

Inhaltsverzeichnis

Vorwort *XI*

Formelzeichenerklärung *XV*

Indizes *XIX*

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

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 Parallelfertmentation 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 Parallelfertmentationen	65
1.9.4	Symbiose von Simulation und synchronisierter Parallelfertmentation	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 Aufgabebearbeitung	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 415

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

Literatur 433**Stichwortverzeichnis 437**

