

**THESES WORK // INITIAL ABSTRACT:  
RESEARCH QUESTIONS, SCIENTIFIC POSITIONING, AND THESIS DESIGN**

Thesis (working title):

**Intensivierung und Optimierung einer bestehenden Phenothiazin-Produktion zur Steigerung der Jahresproduktion**

by

Stefan Zollfrank.

Prepared at

[.-ING] BiochemPE  
Engineering Consulting School & Institute of Biochemical Process Engineering

in partial fulfillment of the requirements for the degree of

Pharmazeutische Biotechnologie – Pharmaceutical Biotechnology (M.Sc.)

at the

HS Fresenius University – School of Chemistry, Biology &  
Pharmacy, Idstein / Ts. (Germany).

© 2019 [.-ING] BiochemPE. All rights reserved.

[.-ING] BiochemPE supervisor(s):

Julian Ott (M.Sc.)  
Markus Weise (M.Sc.)

First // Second advisor university:

Prof. Dr. Reinhard Wagener //  
Dipl.-Ing. Bernd Geis.

## (A) Background

- Para 1: Die Chemie- und Pharmaindustrie befindet sich innerhalb der vierten Industriellen Revolution auf dem Weg in eine „Industrie 4.0“. In dieser spielt die Digitalisierung und Vernetzung technischer Anlagen zu einem „Internet der Dinge“ eine zunehmend wichtige Rolle. Um diesen Herausforderungen auch in Zukunft begegnen und wettbewerbsfähig bleiben zu können sind werden bestehende Anlagen den neuen Marktbedingungen und Technologien angepasst.
- Para 2: Daher geht ein Trend in Richtung eines höheren Automatisierungsgrads, um die Effizienz zu steigern und Lohnkosten zu senken. Diese Bestrebungen werden durch die Modulbauweise moderner chemischer Produktionsanlagen, die Schaffung von Redundanzen und der Minimierung der Lagerhaltung umgesetzt. Lean / 6Sigma Methoden tragen dazu bei, klassische Produktionsweisen in eine zeitgemäße Produktionsanlage zu überführen und Produktivitätssteigerungen zu erreichen.
- Para 3: Die pharmazeutische Industrie benötigt Vorläuferprodukte wie Phenothiazin für die klassisch chemische Herstellung von APIs. Phenothiazin dient als Vorläuferprodukt für Neuroleptika, aber auch als Radikalfänger und Monomerstabilisator in der Acrylsäure Chemie. Als solches ist es ein Produkt der Feinchemie, das in großen Mengen und einem hohen Reinheitsgrad benötigt wird.
- Para 4: Die Allessa GmbH ist mit einer Jahresproduktion von ca. 5500 t einer der größten Produzenten für Phenothiazin weltweit. Aufgrund der guten Marktposition wäre ein Absatz von ca. 7000 t Phenothiazin / Jahr möglich. Daher soll die Kapazität der bestehenden Anlage gesteigert werden. Einer Prozessoptimierung stehen das Alter (40 Jahre) und der niedrige Automatisierungsgrad der Anlage entgegen.
- Para 5: Um dem Marktwachstum der kommenden Jahre zu begegnen und auf eine Steigende Nachfrage nach Phenothiazin auf dem Weltmarkt zu begegnen wird ein Optimierungsportfolio erstellt, dass eine kontinuierliche Anpassung der Anlage an die Marktsituation erlaubt und die Bandbreite von „Low Hanging Fruits“ (z.B. Nutzung bestehender und Schaffung neuer Redundanzen) bis zu tiefgreifenden Veränderungen der Produktion (z.B. die Umstellung von Batch- auf kontinuierlichen Betrieb) enthält.

Para 3: The thesis is part of the following [-ING] BiochemPE research, development and competence cluster:

(+) Cluster A: Process Development & Intensification.

## (B) Subject Matter, Objects and Purpose

Para 1: Der Gegenstand der Arbeit ist die Optimierung der Phenothiazin-Produktion zur Erhöhung der Jahresproduktionsmenge unter besonderer Beachtung der Low Hanging Fruits.

Para 2: Das übergeordnete Ziel der Arbeit ist:

- (I) Schaffung von Wettbewerbsvorteilen durch die Modularisierung der Anlage;
- (II) Steigerung der Wirtschaftlichkeit und der Marge der Anlage durch Produktionssteigerungen bei gleichem Produktpreis von 3 – 5 €/kg Phenothiazin;
- (III) Optimierung des Produktionsprozesses zur Erreichung höherer Jahresproduktionsmengen;

Para 3: Der Zweck der Arbeit im Rahmen der Master Thesis ist es, den folgenden Beitrag zu leisten:

- (1.) Detaillierte Visualisierung des Produktionsprozesses;
- (2.) Aufzeigen eines Optimierungsportfolios zur phasenweisen Produktionssteigerung;
- (3.) Wirtschaftliche Bewertung des Portfolios zur Kategorisierung der Maßnahmen zur phasenweisen Umsetzung.

## (C) Task Formulation and Scope of Application

Para 1: The task and procedure model can be specified as follows using the table entries (Tab. 1):

**Tab. 1: Task formulation based on “W” questions**

What?	How?	By which?	Measured against // Acceptance criteria:
Visualisieren u. Identifizieren	(+) Ermitteln, Prozessparameter; (+) Aufzeigen, Prozess (+) Identifizieren Rüstzeiten.	(+) Grundfließbild (GFB); (+) Overall Equipment Effectiveness.	(+) Zeit; (+) Ausbeute; (+) Anlagenverfügbarkeit; (+) Leistung; (+) Qualität // (+) Systematisch; (+) widerspruchsfrei.
Bewerten	(+) Aufstellen, Optimierungsportfolio; (+) Analysieren, Kosten-Nutzenverhältnis alle jede Optimierungsmaßnahmen.	(+) Portfolioerstellung; (+) Portfolioanalyse.	(+) Kosten; (+) Zeit; (+) Ausbeute; (+) Interne ./ externe Ausführung // (+) Objektiviert; (+) reproduzierbar; (+) plausibel.
Definieren / Planen	(+) Kategorisieren u. Priorisieren, Optimierungsmaßnahmen; (+) Identifizieren, Low Hanging Fruits; (+) Aufstellen, Zeit- und Phasenplan; (+) Berechnung der Amortisierungsdauer für alle Optimierungsmaßnahmen.	(+) Aufstellen, Kriterienkatalog für Kategorisierung von Kosten, Ausbeute u. Zeit; (+) Pareto-Diagramm; (+) Gantt-Diagramm.	(+) Wirtschaftliche Kennzahlen (z.B. Gewinn); (+) Stillstandsdauer // (+) Umsetzbarkeit; (+) Wirtschaftlichkeit.

Para 2: The thesis should have the following temporal scope:

- (+) Die Arbeit soll nach der Genehmigung durch das Prüfungsamt im Zeitraum Sept. 2019 – Feb. 2020 durchgeführt werden.
- (+) Daten und Erfahrungsberichte aus bereits laufenden Untersuchungen in den Industrieprojekten sollen hinzugezogen werden.
- (+) Die Arbeit ist eine Verschlussarbeit nach Maßgabe der zwischen [.-ING] und HS Fresenius bestehenden Geheimhaltungsvereinbarung.

Para 3: The thesis should have the following subject-specific methodological scope according to (Table 2):

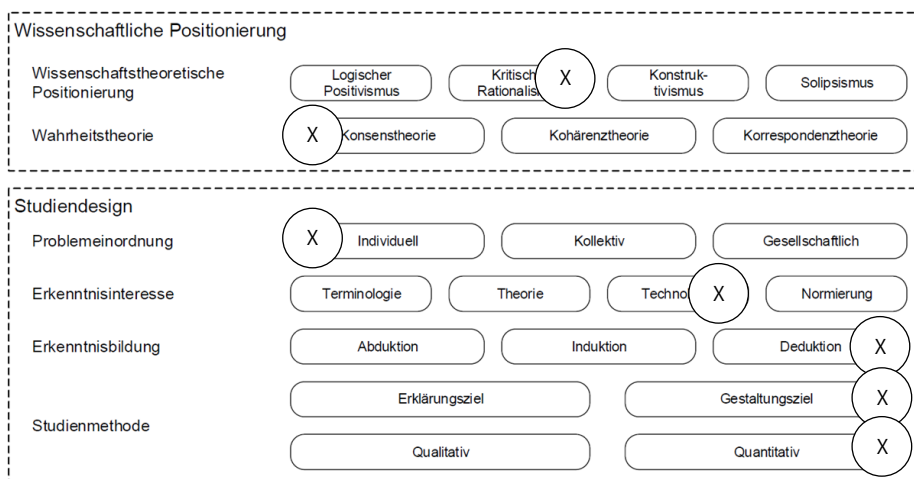
**Tab. 2: Subject oriented Scope marked by check boxes within competence matrix**

Master Class Series in Biochemical Process Engineering (M.Sc. / Ph.D.)				
Course Design:	Master Class Modules 1	Master Class Modules 2	Master Class Modules 3	Master Class Modules 4
Subject oriented competencies	Introduction to Pharmaceutical process industry <input type="checkbox"/>	Industrial manufacturing of sterile dosage forms <input type="checkbox"/>	Industrial bioprocessing 1: Upstream processing <input type="checkbox"/>	Industrial bioprocessing 2: Downstream processing <input type="checkbox"/>
	Sterile process engineering & plant engineering <input type="checkbox"/>	High hygienic systems design <input type="checkbox"/>	Industrial process automation <input checked="" type="checkbox"/>	State of the art Bioanalysis <input type="checkbox"/>
Methodological expertise	Process industry related Good Engineering Practice <input checked="" type="checkbox"/>	Advanced facility design & engineering <input checked="" type="checkbox"/>	Fit for Purpose and remediation planning <input type="checkbox"/>	Pharmaceutical in-process & quality control <input type="checkbox"/>
	Pharmaceutical process validation 1 <input type="checkbox"/>	Pharmaceutical process validation 2 <input type="checkbox"/>	Modern methods in process optimization <input checked="" type="checkbox"/>	Process development & intensification <input checked="" type="checkbox"/>
Professional leadership skills	Professional project management 1+2 <input type="checkbox"/>	Project related business transactions <input type="checkbox"/>	Program & portfolio management <input type="checkbox"/>	Leadership in modern process industry world <input type="checkbox"/>
In-depth modules & advanced studies	Kinetic of thermodynamics & fluid mechanics <input checked="" type="checkbox"/>	Sequencing of large biomolecules & biopolymers <input type="checkbox"/>	Mathematics & modelling of transport phenomena <input type="checkbox"/>	Introduction: Genetic & metabolic engineering <input type="checkbox"/>
	Biotechnology: General survey & fermentation kinetics <input type="checkbox"/>	Introduction to immunology & pharmacology <input type="checkbox"/>	Six Sigma Black Belt: Quality-by-Design & six-sigma-approach <input checked="" type="checkbox"/>	Six Sigma Black Belt Total Quality & Lean Management <input checked="" type="checkbox"/>

Master Thesis or Post Graduate Program (individual doctorate)

Para 4: The thesis is positioned according to the following illustration:

*Ausfüllhinweis: Eingebettetes Visio-Objekt zum Bearbeiten öffnen und Auswahl vornehmen.*



**Illustration 1: Positioning regarding scientific classification and thesis design**

Para 5: The thesis considers the following applicable rules, interfaces and battery limits as well as "non-goals": Umsetzung des Portfolios (Improve-Phase), Kontrolle der Umsetzung (Control-Phase), Strategische Betrachtungen außerhalb technischer Optimierungen (z.B. Mitarbeiterstärke), Detailed Engineering, Automatisierung der Anlage.

[M1] Den Stand der Wissenschaft und Technik gemäß DIN EN ISO unter Berücksichtigung sowie der Qualifizierungs- und Validierungsaspekte.

[M2] Den Handhabungsrichtlinie zum Projektmanagement und -controlling der [.-ING].

Prepared ...

Idstein / Ts. (Germany), den 11.07.2019

---

Stefan Zollfrank (B. Sc.)

Released ...

Idstein / Ts. (Germany), den 21.12.2018

---

Dipl.-Ing. Bernd Geis

B.SC. THESIS STEFAN ZOLLFRANK (WS 2019/20)

INITIAL ABSTRACT: RESEARCH QUESTIONS, SCIENTIFIC POSITIONING, AND THESIS DESIGN

---

Attachments

None.

Distribution

Original: Structural Organization File (TB2).

Copy: Via e-mail transmittal  
Dipl.-Ing. Geis, Dipl.-Ing. Wohlfahrt, Markus Weise (M.Sc.), Julian Ott (M.Sc.).

List of references

- |                  |  |
|------------------|--|
| [Lunau, 2014]    | <b>Stephan Lunau (Hrsg.);UMS (Consulting) GmbH (Hrsg.);Meran, Renata; John, Alexander; Staudter, Christian; Roenpage, Olin:</b> „Six Sigma + Lean Toolset“. 5. Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg, 2014. |
| [WeylChem, 2015] | <b>WeylChem International GmbH (Hrsg.):</b> „Phenothiazine Prills“. Eingenverlag, Frankfurt a.M., 2015.  |