

● 俞俊棠 唐孝宣 主编 ● 华东化工学院出版社

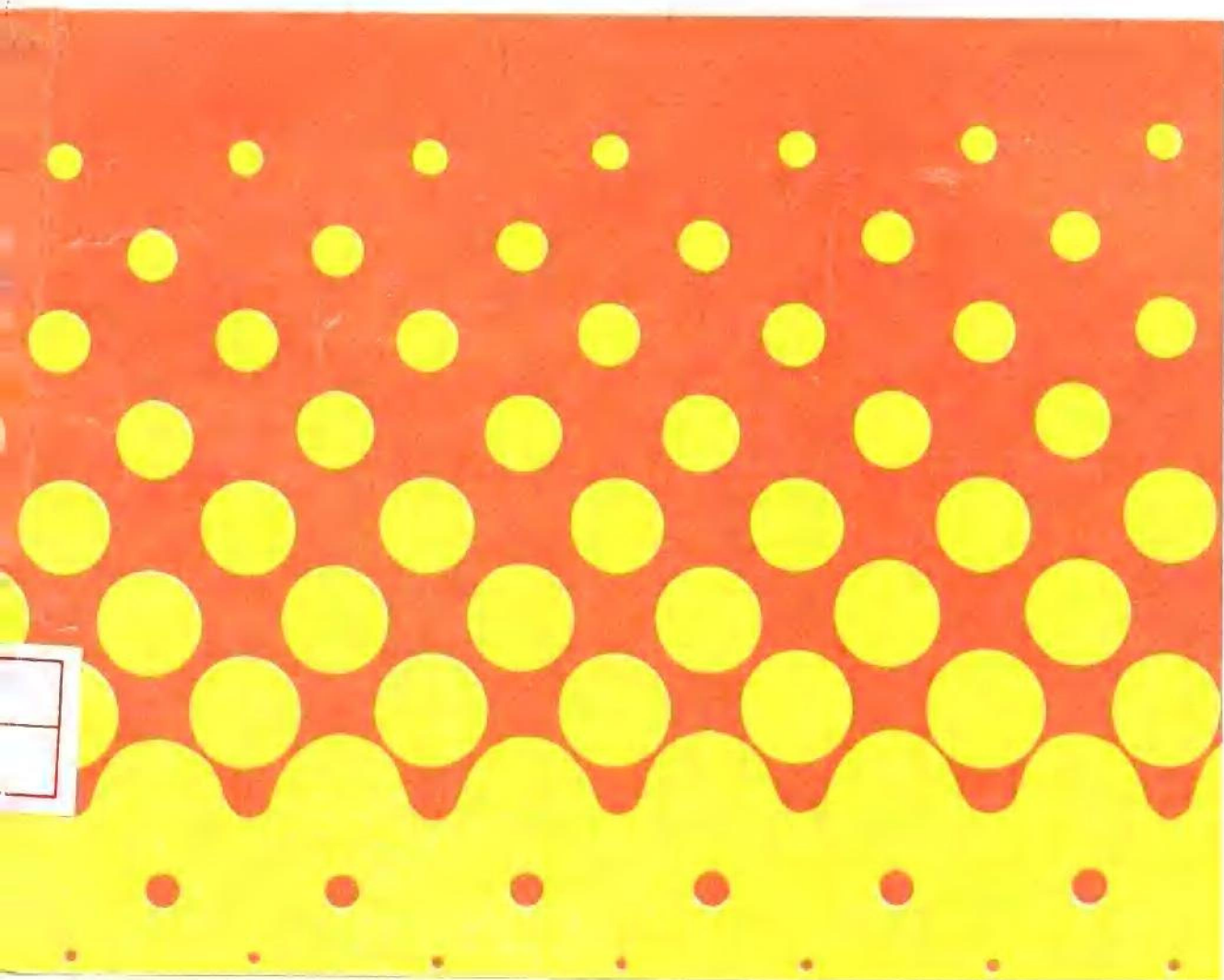
生物工程学

〈下册〉

BIOTECHNOLOGY

YUJUNTANG TANGXIAOXUAN

East China University of Chemical Technology Press



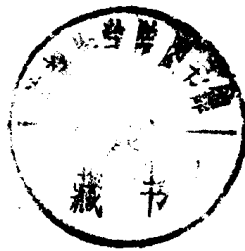
Q-33
YJT

YH29/10
生物工艺学

下 册

俞俊棠 唐孝宣 主编

李友荣 邬行彦 谢幸珠 叶 勤 副主编



A0012509

华东化工学院出版社

内 容 简 介

生物技术是当前优先发展的高技术领域之一，它的发展和应用的无疑将对工农业生产、人民保健和社会福利带来深远的影响。生物技术涉及的科学和工程技术知识甚多，应用面也很广，本书着重介绍工业生物技术的原理和技术。

本书分上、下册出版。上册介绍生物反应过程原理、生物物质分离和纯化原理；下册介绍生化工程原理和典型产品生产工艺。全书兼顾了现代生物技术和原有生物技术的内容。

本书主要用作理工科大学的教科书，也可供从事生物技术工业生产和研究开发者参考。

(沪)新登字208号

生 物 工 艺 学 (下 册)

Shengwu Gongyixue

俞俊棠 唐孝宣 主编

华东化工学院出版社出版

(上海市梅陇路180号)

新华书店上海发行所发行

上海中华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 20.25 字数 491千字

1992年5月第1版 1992年5月第1次印刷

印数 1-3000册

ISBN 7-5628-0180-0/TQ·29 定价 5.65元

目 录

第三篇 生化工程原理

24	生物反应器及其操作特性	1
24.1	生物反应器	1
24.1.1	生物反应器设计的目标	2
24.1.2	生物反应器设计和操作的限制因素	2
24.1.3	生物反应器开发的趋势和未来方向	3
24.2	生物反应器的型式	4
24.3	连续流动反应器模型	5
24.3.1	理想反应器模型	5
24.3.2	非理想反应器和停留时间分布的概念	7
25	灭菌	10
25.1	灭菌的方法	10
25.2	培养基的灭菌	11
25.2.1	微生物的死亡速率	11
25.2.2	培养基的分批灭菌	14
25.2.3	培养基的连续灭菌	18
25.3	空气的除菌	24
25.3.1	空气的预处理	24
25.3.2	空气的过滤除菌	28
26	氧的供需	34
26.1	细胞对氧的需求	34
26.2	培养过程中的氧传递	38
26.2.1	气-液相间的氧传递	39
26.2.2	液-固相间的氧传递	40
26.2.3	细胞团内的氧传递	40
26.2.4	氧传递速率与细胞呼吸的关系	42
26.3	影响供氧的因素	43
26.3.1	影响推动力的因素	44
26.3.2	影响气液比表面积的因素	46
26.3.3	影响液膜传递系数 K_L 的因素	48
26.3.4	影响 K_{La} 的因素	49
26.4	溶解氧、摄氧率和 K_{La} 的测定方法	54
26.4.1	溶解氧的测定	54
26.4.2	摄氧率的测定	57
26.4.3	K_{La} 的测定	59
27	培养液的流变特性	64

27.1	牛顿流体与非牛顿流体	64
27.2	影响培养液流动特性的因素	67
27.3	培养液流动特性的测定	69
27.3.1	①毛细管粘度计法	69
27.3.2	同心圆筒粘度计法	70
27.3.3	B型粘度计法	71
27.3.4	锥板式粘度计法	72
27.3.5	叶轮粘度计法	72
28	生物反应动力学	75
28.1	酶促反应动力学	75
28.1.1	单底物酶促反应	75
28.1.2	底物抑制	77
28.1.3	抑制剂的影响	78
28.1.4	可逆反应	79
28.1.5	双底物反应	80
28.1.6	酶的稳定性	81
28.2	分批培养动力学	82
28.2.1	分批培养中细胞的生长	82
28.2.2	分批培养中基质的消耗	85
28.2.3	产物的生成	87
28.3	连续培养	90
28.3.1	单级连续培养	90
28.3.2	多级连续培养	93
28.3.3	进行细胞回流的单级连续培养	94
28.3.4	不同种细胞的混合连续培养	95
28.3.5	连续培养的应用	96
28.4	补料分批培养	98
28.5	透析培养	99
28.6	基因工程菌分批发酵动力学	103
29	培养装置	108
29.1	发酵罐	108
29.1.1	通用式发酵罐	111
29.1.2	其他型式的发酵罐	115
29.2	动植物细胞培养装置	121
29.2.1	动物细胞悬浮培养生物反应器	122
29.2.2	动物细胞贴壁培养反应器	122
29.2.3	动物细胞微载体悬浮培养反应器	124
29.2.4	植物细胞反应器	127

29.3	搅拌功率的计算	129
29.4	发酵罐放大	132
29.4.1	几何尺寸放大	132
29.4.2	空气流量放大	133
29.4.3	搅拌功率及搅拌转速的放大	134
30	酶及固定化酶反应器	136
30.1	酶反应器的型式	136
30.1.1	酶或固定化酶反应过程的特性	136
30.1.2	酶反应器的型式	137
30.1.3	酶反应器设计原理及操作参数	139
30.2	均相酶反应器	140
30.2.1	均相酶反应动力学及其影响因素	140
30.2.2	理想的均相酶反应器系统的动力学	141
30.2.3	存在抑制剂时酶反应器的特性	144
30.2.4	酶发生失活时的搅拌罐反应器	146
30.2.5	连续流动搅拌罐——超滤膜反应器(CSTR/UF)	147
30.3	固定化酶反应器	148
30.3.1	固定化酶或固定化细胞制备方法	148
30.3.2	影响固定化酶动力学的因素	149
30.3.3	单颗固定化酶动力学	150
30.3.4	固定化酶促反应受抑制的动力学	156
30.3.5	理想固定化酶反应器的设计参数及操作方程	157
30.3.6	酶反应器的操作及选型	159
31	生化过程的参数检测	165
31.1	概述	165
31.2	直接参数检测	169
31.2.1	物理参数检测	169
31.2.2	化学参数检测	178
31.2.3	生物传感器	195
31.3	间接参数检测	205
31.3.1	数据处理	205
31.3.2	间接参数的获得	207
32	生化过程的模型化与优化控制	211
32.1	概述	211
32.2	生化过程的模型化的目的	211
32.2.1	过程模型建立方法	212
32.2.2	过程模型分类	213
32.3	生化过程变量估计	216

32·3·1	过程变量估计的意义	216
32·3·2	过程变量估计的分类和方法	217
32·3·3	过程变量(状态、参数)的在线估计	218
32·4	生化过程的最优控制	222
32·4·1	静态过程最优控制	223
32·4·2	动态过程最优控制	224

第四篇 产品生产举例

33	氨基酸生产工艺	226
33·1	概况	226
33·1·1	氨基酸的用途	226
33·1·2	氨基酸的生产方法	226
33·2	氨基酸发酵的代谢控制	227
33·2·1	控制发酵的环境条件	227
33·2·2	控制细胞渗透性	227
33·2·3	控制旁路代谢	228
33·2·4	降低反馈作用物的浓度	229
33·2·5	消除终产物的反馈抑制与阻遏作用	229
33·2·6	促进 ATP 的积累,以利氨基酸的生物合成	229
33·3	氨基酸发酵的工艺控制	230
33·3·1	培养基	230
33·3·2	pH 值对氨基酸发酵的影响及其控制	232
33·3·3	温度对氨基酸发酵的影响及其控制	232
33·3·4	氧对氨基酸发酵的影响及其控制	233
33·4	谷氨酸生产工艺	235
33·4·1	淀粉水解糖的制备	235
33·4·2	菌种扩大培养	236
33·4·3	谷氨酸发酵	236
33·4·4	谷氨酸提取	237
33·5	谷氨酸制造味精的工艺流程	239
34	抗生素生产工艺	241
34·1	抗生素概述	241
34·2	抗生素的发展	241
34·3	抗生素的分类	242
34·3·1	根据抗生素的生物来源分类	242
34·3·2	根据抗生素的作用分类	242
34·3·3	根据抗生素的化学结构分类	242

34.3.4	根据抗生素的作用机制分类	243
34.3.5	根据抗生素的生物合成途径分类	243
34.4	抗生素的应用	243
34.4.1	抗生素在医疗上的应用	243
34.4.2	抗生素在农牧业中的应用	244
34.5	抗生素生产的工艺过程	244
34.5.1	菌种	244
34.5.2	孢子制备	244
34.5.3	种子制备	244
34.5.4	培养基的配制	245
34.5.5	发酵	246
34.5.6	发酵液的过滤和预处理	246
34.5.7	抗生素的提取	247
34.5.8	抗生素的精制	248
34.5.9	抗生素生产实例	249
34.6	半合成抗生素	251
85	微生物酶制剂生产工艺	254
35.1	概况	254
35.1.1	微生物酶生产的发展概况	254
35.1.2	微生物酶的生物合成及其活性的控制	254
35.2	微生物酶的生产技术	255
35.2.1	微生物酶生产的培养基	255
35.2.2	pH 值对酶生产的影响及其控制	258
35.2.3	酶生产的温度控制	259
35.2.4	通气搅拌对酶生产的影响	259
35.2.5	微生物生长期与产酶的关系	260
35.2.6	酶的提取技术	260
35.3	微生物蛋白酶生产工艺	261
35.3.1	黑曲霉 3.350 酸性蛋白酶生产工艺	261
35.4	微生物淀粉酶生产工艺	262
35.4.1	枯草杆菌 BF 7658 α -淀粉酶生产工艺	262
35.4.2	黑曲霉 A.S.3.4309 糖化酶生产工艺	263
86	单细胞蛋白生产工艺	265
36.1	概述	265
36.1.1	单细胞蛋白的概念	265
36.1.2	开发 SCP 的意义	265
36.1.3	SCP 生产的现状及其发展趋势	267
36.2	生产 SCP 的微生物	268

36.2.1	SCP 微生物的种类	268
36.2.2	SCP 生产菌种的筛选	269
36.3	生产 SCP 的基质	270
36.4	SCP 生产的工艺过程	271
36.4.1	石油单细胞蛋白的生产	271
36.4.2	利用纤维素废料生产 SCP	273
36.4.3	SCP 中蛋白质的提取和核酸分离	275
36.5	SCP 的展望	276
87	甾体激素的微生物转化工艺	278
37.1	概述	278
37.1.1	甾体化合物	278
37.1.2	甾体化合物微生物转化的特点	279
37.2	甾体的微生物转化反应类型	280
37.2.1	羟基化	280
37.2.2	A 环上 [C ₁] 及 [C ₂] 脱氢	282
37.2.3	甾醇侧链的降解	282
37.2.4	转化酶及反应机理	283
37.3	微生物转化工艺	285
37.3.1	生产工艺过程	285
37.3.2	几种转化方法	286
37.3.3	改进转化工艺的途径	288
37.4	转化工艺实例	289
37.4.1	黑根霉的 11 α -羟基化工艺	289
37.4.2	犁头霉菌的 11 β -羟基化工艺	291
37.4.3	节杆菌的脱氢工艺	291
88	污水生化处理技术	292
38.1	污水处理概述	292
38.1.1	水污染概述	292
38.1.2	衡量水质污染的指标及国家允许的排放标准	293
38.1.3	污水处理的基本方法	295
38.2	好气生化处理技术	297
38.2.1	活性污泥法	297
38.2.2	生物膜法	305
38.3	厌氧生化处理技术	309
38.3.1	厌氧生化处理的一般概念	309
38.3.2	污泥消化	311
38.3.3	高浓度废水的厌氧发酵	314
38.4	A/O 系统处理污水技术	314

第三篇 生化工程原理

24 生物反应器及其操作特性

24.1 生物反应器

生物工艺学是多种学科交叉的学科,包括微生物学、生物化学、分子生物学和化学工程。其目的是利用生物系统进行生产或某些生物处理。在生物过程中,生物反应器具有中心的作用(图 24-1),它是连接原料和产物的桥梁,也是多种学科的交叉点。在反应器中,通过产物的合成,廉价的原料升了值。因此,生物反应器的设计和操作,就是生物工程中一个极其重要的问题,它对产品的成本和质量有着很大影响。

尽管生物反应器这个术语较新,但它的利用却有着悠久的历史。古代欧洲用牛胃盛牛奶,牛胃中的活性物质把牛奶转化为乳酪。这是原始的乳酪生产方法,而这牛胃便是原始状态的生物反应器。活性物质是凝乳酶,它催化牛奶中蛋白质的限制性水解,促使凝聚为乳酪。我国酒类生产开始于周商时期^[1],制酒用的密闭容器也是一种早期的反应器。巴斯德发现氧对面包酵母的生产有很大作用,从而促进了面包酵母工业的发展,这是过程控制的萌芽。生物反应器的重大革新发生在本世纪 40 年代。人们用深层发酵法生产青霉素,而在此之前,发酵在固体底物上进行,生产难以控制,保持无菌条件也比较困难。

发酵工业已大大扩展了它的领域,超出了发酵本身的意义,国外称之为生化工业(Biochemical Process Industry)。据对世界上 145 家公司的统计^[2],生物化学工业有 250 个产品和几十亿美元的年产值,涉及到医药工业、化学工业、农产品加工工业等。生物反应器要适应这众多的生产过程,在形状、大小和操作方式上千变万化就不足为奇了。可是生物反应器设计的目标却始终使生产成本最小,评价生物反应器主要看它生产能力的大小,看它产品质量的高低。生物反应器设计的重要方面包括改善生物催化剂,更好的过程控制(特别是计算机的应用),更好的无菌条件,以及克服速度限制因素(特别是热质传递)的方法。

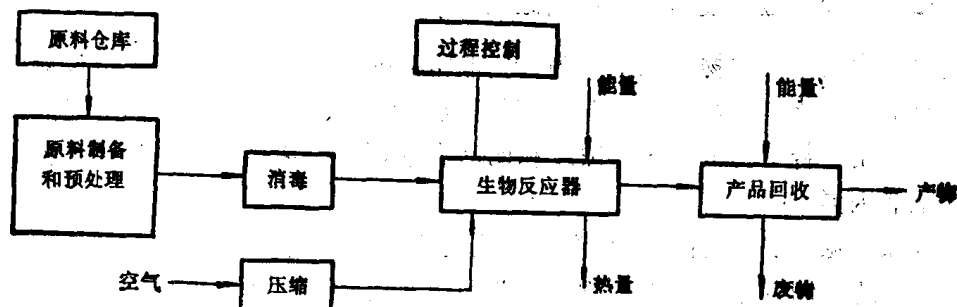


图 24-1 生物反应器在生物过程中处于中心地位

24.1.1 生物反应器设计的目标

生物反应器设计的主要目标是使产品的质量高，成本低。生物反应器处于生物过程的中心，它常是影响整个过程的经济效益的一个重要方面。以酒精和青霉素生产两个过程为例。据报道，在酒精生产中，原料成本占62%，操作成本占26%，投资成本占12%；在青霉素生产中，原料成本占35%，操作成本占38%，投资成本占22%。可见原料成本总是占据重要地位。在操作成本中，能量消耗是一个主要方面。在有些过程中，能量成本甚至高达三分之一，因此在生物反应器设计中节能是一个颇为重要的问题。在投资成本方面，旧设备成本虽然较低，但维修费较高。还要考虑到筹资方式和利率问题。

在生物反应器中，通过各种生物转化过程，生产出了许多产品。根据这些过程中生产成本的主要方面，可以分为三类。

- 1) 转化成本或原料成本为主；
- 2) 回收成本为主；
- 3) 以底物的高转化率为主要目标。

各种过程汇总于表 24-1。

这样，在三类过程中，第三类的关键是要要求生物反应器具有高生产能力；第二类则主要要求产物的浓度高、杂质少；第一类则要求有高生产能力和高回收率。根据不同的类型，可以采用不同的反应器型式和反应器的不同操作方式。

表 24-1 生化工业中的各类产品

类别	产品目标	举 例
1	细胞 分解代谢产物 生物转化	面包酵母, 单细胞蛋白 酒精, 甲烷, 乳酸 高果糖浆, 6-氨基青霉烷酸
2	细胞成分 生物合成产物	细胞内蛋白 抗生素, 维生素, 氨基酸和有机酸
3	废水处理 生物处理	活性污泥, 厌氧降解 肝素降解, 光学拆分

24.1.2 生物反应器设计和操作的限制因素

酶或微生物是一种生物催化剂。为达到非常高的生产速率，我们可以设想在反应器中装有足够的生物催化剂。可是实际上，并不可能使生产速率很高，这是因为反应器还要受到物理因素的限制。若生物催化剂的浓度和比活力都很高，传质和传热就成为提高反应器生产能力的限制因素。

由图24-2可见，在生物催化剂浓度较低或比活力也较低时，生物催化剂的因素是生物反应器生产能力的限制因素。但在生物催化剂的浓度较高且比活力也较高时，反应器的操作因素却成为限制因素。这些操作因素主要是传质和传热方面的问题。

传质问题在底物不溶的过程中是显而易见的，而在高耗氧的生物反应过程中则非常突出。因而，人们设计了许多生物反应器结构，以提高传质效率^[3]。一般为了保持溶氧水平在生物临界溶氧水平之上，常输入更多的气体或设法更好地分散气体，从而消耗大量的能量。

生物反应通常在常温下进行，多数在 20—65°C 之间。结果，移出热量发生困难，这在大型反应器中更加突出。产生的热量随反应器体积线性增加，可是几何放大中表面积与体积之比却依 2/3 次幂增加。由于热量交换能力正比于表面积，因此在无冷冻条件下，存在一个可以冷却的最大反应器体积。反应器的放大常受热量交换的限制。

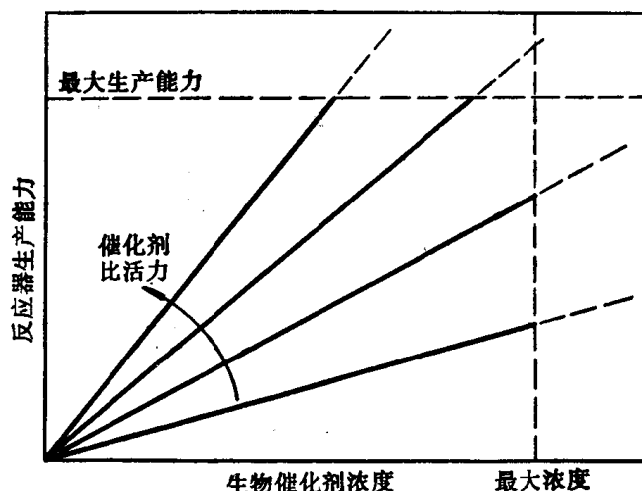


图 24-2 生物反应器生产能力的限制因素

24.1.3 生物反应器开发的趋势和未来方向

开发比活力和选择性高的生物催化剂将继续占据重要地位。利用基因工程技术改变酶的初级结构，实现生物细胞的定向改造是主要途径。同时还将改进酶和细胞的固定化技术，得到更高的酶活性回收和获得更长的酶寿命。

可是，生物反应器的性能常极大地受到热质传递能力的限制，必须改进生物反应器中热质传递的方法和设备。随着生物催化剂比活力的提高，对改进生物反应器传递性能的要求将更加强烈。

生物反应器正向大型化和自动化方向发展。西德单细胞蛋白生产反应器最大体积达 2300 m³ (高 60 m, 直径 7 m), 输入功率 7 MW。英国废水处理反应器最大体积达 27000 m³。国内生物反应器最大体积多在 100—200 m³ 之间。反应器体积的放大降低了操作成本，但大型反应器的设计还存在一定的技术问题。反应器的自动检测和控制系统使反应器在最佳条件下操作成为可能，近年来获得广泛重视。随着生物工程的日渐成熟和迅速发展，自动检测和控制系统将会在生物过程中发挥越来越重要的作用。

一些特殊用途的和具有特殊性能的生物反应器得到了较快的应用和开发。例如，动物和植物细胞培养用反应器，固体发酵反应器，边发酵边分离的特殊反应器等都得到了不同程度的发展。

在降低设备投资方面，近年对连续过程更加重视。连续生物反应器的主要问题是产物浓度低。随着生物催化剂比活力的提高，这个问题将得到弥补。为了克服发酵中的这个限制，固定化细胞系统提供了一种达到高生产能力、高产品浓度的方法。生物过程中的单元操作是相互联系的，上游过程必然影响到下游过程。因此，把生物反应器和后面的产物回收过程联系起来，考虑整个过程的合理性才显得有意义。

24.2 生物反应器的型式

生物反应器主要有三种操作类型,而生物催化剂有两种基本形式。生物反应器有间歇、半连续(流加)、连续三种型式。连续反应器进而又可分为连续搅拌罐反应器(CSTR)和活塞流反应器(PFR)。而生物催化剂又可分为两种,一种是酶,包括游离酶和固定化酶;另一种是细胞,包括生长细胞和非生长细胞。各种类型的反应器和各种生物催化剂组合,形成各种系统可供选择(图 24-3)。

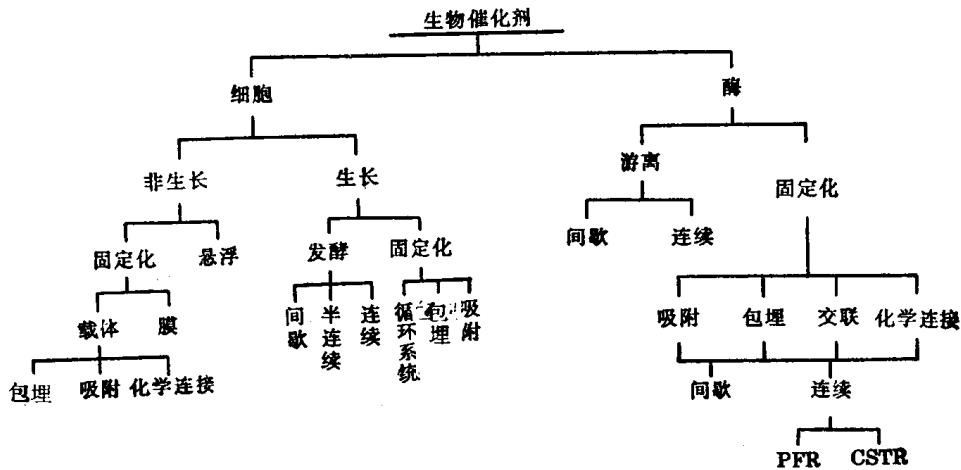


图 24-3 选择生物催化剂和生物反应器的树形联系

关于新的生物反应器的结构的文献报道非常广泛^[4,5]。可是要设计适合特殊需要的生物反应器,需要考虑几方面的问题。首先是确定究竟用酶还是用细胞作为催化剂。目前酶の利用仅限于较简单的反应,多数为降解反应,如水解或氧化反应,不需能量偶联。当确定

表 24-2 工业化固定化酶反应器

酶	产物	固定化方法	反应器型式	操作方式	公司	投产日期
酰化氨基酸水解酶	L-氨基酸	吸附	填充床	连续	Tanabe Seiyaku	1969
天门冬氨酸酶	L-天门冬氨酸	包埋	填充床	连续	Tanabe Seiyaku	1973
反丁烯二酸酶	L-苹果酸	包埋	填充床	连续	Tanabe Seiyaku	1974
葡萄糖异构酶	高果糖浆	吸附	填充床	连续	Chinton Corn	1972
		共价	搅拌罐	间歇	Novo	1974
			填充床	连续	Novo	1975
乳酸酶	无乳酸牛奶	包埋	搅拌罐	间歇	Snamprogetti	1977
青霉素酰基转移酶	6-氨基青霉烷酸	吸附	搅拌罐	间歇	Squibb	1966
		共价	搅拌罐	间歇	Astra	1973
		共价	搅拌罐	间歇	Beecham	1974
		包埋	填充床	连续	Snamprogetti	1975
甾体脱氢酶		热处理			Squibb	1964

用酶作生物催化剂时,则还有选择用游离和固定化酶的问题,并有间歇和连续反应器的选择等问题。固定化酶方法又分为物理包埋、共价交联、化学连接和吸附^[6-9]。工业上应用的固定化酶过程汇总于表 24-2。

当反应很复杂时,最好使用细胞。这既包括使用生长细胞,就像大多发酵工业中使用的微生物一样,也包括使用非生长细胞,其特点是细胞浓度高,可制成固定化细胞。非生长细胞包埋后或固定到膜上,有着十分重要的工业应用前景。由于生物化学工业中主要使用生长细胞,所以近年来固定化生长细胞的工作非常热门。如果我们把固定化看作是一种细胞循环的形式,细胞的生长和固定化可以用各种方式相联系,像包埋于胶中或吸附到载体上是细胞在反应器内部循环的方式。当然,也可以采用外循环的方式,如离心分离机、膜装置、沉降槽等都是从发酵液中回收细胞后再返回到反应器中的设备。从目前的情况看,在间歇和半连续反应器中利用生长细胞进行发酵占绝对优势,但将来就未必是这样的格局。

24.3 连续流动反应器模型^[5,11]

24.3.1 理想反应器模型

反应器中停留时间不同的料液之间的混和称为返混。按照返混程度,在化学工程中建立了两种理想的连续流动反应器模型。一种是连续搅拌罐反应器(CSTR),反应器中所有料液都达到充分混和,即返混为无穷大。另一种是活塞流反应器(PFR),反应器中没有任何不同停留时间的料液之间的混和,即返混为零。在实际反应器中,其返混程度总是处于两种模型之间。搅拌罐的返混程度很大,接近于理想连续搅拌罐反应器;管式反应器或填充床反应器返混程度较小,接近于活塞流反应器。

连续搅拌罐反应器的结构基本上与间歇操作的搅拌罐反应器相同。两者的根本的差别在于,连续搅拌反应器内部达到充分混和,反应器中的微生物(或酶)浓度和培养基组成在各点上都相同,反应器出口料液组成等于反应器内料液组成,在定常态下不随时间而变化。

在生物连续培养中,保持稳态条件的方法有两种,一是恒化器,另一是恒浊器。恒化器保持适当的流速,从而使微生物、底物、产物浓度都维持在某个水平上。恒浊器是根据培养液浊度与微生物浓度有对应关系的原理,测定反应器中的培养液浊度,并据此控制流速。在实际过程中,以恒化器占大多数。

根据底物质量平衡原理,稳定连续搅拌罐反应器的模型(图 24-4)为

$$\text{进入量} = \text{排出量} + \text{反应量} + \text{积累量}$$

$$FS_0 \quad FS \quad (-r_s)V \quad 0$$

即

$$\tau = \frac{V}{F} = \frac{S_0 - S}{(-r_s)} \quad (24-1)$$

其中 τ ——平均停留时间, s^{-1} ;
 V ——反应器有效体积, m^3 ;
 F ——料液流速, $m^3 \cdot s^{-1}$;
 S_0 ——进料底物浓度, $kg \cdot m^{-3}$;
 S ——反应器中底物浓度, $kg \cdot m^{-3}$;

X_0 ——进料微生物浓度, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$;

X ——反应器中微生物浓度, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$;

$(-r_s)$ ——底物消耗速率, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{s}^{-1}$ 。

同时, 忽略进料微生物浓度, 有

$$\tau = \frac{V}{F} = \frac{1}{\mu} \quad (24-2)$$

其中 μ 为微生物比生长速率, s^{-1} 。

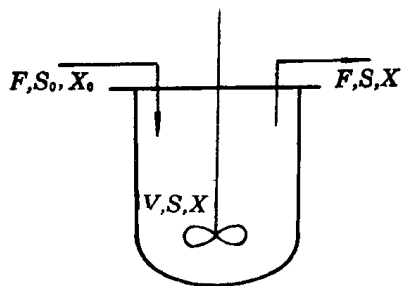


图 24-4 连续搅拌罐生物反应器模型

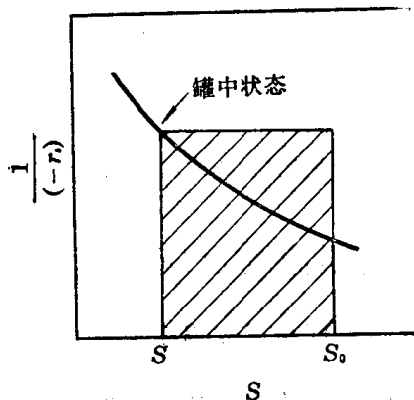


图 24-5 连续搅拌罐反应器的图解示意图

式(24-1)和式(24-2)就是连续流动搅拌罐的基础设计式。这种反应器在生物反应动力学研究中有很重要的应用。图 24-5 是连续流动搅拌罐的图解计算示意图。图中阴影面积表示平均停留时间 τ 。

活塞流反应器是指其中物料的流动状况满足活塞流的假定, 即通过反应器的物料沿同一方向以相同速度向前流动, 在流动方向上没有物料返混, 所有物料在反应器中的停留时间都是相同的。在定常态下, 同一截面上的物料组成不随时间而变化。

等温条件下, 活塞流反应器的组成沿流动方向而变化。现取长度为 dL , 体积为 dV 的任一微元管段对底物作物料衡算(图 24-6)。

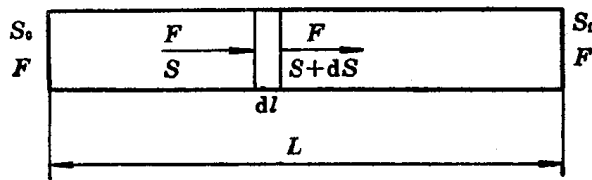


图 24-6 活塞流反应器的物料衡算

有 进入量 = 排出量 + 反应量 + 积累量

$$FS - F(S+dS) - (-r_s)dV = 0$$

$$-FdS = (-r_s)dV \quad (24-3)$$

对整个反应器而言,

$$-\int_{S_0}^{S_1} \frac{dS}{(-r_s)} = \int_0^V \frac{1}{F} dV = \frac{V}{F} = \tau \quad (24-4)$$

即

$$\tau = \int_{S_1}^{S_0} \frac{dS}{(-r_s)} \quad (24-5)$$

其中 S_1 为反应器出口底物浓度, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$ 。

式(24-5)是活塞流反应器的基础设计式。在作具体计算时,式中的 $(-r_s)$ 要用底物消耗的速率式来表示。若速率式较简单,可对上式直接解析积分。速率式复杂时,一般可用图解积分(图 24-7)。

24.3.2 非理想反应器和停留时间分布的概念

理想反应器(包括连续流动搅拌罐反应器和活塞流反应器)是实际反应器的一种近似模型。在工业规模的实际反应器中,返混程度既不等于零也不会达到无穷大。从流体力学可知,在管式反应器中,管中心的流速总比靠近管壁处的流速大。这样在任意一个截面上,各点上流体的停留时间并不相同,这就造成了返混。在工业搅拌罐中,新加入的料液也不可能立即在整个罐内混和均匀。

假定有一小团流体进入连续流动反应器,由于混和作用而分散成小的液滴。这些液滴有的迅速流出反应器,有的经过不同时间的逗留后离开反应器。也就是说,反应器出口料液是在反应器中停留了不同时间的流体的混合物,而确定出口料液的停留时间分布是罐中混和和流型的很有价值的信息。

为此,我们在处于定常态的连续流动搅拌罐中,在 $t \geq 0$ 时,在进料中引进示踪剂,其浓度为 C^* ,并测定出口的示踪剂的浓度。图 24-8 就是实验过程示意图。

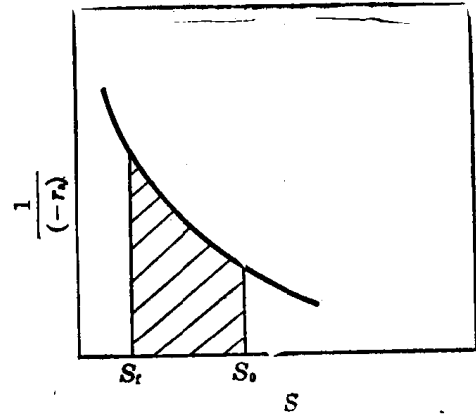


图 24-7 活塞流反应器的图解示意图

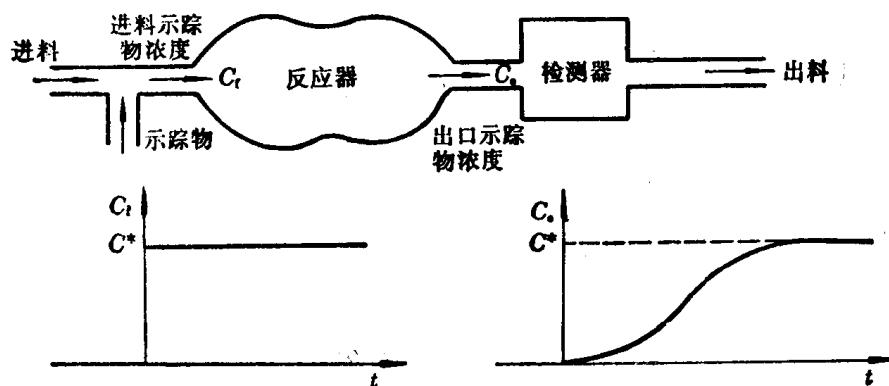


图 24-8 阶跃法实验测定 F 曲线

示踪剂有很多种类,如染料、离子等。对示踪剂有两个要求: 1)性质稳定,不发生反应; 2)低浓度下仍可测定。在此条件下,示踪剂单位阶跃输入 $C_t(t) = C^*H(t)$

$$H(t) = \begin{cases} 0 & t < 0 \\ 1 & t \geq 0 \end{cases} \quad (24-6)$$

而反应器出口料液对单位阶跃输入的响应称为 F 函数

$$F(t) = \frac{C(t)}{C^*} \quad (24-7)$$

许多情况下,停留时间分布函数(RTD) $E(t)$ 更有用。 $E(t)dt$ 的定义为,出口料液中,在反应器内停留时间在 t 和 $t+dt$ 之间的料液所占的比例。这样,在反应器中停留时间小于 t 的料液在出口料液中所占比例为 $\int_0^t E(x)dx$ 。从定义又有

$$\int_0^{\infty} E(x)dx = 1 \quad (24-8)$$

为了帮助理解 E 和 F 函数之间的关系,可设想罐中物料是由两部分组成。第一部分含有示踪剂,其浓度为 C^* ,第二部分无示踪剂。第一部分料液肯定都是在时间大于零时进入的,也就是时间 t 时排出液中的第一部分料液的停留时间总是小于 t 。另一方面,第二部分物料在 $t=0$ 时已处于罐中,时间 t 时排出液中的第二部分流体的停留时间总大于 t 。假设我们已知 $E(t)$ 函数,可把排出液中示踪物浓度 $C_{(t)}$ 分解为两部分:

$$C_{(t)} = C^* \int_0^t E(x)dx + 0 \int_t^{\infty} E(x)dx \quad (24-9)$$

根据此式和式(24-7),得到关系式:

$$F(t) = \int_0^t E(x)dx \quad (24-10)$$

也就是说, F 和 E 之间是微分关系:

$$\frac{dF(t)}{dt} = E(t) \quad (24-11)$$

可见由实验得到的 F 曲线对 t 微分,即得 E 函数。根据线性系统理论,阶跃响应的时间微分即为脉冲响应。 $E(t)$ 函数就是在时间为零时输入一个示踪物单位脉冲的响应。这在实验上可近似做到。

除了实验方法之外,如果我们已知混和过程的数学模型,有时可计算它。对CSTR,示踪物的非稳态质量平衡有

$$\frac{dC}{dt} = \frac{F}{V}(C_0 - C) \quad (24-12)$$

取

$$\begin{cases} C_{0(t)} = 0 & t < 0, \\ C_{0(t)} = C^* & t \geq 0 \end{cases} \quad (24-13)$$

上式的解为

$$F(t) = \frac{C_{(t)}}{C^*} = 1 - e^{-(F/V)t} \quad (24-14)$$

$$E(t) = \frac{dF(t)}{dt} = \frac{F}{V} e^{-(F/V)t} \quad (24-15)$$

停留时间分布函数对于分析生物反应器中的流动和混和情况是很有用的。我们已知理想的全混反应器的停留时间分布函数,与实际反应器的停留时间分布曲线作一比较,就可知道偏离理想状态的程度。而这种偏离又有各种形态,根据曲线形态的不同,又可提出各种组合模型描述这种实际过程。如图24-9所示为常见各种模型:(a)理想连续流动搅拌罐反应器;(b)有旁路;(c)有 $(1-a)V$ 的死区。有旁路存在时,示踪剂立即出现在排出液中,而有死区时, E 曲线下落得更快些。