

En ny generation af bioreaktorer

Mange biotek-virksomheder bruger omrørte tankreaktorer som et centralt apparatur i deres processer. Men disse omrørte reaktorer bruger meget energi, og energiforbruget udgør en betydelig del af omkostningerne ved fremstilling af produkter med lav værdi pr. enhed. En ny type fermentor er muligvis løsningen på dette problem

Af Timothy J. Hobley, Center for Bioteknologisk Procesforskning, BioCentrum-DTU

I enhver bioprocess spiller bioreaktoren, den såkaldte fermentor, en central rolle, og konstruktion og drift af fermentorer er derfor genstand for intense studier. Man kan opnå betydelige udbytte- og produktionsforbedringer ved et indgående studium af mikro-organismens fysiologi, samlet beskrevet ved »Metabolic Engineering« [1], ved optimering af fermenteringsmediet eller ved valg af de rette procesbetingelser. Men der er også brug for en mere overordnet vurdering, hvor en række ingeniørmæssige problemstillinger behandles. Det er særligt vigtigt for produkter, der laves i stort volumen, og hvor prisen pr. volumen produkt er beskeden, f.eks. ved fremstilling af Single Cell Protein (SCP), aminosyrer og industrielle enzymer. I disse processer kan fermenteringen udgøre op til 50% af de samlede produktionsomkostninger. En stor del af omkostningerne skyldes den energi, der bruges ved tilblending af væskeformet føde til reaktoren, til overførsel af en fødekomponent (f.eks. O_2) fra gasfase til væskefase og til køling af reaktorens indhold.

Fermentorer i Danmark

De fleste danske biotek-virksomheder anvender en teknologi, hvor opslemmede celler af bakterier, gær eller filamentøse svampe omrøres i (stål)tanke, mens gasfasen blæses ind gennem dyser for neden i tanken. Fermenteringsmediet skal være så homogent som muligt, og substraterne skal tilledes med den hastighed, der giver størst mulig selektivitet og produktivitet. Det er en vanskelig opgave i stor skala: nedblanding af væskeformet substrat er ikke god i de op til 200 m³ store industrielle fermentorer, og ilt tilføres og optages ikke med tilstrækkelig stor hastighed i væskefasen.

En opgørelse fra 1999 udført af BioCentrum-DTU viste, at den samlede fermentorkapacitet i danske biotek-virksomheder var omtrent 15.000 m³ med en forventet stigning til 20.000 m³ i 2005. Med en årlig driftstid på 7.000 timer og med et effektforbrug på 4,2 kW m⁻³ svarede dette i 1999 til 450 GWh år⁻¹ og en medfølgende CO₂-produktion på 212.000 tons. En hurtig oversigt over den omrørte tankreaktors driftsbetingelser viser, hvorfor energiforbruget er så stort, og man kan samtidig pege på, hvor der kan opnås forbedringer.

Den omrørte tankreaktors begrænsninger

Ideelt set skal væskefasen være fuldstændig omrørt, men i industriel skala er det vanskeligt at tilføre den dertil krævede effekt. Det fører til gradienter i f.eks. sukker- og ilt-koncentrationer i væsken, i pH og i temperaturen. Kontinuerlig fermentering baseres på tilførsel af sukker i meget koncentreret form (300 kg m⁻³), men hvis ikke sukkerkoncentrationen er under ca. 20 g m⁻³ i reaktoren, falder enzymudbyttet på sukker f.eks. til næsten ingenting. Desuden skal blandeaggregatet sørge

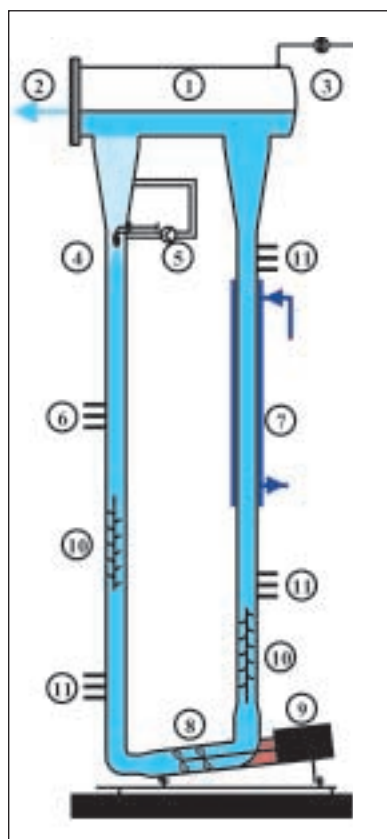
for en god dispersion af den tilførte gas, så der opnås et stort overfladeareal pr. m³ reaktor og dermed en god massetransport.

Blanding sker ofte ved brug af Rushton-turbiner [2], anbragt over hinanden med 2-3 m afstand i store fermentorer. Hver turbine sørger for en god omrøring i en zone omkring turbinen, og for at give en aksial opblanding benyttes ofte andre omrørertyper foruden eller foroven i reaktoren. Selv de mest moderne nedad-pumpende propeller giver kraftige instabiliteter, der kan føre til et uønsket hurtigt slid på blandeaggregatet [3]. En anden uønsket konsekvens af konventionelle fermentorkonstruktioner er, at kølefladen, der oftest udgøres af rør monteret på reaktorens indre væg, bliver for lille i store fermentorer, idet overfladearealet pr. m³ reaktortvolumen falder med $V^{-1/3}$. En åbenlys forbedring af fermentorkonstruktionen er, at lade varmevekslingen ske uden for fermentoren i en recirkulationssløjfe.

Andre fermentorkonstruktioner

Som et alternativ til mekanisk omrørte fermentorer er en række andre fermentortyper udviklet som beskrevet i [4]. Boble-kolonner benyttes ved en række store produktioner, f.eks. af citronsyre (550.000 tons år⁻¹), men da energitilførslen kun sker gennem boblernes dispersion foruden i fermentoren, kan disse apparater kun benyttes, hvis ilttilførslen pr. forbrugt sukker er beskeden. Effektiviteten af boblekolonner kan forøges, hvis gassen tilføres i det ene af to høje, slanke ben af en loop-fermentor. I toppen frigøres restgassen, og væsken synker pga. vægtfyldeforskellen ned i det andet ben. Herved skabes en vis væskecirkulation, men udnyttelsen af ilt fra gasfasen er lav, 20-40%, og da der ikke tilføres anden energi, end den der dispergeres gennem gasindblæsningen, kan man ikke opnå små gasbobler i den mekanisk omrørte reaktor. Tilføres gassen gennem en to-stof-dyse, hvor den rives op af en samtidig tilført væskestrøm, kan man nok få små gasbobler lige ved dysen, men disse samles alt for hurtigt til større bobler, og massetransporten bliver for lav.

Hvis indblæsning af gas gennem en højeffektiv dyse i det ene ben af en loop-fermentor kombineres med mekanisk rundpumpning af væsken, således at gasindblæsning sker nedad i væskestrømmens retning, får gasboblerne længere opholdstid i det ene ben af fermentoren. Dette kan i sig selv give en forøget masseovergang, og kombineres det med en stadig genoprivning af boblerne ved at væske-/gasblandingen tvinges gennem en række statiske mixere, kan den lille boblestørrelse bibeholdes under hele gassens passage af fermentoren. Den statiske mixer består af en stor mængde perforerede og krydsende metal- (eller plast-) plader, hvor blandingen tvinges igennem. Det er oplagt, at der nu må tilføres en betydelig mekanisk energi for at overvinde det samlede tryktab gennem fermentoren. Andre metoder til at opnå en stor masseovergang er udviklet af Iso-Mix A/S (Ishøj, DK).



Figur 1. Skitse af U-loop-fermentor.
(1) afgasser;
(2) medium udløb;
(3) gasudgang;
(4) dyse;
(5) dysepumpe;
(6) tilløb medium;
(7) varmeveksler;
(8) propelpumpe;
(9) pumpemotor;
(10) statisk mixer;
(11) indgange for målesonder.

Med høj hastighed cirkuleres en lille del af væsken i fermentoren gennem et loop og sprøjtes ud gennem dyser. I den ovenfor omtalte konstruktion cirkulerer hele væskemængden gennem loopet og opnår masseovergang i de statiske mixere.

Metoden, hvor høj masseovergang opnås vha. statiske mixere, er med succes blevet anvendt af det norske firma Norferm i en fermentor med et totalt volumen på op mod 300 m³ til fremstilling af SCP ud fra naturgas og ilt [5]. Dette princip er benyttet ved konstruktion af en U-loop-fermentor på DTU.

U-loop-fermentor på BioCentrum-DTU

På trods af den efterhånden brede anvendelse af U-loop-fermentorer i industrien og den stigende tro på, at disse kan give adskillige fordele frem for mekanisk omrørte fermentorer, er der ikke publiceret meget om deres virkemåde. Desuden vil accept af en ny fermentortype i bioindustrien som helhed afhænge af, at den nye konstruktion afprøves på en række forskellige processer og i en skala, der virker troværdig for industrielle anvendelser.

Derfor er en U-loop-fermentor med et arbejds-volumen på 400-500 L konstrueret og opført på

BioCentrum-DTU. Projektet er finansieret af Energistyrelsen, DTU og to virksomheder, UniBioTech A/S og AgroFerm, der hver har ønsket om at afprøve en meget iltkrævende proces i anlægget (hhv. fremstilling af SCP ud fra methanol og ilt, og af aminosyren lysin ud fra græssaft og ilt).

Apparatet er i øjeblikket under afprøvning, og en endelig rapport om dets virkemåde bliver tilstillet Energistyrelsen ultimo marts 2003.

Den 6.4 m høje fermentor består af to vertikale rør med en diameter på 0.17 meter, forbundet med et kort rør i bunden (figur 1 og 2). Her sidder en propelpumpe, der kan cirkulere væsken med en hastighed på op til 1 m s⁻¹ gennem loopet. Foroven sidder en stor afgasningsbeholder, hvorigennem væske langsomt strømmer hen mod det nedadgående ben. Luft tilføres i dette ben gennem en nedadrettet to-fase-dyse, hvor en delstrøm af fermenteringsmediet bruges til at oprive gasfasen. Væskeformet medium tilføres lige over dysen, og pumpen trækker væske-gasblandingen gennem en statisk mixer (Sultzter SMV) anbragt lige under injektionspunkterne. Efter pumpen er der i det opadgående ben placeret endnu en statisk mixer. Antallet af mixere og deres placering kan varieres, og den optimale placering af mixerne er et af de forhold, der undersøges.

DTU-fermentoren har en række egenskaber, der gør den særligt velegnet til undersøgelse af loop-fermentor-princippet. Gasboblerne trækkes hurtigt med ned af væskestrømmen, og den høje væskehastighed sikrer, at fine bobler genskabes ved passage af de statiske mixere. Bortledning af varme fra fermentoren sker i den effektive varmeveksler (7 på figur 1), men kan også ske helt uden for reaktoren. Der er rigelig plads i den store afgasser, til at væske og gas kan adskilles kvantitativt, så gas med et lille iltindhold (og tilsvarende stort CO₂-indhold) ikke suges tilbage i fermentoren. Hele apparatet er genneminstrumenteret, så O₂-tryk, pH, temperatur osv. kan følges i tid og hen langs fermentorrøret.

Hele idéen i projektet er at undersøge, om et givet iltoptag kan opnås ved mindre energiinput i U-loop-fermentoren end ved mekanisk omrøring eller ved et andet recirkulationssystem som det af Iso-Mix benyttede. I princippet skulle man få en bestemt opblanding eller masseoverførsel ved et givet energiinput, men der kan være stor forskel på, med hvilken effektivitet et givet energiinput til en pumpe eller en turbine overføres til mediet. Det er forventet, at energiinput til U-loop-reaktoren for et givet iltoptag kun er ca. 2 kW m⁻³, mens der kræves over 4 kW m⁻³ i konventionelle, omrørte tankreaktorer.

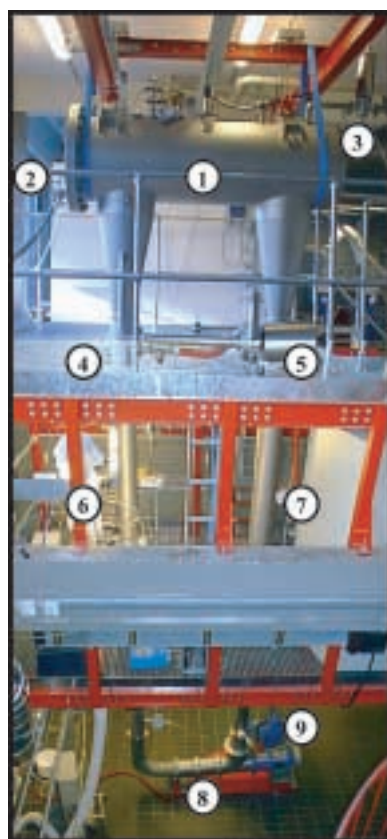
Efter afprøvning af fermentorens virkemåde bliver den stillet til rådighed for industrien, der vil kunne undersøge mange forskellige fermenteringsprocesser i halv-teknisk skala og derigennem skaffe sig et sikrere grundlag for projektering af den planlagte industrielle produktion.

Forfatteren takker professor John Villadsen for kommentarer til artiklen og for hjælp med oversættelsen fra engelsk til dansk.

E-mail-adresse:
Timothy Hobley: th@biocentrum.dtu.dk

Referencer

1. Nielsen, J., Villadsen, J. and Liden, G. (2002). *Bioreaction Engineering Principles*, 2nd ed., Kluwer Academic/Plenum, NY.
2. Gogate, P.R., Beenackers, A.A.C.M. and Pandit, A.B. (2000). Multiple-impeller systems with a special emphasis on bioreactors: A critical review. *Biochem Eng J.*, **6**: 109-144.
3. Vrábel, P., van der Lans, R.G.J.M., Luyben, K.C.A.M., Boon, L. and Nienow, A.W. (2000). Mixing in large-scale vessels stirred with multiple radial or radial and axial up-pumping impellers: modelling and measurements. *Chem. Eng. Sci.*, **55**: 5881-5896.
4. Pedersen, L. T. (1996). Modelling of mass transfer in jet loop fermenters. *Ph.D. thesis, Technical University of Denmark*.
5. Villadsen, J. (2002). Bioprotein, *Dansk Kemi*, **83** (2): 20-23



Figur 2. U-loop-fermentor ved BioCentrum-DTU. Symboler som i figur 1.