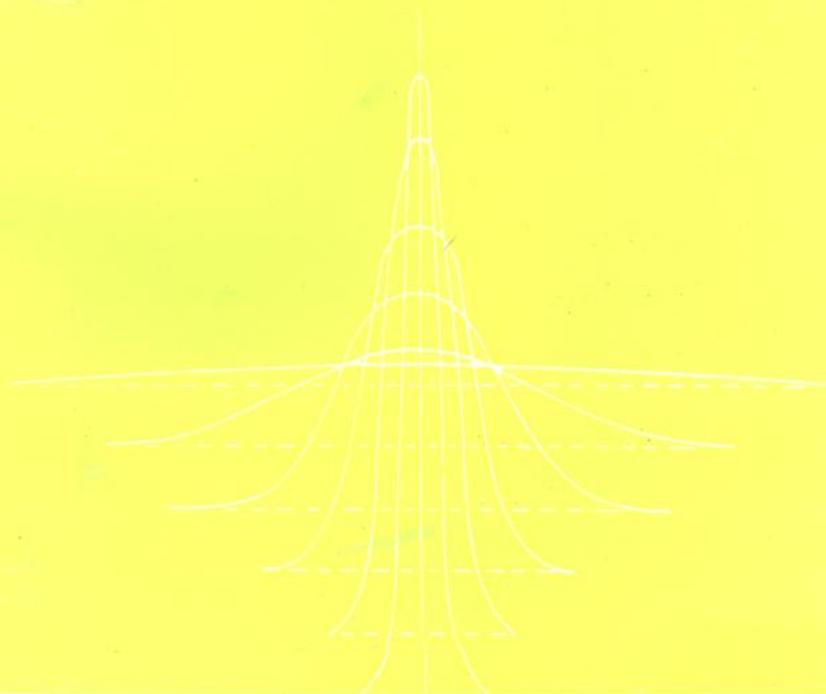


Karl Schugerl [德] 著

王建华 主译

生物反应工程

卷 I 原理 卷 II 生物反应器的特性



成都科技大学出版社

生物反应工程

卷 I 原理

卷 II 生物反应器的特性

Karl Schügerl [德] 著

王建华

主译

成都科技大学出版社

一九九五年三月

(川)新登字 015 号

责任编辑: 毕腾弟 黄文龙

封面设计: 孟章良

生 物 反 应 工 程

卷 I 原理

卷 I 生物反应器的特性

Karl Schügerl [德] 著

王建华 主译

出版成都科技大学出版社

经销四川省新华书店

印刷西南冶金地质印刷厂

开本: 787×1092 毫米 1/16 印张: 33 字数: 762 千字

1995 年 3 月第 1 版 1995 年 3 月第 1 次印刷

印数: 1—1000 册

ISBN7-5616-3249-5/TQ·81

定价: 25.00

中文版前言

生物工程与技术是一个方兴未艾、前景广阔的领域,随之而来的生物反应器(用微生物,植物,动物和人体细胞或者酶通过生物方法将原料转化为产品的反应器)和生物工程也愈显示其重要的地位。德国 Karl Schügerl 教授的专著《Bioreaction Engineering》Volume 1&2,正是为此目的而撰写的。该书卷 1 系统而深入地阐明了生物反应工程的基础理论,卷 2 全面分析了各类生物反应器的特性及其设计与优化方法。书中引述了大量科研成果和文献资料,尤其可贵的是书中收集了工业上实际应用的各类生物反应器,有很大的参考价值。本书德文版发行后由 John Wiley & Sons 出版公司译成英文,受到普遍欢迎。现根据英文版再译成中文以饷读者。Karl Schügerl 教授对译成中文十分支持,并为中文版写了前言。成都科技大学出版社为出中文版给予很大支持,并与 John Wiley & Sons 出版公司签订了中文版版权合同,使此书中文版得以顺利出版,在此表示感谢。

本书可供从事生物工程、生物化工、轻工、食品、医药以及环保等专业的大专院校师生、科研、设计单位以及工厂企业的工程技术人员参考。

本书卷 1 第 1 章,第 2 章由王建华译;其中第 2.3.8 节由孙阳译;第 2.4 节由何泽超译;卷 2 第 1 章由许学书、付红梅译;其中第 1.3.2 节由牛慧译;第 1.4 至 1.6 节以及第 5 章第 6 章由吴小安译;第 2 章、第 3 章由杨劲柏译;第 4 章由钟娅玲译。全书由王建华统一整理和审阅。限于水平,错误、不妥之处竭诚欢迎指正。

王建华

于四川联大化工系

1995 年 3 月

Bioreaction Engineering

Volume 1 Fundamentals, Thermodynamics,
Formal Kinetics, Idealized Reactor
Types and Operation Modes

Volume 2 Characteristic Features of Bioreactors

Karl Schügerl

Institute für Technische Chemie

Universität Hannover

Translated from the German by

Valerie Cottrell

JOHN WILEY & SONS

Chichester. New York. Brisbane. Toronto. Singapore

Copyright © 1985, 1990 Otto Salle Verlag GmbH & Co.

English translation copyright © 1987, 1991

John Wiley & Sons Ltd.

All rights reserved

Authorised Translation From English Language edition

Published by John Wiley & Sons Ltd.

(Baffins Lane, Chichester, Sussex PO19 1UD England)

经 John Wiley & Sons Ltd, 1993 年授权, 成都科技大学出版社独家拥有出版该书中文版版权。

出版日期: 1995 年 3 月

作者对第一卷中文版的前言

在过去几十年里生物工程从纯经验和几乎非定量的发酵技术发展成了可部分定量描述的工程学科。在这门新型的学科里微生物的基础代谢以及初级和次级代谢物的生物合成得到了进一步的解释,确定了一些蛋白质的结构并且有可能通过基因工程对它们进行有目的地改变。

微生物学,生物化学和分子生物学领域中的发展已经逐步扩大到工业规模的生产,并且大大地提高了生物技术工业过程的产率和产量。除了这些划时代的发展而外,现代生物工程技术,即生长动力学和产物生成动力学的定量描述与它们的监测和控制,也许不是那么强烈地,但却非常有效地促进了生物技术工业过程产率的提高。

一九八五年出版了本书的德文版,一九八七年发行了其英文译本。此书的目的在于集中阐述生物反应工程中与各种类型的理想反应器相联系的热力学,微生物生长动力学以及产物生成动力学的基础理论。

此书,尤其是它的英译本,受到了大学的研究和教学工作者以及工业界人士极大地欢迎。王建华教授主持出版了此书的中文译本,他和吴小安博士以及他们的中国同事参加了这本书的翻译工作。我希望,对于中国生物化学工业界的工程师和大学的研究和教学工作者,这是一本有价值的专业书籍。竭诚地欢迎对下一版提出指正和建议。

卡尔·许格尔(Karl Schügerl)

作者对第二卷中文版的前言

生物反应工程一书的第一卷已被译成英文和中文版本,其中主要涉及了各类理想反应器内热力学,微生物生长动力学以及产物生成动力学的理论。在一九九一年出版的德文和英文版的第二卷中论述了实际生物反应器,并对它们互相进行了比较。书中还讨论了描述生物反应器特征的方法。此书的英文版受到了广泛地欢迎。因此,王建华教授主持出版了此书第二卷的中文译本,中文版本由他和吴小安博士以及他们的中国同事翻译而成。我希望,生物反应工程一书的第二卷能够向中国生物技术工业界的工程师和大学的研究和教学工作者提供有益的帮助。

竭诚地欢迎对下一版提出指正和建议。

卡尔·许格尔(Karl Schügerl)

德文版作者前言

过去几年里,出了几本就生化工程领域作了很好总结的好书:S. Aiba, A. E. Humphrey 与 N. F. Mills 的“生化工程”,科学出版社 1973(第二版);S. J. Pirt 的“微生物与细胞培养原理”,Blackwell 科学出版社,1975;J. E. Bailey 与 D. F. Ollis 的“生化工程基础理论”,Mc Graw-Hill Co. 1977;D. I. C. Wang, C. L. Cooney, A. L. Demain, P. Dunnill, A. E. Humphrey 与 M. D. Lilly 的“发酵与酶工艺学”,Wiley 国际科学版 1979;由 A. C. R. Dean 与 C. N. Hinshelwood 写的“细菌细胞的生长、功能与调节”,牛津大学出版社,伦敦,1966,阐述了细胞生长与调节的动力学。H. J. Rehm 发表了著名的专著“工业微生物学”,Springer-Verlag,1980(第二版),以及 Prescott 与 Dunn 的“工业微生物学”第 4 版,Avi 出版社 1982,编辑 G. Reed,并着重于工业上的应用。

然而,还没有把重点放在生物反应工程方面的书,因此,化工技术原理丛书的出版者认为需要有一本主题是反映细胞与微生物的反应工程为特色的书。

本书的目的是对生物反应工程进展的当今水平加以总结,从而满足大学与工业界对这方面的要求。本书特别考虑到去启发青年化学工程师与加工工程师,并衷心希望激发他们在这方面的兴趣。

卡尔·许格尔(Karl Schügerl)

目 录

卷 I 原 理

1 绪言	(3)
参考文献	(5)
2 原理	(6)
2.1 反应器操作类型	(6)
2.2 理想反应器	(8)
2.2.1 基本类型	(8)
2.2.2 反应器循环系统	(12)
2.2.3 扩散(扩散塞流)模型	(14)
2.2.4 反应器的组合	(18)
2.2.5 特殊情况(部分细胞循环)	(21)
2.3 理想反应器中细胞生长与产物生成动力学	(28)
2.3.1 生长与产物生成的定性描述	(28)
2.3.2 生长模型	(33)
2.3.3 产物生成模型	(40)
2.3.4 理想反应器内的生长	(43)
2.3.4.1 非限制生长	(43)
2.3.4.1.1 在理想混合搅拌间歇反应器中的非限制生长	(43)
2.3.4.1.2 连续操作理想混合反应器中非限制生长	(43)
2.3.4.1.3 塔式反应器中非限制生长	(46)
2.3.4.1.4 气升式塔式环流反应器中非限制生长	(49)
2.3.4.2 底物限制生长	(55)
2.3.4.2.1 间歇搅拌反应器	(55)
2.3.4.2.2 连续操作搅拌槽反应器	(56)
2.3.4.2.3 不同反应器的组合	(57)
2.3.4.2.4 塔式反应器中的底物限制生长	(68)
2.3.4.2.5 气升式环流塔式反应器中底物限制生长	(69)
2.3.4.3 氧传递限制生长	(73)
2.3.4.3.1 理想混合连续操作搅拌槽反应器中氧限制生长	(76)
2.3.4.3.2 塔式反应器中氧传递限制	(77)
2.3.4.3.3 气升式环流塔式反应器中氧传递限制生长	(78)
2.3.5 模型扩展(由死亡项或维持项)	(82)
2.3.6 生长抑制模型	(86)
2.3.6.1 抑制模型	(86)

2.3.6.2	理想混合间歇槽生长抑制	(87)
2.3.6.3	底物限制的理想混合连续操作搅拌反应器中生长抑制	(87)
2.3.6.4	塔式反应器中生长抑制	(96)
2.3.6.5	环流反应器中生长抑制	(98)
2.3.7	理想反应器中产物的生成	(99)
2.3.7.1	搅拌槽反应器中产物的生成	(99)
2.3.7.2	塔式反应器中产物的生成	(101)
2.3.7.3	环流反应器中产物的生成	(102)
2.3.7.4	塔式反应器中产物抑制	(103)
2.3.7.5	环流反应器中产物抑制	(104)
2.3.8	应用平衡进行生物模型参数估值	(106)
2.3.8.1	简单碳平衡	(106)
2.3.8.2	“还原度”的介绍	(107)
2.3.8.3	平衡的热力学原理	(111)
2.3.8.4	一般的细胞生长,产物生成和焐平衡	(113)
2.3.8.5	线性生长方程	(116)
2.3.8.6	收率系数的极限	(118)
2.3.8.7	生长效率的确定	(126)
2.3.8.8	好氧生长时的产热量	(132)
2.4	搅拌槽反应器的操作方式	(133)
2.4.1	非连续(间歇)操作	(134)
2.4.2	连续操作	(138)
2.4.2.1	连续操作的优点	(138)
2.4.2.2	生物反应器的动态特性	(139)
2.4.2.2.1	存在底物限制的搅拌槽反应器中的动态特征	(140)
2.4.2.2.2	洗脱状态	(149)
2.4.2.2.3	壁生长	(150)
2.4.2.3	开环和闭环控制反应器的动态响应	(154)
2.4.2.3.1	开环控制反应器	(155)
2.4.2.3.2	闭环控制反应器	(157)
2.4.3	半连续操作	(166)
2.4.4	周期进料间歇培养	(172)
	参考文献	(183)
	卷 I 符号说明	(187)

卷 I 生物反应器的特性

1	生物反应器的特性	(197)
---	----------	-------

1.1	反应器特征定义	(198)
1.2	由搅拌器机械运动提供能量的通气“沉浸式反应器”	(204)
1.2.1	带机械搅拌器的反应器	(204)
1.2.1.1	低粘度和中等粘度的液体	(213)
1.2.1.2	高粘度介质	(229)
1.2.2	$H/D_R \leq 3$ 的机械搅拌循环反应器	(241)
1.2.3	$H/D_R \geq 3$ 的机械搅拌循环反应器	(248)
1.2.4	自吸式涡轮桨搅拌和通气的反应器	(250)
1.2.5	自吸式涡轮桨搅拌和通气的卧式循环反应器	(252)
1.2.6	带旋转搅拌单元的串联反应器	(255)
1.2.7	往复式混合单元的串联反应器	(258)
1.2.7.1	往复射流反应器	(258)
1.2.7.2	带振动混合单元和固定隔板的往复射流串联反应器	(259)
1.2.8	平装透平型表面通气反应器	(260)
1.2.9	旋转生物表面通气器	(263)
1.2.10	转盘反应器	(263)
1.2.11	车轮反应器	(265)
1.2.12	卧式管状反应器	(266)
1.2.12.1	旋转卧式管状反应器	(267)
1.2.12.2	带搅拌器的水平管式反应器	(267)
1.2.12.3	带旋转内鼓的卧式环隙反应器	(268)
1.2.12.4	带旋转内鼓和生物膜的卧式环隙反应器	(269)
1.2.12.5	浸没式蛇管反应器	(270)
1.3	由环路中泵循环液体产生动能输入功率的充气浸没式反应器	(270)
1.3.1	液体中用动能分散气体的机理	(271)
1.3.1.1	输入功率和分散气体的喷咀	(271)
1.3.1.1.1	两相喷咀	(271)
1.3.1.1.2	单相喷咀	(273)
1.3.1.2	其它气体分散系统	(273)
1.3.2	液泵供能的生物反应器	(275)
1.3.2.1	塔式喷射反应器	(276)
1.3.2.2	非同轴环的塔式喷射环流反应器	(285)
1.3.2.3	带同轴通流管的塔式喷射反应器	(285)
1.3.2.4	带同轴通流管的下流式环流反应器	(291)
1.3.2.5	浸没喷射式反应器	(292)
1.3.2.5.1	带单相喷咀的浸没式喷射反应器	(292)
1.3.2.5.2	带两相喷咀的浸没式喷射反应器	(295)
1.3.2.6	浸没通道式反应器	(296)

1.3.2.7	下流塔式反应器	(297)
1.3.2.8	多孔板与筛板阶式反应器	(298)
1.3.2.9	填充床反应器	(299)
1.3.2.9.1	膜生物反应器	(299)
1.3.2.9.2	固定化细胞反应器	(302)
1.3.2.10	液体流化床反应器	(303)
1.3.2.11	管式环流反应器	(305)
1.4	通过压缩空气的膨胀输入能量的好氧“浸没式”反应器	(306)
1.4.1	气泡在层流范围的形成	(306)
1.4.2	气泡在湍流范围的形成	(306)
1.4.3	通过压缩气体的膨胀提供能量的“浸没式反应器”分类	(309)
1.4.3.1	鼓泡塔	(309)
1.4.3.1.1	无内部构件的鼓泡塔	(310)
1.4.3.1.1.1	模型概述	(310)
1.4.3.1.1.2	滞气量	(317)
1.4.3.1.1.3	气泡尺寸	(320)
1.4.3.1.1.4	气/液相比表面	(321)
1.4.3.1.1.5	通过气/液相界面的体积传质系数	(323)
1.4.3.1.1.6	流型和湍流	(329)
1.4.3.1.1.7	相内的轴向扩散	(330)
1.4.3.1.1.8	鼓泡塔内的传热	(333)
1.4.3.1.1.9	细胞培养和代谢物生产	(334)
1.4.3.1.2	具有中间隔板的鼓泡塔	(334)
1.4.3.1.3	具有静止混合器的鼓泡塔	(336)
1.4.3.2	气提式非同轴循环塔反应器	(336)
1.4.3.2.1	外循环气提式塔反应器	(336)
1.4.3.2.2	带垂直隔板的气提式塔循环反应器	(344)
1.4.3.2.3	气提式内循环塔反应器	(344)
1.4.3.3	具有同轴导管的气提式塔循环反应器	(345)
1.4.3.4	具有其它构件的气提式塔反应器	(351)
1.4.3.4.1	具有中间隔板,静止混合器或其它构件的外循环塔反应器	(351)
1.4.3.4.2	具有中间隔板,静止混合器或其它构件的同轴导管塔反应器	(351)
1.4.3.5	气提式竖井循环反应器(深井通气反应器)	(352)
1.4.4	气体流化床反应器	(353)
1.5	好氧污水处理	(353)
1.6	参考文献	(355)
2	厌气过程和废气处理反应器	(378)
2.1	搅拌槽	(378)

2.2	外部细胞再循环搅拌槽	(379)
2.3	内部细胞再循环槽式反应器	(381)
2.4	固定床或细胞附着管式反应器	(381)
2.5	细胞粘附式流化床反应器	(384)
2.6	第三代反应器系统	(387)
2.7	利用微生物从含高浓度固体的废水中生产甲烷的废水处理反应器	(387)
2.8	生物废气处理反应器	(389)
2.9	参考文献	(392)
3	反应器及其操作方法的预选择	(394)
3.1	所用菌体的类型和性质	(394)
3.2	培养基性质的限制	(397)
3.3	生化过程参数的限制	(400)
3.4	地理位置的限制	(404)
3.5	3.1—3.4 节各因素间的相互作用	(408)
3.6	参考文献	(409)
4	反应器的比较	(414)
4.1	前言	(414)
4.2	好氧反应器在氧传递速率及效率方面的比较	(415)
4.2.1	按传氧速率水平对反应器分类	(445)
4.2.2	按传氧效率对反应器分类	(445)
4.3	以混合时间作为反应器的比较基准	(446)
4.3.1	搅拌槽	(446)
4.3.2	其它反应器	(447)
4.4	以细胞产率为基准的通气式反应器的比较	(449)
4.4.1	以细胞物质产率 Pr_x 为基准对反应器分类	(455)
4.4.2	以输入功率的比产量 E_r 为基准对反应器分类	(455)
4.5	以代谢或酶产生为基准的反应器比较	(458)
4.6	参考文献	(463)
5	选择反应器的要点	(464)
5.1	搅拌槽	(464)
5.2	塔式反应器和气提塔循环反应器	(466)
5.3	浸没喷射式反应器	(467)
5.4	其它的好氧反应器类型	(467)
5.5	厌氧反应器	(468)
5.6	好氧反应器的使用范围	(468)
5.7	参考文献	(469)
6	表征好氧反应器的测量技术	(470)
6.1	表征好氧浸没式反应器的测量技术	(470)

6.1.1	各相及它们之间相互作用特性的表征	(470)
6.1.1.1	连续相的表征	(470)
6.1.1.2	分散相(气泡)的表征	(475)
6.1.2	传质过程	(488)
6.1.2.1	在连续液相里的混合	(488)
6.1.2.2	通过气/液相界面的传质.....	(492)
6.1.3	传热系数的确定	(498)
6.2	表征生物反应器里培养液、团状结构体,生物膜以及固定化细胞的测量技术	(498)
6.2.1	液体内气泡聚集态特性的测定	(498)
6.2.2	确定多相系统的流变学特性	(499)
6.2.3	为确定细胞的供氧而测量团状结构里的氧浓度分布	(500)
6.3	参考文献	(505)
卷 I 符号说明.....		(513)

卷 I

原 理



1 绪言

发酵是一个历史悠久的工艺过程,经过多年的发展已成为生物技术和生化过程的基础。它经历了近十多年的更新,已形成若干新的领域,诸如次级代谢产物的生成(例如抗菌素),类固醇籍微生物或细胞培养等有机物的生物转化,废物排放、污泥浆、动物废物以及微生物培养液(如清洗剂或食品添加剂及饲料添加剂的生产所用)的生物处理技术以及基因工程的标记嵌塞等。

要求考虑经济效益的增加,已使得工厂的规模稳步地扩大,从而造成由于反应器结构不当而引起的投资风险急剧增加。

通过改进工厂的结构和操作以减少这种风险,由这一需要建立起来的生物反应工程,可分为两个主要方面:

- 生物反应的宏观动力学
- 生物反应器工程(生物反应器)

第一个方面,众所周知的生物反应宏观动力学,简言之,是有关生物的,化学的与物理过程之间的相互作用,诸如生物反应器发生的细胞生长,产物的生成,传递过程以及表面现象等。

细胞生长与产物生成的动力学以及描述细胞动态行为的简单结构模型成为生物反应宏观动力学评估的基础。

因此,生物反应宏观动力学的理论,没有生物学家,微生物学家与工程师之间紧密合作是不可能建立起来的。

生物反应器工程,主要是有关反应器本身,特别着重于各种反应器类型对生物过程、化学过程以及物理过程的影响,反过来也一样。化学反应模型仍可采用,只要考虑到生物培养基的特性,即细胞培养过程中其细胞形态变化引起培养基流变学的变化就可以了。

再次强调,有关生物反应器工程的问题,只有依靠在各个分支学科前沿工作的专家们,生物学家、微生物学家、化学加工和工程师的紧密合作才能得到解决。

生物反应器的结构,最优化与控制取决于生物反应宏观动力学与生物反应器工程这两方面的基础。细胞调节,细胞形态、细胞环境、反应器特性、工艺操作与反应器控制(图A)之间复杂的相互作用则是另一至关重要的因素。

一个系统若可观察与控制,则能闭环控制。因此,必须有可用的手段使:

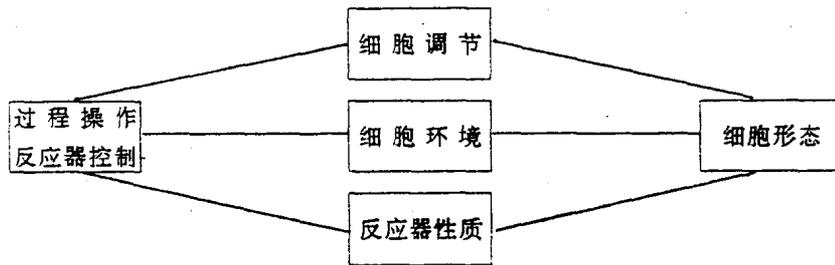
- 细胞行为
- 细胞环境
- 细胞形态与

——反应器状态能够加以观察并控制。细胞行为的在线测量是十分困难的。初步的评估是可能的,ATP、NADH、DNA、RNA、蛋白质的量以及某些酶活性的在线或准在线测定是可能的,但是测定的方法与数据的解释若用于控制的目的则有待改进[1.1—1.4]。细胞环境的在线测定则各方面都仍不理想。溶解在培养基中的主要成份的浓度可以在线测量[1.5],细胞物质的在线测量则不行。细胞的形态可通过流变学行为的在线测量而间

接测得[1.6,1.7]。反应器性质的在线测量还未解决。仅有少量的发表的文献有关细胞培养过程中局部湍流、湍动尺度、功耗范围、能耗范围,以及多相流性质的在线测量[1.8,1.9],但这些还不能作为程序使用。非接触的如激光多普勒测速或超声波测量则很有价值。

图1所示的系统可通过置入适当有关细胞调节,反应器状态以及它们与细胞环境相关的关系以及细胞形态作为控制变量的函数的动态(结构)的模型加以控制并可通过实验检验此复杂的模型。

虽然我们对细胞调节与反应器状态的了解仍很不完全,而我们的观察方法与结构模型仍然不足,本书仍尝试给出一个综述,展示目前研究工作取得了多大的进展。



图A 生物反应器中的复杂关系

卷I包括所涉及的基础问题,卷II则为反应器的特性,卷III则为图A所示的复杂的相互作用。

卷I集中了生物反应器的操作模型,理想反应器模型以及细胞生长与产物生成的经典动力学与理想反应器中的操作描述,因此,提供了生物反应工程的基本概念。

卷II描述了实际的浸没与表面反应器,将其与其他各种相比较并讨论选型与结构,也包括生物反应器的测试技术。

卷III叙述简单的细胞结构与反应器模型,将二者结合并模拟相联系统的动态特性,因此,将图A所示的复杂相互作用定量化。还叙述了细胞与反应器状态的在线观测方法,处理这些信息,使用以上模型以计算生物反应器状态及其控制。

仅以微生物诸如原核细胞(细菌)及真核细胞(真菌酵母与霉菌)等植物与动物细胞为反应器的亦作为“生物化学反应工程”系列的一部分加以讨论。酶反应器不包括在此,因为此处无细胞调节,从而无图A所示的复杂的相互作用。

每章的编号从整个三卷按序统一编排,参考文献列于相应章后。

公式,图与表分章编排序号。不过,当参考另一卷的公式,图或表时,则卷号以罗马符号给出,例如图Vol. I. 50(卷I中图50),表I. 10(卷I中表10),公式I. 25(卷I中式25)。