

# Bioseparation Process Science

# 生物分离过程科学

Antonio A. García

Matthew R. Bonen

Jaime Ramírez-Vick

Mariam Sadaka

Anil Vuppu

刘铮 詹劲 等 译

刘铮 丁富新 审校



清华大学出版社

Bioseparation Process Science/translated with permission

Antonio A. García, Matthew R. Bonen, Jaime Ramírez-Vick, Mariam Sadaka, Anil Vuppu

EISBN: 0-86542-568-X

Copyright © 1999 by Blackwell Science, Inc.

Translated from original English language published by Blackwell Science, Inc.

This edition is published by arrangement with Blackwell Science Limited, Oxford.

All rights reserved.

For sale in Mainland China only.

本书中文简体字翻译版由 Blackwell Science 出版公司授权清华大学出版社在中华人民共和国境内(不包括中国香港、澳门特别行政区和中国台湾地区)独家出版、发行。

未经出版者书面许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号 图字: 01-2001-5460

版权所有,翻印必究。举报电话: 010-62782989 13501256678 13801310933

本书封面贴有清华大学出版社防伪标签,无标签者不得销售。

本书防伪标签采用清华大学核研院专有核径迹膜防伪技术,用户可通过在图案表面涂抹清水,图案消失,水干后图案复现;或将表面膜揭下,放在白纸上用彩笔涂抹,图案在白纸上再现的方法识别真伪。

#### 图书在版编目(CIP)数据

生物分离过程科学/(美)加西亚(García, A. A.)著;刘铮等译. —北京:清华大学出版社,2004.5

书名原文: Bioseparation Process Science

ISBN 7-302-09895-6

I. 生… II. ①加… ②刘… III. 生物工程—分离—研究 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 116844 号

出 版 者: 清华大学出版社 地 址: 北京清华大学学研大厦

<http://www.tup.com.cn> 邮 编: 100084

社 总 机: 010-62770175 客户服务: 010-62776969

组稿编辑: 柳 萍

文稿编辑: 李艳青

印 装 者: 北京嘉实印刷有限公司

发 行 者: 新华书店总店北京发行所

开 本: 178×253 印 张: 21.5 字 数: 441 千字

版 次: 2004 年 5 月第 1 版 2004 年 5 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 7-302-09895-6/Q·41

印 数: 1~3000

定 价: 39.00 元

---

本书如存在文字不清、漏印以及缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话: (010)62770175-3103 或(010)62795704

# 目 录

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 1 引言 .....                       | 1 |
| 1.1 质量守恒作为一种计量方法 .....           | 1 |
| 1.2 微分和积分：世界人口统计 .....           | 3 |
| 1.3 扩散、对流和反应过程的质量守恒计量：微观尺度 ..... | 4 |
| 1.4 小结 .....                     | 6 |
| 1.5 参考文献 .....                   | 6 |

## 第一部分 工业生物分离过程与产品检测

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 2 工业生物分离过程 .....      | 9  |
| 2.1 生物分离过程的选择 .....   | 9  |
| 2.1.1 规模、浓度和价格 .....  | 10 |
| 2.1.2 产品性质 .....      | 11 |
| 2.2 单克隆抗体 .....       | 13 |
| 2.3 人胰岛素 .....        | 14 |
| 2.4 狂犬疫苗 .....        | 15 |
| 2.5 青霉素 .....         | 16 |
| 2.6 蛋白酶 .....         | 16 |
| 2.7 L-赖氨酸 .....       | 17 |
| 2.8 柠檬酸 .....         | 18 |
| 2.9 小结 .....          | 19 |
| 2.10 习题 .....         | 19 |
| 2.11 参考文献 .....       | 22 |
| 3 浓度测定和生物活性分析 .....   | 23 |
| 3.1 氨基酸 .....         | 23 |
| 3.1.1 高效液相色谱 .....    | 25 |
| 3.1.2 反相高效液相色谱 .....  | 25 |
| 3.1.3 毛细管电泳 .....     | 26 |
| 3.1.4 胶束电动毛细管色谱 ..... | 26 |

|       |                 |    |
|-------|-----------------|----|
| 3.1.5 | 电渗析 .....       | 27 |
| 3.1.6 | 气相色谱 .....      | 27 |
| 3.2   | 多肽和蛋白质 .....    | 28 |
| 3.2.1 | 分析型色谱 .....     | 28 |
| 3.2.2 | 分析型电泳 .....     | 30 |
| 3.2.3 | 免疫测定技术 .....    | 31 |
| 3.3   | 核苷酸和聚核苷酸 .....  | 32 |
| 3.3.1 | 离子交换色谱 .....    | 33 |
| 3.3.2 | 反相高效液相色谱 .....  | 33 |
| 3.3.3 | 离子对色谱 .....     | 34 |
| 3.3.4 | Slalom 色谱 ..... | 34 |
| 3.3.5 | 凝胶电泳 .....      | 35 |
| 3.3.6 | 脉冲电场凝胶电泳 .....  | 35 |
| 3.3.7 | 毛细管等速电泳 .....   | 36 |
| 3.3.8 | 毛细管区带电泳 .....   | 36 |
| 3.4   | 糖类化合物 .....     | 37 |
| 3.4.1 | 单糖 .....        | 37 |
| 3.4.2 | 寡聚糖 .....       | 39 |
| 3.4.3 | 糖蛋白 .....       | 41 |
| 3.5   | 脂类 .....        | 41 |
| 3.5.1 | 脂肪酸 .....       | 41 |
| 3.5.2 | 脂肪和油类 .....     | 44 |
| 3.6   | 类固醇和抗生素 .....   | 45 |
| 3.7   | 维生素 .....       | 46 |
| 3.8   | 小结 .....        | 47 |
| 3.9   | 习题 .....        | 47 |
| 3.10  | 参考文献 .....      | 48 |

## 第二部分 化学、物理和生物学性质在生物分离中的应用

|       |                       |    |
|-------|-----------------------|----|
| 4     | 热力学与传递性质 .....        | 55 |
| 4.1   | 化学平衡 .....            | 55 |
| 4.2   | 溶解度 .....             | 57 |
| 4.2.1 | 蛋白质和氨基酸的溶解度 .....     | 57 |
| 4.3   | 扩散系数 .....            | 59 |
| 4.3.1 | 不带电的小分子生物化学品 .....    | 60 |
| 4.3.2 | 蛋白质 .....             | 60 |
| 4.4   | 等电点及 pH 值对电荷的影响 ..... | 61 |
| 4.4.1 | 羧酸 .....              | 61 |

|       |                   |    |
|-------|-------------------|----|
| 4.4.2 | 氨基酸               | 62 |
| 4.4.3 | 蛋白质               | 68 |
| 4.5   | 疏水-亲水性的度量         | 68 |
| 4.6   | 酸-碱性的度量           | 70 |
| 4.6.1 | Gutmann 的供给-接受数理论 | 70 |
| 4.6.2 | Drago 的 E-C 方程    | 70 |
| 4.6.3 | 溶剂化显色比较法          | 71 |
| 4.6.4 | 软硬酸碱理论            | 71 |
| 4.6.5 | 不同度量体系之间的比较和关联    | 72 |
| 4.7   | 金属离子键合常数          | 72 |
| 4.7.1 | 核酸                | 73 |
| 4.7.2 | 氨基酸               | 73 |
| 4.8   | 小结                | 74 |
| 4.9   | 习题                | 74 |
| 4.10  | 参考文献              | 76 |
| 5     | 生物胶体分子的相互作用       | 78 |
| 5.1   | 短程相互作用            | 78 |
| 5.2   | 长程相互作用            | 79 |
| 5.2.1 | 范德华力              | 79 |
| 5.2.2 | 静电作用和 DLVO 理论     | 82 |
| 5.2.3 | 疏水作用              | 83 |
| 5.2.4 | 磁相互作用             | 84 |
| 5.3   | 小结                | 85 |
| 5.4   | 习题                | 85 |
| 5.5   | 参考文献              | 86 |
| 6     | 生物亲和性             | 88 |
| 6.1   | 分子识别过程            | 89 |
| 6.2   | 配体与受体的相互作用        | 89 |
| 6.2.1 | 离子键               | 90 |
| 6.2.2 | 氢键                | 90 |
| 6.2.3 | 疏水相互作用            | 90 |
| 6.2.4 | 范德华力              | 91 |
| 6.3   | 受体-配体亲和性的理论研究     | 91 |
| 6.3.1 | 热力学方法             | 91 |
| 6.3.2 | 平衡方法              | 92 |
| 6.4   | 专一性相互作用           | 94 |
| 6.4.1 | 抗体与抗原的相互作用        | 94 |

|       |                             |     |
|-------|-----------------------------|-----|
| 6.4.2 | DNA 与蛋白质的相互作用 .....         | 95  |
| 6.4.3 | 细胞受体与配体的相互作用 .....          | 97  |
| 6.4.4 | 酶与底物的相互作用 .....             | 97  |
| 6.4.5 | 生物素与抗生物素/链菌酶抗生物素的相互作用 ..... | 98  |
| 6.4.6 | 凝集素与糖分子的相互作用 .....          | 99  |
| 6.5   | 小结 .....                    | 99  |
| 6.6   | 习题 .....                    | 99  |
| 6.7   | 参考文献 .....                  | 101 |

### 第三部分 生物分离方法

|       |                    |     |
|-------|--------------------|-----|
| 7     | 结晶和沉淀 .....        | 105 |
| 7.1   | 饱和与过饱和态 .....      | 105 |
| 7.2   | 成核现象 .....         | 106 |
| 7.3   | 晶体的生长 .....        | 108 |
| 7.4   | 批式结晶 .....         | 108 |
| 7.4.1 | 溶液平衡 .....         | 108 |
| 7.4.2 | 固相平衡 .....         | 109 |
| 7.4.3 | 晶体粒度分布 .....       | 110 |
| 7.4.4 | 有机溶剂和盐导致的沉淀 .....  | 112 |
| 7.4.5 | 生长速率分布 .....       | 113 |
| 7.5   | 连续结晶 .....         | 115 |
| 7.6   | 收率 .....           | 115 |
| 7.6.1 | 除去溶剂和稀释剂时的收率 ..... | 116 |
| 7.7   | 小结 .....           | 116 |
| 7.8   | 习题 .....           | 117 |
| 7.9   | 参考文献 .....         | 119 |
| 8     | 膜过滤 .....          | 120 |
| 8.1   | 膜材料 .....          | 120 |
| 8.2   | 膜分离过程的推动力 .....    | 121 |
| 8.3   | 微滤理论 .....         | 121 |
| 8.3.1 | 不可压缩滤饼 .....       | 122 |
| 8.3.2 | 可压缩滤饼 .....        | 122 |
| 8.4   | 微滤 .....           | 123 |
| 8.4.1 | 多级微滤 .....         | 124 |
| 8.5   | 超滤 .....           | 125 |
| 8.5.1 | 超滤过程的应用 .....      | 126 |
| 8.5.2 | 超滤膜的应用及其改进 .....   | 127 |

|         |                      |     |
|---------|----------------------|-----|
| 8.6     | 反渗透 .....            | 127 |
| 8.7     | 传质通量方程 .....         | 128 |
| 8.8     | 电渗析 .....            | 129 |
| 8.9     | 乳化液膜分离 .....         | 129 |
| 8.10    | 小结 .....             | 130 |
| 8.11    | 习题 .....             | 130 |
| 8.12    | 参考文献 .....           | 132 |
| 9       | 离心 .....             | 133 |
| 9.1     | 基本原理 .....           | 133 |
| 9.2     | 离心分离的优缺点 .....       | 134 |
| 9.3     | 离心机的选择 .....         | 135 |
| 9.4     | 离心机的类型 .....         | 136 |
| 9.4.1   | 管状转筒式离心机 .....       | 137 |
| 9.4.2   | 碟式离心机 .....          | 138 |
| 9.4.3   | 转篮式离心机 .....         | 139 |
| 9.5     | 工业规模的离心机 .....       | 140 |
| 9.6     | 小结 .....             | 142 |
| 9.7     | 习题 .....             | 142 |
| 9.8     | 参考文献 .....           | 143 |
| 10      | 色谱 .....             | 144 |
| 10.1    | 检测方法 .....           | 145 |
| 10.2    | 色谱技术概述 .....         | 146 |
| 10.3    | 固定相 .....            | 148 |
| 10.4    | 色谱过程分析的 6 种方法 .....  | 151 |
| 10.4.1  | Gaussian 法 .....     | 151 |
| 10.4.2  | 分级模型 .....           | 153 |
| 10.4.3  | 牛顿连续力学与线性平衡 .....    | 158 |
| 10.4.4  | 稳态模型与饱和平衡 .....      | 161 |
| 10.4.5  | van Deemter 方程 ..... | 165 |
| 10.4.6  | 凝胶分配模型 .....         | 165 |
| 10.5    | 凝胶渗透色谱 .....         | 166 |
| 10.6    | 离子交换色谱 .....         | 168 |
| 10.7    | 亲和色谱 .....           | 171 |
| 10.8    | 疏水作用色谱与反相色谱 .....    | 173 |
| 10.9    | 灌注色谱 .....           | 174 |
| 10.10   | 其他色谱方法 .....         | 174 |
| 10.10.1 | 梯度法 .....            | 175 |

|         |                           |     |
|---------|---------------------------|-----|
| 10.10.2 | 置换色谱 .....                | 175 |
| 10.10.3 | 径向流动色谱 .....              | 175 |
| 10.10.4 | 膜色谱 .....                 | 176 |
| 10.11   | 放大策略与注意事项 .....           | 176 |
| 10.11.1 | 放大方法 1: 固定相颗粒尺寸不变 .....   | 177 |
| 10.11.2 | 放大方法 2: 增大固定相颗粒尺寸 .....   | 178 |
| 10.11.3 | 放大方法 3: 凝胶渗透与开关循环方法 ..... | 178 |
| 10.12   | 小结 .....                  | 179 |
| 10.13   | 习题 .....                  | 179 |
| 10.14   | 参考文献 .....                | 183 |
| 11      | 萃取 .....                  | 185 |
| 11.1    | 分配过程的化学热力学 .....          | 185 |
| 11.2    | 有机相-水相萃取 .....            | 186 |
| 11.2.1  | 萃取剂-稀释剂系统 .....           | 188 |
| 11.2.2  | 从有机相中移出生化产品 .....         | 190 |
| 11.3    | 双水相萃取 .....               | 192 |
| 11.3.1  | 由尺寸差异导致的分配 .....          | 192 |
| 11.3.2  | 蛋白质电荷对分配的影响 .....         | 193 |
| 11.3.3  | 其他影响 .....                | 193 |
| 11.4    | 反胶团 .....                 | 195 |
| 11.5    | 超临界流体 .....               | 196 |
| 11.6    | 大规模萃取设备 .....             | 197 |
| 11.6.1  | 混合澄清槽 .....               | 198 |
| 11.6.2  | 萃取塔 .....                 | 198 |
| 11.6.3  | 离心接触萃取器 .....             | 201 |
| 11.6.4  | 比较 .....                  | 201 |
| 11.7    | 多级接触的模式 .....             | 201 |
| 11.7.1  | 并流接触 .....                | 202 |
| 11.7.2  | 错流接触 .....                | 202 |
| 11.7.3  | 逆流接触 .....                | 203 |
| 11.7.4  | 接触模式比较 .....              | 204 |
| 11.7.5  | 图解法 .....                 | 209 |
| 11.7.6  | 分馏萃取 .....                | 210 |
| 11.7.7  | 连续逆流萃取 .....              | 213 |
| 11.8    | 小结 .....                  | 214 |
| 11.9    | 习题 .....                  | 214 |
| 11.10   | 参考文献 .....                | 218 |

|        |                       |     |
|--------|-----------------------|-----|
| 12     | 电泳 .....              | 220 |
| 12.1   | 常用电泳方法简介 .....        | 220 |
| 12.1.1 | 凝胶电泳 .....            | 220 |
| 12.1.2 | 毛细管电泳 .....           | 223 |
| 12.1.3 | 等电聚焦 .....            | 224 |
| 12.1.4 | 等速电泳 .....            | 224 |
| 12.1.5 | 移界电泳 .....            | 225 |
| 12.2   | 电泳的基本概念 .....         | 225 |
| 12.2.1 | 电渗和松弛效应对电泳的阻碍作用 ..... | 226 |
| 12.2.2 | 对电泳分离不利的情形 .....      | 227 |
| 12.3   | 区带电泳 .....            | 228 |
| 12.3.1 | 带扩散 .....             | 228 |
| 12.4   | 等电聚焦 .....            | 229 |
| 12.5   | 等速电泳 .....            | 230 |
| 12.6   | 二维电泳 .....            | 231 |
| 12.7   | 小结 .....              | 232 |
| 12.8   | 习题 .....              | 232 |
| 12.9   | 参考文献 .....            | 235 |
| 13     | 磁生物分离 .....           | 236 |
| 13.1   | 材料的磁性 .....           | 236 |
| 13.2   | 磁性颗粒分类 .....          | 241 |
| 13.3   | 理论分析 .....            | 241 |
| 13.4   | 磁性颗粒分离 .....          | 243 |
| 13.4.1 | 高梯度磁场分离 .....         | 243 |
| 13.4.2 | 亲和色谱 .....            | 244 |
| 13.4.3 | 双水相分离 .....           | 245 |
| 13.5   | 应用 .....              | 245 |
| 13.5.1 | 细胞分离 .....            | 246 |
| 13.5.2 | 免疫测定 .....            | 246 |
| 13.6   | 小结 .....              | 246 |
| 13.7   | 习题 .....              | 247 |
| 13.8   | 参考文献 .....            | 247 |
| 14     | 溶剂去除和干燥 .....         | 248 |
| 14.1   | 溶剂去除方法 .....          | 248 |
| 14.2   | 理论 .....              | 249 |

|        |               |     |
|--------|---------------|-----|
| 14.2.1 | 气-液系统 .....   | 250 |
| 14.2.2 | 液-液系统 .....   | 252 |
| 14.2.3 | 液-固系统 .....   | 254 |
| 14.3   | 瑞利精馏 .....    | 256 |
| 14.4   | 设备 .....      | 257 |
| 14.4.1 | 蒸发 .....      | 257 |
| 14.4.2 | 干燥 .....      | 260 |
| 14.5   | 小结 .....      | 262 |
| 14.6   | 习题 .....      | 262 |
| 14.7   | 参考文献 .....    | 263 |
| 15     | 细胞破碎 .....    | 264 |
| 15.1   | 细胞与细胞膜 .....  | 265 |
| 15.2   | 细胞破碎技术 .....  | 266 |
| 15.2.1 | 机械法细胞破碎 ..... | 267 |
| 15.2.2 | 化学法细胞破碎 ..... | 273 |
| 15.3   | 小结 .....      | 275 |
| 15.4   | 习题 .....      | 275 |
| 15.5   | 参考文献 .....    | 276 |

#### 第四部分 生物过程设计

|        |                               |     |
|--------|-------------------------------|-----|
| 16     | 分离过程集成 .....                  | 281 |
| 16.1   | 生物分离过程经验法则 .....              | 281 |
| 16.1.1 | 在分离过程中应尽早减少样品体积 .....         | 282 |
| 16.1.2 | 将成本最高的步骤放到最后 .....            | 283 |
| 16.1.3 | 遵守 KISS 原则 .....              | 283 |
| 16.1.4 | 尽早提炼组分 .....                  | 284 |
| 16.1.5 | 使生物反应器中的产物抑制降至最低 .....        | 285 |
| 16.2   | 生物分离过程和生物反应器研发同步进行时的的问题 ..... | 285 |
| 16.2.1 | 对实验室规模的过程不作任何变化 .....         | 285 |
| 16.2.2 | 依据类似商业产品的生产过程来设计生物分离过程 .....  | 286 |
| 16.2.3 | 利用模拟料液进行中试实验 .....            | 286 |
| 16.3   | 过程集成中的专家系统 .....              | 286 |
| 16.4   | 生物反应和生物分离过程集成 .....           | 287 |
| 16.5   | “生物分离友好”的生物反应过程 .....         | 288 |
| 16.6   | 最终产品剂型和环境影响 .....             | 289 |
| 16.7   | 小结 .....                      | 290 |

|        |                  |     |
|--------|------------------|-----|
| 16.8   | 习题 .....         | 290 |
| 16.9   | 参考文献 .....       | 292 |
| 17     | 产品制剂 .....       | 294 |
| 17.1   | 剂型特性 .....       | 294 |
| 17.2   | 赋形剂 .....        | 295 |
| 17.2.1 | 增稠剂和黏合剂 .....    | 295 |
| 17.2.2 | 表面活性剂 .....      | 295 |
| 17.2.3 | 色素和调味剂 .....     | 295 |
| 17.2.4 | 防腐剂 .....        | 296 |
| 17.3   | 给药方式 .....       | 296 |
| 17.4   | 封装 .....         | 297 |
| 17.5   | 冷冻干燥 .....       | 298 |
| 17.5.1 | 理论 .....         | 298 |
| 17.5.2 | 技术 .....         | 300 |
| 17.6   | 小结 .....         | 302 |
| 17.7   | 习题 .....         | 302 |
| 17.8   | 参考文献 .....       | 302 |
| 18     | 生物加工过程经济学 .....  | 304 |
| 18.1   | 成本估算软件资源 .....   | 304 |
| 18.1.1 | 投资成本估算 .....     | 306 |
| 18.1.2 | 操作费用估算 .....     | 306 |
| 18.2   | 经济决策模型 .....     | 307 |
| 18.2.1 | 内部收益率 .....      | 308 |
| 18.2.2 | 包含利润的投资回收期 ..... | 309 |
| 18.2.3 | 净现值 .....        | 309 |
| 18.2.4 | 投资回报率 .....      | 310 |
| 18.2.5 | 选择项目和投资方式 .....  | 311 |
| 18.3   | 敏感度分析 .....      | 311 |
| 18.4   | 小结 .....         | 314 |
| 18.5   | 习题 .....         | 315 |
| 18.6   | 参考文献 .....       | 315 |

## 附 录

|      |                                                                               |     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 附录 A | Laplace 变换 .....                                                              | 319 |
| 附录 B | Laplace 反变换的数值方法、van der Laan 法则及 Huckel<br>与 Helmholtz-Smoluchowski 公式 ..... | 323 |

在本书中读者将会涉及到微积分的应用,而这些应用通常是与质量守恒原理相联系的。涉及到微积分应用的教科书通常面向的是工科学生或者具有工程背景的读者,而本书则是以多数读者所能够接受的方式来介绍生物分离过程分析中所用到的数学知识。本章及附录 A 旨在架起工程和数学之间的桥梁,使得学习过一个学期微积分和物理知识的读者能够理解本书包含的数学知识。此外,本书最大限度地避免使用专业术语和复杂的数学方法,所要呈现给读者的是如何简单直接地使用数学分析工具。

本章介绍生物分离过程中所用到的 3 种数学分析工具:

- 依据质量守恒原理进行计量的方法;
- 微分和积分在解决复杂问题中的应用;
- 扩散、对流和反应过程中的化学组分计量。

附录 A 所介绍的 Laplace 变换是求解微分方程的一种非常便捷的方法,而微分方程常被用于生物分离过程的模拟。读者可以先跳过这一章,在后面有关色谱、溶剂萃取和结晶等过程碰到相关数学问题时再回到这一章进行学习。

## 1.1 质量守恒作为一种计量方法

“物质既不能被创造,也不能被消灭”是理科学学生所熟知的经典物理学定律,该定律在没有原子核反应发生的情况下是成立的。一旦发生原子核反应,则需要采用爱因斯坦质能方程。对生物分离过程而言,质量守恒定律在所有情形下都是成立的,因而成为建立分离过程数学模型的基础。求解该数学模型可以预测不同操作条件下的分离结果。

质量守恒定律的应用与财务核算或其他类型的计量是完全类似的。下面一个例子可以形象地说明如何进行质量衡算。试想一位教授拿了一个纸盒和一篮小球到课堂上,她请某学生到讲台上来,把球从盒子里拿出来或放进小盒中。教授打开盒子让学生放入 8 个小球,然后再让该学生从盒子中拿出 2 个小球。班上的其他学生则记录加入或拿出的小球数目。

从盒中拿出球和放入球的操作重复几轮之后,教授问学生们盒子里现在有多少

一个小球。几乎所有的学生都给出了同样的答案,而教授却说学生们都错了。在重新检查了记录后,学生们更坚定地认为他们的答案是正确的,而教授仍然宣布学生的答案是错的。最后,学生们被激怒了,指责教授不会计数。“你们的答案当然是错误的”,教授大声说道。一个学生反问道:“怎么可能呢?我们仔细记录了加入和拿出的小球数目,并反复检查了计算结果。”教授则回答说:“但是你们不知道,当我把盒子带到教室里时,里面已经放入了4个小球。”

这个故事说明了构建质量衡算方法的重要性。计算在任意时刻盒子里小球数目的正确方法是写出如下公式:

$$\left[ \begin{array}{c} \text{任意时刻盒子} \\ \text{里小球的数目} \end{array} \right] = \left[ \begin{array}{c} \text{最初盒子里的} \\ \text{小球数目}(t=0) \end{array} \right] + \left[ \begin{array}{c} \text{后来加入的小} \\ \text{球数目}(t>0) \end{array} \right] - \left[ \begin{array}{c} \text{后来拿出的小} \\ \text{球数目}(t>0) \end{array} \right] \quad (1.1)$$

由式(1.1)可以建立相应的数学方程。定义  $b(t)$  为任意时刻盒子中小球的数目,  $b(0)$  为最初时刻盒子里的小球数目,  $b_{in}$  是放入盒子的小球数目,  $b_{out}$  是从盒子里拿出的小球数目。代入式(1.1),则可以得到下面的方程:

$$b(t) = b(0) + b_{in} - b_{out} \quad (1.2)$$

在大多数情况下,研究变化速率比研究绝对数量的变化更有用。例如,一个人想知道他的净资产如何随时间变化。这个变化对于判断其是否即将破产或者是否已经存够了退休后所需的养老金是非常重要的。对此问题,可建立如下的数学方程:

$$\left[ \begin{array}{c} \text{财产积累速率} \\ \text{(美元/月)} \end{array} \right] = \left[ \begin{array}{c} \text{税后薪水增长速率} \\ \text{(美元/月)} \end{array} \right] + \left[ \begin{array}{c} \text{投资净收益速率} \\ \text{(美元/月)} \end{array} \right] - \left[ \begin{array}{c} \text{消费速率} \\ \text{(美元/月)} \end{array} \right] \quad (1.3)$$

而前面那个放置小球的问题也可以改用速率计量方法来表示如下:

$$\left[ \begin{array}{c} \text{小球的积累} \\ \text{速率}(\#/\text{min}) \end{array} \right] = \left[ \begin{array}{c} \text{小球进入盒子的} \\ \text{速率}(\#/\text{min}) \end{array} \right] - \left[ \begin{array}{c} \text{小球拿出盒子的} \\ \text{速率}(\#/\text{min}) \end{array} \right] \quad (1.4)$$

该式也可用微分方程的形式表示:

$$\frac{db}{dt} = \dot{b}_{in} - \dot{b}_{out} \quad (1.5)$$

字母  $b$  上的小点表示速率。如果知道最初时刻盒子里小球的数目,就可以对式(1.5)积分求解。此时的方程形式如下:

$$\int_{b(0)}^{b(t_{end})} db = \int_{t=0}^{t=t_{end}} (\dot{b}_{in} - \dot{b}_{out}) dt \quad (1.6)$$

若课堂演示时小球拿出和放入的速率不随时间变化,则式(1.6)可以简化为

$$b(t_{end}) - b(t=0) = (\dot{b}_{in} - \dot{b}_{out}) t_{end} \quad (1.7)$$

本节从计算进出盒子里小球数目的这样一个简单例子出发,最后导出一个相当复杂的方程。方程式(1.7)是一个普遍适用的方程,推导这类普适方程将使我们能够应用它们进行过程设计。尽管设计能够装小球的盒子看起来是很简单的,但是这个过程可以帮助教授根据最初所拥有的小球数目来计划应该拿出和放入多少个小球。如果一个限制条件是那个盒子只能装123个球,那么式(1.7)就可以用来帮助教

授确定每分钟放入和拿出小球的平均速率。同时,通过这个方程也能保证在游戏进行过程中总会有一些小球留在盒子里。

下一节将讨论数据分析中的实用微积分方法。

## 1.2 微分和积分：世界人口统计

世界人口是包括所有人在内的一个统计数据。图 1.1 给出了世界人口的最新数据<sup>[1]</sup>和历史数据。通过微分和积分可以对这些数据进行两类有用的分析：微分分析将使人们关注人口增长速率如何随时间变化,而积分分析则能显示出从公元 1 年开始,世界人口对资源的累积性影响。

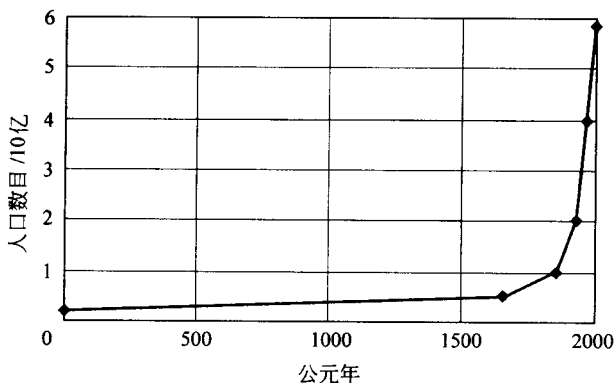


图 1.1 世界人口随时间的变化

用  $dP_{\text{pop}}/dt$  表示人口数量的增长速率( $P_{\text{pop}}$  为世界人口数量),它可由  $P_{\text{pop}}-t$  曲线在某一点的斜率来确定。而更简单的方法是采用方程来对数据进行拟合。英国牧师和政治经济学家 Thomas Malthus 曾经预测世界人口数量的增长将远快于食物供应的增长。在 Malthus 定律中人口增长速率被视为与人口数量成正比:

$$\frac{dP_{\text{pop}}}{dt} = aP_{\text{pop}} \quad (1.8)$$

可以用指数方程来拟合这一类问题:

$$P_{\text{pop}}(t) = b \exp(at) + P_{\text{pop}}(t = 1_{\text{A.D.}}) \quad (1.9)$$

采用半对数坐标来绘制人口增长曲线,可以看出,该曲线的斜率在公元 1650 年和 1850 年间发生过突变(见图 1.2)。用线性方程来拟合公元 1800 年和 1997 年间的人口数据可得:

$$P_{\text{pop}}(1997 > t > 1800) = \exp(0.01121t) \quad (1.10)$$

从式(1.10)(或图 1.1)中可以清楚地看到人口增长速率随时间的变化情况。从公元 1 年到大约 1800 年期间的人口增长速率远低于 1850 年到 1997 年期间的人口增长速率。因此,微分算法是分析人口增长速率变化及表明 Malthus 定律有效性的非常简便的方法。计算结果同时也清晰地显示出,在研究所涉及的时间范围内,人

口随时间增长的比例常数在变化。这一结论的重要意义在于提示人们：时至今日，人口增长仍没有减缓，按照目前的生长趋势，到 2050 年，全世界人口将达到 96 亿，比 1997 年时增加了 60%。

积分是分析人口数据的另一个重要工具。可以通过计算图 1.2 中曲线下的面积来对数据进行积分。另一个简单的估算方法是对式(1.11)积分而得到式(1.12)：

$$\int_{t=1}^{t=1997} P_{\text{pop}} dt = \int_{t=1}^{t=1997} (\exp(0.01121t) + 200000000) dt \quad (1.11)$$

$$\int_{t=1}^{t=1997} P_{\text{pop}} dt = \left( \frac{\exp(0.01121t)}{0.01121} + 200000000t \right) \Big|_{t=1}^{t=1997} \quad (1.12)$$

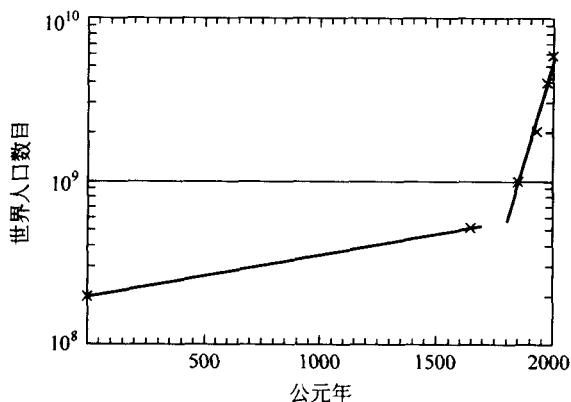


图 1.2 用半对数坐标描绘的世界人口增长曲线所呈现的两个增长趋势

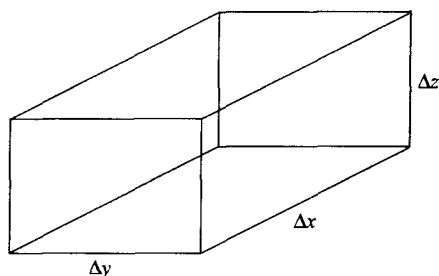
积分方法得到的人口增长速率是  $8.7 \times 10^{11}$  人/年。这个数据可以用来估算整个历史阶段内消耗的食物、水和其他生活必需品以及产生的垃圾总量。重要的是，如果 Malthus 定律依然适用的话，人口数据积分可以帮助我们估计人类数量对地球造成的总的生态负担。

### 1.3 扩散、对流和反应过程的质量守恒计量：微观尺度

当对生物分离中化学组分的传递进行计量时，可以采用本章前面所提到的数学方法对组分传递的基本现象进行分析。在微观尺度下，特定化学组分的传递轨迹可以通过描述该组分如何进出微元体各个表面来确定，所谓微元体是指一个三维无限小空间，用笛卡儿坐标定义(见图 1.3)。

根据描述运动的物理定律和化学反应定律可以进行物质计量。本书将详细讨论扩散、对流和化学反应这三类现象的基本规律，其速率可以通过微分形式的质量守恒定律来获得：

$$\left[ \begin{array}{c} \text{A 在微元体中} \\ \text{的累计速率} \end{array} \right] = \left[ \begin{array}{c} \text{A 扩散进入该微} \\ \text{元体的净速率} \end{array} \right] + \left[ \begin{array}{c} \text{A 强制对流进入该} \\ \text{微元体的净速率} \end{array} \right] - \left[ \begin{array}{c} \text{A 在该微元体} \\ \text{中的反应速率} \end{array} \right] \quad (1.13)$$

图 1.3 三维无穷小微元体,  $\Delta V = \Delta x \Delta y \Delta z$ 

为将式(1.13)转化为一个数学方程,必须考虑微元体每一维方向上组分 A 的进出速率及其在微元体内的反应速率。通常情况下,使用生物分离设备都使得物质传递的方向受到限制,这样就可以应用相对简单的反应动力学来描述其过程。生物分子可以通过分子热运动以扩散的形式通过微元体;而只有当流体流过微元体时才能发生对流。微元体内还会发生化学反应。我们可用式(1.13)来描述这三种现象。

在此,扩散和对流(同为一维形式)是最重要的两个概念。此外,可以考虑用一级反应动力学来描述物质 A 所发生的化学反应。这些现象都可以在笛卡儿坐标系中表示出来。

描述扩散与对流现象最常用的数学方法是定义一个与运动相关的通量。通量这一概念的引入使得我们可以将研究集中于分离过程的传递现象,而不需要考虑单元体的形状,其计量单位是单位面积单位时间内物质 A 的摩尔数。另一方面,由于化学反应发生在微元体内部,反应速率通常表示为单位体积单位时间内的摩尔数。这样描述物质 A 通过微元体迁移的上述 3 类现象可以用下面的方程表示:

扩散通量(Fick 定律):

$$-D \frac{\partial C_A}{\partial x} \quad (1.14)$$

对流通量:

$$-UC_A \quad (1.15)$$

体积反应速率:

$$-kC_A \quad (1.16)$$

只有知道微元体的体积和表面积,才能将上面 3 个表达式代入方程式(1.13)。对于一维问题,只需考虑物质 A 沿  $x$  轴通过微元体的扩散或对流。在此简化情形下,可以得到下面的式子:

$$\begin{aligned} \Delta x \Delta y \Delta z \frac{\partial C_A}{\partial t} &= \Delta y \Delta z (UC_A|_{x+\Delta x} - UC_A|_x) - \\ &\quad \Delta y \Delta z \left( D \frac{\partial C_A}{\partial x} \Big|_{x+\Delta x} - D \frac{\partial C_A}{\partial x} \Big|_x \right) - \Delta x \Delta y \Delta z k C_A \end{aligned} \quad (1.17)$$

两边同除以  $\Delta x \Delta y \Delta z$ , 并当微元体的各维尺度趋向零时取极限,得到最后的结果:

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = U \frac{\partial C_A}{\partial x} - D \frac{\partial^2 C_A}{\partial x^2} - k C_A \quad (1.18)$$

如果还要考虑沿  $y$  轴和  $z$  轴的通量,方程式(1.18)就必须包含  $y$  轴和  $z$  轴的偏微分。此外,如果物质的扩散系数  $D$  和流速  $U$  为常数这一假设不成立,上式求解也会变得十分复杂。我们将在后面更详尽地介绍更多的数学方法。本书的后面几章将从微观和宏观的角度对一些给定的生物分离过程进行质量衡算。如果读者希望进一步全面和深入了解此方面的化学计量所涉及的应用数学知识,可以参考传质方面的教科书和参考书。

## 1.4 小结

在生物分离中,质量守恒原理和化学物质计量方法被用于工业过程的分析和设计。在宏观上,要正确计量过程中进出系统的物质质量,就必须首先确定过程的起始点或初始条件(正如向盒子里加入和拿出小球的那个例子所示)。而世界人口数据分析则展现了微分和积分方法的应用。在该例子中,首先建立一个描述人口数据的数学模型(Malthus 定律),然后通过人口统计数据来回归模型中的参数。

在生物分离过程设计中,经常需要预测微观或分子水平上所发生的物质变化。这可以通过研究扩散和对流所引起的传递通量以及化学反应动力学来实现。微分的方法可以用于微观尺度上的物质计量。生物物质计量所包含的宏观和微观的二重特性将在本书后面的章节中进行更详细的介绍。

## 1.5 参考文献

- 1 The world almanac and book of facts. New York : Press Publishing, 1998.