
Kurzfassung

In dieser Arbeit wurde die Anwendung dynamischer Methoden zur Bestimmung von Adsorptionsgleichgewichten in der Flüssigphase betrachtet, wobei die zu untersuchenden Adsorbentien nicht zwingend dafür bzw. für chromatographische Anwendungen entwickelt wurden. Deswegen erfolgte zunächst eine umfassende Charakterisierung des Systems Zucker/Zeolith (insbesondere Sorbitol und Zeolith HBEA150 Extrudate) mittels statischer und dynamischer Methoden. Dabei konnten geeignete Prozessparameter für die dynamischen Methoden identifiziert werden, die zu Ergebnissen führten, die mit denen statischer Methoden vergleichbar sind. Zudem wurden auch mögliche Grenzen und Messunsicherheiten der Methoden und des verwendeten Messaufbaus untersucht.

Die Vorteile der dynamischen Methoden wurden an diesem System bei der schnellen Bestimmung vollständiger Isothermdaten mittels erweiterter *Elution by Characteristic Point* Methode (EECP), bei der Bestimmung der Adsorptionsenthalpie anhand eines Van't-Hoff-Diagramms durch die Perturbationsmethode sowie bei der Bestimmung der Anfangssteigung der Isotherme mittels EECP ausgenutzt. Im Van't-Hoff-Diagramm zeigten sich Abweichungen zur erwarteten Linearität im Bereich zwischen 20 °C und 40 °C, die weiter zu untersuchen sind. Bei geringen Konzentrationen ergaben die Verwendung von EECP sowie die weitere Auswertung mittels Adsorptionsgleichgewichtsverteilung einen doppelt so großen Wert für die Anfangssteigung der Isotherme im Vergleich zu der Anfangssteigung, die mittels Batch-Methode und linearer Regression ermittelt wurde, was eine besondere Relevanz für technische Anwendung darstellt.

Die Übertragung auf das System Protein/Ionentauscherharz (Bovines Serumalbumin bzw. bovines Hämoglobin und Q Sepharose Fast Flow) erforderte zwar eine Reihe weiterer Vorversuche, war darüber hinaus aber möglich. Aufgrund nicht-adsorptiver Effekte, insbesondere dem Größenausschluss, beim Einsatz dynamischer Methoden war die Anwendung hier allerdings nur in Kombination mit Batch-Messungen empfehlenswert. Ein deutlicher Vorteil bot sich jedoch bei der Anwendung von EECP bei geringen Konzentrationen, sodass prinzipiell eine genauere Anfangssteigung als durch Batch-Messungen bestimmt werden konnte.

Die Erkenntnisse zu beiden Systemen wurden schließlich zu einem Fazit zur Anwendbarkeit bei verschiedenen komplexen Systemen in Abhängigkeit des Kenntnisstands über das jeweilige System sowie entsprechende Handlungsempfehlungen zusammengefasst. Diese Arbeit leistet damit einen Beitrag, dynamische Methoden bei der Charakterisierung der Adsorption in Abhängigkeit der jeweiligen zu untersuchenden Systeme und Fragestellung als hilfreiches Werkzeug anwenden zu können.

Abstract

This work investigates the application of dynamic methods for the determination of adsorption equilibrium in the liquid phase. More specifically, the adsorbents should not necessarily be optimized for application in dynamic processes. For this purpose, a model system of sugar and zeolite (mostly sorbitol and zeolite HBEA150 extrudate) was characterized by static and dynamic methods. Feasible process parameters for the dynamic methods led to results comparable to static methods. Furthermore, limits of the methods and uncertainties in the measurements were determined.

The advantages of the dynamic methods were used on this system to determine complete isotherm data using the extended elution by characteristic point method (EECP) in the time and material saving way. Moreover, the determination of adsorption enthalpies via Van't-Hoff-plots benefited from the use of perturbation peak method. Interestingly, the expected linear relationship was not seen in a temperature range between 20 °C and 40 °C needing further investigation. Another advantage resulted in the use of EECP to determine the isotherm data at small concentrations. Here, a further analysis by adsorption equilibrium concentration showed a rather large initial slope of the isotherm what is of special interest for commercial applications.

The results were then transferred to a system of proteins and ion exchange resins (Bovine serum albumin or bovine hemoglobin and Q Sepharose Fast Flow) although several preliminary tests were needed. The results were influenced by non-adsorptive effects like size exclusion leading to a limited and careful application of dynamic methods. However, the determination of isotherm data at small concentrations via EECP again offered an important advantage and led to a more precise determination of the initial slope compared to static experiments.

The findings were then combined to a conclusion about the possible application of dynamic methods depending on the complexity and the knowledge of the system to be investigated. Recommended actions for different knowledge and complexity were verbalized. With it, this thesis contributes to the use of dynamic methods as helpful tool for characterization of adsorption in the liquid phase depending on the system and the question to be investigated.

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Abkürzungen

AED	Adsorptionsenergieverteilung (von engl. <i>Adsorption Energy Distribution</i>)
AEqD	Adsorptionsgleichgewichtsverteilung (von engl. <i>Adsorption Equilibrium Distribution</i>)
BAS	<i>Bronsted Acid Site</i>
BET	Bestimmung der Oberfläche nach der Methode von Brunauer, Emmett und Teller
bHb	Bovines Hämoglobin
BSA	Bovines Serumalbumin
DEM	<i>Double-Exponential Model</i>
DFT	Dichtefunktionaltheorie
ECP	<i>Elution by Characteristic Point</i>
EECP	<i>Extended Elution by Characteristic Point</i>
EM	<i>Expectation Maximization</i>
FA	Frontalanalyse
FACP	<i>Frontal Analysis by Characteristic Point</i>
FCC	<i>Fluid Catalytic Cracking</i>
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (von engl. <i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
ID	Innendurchmesser
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
LAS	<i>Lewis Acid Sites</i>
PM	<i>Peak Maximum</i>
PP	<i>Perturbation Peak</i>
QSFF	Q Sepharose Fast Flow
SBU	<i>Secundary Building Unit</i>
SEC	<i>Size Exclusion Chromatography</i>
SMB	<i>Simulated Moving Bed</i>
VF	<i>Viscous Fingering</i>

Griechische Buchstaben

Symbol	Beschreibung	Einheit
α	Steigung einer linearen Funktion	variabel
β_{LDF}	Stofftransportkoeffizient im LDF-Modell	s^{-1}
γ	Achsenabschnitt einer linearen Funktion	variabel
ϵ	Porosität des Festbettes	$m^3_{\text{Zwickelfluid}} \cdot m^{-3}_{\text{ges}}$
ϵ_p	Porosität der Adsorbenspartikel	$m^3_{\text{Porenfluid}} \cdot m^{-3}_{\text{Pellet}}$
ϵ_t	Totale Porosität der Adsorbenspackung	$m^3_{\text{Gesamtfluid}} \cdot m^{-3}_{\text{ges}}$
η	Dynamische Viskosität	$\text{Pa} \cdot \text{s}$
θ	Lokales Isothermenmodell	—

ϑ	Temperatur	°C
μ_t	Schwerpunkt eines Peaks	min
ρ_{Ads}	Schüttgutdichte des Adsorbens	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$
σ	Anteil der bedeckten Adsorbensoberfläche	—
σ_t	Varianz eines Peaks	min
τ_i	Zeitkonstante des i -ten exponentiellen Terms	s
ϕ	Relative Sättigung	—

Lateinische Buchstaben

Symbol	Beschreibung	Einheit
A_d	Querschnittsfläche des Festbettes	m^2
A_i	Amplitude des i -ten exponentiellen Terms	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ oder —
a	Anzahl an Iterationen	—
b_0	Präexponentieller Faktor	Pa^{-1}
b_L	Langmuir-Parameter	Pa^{-1}
c_0	Ausgangskonzentration	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
c_{Ad}	Konzentration des Adsorptivs	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
c_{Ad}°	Dimensionslose Konzentration des Adsorptivs	—
$c_{\text{Ad,max}}$	Maximale Konzentration des Adsorptivs	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
c_e	Gleichgewichtskonzentration	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
c_{Tracer}	Konzentration des Tracers	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
c_{Tracer}°	Dimensionslose Konzentration des Tracers	—
$c_{\text{Tracer,max}}$	Maximale Konzentration des Tracers	$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
D	Diffusionskoeffizient	$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
d	Zerfallskonstante einer Exponentialfunktion	s^{-1}
d_i	Innendurchmesser der Säule	mm
E_A	Adsorptionsenergie	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$
$E_{A,\text{Adsorptiv}}$	Adsorptionsenergie des Adsorptivs	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$
$E_{A,\text{LM}}$	Adsorptionsenergie des Lösungsmittels	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$
E_{Akt}	Aktivierungsenergie	$\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
F	Verdünnungsfaktor	—
f	Adsorptionsgleichgewichtsverteilung	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
g	Anzahl an Gitterpunkten	—
H	Henry-Koeffizient	$\text{L} \cdot \text{g}^{-1}$
H_A	Adsorptionsenthalpie	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$
H^*	Scheinbarer Henry-Koeffizient, bestimmt bei $c_e \gg 0$	$\text{mL} \cdot \text{g}^{-1}$
K	Langmuir-Koeffizient in der Flüssigphase	$\text{L} \cdot \text{g}^{-1}$
k	Kinetischer Parameter der Kondensation	$\text{Pa}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k'	Kinetischer Parameter der Verdunstung	s^{-1}
L_c	Zurückgelegte Strecke einer Konzentrationsfront	m
M	Molare Masse	$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
m	Heterogenitätskoeffizient	—
m_0	Masse der Lösung	mg
m_{akk}	Akkumulierte Masse	g

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

m_A	Masse des Adsorbens	g
\bar{m}_{ads}	Auf dem Adsorbens adsorbierte Masse	g
m_{disp}	Durch Dispersion übertragene Masse	g
m_{konv}	Durch Konvektion übertragene Masse	g
m_{mt}	Durch Massentransfer übertragene Masse	g
n	Anzahl an experimentellen Datenpunkten	—
N_t	Theoretische Trennstufenzahl	—
p_s	Sättigungsdampfdruck	Pa
p_i	Partialdruck	Pa
pI	Isoelektrischer Punkt	—
q	Reale Beladung	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
q^{ex}	Exzessbeladung	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
q_i	Reale Beladung der Komponente i	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
q_{\max}	Maximale Beladung	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
q_{mon}	Monomolekulare Bedeckung	$\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$
q_s	Sättigungsbeladung	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
$q_{s,\text{end}}$	Berechnete Gesamtsättigungsbeladung im Gleichgewicht	$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
R	Universelle Gaskonstante	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}$
r	Radius des Partikels	m
S_A	Adsorptionsentropie	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}$
T	Temperatur	K
t_0	Totzeit	min
$t_{0,5}$	Halbwertszeit	s
t_A	Anlagenzeit bzw. Verweilzeitprofil der Anlage	min
t_{inj}	Injectiionszeit	min
t_R	Retentionszeit	min
t_S	Verweilzeit des Fluids im Festbett	min
u_{int}	Zwickelgeschwindigkeit der mobilen Phase im Festbett	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
u_{leer}	Leerrohrgeschwindigkeit	$\text{mm} \cdot \text{min}^{-1}$
$u_{\text{leer,korrigiert}}$	Korrigierte Leerrohrgeschwindigkeit	$\text{mm} \cdot \text{min}^{-1}$
u_m	Effektive Geschwindigkeit des porengängigen Fluids	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
V_{Ads}	Volumen der Partikel der stationären Phase	L
V_{fest}	Absolutes Volumen des Feststoffadsorbens	L
V_L	Volumen der Lösung	mL
V_{Mob}	Volumen der mobilen Phase	L
V_{Pore}	Porenvolumen des Feststoffadsorbens	L
\dot{V}	Volumenstrom	$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$
x	Wert einer beliebigen Messgröße	variabel
Δx	Unsicherheit einer Messgröße x	variabel
y	In der HPLC bestimmte Fläche	$\text{mV} \cdot \text{s}$

Abbildungsverzeichnis

2.1. Übersicht der verschiedenen Adsorptionsisothermen nach IUPAC	4
2.2. Übersicht der verschiedenen Hysterese-Formen nach IUPAC	6
3.1. Schema Profilkorrektur EECP	32
4.1. Bestimmung der Adsorptionskinetik mittels Melezitose-Ausschluss	38
4.2. Bestimmung der Adsorptionskinetik	41
4.3. Bestimmung der Langzeitkinetik	44
4.4. Entwicklung des Henry-Koeffizienten von Sorbitol an Na-BEA150 bei Lagerung	45
4.5. Arrhenius-Diagramm der Kinetik	46
4.6. Messunsicherheiten bei statischen Versuchen	48
4.7. Konzentrationsabhängige Retentionszeit von Saccharose	53
4.8. Mittels EECP ermittelte Glucose-Isotherme	54
4.9. Veränderung der gemessenen Porosität mit zunehmender Säulennutzung .	57
4.10. Veränderung des gemessenen Henry-Koeffizienten mit zunehmender Säulen- nutzung	59
4.11. Erkennung von <i>Viscous Fingering</i> in Elutionsprofilen	63
4.12. Henry-Koeffizient bei verschiedenen Leerrohrgeschwindigkeiten bei der Zucker-adsorption	65
4.13. Einfluss der Leerrohrgeschwindigkeit auf die mittels EECP bestimmte Iso- thermenform	66
4.14. Reproduzierbarkeit von EECP-Isothermen bei verschiedenen Säulengeometrien	67
4.15. Einfluss des Säulenvolumens auf den Verdünnungsfaktor	69
4.16. Einfluss von Säulenvolumen und Henry-Koeffizient auf die relative Messun- sicherheit	71
5.1. Adsorptionskinetik von BSA und QSFF	75
5.2. Isotherme von bHb und QSFF	77
5.3. Henry-Koeffizient bei verschiedenen Leerrohrgeschwindigkeiten bei der Pro- teinadsorption	80
5.4. Mittels EECP bestimmte Isothermen von BSA an QSFF	81
6.1. Isothermen von Glucose und Fructose in H-BEA150 Extrudat aus Sören- senpuffer	88
6.2. Vergleich EECP und Batch bei geringen Konzentrationen	91
6.3. Vergleich der AEQD aus EECP- und Batch-Daten bei geringen Konzentra- tionen	92
6.4. Vergleich EECP und Batch bei geringen Konzentrationen	95
6.5. Van't Hoff-Diagramm für die Adsorption von Ethanol in H-BEA150 Extrudat	97
A.1. Partikelgrößenverteilung des gemörserten H-BEA 150 Extrudats	125
A.2. Partikelgrößenverteilung des gemörserten H-BEA 150 Extrudats < 100 µm	126
A.3. Partikelgrößenverteilung der H-BEA 150 Pulverzeolithe	126
A.4. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des gemörserten H-BEA 150 Extrudats < 100 µm	127

Abbildungsverzeichnis

A.5. Porengrößenverteilung des H-BEA 150 Extrudats aus Stickstoffadsorption	129
A.6. Porengrößenverteilung des H-BEA 150 Extrudats aus Hg-Porosimetrie	129
A.7. Hydrolyseprodukte von Glucose, Maltose, Melezitose und Saccharose	130
A.8. Isotherme von Sorbitol in H-BEA 150 Extrudat bei Raumtemperatur aus Wasser	131
A.9. Isotherme von bHb an QSFF bei 35 °C und BSA bei Raumtemperatur	132

Tabellenverzeichnis

2.1. Überblick über die Eigenschaften der Proteine BSA und bHb	25
3.1. Übersicht über verwendete Geräte	27
3.2. Übersicht über verwendete Chemikalien	28
3.3. Übersicht über verwendete Software	28
3.4. Bevorzugte Bestandteile und Einstellung der HPLC	30
4.1. Vergleich der Diffusionskoeffizienten verschiedener Stoffe bei der Adsorption in Pulverzeolithen und Zeolithextrudaten	43
4.2. Gleichgewichtsdaten für die Adsorption von Sorbitol und Glucose in H-BEA150 Extrudat	49
4.3. Eignung verschiedener Zucker als Tracer für dynamische Versuche	56
4.4. Abhängigkeit des Retentionsvolumens von der Saccharosekonzentration	61
4.5. Einfluss der Konzentration auf Momente und Auftreten von <i>Viscous Fingering</i>	62
4.6. Vergleich des Verdünnungsfaktors bei verschiedenen Säulendifmensionen	68
6.1. Vergleich von Sättigungsbeladung und Langmuir-Parameter verschiedener Sorbitol-Isothermen	93
6.2. Überblick über die Anwendbarkeit dynamischer Methoden	99

1. Einleitung

Aufgrund der hohen Selektivität sind die Adsorption und die darauf basierende Chromatographie insbesondere dann vorteilhafte Trenn- oder Reinigungsverfahren, wenn eine Wertkomponente bzw. Verunreinigung in geringer Konzentration oder in einem komplexen Gemisch vorliegt [1]. Da die Adsorption zudem bei niedrigen Prozesstemperaturen bevorzugt ist, zeigen sich weitere Vorteile bei temperatursensitiven Produkten. Folglich ergeben sich verschiedene industrielle Anwendungsfelder von der Reinigung von Abwasser- und Abgasströmen über die Luftzerlegung bis hin zur chromatographischen Aufreinigung von Fermentationsbrühen in der biotechnologischen Herstellung pharmazeutischer Produkte [1–5]. Insbesondere die Verwendung in der Flüssigphase zeigt dabei jüngst ein gestiegenes Interesse, z.B. bei der Aufreinigung von Zuckern aus Lignocellulose-Strömen [6, 7] oder bei der reaktionsintegrierten Adsorption sogenannter *rare sugars* [8–10].

Für all diese Prozesse ist die Kenntnis von Gleichgewichtsdaten eine Grundlage, um zunächst ein geeignetes Adsorbens für die Verfahrensaufgabe auszuwählen und anschließend den Gesamtprozess korrekt auszulegen. Während dazu in der Gasphase bereits leistungsfähige Simulationen zur Abschätzung der Gleichgewichtsbeladung wie auch zur *in-silico* Optimierung der Interaktion von Adsorptiv mit Adsorbens zur Verfügung stehen [11–14], ist die Simulation in der Flüssigphase aufgrund der Co-Adsorption des Lösungsmittels und des hohen Bedeckungs- bzw. Porenfüllgrades problematisch [15]. Aus diesem Grund steht in der Flüssigphase die experimentelle Bestimmung von Gleichgewichtsdaten im Vordergrund und es stellt sich regelmäßig die Frage, mit welchen Methoden das betreffende System im Hinblick auf die interessierenden Fragestellung idealerweise zu untersuchen ist [16, 17]. Übergeordnetes Ziel dieser Arbeit ist es, diese Frage für Adsorbentien zu untersuchen, die nicht für chromatographische Anwendungen entwickelt oder in Säulen gepackt wurden und deswegen bei der Untersuchung mittels dynamischer Methoden zu vergleichsweise hoher axialer Dispersion und damit geringen theoretischen Trennstufenzahlen führen. Der erste Teil dieser Arbeit zielt folglich darauf ab, Adsorptionsgleichgewichte in der Flüssigphase an dem Modelladsorbens Zeolith vergleichend mittels verschiedener Methoden experimentell zu bestimmen. Während dabei aufseiten der statischen Methoden die sogenannte Batch-Methode eingesetzt wird, die bereits als etabliertes Verfahren im Bereich der Flüssigphasenadsorption bewährt ist [18, 19], ist für die verwendeten dynamischen Methoden nicht direkt ersichtlich, ob die Anwendung auf Adsorbentien bzw. Adsorbenspackungen, die nicht für die Chromatographie optimiert wurden, überhaupt praktikabel und vorteilhaft ist. Ein besonderer Schwerpunkt des ersten Ergebnisteils liegt demnach darauf, die drei besonders vielversprechenden dynamischen Methoden *Elution by Characteristic Point* (theoretisch vollständige Isotherme bei minimalem Materialauf-



wand), *Peak Maximum* (robust bei mittlerem Materialaufwand) und *Perturbation Peak* (hohe Genauigkeit bei hohem Materialverbrauch) im Hinblick auf eine Anwendung in selbstgepackten Säulen mit geringen Trennstufenzahlen zu untersuchen. Alle Methoden basieren auf dem Gleichgewichtsmodell der Chromatographie und insbesondere *Elution by Characteristic Point* ist dabei ursprünglich nur für hoch optimierte Adsorbentien bzw. Packungen mit deutlich über 1.000 theoretischen Trennstufen ausgelegt und liefert bei abnehmenden Stufenzahlen zunehmend falsche Ergebnisse [20, 21]. Deswegen wird hier eine Erweiterung dieser Methode verwendet, die auch als *Extended Elution by Characteristic Point* bezeichnet wird [22, 23]. Diese erfasst auftretende Nichtidealitäten, insbesondere die axiale Dispersion, durch eine umfassendere Auswertung von Markierungsexperimenten. Bei der Anwendung der dynamischen Methoden wird weiterhin der Einfluss der Prozess- und Anlagenparameter untersucht und darauf aufbauend die Besonderheiten und Grenzen der Methoden diskutiert. Hierbei werden auch die Unterschiede in den resultierenden Messunsicherheiten bei der Anwendung statischer und dynamischer Methoden betrachtet. Im zweiten Teil dieser Arbeit werden die Erkenntnisse zur Anwendung dynamischer Methoden auf die Adsorption von Proteinen an einem Ionentauscherharz übertragen. Ein Ziel dabei ist es generelle Hinweise zur Übertragbarkeit und zu nötigen Voruntersuchungen bzw. nötigem Vorwissen abzuleiten. Zum anderen handelt es sich dabei jedoch auch um ein komplexeres System aufgrund der breiten Porenradienverteilung des Adsorbens sowie der starken Beeinflussung der adsorptiven Wechselwirkung durch die Pufferbedingungen, sodass die Anwendung dynamischer Methoden auf dieses komplexere System auch für sich alleine interessante Einblicke liefern kann.

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wird im dritten Teil kritisch diskutiert, unter welchen Bedingungen dynamische Methoden im Vergleich zu den statischen Methoden Vorteile bieten können. Dazu werden auch beispielhafte Anwendungsmöglichkeiten, wie der Einsatz zur Bestimmung von Gleichgewichtsdaten von Substanzen mit einem geringen Materialeinsatz, die Möglichkeit verschiedene Prozessbedingungen an ein und derselben Adsorbenspackung zu untersuchen sowie die Bestimmung der Gleichgewichtsdaten im Bereich geringer Konzentrationen, betrachtet. Letzteres wird in der weiteren Auswertung zudem durch die Bestimmung sogenannter Adsorptionsgleichgewichtsverteilungen unterstützt, die eine weitgehend unvoreingenommene Anpassung von Modellisothermen an die experimentellen Daten erlauben. Zuletzt werden Handlungsempfehlungen gegeben, wie abhängig vom Vorwissen über das zu untersuchende System und dessen erwarteter Komplexität dynamische Methoden vorteilhaft eingesetzt werden können.