

## **B. Lebenslauf und Forschungsaktivität von Prof. em. Dr. Dr. h.c. Karl Schügerl**

Am 22.06.1927 bin ich als drittes Kind des Ehepaares Miklós Schügerl und Margit Schügerl, geb. Heiszler in Sopron (Ödenburg), Ungarn, geboren. Mein Vater war Studienrat für Physik und Mathematik am staatlichen Gymnasium in Sopron.

Nach der Absolvierung der Grundschule habe ich schon im Gymnasium Interesse an Chemie gezeigt und organisch chemische Fachbücher, wie die von Zechmeister und Karrer, gelesen.

Da ich einige Preise im Zeichnen und Aquarellmalen gewonnen hatte, hat mir einer der bekanntesten Aquarellmaler in Ungarn eine kostenlose Ausbildung gewährt. In meiner Freizeit habe ich in dieser Zeit hauptsächlich Landschaftsbilder gemalt. Der Wunsch meiner Mutter war, dass ich an der Kunstakademie studieren sollte. Ich habe mich aber für die Chemie entschieden.

Schon früh habe ich Interesse an Sport gezeigt und einige Medaillen in Geräteturnen und Skilauf (Langlauf und Abfahrt) gewonnen. Daher wurde ich in das Wintertrainingslager in den Karpaten geschickt, um meine Leistungen zu verbessern. Als aktiver Pfadfinder habe ich mit einer Spielmann-Gruppe in den Dörfern ungarische Volkslieder, -tänze und -märchen gesammelt und sie zusammen mit den Gruppenmitgliedern in Dörfern und Schulen vorgetragen.

Nach dem Abitur 1945 habe ich mich für den Chemie-Ingenieur-Studiengang an der TU Budapest beworben. Trotz der großen Zahl der Bewerber wurde ich 1945 dank meines sehr guten Abiturs an die TU aufgenommen. Mein Ziel war es, später bei dem besten und bekanntesten organischen Chemiker in Ungarn, Herrn Prof. Géza Zemplén, einem früheren Schüler von Emil Fischer und damaligen Direktor des Instituts für Organische Chemie an der TU Budapest, zu arbeiten. 1949 habe ich das Diplom für Chemie-Ingenieurwesen erworben. Wegen meiner sehr guten Ergebnisse durfte ich am diesen Institut zuerst als studentischer Mitarbeiter, später als Assistent arbeiten. Die Assistenten des Instituts waren sehr sportlich. Wir hatten eine gute Fussballmannschaft. Unser Torwart war mein Kollege, Georg Olah, der später in den USA für seine Arbeiten den Nobelpreis erhielt. Des Weiteren habe ich an Geräteturn-, Tennis- und Skiwettbewerben teilgenommen.

Meine Arbeitsgebiete waren in Institut für Organische Chemie die Isolierung von Herzglukosiden aus verschiedenen Pflanzen und ihre Strukturaufklärung sowie die Synthese von Flavanolglukosiden.

Meine Zielsetzung war es, in organischer Chemie zu promovieren. In dieser Zeit wurde die Promotionsordnung in Ungarn nach dem sowjetischen Vorbild geändert. Die Promotion dauerte sechs Jahre lang, umfasste neben der fachlichen Qualifikation in Chemie auch die Kenntnisse der Geschichte der Sowjetunion und der marxistischen Philosophie. Die Zulassung zum „Kandidat der Wissenschaften“ unterstand einer politischen Kommission an der Akademie der Wissenschaften. Ich wurde aus politischem Grunde nicht zugelassen.

Da meine wissenschaftlichen Ziele nicht realisierbar waren, verließ ich 1952 die TU Budapest und bewarb ich mich für eine Stelle in der chemischen Industrie. In der Abteilung für Zwischenprodukte des Forschungsinstituts für die organisch-chemische Industrie übernahm ich eine Stelle und arbeitete als Versuchsingenieur in der Pilotanlage des Instituts auf dem Gelände der Kunstdüngemittelfabrik in Pétfürdő, am Plattensee. Hier wurden neue Verfahren zur Produktion organisch-chemischer Zwischenprodukte entwickelt und die Verfahren in halbtechnischem Betrieb getestet.

Während dieser Zeit habe ich mich mit Hilfe des berühmten dreibändigen Werkes der Begründer des amerikanischen Chemical Engineering Science, O.A. Hougen und K.M. Watson in die moderne „chemical reaction engineering“ eingearbeitet und die erlernten Kenntnisse direkt im Labor und im Betrieb angewendet. Dabei habe ich mit meinen damaligen Arbeitskollegen Imre Pászthory und Miklós Bakos ein Buch in ungarischer Sprache über Fluidodynamik, Wärme- und Stofftransport in Festbettreaktoren geschrieben.

Da ich in Ungarn als Experte für chemische Reaktorberechnungen galt, wurde ich beauftragt, auch für das Konstruktionsbüro der chemischen Industrie Reaktorberechnungen in Nebentätigkeit durchzuführen.

Da diese Tätigkeit für mich immer mehr Zeit beanspruchte, wechselte ich 1955 ganz in dieses Büro.

Im November 1956 flüchtete ich während der Wirren des Aufstandes in die Bundesrepublik Deutschland und arbeitete von Dezember 1956 bis Dezember 1957 in der Abteilung „Organische Chemie“ des Laboratoriums der Fa. Riedel de Haen in Seelze.

Während dieser Zeit wurden meine ungarischen Unterlagen geprüft und meine Ausbildung mit der des Diplomchemikers gleichwertig anerkannt.

Ende 1957 bewarb ich mich in der Abteilung Chemie der TH Hannover für eine Doktorandenstelle und wurde von Herrn Prof. Schiemann, dem Direktor des Institutes für Technische Chemie, als Doktorand angenommen. Das Thema der Doktorarbeit war die Untersuchung der Struktur von Gas-Feststoff-Wirbelschichten mit Röntgenstrahlen und die Ermittlung der Rheologie der Gas-Feststoff-Suspension. Mit einem Stipendium des „Fonds der Chemischen Industrie“ habe ich meine Dissertation 1958-1959 angefertigt und im Juni 1959 promoviert. Im Sommer 1959 wurde mir die deutsche Staatsbürgerschaft verliehen. Gleichzeitig habe ich meinen ungarischen Vornamen „Károly, Vilmos“ in „Karl, Wilhelm“ geändert. Ich benutze jedoch nur den Vornamen „Karl“.

### **Postdoktorandenaufenthalt in den USA**

Nach der Promotion arbeitete ich als Postdoctoral Fellow von 1959-1960 bei Prof. John Happel, Head of the Department of Chemical Engineering der Universität New York auf dem Gebiet der Hochtemperatur-Dampfspaltung von Isobutan und entwickelte ein Verfahren zur Produktion von Acrylsäure für die Fa. National Leeds. Das Angebot dieser Fa, mit dem Verfahren zu ihr zu wechseln, habe ich abgelehnt,. Stattdessen fing ich im Sommer 1960 bei dem späteren Nobelpreisträger, Prof. John Fenn, damals im Department of Mechanical Engineering von Princeton University, New Jersey, auf dem Gebiet der Überschall-Molekularstrahl-Forschung zu arbeiten. Die Zielsetzung war es, die Überschall-Molekularstrahlen zu untersuchen, zu optimieren und sie zur Untersuchung des Impulsaustausches und des Akkomodationskoeffizienten von Molekülen an Metalloberflächen im Hochvakuum zu verwenden.

### **Habilitation in Hannover und Tätigkeiten als Privatdozent im Institut für Technische Chemie**

Ende 1962 verließ ich Princeton und kehrte nach Hannover zurück, wo ich meine Habilitationsarbeit auf dem Gebiet der Untersuchung der Mischungsvorgänge in Gas-Feststoff-Wirbelschichten anfertigte. 1964 Juni habe die Arbeit eingereicht und im Dezember des Jahres wurde mir die *venia legendi* verliehen.

Am 10. 07. 1964 habe ich die Lehrerin Gertraut Taplick geheiratet. Wir haben drei Töchter. .

1964 -1966 war ich an der TH Hannover als Privatdozent tätig, hielt Vorlesungen über Prozessoptimierung und befasste mich mit der *Fluidodynamik von Mehrphasensystemen in Säulenreaktoren* (zwei- und dreiphasigen Blasensäulen) und mit der Untersuchung der *Wechselwirkung der Reaktionen mit Transportvorgängen von Hydrierungsreaktionen* in Festbettreaktoren mit Hilfe tritium-markierter Verbindungen.

Des Weiteren wurden *Stofftransportvorgänge zwischen frei schwebenden Einzeltröpfchen und ihrer Umgebung* in einer Düse abwärts strömender Flüssigkeit mit C-14-markierten Verbindungen und durch die ionisierten Teilchen verursachten Szintillation der zugefügten organischen Szintillatoren berührungslos und trägheitslos gemessen. Da polare Stoffe in der organischen Phase die Intensität der Szintillation reduzieren (quenchen), lässt sich mit in Koinzidenz geschalteten Photovervielfachern und Impulsanalysatoren aus der Intensitätsabnahme der Szintillationspulse im schwebenden Tropfen die Konzentrationszunahme des polaren Stoffes ermitteln. Es wurde gezeigt, dass im Gegensatz zu Literaturangaben über die Hälfte des gelösten Stoffes sofort nach dem Kontakt der Phasen in wenigen Sekunden ausgetauscht wird. Diese schnellen Austauschprozesse haben wir mathematisch modelliert.

Noch 1963 wurde mir von der DFG ein Forschungsprojekt genehmigt, das die Zielsetzung hatte, elementare Reaktionsvorgänge mit Überschall-Molekularstrahlen zu untersuchen. Es dauerte mehrere Jahren bis die Versuchsanlage von der Fa. Heraeus fertig gestellt wurde, so dass die experimentellen Arbeiten 1966 an der TU Braunschweig begonnen werden konnten.

1966 erhielt ich einen Ruf auf die Stelle eines Associate Professors in Chemical Engineering Department an der New York University und einen Ruf auf die Stelle eines Abteilungsvorstehers und Professors im Institut für Chemische Technologie an der TH Braunschweig. Ich habe den Ruf nach Braunschweig angenommen.

### **Tätigkeiten in Braunschweig als Abteilungsvorsteher und Professor**

In Braunschweig habe ich den Studierenden Vorlesungen über Reaktionstechnik und spezielle Themen über Transportvorgänge und Reaktion in Mehrphasenreaktoren angeboten und leitete das Seminar für Chemische Technologie.

1966 starteten wir mit den *Molekularstrahl-Untersuchungen*. Wir haben spezielle Überschallmolekularstrahlen eingesetzt. In der Überschallexpansion wird die axiale Translationsenergie der Moleküle auf Kosten der Translationsenergie der radialen Richtung und der Rotationsenergie sowie teilweise auf Kosten der Schwingungsenergie erhöht. Durch die Verminderung der Rotationstemperatur nimmt die Breite des expandierten Strahles ab. Bei einem Gasgemisch werden die schweren Moleküle in der Strahlmitte und die leichten Moleküle am Strahlrand angereichert. Gleichzeitig werden die schweren Moleküle auf Kosten der leichten Moleküle beschleunigt. Dadurch erreicht man sehr hohe eindimensionale Translationsgeschwindigkeiten der schweren Moleküle bei sehr geringen Strahltemperaturen, d.h. sehr hohe Geschwindigkeiten werden bei extrem geringer Ausbreitung des Strahles erreicht. Wird aus einem solchen Überschallfreistrah durch einen speziellen Abschäler (konische Blende) ein Molekularstrahl gebildet, so erhält man Molekularstrahlen mit nahe einheitlichen Geschwindigkeiten und sehr hohen Intensitäten, die um mehrere Größenordnungen höher sind, als die der klassischen Molekularstrahlen, die aus einem effundierenden Gasstrahl gebildet werden. Die letzteren haben eine sehr breite Geschwindigkeitsverteilung. Daher müssen mechanische Geschwindigkeitsselektoren zur Vereinheitlichung ihrer Geschwindigkeit eingesetzt werden, die ihre Intensität um Größenordnungen reduzieren. Um die radiale Entmischung der Komponenten in Überschallstrahlen und die Geschwindigkeitsverteilungen der Strahlkomponenten ohne Verfälschung durch Bildung der Machscheibe zu bestimmen, wurden geeignete Probeentnahmesysteme entwickelt und angewendet. Des Weiteren wurden die axialen und radialen Translationstemperaturen und die Rotationstemperaturen der Überschallmolekularstrahlen bestimmt.

Mit Hilfe der *Überschallmolekularstrahlen und einer Streukammer* wurden Untersuchungen zur Bestimmung der effektiven integralen Stoßquerschnitte und der Lennard-Jones (12-6) Potentiale verschiedener Atom- und Molekelkombinationen durchgeführt. Messungen wurden auch mit *gekreuzten geschwindigkeitsselektierten Überschall-Molekularstrahlen* durchgeführt und aus den Winkelverteilungen der Teilchen die differentiellen elastischen Streuquerschnitte und die Form- und Stoßparameter der Atome als Funktion der Translationsenergie ermittelt. Des Weiteren wurde die Anreicherung der schweren Atome in der Achse von Überstrahlfreistrahlen (Jets) ohne und mit chemischer Reaktion bestimmt.

*Die Untersuchungen mit freischwebenden Tropfen* mit der Szintillationstechnik wurden weitergeführt. Die Stofftransportwiderstände wurden in beiden Phasen ermittelt. Sie wurden durch die Änderung der Transportgeschwindigkeit der Substrate in der organischen Phase und Erhöhung der pH-Werte in der wässrigen Phase variiert. Somit konnte man ihren Anteil am Gesamtwiderstand in verschiedenen Systemen bestimmen.

*In zweidimensionaler horizontaler Zweiphasenströmung* wurden die Konzentrationsverteilungen der gelösten Stoffe und die Geschwindigkeitsverteilungen in beiden Phasen bestimmt und mathematisch modelliert. Um die Konzentration der gelösten Stoffe in der organischen Phase direkt an der Phasengrenze zu bestimmen, wurde eine modifizierte Szintillationstechnik verwendet. Die wässrige Phase enthielt Tritiumwasser, die organische Phase (Toluol oder Xylol) den organischen Szintillator. Da der energiearme  $\beta$ -Strahl des Tritiums nur eine Eindringtiefe von  $0.6 \mu\text{m}$  in die organische Phase hat, misst man die Konzentration des gelösten polaren Stoffes in der organischen Phase nur in diesem schmalen Bereich an der Phasengrenze.

Um *die Konzentration der gelösten Stoffe an der Phasengrenze* in einer sehr schmalen Schicht in unmittelbarer Nähe der Phasengrenze zu ermitteln, wurde eine neue Methode entwickelt. In der wässrigen Phase wurde Bor- oder Lithiumverbindung und in der organischen Phase der organische Szintillator gelöst. Bei Bestrahlung dieses Systems mit kaltem Neutronenstrahl aus dem Forschungsreaktor der Physikalischen Technischen Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, wurden durch  $(n,\alpha)$ - und  $(n,\gamma)$  Kernreaktionen  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Strahlen erzeugt. Die Trennung der Szintillationspulse, die durch  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Teilchen verursacht wurden, erfolgte mittels einer elektronischen Teilchendiskriminierung über Impulsformanalyse. Da die Eindringtiefe von  $\alpha$ -Strahlen in die organische Phase nur Bruchteile von Micrometern beträgt, lässt sich aus der Intensitätsabnahme der Szintillationspulse, die durch  $\alpha$ -Strahlen verursacht werden, die Konzentration der polaren Verbindung in einer sehr dünnen Schicht von ca.  $0,01 \mu\text{m}$  Dicke an der Phasengrenze bestimmen.

Diese Methode ließ sich leider nicht mit Neutronen aus einer Californium Cf-252-Quelle durchführen, da auch nach erheblicher Verlangsamung der Neutronen durch Moderatoren ihre Energie noch so hoch war, dass die Bildung von  $\gamma$ -Strahlen

die von  $\alpha$ -Strahlen stark überwog. Daher war eine Trennung der Impulse, die durch  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Strahlen verursacht werden, nicht möglich.

In Braunschweig wurden die früheren *Untersuchungen mit Gas-Flüssigkeit, Gas-Feststoff- und Gas-Flüssigkeit-Feststoff Systemen* weitergeführt und die Transportvorgänge in ihnen untersucht. Auf dem Gebiet der Gas-Feststoff Wirbelschichten haben wir eine erfolgreiche Kooperation mit Prof. Massimilla (Neapel), Prof. Rowe (Universität London) und Prof. Le Goff (Universität Nancy) durchgeführt. Das gleiche Wirbelschicht-System wurde von den vier Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Methoden untersucht, die in den Arbeitsgruppen entwickelt wurden. Damit war es möglich, die gewählte Wirbelschicht besonders genau zu charakterisieren.

Im November 1967 starb Prof. Schiemann, der Direktor des Instituts für Technische Chemie, Universität Hannover. Ich wurde vom Nds. Minister für Wissenschaft und Kunst mit der Verwaltung des Lehrstuhls und des Instituts beauftragt. Seit 1968 habe ich neben meiner Tätigkeit in Braunschweig alle Aufgaben (Vorlesungen, Prüfungen, Betreuung von Diplom- und Doktorarbeiten) des Lehrstuhls und Instituts wahrgenommen.

1969 erhielt ich einen Ruf der Technischen Hochschule (später Universität) Hannover an die Stelle des Professors, Lehrstuhlinhabers und Direktors des Instituts für Technische Chemie und einen Ruf der Universität Liège, Belgien, an die Stelle eines Professors, Lehrstuhlinhabers und Leiters des Instituts des Chemie-Ingenieurwesens. Ich habe den Ruf nach Hannover angenommen.

Den Ruf der TU Berlin an die Stelle eines Professors und Lehrstuhlinhabers und Leiters des Instituts für Technische Chemie 1973, habe ich 1974 abgelehnt. So war ich von 1969 bis 1995 an der Universität Hannover tätig. Als ich die Stelle in Hannover übernommen habe, war das Institut nach der kriegsbedingten Zerstörung des Baues nur teilweise erneuert worden und praktisch ohne moderne Geräteausstattung. Bei der Berufungsverhandlung habe ich vom Nds. Ministerium für Wissenschaft und Kunst eine Zusage für eine Technikumshalle bekommen, die mit einem Neubau nach 26 Jahren erfüllt wurde.

### **Tätigkeiten in Hannover als Leiter des Instituts für Technische Chemie**

In Hannover habe ich zusammen mit meinem C3-Kollegen die Grundvorlesungen *Reaktionstechnik I und II* und *Grundoperationen in der*

*Chemischen Industrie* für Studierende der Chemie Diplom sowie Vorlesungen mit verschiedenen Themen aus der chemischen Industrie für Lehramtskandidat(inn)en Fachrichtung Chemie angeboten. Außerdem habe ich Spezialvorlesungen über *Ausgewählte Kapitel der Technischen Chemie* abgehalten. Sonstige Aufgaben (Seminare, Praktikum Technische Chemie, Excursionen in chemische Werke) habe ich zusammen mit meinen Kollegen durchgeführt.

In Hannover gelang es mir, durch attraktive Forschungsprojekte Geldmittel (teils bis zu 4 Mio DM) aus verschiedenen Quellen (DFG, BMFT, AIF, EG, Land Niedersachsen, Industrie) zu erhalten und so unseren Haushalt erheblich zu ergänzen. Damit war es möglich das Institut mit modernen Geräten auszustatten, eine große Zahl von Doktoranden zu bezahlen und ihre Forschung zu finanzieren.

In den Jahren zwischen 1980 und 1995 herrschte im Institut eine große Enge, da ständig etwa 60-70 Doktoranden und etwa 30 Diplomanden ihre Forschungsarbeiten in den verschiedenen Arbeitsgruppen des Instituts durchführten. Hinzu kamen pro Jahr noch etwa 10 ausländische Gäste als Alexander Humboldt Fellows oder Stipendiaten des DAAD. Ich tröstete meine Mitarbeiter damit, dass in den Laboratorien des Harvard Professors und späteren Nobelpreisträgers, Dudley Herschbach, und in den Laboratorien meines Freundes des Tokyo University Professors, Kunio Yoshida, noch größere Enge vorherrscht.

Da wir wegen der fehlenden Sicherheitsabstände der Geräte ständig Probleme mit den Sicherheitsingenieuren hatten, ließen wir in den Laboratorien (finanziert aus unseren Forschungsmitteln) Arbeitsbühnen einbauen um so die Nutzfläche zu vergrößern. Durch die Bühne war die Höhe der Arbeitsräume auf 180 cm begrenzt, was bei einer durchschnittlichen Größe von über 180 cm der norddeutschen Mitarbeiter das Arbeiten in diesen Laboratorien erschwerte.

Die große Zahl der Diplomanden und Doktoranden hätte ich nicht allein betreuen können. Ich hatte hervorragende Mitarbeiter, die mir bei der Betreuung behilflich waren. Ohne diese Unterstützung wäre ich nicht in der Lage gewesen so viele Projekte erfolgreich abzuschließen. Bedingt durch die große Zahl der Mitarbeiter(innen) von 1969 bis 1997 wurden 333 Promotionen durchgeführt.

Die promovierten Mitarbeiter(innen) wurden angehalten bei der DFG und dem BMFT Anträge zu stellen, mit der Industrie zusammen zu arbeiten und ihre Forschung eigenverantwortlich durchzuführen auch selbst zu finanzieren. Der Nachwuchs konnte so früh in eigener Verantwortung Projekte entwickeln und



durchführen und so für die Forschung begeistert werden. Mehrere solcher Forschungsgruppen von Nachwuchswissenschaftlern haben in der Zeit zwischen 1969 und 1995 zu neun Habilitationen geführt. Die große Zahl der Institutsangehörigen, die zu C4-Professoren (10) und C3-Professoren (6) berufen wurden, beweist die Zweckmäßigkeit dieses Vorgehens.

Wegen der großen Zahl der Forschungsprojekte, die unter meiner Leitung und Verantwortung bearbeitet wurden, habe ich hier in größeren Projektgruppen zusammengefasst. In Klammern sind die Bearbeiter der Forschungsthemen und die Dauer des Forschungsprojektes aufgeführt.

## **Forschungsprojekte in Hannover**

### **1. Reaktionstechnik**

#### 1.1 *Untersuchung heterogener Reaktionen*

##### 1.1.1 Fluorreaktionen

( B. Altmann, P. Horn, R. Eckermann, K. Bottenberg) (1966-1973)

Dieses Thema habe ich von meinem Vorgänger, Herrn Prof. Schiemann, übernommen. Wir haben das Projekt weitergeführt und abgeschlossen.

Die Fluorierung wurde durch Austausch von Chlor in organischen Verbindungen durch Reaktion mit anorganischen Fluorverbindungen vorgenommen, z.B. Reaktionen von  $\text{CCl}_4$  mit Fluoriden der Übergangsmetalle wurden im Festbett untersucht. Direkte Fluorierung wurde mit elementarem Fluor oder mit  $\text{ClF}_3$  vorgenommen. Auch wurde die Umsetzung von Acetylen mit  $\text{ClF}_3$  sowie von Benzol mit  $\text{F}_2$  durchgeführt. Die Untersuchungen zeigten, dass diese Reaktionen zu den erwünschten Produkten führen. Allerdings waren die Ausbeuten nicht sehr hoch.

##### 1.1.2 Heterogen katalytische Gasreaktionen

(E. Gärtner, P. Orth (1969-1973)

Reaktive Gaschromatographie wurde angewendet, um den Einfluss der Reaktion auf die Kontaktzeitverteilungen des stark adsorbierenden Eduktes und des schwach adsorbierenden Produktes in einem Festbettreaktor zu untersuchen. Im Reaktor wurde stark adsorbierendes Ethylen mit Wasserstoff in schwach adsorbierendes Ethan umgesetzt. Am Anfang des Reaktors

wandert das Ethan wegen seiner Verzögerung durch die Adsorption und chemische Reaktion langsamer durch den Reaktor als das Ethylen. Später überwiegt die Verzögerung des Eduktes wegen seiner starken Adsorption. Das Produkt Ethan überholt daher das Ethylen in langen Reaktoren und erscheint als erstes am Ende des Reaktors. Die Kinetik der dynamischen Wechselwirkung der Sorption mit der chemischen Reaktion wurde ermittelt.

Im Arbeitskreis von Herrn Priv. Doz. Albert Renken, später Professor im Institute of Chemical Sciences and Engineering an Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), und in Kooperation mit Herrn Professor Ewald Wicke Professor der Physikalische Chemie an der Universität Münster, wurde der Einfluss der instationären und periodischen Prozessführung homogener und heterogener Reaktionen auf ihre Selektivität und Ausbeute untersucht. (C. Wandrey, H. Helmrich, M. Lenthe) (1968-1976)

## 1.2 *Stofftransport und Reaktion in Mehrphasensystemen*

- 1.2.1 Die Mischungsvorgänge der Gasphase und der Feststoffteilchen wurden in Gas-Feststoff-Wirbelschichten in verschiedenen Reaktorabmessungen untersucht und die konvektiven Ströme beider Phasen bei Anwendung verschiedener Anströmbodentypen ermittelt. Diese Arbeiten wurden von der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsgemeinschaften (AIF) finanziert und dienen zur Verbesserung der Verfahren mittelständischer Firmen, die Wirbelschichttrocknung verwendeten (J. Lehmann, H. Ritzmann) (1974-1977).
- 1.2.2 Die Wechselwirkung zwischen Stofftransport Sorption und chemischer Reaktion wurde in Standard-Wirbelschichtreaktoren, Drehrohrreaktoren und in hochexpandierten Wirbelschichtreaktoren untersucht. Die Kinetik der Umsetzung von  $\text{NaHCO}_3$  in  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  wurde bei Temperaturen bis  $400^\circ\text{C}$  ermittelt. Die thermische Zersetzung wurde in Wirbelschicht- und hochexpandierten Wirbelschichtreaktoren satzweise und in kontinuierlichem Prozess bei verschiedenen Temperaturen unter isothermen Bedingungen durchgeführt. Die Versuche in Drehrohrreaktoren erfolgten in kontinuierlichem Prozess bei verschiedenen Temperaturen unter nichtisothermen Bedingungen. Die Vorgänge in Wirbelschichten und hochexpandierten Wirbelschichten ließen sich mit einem ideal durchmischen Reaktor beschreiben. Die Blasengrößenverteilungen wurden in den Wirbelschichten

mit Hilfe von kapazitiven Sonden gemessen. Auch die radialen und longitudinalen Profile der mittleren Durchmesser und der Steiggeschwindigkeit der Blasen sowie ihr koaleszierender Anteil wurden ermittelt.

Der Drehrohrreaktor wurde mit einer mehrstufigen Reaktorkaskade modelliert. Die mit diesen Modellen berechneten und die gemessenen Änderungen der Konzentrationsverläufe und Temperaturverläufe mit der Zeit sowie die  $\text{NaHCO}_3$ -Endumsätze stimmten in allen drei Reaktoren gut überein. Die Ortsabhängigkeit des Umsatzes wurde im Drehrohrreaktor ermittelt und mit dem Modell berechnet. Auch hier war die Übereinstimmung zwischen gemessenen und berechneten Profilen zufriedenstellend.

Die Zersetzung des Dolomits wurde in einem Drehrohrreaktor im kontinuierlichen Prozess bei Temperaturen bis  $1100\text{ }^\circ\text{C}$  ermittelt.

Die Dolomit-Zersetzung wurde als Modellreaktor gewählt, da halbgebrannter Dolomit technische Bedeutung als Bindemittel bei der Entschwefelung von Abgasen hat. Speziell bei der Kohleverbrennung kann er direkt in den Feuerraum eingegeben werden, so dass die Entschwefelung gleichzeitig mit der Kohleverbrennung erfolgt. Ein weiterer Grund für die Wahl dieser Reaktion war die Tatsache, dass die Dolomit-Zersetzung einstufig oder zweistufig ablaufen kann. Bei der einstufigen Reaktion entstehen  $\text{CaO}$  und  $\text{MgO}$  und  $2\text{ CO}_2$  gleichzeitig. Bei der zweistufigen Reaktion entsteht zuerst  $\text{MgO}$  und  $\text{CO}_2$  und in der zweiten Stufe  $\text{CaO}$  und  $\text{CO}_2$ . Die thermogravimetrischen Messungen und die Hochtemperatur-Röntgenaufnahmen zeigten eindeutig einen Zweistufen-Mechanismus. Nach dem Verschwinden der Reflexe des Dolomit-Gitters traten Linien des Calcit- und des Magnesiumoxid-Gitters auf. Bei weiterem Aufheizen gingen die Calcit-Reflexe in die des Oxides über.

Die Verweilzeitverteilung des Feststoffes wurde im Drehrohrreaktor mit radioaktiver  $\text{Na}^{24}$  (mit Halbwertszeit von 15 h) -Verbindung bestimmt. Die Aktivierung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  erfolgte im Forschungsreaktor der Medizinischen Hochschule Hannover.

Die Untersuchungen in hochexpandierten Wirbelschichten mit  $\text{NaHCO}_3$ -Umsetzung erfolgten im Arbeitskreis von Herrn Priv. Doz. Dr. Helmrich in Kooperation mit der Fa. Lurgi, die die hochexpandierten Wirbelschichten in die industrielle Praxis eingeführt hat.

(H. Helmrich, R. Goedecke, W. Hartke, M. Hehl, O. Vrabata, D. Wippert, K. Wittmann) (1976-1985).

1.2.3 Transportvorgänge und die Feststoffreaktion wurden bei Temperaturen bis 1300 °C im Laboratoriums-Drehrohrofen untersucht. Phosphat-Dünger, (Rhenania Phosphat), ein wichtiger Dünger im Sortiment der Mineraldünger, wird großtechnisch durch Hochtemperatur-Glühaufschluss eines Rohmehl-Gemisches – bestehend aus Apatit (Rohphosphat), Soda und Quarz-Sand – in Drehrohrreaktoren bei Reaktionstemperaturen von ca. 1300 °C hergestellt. Da die Energiekosten, die diese Hochtemperaturreaktion erfordert, einen beträchtlichen Anteil der Produktionskosten ausmachen, ist es wichtig, den Glühprozess in Drehrohrreaktoren optimal zu führen. Auf der Grundlage von im Produktionsofen durchgeführten Feststoffverweilzeitmessungen mit <sup>24</sup>Na-markiertem Soda wurden weitgehende Untersuchungen in einem Hochtemperatur-Laboratoriumsdrehrohrreaktor durchgeführt. Für die Experimente wurde axiales Temperaturprofil bzw. die Wanderungsgeschwindigkeit des Rohmehls im Produktionsofen in der Form zusammengefasst, dass die Verhältnisse im Industrieofen durch die Wahl einer geeigneten Aufheizrate des Labordrehrohrofens (6 °C /min) simuliert werden konnten. Eingehende Untersuchungen der Reaktion zeigen, dass der gesamte Reaktionsablauf durch 5 Reaktionsbereiche gekennzeichnet ist. Das unkontrollierte Sintern der Reaktionsmischung in zwei breiten Temperaturbereichen führt im Produktionsofen zu Störungen sowohl chemischer als auch mechanischer Natur. Daher wurden in weiteren Versuchen aus Rohmehl gepresste Tabletten eingesetzt. Die Untersuchungen ergaben, dass durch den Einsatz von Pellets nicht nur beide Sinterzonen ohne rheologische Störungen durchlaufen werden konnten, sondern auch eine Begrenzung der maximalen Aufschlusstemperatur auf 1000 °C möglich war. Da Tabletten als Einsatzmaterial für die Produktion im Industrieofen nicht geeignet sind, wurden zwei verschiedene Typen auch industriell verwendbarer Granulate untersucht. Die Experimente mit diesen Granulaten bestätigten grundsätzlich die Ergebnisse, die bei Versuchen mit tablettiertem Rohmehl erhalten wurden. Die Reaktion lässt sich auch hier bei einer Maximaltemperatur von 1000 °C ohne Beeinflussung der Produktqualität durchführen. Ergänzend wurden auch rheologische Untersuchungen des

Feststoffgemisches durchgeführt. Mit Hilfe der Ergebnisse dieser Untersuchungen und durch Bestimmung der Feststoffverweilzeit im Produktionsreaktor (mit 65 m Länge und 2,5 m Durchmesser) mit extrem kurzlebiger radioaktiver  $F^{18}$ -Verbindung (Halbwertszeit 110 Minuten), die mit dem Flugzeug von Karlsruhe nach Brunsbüttelkoog transportiert wurde, konnte der Prozess verbessert werden.

Diese Untersuchungen wurden in Kooperation mit der Fa. Kali Chemie in Brunsbüttelkoog durchgeführt, die Hersteller von Rhenania-Phosphat war. Dieses Düngemittel wird in den Tropen verwendet, weil es im Wasser unlöslich ist. Daher kann es durch den Regen nicht aus dem Boden ausgewaschen werden. Die Pflanzen verwerten das Düngemittel, indem sie Säure bilden und es damit löslich machen. Unser Verfahren wurde daher unter meiner Mitwirkung auch in Brasilien eingesetzt.

(H. Helmrich, H. Kröger, J. Lehmborg, H. Jantzen) (1979-1986).

- 1.2.4 Stoffaustausch durch Phasengrenzfläche und Durchmischung der Phasen, die radialen Geschwindigkeitsprofile der Flüssigphase wurden in einstufigen und mehrstufigen Blasensäulenreaktoren mit nieder- und hochviskosen Flüssigkeiten als Funktion der Reaktor- und Betriebsparameter ermittelt. Hierbei wurden auch die Blasengrößenverteilung und die Turbulenz in der Flüssigkeit gemessen. Diese Untersuchungen dienten zur Anwendung der Blasensäulenreaktoren in der Biotechnologie und der aeroben Abwassertechnik. In Kooperation mit den Firmen BASF, Hoechst und Bayer wurde ein Vergleich der Effektivitäten der Begasungsdüsen miteinander verglichen, die von diesen Firmen entwickelt wurden.

(U.Oels, J. Todt, J. Lücke, H. Buchholz, R. Buchholz, J. Voigt) (1977-1982)

- 1.2.5 Die Wechselwirkung der Geschwindigkeit des Stoffaustausches durch die Flüssig-flüssig Phasengrenze mit der chemischen Reaktion in freischwebenden Tropfen wurde mit Hilfe der Szintillationstechnik bestimmt. Daraus ließ sich die zeitliche Änderung des Tropfenzustandes von anfänglicher Turbulenz über laminarer Zirkulation zum „starrten Kugel“-Verhalten ermitteln. Diese Vorgänge konnte man mit einem mathematischen Modell gut beschreiben (Al. Dimian, W. Mensing, W. Otto, R. Streicher) (1969-1979)..

1.2.6 Die Wechselwirkung zwischen Fluidodynamik, Phasengrenzphänomenen und Stoffaustausch wurden in Flüssig-flüssig Extraktoren untersucht. Durch grenzflächenaktive Stoffe wird die Intensität der anfänglichen Turbulenz und die Zirkulationsbewegung in freischwebenden Tropfen reduziert und damit der Stofftransport verlangsamt.

In horizontaler, stationärer laminarer Zweiphasenströmung beeinflussen die grenzflächenaktiven Substanzen den Stofftransportwiderstand an der Phasengrenze. Durch ein mathematisches Modell wurde die Wechselwirkung der konvektiven und Diffusions-Vorgänge erfasst. Die Anwesenheit von grenzflächenaktiven Stoffen beeinflussen nicht nur die Stofftransportgeschwindigkeit und die Konzentrationsverteilung an der Phasengrenze, sondern auch die Geschwindigkeitsverteilung, wie sie sich aus dem Vergleich der gemessenen mit den berechneten Profilen ergab.

(W. Halwachs, H. Blaschke, U. Brunke, R. Voigtländer, V. Zimmermann) (1969-1979)

1.2.7 Es wurden Hydrodynamik und Stabilität von Flüssigmembransystemen und die Wechselwirkung zwischen Stofftransport und chemischer Reaktion in ihnen untersucht. Flüssigmembran entsteht, wenn man die wässrige Phase in einer viskosen organischen Phase (Kerosin) bei hoher Rührerdrehzahl (10 000 Upm) verteilt und diese Emulsion in wässriger Phase bei geringer Drehzahl (300 Upm) dispergiert. Die Wassertropfen in der organischen Phase haben sehr geringen Durchmesser (im  $\mu\text{m}$ -Bereich), die organisch/wässrige Emulsion hat größeren Durchmesser (im mm-Bereich). Die Triebkraft für den Stofftransport ist ein pH-Gradient durch die organische Phase. Die anzureichernde Verbindung wandert aus der äußeren wässrigen Phase in die innere wässrige Phase in Form eines Ion-Paar Komplexes durch die organische Phase. An der organisch/wässrigen Phasengrenze wird der Komplex bei niedrigen pH-Werten gespalten und die Verbindung in der wässrigen Phase angereichert. Die Triebkraft ist die Wanderung der Protonen aus der inneren wässrigen Phase durch die organische Phase in die äußere wässrige Phase. Auf diese Weise lässt sich die Verbindung in der inneren wässrigen Phase auch dann anreichern, wenn ihre Konzentration in der äußeren wässrigen Phase sehr gering ist. Zur Gewinnung des Stoffes aus der inneren wässrigen Phase muss die Emulsion gebrochen werden. Die

Zerstörung der Doppelemulsion erfolgt mit Elektrokoaleszenz. Durch Anwendung von Flüssigmembranen lassen sich Metalle aus Lösungen mit sehr geringer Konzentration gewinnen. Dieses Verfahren wird bei Leaching von Armerzen in sehr großem Maßstab verwendet.

In der Biotechnologie kann die Flüssigmembrantechnik zur selektiven Gewinnung von Produkten aus dem Fermentationsmedium eingesetzt werden. (W. Degener, H.B. Hauertmann, D. Melzner, A. Mohrmann, W. Poppe, T. Scheper, W. Völkel) (1983-1991).

## **2. Elementarvorgänge in homogenen Gasreaktionen**

### *2.1 Bestimmung der integralen und differentiellen Stoßquerschnitte von Gasmolekülen*

(H.J. Dittmers, W.R. Eckelt, B. Fischer, H. Hose, H.J. Lassale, B Schimpke) (1969 – 1985)

Die in Braunschweig begonnenen Untersuchungen mit Überschallmolekularstrahlen wurden weitergeführt. Wie schon dort erwähnt, wurden die integralen Stoßquerschnitte mit einer Streukammer und die differentiellen Stoßquerschnitte mit gekreuzten Molekularstrahlen und aus der Winkelverteilung der gestreuten Teilchen verschiedener Streupartner ermittelt.

### *2.2 Räumliche Trennung von Molekeln mit verschiedenen Rotationszuständen und Untersuchungen mit zustandsselektierten und ausgerichteteten Molekeln*

(F. Günher, A. Lübbert, D. Keil) (1969 – 1985)

Mit Hilfe des „alternating gradient focusing“ (AGF)-Feldes wurden acht Rotationszustände von polaren Molekeln (KF) räumlich getrennt. Nur mit dieser Methode lässt sich der  $\langle 0,0 \rangle$  Zustand selektieren. Das polare Molekül (JCl) in einem inhomogenen Feld im Rotationszustand  $|J, m_J\rangle$  ausrichten. Die Versuche wurden mit zustandsselektierten JCl Molekeln im Kreuzstrahlexperiment zuerst mit Edelgasen, dann mit Cs durchgeführt. Die JCl- und Cs-Molekularstrahlen wurden so ausgerichtet, dass JCl-Molekel je nach Polung mit dem J- oder dem Cl- Ende auf das Cs treffen. Damit konnte erstmals der Einfluss der Rotationsenergie und der Ausrichtung der Molekeln auf die Reaktivität gemessen werden.

### *2.3 Elementarreaktionen in gekreuzten Molekularstrahlen*

(G. Rotzoll, R. Viard, M. Pauluth) (1974-1983)

Durch Kreuzung eines intensiven und gut definierten Atomstrahles mit einem Molekularstrahl von einheitlicher Geschwindigkeit und durch Messung der Geschwindigkeits- und Winkelverteilung der gestreuten Produktmolekeln lässt sich die Reaktionsdynamik bestimmen. Durch Kreuzung eines Überschall K-Atomstrahles mit bekannter Geschwindigkeit mit einem  $\text{CH}_3\text{J}$ -Molekularstrahl und Messung der Winkel- und Geschwindigkeitsverteilung der gestreuten KJ-Produktmolekeln ließ sich die Energiebilanz aufstellen und die Verteilung der Energie auf verschiedene Freiheitsgrade der Produkte (KJ und  $\text{CH}_3$ ) bestimmen. Diese Messungen wurden in einem Energiebereich 0,4 bis 1,7 eV durchgeführt. Weitere Messungen wurden mit den Reaktionspartnern  $\text{K} + \text{CF}_3\text{J}$  und  $\text{K} + \text{CH}_3\text{COOH}$  untersucht.

#### 2.4. *Elementarreaktionen in Freistrahlen und Mini-Rohrreaktoren*

(G. Rotzoll, H.J. Diesner, C. Seger,) (1974 – 1976, 1980 – 1986)

Folgende Reaktionen wurden im Freistrahler durchgeführt:  $\text{F}_2 + \text{CH}_4$ ,  $\text{F}_2 + \text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4 + \text{O}_2$ ,  $\text{CH}_4 + \text{O}_3$  sowie Pyrolyse und Oxidation von verschiedenen organischen Verbindungen. Die Zusammensetzung des Gasgemisches wurde mit Molekularstrahl-Probeentnahme untersucht. Hierbei wurden neben stabilen Reaktionskomponenten auch instabile Zwischenprodukte, wie Radikale und Diradikale massenspektrometrisch nachgewiesen.

#### 2.5. *Versuche zur Herstellung von Sauerstoff-Atomstrahlen*

(U Koller, K.H. Sonnenberg) (1970 -1974)

Um Oxidationsreaktionen mit Molekularstrahlen durchzuführen, benötigt man Sauerstoffatomstrahlen. Zur Dissoziation von  $\text{O}_2$  in zwei Sauerstoffatome des Grundzustandes  $^3\text{P}$  ist eine Energie von 5,114 eV entsprechend 117,96 Kcal/Mol aufzubringen; dieser beachtlich hohe Wert deutet auf die Probleme der thermischen Dissoziation hin. Erst bei Temperaturen um  $2600^\circ\text{K}$  sind im thermischen Gleichgewicht 1% Sauerstoff-Moleküle dissoziiert, ein Beitrag, der zur Molekularstrahlerzeugung unbedingt erforderlich wäre. Bei dieser Temperatur bedeutet jedoch die Werkstoffauswahl bereits erhebliche Probleme. Nur wenige Materialien sind unter diesen Bedingungen mechanisch stabil (keramische Werkstoffe, W, Mo, C, Os, Ir, Re, Ta, Nb). Sie zeichnen sich aber überwiegend durch chemische Unbeständigkeit gegenüber Sauerstoff aus.



Dementsprechend lag damals nur eine Veröffentlichung über eine rein thermische Sauerstoff-Atomstrahlquelle vor (2100 ° K Ofentemperatur Iridium-Ofen, reine Effusionsquelle), deren Intensität jedoch zur Messung nicht ausreichte. Andere Methoden (Photolyse, verschiedene Gasentladungen) führten auch nicht zum Erfolg.

Mit Radiofrequenz- und Mikrowellenentladung konnten wir eine gute Dissoziation zu erreichen. Es gelang jedoch nicht, daraus einen stabilen Atomstrahl zu extrahieren.

Etwa zehn Jahre später war der spätere Nobelpreisträger Y.T. Lee an der Universität Berkeley erfolgreich. Er konnte in einer sehr aufwendigen Anlage durch thermische Dissoziation Sauerstoff-Atomstrahlen mit ausreichender Intensität erzeugen.

#### 2.6. *Wechselwirkung zwischen Molekularstrahlen und Einkristallobereflächen* (B. Forth, C. Schütze) (1969 – 1979)

Die Akkomodationskoeffizienten und die Reaktionswahrscheinlichkeiten von Atomen in Überschallmolekularstrahlen an elektronenstrahlgeheizten Einkristallobereflächen wurden mit einer elektronischen Vakuum-Mikrowaage als Funktion des Typs und der Geschwindigkeit der auftreffenden Molekeln, der Orientierung der Kristallfläche und der Temperatur des Festkörpers ermittelt. Des Weiteren wurden mit einem Reflexionsmodell die absoluten Intensitäten der Molekularstrahlen bestimmt. Sie betragen  $10^{16}$  Moleküle/cm<sup>2</sup> sec. Die Geschwindigkeiten der Strahlmoleküle lagen im Bereich 1500 m/s. Mit diesen Daten und mit dieser Messung des Impulsaustausches wurden die Normalimpuls-Akkomodationskoeffizienten berechnet. Durch Messung des Massenverlustes pro Zeiteinheit der Testplättchen konnten für die untersuchten Systeme die Reaktionswahrscheinlichkeit und die Aktivierungsenergie der Reaktionen bestimmt werden.

### 3. **Physiko-chemische Messtechnik**

#### 3.1 *Anwendung des Quenchens der Emission organischer Szintillatoren zur berührungslosen Bestimmung der Konzentration polarer Verbindungen mit $\beta$ -Strahlaktivität in der Reaktionstechnik.*

*(H.G. Blaschke, G.U. Greger, W. Halwachs, W. Mensing, W. Otto, R. Steicher, H.B. Rhein) (1969 – 1988)*

Im Teil der Aktivitäten in Braunschweig wurden diese Methoden schon beschrieben. Hier soll jedoch das Messprinzip näher erläutert werden. In geometrisch einfachen größeren Systemen, wie in der Zweiphasenfilmströmung, lassen sich die Geschwindigkeitsprofile in den zwei Phasen z.B. mit Konstant-Temperatur-Anemometer messen. Auch die Konzentrationsprofile der gelösten Stoffe in den zwei Phasen können z.B. mit Gaschromatographie bestimmt werden. In der Nähe der Phasengrenze innerhalb von wenigen Mikrometern können die lokalen Konzentrationen wegen fehlender Methoden nicht gemessen werden. Probeentnahme nahe der Phasengrenze stört das System. Daher eignen sich nur berührungslose (z.B. optische) Methoden zu störungsfreien Messungen. Die optischen Methoden haben jedoch den Nachteil, dass sie nahe der Phasengrenze nicht angewendet werden können. Daher wurden in unserem Arbeitskreis Methoden entwickelt, die sich dazu eignen, die Konzentrationen in kleinen Tropfen (mit Volumen von 10 – 100 µl) und an der Phasengrenze innerhalb von Mikrometern zu bestimmen. Will man die Konzentration einer Verbindung z.B. in der organischen Phase bestimmen, so löst man organische Szintillatoren, die in der wässrigen Phase unlöslich sind, in der organischen Phase auf und markiert die auszutauschende Verbindung mit  $^{14}\text{C}$  oder Tritium. Die  $\beta$ -Strahlen regen die organischen Lösungsmittel- und organischen Szintillatormoleküle an, letztere geben einen Teil der Anregungsenergie in Form von Emission ab.

Je höher die Konzentration der markierten Verbindung in der organischen Phase, um so höher ist die Intensität der Lichtemission. Löst man z.B. tritium-markierte Essigsäure in einem Toluoltropfen, der organische Szintillatoren enthält, so nimmt die Fluoreszenz mit der Reduktion der Säurekonzentration im Tropfen allmählich ab. Durch Messung der Intensität der Szintillation als Funktion der Zeit lässt sich die Konzentrationsänderung der Säure im Tropfen berührungslos in Echtzeit bestimmen.

Nach einer anderen Methode wird die organische Phase radioaktiv markiert. Man löst in einem mit  $^{14}\text{C}$  oder  $^3\text{H}_2$ -markierten Toluoltropfen organische Szintillatoren. Der Tropfen emittiert Licht, wenn keine polaren Verbindungen

anwesend sind, die die Szintillation quenchen. Wird z.B. der Tropfen mit Essigsäure beladen, wird die Intensität der Szintillation gelöscht. Mit der Abnahme der Säurekonzentration im Tropfen nimmt die Intensität der Szintillation zu. Dadurch lässt sich die Konzentration polarer Verbindungen während ihrer Extraktion auch aus sehr kleinen freischwebenden Tropfen mit einem Volumen von wenigen  $\mu\text{l}$  mit einer Zeitauflösung von Millisekunden mit hoher Genauigkeit bestimmen. Es gibt keine andere berührungslose Methode mit dieser hohen Raum- und Zeitauflösung. Der Einfluss der Essigsäure in der wässrigen Phase auf die Intensität der Szintillation kann vernachlässigt werden, da nur Essigmoleküle innerhalb von  $0,6 \mu\text{m}$  von der Phasengrenze die Szintillation beeinflussen können. Ihre Konzentration in der kontinuierlichen Phase ist wegen der starken Verdünnung sehr gering.

In horizontaler Zweiphasenströmung wurde Tritiumwasser als wässrige Phase und Toluol als organische Phase verwendet, die auch Szintillatoren enthielt. Die mittlere Eindringtiefe der energiearmen  $\beta$ -Strahlen von Tritium in die organische Phase beträgt  $0,6 \mu\text{m}$ . Ohne polare Verbindungen emittiert diese dünne Schicht der organischen Phase Licht. Bei Extraktion der polaren Verbindung wird die Szintillation teilweise gelöscht. Aus der Abnahme der Lichtintensität ließ sich die mittlere Konzentration in unmittelbarer Nähe an der Phasengrenze bestimmen. Die Konzentrationsverläufe in größeren Abständen von der Phasengrenze wurden chromatographisch bestimmt. Aus der Differenz der gemessenen und mit Hilfe der mit einem Modell berechneten Konzentrationsprofile in den Phasen weit entfernt von der Phasengrenze und in ihrer unmittelbaren Nähe konnte der Einfluss der Anreicherung der grenzflächenaktiven Stoffe an der Phasengrenze bestimmt werden.

- 3.2. *Anwendung des Quenchens der Emission organischer Szintillatoren angeregt durch  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Strahlen zur berührungslosen Bestimmung der Konzentration gelöster polarer Verbindungen in der Reaktionstechnik.* Statt radioaktiver Verbindungen kann man externe Strahlquellen zur Anregung der Emission von Szintillatoren verwenden.

Wie schon beschrieben, wurde der  $\alpha$ -Strahl durch eine  $(n, \alpha)$ -Kernreaktion erzeugt. Die durch den  $\alpha$ -Strahl angeregte Emission des Szintillators wird durch polare Verbindungen gelöscht. Durch  $(n, \gamma)$ -Reaktion werden auch  $\gamma$ -

Strahlen gebildet, die den Szintillator ebenfalls anregen. Die durch Trennung der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Strahlen verursachten Emissionen erfolgen mittels einer elektronischen Teilchendiskriminierung über Impulsformanalyse. Aus der Änderung der durch  $\alpha$ -Strahlen verursachten Intensität der Szintillation in der organischen Phase lässt sich die Konzentrationsänderung der polaren Verbindung in einer dünnen Schicht von 0,01  $\mu\text{m}$  an der Phasengrenze verfolgen.

Auf Vorschlag von Herrn Priv. Doz. Dr. Halwachs wurde bei der Bestimmung der Konzentration gelöster polarer Verbindungen in freischwebenden Tropfen externe geschlossene  $\gamma$ -Quelle zur Anregung der Szintillation verwendet. Dadurch lässt sich die Anwendung offener radioaktiver Verbindungen vermeiden. Diese Untersuchungen wurden teilweise im Arbeitskreis von Herrn Halwachs durchgeführt. Hierzu wurde eine Am-241-Quelle, die eine Maximalenergie von 59,5 keV der emittierten Strahlung und eine Aktivität von 300 mCi hatte und in eine Edelstahlfassung (Amersham Typ X92/0) eingekapselt war. Am-241 emittiert auch  $\alpha$ -Strahlen, die aber durch die Kapselwand absorbiert wurden. So hatte man eine reine  $\gamma$ -Quelle. Als Flüssigszintillatoren wurde ein Gemisch von 2,5-Diphenyloxazol PPO), und 1,4-bis-2-(5-Phenyloxazol)-benzol (POPOP) in Xylol verwendet. Der POPOP (Sekundärszintillator) verursacht eine Verschiebung der Emission im langwelligen (4nm) Bereich und erhöht dadurch die Nachweisempfindlichkeit der zwei Photomultiplier, die in Koinzidenz geschaltet sind. Die verstärkten Signale wurden einer Pulshöhenanalyse (durch den Vielkanalanalysator Canberra MCA S 80) unterworfen.

Die bisher geschilderte Messtechnik erfasste die emittierten Photonen des Szintillationssystems der freischwebenden Einzeltropfen örtlich integral, die eine zeitliche Auflösung von 10 ms ermöglichte.

Durch Leihgabe der Firma *Hamamatsu Photonics*, die durch Herrn Rhein ausgehandelt wurde, war es uns möglich geworden, mit einem VIM-System (Video Intensified Microscopy) zu arbeiten. Das Gerät bestand aus einem hochsensitiven Detektor, verbunden mit einem speziell entwickelten Echtzeit-Prozessor zur Erzeugung mehrfacher Videobildspeicher.

Die Photomultiplieröhre bestand aus zweistufigen micro-channel plates (MCP), in denen die Photoelektronen um etwa den Faktor  $10^6$  verstärkt

wurden, wobei ihre Ortsfunktion erhalten blieb. Die so gewonnene Verteilung der Photonen wurde auf einem Phosphor-Bildschirm abgebildet.

Diese Technik machte es möglich, durch Messung der Photonenemission die Änderung der Form der kleinen Tropfen während der Extraktion zu bestimmen. Auch die zeitliche Änderung der zweidimensionalen Verteilung der Emission ließ sich ermitteln, woraus man durch ein mathematisches Modell die dreidimensionale Verteilung der Konzentration im freischwebenden Tropfen als Funktion der Extraktionszeit berechnen kann.

In einem Flüssigmembran-Tropfen (Wasser in Öl-Emulsion mit ca. 1  $\mu\text{m}$  Wassertropfen in einem ca. 5 mm großen Kerosin Tropfen) in Anwesenheit eines Tensids (Span 80) und eines Carriers (LA-2 Sekundäramin)) und des gelösten polaren Stoffes (2-Chlor-Benzoesäure), der extrahiert werden soll, wird der Quenchvorgang durch mehrere Faktoren (die Eigenschaften der Wasseremulsion, die Konzentrationen des Tensids, des Carriers und des gelösten polaren Stoffes) beeinflusst. Da die Konzentrationen des Tensids und des Carriers während der Extraktion konstant bleiben, wird die Änderung der Emission hauptsächlich durch die Abnahme der Konzentration des polaren Stoffes beeinflusst. Die Beobachtung der stofffreien Flüssigmembran-Tropfen weist jedoch darauf hin, dass Emission in den Flüssigmembran-Tröpfchen wegen des Koaleszenzvorgangs der Wassertropfen mit der Zeit zunimmt und daher der Dispersionsgrad der Emulsion geändert wird. Die dadurch verursachte Zunahme der Emission ist jedoch wesentlich langsamer als ihre Zunahme durch die Verminderung der Konzentration des gelösten polaren Stoffes. Diese Methode ermöglicht es, den Koaleszenzvorgang der  $\mu\text{m}$  großen Wassertropfen in mm grossen Emulsionstropfen zu verfolgen.

### 3.2 *Bestimmung des Schwefelgehaltes industriell verwendeter Braunkohlen und Zinkröstgüter durch prompte Neutronen- Aktivierungsanalyse mit Cf-252.*

(W. Halwachs, M.H. Dammermann, U. Meyhack) (1978 – 1982),

Diese Untersuchungen wurden in Kooperation mit der Fa. Rheinische Braunkohle Werke durchgeführt. Eine 16,3  $\mu\text{g}$  Cf-252 Neutronenquelle wurde für die Analyse eingesetzt. Die gute Energieauflösung des Ge(Li)-Detektors ermöglichte die Aufnahme von Gammaspektren hoher Signifikanz und quantitative Bestimmung des Gehalts an Schwefel, Eisen, Chlorid in

Braunkohle und den Schwefelgehalt in Zinkblende/Zinkröstgut. Mit stärkerer Cf-252-Quelle lässt sich die Messzeit so weit reduzieren, dass die *in situ* Bestimmung des Schwefelgehaltes der auf Transportband geförderten Braunkohle möglich wird. Dadurch könnte man in *real time* entscheiden, ob die einzelnen Chargen auf dem Transportband zur Kohleveredelung oder zur Verbrennung eingesetzt werden.

### 3.3 *Physikalische Charakterisierung von Mehrphasenreaktoren*

Industrielle Mehrphasenreaktoren zeichnen sich durch inhomogene Verteilung der Phasen aus. Bei Dispergierung der Gasphase in der Flüssigkeit entstehen Blasen mit breiten Geschwindigkeits- und Größenverteilungen. Bei Gas-Feststoff-Wirbelschichten entstehen feststoffarme Bereiche (Blasen). Die Häufigkeit der Blasen und ihre Eigenschaften haben einen entscheidenden Einfluss auf die Leistung der Mehrphasenreaktoren.

Elektrische Leitfähigkeitssonden wurden zur Messung der Größen- und Geschwindigkeitsverteilungen der Blasen in Flüssigkeiten entwickelt und auch in SCP-Pilotanlagen angewendet.

(I..Adler, R. Buchholz, K. Franz, J. Lippert, W. Zakrzewski) (1977 – 1982)

In Kooperation mit der Fa. Babcock und der Fa. Rheinische Braunkohlen Werke wurden kapazitive Sonden zur Messung der Blasen in Hochtemperatur-Gas-Feststoff-Wirbelschichten entwickelt. Sie wurden in technischen Wirbelschichten zur Braunkohleverbrennung bei 850 °C mit Erfolg eingesetzt. In Kooperation mit Herrn Professor Manfred Thoma, Leiter des Instituts für Regelungstechnik an der Universität Hannover, wurden Reaktionen in blasenhaltigen Wirbelbetten mathematisch modelliert.

(J. Deinert, M. Mittmann, H. Schlingmann, K.D. Weluda, D. Wippert, W. Wittler, K. Wittmann) (1977 - 1988).

### 3.4 *Entwicklung von Analysensystemen zur On-line Prozessüberwachung in der Biotechnologie*

Zur Prozessüberwachung und Regelung benötigt man schnelle und zuverlässige Messmethoden. Das Fehlen geeigneter Instrumente mit der erforderlichen Spezifität und Empfindlichkeit für die Prozessüberwachung und –regelung ist ein besonderes Problem für biotechnologische

Produktionsprozesse, für die häufig komplexe Medien aus landwirtschaftlichen Neben- und Abfallprodukten mit zahlreichen schlecht definierten Komponenten verwendet werden. Die bekannten Analysemethoden, wie HPLC und GC, sind zu langsam. Fliessinjektionsanalysen (FIA)-Systeme sind schnell genug, aber die notwendige hohe Spezifität kann nur durch ihre Kombination mit Enzymen oder Antikörpern erreicht werden. Die Aktivität der Enzyme und Antikörper ist nicht konstant. Sie nimmt mit der Zeit allmählich ab. Weiterhin wird sie durch zahlreiche Mediumkomponente beeinträchtigt. Nur durch sorgfältige Auswahl der Enzyme, ihre schonende Immobilisierung und systematisches Testen des Enzym-FIA-Systems unter realen Bedingungen sowie durch häufige Kalibration und nach geeigneter Prekonditionierung der Proben lassen sich zuverlässige Analyseergebnisse erzielen.

Folgende Systeme wurden entwickelt:

Kombination amperometrischer Transducern mit Oxidasen.

(T. Dullau, H. Jürgens, B. Reinhardt, B. Weigel) (1988 – 1996)

Bei der enzymatischen Reaktion der organischen Analyten mit Oxydasen in Anwesenheit von gelöstem Sauerstoff bilden sich organische Säuren und Wasserstoffperoxid. Man kann entweder die gebildete Säure mit einem pH-Meter oder den verbrauchten Sauerstoff oder das gebildete Wasserstoffperoxid mit einem amperometrischen Detektor messen. Die immobilisierten Oxydasen (z. B. Glucoseoxidase) wurden in einer kleinen Kartusche untergebracht und in FIA-Systeme integriert. Durch Ko-Immobilisierung verschiedener Enzyme ließen sich mehrere Reaktionsschritte, die z.B. bei der Analyse von Disacchariden notwendig sind, in einer Kartusche durchführen. Bei hoher Beladung des Trägers bleibt die Enzymaktivität lange konstant und die Enzymkartuschen haben eine sehr lange Lebensdauer.

Kombination potentiometrischer Transducern mit Enzymen

(T. Scheper, U. Brandt, T. Kullick, C. Menzel, B. Reinhardt, F. Rütger, R. Quack, R. Ulber) (1988 – 1996)

Bei vielen enzymatischen Reaktionen bilden sich organische Säuren. Ihre Bildung kann mit einem pH-Meter erfolgen. Feldeffekttransistoren mit pH-empfindlichem Gate (pH-FET) eignen sich zur pH-Messung. Daher wurden die Enzyme auf der Oberfläche des pH-empfindlichen Gates eines

Feldeffekttransistors (FET) immobilisiert. Die so entstandenen Biosensoren wurden in FIA-Systeme integriert. Bei der Anwendung von Mehrkanal-Biosensoren lassen sich mehrere Mediumkomponente mit einem einzigen FIA-Gerät gleichzeitig überwachen. Auch diese Vielkanal-pH-FET-Biosensoren wurden in FIA-Systeme integriert und bei der Überwachung von Bioprozessen eingesetzt.

Die potentiometrischen pH-empfindlichen Transducer haben den Nachteil, dass ihr Signal stark von der Pufferkapazität der Probenmatrix beeinflusst wird. Daher wurden fluoridsensitive Gatematerialien eingesetzt, um das bei der Reaktion von Wasserstoffperoxid, p-Fluoranilin und Peroxidase (POD) gebildete Fluorid zu erfassen. So lässt sich der Sensor mit Oxidasen kombinieren. Beispielweise oxidiert Glucoseoxidase (GOD) Glucose in Anwesenheit von Sauerstoff zu Gluconsäure und  $H_2O_2$ . Das letztere oxidiert p-Fluoranilin mit POD enzymatisch in Fluorid, das mit pF-FET nachgewiesen wird. Dazu werden die Enzyme GOD und POD auf der Gate-Oberfläche ko-immobilisiert. Der Analytenbereich dieser Sensoren lässt sich durch Ko-immobilisierung mit weiteren Enzymen erheblich erweitern. Auch die pF-FET-Sensoren wurden in FIA-Systeme integriert und zur Überwachung von Bioprozessen eingesetzt.

### 3.5. *Entwicklung von Immunassays und Markierungsmethoden für die Bestimmung von Schimmelpilzgiften mit immunoptischen Biosensoren*

(T. Scheper, F. Eberhardt, C. Schelp) (1989-1992)

Die Zielsetzung des Projektes war es, analytische Methoden zu entwickeln, die es ermöglichen, Toxine an Ort und Stelle mit geringem Aufwand nachzuweisen.

Die zu den Schimmelpilzen gehörenden Trichothecenentoxine (T2 Toxine) sind mit herkömmlichen Analysemethoden häufig nur unter großem Aufwand mit hinreichender Empfindlichkeit und Genauigkeit zu bestimmen. Eine Alternative sind immunchemische Analyseverfahren in Kombination mit Biosensoren. Da es sich bei den Schimmelpilzen um Haptene handelt, können nur kompetitive Immunassays eingesetzt werden. Der Antikörper ließ sich durch indirekte, IgG-bindende Proteine mit Enzymen oder mit Fluoreszenzfarbstoffen markieren. Die Fluoreszenzmarkierung ermöglicht einen einfachen optischen Nachweis mit optischen Biosensoren. .



Durch die Kombination des fluorophormarkierten Antikörpers mit fluorophormarkiertem Protein G wurde eine Nachweisgrenze von ca. 10 nmol/l T2 –Konzentration erreicht, die nur eine akute Hautreizung auslöst. Diese Konzentration ist deutlich unterhalb der letalen Dosis. Eine weitere Erhöhung der Nachweisgrenze konnte durch den Einsatz von Fusionsprotein mit einem IgG-bindenden Protein erzielt werden.

#### **4. Biotechnologie und Bioverfahrenstechnik**

Seit 1966 befassten wir uns mit der Fluidodynamik und dem Stofftransport in Blasensäulen. Nachdem wir schon einige Ergebnisse veröffentlicht hatten, erhielt ich Ende der sechziger Jahre von Herrn Prof. Kölbel, dem damaligen Direktor des Instituts für Technische Chemie der TU Berlin, einen Brief, in dem er mir die Forschung auf dem Gebiet der Blasensäulen verbot. Er war ein sehr einflussreicher Kollege, der Mitglied in allen wichtigen Forschungsorganisationen tätig war. Daher versuchte ich doch noch seine Zustimmung zu erhalten. Da er aber meiner Bitte nicht entsprach, entschied ich mich in Blasensäulen Hefen zu kultivieren.

Nachdem ich 1973 einen Ruf für eine Professur an der TU Berlin bekam und 1974 sein Nachfolger werden sollte, bedauerte Herr Kölbel, dass er mir die Forschung auf dem Gebiet der Blasensäulen verboten hatte. Ich teilte ihm mit, dass mich dieses Verbot zwang, etwas Neues zu machen. Ich begann auf dem Gebiet der Biotechnologie zu arbeiten.

1973 haben wir mit der Enzymtechnologie in Kooperation mit der Fa. Boehringer Mannheim, Tutzing begonnen. Im Arbeitskreis von Herrn Dr. Christian Wandrey, später Professor an der Universität Bonn und Leiter des Instituts für Biotechnologie 2 an der Forschungsanstalt Jülich, wurden Methoden zur Enzymimmobilisierung entwickelt und der Einfluss der Filmdiffusion, Porendiffusion auf den Gradienten des pH-Wertes, des Substrates und des Produktes auf die Aktivität des immobilisierten Enzyms untersucht. Die Zielsetzung des Projektes war, reine L-Aminosäuren aus Racematen herzustellen. Die D,L-Aminosäuren wurden derivatisiert und die L-Verbindungen enzymatisch gespalten. Die Löslichkeit der freien Säuren ist

geringer als die der Aminosäureester. So lassen sich die L- und D-Aminosäuren trennen.

Diese enzymatischen Reaktionen wurden später in Kooperation mit der Fa. Degussa in Membranreaktoren weitergeführt. Die Untersuchungen von Herrn Christian Wandrey und Frau Maria-Regina Kula, GBF Braunschweig, später Professorin an der Universität Düsseldorf und Leiterin des Instituts für Biotechnologie 3 an der Forschungsanstalt Jülich, und der Degussa, Wolfgang, führten zu mehreren Industrieverfahren, die mit solchen Enzym-Membran-Reaktoren (EMR) arbeiten. Die erste Anwendung und das bekannteste Beispiel ist die industrielle Produktion von L-Methionin in einem solchen EMR.

Obwohl die Biotechnologie anfangs der siebziger Jahre in Deutschland noch fast unbekannt war, versuchten einige Kollegen meinen Einstieg in die Biotechnologie zu verhindern. Herr Professor Jürgen Rehm, der damalige Professor für Mikrobiologie an der Universität Münster empfahl mir daher, mit Herrn Professor Fritz Wagner, dem damaligen Direktor der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) die Verbindung aufzunehmen. Ich besuchte Herrn Wagner und wir fingen eine sehr erfolgreiche Kooperation auf dem Gebiet der SCP-Forschung an, die vom BMFT finanziert wurde.

In derselben Zeit startete die Fa. Hoechst ein Projekt für SCP-Produktion mit *Methylomonas clara* Bakterien in Schlaufenreaktoren mit erheblicher finanzieller Beteiligung des BMFT. Der Prozess-Scale up wurde bis zu einer Reaktorgröße von 40 m<sup>3</sup> verfolgt. Da die Firma mit diesen Reaktoren keine Erfahrung hatte, wurden Herr Prof. Blenke, damals im Institut für Verfahrenstechnik der Universität Stuttgart und ich darum gebeten, den Prozess, insbesondere die Massstabsvergrößerung zu begleiten. Wir haben dieses Projekt mit unserer Forschung unterstützt und dabei sehr viel gelernt. Von Seiten der Biologie wurde das Projekt von Herrn Prof. Wagner und von Seiten der Ernährungswissenschaften von Herrn Prof. Kübeler begleitet.

Später haben wir zusammen mit den Herren Prof. Gerhard Gottschalk, Institut für Mikrobiologie der Universität Göttingen, Prof. Fritz Wagner, Institut für Biologie und Biotechnologie TU Braunschweig und Prof. Hans Diekmann, Institut für Mikrobiologie der Universität Hannover einen Forschungsverbund Niedersachsen gegründet. Der Verbund wurde zuerst von der Fa. B. Braun,

Messungen mit 500 000 DM unterstützt. Später wurde er vom BMFT finanziert. Der Verbund wurde mit der Zeit mit Herrn Prof. Manfred Thoma, Institut für Regelungstechnik, Universität Hannover und Herrn Dr. Rüdiger Ferretti Institut für Halbleiterbauelemente und Werkstoffe, Universität Hannover erweitert. Herr Thoma arbeitete mit uns auf dem Gebiet der Prozessregelung zusammen. Herr Ferretti entwickelte für uns verschiedene Feldeffekttransistoren für potentiometrische Sensoren.

Innerhalb des Institutes für Technische Chemie habe ich mit Herrn Prof. Karl-Heinz Bellgardt kooperiert, der für unsere biotechnologischen Systeme mathematische Modelle entwickelte. Mit Herrn Thomas Scheper, ein Experte der optischen Biosensoren und von durch Fluoreszenzfarbstoffen markierten Immunassays, der später Professor für Biochemie an der Universität Münster war und 1995 mein Nachfolger wurde, haben wir auf dem Gebiet der on-line Prozessüberwachung kooperiert. Auch mit Herrn Dr. Andreas Lübbert, der jetzt das Institut für Bioverfahrenstechnik an der Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg leitet, haben wir zusammengearbeitet. Er hat für uns spezielle Techniken für fluiddynamische Messungen entwickelt. Herr Prof. Bernd Hitzmann, ein Experte der Chemometrie, hat Software für unsere on-line Analytik zur Verfügung gestellt.

Wir haben mit zahlreichen Firmen kooperiert. Die Zielsetzung der Industriekooperationen war, neue Produktionsprozesse zu entwickeln oder sie zu verbessern. Wegen der Vielschichtigkeit dieser Aufgaben war es notwendig, für jede Aufgabe eine eigene Projektgruppe zu bilden, die aus vier bis sechs Mitarbeitern mit unterschiedlicher Ausbildung bestand. Zur Optimierung des Wachstums und der Produktbildung benötigte man eine genaue Kontrolle des Prozesses. Die Voraussetzung dazu war die on-line Überwachung der Konzentration der Zellmasse und der Schlüsselkomponenten im Kultivierungsmedium. Da alle industriellen Produktionsprozesse eine komplexe Zusammensetzung haben, bereitete die Entwicklung quantitativer on-line Analyse der einzelnen Komponenten einen sehr hohen Aufwand. Bei der *in situ* Messung der Gelöstsauerstoffkonzentration traten starke Schwankungen auf, wenn dem Reaktor Antischaummittel zugeführt wurde. Nur durch adaptive Regelung der

Rührerdrehzahl und der Begasungsrate ließ sich die Konzentration auf konstantem Niveau halten.

Manche Prozesse wurden durch starke Schaumbildung beeinträchtigt. Die primäre Aufgabe war es, den biologischen Grund für die Schaumentwicklung herauszufinden und die Ursache möglichst zu vermeiden. Wenn dies nicht möglich war, versuchte man den Schaum ohne Störung des Prozesses zu bekämpfen. Dazu wurden zahlreiche Untersuchungen über Schaumverhalten durchgeführt.

### **Tätigkeiten bei der GBF**

Von 1982-1985 war ich, neben meiner Tätigkeit an der Universität Hannover, Abteilungsleiter und später Bereichsleiter der Bioverfahrenstechnik bei der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig. Die Forschungsarbeiten, die in Hannover und Braunschweig unter meiner Leitung durchgeführt wurden, lassen sich nicht klar trennen. Im allgemeinen wurden die Laborversuche in Hannover und die Versuche in halbtechnischem Maßstab bei der GBF durchgeführt.

### **Forschungsprojekte ab 1969**

Im Folgenden werden die Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Biotechnologie, die ab 1969 unter meiner Leitung durchgeführt wurden, vorgestellt:

#### *4.1 Kultivierung von Hefen und Produktion von Primärmetaboliten*

##### 4.1.1 Single Cell Protein (SCP) Production

(U. Oels, M. H. Buchholz, R. Buchholz, J. Lücke, R. Luttmann, J. Todt) (1974-1988).

In Kooperation mit Herrn Prof. Hermann Sahm, Leiter des Institutes für Biotechnologie 1 im Forschungszentrum Jülich haben wir die Kultivierung von *Candida boidinii* und *Hansenula polymorpha* untersucht. Sie wurden in einem 100 l Airlift-Lift-Tower-Loop Reactor (ATLR) auf Glucose, Methanol bzw.

Ethanol Substrat gezüchtet. Der große Einfluß der verschiedenen Substrate auf die Schaumbildung der Hefen war unerwartet. Die Stabilität des Schaumes mit Ethanol als Substrat war so hoch, dass die Schaumbeherrschung weder mit Antischaummittel noch mit mechanischem Schaumzerstörer möglich war. Wegen dieser Probleme haben wir später die Schaumbildung selbst und den Einfluss verschiedener Substrate und der Mediumeigenschaften auf die Schaumbildung selbst und auf die Schaumeigenschaften eingehend untersucht.

Die Kultivierungsprozesse wurden mathematisch modelliert und optimiert. Das Produkt sollte nach Extraktion der Nukleinsäuren, als mikrobielles Protein dem tierischen Futter zugesetzt werden. Wegen der hohen Produktkosten konnte jedoch das mikrobielle Protein (SCP) mit pflanzlichen Proteinen aus Sojamehl nicht konkurrieren. Diese Hefen wurden jedoch später in der Industrie zur Produktion wertvoller biotechnologischer Produkte eingesetzt.

#### 4.1.2 Backhefefabrikation

( C. Abel, K.H. Bellgardt, S. Fröhlich, W. Kuhlmann, M. Lotz, R. Matthes, H.D. Meyer, H.-M. Rüffer, G. Strauß, R. Tybussek, Wan Liwei, Wang Shili) (1974-1995)

Backhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, ist ein wichtiges Produkt der Lebensmittelindustrie. Ihre Produktion wird durch zu hohe Zuckerkonzentration (Crabtree-Effekt) und Mangel an gelöstem Sauerstoff (Pasteur-Effekt) beeinträchtigt. Durch geeignete Zufütterung des Zuckers und ausreichende Begasung wird die Bildung von Ethanol unterdrückt.

Im Zusammenhang mit der Veredelung von Abfallstoffen (Pülpe) der Kartoffelstärke-Produktion wurde in Kooperation mit der Fa. Emslandstärke ein Projekt gestartet mit der Zielsetzung auf verzuckerter Pülpe Hefe zu produzieren. Die Hefe wurde auf verzuckerter Kartoffelstärke B und „Potato Protein Liquor“ (PPL), ein Nebenprodukt der Kartoffelstärkeproduktion, in einer 10 m hohen und 5 m<sup>3</sup> großen ATR-Pilotanlage der Stärke-Industrie kontinuierlich kultiviert, der Produktionsprozess unter Berücksichtigung der Abwasserzusammensetzung eingehend untersucht und die Wirtschaftlichkeit des Prozesses ermittelt. Wegen der hohen Abwasserkosten war der Prozess nicht wirtschaftlich.

Im Rahmen eines weiteren Projektes wurde in Kooperation mit der Forschungsabteilung der Fa. Krupp die Maßstabvergrößerung einer ATLR-Pilotanlage für die Backhefeindustrie untersucht. Die Prozessüberwachung und -regelung der Produktion wurde entwickelt, das Wachstum der Hefe mathematisch modelliert und der Prozess optimiert. Die Berechnungen beruhen auf fluiddynamischen und biotechnologischen Messungen an der 23 m hohen ATL-Pilotanlage der Backhefeindustrie. Bei der Hefeproduktion wird Rübenmelasse als Substrat verwendet. Es enthält nur etwa 50% Zucker neben einer großen Zahl von Abfallstoffen, die das Abwasser belasten. Es wurde untersucht, ob sich andere landwirtschaftliche Nebenprodukte als Kultivierungsmedium der Backhefe besser eignen.

In ATL-Reaktoren wird nur der Aufströmbereich begast. Im Abströmbereich kann Sauerstofflimitierung auftreten. Dies kann zur Alkoholbildung führen. Die lokalen Änderungen der Konzentrationen des Zuckers und des Gelöst-sauerstoffs in großen Reaktoren beeinträchtigen die Produktivität. Das Verhalten der Hefen wurde bei schneller Änderung der Gelöstsauerstoff- und Glukosekonzentrationen untersucht und gezeigt, dass die Bildung von Ethanol in anaeroben Bereichen des Reaktors die Produktivität nicht beeinträchtigt, wenn der Alkohol in den aeroben Bereichen verstoffwechselt wird.

Die Gewinnung der Hefe aus dem Kultivierungsmedium erfolgt mit großen Zentrifugal-Separatoren. Es wurde untersucht, ob die Hefegewinnung mit Schaumflotation wirtschaftlicher ist.

Verschiedene Hefen wurden hinsichtlich ihre Flotierbarkeit getestet.

Die flotierbaren Hefen wurden in unterschiedlichen Medien kultiviert und durch Schaumflotation abgetrennt. Die Oberfläche der Hefen wurde mit physikalischen Methoden charakterisiert und mit ihrer Flotierbarkeit in Verbindung gebracht. Es wurde festgestellt, daß nur bestimmte Hefen mit hydrophober Zelloberfläche durch Flotation abtrennbar sind. Bei hoher Zellkonzentration ist die flotative Zellgewinnung weniger effektiv.

*Saccharomyces cerevisie* wurde in Pilotanlage kultiviert und durch *in situ* Flotation aus dem Kultivierungsmedium mit hoher Effizienz abgetrennt.

#### 4.1.3 Ethanol Bildung mit *Pachysolen tannophilus*

( B. Kruse, J. Bader) (1990-1994)

Bei der Kartoffelstärkeproduktion entstehen Kartoffelfruchtwasser und Kartoffelpülpe als Nebenprodukte. Es wurde untersucht, wie man Kartoffelpülpe, die aus Stärke, Pektin, Zellulose und Hemizellulose besteht, veredeln kann. Mit Säurebehandlung wurden Stärke und Pektin abgetrennt, isoliert und gewonnen. Zellulose und Hemizellulose wurden enzymatisch abgebaut und die gebildeten Hexosen und Pentosen mit der Hefe *Pachysolen tannophilus* in Ethanol umgesetzt. Der Abbau von Zellulose und Hemizellulose und ihre Umsetzung in Ethanol und Isolierung wurde in einem kontinuierlichen Prozess realisiert. Wegen der geringen Zuckerkonzentrationen der so gewonnenen Lösung ist der Prozess nicht wirtschaftlich.

#### 4.1.4 Produktion von Zuckeralkoholen mit *Moniella tomentosa var. pollinis*

( J. Burschäpers, D. Schustolla) (1983-1986)

Das Ziel des Projektes war, in Kooperation mit der Fa. Cerestar Research and Development Center, Vilvoorde, Belgien, mit der osmophilen Hefe *Moniella tomentosa var. pollinis* Zuckeralkohole, insbesondere Erythrit zu produzieren. Die Produktion wurde durch starke Schaumbildung beeinträchtigt, die bei Stickstofflimitierung der Hefe auftrat. Erythrit wurde jedoch nur bei Stickstofflimitierung gebildet. Sorgfältige Untersuchungen wiesen darauf hin, dass durch Kontrolle des Stickstoffgehaltes der Zelle bei Bildung von Erythrit die Schaumbildung vermieden werden kann. Durch indirekte Kontrolle der Zufütterung der Stickstoffquelle ließ sich der Stickstoffgehalt der Zellen im engen Bereich von 2,5-3 % halten, in dem Erythrit ohne Schaumbildung gebildet wird. Die Versuche wurden in drei verschiedenen Reaktoren (Rührkessel, Blasensäule und ATR) im 30 l, 100l und 500 l Maßstab durchgeführt. Die Leistung der Reaktoren wurde verglichen. Die Blasensäulen und ATR ergaben bessere Ergebnisse als der Rührkessel. Es wurden auch verschiedene Mutanten der Hefe zur Produktion herangezogen. Durch Optimierung des Prozesses im Laboratorium und durch Übertragung der Ergebnisse in eine Pilotanlage ergaben sich hervorragende Ergebnisse,

sodass der Prozess im Industriemaßstab im 500 m<sup>3</sup> Blasensäulenreaktor realisiert werden konnte.

#### 4.15 Integrierte Alkoholproduktion aus Stärke mit koimmobilisierten aeroben/anaeroben Mischkulturen

(G. John, I. Eberhardt, A. Zeitz, J. Meyerhoff, K.-H. Bellgardt).

*Aspergillus niger* und *Zymomonas mobilis* wurden koimmobilisiert. Am äusseren aeroben Rand der Träger-Kügelchen wurde die Stärke durch den Pilz abgebaut und im anaeroben zentralen Bereich die gebildete Glucose durch das Bakterium in Ethanol umgesetzt. Die immobilisierte Mischkultur eignet sich zur Bildung von Ethanol aus Stärke in einer Eintropf-Reaktion. Die immobilisierte Mischkultur wurde optimiert und mathematisch modelliert..

#### 4.2 Kultivierung von Bakterien und Bazillen zur Gewinnung von Enzymen und Primärmetaboliten

##### 4.2.1 Kultivierung von *Escherichia coli* und recombinant *E. coli* und Produktion von intrazellulären Enzymen

( I. Adler, N. Ahlmann, H.-B. Beer, J. Bode, L. Brandes, K. Fries, A. Gebauer, V. Koch, G. Korte, H.-A. Kracke-Helm, J. Lippert, H.E. Maschke, J. Il. Rhee, U. Rinas) (1980-1996)

Die Bildung von Penicillin G-Amidase durch *E. coli*-Wildstamm und recombinanten *E. coli* wurde untersucht und optimiert. Hierbei wurde eine neue Methode zur on-line Bestimmung des Gehaltes des intrazellulären Enzyms erarbeitet.

Intrazelluläre Enzyme, wie das Restriction-Endonuclease EcoRI und das Fusionsprotein EcoRI::SPA, wurden mit recombinantem *E. coli* gebildet, die drei Sorten von Multicopyplasmiden trugen: Repressionsplasmid, Expressionsplasmid und Schutzplasmid. Das Problem mit diesem Produktionsprozess ist, dass das Produkt für das Bakterium toxisch ist. Die Zielsetzung der Untersuchungen war, trotz der Toxizität von EcoRI, möglichst hohe Enzymaktivität zu erreichen. Um zu verhindern, dass das Bakterium das Enzym schnell abbaut, wurde ein Fusionsprotein aus EcoRI und Staphylococcus Protein A (EcoRI::SPA) gebildet.



Zuerst wurden die Bakterien ohne Genexpression gezüchtet. Nachdem die gewünschte Zellmassenkonzentration erreicht war, wurde die Genexpression durch Induktion (Zerstörung des Repressionsplasmids) eingeleitet. Die optimalen Induktionsbedingungen mit verschiedenen Promotoren wurden erarbeitet. Das Schutzplasmid, das für das Enzym Methylase codiert war, diente dazu, die zelleigene DNA durch die Methylierung ihrer Erkenntnisstelle von der Spaltung durch EcoRI zu schützen. Der Einfluss der verschiedenen Plasmidkombinationen, der Induktionsarten und -zeiten sowie der Kultivierungsbedingungen auf die Aktivität des gebildeten Enzyms wurden untersucht und die Produktion optimiert. Hierbei wurden zwei Promotoren verwendet: der temperaturinduzierbare  $P_R$ -Promotor und der chemisch (mit IPTG) induzierbare  $P_{LacUV5}$  Lacpromotor. Der Nachteil der thermischen Induktion ist, dass in großen Reaktoren die Temperatur nur langsam steigt, daher ist die Induktion durch den  $P_R$  -Promotor sehr ineffektiv. Die chemische Induktion durch IPTG über den  $P_{LacUV5}$ -Promoter ist wenig effektiv und für die Produktion nicht wirtschaftlich, da die zur Induktion benötigte Konzentration des teuren IPTG mit steigendem Reaktorvolumen stark zunimmt. Daher wurde ein kontinuierliches Produktionsverfahren erarbeitet. Das rekombinante *E. coli* wurde in einer zweistufigen Anlage kontinuierlich kultiviert: in der ersten Stufe wuchsen die Zellen bei 30°C ohne Genexpression. In der zweiten Stufe, in der eine Temperatur von 40°C vorherrschte, wurde die Genexpression durch Temperaturinduktion eingeleitet und das Produkt gebildet. Der Vorteil dieser Methode ist, dass beim Wechsel der Zellen aus der ersten in die zweiten Stufe die Temperaturänderung unabhängig von der Reaktorgröße so schnell ist, dass die Temperaturinduktion sehr effektiv ist. Bei sehr kurzer Aufenthaltszeit der Zellen in der zweiten Stufe ist die Sterberate der Bakterien sehr gering. Daher ist die Produktivität sehr hoch. Mit Hilfe eines genetisch strukturierten mathematischen Modells wurde der Prozess optimiert. Trotz der Toxizität des Fusionsproteins gelang es sehr hohe Enzymaktivitäten zu erreichen.

#### 4.2.2 Produktion von Aceton und Butanol mit *Clostridium acetobutylicum* (S. Afschar, G. Eckert, C. Frick) (1981-1986)

Da wir mit strikt anaeroben Bakterien keine Erfahrungen hatten, ließ ich die Diplomarbeit meines Mitarbeiters, Herrn Frick, im Institut für Mikrobiologie der

Universität Göttingen durchführen und dabei die anaerobe Kultivierungstechnik erlernen.

*Clostridium acetobutylicum* wurde ohne und mit Immobilisierung eingesetzt.

Bei Suspensionskulturen wurde die Zelldichte durch Anwendung einer nachgeschalteten Membran und Rückführung der Zellen erhöht. Dadurch ließ sich die Produktivität erhöhen.

Auch durch Immobilisierung der Mikroorganismen lassen sich die Zellkonzentrationen im Reaktor steigern und damit die

Produktkonzentrationen erhöhen. *Cl. acetobutylicum* wurde in verschiedenen Hydrogelen immobilisiert und die Produktivität der Immobilisate verglichen. Bei hohen Produktkonzentrationen beeinträchtigt das Butanol das Wachstum und die Bildung der Produkte. Daher wurden die kontinuierlichen Kultivierungen der freien und immobilisierten *Cl. acetobutylicum* Bakterien in Membranreaktoren durchgeführt und die Konzentration des Butanols aus dem zellfreien Medium durch Extraktion in einer vierstufigen Kaskade reduziert, bevor das Medium in den Reaktor zurückgeführt wurde. Durch diese *in situ* Extraktion ließ sich die Produktivität erheblich erhöhen.

#### 4.2.3 Produktion von Ethanol mit *Zymomonas mobilis*

( H. Hoffmann, C. Posten, W.J. Schmidt) (1985-1990)

*Zymomonas mobilis* zeichnet sich durch seine hohe Ethanolproduktivität aus.

Daher wurde die Kultivierung dieses Bakteriums und die Ethanolbildung in Satz-kulturen, in kontinuierlichen Kulturen und mit Zellrückführung untersucht.

Durch Änderung des Verhältnisses der Verdünnungsrate zur Rückführungsrate wurde die Produktivität optimiert. Der Prozeß wurde mathematisch modelliert.

#### 4.2.4 Kultivierung von *Lactobacilli* und Produktion von Milchsäure.

( P. v. Frieling, R. Joppien, M. Siebold) (1989-1992)

Die Zielsetzung des Projekts war es, durch Bildung von Polylaktiden biologisch abbaubare Polymere zu gewinnen. Das Projekt wurde in Kooperation mit der Fa. Cerstar Research and Development Center durchgeführt.

*Lactobacillus delbrückii*, *Lactobacillus casei subsp. rhamnosus* und *Lactobacillus salivarius subsp. salivarius* wurden kultiviert und hinsichtlich ihrer Milchsäureproduktivität verglichen. *L. salivarius* ergab die besten Ergebnisse. Hohe Milchsäurekonzentration beeinträchtigt das Wachstum und die Milchsäureproduktion. Daher wurden Versuche zur *in situ* Entfernung der Milchsäure aus dem Kultivierungsmedium durchgeführt. Bei Reaktivextraktion mit Carrier wurden die Bakterien allmählich vergiftet. Daher nahm die Produktivität mit der Zeit ab. Durch Elektrodialyse mit bipolaren Membranen ließ sich die Milchsäure während der Produktion aus dem Kultivierungsmedium ohne Schädigung der Milchsäurebakterien gewinnen und dadurch die Produktivität erhöhen. Die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens wurde ermittelt.

#### 4.2.5 Produktion von alkalischer Serinprotease mit *Bacillus licheniformis*

(U. Bock, U. Hübner, A. van Putten) (1990-1996)

Alle Waschmittel enthalten Proteasen (Waschmittelenzyme). Alkalische Serinprotease ist eine der wichtigsten Proteasen, die in großen Mengen produziert wird. Das Industrieprojekt, das in Kooperation mit der Fa. Henkel durchgeführt wurde, hatte die Zielsetzung, die Enzymproduktivität durch bessere Prozessüberwachung zu erhöhen. Durch geeignete on-line Prozessüberwachung und Regelung ließ sich die Produktivität vervierfachen. Nach Optimierung des Prozesses wurden extrem hohe Enzymaktivitäten erzielt.

### 4.3 Kultivierung von Pilzen zur Gewinnung von Enzymen und Antibiotika

#### 4.3.1 Kultivierung von *Chaetomium cellulolyticum*

(V. Hecht, A. Rosen, W. Scheiding) ((1984-1990)

Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe zur Energieerzeugung und zur Herstellung von Chemikalien und Proteinen war die Zielsetzung zahlreicher Untersuchungen. Die Aufgabe dieses Projektes war die Bildung von Pilzproteinen aus Zellulose zur Ergänzung von Futtermitteln.

Es wurde ein Dosiersystem zur gleichmäßigen Zufütterung von Zellulose-Suspension mit konstantem Zellulosegehalt entwickelt.

Durch Zufütterung der Zellulose-Suspension ließ sich die Produktivität erhöhen.

#### 4.3.2 Produktion von Cellulasen mit *Trichoderma reesei*

(A. Ross, M. Grabosch, U. Klingspohn, W. Scheiding)  
(1988-1994)

Eine der Möglichkeiten zur Veredelung von Zellulosen/Hemizellulosen besteht darin, sie enzymatisch in Monomeren abzubauen. Die Monomere lassen sich in verschiedene Produkte umsetzen. Zum enzymatischen Abbau werden billige technische Enzyme benötigt. Die Aufgabe des Projektes war es, die Enzymproduktion mit *Trichoderma reesei* zu optimieren. Die Kultivierung und die Enzymproduktion wurden in kontinuierlichen einstufigen und zweistufigen Anlagen durchgeführt. Hierzu wurden neben reiner Zellulose auch Zellulose-Hemizellulose-Gemische aus landwirtschaftlichen Abfällen eingesetzt. Die Qualität des produzierten Enzymgemisches entsprach der Qualität der technischen Zellulasen, die auf dem Markt angeboten werden.

#### 4.3.3 Produktion von Xylanase mit *Aspergillus awamori*

( S. Adolph, I. Fasold, S. Freudenberg, S.R. Gerlach, D. Siedenbergl)  
(1993-1996).

Das Projekt wurde in Kooperation mit der Fa. Unilever, Vlaardingen, Niederlande, durchgeführt. Die Zielsetzung des Projektes war die Optimierung der Produktivität und Produktqualität. Die Kultivierung erfolgte in Suspension von festen Weizenkleie-Teilchen. Beziehungen wurden zwischen der Morphologie und der Enzymproduktion ermittelt. Mit digitaler Bildanalyse wurden die filamentöse Morphologie und die Pelleteigenschaften bestimmt und mit Hilfe von künstlichen neuronalen Netzen die einzelnen morphologischen Charakteristika miteinander verbunden.

Des Weiteren wurden die Proteinsynthese durch mRNA und das Zellwachstum durch Bestimmung der „replikating DNA“ in den Hyphen und den Pellets lokalisiert. Die Wechselwirkung des Pilzes mit der festen Weizenkleie wurde mit Transmissions Elektron-Mikroskopie und Elektronenergieverlust-Spektroskopie untersucht. Die Lokalisierung des Enzyms Xylanase im Zytoplasma, an der Plasmamembran und an der Oberfläche der Bruckstücke

der Weizenkleie erfolgte mit Goldimmunassay. Die Kultivierung und Enzymproduktion wurde durch on-line und off-line Prozessanalyse überwacht und geregelt. Beziehungen wurden zwischen Morphologie und Produktivität erarbeitet. Mit groben (5-6 mm großen) Weizenkleieteilchen und bei recht niedrigen Drehzahlen (300 Upm) hafteten die Pilzhyphen an der Oberfläche der Teilchen und bildeten dort ein Pellet. Durch den direkten Kontakt des Pilzes mit dem festförmigen Substrat konnte die Xylanaseaktivität erheblich erhöht werden.

#### 4.3.4 Produktion von Penicillin V mit *Penicillium chrysogenum* und Cephalosporin c mit *Acremonium chrysogenum*.

( T. Bayer, M. Beyer, J. Dieckmann, B. König, T. Herold, K. Holzhauer-Rieger, S. Hotop, T. Lorenz, R. Matthes, J. Möller, J. Niehoff, G. Seidel, D. Ziele, K. Tollnick, R. Wittler, W. Zhou) (1980-1996)

Das Penicillin V Projekt wurde in Kooperation mit der Fa. Hoechst, bzw. Hoechst Marion Roussel HMR) durchgeführt.

Der erste Teil des Cephalosporin C Projektes wurde mit der Fa. Ciba Geigy (jetzt Novartis) und der zweite Teil mit HMR durchgeführt.

Das Ziel der Industrieprojekte war es, durch bessere Prozessüberwachung mehr Informationen über den Produktionsprozess zu gewinnen und dadurch die Produktivität und Produktqualität zu erhöhen.

Bei der Kultivierung von *P. chrysogenum* sollte der benötigte spezifische Leistungseintrag durch Bildung von Pelletsuspension reduziert werden.

Bei Stämmen mit geringer Produktivität gelang es, die Viskosität des Kultivierungsmediums durch Bildung von Pelletsuspension erheblich zu reduzieren, ohne die Produktivität zu beeinträchtigen.

Dadurch konnten der Leistungseintrag und die Energiekosten erheblich reduziert werden. Bei hochproduzierenden Stämmen konnte der Pelletdurchmesser nicht auf die optimale Größe reduziert werden. Daher war die Produktivität in Pelletsuspension geringer.

Bei der Kultivierung von *A. chrysogenum* war die Zielsetzung, die Engpässe der Biosynthese zu identifizieren, zu beheben und dadurch die Produktivität zu erhöhen. Die Aktivitäten der an der Biosynthese beteiligten intrazellulären Enzyme wurden *in vitro* bestimmt. Es wurde gezeigt, dass sich der Engpass der Biosynthese mit der Zeit verschiebt. Abhängig von der Zielsetzung der

Prozessoptimierung: Maximierung der Produktivität oder Maximierung der Ausbeute von Cephalosporin C (CPC) oder Minimierung der Konzentration eines Zwischenproduktes, das die Reinigung von CPC erschwert, muss der Prozess sehr unterschiedlich geführt werden. Die Entscheidung, welche von ihnen die Zielgröße ist, hängt von der Wirtschaftlichkeit des Herstellungsprozesses ab. Die Untersuchungen von Herrn Prof. Kük an der Universität Bochum zeigt, dass die hohe Produktivität an CPC durch die Deregulation der Gene der Enzyme der Biosynthese verursacht wird. Das Verfahren zur Produktion von CPC wurde von Sandoz übernommen.

#### 4.4 *Kultivierung tierischer Zellen zur Gewinnung von therapeutisch wichtigen Proteinen und monoklonalen Antikörpern*

(P: G. Kretzmer, R. Akhnoukh, U. Eberhard, C. Fenge, H. Graf, U. Jämmrich, G. Käsehagen, H. Lübben, A. Ludwig, B. Rössler, J. Tomeczkowski, R. Weidemann, D. Wentz, M. Wudtke) (1986-1996)

Die Untersuchungen wurden teilweise in Kooperation mit der Behring AG, Welcome AG und im Rahmen eines EG-Projektes in Kooperation mit der Universität Nancy, Frankreich durchgeführt.

Die Bedeutung der Kultivierung von tierischen Zellen ist in den letzten Jahren wegen der Produktion von monoklonalen Antikörpern und verschiedenen therapeutisch wichtigen Glucoproteinen stark gestiegen.

Das erste Projekt war die Kultivierung der Insekten-Zelllinie *Spodoptera frugiperda*, um das Baculovirus *Autographa californica* zu produzieren.

Das Virus sollte zur Bekämpfung des Falters *Spodoptera frugiperda*, einem Schädling für Mais, Luzerne und Baumwolle, dienen. Die Bekämpfung des Falters mit den Baculoviren war aber nicht wirtschaftlich. Das Virus eignet sich jedoch hervorragend als Vektor für die *S. frugiperda* Zellen. Mit genetisch modifiziertem Virus infiziert, produzierte die Zelllinie in einer zweistufigen Anlage  $\beta$ -Galatosidase. In der ersten Stufe wurden die Zellen gezüchtet und in der zweiten Stufe wurden sie mit dem rekombinanten Virus infiziert und das Produkt wurde gebildet.

Bei der Industrieproduktion der Viren werden die Zellen durch mechanische Kräfte stark beansprucht. Daher wurde der Einfluss unterschiedlicher Kräfte auf die Vitalität der Zellen untersucht.

Baby Hamster Kidney (BHK) und Chinese Hamster Ovary (CHO) Zellen eignen sich besonders gut zur Produktion von Vakzinen und rekombinanten Glucoproteinen. Adhärenz BHK-Zelllinien wachsen auf Microcarriern. In größeren Reaktoren werden die Zelllinien ebenfalls durch mechanische Kräfte geschädigt. Der Einfluß verschiedener Kräfte wurde daher auf die Vitalität, Morphologie, Größe und Produktivität der Zellen, die an der Feststoffoberfläche wuchsen, systematisch untersucht.

Wegen der hohen Kosten von Mikrocarriern wurden in der Industrie BHK Zelllinien entwickelt, die in Suspensionskulturen wachsen. Auch die CHO Zelllinien wachsen in Suspensionskulturen. Rekombinante adhärenz BHK-Zellen und rekombinante Suspensions-BHK- und CHO-Zellen wurden in verschiedenen Bioreaktoren kultiviert und rekombinante  $\beta$ -Galaktosidase und Antithrombin III (AT III) produziert. Der Einfluss der Temperatur, der Mediumzusammensetzung und der Scherbeanspruchung auf das Zellwachstum und auf die Produktbildung wurde systematisch untersucht. Des Weiteren wurden die Produktivitäten dieser Prozesse durch verbesserte Prozessüberwachung und Prozessführung erhöht.

In Kooperation mit dem Blutspendedienst des Deutschen Roten Kreuzes, Springe wurde Lymphokinproduktion mit Hilfe von Interleukin-2-abhängiger humaner T-Lymphozyten untersucht und die Produktion von humanen  $\gamma$ - Interferon optimiert.

Die Untersuchungen mit den tierischen Zellen wurden später im Arbeitskreis von Frau Priv. Doz. Dr. Kretzmer weitergeführt.

#### 4.5 *Entwicklung und Anwendung von Methoden zur Proteincharakterisierung und -reinigung*

(R. Freitag, M. T. Baltes, O. Brüggeman, J. Breier, K. Hebenbrok, C. Kasper, R. Lausch, V. Nier, D. Poock, O.W. Reif) (1991-1996)

Zur Proteincharakterisierung und -reinigung wurden folgende Verfahren herangezogen: Kapillarelektrophorese, Membranchromatographie, Verdrängungschromatographie und Affinitätspräzipitation. Bei der Verdrängungschromatographie benötigt man eine schnelle Analysenmethode zur Kontrolle der Zusammensetzung des Eluates, um die Fraktionen zu wechseln. Hierzu wurde superschnelle HPLC-Analyse mit sehr kurzen

Säulen und grobporigen Trägern entwickelt. Des Weiteren wurden zur besseren Trennung der Proteine neue Proteindisplacer entwickelt und getestet. Diese Untersuchungen wurden später im Arbeitskreis von Frau Priv. Doz. Dr. Freitag, die jetzt Professorin für Bioverfahrenstechnik an der Universität Baureuth ist, weitergeführt.

Mit Membranchromatographie wurden Proteine sehr schnell aus den Kulturüberständen selektiv gewonnen. In Kooperation mit der Fa. Sartorius wurden Trennprozesse mit verschiedenen Typen von chemisch und biochemisch modifizierten Membranen entwickelt und optimiert.

Kapillarelektrophoretische Methoden wurden zur schnellen Analyse von biologischen Makromolekülen (Proteine, DNA, RNA) entwickelt und damit die Plasmidstabilität, Produktkonzentration, Produktzusammensetzung und Produktheterogenitäten überwacht.

Neue Affinitätsliganden wurden zur Affinitätspräzipitation entwickelt zur Gewinnung proteolytischer Enzyme aus Kulturüberständen.

#### 4.6 *Entwicklung und Vergleich von Bioreaktoren*

(A. Lübbert, M. T. Bayer, J. Burschäpers, K. Czech, S. Fröhlich, T. Herold, S. Hotop, B. König, M. Lotz, R. Matthes, J. Möller, A. Ross, H.-M. Ruffer, J. Schubert, D. Siedenberg, Wan Liwei, W. Zhou) (1980-1996)

Verschiedene Typen von ATLR wurden mit Rührkesselreaktoren hinsichtlich Produktkonzentration, Produktivität, Ausbeutekoeffizienten, spezifischen Leistungseintrag und Schaumbeherrschung verglichen.

Folgende biologische Systeme wurden dazu herangezogen:

*Saccharomyces cerevisiae*, *Candida boidinii*, *Hansenula polymorpha*, *Moniella tomentosa* var. *pollinis*, *Escherichia coli*, *Aspergillus awamori*, *Penicillium chrysogenum*, *Acremonium chrysogenum*, *Streptomyces aureofaciens*.

Diese Untersuchungen zeigten, dass in Rührkesseln mit hohem spezifischen Leistungseintrag höhere Produktivitäten aber geringere Ausbeutekoeffizienten und Wirkungsgrade der Energienutzung erreicht werden können als in ATL-Reactoren. Der maximale spezifische Leistungseintrag in ATLR ist durch die durch Schaumbildung bedingte limitierte Begasungsrate stark begrenzt. Sie eignen sich zur Produktion in nieder- und mittelviskosen Kultivierungsmedien. Auch die maximal zulässige Zellmassenkonzentration ist geringer als in



Rührkesseln. Daher sind die ATLR und Blasensäulenreaktoren keine Hochleistungsreaktoren. Sie arbeiten jedoch wirtschaftlicher als die Rührkesselreaktoren.

#### 4.7 *Gewinnung von Primär- und Sekundärmetaboliten aus Kultivierungsmedien und ihre Reinigung*

(W. Halwachs, M: K. Abbasian, L. Aliwarga, A. Brandes, W. Degener, P. v. Frieling, L. Handojo, F. Hänsel, J. Kirgios, F. Küke, Z. Likidis, M. Reschke, B. Müller, E. Schlichting) (1982-1994)

In mehreren Industrieprojekten wurde die Gewinnung von Penicillin G und Pencillin V (im Auftrage von der Fa.Hoechst) sowie von verschiedenen Aminosäuren (im Auftrage der Fa. Degussa) aus dem Kultivierungsmedium untersucht. Die selektive Gewinnung dieser Verbindungen erfolgte mit Reaktivextraktion aus zellfreien Kultivierungsmedien in unterschiedlichen Typen von Extraktionssäulen im Technikumsmaßstab und in Zentrifugalextraktoren im Pilotmaßstab. Aus den zellhaltigen Medien wurde Penicillin G mit Zentrifugalseparatoren im Produktionsmaßstab reaktiv extrahiert.

Ausserdem wurde in Kooperation mit Degussa die Isolierung von Peptiden und Aminosäuren aus Protein-hydrolysaten untersucht . Dabei wurde insbesondere die Trennung des Leucins von Isoleucin und Valin bearbeitet. . Z.B. Leucin läßt sich als Kupferkomplex bei pH 7,5 von Isoleucin abtrennen. Die chromatographischen Methoden ergaben keine zufriedenstellenden Resultate.

#### 4.8 *Bodensanierung mit Mischkulturen von Mikroorganismen*

(D. Brinkmann, B. Filus,G. Goerlich, M. Hesse, M. Höfer, T. Kummer, C. Leymann, H. Meyerkamp, T. Müller, J. Panthen, J. Parthen, W. Ramm, J. Röhrs, C. Schnabel , P. Sosnitzer,) (1989-1996)

Die Zielsetzung des Industrieprojektes war es, ein Drehtrommelreaktorverfahren für biologische Behandlung von kontaminierten Böden zu entwickeln. Hierbei wurde der Einfluß der physikalischen Eigenschaften der Bodensuspension und die mikrobiologische Aktivität der Mischkultur auf den Abbau von polyaromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) ermittelt. Diese Versuche wurden in Kooperation mit HP-Biotechnologie Witten durchgeführt.

Unterschiedliche on-line und off-line Analyseverfahren wurden für die Prozessüberwachung entwickelt und eingesetzt. Die Ergebnisse der Untersuchungen in einem 70 l Technikumsreaktor wurden mit denen verglichen, die in einem 1,5 m<sup>3</sup> Drehrohrreaktor erzielt wurden.

Der Abbau von Dieselöl bzw. PAK wurde bei verschiedenem spezifischen Leistungseintrag untersucht und festgestellt, dass bei dem Abbau auch anaerobe Reaktionen eine Rolle spielen. Mit zunehmender Reaktorgröße wird die Versorgung der Mikroorganismen mit Sauerstoff zunehmend problematischer. Durch Erhöhung des spezifischen Leistungseintrags in den Reaktor läßt sich zwar der Sauerstoffeintrag erhöhen, die Energiekosten steigen jedoch dadurch stark an.

#### 4.9 *Schaumbildung und Flotation der Zellen*

(K-H- Bahr, W. Bumbullis, R. Gehle, K. Kalischewski, V. Koch, M. Kotsaridu, T.L. Sie, G. Urrutia-Desmaison, H. Viehweg, H. Wolfes)  
(1976- 1994)

In biologischen Systemen liegen Proteine und Tenside nebeneinander vor. Jede für sich kann für die Schaumbildung verantwortlich sein. Ihre Wechselwirkung führt jedoch zu besonders stabilem Schaum.

Obwohl die Schaumbildung sehr großen Einfluß auf die Führung biotechnologischer Produktionsprozesse ausübt, wurde sie in realen Kultivierungsmedien bisher praktisch nicht untersucht. Die Schaumfähigkeit proteinhaltiger Modellmedien wurde als Funktion der Konzentration von verschiedenen Salzen und organischen Verbindungen ermittelt und die Schäume physikalisch charakterisiert. Die Schaumfähigkeit realer Kultivierungsmedien wurde bestimmt und der Einfluss verschiedener Antischaummittel auf ihre Schaumbildung und das Wachstum der Bakterien in Reaktoren unterschiedlicher Größe ermittelt.

Die Schaumflotation von Proteinen und verschiedenen Mikroorganismen wurde als Funktion der Kultivierungsbedingungen ermittelt. Die Oberflächeneigenschaften der Mikroorganismen und die von den Zellen ausgeschiedenen Proteine wurden charakterisiert und mit der Schaumbildung in Verbindung gebracht.

#### 4.10. Integrierte Prozesse

(S.Afschar, T. Barenschee, J. Burfeind, G. Eckelt, H. Hoffmann, J. Joppien, Z. Lazarova, D. Rindfleisch, W. Schmidt, M. Siebold) (1980-1995)

Bei allen Prozessen, bei denen Produktinhibierung auftritt, ist es zweckmäßig das Produkt aus dem Reaktor *in situ* zu entfernen, um die Produktivität zu erhöhen. Daher wurden von uns bei den meisten Verfahren die Zellen durch Membrane zurückgehalten, aus dem zellfreien Medium das Produkt entfernt und danach das Medium in den Reaktor zurückgeführt.

Zwei besonders stark integrierte Systeme wurden in Zusammenhang mit der Antibiotikaproduktion entwickelt.

Beide befassen sich mit der direkten Umsetzung von Penicillin G in Ampicillin.

Nach der ersten Methode wurde das zellfreie Medium aus dem 100 l Reaktor, in dem Penicillin G (PEN) mit *Penicillium chrysogenum* produziert wurde, durch eine PTFE ME-Membran entnommen. Das PEN wurde in einer halbtechnischen Kühni-Extraktionskolonne im Gegenstrombetrieb mit Kerosin/Wasser-Flüssigmembran-Emulsion durch Amberlite LA 2-Carrier als Ionpar-Komplex aus dem zellfreien Medium in die organische Phase (Kerosin) extrahiert. In der inneren wässrigen Phase wurde der PEN-Komplex bei pH 8 gespalten und durch das anwesende Enzym Penicillin G-Amidase in Phenyllessigsäure (PE) und 6-Amino Penicillansäure (APA) umgesetzt. Die PE kehrte durch die organische Phase in das Kultivierungsmedium zurück und wurde mit ihm in den Reaktor zurückgeführt, wo sie als Precursor zur Bildung von PEN benötigt wurde.

APA wurde in der wässrigen Phase angereichert. Die Emulsionsphase mit der APA wurde am Kopf der Kolonne kontinuierlich entnommen, durch Elektrokoaleszenz gebrochen und das APA durch das anwesende Penicillin G Amidase bei pH 6 mit Phenyl-glycinmethylester in Ampicillin synthetisiert. Der Nachteil dieser Methode ist, dass bei Anwendung hochproduzierender *P. Chrysogenum* Stämme die Konzentration des APA in der inneren wässrigen Phase so hohe Werte erreicht, dass die Emulsion instabil wird und zerfällt.

Nach der zweiten Methode wurde das zellhaltige Medium aus dem 100 l Reaktor durch eine Membran entnommen. Das PEN aus dem zellfreien Medium bei pH 5 mit Amberlite L 2-Carrier als Ionpar-Komplex in Isooctanol extrahiert. Die Extraktion erfolgte in einem Hohlfaser-Membranmodul im

Gegenstromprozess. Das PEN freie Medium wurde in den Reaktor zurückgeführt. Der PEN-Ionpaar-Komplex wurde in einem zweiten Hohlfasermembran-Modul im Gegenstrom-Prozess durch Spaltung des Ion-Komplexes in Pufferlösung bei pH 8 wasserlöslich gemacht und so das PEN in die Wasserphase reextrahiert. Die PEN-freie organische Phase wurde in das erste Membran Modul zurückgeführt. Die ersten wässrig/organischen und die zweiten organisch/wässrigen Rückführschlaufen wurden miteinander als Doppelschleife kombiniert. Für beide Module wurden Celgard X-10 microporöse Polypropylen Hohlfaser-Module mit effektiver Kontaktfläche von 7 m<sup>2</sup> verwendet. Die Umsetzung von PEN in PE und APA durch Penicillin G-Amidase erfolgte bei pH 8 in der Aufnahmephase des zweiten Moduls. Die Trennung von PE und APA erfolgte in einer Elektrodialyse-Zelle. Das APA wurde mit D-Phenynglycinethylester durch immobilisiertes Penicillin G Amidase bei pH 6 in Ampicillin umgesetzt. Der Nachteil dieser Methode ist, dass die Trennung von APA und PE in der Elektrodialyse-Zelle wegen der Molekelgröße von APA nur langsam verläuft.

## 5. Enzymtechnologie

### 5.1 *Enzymatische Biotransformation in Flüssigmembranreaktoren*

(P: T. Scheper, M: E.R. Bareschee (geb. Meyer) , T. Bareschee, A. Hasler, K. Makryaleas) (1990-1994)

L-Aminosäuren können aus D,L-Säuremethylester durch enzymatische Hydrolyse auch in Flüssigmembran-Reaktoren gebildet werden.

L-Aminosäuren lassen sich auch aus  $\alpha$ -Ketoisocaproat durch reduktive Aminierung in einem Flüssigmembranreaktor herstellen:



die mit Leucin DH katalysiert wird. Die NAD<sup>+</sup> wird mit einer zweiten Reaktion regeneriert: Formiat + NAD<sup>+</sup> --> CO<sub>2</sub> + NADH.

Diese Reaktion wird mit Formiat-DH katalysiert. Auch diese Reaktion, die zuerst in EMR realisiert wurde, ließ sich im Flüssigmembranreaktor durchführen.

Halbsynthetische Penicilline werden aus Penicillin G (PenG) durch enzymatische Spaltung mit Penicillin G-amidase in 6-Aminopenicilliansäure

(6-APS) und Phenyllessigsäure (PE) und durch Kopplung von 6-APS mit anderen Seitenketten-Gruppen hergestellt. Auch die Spaltung von PenG in 6-APS und die Trennung von PE wurde in Flüssigmembran durchgeführt. Enantiomeraselektive Synthese von Prostaglandin-Precursors mit verschiedenen Esterasen wurden ebenfalls in Flüssigmembranreaktoren durchgeführt.

## 5.2 *Biomedizinische Anwendungen von Enzymen*

(P: W. Halwachs, M: M. Arndt, J. Bosse, W. Poppe, W. Völkel) (1980-1984)

Diese Untersuchungen wurden in Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Bei Leberversagen werden im Blut verschiedene hydrophobe Substanzen angereichert, die die Niere nicht ausscheiden kann. Diese Verbindungen (phenolische Substanzen, kurzkettige Fettsäuren) sind toxisch und führen zum Tode. Sie wurden mit dem in Flüssigmembran eingekapselten Leberenzym Uridin-5'-diphosphoglucoronyl transferase (UDPGT) und dem Kofaktor Uridin-5'-diphosphoglucoronsäure (UDPGA) glucoroniert und damit wasserlöslich gemacht. So konnten die toxischen Substanzen durch die Niere ausgeschieden werden. Eine Anlage wurde zur Unterstützung der Leberfunktion gebaut und ihre Funktionsfähigkeit mit Tierversuchen bestätigt.

## 6. **Umweltechnologie**

### 6.1 *Reduktion von SO<sub>2</sub> und NO<sub>x</sub> in Abgasen der Wirbelschichtverbrennung von Kohle* (G. Rotzoll, M: I. Griwatz, W. Hartke, M. Hehl, H. Helmrich, H.-R. U. Hilverkus, Howind, H. Köser, H. Kröger, K. Schütte, J. Suhlmann, W. Wittler) (1980 - 1996)

Wegen der Erdölkrise Mitte der siebziger Jahre sollte in Kraftwerken das Erdöl zunehmend durch Kohle ersetzt werden. Dabei sollten in Wirbelschichtreaktoren für die Verbrennung sowohl hochwertige als auch ballastreiche fossile Feststoffe eingesetzt werden.

Der komplexe Aufbau der Kohle hat zwangsläufig variantenreiche Verbrennungsabläufe zur Folge, deren Reaktionsvorgänge noch nicht ausreichend aufgeklärt sind, so dass weitere Untersuchungen auch in Bezug

auf die Schadstoffemission von Interesse sind. In einem Hochtemperatur-Wirbelschichtreaktor im Pilotmaßstab (50 cm Durchmesser, 3 m Höhe) wurde kontinuierlich Braunkohle in ein Quarzsand-Wirbelbett eingefördert. Die Reaktionszone war wegen der nach oben offenen Reaktorbauweise einsehbar. Die Konzentrationen der Produktgase  $O_2$ ,  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $SO_2$ , der Umsatz und die Temperaturerhöhung wurden in Abhängigkeit von Braunkohledurchsatz bei 600, 400 und 800 °C Ofentemperatur aufgenommen, ferner wurde der Kohle zur Reduzierung der  $SO_2$ -Emission gebranntes Dolomit beigemischt ( $Ca/S = 4$ ). Zum Einsatz kam eine wasserhaltige schwefelarme Braunkohle mit 0,24 % S. Die Reduktion der  $SO_2$ -Emission wurde in demselben Reaktor mit kontinuierlicher Zudosierung von Dolomit,  $CaCO_3$ , bzw.  $CaO$  bei 850°C vorgenommen. Die Kinetik der Zersetzung von Dolomit und Kalkstein und ihre Reaktion mit  $SO_2$  wurden ermittelt. Außerdem wurde die Bindung von  $SO_2$  durch weitere Bindemittel in Wirbelschichten und hochexpandierten Wirbelschichten untersucht. Neben der chemischen Analyse der Abgase wurden auch die Größe und Verteilung der Blasen (feststoffarmer Bereiche) im Bett durch eine hochtemperatur-kapazitive Sonde als Funktion der Ortskoordinate bestimmt. Diese Untersuchungen wurden später in Kooperation mit der Firmen Rheinische Braunkohlewerke und der Fa. Babcock durchgeführt. Später wurden diese Untersuchungen im Arbeitskreis von Herrn Prof. Hesse weitergeführt. Die  $SO_2$ - und  $NO_x$ -Emissionen bei der Kohleverbrennung wurden auch in einer kleinen Wirbelschicht mit unterschiedlichen Techniken reduziert. Die Zerstörung von  $NO_x$  mit  $NH_3$  sowie mit  $CO$  wurde in reduzierenden Bereichen eines kontinuierlich betriebenen Technikums-Wirbelschichtreaktors bei 850° C untersucht. Auch der heterogene Einfluß auf die  $NH_3/NO/O_2$ -Reaktion sowie die Bildung von  $NO$  am Koks wurde ermittelt.

## 6.2 *Selektive Entfernung von Schwermetallen aus Prozessabwässern und ihre Rückführung in die Produktion*

(T. Burmaster, W. Degener, M. Gudorf, W. Gutknecht, H.-B. Hauertmann, J. Kirgios, A. Larm, D. Melzner, A. Mohrmann, H. Müller, C. Nowotny, W. Poppe, G. Segelken, J. Tilkowski) (1983-1996)

Im Rahmen mehrerer Industrieprojekte wurden folgende Themen bearbeitet:

Im Auftrage der Fa. Preussag wurde die Gewinnung von Metallen aus Armerzen durch Hydrometallurgie und Entsorgung von Schwermetallen aus Minenabwässern und Abwässern der Hydrometallurgie untersucht.

Mittelständische Firmen waren unsere Kooperationspartner bei der selektiven Gewinnung von Wertmetallen aus Prozessabwässern und -abfällen und ihre Rückführung in die Produktion.

Weitere Projekte waren die selektive Gewinnung von Germanium aus Flugstauben bei Energiegewinnung aus Kohle und im Auftrage der Fa.

Heraeus die selektive Gewinnung von Edelmetallen aus Autoabgaskatalysatoren. Weitere Projekte betrafen die

- selektive Gewinnung von Wertmetallen aus Abfällen, die in den Sonderdeponien gelagert werden.

Alle diese Prozesse arbeiteten mit Reaktivextraktion. Durch Auswahl von geeigneten Carriern oder Carrierkombinationen, der Modifiern, des pH-Werts und der Lösungsmittel ließen sich die verschiedenen Metalle wie Cu, Zn, Ni, Co, Cr, Fe, Sn, Hg, Pb, Cd, Ge, Ga, In, V, Pd, Pt, Rh voneinander trennen und gewinnen.

### **Industriekooperationen**

Unsere zahlreichen Industriekooperationen beruhten auf Forschungsaufträgen aus der Industrie. Sie wurden von der Universität genehmigt.

Im Zusammenhang mit den Forschungsaufträgen wurde ich gebeten, die Firmen zu beraten. Die vergüteten Beratungsverträge wurden vom Nds. Ministerium für Wissenschaft und Kunst genehmigt.

### **Besondere Aktivitäten und Auszeichnungen**

Auswärtiges Mitglied der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, seit 1995

Member of the New York Academy of Sciences, since 1993

Doctor honoris causa (Dr. h.c.) der Technischen Universität Budapest, 1991

Computing and Control Division Premium 1985/86 of the Institution of Electrical Engineers, England

Mitglied der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft seit 1990

Sherman Fairchild Distinguished Scholar at the California Institute of Technology, Pasadena, 1993

DECHEMA Medaille 1997, Frankfurt

Mitglied des Kuratoriums des Fraunhofer Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik, Stuttgart, 1980-1995

Chairman of the Working Party Measuring and Control in Biotechnology of the European Federation of Biotechnology, 1985-1995

Obmann des Arbeitsausschusses "Messung, Modellierung und Regelung in der Biotechnologie, 1983-1995

Vorsitzender der Nationalen Kongresse „Messung, Modellierung und Regelung in der Biotechnologie in Tutzing 1986 und in Lahnstein 1991.

Chairman of the International Congress „Computer Application in the Biotechnology, CAB 6, in Garmisch-Partenkirchen, 1995.

Member of the Organisation Committee of several international Congresses.

### **Editor und Advisory Board Member in wissenschaftlichen Zeitschriften**

Mitglied des Kuratoriums der "Chemie-Ingenieur Technik" 1985-1995

Editorial Board of Chemical Engineering and Technology, 1985-1995

Co-editor of Journal of Chemical Engineering, 1984-1995

Editorial Board of Advances in Biochemical Engineering /Biotechnology, since 1977

Editorial Board of Biotechnology Monographs 1985-1990

Editorial Advisory Board of Applied Microbiology and Biotechnology, 1981-1995

Editorial Advisor Board of Journal of Biotechnology 1980-1995

Editorial Advisory Board of Analytical Chemical Acta 1982-1995

Editorial Advisory Board of Bio/Engineering 1980-1990

Editorial Advisory Board of Process Biochemistry 1985-2000

Editorial Advisory Board of Biotechnology Advances, 1986-1995

Editorial Advisory Board of Biotechnology, Comprehensive Treatment in Several Volumes (Eds. H.-J. Rehm, G. Reed, A. Pühler, P. Stadler) 1990-2001

Editorial Advisory Board of Encyclopedia of Bioprocess Technology, Fermentation, Biocatalysis and Bioseparation, Vol. 1-5. (Eds. M.C. Flickinger, S.W. Drews)

Editorial Advisory Board of Engineering in Life Sciences, since 2000

### **Buch Editor**



Technische Membrane in der Biotechnologie, VCH, Weinheim, 1986  
(mit M.R. Kula und C. Wandrey)

Physiko-chemische Grundlagen der Aufarbeitung biotechnologischer Produkte, VCH, Weinheim, 1980 (mit M.R. Kula und U. Onken)

Mikrobielle Proteinproduktion, VCH, Weinheim, 1980  
(mit P. Präve und H. Zucker)

Measuring, Modeling and Control in the Biotechnology,  
In: Biotechnology, Comprehensive Treatment in several volumes. 2<sup>nd</sup> Edition, Vol. 4  
VCH, Weinheim, 1991

Analytische Methoden in der Biotechnologie, Vieweg, Braunschweig 1989

Computer Application in Biotechnology (with A. Munack) Elsevier, Amsterdam, 1995  
Relation between Morphology and Process Performance, Springer Verlag, Berlin  
1998

Influence of Stress on Cell Growth and Product Formation (with G. Kretzmer)  
Springer Verlag, Berlin 2000

Bioreaction Engineering. Modeling and Control (with K.-H. Bellgardt, Springer Verlag,  
Berlin 2000

Tools and Applications in Biochemical Engineering Science (with A.P, Zheng)  
Springer Verlag, Berlin 2002

### **Wissenschaftliche Publikationen**

Über die Ergebnisse unserer Forschung, die von 1954 bis 2005 durchgeführt wurden, habe ich in von über 900 wissenschaftlichen Arbeiten berichtet. Die Ergebnisse unserer Forschung, die im Rahmen von Industriekooperationen erarbeitet wurden, durften wegen des Geheimhaltungsabkommens für längere Zeit nicht veröffentlicht werden. Nach Ablauf der Abkommen, die 5-15 Jahre betragen, wurden mindestens Teile der Ergebnisse publiziert.

### **Bücher:**

Transport Processes in Packed Columns (Hungarian) (with Paszthory and M. Bakos)  
Mérnöki Kiadó 1954

Bioreaktionstechnik, Band I. Grundlagen, Formalkinetik, Reaktortypen und  
Prozessführung. Salle+Sauerländer, Frankfurt a. M./Aarau, 1985

Bioreaction Engineering, Vol I. Fundamentals, Thermodynamics, Formal Kinetics, Idealized Reactor Types and Operation Modes. John Wiley & Sons, Chichester, 1987

Bioreaktionstechnik. Band 2, Bioreaktoren und ihre Charakterisierung. Salle+Sauerländer, Frankfurt a. M./Aarau. 1991

Bioreaction Engineering. Vol. 2. Characteristic Features of Bioreactors. John Wiley & Sons, Chichester, 1991

Bioreaktionstechnik. Vol. 3. Prozessüberwachung. Birkhäuser Verlag, Basel, 1997

Bioreaction Engineering Vol. 3. Bioprocess Monitoring. John Wiley & Sons, Chichester, 1997

Solvent Extraction in Biotechnology. Recovery of Primary and Secondary Metabolites. Springer Verlag, Berlin, 1994

### **Hobbies:**

Meine Hobbies sind klassische Musik und Lesen von Büchern hauptsächlich mit naturwissenschaftlichen Themen.

Während meines ganzen Berufslebens habe ich Sport betrieben. 60 Jahre lang fuhr ich regelmäßig Ski an verschiedenen Steilhängen in den USA und Europa, ohne dass ich mein Bein gebrochen habe. Mit dem Tennis habe ich mit 75 Jahren aufgehört, nach dem ich Sehnen- und Muskelriss an der Schulter erlitt. Jetzt jogge ich regelmäßig, fahre jeden Morgen auf dem Hometrainer Rad und besuche zweimal in der Woche das Fitness-Center.