

Vorwort *XI*

Formelzeichenerklärung *XV*

Indizes *XIX*

1	Ergänzende Theorien	1
1.1	Bedeutung des Leistungseintrags – Methoden zur Bestimmung	1
1.1.1	Standard und klassische Methoden	1
1.1.2	Wärmebilanz und Schnittpunktmethode aus Temperaturmessungen	2
1.2	Kritische Toträume aus Sicht der Sterilisation	5
1.2.1	Sterilkonstruktionen aus Sicht des Sterilisierens	5
1.2.2	Praktische Bedeutung realer Konstruktionsdetails	7
1.3	Auslegungsroutine eines Sterilisationsprozesses	9
1.3.1	Einleitung	9
1.3.2	Ermittlung des Sterilisationskriteriums	11
1.3.3	Ermittlung eines Mediumskriteriums	14
1.3.4	Sterilisationsarbeitsdiagramm	17
1.3.5	Umsetzung in kontinuierlich betriebene Sterilisationsanlagen	21
1.4	Spezielle Betrachtungen zum Sauerstoffsignal	23
1.4.1	Sauerstoffsignal (Partialdruck, Gelöstkonzentration)	23
1.4.2	Methode zur Bestimmung des Henry-Koeffizienten	30
1.5	Erweiterung der Zweifilmtheorie	35
1.5.1	Basis 1. Fick'sches Gesetz	35
1.5.2	Erweiterte Gedanken zur $k_L \cdot a$ -Bestimmung	43
1.5.3	Dynamische Methode	45
1.6	Auswahl eines Bioreaktors – Update	48
1.6.1	Kurzfassung der Auswahlroutine	48
1.6.2	Reaktorvolumen	50
1.7	Besonderheiten zur Gasbilanzierung	50
1.7.1	Einleitung	50
1.7.2	Angabe der Begasungsrate	50

1.7.3	Gasbilanzierung	52
1.8	Modellierung und Simulation von Betriebsweisen	57
1.8.1	Allgemeine Betrachtungen	57
1.8.2	Modellaufbau	58
1.8.3	Modellierungsgrundlagen	59
1.9	Modellierung der synchronisierten Parallelermentation für den Scale-up	63
1.9.1	Einleitung	63
1.9.2	Parameterblockbildung (Systematik, Probleme, Grenzen, Gegenläufigkeit, Bewertung, Zusammenstellung)	64
1.9.3	Synchronisierte Parallelermentationen	65
1.9.4	Symbiose von Simulation und synchronisierter Parallelermentation	68
1.9.5	Simulationsmodell in Berkeley-MADONNA®	70
1.10	Konzeption einer Anlagenplanung	74
1.10.1	Allgemeine Betrachtungen	74
1.10.2	SuperPro Designer®	74
2	Rechenaufgabenmanagement und Aufgabentypen	77
2.1	Beschreibung der Aufgabentypen	77
2.1.1	Bioreaktoren	77
2.1.2	Bioreaktions- und Bioverfahrenstechnik	85
2.2	Problemmanagement	117
2.2.1	Lösungsstrategien	117
2.2.2	Vorgehen bei der Formulierung einer Aufgabenstellung	119
2.2.3	Vorgehen bei der Lösung einer Aufgabenstellung	119
2.3	Vorgehensweise bei der Aufgabenbearbeitung	120
2.3.1	Isolation der gegebenen Größen	120
2.3.2	Herausarbeitung der gesuchten Größen	121
2.3.3	Lösungen und Interpretation der Ergebnisse	121
3	Aufgabenthemen	123
3.1	Bioreaktorauswahl und Konstruktionsdetails	123
3.1.1	Auswahl eines geeigneten Bioreaktors	123
3.1.2	Kritische Stellen im Sterilbereich	124
3.1.3	Dichtigkeit unter dem Aspekt der Steriltechnik	126
3.1.4	Beurteilung von Sterilkonstruktionen	128
3.1.5	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.1.1 bis 3.1.4	131
3.1.6	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.1.1 bis 3.1.4	137
3.2	Wärmetechnische Betrachtungen	143
3.2.1	Abgaskühlung (Wärmeaustausch allgemein)	143
3.2.2	Wärmeaustausch unter dem Aspekt des Scale-ups	145
3.2.3	Wärmetausch und Scale-up – Lösungsansätze	146
3.2.4	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.2.1 bis 3.2.3	147
3.2.5	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.2.1 bis 3.2.3	152

3.3	Wirbelschicht	156
3.3.1	Auslegung einer Wirbelschicht mit Carrier	156
3.3.2	Auslegung einer Wirbelschicht mit Fibra-Cel [®] -Disc	157
3.3.3	Auslegung einer Wirbelschicht mit dem Reh-Diagramm	159
3.3.4	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.3.1 bis 3.3.3	162
3.3.5	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.3.1 bis 3.3.3	168
3.4	Sterilisation	174
3.4.1	Beweisführung der Steigung	174
3.4.2	Sterilisation: Vergleich chemisch – Hitze	176
3.4.3	Sterilisation: Vergleich Batch und KONTI	179
3.4.4	KONTISTER: Rohr oder Wendel	180
3.4.5	Mediumsterilisation – Durchflusssterilisation ideal und real	182
3.4.6	Titerreduktion von Viren	183
3.4.7	Sterilisation bei realem Temperaturverlauf	184
3.4.8	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.4.1 bis 3.4.7	187
3.4.9	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.4.1 bis 3.4.7	201
3.5	Messtechnische Effekte	218
3.5.1	Bewertung des Sauerstoffsignals und Bestimmung des Henry-Koeffizienten	218
3.5.2	Onlinebestimmung von Milchsäure	220
3.5.3	Bestimmung eines Limitierungszustandes für Sauerstoff	223
3.5.4	Leistungsberechnung	225
3.5.5	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.5.1 bis 3.5.4	227
3.5.6	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.5.1 bis 3.5.4	234
3.6	Fermentation	246
3.6.1	Auslegung einer Fermentation	246
3.6.2	Auslegung und Entsorgung	248
3.6.3	Stofftransport mit Begasungsrate	250
3.6.4	Fermentation und Biomassegewinnung	251
3.6.5	Stofftransport – $OTR = OUR$, Diffusionskoeffizient bestimmen	252
3.6.6	Wirkstoffherstellung mit einem Pilz in Blasensäule – Scherung	254
3.6.7	Fermentation im Spiegel des Scale-ups	256
3.6.8	Vom Schüttelkolben in die Produktion – Hilferuf aus dem Labor	257
3.6.9	Mischgüte und Scherung bei pH-Wert-Kontrolle	259
3.6.10	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.6.1 bis 3.6.9	261
3.6.11	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.6.1 bis 3.6.9	276
3.7	Aufarbeitung – Down-Stream-Processing	289
3.7.1	Reinigung durch Auswaschen	289
3.7.2	Abtrennung von Ethanol aus wässrigem Medium (Wasser)	291
3.7.3	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.7.1 und 3.7.2	294
3.7.4	Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.7.1 und 3.7.2	297
3.8	Modellierung	303
3.8.1	Simulation von Batch – Fedbatch – KONTI	303
3.8.2	Symbiose von Simulation, SPF und Scale-up einer Fermentation	314
3.8.3	Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.8.1 und 3.8.2	316

- 3.8.4 Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.8.1 und 3.8.2 332
- 3.9 Anlagenplanung 343
- 3.9.1 Wirtschaftlichkeitsbetrachtung der β -Galactosidaseherstellung 343
- 3.9.2 Wirtschaftlichkeitsbetrachtung eines Vakuumprozesses zur Ethanolherstellung 346
- 3.9.3 Lösungsebene 1 zu Abschn. 3.9.1 und 3.9.2 347
- 3.9.4 Lösungsebene 2 zu Abschn. 3.9.1 und 3.9.2 368
- 3.9.5 „Tierische“ Bioverfahrenstechnik – Der BioVT-Zoo 380

Anhang A Formelsammlung 385

- A.1 Leistungsberechnung, Mischzeitcharakteristik und Kräfte (→ Einheiten siehe Formelzeichenerklärung am Anfang des Buches) 385
- A.2 Volumen- und Flächenberechnungen (Längen – Flächen – Volumen) 386
- A.3 Stofftransportvorgänge, -geschwindigkeit – Wärmetransport 389
- A.4 Reaktion, Kinetiken, Umsatz 391
- A.4.1 Volumen und Reaktionskinetiken 391
- A.4.2 Sterilisationskriterien, Mediumskriterium 393
- A.4.3 Monod-Kinetiken 393
- A.5 Bilanzgleichungen: Umsatz, Ausbeute, Selektivität 393
- A.6 Feuchte Luft und andere Stoffdaten 394
- A.7 Verweilzeitverteilung 395
- A.8 Wirbelschicht 396
- A.9 Enzymkinetik – Hemmtypen 398
- A.10 Dichtigkeit 398
- A.11 Übertragungsregeln – Scale-up-Regeln 399
- A.12 Allgemeine mathematische Regeln 399
- A.13 Kennzahlen und Sonstiges 399
- A.14 Kostenschätzung – Wirtschaftlichkeit 400
- A.15 Konstanten 401

Anhang B Hilfsmittel 403

- B.1 Nomogramm zur Ermittlung des Kontaminationsfaktors 403
- B.2 Unterteilung von Bioreaktoren 404
- B.2.1 Bioreaktorgruppe 1 – pneumatisch und hydraulisch betrieben 404
- B.2.2 Bioreaktoren 2 – hydraulisch und mechanisch betrieben 405
- B.3 Tabelle der Einsatzbereichsmöglichkeiten der zwölf Bioreaktoren 406
- B.4 Kritische Stellen 407
- B.5 Widerstandsbeiwert an einer umströmten Kugel 408
- B.6 Dampfdruckkurve 409
- B.7 Reh-Diagramm zur Auslegung einer Wirbelschicht 410
- B.8 Mollier-Diagramme 411
- B.9 Schüttelkolben – Becherglas 413

	Anhang C Ergänzende Hinweise	<i>415</i>
C.1	Theorie (zu Kapitel 1)	<i>415</i>
C.2	Sterilisation	<i>418</i>
C.3	Modellierung und Simulation	<i>420</i>
C.3.1	Simulation Batch	<i>420</i>
C.3.2	Fed-Batch	<i>421</i>
C.3.3	KONTI (A)	<i>426</i>
C.3.4	KONTI (B) (CSTR Steady-State)	<i>427</i>
C.4	Löslichkeit von Gasen in Wasser u. ä.	<i>429</i>
C.5	Dampftabelle	<i>430</i>
C.6	Faustwerte – Standardwerte – Erfahrungswerte	<i>430</i>

Literatur *433*

Stichwortverzeichnis *437*