

# Laplace Transforming and Dynamics of CSTR Bioreaction Mathematical Models<sup>#</sup>

Ling Gao<sup>1</sup>, Yilin Ren<sup>2</sup>, Jianqun Lin<sup>3</sup>, Xin Pang<sup>3</sup>, Jianqiang Lin<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>School of Information Science & Engineering, Shandong Normal University, Jinan

<sup>2</sup>School of Life Science, Shandong Normal University, Jinan

<sup>3</sup>State Key Lab of Microbial Technology, Shandong University, Jinan

Email: jianqianglin@sdu.edu.cn

Received: Oct. 4th, 2011; revised: Nov. 2nd, 2011; accepted: Nov. 23rd, 2011.

**Abstract:** Continuous Stirred Tank Reactor (CSTR) is commonly used in case of immobilized enzyme or immobilized cells. Mathematical model is a useful tool in reactor design, operation condition optimization, and production process optimization. The mathematical models of dynamic process are usually in forms of differential equations. Laplace transforming can make the solution of the differential equations easy. In addition, Laplace transforming is often used in building the transfer function in field of process automation. In this paper, the methods of Laplace transforming and dynamic analysis of the mathematical models for CSTR with immobilized biocatalysts are introduced in detail.

**Keywords:** Mathematical Model; Laplace; CSTR; Biocatalyze

## CSTR 生物催化反应过程数学模型拉氏变换及过程动态特性<sup>#</sup>

高 玲<sup>1</sup>, 任一林<sup>2</sup>, 林建群<sup>3</sup>, 庞 欣<sup>3</sup>, 林建强<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学信息科学与工程学院, 济南

<sup>2</sup> 山东师范大学生命科学学院, 济南

<sup>3</sup> 山东大学微生物技术国家重点实验室, 济南

Email: jianqianglin@sdu.edu.cn

收稿日期: 2011 年 10 月 4 日; 修回日期: 2011 年 11 月 2 日; 录用日期: 2011 年 11 月 23 日

**摘 要:** 连续搅拌反应器是固定化酶、固定化细胞经常采用的反应器形式。数学模型是反应器设计、操作条件优化以及催化生产过程优化的必要工具。动态过程的数学模型一般是微分方程的形式。拉氏(Laplace)变换可以简化微分方程的求解, 此外, 拉氏变换还是自动控制领域构建传递函数数学模型的工具。本文以连续搅拌反应器固定化酶或固定化细胞催化过程的数学模型为例, 介绍生物催化过程数学模型拉氏变换及过程动态特性分析方法。

**关键词:** 生物数学模型; 拉氏变换; CSTR; 生物催化

### 1. 引言

与传统化工工艺相比, 生物催化具有常温、常压、环保、无毒等优点, 在食品、医药甚至大宗化工原料或中间体生产方面越来越多地受到产业界关注<sup>[1]</sup>。与发酵工程相比, 生物催化具有容积效率高、产品纯度高、副产物少、废弃物少、工艺简单等优点。生物催化过程中最常使用固定化酶或固定化细胞, 使生物催化剂限制于生物反应器中连续或循环使用, 从而大大

降低生物催化剂的成本以及反应过程操作的复杂性<sup>[2]</sup>。

与批次操作方式相比, 连续操作大大提高了生产效率和容积生产率, 是固定化酶、固定化细胞理想的操作方式。数学模型是反应过程分析、反应器设计、反应过程优化的有力工具<sup>[3-6]</sup>。拉氏(Laplace)变换可以简化微分方程的求解并可用于构建传递函数数学模型, 用于自动控制过程的分析、设计和实施<sup>[7]</sup>。为此, 本文以连续搅拌反应器固定化酶或固定化细胞催化过程的数学模型为例, 介绍生物催化过程数学模型的拉氏变换及过程动态特性分析方法。

<sup>#</sup>资助信息: 国家科技支撑项目(2011BAC02B04), 国家重点基础研究计划(973)(2010CB630902), 国家自然科学基金(31070034), 中国博士后基金(200902568), 山东省自然科学基金(2009ZRB019US)。

## 2. CSTR 固定化生物反应器微分方程模型

反应体系如图 1 所示, 建立如下微分方程数学模型:

$$V \cdot \frac{dC}{dt} = F \cdot (C_{in} - C) - V \cdot r_C \quad (1)$$

$$V \cdot \frac{dP}{dt} = V \cdot r_C - F \cdot P \quad (2)$$

其中,  $V$ , 反应器体积(l);  $C$ , 底物浓度(g/l);  $C_{in}$ , 进料底物浓度(g/l);  $F$ , 底物流加速率(l/h);  $r_C$ , 反应速率(g/l/h);  $P$ , 产物浓度(g/l)。

定义稀释率  $D$ (1/h):

$$D = \frac{F}{V} \quad (3)$$

方程(3)代入方程(1)、(2)得:

$$\frac{dC}{dt} = D(C_{in} - C) - r_C \quad (4)$$

$$\frac{dP}{dt} = r_C - D \cdot P \quad (5)$$

固定化酶或细胞催化反应速率  $r_C$  由米氏方程定义,

$$r_C = \frac{V_m \cdot C}{K_S + C} \quad (6)$$

方程(6)代入方程(4)、(5)则有:

$$\frac{dC}{dt} = D(C_{in} - C) - \frac{V_m \cdot C}{K_S + C} \quad (7)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{V_m \cdot C}{K_S + C} - D \cdot P \quad (8)$$

其中

$$F = 2 \text{ (l/h)}, V = 4 \text{ (l)}, V_m = 0.5 \text{ (l/h)}, K_S = 0.2 \text{ (g/l)}。$$

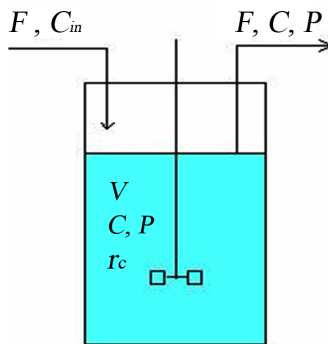


Figure 1. Schematic diagram of the CSTR  
图 1. CSTR 反应器示意图

## 3. 数学模型拉氏变换及过程动态特性

方程(6)为非线性方程, 为适合拉氏变换的运算需对  $r_C$  进行线性化处理。用 Taylor 级数在平衡点  $\bar{C}$  处对  $r_C$  展开, 并忽略二阶以上各项, 得:

$$r_C = \frac{V_m \cdot \bar{C}}{K_S + \bar{C}} + V_m \cdot \left( \frac{1}{K_S + \bar{C}} - \frac{\bar{C}}{(K_S + \bar{C})^2} \right) \cdot (C - \bar{C}) \quad (9)$$

方程(9)代入方程(7)、(8)分别得方程(10)、(11):

$$\frac{dC}{dt} = D(C_{in} - C) - V_m \cdot \left( \frac{1}{K_S + \bar{C}} - \frac{\bar{C}}{(K_S + \bar{C})^2} \right) \cdot (C - \bar{C}) - \frac{V_m \cdot \bar{C}}{K_S + \bar{C}} \quad (10)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{V_m \cdot \bar{C}}{K_S + \bar{C}} + V_m \cdot \left( \frac{1}{K_S + \bar{C}} - \frac{\bar{C}}{(K_S + \bar{C})^2} \right) \cdot (C - \bar{C}) - D \cdot P \quad (11)$$

将参数数值以及底物平衡点浓度  $\bar{D} = 1$ (g/l) 代入方程(10)、(11)分别得方程(12)、(13):

$$\frac{dC}{dt} + 0.57C = 0.5C_{in} - 0.347 \quad (12)$$

$$\frac{dP}{dt} + 0.5P = 0.069C + 0.35 \quad (13)$$

反应开始时  $C_{in}$  为 1 (g/l), 则  $C(0) = 1$  (g/l),  $P(0) = 0$  (g/l)。对方程(12)、(13)进行 Laplace 变换得方程(14)、(15):

$$C(s) = \frac{0.5}{s + 0.57} \cdot C_{in}(s) + \frac{s - 0.347}{s \cdot (s + 0.57)} \quad (14)$$

$$P(s) = \frac{0.069}{s + 0.5} \cdot C(s) + \frac{0.35}{s \cdot (s + 0.5)} \quad (15)$$

将方程(14)代入方程(15)得方程(16):

$$P(s) = \frac{0.035}{(s + 0.5) \cdot (s + 0.57)} \cdot C_{in}(s) + \frac{0.419s + 0.176}{s \cdot (s + 0.5) \cdot (s + 0.57)} \quad (16)$$

假设流入底物浓度稳定为 1 g/l, 但从 0 时刻产生

宽度为 0.25 h 高度为 5 g/l 的冲激输入, 之后继续稳定在 1 g/l。如式(17)所示:

$$C_{in}(t) = \begin{cases} 1 & (t < 0) \\ 6 & (0 \leq t < 0.25 \text{ h}) \\ 1 & (t \geq 0.25 \text{ h}) \end{cases}$$

冲激输入幅度为:

$$M = 5(\text{g/l}) \times 0.25(\text{h}) = 1.25(\text{g} \cdot \text{h/l}) \quad (18)$$

方程(18)等价的输入方程为:

$$C_{in}(t) = 1 + 1.25\delta(t) \quad (19)$$

其中,  $\delta(t)$  为单位冲激函数。对方程(19)进行拉氏变换得:

$$C_{in}(s) = \frac{1}{s} + 1.25 \quad (20)$$

将方程(20)代入方程(14)、(16), 并整理得方程(21)、(22):

$$C(s) = \frac{0.153}{s(s+0.57)} + \frac{1.625}{s+0.57} \quad (21)$$

$$P(s) = \frac{1.669s + 0.211}{s \cdot (s+0.5)(s+0.57)} \quad (22)$$

对方程(21)、(22)进行拉氏反变换, 得到底物和产物浓度的时域解:

$$C(t) = 1.357e^{-0.57t} + 0.268 \quad (23)$$

$$P(t) = 17.814e^{-0.5t} - 18.555e^{-0.57t} + 0.74 \quad (24)$$

对方程(23)、(24)作图, 结果见图 2(曲线 1、2)。结果显示在 0 时刻底物浓度最高(曲线 1), 这是由于 0~0.25 小时高底物浓度冲激造成的, 之后逐渐降低, 最后稳定于 0.3 (g/l)。产物浓度(曲线 2)在第 2 小时达到峰值, 即比底物浓度峰值延迟 2 小时。

对于前面的讨论, 如果  $r_C = 0$ , 即无生物催化发生, 则方程(4)变为:

$$\frac{dC}{dt} = D \cdot (C_{in} - C) \quad (25)$$

对方程(25)进行拉氏变换为:

$$C(s) = \frac{1}{s(2s+1)} C_{in}(s) + \frac{1}{s+0.5} \quad (26)$$

将冲激输入方程(20)代入方程(26)得:

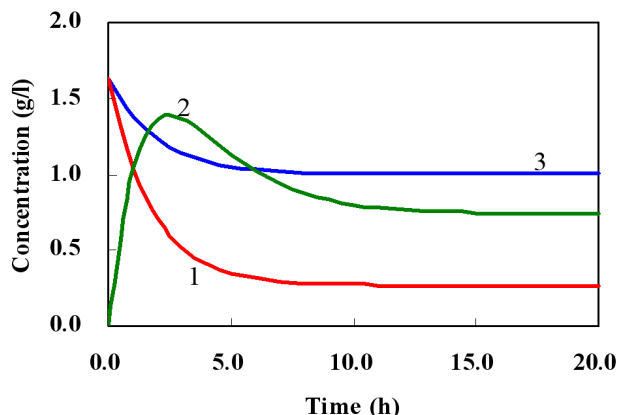


Figure 2. Model predictions of time series of substrates and product.

1. Substrate at  $r_C \neq 0$ ; 2. Product at  $r_C \neq 0$ ; 3. Substrate at  $r_C = 0$   
图 2. 模型预测底物和产物浓度时间曲线. 1.  $r_C \neq 0$  时底物浓度曲线; 2.  $r_C \neq 0$  时产物浓度曲线; 3.  $r_C = 0$  时底物浓度曲线

$$C(s) = \frac{1}{s(2s+1)} + \frac{1.625}{s+0.5} \quad (27)$$

对方程(27)进行拉氏反变换为:

$$C(t) = 0.625e^{-0.5t} + 1 \quad (28)$$

对方程(28)作图, 结果见图 2(曲线 3)。结果显示  $r_C = 0$  情况下, 底物浓度下降速度慢于  $r_C \neq 0$  的情况, 底物浓度最终平衡浓度低于  $r_C \neq 0$  的情况。这是由于  $r_C \neq 0$  的情况下生物催化反应对底物的消耗增加了底物浓度的下降速度, 降低了底物的平衡浓度, 模型预测与实际情况相符。

作为基本方法介绍, 本文选择了较为简单的反应体系, 例如, 采用最为常用的米氏方程, 而没有考虑产物抑制和底物抑制效应。在本模型中增加底物抑制效应较为方便, 只需用具有底物抑制效应的反应动力学方程代替米氏方程即可, 动力学方程的自变量不变, 仍是底物浓度  $S$ 。但若增加产物抑制效应, 则需在反应动力学方程中引入新的自变量, 即产物浓度  $P$ 。用 Taylor 级数对方程进行线性化时需要用双自变量的 Taylor 级数展开方法。在  $C(s)$  方程中含有  $C_{in}(s)$  和  $P(s)$  两个输入变量。此外, 本文以 CSTR 连续操作系统为例, 其特点是在平衡操作点底物浓度和产物浓度基本恒定, 变化幅度不大。这样, 在操作点附近对系统进行线性化处理误差很小。如果选用分批操作方式, 底物浓度和产物浓度变化范围较大, 线性化近似会扩大误差。为了增加精度, 可以把整个浓度变化范围分成几个区间进行处理。

## 4. 结论

数学模型能方便地用于生物催化动态过程的分析 and 预测；微分方程模型的拉式变换方便了模型的求解和分析。本文以 CSTR 固定化生物反应器生物催化过程为例，介绍了生物数学模型的构建、线性化、拉氏变换方法。这些方法同样适合于其它生物生物过程数学模型的处理。

## 参考文献 (References)

- [1] 欧阳平凯. 走向 21 世纪的化学化工与生物化工技术[J]. 江苏科技信息, 2000, 17(5): 22-25.
- [2] K. Ban, S. Hama, K. Nishizuk, M. Kaieda, T. Matsumoto, A. Kondo, H. Noda and H. Fukuda. Repeated use of whole-cell biocatalysts immobilized within biomass support particles for biodiesel fuel production. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2002, 17(3-5): 157-165.
- [3] J. Lin, S. Lee, H. Lee and Y. Koo. Modeling of typical microbial cell growth in batch culture. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2000, 5(5): 382-385.
- [4] J. Lin, S. Lee and Y. Koo. Model development for lactic acid fermentation and parameter optimization using genetic algorithm. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2004, 14(6): 1163-1169.
- [5] J. Lin, S. Lee and Y. Koo. Modeling and simulation of lactic acid fermentation with inhibition effects of lactic acid and glucose. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2004, 9(1): 52-58.
- [6] J. Lin, S. Lee and Y. Koo. Modeling and simulation of simultaneous saccharification and fermentation of paper mill sludge to lactic acid. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2005, 15(1): 40-47.
- [7] D. E. Seborg, T. F. Edgar and D. A. Mellichamp. *Process dynamics and control*. New York: John Wiley & Sons, 2004: 15-65.