

Masterarbeit

zum Thema

**0D-Systemmodellierung eines Bioreaktors
durch Kopplung der Reaktionskinetik
mit einem Metamodell
aus 3D-Strömungssimulationen**

Berliner Hochschule für Technik
Fachbereich VIII

von
Jasper Freitag
Matrikelnummer: 912166

Gutachter: Prof. Dr. Anja Paschedag
Betreuer: Dr. Andreas Spille
Studiengang: Verfahrenstechnik
Datum: 12. Mai 2023

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Erstellung eines 0D-Systemmodells eines begasten gerührten Bioreaktors durch Kombination eines Metamodells aus CFD-Simulationen mit einer Kinetik.

Hierfür wurde eine Geometrie eines gerührten, begasten Bioreaktors mit vier Stromstörern anhand von Literaturwerten erstellt. Durch physikalische Parameter und Randbedingungen sowie numerische Verfahren und Modelle konnte Konvergenz in einphasigen Simulationen mit Wasser erreicht werden.

Nach einer einphasigen Gitterstudie wurden zweiphasige Simulationen für ein Luft-Wasser-System durchgeführt. Diese wurden mit konstantem Blasendurchmesser ohne Koaleszenz oder Blasenteilung durchgeführt. Der Gasgehalt und der volumetrische Stoffübergangskoeffizient wurden als Monitorgrößen verwendet. Die Simulationen wurden mit experimentellen Daten aus der Literatur validiert. Dabei kam es aufgrund der Vereinfachung konstanter Blasendurchmesser zu Abweichungen im Bereich hoher Luftvolumenströme.

Über eine entsprechende Software wurde aus dem CFD-Modell ein Metamodell erstellt, das als Inputparameter den Luftvolumenstrom und die Drehzahl und als Outputparameter den volumetrischen Stoffübergangskoeffizienten hatte. Das Metamodell wurde anhand von CFD-Daten validiert.

Eine Kinetik wurde über Gleichungen aus der Literatur programmiert und die erhaltenen Konzentrationsverläufe mit Literaturdaten verglichen. Die Kinetik wurde verifiziert, allerdings gab es Abweichungen aufgrund von Störfunktionen in der Literatur.

Das 0D-Systemmodell wurde erstellt, indem das Metamodell mit der Kinetik kombiniert wurde.

Während nachgewiesen konnte, dass ein 0D-Systemmodell des Reaktors mit der verwendeten Software erstellbar ist und die Ergebnisse im Rahmen der getroffenen Vereinfachungen hinreichend genau sind, gibt es für die einzelnen Teilmodelle viele Verbesserungsmöglichkeiten. In zukünftigen Arbeiten könnte außerdem zunächst eine Regelung und darauf aufbauend eine Implementierung des Modells als digitaler Zwilling erfolgen.

Abstract

This work deals with the creation of a 0D system model of a sparged stirred bioreactor by combining a metamodel from CFD simulations with kinetics. For this purpose a geometry of a stirred sparged bioreactor with four baffles was created based on literature data. Convergence was achieved in single-phase simulations with water through physical parameters and boundary conditions as well as numerical procedures and models. After a single-phase mesh study, two-phase simulations were carried out for an air-water system. These were conducted with constant bubble diameter without coalescence or bubble breakup. The gas content and the volumetric mass transfer coefficient were used as monitoring variables. The simulations were validated with experimental data from the literature. Due to the simplification of constant bubble diameters, deviations occurred in the range of high air flow rates. Using appropriate software, a metamodel was created from the CFD model that had the volumetric mass transfer coefficient as an output parameter and the air flow rate and rotational speed as input parameters. The metamodel was validated based on CFD data. A kinetics was programmed using equations from the literature, and the resulting concentration profiles were compared with literature data. The kinetics was verified, but there were deviations due to disturbance functions in the literature. The 0D system model was created by combining the metamodel with the kinetics. While it was shown that a 0D system model of the reactor can be created with the used software and the results are sufficiently accurate within the made simplifications, there are many possible improvements for the individual models. In future work, regulation could be implemented and the model could be used as a digital twin.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Motivation und Zielstellung	1
1.2 Aufgabenstellung und Vorgehen	1
1.3 Gliederung	3
1.4 Stand der Technik	4
2 Theoretische Grundlagen	6
2.1 Stofftransport in begasten Bioreaktoren	6
2.2 Kinetik	10
2.3 Grundgleichungen der Strömungsmechanik	14
2.4 Diskretisierung	14
2.5 Turbulenzmodelle	18
2.6 Rotierende Einbauten	21
2.7 Mehrphasige Strömungen	22
2.7.1 Modellierung von Mehrphasenströmungen	22
2.7.2 Phasenwechselwirkungskräfte	23
2.8 Randbedingungen	28
2.9 Lösungsverfahren	28
2.10 Metamodelle	31
3 Implementierung der Modelle	34
3.1 Verwendete Software	35
3.2 Geometrie	36
3.3 Einphasige Simulationen	37
3.3.1 Einphasige Konvergenzbetrachtungen	38
3.3.2 Einphasige Gitterstudie	40
3.4 Implementierung des Prozessmodells	46
3.4.1 Modelle und Randbedingungen für die Mehrphasensimulation	46
3.4.2 Bestimmung der Blasengröße	47
3.4.3 Parametervariation und Validierung	49
3.5 Ableiten des Metamodells	58
3.5.1 Evaluierung	58
3.5.2 Konfiguration des Metamodells	59
3.5.3 Validierung	59
3.6 Erstellen des 0D-Systemmodells	62
3.6.1 Implementierung der Reaktionskinetik	62
3.6.2 Verifikation der Kinetik	64
3.6.3 Erstellung des Systemmodells	68
3.7 Nachbildung des transienten Reaktorverhaltens	73
4 Zusammenfassung der Ergebnisse	78

5	Ausblick	79
6	Literaturverzeichnis	85
	Anhang A	A1
	Anhang B	B1
	Anhang C	C1
	Anhang D	D1
	Anhang E	E1
	Anhang F	F1
	F.1 Kinetik	F1
	F.2 Systemmodell	F10

4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die in dieser Arbeit durchgeführte Machbarkeitsstudie hat gezeigt, dass das erstellte 0D-Systemmodellmodell für einen Einsatz als digitaler Zwilling in Frage kommt. Die erhaltenen Ergebnisse müssten allerdings vor einem Einsatz in der Praxis aufgrund von diversen Abweichungen zu Referenzdaten durch entsprechende Batchversuche bestätigt werden.

Im Folgenden sind die erzielten Ergebnisse und aufgetretene Abweichungen von Literaturdaten beschrieben.

- Konvergenz und Gitterstudie

Es wurden drei verschiedene Rechengitter erstellt und es konnte für einphasige Simulationen nachgewiesen werden, dass mit bestimmten Modellen und numerischen Verfahren mit den vorgegebenen Fehlerschranken Konvergenz auf allen drei Gittern erreicht werden kann.

Es konnte gezeigt werden, dass die drei Gitter hinreichend gleichwertige Lösungen liefern.

- Prozessmodell

Für die Mehrphasensimulation konnte nachgewiesen werden, dass bei der Vorgabe eines konstanten Blasendurchmessers die Messdaten von Laakkonen teilweise durch die CFD-Simulationen wiedergegeben werden können. Bei Anpassung des konstanten Blasendurchmessers für jeden Messpunkt könnten die Daten von Laakkonen mit hoher Genauigkeit erreicht werden.

Die aufgetretenen Abweichungen zu den Messdaten sind auf mehrere Ursachen zurückzuführen:

- Durch die Annahme eines zu großen Sauerstoffdiffusionskoeffizienten ergeben sich zu hohe $k_L a$ -Werte. Mit einem Literaturwert für den Diffusionskoeffizienten von $2,12 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ folgt, dass dieser um den Faktor $\frac{3,0495 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}}{2,12 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}} \approx 1,44$ überschätzt wurde. Nach Higbie sind die $k_L a$ -Werte also um den Faktor $\sqrt{1,44} = 1,2$ zu hoch.
- Aufgrund des kleinen konstanten Blasendurchmessers werden die Gasgehalte und $k_L a$ -Werte überschätzt.
- Durch die monodisperse Betrachtung der Blasen ohne Koaleszenz und Blasenteilung können die realen Verläufe in Abhängigkeit von Luftvolumenstrom und Drehzahl nur teilweise korrekt wiedergegeben werden.
- Es treten transiente Effekte auf, die einen Einfluss auf den Stoffübergang haben, aber in den stationären Simulationen nicht berücksichtigt werden.

- Die virtuelle Massenkraft konnte in den stationären Simulationen nicht implementiert werden, da die Lösung divergierte. Die Vernachlässigung der virtuellen Massenkraft führt zu Fehlern der Lösung.
 - Eine quantitative Abschätzung der Genauigkeit des Prozessmodells war im Rahmen des beschränkten Zeitrahmens dieser Arbeit nicht möglich.
- **Metamodell**
Es wurde ein Metmodell aus dem Prozessmodell erstellt. Die maximale Abweichung der $k_L a$ -Werte gegenüber den Daten aus den CFD-Simulationen betrug ca. 5 %. Die Abweichung wurde als annehmbar eingestuft. Allerdings war die Standardabweichung für den $k_L a$ -Wert mit 659 1/h sehr hoch.
 - **Kinetik**
Die Kinetik wurde in Modelica implementiert und bei der Verifikation zeigten sich ähnliche Verläufe wie nach Birol. Der $k_L a$ -Wert war dort nicht angegeben, außerdem waren der Sauerstoffkonzentration und dem Substratzulauf eine Störfunktionen überlagert. Dadurch konnte keine absolute Übereinstimmung der Daten erreicht werden.
 - **0D-Systemmodell**
Während die Rechenzeiten des CFD-Prozessmodells unter Verwendung von 32 Prozessorkernen betragen, lagen die Rechenzeiten des 0D-Systemmodells unter Verwendung von vier Prozessorkernen in einer Größenordnung von 4-5 s. Die Penicillinkonzentrationen bei verschiedenen Volumenströmen und Drehzahlen wurden verglichen. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich eine Erhöhung des $k_L a$ -Werts durch eine Volumen- und Drehzahlsteigerung positiv auf die Produktbildung auswirken kann und Steigerungen der Penicillinkonzentration nach 400 h um bis zu 6 % ermöglicht.

5 Ausblick

Da für die einzelnen erstellten Modelle Abweichungen zu den entsprechenden Referenzdaten erkannt wurden, sind vor der Implementierung des 0D-Systemmodells als digitaler Zwilling einige Verbesserungen möglich. Im Folgenden sind einige Möglichkeiten aufgeführt, die Ergebnisqualität der Modelle zu erhöhen.

Gitterstudie

Um Gitterkonvergenz nachzuweisen, müsste die Gitterstudie zweiphasig durchgeführt werden. Um die Gitterkonvergenz nachzuweisen, müsste wahrscheinlich das SST-k- ω -Turbulenzmodell verwendet und die Simulationen möglicherweise transient durchgeführt werden. Diese Gitterstudie müsste bei verschiedenen Betriebspunkten, d.h.

verschiedenen Drehzahlen und Luftvolumenströmen, durchgeführt werden.

Prozessmodell

Folgende Verbesserungen des Prozessmodells sind denkbar, um Messdaten durch die CFD-Simulationen besser abbilden zu können:

Für die Festlegung der Blasengröße wurde als Kalibrierpunkt eine Drehzahl von 390 rpm und ein Volumenstrom von 0,1 vvm gewählt. Dieser könnte angepasst werden, damit so besser verifizierbare Daten erzeugt werden, weil Laakkonen experimentelle Daten für 390 rpm und 0,1 bis 0,9 vvm sowie für 0,7 vvm und 155 bis 500 rpm bestimmt hat. Daher läge ein Kalibrierpunkt bei 390 rpm und 0,7 vvm in beiden Diagrammen. Ob auf diese Weise Simulationsdaten gewonnen werden könnten, die den Trend der Messdaten von Laakkonen besser beschreiben können, ist allerdings unklar. Möglicherweise wäre dann die Abweichung im Bereichen kleiner Volumenströme größer als bei dem verwendeten Kalibrierpunkt.

Alternativ könnte für jede Kombination von Drehzahl und Volumenstrom mit Hilfe der Daten von Laakkonen ein Blasendurchmesser bestimmt werden, durch den der jeweilige Messpunkt über die CFD-Simulation beschrieben werden könnte (Kalibrierung). Durch Interpolation könnte aus den so erhaltenen Daten aus dem Blasendurchmesser der validierten Betriebspunkte der Blasendurchmesser aller Betriebspunkte im von Laakkonen angegebenen Bereich berechnet werden.

Die vielversprechendste Möglichkeit, die Messdaten von Laakkonen durch ein CFD-Modell zu beschreiben, ist die Integration einer Populationsbilanz. Unter der Annahme einer konstanten Blasengröße am Inlet kann die Größenverteilung der Blasen über die Momentenmethode ermittelt werden. Die Blasenteilung und -koaleszenz muss bei der Verwendung einer Populationsbilanz durch empirische Gleichungen beschrieben werden. Laakkonen hat die von ihm verwendeten Gleichungen mit Parametern für den hier betrachteten Reaktor beschrieben [27, S. 726 ff.].

Außerdem könnten für die Erstellung des Prozessmodells experimentelle Daten bezüglich der Viskosität der Fermentationsbrühe bestimmt werden, da der Stoffübergang von der Viskosität der kontinuierlichen Phase im Reaktor abhängig ist.

Die CFD-Simulationen wurden stationär berechnet, weil für die Erstellung eines Metamodells, das zu jedem Simulationszeitpunkt gültig ist, die Ergebnisse aus den Simulationen zeitunabhängig sein müssen. Da in dieser Arbeit transiente Effekte nachgewiesen werden konnten, würden sich möglicherweise genauere Ergebnisse ergeben, wenn anstatt von stationären Simulationen transiente Simulationen durchgeführt werden würden. Die Simulationsergebnisse müssten dann im Nachhinein zeitlich gemittelt werden.

Aufgrund der Divergenz der Lösung konnte die virtuelle Massenkraft nicht in die

durchgeführten stationären Simulationen integriert werden. Während die virtuelle Massenkraft in anderen Arbeiten oft als vernachlässigbar angesehen wird, ist diese Annahme laut Zhang nicht zulässig. Im Bereich des Gasverteilers und des Rührers ist die virtuelle Massenkraft aufgrund der dortigen Beschleunigung des Fluids für die Berechnung der lokalen Gasgehalte entscheidend. Auf die Genauigkeit der berechneten Fluidgeschwindigkeiten hat die Modellierung der virtuellen Massenkraft laut Zhang aber keinen Einfluss. [57, S. 31]

Im Rahmen von transienten Simulationen könnte auch die Integration der virtuellen Massenkraft getestet und deren Einfluss auf die Strömung und damit den $k_L a$ -Wert und den Gasgehalt bestimmt werden.

Metamodell

Um das Metamodell vollständig zu validieren, wären noch weitere Parametersätze aus Drehzahl und Volumenstrom nötig. In dieser Arbeit wurde die Validierung nur bei 0,5 vvm vorgenommen, möglicherweise ist die Abweichung von den Daten aus den CFD-Simulationen bei kleineren Volumenströmen höher.

Die Standardabweichungen von 659 1/h könnte reduziert werden, wenn der CoP bei der Erstellung des Metamodells erhöht werden würde. Außerdem könnten sich mit einem anderen Modell als dem Moving-Least-Squares-Verfahren Antwortflächen ergeben, die eine geringere Standardabweichung aufweisen.

Für die Verwendung des Metamodells außerhalb des Bereichs der Inputparameter zur Erstellung des Modells, d.h. für den Luftvolumenstrom außerhalb von 0,11 und 0,49 vvm und für Drehzahl außerhalb von 155 und 500 rpm, müsste die Genauigkeit der Extrapolation anhand von Messdaten überprüft werden.

Wenn die Genauigkeit der Ergebnisse aus den CFD-Simulationen gegenüber den Messdaten von Laakkonen für hohe Volumenströme verbessert werden könnte, könnte das Metamodell für den gesamten Volumenstrombereich von 0,1 bis 0,9 vvm erstellt werden.

Systemmodell

Mit Daten aus Batchversuchen könnten die Ergebnisse aus dem Modelica-Modell über die kinetischen Parameter so angepasst werden, dass die Konzentrationsverläufe identisch sind (Vorschläge für Anpassungen befinden sich im Anhang F: 0D-Systemmodell). Auch Bajpai hat Anpassungen z.B. des Substraterhaltungskoeffizienten aus Batchversuchen an sein Modell vorgenommen [7, S. 339].

Der Substratzustrom wurde nach Birol und Ashoori und auch in dieser Arbeit nach dem erstmaligen Unterschreiten einer Substratkonzentration von 0,3 g/l als annähernd konstant angenommen, dieser könnte aber auch variiert werden. Bajpai hat für das kinetische Modell festgestellt, dass der optimale Substratzustrom für die

maximale Penicillinausbeute vom $k_L a$ -Wert abhängig ist [7, S. 341].

Für die Änderung der Temperatur müsste für jede Temperatur ein entsprechendes Metamodell erstellt werden, um für jede Drehzahl und jeden Volumenstrom einen $k_L a$ -Wert bestimmen zu können. Dies ist für einen Einsatz in der Praxis als digitaler Zwilling von großer Bedeutung, da die Temperatur einen wesentlichen Einfluss auf die Penicillinproduktion hat. So konnte Owen durch Batchversuche nachweisen, dass bei einer Erhöhung der Prozesstemperatur von 20 °C auf 30 °C die spezifische Penicillin-Produktion um 23 % erhöht werden kann. Ebenso konnte er zeigen, dass eine Temperaturabsenkung während des Prozesses nach 42 h von 30 °C um 5-10°C die spezifische Penicillin-Produktionsrate um bis zu 14 % erhöhen kann. [33, S. 377] Alternativ könnte die Temperatur im Systemmodell statt im Prozessmodell integriert werden, da die Auswirkungen von Temperaturänderungen in den Größen des Prozessmodells wahrscheinlich geringere Auswirkungen auf das Gesamtsystem haben als auf die Kinetik.

Ashoori hat mit dem von ihm implementierten Modell gezeigt, dass ein erhöhter pH-Wert in der Wachstumsphase zu einer erhöhten Biomassekonzentration führt, wodurch sich eine erhöhte Penicillinkonzentration am Ende des Prozesses ergibt. Die Regelung des pH-Werts mit einem Startwert von sieben auf einen Wert von fünf nach der Wachstumsphase könnte also auch bezüglich der Produktausbeute untersucht werden.

Das verwendete Modell für die Kinetik nach Ashoori [6] und Birol [10] enthält die Sauerstoffsättigungskonzentration anstatt der Gleichgewichtskonzentration bei der Berechnung des Stoffübergangs. Auch wenn dies zu Beginn des Prozesses gewährleistet werden kann, wird sich im Laufe des Prozesses eine andere Gleichgewichtskonzentration einstellen. Für die Beschreibung des realen Prozesses, müsste die Gleichgewichtskonzentration also aus dem Prozessmodell ermittelt werden und als Inputparameter für das Modelica-Modell verwendet werden.

Die hohen $k_L a$ -Werte, die sich aufgrund der gewählten Einstellungen bei der Erstellung des Prozessmodells ergeben haben, führen dazu, dass der Gelöstsauerstoffgehalt nach der Wachstumsphase höhere Werte erreicht, als es im realen Reaktor der Fall wäre. Dadurch ergibt sich eine höheren Produktausbeute als bei geringeren Referenz- $k_L a$ -Werten aus der Literatur. Durch die oben beschriebenen Anpassungen des Prozessmodellss können die hohen $k_L a$ -Werte aus dem Prozessmodell und damit die sich im Systemmodell ergebende Produktkonzentration auf realistische Werte reduziert werden.

Stattdessen könnte auch unter Einbeziehung der Viskosität in das Prozessmodell, durch Simulationen mit verschiedenen Viskositäten, über den Zusammenhang der Viskosität $\mu = f(c_X, c_S)$, die Drehzahl und den Luftvolumenstrom ein Metamodell

erstellt werden. Dieses hätte als Inputgröße die Biomasse- und Substratkonzentration, welche im 0D-Systemmodell als Rückführung aus dem Modelica-Modell erhalten werden könnte.

Regelung

Für die Optimierung des Prozesses ist einerseits der Einfluss der Anfangsbiomassekonzentration und der Anfangssubstratkonzentration und andererseits die Änderung des Luftvolumenstroms, der Drehzahl, des pH-Werts, der Temperatur und des Substratzustroms zu Beginn und während des Prozesses zu untersuchen. Um den Einfluss der jeweiligen Parameter zu bestimmen, ist eine Sensitivitätsanalyse erforderlich. Auf Grundlage dieser Optimierung kann eine Regelung implementiert werden.

Digitaler Zwilling

Mit dem 0D-Systemmodell und einer implementierten Regelung könnte ein digitaler Zwilling erstellt werden. Um die Definition eines digitalen Zwillings zu erfüllen, wäre eine Kopplung zu einem identischen realen Reaktor notwendig. Der digitale Zwilling würde mit Echtzeitdaten aktualisiert werden und könnte die Inputgrößen des Prozesses regeln.

Im Gegensatz zur Regelung könnte der digitale Zwilling in bekannten Störfällen den Prozess über verschiedene Inputgrößen so beeinflussen, dass die Störung überbrückt werden kann, ohne dass die Charge verloren geht.

Ein Beispielszenario, in welchem ein digitaler Zwilling einen Vorteil gegenüber der Regelung bieten würde, wäre ein temporärer Ausfall des Rührers bei maximaler Luftzufuhr. Dadurch, dass der Luftvolumenstrom nicht weiter erhöht werden kann, könnte der digitale Zwilling andere Inputgrößen, falls möglich, so verändern, dass die Penicillinkonzentration und die Biomassekonzentration nicht stark abfallen. So könnte beispielsweise die Substratzufuhr durch den digitalen Zwilling für einen gewissen Zeitraum reduziert werden, sodass die Wachstumsrate und damit der Sauerstoffbedarf der Pilze niedrig ist und weiter Penicillin gebildet werden kann. Nach einer gewissen Zeit könnte die Substratzufuhr kurzzeitig wieder erhöht werden, um einen Abfall der Biomassekonzentration zu verhindern, aber ohne dass der komplette verbleibende Gelöstsauerstoff durch das Biomassewachstum verbraucht wird. Nach der Reparatur des Rührers bestimmt der digitale Zwilling, welche Drehzahl in der Folgezeit nach dem Rührerausfall im Sinne der Penicillinproduktion optimal ist bzw. ob andere Parameter nach dem Wiedereinschalten des Rührers zwischenzeitlich angepasst werden müssen.

Aufgrund der zahlreichen Möglichkeiten, Prozesse durch digitale Zwillinge nicht nur zu regeln, sondern auch Störfälle überbrücken zu können, wird die Bedeutung von

digitalen Zwillingen weiter zunehmen.

Die Erstellung eines digitalen Zwillings auf Grundlage des hier beschriebenen 0D-Systemmodells bleibt zukünftigen Arbeiten vorbehalten.