

# 一种确定体积氧传递系数 $k_L a$ 的简便方法

杨 晓 明

(中国科学院化工冶金研究所, 北京)

毛 维 颖

(中国科学院微生物研究所, 北京)

通过将稳态法和动态法结合起来, 本文提出一种简便的计算 $k_L a$ 的方法, 这种方法仅使用稳态法的公式和动态法停止通气阶段的数据。由于引入相对溶氧浓度的概念, 数据可直接从溶氧电极输出获得。本文方法的最大优点是避免了电极滞后的校正问题。实验结果表明本文方法比需要数值求导的Koizumi的方法更准确。

**关键词** 体积氧传递系数; 稳态法; 动态法

通常人们认为在发酵过程中测得的 $k_L a$ 值比在非发酵过程中测得的更具有代表性。稳态法<sup>(1)</sup>和动态法<sup>(2)</sup>是属于前者的两种常用方法。

在发酵过程中, 当溶氧浓度不变时, 即溶氧处于稳定状态下, 氧溶解于液相的速率等于微生物对氧的需求速率。数学表达为

$$k_L a(C^* - C) = r \quad (1)$$

重排得;  $k_L a = r / (C^* - C) \quad (2)$

目前用快速氧电极可在发酵液中直接测定 $C$ 对 $C^*$ 的相对值。而各种发酵液的真实 $C^*$ 值及 $C$ 值均不易得到。由于发酵罐进出口气体中氧含量的变化一般不大, 用氧分析仪不易准确测量其差值。此外, 影响空气流量和发酵液体积测量的因素也很多。因此, 稳态法在实际应用中有较大困难, 消除误差也较费劲。

动态法的基本方程是:

$$dC_L/dt + r = k_L a(C^* - C_L) \quad (3)$$

此法只需一支快速响应复膜式氧电极。从停止通气和恢复通气两个阶段的溶

氧浓度变化曲线取得数据, 将 $C_L$ 对 $dC_L/dt + r$ 作图所得直线的斜率为 $-1/k_L a$ , 从而获得 $k_L a$ 。动态法最初是在连续恒化培养中实施的。若过程达到稳定状态, 即菌体浓度不随时间而改变,  $C_L$ 值在恢复通气后可重新达到停止通气前的数值。不难理解, 在分批发酵中, 当微生物处于指数生长期, 而溶氧浓度又不太低时, 也可以实施动态法。人们常在 $C_L$ 大于40%饱和值时停止通气, 当 $C_L$ 值降至20%左右, 恢复通气。由于整个操作时间很短,  $C_L$ 基本上能恢复至停气时的水平。换句话说, 在分批培养中, 短时间间隔内, 可认为发酵过程处于与连续培养稳定状态近似的准稳定状态。

动态法主要缺点之一是存在电极响应滞后造成的误差。针对这一问题已经有不少处理方法发表。Heineken<sup>[3]</sup>提出的参数估计方法基于膜扩散模型, 并需经过复

本文于1986年3月21日收到。

本文工作受到中国科学院化工冶金研究所杨守志副研究员和毛卓雄博士的指导和帮助, 特此致谢。

杂的拟合运算。Dang等<sup>[4]</sup>考虑气体动力学、液膜扩散和电极膜的影响,用矩分析法估计参数 $k_La$ 。这一方法仅适用于非生长情况。面对校正方法所表现的越来越复杂的趋势,如Linek<sup>[5]</sup>的三层模型, Koizumi和Aiba<sup>[6]</sup>通过传递函数模型,建立了一种较为直观的经验模型的校正方法。Heineken法和Koizumi法均需借助计算机解决复杂的计算问题。计算机数值计算常会引起误差。还应该指出,无论哪种校正方法,总是作了某些假设,因此难免与实际情况有一定差距。

本文提出的简便方法是将稳态法与动态法结合起来,分别使用稳态法的计算公式(等式(2))和动态法停止通气阶段的数据。现将等式(2)右边分子与分母部分均除以 $C^*$ <sup>[7]</sup>,可得下式:

$$k_La = \frac{r/C^*}{1 - C/C^*} \quad (4)$$

式中 $r/C^*$ 即图1中直线A或B的斜率。由图1可见, $r/C^*$ 的值与电极滞后与否无关。我们将动态法停止通气时刻发酵液中溶氧浓度,也就是恢复通气后可以达到的最大溶氧浓度 $C_s$ 作为公式(1)中发酵液的

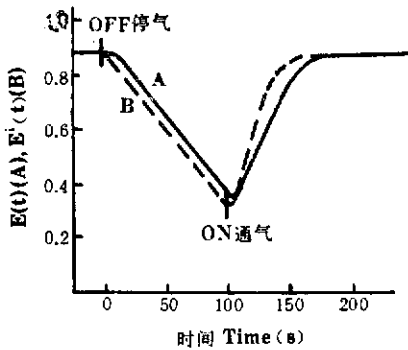


图1 动态法实测及校正溶氧曲线

Fig.1 DO profiles of measurement and calibration by the dynamic method

$E(t)$ : 溶氧电极输出 Output of oxygen electrode ( $= C_L/C^*$ )

$E^i(t)$ :  $E(t)$ 的“理想”输入,即校正值“Ideal”input of  $E(t)$ , i.e. calibration value

溶氧浓度 $C$ 。作这样的处理,不仅对处于稳定状态的连续培养情形是合理的,而与前述分批培养中采用动态法的前提也是一致的。这样,由公式(4)就可简便地确定 $k_La$ 。应当指出,本法虽应用稳态法计算公式,但所得 $k_La$ 值具有动态法的特性,即代表的是与电极周围流体条件相应的 $k_La$ 值,并非象稳态法那样给出整个发酵罐的平均 $k_La$ 值。

根据Heineken<sup>[2]</sup>文章中图3和表Ⅷ的数据,当搅拌速率为800rpm,空气流量为0.6L/min,两次实验的平均 $k_La$ 值为 $9.45\text{min}^{-1}$ 。用本文方法, $k_La$ 值为 $9.90\text{min}^{-1}$ 。两者相当吻合。用Koizumi法及所提供的数据(〔3〕中图2),得 $k_La$ 值为 $223.7\text{h}^{-1}$ 。用本文方法,利用上面同样数据,得 $k_La$ 值为 $225.3\text{h}^{-1}$ 。两者基本一致。

我们采用分批培养实验验证了本文提出的方法。发酵实验在美国New Brunswick Scientific公司C-32型2L玻璃罐中进行。菌种为大肠杆菌。培养温度 $36^\circ\text{C}$ 。培养基成分(%):葡萄糖6.0,蛋白胨1.5, NaCl 0.5,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.25。灭菌前pH7.0。加350ppm的甘油聚醚作为消泡剂。装料量1.2L,其中种子量100ml。溶氧电极采用原电池式复膜电极,膜厚 $25\mu\text{m}$ 。

图2是实验所得溶氧曲线的一个实例。表1列出了实验结果。表中将本文方法所得 $k_La$ 值与在相同条件下,由非校正作图法和Koizumi法所得数值进行了比较。非校正作图法是通过解出由等式(3)重排后所得一阶线性微分方程,当 $t \rightarrow \infty$ 时,  $C_L(\infty) \rightarrow C_s$ ,求出 $C_s$ ,再进一步求得积分常数 $k = C_s - C_0$ 。最后结果表明以 $\ln\{(C_s - C_L(t))/(C_s - C_0)\}$ 为纵座标,时间 $t$ 为横座标作图,所得直线斜率为 $-k_La$ 。所需数据直接取自溶氧曲线。显然,这些

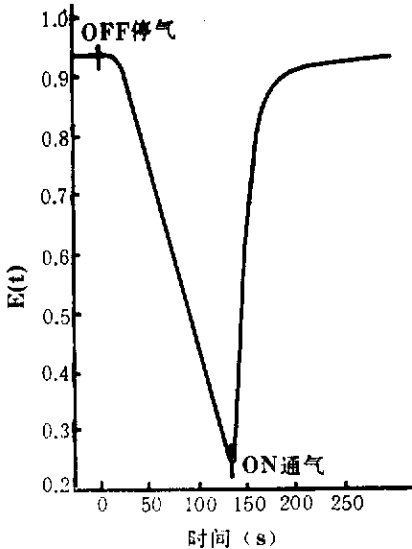


图 2 动态法溶氧曲线

Fig.2 DO profile of the dynamic method  
(800rpm 1.5vvm)

数据都不是真正的溶氧浓度，而是相对于  $C^*$  的无因次浓度。

从以上计算结果来看，本文方法的优点可归纳如下：

1. 计算十分简便，不需知道  $C^*$  和  $C$  的绝对值。我们可以从电极测量直接读出  $C/C^*$  值，并从动态法停止通气阶段溶氧曲线求得  $r/C^*$  值。

2. 免除了电极的滞后校正问题。从生理意义上讲，停止通气阶段细胞的呼吸速率是常数。根据 Koizumi 等<sup>[6]</sup> 提出的校正原理，直线型的停气阶段实际溶氧曲线在校正后仍为直线，且校正前后直线的斜率相等。因此校正与否， $r/C^*$  值不变。显然本文方法还避免了各种校正方法中由于不可避免的简化所带来的误差。

表1 三种方法所得  $k_L a$  值的比较Table 1 Comparison of  $k_L a$  values calculated by three methods

序号 No.	转 速 Agitation speed (rpm)	通气量 Air flow (vvm)	非校正作图法 Non-calibration graphic method	传递函数法 Koizumi's method	本文方法 The simple method		$(k_L a)_k - (k_L a)_s$
			$k_L a (h^{-1})$		$k_L a (h^{-1})$	$r/C^* (h^{-1})$	$(k_L a)_k$ (%)
1	600	0.5	169.2	193.1	193.3	32.1	-0.1
2	600	1.0	209.9	259.7	216.4	30.1	+20.0
3	800	0.5	249.3	285.2	406.9	32.6	-29.9
4	800	1.5	296.0	568.1	544.1	34.8	+4.4
5	900	0.5	350.5	708.4	709.0	26.2	-0.1
6	900	1.5	314.0	743.1	712.4	34.2	+4.3

$(k_L a)_k$  Koizumi 法  $k_L a$  值  $k_L a$  value of Koizumi's method

$(k_L a)_s$  本简便法  $k_L a$  值  $k_L a$  value of the simple method

3. 本文方法所用的仪器比稳态法简单。由于不计及总气体流量，也就无需考虑温度、压力和湿度等因素对其准确计量的影响。

4. 不必使用动态法恢复通气阶段的数据，因此简化了实验操作，也排除了液体、气体动力学和电极动力学过程对这一测量阶段的种种影响。

5. 本文方法的结果较之 Koizumi 的传递函数法更可靠。由于 Koizumi 法对实验曲线使用计算机进行数值求导，这种运算存在着不易保证精度的问题，而且动态法恢复通气阶段的数据如果经过平滑，误差就更难避免。在表 1 中相对差值较大的第三组数据，若结合邻近数据来看，本文方法所得结果更准确、可靠。

## 符号说明

$k_L a$	体积氧传递系数 ( $\text{h}^{-1}$ )	$C_0$	动态法恢复通气后溶氧曲线上任取的初始溶氧浓度 ( $\text{mmol/L}$ )
$C^*$	与气相氧分压平衡的液相氧浓度 ( $\text{mmol/L}$ )	$C_m$	动态法恢复通气后所达到的最大溶氧浓度 ( $\text{mmol/L}$ )
$C$	稳态法公式中液相氧浓度 ( $\text{mmol/L}$ )	$E(t)$	溶氧电极在 $t$ 时刻的输出值 (—)
$r$	细胞的氧呼吸速率 ( $\text{mmol/L}\cdot\text{h}$ )		
$C_L$	动态法液相氧浓度 ( $\text{mmol/L}$ )		

## 参 考 文 献

- [1] Hospedka, J. et al.: In "Continuous Cultivation of Microorganism" (Malek, I. et al. eds.) p.353. House Czechoslov. Acad. Sci., Prague, 1964.
- [2] Bandhyopadhyay, B. et al.: *Biotechnol. & Bioeng.*, 9:533, 1967.
- [3] Heineken, F. G.: *Biotechnol. & Bioeng.* 13:599, 1971.
- [4] Dang, N. D. P. et al.: *Biotechnol. & Bioeng.*, 19:853, 1977.
- [5] Linek, V. et al.: *Biotechnol. & Bioeng.*, 25:1401, 1983.
- [6] Koizumi, J. & Aiba, S.: *Biotechnol. & Bioeng.*, 26:1131, 1984.
- [7] Sobotka, M. et al.: In "Annual Reports on Fermentation Processes", Vol. 5 (Tsao, G. T. ed.) p.127, Academic Press, New York, 1982.

## A SIMPLE METHOD FOR DETERMINATION OF OXYGEN TRANSFER COEFFICIENT $k_L a$

Yang Xiaoming

(Institute of Chemical Metallurgy, Academia Sinica, Beijing)

Mao Weiying

(Institute of Microbiology, Academia Sinica, Beijing)

A simple and convenient method based on combining the steady state method with dynamic method is developed to calculate  $k_L a$ . Only the equation of steady state method and data of air-off phase in the dynamic method are required. Owing to using the concept of relative DO concentration, the data are obtained from the output of a DO electrode directly. The most advantage of the method here is that calibration of electrode response delay is unnecessary. The results of experiments show that the method here is more accurate than Koizumi's method in which numerical differentiation is required.

### Key words

Volumetric oxygen transfer coefficient; steady state method, dynamic method