

第四章 通风发酵设备

教学目标

- 1、通用式发酵罐的主要部件及其作用
- 2、涡轮式搅拌器的叶片形式有哪些？
- 3、挡板的作用及“全挡板条件”
- 4、常用的换热装置有哪些
- 5、其他发酵罐的工作原理

第一节 发酵设备概述

- 发酵主要设备为**发酵罐和种子罐**，它们各自都附有原料(培养基)调制、蒸煮、灭菌和冷却设备，通气调节和除菌设备，以及搅拌器等。
- **种子罐**：以确保发酵罐培养所必需的菌体量为目的。
- **发酵罐**：承担产物的生产任务。

它必须能够提供微生物生命活动和代谢所要求的条件，并便于操作和控制，保证工艺条件的实现，从而获得高产。

一、发酵罐 (fermenter)

- **发酵罐**的定义：是为一个特定生物化学过程的操作提供良好而满意的环境的容器。
- 对于某些工艺来说，发酵罐是个密闭容器，同时附带精密控制系统；而对于另一些简单的工艺来说，发酵罐只是个开口容器，有时甚至简单到只要有一个开口的坑。

发酵罐系统

一个优良的发酵罐装置和组成

- (1) 应具有严密的结构
- (2) 良好的液体混合特性
- (3) 好的传质相传热速率
- (4) 具有配套而又可靠的检测、控制仪表

发酵罐发展历史

- **第一阶段**:1900 年以前，是现代发酵罐的雏形，它带有简单的温度和热交换仪器。
- **第二阶段**:1900-1940 年，出现了 200m³ 的钢制发酵罐，在面包酵母发酵罐中开始使用空气分布器，机械搅拌开始用在小型的发酵罐中。
- **第三阶段**: 1940-1960 年，机械搅拌、通风，无菌操作和纯种培养等一系列技术开始完善，发酵工艺过程的参数检测和控制方面已出现，耐蒸汽灭菌的在线连续测定的 pH 电极和溶氧电极，计算机开始进行发酵过程的控制。发酵产品的分离和纯化设备逐步实现商品化。

- **第四阶段：** 1960-1979 年，机械搅拌通风发酵罐的容积增大到 80-150m³ 。由于大规模生产单细胞蛋白的需要，又出现了压力循环和压力喷射型的发酵罐，它可以克服一些气体交换和热交换问题。计算机开始在发酵工业上得到广泛应用。
- **第五阶段：** 1979 年至今。生物工程和技术的迅猛发展，给发酵工业提出了新的课题。于是，大规模细胞培养发酵罐应运而生，胰岛素，干扰素等基因工程的产品走上商品化。

发酵罐的特点

- (1) 发酵罐与其他工业设备的突出差别是对**纯种培养**的要求之高，几乎达到十分苛刻的程度。因此，发酵罐的严密性，运行的高度可靠性是发酵工业的显著特点。
- (2) 现代发酵工业为了获取更大的经济利益，发酵罐更加趋向**大型化**和**自动化**发展。

在发酵罐的自动化方面，作为参数检测的眼睛如 pH 电极、溶解氧电极、溶解二氧化碳电极等的在线检测在国外已相当成熟。国内目前尚处于起步阶段，发酵检测参数还只限于温度、压力、空气流量等一些最常规的参数。

发酵罐的种类

- 发酵工业上最常用的是**通风搅拌罐**。
- 除了通风搅拌发酵罐外，其它型式的发酵罐如：
自吸式发酵罐、空气带升环流式发酵罐、高位塔式发酵罐等 。

典型发酵设备

- 种子制备设备、主发酵设备、辅助设备 (无菌空气和培养基的制备)，发酵液预处理设备，粗产品的提取设备、产品精制与干燥设备、流出物回收、利用和处理设备等。

发酵罐工艺操作条件

1. 温度: $25 \sim 40^{\circ}\text{C}$ 。
2. 压力: $0 \sim 1 \text{ kg} / \text{cm}^3$ (表压) 。
3. 灭菌条件: 温度 $100 \sim 140^{\circ}\text{C}$, 压力 $0 \sim 3 \text{ kg} / \text{cm}^3$ (表压) 。
4. pH: $2 \sim 11$ 。
5. 需氧量: $0.05 \sim 0.3 \text{ kmol} / \text{m}^3 \cdot \text{h}$ 。
6. 通气量: $0.3 \sim 2 \text{ VVM}$ 。
7. 功率消耗: $0.5 \sim 4 \text{ kW} / \text{m}^3$ 。
8. 发酵热量: $5\ 000 \sim 20\ 000 \text{ kcal} / \text{m}^3 \cdot \text{h}$ 。

发酵罐的类型

1. 按微生物生长代谢需要分类:

好气: 抗生素、酶制剂、酵母、氨基酸, 维生素等产品是在好气发酵罐中进行的; 需要强烈的通风搅拌, 目的是提高氧在发酵液中的传质系数;

厌气: 丙酮丁醇、酒精、啤酒、乳酸等采用厌气发酵罐。不需要通气。

2. 按照发酵罐设备特点分类:

机械搅拌通风发酵罐: 包括循环式, 如伍式发酵罐, 文氏管发酵罐, 以及非循环式的通风式发酵罐和自吸式发酵罐等。

非机械搅拌通风发酵罐: 包括循环式的气提式、液提式发酵罐, 以及非循环式的排管式和喷射式发酵罐。

这两类发酵罐是采用不同的手段使发酵罐内的**气、固、液三相充分混合**, 从而满足微生物生长和产物形成对氧的需求。

3. 按容积分类:

一般认为 **500L** 以下的是实验室发酵罐;

500-5000L 是中试发酵罐;

5000L 以上是生产规模的发酵罐。

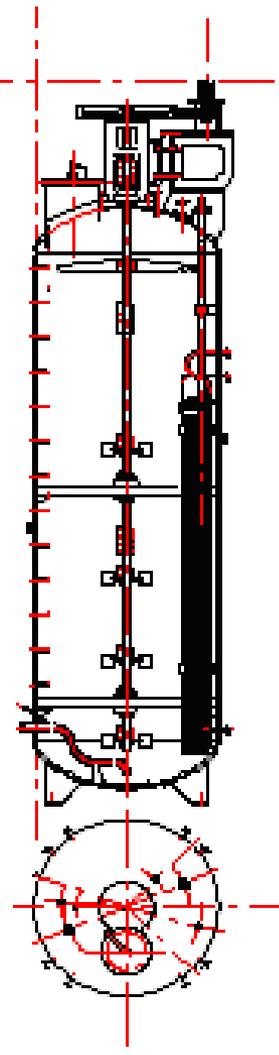
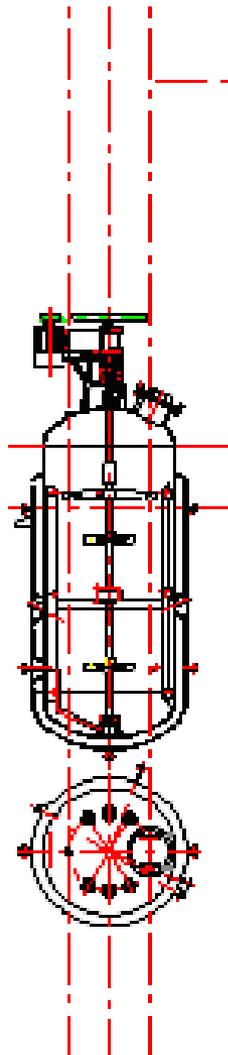
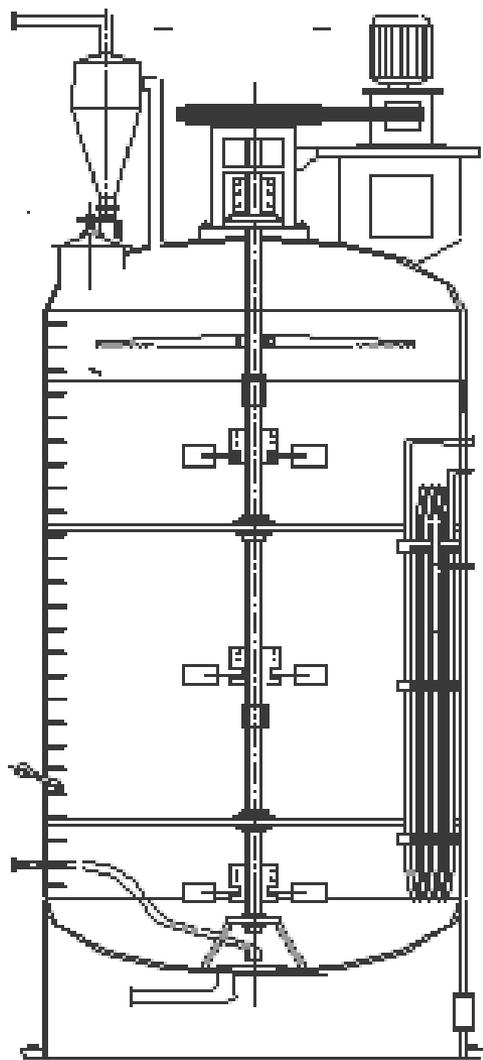
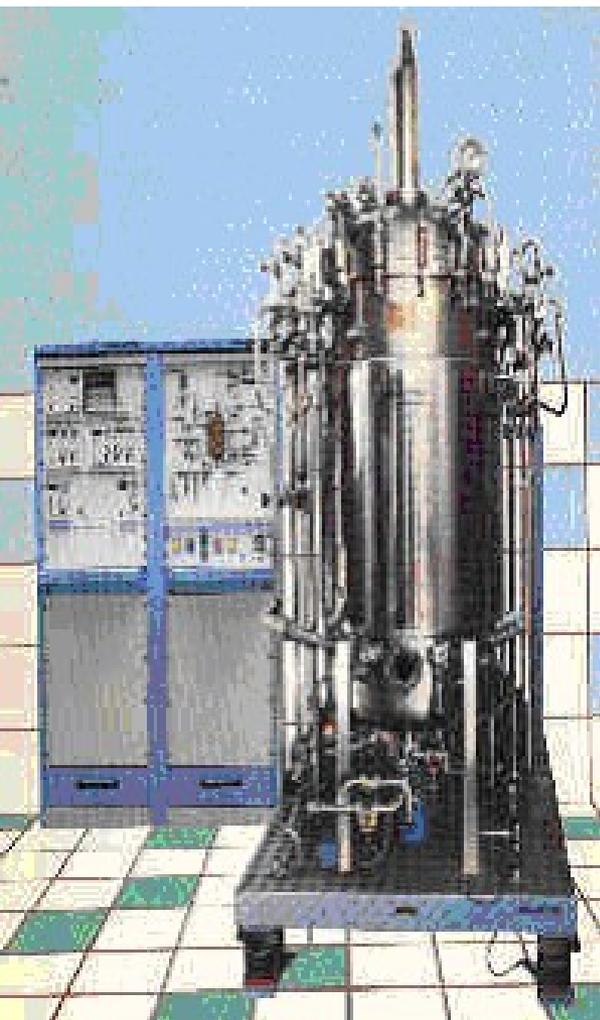
一、机械搅拌通风发酵罐

- **机械搅拌发酵罐**是发酵工厂常用类型之一。
- 它是利用机械搅拌器的作用，使空气和料液充分混合促使氧在料液中溶解，以保证供给微生物生长繁殖、发酵所需要的氧气。
- 一、**通用式发酵罐 (stirred tank)**
- 有机械搅拌又有压缩空气分布装置

发酵罐的基本条件

- (1) 发酵罐应具有适宜的径高比。罐身越高，氧的利用率较高。
- (2) 发酵罐能承受一定的压力。
- (3) 要保证发酵液必须的溶解氧。
- (4) 发酵罐应具有足够的冷却面积。
- (5) 发酵罐内应尽量减少死角，避免藏垢积污，灭菌能彻底，避免染菌。
- (6) 搅拌器的轴封应严密，防病量减少泄漏。

发酵罐



三、发酵罐的结构

- 1、罐体
- 2、搅拌器和挡板
- 3、消泡器
- 4、联轴器及轴承
- 5、变速装置
- 6、空气分布装置
- 7、轴封
- 8、换热装置

(三) 发酵罐的结构 --1、罐体

■ **组成** 罐身（圆柱体）、罐顶、罐底（椭圆形或碟形封头）

■ **接口** 大中型罐：罐顶、罐底均为焊接，有人孔
小型罐 (fermentor lab)：罐顶法兰连接、罐底焊接，有手孔
罐顶、罐底、罐身各自有接口，接口尽可能合并

■ **H/D**
高径比 2.5-4

■ **材料** 不锈钢 (stainless steel)

- 罐顶、罐底、罐身各自有接口
- 罐顶：视镜、灯镜、进料、补料、排气（靠近中心轴封）、接种、压力表接管
- 罐身：冷却水进出管、空气进管、温度计管、检测仪表接口
- 取样：罐顶、罐侧
- 接口尽可能合并（接种、补料、进料）

2、搅拌装置

搅拌的**作用**：产生强大的总体流动，达宏观均匀，传质传热，达微观均匀。

- ① 气体分散：空气分散成气泡与发酵液充分混合，使气泡粉碎以增大气-液界面，获得所需的溶氧速率。
- ② 固-液悬浮：生物细胞悬浮分散于发酵体系中，维持三相的混合与质量传递
- ③ 传热混匀：强化传热过程

(2) 搅拌器的型式

五种：旋浆式、浆式、涡轮式、框式、锚式

按工作
原理分

涡轮式
径向流型

流量小，压头高，用于溶解氧

旋浆式
轴向流型

流量大，压头低，用于配料

径向流型搅拌器的型式

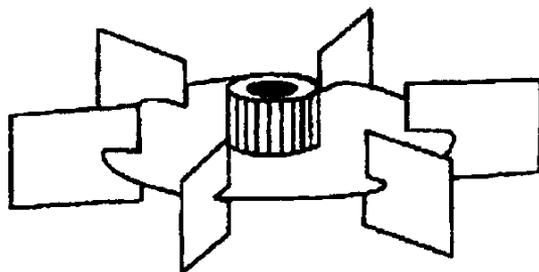
六直叶圆盘涡轮

■ 圆盘

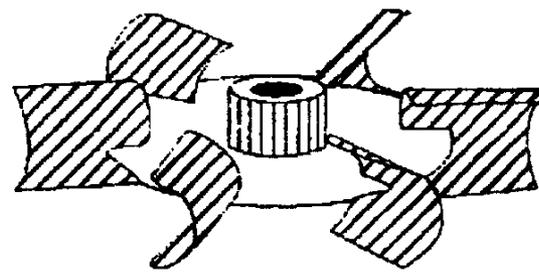
防止气体未经分散直接沿轴逸出液面

三种叶片形式

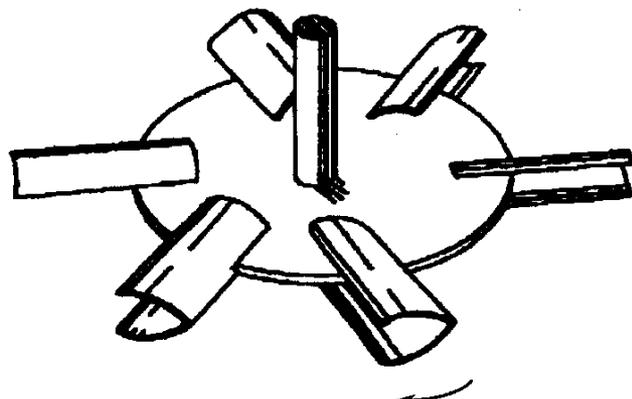
平叶式
弯叶式
箭叶式



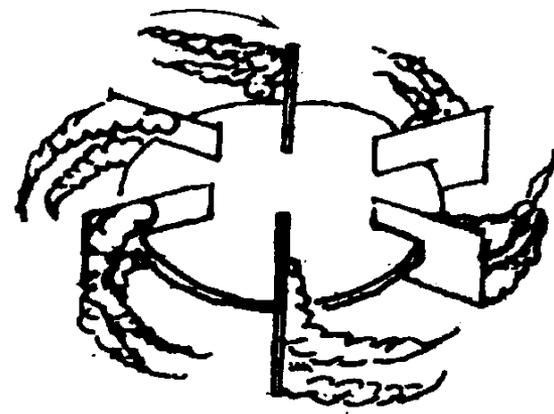
Rushton 涡轮



CD-6 搅拌器



ICI 搅拌器 (USP5198156)



搅拌器形成的气穴

图 4-2 径向流搅拌器及形成的气穴

搅拌器的型式

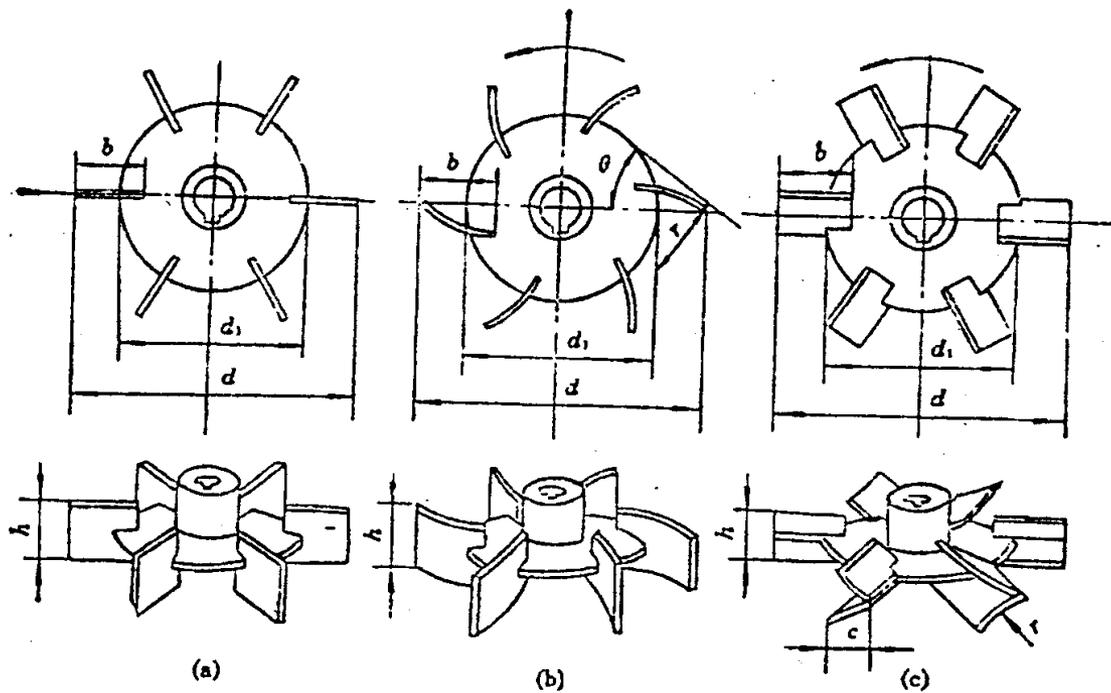


图 4—5 常用的涡轮式搅拌器

(a) — 六平叶

$$h : b : d_1 : d = 4 : 5 : 13 : 20$$

(b) — 六弯叶

$$h : b : d_1 : d = 4 : 5 : 13 : 20$$

$$r = 1/2 d_1, \theta = 38^\circ$$

(c) — 六箭叶

$$3 : h : b : d_1 : d = 3 : 3 : 5 : 5 : 13 : 20$$

$$r = 1/4 d_1$$

径向流型搅拌器的型式

粉碎气泡能力	平叶式 > 弯叶式 > 箭叶式
翻动液体能力	平叶式 < 弯叶式 < 箭叶式
三层搅拌组合	上层为箭叶（强化混合效果） 下层为平叶（粉碎气泡）

上下不对称的结构

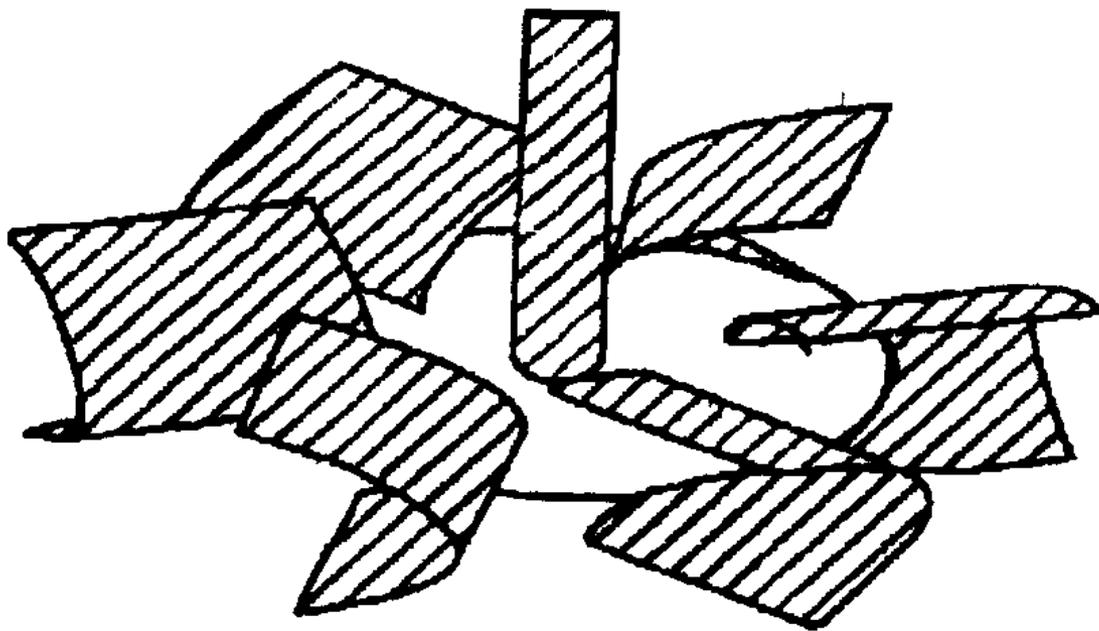
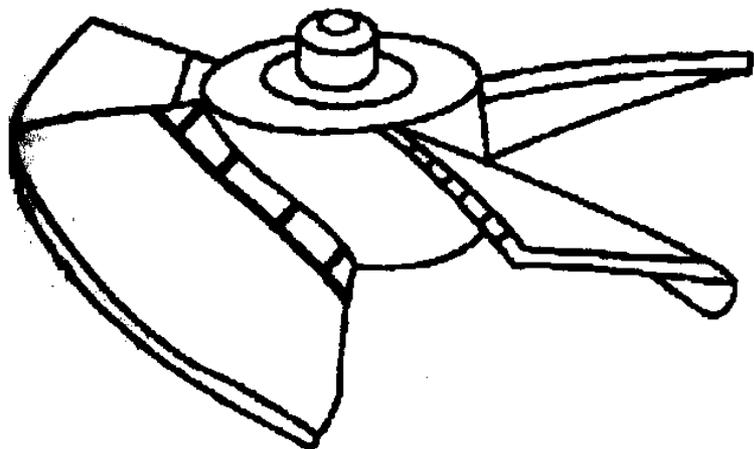


图 4-3 BT-6 流搅拌器

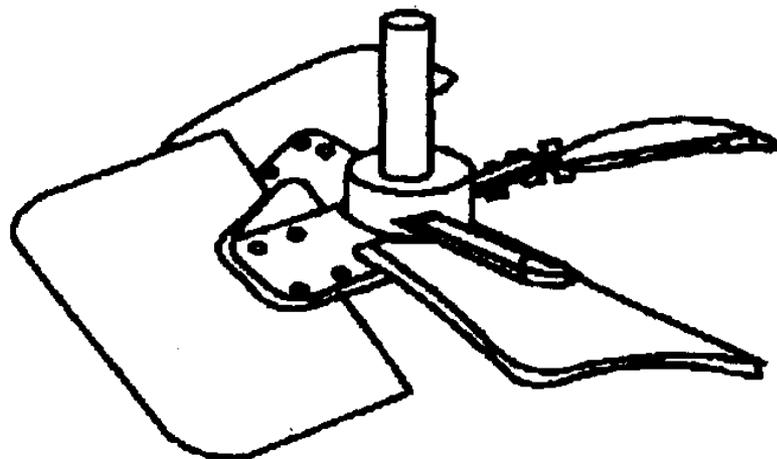
- 上升气体被长叶片盖住，避免气体过早逃逸

轴向流型搅拌器

- 剪切力小，适合对剪切敏感的微生物。



MaxFlo 搅拌器



A315 搅拌器

图 4-4 轴向流搅拌器

组合式搅拌器

	径向流型	轴向流型
优势	气体分散能力强	轴向混合性能好
功耗	大	小
作用范围	小	大
组合	小范围的 气 - 液混合	大范围的气 - 液混合
组合形式	下层	上层

- 栅栏多棍式搅拌器：粘稠培养液
- 变速搅拌与不变速搅拌
- 上伸轴与下伸轴

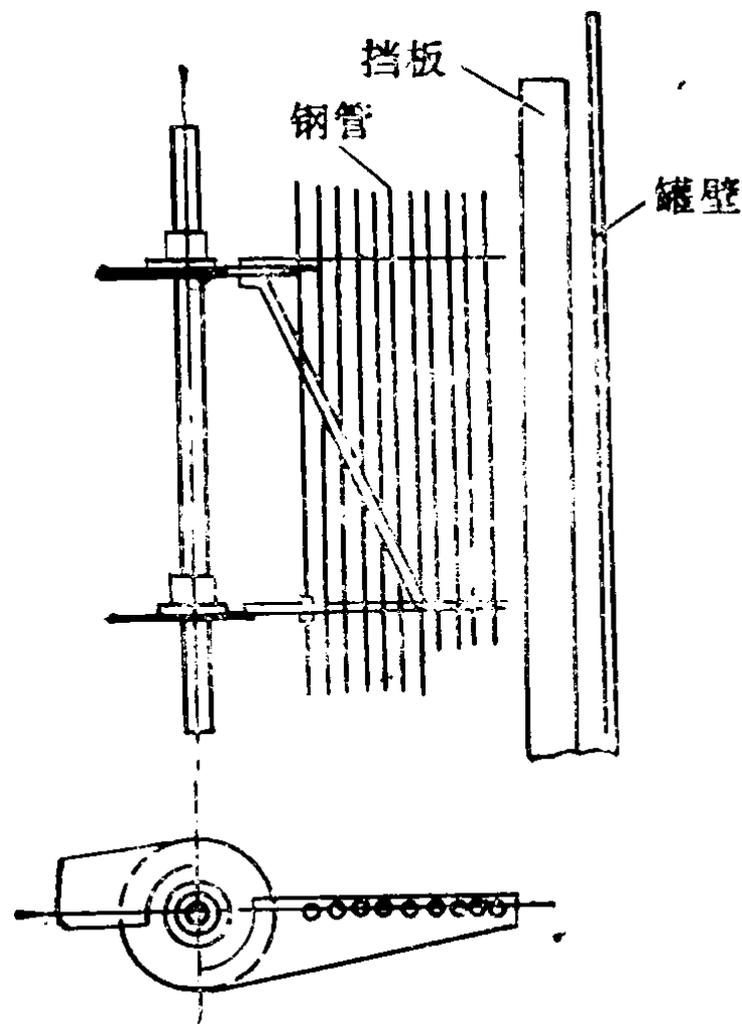


图 29-7 多棍式搅拌器

挡板

- 挡板的作用防止液面中央形成旋涡，使液体剧烈翻动，增加溶解氧，提高混合效果。（改变被搅拌液体的流动方向，产生纵向运动，消除下凹旋涡）
- 通常挡板宽度取（0.1-0.12）D，装设4-6块即可满足全挡板条件。
- 所谓“全挡板条件”是指在一定转速下再增加罐内附件而轴功率仍保持不变。

- 竖立的**列管，排管**，也可以起挡板作用，故一般具有冷却列管或排管的发酵罐内不另设挡板。
(但冷却管为盘管时，则应设挡板。)
- 挡板的**长度**自液面起到罐底为止。
- 挡板与罐壁之间的**距离**为 ($1/5 \sim 1/9$) D ，避免形成死角，防止物料与菌体堆积。

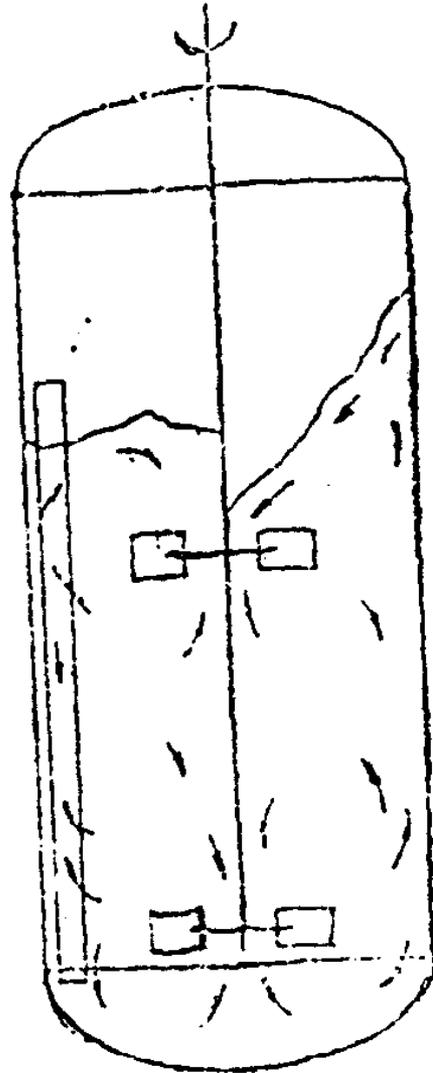


图 4—8 通用式发酵罐搅拌流型

■ 消泡装量

- **消泡**：发酵液中含有大量蛋白质等发泡物质，强烈通气搅拌会产生大量泡沫，增加染菌机会

消泡
方式

化学消泡

加入化学消泡剂 **antifoam**（**泡敌**）消除泡沫，但高浓度的化学消泡剂会对发酵产生抑制作用，故不能添加太多；

机械消泡

机械消泡装置主要有四种。

机械消泡装置

- 耙式消泡桨
安装于搅拌轴上，齿面略高于液面。直径为 $(0.8-0.9)D$ ，随搅拌轴转动，不断将泡沫打破。

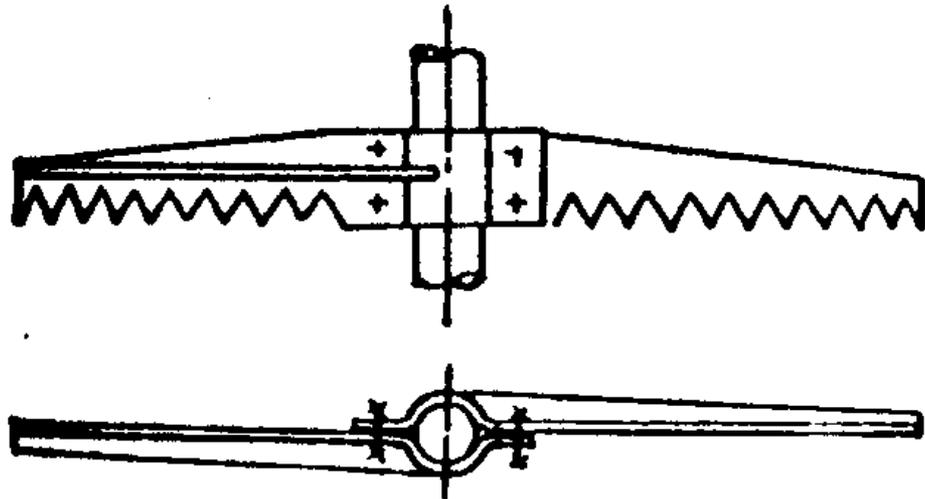


图 4-7 耙式消泡桨

- 二是**半封闭式涡轮消泡器**，它是由前者发展改进而来，泡沫可直接被涡轮打碎或被涡轮抛出撞击到罐壁而破碎。
- 三是**离心式消泡器**，它们置于发酵罐的顶部，利用高速旋转产生的离心力将泡沫破碎，液体仍然返回罐内。
- 第四种是**刮板式消泡器**，它安装于发酵罐的排气口处，泡沫从气液进口进到高速旋转的刮板中，刮板转速为 **1000—1450 rpm**，泡沫迅速被打碎，由于离心力作用，液体披甩向壳体壁上，返回罐内，气体则由汽孔排出。

联轴器及轴承

- 大型发酵罐搅拌轴较长，常分为二至三段，用联轴器使上下搅拌轴成牢固的**刚性联接**。
- 常用的联轴器有鼓形及夹壳形两种。小型的发酵罐可采用法兰将搅拌轴连接，轴的连接应垂直，中心线对正。

- 为了减少震动，中型发酵罐一般在罐内装有底轴承 (an axle bearing) ，而大型发酵罐装有中间轴承，底轴承和中间轴承的水平位置应能适当调节。
- 罐内轴承不能加润滑油，应采用液体润滑的塑料轴瓦（如石棉酚醛塑料，聚四氟乙烯等）。
- 轴瓦与轴之间的间隙常取轴径的 **0.4-0.7%** ，以适应温度差的变化。

- 罐内轴承接触处的轴颈极易磨损，尤其是底轴承处的磨损更为严重，可以在与轴承接触处的轴上增加一个轴套，用紧固螺钉与轴固定，这样仅磨损轴套而轴不会磨损，检修时只要更换轴套就可以了。

变速装置

- 试验罐采用**无级变速**装置，发酵罐常用的变速装置有三角皮带伸展动，圆柱或螺旋圆锥齿轮减速装置，其中以三角皮带变速传动效率较高，但加工，安装精度要求高。

- 采用变极电动机作**阶段变速**，即在需氧高峰时采用高转速，而在不需较高溶解氧的阶段适当降低转速。这样，发酵产率并不降低，而动力消耗则有所节约。
- 自动化程度较高的发酵罐，采用可控硅变频装置，根据溶氧测定仪连续测定发酵液中溶解氧浓度的情况，并按照微生物生长需要的耗氧及发酵情况，随时自动变更转速，这种装置进一步节约了动力消耗，并可相应提高发酵产率，但其装置颇为复杂。

空气分布装置

- **作用**：将无菌空气引入到发酵液中，并使空气均匀分布。

分布装置的形式

单孔管

常用的为单孔管，管口正对罐底中央，装于最低一挡搅拌器正下方，开口朝下，管口与罐底的距离约 40 mm（保护板），并且空气分散效果较好。

多孔分布器

多孔环管或多孔分布器：开孔直径宜大。过小的开孔，易被物料堵塞，造成空气分布不均匀，甚至造成染菌。

- 通常通风管的空气流速取 20 米 / 秒。为了防止吹管吹入的空气直接喷击罐底，加速罐底腐蚀，在空气分布器下部罐底上加焊一块不锈钢补强。可延长罐底寿命。
- 若距离过大，空气分散效果较差。该距离可根据溶氧情况适当调整，空气由分布管喷出上升时，被搅拌器打碎成小气泡，并与料液充分混合，增加了气液传质效果。

轴 封

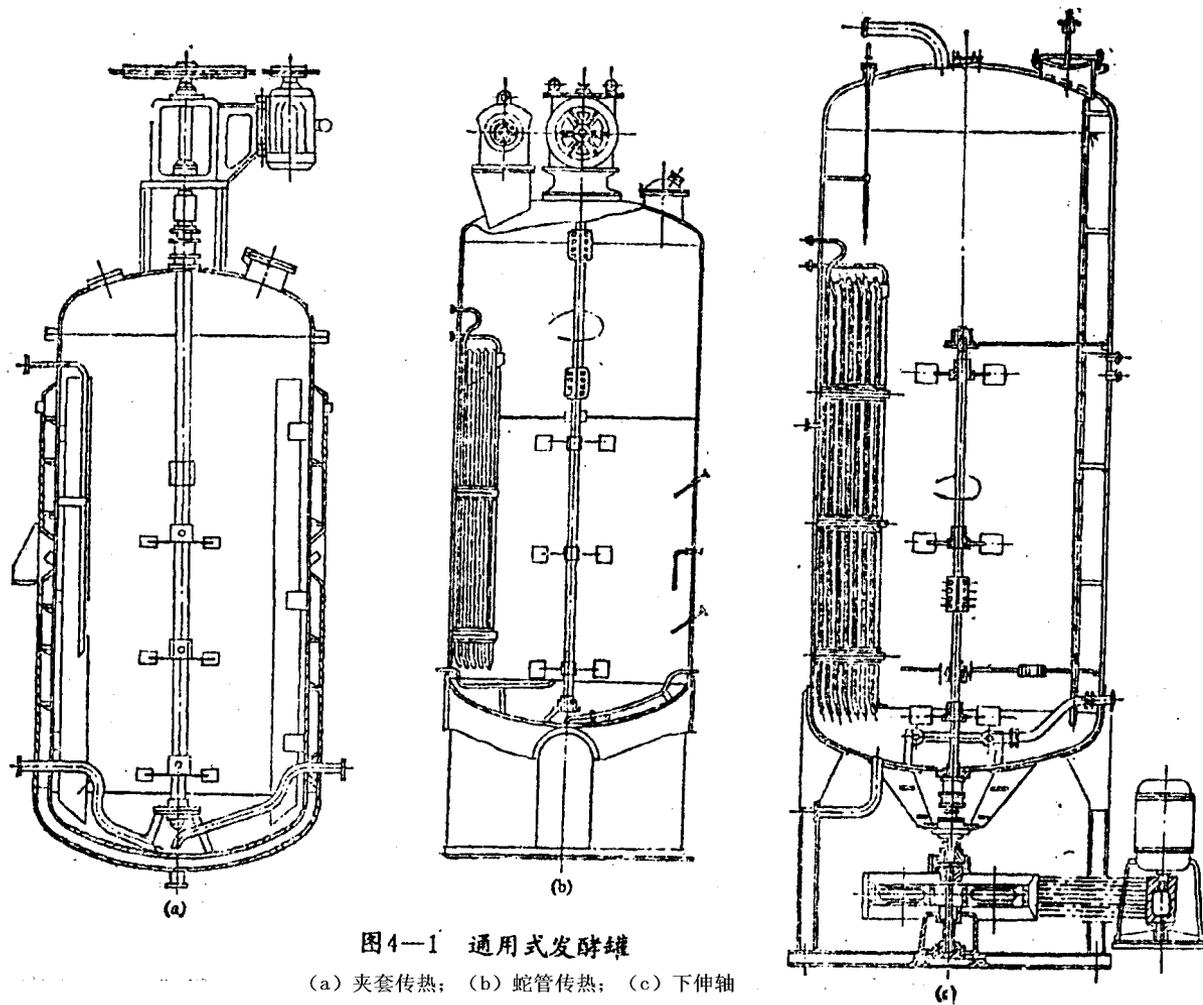
- 轴封的作用：使罐顶或罐底与轴之间的缝隙加以**密封**，防止泄露和污染杂菌。常用的轴封有填料函轴封和端面轴封两种。
- 填料函轴封是由填料箱体，填料底衬套，填料压盖和压紧螺栓待零件构成，使旋转轴达到密封的效果。

传热装置

- 5M^3 以下发酵罐一般采用**夹套**冷却。大型发酵罐采用**列管**冷却（四至八组）。带夹套的发酵罐罐体壁厚要按外压计算 [即 $3.5\text{Kg}/\text{厘米}^2$ （绝对压力）]

传热装置

- 夹套
- 或蛇管



发酵罐装料容积

- 发酵罐装料容积：在一般情况下，装料高度取罐圆柱部分高度，但须根据具体情况而定。采用有效的机械消沫装置，可以提高罐的装料量。
- （一）几何尺寸
- **H/D 高径比**（特性尺寸），取值与罐的用途、发酵菌种有关。
- （二）装料容积
- **装料系数 0.7-0.8**

标准通用式发酵罐 (fermenter)

- 通用式发酵罐是最广泛应用的深层好气培养设备。
- 在工业生产中，尤其是制药工业中，使用得最广泛的就是通用式发酵罐。
- 这种发酵罐既具有机械搅拌装置，又具有压缩空气分布装置。发酵罐的搅拌轴既可置于发酵罐的顶部，也可置于其底部，其高径比为 **2:1-6:19**
- 有关的重要因素是氧传递效率，功率输入、混合质量，搅拌桨形式和发酵罐的几何比例等。

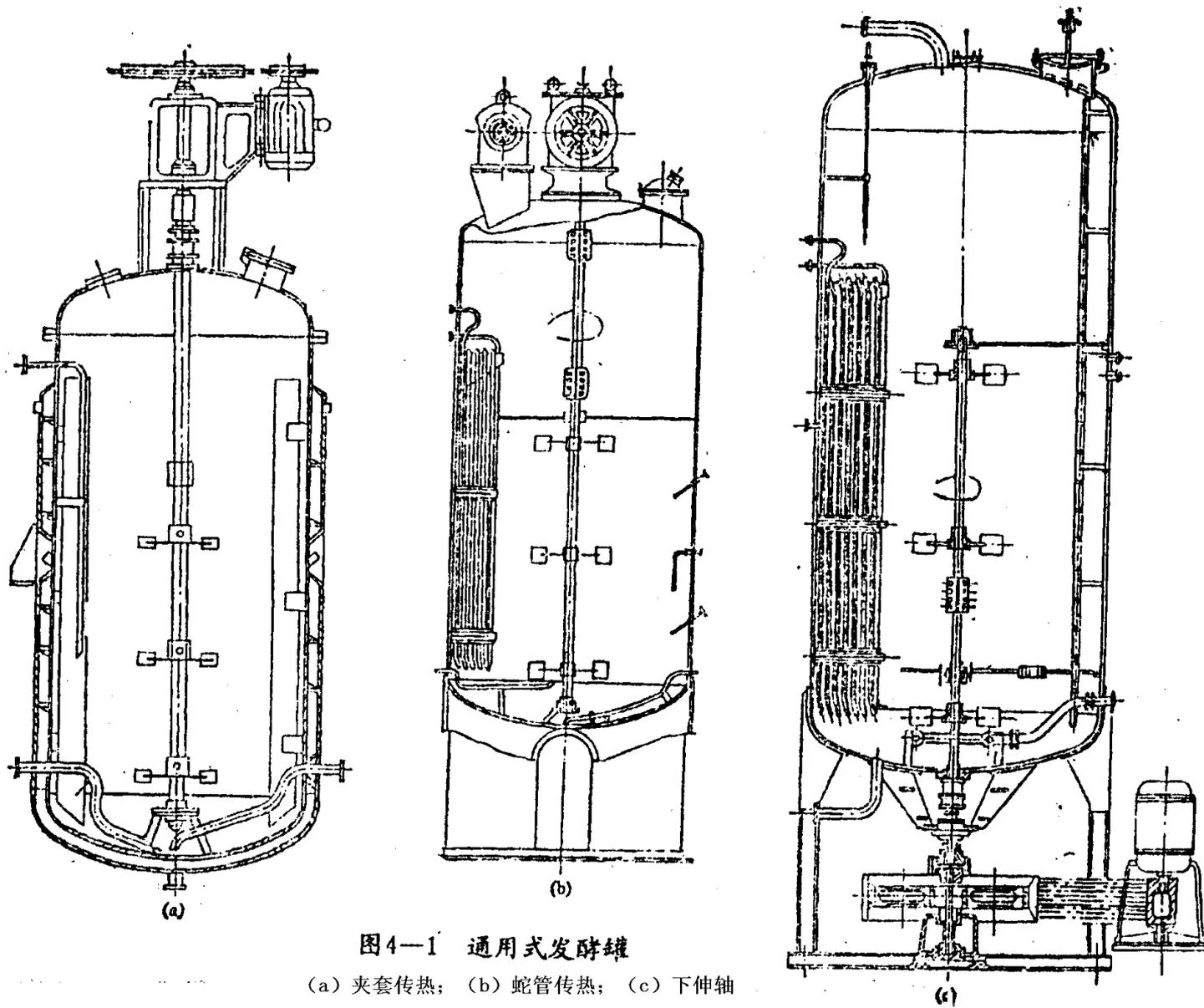


图4-1 通用式发酵罐

(a) 夹套传热; (b) 蛇管传热; (c) 下伸轴



自吸式发酵罐

■ 它与通用发酵罐的**主要区别**是：

① 有一个特殊的搅拌器，搅拌器由转子和定子组成；

② 没有通气管

■ 具有转子和定子的搅拌器的**吸气原理**：

浸在发酵液中的转子迅速旋转，液体和空气在离心力的作用下，被甩向叶轮外缘。这时，转子**中心处形成负压**，转子转速愈大，所造成的负压也愈大。由于转子的空腔与大气相通，发酵罐外的空气通过过滤器不断地被吸入，随即甩向叶轮外缘，再通过异向叶轮使气液均匀分布甩出。转子的搅拌，又使气液在叶轮周围形成强烈的混合流，空气泡被粉碎，气液充分混合。

机械搅拌自吸式发酵罐

- 1、不需空压机，有搅拌器
- 2、带中央吸气口的搅拌器
- 3、转速高，保证足够的吸气量
- 4、**缺点：**
 - (1) 负压，染菌机会增多
 - (2) 转速高，易切断菌丝，生长受影响

■ 机械搅拌自吸式发酵罐

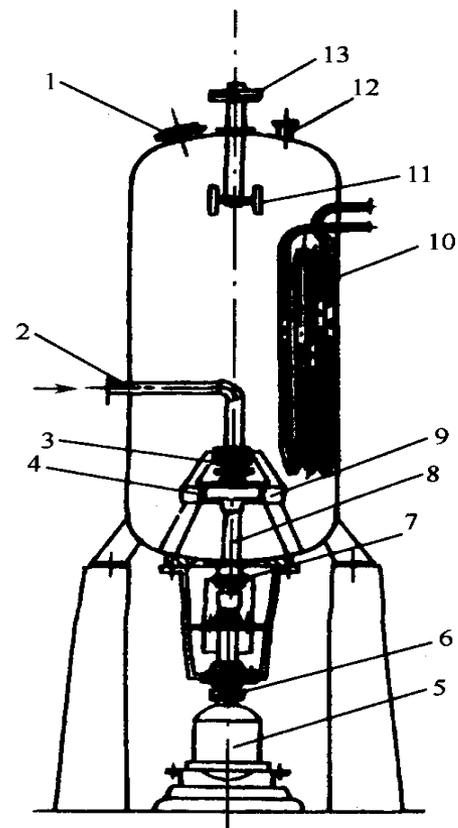


图 4-16 机械搅拌自吸式发酵罐
1. 人孔; 2. 进气管; 3. 轴封; 4. 转子; 5. 电机; 6. 联轴器; 7. 轴衬; 8. 搅拌轴; 9. 定子;
10. 冷却蛇管; 11. 消泡器; 12. 排气管;
13. 消泡转轴

(二) 空气带升环流式发酵罐

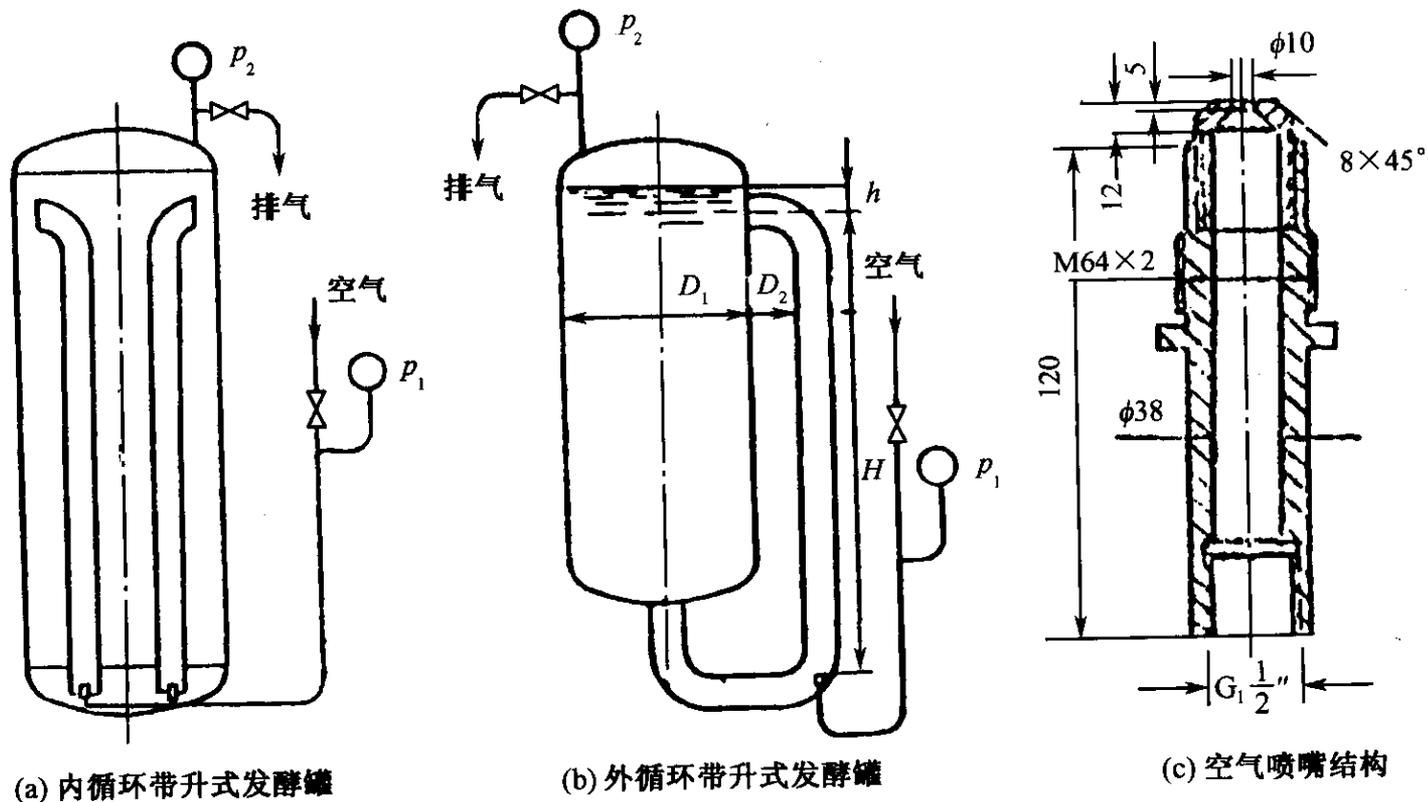


图 4-19 空气带升环流式发酵罐

(二) 空气带升环流式发酵罐

工作原理

- 空气从环流管高速喷出，气体分散于液体中，靠密度差，产生循环流动

1、循环周期

2、环流管高度对环流效率的影响：

- (1) 环流管高度大于 4 米
- (2) 罐内液面不能低于环流管出口
- (3) 罐内液面不能太高，易产生环流短路
- (4) 罐内液面不高于环流管出口 1.5 米。

(二) 空气带升环流式发酵罐

■ 3、优点：

无搅拌，剪切作用小，不需轴封，氧传递能力高

■ 4、缺点：

不适合高黏度或大量固体的培养液

(三) 高位塔式发酵罐 $H/D > 7$

工作原理

空气由罐底导入，经筛板上升（筛板有阻挡作用，大量气泡重新分散，停留时间大，氧利用率高）气泡带动发酵液上升，再由降液管下降，形成循环

优点

省搅拌装置，氧利用率高

缺点

- 1、要求压缩空气有较高的压强
- 2、罐体高，厂房、操作、维修不便

(三) 高位塔式发酵罐 $H/D > 7$

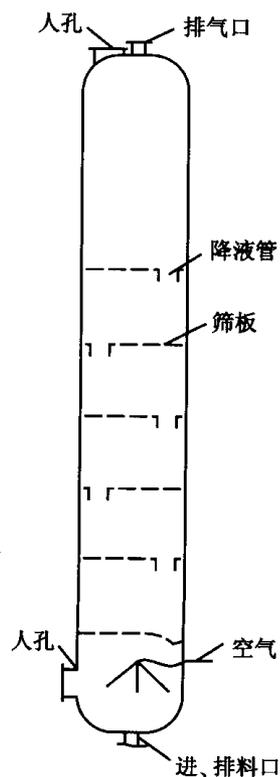


图 4-22 高位塔式发酵罐

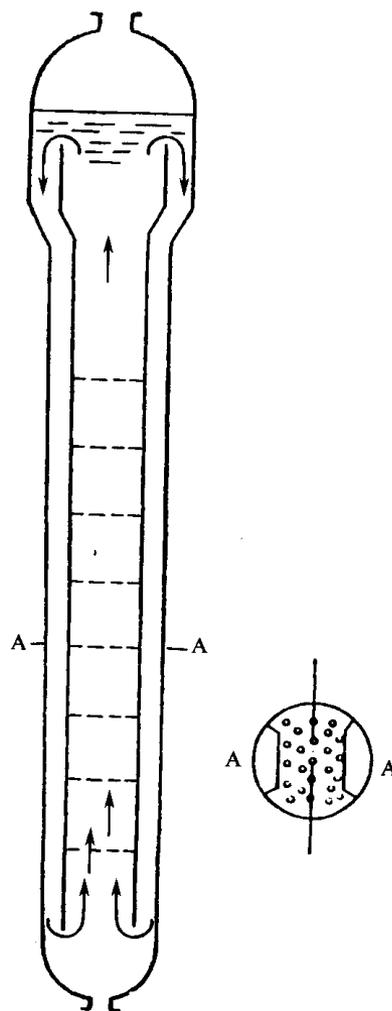


图 4-23 用于生产单细胞蛋白质的高位筛板发酵罐

（四）喷射自吸式发酵罐

- 液体通过吸气泵装置，流速增加，形成真空而将空气吸入，并使气泡分散与液体介质混合。

(四) 喷射自吸式发酵罐

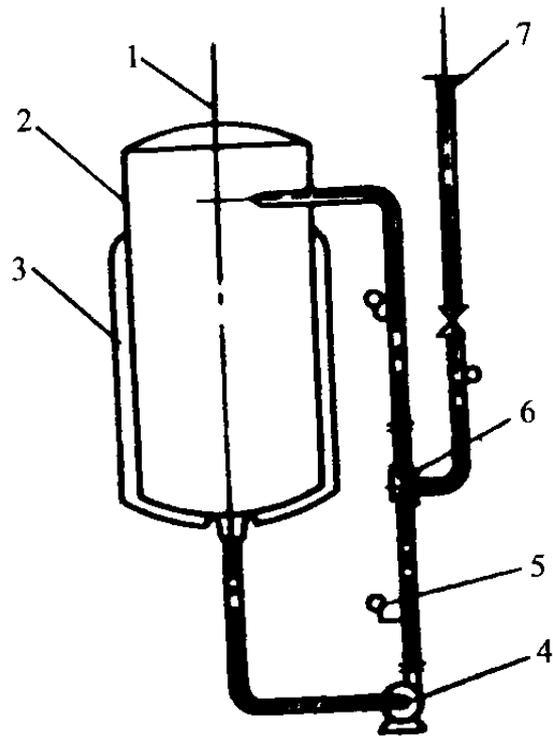


图 4-24 文氏管自吸式发酵罐

1. 排气管; 2. 罐体; 3. 换热夹套;
4. 循环泵; 5. 压力表; 6. 文氏管; 7. 吸气管

二、发酵辅助设备

- 发酵辅助设备主要包括：无菌空气系统，培养基配制和灭菌系统、发酵车间的管道及阀门等。