

Leon Klepzig

**Entwicklung und Validierung eines
Prozessmodells für die Primär- und
Sekundärtrocknungsphase
der Gefriertrocknung**



TU Clausthal

Entwicklung und Validierung eines
physikalisch-chemischen Prozessmodells für die Primär-
und Sekundärtrocknungsphase der Gefriertrocknung

Dissertation

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

vorgelegt von

M. Sc. Leon Sebastian Klepzig
aus Aschaffenburg

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

Tag der mündlichen Prüfung

29.04.2022

Hauptberichterstatter:

Prof. Dr.-Ing. Jochen Strube
Institut für Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik
Technische Universität Clausthal

Mitberichterstatter:

Prof. Dr.-Ing. Marcus Grünewald
Lehrstuhl für Fluidverfahrenstechnik
Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. rer. nat. Alfred Weber
Institut für Mechanische Verfahrenstechnik
Technische Universität Clausthal

Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik

Leon Klepzig

**Entwicklung und Validierung eines Prozessmodells
für die Primär- und Sekundärtrocknungsphase der
Gefriertrocknung**

D 104 (Diss. TU Clausthal)

Shaker Verlag
Düren 2022

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

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

Zugl.: Clausthal, Techn. Univ., Diss., 2022

Copyright Shaker Verlag 2022

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-8829-8

ISSN 2193-6560

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

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

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle all den Personen danken, welche mich in der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Allen voran gilt mein Dank meinem Doktorvater Prof. Dr.-Ing. Jochen Strube für die Ermöglichung und Betreuung dieser Arbeit. Zudem möchte ich ihm für die konstruktiven Diskussionen und den fachlichen Input während meiner Anstellung am Institut als wissenschaftlicher Mitarbeiter danken.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr.-Ing. Gunther Brenner für die Übernahme des Vorsitzes der Prüfungskommission sowie Herrn Prof. Dr.-Ing. Marcus Grünewald und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Alfred Weber für die Begutachtung dieser Arbeit.

Zudem möchte ich Frau Petra Knerr und Herrn Dr. Frank Harms der Firma Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH danken. Ihre fachliche Unterstützung und die Zusammenarbeit haben mir den Einstieg in die Gefriertrocknung einfacher gestaltet.

Für die tägliche gute Zusammenarbeit und die das gute Arbeitsklima danke ich meinen damaligen Kollegen Dr. Axel Schmidt, Dr. Steffen Zobel-Roos, Dr. Holger Thiess, Heribert Helgers, Collin Herzberger, Dr. Maximilian Huter, Christoph Jensch, Alex Juckers, Lara Lohmann, Mourad Mouellef, Dr. Lukas Uhlenbrock, Florian Vetter, Dr. Petra Gronemeyer, Dr. Martin Kornecki, Dr. Iraj Koudous, Dr. Martin Lucke, Thomas Kruse, Fabian Mestmäcker, Dr. Jan Schwellenbach, Dr. Maximilian Sixt, Benjamin Stanisch, und Dr. Tim Wellsandt.

Außerdem möchte ich den technischen Mitarbeitern des Instituts danken, die viele Ideen kurzfristig umgesetzt und „mal eben“ viel praktische Unterstützung geleistet haben. Mein Dank gilt Wolfgang Otto, Frank Steinhäuser, Thomas Knebel, Volker Strohmeier, Uwe Halling, Frederik Bähr, Martina Ketterer, Roland Mecke und Umar Umarov. Des Weiteren möchte ich Claudia Lacheta für ihre administrativen Tätigkeiten am Institut danken.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Katharina und Uwe Klepzig, welche mich auf meinem Weg stets begleitet und unterstützt haben. Zudem möchte ich meinen Geschwistern Lars und Hanna danken. Ohne die Unterstützung meiner Familie wäre diese Arbeit kaum möglich gewesen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Stand der Technik	6
2.1	<i>Einsatz und Grenzen</i>	6
2.2	<i>Gefriertrocknung</i>	7
2.2.1	Anlagenarten	8
2.2.2	Hilfsstoffe	10
2.2.3	Behälter	11
2.2.4	Frieren.....	14
2.2.5	Primärtrocknung	16
2.2.6	Sekundärtrocknung	17
2.3	<i>Quality-by-Design</i>	17
2.3.1	Einsatz von Prozessmodellen.....	19
2.3.2	Integration mit PAT.....	22
2.3.3	Statistische Versuchsplanung.....	27
2.4	<i>Modellierung der Gefriertrocknung in Vial</i>	29
3	Material und Methoden	32
3.1	<i>Anlagen und Apparate</i>	32
3.2	<i>Probenpräparation</i>	32
3.3	<i>Prozessbereich</i>	33
3.4	<i>Software</i>	35
4	Modellentwicklung	36
4.1	<i>Erstellung des Modellkonzepts</i>	36
4.2	<i>Modellanspruch</i>	37
4.3	<i>Energiebilanz</i>	38
4.4	<i>Massenbilanz</i>	39
4.5	<i>Modellparameterbestimmung</i>	45

4.6	<i>Zielgrößen</i>	49
4.6.1	Dauer	49
4.6.2	Restfeuchte	50
5	Modellvalidierung und Diskussion	51
5.1	<i>Verifizierung</i>	51
5.2	<i>Sensitivitätsstudie</i>	53
5.2.1	Erwartete Einflüsse auf die Sublimationsgeschwindigkeit	55
5.2.2	Erwartete Einflüsse auf die Desorptionsgeschwindigkeit	55
5.2.3	Erwartete Einflüsse auf die Restfeuchte	56
5.2.4	Simulation	56
5.3	<i>Modellparameterbestimmungskonzept</i>	61
5.4	<i>Nachweis von Präzision und Genauigkeit des Modells</i>	64
5.4.1	Nachweis der Präzision	64
5.4.2	Nachweis der Genauigkeit.....	67
6	Zusammenfassung und Ausblick	81
7	Symbolverzeichnis	82
7.1	<i>Lateinische Zeichen</i>	82
7.2	<i>Griechische Zeichen</i>	83
7.3	<i>Indizes</i>	83
7.4	<i>Abkürzungen</i>	84
8	Abbildungsverzeichnis	85
9	Tabellenverzeichnis	88
10	Unterstützende Materialien	89
11	Literaturverzeichnis	104