

D 2048

6
2008

Juni 2008
80. Jahrgang

CITEAH 80 (6)
693-880 (2008)
ISSN 0009-286 X

Reprint

Herausgeber:
DECHEMA
GDCh
VDI·GVC

Chemie Ingenieur Technik

Verfahrenstechnik · Technische Chemie · Apparatewesen · Biotechnologie

www.CIT-journal.de

Themenheft:
Aufreinigung biotechnologischer Produkte

Gastherausgeber:
E. Flaschel

 **WILEY-VCH**

Perspektiven der Biothermodynamik – I. Thermostatik und Thermodynamik irreversibler Prozesse

Jürgen U. Keller*

Die Anwendung von Begriffen und Methoden der Thermodynamik der Gleichgewichte und der Vorgänge auf Systeme und Prozesse der Biotechnologie hat zur Bildung eines neuen Fachgebietes geführt, der Technischen Biothermodynamik. Der vorliegende Artikel soll der erste einer Reihe sein, in der versucht wird, einen Überblick über die Grundlagen und Möglichkeiten zu geben, die dieses Gebiet dem Verfahreningenieur eröffnet, und dies auch an einzelnen Beispielen zu demonstrieren. Nach einigen einführenden Bemerkungen werden im vorliegenden Artikel die Grundbegriffe und die Hauptsätze der Thermodynamik für fluide Vielstoffsysteme mit inneren Variablen formuliert. Diese Systeme dienen als Modelle für Biofluide und andere Systeme der Biotechnologie. Danach wird der Formalismus der Thermodynamik irreversibler Prozesse an einem elementaren technischen Beispiel erläutert. In den folgenden Teilen sollen Anwendungen der Thermodynamik auf eine Reihe biochemischer und biotechnischer Systeme diskutiert werden, darunter auch biochemische Moleküle, wie sie in biologischen Membranen auftreten, und vor allem Proteine. Die Themen dieser Beiträge werden sein: Adsorption von Proteinen an festen Oberflächen, Hydratisierung, thermische Stabilität und Aggregation von Proteinen, thermodynamische Modelle des Stoffwechsels in Bakterien sowie Bioreaktoren und Fermenter.

Schlagwörter: Biofluide, Biothermodynamik, Proteine

Eingegangen: 10. April 2008; *akzeptiert:* 21. April 2008

1 Einführung

Ziel des vorliegenden Artikels ist es, den Leser in ein neues Sachgebiet einzuführen, das trotz seiner umfassend entwickelten und bekannten Grundlagen erst in jüngster Vergangenheit mehr und mehr an Bedeutung gewinnt: die Technische Biothermodynamik. Darunter sind zunächst alte und neue Anwendungen der Thermodynamik der Gleichgewichte oder Thermostatik (TS) und der Thermodynamik irreversibler Prozesse (TIP) auf Probleme der Biotechnologie und der mit ihr verwandten Pharmazie- und Medizintechnik zu verstehen.

Wenn auch der Großteil an Thermodynamik, der in diesem Artikel vermittelt wird, dem Fachmann vertraut ist, so ist dennoch zu hoffen, dass zumindest einige Aspekte der Biothermodynamik auch denjenigen nahe gebracht werden, die sie bis jetzt nicht in ihrer

täglichen Arbeit verwendet haben, aber instinktiv die Notwendigkeit spüren, thermodynamische Methoden und Verfahren angesichts der Probleme und Fragestellungen einzusetzen, die bei den biotechnischen Systemen auftreten, mit denen sie sich beschäftigen.

Die Grundlage für diese optimistische Ansicht ist die Tatsache, dass ungeachtet aller Komplexität biologischer Strukturen, wie etwa der biochemischen Moleküle, Proteine, Enzyme, Bakterien etc., viele Phänomene vorkommen, die diesen Systemen oder solchen, die sie beinhalten, kollektive Phänomene sind, die aus dem Zusammenwirken von nicht nur wenigen, sondern sehr vielen identischen Systemen resultieren. Hinzu kommt die universelle Gültigkeit der Hauptsätze der Thermodynamik und der im Weiteren verwendeten Bilanzgleichungen. Natürlich muss in diesem Zusammenhang auch eingeräumt werden,

Unter Technischer Biothermodynamik sind zunächst alte und neue Anwendungen der Thermodynamik der Gleichgewichte oder Thermostatik und der Thermodynamik irreversibler Prozesse auf Probleme der Biotechnologie und der mit ihr verwandten Pharmazie- und Medizintechnik zu verstehen.

Unter dem Metabolismus lebender Zellen versteht man das Netzwerk chemischer Reaktionen in lebenden Zellen und seine Bedeutung für Wachstum, Lebensdauer, Substratverwertung und Produktion von biochemischen Zielkomponenten.

dass die Nützlichkeit thermodynamischer Beschreibungen von Zuständen und Prozessen in für den Bioverfahrensingenieur interessanten Systemen nur dadurch nachgewiesen bzw. demonstriert werden kann, weil entsprechende Ergebnisse nicht nur formal, sondern an Hand realer Systeme und gestützt auf konkrete Messungen und Erfahrungen dargelegt werden. Gerade das ist aber zuweilen wegen des Mangels an biophysikalischen, biochemischen und thermophysikalischen Stoffdaten, manchmal aber auch wegen systemtheoretischer Abgrenzungsprobleme leider nicht möglich.

Zu hoffen ist, dass trotz des einführenden und elementaren Charakters die hiermit beginnende Serie von Artikeln zum Thema „Biothermodynamik“ dazu beiträgt, insbesondere durch die in den Folgearbeiten dargelegten Beispiele, diese Bedenken und Schwierigkeiten zu überwinden. Daher ist es ein weiteres Ziel dieser Artikelserie, Diskussion und Wissensaustausch zwischen Ingenieuren und Wissenschaftlern zu fördern, die sich mit den verschiedenen Aspekten biologischer Systeme auf mikroskopisch-molekularer, mesoskopischer oder makroskopisch-industrieller Ebene beschäftigen. Dabei ist es offensichtlich, dass hoher Forschungs- und Entwicklungsbedarf besteht. Dies betrifft Grundbegriffe der Thermodynamik wie „Zustand“, „Komponente“, „Phase“ etc., aber auch Fragen von großer praktischer Bedeutung wie z. B. die Reinigung proteinhaltiger Lösungen (downstream processing) oder die Aggregation von Proteinen, die etwa im menschlichen Gehirn für die Alzheimersche Krankheit mit verantwortlich ist.

Der Übersichtlichkeit halber erscheint es aber zunächst nützlich zu sein, kurz die einzelnen Gebiete heutiger Biotechnologie zu erwähnen. Alle wachsen rasch und gewinnen zunehmend wirtschaftliche und wissenschaftliche Bedeutung. Allgemein gesprochen soll im Folgenden unter Biotechnologie (BT) jede Technologie verstanden werden, in der lebende Systeme wie Einzelzellen, Bakterien, Pilze, Hefen etc. als Mikroreaktoren dienen, um organische oder biochemische Moleküle, Proteine oder Enzyme zu bilden oder zu zerstören oder auch, um Wachstumsprozesse von Bakterienpopulationen oder anderen biologischen Gesamtheiten zu unterstützen [1 – 3]. Der Einfachheit halber hat es sich dabei eingebürgert, den einzelnen Gebieten der Biotechnologie Farben zuzuordnen. Man kennt also die:

● Weiße BT

Im industriellen Maßstab durchgeführte biokatalytische Prozesse wie etwa Fermentationen in Brauereien, Weinkellereien etc.

oder die großtechnische Herstellung von Vitamin B 12 über das Heu-Bakterium (*Bacillus subtilis*), die Produktion von Steroidhormonen, Grippeimpfstoffen und viele weitere Prozesse mehr [4, 5].

● Grüne BT

Alle Verfahren, bei denen aus „natürlichen“ Pflanzen oder ihren transgenen Mutationen in Bioraffinerien Biokraftstoffe, pharmazeutische Zwischen- oder Vorprodukte und anderes mehr erzeugt werden [6].

● Rote BT

Medizinische Anwendungen von Substanzen und Verfahren, die aus lebenden Organismen gewonnen wurden wie z. B. Insulin, Streptomycin, Interferone u. a., um bakterielle Infektionen, Krebserkrankungen usw. zu bekämpfen [7].

● Gelbe BT

Entwicklung und Herstellung pharmazeutischer Moleküle wie rekombinante Proteine etc. [8].

● Blaue BT

Alle Verfahren, bei denen aus dem Meer (Salzwasser) stammende Mikroorganismen als chemische Reaktoren verwendet werden. Dazu gehören viele Extremophile, d. h. bei extremen Temperaturen und/oder Drücken existierende Organismen sowie nicht phototrophe Bakterien der Tiefsee und anderes mehr [9].

Die wichtigsten Gebiete bzw. Fragestellungen der Biotechnologie, auf die Methoden und Begriffe der TC/TIP angewendet werden können sind:

● Thermophysikalische Eigenschaften wie z. B. osmotische Koeffizienten, Wärmekapazitäten, Dichten, Kompressibilitäten etc. von biochemischen Molekülen in reinen, kristallinen Zuständen oder in wässrigen oder nicht wässrigen z. B. gelartigen Lösungen [10, 11].

● Phasengleichgewichte von Biofluiden, d. h. Lösungen von biochemischen Molekülen in einem Lösungsmittel (Wasser, Alkohol etc.). Dazu gehören flüssig/flüssig, flüssig/dampfförmig, flüssig/fest und osmotische Gleichgewichte [12, 13].

● Biokatalyse, d. h. Abhängigkeiten der Struktur und Eigenschaften von Enzymen und Proteinen von Temperatur, Druck, pH-Wert und Art des Lösungsmittels, in denen sie wirksam sind [14].

● Metabolismus lebender Zellen. Darunter versteht man das Netzwerk chemischer Reaktionen (Katabolismus und Anabolismus) in lebenden Zellen und seine Bedeutung für Wachstum, Lebensdauer, Substratverwertung und Produktion von biochemischen Zielkomponenten [15].

- Biologische und energetische Effizienz biotechnischer Prozesse einschließlich der Abschätzung bzw. Berechnung des Heiz- und Kühlbedarfs von Bioreaktoren, biologischen Kühlschränken [16] und Brennstoffzellen [17].

Bei der Anwendung thermodynamischer Begriffe und Methoden in einem der erwähnten Gebiete ist es von entscheidender Bedeutung, die folgenden Grundbegriffe und Konzepte so klar wie möglich zu definieren:

- Das **thermodynamische System** und seine Umgebung, die untersucht werden sollen.
- Die **äußeren Austauschprozesse**, insbesondere der Wärme- und Massenaustausch zwischen System und Umgebung und die **inneren Prozesse** im System.
- Die **Beschreibungsebene**, auf der das System und die gewählten Prozesse beschrieben werden sollen, d. h. die Art und Anzahl thermodynamischer Variabler. Dabei zeigt die Erfahrung, dass jeder Variablen in der Regel ein Prozess und auch eine Zustandsgleichung zugeordnet werden können. Dies gilt sinngemäß auch für jeden „Bezugszustand“, der in die Beschreibung eingeführt wird [18 – 20].

Um praktisch brauchbare Aussagen aus thermodynamischen Ansätzen und Formalismen zu gewinnen, ist es oft notwendig, Annahmen zu treffen und Näherungen einzuführen, die sich „in der Praxis“ bewährt haben, aber offensichtlich nicht in Strenge gültig sein können. Gegen dieses Vorgehen ist grundsätzlich nichts einzuwenden, solange solche Annahmen mit Vorsicht getroffen und zudem

- a) explizit erwähnt und
- b) bei Interpretationen der Resultate und Ergebnisse mit berücksichtigt werden.

Zur besseren Übersichtlichkeit ist es geboten, biothermodynamische Systeme in verschiedene Klassen einzuteilen. Dazu stehen im Prinzip mehrere Kriterien zur Verfügung. Als Merkmal werden hier die Größe des Systems bzw. seiner charakteristischen Untersysteme gewählt.

Molekulare Systeme

Zu ihnen gehören insbesondere so genannte Biofluide, also Lösungen, die große biochemische Moleküle wie etwa Proteine, Enzyme, Chaperone etc. enthalten. Nach Einführung geeigneter zusätzlicher Variabler, die Charakteristika der Biomoleküle beschreiben, sollten solche Lösungen durch eine „biochemische Erweiterung“ der „Molekularen Thermodynamik“ im Sinne von J. M. Prausnitz beschreibbar sein [21]. Als Beispiel seien hochverdünnte Protein/Wasser-Lösungen erwähnt. Hier führen die Wechselwirkungen zwischen der Pro-

teinoberfläche und den umgebenden Wassermolekülen in der Regel zu einem Netzwerk, evtl. sogar zu einer monomolekularen Schicht von Wasser, die auf der Oberfläche des Proteins adsorbiert ist. Umgekehrt bewirkt aber auch das Protein eine langreichweitige Störung der räumlichen Struktur des umgebenden flüssigen Wassers. Dies konnte vor Kurzem durch Untersuchungen solcher Systeme mittels THz-Spektroskopie nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, dass die Bewegung von Wassermolekülen über eine Distanz von ca. 10^3 Molekülen durch die Gegenwart des Proteins stark geändert wird: sie wird deutlich stärker geordnet und kann mit einem barocken Menuett-Tanz verglichen werden. Die noch weiter entfernten Wassermoleküle spüren nichts mehr von der Gegenwart des Proteins. Ihre thermische Bewegung (Translation, Rotation) entspricht eher dem Disco-Tanz, ist also stark individuell und chaotisch [22].

Zelluläre oder bakterielle Systeme

Zu ihnen gehören Lösungen, Gele oder auch Feststoffe, die lebende Zellen, Bakterien, Viren oder Phagen enthalten. Diese können durch einen thermodynamischen Formalismus mit nur wenigen Variablen nur in sehr grober und zuweilen ungenauer Weise beschrieben werden. Die eigentliche Ursache für diese Situation ist der Umstand, dass selbst verhältnismäßig einfache Bakterien wie *Escherichia Coli* typischerweise 5000 – 10.000 verschiedene chemische Substanzen, d. h. Komponenten enthalten, wobei nicht alle von ihnen zu jeder Zeit im Bakterium vorhanden sind. Zudem befinden sich Bakterien in der Regel nicht in einem Gleichgewichtszustand und auch nicht in einem stationären Zustand mit konstanten Flussparametern, sondern wegen ihrer Teilungs- und Zerfallprozesse in einem periodisch stationären Zustand (Grenzzyklus), dessen Parameter (Amplitude, Frequenz) sich aber im Laufe der Zeit ändern können. Trotzdem treten etwa in einer Fermentationsbrühe, die viele Bakterien enthält, wieder kollektive Phänomene auf, die zusammen mit stark vereinfachten Modellen des bakteriellen Metabolismus grundsätzlich durch den Formalismus der Nichtgleichgewichts-Thermodynamik beschrieben werden können, vgl. [23] und auch Abschnitt 2 dieses Artikels.

Biotechnische Systeme

Der Prototyp eines solchen Systems ist der einfache Rührreaktor oder Fermenter (Continuously Stirred Tank Reactor, CSTR), dessen Größe von wenigen Millimetern im Labor bis zu vielen Kubikmetern im Agrarbereich reichen kann [24]. Diese Reaktoren werden in der

Lösungen, Gele oder auch Feststoffe, die lebende Zellen, Bakterien, Viren oder Phagen enthalten, können durch einen thermodynamischen Formalismus mit nur wenigen Variablen nur in sehr grober und zuweilen ungenauer Weise beschrieben werden.

Regel für F & E-Aufgaben im Labor oder im industriellen Bereich, z. B. in Bierbrauereien, Weinkellereien etc. verwendet. Sie können aber auch in der Medizin eingesetzt werden. Ein Beispiel dafür ist eine kalorische Methode zur Identifizierung von Bakterien. Wenn diese etwa in der Blutprobe eines Patienten enthalten sind, so lassen sie sich in der entsprechenden Nährlösung in einem Fermenter zum Wachstum anregen. Die dabei entstehende Wärme liefert ein für jeden Bakterienstamm typisches Signal, das zur Identifikation verwendet werden kann [25].

Die mit der vorliegenden Arbeit beginnende Reihe von kurzen Übersichtsartikeln über einzelne spezielle Gebiete der Biothermodynamik lehnt sich an die obige Einteilung an: Hier werden im Folgekapitel nur die Grundbegriffe der Thermodynamik und ihre Hauptsätze besprochen. Dabei werden bei allen Formulierungen so genannte innere Variable berücksichtigt. Diese erlauben grundsätzlich eine verfeinerte phänomenologische Beschreibung thermodynamischer Systeme und beziehen sich in der Regel auf innere Prozesse und Umwandlungen im System. Innere Variable wurden seinerzeit von P. W. Bridgeman um 1930 bei der Entwicklung der Thermodynamik ferromagnetischer Substanzen eingeführt und haben sich in jüngster Zeit zur Beschreibung flüssiger Kristalle [26] und aktiver Membrantransportprozesse [27] besonders bewährt.

Am Beispiel der adiabaten Ausflussströmung aus einem Behälter wird abschließend gezeigt, dass zur thermodynamischen Prozessbeschreibung Zustands- und Bilanzgleichungen grundsätzlich nicht ausreichen. Zusätzlich zu diesen Beziehungen werden stets noch so genannte Transportgleichungen (constitutive equations) benötigt, die nicht postuliert werden müssen, sondern physikalisch mit Hilfe des 2. Hauptsatzes der Thermodynamik begründet werden können [28 – 30].

Eine besonders wichtige Klasse von Biomolekülen sind Proteine. Sie sind die Bausteine des Lebens und haben eine Molmasse von vielen kDa oder sogar mehreren MDa [30]. Proteine kommen in der Natur vor allem in wässrigen Lösungen, aber auch im Inneren von Zellen und Bakterien vor.

Wegen ihrer in der Regel stark heterogenen Oberfläche, die viele polare und apolare Atomgruppen enthält, können Proteine auf praktisch jeder Oberfläche adsorbieren – außer normalerweise auf ihnen selbst. Dies ist insbesondere für die nachgeschaltete Separationstechnik von Biofluiden (downstream processing) von hoher technischer Bedeutung. Der 2. Artikel dieser Serie ist daher dem Phänomen „Adsorption von Proteinen“ gewidmet.

Im 3. Artikel der Serie wird die „Hydratisierung von Proteinen“ diskutiert werden. Dabei soll versucht werden, eine thermodynamische Beschreibung der recht komplexen Wechselwirkung zwischen einem Protein und dem umgebenden Wasser, insbesondere dem so genannten Kavernenwasser und den Wasseradsorbaten zu entwickeln. Die physiko-chemischen Grundlagen dazu sind in dem Übersichtsartikel von P. Ball dargestellt [31].

Der 4. Artikel der Reihe ist der Frage nach der thermischen und sonstigen Stabilität von Proteinen in Lösungen gewidmet. Es wird gezeigt, dass die Thermodynamik dazu mit Hilfe einiger kalorischer Messungen technisch und praktisch wichtige Aussagen machen kann.

Weitere Kurzartikel zu den Themen „Thermodynamik der Photosynthese“, „Zustandsgleichungen von Zellmembranen“ und „Thermodynamische Modelle des bakteriellen Metabolismus“ sind in deutscher Sprache in Vorbereitung bzw. werden zurzeit in englischer Sprache publiziert [32].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Biofluide, also Lösungen von großen biochemischen Molekülen in niedermolekularen Lösungsmitteln heute noch nicht durch Formalismen in den traditionellen thermodynamischen Variablen, nämlich Temperatur, Druck und Molzahlen aller Komponenten adäquat beschrieben werden können. Eine analoge Feststellung kann auch für die Zustände und das Verhalten der Biomoleküle (Proteine, Enzyme etc.) selbst und ihre Wechselwirkungen mit den Molekülen des Lösungsmittels getroffen werden. Dies gilt insbesondere für die Allometrie und das De- und Renaturieren von Proteinen. Einen Ansatz, diese Phänomene makroskopisch zu beschreiben, bieten die bereits erwähnten inneren Variablen eines thermodynamischen Systems. Sie sind besonders nützlich, wenn sie auf molekularer Ebene interpretiert und z. B. über mikrokalorische Messungen mit Wärmetönungen bzw. mit spezifischen Wärmen des betrachteten Systems verknüpft werden können. Dies erleichtert zudem die Verwendung physiko-chemischer Approximationen und auch die Interpretation von Ergebnissen.

Wo immer möglich sollten auch Ergebnisse von „in-silico-Experimenten“, also numerischen Simulationen auf molekularer Ebene berücksichtigt werden, obwohl die Bewertung der Zuverlässigkeit entsprechender Ergebnisse nicht immer leicht ist. Tatsächlich wurden auf diesem Gebiet in den letzten Jahren überraschende Fortschritte erzielt, insbesondere bei der Simulation von Wechselwirkungen zwischen isolierten Biomolekülen. Mittlerweile werden diese Methoden auch eingesetzt, um

neue Proteine in silico zu synthetisieren. Dabei wird die in der Regel sehr hohe Rechenzeit durch im Web verteilte Rechnerleistungen von 200.000 und mehr Beteiligten eindrucksvoll verkürzt [33]. Eine ähnliche Feststellung kann auch hinsichtlich der stets wachsenden Zahl biophysikalischer Untersuchungsmethoden zur Charakterisierung und Analyse von Biofluiden bis hin zu einzelnen Biomolekülen, z. B. DNA-Ketten, getroffen werden [34, 35].

Ein grundsätzlicher Vorteil thermodynamischer Methoden und Beschreibungen besteht darin, dass unabhängig davon, wie groß und sicher bzw. wie unscharf und unsicher die über ein System vorliegende Information ist, diese immer durch ein Optimierungsprinzip ergänzt werden kann, sodass weitere Aussagen über Zustände und Prozesse im System möglich sind. Dieses Optimierungsprinzip ist für Gleichgewichtszustände die Maximierung der Entropie bei konstanter innerer Energie und konstanten weiteren Extensivparametern, bei Prozessen die Maximierung der Entropieproduktion. Die Ergebnisse beider Verfahren können im Sinne Shannons stets als „vorteilsminimierende Schätzungen“ interpretiert werden. Sie sind aber verhältnismäßig häufig nur von untergeordneter praktischer Bedeutung. Ihr Wert wächst jedoch erfahrungsgemäß, wenn mehr oder genauere experimentelle Messdaten und Informationen zur Verfügung stehen.

An dieser Stelle ist aber auch anzumerken, dass bei der Anwendung thermodynamischer Konzepte und Methoden auf biologische Systeme verschiedene grundsätzliche Probleme entstehen, die es erforderlich machen, einzelne Grundbegriffe der Thermodynamik zu erweitern bzw. neu zu definieren. Vorbereitende Arbeiten dazu wurden bereits in den 1970er Jahren insbesondere von Zotin und Lamprecht veröffentlicht [36, 37]. Um genauer zu sein:

- Das Problem von Systemen mit Untersystemen.

Solche Systeme können auf verschiedene Weisen beschrieben werden, deren Äquivalenz nicht geklärt ist. Ein Fermenter, der eine wachsende Population von Bakterien enthält, die einzeln für sich wiederum als thermodynamische Systeme angesehen werden können, ist ein Beispiel dafür [38, 39].

- Das Problem großer Moleküle.

Große biochemische Moleküle wie Proteine, Enzyme etc., die mit vielen kleinen Molekülen etwa eines Lösungsmittels in Wechselwirkung stehen, bilden besondere Aggregate und Strukturen. Es ist heute ungeklärt, durch welche und durch wie viele zusätzliche „innere Variable“ ein solches Aggregat beschrieben werden muss, um für den Bio-

ingenieur zu brauchbaren Aussagen zu führen. Wahrscheinlich ist es dazu notwendig und zweckmäßig, die Austauschprozesse solcher Protein/Wasser-Systeme mit ihrer Umgebung zu analysieren und festzulegen, die davon im Einzelfall zu berücksichtigen sind. Die in den folgenden Kapiteln dargelegten Formalismen vertiefen dieses Vorgehen, können aber sicher zunächst nur als 1. Schritt angesehen werden und sind daher vorläufig auch nur von sehr begrenztem praktischem Nutzen.

- Das Problem der ungenutzten Information. Es gibt heute eine kaum mehr zu überschauende Fülle an Informationen über biochemische Prozesse und Biomoleküle, sowohl in gedruckter Form auf Papier als auch im Web. Diese Information wird aber in wachsendem Maße außerhalb der Gemeinschaft von Spezialisten kaum oder überhaupt nicht wahrgenommen, obwohl sie für Wissenschaftler und Ingenieure anderer benachbarter Fachrichtungen oft nützlich und hilfreich wäre. Als Beispiel seien alle „...omics“-Wissenschaften erwähnt, deren zahlreiche Ergebnisse für den Bioingenieur sicher hilfreich wären, ständen sie in geeigneter, d. h. vor allem kommunikativer Form zur Verfügung. Dies führt uns unmittelbar zum:
- Kommunikationsproblem der Fachwissenschaften.

Bioverfahrensingenieure, Biotechniker, Biochemiker, Biophysiker und Biomathematiker sprechen in ihren Einzelwissenschaften de facto verschiedene Sprachen. Auch besitzen einzelne Worte und Begriffe verschiedene Semantik, d. h. Bedeutungsinhalte, insbesondere im Zusammenhang mit anderen Fachbegriffen. Zur Verbesserung dieser Situation ist nur zu hoffen, dass übergeordnete Institutionen wie z. B. die DECHEMA e. V. interdisziplinäre und stark forschungsorientierte Tagungen und Workshops organisieren und unterstützen, die von den einzelnen Fachgemeinschaften auch wahrgenommen werden. Die Gordon Research Conferences (GRC) in USA könnten dazu als eindrucksvolles Beispiel dienen im Sinne des Mottos: *Si volo pacem et prosperae, para colloquium* (Willst Du Frieden und Wohlstand, bereite eine Tagung vor).

Neben den genannten Problemen bestehen durchaus noch weitere Schwierigkeiten, die zurzeit für die Entwicklung einer Technischen Biothermodynamik hinderlich sind, wie etwa der Mangel an Stoffdaten. Trotzdem besteht die Hoffnung, dem geneigten Leser durch diese Reihe von Kurztiteln und viel mehr noch durch die in ihnen zitierte Literatur dar-

Ein grundsätzlicher Vorteil thermodynamischer Methoden und Beschreibungen besteht darin, dass unabhängig davon, wie groß und sicher bzw. wie unscharf und unsicher die über ein System vorliegende Information ist, diese immer durch ein Optimierungsprinzip ergänzt werden kann.

zulegen, dass die Biothermodynamik ein hochinteressantes Gebiet ist, dem mehr Forschungsaktivitäten gewidmet werden sollten. Diese müssen natürlich durch interdisziplinären Austausch von Wissen und Erfahrungen auf allen Ebenen, nämlich der molekularen, der zellären und der makroskopisch-phänomenologischen Ebene ergänzt werden, wenn sie erfolgreich sein sollen.

2 Bemerkungen zur Thermostatik und Thermodynamik der irreversiblen Prozesse

Die Thermodynamik ist eine systemorientierte Methode, Zustände und Prozesse in kontinuierlicher Materie phänomenologisch zu beschreiben. In diesem Abschnitt sollen einige wenige Begriffe und Gesetzmäßigkeiten der Thermodynamik aus den folgenden Abschnitten kurz erläutert werden. Wir beschränken uns dabei auf fluide Vielstoffsysteme mit chemischen Reaktionen und inneren Variablen wie sie als Modellsysteme für viele biologische und biotechnische Systeme verwendet werden können. Weiterführende Informationen kann der interessierte Leser in der umfangreichen Literatur zur Thermodynamik der Gleichgewichte oder Thermostatik (TS) und zur Thermodynamik der Vorgänge oder Thermodynamik der irreversiblen Prozesse (TIP) finden, von der hier nur eine kleine Auswahl zitiert werden kann [40 – 49].

2.1 Das thermodynamische System

Grundlegend für jeden thermodynamischen Formalismus ist der Begriff des thermodynamischen Systems, der erst um 1925 von W. Schottky scharf formuliert worden ist [44, 50]:

„Es gibt in der Natur Systeme, das heißt von ihrer Umgebung durch wohldefinierte Grenzen separierte Massen, die mit ihrer Umgebung nur dadurch in Wechselwirkung stehen, dass sie Arbeit, Wärme und Masse austauschen. Solche Systeme können als thermodynamische Systeme bezeichnet werden.“

Der Begriff des thermodynamischen Systems (s. Abb. 1) lässt sich in verschiedener Hinsicht erweitern. So können z. B. große biochemische Moleküle wie z. B. Proteine als eigene Systeme angesehen werden. Weitere Beispiele für solche Erweiterungen werden in [28, 32, 44] diskutiert.

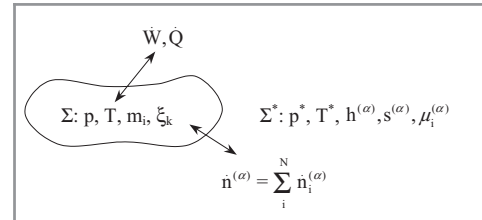


Abbildung 1. Einfaches thermodynamisches System (Σ) und Umgebungssystem (Σ^*). Austauschprozesse: Mechanische Arbeit (\dot{W}), Wärme (\dot{Q}), Stoffmengen (Orte: $a = 1 \dots A$, Komponenten: $i = 1 \dots N$;

$\dot{n}^{(a)} = \sum_{i=1}^N \dot{n}_i^{(a)}$). Oberflächeneffekte, äußere Kräfte oder Strahlungsphänomene werden nicht berücksichtigt.

2.2 Die Beschreibungsebene eines Systems

Um Zustände und Vorgänge in thermodynamischen Systemen zu beschreiben, muss zunächst eine Beschreibungsebene durch Wahl von Operationen oder Austauschprozessen (Arbeit, Wärme, Masse) und zugehörigen Variablen festgelegt werden. Jeder äußeren Operation bzw. von außen vorgebbaren Variablen (Druck, Temperatur, pH-Wert) kann entsprechend der Gleichgewichtszustände des Systems eine Zustandsgleichung, hinsichtlich der Austauschvorgänge des Systems mit seiner Umgebung eine Prozessgleichung zugeordnet werden.

Prozesse, die im Inneren eines Systems ablaufen, können durch so genannte innere Variable makroskopisch beschrieben werden. Beispiele für solche sind:

- Laufzahlen chemischer Reaktionen [41 – 43];
- Besetzungszahlen von Atomen und Molekülen in einzelnen Zuständen wie z. B. von Glas (SiO_2) im amorphen oder kristallinen Zustand oder von Kohlenstoffatomen auf energetisch verschiedenen Plätzen in Eisenkristallen (Kohlenstoffdotierung von Stahl);
- Umwandlungen von Proteinen aus ihrem natürlichen, kompakten Zustand mit geknäulter Aminosäurekette in einen denaturierten Zustand mit entfalteter Aminosäurekette [51];
- Zustände biologischer Membranen, die den aktiven Transport von Proteinen in oder aus einer Zelle beschreiben [52].

Alle Zustände von und Vorgänge in thermodynamischen Systemen unterliegen den Hauptsätzen der Thermodynamik. Die universelle Gültigkeit dieser Hauptsätze wird durch die Universalität ihrer physikalischen Grundlagen begründet [40, 41].

Die Thermodynamik ist eine systemorientierte Methode, Zustände und Prozesse in kontinuierlicher Materie phänomenologisch zu beschreiben.

In biothermodynamischen Systemen wie z. B. Bakterien, laufen Prozesse und Zustandsänderungen häufig bei konstantem Druck (p) und (nahezu) konstanter Temperatur (T) ab. Deswegen ist zu ihrer Beschreibung die freie Enthalpie nach Gibbs eine besonders geeignete Potenzialfunktion. Für ein System mit Arbeits-, Wärme- und Massenaustausch und weiteren inneren Vorgängen ist die freie Enthalpie eine Funktion des Drucks (p), der Temperatur (T), der Molzahlen aller Komponenten (n_i) und einer gewissen Anzahl innerer Variablen ($\xi_1 \dots \xi_k$), d. h. es gilt:

$$G = G(T, p, n_1 \dots n_N, \xi_1 \dots \xi_k) \quad (1)$$

Aus der zugehörigen Gibbs'schen Fundamentalgleichung (2):

$$dG = -S dT + V dp + \sum_{i=1}^N \mu_i dn_i - \sum_{k=1}^K A_k d\xi_k \quad (2)$$

und dem totalen Differential der Funktion (1) erhält man die Zustandsgleichungen (3) – (6) des Systems:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{p,n,\xi} = -S(T, p, n, \xi) \quad (3)$$

$$\left(\frac{\partial G}{\partial p}\right)_{T,n,\xi} = V(T, p, n, \xi) \quad (4)$$

$$\left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{T,p,\xi} = \mu_i(T, p, n, \xi), \quad i = 1 \dots N \quad (5)$$

$$\left(\frac{\partial G}{\partial \xi_k}\right)_{T,p,n} = -A_k(T, p, n, \xi), \quad k = 1 \dots K \quad (6)$$

Das sind neben der entropisch-kalorischen Zustandsgleichung (3), die über die Beziehung:

$$H = G - T \left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{p,n} \quad (7)$$

zur Enthalpie (H) des Systems führt; die thermische Zustandsgleichung (4), die chemischen Zustandsgleichungen (5) und die so genannten inneren Zustandsgleichungen (6). Beispiele dafür werden in den folgenden Abschnitten noch diskutiert.

Wenn die Komponenten (C_i , $i = 1 \dots N$) des Systems aus den chemischen Elementen ($E_1 \dots E_E$) entsprechend den Beziehungen:

$$C_i = \sum_{e=1}^E a_{ie} E_e \quad (8)$$

mit den Atomzahlen (a_{ie} , $i = 1 \dots N$) aufgebaut sind, können zwischen ihnen maximal $Q \leq N - E$ viele linear unabhängige chemische Reaktionen mit den stöchiometrischen Gleichungen:

$$\sum_{i=1}^N v_{iq} C_i = 0, \quad q = 1 \dots Q \quad (9)$$

aufzutreten. Die Erhaltung der Atomzahlen der chemischen Elemente erfordert, dass zwischen den stöchiometrischen Koeffizienten (v_{iq}) die (EQ) vielen Beziehungen:

$$\sum_{i=1}^N v_{iq} a_{ie} = 0, \quad e = 1 \dots E, \quad q = 1 \dots Q \quad (10)$$

bestehen. Die Bildung der Komponente (C_i , $i = 1 \dots N$) durch chemische Reaktionen kann durch Einführung von Reaktionslaufzahlen ($\gamma_1 \dots \gamma_Q$) dargestellt werden:

$$dn_i^c = \sum_{q=1}^Q v_{iq} d\gamma_q, \quad i = 1 \dots N \quad (11)$$

$$n_i = n_i^* + \sum_{q=1}^Q v_{iq} (\gamma_q - \gamma_q^*), \quad i = 1 \dots N \quad (12)$$

Hierbei sind (n_i^* , γ_q^*) die Stoffmenge von (C_i) und die Reaktionslaufzahlen in einem gewissen Bezugszustand (Z^*) des Systems.

Das thermodynamische Gleichgewichtsprinzip für die freie Enthalpie (Gl. (4)) mit $G \rightarrow \text{Min}$, $p = \text{konst.}$, $T = \text{konst.}$ ist:

$$dT = 0, \quad dp = 0, \quad dG = 0, \quad d^2G > 0 \quad (13)$$

und führt über die Gibbs-Gleichung (2) und die Reaktionsgleichungen (9) bzw. (11) zu zwei grundsätzlich verschiedenen Arten von Gleichgewichten [44, 45, 53]:

a) Beschränkte oder gefrorene Gleichgewichtszustände. Sie treten in Systemen auf, deren inneren Variablen ($\xi_1 \dots \xi_k$) sich viel langsamer ändern, als die Molzahlen der einzelnen Komponenten durch die chemischen Reaktionen (9). In diesem Fall können ($\xi_1 \dots \xi_k$) als Konstante angesehen und in der Gibbs-Gleichung (2) also ($d\xi_k = 0$, $k = 1 \dots K$) gesetzt werden. Aus Gl. (13) folgt dann:

In biothermodynamischen Systemen wie z. B. Bakterien, laufen Prozesse und Zustandsänderungen häufig bei konstantem Druck und (nahezu) konstanter Temperatur ab.

Beschränkte oder gefrorene Gleichgewichtszustände treten in Systemen auf, deren inneren Variablen sich viel langsamer ändern, als die Molzahlen der einzelnen Komponenten durch die chemischen Reaktionen.

$$A_q^c(T, p, \gamma_1 \dots \gamma_Q, \xi_1 \dots \xi_K)$$

$$= \sum_{i=1}^N \mu_i(T, p, \gamma_1 \dots \xi_K) \nu_{iq} = 0, \quad (14)$$

$$q = 1 \dots Q$$

Die Größen (A_q^c , $q = 1 \dots Q$) werden nach de Donder als chemische Aktivitäten des Systems bezeichnet. Aus diesen (Q) vielen algebraischen Beziehungen lassen sich die Gleichgewichtswerte der Reaktionslaufzahlen grundsätzlich berechnen:

$$\gamma_{qE} = \gamma_{qE}(T, p, \xi_1 \dots \xi_K), \quad q = 1 \dots Q \quad (15)$$

b) Volle oder unbeschränkte Gleichgewichtszustände. Bei diesen befindet sich das System im chemischen und im inneren Gleichgewicht. Aus der Stationaritätsbedingung in (13) folgen dann, da ($\gamma_1 \dots \gamma_Q$, $\xi_1 \dots \xi_K$) voneinander unabhängige Variablen sind, die Bedingungen:

$$A_q^c(T, p, \gamma_1 \dots \gamma_Q, \xi_1 \dots \xi_K) = 0, \quad q = 1 \dots Q \quad (16)$$

$$A_k(T, p, \gamma_1 \dots \gamma_Q, \xi_1 \dots \xi_K) = 0, \quad k = 1 \dots K \quad (17)$$

Dies sind ($Q + K$) viele algebraische Gleichungen, aus denen die Gleichgewichtswerte der Reaktionslaufzahlen und der inneren Variablen:

$$\gamma_{qE} = \gamma_{qE}(p, T, n_1^* \dots n_N^*), \quad q = 1 \dots Q \quad (18)$$

$$\xi_{kE} = \xi_{kE}(p, T, n_1^* \dots n_N^*), \quad k = 1 \dots K \quad (19)$$

berechnet werden können. Beispiele für beide Arten von Gleichgewichten sollen in den folgenden Artikeln dieser Serie diskutiert werden.

2.3 Thermodynamik der Vorgänge in geschlossenen isobaren und isothermen Systemen

Zur phänomenologischen Beschreibung von Vorgängen in geschlossenen Systemen mit chemischen Reaktionen (9) und inneren Umwandlungen – beschrieben durch innere Variable ($\xi_1 \dots \xi_K$) – ist es nützlich, die Entropieproduktion (P_s) in einem solchen System zu betrachten [28, 45, 48]. Diese ergibt sich aus der allgemeinen Beziehung:

$$P_s = -\frac{1}{T} \dot{G} \geq 0 \quad (20)$$

in der (\dot{G}) die zeitliche Änderung der freien Enthalpie des Systems ist und mit der Gibbs-Gleichung (2) wegen ($dp=0$, $dT=0$) zu Gl. (21) wird:

$$P_s = \frac{1}{T} \left(\sum_{q=1}^Q A_q^c \dot{\gamma}_q - \sum_{k=1}^K A_k \dot{\xi}_k \right) \geq 0 \quad (21)$$

Diese Ungleichung ist eine Folge des 2. Hauptsatzes der Thermodynamik. Sie zeigt, dass chemische Reaktionen und innere Umwandlungen in einem System grundsätzlich immer miteinander gekoppelt sind. Dies kann insbesondere durch sogenannte Kreuzeffekte in den Prozessgleichungen des Systems, welche die Flüsse ($\dot{\gamma}_q$, $\dot{\xi}_k$) mit den Kräften (A_q^c , $-A_k$) verbinden, beschrieben werden. Für Vorgänge nahe am Gleichgewicht können dazu lineare Beziehungen (Gln. (22) und (23)) verwendet werden:

$$\dot{\gamma}_q = \sum_{r=1}^Q L_{qr} A_r^c - \sum_{l=1}^K M_{ql} A_l, \quad q = 1 \dots Q \quad (22)$$

$$\dot{\xi}_k = \sum_{r=1}^Q M_{kr} A_r^c - \sum_{l=1}^K N_{kl} A_l, \quad k = 1 \dots K \quad (23)$$

Für die phänomenologischen Koeffizienten ($L \dots N \dots$) gelten die Onsager-Symmetriebeziehungen [45]:

$$L_{qr} = L_{rq}, M_{ql} = M_{lq}, N_{kl} = N_{lk} \quad (24)$$

Für Prozesse weit weg vom Gleichgewicht eignen sich die linearen Ansätze (22) und (23) nicht. An ihrer Stelle können dann z. B. Taylor-Entwicklungen der Flüsse ($\dot{\gamma}_q$, $\dot{\xi}_k$) nach den Kräften (A_q^c , $-A_k$) oder elementare transzendente Funktionen verwendet werden. Für Systeme mit chemischen Reaktionen allein, also ohne weitere innere Variable, wird etwa der Ansatz (Gl. (25)):

$$\dot{\gamma}_q = \sum_{r=1}^Q L_{qr} ((\exp A_r^c / (RT)) - 1), \quad (25)$$

$$q = 1 \dots Q$$

vorgeschlagen. Momentan ist aber noch nicht klar, wie weit sich dieser Ansatz bei praktischen Anwendungen beispielsweise auf den Metabolismus von Bakterien bewähren wird. Es könnte auch sein, dass der hier skizzierte Formalismus der so genannten klassischen Thermodynamik der irreversiblen Prozesse verworfen und durch einen umfassenderen Ansatz wie z. B. die so genannte „Erweiterte Thermodynamik der Vorgänge“ (Extended Thermodynamics of Processes) [54 – 56] oder die „Echtzeit-Thermodynamik“ (Finite Time Thermodynamics) [57] ersetzt werden muss. Zur Beantwortung dieser Fragen ist sicher noch viel Forschungsarbeit und insbesondere der interdisziplinäre Wissenschaftsaustausch notwendig – hier besonders mit Biotechnologie und Biochemikern.

Zum Abschluss dieses kurzen Abrisses der Thermodynamik irreversibler Prozesse soll noch ihr Formalismus an einem einfachen aber technisch relevanten Beispiel dargelegt werden. Betrachtet wird dazu die stationäre adiabate Strömung eines fluiden, d. h. flüssigen oder gasförmigen Mediums aus einem Behälter (s. Abb. 2). Es besteht folgende Annahme: das Medium besitzt im Behälter die konstante Temperatur (T_0) und steht im Ruhezustand in der Umgebung der Ausflussöffnung unter dem Druck (p_0). Da der Eintrittsquerschnitt ($A_0 \rightarrow \infty$) und die Eintrittsgeschwindigkeit ($w_0 \rightarrow 0$) des Mediums in das Ausflussrohr „schlecht definiert“ bzw. nur schwierig zu messen sind, ist der Massenstrom:

$$\dot{m} = A_0 \rho_0(p_0, T_0) w_0 \tag{26}$$

des Mediums zunächst nicht bekannt.

Weiterhin gilt: das Medium strömt beim Umgebungsdruck (p), der Temperatur (T) mit einer gewissen Geschwindigkeit (w) aus der Rohrleitung (Querschnitt A), die Strömungshindernisse wie Blenden oder Drosseln eingebaut haben kann. Folgende Größen seien bekannt bzw. vorgegeben:

$$p_0, T_0, A, p \tag{27}$$

Ferner seien die thermische und die kalorische Zustandsgleichung des Mediums bekannt. Für Dichten (ρ_0, ρ) und spezifische Enthalpien (h_0, h) des Mediums gilt daher:

$$\rho_0 = \rho(p_0, T_0), \quad \rho = \rho(p, T) \tag{28}$$

$$h_0 = h(p_0, T_0), \quad h = h(p, T) \tag{29}$$

Unbekannt sind der Massenstrom (\dot{m}) sowie die Temperatur (T) und die Geschwindigkeit

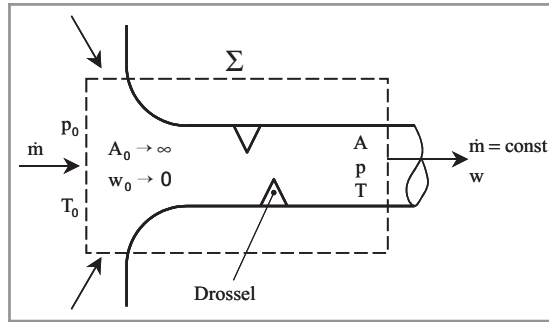


Abbildung 2. Ausflussströmung eines fluiden Mediums aus einem Behälter. Behälterzustand: ($p_0, T_0, A_0 \rightarrow \infty, w_0 \rightarrow 0$). Ausflusszustand: (p, T, A, w). Grenzen des (offenen) thermodynamischen Systems (Σ).

des Fluids im Austrittszustand. Zu ihrer Berechnung stehen folgende Bilanzen zur Verfügung:

- Die Massenbilanz bzw. Kontinuitätsgleichung:

$$\dot{m} = A \rho w = A_0 \rho_0 w_0 = \text{const} \tag{30}$$

- Die Energiebilanz der als horizontal angenommenen Strömung:

$$h_0 + \frac{w_0^2}{2} = h + \frac{w^2}{2} \tag{31}$$

Um eine 3. Gleichung zur Berechnung von (\dot{m}, T, w) zu erhalten, betrachten wir die Entropiebilanz des Systems (Σ), s. Abb. 2:

$$\dot{S} = \frac{\dot{Q}}{T^*} + (s_0 - s) \dot{m} + P_s \tag{32}$$

Hier bedeuten (\dot{S}) die zeitliche Änderung der Entropie (S) des Systems. Wegen der vorausgesetzten Stationarität der Strömung gilt: $\dot{S} = 0$. Ferner ist \dot{Q} ein bei der Umgebungstemperatur (T^*) zwischen Rohr und Umgebung ausgetauschter Wärmestrom. Aufgrund vorausgesetzter Adiabasie des Prozesses gilt: $\dot{Q} = 0$. Schließlich sind:

$$s_0 = s(p_0, T_0) \quad s = s(p, T) \tag{32a}$$

die spezifischen Entropien des Fluids im Behälterzustand (s_0) bzw. Ausströmzustand (s). Die Größe ($P_s \geq 0$) ist die Entropieproduktion des Prozesses. Sie ist nach dem 2. Hauptsatz stets nicht negativ, d. h. entweder positiv oder gleich Null.

Die Bilanz (32) kann umgeschrieben werden als:

$$(s - s_0) \dot{m} \geq 0 \tag{33}$$

Es könnte auch sein, dass der hier skizzierte Formalismus der so genannten klassischen Thermodynamik der irreversiblen Prozesse verworfen und durch einen umfassenderen Ansatz ersetzt werden muss.

Nach dem Prinzip von Eckard-Onsager [44, 45] besteht daher zwischen der Entropiedifferenz ($s - s_0$) und dem Massenstrom eine Beziehung, die im einfachsten Fall einer Taylor-Entwicklung 1. Ordnung lautet

$$\dot{m} = L(s - s_0) \quad (34)$$

Die Größe $L \geq 0$, vgl. Gl. (33), ist ein phänomenologischer Transportkoeffizient, der von der Leitung und vom Medium abhängt und praktisch durch Messung des Massenstroms im Austrittszustand bestimmt werden muss. Da er aber in einem gewissen Zustandsbereich (p, T) näherungsweise als konstant angesehen werden kann, erlaubt die Prozessgleichung (34) auch die Berechnung der Massenströme des Fluids bei anderen, variierenden Behälterzuständen (p_0, T_0) bzw. Austrittsdrücken (p).

Die Gln. (30), (31) und (34) bilden zusammen mit den Zustandsgleichungen (29), (30) und (33) 3 Gleichungen, aus denen die gesuchten Größen (\dot{m}, T, w) berechnet werden können.

I. Als 1. Beispiel seien diese Gleichungen für ein ideales Gas explizit angegeben:

a) Thermische Zustandsgleichung (28):

$$\rho_0 = \frac{p_0}{R T_0}, \quad \rho = \frac{p}{R T}, \quad R = \frac{R_0}{M} \quad (28a)$$

b) Kalorische Zustandsgleichung (29):

$$h = h_0 + c_p(T - T_0), \quad c_p = \frac{\kappa}{\kappa - 1} R = \text{const} \quad (29a)$$

c) Entropiegleichung (33), [42, 44, 49]:

$$s = s_0 + c_p \ln\left(\frac{T}{T_0}\right) - R \ln\left(\frac{p}{p_0}\right) \quad (33a)$$

In diesen Beziehungen bedeuten $R = R_0/M$ die Gaskonstante des idealen Gases mit der Molmasse (M) und der universellen Gaskonstanten ($R_0 = 8,314 \text{ J/mol K}$). Ferner sind c_p die spez. isobare Wärmekapazität und $\kappa \geq 1$ der Adiabatenexponent des Gases. Aus den Gln. (30), (31) und (34) folgen nach Elimination von (w) und wegen ($A_0 \rightarrow \infty$) die (transzendenten) Gln. (35) und (36):

$$T = T_0 - \frac{1}{2 c_p} \left(\frac{\dot{m} R T}{p A} \right)^2 \quad (35)$$

$$\dot{m} = L \left(c_p \ln\left(\frac{T}{T_0}\right) - R \ln\left(\frac{p}{p_0}\right) \right) \quad (36)$$

Aus ihnen können grundsätzlich (T, \dot{m}) numerisch berechnet werden.

Gl. (36) kann auch umgeschrieben werden als, vgl. Gl. (29a):

$$\left(\frac{T}{T_0}\right)^{\frac{\kappa}{\kappa-1}} = \frac{p}{p_0} \frac{\dot{m}}{\rho A} \quad (37)$$

Dies ist die irreversible Adiabatangleichung des idealen Gases. Sie geht für den Fall reversibler Strömung, d. h. $L \rightarrow \infty$ in die bekannte Adiabatangleichung:

$$\left(\frac{T}{T_0}\right)^{\frac{\kappa}{\kappa-1}} = \frac{p}{p_0} \quad (37a)$$

über. Man beachte, dass in diesem Fall der Massenstrom gemäß Gl. (36) $\dot{m} = \infty \cdot 0$ unbestimmt ist.

II. Als 2. Beispiel wollen wir noch die irreversible Strömung einer idealen inkompressiblen Flüssigkeit betrachten:

a) Thermische Zustandsgleichung (28):

$$\rho = \rho_0 = \text{const.} \quad (28b)$$

b) Kalorische Zustandsgleichung [42, 44, 58]:

$$h = h_0 + c_p(T - T_0 + v(p - p_0)), \quad (29b)$$

$$c_p = \text{const.}, \quad v = \frac{1}{\rho} = \text{const.}$$

c) Entropiegleichung (33), [42, 58]:

$$s = s_0 + c_p \ln\left(\frac{T}{T_0}\right) \quad (33b)$$

Nach Elimination von (w) folgen aus den Gln. (30), (31) und (34) wegen ($A_0 \rightarrow \infty$) die (transzendenten) Bestimmungsgleichungen für (T, \dot{m}):

$$T = T_0 - \frac{p - p_0}{c_p \rho} - \frac{1}{2 c_p} \left(\frac{\dot{m}}{A \rho} \right)^2 \quad (38)$$

$$\dot{m} = L c_p \ln\left(\frac{T}{T_0}\right) \quad (39)$$

Nach Einsetzen von Gl. (39) in Gl. (38) erhält man eine Gleichung der Form $T = f(T)$. Aus ihr kann die Temperatur des Austrittszustandes durch Iteration:

$$T = \lim_{n \rightarrow \infty} T_n, \quad T_n = f(T_{n-1}), \quad T_0 \quad (40)$$

numerisch berechnet werden.

Die Gl. (39) kann umgeschrieben werden als:

$$\frac{T}{T_0} = e^{\frac{w}{L_p}} \quad (41)$$

Dies ist die irreversible Adiabate der inkompressiblen Flüssigkeit. Sie geht für den reversiblen Grenzfall ($L \rightarrow \infty$) in die Isothermiebedingung ($T = T_0$) über.

Bezüglich weiterer Anwendungen der Thermodynamik irreversibler Prozesse auf technische Systeme sei auf das internationale Schrifttum verwiesen [28, 44, 45, 48, 53 – 56].

Der Autor dankt für wertvolle Diskussion seiner Kollegen W. Muschik, Berlin, W. Norde, Wageningen, NL, J. M. Prausnitz, Berkeley, USA, T. Randolph, Boulder, USA, U. von Stockar, Lausanne, CH, R. Winter, Dortmund und manch anderen mehr. Der Autor hat dadurch verschiedene Informationen und Anregungen erhalten, die mit in diese Arbeit eingeflossen sind und natürlich überall dort, wo es möglich war, durch entsprechende Zitate auch explizit erwähnt und belegt sind. Dank gilt auch den Herren P. Baselt und D. Holtmann, DECHEMA e. V., Frankfurt Main, für die Unterstützung beim Aufbau bzw. der Weiterführung eines Arbeitskreises „Biothermodynamik“ seit 2002. Dadurch wurde eine Plattform geschaffen, auf der sich zahlreiche Wissenschaftler aus Industrie und Hochschule und verschiedenen Einzelwissenschaften zum Informations- und Meinungsaustausch treffen konnten, mit dem Ziel, Methoden und Verfahren der Thermodynamik in der Biotechnologie und generell in den Lebenswissenschaften anzuwenden. Aus diesem Arbeitskreis resultierten bislang verschiedene über Drittmittel finanzierte Forschungsvorhaben und 2 Internationale Tagungen zur Biothermodynamik (1st ISB, 2005; 2nd ISB, Februar 2008). Weitere Informationen dazu können über <http://www.dechema.de/conferences> abgerufen werden.

Dank gilt auch Herrn Kollegen Flaschl, Bielefeld, für sein stetes Interesse am Thema „Biothermodynamik“ und für die Anregung, den vorliegenden Artikel in deutscher Sprache zu verfassen.

Jürgen U. Keller

(keller@ift.maschinenbau.uni-siegen.de),
Inst. Fluid- und Thermodynamik,
Universität Siegen, D-57068 Siegen, Germany.

Formelzeichen

p	[bar]	Druck
T	[°C]	Temperatur
H	[J]	Enthalpie
a_{ie}	[-]	Atomzahlen
ν_{iq}	[-]	stöchiometrischen Koeffizienten
γ	[mol]	Reaktionslaufzahlen
G	[J]	freie Enthalpie
n_i		Molzahl der Komponenten i
ξ		innere Variable

Abkürzungen

TS	Thermostatik
TIP	Thermodynamik irreversibler Prozesse
BT	Biotechnologie

Literatur

- [1] H.-J. Rehm, G. Reed, Eds., *Biotechnology, A Multi-Volume comprehensive Treatise, Biological Fundamentals*, Vol. 1, 2nd Ed., revised, VCH, Weinheim 1993.
- [2] R. Schmid, *Pocket Guide to Biotechnology and Genetic Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim 2003.
- [3] P. M. Doran, *Bioprocess Engineering Principles*, 7th Ed., Elsevier, Amsterdam etc. 2004.
- [4] R. Ulber, D. Sell, *White Biotechnology, Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, Vol. 105, Springer, Berlin etc. 2007, 301.
- [5] A. Liese, K. Seelbach, C. Wandrey, *Industrial Biotransformations*, Wiley-VCH, Weinheim 2000.
- [6] W. J. Thiemann, M. A. Palladino, *Introduction to Biotechnology*, Pearson – Benjamin Cummings, San Francisco 2004.
- [7] S. B. Primrose, R. M. Twyman, *Genomics, Applications in Human Biology*, Blackwell Publishing, Malden.
- [8] M. Wink, *Molekulare Biotechnologie, Konzepte und Methoden*, Wiley-VCH, Weinheim 2004.
- [9] Committee on Marine Biotechnology, *Marine Biotechnology in the Twenty-First Century: Problems, Promise, and Products*, National Academy Press, Washington D. C. 2002.
- [10] R. Winter, D. Lopes, S. Grudzielanek, K. Vogtt, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* 2007, 32, 41.
- [11] D. F. Evans, H. Wennerström, *The Colloidal Domain; Where Physics, Chemistry, Biology and Technology meet*, Wiley-VCH, Weinheim 1994.
- [12] J. M. Prausnitz, *Fluid Phase Equilib.* 1999, 158 – 160, 95.
- [13] T. Hiro, J. M. Prausnitz, *AIChE J.* 1999, 45, 622.
- [14] P. J. Halling, *Enzyme Microb. Technol.* 1994, 16, 178.
- [15] A. Liese, K. Seelbach, C. Wandrey, *Industrial Biotransformations*, 2nd Ed., Wiley-VCH, Weinheim 2005.
- [16] U. von Stockar, L. A. M. van der Wielen, Back to Basics: *Thermodynamics in Biotechnical Engineering, Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, Vol. 80, Springer, Berlin etc. 2003, 1.
- [17] R. A. Bullen, T. C. Arnot, J. B. Lakeman, F. C. Walsh, *Biosens. Bioelectron.* 2005, 21, 2015.
- [18] R. B. Raffa, *Drug-Receptor Thermodynamics: Introduction and Applications*, J. Wiley & Sons, New York 2001.
- [19] J. M. Prausnitz, N. Lichtenthaler, E. G. de Azevedo, *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*, Prentice – Hall, Englewood Cliffs 2001.
- [20] P. J. Halling, *Enzyme Microb. Technol.* 1994, 16, 178.
- [21] J. M. Prausnitz, *Fluid Phase Equilib.* 1995, 104, 1.
- [22] S. Ebbinghaus et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2008, im Druck.
- [23] J. J. Heijnen, *Trends Biotechnol.* 1994, 12, 483.
- [24] G. Bastin, D. Dochaim'n, *On-line estimation and adaptive control of bioreactors*, Elsevier, New York etc. 1991.
- [25] A. Trampuz, S. Salzmann, J. Antheaume, A. U. Daniels, *Transfusion* 2007, 47, 1643.
- [26] C. Papenfuss, *Comput. Mater. Sci.* 2000, 19, 45.
- [27] J. M. Rubi, M. Naspreda, S. Kjelstrup, D. Bedeaux, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* 2007, 32, 351.
- [28] J. Kestin, *A Course in Thermodynamics*, Vols. I und II, Blaisdell Publishing Company, Stroudsburg, PN, USA 1968.
- [29] S. de Groot, P. Mazur, *Non-Equilibrium Thermodynamics*, North Holland, Amsterdam 1962.
- [30] M. Päsler, *Phänomenologische Thermodynamik*, W. de Gruyter, Berlin - New York 1975.
- [31] P. Ball, *Chem. Rev.* 2008, 108 (1), 74.
- [32] J. U. Keller, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* 2008, 33.
- [33] S. J. de Vries, *HADDOCK 2.0: new features, improved performance and a new web server interface*, Bijvoet Center for Biomolecular Research, Utrecht, The Netherlands 2008.
- [34] A. Hanlon, *Light Scattering for Characterization of Protein Self Association and Protein – Protein Interaction Inhibition Kinetics*, Wyatt Technology Corp., Ventura, CA, USA 2008.
- [35] N. H. Dekker, *Single biomolecules and cells*, Private communication, 2008.
- [36] I. Lamprecht, A. I. Zotin, *Thermodynamics and Kinetics of Biological Processes*, W. de Gruyter, Berlin 1983.
- [37] I. Lamprecht, A. I. Zotin, *Thermodynamics and Pattern Formation in Biology*, W. de Gruyter, Berlin 1988.
- [38] J. U. Keller, *Thermodynamics of Processes and the Evolution of Simple Biothermodynamic Populations*, in *Thermodynamics and Regulation of Biological Processes* (Eds. I. Lamprecht, A. I. Zotin), W. de Gruyter, Berlin, N. Y. 1984, 305. (Auch ins Russische übersetzt, Moskau, 1984.)
- [39] J. U. Keller, *Evolution of Populations of Biothermodynamic Systems Including Birth- and Death-Processes*, in *Thermodynamics and Pattern Formation in Biology* (Eds. I. Lamprecht, A. I. Zotin), W. de Gruyter, Berlin – New York 1988, 164.
- [40] M. Planck, *Vorlesungen über Thermodynamik*, 11. Ed., W. de Gruyter, Berlin – New York 1964.
- [41] J.W. Gibbs, *The Scientific Papers of J.W. Gibbs, Thermodynamics*, Vol. 1, OxBow Press, Woodbridge 1961.
- [42] M. W. Zemansky, H. C. van Ness, *Basic Engineering Thermodynamics*, Int. Student Ed., Mc Graw Hill, New York etc. 1966.
- [43] K. Denbigh, *The Principles of Chemical Equilibrium*, 3rd Ed., Cambridge University Press, Cambridge UK 1971.
- [44] J. U. Keller, *Thermodynamik der irreversiblen Prozesse, Teil 1: Thermostatik und Grundbegriffe*, W. de Gruyter, Berlin, New York 1977.
- [45] R. Haase, *Thermodynamik der irreversiblen Prozesse in Fortschritte der Physikalischen Chemie*, Bd. 8, D. Steinkopff, Darmstadt 1963.
- [46] J. Kestin, *The Second Law of Thermodynamics*, Collection of original papers by R. Clausius, W. Thomson (Lord Kelvin) et al., Dowden, Hutchinson and Ross Inc., Stroudsburg, PA, USA 1977.

- [47] R. B. Raffa, *Drug-Receptor Thermodynamics: Introduction and Applications*, John Wiley & Sons, New York **2001**.
- [48] Y. Demirel, *Nonequilibrium Thermodynamics: Transport and Rate Processes in Physical & Biological Systems*, Elsevier, Boston, Amsterdam **2002**.
- [49] S. Sandler, *Chemical and Engineering Thermodynamics*, 3rd Ed., J. Wiley & Sons, New York **1999**.
- [50] W. Schottky, *Thermodynamik*, Reprint der 1929 Ed., Springer, Berlin **1973**.
- [51] A. Engel et al., *J. Biol. Chem.* **2002**, 277, 10922.
- [52] J. M. Rubi, M. Naspreda, S. Kjelstrup, D. Bedeaux, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* **2007**, 32, 351.
- [53] J. Kestin, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* **1993**, 18, 360.
- [54] W. Muschik, *Aspects of Non-Equilibrium Thermodynamics*, World Scientific, Singapore **1990**.
- [55] D. Reguera, J. M. Rubi, J. M. G. Vilar, *J. Phys. Chem., B* **2005**, 109, 21502.
- [56] D. Jou, J. Casas-Vasquez, G. Lebon, *Rep. Prog. Phys.* **1999**, 62, 1035.
- [57] K. H. Hoffmann et al., *J. Non-Equilib. Thermodyn.* **2003**, 28, 233.
- [58] J.U. Keller, *Technische Thermodynamik in Beispielen, Aufgaben, Rechenweg, Lösungen, Begriffssammlung, Teil 1 Grundlagen*, W. de Gruyter, Berlin-New-York **1979**.