## **DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK**



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

# **PATENTSCHRIFT**

(19) DD (11) 280 547 A1

4(51) C 12 M 1/04 B 01 F 3/04 B 01 F 13/08

## PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 12 M / 326 513 7	(22)	13.03.89	(44)	11.07.90
(71) (72)	VEB Chemieanlagenbaukombinat Leipzig – Grimma, HA Biotechnologie, PSF 674, Leipzig, 7010, DD Uebel, Barbara, Dr. rer. nat. DiplBiol.; Claus, Reiner, Dr. rer. nat. DiplBiochem.; Rosenheinrich, Dieter, DiplJur., DD				
	- I I I I I I I I I I I I I I I I I I I				

(55) Biotechologie; Begasungsrohre; feinblasige Begasung; Gaszuführungsrohre; Hohlzylinder; Zellkultivierung (57) Die Erfindung beinhaltet eine Vorrichtung zur feinblasigen Begasung und zur Durchmischung von Flüssigkeiten, insbesondere zur Kultivierung von immobilisierten Mikroorganismen, von pflanzlichen und tierischen Zellen sowie von Enzymen und ist in der Biotechnologie anwendbar. Die erfindungsgemäße Vorrichtung basiert auf dem Hohlzylinder-Rührprinzip. An dem die Rührerwelle umgebenden, oben geschlossenen Hohlzylinder sind waagerechte Gaszuführungsrohre angebracht, die nahe an der Fermentorinnenwand angeordnete senkrechte Begasungsrohre, die mit Gasaustrittswarzen versehen sind, tragen.

ISSN 0433-6461

5 Seiten

#### Patentansprüche:

- 1. Vorrichtung zur Begasung und Durchmischung von Flüssigkeiten, basierend auf dem Hohlzylinder-Rühr-Prinzip, dadurch gekennzeichnet, daß an dem die Rührerwelle (1) umgebenden, oben geschlosgenen Hohlzylinder (2) waagerechte Gaszuführungsrohre (4) angebracht sind, die die nahe an der Fermentorinnenwand (5) angeordneten senkrechten oder nach oben geneigten Begasungsrohre (6), die mit Gasaustrittswarzen (7) versehen sind, tragen.
- 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasaustrittsbohrung (8) in acn Gasaustrittswarzen (7) nach der Fermentorinnenwand (5) in den Unterdruckbereich geneigt ist und einen Durchmesser von 0,3 bis 3 mm, vorzugsweise 0,8 bis 1,5 mm, aufweist.
- 3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Hohlzylinder (2) 2 bis 16, vorzugsweise 4 bis 8, Begasungsrohre (6) angeordnet sind.

#### Hierzu 2 Seiten Zeichnungen

## Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Begasung und Durchmischung von Flüssigkeiten, insbesondere zur Kultivierung von immobilisierten Mikroorganismen, von pflanzlichen und tierischen Zellen sowie von Enzymen in einem Fermentorsystem. Die Erfindung ist in der Biotechnologie anwendbar.

#### Charakteristik bekannter technischer Lösungen

Für die Kultivierung von Mikroorganismen sowie von ptlanzlichen und tierischen Zellen werden vor allem Rühr- oder Airlift-Fermentoren verwendet, wobei durch spezielle Gestaltungen des Begasungssystems eine feinblasige Begasung erreicht werden soll. Bekannt für eine feinblasige Begasung sind Rührkessel-Fermentoren, bei denen die Begasung durch einen Lochring erfolgt, und Airlift-Bioreaktoren. Sie albeiten nach dem Prinzp der Blasensäule. Die Luft wird am Boden der Säule durch einen Gasverteiler fein dispergiert. Infolge der Dichteabnahme steigt die Kulturlösung im Zentralrohr in einer laminaren Strömung auf. Der Stofftransport wird im wesentlichen durch die Behältergeometrie und ein dazu proportionales Verhältnis von Gas zu Flüssigkeitsmenge bestimmt. Die Regelung des gelösten Sauerstoffes erfolgt nicht durch die Begasungsrate, sondern durch die Zusammensetzung der Zuluft (BTF – Biotech-Forum 5 [1988] 4, 261–262).

Die bekannten Lösungen haben den Nachteil, daß eine notwendige Verringerung der Gasblasengröße nur bis zu einer gewissen Grenze möglich ist, die nicht ausreicht, um schädliche Schaumbildung, besonders bei Verwendung komplexer Zellzuchtmedien zu verhindern. Darüber hinaus können durch übliche Rührelemente große Scherkräfte wirken, die eine Zellschädigung hervorrufen. Weiterhin ist oft ein Bewachsen von nicht bewegten Begasungseinrichtungen zu beobachten, was zu einer verminderten Sauerstoffversorgung der Zellen im Fermentor führt.

## Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, eine Schädigung der Mikroorganismen oder Zellen während der Kultivierung durch auftretende Scherkräfte sowie einen Bewuchs der Begasungseinrichtung mit Zellen und damit eine Verringerung des Sauerstoffeintrages in das Kulturmedium und verstärkte Schaumbildung weitgehend zu vermeiden.

## Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Rührfermentor so zu gestalten, daß ein ausreichender Gasaustausch im Fermentationsmedium bei einer feinblasigen Begasung gewährleistet wird und keine hohen Scherkräfte bei der Rührung und dem Gaseintrag auftreten.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß an dem die Rührerwelle umgebenden Hohlzylinder waagerechte Gaszuführungsrohre angebracht sind, die die nahe an der Fermentorinnenwand angeordneten senkrechten oder nach oben geneigten Begasungsrohre tragen, die zugleich als Rührelemente fungieren. Diese Begasur gsrohre sind mit Gasaustrittswarzen versehen, deren Bohrung nach der Fermentorinnenwand in den Unterdruckbereich geneigt ist und einen Durchmesser von 0,3 bis 3mm, vorzugsweise 0,8 bis 1,5mm, aufweist. Der Hohlzylinder ist oben geschlossen und am unteren Ende mit einer Platte versehen. An dem Hohlzylinder sind 2 bis 16, vorzugsweise 4 bis 8, Begasungsrohre angeordnet.

Mit dieser Vorrichtung wird die Fermentationsflüssigkeit insgesamt in Kreisströmung versetzt. Dadurch wird ein starker Flüssigkeitsgradient zwischen strömender Flüssigkeit und Fermentorinnenwand aufgebaut, der das Gas in die Flüssigkeit saugt. Das Gas gelangt von unten in den Hohlzylinder und von dort über die Gaszuführungsrohre in die Begasungsrohre. Durch den entstandenen Unterdruck wird es aus den Gasaustrittswarzen, die eine strömungstechnisch günstige Form besitzen, in die Fermentationsflüssigkeit gesaugt. Dabei steigt das Gas in Richtung Rührerwelle nach oben.

Durch die Erfindung werden günstige Bedingungen geschaffen, daß eine Koaleszenz vermieden wird und scherkraftarme Konfektionsströme erzeugt werden, die für einen Stoffaustausch ausreichend sind.

#### . **Lusführungsbeispiel**

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Zeichnungen an einem Beispiel erläutert. In den Zeichnungen zeigen

Fig. 1: den prinzipiellen Aufbau der Vorrichtung

Fig. 2: Ausführungsformen und Bohrungsanordnung der Gasaustrittswarzen

An der Rührerwelle 1 ist ein oben geschlossener Hohlzylinder 2 mittels Stegen 3 oder durchbrochenen Tellern befestigt. In diesem Hohlzylinder 2 sind waagerechte Gaszuführungsrohre 4 eingesetzt, die dicht an der Behälterinnenwand 5 angeordnete senkrechte oder nach oben zur Rührerwelle 1 geneigte Begasungsrohre 6 tragen, die zugleich als Rührelemente dienen. Auf diesen Begasungsrohren 6 sind Gasaustrittswarzen 7 angebracht, deren Austrittsbohrung 8 in Richtung Behälterinnenwand 5 geneigt ist und zwischen 0,3 und 3 mm, vorzugsweise zwischen 0,8 und 1,5 mm, beträgt. Die Gasaustrittswarzen 7 weisen möglichst eine strömungstechnisch günstige, halbrunde oder dreieckige Form auf. Am Hohlzylinder 2, der mit 2 bis 16, vorzugsweise 4 bis 8, Begasungsrohren 6 bestückt ist, ist am unteren Ende eine Platte 9 angebracht, unter der sich Gas sammelt und die mit den Begasungsrohren 6 verbunden sein kann. Das Gasgemisch gelangt über die Gaszuführungsleitung 10 in den Hohlzylinder 2, tritt über die Gaszuführungsrohre 4 in die Begasungsrohre 6 und wird durch den zwischen Pehälterinnenwand 5 und Begasungsrohren 6 entstehenden Unterdruck, hervorgerufen durch die Kreisströmung der gesamten Fermentorflüssigkeit, aus den Austrittsbohrungen 8 der Gasaustrittswarzen 7 in die Fermentationsflüssigkeit gesaugt. Das Gar steigt in Richtung Rührerwelle 1 nach oben und wird mit der Fermentorflüssigkeit vermischt.

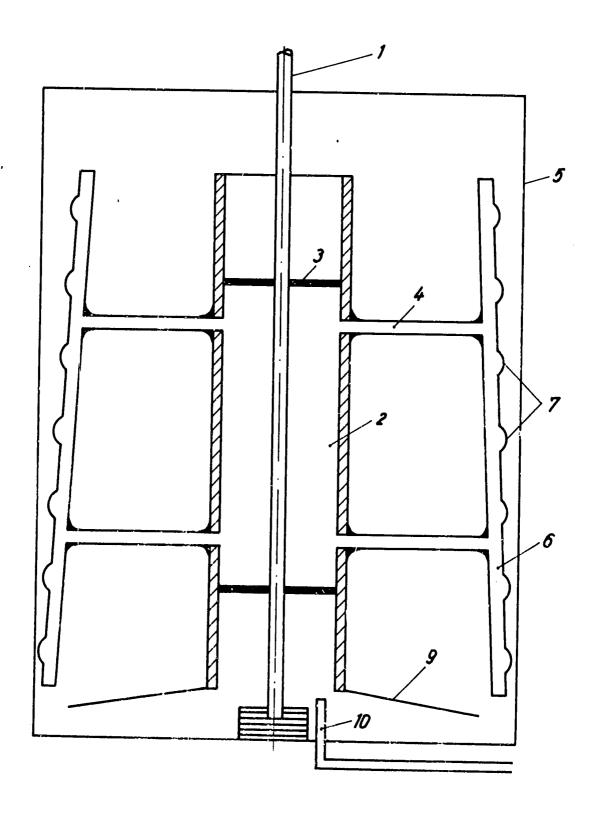


Fig. 1

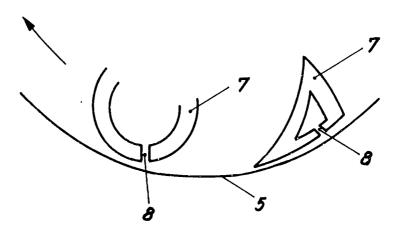


Fig. 2