

# Einführung in die Bioverfahrenstechnik

## Fachbereich 2, Informatik und Ingenieurwissenschaften

### Studiengang Bioverfahrenstechnik

Prof. Dr. Ilona Brändlin  
[ilona.braendlin@fb2.fra-uas.de](mailto:ilona.braendlin@fb2.fra-uas.de)





# Bioreaktoren

## Arten von Bioreaktoren

Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

Aufbau und periphere Einrichtungen

Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

Begasungsarten

Beispiele

# Bioreaktoren



Fermenter 300 ml  
Bild: [www.dasgip.com](http://www.dasgip.com)



Fermenter 5 l  
Bild: [www.medorex.com](http://www.medorex.com)

# Bioreaktoren

abgegrenzter Raum/Apparat,

in dem in Anwesenheit und unter Mitwirkung eines  
Biokatalysators (Enzyme)/Zellen/MOs

eine Stoffumwandlung stattfindet.

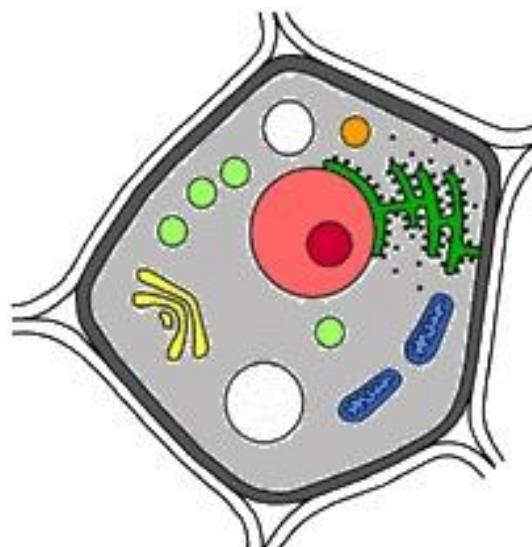
# Bioreaktoren

-kleinste Bioreaktor:

Zelle, umgeben von Membran und damit abgegrenzt- aber nicht abgeschlossen.

==> reger Stoffaustausch

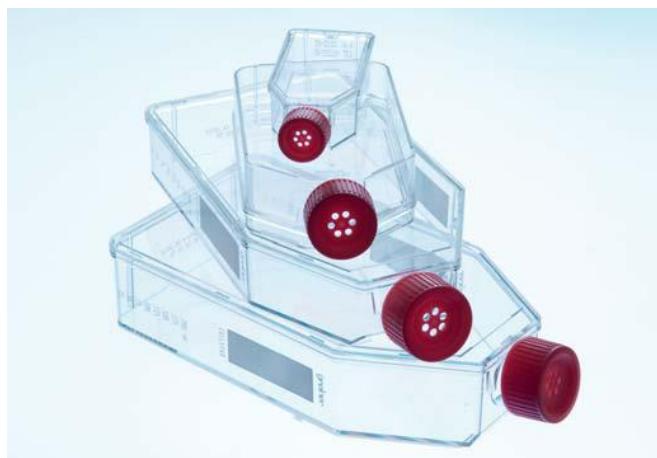
(Substrat tritt ein-Metabolit aus)



<http://www.regina-rau.de>

# Arten von Bioreaktoren

## -Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



# Arten von Bioreaktoren

## -Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



Abb. 1 (a): Der Univessel SU ist ein neuer Einweg-Rührbioreaktor, ... (Bild: Sartorius Stedim Biotech)

# Arten von Bioreaktoren

-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



# Arten von Bioreaktoren

## -Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-

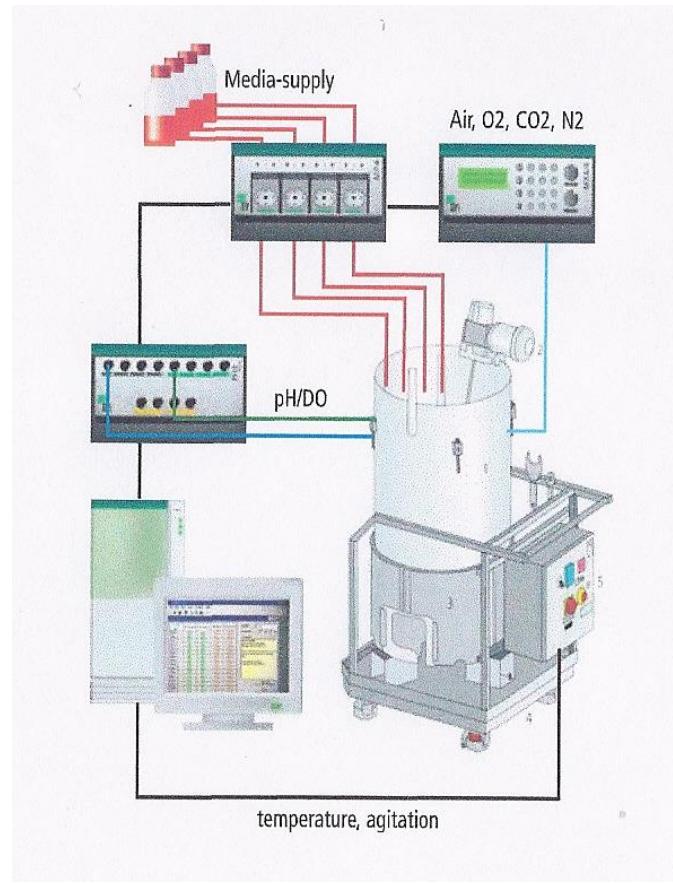


Die Schaukelplattform bewegt sich vor und zurück, und erzeugt damit eine welleninduzierte Flüssigkeitsdurchmischung mit geringen Scherkräften in der Zellkultur. Das Gerät eignet sich für alle Zelltypen einschließlich Säugetierzellen, Pflanzenzellen, Insektenzellen, Stammzellen und Mikroorganismen

Einwegsysteme wie der Biostat Cultibag RM sind insbesondere für das Screening und die Kultivierung von scherkraftempfindlichen Zellen geeignet.

# Arten von Bioreaktoren

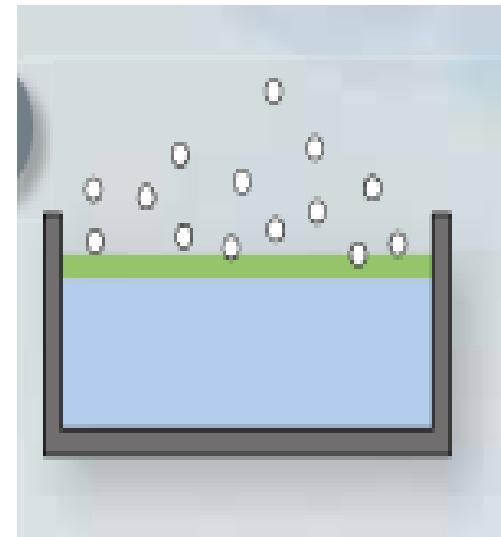
-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur/MOs-



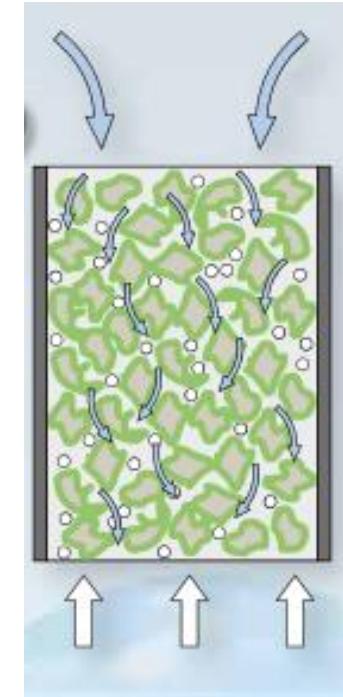
# Arten von Bioreaktoren

## Oberflächenreaktor

- die Biomasse ist auf einer festen Oberfläche immobilisiert oder schwimmt auf der Kulturbrühe auf.
- Der Sauerstoffeintrag erfolgt direkt aus der an die Kultur angrenzende Gasphase.
- bei geringem Sauerstoffbedarf (z.B. Schimmelpilze für Citronensäure- oder Antibiotika-Herstellung)

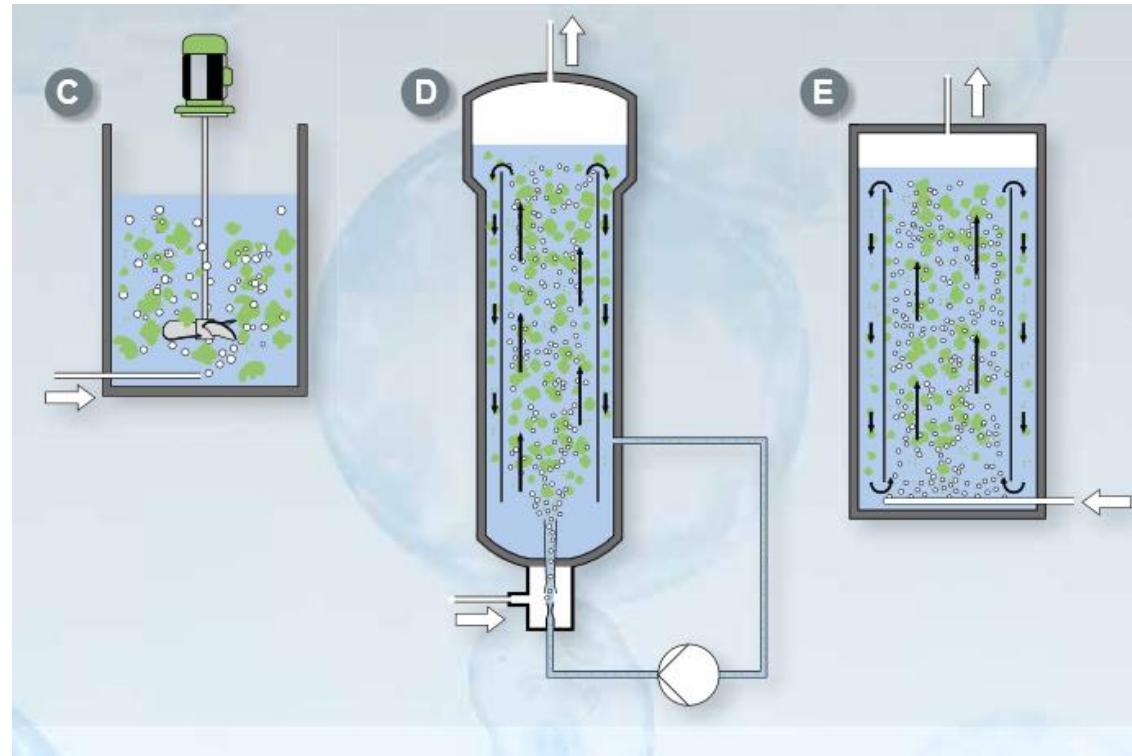


Oberflächenreaktor



Festbettreaktor:  
immobilisierte MOs

# Arten von Bioreaktoren



## *Submersreaktoren:*

- **C Rührreaktor**
- **D Strahlreaktor**
- **E Airlift-Reaktor**

## Submersreaktoren

- liegen die Mikroorganismen homogen suspendiert in der Kulturbrühe vor.
- Der Sauerstoffeintrag erfolgt hier unterhalb der Medium Oberfläche mittels Begasungs-Einrichtungen.

# Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

Im Gegensatz zu Oberflächenreaktoren

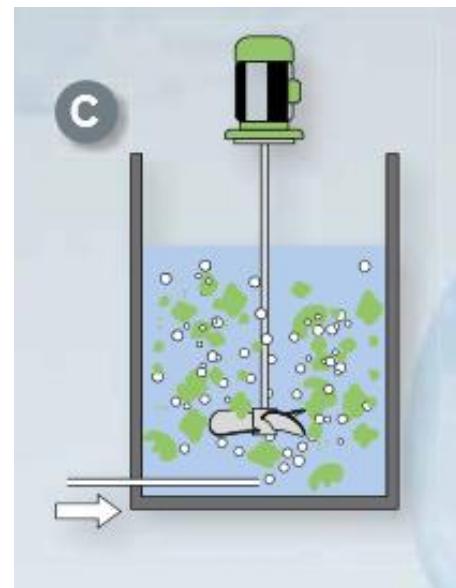
muss bei **Submersreaktoren**

- die Grenzfläche zwischen Gasphase und Flüssigkeit durch Dispergieren des Gases in der Flüssigkeit aufrecht erhalten werden.
- Hierzu muss kontinuierlich Energie in den Prozess eingetragen werden.
- Nach Art des Energieeintrags unterscheidet man drei Gruppen:
  - Energieeintrag mit Rührorganen
  - Energieeintrag durch Flüssigkeitspumpe
  - Energieeintrag durch Begasung

# Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

## 1. Energieeintrag mit Rührorganen

Bei **aeroben** Verfahren wird von unten komprimierte Luft in den Rührreaktor (C) geleitet. Ein Rührorgan sorgt für die feine Zerteilung der Luftblasen und die Verteilung von Nährstoffen.  
→ Ein Nachteil können hohe Scherkräfte und die Zerstörung von Mikroorganismen sein.



Propeller- Rührer

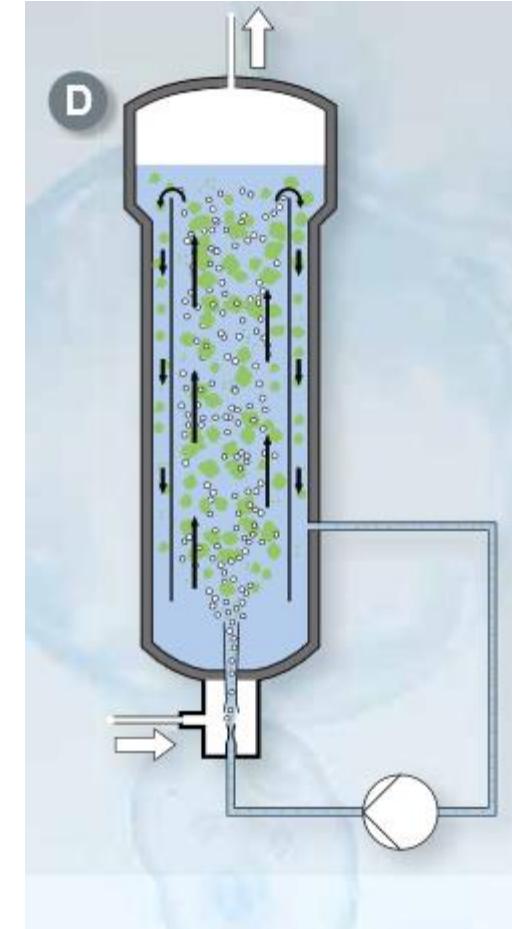
# Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

## 2. Energieeintrag durch Flüssigkeitspumpe

Eine Pumpe wälzt den gesamten Reaktorinhalt über eine externe Schlaufe um.

Es gibt mehrere Varianten, die sich durch die Orte des Eintrages der Flüssigkeit unterscheiden.

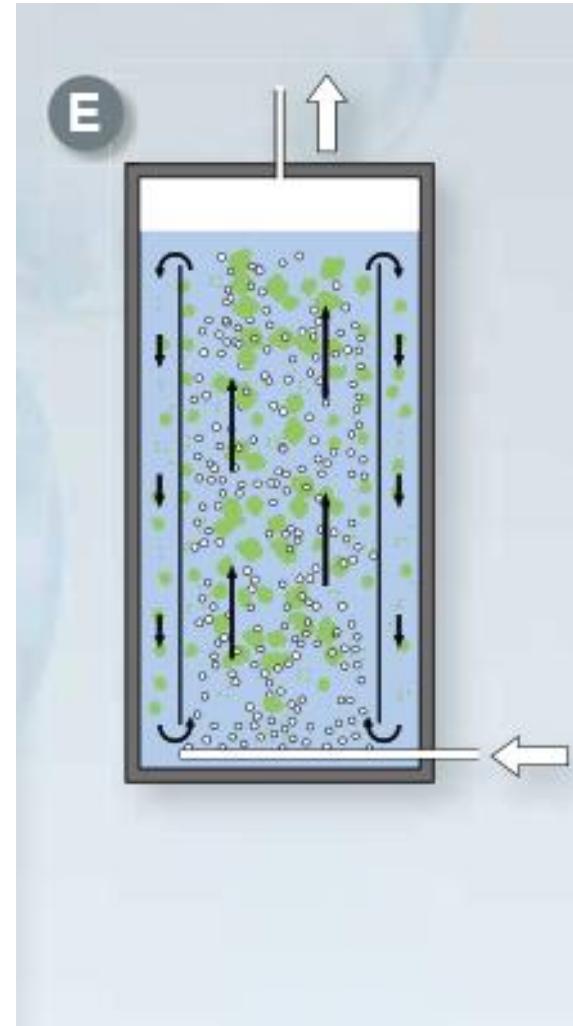
Bei Strahlreaktoren (D) erzeugt die Pumpe einen Treibstrahl, der für die Umwälzung im Reaktor sorgt.



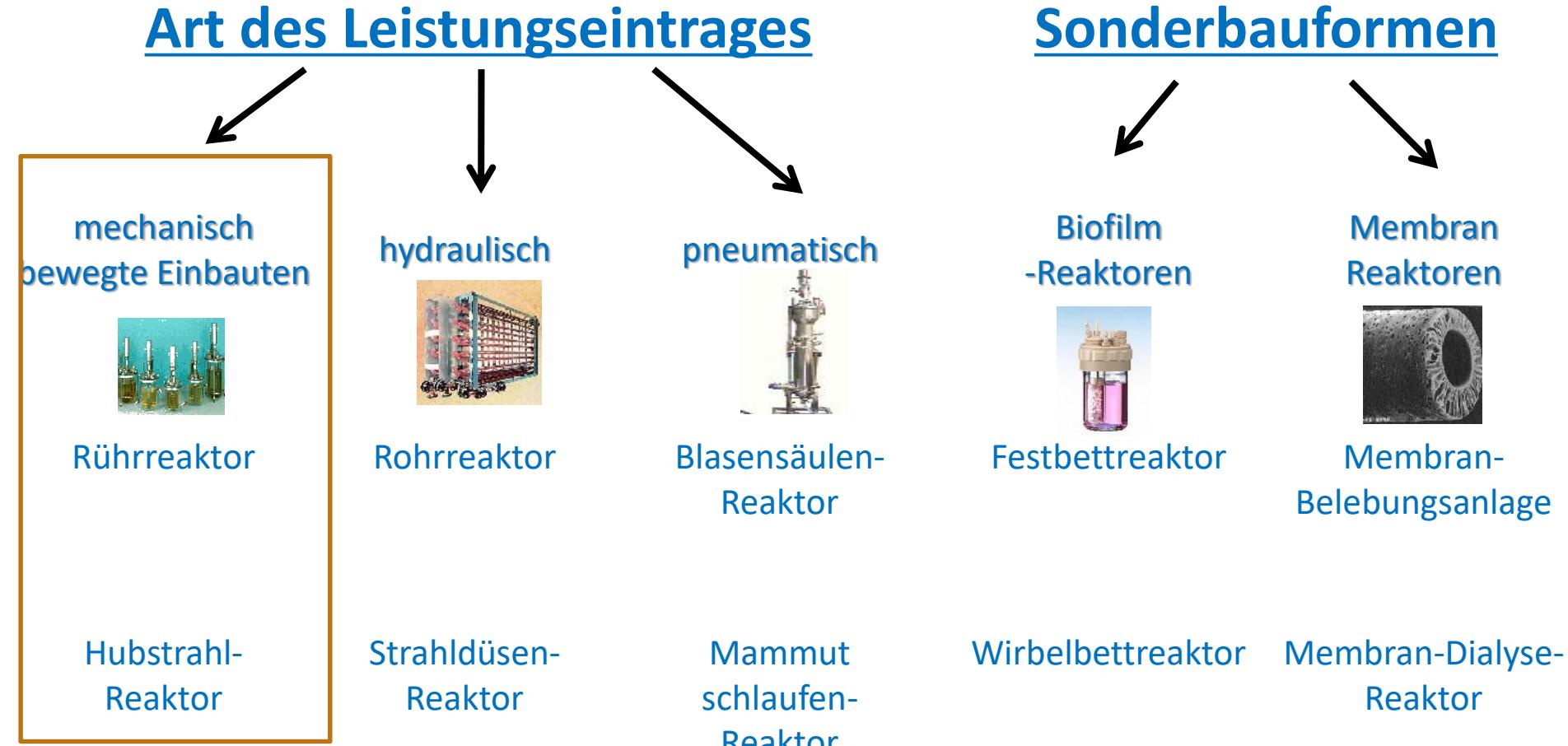
# Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

## 3. Energieeintrag durch Begasung

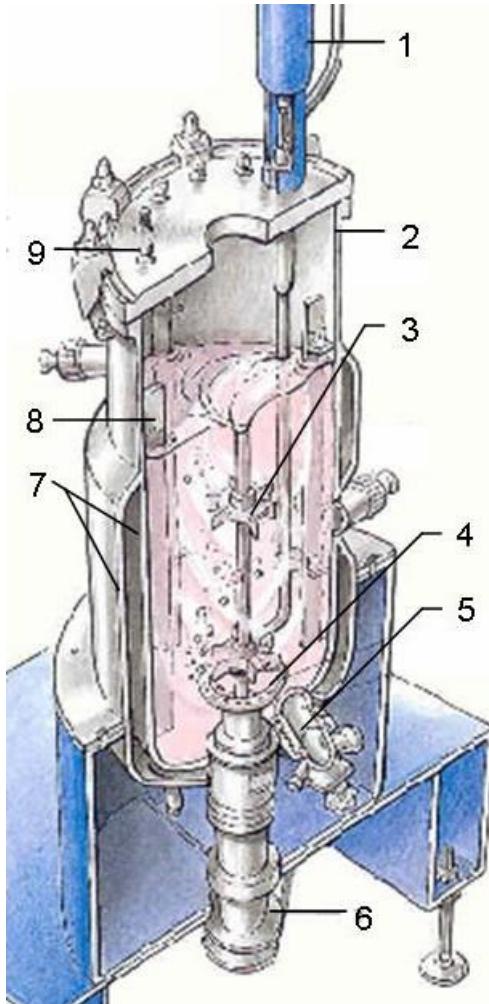
- Die Luftblasen selbst sorgen durch einen Dichteunterschied für die Umwälzung des Reaktorinhaltes.
- Der Umlauf kann innerhalb oder außerhalb des Reaktors erfolgen.
- Beim Airlift-Reaktor (E) sorgen Leiteinrichtungen für einen internen Umlauf.
- Er zeichnet sich im Vergleich zum Rührreaktor durch geringe auftretende Scherkräfte und einen geringen Energieverbrauch aus



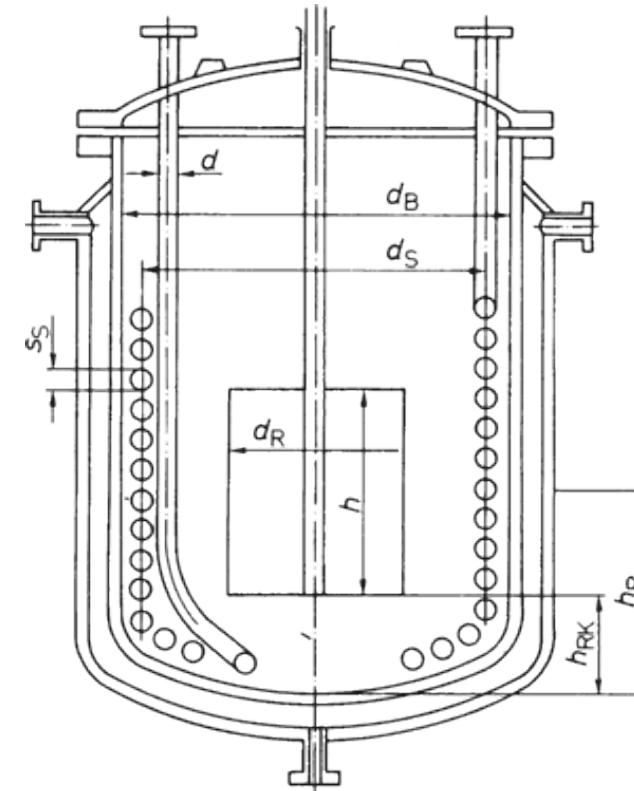
# Bioreaktortypen



# Reaktoren mit Leistungseintrag durch mechanisch bewegte Einbauten



Rührreaktoren = Submersreaktoren

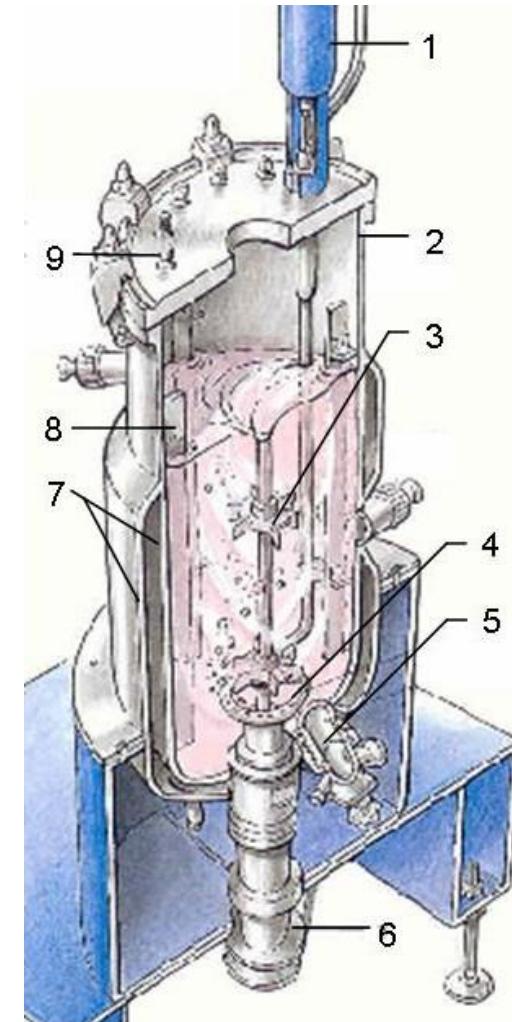


# Rührkesselreaktor

## = Reaktor mit rotierender Welle

### Merkmal idealer Rührkessel

- 1.Zuluft
- 2.Kessel
- 3.Rührwerk / Scheibenrührer
- 4.Belüftung / Begasungsring
- 5.Ernte
- 6.Antrieb
- 7.Doppelmantel zur Kühlung/Heizung
- 8.Strombrecher
- 9.Zudosierung



# Rührkesselreaktor

## = Reaktor mit rotierender Welle

### Merkmal idealer Rührkessel

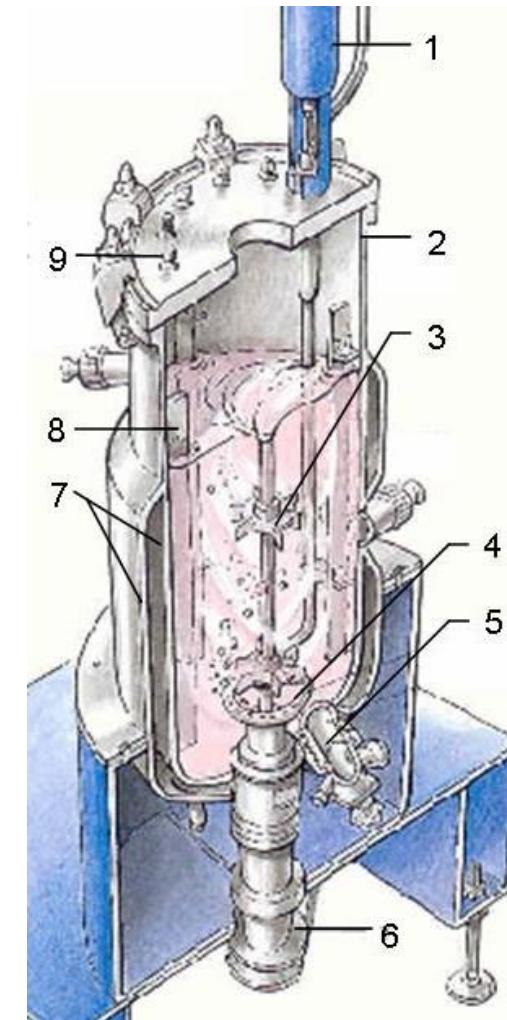
ist der typische Reaktionsapparat für **homogene, fluide** Reaktionssysteme

einheitliche Temperatur an jeder Stelle im Reaktionsraum

gehören zu den **Submersreaktoren**,  
in denen die Biomasse frei verteilt vorliegt

Kann kontinuierlich als auch diskontinuierlich betrieben werden

universellen Einsetzbarkeit,  
Hohe Flexibilität im laufenden Betrieb der umfangreichen Betriebserfahrungen → am weitesten verbreitet



# Rührkesselreaktor mit den wichtigsten Abmessungen

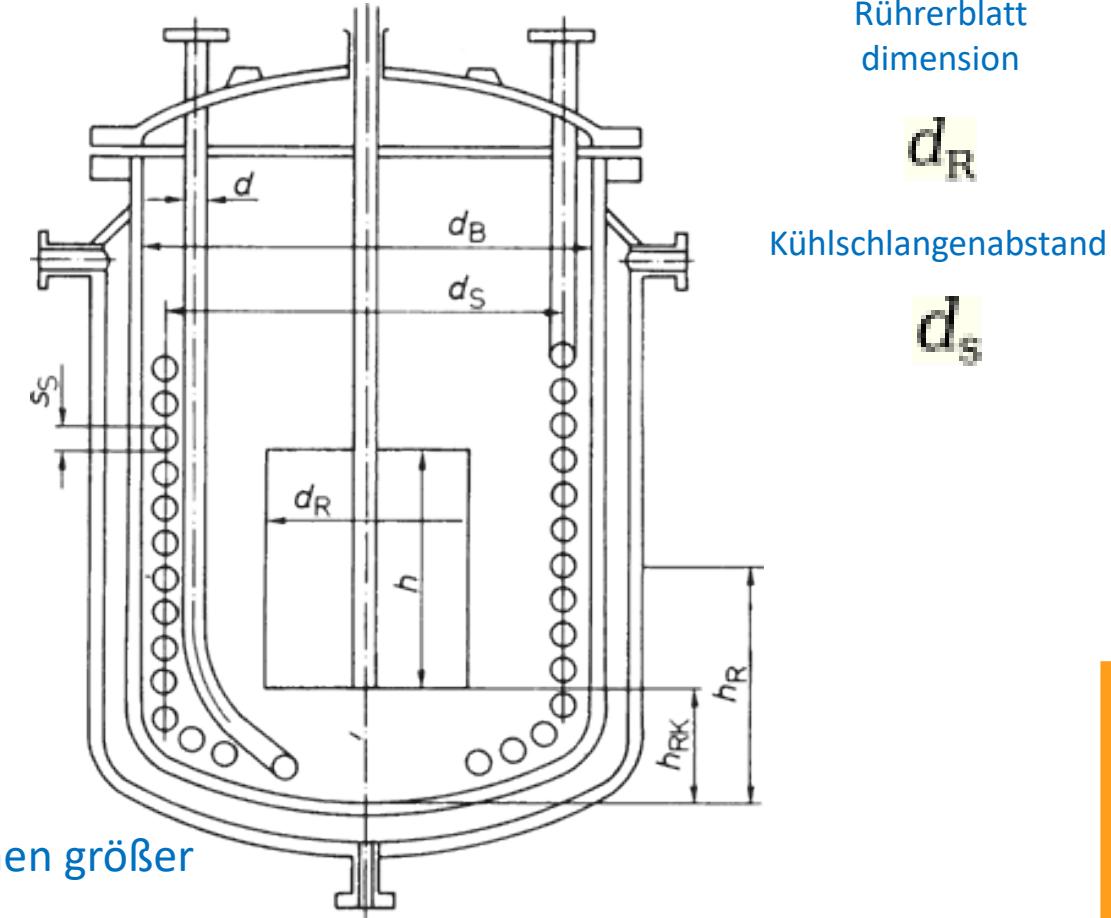
Schlankheitsgrad:  
Verhältnis Höhe zu Durchmesser  
→ In der Biotechnologie: 2:3



Grund

1. Sauerstoff hat eine längere Verweilzeit,  
wenn am Boden oder unten seitl. eingebracht

2. Bessere Thermostatierung, da Oberfläche zu Volumen größer



# Aufbau und periphere Einrichtungen

# Aufbau und periphere Einrichtungen

Allgemeine Größen für Bioreaktoren, die gemessen und geregelt werden können:

## Physikalisch

Temperatur

Druck

Drehzahl

Gasdurchsatz

Leistungsbedarf

## Chemisch

pH-Wert

O<sub>2</sub>-Konz.

CO<sub>2</sub>-Konz.

## Biologisch

Biomasse

Enzymkonzentration

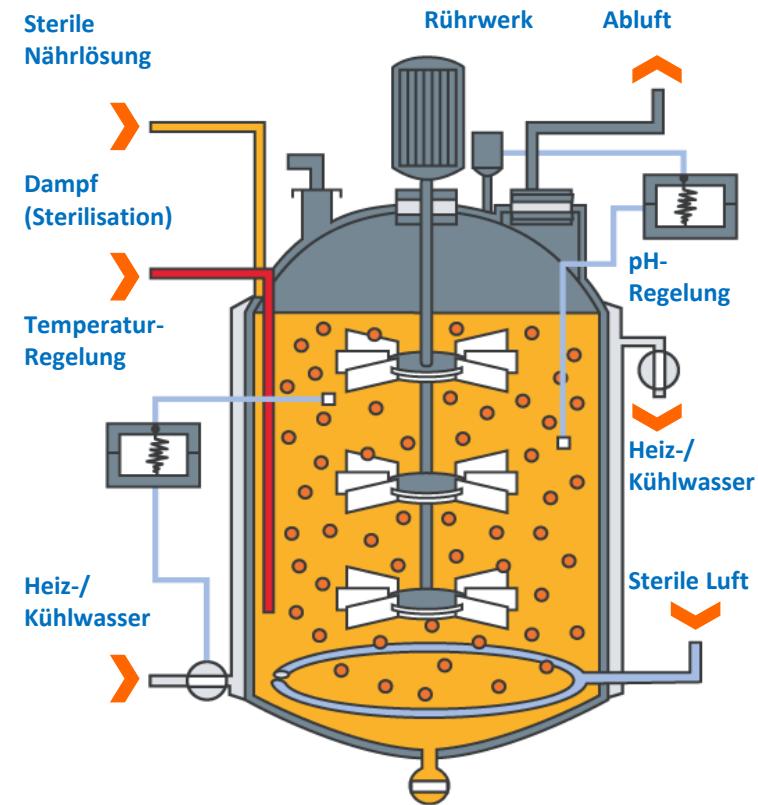
Vitalität

# Aufbau und periphere Einrichtungen

## Beispiel Rührkesselreaktor (stirred vessel reactor)

Zylindrischer Bau  
Rührer  
Begaser  
evtl. Stromstörer  
Doppelmantel

Rührkesselreaktor  
(Bild: FCI – Fonds der Chemischen Industrie)



# Aufbau und periphere Einrichtungen

## Aufbau: Rührkesselreaktor

- Laborreaktoren sind meistens aus Glas (Säuberung, sterilisierbar)
- Material: Stahl
- Titan oder Emaillierung: extremophile Mikroorganismen (extreme pH-Werte, Schwefel als Substrat, hohe Salzgehalte)
- Befüllung liegt bei 70 – 80 %

# Aufbau und periphere Einrichtungen

## Einrichtungen: Rührkesselreaktor

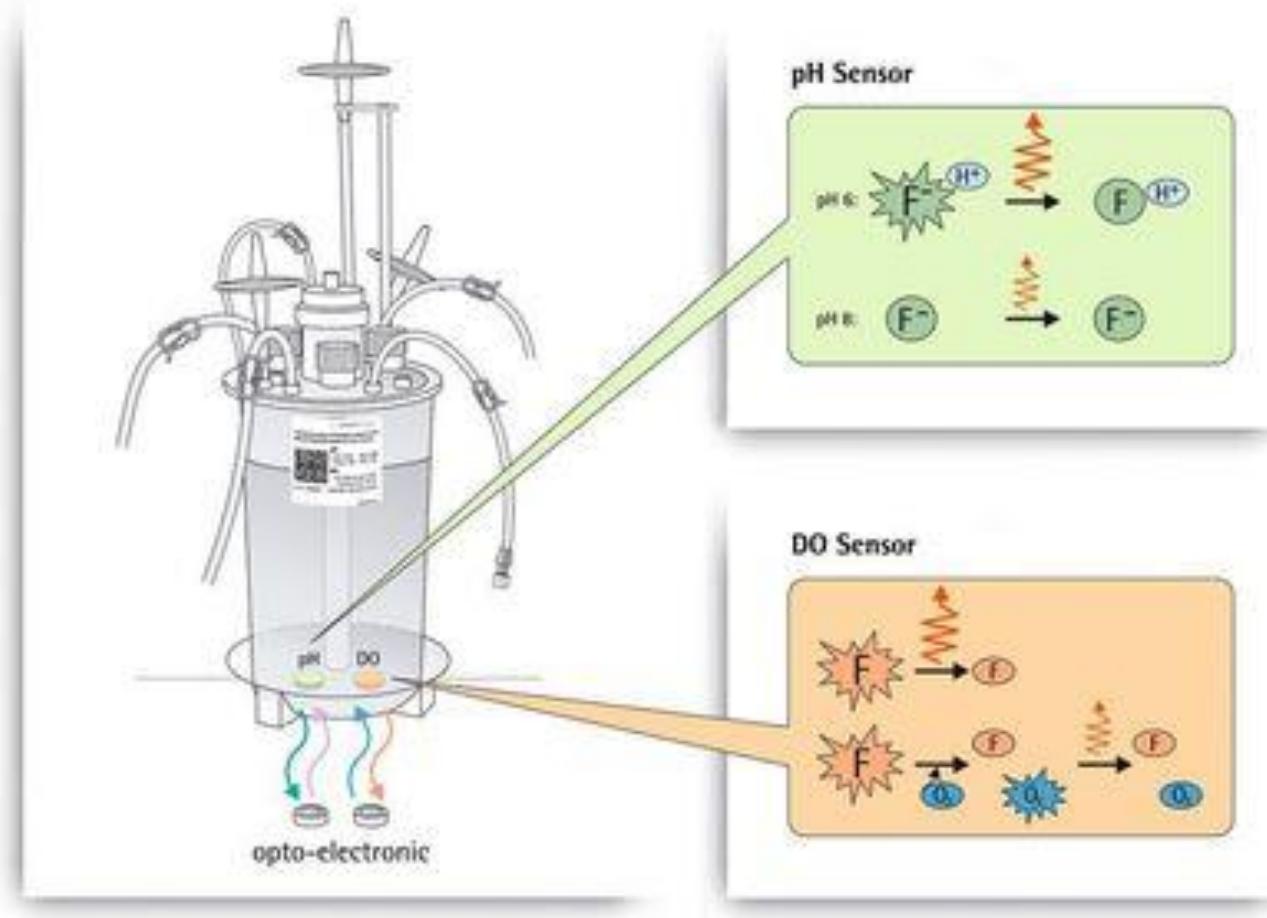
- Temperierung über Doppelmantel
- Großer Reaktor: Spirale im Innenraum (Abfuhr großer Wärmemengen)
- Rührer mit außen liegendem Motor
- Begaser am Boden

# Aufbau und periphere Einrichtungen

## Einrichtungen: Rührkesselreaktor

- Strombrecher (Schikanen)
- Verminderung der Schaumbildung mittels chemischer Zusätze oder mittels eines Rotors
- pH – Elektrode
- O<sub>2</sub> – Elektrode
- Temperaturfühler

# Aufbau und periphere Einrichtungen



integrierten Einweg-Sensoren für pH und  $pO_2$

Abb.: Funktionsweise der optischen Sensoren für pH und Sauerstoff im Univessel. (Bild: Sartorius Stedim Biotech)

# Rührorgane und Rührwerke

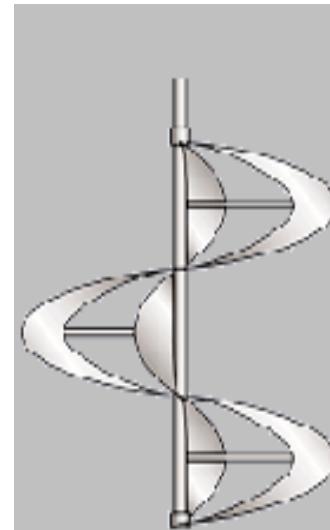


Einrichtungen: Rührkesselreaktor

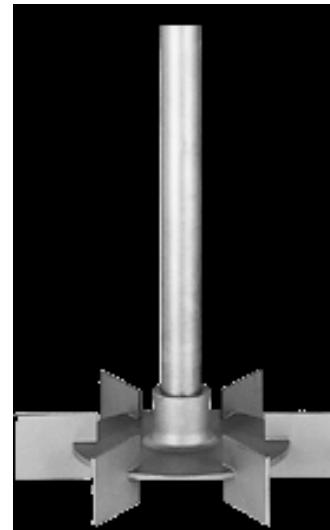
Rührtypen:



Propeller Rührer



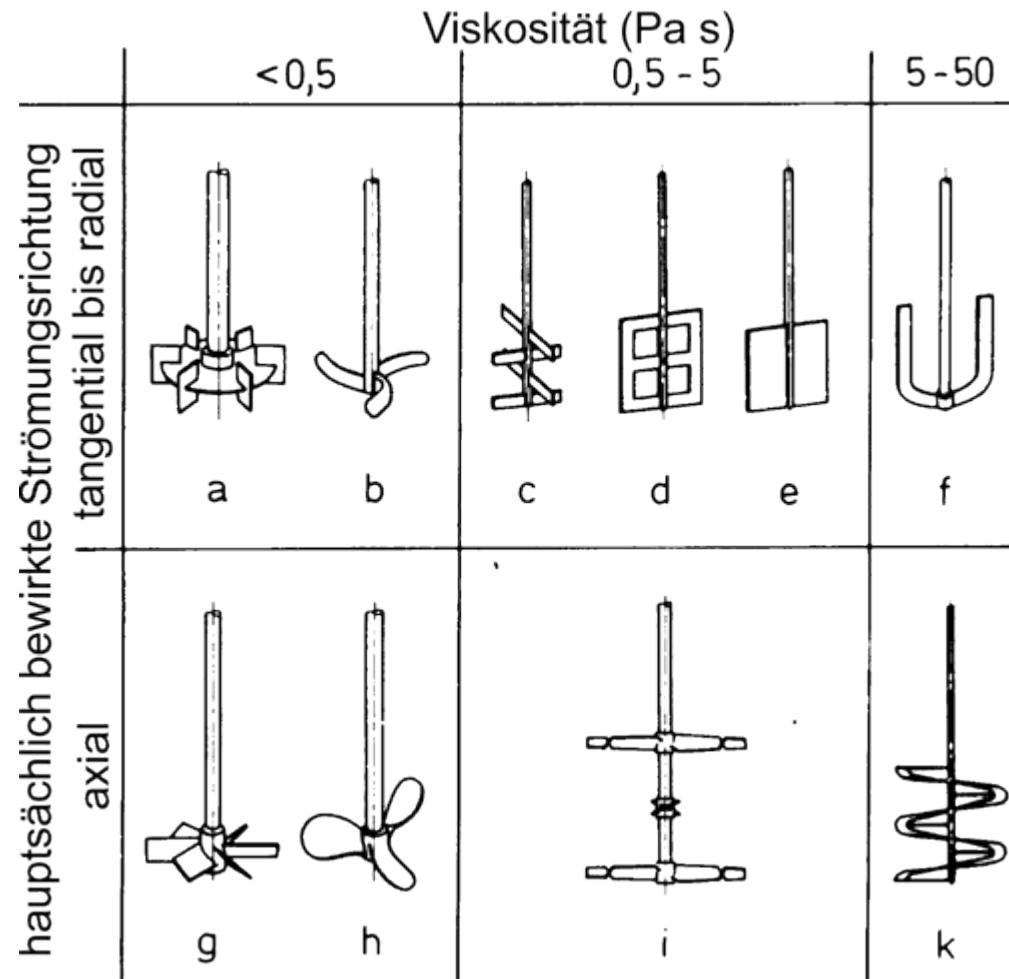
Wendel Rührer



Scheiben Rührer



Impeller Rührer



a: Scheibenrührer

b: Impellerrührer (Pfaudler)

c: Kreuzbalkenrührer

d: Gitterrührer

e: Blattrührer

f: Ankerrührer

g: Schaufelrührer  
mit angestellten Schaufeln

h: Propellerrührer

i: MIG-Rührer (Ekato)

k: Wendelrührer

## Rührorgane

... müssen folgende Aufgaben erfüllen:

### **Gasverteilung:**

Dispergierung der Luft im Medium in möglichst kleine Blasen mit dem Ziel eine hohe Phasengrenzfläche und Stoffaustauschrate zu erzeugen, für eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Mikroorganismen und den Abtransport der Abbauprodukte

### **Homogenisierung:**

Schaffung gleichmäßiger Lebensbedingungen durch homogene Verteilung des Reaktorinhaltes (z.B. Nährstoffe, pH, Temperatur, Biomasse)

### **Wärmetransport:**

Verbesserung des Wärmeüberganges an den Wärmetauscherflächen, zur Abfuhr der Wärme aus biochemischen Reaktionen und Verlustwärme der eingetragenen Energie

## Rührer unterscheiden sich durch:

→ ihre Strömungsführung (axial, tangential, radial)

Durch den Rührer-typ wird eine Hauptströmungsrichtung vorgegeben.  
Das entstehende Strömungsfeld ist dennoch meist dreidimensional und wird stark durch zusätzliche Einbauten (z.B. Stromstörer) beeinflusst.

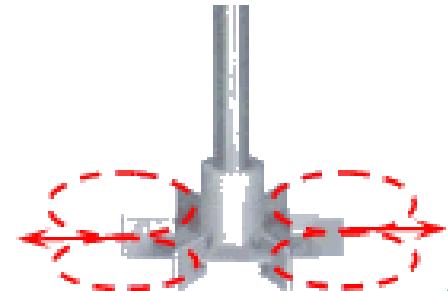
→ das Durchmesser-Verhältnis von Rührer zu Behälter

→ den Strömungsbereich (laminar, turbulent)

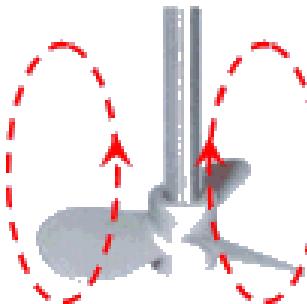
→ die Umfangsgeschwindigkeit an der Rührorganspitze

→ den Viskositätsbereich

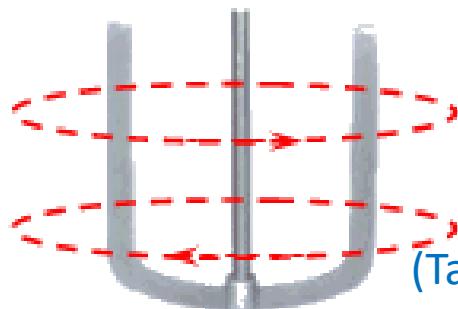
## Primär erzeugte Strömungsrichtung verschiedener Rührertypen



radiale  
Strömung  
(Radialrührer)



axiale  
Strömung  
(Axialrührer)

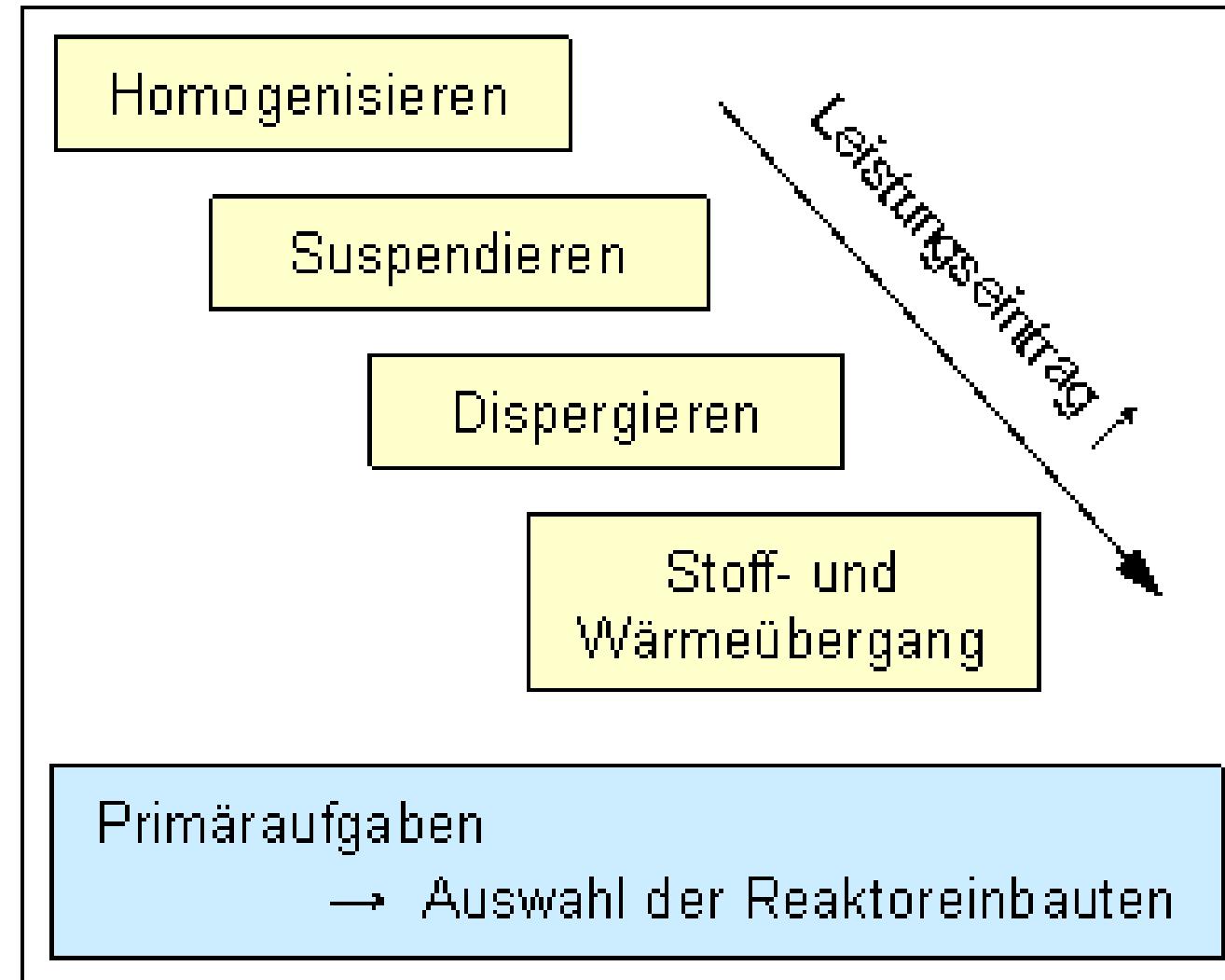


tangentielle  
Strömung  
(Tangentialrührer)

## Auswahl eines Rührers

- ➔ Eigenschaften des Mediums (z.B. Viskosität)
- ➔ Eigenschaften der Organismen (z.B. Scherempfindlichkeit)
- ➔ Sauerstoff-Eintrag: In Bioreaktoren ist der notwendige Leistungseintrag für eine ausreichende Dispersion des Sauerstoffs im Medium grundlegend.
- ➔ Gasdispersions-Rate: Für **schnelllaufende Rührer** mit hoher Gasdispersionsrate hat sich ein **Durchmesserverhältnis für Rührer zu Behälter von 0.3-0.4** als günstig erwiesen. Diese Rührertypen eignen sich für niedrigviskose Medien und arbeiten im turbulenten Strömungsbereich.  
  
➔ Für hochviskose Medien werden **langsam laufende, wandnahe Rührer** (Durchmesserverhältnisse von 0.9-0.98) angewendet.

# Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten



# Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

## Homogenisieren:

Vermischung mehrere in sich lösliche Flüssigkeiten zum Ausgleich von Temperatur- und Konzentrationsgradienten im Reaktionsraum

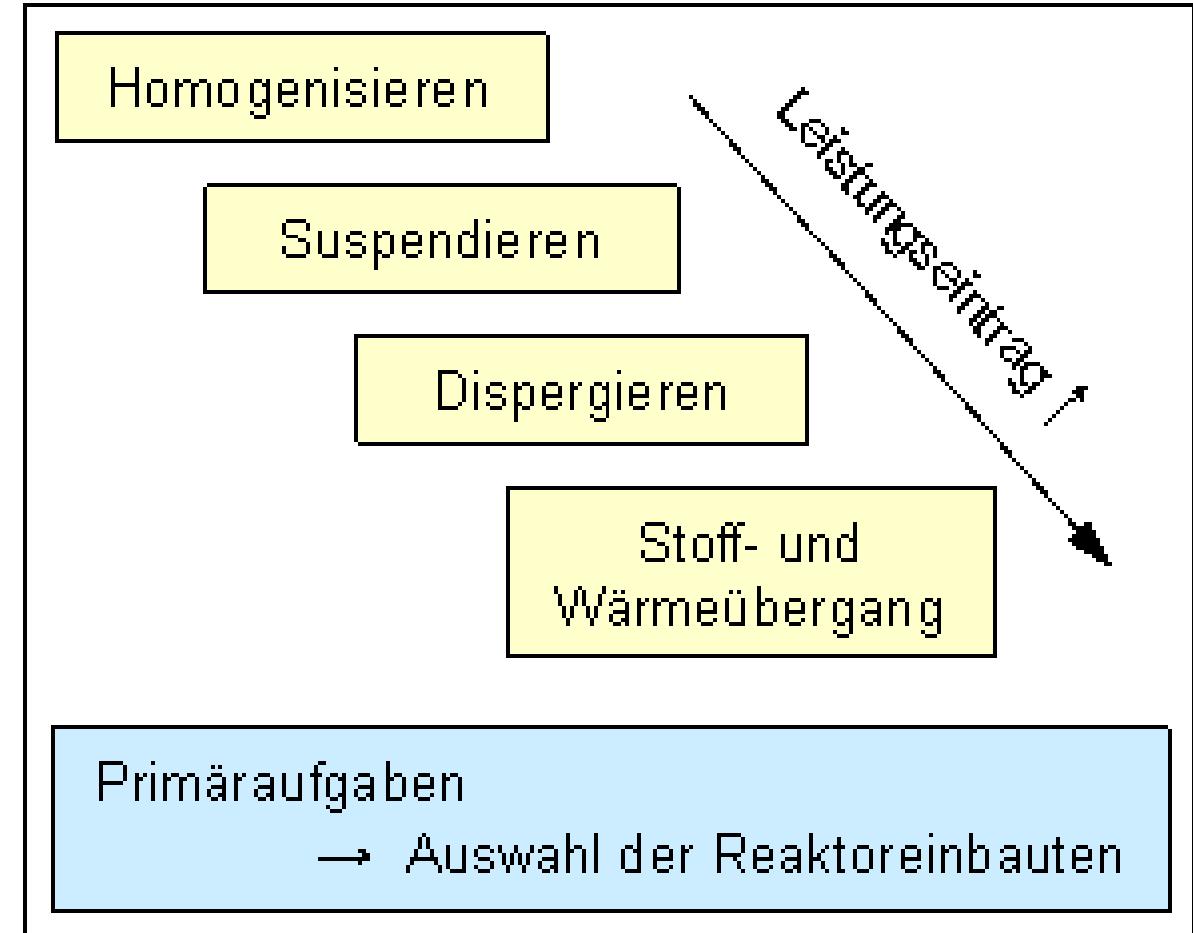
## Suspendieren:

Gleichverteilung von Feststoffen in der Flüssigkeit

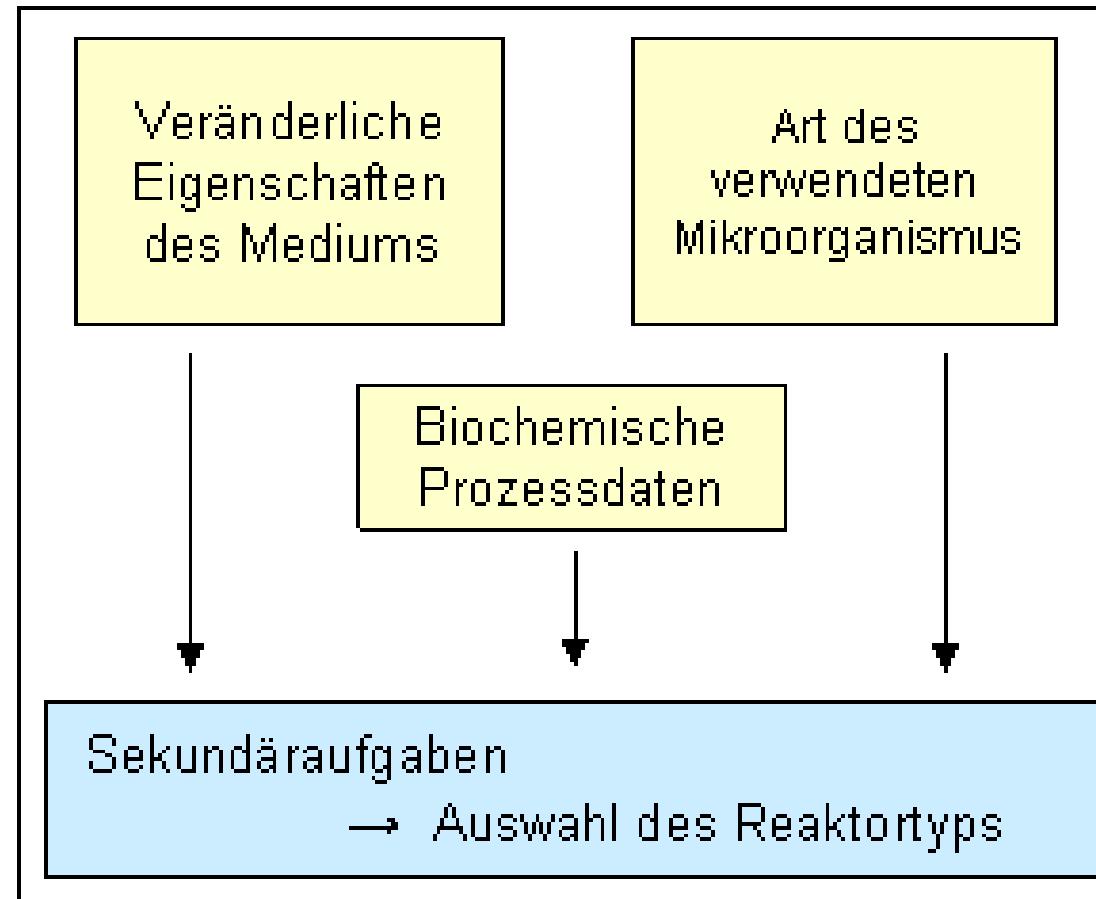
## Dispergieren:

gleichmäßige Verteilung der eingetragenen Luft im Medium, um einen ausreichenden Sauerstofftransport sicherzustellen

## Wärmeübergang



# Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

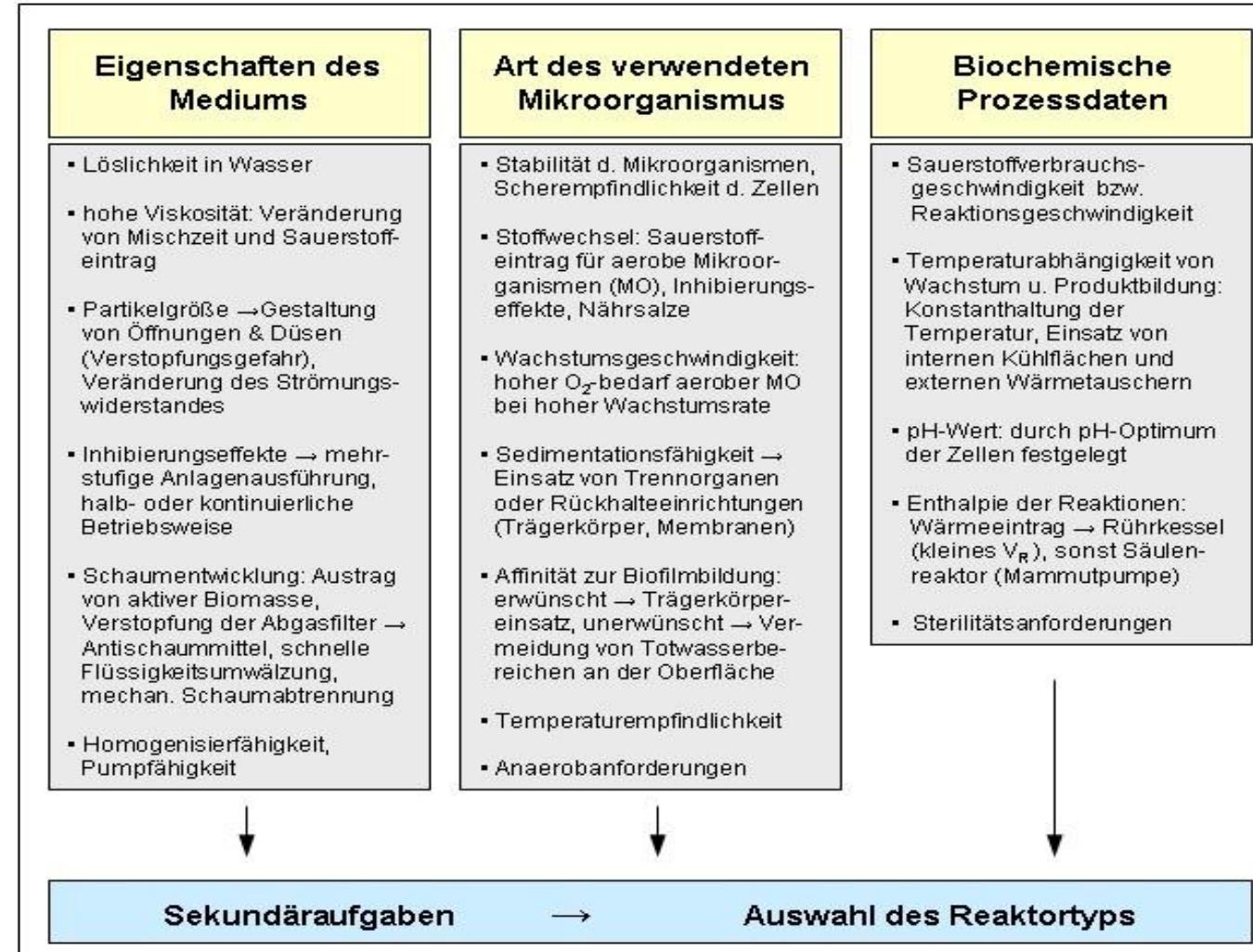


- Der geeignete Reaktortyp wird unter Berücksichtigung der Eigenschaften des Mediums und der eingesetzten Mikroorganismen ausgewählt

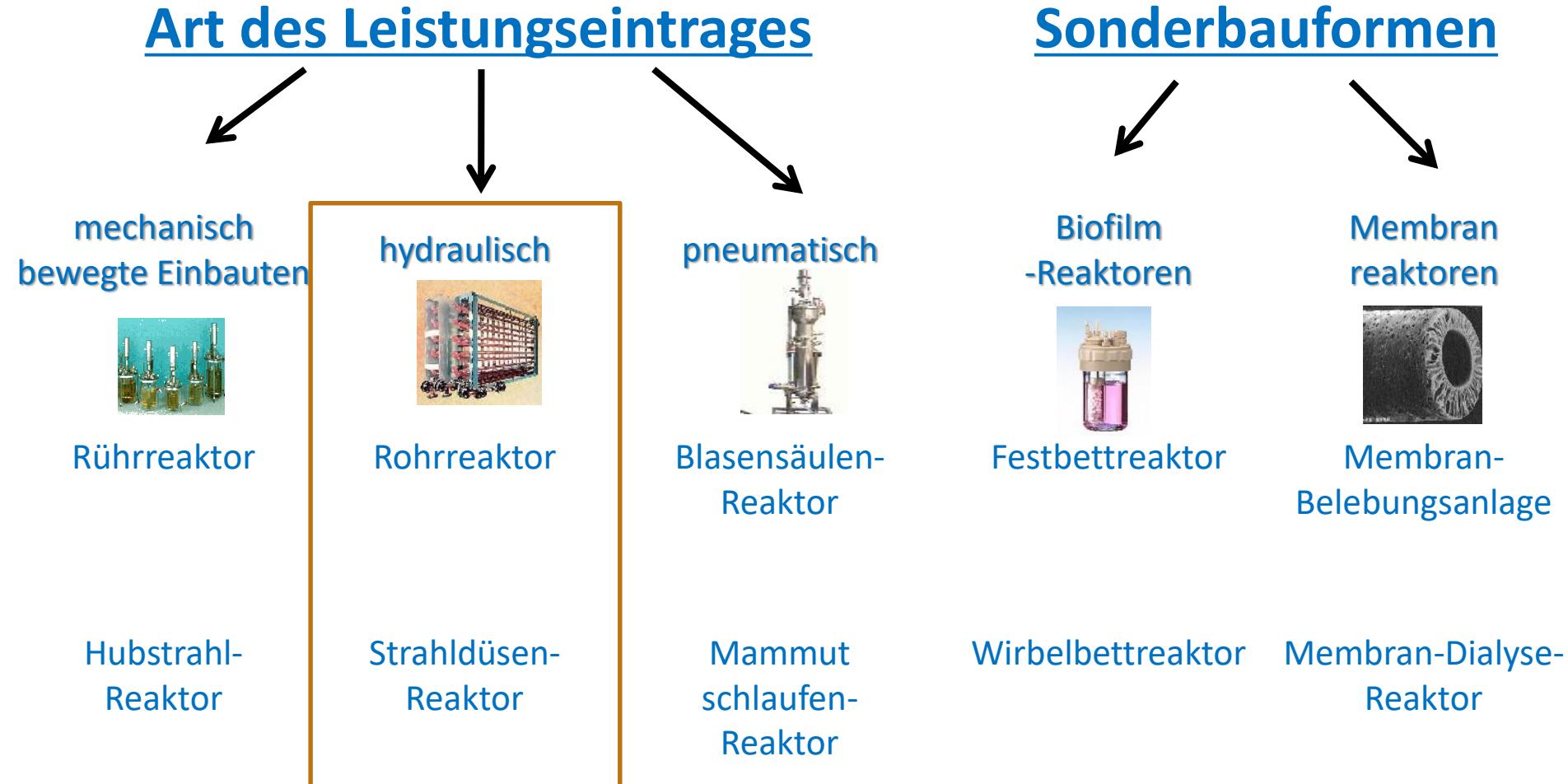
# Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

Eigenschaften des Mediums	Art des verwendeten Mikroorganismus	Biochemische Prozessdaten
<ul style="list-style-type: none"><li>• Löslichkeit in Wasser</li><li>• hohe Viskosität: Veränderung von Mischzeit und Sauerstoffeintrag</li><li>• Partikelgröße → Gestaltung von Öffnungen &amp; Düsen (Verstopfungsgefahr), Veränderung des Strömungswiderstandes</li><li>• Inhibitionseffekte → mehrstufige Anlagenausführung, halb- oder kontinuierliche Betriebsweise</li><li>• Schaumentwicklung: Austrag von aktiver Biomasse, Verstopfung der Abgasfilter → Antischaummittel, schnelle Flüssigkeitsumwälzung, mechan. Schaumabtrennung</li><li>• Homogenisierfähigkeit, Pumpfähigkeit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stabilität d. Mikroorganismen, Scherempfindlichkeit d. Zellen</li><li>• Stoffwechsel: Sauerstoffeintrag für aerobe Mikroorganismen (MO), Inhibitionseffekte, Nährsalze</li><li>• Wachstumsgeschwindigkeit: hoher O<sub>2</sub>-bedarf aerober MO bei hoher Wachstumsrate</li><li>• Sedimentationsfähigkeit → Einsatz von Trennorganen oder Rückhalteinrichtungen (Trägerkörper, Membranen)</li><li>• Affinität zur Biofilmbildung: erwünscht → Trägerkörper-einsatz, unerwünscht → Vermeidung von Totwasserbereichen an der Oberfläche</li><li>• Temperaturempfindlichkeit</li><li>• Anaerobanforderungen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sauerstoffverbrauchsgeschwindigkeit bzw. Reaktionsgeschwindigkeit</li><li>• Temperaturabhängigkeit von Wachstum u. Produktbildung: Konstanthaltung der Temperatur, Einsatz von internen Kühlflächen und externen Wärmetauschern</li><li>• pH-Wert: durch pH-Optimum der Zellen festgelegt</li><li>• Enthalpie der Reaktionen: Wärmeeintrag → Rührkessel (kleines V<sub>R</sub>), sonst Säulenreaktor (Mammutpumpe)</li><li>• Sterilitätsanforderungen</li></ul>

# Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

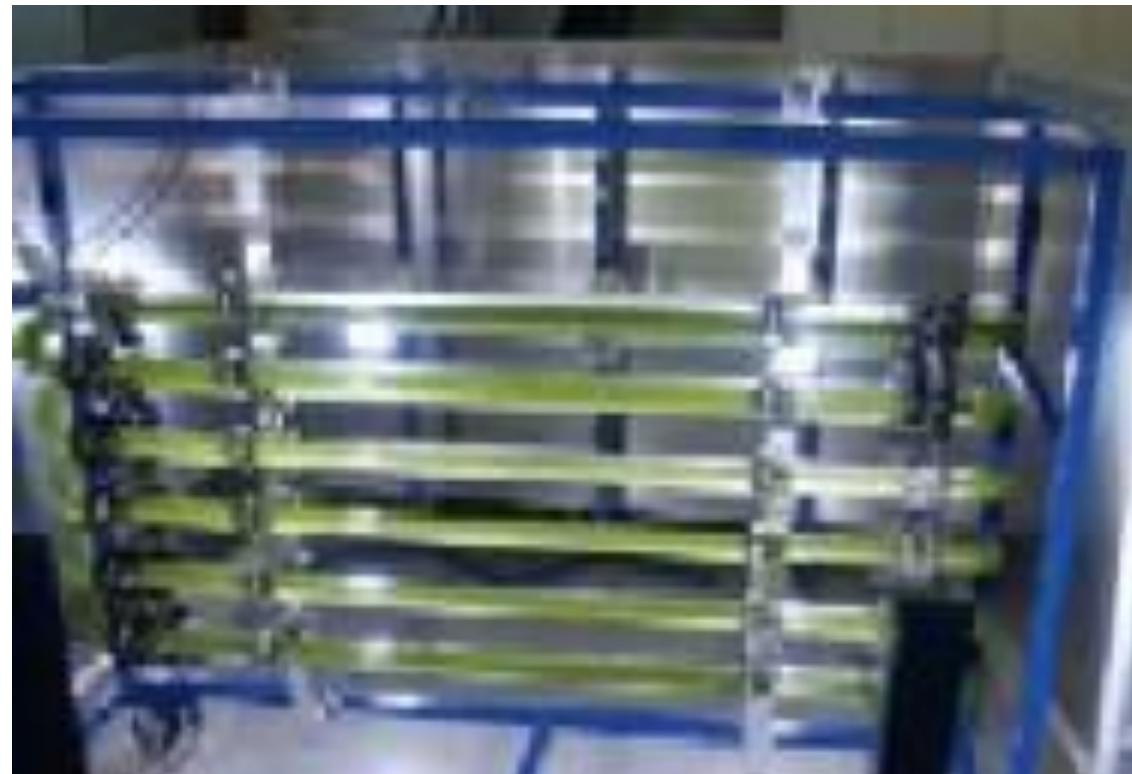


# Bioreaktortypen



# Reaktoren mit Leistungseintrag durch Hydraulik

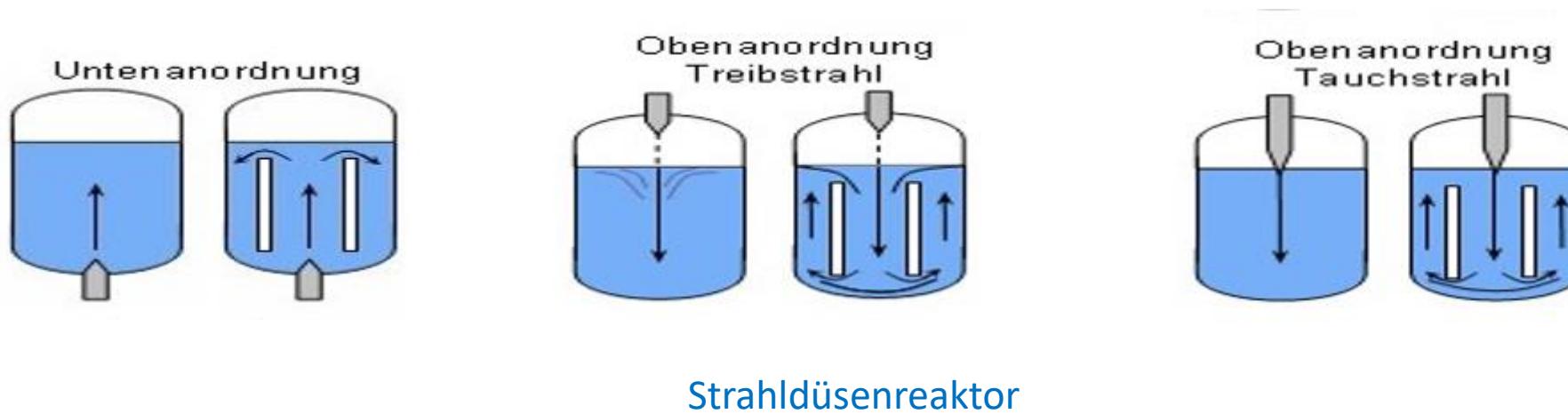
## Rohrreaktoren



**Rohrreaktor zur  
Kultivierung von  
Mooszellen**  
Universität Karlsruhe,  
Institut für Mechanische  
Verfahrenstechnik und  
Mechanik,  
Bioverfahrenstechnik, Prof.  
Posten

# Reaktoren mit Leistungseintrag durch Hydraulik

- nutzen im wesentlichen das kinetische Energiepotential eines Flüssigkeitsstrahles zur Homogenisierung und Dispersion.
- Das Reaktormedium wird mittels einer Pumpe umgewälzt.



Eigenschaften:	<ul style="list-style-type: none"><li>· hohe Energiedichte besonders am Reaktoreintritt</li><li>· hohe Sauerstofftransferrate durch Bildung kleiner Primärblasen</li><li>· guter Wärmetransfer durch hohe Turbulenz</li><li>· gute Gasausnutzung durch Selbstansaugung (Treibstrahl)</li><li>· einfache Konstruktion</li><li>· leichtes scale-up durch geordnete Flüssigkeitsdynamik</li></ul>
Probleme:	<ul style="list-style-type: none"><li>· hohe mechanische Belastungen durch hohe Energiedichte → Schädigung der Mikroorganismen möglich</li><li>· Pumpeneinsatz problematisch bei sterilen Reaktionen</li></ul>
Anwendung:	<ul style="list-style-type: none"><li>· schnelle Reaktionen mit hohem Sauerstoffbedarf</li><li>· nicht für hochviskose und scherempfindliche Systeme</li><li>· Hefeproduktion</li><li>· Abwasserbehandlung</li></ul>

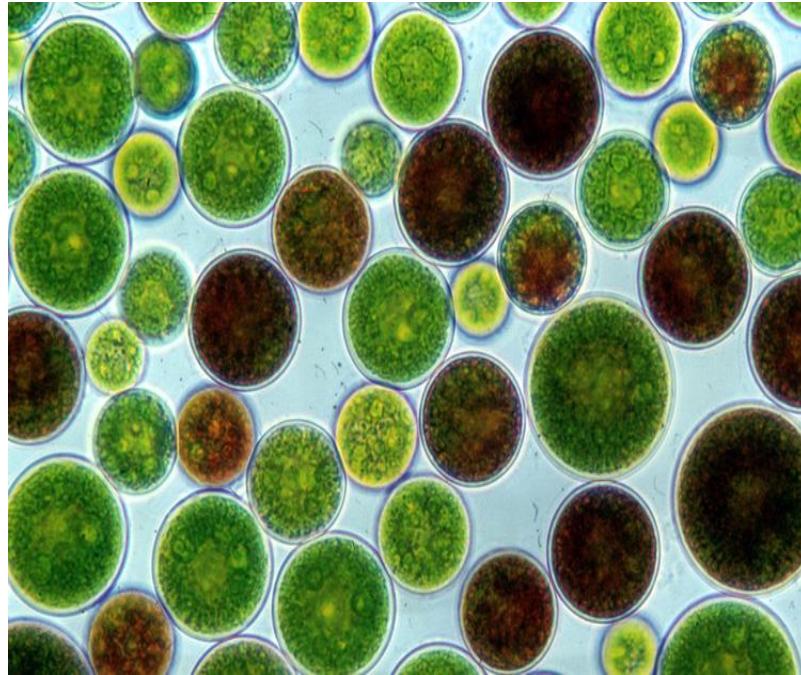
# Anwendungen und Beispiele Algen – Bioreaktor



Mikroalge *Chlorella vulgaris*

<http://www.chlorella-vulgaris.eu>

# Anwendungen und Beispiele Algen – Bioreaktor



Mikroalge *Chlorella hamburgensis*

Bilder Folie 43 – 45: [www.spiegel.de](http://www.spiegel.de)



Pilotanlage: Algen schwimmen in Panels  
und es wird ständig CO<sub>2</sub> eingeleitet

# Anwendungen und Beispiele Algen – Bioreaktor

Freilandanlage mit 30-Liter-Flachplatten-Airlift-Reaktoren.

© Fraunhofer IGB



# Anwendungen und Beispiele

## Algen – Bioreaktor



Panel mit Alge: Ist an den Temperaturen in Norddeutschland (Hamburg) gewöhnt