

# *Basic Principles and Design Criteria of Crystallizations in the Chemical and life-science Industry*

Date

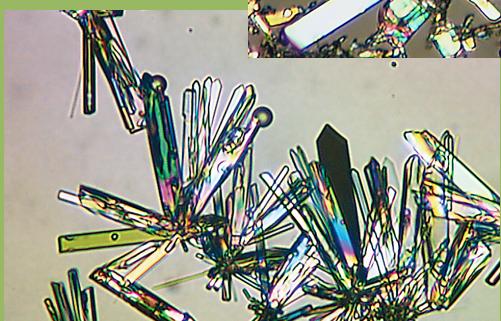
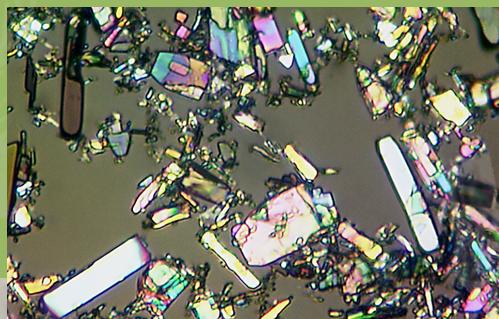
Wednesday, October 10<sup>th</sup> 2018 to Thursday, October 11<sup>th</sup> 2018

---

*Grundlagen und Auslegung von  
Kristallisierungen in der chemischen  
und pharmazeutischen Industrie*

Datum

Donnerstag, 11. Oktober 2018 – Freitag, 12. Oktober 2018

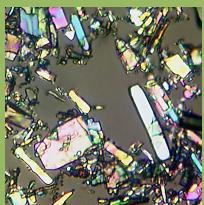


Location/Veranstaltungsort

Abion Hotel  
Alt-Moabit 99  
10559 Berlin, Germany

---

A Course jointly offered by the HDT and APV



# *Basic Principles and Design Criteria of Crystallizations in the Chemical and life-science Industry*

## Programme

**Wednesday, October 10<sup>th</sup> 2018**                   **09.00 - 18.00 h**

**09.00 h Crystallization as unit-operation – Introduction to Topic and Course**  
Dipl. Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**09.30 h Basics of Crystallization**

- Crystal Structure
  - Crystal Nucleation
  - Crystal Growth
- PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**10.30 h Coffee Break**

**10.45 h Solution Equilibria**

- Fundamentals
  - Melt Phase Diagrams
  - Solubility and Solubility Curves
  - Applications
- apl. Prof. Dr. Heike Lorenz, Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, D-Magdeburg

**11.45 h Agglomeration during Crystallization**

- Processes during Crystallization involving Agglomeration
  - Mechanisms
  - Influence of Agglomeration on Crystal Crop Properties
- Dr.-Ing. Kerstin Wohlgemuth, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, TU Dortmund, D-Dortmund

**12.30 h Lunch Break**

**13.45 h Polymorphism - Fundamentals and Importance**

- Definition und Significance
  - Polymorph Screen and Polymorph Selection
  - Thermodynamic Stability of Polymorphs
- Dr. Rolf Hilfiker, Solvias AG, CH-Basel

**14.45 h Influence of Impurities and Additives on Crystallization**

- Influence of Impurities and Additives on Crystallization
  - Taylor-made Additives
- Dr.-Ing. Kerstin Wohlgemuth, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, TU Dortmund, D-Dortmund

**15.45 h Coffee Break**

**16.00 h Crystallization Procedures and Equipment**

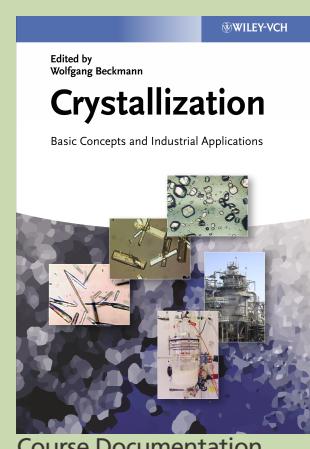
- Generation of Supersaturation
  - Batch- and continuous Crystallizations
  - Choice of Procedures and Equipment
- PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**17.00 h Purification via Crystallization**

- Mechanisms of Incorporation of Impurities
  - Maximum Purification Attainable
  - Minimization of Impurity Inclusion
  - Purification Methods using Crystallization
- apl. Prof. Dr. Heike Lorenz, Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, D-Magdeburg

## Target Group

The course is intended for chemists, chemical engineers and plant managers working in the chemical and life-science industry, in the fine chemicals industry as well as in the basic chemicals industry who develop crystallization processes, transfer crystallizations into production or between sites, operate crystallization processes or who optimize crystallizations. The course is equally directed towards persons working in formulation of crystalline products, in the life-science but also in alimentary or consumer products fields, wanting to learn more about the potentials of the processes leading to the crystalline starting material to be formulated.



Course Documentation includes the Book "Crystallization" edited by Wolfgang Beckmann

# Programme

**Thursday, October 11<sup>th</sup> 2018      08.30 - 17.00 h**

**08.30 h Characterization of Crop – PAT for Crystallization Monitoring**

- Methods to Characterize Solid Forms
- Particle Size Distribution
- Physical Purity of Solids
- PAT for Crystallization Monitoring

Dr. Rolf Hilfiker, Solvias AG, CH-Basel

**09.30 h Development of Industrial Batch Crystallization Processes**

- Techniques of Crystallization
- Lab-work, Scale-up and Transfer to Plant

Dipl.-Ing. Dierk Wieckhusen, Novartis Pharma AG, Ch-Basel

**10.30 h Coffee Break**

**10.45 h Interactive Case Studies and Calculations**

- Definition of Exercises
- Development of Solutions in small Groups
- Joint Discussion of Solutions

Dipl.-Ing. Dierk Wieckhusen, Novartis Pharma AG, CH-Basel

**12.00 h Crystallization from the Melt**

- Basic Considerations and Equipment
- Examples

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**12.45 h Lunch Break**

**13.45 h Down-stream Processes**

- Solid-Liquid Separation – Processes, Assessment and Influence via Crystallization
- Influence of Solid-Liquid Separation and Drying on Crystal Properties

PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**14.15 h Continuous Crystallization Processes - Basics**

- Introduction to the Design of Continuous Crystallizers
- Basics Types of Industrial Continuous Crystallization Units
- Peripheral Equipment

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**15.30 h Coffee Break**

**15.45 h Integration of Crystallization Processes - A solution to Complex Tasks**

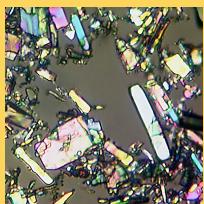
- Control of Product Purity and Impurity Content
- Examples of Complex Crystallization Plants in Product Crystallization and Waste Water Applications

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**16.45 h Closing Discussion/Closing Remarks**

## Objektives

The course imparts the theoretical basis of crystallizations and understanding of crystallization processes, nucleation, crystal growth and agglomeration. Further, the course will discuss the different crystallization techniques employed in the industry and it will discuss the basic data necessary for the successful development and optimization of any crystallization process as well as the underlying development work. This includes laboratory work as well as work in the plant. Topics treated will be the determination of solubility data, the analysis of the crystallization behavior and the comprehensive characterization of the crop. Techniques to control and to modify properties of the crop and to optimize the purification behavior by crystallization will also be discussed.



# Grundlagen und Auslegung von Kristallisationen in der chemischen und pharmazeutischen Industrie

## Programm

**Donnerstag, 11. Oktober 2018                    09.00 - 18.00 h**

**09.00 h Kristallisation als unit-operation – Einführung in Thema und Kurs**  
Dipl. Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**09.30 h Grundlagen der Kristallisation**

- Kristallaufbau
  - Kristallkeimbildung
  - Kristallwachstum
- PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**10.30 h Kaffeepause**

**10.45 h Lösungsgleichgewichte**

- Grundlagen
  - Schmelzphasendiagramme
  - Löslichkeit und Löslichkeitskurven
  - Anwendungen
- Prof. Dr. Heike Lorenz, Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, D-Magdeburg

**11.45 h Agglomeration bei der Kristallisation**

- Vorgänge bei der Agglomeration
  - Mechanismen
  - Nutzung der Agglomeration
- Dr.-Ing. Kerstin Wohlgemuth, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, TU Dortmund, D-Dortmund

**12.30 h Gemeinsamens Mittagessen**

**13.45 h Polymorphie – Grundlagen und Bedeutung**

- Definition und Wichtigkeit
  - Polymorphie-Screening und Auswahl
  - Thermodynamische Stabilität von Polymorphen
- Dr. Rolf Hilfiker, Solvias AG, CH-Basel

**14.45 h Fremdstoffeinfluss auf die Kristallisation**

- Einfluss von Fremdstoffen und Additiven auf die Kristallisation
  - Taylor-made Additive
- Dr.-Ing. Kerstin Wohlgemuth, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, TU Dortmund, D-Dortmund

**15.45 h Kaffeepause**

**16.00 h Kristallisierungsverfahren und Apparate**

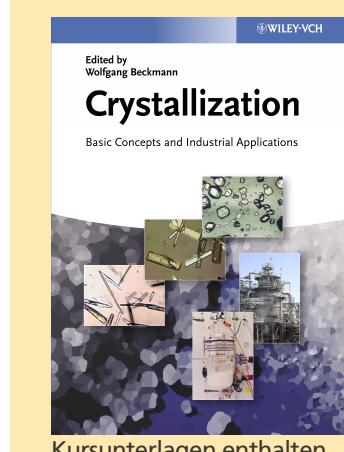
- Erzeugung der Übersättigung
  - batch- und konti-Kristallisation
  - Verfahrensauswahl
  - Apparateauswahl
- PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**17.00 h Aufreinigung bei der Kristallisation**

- Mechanismen des Einbaus von Verunreinigungen
  - Maximal erzielbare Aufreinigung
  - Minimierung des Einbaus von Verunreinigungen
  - Aufreinigungstechniken durch Kristallisation
- apl. Prof. Dr. Heike Lorenz, Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, D-Magdeburg

## Zielgruppe

Das Seminar wendet sich an Chemiker, Verfahrensingenieure und Betriebschemiker in der chemischen, agrochemischen und pharmazeutischen Industrie, in den Sparten Fein- und Spezialchemikalien und in der Grundstoffindustrie, die Kristallisationsverfahren entwickeln, in den Betriebsmaßstab übertragen oder optimieren. Das Seminar wendet sich ebenso an Personen, die kristalline Stoffe formulieren, in der pharmazeutischen wie agrochemischen Industrie, aber auch in der Lebensmittelindustrie oder im consumer-products-Bereich, die mehr über die Potentiale der Techniken zur Erzeugung der zu formulierenden Wirkstoffe erfahren wollen.



Kursunterlagen enthalten das Buch "Crystallization" herausgegeben von Wolfgang Beckmann

# Programm

**Freitag, 12. Oktober 2018                    08.30 - 17.00 h**

**08.30 h Charakterisierung von Kristallisaten – PAT bei der Kristallisation**

- Methoden zur Charakterisierung von Festkörpern
- Korngrößenverteilung
- Physikalische Reinheit von Festkörpern
- PAT zur Kristallisationsüberwachung

Dr. Rolf Hilfiker, Solvias AG, CH-Basel

**09.30 h Entwicklung von Kristallisationsverfahren**

- Kristallisationstechniken
- Laborarbeit
- Übertragung in den Betrieb

Dipl.-Ing. Dierk Wieckhusen, Novartis Pharma AG, Ch-Basel

**10.30 h Kaffeepause**

**10.45 h Übung zur Auslegung von Kristallisationsverfahren**

- Definition der Aufgaben
- Gruppenarbeit
- Diskussion der Lösungen

Dipl.-Ing. Dierk Wieckhusen, Novartis Pharma AG, CH-Basel

**12.00 h Schmelzkristallisation**

- Grundlagen und Apparate
- Verfahrensbeispiele

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**12.45 h Gemeinsames Mittagessen**

**13.45 h Down-stream Prozesse**

- Trennoperationen und deren Beurteilung
- Beeinflussung der Trennung durch die Kristallisation
- Einfluss von Trennen und Trocknen auf das Kristallisat

PD Dr. Wolfgang Beckmann, Bayer AG, D-Wuppertal

**14.15 h Kontinuierliche Kristallisationsprozesse**

- Bauarten von Kontikristallern
- Betrieb von Kontikristallern
- Praktische Ausführung von Kristallisatoren

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

**15.30 h Kaffeepause**

**15.45 h Integration der Kristallisation zur Lösung komplexer Aufgaben**

- Praktische Ausführungen

Dipl.-Ing. Christian Melches, GEA Messo GmbH, D-Duisburg

16.45 h Abschlussdiskussion

## Zielsetzung

Den Seminarteilnehmern sollen die theoretischen Grundlagen und Modellvorstellungen zur Kristallisation, der Kristallkeimbildung, des Kristallwachstums und der Agglomeration vermittelt werden. Weiterhin soll ein Überblick über und ein Verständnis für die diversen Kristallisationsverfahren gegeben werden und es sollen die für die Entwicklung von Kristallisationsverfahren notwendigen Basisdaten und die Grundzüge der zur erfolgreichen Entwicklung von Kristallisationsverfahren notwendigen Arbeiten dargestellt werden. Dieses schließt Hinweise auf die praktische Durchführung von Laborversuchen und auf Arbeiten im Betrieb ein. Hierzu gehören die Aufnahme von Löslichkeitsdaten, die Analyse des Kristallisationsverhaltens des Stoffes und die umfassende Charakterisierung des erhaltenen Produktes. Eine Diskussion von Methoden zur gezielten Modifikation von Eigenschaften des Kristallisats und der Optimierung des Aufreinigungsverhaltens rundet den Inhalt des Seminars ab.

