

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	V
Abkürzungs- und Symbolverzeichnis.....	VII
Abstract.....	IX
1. Einleitung.....	1
1.2 Systematische Bewertung von Bioreaktoren.....	2
1.3 Problemstellung.....	3
2. Zielsetzung der Arbeit.....	5
2.1 Gang der Untersuchungen.....	5
3. Umrüstung des Dechema-Norm Rührkessels zum Umwurfreaktor.....	8
3.1 Schlaufenreaktoren in der Biotechnologie.....	8
3.2 Detaillierte Untersuchungen an Umwurfreaktoren.....	9
3.3 Aufbau des umgerüsteten Reaktors.....	10
3.4 Beschreibung der Fluidodynamik im Umwurfreaktor.....	12
4. Messungen im Modellsystem.....	14
4.1 Problematik schäumender Kulturmedien.....	14
4.2 Methoden zur Schaumbeherrschung.....	14
4.3 Fähigkeit zur Schaumunterdrückung beider Konfigurationen.....	15
4.3.1 Meßmethodik.....	15
4.3.2 Verhalten beider Konfigurationen bei BSA-Zugabe.....	16
4.4 Gegenüberstellung der Schaumbeherrschung beider Reaktortypen.....	17
4.5 Stoffübergangsmessungen.....	25
4.5.1 Einführung.....	25
4.5.2 Meßverfahren.....	25
4.6 Messung des integralen Stoffübergangs in beiden Konfigurationen.....	28
5. Vergleich der Reaktoren durch Batch Hefekultivierungen.....	34
5.1 Biologische Charakterisierung von Bioreaktoren.....	34
5.1.1 Hefe als biologisches Testsystem.....	35
5.2 Aufbau der Untersuchungen.....	36
5.3 Praktische Durchführung des Reaktorvergleichs durch Kultivierungen.....	36
5.3.1 Mikroorganismus.....	36
5.3.2 Kultivierungsbedingungen.....	37
5.3.3 Fermentationsanlage.....	37
5.3.4 Das Prozeßmanagementsystem RISP.....	38
5.3.5 Analytik.....	41
5.3.5.1 On-line Messungen.....	41
5.3.5.2 Off-line Messungen.....	48
5.4 Vergleich des Wachstumsverhalten bei Batch Kultivierung.....	49
5.5 Gegenüberstellung der Kultivierungsergebnisse.....	52
6. Fed-Batch Hefekultivierungen: Modellierung und Prozeßsteuerung.....	56
6.1 Motivation für die Auswahl der Fed-Batch Betriebsweise.....	56
6.1.1 Prinzip von Fed-Batch Kultivierungen.....	56
6.2 Voraussetzungen für die Verwendung von Fed-Batch Experimenten zur Reaktorbewertung.....	57
6.3 Prozeßmodellierung.....	59
6.3.1 Einführung.....	59
6.3.2 Zielsetzung / Zweck der Modellierung.....	59

6.3.3	Konzeption des Prozeßmodells	60
6.3.4	Einbindung des vorhandenen Prozeßwissens	61
6.4	Detaillierter Aufbau des verwendeten Hybrid-Modell	63
6.4.1	Mathematisches Modell	63
6.4.2	Künstliches Neuronales Netz	63
6.4.3	Fuzzy-Expertensystem	65
6.4.3.1	Das Fuzzy-Expertensystem zur Phasenerkennung	65
6.4.3.2	Das Fuzzy-Expertensystem als Supervisor	71
6.5	Validierung des Modells	73
6.5.1	Zustandsschätzung durch das Prozeßmodell	73
6.5.2	Zustandsschätzung bei Batch Kultivierungen	73
6.5.3	Zustandsschätzung bei Fed-Batch Kultivierungen	76
6.5.4	Bewertung der Zustandsschätzungsergebnisse	80
6.6	Verwendung des Hybrid-Modells zur Zustandsvorhersage und zur Prozeßsimulation	82
6.6.1	Festlegung der Zufütterungsstrategie für die Vergleichsexperimente	83
6.6.2	Optimierung des Zufütterungsprofils	88
6.7	On-line Regelung der Zufütterungsrate	93
6.7.1	PID-Regler für die Prozeßsteuerung	94
6.7.2	Modellgestützter Regler zur Prozeßsteuerung	96
7.	Reaktorvergleich durch Fed-Batch Kultivierungen mit modellgestützter Prozeßkontrolle	99
7.1	Kultivierungen im Rührkessel:	99
7.2	Kultivierungen im Umwurfreaktor	102
7.3	Analyse der Kultivierungsergebnisse in beiden Reaktortypen	104
7.4	Sauerstoffeintrag in beiden Reaktortypen während der Kultivierungen	107
7.5	Schaumbeherrschung der Reaktorkonfigurationen in Fed-Batch Kultivierungen	111
7.6	Schlußfolgerung aus den Kultivierungsergebnissen	113
7.7	Optimierung der Prozeßführung im Umwurfreaktor	114
7.7.1	Ziel der Optimierung	114
7.7.2	Experimentelle Überprüfung der modellierten Optimierungsergebnisse	114
8.	Zusammenfassung	118
Anhang A	121
Anhang B	122
Literatur	126