

Mourad Mouellef

## **Prozessautomatisierung unter Berücksichtigung von PAT und digitalen Zwillingen sowie effiziente Modellparameterbestimmung unter Verwendung von neuronalen Netzen für die technische Chromatographie**

**Prozessautomatisierung unter Berücksichtigung von PAT und  
digitalen Zwillingen sowie effiziente  
Modellparameterbestimmung unter Verwendung von  
neuronalen Netzen für die technische Chromatographie**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Ingenieurwissenschaften

vorgelegt von

Mourad Mouellef, M. Sc.

aus Clausthal-Zellerfeld

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

Tag der mündlichen Prüfung 08.03.2024

**Vorsitzender der Prüfungskommission:**

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

**Hauptberichterstatter:**

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

**1. Mitberichterstatter:**

Prof. Dr. rer. nat. Christian Siemers  
Institut für Informatik  
Technische Universität Clausthal

**2. Mitberichterstatter:**

Prof. Dr. Benjamin Säfken  
Institut für Mathematik  
Technische Universität Clausthal

Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik

**Mourad Mouellef**

**Prozessautomatisierung unter Berücksichtigung  
von PAT und digitalen Zwillingen sowie effiziente  
Modellparameterbestimmung unter Verwendung von  
neuronalen Netzen für die technische Chromatographie**

D 104 (Diss. TU Clausthal)

Shaker Verlag  
Düren 2024

**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., 2024

Copyright Shaker Verlag 2024

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-9584-5

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](http://www.shaker.de) • E-Mail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

## **Danksagungen**

Es ist mir eine aufrichtige Freude, all jenen meinen Dank und meine Wertschätzung auszudrücken, die mich während der Erstellung dieses Werkes sowohl fachlich als auch persönlich begleitet haben. Ihre Unterstützung war eine unverzichtbare Komponente, die es mir ermöglichte, sowohl fachlich als auch menschlich zu wachsen. Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr.-Ing. Jochen Strube, der mich stets förderte, mir half mich in der mir damals noch fremden Disziplin zurechtzufinden und stets für fachliche Diskussionen zur Verfügung stand. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. rer. nat. Christians Siemers für die Unterstützung seit Beginn meines Studiums sowie die Anfertigung des Gutachtens. Des Weiteren möchte ich Prof. Dr. Benjamin Säfken für die Anfertigung seines Gutachtens und Prof. Dr. rer. nat. Alfred Weber für die Leitung der Prüfungskommission danken.

Meinen Dank möchte ich auch den technischen Angestellten des Instituts Thomas Knebel, Frank Steinhäuser, Wolfgang Otto, Volker Strohmeyer und Nils Hoffmann aussprechen. Ohne ihre tatkräftige Unterstützung und die tiefgehenden, aufheiternden Diskussionen wäre keines meiner Projekte umsetzbar gewesen. Dabei möchte ich mich besonders bei Thomas Knebel für die vielen Stunden vor den Anlagen und die stets hervorragende und erfreuliche Teamarbeit sowie bei Claudia Lührig für die großartige Unterstützung bei sämtlichen organisatorischen und administrativen Aufgaben bedanken.

Eine besondere Freude war mir die Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen des Instituts sowohl fachlich als auch außerhalb der Forschungsaktivitäten. Mein Dank gilt Dr.-Ing. Maximilian Sixt, Dr.-Ing. Holger Thiess, Dr.-Ing Maximilian Huter, Dr.-Ing. Leon Klepzig, Dr.-Ing Martin Kornecki, Dr.-Ing Axel Schmidt, Christoph Jensch, Fabian Mestmäcker, Alexander Uhl, Heribert Helgers, Alina Hengelbrock, Alex Juckers und Larissa Knierim. Besonderer Dank gilt hierbei Florian Vetter und Dr.-Ing. Steffen Zobel-Roos für die intensive fachliche Zusammenarbeit

und die Ablenkung vom Forschungsalltag in der Freizeit. Besonderen Dank möchte ich auch Dr.-Ing Lara Scheck aussprechen, welche für mich eine Vertrauensperson und Stütze war. Ebenso danke ich der Familie Dr.-Ing Lukas, Dr.-Ing. Lisa und ihren Sohn Julius Uhlenbrock für die fachliche Unterstützung und Ablenkung während der Endphase dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich meine Wertschätzung für die hervorragenden Beiträge meiner Abschlussarbeiter Glaenn Szabo, Erik Schreiber und Abhishek Sangani zu dieser Arbeit ausdrücken.

Ohne die Fürsorge und Unterstützung meiner Eltern Diana und Mohamed und meiner Großeltern Karin, Bärbel, Theo und Egon wäre es mir weder möglich gewesen den Weg zum Studium zu beschreiten noch dieses Werk zu vollenden. Daher möchte ich ihnen von ganzen Herzen danken.

Zu guter Letzt möchte ich Andrea "Anni" Göttling für ihre langjährige Freundschaft danken. Sie stand mir in allen Lebenslagen stets mit Rat und Tat zur Seite. Sie leistete einen unersetzlichen Beitrag zu meinem persönlichen Wachstum während dieser Zeit.

Danke.

Neumarkt i. d. OPf., April 2024

Mourad Mouellef

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Stand der Technik</b> .....	<b>3</b>
2.1 Prozessautomatisierung.....	3
2.2 Speicherprogrammierbare Steuerungen.....	7
2.3 Open Platform Communication Unified Architecture .....	9
2.4 Chromatographie .....	11
2.5 Maschinelles Lernen .....	14
2.6 Künstliche neuronale Netze .....	16
2.6.1 Neuronen.....	17
2.6.2 Architektur von künstlichen neuronalen Netzen.....	19
2.6.3 Training von künstlichen neuronalen Netzen.....	21
2.6.4 Anwendung künstlicher neuronaler Netze in der Verfahrenstechnik ..	23
2.6.5 Anwendung künstlicher neuronaler Netze in der Chromatographie ...	25
<b>3. Material und Methoden</b> .....	<b>36</b>
3.1 Automatisierung .....	36
3.1.1 Hardware .....	36
3.1.2 Software.....	38
3.2 Simulation .....	40
3.2.1 Hardware .....	40
3.2.2 Software.....	40
3.3 Parallelisierung der Simulationen .....	41



<b>4. Automatisierung</b> .....	<b>44</b>
4.1 Bio-Manufacturing Prozess .....	46
4.1.1 Physische Ebene .....	48
4.1.2 Programmcode Ebene .....	49
4.1.3 Netzwerkebene.....	51
4.2 Gesamtprozesssteuerung.....	53
4.3 Mobiles PAT System.....	56
4.4 Digitaler Zwilling Schnittstelle am Beispiel der ATPE von pDNA .....	58
4.5 Phytoextraktion .....	64
4.5.1 Automatisierte Mehrsäulenextraktion.....	64
4.5.2 Druckgestützte Heißwasserextraktion .....	65
<b>5. Parameterbestimmung mittels künstlicher neuronaler Netze .....</b>	<b>67</b>
5.1 Parameterbestimmung Langmuir-Isotherme .....	67
5.1.1 Datensatzgenerierung .....	68
5.1.2 Entwicklung des künstlichen neuronalen Netzes.....	74
5.1.3 Ergebnisse .....	75
5.1.4 Fazit.....	85
5.2 Parameterbestimmung SMA für Mixed-Mode Chromatographie .....	86
5.2.1 Datensatzgenerierung .....	87
5.2.2 Entwicklung des künstlichen neuronalen Netzes.....	96
5.2.3 Ergebnisse Zeitstempelmethode.....	98
5.2.4 Ergebnisse der Fit-Parameter-Methode .....	103
5.2.5 Diskussion.....	107

---

5.3	Online-Parameterbestimmung für präparative Chromatographie .....	109
5.3.1	Datensatzgenerierung .....	113
5.3.2	Ergebnisse Fluidodynamik und Packung .....	119
5.3.3	Ergebnisse Phasengleichgewicht .....	120
5.3.4	Gleichzeitige Prädiktion von Phasengleichgewichts-, Fluidodynamik- und Säulenpackungsparametern .....	123
5.3.5	Fazit.....	128
<b>6.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>130</b>
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>137</b>
<b>8.</b>	<b>Symbol- und Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>143</b>
8.1	Formelzeichen.....	143
8.2	Griechische Symbole.....	144
8.3	Abkürzungen.....	144
<b>9.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>147</b>
<b>10.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>152</b>
<b>11.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>154</b>
<b>12.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>185</b>