauigkeiten mit reduzierten Zielwertfunktionen. Für das BCF-Wachstum ergeben sich die Wachstumsparameter $A_{BCF} = 60.515 \mu m s^{-1}$ und $B_{BCF} = 0.0784$ sowie für das BaS-Wachstum die Parameter $A_{BaS} = 14.062 \mu m s^{-1}$ und $B_{BaS} = 0.023$. Im Rahmen der Anpassung der Agglomerationsparameter ergeben sich, hervorgerufen auch durch die Herausforderungen aus dem Kristallbruch von Oxalsäure, größere Zielwerte und der beste Parametersatz ist zu $\beta_0 = 5.656$ und $L_{krit} = 19.4 \mu m$ bestimmt worden. Der primäre homogene Nukleationsparameter konnte zu $K = 0.2132$ bestimmt werden.

Insgesamt sind große Abhängigkeiten der jeweiligen kinetischen Parameter untereinander festzustellen, welche im Vergleich zur Itaconsäure nicht über

einen iterativen Ansatz zur Anpassung der BaS-Wachstumsparameter und des sekundären Nukleationsparameters allein reduziert werden können. Vielmehr wäre ein iteratives Schema für die kinetischen Parameter der Phänomene Bruch, BCF-Wachstum, Agglomeration, BaS-Wachstum und sekundärer Oberflächen-Nukleation vorzusehen, bzw. eine simultan Anpassung notwendig. Da dies einen enormen Aufwand darstellt und die eigentliche Ursache der sich ausbildenden Morphologie der Oxalsäure nicht berücksichtigt wird, erfolgt keine weitere Untersuchung zur iterativen Bestimmung der Parameter. Vielmehr wird das Augenmerk auf die Integration der Morphologie gelegt. Somit wird die Ursache der sich ausbildenden Kristallmorphologie in die herausfordernde Anpassung der kinetischen Parameter in Kapitel 5 integriert. Es wird eine Lösung für die Simulation des Kristallbruchs für stark abweichende Formen von der eindimensionalen Kristallform am Beispiel der Oxalsäure aufgezeigt und der positive Effekt auf die Abbildung ausgewählter Experimente gezeigt.

KAPITEL 5

Morphologische Simulation von Kristallisationsprozessen

In diesem Kapitel wird zuerst die morphologische Einzelkristallsimulation vorgestellt. Dabei wird der Fokus auf die mathematischen Methoden zur Bestimmung der Morphologie zu jedem Zeitschritt auf Basis der kinetischen Phänomene gelegt. Dazu werden die kinetischen Effekte und deren Einfluss auf die Morphologie separat betrachtet und notwendige Genauigkeiten in der Morphologie-Berechnung untersucht. Die hierfür getroffenen Annahmen und Genauigkeiten der Optimierungen werden vorgestellt und ihre Einflüsse diskutiert.

Mit dem Wissen um die Beschreibung der Morphologie und des Einflusses der Kinetiken auf die Morphologie wird die Rückkopplung der Morphologie auf die kinetischen Raten betrachtet. Die Problematik der Klassierung von Kristallen für eine charakteristische Länge wird hinsichtlich der Rückkopplung diskutiert und der Einfluss für Agglomeration gezeigt.

Abgeschlossen wird das Kapitel mit der morphologischen Simulation von Itaconsäure und Oxalsäure. Dabei wird im ersten Abschnitt der Fokus

auf den morphologischen Bruch gelegt und für Itaconsäure die entstehenden Formen durch tertiären Bruch vorgestellt. Der Mehrwert insbesondere für Oxalsäure wird im Vergleich zu den experimentellen Daten und der eindimensionalen Simulation gezeigt. Der kinetische Modellparameter für Oxalsäure wird für morphologische Bruchsimulation neu bestimmt und dann zur morphologischen Simulation von Bruch und Wachstum eingesetzt.

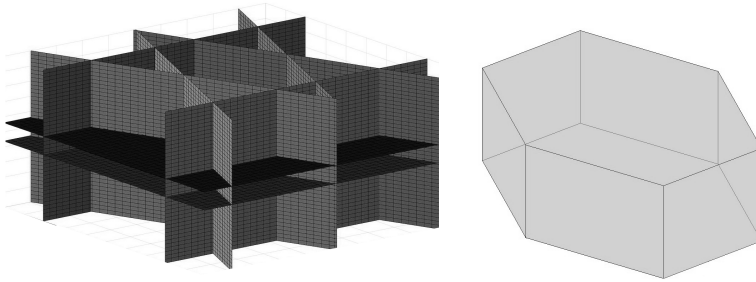
5.1 Abbildung der Kristallmorphologie

In diesem Kapitel wird auf Basis des Stand des Wissens zur Abbildung der Kristallmorphologie, s. Kapitel 2.5 die Umsetzung und Modellierung in dieser Arbeit vorgestellt. Die Beschreibung morphologischer Kristalle mittels Hessescher Normalenform erfolgt an Hand der im Stand des Wissens vorgestellten Gleichung (2.35). Eine graphische Darstellung aller Ebenen ist in Abbildung 5.1a zu sehen. Um die Gültigkeit für allgemeine Körper zu zeigen, wird in diesem Kapitel zur Beschreibung der Form ein weiterer Beispielkristall eingeführt. Dabei weist die Form, das extrudierte Oktagon in z-Dimension, s. Abbildung 5.1, eine vergleichbare Komplexität zur Itaconsäure auf, ist jedoch aus den Ebenen leichter zu erkennen. Diese Form ist typisch für die im Umfeld der weißen Biotechnologie ebenfalls diskutierte Bernsteinsäure. Um die Morphologie des Körpers zu bestimmen werden die Schnittpunkte aller möglicher Kombinationen dreier Ebenen berechnet. Hieraus ergibt sich eine Matrix \underline{X} aller möglicher Eckpunkte des Körpers. Im Folgeschritt wird über die Bestimmung des Minimum beim Einsetzen der jeweiligen Eckpunkten \vec{X} in die Beschreibung aller Ebenen des Körpers identifiziert ob es sich um ein Eckpunkt des Körpers handelt, vgl. Gleichung (5.1).

$$1e^{-6} < \min(\underline{A} \cdot \vec{X} - \vec{m}) < \infty \quad (5.1)$$

Wenn \vec{X} ein gemeinsamer Punkt von drei Ebenen ist, ergibt sich durch Multiplikation mit der Matrix der Normalenvektoren die Abstände vom gewählten Minimierungspunkt des Körpers. Im Regelfall entspricht dieser Abstand dem Abstand zum Ursprung des Koordinatensystems. Durch Subtraktion der jeweiligen Ebenenabstände \vec{m} in Gleichung 5.1 ergibt sich die notwendige Verschiebung jeder einzelnen Ebene um durch den Punkt \vec{X} zu verlaufen. Ist das Minimum dieser Verschiebungen kleiner 0, ist eine Verschiebung einer Ebene nach außen notwendig und der eingesetzte Schnittpunkt der drei Ebenen \vec{X} liegt außerhalb des Körpers.

Im Rahmen der numerischen Genauigkeit wird zugelassen, dass eine geringe Verschiebung der Punkte um $1e^{-6}$ nach innen zulässig ist. Dieser Faktor hat sich bei der Implementierung des morphologischen Wachstums als geeignet erwiesen und stellt einen zusätzlichen Simulationsparameter der Morphologie dar, welcher in Folgearbeiten näher betrachtet werden kann. Wird der Faktor reduziert, erfolgt innerhalb des Ablaufschemas des morphologischen Wachstums, vgl. Abbildung 5.2, ein häufiger Aufruf der Morphologie-Berechnung, wodurch die Rechenzeit stark steigt. Der Fall, dass das Minimum der Gleichung (5.1) ∞ ergibt, tritt auf, wenn in der Kombinatorik dreier Ebenen zwei parallele Ebenen genutzt wurden um einen Eckpunkt zu definieren. Dieser Fall wird abgefangen, ist für die Anwendung nicht weiter relevant.



(a) Ebenen der Hesseschen Normalenform. (b) Minimierte Kristallmorphologie.

Abbildung 5.1: Darstellung der Hesseschen Normalenform im kartesischen Koordinatensystem und die sich ergebende Kristallmorphologie am Beispiel von Bernsteinsäure.

Mehrfach identifizierte Eckpunkte, auf Grund von mehr als drei Ebenen die einen Eckpunkt bilden, werden im Folgenden mittels des Skalarprodukts eliminiert. Im nächsten Schritt werden die Eckpunkte der Ebenen im mathematisch positiven Drehsinn zum Ursprung sortiert. Sollte ein abweichender Punkt zum Ursprung gewählt werden, sind die Ebenen entsprechend zu diesem Punkt zu definieren, um eine konsistente Beschreibung des Körpers zu gewährleisten. Mit den bestimmten Eckpunkten kann der Körper, der

morphologische Kristall, graphisch dargestellt werden, vgl. Abbildung 5.1. Die zweidimensionale Form des Kristalls in x/y -Koordinate wird durch die vertikalen Ebenen um den Mittelpunkt definiert. Diese ist gut an dem hier durchgeführten Schnitt in der Ebene zu sehen. Dabei wird die Ausdehnung in Richtung der z -Koordinate durch die zwei horizontalen Ebenen beschrieben. Je nach Größe des Ebenenabstands m , ergibt sich die Morphologie des Kristalls.

5.1.1 Morphologisches Wachstum

Um die Entwicklung der Kristallmorphologie zu beschreiben, ist eine Ausgangsmorphologie notwendig sowie eine Beziehung des Wachstums der einzelnen Ebenen zueinander oder eine absolute Wachstumsrate jeder Ebene. Die Ausgangsmorphologie wird im Fall der primären homogenen Nukleation sowie für Itaconsäure Seedkristalle als Kugel angenommen, welche mit unterschiedliche vielen Ebenen approximiert werden kann. Für Oxalsäure ist diese Annahme nicht gerechtfertigt und die Implementierung der Seedform für Oxalsäure wird anhand der zugegebenen Seedkristallgröße und der identifizierten stabilen Größe in den Bruchexperimenten berechnet. Das Vorgehen ist detailliert im Anhang 6.5.2 erläutert.

Die stationäre Form der beiden Beispielmoleküle Oxalsäure und Itaconsäure sind im untersuchten Temperaturbereich konstant und müssen vor der morphologischen Simulation festgelegt werden. Es wird nach Lovette *et al.* (2008) angenommen, dass die Wachstumsgeschwindigkeit der stationären Ebenen, welche die stationäre Form definieren, ein Zehntel der anderen Ebenen beträgt. Diese schnell wachsenden Ebenen werden auch als raue Ebenen bezeichnet, welche auf Grund einer erhöhten Anzahlen an Einbaustellen schneller wachsen. Für die Implementierung in dieser Arbeit ist für alle nicht stationären Ebenen, somit rauen Ebenen ein um den Faktor zehn schnelleres Wachstum angenommen. Nehmen wir an Ebene 1 in Gleichung (5.4) ist eine raue Ebene und Ebene 2 ist eine stationäre Ebene, dann

gilt:

$$\frac{W_1}{W_2} = 10 \quad (5.2)$$

Dieses Verhältnis bedeutet, dass die für den eindimensionalen Fall bestimmten Wachstumsparameter nicht direkt übertragen werden können. Da keine Wachstumsparameter der einzelnen Ebene für die Beispielmoleküle bestimmt wurden, ist eine Übertragung vom eindimensionalen in den morphologischen Fall notwendig. In der Literatur ist kein Vorgehen beschrieben, weshalb in dieser Arbeit ein neuer Ansatz eingeführt wird. Dieser basiert auf der Annahme, dass die summierte Masse die durch das Wachstum der eindimensionalen Form in den kristallinen Zustand überführt wird, Gleichung (5.3), identisch zu der summierten Massenzunahme durch morphologisches Wachstum ist.

In Fällen einer schlechten Beschreibung des Massenabbaus in der eindimensionalen Simulation könnte keine Verbesserung durch die morphologische Simulation erzielt werden. Die Nutzung der angepassten eindimensionalen kinetischen Modellparameter ermöglicht jedoch, dass für morphologisches Kristallwachstum keine Anpassung der Modellparameter notwendig ist. Der Zeitaufwand zur Anpassung von Modellparametern wird reduziert.

Eine eindeutige Beziehung zwischen eindimensionalem und morphologischem Wachstum kann nicht vorab bestimmt werden. Auf Grund der sich ändernden Morphologie durch z.B. verschwindende Ebenen mit schnelleren Wachstumsraten im Fall der morphologischen Betrachtung ändert sich die zur Verfügung stehende Oberfläche abhängig von der Morphologie und der Wachstumsrate. Der Programmablaufplan ist in Abbildung 5.2 dargestellt. Dabei sind die jeweiligen Ebenen der Berechnung aus den Klassen von links nach rechts dargestellt. Es erfolgt wie beschrieben die Berechnung des eindimensionalen Modells auf der ganz linken Seite. Wenn die morphologische Simulation aktiv ist, wird auf die nächste Ebene gewechselt, welche dann

auf Ebene der Morphologie interpretiert, welcher Schritt als nächstes erfolgt. Nehmen wir den nicht trivialen Fall an, der Körper ist nicht stationär und kein neu entstehendes Nuklein. Für diesen Fall wird für des Wachstums nun die Volumenänderung des morphologischen Körpers so angepasst, dass die Änderung dem Massenabbau durch Wachstum des eindimensionalen Kristalls entspricht. Hierzu ist die Berechnung der Änderung des Abstands aller Ebenen vom Ursprung notwendig. Diese werden oft als die charakteristischen Längen des morphologischen Körpers bezeichnet.

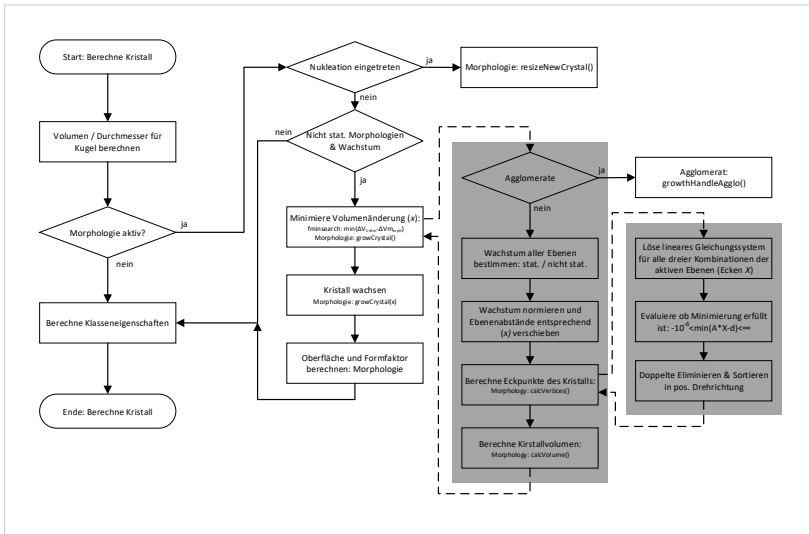


Abbildung 5.2: Programmablaufplan des morphologischen Wachstums.

Die Änderung der jeweiligen charakteristischen Länge aller Ebenen kann anhand von Gleichung (5.4) bestimmt werden. Im Anschluss erfolgt die Berechnung der Eckpunkte des Kristalls und auf dieser Basis die Volumenberechnung des Kristalls. Mit dieser Volumenberechnung kann dann die Volumenänderung mit der Änderung des äquivolumentrischen eindimensionalen Körpers zum Startzeitpunkt t_0 minimiert werden, s. Gleichung (5.5).

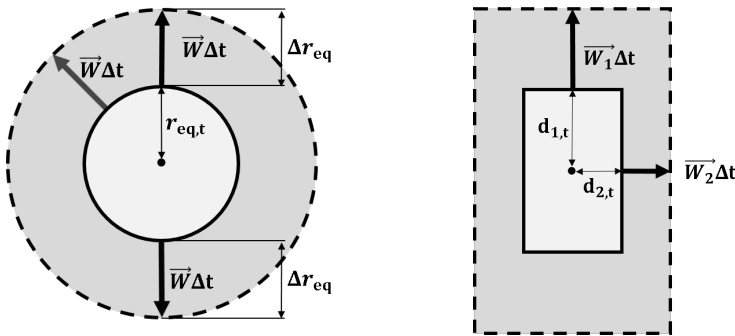
Dabei ist x die Stellgröße der Minimierung.

$$d_{eq,t_1} = d_{eq,t_0} + 2 \cdot |\vec{W}| \cdot (t_1 - t_0) \tag{5.3}$$

$$\begin{pmatrix} L_{1,t_1} \\ L_{2,t_1} \\ \dots \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} L_{1,t_0} \\ L_{2,t_0} \\ \dots \end{pmatrix} + x \begin{pmatrix} W_1 \\ W_2 \\ \dots \end{pmatrix} (t_1 - t_0) \tag{5.4}$$

$$f = \min_x (\Delta V_{1-Dim} - \Delta V_{Morph}) \tag{5.5}$$

Für die Morphologie ist die Berechnung des Körpers entsprechend des Wachstums ein essentieller Schritt. Dies ist im von links gesehenen ersten grauen Bereich in Abbildung 5.2 integriert. Die Berechnung der Eckpunkte greift dabei auf das im Abschnitt 5.1 vorgestellt vorgehen zur Bestimmung der Eckpunkte zurück. Auf Basis der bestimmten Eckpunkte aller Ebenen und ihrer Sortierung im mathematisch positiven Drehsinn kann das Kristallvolumen berechnet werden. Das Wachstum von Agglomeraten ist separat zu betrachten und wird in Kapitel 6.6 im Anhang vorgestellt.



(a) Eine charakteristische Länge.

(b) Zwei charakteristische Längen.

Abbildung 5.3: Schematische Darstellung von Wachstum für eine und zwei charakteristische Längen.

Eine schematische Darstellung des Wachstums des eindimensionalen Körpers ist in Abbildung 5.3a am Beispiel einer Kugel und in Abbildung 5.3b für

einen Körper mit zwei charakteristischen Größen dargestellt. Das Vorgehen ist dabei für mehrere charakteristische Größen analog.

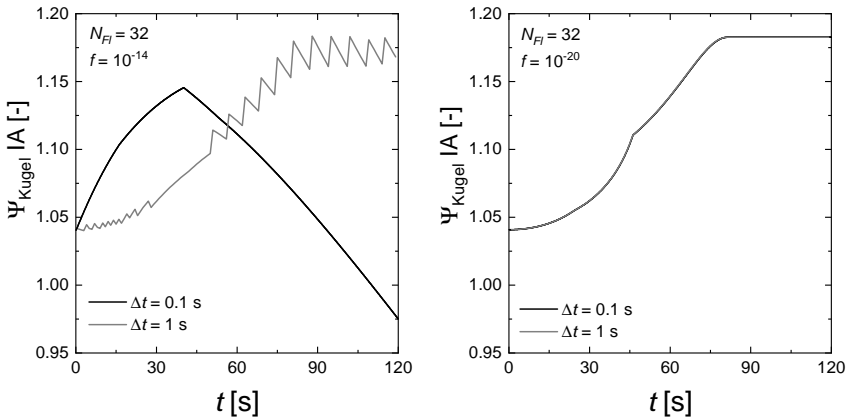
Mit Hinblick auf die Rückkopplung der Morphologie auf die Kinetik ist eine stetige Entwicklung der Morphologie durch Wachstum notwendig. Dazu ist der Einfluss der zu erzielenden Genauigkeit in der Minimierung f und der Zeitschrittweite auf die Entwicklung durch reines Kristallwachstum zu untersuchen. Die vorgegebene Genauigkeit der Minimierung f ist ein neuer Simulationsparameter der morphologischen Simulation, für welchen analog zu den Simulationsparametern der eindimensionalen Modellierung, Δt und N_{Rep} , ein allgemeingültiger Wert identifiziert werden muss. Je feiner hierbei die Genauigkeit gewählt wird, desto größer wird der Aufwand auf Grund der vielen Evaluationen des morphologischen Wachstums und der damit einhergehenden Berechnung des morphologischen Körpers.

Variiert wird zur Bestimmung der Genauigkeit f die Zeitschrittweite, da diese nach Kapitel 3.3 dynamisch über den Simulationsverlauf angepasst wird und die Volumenänderung direkt beeinflusst. Für alle in diesem Abschnitt gezeigten Ergebnisse sind die Kinetiken Bruch, Agglomeration und Nukleation inaktiv. Im Folgenden soll zuerst das Einzelkristallwachstum eines Seedkristalls, angenommen als Kugel, hin zur stationären Form von Itaconsäure untersucht werden.

In Abbildung 5.4a ist der Verlauf des Formfaktors, s. Gleichung (2.36) während des Wachstums von Itaconsäure für eine Minimierungstoleranz von $f = 1e^{-14}$ für die Zeitschrittweiten $\Delta t = 0.1 s$ und $\Delta t = 1 s$ dargestellt. Abbildung 5.4b zeigt die selbe Darstellung für eine Minimierungsgenauigkeit von $f = 1e^{-20}$.

In Abbildung 5.4a wird deutlich, dass die Startmorphologie für 32 initiale Flächen in guter Näherung einer Kugel entspricht, da der Formfaktor bezogen auf die Kugelform in guter Näherung eins ist. Je größer dabei die Anzahl der Ebenen zur Approximation der Kugel, desto mehr nähert

sich der Formfaktor zu Beginn der Simulation eins. Es ist jedoch auffällig, dass für eine Zeitschrittweite von $\Delta t = 1 \text{ s}$ streng monoton wachsende und streng monoton fallende Bereiche sich zwischen 0 und 30 s sowie ab etwa 45 s abwechseln. Dieser phänomenologisch nicht erklärable Verlauf des morphologischen Wachstums bedingt wiederum, eine nicht stetige Kopplung auf die kinetischen Raten. Daraus folgt eine schwankende kinetische Rate durch die nicht ausreichende Genauigkeit der Optimierung. Eine spätere Interpretation und Schlussfolgerung auf einen phänomenologischen Ursprung ist unzulässig.



(a) Minimierungstoleranz $f = 1e^{-14}$.

(b) Minimierungstoleranz $f = 1e^{-20}$.

Abbildung 5.4: Einfluss der Minimierungsgenauigkeit der Morphologie f für zwei Zeitschrittweiten $\Delta t = 1 \text{ s}$ und $\Delta t = 0.1 \text{ s}$ auf den Formfaktor im Wachstum von Itaconsäure für 32 initiale Flächen.

Eine Berechnung des morphologischen Wachstums scheint nur durchgeführt zu werden, wenn mehrere Zeitschritte erfolgt sind. Besonders gut ist dies an Hand der „Sägezahnfunktion“ ab ca. 60 s auszumachen. Dies lässt darauf schließen, dass die Genauigkeit der Minimierung von morphologischem und eindimensionalem Wachstum mit $f = 1e^{-14}$ zu gering ist. Im Vergleich dazu fällt auf, dass bei einer Reduktion der Zeitschrittweite auf $\Delta t = 0.1 \text{ s}$ der Formfaktor erst steigt, bevor der Formfaktor dann sinkt und dabei unter

den Formfaktor der Kugel fällt. Ursache ist eine nicht erfolgende Berechnung der Morphologie auf Grund der zu großen Toleranz f . Dabei wird jedoch der Formfaktor der eindimensionalen Kugel berechnet. Somit sinkt das Verhältnis zwischen realer Form und eindimensionaler Form.

Wird die Genauigkeit der Minimierung auf $f = 1e^{-20}$ erhöht, s. Abbildung 5.4b, zeigt sich, dass streng monoton steigende Verläufe für beide Zeitschrittweiten erzielt werden. In Abbildung 5.4b sind beide Zeitschrittweiten dargestellt, die sich vollständig überlagern. Es ist somit kein Unterschied zwischen den Simulationen mit variierenden Zeitschrittweite festzustellen. Die gewählte Toleranz ist somit ausreichend für eine Zeitschrittweiten unabhängige Abbildung. Des Weiteren ist auffällig, dass es einige markante Zeitpunkte gibt, zu denen sich der Verlauf bzw. die Steigung ändert, z.B. bei etwa 60 s. Ursache für die sich ändernde Steigung ist das Verschwinden von Ebenen, wovon zu dem Zeitpunkt auf Grund der Symmetrie der Seedkristalle mehrere Ebenen betroffen sind. Gut auszumachen ist, dass beide Verläufe auf einen Endwert von 1.18 laufen, welches dem Formfaktor der stationären Form von Itaconsäure entspricht.

Daraus folgt, dass eine Genauigkeit von $f = 1e^{-20}$ ausreicht, um einen stetigen Verlauf der Formfaktoren im morphologischen Wachstum von Itaconsäure zu erzielen. Offen bleibt jedoch die Fragestellung, ob die für Itaconsäure bestimmte Toleranz auch ausreichend ist für die Anwendung der Oxalsäure Simulation. Oxalsäure weist im Vergleich zu Itaconsäure einen größeren Unterschied zwischen stationärer Form und einer Kugel auf. Ein stetiger Verlauf des Formfaktors wird erzielt, wenn die Toleranz f klein genug gewählt ist, um auf Basis der Abweichung des Wachstums der eindimensionalen Form und der morphologischen Form, eine erneute Berechnung der Morphologie für den Wachstumsschritt anzustoßen. Da zum Einen die Abweichung der Morphologie im Fall der Oxalsäure größer und zum Anderen auch die Wachstumsparameter und somit die Volumenänderungen größer sind als für Itaconsäure, ist die für Itaconsäure

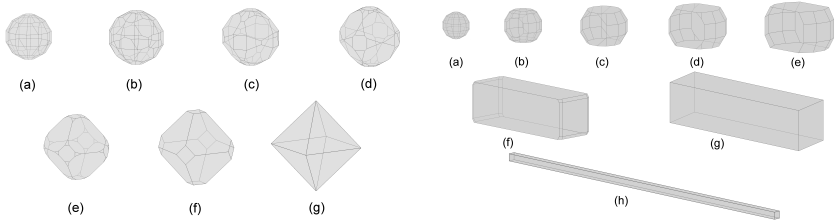
bestimmte Toleranz auch zur Anwendung für Oxalsäure anwendbar. Daher wird im Folgenden für beide Beispielstoffsysteme mit einer Genauigkeit von $f = 1e^{-20}$ simuliert.

Tendenziell wäre auf Grund der größeren Abweichungen für Oxalsäure eine Erhöhung der Minimierungsgenauigkeit f möglich. Eine reduzierte Minimierungsgenauigkeit würde zu einer Reduktion der Rechenzeit führen. Hierfür wäre eine individuelle Untersuchung der Formfaktor-Verläufe im Wachstum zu der jeweiligen stationären Form notwendig. Für die Anwendung des gewählten Ansatzes auf neue Stoffsysteme bleibt zu prüfen, in wie weit Wachstumsparameter größer als die Wachstumsparameter der Itaconsäure sind und die stationäre Form stärker von der Kugelform abweicht, als das Beispielsystem Itaconsäure.

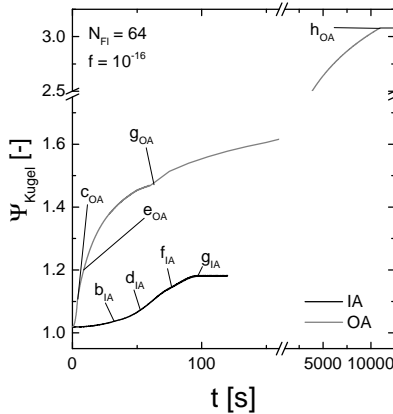
Abbildung 5.5c zeigt die Formfaktor Entwicklung über der Zeit für Itaconsäure und Oxalsäure. Dabei ist die Ausgangsform in beiden Fällen eine approximierte Kugel mit 64 Flächen, wie in den graphischen Darstellungen der Formen zu unterschiedlichen Zeiten in den Abbildung 5.5a für Itaconsäure und in Abbildung 5.5b für Oxalsäure zu sehen ist. Auf Grund der größeren Abweichung zwischen stationärer Form und Kugel ist im Fall von Oxalsäure, trotz größerer Wachstumsparameter, eine längere Zeit notwendig, um die stationäre Morphologie zu erreichen. Die stationäre Form ist erreicht, wenn der Formfaktor einen konstanten Faktor annimmt; für Itaconsäure ab etwa 90 s und für Oxalsäure ab etwa 10.000 s.

Die graphischen Darstellungen zeigen, wie die schneller wachsenden Ebenen zugunsten der langsam wachsenden Ebenen, durch welche die stationäre Form definiert wird, verschwinden. Die sich ergebenden Formfaktoren sind in Tabelle 5.1 gegeben, sowie der Formfaktor bezogen auf die jeweilige stationäre Form Ψ_{Stat} . Der stationäre Formfaktor kann analog zum Formfaktor der Kugel Ψ_{Kugel} bestimmt werden, dafür wird in Gleichung (2.36) für die Oberfläche und Volumen die Werte eines äquivolumentrischen Körpers entsprechend der stationären Form eingesetzt. Die Werte zeigen wie beide

Beispielsysteme gegen die stationäre Form und somit gegen $\Psi_{Stat} = 1$ streben. Die in der Literatur entwickelten kinetischen Gleichungen wurden für die eindimensionale Auflösung der Kristallphase entwickelt, weshalb der Formfaktor bezogen auf die Kugel Ψ_{Kugel} für die Integration der Morphologie in die kinetischen Gleichungen herangezogen wird.



(a) Simulation Itaconsäure Morphologie. (b) Simulation Oxalsäure Morphologie.



(c) Formfaktor Ψ_{Kugel} .

Abbildung 5.5: Graphische Darstellung der simulierten Morphologieentwicklung von Itaconsäure und Oxalsäure sowie der sphärischen Formfaktoren Ψ_{Kugel} im Wachstum vom Keim (Ann. Kugel) zum stationären Kristall.

Der Modellparameter, die Minimierungsgenauigkeit des morphologischen Wachstums ist zu $f = 1e^{-20}$ bestimmt worden. Für diesen Modellparameter weisen die Formfaktoren beider Beispielstoffsysteme im Wachstum

unabhängig von der Zeitschrittweite stetige Verläufe auf. Dies ist essentiell für eine stetige Kopplung der resultierenden Morphologie in die kinetischen Gleichungen der Phänomene Bruch und Agglomeration.

Tabelle 5.1: Formfaktoren Ψ_{Kugel} & Ψ_{Stat} für Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA) in der Morphologieentwicklung vom sphärischen Nuklein zum stationären Kristall entsprechend Abbildung 5.5a und 5.5b.

	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)	(h)
Ψ_{Kugel} IA [-]	1.02	1.03	1.04	1.07	1.12	1.14	1.18	-
Ψ_{Kugel} OA [-]	1.02	1.04	1.1	1.14	1.17	1.38	1.46	3.08
Ψ_{Stat} IA [-]	0.86	0.87	0.88	0.91	0.96	0.96	1	-
Ψ_{Stat} OA [-]	0.33	0.34	0.36	0.37	0.38	0.45	0.47	1

5.1.2 Morphologischer Bruch

Der Kristallbruch wurde im Rahmen der Parameteranpassung für Oxalsäure als der entscheidende Faktor zur Verbesserung der simulativen Abbildung identifiziert, vgl. Kapitel 4.3.2. Unter der Bedingung einer konvexen Morphologie der Keime, bleibt diese im Rahmen des Wachstums konvex. Kristallbruch führt unter Annahme gerader Bruchkanten zu konvex bleibenden Kristallkörpern. Auftretende Rauheiten an der entstehenden Bruchkanten, wodurch konkave Bereiche entstehen, werden vernachlässigt. Die Rauheit der entstehenden Bruchkanten und das gesteigerte Wachstum dieser Ebenen wird berücksichtigt, indem diese als schnell wachsende Ebenen, somit mit 10-facher Wachstumsgeschwindigkeit gegenüber den stationären Ebenen, berechnet werden. Dennoch ist zu klären, wie die Bruchkante zu wählen ist. Ansätze zu einer detaillierten Bestimmung entstehender Bruchfragmente sind in Sato *et al.* (2008) und Briesen (2009) hergeleitet.

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein vereinfachter Ansatz im Vergleich zu Sato *et al.* (2008) und (Briesen, 2009) gewählt. Hierzu wird zunächst der Abstand aller Eckpunkte zum Massenschwerpunkt bestimmt. Der Eckpunkt mit maximalem Abstand wird identifiziert. Sollten mehrere Eckpunkte einen identischen Abstand aufweisen, wird ein zufälliger Punkt

aus diesen ausgewählt. An dieser Stelle erfolgt eine Unterscheidung zwischen binärem und tertiärem Bruch. Diese Unterscheidung ist auch auf Grund der unterschiedlichen Morphologien von Itaconsäure und Oxalsäure notwendig. Dies wiederum bedingt ein unterschiedliches Bruchverhalten, wie in Kapitel 4 erläutert.

Beim binären Bruch entstehen zwei äquivolumetrische Kristalle, Mutter- und Tochterkristall, somit würde die Bruchkante exakt durch den Ursprung des Kristalls gelegt. Diese Ebene ist nun Teil des Mutter- und des Tochterkristalls. Der Punkt liegt nun nicht mehr innerhalb des Kristalls. Auf Grund der zuvor definierten Bedingungen für die Volumenberechnungen ist eine Verschiebung notwendig, um die Volumenberechnung weiterhin zu ermöglichen. Es erfolgt daher eine Verschiebung der Bruchkante um 1 % der Strecke in Richtung des entsprechend gewählten Eckpunkts für den Tochterkristall, wodurch der Mutterkristall minimal größer ist als der entstehende Tochterkristall. Das Kristallvolumen des Mutterkristalls kann weiterhin berechnet werden und eine Verschiebung des Ursprungs erfolgt für den Tochterkristall. Analog werden die Ebenengleichungen entsprechend der Verschiebung des Ursprungs verschoben. Der binäre Bruch wird zur Abbildung des Bruchverhaltens von Oxalsäure angewendet. Oxalsäure weist ein ausgeprägtes Bruchverhalten auf und durch die sich ausbildende dominante Wachstumsrichtung eine hohe Interaktion zwischen Morphologie und Bruchrate.

Im Fall des tertiären Bruch ist zu berücksichtigen, dass zwei Tochterkristalle entstehen und keine klare Beziehung der Volumina zwischen Mutter- und Tochterkristallen besteht. Dafür wird im ersten Schritt eine Normalverteilung, um die ausgewählte Ecke mit einer Standardabweichung von 10 % der Strecke zwischen Ecke und Massenschwerpunkt, gewählt. Je nach Zufallszahl entsprechend des Konzepts der Monte-Carlo Modellierung wird dann die Strecke ausgewählt an der in orthogonaler Richtung die Bruchkante zum Vektor vom Massenschwerpunkt zum Kristalleckpunkt gelegt wird.

Der Ursprung zur Volumenberechnung ist i.d.R. für den Mutterkristall nicht zu verlegen. Diese Implementierung des morphologischen Bruchs wird für Itaconsäure angewendet. Itaconsäure weist ein weniger ausgeprägtes Bruchverhalten auf. Die Mikroskopbilder, s. Kapitel 6.4 im Anhang zeigen, dass insbesondere die sich ausbildenden Ecken der Doppelpyramide zum Bruch neigen. Dies wird mit dem gewählten Ansatz des tertiären Bruchs abgebildet.

5.2 Interaktion zwischen Kristallmorphologie und Kristallisationskinetik

In diesem Abschnitt wird der wechselseitige Einfluss zwischen der Morphologie und den Kinetiken diskutiert. Es werden keine neuen Modelle für die Kinetiken entwickelt, vielmehr wird die Integration der Morphologie in die bereits verwendeten kinetischen Gleichungen diskutiert. Die kinetischen Modellparameter für Kristallwachstum nach Kapitel 4.3 werden eingesetzt. Im Fall des Kristallbruchs nach Hill & Ng (1996); Wohlgemuth & Schembecker (2013) ist eine Integration der Morphologie zu diskutieren, wogegen für Agglomeration nach Faria *et al.* (2008) bereits die Morphologie über den Formfaktor integriert ist. Der Einfluss der Morphologie auf die kinetischen Modellparameter von Bruch und Agglomeration wird in Kapitel 5.3.1 für Itaconsäure und in Kapitel 5.3.2 für Oxalsäure diskutiert.

Bruch

Im Fall des Kristallbruchs ist eine Abhängigkeit für den Parameter p_{break} nach Hill & Ng (1996); Wohlgemuth & Schembecker (2013) beschrieben, jedoch wird ein konstanter Faktor von 0, 1 oder 3 für die gesamte Simulation angenommen. Vielmehr ist der Parameter p_{break} im Fall der Beispielsysteme Itaconsäure und Oxalsäure über der Zeit nicht konstant, sondern abhängig von der Kristallmorphologie. Eine Änderung des Parameters durch eine sich ändernde Morphologie im Laufe der Simulation ist in der Literatur nicht beschrieben. Die erwarteten Parameter und eine mögliche Integration über eine Skalierung des Umkehrbruchs des spärlichen Formfaktors nach Gleichung (5.6) sind in Tabelle 5.2 dargestellt.

$$p_{break} = 3 \cdot \frac{1}{\Psi_{Kugel}} \quad (5.6)$$

Die angenommene Skalierung mit dem Faktor 3 entspricht den Erwartungswerten des Bruchkerns, s. Kapitel 2.2.3 (Hill & Ng, 1996; Wohlgemuth

& Schembecker, 2013). Die sich daraus ergebenden Bruchkernel für die stationären Formen entsprechen dabei den Erwartungen, s. Tabelle 5.2. Für Itaconsäure deren stationäre Form nur geringe Abweichungen zur Kugelform aufweist liegt der Bruchkernel zwischen längenabhängigem ($p_{break} = 1$) und volumenabhängigem Bruch ($p_{break} = 3$). Im Vergleich dazu liegt für die stationäre Form von Oxalsäure auf Grund der gewählten Skalierung längenabhängiger Bruch vor. Eine Annäherung für die Erwartung eines längenunabhängigen Bruchkernels $p_{break} = 0$ für den Fall starker Abweichungen von der Kugelform ist möglich. Die Abweichung muss dafür stärker sein als die Abweichung von der eindimensionalen Form im Fall der Oxalsäure. Mögliche Kristallmorphologien, die dieses Kriterium erfüllen wären Nadeln oder aber schmale Plättchen.

Tabelle 5.2: Erwarteter Bruchkernel und berechneter Bruchkernel mit einer Skalierung über den sphärischen Formfaktor.

Form	Erwartet p_{break}	$\frac{1}{\Psi_{Kugel}}$	Skalierung
Nuklein / Keim IA	3	1	3
Nuklein OA	3	1	3
stat. IA	$>1; <3$	0.86	$0.86 \cdot 3 = 2.58$
stat. OA	$\geq 0; \leq 1$	0.33	$0.33 \cdot 3 = 1$

Am Beispiel der Oxalsäure wird offensichtlich, dass durch die starke Variation des Bruchkernels eine Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 notwendig ist. Durch die angenommenen Erwartungswerte für Oxalsäure liegt ein Startpunkt für die Anpassung des Selektionskoeffizienten vor. Daher wird in dieser Arbeit von den angenommenen Erwartungswerten ausgegangen und die Simulationen für die Implementierung des Bruchkernels anhand von Gleichung (5.6) durchgeführt.

Bevor die Anpassung an das Beispielstoffsystem Oxalsäure erfolgt, wird im Folgenden der generelle Einfluss auf die Bruchrate $L_i^{p_{break}}$, ohne lineare Skalierung mittels Selektionskoeffizient S_0 , vorgestellt, s. Abbildung 5.6a und Abbildung 5.6b. Hieraus ergibt sich im Laufe einer Simulation die zeitabhängige Bruchrate, welche z.B. durch morphologisches Wachstum

steigen kann.

Abbildung 5.6b zeigt, dass bereits für die Morphologieentwicklung vom Keim zur stationären Form von Itaconsäure ein Anstieg der Bruchrate um zwei Zehnerpotenzen eintritt, allerdings auf niedrigem Niveau. Der Einfluss durch die Änderung der charakteristischen Länge L_i liegt in derselben Größenordnung von zwei bis drei Zehnerpotenzen. Wie erwartet, steigt die Bruchrate stark mit einer sich weiter ausbildenden Morphologie, wie z.B. für Oxalsäure vgl. Abbildung 5.6a.

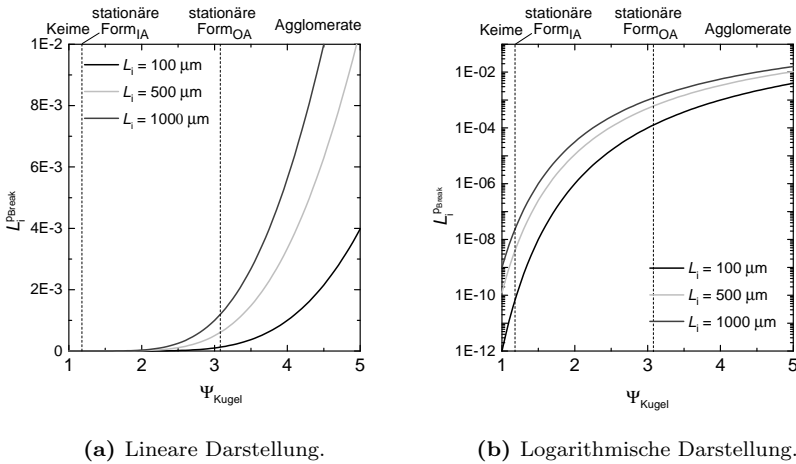


Abbildung 5.6: Einfluss des Formfaktors Ψ_{Kugel} und der charakteristischen Länge L_i unabhängig von der Kristallmorphologie auf die Bruchrate; Darstellung der Bruchrate für die stationären Formen der Beispielstoffsysteme Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA).

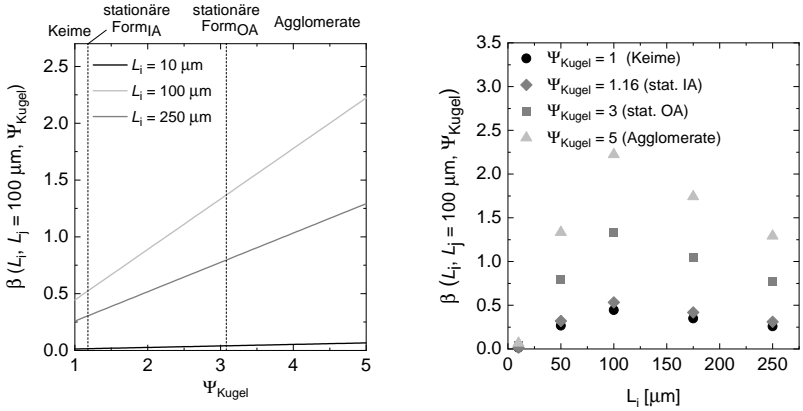
In diesem Fall dominiert der Formfaktor den Einfluss im Vergleich zur steigenden charakteristischen Länge. Je stärker abweichend die Form von der Kugelform durch die eintretenden Kinetiken wird, z.B. durch entstehende Agglomerate, desto größer wird die Bruchrate. Entstehende Agglomerate neigen somit oft zu starkem Bruch. Die Festigkeit, hervorgerufen durch sich ausbildende Kristallbrücken, wird in diesem Ansatz nur über die Änderung des Formfaktors berücksichtigt.

Agglomeration

Die Agglomerationseffektivität ist abhängig von der sich während des Kontakts zweier Kristalle ausbildenden Feststoffbrücke. Diese Effektivität steigt mit einem steigendem Formfaktor, auf Grund des steigenden Verhältnisses zwischen Oberfläche und Volumen. Die Abhängigkeit vom Formfaktor wurde bereits in der Agglomerationskinetik berücksichtigt (Faria *et al.*, 2008). Der Einfluss des Formfaktors auf die Agglomeration ist in Abbildung 5.7a und in Abbildung 5.7b für die charakteristische Länge L_i dargestellt.

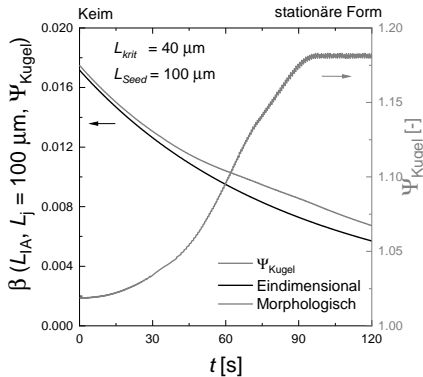
Im Vergleich zum Kristallbruch ist die Abhängigkeit vom Formfaktor auf Grund des linearen Zusammenhangs deutlich geringer, vgl. Abbildung 5.7a. Der Einfluss der Längenabhängigkeit ist deutlich stärker, gerade der Einfluss der kritischen Agglomerationsgröße $L_{krit} = 100 \mu m$ ist eindeutig zu identifizieren. Für Itaconsäure ist der Einfluss der Morphologie auf die Agglomerationsrate zu vernachlässigen. Lediglich im Fall von Agglomeraten würde die Agglomerationsrate relevant steigen. Die Problematik der Agglomeration von Agglomeraten wird im Abschnitt 6.6 im Anhang erläutert. Für Oxalsäure ist auf Grund des größeren Formfaktors der Einfluss stärker. Jedoch ist, wie in den experimentellen Untersuchungen festgestellt, das Verhalten von Oxalsäure vom Kristallbruch geprägt.

Abbildung 5.7c zeigt den Agglomerationskernel während des morphologischen Wachstums von Itaconsäure. Der Unterschied im Kernel ist gering, weshalb im Folgenden die morphologischen Simulationen ohne morphologische Agglomeration durchgeführt werden. Die entwickelten Ansätze dieser Arbeit zur Umsetzung der morphologischen Agglomeration und der Koppelung des Formfaktors mit der Kinetik sind für Agglomerations-dominierte Systeme zu reevaluieren.



(a) Formfaktor Ψ_{Kugel} .

(b) Charakteristische Länge L_i .



(c) Agglomerationskernel β eindimensional und morphologisch für Itaconsäure.

Abbildung 5.7: Abhängigkeit des Agglomerationskerns β vom Formfaktor Ψ und der charakteristischen Länge L_j nach Faria *et al.* (2008); Darstellung des Agglomerationskerns für die stationären Kristallmorphologien von Itaconsäure (IA) und Oxalsäure (OA). Vergleich des eindimensionalen und morphologischen Agglomerationskerns am Beispiel von IA.

Implementierung von Einzelkristallkinetiken

Die Hauptproblematik bei der Kopplung von Morphologie und Kinetiken ist die Einteilung der Kristalle in Klassen. Eine zweite Dimension der Klassen für die Formfaktoren ist notwendig, um diese zu berücksichtigen. Wie bereits diskutiert, führt dies zum Hauptproblem der Aufstellung der mehrdimensionalen Populationsbilanz, vgl. Kapitel 2.4. Auf Grund des gewählten Ansatzes und der Implementierung als n-Monte-Carlo Simulation, kann die Kinetik für jeden einzelnen Kristall mit dessen individueller Form berechnet werden. Dies wiederum bedeutet, dass zu betrachten ist, ob diese Umstellung einen Einfluss auf die Kinetiken hat. Für Bruch ist nach Gleichung (2.28) kein Einfluss festzustellen, somit ist dieser Ansatz direkt umsetzbar. Dagegen ist die Agglomerationsrate direkt abhängig von Klasseneigenschaften wie der Konzentration der Kristalle einer Klasse, vgl. Gleichung (2.30). Die Konzentrationen sind daher zu reinterpretieren, dieser Einfluss wird im Anhang in Kapitel 6.5.4 diskutiert, da für die folgenden Ergebnisse Agglomeration vernachlässigt wird.

5.3 Morphologische Simulationen der Beispielstoffsysteme

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der morphologischen Simulation der Beispielstoffsysteme mittels TDnMC vorgestellt und diskutiert. Für Itaconsäure erfolgt kein erneuter Abgleich mit den experimentellen Daten, da bereits auf Basis der eindimensionalen Modellierung eine gute Übereinstimmung erzielt wurde. Vielmehr wird für Itaconsäure die Entwicklung der Seedkristalle und das Aussehen der Bruchstücke vorgestellt. Für Oxalsäure erfolgt eine erneute Anpassung des Selektionskoeffizienten für die morphologische Bruchsimulation an die experimentellen Daten. Zudem werden Vor- und Nachteile der morphologischen Einzelkristallsimulation gegenüber der morphologischen Klassensimulation anhand des Beispiels von Oxalsäure diskutiert. Die Ergebnisse der morphologischen Simulationen werden mit den Ergebnissen der eindimensionalen Bruchsimulation von Oxalsäure verglichen. Die detaillierte Abbildung der Agglomeration und deren Herausforderungen insbesondere im Wachstum von Agglomeraten werden im anschließenden Kapitel erläutert.

5.3.1 Morphologische Simulation von Itaconsäure

Itaconsäure Keime und Seeds werden bei ihrer Zugabe bzw. Entstehung in der Simulation als Kugel mit einer Anzahl von 64 Flächen approximiert. Die schnell wachsenden Flächen verschwinden und die Morphologie ist dominiert durch die langsam wachsenden Flächen. Dieses Verhalten von reinem Wachstum wurde bereits im Abschnitt 5.1.1 vorgestellt. Der Fokus in diesem Abschnitt liegt auf dem auftretenden Bruch, welcher durch einen erhöhten Selektionskoeffizienten künstlich bevorzugt ist (Faktor $1e^6$). Dies führt bereits im Stadium der Nukleine zu einsetzendem Bruch, vgl. Abbildung 5.8 bis 5.10 und Abbildung 6.31 bis 6.37 im Anhang.

In der MC Implementierung hat kein Kristall einen festen Index in der

Kristallmatrix welche im Modell gespeichert ist, vgl. Abbildung 6.1 im Anhang. Somit führen die entstehenden Kristalle z.B. im Kristallbruch dazu, dass eine Reduktion auf die Anzahl der repräsentativer Kristalle notwendig ist. Diese Reduktion, das Löschen von Kristallen aus den repräsentativen Kristallen erfolgt dabei zufällig, sodass Kristalle keine festen Zeilenindizes in der Kristallmatrix haben. Somit ist eine Nachverfolgung eines bestimmten Kristalls nur über die Betrachtung aller Indizes der Matrix möglich. An dieser Stelle ist im Sinne der Übersichtlichkeit und Rechenzeit die Simulation nur für zehn repräsentative Kristalle durchgeführt worden, alle Indizes sind dargestellt, s. auch Kapitel 6.5.6.

Der bereits im Nuklein-Stadium auftretende Bruch ist eine Abweichung im Vergleich zu den Experimenten. Die künstliche Erhöhung des Selektionskoeffizienten S_0 dient an dieser Stelle lediglich der Visualisierung des Kristallbruchs und der Art, wie tertiärer Bruch in der morphologischen Simulation abgebildet wird. Eine Übereinstimmung mit den experimentellen Untersuchungen ist nicht erwartet worden. Da die Abbildung für Itaconsäure mittels eindimensionaler Simulation gute Übereinstimmung zwischen Experimenten und Simulation aufweist, wird der Fokus auf die morphologische Simulation von Oxalsäure gelegt.

Durch die starke Erhöhung des Selektionskoeffizienten und die damit einhergehende Erhöhung der Bruchrate erhöht sich die Anzahl an Kristallen. Dadurch ist das Kristallwachstum der einzelnen Kristalle stark reduziert und nur in wenigen Fällen gut zu beobachten. In Abbildung 5.8 bis Abbildung 5.10 sind drei Zeilenindizes der Kristallmatrix der morphologischen Simulation über den zeitlichen Verlauf dargestellt. Auf Grund der dynamischen Implementierung sind, wie zuvor diskutiert, in einem Index Abbildungen unterschiedlicher Kristalle zu sehen. Die initial zugegebenen Seedkristalle entsprechen einer Normalverteilung mit einem Mittelwert von $d^{K^{rist}} = 379 \mu m$ mit einer Standardabweichung von $69 \mu m$.

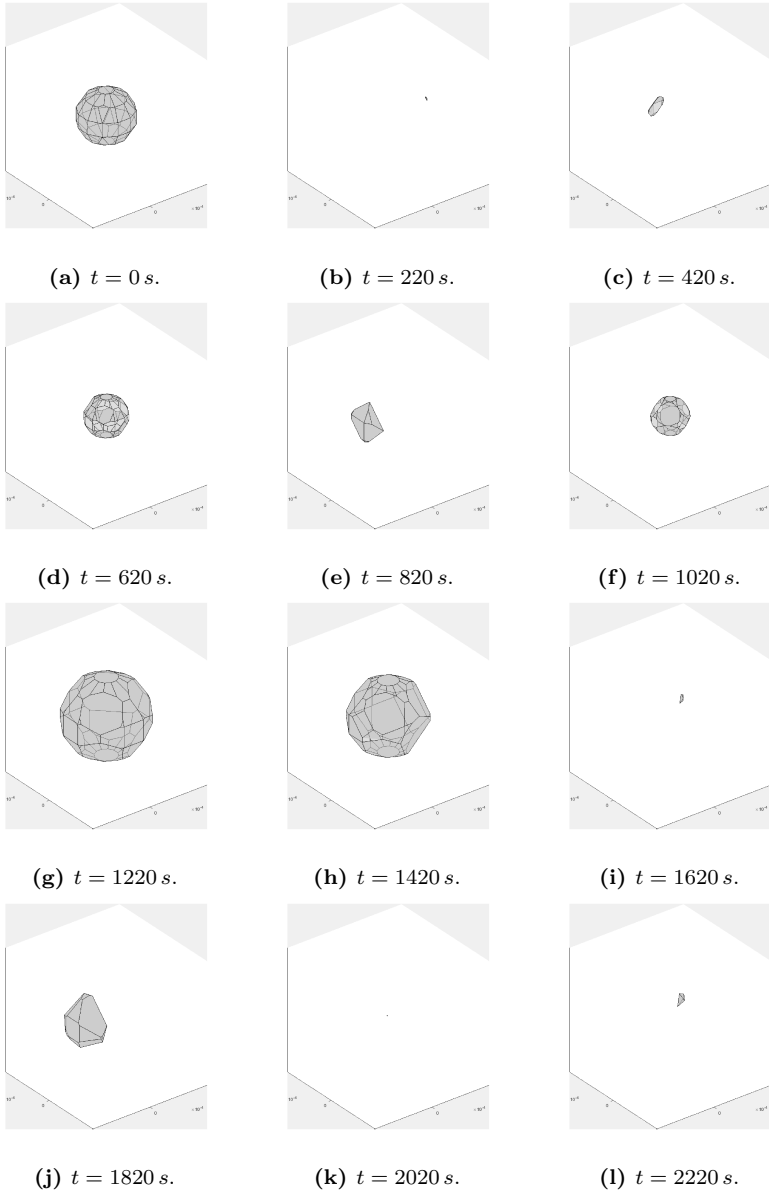
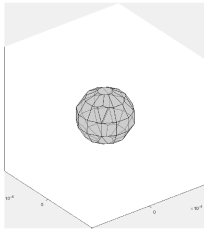
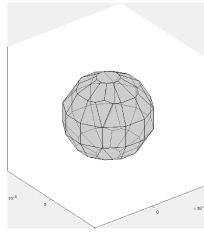


Abbildung 5.8: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 1.

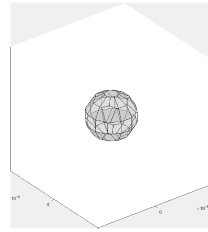




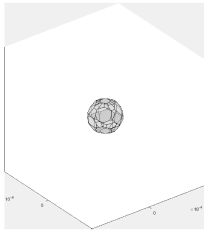
(a) $t = 0 \text{ s.}$



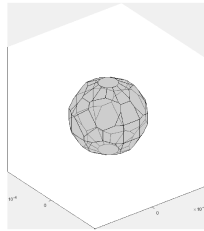
(b) $t = 220 \text{ s.}$



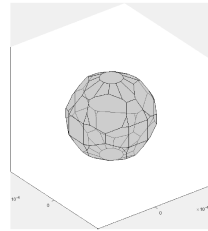
(c) $t = 420 \text{ s.}$



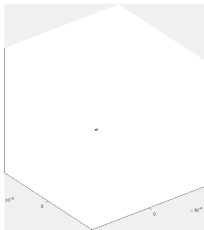
(d) $t = 620 \text{ s.}$



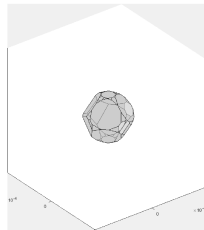
(e) $t = 820 \text{ s.}$



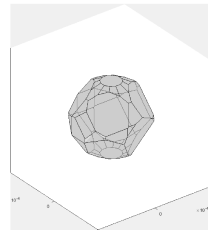
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



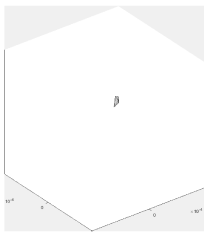
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



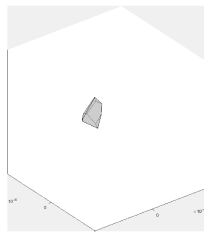
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



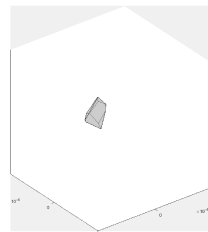
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



(l) $t = 2220 \text{ s.}$

Abbildung 5.9: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 5.

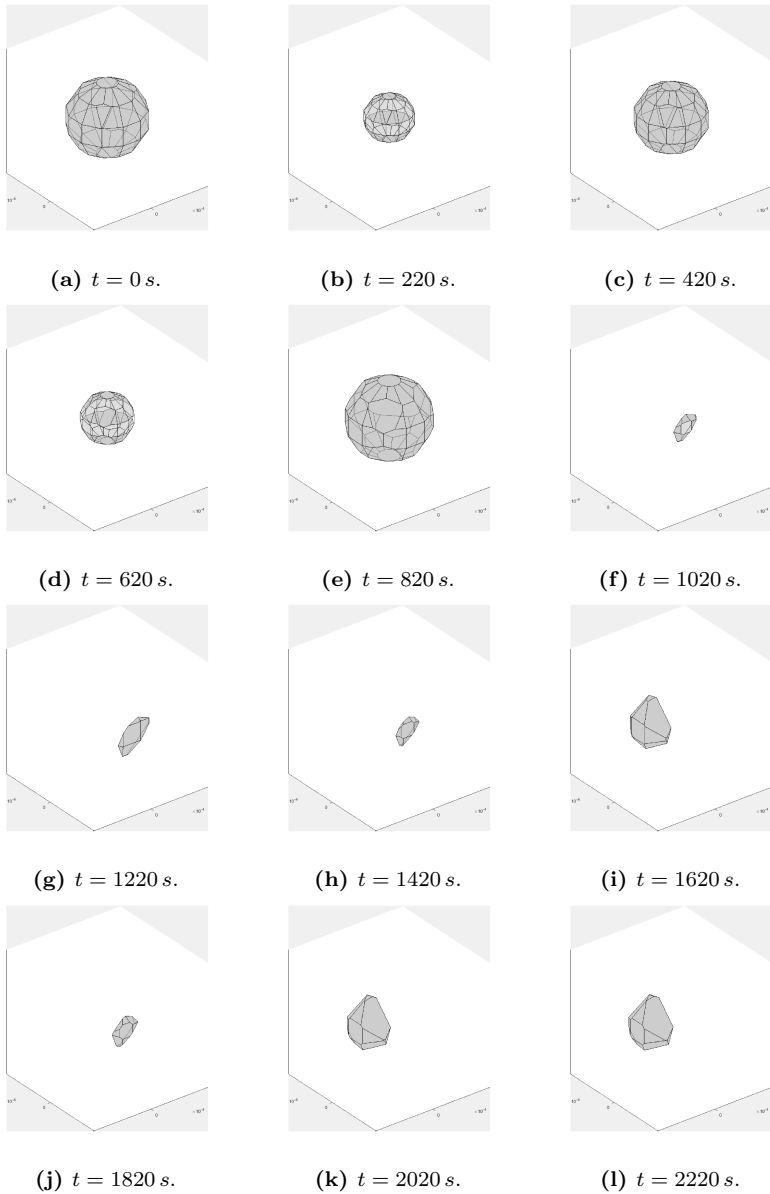


Abbildung 5.10: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 10.



Alle Abbildungen sind identisch skaliert um die Relation der Partikelgrößen und Formen darzustellen. Abbildung 5.9f zeigt einen Beispielkristall, für den das Herauswachsen schnell wachsender Ebenen in die stationären Ebenen zu sehen ist. Viele der auftretenden Formen zeigen Tochterkristalle, z.B. Abbildung 5.8b, 5.8c, 5.8e, Abbildung 5.8i bis Abbildung 5.8l, Abbildung 5.9g und Abbildung 5.9j bis Abbildung 5.9l sowie Abbildung 5.10f bis Abbildung 5.10l, dies ist an den eindeutig identifizierbaren Kristallecken zu erkennen, wie z.B. in den Abbildungen 5.8e und 5.8j zu sehen ist. Die Größe der Bruchstücke ist dabei sehr unterschiedlich, auf Grund der geworfenen Zufallszahl und der Wahrscheinlichkeitsverteilung des Bruchs an der Ecke. Gegenstücke also Mutterkristalle vom Kristallbruch sind ebenfalls in den abgebildeten Kristallen zu erkennen, wie z.B. in den Abbildungen 5.9h und 5.9i. Der Unterschied zu den herausgewachsenen Ebenen lässt sich insbesondere im Vergleich zu den Abbildungen 5.9i und 5.9h gut erläutern. Abbildung 5.9i zeigt auf der rechten Seite die Ausbildung einer scharfen Kante, diese ist im Vergleich dazu in Abbildung 5.9h deutlich schwächer ausgeprägt und kleine Ebenen im Zwischenraum sind weiterhin sichtbar. Im Vergleich zu den Simulationen des reinen morphologischen Wachstums von Itaconsäure, vgl. Abbildung 5.5a wird der angesprochene Unterschied noch deutlicher.

Für das Stoffsystem Itaconsäure wäre in Folgearbeiten entsprechend des in dieser Arbeit vorgeschlagenen morphologischen Bruchmodells eine Anpassung des Selektionskoeffizienten an die experimentellen Daten notwendig. Ziel dieser Untersuchung wäre es, dass auf Grund der sich ausbildenden Form Bruch auftritt, welcher dann zum Abtragen der sich ausbildenden Ecken der stationären Form führt. Dies ist in den exemplarischen Bildern aus den experimentellen Untersuchungen gut zu erkennen, vgl. Abbildung 6.18 im Anhang. Wie diese Ecken in der Simulation abgebildet werden, ist anhand der exemplarisch durchgeführten morphologischen Simulation von Bruch für Itaconsäure in Abbildung 5.8e bis Abbildung 5.8j, Abbildung 5.9k und Abbildung 5.9l sowie Abbildung 5.10f bis Abbildung 5.10l

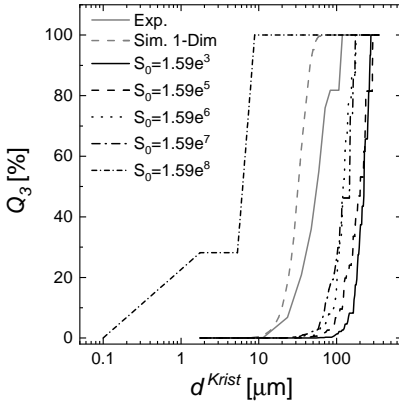
zu sehen. Für Itaconsäure ist gezeigt worden, dass die in den experimentellen Untersuchungen mittels Mikroskop beobachteten Formen mittels morphologischer Simulation abgebildet werden. Auf Grund der bereits hohen Übereinstimmung der eindimensionalen Modellierung mit den experimentellen Daten erfolgt für das Stoffsystem Itaconsäure keine weitere Anpassung des Selektionskoeffizienten. Der Fokus wird stattdessen auf die Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für Oxalsäure und die Anwendung der morphologischen Simulationen für Wachstum und Bruch entsprechend eines weiteren Experiments gelegt.

5.3.2 Morphologische Simulation von Oxalsäure

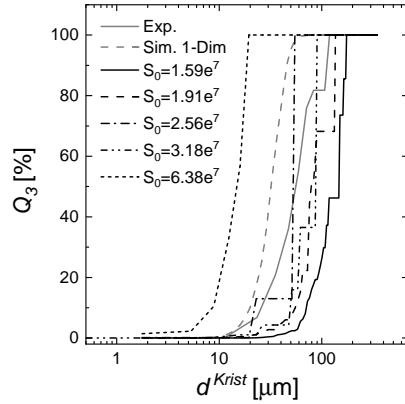
Im Vergleich zu Itaconsäure konnte für Oxalsäure ein deutlich größeres Potential für die Integration der Morphologie in Kapitel 4.3 identifiziert werden. Mit Hilfe der integrierten Morphologie in die kinetische Gleichung des Kristallbruchs, s. Kapitel 5.2, wird im ersten Teil dieses Kapitels die morphologische Bruch-Simulation für Oxalsäure und die notwendige Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 vorgestellt. Im Anschluss wird die Simulation von Bruch und Wachstum mit dem neu bestimmten Parameter durchgeführt und mit experimentellen Daten abgeglichen.

Morphologische Bruchparameteranpassung

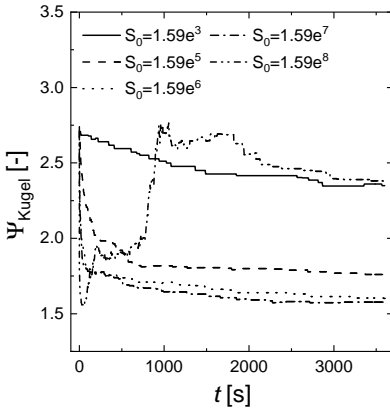
Die ersten Simulationen werden auf Grund des gewählten Ansatzes der Implementierung zum Bruchkernel und der hohen Übereinstimmung für die ausgebildete stationäre Form mit den vorgelegten Keimen im Fall des Experiments $B2_{OA}$ mit dem zuvor gewählten Bruchkernel $p_{break} = 1$ mit dem Selektionskoeffizienten $S_0 = 1.59e^3$ der eindimensionalen Modellierung durchgeführt, vgl. Abbildung 5.11a für die Einzelkristallimplementierung und Abbildung 5.12a für die Klassenimplementierung. In beiden Fällen ist festzustellen, dass die sich ergebenden Endkristallgrößenverteilungen im Vergleich zu den experimentellen Daten deutlich zu groß sind. Somit tritt in den Simulationen zu wenig Bruch auf.



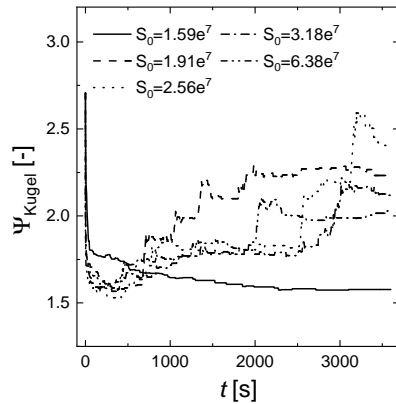
(a) Grobe Anpassung Endkristallgrößenverteilungen.



(b) Detaillierte Anpassung Endkristallgrößenverteilungen.



(c) Grobe Anpassung gemittelter Formfaktor.



(d) Detaillierte Anpassung gemittelter Formfaktor.

Abbildung 5.11: Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologische Bruch von Oxalsäure als Einzelkristallsimulation an Experiment $B2_{OA}$: Grobe und detaillierte Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.

Die Bruchrate ist auf Grund der großen Reduktion des Bruchkerns durch die Reduktion des Formfaktors Ψ_{Kugel} zu gering, vgl. Abbildung 6.38 im Anhang. Bereits im Zustand der Keime beträgt die Bruchrate nur etwa $\frac{1}{10}$ der eindimensionalen Simulation. Im Laufe der Zeit reduziert sich der Formfaktor der Bruchstücke, s. Abbildung 5.11c. Somit reduziert sich die Bruchrate weiter und eine starke Überschätzung der Endkristallgrößenverteilung tritt auf, bzw. umgekehrt eine starke Unterschätzung der Bruchrate.

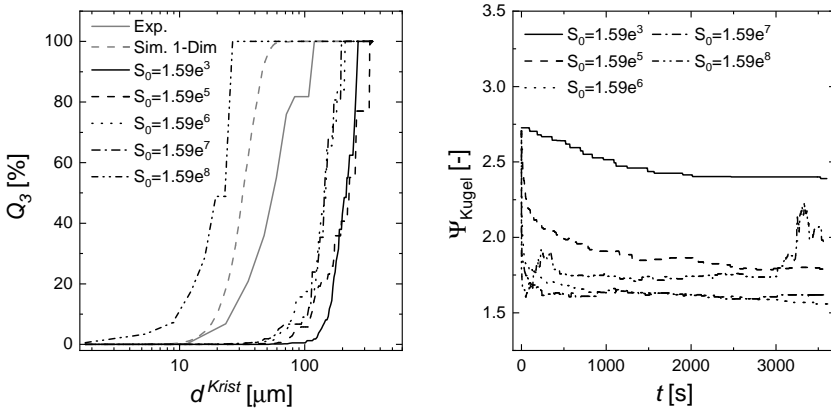
Daher ist eine Anpassung des Selektionskoeffizienten für die morphologische Abbildung von Kristallbruch notwendig. In Abbildung 5.11a ist eine grobe Anpassung des Selektionskoeffizienten für die Einzelkristallsimulation an das Experiment B2_{OA} dargestellt. Im Vergleich dazu ist jeweils das Ergebnis der eindimensionalen Simulation des Experiments dargestellt. Es fällt auf, dass über einen sehr weiten Größenbereich von vier Zehnerpotenzen nur eine geringe Verschiebung der Endkristallgrößenverteilung auftritt. Dagegen zeigt sich bei einer Erhöhung von $S_0 = 1.59e^7$ auf $S_0 = 1.59e^8$ ein großer Einfluss auf die Endkristallgrößenverteilung. Eine Erklärung für dieses Phänomen liefert neben der linearen Erhöhung durch S_0 ein Blick auf den mittleren Formfaktor.

Abbildung 5.11c zeigt den sich ergebenden mittleren Formfaktor der Kristalle. Der mittlere Formfaktor ist an dieser Stelle Anzahl-bezogen dargestellt. Für den Fall $S_0 = 1.59e^8$ sinkt der Formfaktor zuerst, somit findet eine Annäherung der Form an die Kugelform statt. Für alle Selektionskoeffizienten ist dieser Trend zu sehen, jedoch steigt im Vergleich zu den anderen Selektionskoeffizienten für den Fall $S_0 = 1.59e^8$ der Formfaktor ab ca. 500 s wieder an. Auf Grund des starken Bruchs findet nach einer Annäherung an die Kugelform, durch die Art der Implementierung eine Entfernung von der Kugelform statt. Es ergeben sich sehr kantige unförmige Gebilde, z.B. Abbildung 5.15b, Abbildung 5.16d und Abbildung 5.17k. Die entstandenen Formen lassen sich nicht einer aus der Literatur bekannten stationären Morphologie zuordnen. Ursache ist der vielfache Bruch eines einzelnen Kristalls

entsprechend der orthogonalen Bruchkante zur längsten Kristallsehne der Eckpunkte. Dieser Effekt ist unphysikalisch, tritt jedoch auf Grund der hier eingesetzten Modelle und deren Erweiterung für Morphologien auf. Ursache ist vor allem die Bestimmung der Formen entstehender Bruchstücke, vgl. Kapitel 5.2. Die Annahme, des strikten Bruchs entlang der längsten Kristallsehne, sowie deren Bruch in der Mitte sind hinsichtlich der Stochastik des Bruchs im Rahmen einer Modellerweiterung zu präzisieren.

Vergleichbare Ergebnisse lassen sich in den Verläufen für den Formfaktor und die Endkristallgrößenverteilung für den morphologischen Bruch mit Klassenimplementierung beobachten, s. Abbildung 5.12. Für den Fall der Klassenimplementierung ist die Übereinstimmung im Fall $S_0 = 1.59e^8$ im Vergleich zur Einzelkristallsimulation, vgl. Abbildung 5.11b, zu den experimentellen Daten deutlich verbessert. Die Genauigkeit welche mittels eindimensionaler Modellierung erreicht wurde, kann mit dem hier bestimmten Parameter ebenso erzielt werden. Jedoch mit einem entscheidenden Unterschied, die Bruchrate hat sich über den Verlauf drastisch verändert auf Grund des sich ändernden Formfaktors, sodass mit der Zeit das Auftreten von Bruch deutlich unwahrscheinlicher wird. Die Klassenimplementierung mittelt für alle Kristalle in einer Klasse einen Formfaktor, sodass eine Mittelung der Bruchrate eintritt. Diese Mittelung lässt sich auch gut an dem später einsetzenden Anstieg des Formfaktors ab ca. $t = 3.000 s$ für $S_0 = 1.59e^8$ in Abbildung 5.12b festmachen. Dadurch ist die Bruchrate über einen deutlich längeren Zeitraum reduziert und eine höhere Übereinstimmung zwischen Klassensimulation und Experiment wird erzielt. Die generelle Problematik mit der Mittelung über eine Kristallklasse und den während einer Kristallisation auftretenden stark unterschiedlichen Formen ist als Nachteil für die Klassenimplementierung festzuhalten. Die notwendige Anzahl repräsentativer Kristalle für die Auflösung der Klassen für zwei charakteristische Größen, Durchmesser und Formfaktor ist stark erhöht. Für eine erhöhte Anzahl an repräsentativen Kristallen ist eine Übereinstimmung der Ergebnisse aus den Einzelkristall- und der

Klassensimulation zu erwarten. Die Einzelkristallsimulation ist von weniger Faktoren beeinflusst, deren Einflüsse im Rahmen der Klassensimulation zu bestimmen sind. Die Haupteinflussfaktoren wäre die notwendige Anzahl an Klassen zur Auflösung der Raumrichtungen und der Einfluss der gemittelten Formfaktoren auf die Interaktion zwischen Morphologie und Kinetiken. Daher werden die folgenden Ergebnisse für die Einzelkristallsimulation von Bruch durchgeführt.



(a) Endkristallgrößenverteilungen.

(b) Gemittelte Formfaktoren.

Abbildung 5.12: Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologischen Bruch von Oxalsäure für Klassensimulation an Experiment $B2_{OA}$: Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.

Zur Abbildung des Oxalsäure Bruchs für die Einzelkristallsimulation ist eine weitere Einengung des Selektionskoeffizienten S_0 notwendig. Diese ist in Abbildung 5.11b anhand der Endkristallgrößenverteilung und in Abbildung 5.11d die sich ergebenden gemittelten Formfaktoren über der Zeit dargestellt. Eine Annäherung der simulierten Endkristallgrößenverteilungen an die experimentellen Daten ist zu erzielen und die Genauigkeit der eindimensionalen Modellierung kann mindestens erreicht werden. Die Verläufe der gemittelten Formfaktoren zeigen, dass die Bruchrate groß genug ist, auch

bei stark reduziertem Formfaktor von ca. $\Psi_{Kugel} = 1.55$ nach ca. $t = 250 s$, um weiteren Bruch zu verursachen. Die entstehenden Formfaktoren erreichen je nach gewähltem Selektionskoeffizienten durchaus die Werte der initialen Keime. Dies ist im Hinblick auf längere Experimente und deren Abbildung kritisch, da weiterhin Bruch auftreten würde, trotz des Erreichens der stabilen Kristallgröße. Ursache für diesen Effekt kann die angenommene Form der Oxalsäure Keime sein oder aber die Art der Implementierung des morphologischen Bruchs. Auf Grund der jeweils orthogonal zum Vektor der Ecke mit dem weitesten Abstand vom Massenschwerpunkt hervorgerufenen Bruchkanten entstehen schräge Ebenen innerhalb des Kristalls. Am Beispiel der Oxalsäure wäre ein Bruch entsprechend der stationären Ebenen der bevorzugten Wachstumsrichtung der Nadeln unmöglich. Die Bruchkante wäre mittig, würde jedoch schräg zu den stationären Ebenen verlaufen. Die geringe Anzahl repräsentativer Kristalle hat einen zusätzlichen Effekt, welcher in dieser Arbeit auf Grund der Rechenzeit nicht weiter betrachtet wird. Für $S_0 = 1.91e^7$ kann die höchste Übereinstimmung mit den größten beobachteten Kristallen in den Experimenten festgestellt werden. Im Bereich der kleinsten Kristalle ist zwischen den Parametern von $S_0 = 1.91e^7$ bis $S_0 = 3.18e^7$ kein großer Unterschied auszumachen. Die Abbildungen 6.39 bis 6.43 im Anhang zeigen einige Kristallformen ausgewählter Matrix Indizes der Simulation von Experiment $B2_{OA}$.

Die Parameter der detaillierten Anpassung für Experiment $B2_{OA}$ sowie der bestimmte Selektionskoeffizient für die eindimensionale Simulation wurden ebenfalls zur Simulation des Experiments $B3_{OA}$ eingesetzt, s. Abbildung 5.13. Auf Grund der kleineren Seedkristalle ist der zu Beginn vorliegende Formfaktor, auch auf Grund der Initiierung der Seedkristalle im Vergleich zu Experiment $B2_{OA}$, geringer. Dies führt zu reduziertem Kristallbruch, wodurch die Veränderung der Kristallgrößenverteilung geringer ist. Für alle Parameter aus der detaillierten Anpassung wird die Endkristallgrößenverteilung überschätzt. Die Ergebnisse sind für alle Parameter schlechter als die eindimensionale Simulation. Die Verläufe der

Formfaktoren zeigen, dass lediglich im Fall eines Selektionskoeffizienten $S_0 = 2.56e^7$ ein erneuter Anstieg zu beobachten ist. Alle anderen Verläufe weisen eine fallende Tendenz über den gesamten Zeitraum auf, mit dem charakteristischen Merkmal einer starken Reduktion des Formfaktors innerhalb der ersten Zeitschritte. Der Effekt des Formfaktors auf die Bruchrate geht in die entwickelte Diskretisierung ein und beeinflusst bereits die Zeitschrittweite. Zu Beginn der Simulation wird daher eine feinere Auflösung, im Vergleich zum eher stationären Verlauf ab $t > 250$ s, gewählt.

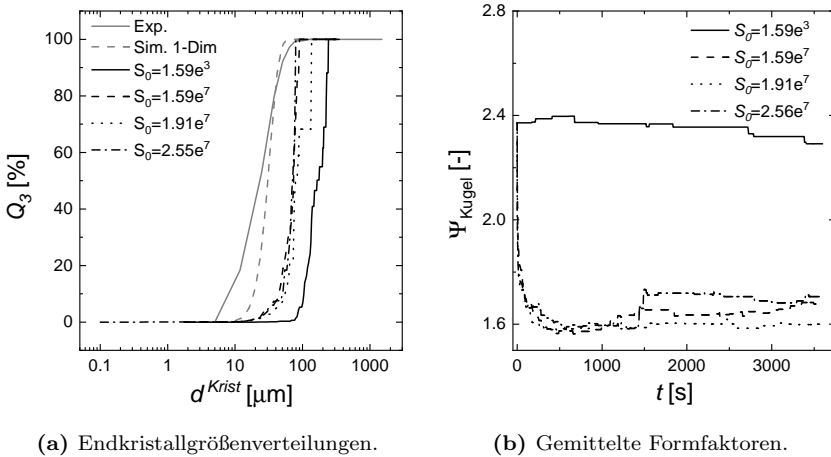


Abbildung 5.13: Anpassung des Selektionskoeffizienten S_0 für morphologischen Bruch von Oxalsäure für Einzelkristallsimulationen an Experiment $B3_{OA}$: Anpassung für die Endkristallgrößenverteilung und die gemittelten Formfaktoren Ψ für 50 repräsentative Kristalle.

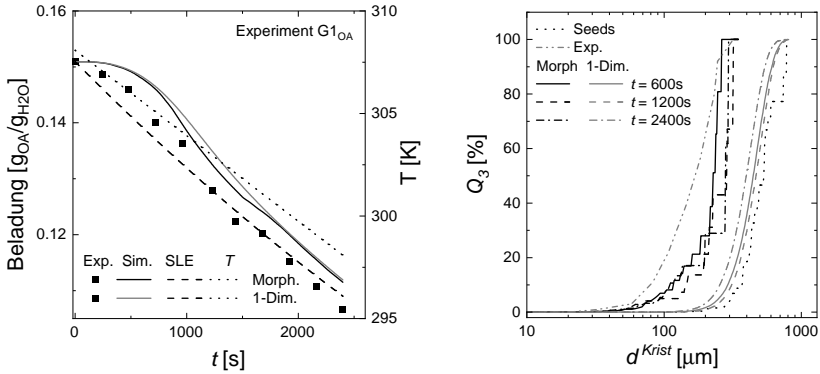
Ein optimaler Parameter zur Anpassung beider Experimente konnte nicht gefunden werden. Mögliche Ursachen wurden bereits diskutiert. Die Vorteile der morphologischen Simulation wurden anhand der starken Reduktion der Bruchrate herausgestellt. Die getesteten Selektionskoeffizient liegen für alle Parameter oberhalb des bestimmten Parameters der eindimensionalen Simulation. Hauptursache ist die geringe Anzahl repräsentativer Kristalle, die für die Studien zur morphologischen Simulation genutzt werden konnten.

Ebenfalls kritisch zu diskutieren ist die Wahl zur Bestimmung des Bruchkerns p_{break} über der Zeit. Selbst im Fall der stark ausgeprägten Morphologie geht der implementierte Ansatz von einer längenabhängigen Bruchrate aus. Dies ist im Rahmen der Parameteranpassung für Oxalsäure in diesem Kapitel hilfreich, dennoch ist wohl von einem längenunabhängigen Bruch in diesen Fällen auszugehen. Es sollten weiterführende Untersuchungen hinsichtlich der Modelle und der Kopplung von Kinetik und Morphologie durchgeführt werden. Die hier gezeigten Ergebnisse weisen jedoch ein enormes Potential für die Integration der Morphologie für Oxalsäure basierend auf der Arbeit von Hill & Ng (1996) zur Kinetik von Bruch auf.

Morphologische Simulation

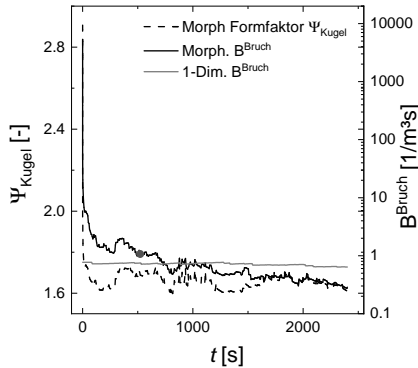
Der bestimmte Parameter für den morphologischen Bruch von $S_0 = 1.91e^7$ wird nun eingesetzt, um das Wachstumsexperiment $G1_{OA}$ morphologisch zu simulieren. Ziel ist es, das Potential der Integration durch die Morphologie zu zeigen. Abbildung 5.14 zeigt den Vergleich der morphologischen Simulation gegenüber der eindimensionalen Simulation und den experimentellen Datenpunkten.

Abbildung 5.14a stellt die Konzentrationsverläufe dar. Im Vergleich zur eindimensionalen Modellierung weist die morphologische Simulation eine geringfügig bessere Übereinstimmung zu den experimentellen Datenpunkten auf. Die generelle Problematik der Abweichungen zwischen Experimenten und Simulationen sind, wie bereits diskutiert, auf die Abweichungen zwischen Gleichgewicht und gemessenen Konzentrationen zurückzuführen. Die geringen Übersättigungen der morphologischen Simulation weisen darauf hin, dass mehr kristalline Oberfläche zum Abbau der Übersättigung im Fall der morphologischen Simulation vorliegt. Diese Annahme wird durch die reduzierten Kristalldurchmesser der Verteilungen in Abbildung 5.14b bestätigt.



(a) Konzentrationsverläufe.

(b) Kristallgrößenverteilungen.



(c) Formfaktor und Bruchrate.

Abbildung 5.14: Morphologische Simulation im Vergleich zu den experimentellen Daten und der eindimensionalen Simulation am Beispiel des Wachs-tumsexperiments $G1_{0A}$.

Beim Vergleich der Verläufe der Kristallgrößenverteilungen der eindimensionalen Simulation und der morphologischen Simulation in Abbildung 5.14b fällt auf, dass die experimentelle Endkristallgrößenverteilung besser von der morphologischen Simulation abgebildet wird. Die morphologische Simulation mittels TDnMC weist zu Beginn einen deutlich stärkeren Kristallbruch auf, dadurch erhöht sich die kristalline Oberfläche die für Wachstum zur

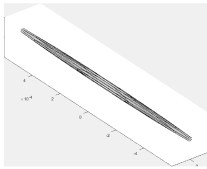
Verfügung steht. Zusätzlich weist die neue Oberfläche ein erhöhte Wachstumsrate, entsprechend der Eigenschaft einer rauen Oberfläche auf, vgl. Kapitel 5.1.1. Um zu analysieren weshalb die besser Abbildung der Experimente mittels morphologischer Simulation erfolgt, werden im Folgenden die zeitlichen Änderungen der Kristallgrößenverteilungen der Simulationen miteinander verglichen.

Im Fall der eindimensionalen Simulation reduziert sich die Keimkristallgrößenverteilung von $300\ \mu\text{m}$ bis $700\ \mu\text{m}$ auf $200\ \mu\text{m}$ bis $600\ \mu\text{m}$ in den ersten $600\ \text{s}$. Im Zeitraum bis $1.200\ \text{s}$ tritt kein weiterer Bruch ein, vielmehr führt das Kristallwachstum zu einer Vergrößerung der Kristallgrößenverteilung. Danach scheint dann Bruch wieder vermehrt aufzutreten bis $t = 2.400\ \text{s}$ und dadurch eine Reduktion der Kristallgrößenverteilung. Im Vergleich dazu, tritt im Fall der morphologischen Simulation eine deutliche Reduktion der Kristallgrößenverteilung auf $70\ \mu\text{m}$ bis $200\ \mu\text{m}$ innerhalb von $600\ \text{s}$ auf. In dem darauf folgendem Bereich, tritt deutlich reduzierter Bruch auf und durch Kristallwachstum ist eine Verschiebung der Kristallgrößenverteilung zu größeren Partikeln zu beobachten bis zum Zeitpunkt $t = 2.400\ \text{s}$. Die reduzierte Bruchrate ab $t = 600\ \text{s}$ wird durch die in Abbildung 5.14c dargestellte Bruchrate bestätigt.

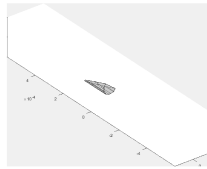
Eine Ursache für die stark reduzierte Bruchrate ist die Reduktion des Formfaktors, welcher ebenfalls in Abbildung 5.14c dargestellt ist. Durch die gleichzeitige Reduktion des Durchmessers wird dieser Effekt verstärkt. Beim Vergleich der Bruchrate der eindimensionalen Simulation mit der morphologischen Simulation fällt auf, dass die Bruchrate der morphologischen Simulation nach etwa $1.000\ \text{s}$ geringer ist als die Bruchrate der eindimensionalen Simulation. Die sich ergebenden Oxalsäure Morphologien sind beispielhaft für drei Matrix Indizes in den Abbildungen 5.15 bis 5.17 dargestellt.

Das starke Bruchverhalten spiegelt sich in den Morphologien wieder. Der Großteil der Abbildungen zeigt Bruchstücke verschiedener Größen, von sehr

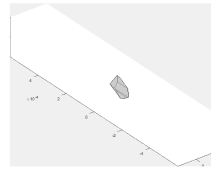
kleinen mehrfach gebrochenen Kristallen, z.B. Abbildungen 5.15f bis 5.15l, bis zu einfach gebrochenen Kristallen, z.B. Abbildung 5.15e, Abbildung 5.16h und Abbildung 5.17d. Auffällig ist, dass zu späteren Zeitpunkten die Anzahl der Bruchstücke stark zunimmt und nur in Ausnahmen noch große Kristalle in der Simulation vorliegen, z.B. Abbildung 5.17l.



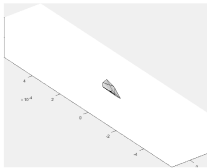
(a) $t = 0 \text{ s.}$



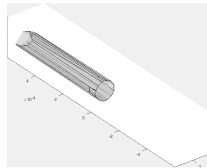
(b) $t = 220 \text{ s.}$



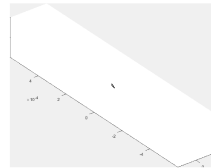
(c) $t = 420 \text{ s.}$



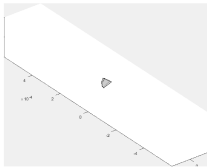
(d) $t = 620 \text{ s.}$



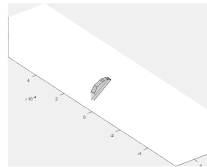
(e) $t = 820 \text{ s.}$



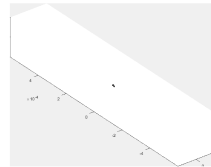
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



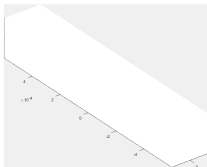
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



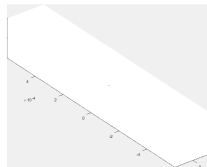
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



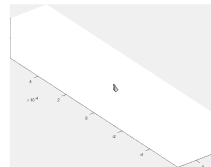
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



(l) $t = 2420 \text{ s.}$

Abbildung 5.15: Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 10.

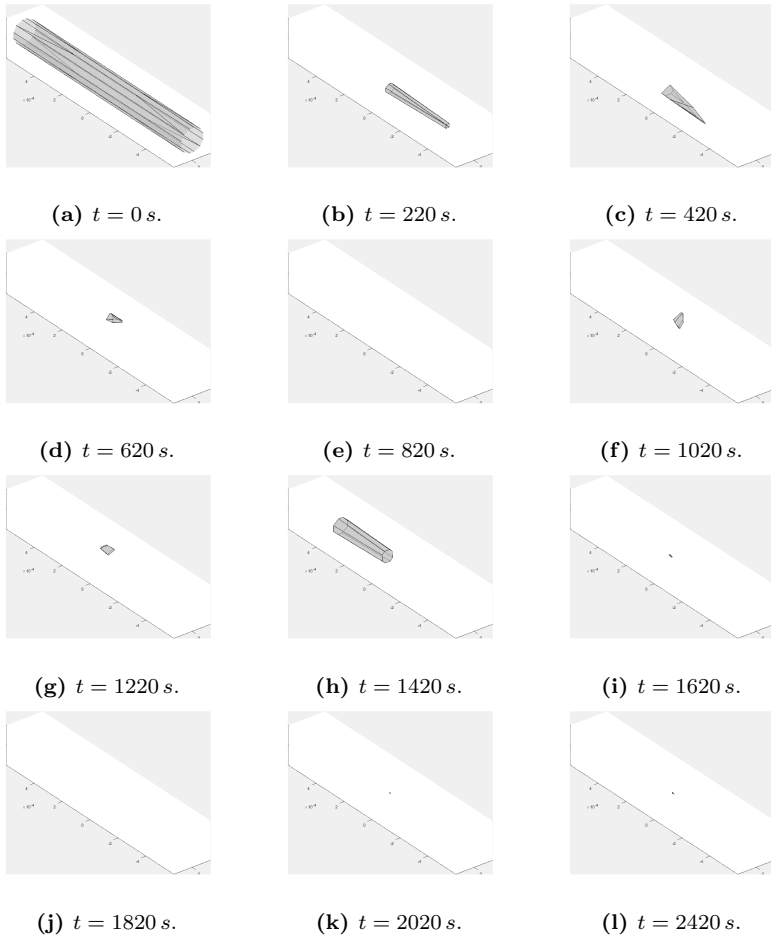
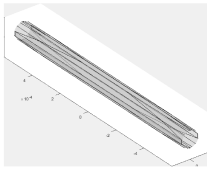
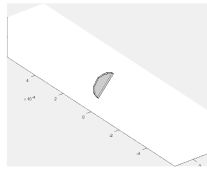


Abbildung 5.16: Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 30.

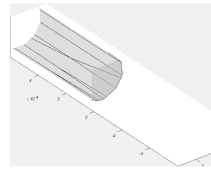




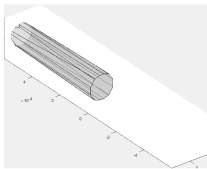
(a) $t = 0 \text{ s.}$



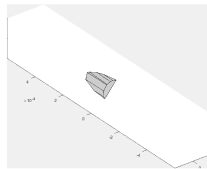
(b) $t = 220 \text{ s.}$



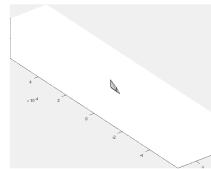
(c) $t = 420 \text{ s.}$



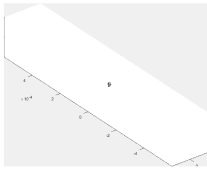
(d) $t = 620 \text{ s.}$



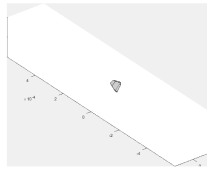
(e) $t = 820 \text{ s.}$



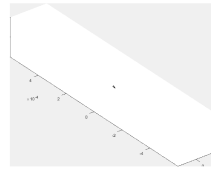
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



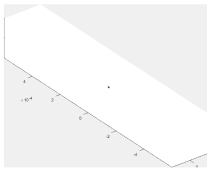
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



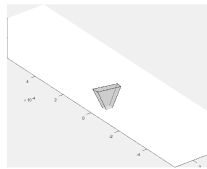
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



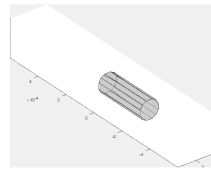
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



(l) $t = 2420 \text{ s.}$

Abbildung 5.17: Morphologische Oxalsäure Kristalle Matrix Index 50.

KAPITEL 6

Zusammenfassung & Ausblick

Der Rohstoffwandel in der chemischen Industrie und der dadurch steigende Bedarf zum Einsatz von Kristallisationsverfahren im Bereich niedrigpreisiger Moleküle erfordert neue Methoden in der Auslegung von Kristallisationsprozessen. Im Vergleich zu etablierten Methoden der simulativen Auslegung z.B. für Destillationsprozesse ist der Einsatz von Simulationswerkzeugen in der Auslegung von Kristallisationsprozessen nur gering. Ursachen sind zum Einen die geringe Übertragbarkeit von Modellen und Simulationsprogrammen für unterschiedliche Moleküle, sowie zum Zweiten die oft schlechte Genauigkeit. Die entwickelten Methodiken und Werkzeuge in dieser Arbeit leisten einen Beitrag zur Etablierung von Simulationen zur Auslegung von Kristallisationsprozessen. Dazu wird der Aspekte der Übertragbarkeit von Modellen, durch die Integration der Kristallmorphologie in die Simulationswerkzeuge verbessert. Neben den simulativen Verbesserungen stellt die Bestimmung kinetischer Parameter weiterhin eine große Herausforderung im Rahmen von Kristallisationsprozessen dar. Hierzu wurde auf experimenteller Ebene, durch die Weiterentwicklung einer sequentiellen Methodik zur Parameterbestimmung von Kristallisationskinetik ein Ansatz etabliert,

der für binäre Systeme angewendet und evaluiert wurde. Das Potential der morphologischen Simulation zu einer größeren Übertragbarkeit von Kristallisationsprozessen wurde an Hand des Beispielsystems Oxalsäure gezeigt.

Morphologische Populationsbilanzen inklusive der Rückkopplung der jeweiligen Einzelkristallmorphologie stehen nicht als kommerzielle Tools zur Verfügung. Auf Basis der Literatur wurde eine zeitgesteuerte n-Monte-Carlo Simulation implementiert und für diese die relevanten Simulationsparameter, die Anzahl repräsentativer Kristalle und die Zeitschrittweite in Kapitel 3 bestimmt. Diese wurden individuell für jede Kinetik bestimmt und sind unabhängig von den kinetischen Parametern gültig. Daraus ergibt sich, für die sich anschließenden Simulationen der Beispielsysteme eine repräsentative Anzahl von 50.000 Kristallen und eine Zeitschrittweite von kleiner 0.05 s. Die benötigte Zeitschrittweite variiert dabei stark entsprechend der auftretenden Kinetiken und deren kinetischer Parameter. Auf Grund der bestimmten sehr geringen Zeitschrittweite sind sehr viele Simulationsschritte notwendig, insbesondere im Fall der sekundären Nukleation, wodurch die Rechenzeit stark ansteigt. Da die sehr geringen Zeitschrittweiten nur in Bereichen hoher kinetischer Raten, im Fall der sekundären Nukleation Zeitpunkte hoher Übersättigungen, notwendig sind, wurde eine dynamische Zeitschrittweitenanpassung implementiert. Diese diskretisiert die Zeitschrittweite entsprechend der Sensitivität bzgl. der Änderung der Gesamtkristallzahl und der Übersättigung. Die Grenzwerte der Diskretisierung wurden zu 10% für den oberen Grenzwert und der untere Grenzwert zu 5% bestimmt. Die Anpassung der beiden Grenzparameter für die Diskretisierung erfolgt an die primäre homogene und die sekundäre Nukleation, wobei sich gezeigt hat, dass die homogene Nukleation maßgeblich für den oberen Grenzwert UB und die sekundäre Nukleation maßgeblich für den unteren Grenzwert LB ist. Für die bestimmten Grenzwerte wird die zuvor bestimmte Zeitschrittweite eingehalten.

In dieser Arbeit ist eine neue systematische Methode zur Modellparameterbestimmung auf Basis sequentieller experimenteller Untersuchungen für Kristallisationsprozesse vorgestellt worden. Die erweiterte sequentielle Methodik wurde dann auf die Beispielsysteme Itaconsäure und Oxalsäure in Kapitel 4 angewendet, welche im Rahmen des Rohstoffwandels relevante Moleküle sind. Ausschlaggebend für die Auswahl in dieser Arbeit waren die stark unterschiedlichen Morphologien der Kristalle. Itaconsäure ist bekannt für die Ausbildung einer 5-eckigen Doppelpyramide, wogegen Oxalsäure stäbchenförmig wächst. Bezogen auf die eindimensionale Kugelform, der Standard in der Applikation von Populationsbilanzen liegt die stationäre Form von Itaconsäure um einen Faktor von 2.6 näher an dieser idealen Form im Vergleich zur stationären Form von Oxalsäure. Die kinetischen Parameter wurden für kinetische Modelle aus der Literatur für die Phänomene Bruch, Wachstum, Agglomeration und Nukleation bestimmt. Hierzu wurden mittels eindimensionaler zeitgesteuerter n-Monte-Carlo Simulation die kinetischen Parameter an experimentelle Daten angepasst.

Die Anpassungen der kinetischen Parameter für Itaconsäure konnte an Hand der neuen Methode zur Modellparameterbestimmung erfolgreich durchgeführt werden. Eine gute Übereinstimmung der experimentellen Daten und der Simulationen konnte in den Validierungen erzielt werden. Für das zweite Beispielstoffsystem Oxalsäure konnte mittels der Methodik die Herausforderung bei der Anwendung des Modells für unterschiedliche Morphologien gezeigt werden. Deutlich größere Abweichungen wurden sowohl in der Anpassung der kinetischen Modellparameter an die experimentellen Daten und bei deren Validierung festgestellt. Diese deutlichen Abweichungen sind insbesondere aufgetreten, wenn die Endkristallgrößenverteilung als Zielfunktion genutzt wird, z.B. für Bruch und Agglomeration. Im Fall der Anpassung an Konzentrationsverläufe sind die Genauigkeiten vergleichbar. Ursache ist vor allem die stark nicht eindimensionale Morphologie von Oxalsäure, welche auch das Potential zur Integration der Morphologie in die Populationsbilanzgleichung zeigt. Durch die sich im Laufe des Expe-

riments stark ändernde Morphologie, ändert sich die kinetische Rate des Kristallbruchs. Die sich ändernde Häufigkeit des auftretenden Kristallbruchs beeinflusst die Kristallmorphologie. Diese Kopplung der Morphologie auf die Kinetiken Bruch und Agglomeration ist n -dimensional entsprechend dem Dimensionsraum der Morphologie. Mit den heutigen Modellen in der Literatur ist diese Kopplung für die kinetischen Gleichungen von Bruch und Agglomeration nicht möglich. Daher wird der für das Agglomerationsmodell etablierte Formfaktor Ψ verwendet. Eine Integration in das Bruchmodell wurde durchgeführt und eine Adaption der Modelle auf Einzelkristalle realisiert. Dies ermöglicht die klassenunabhängige Evaluation der Kinetiken Bruch und Agglomeration, dadurch wird die Einteilung mehrdimensionaler Klassen nach Größe und Formfaktoren vermieden.

Die morphologische Simulation wurde für die Beispielstoffsysteme Itaconsäure und Oxalsäure in Kapitel 5 angewendet. Insbesondere für Oxalsäure wurde in Kapitel 4 das Potential durch die aufgezeigten Limitierungen in der eindimensionalen Simulation aufgezeigt. Im Rahmen der Anwendung für Itaconsäure ist kein Potential zur Verbesserung in Kapitel 4 identifiziert worden und es wird gezeigt, dass die entstehenden Formen in der morphologischen Simulation eine Übereinstimmung mit den experimentell beobachteten Formen aufweisen. Im Gegensatz dazu wird für Oxalsäure der kinetische Modellparameter für Kristallbruch neu bestimmt. Durch den sich stark ändernden Bruchkernel über der Zeit ist eine Anpassung des Parameters unumgänglich. Der bestimmte Parameter von $S_0 = 1.91e^7$ wird dann genutzt um Bruch und Wachstum von Oxalsäure morphologisch zu simulieren.

Der bestimmte Parameter für die morphologische Simulation bildet den Bruch von Oxalsäure in vergleichbarer Genauigkeit zu der eindimensionalen Simulation ab. In beiden Fällen wurden die kinetischen Modellparameter für Kristallbruch angepasst. Entscheidender Vorteil ist das deutlich bessere Modellverhalten im Fall der morphologischen Modellierung. Die morpholo-

gische Simulation bildet den ausgeprägten Kristallbruch zu Beginn durch die ausgeprägte Stäbchenform ab. Durch den Kristallbruch nähert sich die Morphologie der eindimensionalen Form an, der Formfaktor wird geringer und die Bruchrate wird reduziert. Es wurde jedoch auch festgestellt, dass im Fall zu hoher Bruchraten ein erneuter Anstieg des Formfaktors auf Grund des implementierten Ansatzes für Kristallbruch erfolgen kann. Für den gewählten Parameter wird für das simulierte Experiment die Bruchrate um einen Faktor von ca. 450 reduziert. Im direkten Vergleich dazu, wird über den Simulationsverlauf die Bruchrate der eindimensionalen Simulation nur um einen Faktor von ca. 10 reduziert. Dieser Trend zeigt den entscheidenden positiven Einfluss der Morphologie auf die Simulation von Oxalsäure.

Die morphologische Simulation von Bruch und Wachstum im Vergleich zur eindimensionalen Simulation und den experimentellen Daten zeigt den Mehrwert der Integration der Morphologie. Der Massenabbau sowie die Kristallgrößenverteilung weisen eine bessere Übereinstimmung mit den experimentellen Daten auf, als die eindimensionale Simulation. Durch die Integration der Morphologie ist eine größere Übertragbarkeit für sich ändernde Kristalldurchmesser z.B. der initialen Keimgrößenverteilungen möglich. Um die Abbildung von Experimenten und die Übertragbarkeit stark unidealer Kristallmorphologien weiter zu verbessern ist mehr Wissen über die initialen Kristallmorphologien notwendig.

Eine Herausforderung bei der morphologischen Simulation sind Agglomerationsprozesse, wie bereits vielfach diskutiert. Agglomeration kann mit dem entwickelten Ansatz integriert werden. Die größte Herausforderung stellt dabei die sehr hohe Rechenzeit dar. Die Berechnung der Überschneidungen und die Vielzahl zu minimierender Morphologien führen zu einem stark ansteigenden Rechenaufwand. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit auf die Integration in die Simulation verzichtet, die entwickelten Ansätze sind dargestellt und weisen im Vergleich zur Literatur einige Weiterentwicklungen

aus. Insbesondere zu nennen ist die Eliminierung von Durchwachsungseffekten von Teilkristallen eines Agglomerats bei gleichzeitiger Betrachtung der vollständigen Morphologie ohne Reduktion auf eine konvexe Hülle.

Ausblick

Es gibt viele Anknüpfungspunkte für Folgearbeiten im Bereich der morphologischen Populationsbilanzen auf Basis dieser Arbeit, aber auch auf Basis vorangegangener Arbeiten in diesem Themenfeld. Bei einer Betrachtung der morphologischen Kristallbeschreibung beginnend mit der Morphologie von Nukleinen viel mehr der Stochastik der Morphologie von Nukleinen eines Moleküls wurde in dieser Arbeit die Annahme einer näherungsweise runden Form getroffen. Die Aufklärung der auftretenden Morphologien in der Nukleation z.B. mittels Lichtbeugungsmethoden kann als Basis für die Ausbildung der sichtbaren Morphologien mittels endoskopischer Verfahren herangezogen werden. Ein Abgleich mit morphologischen Populationsbilanzen kann zur Entwicklung neuer Modelle im Bereich des Kristallwachstums und Nukleation beitragen.

Die eingebunden Modelle in dieser Arbeit weisen Annahmen hinsichtlich der Integration der Morphologie auf. Ursache dafür ist jedoch auch, dass Simulationstools zur Lösung der morphologischen Populationsbilanzgleichungen nicht zur Verfügung standen. Deshalb sollten die kinetischen Modelle für Bruch bzw. Agglomeration hinsichtlich der entstehenden Morphologien reevaluiert werden. Bevorzugte Agglomerationsflächen und bevorzugte Bruchkanten bezogen auf das jeweilige Koordinatensystem des Einzelkristalls können dazu beitragen die auftretenden Morphologien in Kristallisationsprozessen besser abzubilden. Dies führt dann im Umkehrschluss zu einer steigenden Übertragbarkeit wenn Kristallisationsparameter oder auch neue Moleküle abgebildet werden. Ebenfalls wäre die Übertragung auf Moleküle mit sich ändernden stationären Formen im Verlauf von Kristallisationsprozessen, z.B. durch die sich ändernde Temperatur eine interessante

Anwendung des entwickelten Simulationsprogramms.

Um einen besseren Abgleich zwischen Experiment und Simulation und so auch eine bessere Anpassung der kinetischen Parameter zu ermöglichen, ist die Einbindung von on-line Analytiken zur Konzentrationsbestimmung sowie optischer Verfahren auch zur Vermessung zugegebener Seedkristalle ein wichtiger Schritt. Die so bestimmten Eigenschaften einzelner Kristalle können direkt in den Monte-Carlo Ansatz eingebunden werden und so eine genauere Abbildung der Einzelkristall und somit der Population erzielt werden. Ein Abgleich insbesondere auch mittels in-situ Methoden in Kristallisationsprozessen sind spannende Themen, die zukünftig helfen werden Morphologien zu steuern und die Produkteigenschaften von Kristallen gezielt einzustellen.

Final sollte eine Datenbank kinetischer Parameter, sowie möglich Ableitungen zwischen kinetischen Parametern von Molekülen einer Klasse wie z.B. von Dicarbonsäuren erstellt werden. Dies führt zu einer schnellen Verfügbarkeit kinetischer Parameter und ermöglicht schnelle Abschätzung, wodurch eine schnellere Etablierung im industriellen Umfeld erfolgen kann. Eine Einführung der komplexen morphologischen Modelle ist eine Vision, deren Implementierung nur Schrittweise erfolgen kann. Dabei sind zunächst robuste kinetische Modelle zu etablieren, bevor morphologische Populationsbilanzen Einzug im industriellen Umfeld finden.



Anhang

6.1 Ergänzende Studien zur eindimensionalen Modellierung der Kristallphase

6.1.1 Struktur und Ablaufdiagramme des Programms

Das Programm ist objektorientiert realisiert worden, wodurch eine klar Zusortierung von Eigenschaften, bzw. zu verwaltenden Eigenschaften gegeben ist. Die Benennung ist für die gegebene Darstellung in Abbildung 6.1 abstrahiert und nur eine Auswahl an Funktionen und Eigenschaften gegeben.

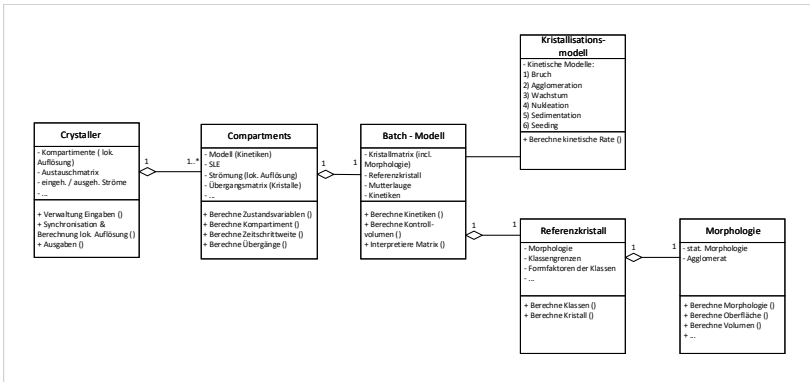


Abbildung 6.1: Klassenstruktur des Programms.

Der Kristaller hat vor allem verwaltende Eigenschaften und ist insbesondere für Kompartimentsimulationen wichtig. Die Klasse der Kompartimente ermöglicht eine lokale Auflösung des Volumens des Kristallers. Es realisiert den Austausch zwischen Kompartimenten z.B. durch Strömung. Dieser Austausch ist in dieser Arbeit nicht genutzt worden, das Volumen ist ideal durchmischt und somit wird nur ein Kompartiment gebraucht. Die weiteren Eigenschaften, wie das Modell, interpretiert nun die Änderungen der kristallinen Phase auf Basis der gewählten kinetischen Modelle und der Stochastik. Das Modell hat die Eigenschaft der Kristallmatrix, welche wiederum von der Klasse Referenzkristall im Fall der eindimensionalen

Simulation verwaltet wird. Wenn morphologische Eigenschaften ebenfalls simuliert werden, erfolgt die Verwaltung der morphologischen Eigenschaften durch die Morphologie Klasse.

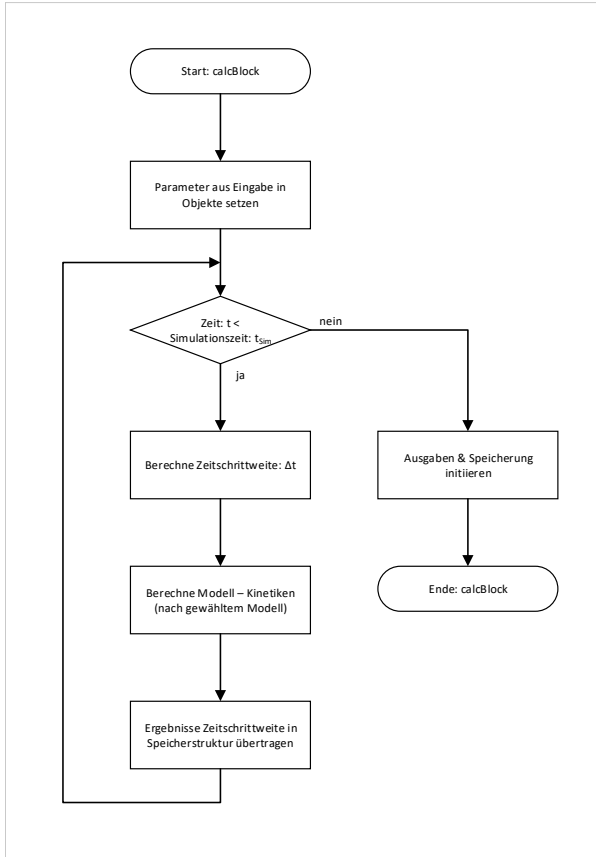


Abbildung 6.2: Ablauf der zentralen Zeitroutine des Programms in der Klasse Crystaller.

Das zentrale Ablaufdiagramm ist in Abbildung 6.2 dargestellt. Ein Kernelement der Simulation, die Zeitschrittabhängigkeit ist hieraus gut zu erkennen. Die Steuerung mittels der Anzahl repräsentativer Kristalle erfolgt in der Klasse Modell, welche dann die kinetischen Raten interpretiert, dieses

ist in Abbildung 6.4 dargestellt. Die Zeitschrittweite wird dabei im ersten Schritt entsprechend der Änderung bestimmt.

Die Berechnung der Zeitschrittweite kann an Hand verschiedener Algorithmen durchgeführt werden. In Abbildung 6.3 ist das Ablaufdiagramm für die Berechnung der Zeitschrittweite an Hand der Regula-falsi Methode dargestellt.

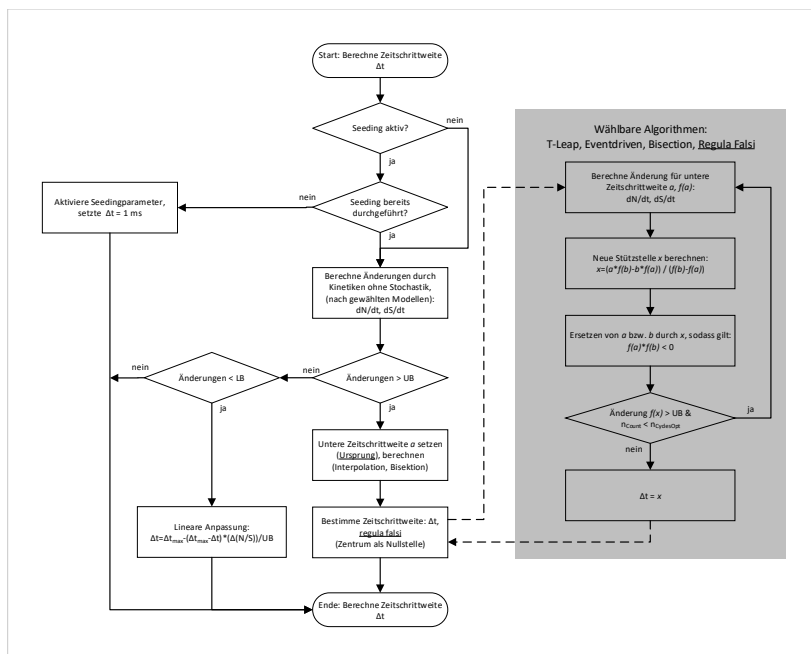


Abbildung 6.3: Ablaufdiagramm zur Berechnung der Zeitschrittweite am Beispiel der Regula-falsi Methode.

Abbildung 6.3 zeigt das im Fall des Seeding eine separate Betrachtung notwendig ist. Aufgrund der Unstetigkeit die durch externe Zugabe von Kristallen entsteht, ist dies in der Berechnung der Zeitschrittweite nur über eine Abfrage zu lösen. Je nach gewählten Einstellungen wird dann im Folgeschritt evaluiert wie groß die Änderungen der aktiven Kinetiken

sind. Sollte der obere Grenzwert UB überschritten werden, erfolgt die Berechnung der neuen reduzierten Zeitschrittweite. Hierzu stehen verschiedene Algorithmen zur Verfügung. In Abbildung 6.3 ist das Beispiel der Regula-falsi Methode mit $\Delta t = 0$ als Startwert (Ursprung) der unteren Stelle gezeigt. Die Rückgabe ist dann die neu berechnete Zeitschrittweite. Für den Fall dass der untere Grenzwert LB unterschritten wird, erfolgt eine lineare Erhöhung der Zeitschrittweite. Sollte die Änderung innerhalb der Grenzwerte liegen erfolgt keine neue Berechnung. Rückgabe der Funktion ist die alte oder je nach Ergebnis der Abfragen und Berechnungen die neue Zeitschrittweite.

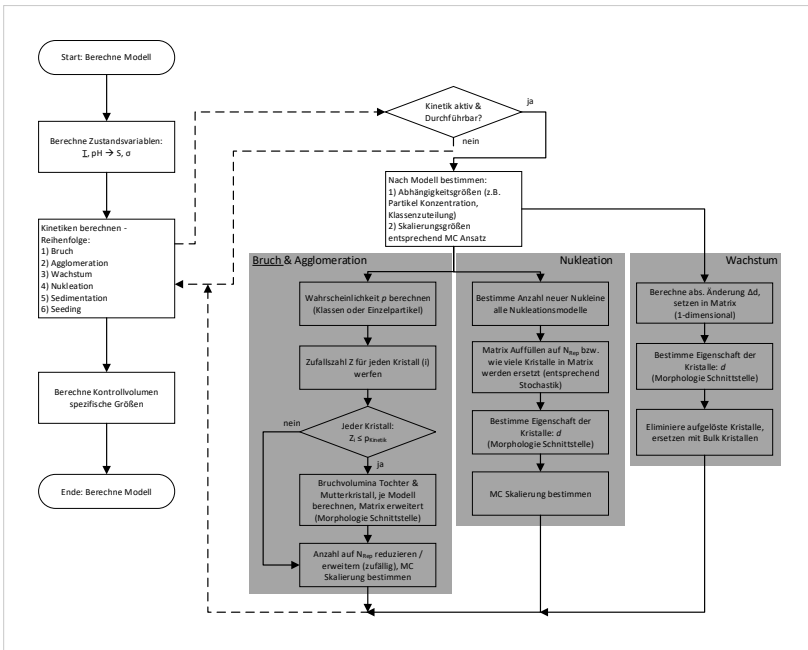


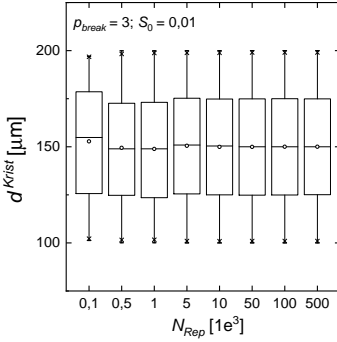
Abbildung 6.4: Ablaufdiagramm zur Berechnung des Modells, die kinetischen Raten werden dabei als Objekte der Klasse Kinetiken eingebunden.

Die Berechnung des Modells und die Interpretation als nMC ist im Ablaufschema in Abbildung 6.4 dargestellt. Um die Kinetiken zu berechnen, erfolgt

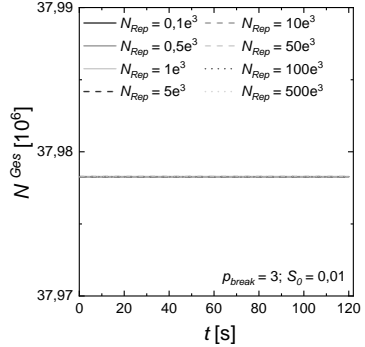
zuerst die Berechnung der Zustandsvariablen, welche Einflussgröße für viele der Kinetiken sind. Auf dieser Basis erfolgt eine sequentielle Berechnung der Kinetiken. Die gegenseitige Beeinflussung wurde bei der Aufstellung des sequentiellen Ablaufs berücksichtigt. Innerhalb eines Zeitschritts beeinflusst an Hand des hier genutzten Schemas Bruch die Agglomeration sowie Bruch und Agglomeration das Wachstum. Bei ausreichend feiner zeitlicher Auflösung kann dieser Einfluss vernachlässigt werden. Die stärksten Einflüsse auf die Kristallgrößenverteilung werden gegen Ende der Sequenz berechnet. Somit ist der Einfluss auf die anderen Kinetiken in dem Zeitschritt gering.

Die Details zur Berechnung der Kinetiken sind exemplarisch für Bruch, Nukleation und Wachstum dargestellt. Die Beispiele zeigen unterschiedliche Aspekte der MC Implementierung und zeigen die Schnittstellen zur morphologischen Implementierung der Kinetiken.

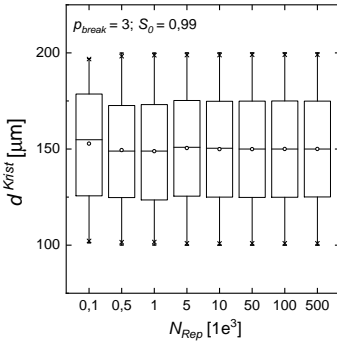
6.1.2 Ergänzungen zur Bestimmung der repräsentativen Anzahl N_{Rep} für Bruch



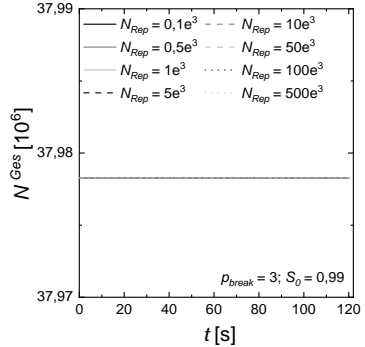
(a) Endkristallgrößenverteilung
($p_{break} = 3, S_0 = 0.01$).



(b) Gesamtkristallzahl
($p_{break} = 3, S_0 = 0.01$).



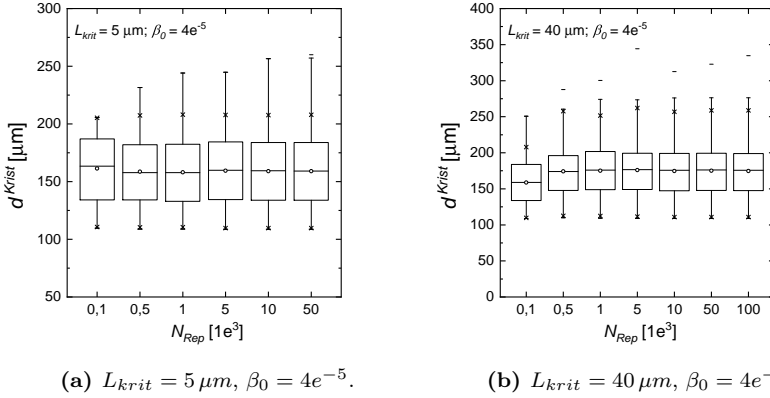
(c) Endkristallgrößenverteilung
($p_{break} = 3, S_0 = 0.99$).



(d) Gesamtkristallzahl
($p_{break} = 3, S_0 = 0.99$).

Abbildung 6.5: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung und die Gesamtkristallzahl für Bruch mit $p_{break} = 3, S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$.

6.1.3 Ergänzungen zur Bestimmung der repräsentativen Anzahl N_{Rep} für Agglomeration

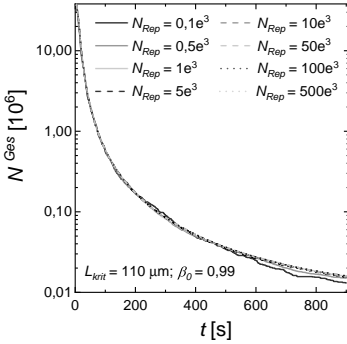


(a) $L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$.

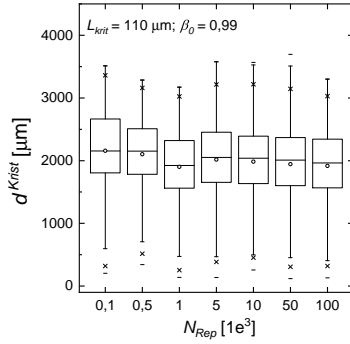
(b) $L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$.

Abbildung 6.6: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für Agglomeration mit $L_{krit} = 5 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$ und $L_{krit} = 40 \mu m, \beta_0 = 4e^{-5}$.

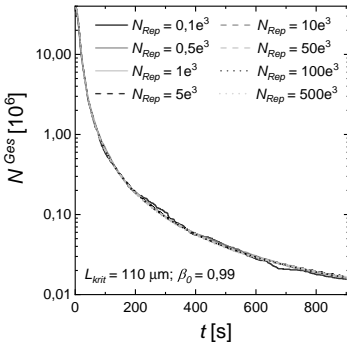
Ergänzungen zur Modellreinterpretation Agglomeration: Einfluss auf N_{Rep}



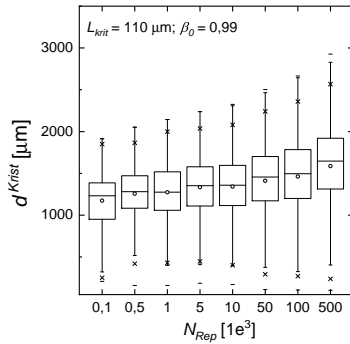
(a) Gesamtkristallzahl N über der Zeit ohne Wechselwirkung.



(b) Endkristallgrößenverteilungen ohne Wechselwirkung.



(c) Gesamtkristallzahl N über der Zeit mit Wechselwirkung.



(d) Endkristallgrößenverteilungen mit Wechselwirkung.

Abbildung 6.7: Einfluss der Modellinterpretation der Stochastik für die Agglomeration ($L_{krit} = 110\mu m, \beta_0 = 0.99$) mit und ohne Wechselwirkung auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung .

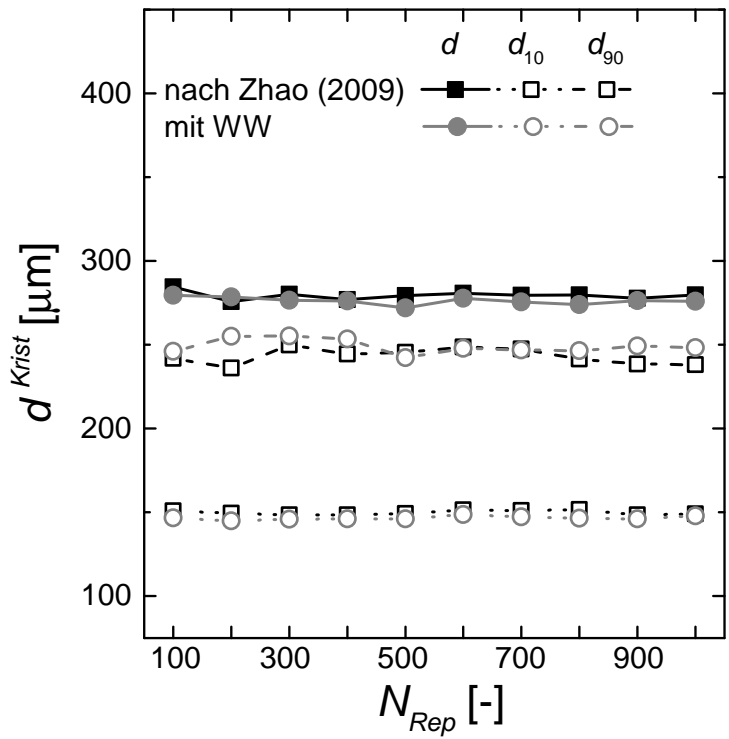


Abbildung 6.8: Mittelwerte der volumenbezogenen charakteristischen Werte der Endkristallgrößenverteilung ermittelt für 10 Simulationen für unterschiedliche Anzahlen repräsentativer Kristalle für die Modellinterpretationen als geschlossene Box und mit Wechselwirkung.

6.1.4 Ergänzungen zur Bestimmung der repräsentativen Anzahl N_{Rep} für Nukleation

Primäre homogene Nukleation

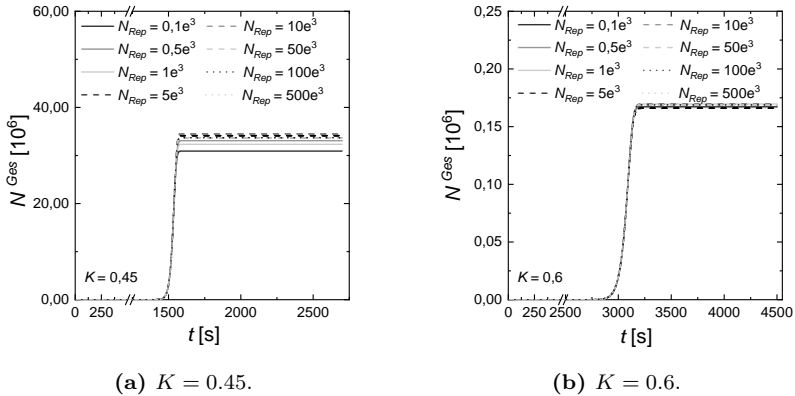
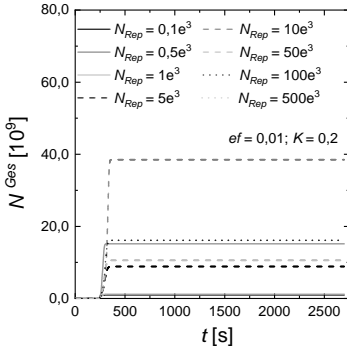
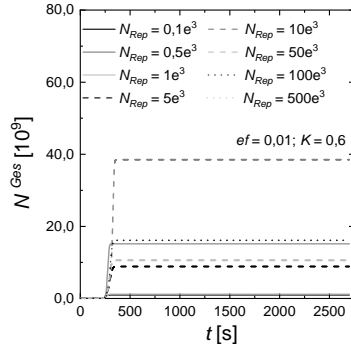


Abbildung 6.9: Einfluss der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$; $K = 0.6$).

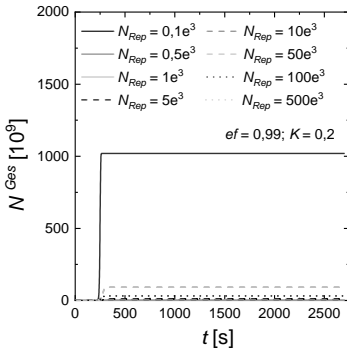
Sekundäre Oberflächen-Nukleation



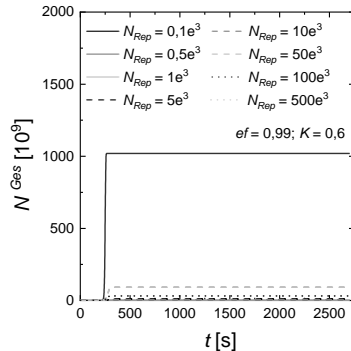
(a) $ef = 0.01, K = 0.2$.



(b) $ef = 0.01, K = 0.6$.



(c) $ef = 0.99, K = 0.2$.



(d) $ef = 0.99, K = 0.6$.

Abbildung 6.10: Einfluss der kintischen Parameter ef und K sowie der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Gesamtkristallzahl für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.01, K = 0.6$; $ef = 0.99, K = 0.2$; $ef = 0.99, K = 0.6$).

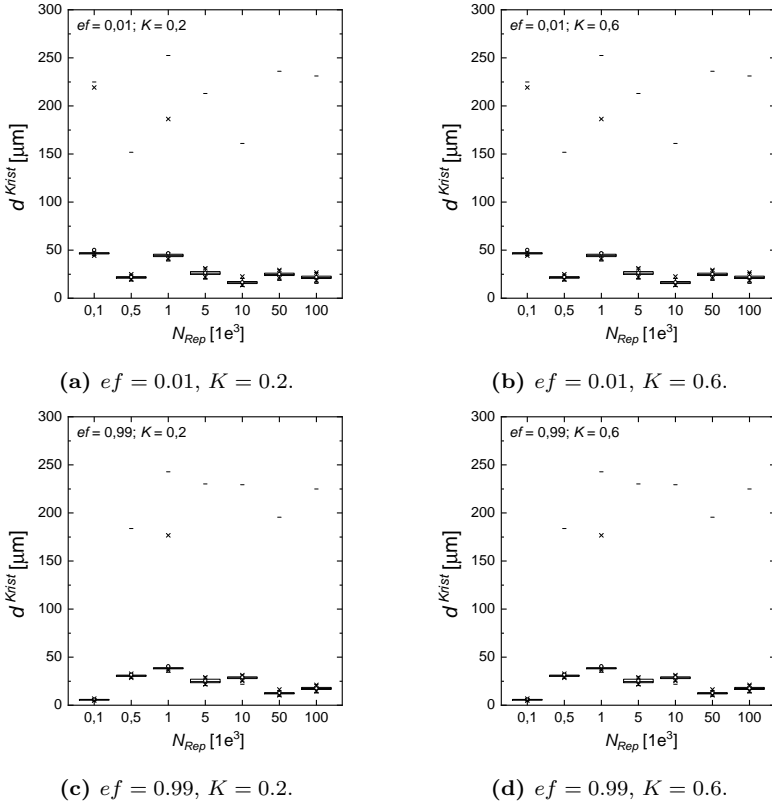
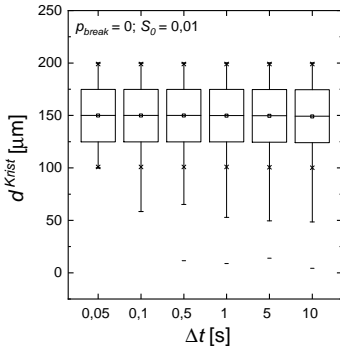


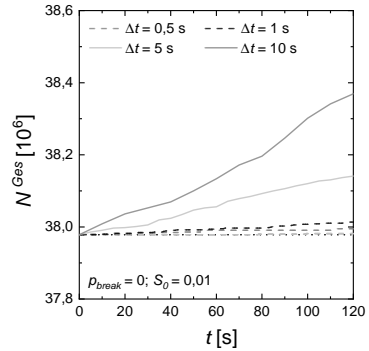
Abbildung 6.11: Einfluss der kintischen Parameter ef und K sowie der Anzahl repräsentativer Kristalle N_{Rep} auf die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.01, K = 0.2$; $ef = 0.01, K = 0.6$; $ef = 0.99, K = 0.2$; $ef = 0.99, K = 0.6$).

6.1.5 Ergänzungen zur Bestimmung der Zeitschrittweite Δt für Agglomeration

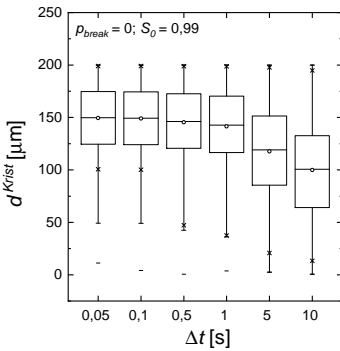
6.1.6 Bruch: Zeitschrittweite Δt



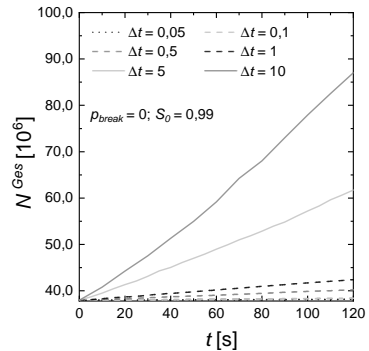
(a) $p_{break} = 0, S_0 = 0.01$.



(b) $p_{break} = 0, S_0 = 0.01$.

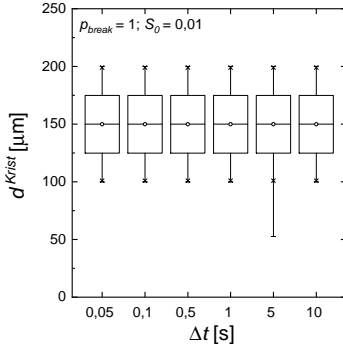


(c) $p_{break} = 0, S_0 = 0.99$.

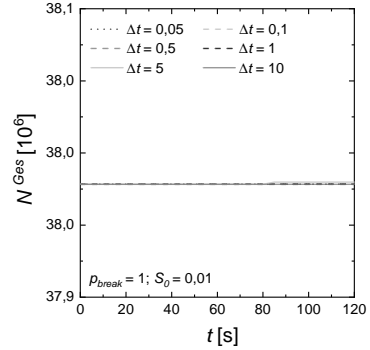


(d) $p_{break} = 0, S_0 = 0.99$.

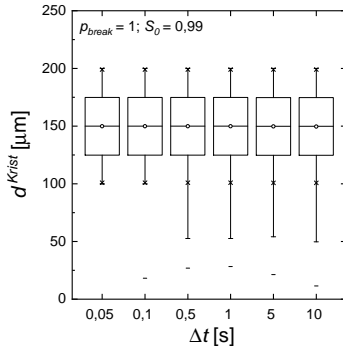
Abbildung 6.12: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch $p_{Break} = 0$ mit $S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$.



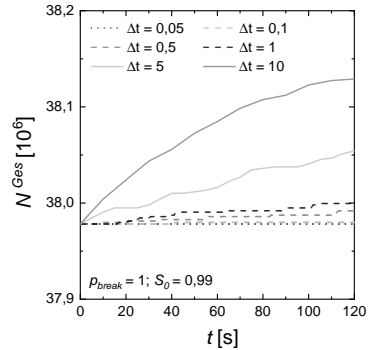
(a) $p_{break} = 1, S_0 = 0.01$.



(b) $p_{break} = 1, S_0 = 0.01$.



(c) $p_{break} = 1, S_0 = 0.99$.

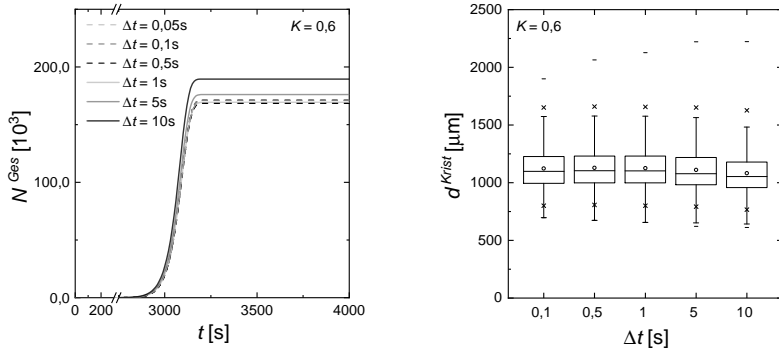


(d) $p_{break} = 1, S_0 = 0.99$.

Abbildung 6.13: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für Bruch ($p_{Break} = 1; S_0 = 0.01$ und $S_0 = 0.99$).

6.1.7 Ergänzungen zur Bestimmung der Zeitschrittweite Δt für Nukleation

Primäre homogene Nukleation

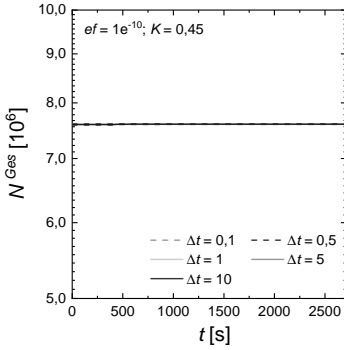


(a) Gesamtkristallzahl N^{Ges} .

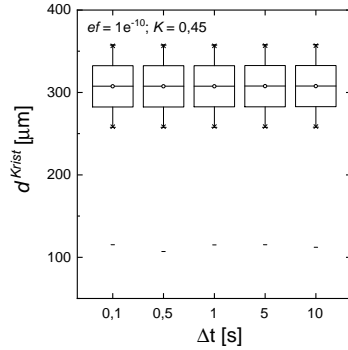
(b) Endkristallgrößenverteilung.

Abbildung 6.14: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für primäre homogene Nukleation ($K = 0.6$).

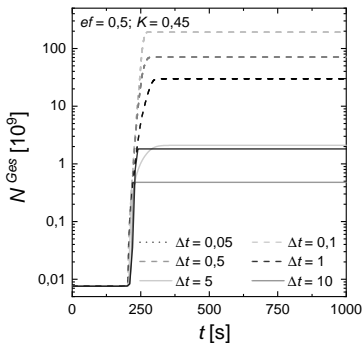
Sekundäre Oberflächen-Nukleation



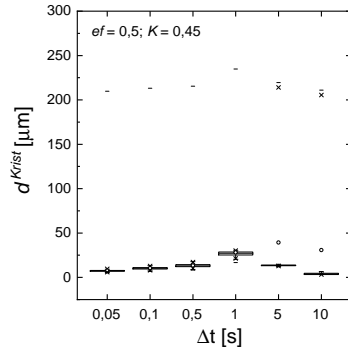
(a) $ef = 1e^{-10}$, $K = 0.45$.



(b) $ef = 1e^{-10}$, $K = 0.45$.



(c) $ef = 0.5$, $K = 0.45$.



(d) $ef = 0.5$, $K = 0.45$.

Abbildung 6.15: Einfluss der Zeitschrittweite Δt auf die Gesamtkristallzahl und die Endkristallgrößenverteilung für sekundäre Oberflächen-Nukleation ($ef = 1e^{-10}$, 0.5; $K = 0.45$).

Tabelle 6.1: Rechenaufwand unterschiedlicher Methoden zur Berechnung der Zeitschrittweite im Vergleich zu konstanter Zeitschrittweite.

Iterationsverfahren	Simulationsschritte [-]	Simulationszeiten [h]
Ohne Anpassung	900	6.32
Regula-falsi Startwert: Ursprung	1008	7.39
Regula-falsi Startwert: Interpolation	1008	7.43
Regula-falsi Startwert: Bisektion	1015	7.45
Bisektion	1031	7.53

6.1.8 Ergänzungen zur Bestimmung der Diskretisierungsgrenzwerte

Die Berechnungszeiten erfolgte für die vollständige stochastische Simulation und der Implementierung der Kristalle als Objekte, dies wurde im Rahmen der Arbeiten umgestellt, wodurch die effektiven Simulationszeiten reduziert wurden. Die Tendenz der Verfahren untereinander ist hiervon jedoch nicht beeinträchtigt. Wie auch an der hohen Übereinstimmung der Reihenfolge der Simulationsschritte und der Simulationszeiten zu folgern ist. Die maximale Zeitschrittweite der Simulationen mit Anpassung entspricht der konstanten Zeitschrittweite ohne Anpassung.

6.1.9 Ergänzungen zur Bestimmung der oberen Diskretisierungsgrenze: UB

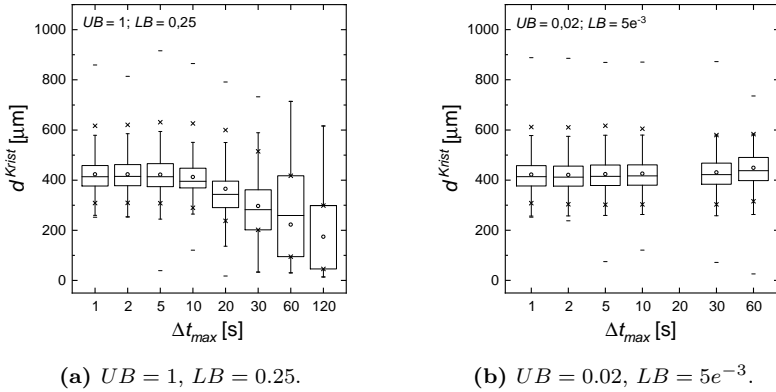


Abbildung 6.16: Einfluss der maximalen Zeitschrittweite Δt_{max} für die oberen Diskretisierungsgrenzen $UB = 1$ & $UB = 0.02$ mit den unteren Diskretisierungsgrenzen $LB = 0.25$ & $LB = 5e^{-3}$ auf die Endkristallverteilung, für primäre homogene Nukleation ($K = 0.45$).

6.2 Experimentelle Materialien & Methoden

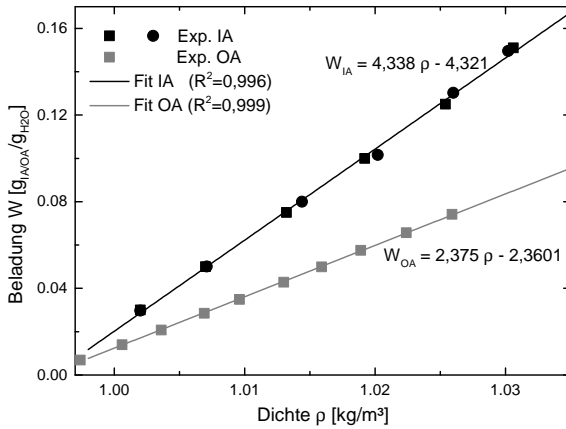


Abbildung 6.17: Dichtekalibrierung für die Stoffsysteme Itaconsäure und Oxalsäure in Wasser bei $T = 35^\circ\text{C}$.

Tabelle 6.2: Verwendete Maschenweite für Siebung zur Bestimmung der Kristallgrößenverteilungen.

Maschengröße [μm]	100	200	300	400	500	600
	710	850	1000	1120	1250	1400

6.3 Parameter der experimentellen Untersuchungen

6.3.1 Itaconsäure: Parameter experimentelle Untersuchungen

Seedverteilungen der Itaconsäure Kristallisationen

Die Seedverteilungen entsprechen einer Siebfraktion. Dabei wurden die Verteilungen kleinerer Kristalle mittels mikroskopischer Untersuchungen evaluiert, um eine höhere Auflösung der Verteilung zu erreichen. Alle Verteilungen werden an Hand der charakteristischen Werte von Gleichverteilungen (obere Grenze OG, untere Grenze UG) oder Normalverteilungen (Mittelwert \bar{d}_m , Standardabweichung σ) approximiert, s. Tabelle 6.6.

Tabelle 6.3: Itaconsäure Seedverteilungen der Simulationen, entsprechender Approximation der experimentellen Verteilung mittels Normalverteilungen und Gleichverteilungen.

Typ	Verteilung	\bar{d}_m / UG [μm]	σ / OG [μm]
I	Gleichverteilung	850.0	1120.0
II	Gleichverteilung	850.0	1250.0
III	Normalverteilung	75.0	26.0
IV	Normalverteilung	379.4	69.0

Parameter der experimentellen Itaconsäure Untersuchungen der sequentiellen Parameteranpassung

Tabelle 6.4: Betriebsparameter der experimentellen Untersuchungen des sequentiellen Anpassungsschemas für Itaconsäure.

Name	Experiment	Seedtyp	Zeit [s]	Seedmasse [g]	Seedanteil [Gew. - %]
B1 _{IA}	Bruch	I	10.800	25	26.1
B2 _{IA}	Bruch	II	7.200	7.2	21.5
B3 _{IA}	Bruch	II	7.200	9.9	29.5
G1 _{IA}	BCF Wachstum	IV	2933	6.1	2.7
G2 _{IA}	BCF Wachstum	IV	3040	21.8	9.6
G3 _{IA}	BCF Wachstum	IV	16800	1.424	0.6
G4 _{IA}	BCF Wachstum	IV	9000	25.5	9.3
A1 _{IA}	Agglomeration	III	5400	4.42	1.1
A2 _{IA}	Agglomeration	IV	2933	6.09	1.5
A3 _{IA}	Agglomeration	IV	8800	21.8	5.5
A4 _{IA}	Agglomeration	IV	5600	21.8	5.5
G5 _{IA}	BaS Wachstum	IV	1980	1	0.9
G6 _{IA}	BaS Wachstum	IV	2700	1	0.9
G7 _{IA}	BaS Wachstum	IV	1980	2.1	1.8
G8 _{IA}	BaS Wachstum	IV	5400	1	0.9
N1 _{IA}	Hom. Nukleation	-	9000	—	—
N2 _{IA}	Sek. Nukleation	IV	1980	1	0.9
N3 _{IA}	Sek. Nukleation	IV	2700	1	0.9
N4 _{IA}	Sek. Nukleation	IV	5360	0.75	0.5

Tabelle 6.5: Verwendete Chargen Itaconsäure für die experimentellen Untersuchungen zur Itaconsäure, nach Kapitel 4.3.1.

Abkürzung	Experiment	IA (GGW, SvL-Parameter)
B1 _{IA}	Bruch	Charge 1
B2 _{IA}	Bruch	Charge 1
B3 _{IA}	Bruch	Charge 1
G1 _{IA}	BCF Wachstum	Charge 1
G2 _{IA}	BCF Wachstum	Charge 1
G3 _{IA}	BCF Wachstum	Charge 1
G4 _{IA}	BCF Wachstum	Charge 1
A1 _{IA}	Agglomeration	Charge 1
A2 _{IA}	Agglomeration	Charge 1
A3 _{IA}	Agglomeration	Charge 1
A4 _{IA}	Agglomeration	Charge 1
G5 _{IA}	BaS Wachstum	Charge 2
G6 _{IA}	BaS Wachstum	Charge 2
G7 _{IA}	BaS Wachstum	Charge 2
G8 _{IA}	BaS Wachstum	Charge 2
N1 _{IA}	Hom. Nukleation	Charge 1
N2 _{IA}	Sek. Nukleation	Charge 2
N3 _{IA}	Sek. Nukleation	Charge 2
N4 _{IA}	Sek. Nukleation	Charge 2

6.3.2 Oxalsäure: Parameter experimentelle Untersuchungen

Seedverteilungen der Oxalsäure Kristallisationen

Die Seedverteilungen entsprechen einer Siebfraction. Dabei wurden die Verteilungen jeweils mittels mikroskopischer Untersuchungen evaluiert, um eine höhere Auflösung der Verteilung zu erreichen. Auf Grund der stark nicht idealen Form ergeben sich im Vergleich zur Itaconsäure sehr große Abweichungen im Volumenäquivalenten Durchmesser. Alle Verteilungen werden an Hand der charakteristischen Werte einer Normalverteilung (Mittelwert \bar{d}_m , Standardabweichung σ) approximiert, s. Tabelle 6.6.

Tabelle 6.6: Oxalsäure Seedverteilungen der Simulationen, entsprechender Approximation der experimentellen Verteilung mittels Normalverteilungen.

Typ	d_m [μm]	σ [μm]
I	311.51	217.21
II	236.72	149.83
III	180.92	101.2
IV	92.81	54.42
V	50.42	26.31

Parameter der experimentellen Oxalsäure Untersuchungen der sequentiellen Parameteranpassung

Tabelle 6.7: Betriebsparameter der experimentellen Untersuchungen des sequentiellen Anpassungsschemas für Oxalsäure.

Name	Experiment	Seedtyp	Zeit [s]	Seedmasse [g]	Seedanteil [Gew. – %]
B1 _{OA}	Bruch	I	3600	1.655	2.96
B2 _{OA}	Bruch	III	3600	0.866	1.54
B3 _{OA}	Bruch	IV	3600	11.928	21.36
B4 _{OA}	Bruch	I	3600	27.2	54
B5 _{OA}	Bruch	III	3600	27.1	46
G1 _{OA}	BCF Wachstum	III	3700	2.1832	2.05
G2 _{OA}	BCF Wachstum	III	3960	0.9418	1.06
G3 _{OA}	BCF Wachstum	III	2300	1.424	1.38
A1 _{OA}	Agglomeration	V	2000	19.97	29.19
A2 _{OA}	Agglomeration	V	1830	9.96	11.52
A3 _{OA}	Agglomeration	V	2280	12.6	27.72
G4 _{OA}	BaS Wachstum	I	1528	1.1636	1.09
G5 _{OA}	BaS Wachstum	V	839.6	0.1283	0.12
G6 _{OA}	BaS Wachstum	II	714.4	0.5621	0.52
G7 _{OA}	BaS Wachstum	V	1104	0.121	0.11
N1 _{OA}	Hom. Nukleation	-	2518	–	–
N2 _{OA}	Hom. Nukleation	-	3780	–	–
N3 _{OA}	Hom. Nukleation	-	1530	–	–
N4 _{OA}	Sek. Nukleation	I	1390	1.1636	1.09
N5 _{OA}	Sek. Nukleation	V	905	0.5621	0.52
N6 _{OA}	Sek. Nukleation	V	660	0.1283	0.12

6.4 Ergänzungen zur Bestimmung kinetischer Parameter der Beispielfeststoffsysteme

6.4.1 Itaconsäure

Bilder der experimentellen Untersuchungen

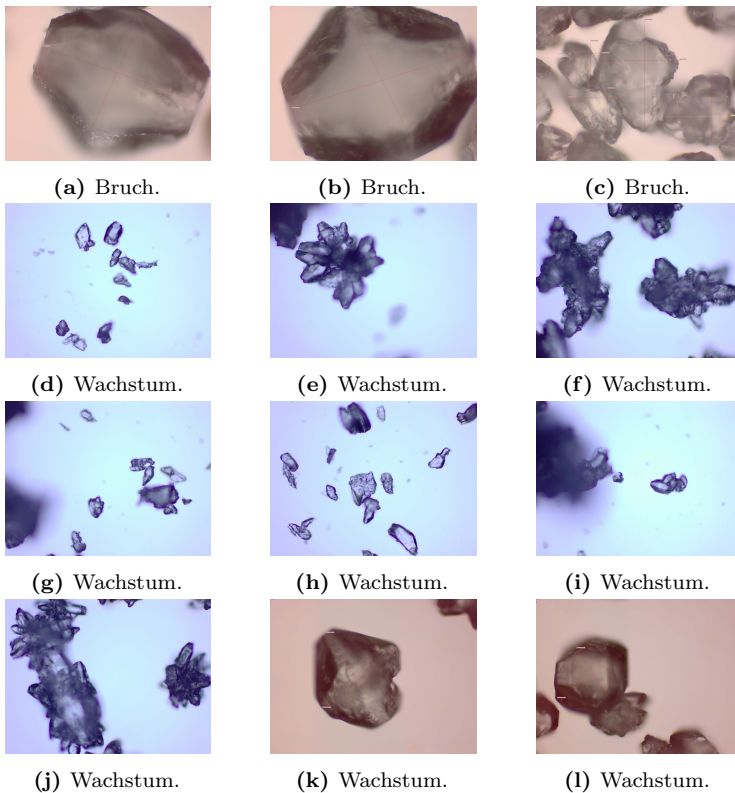


Abbildung 6.18: Beispielhafte Bilder der Itaconsäure Experimente.

BCF- & BaS-Wachstum

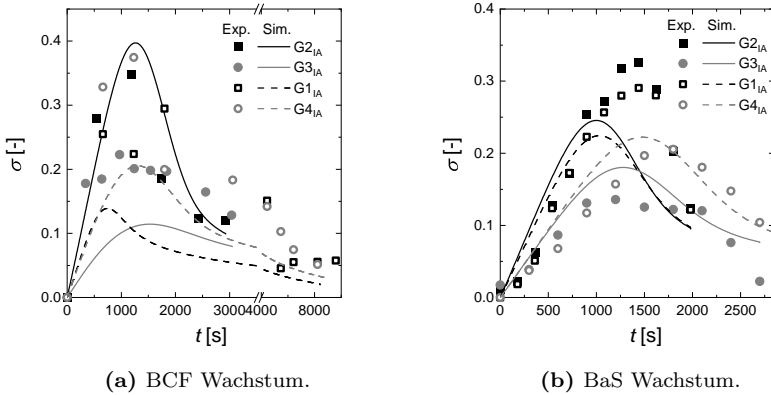
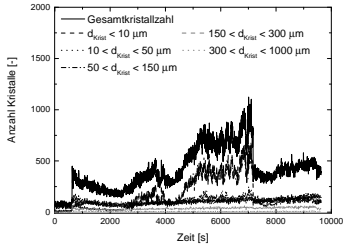


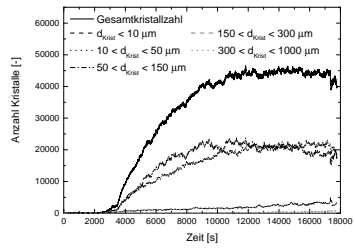
Abbildung 6.19: Relative Übersättigungsverläufe der Experimente und Simulationen für Itaconsäure der angepassten Wachstumsparameter nach BCF Modell und BaS Modell ($A_{BCF} = 60.5 \mu m$, $B_{BCF} = 0.0784$; $A_{BaS} = 60.5 \mu m$, $B_{BaS} = 0.0784$).

Tabelle 6.8: Gemittelte geometrische Daten für bivariantes Itaconsäure-Kristallinat mit den charakteristischen Längen L (horizontal) und B (vertikal).

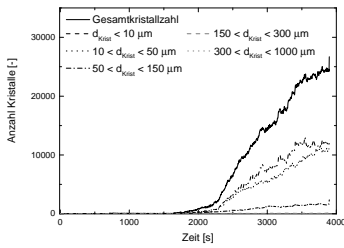
Versuchsnr.: Seeds	G1	G2	G3	G4
$\frac{L}{B}$ [-]	1.324	1.327	1.353	1.317



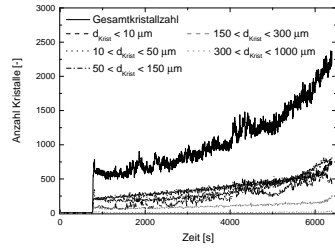
(a) Experiment G2_{IA}.



(b) Experiment G3_{IA}.

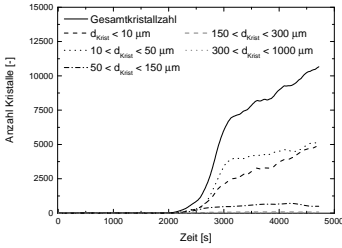


(c) Experiment G1_{IA}.

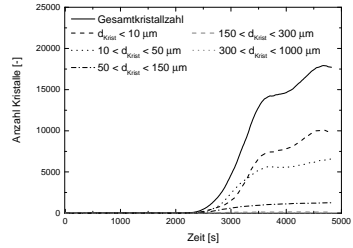


(d) Experiment G4_{IA}.

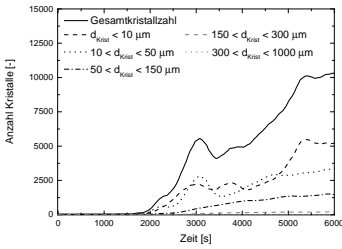
Abbildung 6.20: On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BCF-Wachstumsexperimente G1_{IA} bis G4_{IA} von Itaconsäure.



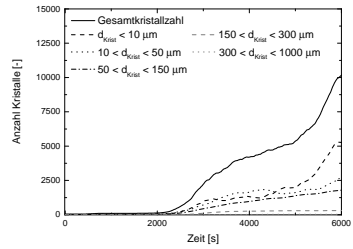
(a) Experiment G5_{IA} bzw. N2_{IA}.



(b) Experiment G6_{IA} bzw. N3_{IA}.



(c) Experiment G7_{IA}.



(d) Experiment G8_{IA} bzw. N4_{IA}.

Abbildung 6.21: On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BaS-Wachstumsexperimente G5_{IA}-G8_{IA} bzw. die sekundären Nukleationsexperimente N2_{IA}-N4_{IA} von Itaconsäure.

Primäre homogene Nukleation

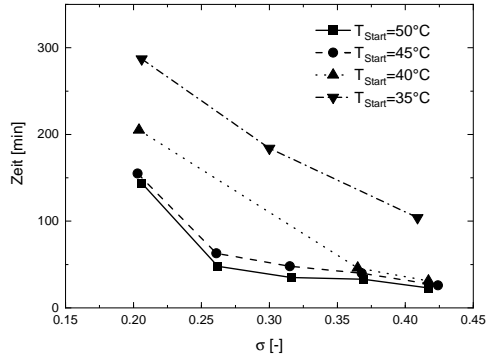


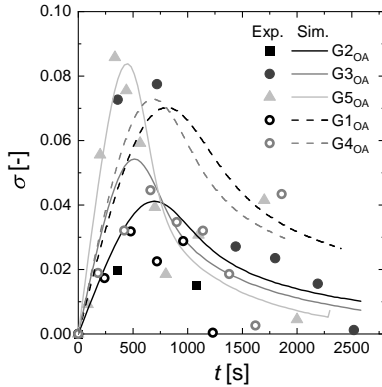
Abbildung 6.22: Experimentell gemessene Induktionszeiten für Itaconsäure, Methodik nach Lenka & Sarkar (2014).

Tabelle 6.9: Vergleich der absoluten charakteristischen Größen der primären homogenen Nukleationstheorie der experimentellen (Exp.) und simulativen (Sim.) Untersuchung von Itaconsäure.

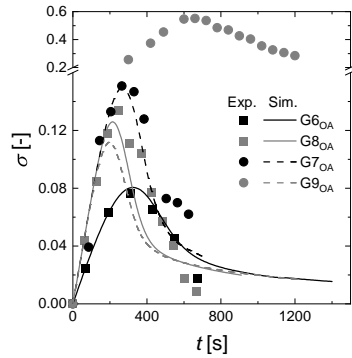
Parameter	σ [-]	Exp.	Sim.
ΔG^* [J]	0.3	$1.595e^{-18}$	$1.157e^{-20}$
	0.35	$1.263e^{-18}$	$8.835e^{-21}$
	0.4	$1.054e^{-18}$	$6.943e^{-21}$
r^* [m]	0.3	$4.633e^{-9}$	$8.732e^{-10}$
	0.35	$4.1e^{-9}$	$7.631e^{-11}$
	0.4	$3.724e^{-9}$	$6.765e^{-11}$
n^* [-]	0.3	19	2877
	0.35	13	1990
	0.4	9	1491

6.4.2 Oxalsäure

BCF- & BaS-Wachstum

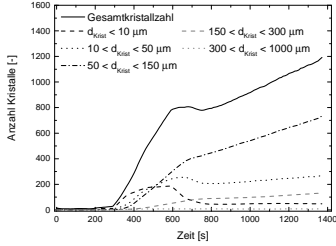


(a) BCF Wachstum.

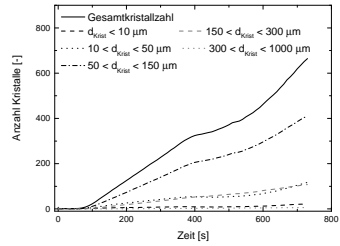


(b) BaS Wachstum.

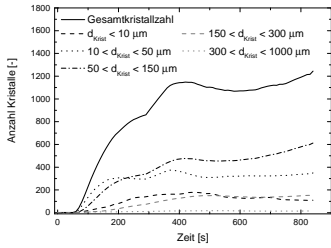
Abbildung 6.23: Relative Übersättigungsverläufe der Experimente und Simulationen für Oxalsäure der angepassten Wachstumsparameter für Oxalsäure nach BCF Modell und BaS Modell ($A_{BCF} = 60.5 \mu m$, $B_{BCF} = 0.0784$; $A_{BaS} = 60.5 \mu m$, $B_{BaS} = 0.0784$).



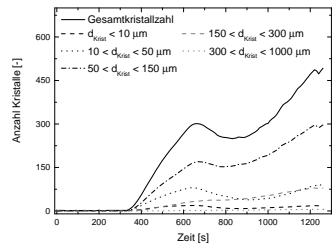
(a) Experiment G4_{OA} bzw. N4_{OA}.



(b) Experiment G7_{OA}.



(c) Experiment G5_{OA} bzw. N5_{OA}.



(d) Experiment G6_{OA} bzw. N6_{OA}.

Abbildung 6.24: On-line FBRM-Messung der Kristallanzahl für die BaS-Wachstumsexperimente G4_{OA}-G8_{OA} bzw. die sekundären Nukleationsexperimente N4_{OA}-N7_{OA} von Oxalsäure.

6.4.3 Itaconsäure & Oxalsäure

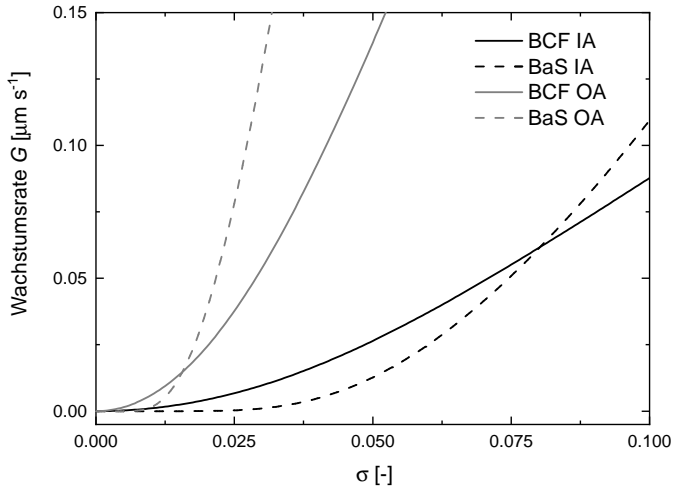


Abbildung 6.25: BCF- und BaS-Wachstumsrate für Itaconsäure und Oxalsäure in Abhängigkeit der relativen Übersättigung σ .

6.5 Ergänzungen zur morphologischen Simulation

6.5.1 Ergänzungen zum morphologischen Wachstum

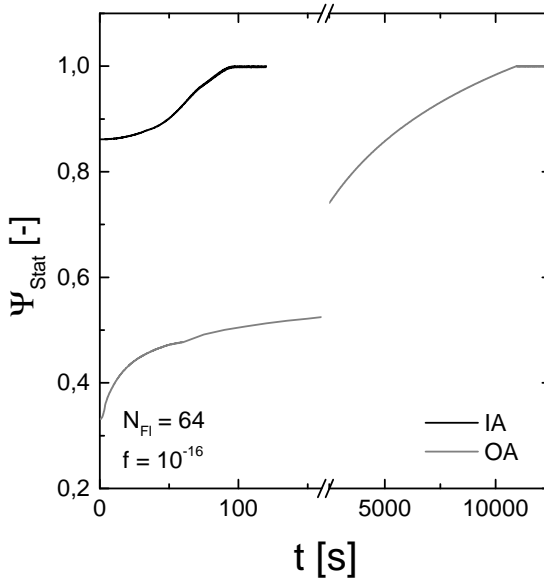
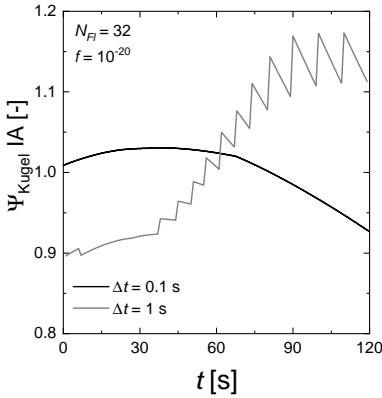
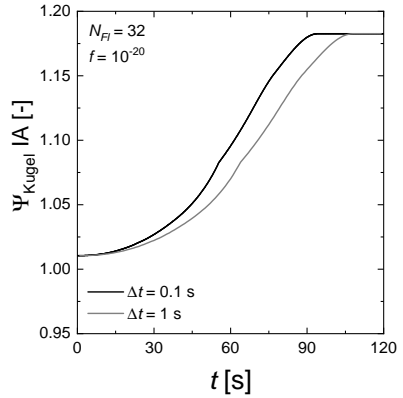


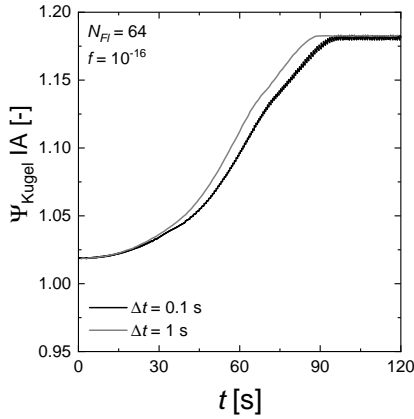
Abbildung 6.26: Entwicklung des stationären Formfaktors Ψ_{Stat} von Itaconsäure und Oxalsäure im Wachstum vom Keim (Ann. Kugel) zum stationären Kristall.



(a) $N_{Fl} = 128$ & $f = 10^{-14}$.



(b) $N_{Fl} = 128$ & $f = 10^{-20}$.



(c) $N_{Fl} = 64$ & $f = 10^{-16}$

Abbildung 6.27: Einfluss der Minimierungstoleranz der Morphologie f für zwei Zeitschrittweiten $\Delta t = 1$ s und $\Delta t = 0.1$ s auf die Formfaktorentwicklung im morphologischen Wachstum von Itaconsäure für die Abbildung der Morphologie mit $N_{Fl} = 128$ und $N_{Fl} = 64$.

6.5.2 Seedmorphologie für Oxalsäure

Die Seedmorphologie für Oxalsäure wird an Hand der stabilen Größe von $30 - 50 \mu\text{m}$ bestimmt, welche in den Bruchexperimenten, s. Kapitel 4.3.2 bestimmt wurde. Das Volumen des äquivolumetrischen eindimensionalen Körpers wird berechnet und abgeglichen mit dem maximalen Volumen des kubischen Nukleins mit der maximalen Größe entsprechend der stabilen Form. Ist das Volumen größer wird die Form für die Grundfläche, die bevorzugte Wachstumsrichtung, auf das Maximum der stabilen Größe gesetzt und die zweite Dimension an Hand des erwarteten Volumen berechnet. Ist das Verhältnis größer als das erwartete Verhältnis der stationären Form wird die Grundfläche entsprechend expandiert, sodass die Verhältnisse für die stationäre Form eintreten. Weiterhin wird die Anzahl der Ebenen, eingehalten, dadurch sind die Ecken des so entstandenen Keims abgerundet. Durch diese Implementierung ergibt sich bereits zu Beginn für Oxalsäure eine Formverteilung, insbesondere für die großen Seedverteilungen.

6.5.3 Klassensimulation für morphologische Kristalle

Um die Morphologie im Falle der durchgeführten morphologischen Simulationen zu berücksichtigen, wird für jede Klasse ein gemittelter Formfaktor bestimmt. Somit wird eine Mehrdimensionalität der Klassen vermieden, wodurch schnellere Rechenzeiten möglich sind. Hierdurch wird ein Fehler gemacht, da Bruchstücke von großen Kristallen im Fall sehr breit streuender Verteilung in identischen Klassen wie initale Keime vorliegen können. Der gemittelte Formfaktor beschreibt dann keinen der beiden Kristalle korrekt, wodurch es zu Überschätzungen im Fall der Bruchstücke für das Beispielsystem Oxalsäure kommt und zu einer Unterschätzung für den vorliegenden Keim. Dies gilt für initial auftretenden Bruch nicht für multiplen Bruch eines Kristalls. Im Vergleich Klassen gegen Einzelkristall ist nur eine sehr geringe Anzahl an Kristallen simuliert worden, wodurch der auftretende Effekt gering ist.

6.5.4 Einzelkristallkinetik: Agglomeration

Der Ansatz nach Faria *et al.* (2008) berücksichtigt die Konzentrationen der Klassen i und j um die entsprechenden Konzentrationen zu berücksichtigen, s. Gleichung (6.1). Im Fall der Einzelkristalle steht jeder Kristall nur für sich, somit ist die Konzentration umzuschreiben entsprechend Gleichung (6.2). Daraus folgt, dass die effektive Agglomerationsrate sinkt, da die Konzentration tendenziell geringer ist, als nach dem Klassenansatz. Somit ist der Einfluss auf den Agglomerationskernel $\beta_{i,j}$ zu evaluieren.

$$A_{i,j} = \beta_{i,j} \cdot C_i \cdot C_j \quad (6.1)$$

$$C_i = \frac{1}{N_{Rep}} \quad (6.2)$$

Neben der reinen Konzentrationsfrage, ist die Problematik eines gemeinsamen Agglomerationskernels für zwei Kristalle mit unterschiedlichen Formfaktoren zu lösen. Generell ist die Agglomerationsneigung mit steigendem Formfaktor Ψ_{Sphere} größer. Wie jedoch Verhalten sich zwei Kristalle, bei dem einer bereits ein Agglomerat und der andere ein Keim ist? Diese Problematik kann mit den Ansätzen aus der Literatur bislang nicht berücksichtigt werden. Der Ansatz der Abbildung über Einzelkristalle führt dazu, dass jeder Kristall eine Neigung hat mit jedem anderem Kristalle zu agglomerieren, anders ausgedrückt, es entsteht eine Wahrscheinlichkeitsmatrix der Dimension N_{Rep} mal N_{Rep} . Im Umkehrschluss bedeutet es, die Agglomerationswahrscheinlichkeit $A_{i,j}$ des Kristalls i mit dem Kristall j ist ungleich der Agglomerationswahrscheinlich $A_{j,i}$, also des Kristalls j mit dem Kristall i zu agglomerieren. Die Gesamtwahrscheinlichkeit setzt sich aus der Summe beider Wahrscheinlichkeiten zusammen und das Eintreten von Agglomeration wird weiterhin über Zufallszahlen und die kumulierten Wahrscheinlichkeit für jeden einzelnen Kristall realisiert.

6.5.5 Programmablaufpläne für morphologische Agglomeration und morphologisches Wachstum

In diesem Abschnitt werden Programmabläufe der morphologischen Agglomeration vorgestellt. In Abbildung 6.28 ist der Programmablauf zur Evaluierung von Überschneidungen zweier Kristalle eines Agglomerats dargestellt. Ziel ist es zu definieren ob eine neue Überschneidung definiert werden muss oder ob die Teilkristalle des Agglomerats nur weiter ineinander gewachsen sind und somit die bereits bestehende Überschneidung gewachsen ist.

Im ersten Schritt wird evaluiert ob es sich bei den Kristallen nicht um abgespaltene Kristalle aus dem gleichen Kristall handelt. Dieses Verhalten kann auftreten wenn unterschiedliche Splits generiert wurden aus dem gemeinsamen Wachstum der Teilkristalle des Agglomerats. In diesem Fall würden die Splits ineinander wachsen. Die Lösung dieses Problems ist numerisch aufwendig und wird in dieser Arbeit vernachlässigt und nur der Haupteffekt des Durchwachsens der initialen Teilkristalle betrachtet. Im Weiteren wird geprüft ob die beiden Kristalle bereits eine gemeinsame Agglomerationsfläche haben. Wenn dem so ist, handelt es sich um eine bereits vorhandene Überschneidung und keine neue Überschneidung muss initialisiert werden. Sollte dem jedoch nicht so sein, ist eine neue Überschneidung zu initialisieren, damit das Durchwachsen der Teilkristalle nicht zu einem unphysikalisch hohen Massenabbau führt.

Das bereits angesprochene gemeinsame Wachstum der Teilkristalle macht das Erzeugen von sogenannten Splits notwendig, damit an Ecken der Agglomerationsflächen neue Ebenen entstehen und deren Wachstum möglich ist. Der Programmablauf zur Erzeugung der im folgenden als Splitkristall bezeichneten Teilkristalle ist in Abbildung 6.29 dargestellt. Nur wenn die Kristalle keine Splitkristalle des selben Kristalls sind wird die Routine zur Berechnung der Überschneidungen angestoßen.

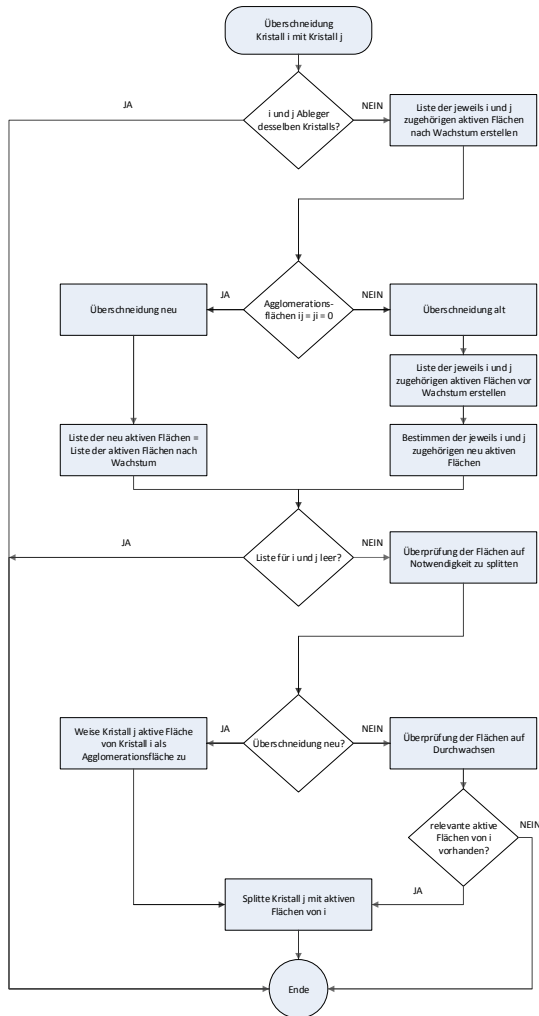


Abbildung 6.28: Programmablauf zur Evaluierung von Überschneidungen.

Zur Prüfung ob ein Splitten einer Fläche notwendig ist, wird für beide Kristalle i und j geprüft ob die Fläche eine neue aktive Ebene ist. Wenn die Fläche bereits vorhanden ist, dann wird geprüft ob es bereits eine Abspaltung von den Kristallen für die Fläche gibt. Nur wenn es sich bei der Fläche um eine die Morphologie definierende Ebene handelt, wird ein Splitkristall erzeugt.

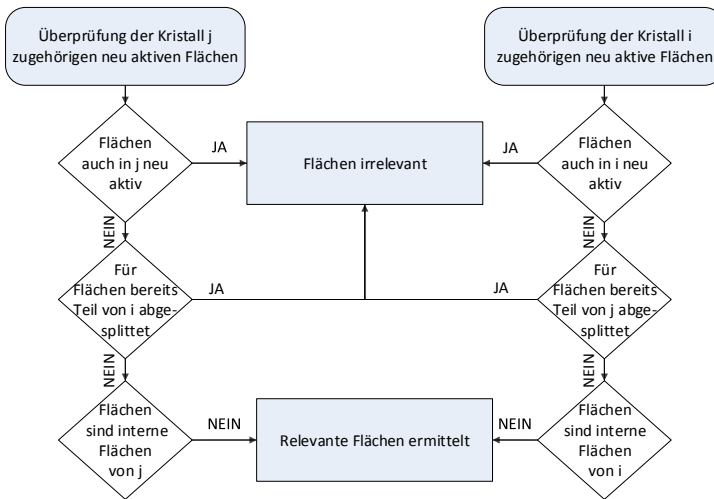


Abbildung 6.29: Programmablauf zur Überprüfung der Flächen ob ein Splitten notwendig ist.

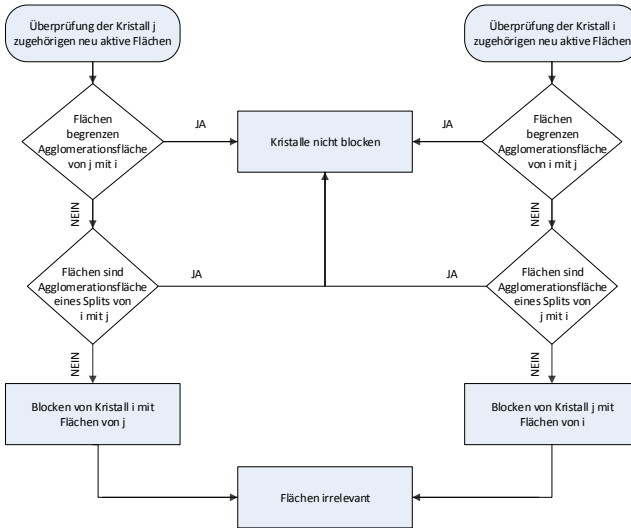
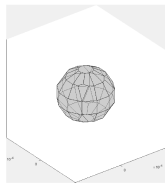


Abbildung 6.30: Programmablauf zur Überprüfung der Flächen auf Durchwachsen.

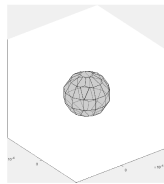
Durchwachsen von Kristallen eines Agglomerats kann passieren, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit von Ebenen die in den einen Kristall hinein wachsen deutlich schneller ist als die Wachstumsgeschwindigkeit der Ebene des anderen Kristalls. Dies kann in der Implementierung geschehen wenn raue und stationäre Ebenen in den jeweiligen Kristallen vorliegen. Abbildung 6.30 zeigt den Code zum überprüfen des Durchwachsen. Hierzu werden die aktiven neuen Flächen eines Kristall geprüft. Wenn die Fläche keine begrenzen Fläche der Agglomerationsfläche ist und keine Agglomerationsfläche mit einem Splitkristall ist, wird die Ebene, welche die andere durchdringt blockiert. Dies wird realisiert, indem das Wachstum der Ebene identisch dem Wachstum der zu durchdringenden Ebene gesetzt wird.

6.5.6 Ergänzungen zur morphologischen Simulation von Itaconsäure

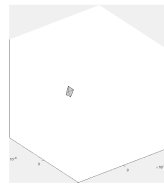
In diesem Kapitel werden zu 12 Zeitpunkten während der durchgeführten morphologischen Simulation von Itaconsäure die Kristallformen der im Hauptteil nicht gezeigten Indizes dargestellt. Es ist an dieser Stelle keine Auswahl bestimmter Formen getroffen worden. Es lassen sich sowohl sehr große Mutterkristalle als auch Bruchstücke der Ecken in allen gezeigten Indizes finden.



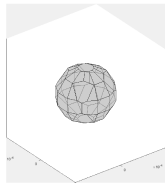
(a) $t = 0 \text{ s.}$



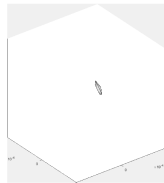
(b) $t = 220 \text{ s.}$



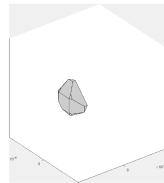
(c) $t = 420 \text{ s.}$



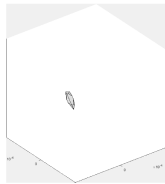
(d) $t = 620 \text{ s.}$



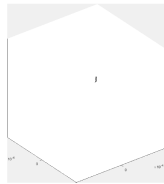
(e) $t = 820 \text{ s.}$



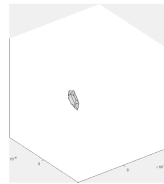
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



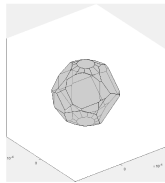
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



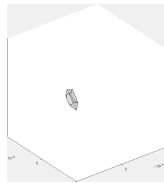
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



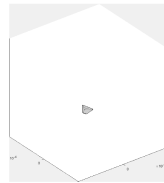
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

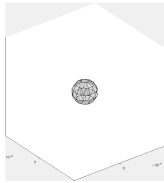


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

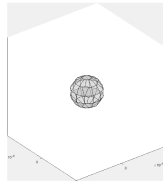


(l) $t = 2220 \text{ s.}$

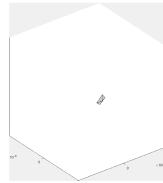
Abbildung 6.31: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 2.



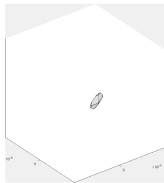
(a) $t = 0 \text{ s.}$



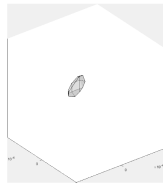
(b) $t = 220 \text{ s.}$



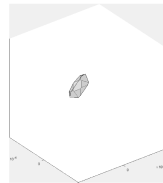
(c) $t = 420 \text{ s.}$



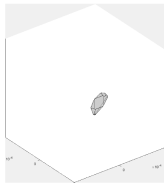
(d) $t = 620 \text{ s.}$



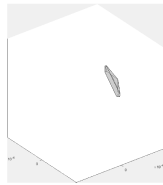
(e) $t = 820 \text{ s.}$



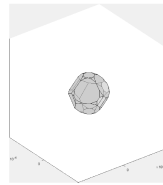
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



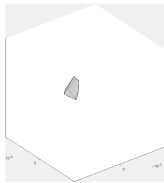
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



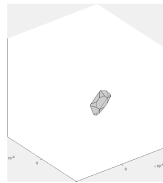
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



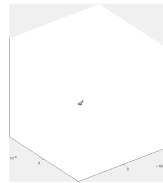
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

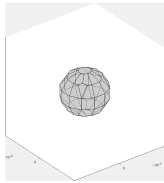


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

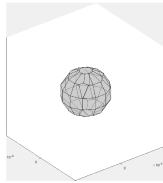


(l) $t = 2220 \text{ s.}$

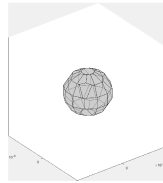
Abbildung 6.32: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 3.



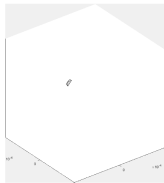
(a) $t = 0 \text{ s.}$



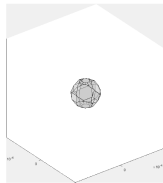
(b) $t = 220 \text{ s.}$



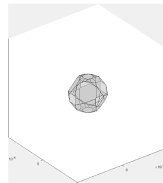
(c) $t = 420 \text{ s.}$



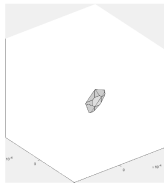
(d) $t = 620 \text{ s.}$



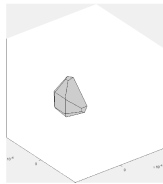
(e) $t = 820 \text{ s.}$



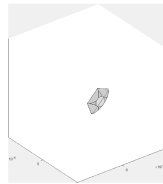
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



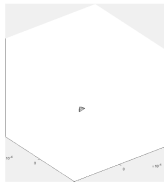
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



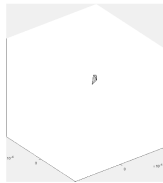
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



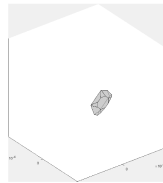
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

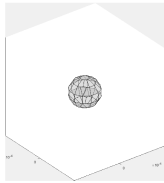


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

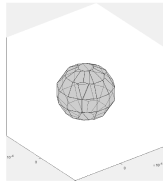


(l) $t = 2220 \text{ s.}$

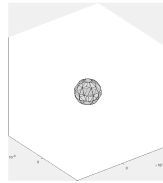
Abbildung 6.33: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 4.



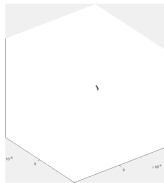
(a) $t = 0$ s.



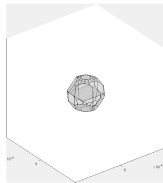
(b) $t = 220$ s.



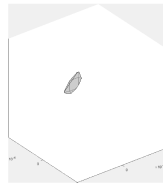
(c) $t = 420$ s.



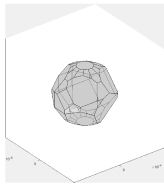
(d) $t = 620$ s.



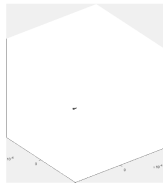
(e) $t = 820$ s.



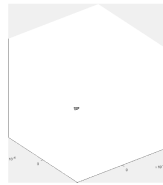
(f) $t = 1020$ s.



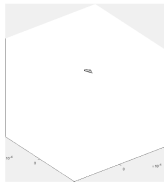
(g) $t = 1220$ s.



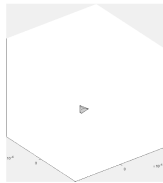
(h) $t = 1420$ s.



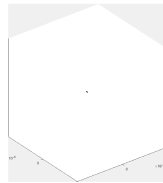
(i) $t = 1620$ s.



(j) $t = 1820$ s.

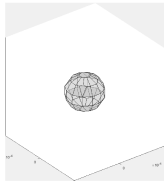


(k) $t = 2020$ s.

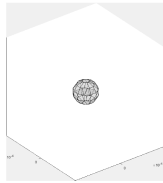


(l) $t = 2220$ s.

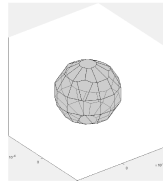
Abbildung 6.34: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 6.



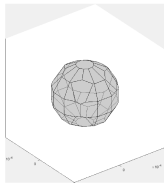
(a) $t = 0 \text{ s.}$



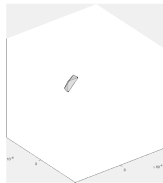
(b) $t = 220 \text{ s.}$



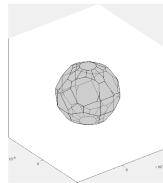
(c) $t = 420 \text{ s.}$



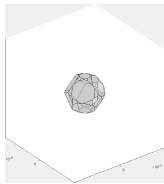
(d) $t = 620 \text{ s.}$



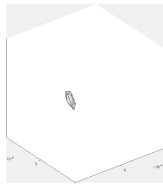
(e) $t = 820 \text{ s.}$



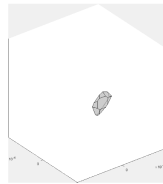
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



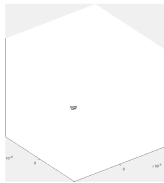
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



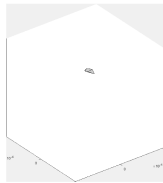
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



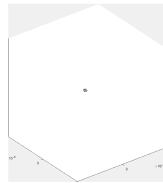
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

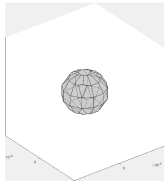


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

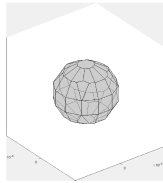


(l) $t = 2220 \text{ s.}$

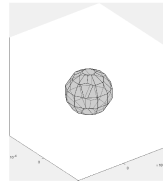
Abbildung 6.35: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 7.



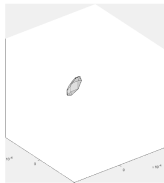
(a) $t = 0 \text{ s.}$



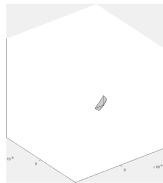
(b) $t = 220 \text{ s.}$



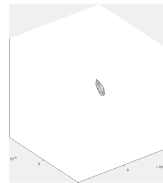
(c) $t = 420 \text{ s.}$



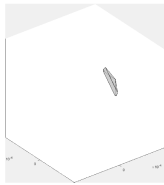
(d) $t = 620 \text{ s.}$



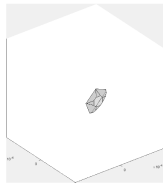
(e) $t = 820 \text{ s.}$



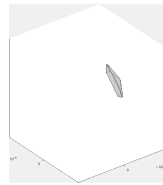
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



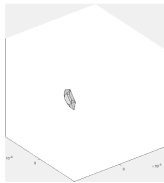
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



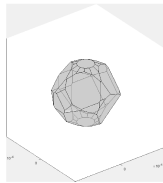
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



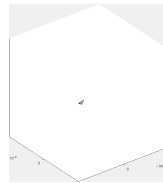
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

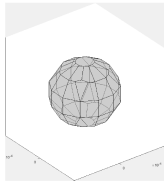


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

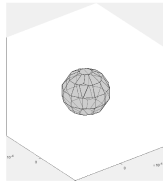


(l) $t = 2220 \text{ s.}$

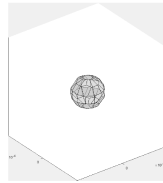
Abbildung 6.36: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 8.



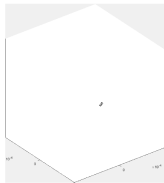
(a) $t = 0 \text{ s.}$



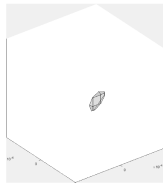
(b) $t = 220 \text{ s.}$



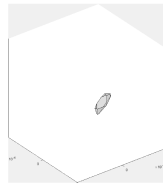
(c) $t = 420 \text{ s.}$



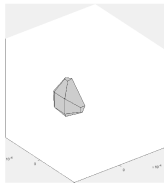
(d) $t = 620 \text{ s.}$



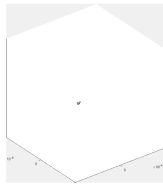
(e) $t = 820 \text{ s.}$



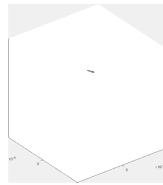
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



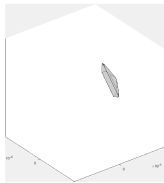
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



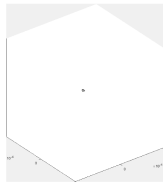
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



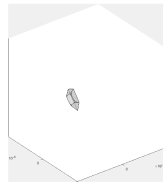
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



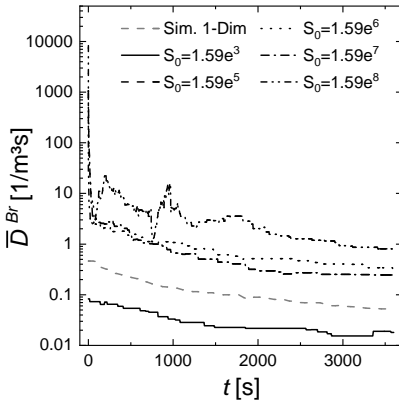
(l) $t = 2220 \text{ s.}$

Abbildung 6.37: Morphologische Itaconsäure Kristalle Matrix Index 9.

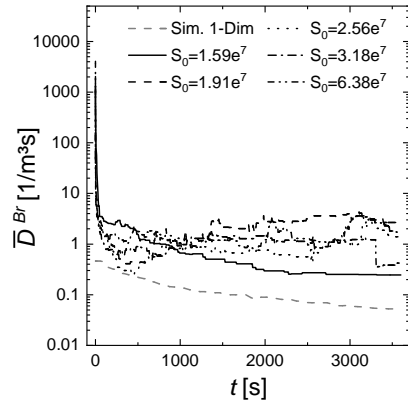
6.5.7 Ergänzungen zur morphologischen Simulation von Oxalsäure

Morphologische Simulation von Bruch

In diesem Abschnitt werden Ergänzungen zur morphologischen Simulation von Oxalsäure gegeben wie die berechnete Bruchrate im Rahmen der Anpassung des Bruchparameters. Außerdem sind graphische Darstellung der sich ergebenden Kristallmorphologien für unterschiedliche Indizes zum Einen für die Simulation von Kristallbruch und zum Anderen für Bruch und Wachstum dargestellt.

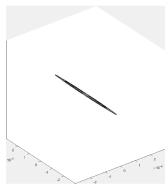


(a) Grobe Anpassung.

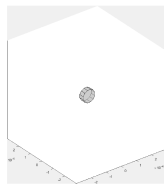


(b) Detaillierte Anpassung.

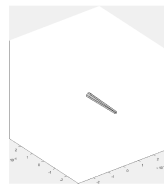
Abbildung 6.38: Gemittelte Bruchrate D^{Br} für morphologische Einzelkristallsimulationen von Oxalsäure.



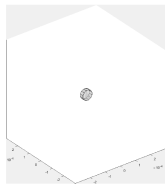
(a) $t = 0 \text{ s}$.



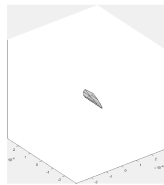
(b) $t = 220 \text{ s}$.



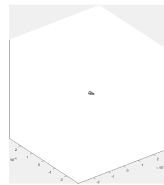
(c) $t = 420 \text{ s}$.



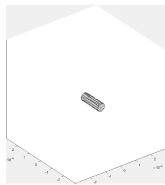
(d) $t = 620 \text{ s}$.



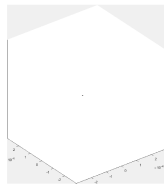
(e) $t = 820 \text{ s}$.



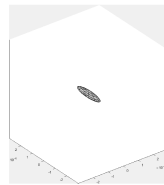
(f) $t = 1220 \text{ s}$.



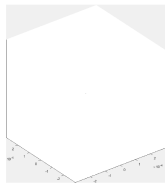
(g) $t = 1620 \text{ s}$.



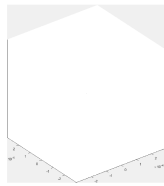
(h) $t = 2020 \text{ s}$.



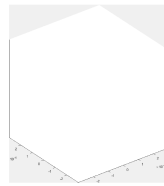
(i) $t = 2420 \text{ s}$.



(j) $t = 2820 \text{ s}$.

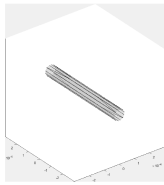


(k) $t = 3020 \text{ s}$.

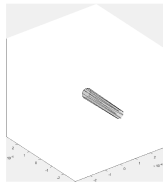


(l) $t = 3420 \text{ s}$.

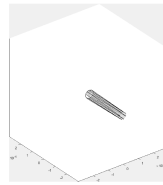
Abbildung 6.39: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 10.



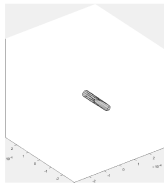
(a) $t = 0$ s.



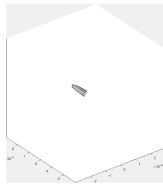
(b) $t = 220$ s.



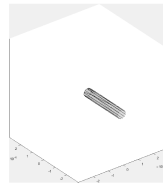
(c) $t = 420$ s.



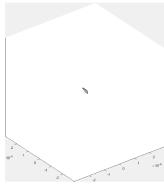
(d) $t = 620$ s.



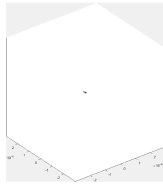
(e) $t = 820$ s.



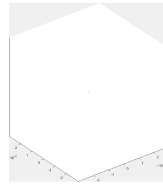
(f) $t = 1220$ s.



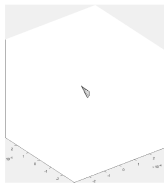
(g) $t = 1620$ s.



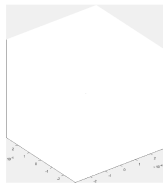
(h) $t = 2020$ s.



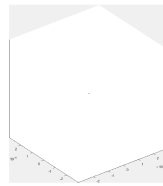
(i) $t = 2420$ s.



(j) $t = 2820$ s.

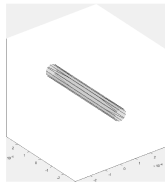


(k) $t = 3020$ s.

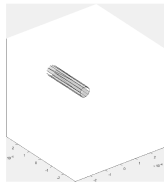


(l) $t = 3420$ s.

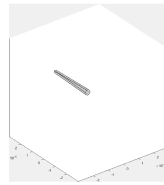
Abbildung 6.40: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 20.



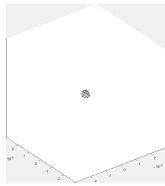
(a) $t = 0 \text{ s}$.



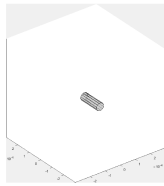
(b) $t = 220 \text{ s}$.



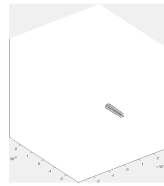
(c) $t = 420 \text{ s}$.



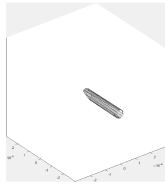
(d) $t = 620 \text{ s}$.



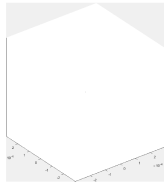
(e) $t = 820 \text{ s}$.



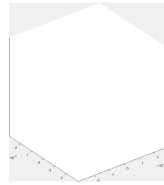
(f) $t = 1220 \text{ s}$.



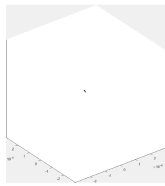
(g) $t = 1620 \text{ s}$.



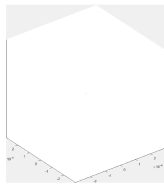
(h) $t = 2020 \text{ s}$.



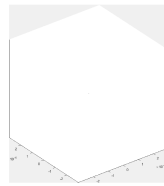
(i) $t = 2420 \text{ s}$.



(j) $t = 2820 \text{ s}$.

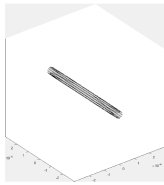


(k) $t = 3020 \text{ s}$.

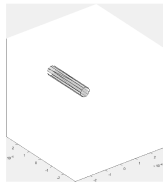


(l) $t = 3420 \text{ s}$.

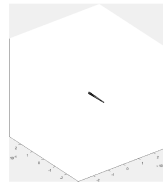
Abbildung 6.41: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 30.



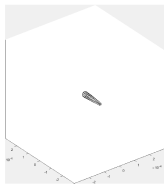
(a) $t = 0 \text{ s}$.



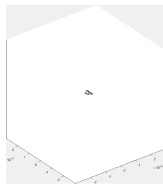
(b) $t = 220 \text{ s}$.



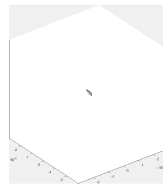
(c) $t = 420 \text{ s}$.



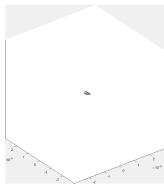
(d) $t = 620 \text{ s}$.



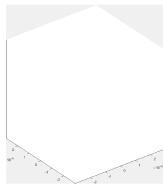
(e) $t = 820 \text{ s}$.



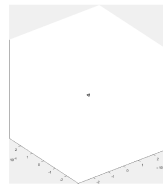
(f) $t = 1220 \text{ s}$.



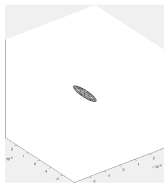
(g) $t = 1620 \text{ s}$.



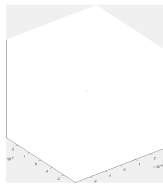
(h) $t = 2020 \text{ s}$.



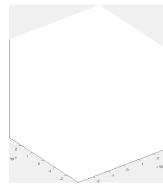
(i) $t = 2420 \text{ s}$.



(j) $t = 2820 \text{ s}$.

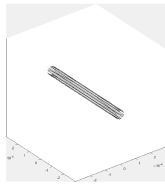


(k) $t = 3020 \text{ s}$.

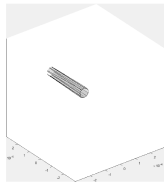


(l) $t = 3420 \text{ s}$.

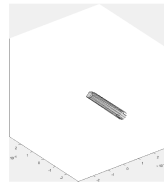
Abbildung 6.42: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 40.



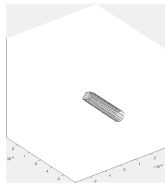
(a) $t = 0 \text{ s}$.



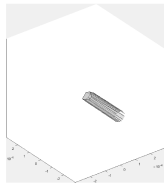
(b) $t = 220 \text{ s}$.



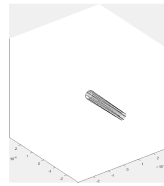
(c) $t = 420 \text{ s}$.



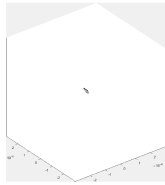
(d) $t = 620 \text{ s}$.



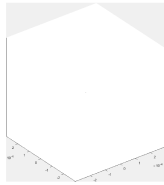
(e) $t = 820 \text{ s}$.



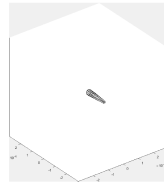
(f) $t = 1220 \text{ s}$.



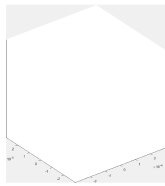
(g) $t = 1620 \text{ s}$.



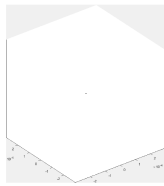
(h) $t = 2020 \text{ s}$.



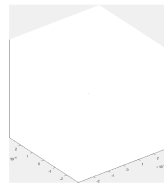
(i) $t = 2420 \text{ s}$.



(j) $t = 2820 \text{ s}$.



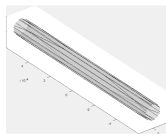
(k) $t = 3020 \text{ s}$.



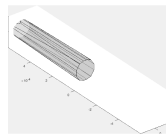
(l) $t = 3420 \text{ s}$.

Abbildung 6.43: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $B2_{OA}$, Matrix Index 50.

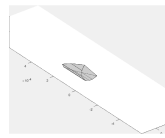
Morphologische Simulation von Bruch und Wachstum



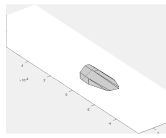
(a) $t = 0 \text{ s.}$



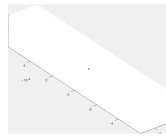
(b) $t = 220 \text{ s.}$



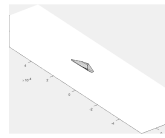
(c) $t = 420 \text{ s.}$



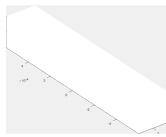
(d) $t = 620 \text{ s.}$



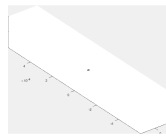
(e) $t = 820 \text{ s.}$



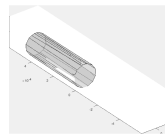
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



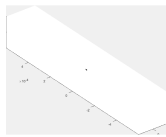
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



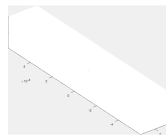
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



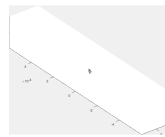
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



(l) $t = 2420 \text{ s.}$

Abbildung 6.44: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 4

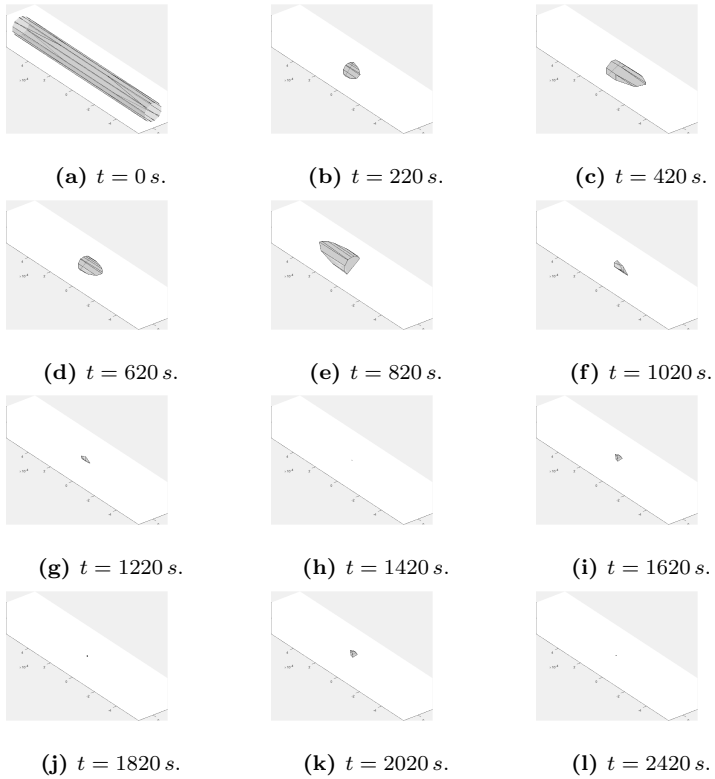
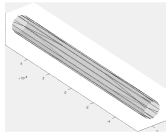
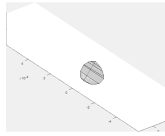


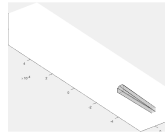
Abbildung 6.45: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 14



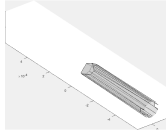
(a) $t = 0 \text{ s.}$



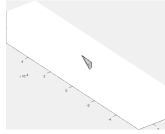
(b) $t = 220 \text{ s.}$



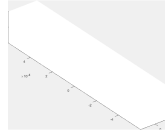
(c) $t = 420 \text{ s.}$



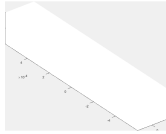
(d) $t = 620 \text{ s.}$



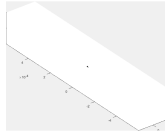
(e) $t = 820 \text{ s.}$



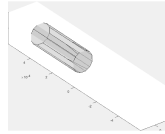
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



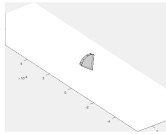
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



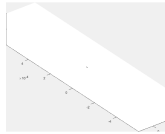
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



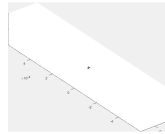
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

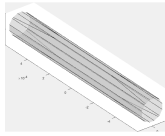


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

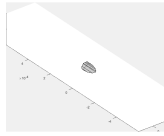


(l) $t = 2420 \text{ s.}$

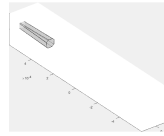
Abbildung 6.46: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 24



(a) $t = 0 \text{ s.}$



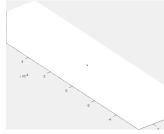
(b) $t = 220 \text{ s.}$



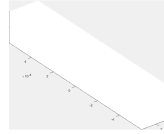
(c) $t = 420 \text{ s.}$



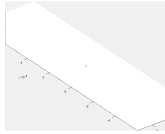
(d) $t = 620 \text{ s.}$



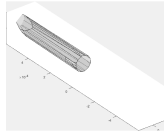
(e) $t = 820 \text{ s.}$



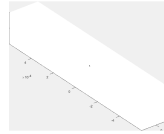
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



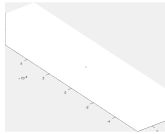
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



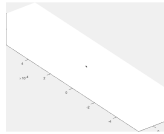
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



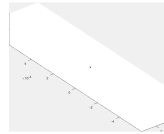
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$

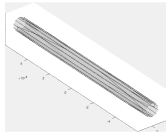


(k) $t = 2020 \text{ s.}$

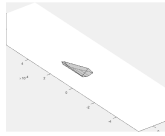


(l) $t = 2420 \text{ s.}$

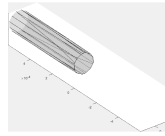
Abbildung 6.47: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 34



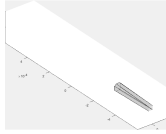
(a) $t = 0 \text{ s.}$



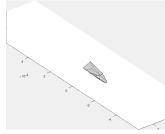
(b) $t = 220 \text{ s.}$



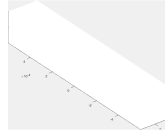
(c) $t = 420 \text{ s.}$



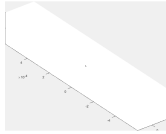
(d) $t = 620 \text{ s.}$



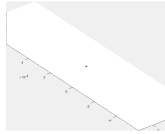
(e) $t = 820 \text{ s.}$



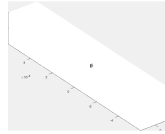
(f) $t = 1020 \text{ s.}$



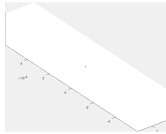
(g) $t = 1220 \text{ s.}$



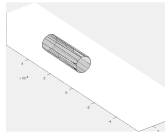
(h) $t = 1420 \text{ s.}$



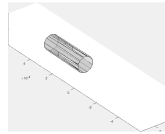
(i) $t = 1620 \text{ s.}$



(j) $t = 1820 \text{ s.}$



(k) $t = 2020 \text{ s.}$



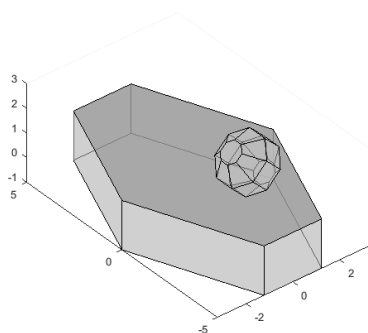
(l) $t = 2420 \text{ s.}$

Abbildung 6.48: Morphologische Oxalsäure Kristalle, Einzelkristallsimulation $G1_{OA}$, Matrix Index 44

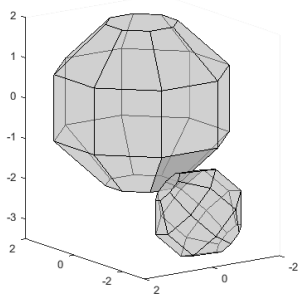
6.6 Morphologische Agglomeration

Agglomeration ist hinsichtlich der Implementierung und morphologischen Abbildung am vielfältigsten. Generell kann Agglomeration aller Formen, die im Wachstumsprozess vom Nuklein bis zum stationären Kristall auftreten mit einem beliebigem Kristall stattfinden. In diesem Abschnitt wird als Beispielsystem Bernsteinsäure, als etabliertes Molekül der Klasse der Dicarbonsäuren im Bereich der weißen Biotechnologie herangezogen. Die Methodiken und Algorithmen können ohne Überarbeitung zur morphologischen Simulation von Beispielsystemen mit stärker ausgeprägter Agglomerationsneigung angewendet werden.

Im Folgenden sollen die Fälle der morphologischen Einzelkristall-Agglomeration anhand von zwei Beispielen diskutiert werden. Zum Einen können stationäre Kristalle mit einem Nuklein, vgl. Abbildung 6.49a agglomerieren, zum Zweiten können zwei Nukleine miteinander agglomerieren, vgl. Abbildung 6.49b.



(a) Stationärer Kristall und Nuklein.

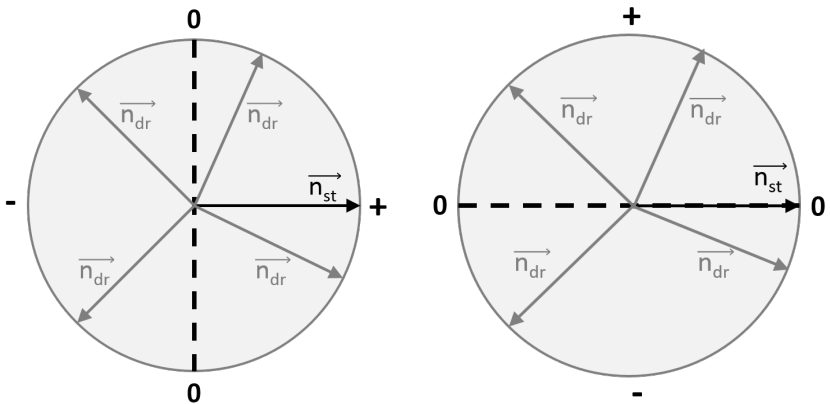


(b) Zwei Nukleine.

Abbildung 6.49: Entstehende Agglomeratmorphologien durch Agglomeration von Kristallen mit unterschiedlichen Morphologien.

Welche Ebenen der zwei Kristalle miteinander agglomerieren basiert auf Zufallszahlen. Es ist somit nötig sowohl eine Rotationsbewegung der Kri-

stalle in ihrem Koordinatensystem vorzunehmen, als auch die Kristalle im Koordinatensystem zu verschieben. Die Ebenen werden dadurch entsprechend zueinander ausgerichtet. Der größere der agglomerierenden Kristalle ist der stationäre Kristall (st), der kleinere Kristall wird rotiert (dr). Dazu werden die Normalenvektoren der Ebenen bestimmt und entsprechend des Normalenvektors der Ebene des stationären Kristalls erfolgt die Rotation. Dieses Vorgehen ist in Abbildung 6.50 dargestellt. Dabei sind Varianten der Normalenvektoren des zu drehenden Kristalls \vec{n}_{dr} im Vergleich zu einem Normalenvektor des stationären Kristalls \vec{n}_{st} dargestellt. Entsprechend der sich ergebenden Winkel und Vorzeichen erfolgt anhand der Rotations- und Translationsmatrix die Rotation des kleineren Kristalls.



(a) Projektion.

(b) Kreuzprodukt.

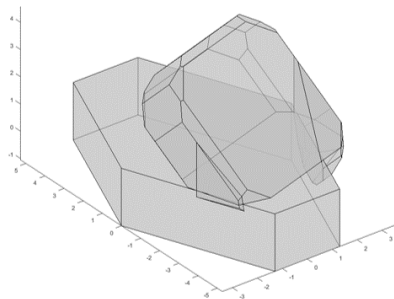
Abbildung 6.50: Vorzeichen der Projektion und des Kreuzprodukts von \vec{n}_{dr} auf \vec{n}_{st} .

Somit sind nun die beiden agglomerierenden Ebenen zueinander ausgerichtet und die beiden Kristalle agglomerieren. Dabei existieren die beiden Kristalle weiterhin individuell, das heißt die Ebenen sind jeweils in den Speicherstrukturen gespeichert. Für jeden Kristall existiert hierzu ein eigenes Array in der MATLAB Struktur. Die gemeinsamen Eigenschaften als Agglomerat

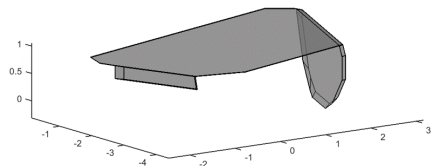
sind wiederum in einem Array gespeichert, welches auch die Teilkristalle beinhaltet. Parallel wird die Agglomeration auch für den eindimensionalen Fall durchgeführt, sodass die vorgestellten Ansätze des morphologischen Wachstums und der Minimierung der Massenänderung im Folgenden auch für Agglomerate angewendet wird. Dabei ist jedoch die Interaktion der Teilkristalle eines Agglomerats im Wachstum zu berücksichtigen.

Morphologisches Wachstum von Agglomeraten

Das morphologische Wachstum jedes einzelnen Kristalls ist einfach zu berechnen. Jedoch führt dies zu Überschneidungen der beiden Kristalle an den agglomerierten Ebenen. Dadurch entsteht eine Volumenzunahme, die real unmöglich ist. Die Massenminimierung, welche im Rahmen des morphologischen Wachstums durchgeführt wird, ist somit nicht korrekt. Dieses Volumen lässt sich durch die Volumenberechnung um einen beliebigen Punkt innerhalb der Überschneidung unter Berücksichtigung aller Ebenen berechnen und von den Einzelkristallvolumina abziehen. Die Überschneidung sind am Beispiel eines gewachsenen Bernsteinsäure Agglomerats in Abbildung 6.51a und 6.51b dargestellt.



(a) Gewachsenes Agglomerat.



(b) Überschneidungen der Teilkristalle.

Abbildung 6.51: Gewachsenes Agglomerat der Bernsteinsäure sowie die Überschneidung der Teilkristalle eines Bernsteinsäure Agglomerats.

Im Fall eines Agglomerats aus zwei Kristallen ist diese Berechnung möglich,

die Komplexität steigt jedoch drastisch wenn ein Agglomerat aus N Kristallen besteht. Auf Grund des individuellen Wachstums können Überschneidungen aus beliebig vielen der N Kristallen vorliegen. Die Kombinatorik aller Kristalle müsste evaluiert werden, in dieser Arbeit wird vereinfachend davon ausgegangen, dass Überschneidungen maximal aus zwei Teilkristallen bestehen. Ein Teilkristall kann aber mit jedem beliebigen Teilkristall eine Überschneidung aufweisen.

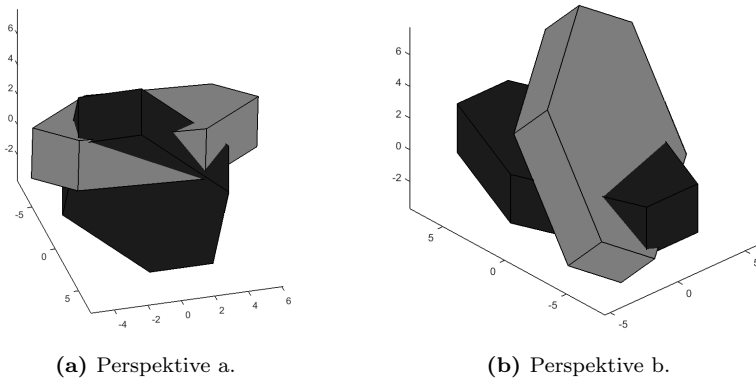
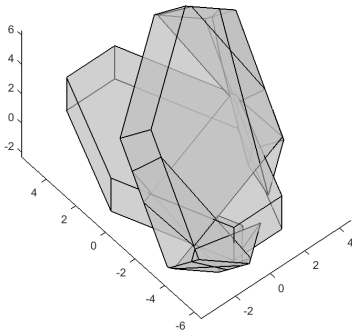


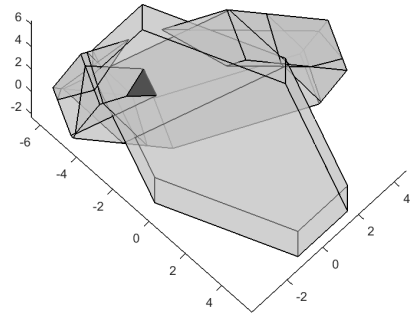
Abbildung 6.52: Durchwachsen von Teilkristallen eines Agglomerats.

Diese Art der Realisierung ermöglicht, dass Ineinanderwachsen von Kristallen. Alternativ könnten Ebenen des Wachstums versperrt und deren Geschwindigkeit auf null gesetzt werden. In diesem Fall wäre aber zu berücksichtigen, wie mit nur teilblockierten Ebenen umgegangen wird. Das bedeutet, wenn ein kleiner Kristall, wie in Abbildung 6.49a dargestellt, auf eine größere Ebene eines anderen Kristalls agglomeriert, würde die restliche Fläche weiter wachsen. Dieser Fall könnte durch eine Versperrung der gesamten Ebene nicht abgebildet werden. Das Ineinanderwachsen, wie es in dieser Arbeit realisiert ist, ist mit einem Fokus auf die Reduktion der Rechenzeit bei einer Verbesserung der Abbildung von Agglomeration und Wachstum von Kovačević & Briesen (2019) ebenfalls realisiert worden. Dieser Ansatz weist dabei die Problematik auf, dass wenn eine schnell und

eine langsam wachsende Ebene miteinander agglomerieren, ein Durchwachsen von Kristallen möglich ist. Dies bedeutet am Beispiel des Nukleins, dass die schnell wachsende Ebene dieses Nukleins deutlich schneller in das Volumen des stationären Kristalls vordringt als z.B. die gegenüberliegende Ebene des stationären Kristalls wächst. Somit kann die schnell wachsende Ebene des Nukleins die gegenüber liegende Ebene durchdringen, s. Abbildung 6.52a und 6.52b. Dies ist ebenso unphysikalisch, wie das eigentliche Ineinanderwachsen, lässt sich mit der vorgestellten Methodik jedoch nicht abfangen. In diesem Fall ist es keine gemeinsame Schnittmenge zweier Teilkristalle, sondern lediglich Teil des durchwachsenen Kristalls, im angeführten Beispiel also des Nukleins.



(a) Perspektive a.



(b) Perspektive b.

Abbildung 6.53: Bernsteinsäure Agglomerat aus zwei Perspektiven mit angepasster Wachstumsregel.

Für diesen Fall wird im Wachstum von Agglomeraten geprüft, ob Ebenen durch den jeweils anderen Kristall hindurch wachsen. Sollte dies durch einen Wachstumsschritt auftreten, erhält die Ebene welche durchwachsen würde, die identische Wachstumsgeschwindigkeit wie die zu durchwachsende Ebene. Es bleibt zu berücksichtigen, dass Teilkristalle die Möglichkeit haben andere Teilkristalle zu umwachsen. Sobald zwei Flächen an eine Kante bilden, entsteht in dieser Kante eine herauswachsende Ebene. Dieser Effekt tritt auch bei Kristallebenen auf die im initialen Agglomerations-

moment keinen Kontakt hatten. Abbildung 6.53 zeigt ein gewachsenes Bernsteinsäure Agglomerat unter Berücksichtigung dieser Regeln aus zwei Perspektiven.

Somit wachsen die Teilkristalle des Agglomerats für diese Ebene synchron und die Überschneidung ist immer Teil beider Teilkristalle. Die beschriebenen Abläufe und Logiken sind in den Programmablaufplänen in den Abbildungen 6.28 bis 6.30 im Anhang dargestellt. Zur Einbindung der morphologischen Agglomeration ist zukünftig ein stark Agglomerationsdominiertes System zu wählen. Insbesondere in diesen Fällen überwiegen die Vorteile des hier entwickelten Ansatzes mittels vollständiger Abbildung der Morphologie gegenüber den Nachteilen des Ansatzes, wie der stark zunehmenden Rechenzeit.

Literaturverzeichnis

- AAMIR, ERUM. 2010. *Population balance model-based optimal control of batch crystallisation processes for systematic crystal size distribution design*. Dissertation, Loughborough University.
- AICHE. 2010. Design Institute for Physical Properties, DIPPR Project 801 - Full Version. **2010**.
- ALTAHER, HAMID, FROHBERG, PATRICK, & ULRICH, JOACHIM. 2015. Wachstumsmessungen von Kristallen in sauberen und verunreinigten Lösungen: Einzelkristall vs. Kollektiv. *Chemie Ingenieur Technik*, **87**(10), 1418–1423.
- APELBLAT, ALEXANDER, & MANZUROLA, EMANUEL. 1987. Solubility of oxalic, malonic, succinic, adipic, maleic, malic, citric, and tartaric acids in water from 278.15 to 338.15 K. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, **19**(3), 317–320.
- APELBLAT, ALEXANDER, & MANZUROLA, EMANUEL. 1997. Solubilities of L-aspartic, DL-aspartic, DL-glutamic, p-hydroxybenzoic, o-anisic, p-anisic, and itaconic acids in water from T=278 K to T=345 K. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, **29**(12), 1527–1533.

-
- ARIMONT, KLAUS, SOIKA, MICHAEL, & HENSCHKE, MARTIN. 1996. Simulation einer pulsierten Füllkörperextraktionskolonne. *Chemie Ingenieur Technik*, **68**(3), 276–279.
- ATAHAN-EVRENK, SULE, & ASPURU-GUZIK, ALAN. 2014. *Prediction and Calculation of Crystal Structures*. Vol. 345. Cham: Springer International Publishing.
- BAO, YUAN XUN BILL, & MESKAS, JUSTIN. 2011. *Lattice Boltzmann Method for Fluid Simulations*. Department of Mathematics. Courant Institute of Mathematical Science. New York University.
- BECKMANN, WOLFGANG. 2012. *Crystallization: Basic Concepts and Industrial Applications*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
- BERMINGHAM, S. K., NEUMANN, A. M., KRAMER, H.J.M., VERHEIJEN, P.J.T., VAN ROSMALEN, G. M., & GRIEVING, J. 2000. A Design Procedure and Predictive Models for Solution Crystallisation Processes. *AIChE Symposium Series*, **323**, 250–264.
- BERMINGHAM, S. K., VERHEIJEN, P.J.T., & KRAMER, H.J.M. 2003. Optimal Design of Solution Crystallization Processes with Rigorous Models. *Chemical Engineering Research and Design*, **81**(8), 893–903.
- BIGGS, C. A., & LANT, P. A. 2002. Modelling Activated Sludge Flocculation using Population Balances. *Powder Technology*, **124**(3), 201–211.
- BISCANS, B., GUIRAUD, P., LAGUÉRIE, C., MASSARELLI, A., & MAZZAROTTA, B. 1996. Abrasion and Breakage Phenomena in Mechanically Stirred Crystallizers. *The Chemical Engineering Journal and the Biochemical Engineering Journal*, **63**(2), 85–91.
- BONNESEN, T. 1934. *Theorie der Konvexen Körper*. Ergebnisse der Mathematik und ihrer Grenzgebiete, vol. 3. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

- BORCHERT, CHRISTIAN, & SUNDMACHER, KAI. 2012. Efficient Formulation of Crystal Shape Evolution Equations. *Chemical Engineering Science*, **84**, 85–99.
- BORCHERT, CHRISTIAN, NERE, NANDKISHOR, RAMKRISHNA, DORAISWAMI, VOIGT, ANDREAS, & SUNDMACHER, KAI. 2009. On the Prediction of Crystal Shape Distributions in a Steady-state Continuous Crystallizer. *Chemical Engineering Science*, **64**(4), 686–696.
- BOTSARIS, GREGORY D. 1976. Secondary Nucleation — A Review. *Pages 3–22 of: MULLIN, J. W. (ed), Industrial Crystallization*. Boston, MA: Springer US.
- BOZELL, JOSEPH J., & PETERSEN, GENE R. 2010. Technology Development for the Production of Biobased Products from Biorefinery Carbohydrates—the US Department of Energy’s “Top 10” Revisited. *Green Chemistry*, **12**(4), 539.
- BRAMLEY, A. S., HOUNSLOW, M. J., & RYALL, R. L. 1996. Aggregation during Precipitation from Solution: A Method for Extracting Rates from Experimental Data. *Journal of colloid and interface science*, **183**(1), 155–165.
- BRIESEN, H. 2006a. Stochastic Simulation of Agglomeration for Crystallization Processes. *AIChE Annual Meeting, Conference Proceedings*.
- BRIESEN, HEIKO. 2006b. Hierarchical Characterization of Aggregates for Monte Carlo Simulations. *AIChE Journal*, **52**(7), 2436–2446.
- BRIESEN, HEIKO. 2006c. Simulation of Crystal Size and Shape by Means of a Reduced Two-dimensional Population Balance Model. *Chemical Engineering Science*, **61**(1), 104–112.
- BRIESEN, HEIKO. 2007. Aggregate Structure Evolution for Size-Dependent Aggregation by Means of Monte Carlo Simulations. *KONA Powder and Particle Journal*, **25**(0), 180–189.

-
- BRIESEN, HEIKO. 2009. Two-dimensional Population Balance Modeling for Shape Dependent Crystal Attrition. *Chemical Engineering Science*, **64**(4), 661–672.
- BRUNSTEINER, MICHAEL, JONES, ALAN G., PRATOLA, FEDERICA, PRICE, SARAH L., & SIMONS, STEFAAN J. R. 2005. Toward a Molecular Understanding of Crystal Agglomeration. *Crystal Growth & Design*, **5**(1), 3–16.
- BURTON, W. K., CABRERA, N., & FRANK, F. C. 1951. The Growth of Crystals and the Equilibrium Structure of their Surfaces. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, **243**(866), 299–358.
- CARTIER, RAYMOND, PINDZOLA, DANIEL, & BRUINS, PAUL F. 1959. Particle Integration Rate in Crystal Growth. *Industrial and Engineering Chemistry*, **51**(11), 1409–1414.
- CESSNA, S. G. 2000. Oxalic Acid, a Pathogenicity Factor for *Sclerotinia sclerotiorum*, Suppresses the Oxidative Burst of the Host Plant. *THE PLANT CELL ONLINE*, **12**(11), 2191–2200.
- CHATTERJEE, ABHIJIT, VLACHOS, DIONISIOS G., & KATSOUAKIS, MARKOS A. 2005. Binomial distribution based tau-leap accelerated stochastic simulation. *The Journal of Chemical Physics*, **122**(2), 024112.
- CHOW, KWOK, TONG, HENRY H. Y., LUM, SUSAN, & CHOW, ALBERT H. L. 2008. Engineering of Pharmaceutical Materials: an Industrial Perspective. *Journal of pharmaceutical sciences*, **97**(8), 2855–2877.
- COSTA, CALIANE BASTOS BORBA, MACIEL, MARIA REGINA WOLF, & FILHO, RUBENS MACIEL. 2007. Considerations on the Crystallization Modeling: Population Balance Solution. *Computers & Chemical Engineering*, **31**(3), 206–218.

- DAHMEN, W., & REUSKEN, A. 2008. *Numerik für Ingenieure und Naturwissenschaftler*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- DALVI, SAMEER V., & DAVE, RAJESH N. 2009. Controlling Particle Size of a Poorly Water-Soluble Drug Using Ultrasound and Stabilizers in Antisolvent Precipitation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **48**(16), 7581–7593.
- DANDEKAR, PRESHIT, KUVADIA, ZUBIN B., & DOHERTY, MICHAEL F. 2013. Engineering Crystal Morphology. *Annual Review of Materials Research*, **43**(1), 359–386.
- DE ALBUQUERQUE, IAN, MAZZOTTI, MARCO, OCHSENBEIN, DAVID R., & MORARI, MANFRED. 2016. Effect of Needle-like Crystal Shape on Measured Particle Size Distributions. *AIChE Journal*, **62**(9), 2974–2985.
- DENG, LI, KANG, BIN, ENGLERT, ULLI, KLANKERMAYER, JÜRGEN, & PALKOVITS, REGINA. 2016. Direct Hydrogenation of Biobased Carboxylic Acids Mediated by a Nitrogen-centered Tridentate Phosphine Ligand. *ChemSusChem*, **9**(2), 177–180.
- DERISSEN, J. L., & SMITH, P. H. 1974. Refinement of the Crystal Structures of Anhydrous a- and b-oxalic Acids. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, **30**(9), 2240–2242.
- DEY, AVIJIT, & GUPTA, BHASKAR SEN. 1993. Monte Carlo Simulation of Transient CSD in a Continuous Crystallizer under Stochastic Dispersion Effects. *Crystal Research and Technology*, **28**(7), 937–944.
- DIEMER, R. B., & OLSON, J. H. 2002. A Moment Methodology for Coagulation and Breakage Problems: Part 2—Moment Models and Distribution Reconstruction. *Chemical Engineering Science*, **57**(12), 2211–2228.

-
- EDGAR, THOMAS F., HIMMELBLAU, DAVID MAUTNER, & LASDON, LEON S. 2000. *Optimization of Chemical Processes*. 2nd ed. edn. McGraw-Hill chemical engineering series. Dubuque, Iowa: McGraw-Hill.
- EDWARD, J. T. 1970. Molecular Volumes and the Stokes-Einstein Equation. *Journal of Chemical Education*, **47**(4), 261.
- EGGERT, ARMIN, MASSMANN, TIM, KREYENSCHULTE, DIRK, BECKER, MORITZ, HEYMAN, BENEDIKT, BÜCHS, JOCHEN, & JUPKE, ANDREAS. 2019. Integrated in-situ Product Removal Process Concept for Itaconic Acid by Reactive Extraction, pH-shift Back Extraction and Purification by pH-shift Crystallization. *Separation and Purification Technology*, **215**, 463–472.
- EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH. 2017. *Europäisches Arzneibuch 9. Ausgabe, Grundwerk 2017: Amtliche deutsche Ausgabe*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag.
- FARIA, N., DE AZEVEDO, S. FEYO, ROCHA, F. A., & PONS, M. N. 2008. Modelling Agglomeration Degree in Sucrose Crystallisation. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, **47**(9-10), 1666–1677.
- FARRELL, ROBERT J., & TSAI, YEN-CHENG. 1994. Modeling, Simulation and Kinetic Parameter Estimation in Batch Crystallization Processes. *AIChE Journal*, **40**(4), 586–593.
- FRANK, H. S. 1956. Chemical Physics of Ionic Solutions. *BE Conway*, 60.
- GADEWAR, SAGAR B., & DOHERTY, MICHAEL F. 2004. A Dynamic Model for Evolution of Crystal Shape. *Journal of Crystal Growth*, **267**(1-2), 239–250.
- GAHN, C., & MERSMANN, A. 1997. Theoretical Prediction and Experimental Determination of Attrition Rates. *Chemical Engineering Research and Design*, **75**(2), 125–131.

- GAHN, C., & MERSMANN, A. 1999. Brittle Fracture in Crystallization Processes Part B. Growth of Fragments and Scale-up of Suspension Crystallizers. *Chemical Engineering Science*, **54**(9), 1283–1292.
- GAHN, C., KREY, J., & MERSMANN, A. 1996. The Effect of Impact Energy and the Shape of Crystals on their Attrition Rate. *Journal of Crystal Growth*, **166**(1-4), 1058–1063.
- GARSIDE, J. 1985. Industrial Crystallization from Solution. *Chemical Engineering Science*, **40**(1), 3–26.
- GARSIDE, JOHN, MERSMANN, ALFONS, & NÝVLT, JAROSLAV. 2002. *Measurement of crystal growth and nucleation rates*. 2nd ed. edn. Rugby: IChemE.
- GIBBS, WILLIARD J. 1906. *Scientific Papers of J. Willard Gibbs*. Vol. 1. New York and Bombay: Longmans, Green, and Co.
- GILLESPIE, DANIEL T., & PETZOLD, LINDA R. 2003. Improved leap-size Selection for Accelerated Stochastic Simulation. *The Journal of Chemical Physics*, **119**(16), 8229–8234.
- GLASSNER, DAVID A., & DATTA R. 1992. *Process for the Production and Purification of Succinic Acid*.
- GORDEN, JANNICK, GEISER, ELENA, WIERCKX, NICK, BLANK, LARS M., ZEINER, TIM, & BRANDENBUSCH, CHRISTOPH. 2017. Integrated Process Development of a Reactive Extraction Concept for Itaconic Acid and Application to a Real Fermentation Broth. *Engineering in Life Sciences*, **56**, 76.
- GRANDE, PHILIPP M., VIELL, JÖRN, THEYSSEN, NILS, MARQUARDT, WOLFGANG, DOMÍNGUEZ DE MARÍA, PABLO, & LEITNER, WALTER. 2015. Fractionation of Lignocellulosic Biomass Using the OrganoCat Process. *Green Chem*, **17**(6), 3533–3539.

-
- GROSCH, R., BRIESEN, H., MARQUARDT, W., & WULKOW, M. 2007. Generalization and Numerical Investigation of QMOM. *AIChE Journal*, **53**(1), 207–227.
- GROTH, P. 1901. *Kristallographie und Mineralogie: Studien über relative Wachstumsgeschwindigkeit der Kristallflächen*. Vol. 1901. Leipzig: Wilhelm Engelmann.
- GUNAWAN, RUDIYANTO, FUSMAN, IRENE, & BRAATZ, RICHARD D. 2004. High Resolution Algorithms for Multidimensional Population Balance Equations. *AIChE Journal*, **50**(11), 2738–2749.
- GUPTA, BHASKAR SEN, & DUTTA, TAPAS K. 1990. Growth Rate Dispersion in a Continuous Sucrose Crystallizer and its Effect on CSD. *Chemical Engineering & Technology - CET*, **13**(1), 196–202.
- HAIBO, ZHAO, CHUGUANG, ZHENG, & MINGHOU, XU. 2005. Multi-Monte Carlo Approach for General Dynamic Equation Considering Simultaneous Particle Coagulation and Breakage. *Powder Technology*, **154**(2-3), 164–178.
- HARTMAN, P. 1980. The Attachment Energy as a Habit Controlling Factor. *Journal of Crystal Growth*, **49**(1), 166–170.
- HASELTINE, ERIC L., PATIENCE, DANIEL B., & RAWLINGS, JAMES B. 2005. On the Stochastic Simulation of Particulate Systems. *Chemical Engineering Science*, **60**(10), 2627–2641.
- HILL, PRISCILLA J. 2004. Statistics of Multiple Particle Breakage Accounting for Particle Shape. *AIChE Journal*, **50**(5), 937–952.
- HILL, PRISCILLA J., & NG, KA M. 1996. Statistics of Multiple Particle Breakage. *AIChE Journal*, **42**(6), 1600–1611.
- HOLZHÄUSER, F. JOSCHKA, ARTZ, JENS, PALKOVITS, STEFAN, KREYENSCHULTE, DIRK, BÜCHS, JOCHEN, & PALKOVITS, REGINA. 2017. Elec-

- trocatalytic Upgrading of Itaconic Acid to Methylsuccinic Acid Using Fermentation Broth as a Substrate Solution. *Green Chemistry*, **19**(10), 2390–2397.
- HOUNSLOW, M. J., LEWIS, A. E., SANDERS, S. J., & BONDY, R. 2005. Generic Crystallizer Model: I. A Model Framework for a Well-mixed Compartment. *AIChE Journal*, **51**(11), 2942–2955.
- IRIZARRY, ROBERTO. 2008a. Fast Monte Carlo Methodology for Multivariate Particulate Systems—I: Point Ensemble Monte Carlo. *Chemical Engineering Science*, **63**(1), 95–110.
- IRIZARRY, ROBERTO. 2008b. Fast Monte Carlo Methodology for Multivariate Particulate Systems-II: t-PEMC. *Chemical Engineering Science*, **63**(1), 111–121.
- IRIZARRY, ROBERTO. 2012. Fast Compartmental Monte Carlo Simulation of Population Balance Models: Application to Nanoparticle Formation in Nonhomogeneous Conditions. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **47**(51), 15484–15496.
- JAMRÓZ, MAŁGORZATA E., DOBROWOLSKI, JAN Cz., POLACZEK, JERZY, SZAFRAŃSKI, ANDRZEJ M., KAZIMIRSKI, JAN K., & LISICKI, ZYGMUNT. 2001. (Solid + liquid) Equilibria, i.r., and Semi-empirical Studies of Carbazole with Selected Tertiary Amides. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, **33**(5), 565–579.
- KALAI, GIL, & ZIEGLER, GUNTER M. 2000. *Polytopes – Combinatorics and Computation*. DMV Seminar, vol. 29. Basel: Birkhäuser Basel and Imprint and Birkhäuser.
- KASHCHIEV, D., & VAN ROSMALEN, G. M. 2003. Review: Nucleation in Solutions Revisited. *Crystal Research and Technology*, **38**(78), 555–574.
- KASHCHIEV, DIMO. 2000. *Nucleation: Basic Theory with Applications*. Oxford and Boston: Butterworth Heinemann.

-
- KEE, NICHOLARS C.S., WOO, XING YI, GOH, LI MAY, RUSLI, EFFENDI, HE, GUANGWEN, BHAMIDI, VENKATESWARLU, TAN, REGINALD B.H., KENIS, PAUL J.A., ZUKOVSKI, CHARLES F., & BRAATZ, RICHARD D. 2008. *Design of Crystallization Processes from Laboratory Research and Development to the Manufacturing Scale*. Ph.D. thesis, Department of Chemical & Biomolecular Engineering.
- KEMPKES, MICHEL, VETTER, THOMAS, & MAZZOTTI, MARCO. 2010. Measurement of 3D Particle Size Distributions by Stereoscopic Imaging. *Chemical Engineering Science*, **65**(4), 1362–1373.
- KLEETZ, TOBIAS, FUNKE, FELIX, SUNDERHAUS, ANNIKA, SCHEMBECKER, GERHARD, & WOHLGEMUTH, KERSTIN. 2016. Influence of Gassing Crystallization Parameters on Induction Time and Crystal Size Distribution. *Crystal Growth & Design*, **16**(12), 6797–6803.
- KOCH, WOLFRAM, & HOLTHAUSEN, MAX C. 2008. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. 2nd ed., 5. reprint edn. Weinheim: Wiley-VCH.
- KOPRIWA, NICOLE, BUCHBENDER, FLORIAN, AYESTERÁN, JOSÉ, KALEM, MURAT, & PFENNIG, ANDREAS. 2012. A Critical Review of the Application of Drop-Population Balances for the Design of Solvent Extraction Columns: I. Concept of Solving Drop-Population Balances and Modelling Breakage and Coalescence. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, **30**(7), 683–723.
- KOUGOULOS, E., JONES, A. G., & WOOD-KACZMAR, M. 2005. CFD Modelling of Mixing and Heat Transfer in Batch Cooling Crystallizers. *Chemical Engineering Research and Design*, **83**(1), 30–39.
- KOUGOULOS, E., JONES, A. G., & WOOD-KACZMAR, M. W. 2006. Process Modelling Tools for Continuous and Batch Organic Crystallization Processes Including Application to Scale-Up. *Organic Process Research & Development*, **10**(4), 739–750.

- KOVAČEVIĆ, TIJANA, & BRIESEN, HEIKO. 2019. Simulations of Crystal Aggregation and Growth: Towards Correct Crystal Area. *AIChE Journal*, **65**(5), e16525.
- KOVAČEVIĆ, TIJANA, SCHOCK, JONATHAN, PFEIFFER, FRANZ, & BRIESEN, HEIKO. 2016. Shape Identification of Primary Particles in Potash Alum Aggregates Using Three-Dimensional Tomography Data. *Crystal Growth & Design*, **16**(5), 2685–2699.
- KOVAČEVIĆ, TIJANA, WIEDMEYER, VIKTORIA, SCHOCK, JONATHAN, VOIGT, ANDREAS, PFEIFFER, FRANZ, SUNDMACHER, KAI, & BRIESEN, HEIKO. 2017. Disorientation Angle Distribution of Primary Particles in Potash Alum Aggregates. *Journal of Crystal Growth*, **467**, 93–106.
- KREYENSCHULTE, DIRK, HEYMAN, BENEDIKT, EGGERT, ARMIN, MASSMANN, TIM, KALVELAGE, CHRISTINA, KOSSACK, RONJA, REGESTEIN, LARS, JUPKE, ANDREAS, & BÜCHS, JOCHEN. 2018. In situ Reactive Extraction of Itaconic Acid During Fermentation of *Aspergillus Terreus*. *Biochemical Engineering Journal*, **135**, 133–141.
- KRIVANKOVA, IRENA, MARCISINOVA, MAJA, & SÖHNEL, OTAKAR. 1992. Solubility of Itaconic and Kojic Acids. *American Chemical Society*, 23–24.
- KRUIS, F. EINAR, MAISELS, ARKADI, & FISSAN, HEINZ. 2000. Direct Simulation Monte Carlo Method for Particle Coagulation and Aggregation. *AIChE Journal*, **46**(9), 1735–1742.
- KRUIS, F. EINAR, WEI, JIANMING, VAN DER ZWAAG, TILL, & HAEP, STEFAN. 2012. Computational Fluid Dynamics Based Stochastic Aerosol Modeling: Combination of a Cell-based Weighted Random Walk Method and a Constant-number Monte-Carlo Method for Aerosol Dynamics. *Chemical Engineering Science*, **70**, 109–120.

-
- KUMAR, RAJESH, KUMAR, JITENDRA, & WARNECKE, GERALD. 2011. Numerical Methods for Solving Two-dimensional Aggregation Population Balance Equations. *Computers & Chemical Engineering*, **35**(6), 999–1009.
- KUMAR, SANJEEV, & RAMKRISHNA, D. 1996. On the Solution of Population Balance Equations by Discretization-II. A Moving Pivot Technique. *Chemical Engineering Science*, 1333–1342.
- LAGARIAS, JEFFREY C., REEDS, JAMES A., WRIGHT, MARGARET H., & WRIGHT, PAUL E. 1998. Convergence Properties of the Nelder–Mead Simplex Method in Low Dimensions. *SIAM Journal on Optimization*, **9**(1), 112–147.
- LAURENZI, IAN J., BARTELS, JOHN D., & DIAMOND, SCOTT L. 2002. A General Algorithm for Exact Simulation of Multicomponent Aggregation Processes. *Journal of Computational Physics*, **177**(2), 418–449.
- LEE, KANGTAEK, & MATSOUKAS, THEMIS. 2000. Simultaneous Coagulation and Break-up Using Constant-N Monte Carlo. *Powder Technology*, **110**(1-2), 82–89.
- LENKA, MAHESWATA, & SARKAR, DEBASIS. 2014. Determination of Metastable Zone Width, Induction Period and Primary Nucleation Kinetics for Cooling Crystallization of l-asparaginohydrate. *Journal of Crystal Growth*, **408**, 85–90.
- LI, QIANG, WANG, DAN, WU, YONG, LI, WANGLIANG, ZHANG, YUNJIAN, XING, JIANMIN, & SU, ZHIGUO. 2010. One Step Recovery of Succinic Acid from Fermentation Broths by Crystallization. *Separation and Purification Technology*, **72**(3), 294–300.
- LIM, K. C., HASHIM, M. A., & SEN GUPTA, B. 1998. Monte Carlo Simulation of Transient Crystal Size Distribution in a Continuous Crystallizer Using the ASL Model. *Crystal Research and Technology*, **33**(2), 249–255.

- LIN, YULAN, LEE, KANGTAEK, & MATSOUKAS, THEMIS. 2002. Solution of the Population Balance Equation Using Constant-number Monte Carlo. *Chemical Engineering Science*, **57**(12), 2241–2252.
- LOVETTE, MICHAEL A., BROWNING, ANDREA ROBBEN, GRIFFIN, DEREK W., SIZEMORE, JACOB P., SNYDER, RYAN C., & DOHERTY, MICHAEL F. 2008. Crystal Shape Engineering. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **47**(24), 9812–9833.
- MA, CAI Y., & WANG, XUE Z. 2008. Crystal Growth Rate Dispersion Modeling Using Morphological Population Balance. *AIChE Journal*, **54**(9), 2321–2334.
- MA, CAI Y., WANG, XUE Z., & ROBERTS, KEVIN J. 2008. Morphological Population Balance for Modeling Crystal Growth in Face Directions. *AIChE Journal*, **54**(1), 209–222.
- MA, CAI Y., LIU, JING J., & WANG, XUE Z. 2016. Measurement, Modeling, and Closed-loop Control of Crystal Shape Distribution: Literature Review and Future Perspectives. *Particuology*, **26**, 1–18.
- MA, D. L., TAFITI, DANESH K., & BRAATZ, RICHARD D. 2002. High-Resolution Simulation of Multidimensional Crystal Growth. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **41**(25), 6217–6223.
- MACKENZIE, J. K. 1958. Second Paper on Statistics Associated with the Random Disorientation of Cubes. *Biometrika*, **45**(1-2), 229–240.
- MACKENZIE, J. K., & THOMSON, M. J. 1957. Some Statistics Associated with the Random Disorientation of Cubes. *Biometrika*, **44**(1-2), 205–210.
- MAJUMDER, ANIRUDDHA, KARIWALA, VINAY, ANSUMALI, SANTOSH, & RAJENDRAN, ARVIND. 2012a. Lattice Boltzmann Method for Multidimensional Population Balance Models in Crystallization. *Chemical Engineering Science*, **70**, 121–134.

-
- MAJUMDER, ANIRUDDHA, KARIWALA, VINAY, ANSUMALI, SANTOSH, & RAJENDRAN, ARVIND. 2012b. Lattice Boltzmann Method for Population Balance Equations with Simultaneous Growth, Nucleation, Aggregation and Breakage. *Chemical Engineering Science*, **69**(1), 316–328.
- MARCHAL, P., DAVID, R., KLEIN, J. P., & VILLERMAUX, J. 1988. Crystallization and Precipitation Engineering—I. An Efficient Method for Solving Population Balance in Crystallization with Agglomeration. *Chemical Engineering Science*, **43**(1), 59–67.
- MARCHISIO, DANIELE L., & FOX, RODNEY O. 2005. Solution of Population Balance Equations Using the Direct Quadrature Method of Moments. *Journal of Aerosol Science*, **36**(1), 43–73.
- MASSMANN, TIM, KOCKS, CHRISTIAN, PARAKENINGS, LEONHARD, WEBER, BENEDIKT, & JUPKE, ANDREAS. 2020. Two-Dimensional CFD based Compartment Modeling for Dynamic Simulation of Semi-batch Crystallization Processes in Stirred Tank Reactors. *Computers & Chemical Engineering*, **140**(2).
- MAZZAROTTA, BARBARA. 1992. Abrasion and Breakage Phenomena in Agitated Crystal Suspensions. *Chemical Engineering Science*, **47**(12), 3105–3111.
- MCGRAW, ROBERT. 1997. Description of Aerosol Dynamics by the Quadrature Method of Moments. *Aerosol Science and Technology*, **27**(2), 255–265.
- MERSMANN, A. 1990. Calculation of Interfacial Tensions. *Journal of Crystal Growth*, **102**(4), 841–847.
- MERSMANN, A. 2001. *Crystallization Technology Handbook*. 2. ed. Revised and Expanded. edn. New York and Basel: Marcel Dekker.
- MERSMANN, ALFONS, BARTOSCH, KLAUS, BRAUN, BJÖRN, EBLE, AXEL, & HEYER, CHRISTIANE. 2000. Möglichkeiten einer vorhersagenden

- Abschätzung der Kristallisationskinetik. *Chemie Ingenieur Technik*, **72**(1+2), 17–30.
- METZGER, LUKAS, & KIND, MATTHIAS. 2017. The Influence of Mixing on Fast Precipitation Processes – A Coupled 3D CFD-PBE Approach Using the Direct Quadrature Method of Moments (DQMOM). *Chemical Engineering Science*, **169**, 284–298.
- MILLER, STEPHEN M., & RAWLINGS, JAMES B. 1994. Model Identification and Control Strategies for Batch Cooling Crystallizers. *AIChE Journal*, **40**(8), 1312–1327.
- MOHAN, RAJEEV, BOATENG, KENNETH A., & MYERSON, ALLAN S. 2000. Estimation of Crystal Growth Kinetics Using Differential Scanning Calorimetry. *Journal of Crystal Growth*, **212**(3-4), 489–499.
- MULLIN, J. W. 2001. *Crystallization*. 4 edn. Oxford: Butterworth-Heinemann.
- MUMTAZ, H. S., HOUNSLOW, M. J., SEATON, N. A., & PATERSON, W. R. 1997. Orthokinetic Aggregation During Precipitation. *Chemical Engineering Research and Design*, **75**(2), 152–159.
- NAGY, ZOLTAN K., FEVOTTE, GILLES, KRAMER, HERMAN, & SIMON, LEVENTE L. 2013. Recent Advances in the Monitoring, Modelling and Control of Crystallization Systems. *Chemical Engineering Research and Design*, **91**(10), 1903–1922.
- NELDER, J. A., & MEAD, R. 1965. A Simplex Method for Function Minimization. *The Computer Journal*, **7**(4), 308–313.
- NGHIEM, NHUAN, KLEFF, SUSANNE, & SCHWEGMANN, STEFAN. 2017. Succinic Acid: Technology Development and Commercialization. *Fermentation*, **3**(2), 26.

-
- NIELSEN, A. E. 1965. Kinetics of Precipitation. International Series of Monographs on Analytical Chemistry. Haupt-Herausg.R. Belcher undL. Gordon. Vol. 18. Pergamon Press, Oxford-London-. *Angewandte Chemie*, **77**(16), 745.
- NIELSEN, ARNE E., & SÖHNEL, O. 1971. Interfacial Tensions Electrolyte Crystal-aqueous Solution, from Nucleation Data. *Journal of Crystal Growth*, **11**(3), 233–242.
- NIELSEN, ARNE ERIK. 1984. Electrolyte Crystal Growth Mechanisms. *Journal of Crystal Growth*, **67**(2), 289–310.
- NOCEDAL, JORGE, & WRIGHT, STEPHEN J. 2006. *Numerical optimization*. 2nd ed. edn. Springer series in operations research. New York and London: Springer.
- NOPENS, INGMAR, & VANROLLEGHEM, PETER A. 2006. Comparison of Discretization Methods to Solve a Population Balance Model of Activated Sludge Flocculation Including Aggregation and Breakage. *Mathematical and Computer Modeling of Dynamical Systems*, 441–454.
- NOYES, R. D., & HANCOCK, J. G. 1981. Role of Oxalic Acid in the Sclerotinia Wilt of Sunflower. *Physiological Plant Pathology*, **18**(2), 123–132.
- OEGGL, REINHARD, MASSMANN, TIM, JUPKE, ANDREAS, & ROTHER, DÖRTE. 2018. Four Atom Efficient Enzyme Cascades for All 4-Methoxyphenyl-1,2-propanediol Isomers Including Product Crystallization Targeting High Product Concentrations and Excellent E -Factors. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*.
- OHARA, MAKOTO, & REID, ROBERT C. 1973. *Modeling Crystal Growth Rates from Solution*. Prentice-Hall International Series in the Physical and Chemical Engineering Sciences. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall.

- OKABE, MITSUYASU, LIES, DWIARTI, KANAMASA, SHIN, & PARK, ENOCH Y. 2009. Biotechnological Production of Itaconic Acid and its Biosynthesis in *Aspergillus Terreus*. *Applied microbiology and biotechnology*, **84**(4), 597–606.
- OMAR, HECHAM M., & ROHANI, SOHRAB. 2017. Crystal Population Balance Formulation and Solution Methods: A Review. *Crystal Growth & Design*, **17**(7), 4028–4041.
- OULLION, M., PUEL, F., FÉVOTTE, G., RIGHINI, S., & CARVIN, P. 2007a. Industrial Batch Crystallization of a Plate-like Organic Product. In situ Monitoring and 2D-CSD Modelling: Part 1: Experimental Study. *Chemical Engineering Science*, **62**(3), 820–832.
- OULLION, M., PUEL, F., FÉVOTTE, G., RIGHINI, S., & CARVIN, P. 2007b. Industrial Batch Crystallization of a Plate-like Organic Product. In situ Monitoring and 2D-CSD Modelling. Part 2: Kinetic Modelling and Identification. *Chemical Engineering Science*, **62**(3), 833–845.
- PARAB, PRAJAKTA R., SAKADE, NAOKI, SAKAI, YASUYUKI, FERNANDES, RAVI, & HEUFER, K. ALEXANDER. 2015. Theoretical Investigation of Intramolecular Hydrogen Shift Reactions in 3-Methyltetrahydrofuran (3-MTHF) Oxidation. *The journal of physical chemistry. A*, **119**(44), 10917–10928.
- PETEVEs, S. D., & ABBASCHIAN, G. J. 1986. Growth Kinetics of Faceted Solid-liquid Interfaces and Kinetic Roughening. *Journal of Crystal Growth*, **79**(1-3), 775–782.
- PFIZER. 1972. Itaconsäure. *Pfizer GmbH Karlsruhe*, **1972**.
- PLOSS, REINHARD, & MERSMANN, ALFONS. 1989. A New Model of the Effect of Stirring Intensity on the Rate of Secondary Nucleation. *Chemical Engineering & Technology - CET*, **12**(1), 137–146.

-
- PUEL, F., FÉVOTTE, G., & KLEIN, J. P. 2003. Simulation and Analysis of Industrial Crystallization Processes through Multidimensional Population Balance Equations. Part 1: a Resolution Algorithm Based on the Method of Classes. *Chemical Engineering Science*, **58**(16), 3715–3727.
- QAMAR, SHAMSUL, NOOR, SAIMA, REHMAN, MUBEEN, & SEIDEL-MORGENSTERN, ANDREAS. 2011. Numerical Solution of a Multidimensional Batch Crystallization Model with Fines Dissolution. *Computers & Chemical Engineering*, **35**(3), 412–422.
- QIU, YANFENG, & RASMUSON, ÅKE C. 1990. Growth and Dissolution of Succinic Acid Crystals in a Batch Stirred Crystallizer. *AIChE Journal*, **36**(5), 665–676.
- QIU, YANFENG, & RASMUSON, ÅKE C. 1991. Nucleation and Growth of Succinic Acid in a Batch Cooling Crystallizer. *AIChE Journal*, **37**(9), 1293–1304.
- QIU, YANFENG, & RASMUSON, ÅKE C. 1994. Estimation of Crystallization Kinetics from Batch Cooling Experiments. *AIChE Journal*, **40**(5), 799–812.
- RAMKRISHNA, DORAISWAMI. 1981. Analysis of Population Balance—IV: The Precise Connection between Monte Carlo Simulation and Population Balances. *Chemical Engineering Science*, **36**(7), 1203–1209.
- RAMKRISHNA, DORAISWAMI. 2000. *Population Balances: Theory and Applications to Particulate Systems in Engineering*. San Diego, CA: Academic Press.
- RAMKRISHNA, DORAISWAMI, & MAHONEY, ALAN W. 2002. Population Balance Modeling. Promise for the Future. *Chemical Engineering Science*, **57**(4), 595–606.

- RAMKRISHNA, DORAISWAMI, & SINGH, MEENESH R. 2014. Population Balance Modeling: current Status and Future Prospects. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, **5**, 123–146.
- REGESTEIN, LARS, KLEMENT, TOBIAS, GRANDE, PHILIPP, KREYENSCHULTE, DIRK, HEYMAN, BENEDIKT, MASSMANN, TIM, EGGERT, ARMIN, SENGPIEL, ROBERT, WANG, YUMEI, WIERCKX, NICK, BLANK, LARS M., SPIESS, ANTJE, LEITNER, WALTER, BOLM, CARSTEN, WESLING, MATTHIAS, JUPKE, ANDREAS, ROSENBAUM, MIRIAM, & BÜCHS, JOCHEN. 2018. From Beech Wood to Itaconic Acid: Case Study on Biorefinery Process Integration. *Biotechnology for biofuels*, **11**(1), 169.
- REILLY, ANTHONY M., & BRIESEN, HEIKO. 2012. A Detailed Kinetic Monte Carlo Study of Growth from Solution Using MD-derived Rate Constants. *Journal of Crystal Growth*, **354**(1), 34–43.
- REINHOLD, ALEXANDER, & BRIESEN, HEIKO. 2012. Numerical Behavior of a Multiscale Aggregation Model—Coupling Population Balances and Discrete Element Models. *Chemical Engineering Science*, **70**, 165–175.
- REINHOLD, ALEXANDER, & BRIESEN, HEIKO. 2015. High Dimensional Population Balances for the Growth of Faceted Crystals: Combining Monte Carlo Integral Estimates and the Method of Characteristics. *Chemical Engineering Science*, **127**, 220–229.
- REINHOLD, ALEXANDER, SCHORSCH, STEFAN, MAZZOTTI, MARCO, & BRIESEN, HEIKO. 2015. Modeling and Measurement of Abraded Particles. *Powder Technology*, **271**, 134–140.
- ROELANDS, C. P. MARK, TER HORST, JOOP H., KRAMER, HERMAN J. M., & JANSSENS, PIETER J. 2006. Analysis of Nucleation Rate Measurements in Precipitation Processes. *Crystal Growth & Design*, **6**(6), 1380–1392.

-
- ROSNER, DANIEL E., MCGRAW, ROBERT, & TANDON, PUSHKAR. 2003. Multivariate Population Balances via Moment and Monte Carlo Simulation Methods: An Important Sol Reaction Engineering Bivariate Example and “Mixed” Moments for the Estimation of Deposition, Scavenging, and Optical Properties for Populations of Nonspherical Suspended Particles. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **42**(12), 2699–2711.
- RUSSO, UGO, IELMINI, DANIELE, REDAELLI, ANDREA, & LACAITA, ANDREA L. 2006. Intrinsic Data Retention in Nanoscaled Phase-Change Memories—Part I: Monte Carlo Model for Crystallization and Percolation. *IEEE Transactions on Electron Devices*, **53**(12), 3032–3039.
- SATO, KAZUHIRO, NAGAI, HIDETADA, HASEGAWA, KAZUHIRO, TOMORI, KUNIHICO, KRAMER, H.J.M., & JANSSENS, P. J. 2008. Two-dimensional Population Balance Model with Breakage of High Aspect Ratio Crystals for Batch Crystallization. *Chemical Engineering Science*, **63**(12), 3271–3278.
- SCANLON, M. G., & LAMB, J. 1995. Fracture Mechanisms and Particle Shape Formation During Size Reduction of a Model Food Material. *Journal of Materials Science*, **30**(10), 2577–2583.
- SCHRÖDER, BERND, SANTOS, LUÍS M.N.B.F., MARRUCHO, ISABEL M., & COUTINHO, JOÃO A.P. 2010. Prediction of Aqueous Solubilities of Solid Carboxylic Acids with COSMO-RS. *Fluid Phase Equilibria*, **289**(2), 140–147.
- SHAMLOU, P. A., JONES, A. G., & DJAMARANI, K. 1990. Hydrodynamics of Secondary Nucleation in Suspension Crystallization. *Chemical Engineering Science*, **45**(5), 1405–1416.
- SINGH, M. K. 2015. Simulating Growth Morphology of Urea Crystals from Vapour and Aqueous Solution. *CrystEngComm*, **17**(40), 7731–7744.

- SMITH, MATTHEW, & MATSOUKAS, THEMIS. 1998. Constant-number Monte Carlo Simulation of Population Balances. *Chemical Engineering Science*, **53**(9), 1777–1786.
- SMOLUCHOWSKI, M. 1917. Versuch einer mathematischen Theorie der Koagulationskinetik kolloider Lösungen. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 129–168.
- SPENDLEY, W., HEXT, G. R., & HIMSWORTH, F. R. 1962. Sequential Application of Simplex Designs in Optimisation and Evolutionary Operation. *Technometrics*, **4**(4), 441–461.
- SPIELMAN, L. A., & LEVENSPIEL, O. 1965. A Monte Carlo Treatment for Reacting and Coalescing Dispersed Phase Systems. *Chemical Engineering Science*, **20**(3), 247–254.
- SRINIVASAKANNAN, C., VASANTHAKUMAR, R., IYAPPAN, & RAO, K. P. G. 2002. A Study on Crystallization of Oxalic Acid in Batch Cooling Crystallizer. *Chem. Biochem. Eng. Q.*, **16**(3), 125–129.
- SYNOWIEC, P., JONES, A. G., & AYAZI SHAMLOU, P. 1993. Crystal Break-up in Dilute Turbulently Agitated Suspensions. *Chemical Engineering Science*, **48**(20), 3485–3495.
- TANG, H.-Z., & TANG, T. 2003. Adaptive Mesh Methods for one- and two-dimensional Hyperbolic Conservation Laws. *SIAM Journal of Numerical Analysis*, 487–515.
- TAVARE, N. S., SHAH, M. B., & GARSIDE, J. 1985. Crystallization and Agglomeration Kinetics of Nickel Ammonium Sulphate in an MSMPR Crystallizer. *Powder Technology*, **44**(1), 13–18.
- TERDENGE, LISA-MARIE, & WOHLGEMUTH, KERSTIN. 2016. Impact of Agglomeration on Crystalline Product Quality within the Crystallization Process Chain. *Crystal Research and Technology*, **51**(9), 513–523.

-
- TIAN, TIANHAI, & BURRAGE, KEVIN. 2004. Binomial Leap Methods for Simulating Stochastic Chemical Kinetics. *The Journal of Chemical Physics*, **121**(21), 10356–10364.
- TORGESEN, J. L., & STRASSBURGER, J. 1964. Growth of Oxalic Acid Single Crystals from Solution: Solvent Effects on Crystal Habit. *Science (New York, N. Y.)*, **146**(3640), 53–55.
- ULRICH, J. 1989. Growth Rate Dispersion — a Review. *Crystal Research and Technology*, **24**(3), 249–257.
- VAN PEBORGH GOOCH, JOHN R., & HOUNSLOW, MICHAEL J. 1996. Monte Carlo Simulation of Size-enlargement Mechanisms in Crystallization. *AIChE Journal*, **42**(7), 1864–1874.
- VIKHANSKY, ALEXANDER, & KRAFT, MARKUS. 2004. A Monte Carlo Methods for Identification and Sensitivity Analysis of Coagulation Processes. *Journal of Computational Physics*, **200**(1), 50–59.
- VOM STEIN, THORSTEN, GRANDE, PHILIPP M., KAYSER, HENNING, SIBILLA, FABRIZIO, LEITNER, WALTER, & DOMÍNGUEZ DE MARÍA, PABLO. 2011. From Biomass to Feedstock: One-step Fractionation of Lignocellulose Components by the Selective Organic Acid-catalyzed Depolymerization of Hemicellulose in a Biphasic System. *Green Chemistry*, **13**(7), 1772.
- WALTERS, FREDERICK H. 1991. *Sequential Simplex Optimization: A Technique for Improving Quality and Productivity in Research, Development, and Manufacturing*. Chemometrics series. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- WAN, B., & RING, TERRY A. 2006. Verification of SMOM and QMOM Population Balance Modeling in cfd Code Using Analytical Solutions for Batch Particulate Processes. *China Particology*, 243–249.
- WAN, JIAN, WANG, XUE Z., & MA, CAI Y. 2009. Particle Shape Manipulation and Optimization in Cooling Crystallization Involving

- Multiple Crystal Morphological Forms. *AIChE Journal*, **55**(8), 2049–2061.
- WEBER, BENEDIKT, VON CAMPENHAUSEN, MAXIMILIAN, MASSMANN, TIM, BEDNARZ, ANDREAS, & JUPKE, ANDREAS. 2019. CFD Based Compartment-model for a Multiphase Loop-reactor. *Chemical Engineering Science: X*, **2**, 100010.
- WERPY, TODD A., HOLLADAY, JOHN E., & WHITE, JAMES F. 2004. *Top Value Added Chemicals From Biomass: I. Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas*.
- WOHLGEMUTH, KERSTIN, & SCHEMBECKER, GERHARD. 2013. Modeling Induced Nucleation Processes During Batch Cooling Crystallization: A Sequential Parameter Determination Procedure. *Computers & Chemical Engineering*, **52**, 216–229.
- XU, ZUWEI, ZHAO, HAIBO, & ZHENG, CHUGUANG. 2014. Fast Monte Carlo Simulation for Particle Coagulation in Population Balance. *Journal of Aerosol Science*, **74**, 11–25.
- YAMAZAKI, O., FUKUDA, H., NARA, K., & OHTA, K. 1971. *Process for Producing Citric Acid*. Patent: US5532148A.
- ZEIKUS, J. G., JAIN, M. K., & ELANKOVAN, P. 1999. Biotechnology of Succinic Acid Production and Markets for Derived Industrial Products. *Applied microbiology and biotechnology*, **51**(5), 545–552.
- ZHANG, YONGCHUN, SIZEMORE, JACOB P., & DOHERTY, MICHAEL F. 2006. Shape Evolution of 3-dimensional Faceted Crystals. *AIChE Journal*, **52**(5), 1906–1915.
- ZHAO, H., MAISELS, A., MATSOUKAS, T., & ZHENG, C. 2007. Analysis of Four Monte Carlo Methods for the Solution of Population Balances in Dispersed Systems. *Powder Technology*, **173**(1), 38–50.

-
- ZHAO, HAIBO, & ZHENG, CHUGUANG. 2006. Monte Carlo Solution of Wet Removal of Aerosols by Precipitation. *Atmospheric Environment*, **40**(8), 1510–1525.
- ZHAO, HAIBO, & ZHENG, CHUGUANG. 2009. A new Event-driven Constant-volume Method for Solution of the Time Evolution of Particle Size Distribution. *Journal of Computational Physics*, **228**(5), 1412–1428.
- ZHAO, HAIBO, ZHENG, CHUGUANG, & XU, MINGHOU. 2005. Multi-Monte Carlo Method for Coagulation and Condensation/Evaporation in Dispersed Systems. *Journal of colloid and interface science*, **286**(1), 195–208.