



(10) **DE 10 2008 025 968 B4** 2014.08.21

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2008 025 968.3**
(22) Anmeldetag: **30.05.2008**
(43) Offenlegungstag: **03.12.2009**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **21.08.2014**

(51) Int Cl.: **C12M 1/04 (2006.01)**
B01J 19/24 (2006.01)
C12M 1/24 (2006.01)
F28B 1/00 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
**Sartorius Stedim Biotech GmbH, 37079,
Göttingen, DE**

(74) Vertreter:
**Fiedler, Ostermann & Schneider, 37073,
Göttingen, DE**

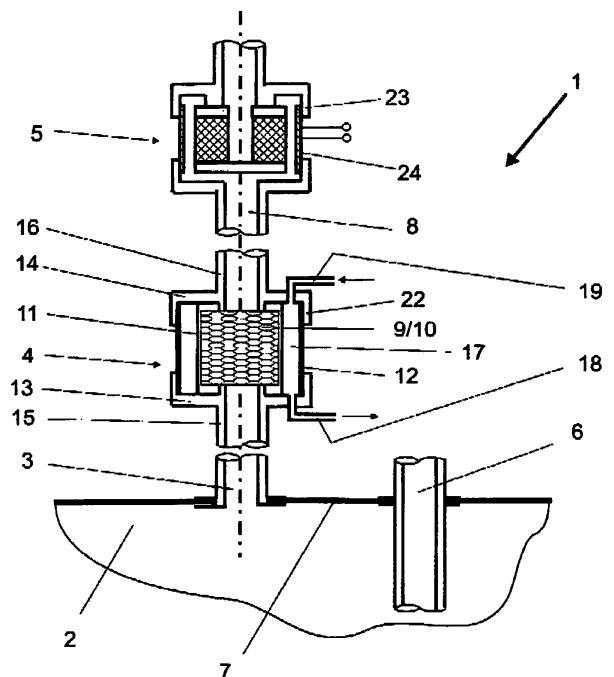
(72) Erfinder:
**Hellwig, Gerid, 37083, Göttingen, DE; Noack, Ute,
37079, Göttingen, DE; Reif, Oscar-Werner, Dr.,
30173, Hannover, DE; Boogaard, Jürgen Van den,
37127, Dransfeld, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

GB	449 621	A
US	5 443 985	A
US	3 063 259	A
EP	1 167 905	A2
WO	2006/ 020 177	A1

(54) Bezeichnung: **Bioreaktor mit Kondensator**

(57) Hauptanspruch: Bioreaktor (1) mit einem Behälter (2) mit mindestens einem Gasabführungskanal (3, 3') zum Gasaustrag, wobei die Öffnung (8) des Gasabführungskanals (3, 3') mit einem Sterilfilter (5, 5') und einem dazwischen angeordneten Kondensator (4, 4') mit Kondensationsflächen verbunden ist, dadurch gekennzeichnet, dass der Sterilfilter (5, 5') als ein hydrophober Filter ausgebildet ist, dass im Bereich des Kondensators (4, 4') im Gasabführungskanal (3, 3') eine turbulente Strömung erzeugende Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') angeordnet sind, und dass der Behälter (2), der Kondensator (4, 4') und der Sterilfilter (5, 5') aus gammasterilisierbarem Kunststoff ausgebildet sind.



Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die Erfindung betrifft einen Bioreaktor mit einem Behälter mit mindestens einem Gasabführungskanal zum Gasaustrag, wobei die Öffnung des Gasabführungskanals mit einem Sterilfilter und einem dazwischen angeordneten Kondensator mit Kondensationsflächen verbunden ist.

[0002] Die Erfindung betrifft weiterhin einen Kondensator für einen Bioreaktor.

Stand der Technik

[0003] Beim Begasen eines Bioreaktors nimmt die zugeführte Luft beim Durchströmen des Mediums Feuchte auf. Der gleiche Effekt tritt ein bei biotechnologischen Prozessen, in denen Gase als Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen gebildet und aus dem Bioreaktor abgeführt werden. Durch den Einsatz eines Abflusskondensators im Abflusssystem kann man verhindern, dass die Abluft einen Teil des Mediums mit hinausträgt. Warme, feuchte Abluft wird durch den Kondensator soweit heruntergekühlt, dass das in der Abluft enthaltene Medium als Kondensat in den Kessel zurückfließt.

[0004] Aus der US 5 443 985 A ist ein Bioreaktor mit einem Behälter aus einem Bor-Silikat-Glas oder rostfreiem Stahl bekannt, der an seinem in vertikaler Richtung oberen Ende einen Gasabführungskanal zum Gasaustrag aufweist. Dabei ist die Öffnung des Gasabführungskanals mit einem Sterilfilter verschlossen. Zwischen dem Behälter und dem Sterilfilter ist ein wassergekühlter Kondensator angeordnet, wobei Teile der Innenflächen des Gasabführungskanals die bei einem Kondensator benötigten Kondensationsflächen bilden. Dem Behälter des bekannten Bioreaktors wird an seinem in vertikaler Richtung unterem Ende über einen Gasführungskanal Gas zugeführt.

[0005] Bei dem bekannten Bioreaktor bildet die den Gasabführungskanal umschließende Innenwandung die Kondensationsfläche des Kondensators. Der Kondensator weist eine doppelte Wandung auf, durch die Kühlwasser hindurchgeführt wird.

[0006] Nachteilig dabei ist, dass bei weitgehend laminarer Strömung ein relativ langer Gasabführungskanal benötigt wird, um den gesamten Abluftstrom ausreichend abzukühlen. Insbesondere bei Verwendung eines Bioreaktors als Einweg-Reaktor mit einem Kondensator ist es schwierig, eine kompakte Bauform zu erreichen. Besonders kritisch erweist sich dabei das mögliche Verblocken des hydrophoben Sterilfilters, wenn der Behälter des Bioreaktors als flexibler Kunststoffbeutel ausgebildet ist, dessen

Innendruck bestimmte Grenzwerte nicht überschreiten darf, so dass gegebenenfalls die Begasung und damit der Fermentationsprozess abgebrochen werden muss.

[0007] Weiterhin ist aus der US 6 133 021 A ein Bioreaktor bekannt, dessen Gasabführungskanal mit einem Kondensator verbunden ist. Auch dieser Kondensator weist die oben beschriebenen Nachteile auf.

[0008] Weiterhin ist aus der DD 260 837 A3 ein Bioreaktor mit einem Behälter bekannt, der einen Gasabführungskanal zum Gasaustrag aufweist. Die Öffnung des Gasabführungskanals ist mit einem Abluftfilter verbunden, wobei zwischen Behälter und Abluftfilter ein Kondensator angeordnet ist.

[0009] Auch dieser bekannte Bioreaktor weist die oben genannten Nachteile auf.

[0010] Aus der EP 1 167 905 A2 ist eine Vorrichtung zur Entfernung von flüchtigen Komponenten aus einem Gasstrom unter Verwendung eines kryogenen Prozesses bekannt. Um die flüchtigen Komponenten aus einem Prozessgasstrom zu entfernen, wird der Gasstrom in einem Kondensator gekühlt, um die flüchtigen Komponenten in Flüssigkeit und Eis umzuformen. Das von den flüchtigen Komponenten befreite Prozessgas, das noch Eispartikel von flüchtigen Komponenten enthalten kann, passiert einen Filter, der stromabwärts von dem Kondensator angeordnet ist, um die Eispartikel zu entfernen, die eine Größe von mehr als 50 µm aufweisen.

[0011] Diese technische Anwendung ist mit ihrem Kälteprozess für Bioreaktoren nicht geeignet bzw. nicht übertragbar. Der in der EP 1 167 905 A2 verwendete Wirbel von flüssigem Kryogen zur Kühlung ist zum einen für Bioreaktoren ungeeignet und zum anderen wird er verwendet, um größere Eiskristalle zu erzeugen.

[0012] Aus der GB 449 621 A ist eine Vorrichtung zur Rückgewinnung von Phthalsäureanhydrid (PSA) aus Dämpfen bekannt, bei der die Dämpfe als ein turbulenter Strom durch einen rohrförmigen Kondensator geführt werden. Der Fachmann erhält keinen Hinweis für die Entwicklung von Bioreaktoren.

[0013] Aus der US 3 063 259 A ist eine Vorrichtung zum Filtern und Dehydrieren von Gasen bekannt. Bei dem aus der US 3 063 259 A bekannten Kondensator wird das Prozessgas spiralförmig um eine spiralförmig ausgebildete Kühlwandung geleitet. Auf eine turbulente Strömung im Gasabführungskanal kommt es dabei nicht an. Auch hierbei erhält der Fachmann keinen Hinweis für die Entwicklung von Bioreaktoren

[0014] Aus der WO 2006/020177 A1 ist ein Photobioreaktor für photosynthetische Organismen, wie Algen, bekannt. Dabei lehrt die WO 2006/020177 A1, dass in bestimmten Ausführungsformen zur Vermeidung des Austritts von Algen aus dem Gasauslass des Bioreaktors ein Filter, wie beispielsweise ein hydrophober Filter mit einem Hauptporendurchmesser kleiner als der mittlere Durchmesser der Algen, verwendet werden kann. Derartige Algenfilter sind keine Sterilfilter.

Aufgabenstellung

[0015] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, die bekannten Bioreaktoren und ihre Kondensatoren so zu verbessern, dass sie bei kompakter Bauform aus Kunststoff, insbesondere zur Einmal-Verwendung, ausgebildet werden können.

Darstellung der Erfindung

[0016] Die Aufgabe wird in Verbindung mit dem Oberbegriff des Anspruches 1 dadurch gelöst, dass der Sterilfilter als ein hydrophober Filter ausgebildet ist, dass im Bereich des Kondensators im Gasabführungskanal eine turbulente Strömung erzeugende Turbulenzerzeugungsmittel angeordnet sind, und dass der Behälter, der Kondensator und der Sterilfilter aus gammasterilisierbarem Kunststoff ausgebildet sind.

[0017] Durch die Anordnung von Turbulenzerzeugungsmitteln im Gasabführungskanal, wird sichergestellt, dass das abgeführte Gas bzw. die Abluft an den Kondensationsflächen des Kondensators vorbeigeführt wird. Dies ermöglicht einen effizienteren Wärmeaustausch zwischen dem abgeführten Gas und dem Kühlmittel des Kondensators. Der effizientere Wärmeaustausch ermöglicht trotz Verwendung von Kunststoff eine kompaktere Bauweise. Auch die Ausbildung des Sterilfilters als hydrophoben Sterilfilter unterstützt eine kompakte Bauweise. Die Ausbildung des Behälters, des Kondensators und des Sterilfilters aus gammasterilisierbarem Kunststoff ist besonders vorteilhaft für eine Lieferung gebrauchsfertig vorsterilisierte Bioreaktorsysteme an Kunden.

[0018] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind die Außenflächen der Turbulenzerzeugungsmittel als Kondensationsflächen ausgebildet. Beispielsweise kann das Turbulenzerzeugungsmittel als ein wendelförmig im Gasabführungskanal angeordneter Kondensatorschlauch oder Kondensatorrohr ausgebildet sein, durch die eine Kühlflüssigkeit leitbar ist.

[0019] Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung bildet die den Gasabführungskanal umschließende Innenwandung die Kondensationsfläche, wobei in einem Abstand zur Innen-

wandung eine Außenwandung angeordnet ist und durch den Zwischenraum zwischen Außenwandung und Innenwandung eine Kühlflüssigkeit durchgeleitet wird. Das Turbulenzerzeugungsmittel ist dabei als eine Packung ausgebildet, die beispielsweise aus einem Vliesmaterial besteht.

[0020] Nach einer weiteren Ausführungsform der Erfindung ist die Packung aus Rohrabchnitten, so genannten Raschig Ringen ausgebildet. Die Rohrabchnitte können dabei aus Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall ausgebildet sein.

[0021] Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist der Sterilfilter an seinem Umfang eine Heizung auf, die es ermöglicht, die Abluft zu temperieren, wodurch ein Verblocken der hydrophoben Filter durch kondensierte Flüssigkeiten vermieden wird.

[0022] Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der Sterilfilter in den Kondensator bzw. dessen Gehäuse integriert. Dies ermöglicht eine besonders kompakte Bauweise.

[0023] Der gesamte Bioreaktor, bestehend aus dem Behälter, dem Kondensator und dem Sterilfilter, ist nach einer weiteren Ausführungsform als eine Einwegvorrichtung ausgebildet. Vorzugsweise ist dabei der Behälter als ein flexibler Beutel ausgebildet.

[0024] Die Aufgabe bezüglich eines Kondensators wird in Verbindung mit dem Oberbegriff des Anspruches 13 weiterhin dadurch gelöst, dass im Bereich des Kondensators im Gasabführungskanal eine turbulente Strömung erzeugende Turbulenzerzeugungsmittel angeordnet sind.

[0025] Der Kondensator weist die oben geschilderten Vorteile auf.

[0026] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist das Turbulenzerzeugungsmittel als ein wendelförmig im Gasabführungskanal angeordneter Kondensatorschlauch oder Kondensatorrohr ausgebildet, durch die eine Kühlflüssigkeit leitbar ist.

[0027] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der Kondensatorschlauch von weiteren kombinierten Kühl- und Turbulenzerzeugungsmitteln umgeben, wie Vliesmaterial oder geformten dünnen Einzelstücken, vorzugsweise aus Kunststoff. Diese Mittel wirken neben der Turbulenzerzeugung aufgrund ihrer Lage oder ihres Kontaktes mit dem Kondensatorschlauch als Kühlflächen und leiten Wärme über Wärmebrücken ab.

[0028] Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung bildet die den Gasabführungskanal umschließende Innenwandung die Kon-

densationsfläche, wobei in einem Abstand zur Innenwandung eine Außenwandung angeordnet ist und durch den Zwischenraum zwischen Außenwandung und Innenwandung eine Kühlflüssigkeit durchleitbar ist.

[0029] Das Turbulenzerzeugungsmittel kann dabei als eine Packung aus einem Vliesmaterial oder aus Rohrabschnitten aus Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall ausgebildet sein.

[0030] Weitere Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden ausführlichen Beschreibung und den beigefügten Zeichnungen, in denen bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung beispielhaft veranschaulicht sind.

Kurzbeschreibungen der Zeichnungen

[0031] In den Zeichnungen zeigen:

[0032] Fig. 1: eine Seitenansicht eines Bioreaktors mit Behälter, Kondensator und Sterilfilter im Schnitt und Ausriss,

[0033] Fig. 2: eine Seitenansicht im Schnitt eines Kondensators mit integriertem Sterilfilter und

[0034] Fig. 3: eine Seitenansicht im Schnitt eines Kondensators.

Beschreibung der Ausführungsbeispiele

[0035] Ein Bioreaktor **1** besteht im Wesentlichen aus einem Behälter **2**, einem Gasabführungskanal **3**, einem Kondensator **4**, einem Sterilfilter **5** und einem Gaszuführungskanal **6**.

[0036] Der Behälter **2** ist als ein Beutel aus Kunststoff mit einer flexiblen Wandung **7** ausgebildet und weist u. a. neben dem Gasabführungskanal **3** den Gaszuführungskanal **6** auf.

[0037] Die Öffnung **8** des Gasabführungskanals **3** ist mit dem hydrophoben Sterilfilter **5** verbunden. Zwischen Behälter **2** und dem Sterilfilter **5** ist in dem Gasabführungskanal **3** der Kondensator **4** angeordnet.

[0038] Im Bereich des Kondensators **4** sind im Gasabführungskanal **3** zur Erzeugung einer turbulenten Strömung Turbulenzerzeugungsmittel **9** angeordnet.

[0039] Entsprechend dem Ausführungsbeispiel von Fig. 1 und Fig. 2 sind die Turbulenzerzeugungsmittel **9** als eine in den Gasabführungskanal **3** eingesteckte Packung **10** aus einem Vliesmaterial oder aus Rohrabschnitten aus Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall ausgebildet, und es wird die den Gasabführungskanal **3** umschließende Wandung **11** von einem Innenrohr aus Kunststoff, bevorzugt aus Polycarbonat,

Polyethylen oder Polypropylen gebildet. In einem Abstand zur Innenwandung **11** weist der Kondensator **4** eine Außenwandung **12** auf, die von einem Außenrohr aus Polypropylen gebildet wird. An seinen Stirnseiten weist der Kondensator **4** jeweils einen Deckel **13**, **14** mit einem Anschluss **15**, **16** für den Gasabführungskanal **3** auf. In den von den Wandungen **11**, **12** gebildeten Zwischenraum **17** werden über einen unteren Kühlmittelanschluss **18** Kühlmittel ab- und über einen oberen Kühlmittelanschluss **19** zugeführt.

[0040] Die Kondensationsfläche des Kondensators **4** wird entsprechend den Ausführungsbeispielen von Fig. 1 und Fig. 2 durch die Innenwandung **11** gebildet.

[0041] Entsprechend dem Ausführungsbeispiel von Fig. 3 weist der Kondensator **4'** eine Innenwandung **11'** des Gasabführungskanals **3'** auf, die von einem Rohr aus Kunststoff gebildet wird, das gleichzeitig die Außenwandung bildet. Das in dem Gasabführungskanal **3'** angeordnete Turbulenzerzeugungsmittel **9'** wird von einem wendelförmig angeordneten Kondensatorschlauch **20** gebildet, durch den über seinen unteren Anschluss **15'** Kühlmittel ab- und über seinen oberen Anschluss **16'** Kühlmittel zugeführt wird. Dabei bildet die Außenfläche **21** dessen Kondensatorschlauches **20** die Kondensationsfläche des Kondensators **4'**. Der Kondensatorschlauch **20** kann ebenfalls aus Kunststoff ausgebildet sein.

[0042] Der Kondensatorschlauch **20** kann von weiteren – nicht dargestellten – kombinierten Kühl- und Turbulenzerzeugungsmitteln **9** umgeben sein, wie Vliesmaterial oder geformten dünnen Einzelstücken aus vorzugsweise Kunststoff.

[0043] Gemäß den Ausführungsbeispielen der Fig. 2 und Fig. 3 ist der Sterilfilter **5** in das Gehäuse **22**, **22'** des Kondensators **4**, **4'** integriert. Der Sterilfilter **5**, **5'** ist dabei jeweils mit dem oberen Deckel **14**, **14'** verschweißt.

[0044] Entsprechend dem Ausführungsbeispiel von Fig. 1 weist der hydrophobe Sterilfilter **5** an seinem Umfang bzw. Gehäuse **23** eine Heizung **24** zur Temperierung des abzuführenden Gases auf.

Patentansprüche

1. Bioreaktor (**1**) mit einem Behälter (**2**) mit mindestens einem Gasabführungskanal (**3**, **3'**) zum Gasausstrag, wobei die Öffnung (**8**) des Gasabführungskanals (**3**, **3'**) mit einem Sterilfilter (**5**, **5'**) und einem dazwischen angeordneten Kondensator (**4**, **4'**) mit Kondensationsflächen verbunden ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Sterilfilter (**5**, **5'**) als ein hydrophober Filter ausgebildet ist,

dass im Bereich des Kondensators (4, 4') im Gasabfuhrkanal (3, 3') eine turbulente Strömung erzeugende Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') angeordnet sind, und

dass der Behälter (2), der Kondensator (4, 4') und der Sterilfilter (5, 5') aus gammasterilisierbarem Kunststoff ausgebildet sind.

2. Bioreaktor, nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Außenflächen der Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') als Kondensationsflächen ausgebildet sind.

3. Bioreaktor nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') als ein wendelförmig im Gasabfuhrkanal (3, 3') angeordneter Kondensatorschlauch (20) oder Kondensatorrohr ausgebildet ist, durch die eine Kühlflüssigkeit leitbar ist.

4. Bioreaktor nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das der Kondensatorschlauch (20) oder das Kondensatorrohr von weiteren kombinierten Kühl- und Turbulenzerzeugungsmitteln umgeben sind.

5. Bioreaktor nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die den Gasabfuhrkanal (3, 3') umschließende Innenwandung (11, 11') die Kondensationsfläche bildet.

6. Bioreaktor nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass in einem Abstand zur Innenwandung (11, 11') eine Außenwandung (12) angeordnet ist und dass durch den Zwischenraum (17) zwischen Außenwandung (12) und Innenwandung (11, 11') eine Kühlflüssigkeit durchleitbar ist.

7. Bioreaktor nach einem der Ansprüche 1, 5 oder 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') als eine Packung (10) ausgebildet ist.

8. Bioreaktor nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Packung (10) aus einem Vliesmaterial ausgebildet ist.

9. Bioreaktor nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Packung (10) aus Rohrabschnitten aus Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall ausgebildet ist.

10. Bioreaktor nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Sterilfilter (5, 5') an seinem Umfang eine Heizung (24) aufweist.

11. Bioreaktor nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Sterilfilter (5, 5') in den Kondensator (4, 4') integriert ist.

12. Bioreaktor nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Behälter (2), der Kondensator (4, 4') und der Sterilfilter (5, 5') als eine Einwegvorrichtung ausgebildet sind.

13. Kondensator (4, 4') für einen Bioreaktor (1) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass im Bereich des Kondensators (4, 4') im Gasabfuhrkanal (3, 3') eine turbulente Strömung erzeugende Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') angeordnet sind.

14. Kondensator nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') als ein wendelförmig im Gasabfuhrkanal (3, 3') angeordneter Kondensatorschlauch (20) oder Kondensatorrohr ausgebildet sind, durch die eine Kühlflüssigkeit leitbar ist.

15. Kondensator nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die den Gasabfuhrkanal (3, 3') umschließende Innenwandung (11, 11') die Kondensationsfläche bildet, dass in einem Abstand zur Innenwandung (11, 11') eine Außenwandung (12) angeordnet ist und dass durch den Zwischenraum (17) zwischen Außenwandung (12) und Innenwandung (11, 11') eine Kühlflüssigkeit durchleitbar ist.

16. Kondensator nach Anspruch 13 oder 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Turbulenzerzeugungsmittel (9, 9') als eine Packung (10) aus einem Vliesmaterial oder aus Rohrabschnitten aus Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall ausgebildet ist.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

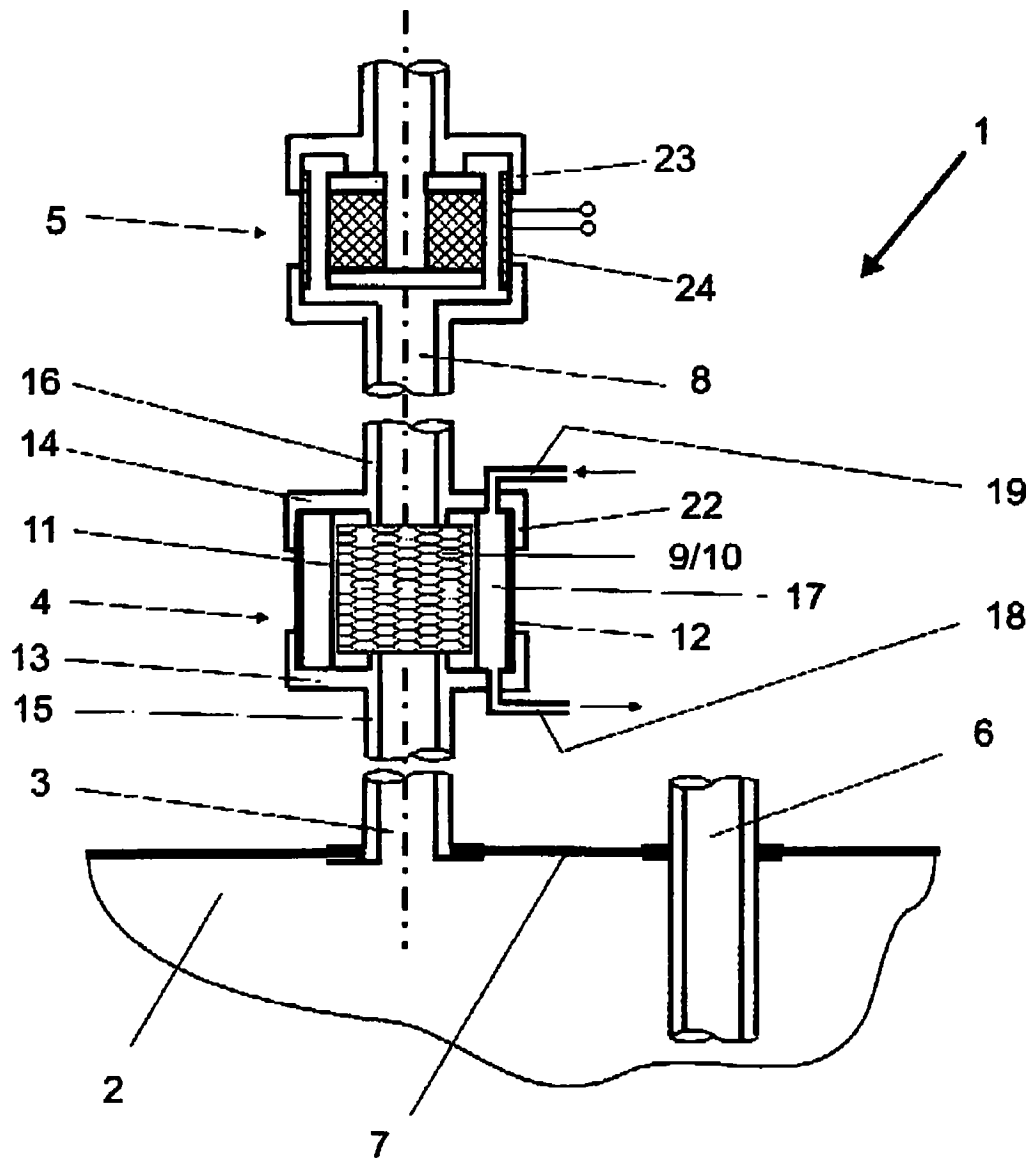


Fig. 1

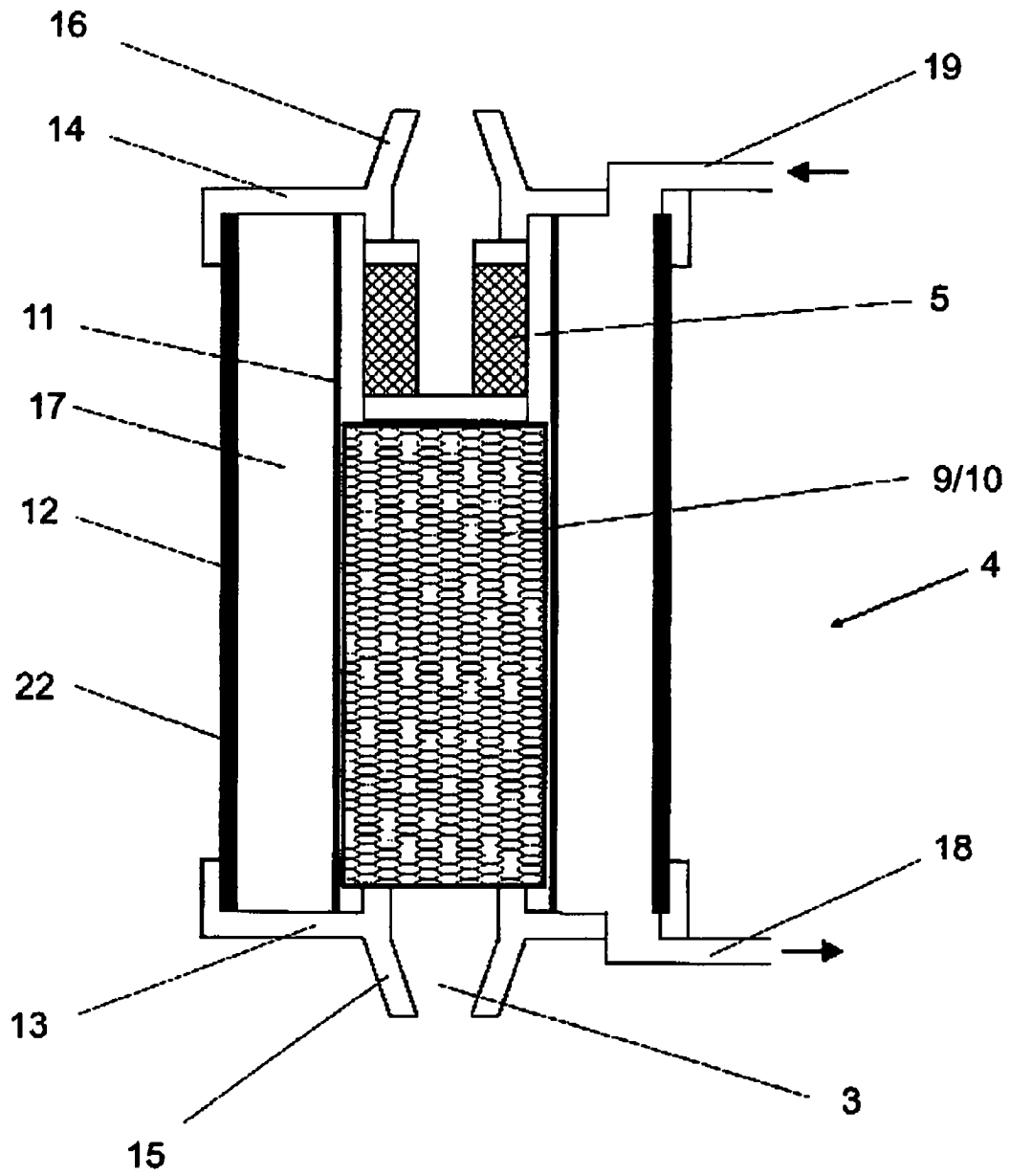


Fig. 2

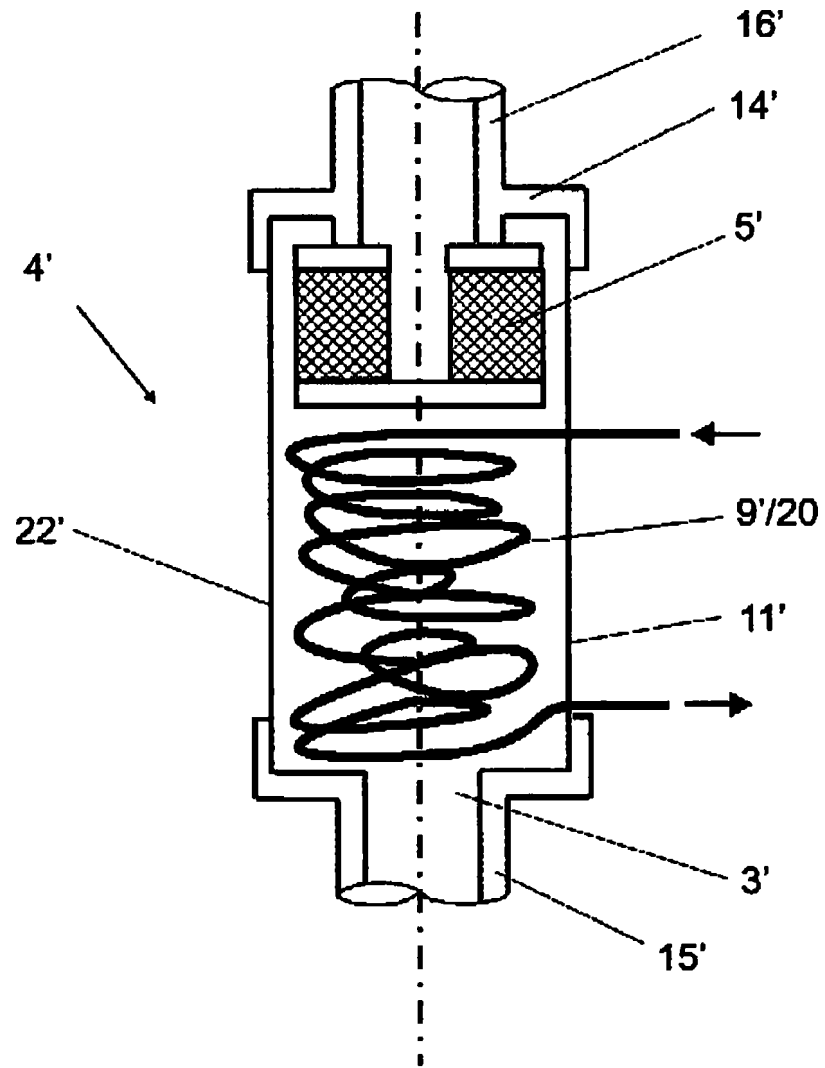


Fig. 3