

**Prozessintegration mittels validierter Digitaler Zwillinge von
Flüssig-Flüssig-Extraktionsprozessen zur Gewinnung von
metallischen, pflanzlichen und biotechnologischen
Wertkomponenten**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Ingenieurwissenschaften

vorgelegt von
Axel Schmidt, M. Sc.
aus Osnabrück

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

Tag der mündlichen Prüfung
16.04.2021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Flüssig-Flüssig-Extraktionsprozesse	4
2.1 Grundlagen der Flüssig-Flüssig-Extraktion.....	4
2.2 Modellierung und Modelltiefe.....	10
2.3 Quality-by-Design (QbD) und Process-Analytical-Technology (PAT).....	26
2.4 Untersuchte Stoffsysteme	33
2.4.1 Strategische Metalle (Seltene Erden)	33
2.4.2 Pflanzliche Wertkomponenten (Artemisinin).....	34
2.4.3 Biotechnologische Produkte (Monoklonale Antikörper)	35
3. Material und Methoden	37
3.1 Materialien	37
3.2 Methoden	38
3.3 Analytik.....	45
4. Ergebnisse und Diskussion	46
4.1 Reaktivextraktion der seltenen Erden.....	48
4.1.1 Modellparameterbestimmung.....	49
4.1.2 Konzeptionell Prozessauslegung	57
4.2 Physikalische Extraktion von Artemisinin.....	59
4.2.1 Modellparameterbestimmung am Beispiel Artemisinin	60
4.2.2 Pilotstudien	67

4.2.3 Modellierung.....	71
4.3 Wässrige Zweiphasenextraktion monoklonaler Antikörper	81
4.3.1 Modellparameterbestimmung für die ATPE	81
4.3.2 Maßstabsvergrößerung bis 12.000 L Zellkulturvolumen	94
4.3.3 Integration in einen kontinuierlichen Herstellungsprozess.....	97
4.3.4 Berechnung der notwendigen Abscheiderdimensionen	110
4.4 Potential zur Energie- und Emissionsverringerung	116
5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung.....	122
Literaturverzeichnis	128
Abbildungsverzeichnis	146
Tabellenverzeichnis.....	151
Symbol- und Abkürzungsverzeichnis	152