

搅拌对红霉素发酵的影响

肖作兵* 戴干策 杨明得 陈剑佩 吴民权

(华东理工大学联合化学反应工程研究所 上海 200237)

摘要 在 20t 工业发酵罐中,研究了涡轮浆和翼形轴流浆搅拌对红霉素发酵过程的影响,重点考察了粘度、溶氧、效价、搅拌电流和糖代谢等过程参数的变化,以及搅拌功耗与发酵产量之间的关系。研究表明:(1)不同的搅拌浆搅拌其发酵过程参数(粘度,溶氧,效价等)随时间的变化曲线有明显的差异;(2)搅拌功耗同发酵产量之间的关系,翼形浆明显不同于涡轮浆;(3)在相同的生产条件下,用翼形浆代替涡轮浆可节省搅拌功耗。

关键词 红霉素,搅拌,发酵,翼形浆,节能

不同的搅拌条件将直接影响菌体的生长、代谢和最终的结果。目前我国发酵工业的机械搅拌均采用多层涡轮浆,而翼形浆的有关报道还未发现。涡轮浆的研究结果表明:浆叶型式^[1],搅拌转速^[1],搅拌功耗^[2]对红霉素发酵均有一定的影响。

近年来,随着菌种的不断改良和工艺的不断更新,发酵对搅拌的要求亦随之提高,由于传统的涡轮浆的缺陷^[3],翼形浆自 80 年代初期间世后,已开始广泛应用于发酵生产,并取得了较显著的效果^[4~10]。为了改变现有的发酵状况,有效地将翼形浆应用于红霉素发酵生产,本文对 20t 红霉素发酵罐中翼形浆和涡轮浆搅拌的影响进行了对比研究。

1 实验方法

实验在 20t 工业发酵罐中进行,罐的直径 $T=2200\text{mm}$,高径比 $H/T=2.5$,通气采用单圆管,搅拌浆为三层,试验中所用浆叶:涡轮弯叶浆 $D=700\text{mm}$,翼形轴流浆 $D=900\text{mm}$ 试验过程中的参数测定。粘度:用 DNJ-1 型改装的涡轮粘度计和毛细管粘度计。溶氧:用溶氧电极和数字显示器。搅拌功耗:用电流、电压法和电表法。发酵单位(效价):用化学法和生物法。

20t 发酵罐体示意图如图 1,其中试验罐采用两层翼形浆与底层涡轮浆组合搅拌,对照罐采用三层涡轮浆搅拌。

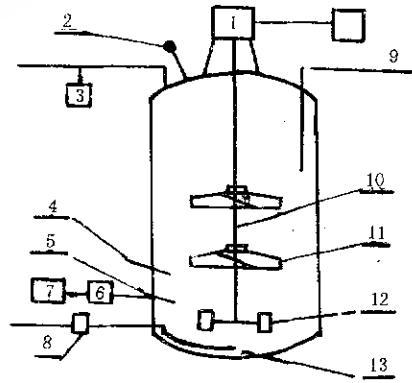


图 1 发酵罐体结构示意图

Fig. 1 Structure of fermenter

1. Motor, 2. Pressure meter, 3. Gas concentration analysis, 4. Temperature meter, 5. Ingold dissolve oxygen electrode, 6. Dissolve oxygen indicator, 7. Record instrument, 8. Flowmeter, 9. Supply material tube, 10. Stirrer axis, 11. Hydrofoil impeller, 12. Disc turbine, 13. Gas inlet tube

* 联系人

本文于 1994 年 2 月 14 日收到。

2 结果与讨论

2.1 搅拌对过程参数值变化的影响

2.1.1 粘度曲线 ($U-T$): 图 2 表明, 在发酵过程中, 试验罐发酵液的粘度明显高于对照罐, 这一现象反映了菌体在不同搅拌条件下的生长情况。粘度在一定程度上反映了菌体的浓度及生长, 红霉素生产菌属放线菌类, 形态为丝状, 过强的剪切易导致菌丝体的伤害, 从而抑制菌体的生长, 翼形桨的剪切温和, 涡轮桨的剪切作用较强⁽¹⁾, 可能正是这一因素使得试验罐中菌体的生长情况优于对照罐。表 1 的数据 (表内细胞的体积为取 10ml 发酵液离心后菌体的体积) 也说明了这一点。

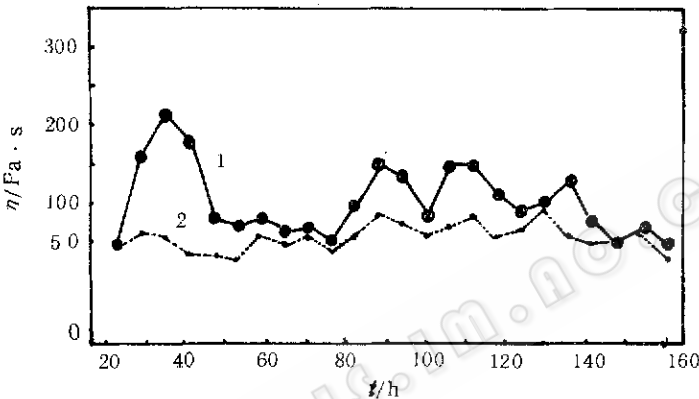


图 2 发酵液毛细管粘度随时间的变化曲线

Fig. 2 Viscosity of fermentation medium varied with time
 η —Viscosity (second), 1. New fermentor, 2. Original fermentor

表 1 不同发酵时间菌体量的比较

Table 1 Comparison of the amount of the cell in fermentation medium

Type	Time (h)	23	47	71
	Cell (ml)*			
Control fermenter		4.8	3.8	4.2
New fermenter		5.4	5.6	6.6

2.1.2 溶氧浓度曲线 ($DO-T$): 图 3 表明: (1) 试验罐和对照罐发酵液中均出现溶氧浓度零点, 且试验罐中的零点比对照罐提前 6h, (2) 40h 后体系的溶氧浓度高于对照罐, 且对照罐的溶氧浓度低于临界氧浓度, 而试验罐则高于临界氧浓度。

在好氧发酵中, 溶氧水平的高低取决于供氧量和耗氧量的相对大小。用数学式表示如下:

$$dc/dt = k_L a(c^* - c) - Q \cdot X \quad (1)$$

对于一定的通气, 搅拌条件, 供氧量基本上维持在一定的水平, 溶氧浓度的高低取决于耗氧量, 耗氧量在不同发酵时期有明显差异⁽²⁾, 其中对数生长期的耗氧量最大。对丝状菌发酵来说, 对数生长期的耗氧量远大于供氧量, 系统处于严重的缺氧状态, 从而出

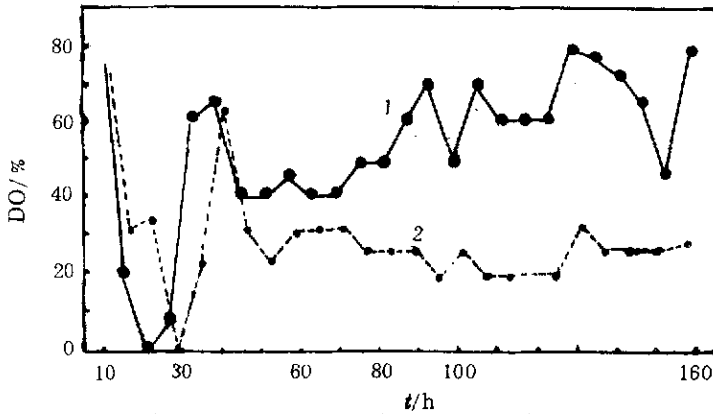


图3 发酵液中溶氧浓度随时间的变化曲线

Fig. 3 Dissolve oxygen concentration varied with time

1. Original fermentor, 2. New fermentor

现溶氧零点的现象。试验罐中菌体的旺盛生长，对数生长期提前，因而溶氧零点也相应提前。40h后，红霉素发酵进入产物分泌阶段，菌体的耗氧量明显下降，氧主要消耗于次级代谢分泌物，体系的溶氧水平较前期出现回升，回升的幅度仍取决于耗氧和供氧的相对大小，从试验罐与对照罐的情况来看，耗氧量一般不会有太大的差距，而供氧量试验罐明显高于对照罐。因此，可认为试验罐的溶氧水平高于对照罐。

实际发酵生产中，由于工艺和操作条件是一定的，溶氧水平的高低很大程度上取决于搅拌条件，搅拌对于系统的供氧起着决定性的作用。因此，搅拌条件的确定应尽量避免出现溶氧水平低于临界值的现象（红霉素发酵的临界氧浓度为饱和氧浓度的30%）。

2.1.3 糖代谢与效价曲线:图

4表明(1)40h前，试验罐的耗糖量明显高于对照罐；(2)40h后，试验罐的糖耗量反而低于对照罐。图5表明:(1)起步(40h)效价，试验罐明显高于对照罐($YS=1720$, $YD=1220$)；(2)效价增长幅度(每24h)，100h前，试验罐高于对照罐；100h后，试验罐低于对照罐；(3)100h左右，改变补料工艺，有利于发酵单位的提高。即相同的补料工艺，放罐效价试验罐低于对照罐，改变工艺后，放罐效价高于对照罐。上述结果表明：试验罐中的翼形桨搅拌使得菌体生长旺盛，对数生长期提前，菌体浓度增大，代谢能力增强，糖代谢量也随之增大，分泌产物量增大，因此，发酵初期40h前，试验罐中的耗糖量高于对照罐，40h左右的起步效价明显高于对照罐。

在整个发酵过程中，菌体的生长、代谢与其工艺是紧密相关的，如果其生长、代谢发生变化，其工艺亦随之改变，否则会影响其结果。在相同的补料工艺时，试验罐菌体

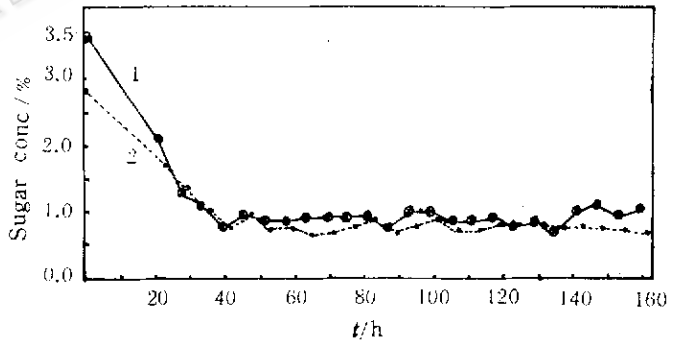


图4 发酵过程中糖浓度c随时间t的变化曲线

Fig. 4 Sugar concentration varied with time

1. New fermentor, 2. Original fermentor

前期的生长,代谢旺盛,会造成体系营养物质的阶段性缺乏,从而对后期的发酵产生一定的影响,如果适当地改变补料工艺,避免体系营养物质的阶段性缺乏,维持后期发酵过程的正常代谢,有利于后期产物分泌量的增大和放罐效价的提高。因此,相同的工艺条件,100h前试验罐的效价增幅大于对照罐,100h后,效价增幅试验罐小于对照罐;且放罐效价高于对照罐(见图5,相同的工艺,放罐效价 $YS=4540$, $YD=4750$;改变工艺后,放罐效价 $YS=5060$)。

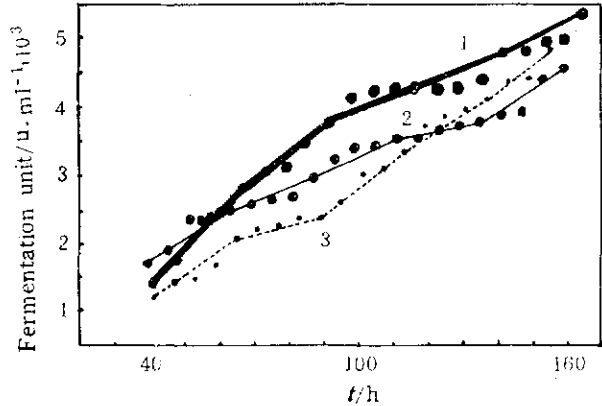


图5 发酵过程中效价 Y 随时间 t 的变化曲线

Fig. 5 Fermentation unit varied with time

1. New fermentor, 2. Changed the technology, 3. Original fermentor

2.2 搅拌功耗与发酵产量

2.2.1 搅拌电流随时间的变化($I-t$)曲线表明:(1)试验罐的搅拌电流基本上不随时间而变,而对照罐的搅拌电流却随时间显著变化;(2)试验罐的搅拌电流明显低于对照罐的搅拌电流。

搅拌功耗可由搅拌电流通过下式积分求得:

$$W = \int I \cdot U \cdot \cos Q \cdot dt \quad (2)$$

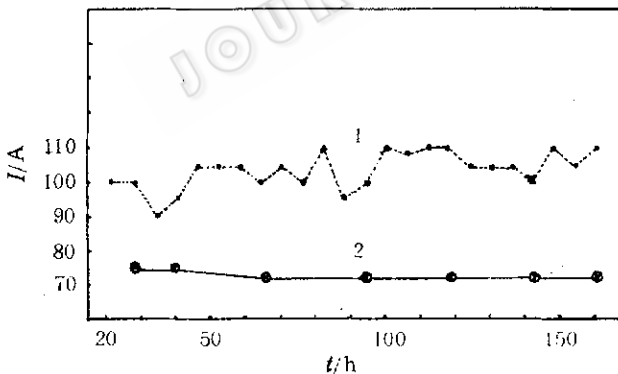


图6 发酵过程中搅拌电流 I 随时间 t 的变化曲线

Fig. 6 Agitated electric current varied with time

1. Original fermentor, 2. New fermentor

从图示的数据可看出:试验罐的电流 $I=72A$,对照罐的电流 $I=98A$,从整个发酵过程来看,试验罐的搅拌功耗比对照罐约低20%。

2.2.2 搅拌功耗与发酵产量之间的关系:表2列出了试验罐与对照罐不同罐批的搅拌功耗与发酵总亿数(注:实际功能为表值的120倍)。

上述数据表明:(1)涡轮桨搅拌发酵,搅拌功耗随发酵

产量的变化而变化,这一现象与文献〔2〕报道的类似;(2)翼形桨搅拌发酵,搅拌功耗与发酵产量基本无关。即对于一定的发酵条件,尽管产量在一定范围内有所变化,而搅拌功耗基本上维持同样的水平。相同的发酵产量所消耗的搅拌功耗,试验罐平均比对照罐低20%以上。

表2 搅拌功耗与产量的关系

Table 2 Relationship of agitating power and output

New fermentor		Original fermentor	
Power (kW · h)	Product (kg)	Power (kW · h)	Product (kg)
45.5	61.063	51.4	56.049
45.2	66.570	59.50	56.776
44.95	55.853	60.80	65.386
44.20	63.398	57.50	51.584
43.65	60.398	59.30	57.574
45.45	53.068	64.55	67.581
41.60	63.620	58.10	63.733
44.65	60.255	57.00	52.532
		60.30	60.740
Average 44.40	60.591	58.72	59.106

研究结果说明采用不同类型的搅拌桨搅拌,其过程参数变化规律有差异,适当调整工艺与搅拌桨的特性匹配,可望提高发酵单位。翼形桨用于红霉素发酵生产,维持相同或略高的效价,可明显节省能耗。

参 考 文 献

- (1) 王孝宜等. 第四届全国抗生素会议论文集, 1989, pp. 79~85.
- (2) PACA J *et al.* J Ferment Technol, 1978, 52 (2): 144.
- (3) 戴干策等. 医药工程设计, 1992, 5: 1.
- (4) Oldshue *et al.* Chemical Processing, 1982, 45, 74.
- (5) Krone L *et al.* In: Henniker N H Engineering Foundation reference, 1985.
- (6) Galindo E, Hezzeza R Chem Eng J, 1989, 42, B9-B14.
- (7) Tylor J. Henry W, Park J. Engineering Foundation Reference Heniker N. H. 1985.
- (8) Gbewoner K, Hunt G *et al.* In: Henniker N H, Engineering Foundation Reference, 1985.
- (9) Backland B C, Gbewonyo K, Jain D *et al.* Biotechnology and Bioengineering, 1988, 31: 737~742.
- (10) 陈剑佩, 戴干策等. 《节能与设备》, 1993, 30: 2
- (11) 方夏虹. 华东理工大学博士论文, 1993, pp. 27~28.

The Effects of Agitation on Erythromycin Fermentation

Xiao Zuobing Dai Gance Yang Mingde Chen Jianpei Wu Mingquan

*(Instituted of Unite Chemical Reaction Engineering,**East China University of Science Technology, Shanghai 200237)*

Abstract The effects of agitator type on erythromycin fermentation, and variation of fermentation parameter such as broth viscosity, dissolve oxygen, fermentation unit, power consumption, etc with time were studied. The results showed that process parameters varied with time in fermentation is distinct for different agitator, the hydrofoil impeller replace the disc turbine impeller, might significantly reduce power consumption at the same.

Key words Erythromycin, agitation, fermentation, hydrofoil impeller, powerless.