

生化过程 自动化技术

● 王树青 元英进 编著

化学工业出版社

生化过程自动化技术

王树青 元英进 编著

化学工业出版社
· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

生化过程自动化技术/王树青, 元英进编著. —北京:
化学工业出版社, 1999.5
ISBN 7-5025-2543-2

I. 生… I. ①王…②元… III. 生物化学-化学反
应工程-自动化技术 IV. TQ033

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 09911 号

生化过程自动化技术

王树青 元英进 编著

责任编辑: 刘 哲

责任校对: 顾淑云

封面设计: 田彦文

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

新华书店北京发行所经销

北京市云浩印制厂印刷

北京市云浩印制厂装订

*

开本 787×1092 毫米 1/16 印张 15½ 字数 376 千字

1999 年 5 月第 1 版 1999 年 5 月北京第 1 次印刷

印 数: 1—3000

ISBN 7-5025-2543-2/TQ · 1137

定 价: 30.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

生化过程是由生物参与的各种反应、分离、纯化等制备和处理过程。随着生物工程的发展, 21 世纪将是生化过程迅速发展的时代。由于生化过程涉及生物学、生物化学、化学工程等学科领域, 因此, 这是一门众多学科交叉的学科。本书将着重介绍生化过程的参数测量、模型建立方法和控制问题。此书面向高等院校高年级学生、研究生和工程技术人员。

最近十年来, 随着生化工业, 特别是发酵工业的迅速发展, 生产品种不断增加, 生产规模越来越大, 因此迫切要求对生化过程进行优化操作和控制。由于生化过程伴随着生命体的生长繁殖, 其过程十分复杂, 例如青霉素发酵过程, 有着上百种的酶系参与反应, 而测量生化过程参数的传感器又十分匮乏, 这给生化过程自动化带来了许多困难。本书将较全面讨论当今在生化过程中检测各种参数的先进传感器, 特别是关于 pH 值和溶解氧的测量方法及有关设备; 对生化过程模型化也作较深入的讨论。关于生化过程控制, 特别是计算机控制, 从生化过程不可测参数的估计, 到计算机实时控制和智能控制都作了较全面的介绍。所以, 这是一本生化过程测量、模型和控制的自动化技术著作。

全书共分 8 章。第 1 章是导论, 对生化过程的自动化问题作一概要的介绍; 第 2 章是生化过程常规参数(如压力、温度、流量及成分参数)的测量问题; 第 3 章着重介绍 pH 值和溶解氧参数的测量问题; 第 4 章全面地介绍了生化过程模型化的方法; 第 5 章着重介绍生化过程不可测的关键参数(如生物质、产物和底物浓度、比生长和比生产速率等)的模型估计和推断测量问题; 第 6 章介绍生化过程的一般控制方法及有关控制方案; 第 7 章介绍计算机技术在生化过程参数测量、监视和优化控制中的应用, 并有四个应用实例; 第 8 章介绍智能控制技术, 如模糊控制理论、神经网络及专家系统在生化过程中的应用。书中第 1、2、3、5、6、7 章由王树青编写, 第 4、8 章由元英进编写, 全书由陆建中审核。

在本书编写过程中杨聚硕士作出了许多有益的贡献, 特别是来国妹女士放弃假期休息时间, 以她熟练的排版技巧和敬业精神, 录入、排版及画好有关插图, 在此向她们表示衷心的感谢!

作 者

1998 年 11 月 2 日

内 容 提 要

生化过程涉及生物学、生物化学、化学工程等学科领域,是一门众多学科交叉的学科,21世纪将是生化过程迅速发展的时代。本书着重介绍三方面的问题:①生化过程的参数测量问题,特别是pH值和溶解氧的测量方法及有关设备;②模型建立方法;③生化过程的控制问题,特别是计算机控制,介绍了模糊控制、神经网络控制及专家控制系统等。

本书适合高等院校自动化专业教师、研究生、高年级学生学习和参考,也可供工程技术人员使用和参考。

目 录

第 1 章 导论	1
1.1 概述	1
1.2 生化过程参数测量	2
1.2.1 物理参数	2
1.2.2 化学参数	2
1.2.3 生物参数	3
1.3 生化过程控制	5
1.3.1 消泡控制	5
1.3.2 生化反应温度控制	5
1.3.3 生化反应压力控制	5
1.3.4 生化反应过程 pH 控制	6
1.3.5 溶解氧浓度控制	6
1.3.6 补料控制	6
1.4 计算机在生化过程控制中应用	6
1.4.1 生化过程状态估计	6
1.4.2 生化过程直接数字控制 (DDC)	7
1.4.3 生化过程优化控制	8
1.4.4 计算机控制系统	8
第 2 章 生化过程参数检测技术	10
2.1 生化过程参数检测特点和分类	10
2.2 压力和液位的测量	13
2.2.1 压力测量原理	13
2.2.2 波登 (Bourdon) 管式压力传感器	13
2.2.3 波纹管式压力传感器	14
2.2.4 膜式压力传感器	15
2.2.5 电阻应变片	15
2.2.6 压力测量	17
2.2.7 液位和泡沫液位的测量	17
2.3 温度的测量	19
2.3.1 热电势式测温元件	19
2.3.2 热电阻式测温元件	23
2.3.3 温度的测量、显示和记录	24
2.4 流量测量	27
2.4.1 流量测量概述	27
2.4.2 差压式流量计	27

2.4.3	转子流量计	29
2.4.4	电磁流量计	32
2.5	工业流程分析仪	33
2.5.1	红外气体分析仪	33
2.5.2	氧分析仪	36
2.5.3	生化过程新型检测技术	37
第3章	pH 和溶氧的测量	41
3.1	pH 测量的基本理论和实践	41
3.1.1	为何要进行 pH 测量	41
3.1.2	如何测量 pH 值	41
3.1.3	pH 测量系统	44
3.2	pH 测量	44
3.2.1	pH 测量的一般原则	44
3.2.2	工业 pH 测量	45
3.2.3	信号处理和环境影响	46
3.2.4	标定	46
3.2.5	电极维护	47
3.2.6	温度补偿	48
3.3	pH 测量的理论基础	49
3.3.1	电势测量原理	49
3.3.2	pH 测量系统电势	50
3.3.3	pH 值定义	52
3.3.4	活度与浓度的关系	53
3.3.5	缓冲液	53
3.3.6	温度与 pH 的关系	55
3.3.7	信号处理	57
3.4	pH 测量应用示例	58
3.4.1	实验室中 pH 测量	58
3.4.2	工业 pH 连续测量	59
3.5	溶氧测量原理及电极	61
3.5.1	极谱分析法基本原理	61
3.5.2	扩散电流理论	63
3.5.3	溶氧电极	64
3.6	溶氧测量装置及其应用	66
3.6.1	溶氧电极构造	66
3.6.2	溶氧电极技术特性	66
3.6.3	溶氧电极电流放大器	67
3.6.4	溶氧测量系统的校验	68
3.6.5	溶解氧测量与维护	69
第4章	生化反应过程模型	71

4.1	建模方法简介	71
4.1.1	生化过程中的参数与变量	71
4.1.2	建模过程	72
4.1.3	模型评价	72
4.1.4	生化反应过程的数学模型	73
4.2	物料、热量衡算与速率方程	73
4.2.1	元素平衡	73
4.2.2	物料衡算	74
4.2.3	热量衡算	75
4.2.4	得率系数与速率方程	76
4.2.5	温度和 pH 值对反应速率的影响	80
4.3	细胞生长动力学模型	81
4.3.1	细胞生长过程	81
4.3.2	动力学模型的分类	82
4.3.3	非结构动力学模型	82
4.3.4	产物和底物抑制的动力学模型	86
4.3.5	简单结构模型	88
4.3.6	二次生长现象	89
4.4	间歇生化反应过程模型	90
4.4.1	间歇反应过程概述	90
4.4.2	间歇反应器操作衡算方程	91
4.4.3	间歇反应器操作的优化	92
4.5	连续反应过程模型	93
4.5.1	连续反应过程概述	93
4.5.2	单反应器操作模型	93
4.5.3	考虑维持过程的连续反应器模型	95
4.5.4	多反应器串联模型	95
4.6	流加操作反应过程模型	97
4.6.1	流加操作过程概述	97
4.6.2	流加操作模型	97
4.6.3	流加操作中的参数控制	100
4.7	氧传递模型	101
4.7.1	气液传质的一般步骤	101
4.7.2	双膜理论	102
4.7.3	氧传质速率	103
4.7.4	体积传质系数 k_{La}	103
4.7.5	氧传递模型	104
4.7.6	加强氧传递的方法	105
第 5 章	生化反应过程状态估计方法	107
5.1	生化过程数据采集和滤波	107

5.1.1	过程数据采集和处理	107
5.1.2	简单数字滤波方法	107
5.2	呼吸代谢的测量及相关算法	110
5.2.1	氧利用率 OUR	110
5.2.2	二氧化碳释放率 CER	111
5.2.3	呼吸商 RQ	113
5.2.4	呼吸代谢参数与生物参数关系	113
5.3	根据发酵热和物料平衡的估计方法	115
5.3.1	发酵热的测量	115
5.3.2	发酵热与动力学参数的关系	116
5.3.3	基于化学元素平衡方法来估计生物参数	117
5.4	青霉素发酵过程生物质浓度在线估计	118
5.4.1	估计算法推导	118
5.4.2	数据采集和计算方法	120
5.4.3	结果与讨论	121
第 6 章	生化过程控制	123
6.1	反馈控制基础	123
6.1.1	反馈控制系统组成	123
6.1.2	方块图	123
6.1.3	拉氏变换与传递函数	124
6.1.4	方块图变换	126
6.2	过程特性与模型	129
6.2.1	被控变量和操纵变量的自由度	129
6.2.2	过程特性描述	129
6.2.3	过程模型	130
6.3	反馈控制器及参数整定	134
6.3.1	开关(位式)控制	134
6.3.2	PID 控制器	135
6.3.3	过程控制性能指标	141
6.3.4	控制器参数整定	143
6.4	生化过程中流量、消泡和温度控制	145
6.4.1	流量控制	145
6.4.2	消泡控制	146
6.4.3	温度控制	147
6.4.4	串级控制	150
6.4.5	前馈与反馈控制	152
6.5	pH、溶解氧和补料控制	153
6.5.1	pH 控制	153
6.5.2	溶解氧控制	155
6.5.3	补料控制	157

第 7 章 生化过程计算机控制	160
7.1 过程工业的特点和计算机控制	160
7.1.1 过程工业特点	160
7.1.2 数字计算机在过程控制中应用概述	162
7.2 集散型控制系统 (DCS) 及接口技术	164
7.2.1 集散型控制系统 (DCS) 简介	164
7.2.2 DCS 的特点	167
7.2.3 过程接口技术	167
7.3 计算机控制中的 PID 控制算法	171
7.3.1 数字式 PID 控制算法	171
7.3.2 改进型的 PID 控制算法	172
7.3.3 DCS 中 PID 控制算法的实现	174
7.4 间歇生产过程控制	175
7.4.1 程序控制概述	175
7.4.2 程序控制的描述方法	176
7.4.3 可编程序控制器 (PLC) 及应用	178
7.5 生化过程计算机辅助优化控制设计	183
7.5.1 动力学模型及求解	183
7.5.2 菌体最佳操作浓度的确定	185
7.5.3 最佳稀释率的确定	186
7.5.4 补料液中基质浓度的确定	187
7.6 计算机在生化反应过程控制中应用	189
7.6.1 DCS 在链霉素发酵车间控制中应用	189
7.6.2 谷氨酸发酵过程计算机控制	193
7.6.3 柠檬酸发酵计算机控制	198
7.6.4 酱油生产过程计算机监控	199
第 8 章 智能控制在生化反应过程中的应用	204
8.1 智能控制概述	204
8.1.1 自动控制理论发展简史	204
8.1.2 人工智能研究与智能控制	205
8.2 分级递阶智能控制系统	206
8.2.1 分级递阶智能控制系统概述	206
8.2.2 分级递阶智能控制系统结构	207
8.3 模糊控制在发酵中的应用	208
8.3.1 模糊控制系统原理概述	208
8.3.2 模糊控制器的建立步骤	210
8.3.3 酵母流加发酵模糊逻辑控制	213
8.3.4 模糊控制特点	215
8.4 人工神经网络	216
8.4.1 人工神经网络概述	216

8.4.2 BP 学习算法..... 217

8.4.3 人工神经网络的特点 219

8.4.4 神经网络在生化过程中应用 219

8.4.5 人工神经网络在应用中存在的几个问题 221

8.5 专家控制系统 222

8.5.1 专家系统概述 222

8.5.2 青霉素发酵过程的专家控制系统 223

8.6 模糊神经网络控制器 225

8.6.1 模糊神经网络的概念 225

8.6.2 模糊神经网络中的模糊规则推理 225

8.6.3 模糊神经网络结构与模糊推理的具体实现 226

8.6.4 模糊神经网络控制器的建立 227

参考文献..... 231

第 1 章 导 论

生化工业，在国民生活和国民经济生产中越来越重要了。为此，对这一工业领域的操作管理、测量控制、优化生产成为很重要的课题。由于生化过程的复杂性，它的工业自动化水平远远落后于其他工业生产过程。这里首先对这一工业领域中的测量、控制和计算机应用等方面作一初步的介绍。

1.1 概 述

具有悠久历史的发酵工业已成为生物工程 (Biotechnology) 和生化工程 (Biochemical Engineering) 的基础。在近几十年中，发酵工业越来越发展并趋向旺盛时期。尤其是新的生化工程领域，例如二次代谢产物的生产（抗生素生产）通过微生物或细胞的培养来获得有机物质的转换（如类固醇）工业污水、动物废水的生物处理以及酶制剂、食用蛋白、饲料添加剂等的生产，发展特别迅速。因此，随着生物工程的迅速发展，生化工业越来越引起科技界、工业界和政府部门的重视。因为生物工程的许多成果，需经过生化工业而转化为工业产品，成为商品，所以，生化反应器及其系统在生化工业中显得越来越需要，生化反应器的体积从几立方米发展到几十立方米，而今是几百立方米，甚至上千立方米。对于这样大型的生化反应器系统，若操作控制不当，将会造成极大的经济损失，因此，对于生化生产过程的参数测量、操作监视、自动控制、优化操作与控制，成为生化生产优化管理与自动化的关键问题。另一方面计算技术的飞速发展，为测量、分析、控制生化工程提供了先进的自动化工具。

然而生化过程是一个十分复杂的过程，它涉及到许多学科，与生物化学、生物学、化学工程、生物工程、遗传工程等的关系可用图 1.1-1 来表示。

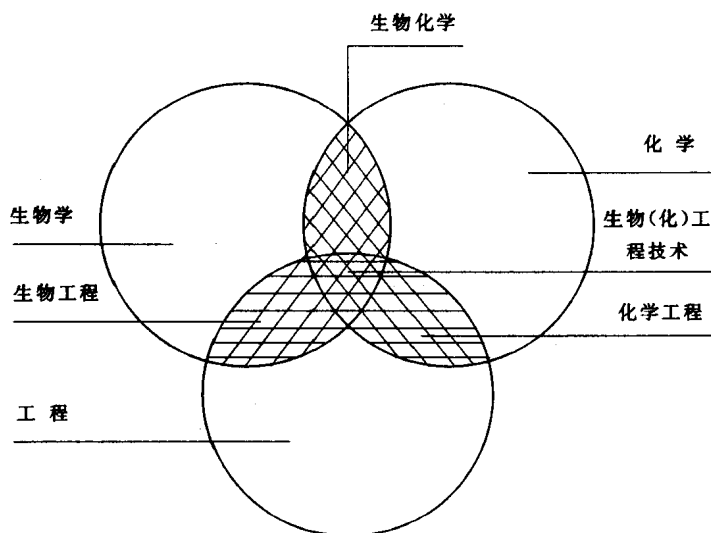


图 1.1-1 生化工程 (Biotechnology) 与其他学科的关系

在一个具体的生化反应器中,生物的生长与过程控制、环境的影响、反应器的特性等之间的关系错综复杂,如图 1.1-2 所示。因此了解生化反应过程力学方程,建立起相应的数学模

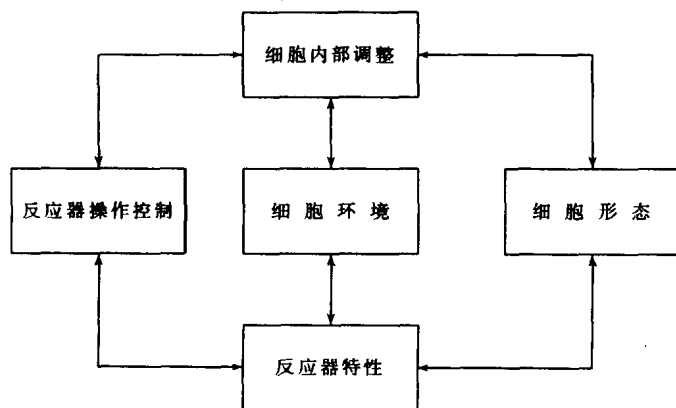


图 1.1-2 生化反应复杂的相互作用

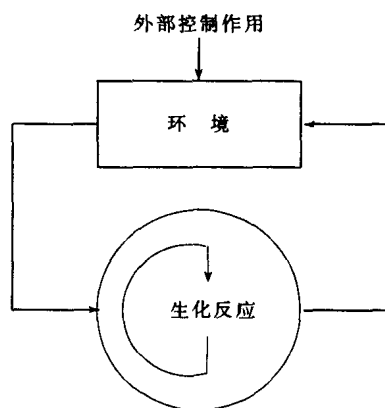


图 1.1-3 外部控制与生化反应的关系

型是件十分艰巨的工作,这给生化过程控制带来了许多困难。由此图亦可见,所谓生化过程控制,包括两部分内容,一是细胞内部控制,即如何改变细胞的遗传组成和细胞的代谢生理特性;另一方面是外部控制,即营养成分、细胞体及代谢产物在内的细胞生长环境的物理和化学条件的控制,使过程达到优化。但是,这种外部控制的作用往往通过细胞内部才起作用,反过来细胞的生长又影响到环境参数的变化,如图 1.1-3 所示。

1.2 生化过程参数测量

微生物发酵过程是极其复杂的生化反应过程。对于生化反应的操作,以前是凭着人们的实践经验来进行的。由于缺乏生化反应过程参数的测量、监视和控制系统,使得产品成本高,操作费用大。为此,要对生化反应过程实行优化操作与控制,首先要解决生化过程有关参数的

在线测量问题。一般的耗氧型生化反应系统如图 1.2-1 所示。其中要测量的生化过程参数可分为物理参数、化学参数和生物参数。

1.2.1 物理参数

物理参数通常有生化反应器温度(T),生化反应器压力(p),生化反应器体积(V),空气流量(F_A),冷却水流量(F_w),冷却水进出口温度(T_1 和 T_2),搅拌马达转速(r/min),搅拌马达电流(I)和泡沫高度(H)等。这些物理参数,根据不同种类的生化反应要求,都可以选择性地选用有关测量仪表来实现自动测量。

1.2.2 化学参数

发酵过程典型的化学参数有 pH 值和溶解氧浓度(DO)两个参数。对于微生

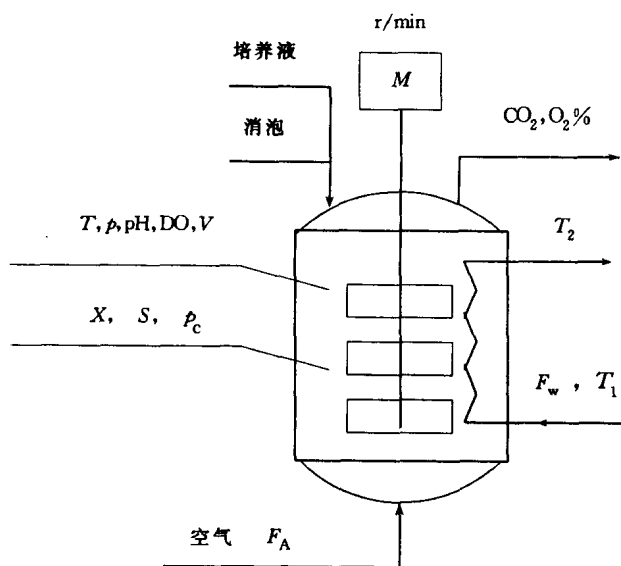


图 1.2-1 耗氧型生化反应系统

物的生长，代谢产物的形成极为重要。过去，由于缺乏耐消毒的能进行无菌操作的 pH 电极和溶解氧 (DO) 电极，无法做到实时的在线测量。目前，已有成熟的 pH 和溶解氧测量电极可供使用。

1.2.3 生物参数

生物参数通常包括生物质呼吸代谢参数、生物质浓度、代谢产物浓度、底物浓度，以及生物比生长速率、底物消耗速率和产物形成速率等。

关于生物参数，无论是国内还是国外，在工业生产中实时在线的测量仪表都很少。正由于这种原因，使得生化反应过程的控制比一般的工业生产过程难度更大。

1.2.3.1 呼吸代谢参数的测量

微生物的呼吸代谢参数通常有三个，即微生物的氧利用速率 (OUR)，二氧化碳释放速率 (CER) 和呼吸商 (RQ)。这三个参数的测量，可以基于生化反应器系统气相物料平衡计算出来，如图 1.2-2 所示。由图可见，要测量呼吸代谢参数，必须测量出反应液体积、空气流量、排出气体氧含量和二氧化碳的含量。假设流出反应器的气体流量与空气流入量相等，空气中氧浓度为 21%，二氧化碳的浓度为零，测量到排出气体的氧浓度为 $O_{2\text{出}}\%$ ，二氧化碳的浓度为 $CO_{2\text{出}}\%$ ，由气相物料平衡计算可得：

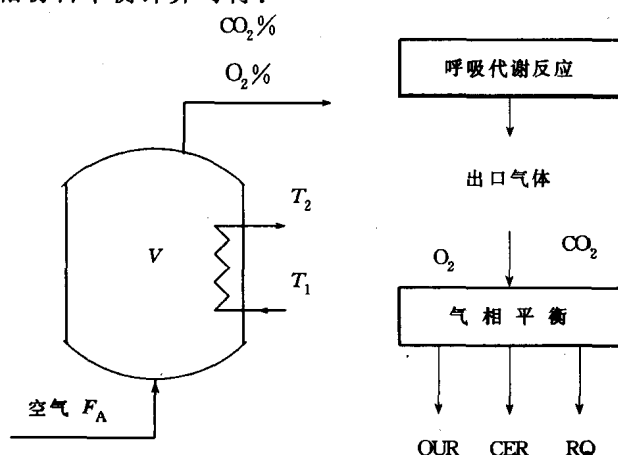


图 1.2-2 生化反应系统气相物料平衡

氧利用速率 (OUR)

$$R_{O_2} = \text{OUR} = (21\% - O_{2\text{出}}\%) \cdot F_A / V \quad (1.2-1)$$

二氧化碳释放速率 (CER)

$$R_{CO_2} = \text{CER} = CO_{2\text{出}}\% \cdot F_A / V \quad (1.2-2)$$

呼吸商 RQ

$$RQ = \frac{R_{O_2}}{R_{CO_2}} = (21\% - O_{2\text{出}}\%) / CO_{2\text{出}}\% \quad (1.2-3)$$

式中 F_A ——空气流量， m^3/min ；

V ——反应液体积， m^3 。

1.2.3.2 微生物发酵热的测量^[2]

微生物发酵热，从某种意义上说，它间接地反应了微生物生长过程的细胞浓度和生产速

率。因此,通过测量发酵热,就可以了解微生物生长状态。假设生物反应器内温度保持恒定,所产生的微生物发酵热都由维持生物反应器温度恒定的冷却水带走。同时,假设生物反应器保温很好,没有热损失;由搅拌引起的搅拌热为 Q_0 ,并且认为其在生化反应过程为不变的常数。这样可得到生化反应器的热量平衡算式:

$$Q_{\text{发酵}} + Q_0 = Q_{\text{冷却}} \quad (1.2-4)$$

$$Q_{\text{发酵}} = Q_{\text{冷却}} - Q_0 \quad (1.2-5)$$

$$Q_{\text{冷却}} = F_w c (T_2 - T_1) \quad (1.2-6)$$

式中 $Q_{\text{发酵}}$ ——微生物发酵热, kcal^①/min;

Q_0 ——搅拌热, kcal/min;

$Q_{\text{冷却}}$ ——冷却水所带走的热量, kcal/min;

F_w ——冷却水流量, m³/min;

c ——水的比热容, kcal/m³·°C;

T_2 ——冷却水出口温度, °C;

T_1 ——冷却水入口温度, °C。

这样,只要测量出冷却水流量和它的进出口温度,就可以粗略地知道发酵热的变化。

1.2.3.3 生物质、基质和产物参数

在生物反应动力学研究以及生产过程中通常采用的生物学参数为:

(1) 菌体干重 (或菌体浓度)

生化反应过程都是通过菌体的各种酶类来促使反应进行的,而菌体的浓度与酶的活动密切相关。通过菌体干重的测定,可以了解生物的生长状态,从而控制和改变生产工艺或补料和供氧,保证达到好的生产水平。

(2) 菌体比生长速率 (μ)

每小时每单位重量的菌体所增加的菌体量称为菌体的比生长速率,单位为1/h。菌体的比生长速率与生物的代谢有关。例如,在抗生素合成阶段,若比生长速率过大,菌体量增加过多,代谢向菌体合成的方向发展,这不利于合成抗生素。菌体的比生长速率是生化反应动力学中的一个重要参数。

(3) 氧比消耗速率 (r_{O_2})

氧比消耗速率称为菌体的呼吸强度,即每小时每单位重量的菌体所消耗的氧的数量,其单位为毫克分子氧/克干菌体·小时。例如,在抗生素生产过程中,根据抗生素比生产速率与氧比消耗速率的关系,可以求得菌体最适当的氧比消耗速率。

(4) 糖比消耗速率 (r_c)

每小时每单位重量的菌体所消耗的糖的数量称为糖比消耗速率,其单位是克(或毫克)分子糖/克干菌体·小时。若已知菌体的重量,就可计算出单位时间内所消耗的糖量,从而决定补糖量。

(5) 氮比消耗速率 (r_N)

每小时每单位重量的菌体所消耗的氮(NH₂-N 或 NH₃-N)的数量,其单位是克(NH₂-N

① 1cal=4.18J,下同。

或 $\text{NH}_3\text{-N}$)/克干菌体·小时。同样,若已知菌体的重量,就可以计算出单位时间所消耗的 $\text{NH}_2\text{-N}$ 或 $\text{NH}_3\text{-N}$ 的量,从而可以决定补氮量(或补氮速率)。

(6) 产品比形成速率 (r_p)

每小时每单位重量的菌体所产生的产品量称为产品比形成速率,其单位是克产品/克干菌体·小时。它是生化反应的重要参数,衡量产品形成的速率。例如在抗生素发酵过程中,若抗生素(产品)的最大比形成速率愈高,维持的时间愈长,则生产的抗生素愈多。

(7) 菌体形态

在生化反应过程中,菌体形态的变化也是反映它的代谢变化的重要特征。可以根据菌体的形态不同,区分出不同的发酵阶段和菌体的质量。

在一个实际的生化反应生产过程中,其菌体干重(或菌体浓度)、菌体比生长速率、氧比消耗速率、糖比消耗速率、氮比消耗速率和产品比形成速率是反映生化反应过程状态的重要特征,也是用来控制生化反应过程如何决定补料、供氧的重要依据。

就目前来说,还没有可以在工业生产上实用的在线测量仪器测量这些参数。在试验室中,已用质谱仪和核磁共振分析仪来测量反应物中各种物质的浓度。正在研究的测量方法是利用生物传感器来测量生物物质、底物和产物浓度。所以,在工业生产上,这些参数的测量大都基于取出反应液样品到实验室采用化学分析方法或借用如 HPLC 仪器来分析。由于分析一个样品要很长的时间,大多数是 4 小时或 8 小时取样分析一次。这对于实时控制来说,很难利用这些数据来进行实时控制。

1.3 生化过程控制

为使生化工业生产过程安全、平稳地运行,以达到优化生产的目的,必须对生化生产进行自动控制。围绕着生化反应器,通常进行下述的生化反应状态的控制。

1.3.1 消泡控制

在生化反应前期,微生物生长旺盛。加入料液满载,搅拌马达全速开动,空气通入量达到最大,这时候,反应液上浮很厉害,稍有不慎,就可能会产生逃液现象。此时,必须及时加入消泡剂,以减少泡沫,防止反应物上浮。这种控制通常用双位式的控制方法,当反应物液面达到一定的高度时,自动打开消泡剂的阀门,当液面降回到正常时,自动关闭消泡剂阀门。

1.3.2 生化反应温度控制

对于特定的微生物,都有一个最适宜的生长温度。如果从生物酶动力学方面来考虑,酶的最佳活力对应着一最好的温度。因此,微生物生长的反应过程温度,是一个很重要的微生物生长环境参数,必须严格地加以控制。影响生化反应温度的主要因素有微生物发酵热、电机搅拌热、冷却水本身的温度变化以及周围环境温度的改变。对于小型的生化反应器,温度控制系统是以生化反应器温度为被控变量(被调参数),冷却水流量为控制变量(调节参数)的简单 PID 单回路控制系统。对于大型的生化反应器系统,则采用生化反应温度为主回路(主参数),以冷却水流量为副回路(副参数)的串级控制方案。

1.3.3 生化反应压力控制

生化反应器操作压力的变化,将会引起氧在反应液中的分压改变,也就是说影响着溶解氧浓度的变化。影响生化反应器的压力主要是供给的消毒空气的压力变化。通常控制生化反应器的压力,是通过调节排出气体的量来控制。一般也是用简单的单回路 PID 控制方法。

1.3.4 生化反应过程 pH 控制

pH 值是微生物生长的另一个重要环境参数,在生化反应过程中,必须严格加以控制,否则会严重影响微生物代谢的进行和代谢产物的合成。在工业生产上,若反应液 pH 值偏低,则通过加氨水的办法,使其 pH 值回升;若 pH 值偏高,在反应前期,可适当增加糖的补加量来调整,一般没有其他的控制手段。因此,在 pH 值控制中,必须严格控制好氨水的加入量,绝对不能过量。为避免一般调节阀有泄漏量的缺陷,在 pH 控制中阀门常用开关阀,所以相应的控制方式采用改变开关阀的开关频率和开关脉冲宽度来调节氨水的加入量。

1.3.5 溶解氧浓度控制

在耗氧型生化反应过程中,氧是作为微生物生长必须的原料,若供氧不足,将会抑制微生物的生长和代谢的进行。为此,在生化反应过程中,要保持一定的溶解氧浓度。影响溶解氧浓度的主要因素有供给的空气量、搅拌浆转速和反应器的压力。如果在反应器压力有自动控制的情况下,则认为反应器压力恒定不变。目前,国内反应器的搅拌浆转速一般是恒定不变的,所以只有通过调节供给的空气量来控制溶解氧浓度。

1.3.6 补料控制

在半连续发酵过程中,随着生化反应的进行,以及微生物生长状态和生物代谢状况,中间要连续不断地补充营养物质,使微生物沿着优化的生长轨迹生长,以获得高产的微生物代谢产物。由于微生物和代谢状况无法实时在线测量,使得这一补料极为困难。一般的生化反应工业生产过程是根据实验室大量的试验研究结果得出的补料轨迹来指导工业生产的补料,工艺技术人员根据离线的化验室的数据,适当修正补料速率。这种方法,对于有大量实践经验的人来说,可能会作出好的判断决策,但往往不尽人意,不能确保生化反应过程沿着优化的轨迹生长,不能获得最好的代谢产物。针对这种生化过程的复杂性和信息的缺乏,生化工艺技术人员与自动控制人员一起,共同研究,企图寻找出好的补料方法和策略。例如,基于出口气体二氧化碳的释放率来控制补料速率;有的用化学元素平衡的方法来调整补糖量;也有的用控制呼吸商的办法来控制补料等等。直至今日,如何控制好中间补料,仍是急待解决的难题。

1.4 计算机在生化过程控制中应用

随着计算机技术,特别是微机技术的迅速发展,工业生产过程已广泛地应用微机来监视、操纵、控制,使工业生产过程安全、平稳地操作。有的利用微机的存贮和高速运算能力,应用过程数学模型和最优化方法,对工业生产过程实行优化操作与控制;也有的把工业生产过程各种管理信息、实验室分析的数据和实时的工业生产过程控制信息结合起来,组成优化管理和控制一体化的优化管理与控制系统。

生化反应过程,特别是以次级代谢产物为产品的发酵过程,机理十分复杂,影响生物生长的因素错综复杂,很难用确定的数学模型来描述。发酵试验的实验数据重复性较差,这给数学模型的建立带来了许多困难。然而,人们借用计算机这一先进的科学技术工具,为解决生化反应过程参数的测量、数据管理与分析、过程优化控制,开创了令人兴奋的新局面。

1.4.1 生化过程状态估计

在 1.2 生化过程参数测量中,关于微生物呼吸代谢参数和发酵热参数的测量,一般的测量仪表系统是无法实现的,只有用微机才能完成这种数据采集、存贮和运算。特别是对于那些微生物生长的有关参数测量,微机显得更为重要。