ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ, 2022, том 56, № 1, с. 96–102

УДК 574.6.663.1

УСТОЙЧИВОСТЬ НЕСТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЙ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ

© 2022 г. Ю. Л. Гордеева[a, b, *], Л. В. Равичев[a], Е. Л. Гордеева[a]

[a] Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

[b] Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

*e-mail: l.s.gordeev@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.06.2021 г.
После доработки 27.06.2021 г.
Принята к публикации 29.06.2021 г.

Приведены оценки устойчивости стационарных состояний процесса микробиологического синтеза на основе использования математических моделей кинетики, базирующихся на неструктурированном подходе. Объект исследования – непрерывный биотехнологический процесс, в котором помимо биомассы получается целевой продукт. Оценка устойчивости выполнена с использованием матрицы Гурвица. В процессе используется компонент, образующий дополнительное количество основного субстрата. Приведены пять этапов решения задачи: описание математической модели, учитывающей биологические и технологические ограничения; определение стационарных состояний, для которых необходимо оценить условия устойчивости и расчет показателей процесса для принятых стационарных состояний; формирование системы уравнений первого приближения (система линейных дифференциальных уравнений первого порядка с постоянными коэффициентами) и оценка коэффициентов, отвечающих принятым стационарным состояниям; формирование матрицы Гурвица и вычисление ее элементов; расчет показателей необходимого и достаточного условия устойчивости на основании матрицы Гурвица. Приведены три варианта вычисления элементов матрицы Гурвица: получение характеристического уравнения по системе четырех дифференциальных уравнений первого приближения. Определены расчетные соотношения для коэффициентов матрицы и вычислены коэффициенты в результате решения уравнения по системе первого приближения с введением собственных чисел. Проведена оценка устойчивости трех стационарных состояний для величины протока $D = 0.1$, 0.2 и 0.3 ч$^{-1}$.

Ключевые слова: молочная кислота, оценка устойчивости, матрица Гурвица

DOI: 10.31857/S0040357122010079

ВВЕДЕНИЕ

Молочная кислота $CH_3CHOHCOOH$ является продуктом ферментативного метаболизма, генерируемая определенными микроорганизмами. Молочная кислота может существовать в виде двух оптических изомеров, отличающихся пространственным расположением водородных атомов и спиртовых гидроксилов: $D(-)$ молочная кислота не усваивается организмом; $L(+)$ молочная кислота полностью усваивается организмом [1, 2]. Настоящий анализ относится к $L(+)$ молочной кислоте, получаемой непрерывной ферментацией.

Молочная кислота рассматривается как наиболее полезный продукт для пищевой, косметической, фармацевтической, текстильной и химической промышленности. Значение молочной кислоты выросло в связи с возможностью ее использования как мономера для получения биоразлагаемых полимеров.

В работе [1] приведен достаточно подробный анализ проблемы получения молочной кислоты, в том числе с учетом pH среды, температуры и др. Наиболее важным является представление перечня штаммов микроорганизмов, продуцирующих молочную кислоту с указанием видов субстратов, используемых соответствующими штаммами (всего 61 штамм). Здесь же представлен перечень способов ферментации, которые использовались в ряде публикаций. Число способов содержит около 50 позиций, некоторые из которых повторяются для различных видов штаммов. Основной вывод здесь заключается в том, что наиболее часто в технологии используются процессы периодической и непрерывной ферментации, реже с рециркуляцией клеток. Таким образом, в виде технологических аппаратов чаще всего применяются реакторы с перемешиванием, реже аппараты со стационарным слоем, с псевдоожиженным слоем, с волокнистой насадкой и др.

В обзоре [2] показано, что исследования по математическому моделированию биотехнологических процессов ориентировано на периодическую ферментацию в аппаратах с перемешиванием.

Основополагающим при моделировании процесса синтеза молочной кислоты является кинетика ее образования. Разнообразие штаммов, производящих молочную кислоту, формирует собственную кинетику. Приемлемые кинетические соотношения (естественно, разные) приведены в обзорной публикации [3]. В большинстве исследований кинетика учитывает эффекты ингибирования биомассой, продуктом, субстратом и т.п.

Процесс непрерывного микробиологического синтеза технологически реализуется в стационарных условиях, т.е. показатели процесса не изменяются во времени (концентрация биомассы, субстрата, продукта и т.п.).

При реализации синтеза в процессе всегда имеют место возмущения (отклонения показателей процесса от стационарного значения). Если эти отклонения не приводят к нарушению технологического процесса и с течением времени значения показателей возвращаются к первоначальным, стационарное состояние полагается устойчивым. В противном случае для реализации процесса требуется внешнее управление.

Так как малых возмущений практически избежать не удается, то, если при малых возмущениях наблюдается нарушение технологического процесса, приводящее к невозможности обеспечения его функционального назначения, процесс считается неустойчивым в малом.

Математический анализ такого рода устойчивости или неустойчивости в малом получил название “устойчивость первого приближения”, оценка которой возможна по условиям Гурвица. Подробный математический анализ в доступной форме приведен в работах [4, 5].

Анализ устойчивости стационарных состояний технологического процесса возможен с использованием математической модели, воспроизводящей с достаточной точностью поведение показателей процесса.

Процессы микробиологического синтеза достаточно широко распространены. Однако здесь речь идет о промышленно значимых процессах получения целевых продуктов [6], в частности, получения пищевых кислот [7].

Рассматриваемые процессы отвечают следующим условиям: в процессе синтеза производится биомасса X, получается целевой продукт P, расходуется основной субстрат S.

Сущность процесса определяется кинетикой роста биомассы, основным показателем которой является удельная скорость роста μ, т. к. биомасса является продуцентом образования продукта. Соотношения для удельной скорости роста сформированы на основе неструктурированного подхода.

Математически удельная скорость роста для рассматриваемого объекта является в общем случае нелинейной функцией X, S, P. Кроме того, в процессе ферментации удельная скорость роста в той или иной степени может быть ингибирована каждым из показателей X, S, P. В этом случае возможность ингибировании включается в математическое соотношение для μ.

Обращаясь к обзорам [2, 3], отметим, что для отдельных штаммов микроорганизмов при ферментации образуются кроме целевого продукта побочные, иногда представляющие практическую ценность. При этом таких продуктов образуется, как правило, незначительное количество [8].

С другой стороны, т. к. сырье является наиболее расходной статьей процесса, имеется тенденция [2, 3] использовать воспроизводимое сырье. Это отмечено в работах [8–10].

Особенность использования воспроизводимого сырья проявляется в том, что в этом сырье могут быть компоненты, которые в процессе организации технологии дают дополнительное количество основного субстрата S. Так в работе [11] пшеничная мука (whole-wheat flour, wheat flour) в качестве сырья для ферментации содержит мальтозу, которая в процессе генерирует дополнительно основной субстрат – глюкозу. Понятно, что это повышает уровень эффективности использования сырьевых ресурсов.

Математическая модель для стационарных условий объекта исследования имеет вид:

$$F_1 = \mu X - DX = 0; \quad (1)$$

$$F_2 = -\frac{1}{Y_{X/S}}\mu X + D(S_0 - S) + k_M M = 0; \quad (2)$$

$$F_3 = (\alpha\mu + \beta)X - DP = 0; \quad (3)$$

$$F_4 = D(M_0 - M) - k_M M = 0, \quad (4)$$

где

$$\mu = \mu_{\max}(1 - X/X_{\max})^{n_1}(1 - P/P_{\max})^{n_2} \times \\ \times \frac{K_i S}{K_m K_i + K_i S + S^2}. \quad (5)$$

Особенность объекта заключается в том, что в потоке, поступающем в ферментер, кроме основного субстрата (например, глюкозы) S_0, г/л, содержится компонент, воспроизводящий основной субстрат в процессе синтезе (например, мальтозу) – M_0, г/л.

Решение уравнений математической модели приведено ниже. В решении использовано понятие продуктивности по молочной кислоте $Q_P = DP$:

$$\frac{D}{\mu_{\max}} = A(D)\frac{K_i S}{K_m K_i + K_i S + S^2}; \quad (6)$$

$$A(D) = \left(1 - \frac{Q_P}{X_{\max}(\alpha D + \beta)}\right)^{n_1} \times \\ \times \left(1 - \frac{Q_P}{P_{\max}(\alpha D + \beta)}\right)^{n_2}; \quad (7)$$

$$S' = S_0 + \frac{k_M M_0}{D + k_M}; \quad (8)$$

$$S'_{1,2} = \frac{1}{Y_{X/S}}\frac{Q_P}{(\alpha D + \beta)} + \frac{K_i}{2}\left[A(D)\frac{\mu_{\max}}{D} - 1\right] \pm \\ \pm \sqrt{\left(\frac{K_i}{2}\right)^2\left[A(D)\frac{\mu_{\max}}{D} - 1\right]^2 - K_m K_i}; \quad (9)$$

$$\begin{cases} P = \dfrac{Q_P}{D}; \ X = \dfrac{P}{\alpha + \beta/D} \\ S = S_0 + \dfrac{k_M M_0}{D + k_M} - \dfrac{1}{Y_{X/S}}\dfrac{P}{\alpha + \beta/D}; \ M = \dfrac{D M_0}{D + k_M} \end{cases}. \quad (10)$$

НЕСТАЦИОНАРНЫЕ УСЛОВИЯ. УСТОЙЧИВОСТЬ

Математическая модель для нестационарных условий

$$\frac{dX}{dt} = F_1 = \mu X - DX, \quad (11)$$

$$\frac{dS}{dt} = F_2 = -\frac{1}{Y_{X/S}}\mu X + D(S_0 - S) + k_M M, \quad (12)$$

$$\frac{dP}{dt} = F_3 = (\alpha\mu + \beta)X - DP, \quad (13)$$

$$\frac{dM}{dt} = F_4 = D(M_0 - M) - k_M M, \quad (14)$$

где

$$\mu = \mu_{\max}(1 - X/X_{\max})^{0.5} \times \\ \times (1 - P/P_{\max})^{0.5}\frac{K_i S}{K_m K_i + K_i S + S^2}. \quad (15)$$

Значения нестационарных переменных запишем в виде суммы стационарного значения и малого приращения, т.е.

$$X = X_{\text{ст}} + d_1; \ S = S_{\text{ст}} + d_2; \\ P = P_{\text{ст}} + d_3; \ M = M_{\text{ст}} + d_4. \quad (16)$$

Используя разложение функций F_1, F_2, F_3 и F_4 в ряд Тейлора для нестационарных условий, получим:

$$F_1 = F_{1\text{ст}} + \left(\frac{\partial F_1}{\partial X}\right)_{\text{ст}}\delta_1 + \left(\frac{\partial F_1}{\partial S}\right)_{\text{ст}}\delta_2 + \\ + \left(\frac{\partial F_1}{\partial P}\right)_{\text{ст}}\delta_3 + \left(\frac{\partial F_1}{\partial M}\right)_{\text{ст}}\delta_4. \quad (17)$$

Аналогично (17) записываются значения функций F_2, F_3 и F_4.

В разложении функций F_1, F_2, F_3 и F_4 в ряд Тейлора стационарные значения $F_{1\text{ст}}$, $F_{2\text{ст}}$, $F_{3\text{ст}}$, $F_{4\text{ст}}$ равны нулю и в результате получаем систему дифференциальных уравнений:

$$\frac{d\delta_1}{dt} = a_1\delta_1 + b_1\delta_2 + c_1\delta_3 + d_1\delta_4; \quad (18)$$

$$\frac{d\delta_2}{dt} = a_2\delta_1 + b_2\delta_2 + c_2\delta_3 + d_2\delta_4; \quad (19)$$

$$\frac{d\delta_3}{dt} = a_3\delta_1 + b_3\delta_2 + c_3\delta_3 + d_3\delta_4; \quad (20)$$

$$\frac{d\delta_4}{dt} = a_4\delta_1 + b_4\delta_2 + c_4\delta_3 + d_4\delta_4. \quad (21)$$

Используя (17) и систему уравнений (11)–(15) получены расчетные соотношения для a_i, b_i, c_i, d_i, представленные в табл. 1.

Обратим внимание, в табл. 1 константы d_1, d_3, a_4, b_4, c_4 равны нулю. Учет этих условий упрощает систему (18)–(21).

Вывод дальнейших соотношений базируется на упрощенной системе (18)–(21).

Для оценки устойчивости стационарных состояний используются неравенства, полученные Гурвицем [1, 2], применение которых требует формирования характеристического уравнения по системе (18)–(21).

Два варианта используются для получения характеристического уравнения.

Для обоих вариантов возможность положительного решения об устойчивости стационарного состояния определяет выполнение условия положительности коэффициентов характеристического уравнения, т.е. все $P_i > 0$, где $I = 0, 1, 2, 3, 4$.

В данной публикации используется второй вариант, по которому формируется определитель, включающий собственные числа λ:

Таблица 1. Расчетные соотношения для вычисления коэффициентов уравнений (18)–(21)

Обозначение коэффициента	Расчетная формула
a_1	$-D\dfrac{n_1X_{ст}}{X_{max}-X_{ст}}$
b_1	$\dfrac{D^2X_{ст}\left(K_mK_i-S_{ст}^2\right)}{\mu_{max}K_iS_{ст}^2\left(1-X_{ст}/X_{max}\right)^{n_1}\left(1-P_{ст}/P_{max}\right)^{n_2}}$
c_1	$-D\dfrac{n_2X_{ст}}{P_{max}-P_{ст}}$
d_1	0.0
a_2	$-\dfrac{D}{Y_{X/S}}\dfrac{X_{ст}-X_{max}-n_1X_{ст}}{X_{max}-X_{ст}}$
b_2	$-D^2\dfrac{X_{ст}\left(K_mK_i-S_{ст}^2\right)}{\mu_{max}K_iS_{ст}^2\left(1-X_{ст}/X_{max}\right)^{n_1}\left(1-P_{ст}/P_{max}\right)^{n_2}}-D$
c_2	$\dfrac{D}{Y_{X/S}}\dfrac{n_2X_{ст}}{P_{max}-P_{ст}}$
d_2	$k_{М}$
a_3	$\alpha D\dfrac{X_{max}-X_{ст}-n_1X_{ст}}{X_{max}-X_{ст}}+\beta$
b_3	$\alpha D^2\dfrac{X_{ст}\left(K_mK_i-S_{ст}^2\right)}{\mu_{max}K_iS_{ст}^2\left(1-X_{ст}/X_{max}\right)^{n_1}\left(1-P_{ст}/P_{max}\right)^{n_2}}$
c_3	$-D\dfrac{P_{max}+\alpha n_2X_{ст}-P_{ст}}{P_{max}-P_{ст}}$
d_3	0.0
a_4	0.0
b_4	0.0
c_4	0.0
d_4	$-\left(D+k_M\right)$

$$\begin{vmatrix} a_1-\lambda & b_1 & c_1 & 0 \\ a_2 & b_2-\lambda & c_2 & d_2 \\ a_3 & b_3 & c_3-\lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & d_4-\lambda \end{vmatrix} = \left(a_1-\lambda\right)\begin{vmatrix} b_2-\lambda & c_2 & d_2 \\ b_3 & c_3-\lambda & 0 \\ 0 & 0 & d_4-\lambda \end{vmatrix} - b_1\begin{vmatrix} a_2 & c_2 & d_2 \\ a_3 & c_3-\lambda & 0 \\ 0 & 0 & d_4-\lambda \end{vmatrix} + c_1\begin{vmatrix} a_2 & b_2-\lambda & d_2 \\ a_3 & b_3 & 0 \\ 0 & 0 & d_4-\lambda \end{vmatrix}. \quad (22)$$

Последовательно раскрываем определители.

I. Первый определитель $\times(a_1-\lambda)$:

$$\begin{gathered}\left(a_1b_2c_3d_4-a_1c_2b_3d_4\right)-\left(a_1b_2c_3+a_1b_2d_4+a_1c_3d_4-\right.\\ \left.-\,a_1c_2b_3+b_2c_3d_4-c_2b_3d_4\right)\lambda+\\ +\,(a_1c_3+a_1d_4+a_1b_2+b_2c_3+b_2d_4+\\ +\,c_3d_4-c_2b_3)\lambda^2-\left(c_3+d_4+b_2+a_1\right)\lambda^3+\lambda^4.\end{gathered} \quad (23)$$

II. Второй определитель $\times(-b_1)$:

$$\begin{gathered}\left(b_1c_2a_3d_4-b_1a_2c_3d_4\right)+\\ +\left(b_1a_2c_3+b_1a_2d_4-b_1c_2a_3\right)\lambda-b_1a_2\lambda^2.\end{gathered} \quad (24)$$

III. Третий определитель $\times(-c_1)$:

Таблица 2. Численные значения констант для базового варианта

K_m, г/л	K_i, г/л	μ_{max}, ч$^{-1}$	X_{max}, г/л	P_{max}, г/л	n_1	n_2	$Y_{X/S}$, г/г	k_M, ч$^{-1}$	α, г/г	β, ч$^{-1}$
1.2	164	0.48	30	98.0	0.5	0.5	0.4	0.035	2.2	0.02

$$\begin{gathered}\left(c_1a_2b_3d_4 - c_1a_3b_2d_4\right) + \\ + \left(c_1b_2a_3 + c_1d_4a_3 - c_1a_2b_3\right)\lambda - c_1a_3\lambda^2.\end{gathered} \tag{25}$$

Характеристическое уравнение:

$$P_0\lambda^4 + P_1\lambda^3 + P_2\lambda^2 + P_3\lambda + P_4 = 0, \tag{26}$$

где

$$\left.\begin{aligned} &P_0 = 1.0 \\ &P_1 = -\left(c_3 + d_4 + b_2 + a_1\right) \\ &P_2 = \left(a_1c_3 + a_1d_4 + a_1b_2 + b_2c_3 + b_2d_4 + c_3d_4 - c_2b_3 - b_1a_2 - c_1a_3\right) \\ &P_3 = (b_1a_2c_3 + b_1a_2d_4 - b_1c_2a_3 + c_1b_2a_3 + c_1a_3d_4 - c_1a_2b_3 - a_1b_2c_3 - \\ &-a_1b_2d_4 - a_1c_3d_4 + a_1c_2b_3 - b_2c_3d_4 + c_2b_3d_4) \\ &P_4 = \left(a_1b_2c_3d_4 - a_1c_2b_3d_4\right) + \left(b_1c_2a_3d_4 - b_1a_2c_3d_4\right) + \left(c_1a_2b_3d_4 - c_1b_2a_3d_4\right) \end{aligned}\right\}. \tag{27}$$

Формируется определитель по матрице Гурвица [1, 2]:

$$\begin{vmatrix} P_1 & P_0 & 0 & 0 \\ P_3 & P_2 & P_1 & P_0 \\ 0 & P_4 & P_3 & P_2 \\ 0 & 0 & 0 & P_4 \end{vmatrix}. \tag{28}$$

Для дальнейшего анализа устойчивости требуется выполнение неравенств:

$$P_1 > 0;\quad P_2 > 0;\quad P_3 > 0;\quad P_4 > 0. \tag{29}$$

Необходимые и достаточные условия устойчивости:

$$\begin{gathered}\Delta_1 = P_1 > 0;\ \Delta_2 = \begin{vmatrix} P_1 & P_0 \\ P_3 & P_2 \end{vmatrix} > 0; \\ \Delta_3 = \begin{vmatrix} P_1 & P_0 & 0 \\ P_3 & P_2 & P_1 \\ 0 & P_4 & P_3 \end{vmatrix} > 0;\ \Delta_4 = P_4 \cdot \Delta_3 > 0.\end{gathered} \tag{30}$$

Числовой расчет оценки устойчивости

Числовой расчет выполнен для трех стационарных состояний, которые определяются значением величины протока, т.е. для $D = 0.1$ ч$^{-1}$; $D = 0.2$ ч$^{-1}$; $D = 0.3$ ч$^{-1}$.

Исходными данными являются уравнения математической модели для стационарного состояния

Таблица 3. Результаты моделирования процесса для трех показателей D

Показатели процесса	X, г/л	P, г/л	S, г/л	M, г/л	Q_P, г/(л ч)
$D_1 = 0.1$ ч$^{-1}$	24.41	58.58	4.16	14.81	5.86
$D_2 = 0.2$ ч$^{-1}$	17.67	40.64	18.8	17.02	8.13
$D_3 = 0.3$ ч$^{-1}$	6.48	14.69	45.89	17.91	4.40

Таблица 4. Значения констант для трех стационарных состояний по $D_1 = 0.1$ ч$^{-1}$; $D_2 = 0.2$ ч$^{-1}$; $D_3 = 0.3$ ч$^{-1}$ для системы (18)–(21)

	$D_1 = 0.2$ ч$^{-1}$	$D_2 = 0.3$ ч$^{-1}$	$D_3 = 0.1$ ч$^{-1}$
a_1	–0.1433	–0.04132	–0.21833
b_1	–0.00697	–0.008226	0.11747
c_1	–0.0308	–0.01166	–0.03096
d_1	0	0	0
a_2	0.8582	0.8533	0.7958
b_2	0.02028	0.02056	–0.39369
c_2	0.07701	0.02916	0.0774
d_2	0.035	0.035	0.035
a_3	0.14472	0.5891	–0.26033
b_3	–0.017848	–0.0181	0.25845
c_3	–0.2678	–0.3256	–0.1681
d_3	0	0	0
a_4	0	0	0
b_4	0	0	0
c_4	0	0	0
d_4	–0.235	–0.335	–0.135

Таблица 5. Значения P_0, P_1, P_2, P_3, P_4 для трех значений D

D	P_0	P_1	P_2	P_3	P_4
0.1	1.0	1.277×10^{-1}	1.726×10^{-1}	9.03×10^{-3}	-9.74×10^{-6}
0.2	1.0	5.258×10^{-1}	9.456×10^{-2}	1.172×10^{-2}	3.19×10^{-4}
0.3	1.0	4.8136×10^{-1}	6.83×10^{-2}	8.55×10^{-3}	7.0×10^{-4}

Таблица 6. Показатели для оценки условий устойчивости

D	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4
0.1	1.277×10^{-1}	1.3×10^{-2}	1.3×10^{-4}	-1.266×10^{-9}
0.2	5.258×10^{-1}	3.8×10^{-2}	3.57×10^{-4}	3.74×10^{-6}
0.3	4.8×10^{-1}	2.436×10^{-2}	4.58×10^{-5}	3.2×10^{-8}

(1)–(5), концентрация компонентов в поступающем потоке: $S_0 = 60$ г/л; $M_0 = 20$ г/л по работе [12].

Численные значения констант для уравнений (1)–(5) приведены в табл. 2 на основе публикаций [13].

Показатели для трех стационарных состояний приведены в табл. 3. В этой же таблице дана оценка величины продуктивности для каждого стационарного состояния

Численные значения коэффициентов уравнения (18)–(21) приведены в табл. 4.

Значения констант a_i, b_i, c_i, d_i для трех стационарных состояний вычислены по табл. 1 для показателей в поступающем потоке: $S_0 = 60$ г/л; $M_0 = 20$ г/л.

Для вычисления значений a_i, b_i, c_i, d_i использованы также данные табл. 3.

Далее вычисляются значения P_0, P_1, P_2, P_3, P_4 по формулам (29), полученным по второму варианту. Значения приведены в табл. 5.

Для оценки устойчивости приведем данные, полученные по (30). Данные в табл. 6.

Результаты расчетов показали следующее. Поскольку для первого стационарного состояния при $D = 0.1$ ч$^{-1}$ один из коэффициентов характеристического уравнения меньше нуля ($P_4 < 0$, табл. 5), стационарное состояние определяется как неустойчивое. Аналогично показал и расчет величины $\Delta_4 < 0$ (табл. 6).

Оба следующих стационарных состояния при $D = 0.2$ ч$^{-1}$ и $D = 0.3$ ч$^{-1}$ устойчивы по всем показателям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение отметим, что описанная методология является достаточно общей и может быть использована и для других видов кинетических соотношений, в том числе и для процесса, в котором не используется компонент, воспроизводящий основной субстрат в промессе синтеза. Единственным ограничением является то, что анализ базируется на условиях первого приближения, т.е. при малых возмущающих воздействиях. Судить об устойчивости при больших возмущающих воздействиях этот анализ возможности не дает.

Работа выполнена при финансовой поддержке РХТУ им. Д.И. Менделеева.

ОБОЗНАЧЕНИЯ

D	величина протока, ч$^{-1}$
K_i	константа ингибирования, г/л
K_m	константа насыщения субстрата, г/л
k_M	константа, определяющая количество воспроизведенного субстрата, ч$^{-1}$
M	концентрация сырья, дополнительно воспроизводящего субстрат, г/л
X	концентрация биомассы, г/л
P	концентрация продукта, г/л
Q_P	продуктивность, г/(л ч)
S	концентрация субстрата, г/л
$Y_{X/S}$	стехиометрический коэффициент, г/г
μ	удельная скорость роста микроорганизмов, ч$^{-1}$
α, β	константы

ИНДЕКСЫ

0	начальное значение
max	максимальное значение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hofvendahl K.*, Bärbel Hahn-Hägerdel. Review. Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources // Enzyme and microbial Technol. 2000. V. 26. P. 87.
2. *Gordeeva Yu.L., Rudakovskaya E.G., Gordeeva E.L., Borodkin A.G.* Mathematical modeling of biotechnological process of lactic acid production by batch fermentation: A review // Theor. Found. Chem. Eng. 2017. V. 51. № 3. P. 282. [Гордеева Ю.Л., Рудаковская Е.Г., Гордеева Е.Л., Бородкин А.Г. Математическое моделирование биотехнологического процесса периодической ферментации получения молочной кислоты. Обзор // Теор. осн. хим. технол. 2017. Т. 51. № 3. С. 270.]
3. *Gordeev L.S., Koznov A.V., Skichko A.S., Gordeeva Yu.L.* Unstructured mathematical models of lactic acid biosynthesis kinetics: A review // Theor. Found. Chem. Eng. 2017. V. 51. № 2. P. 175. [Гордеев Л.С., Кознов А.В., Скичко А.С., Гордеева Ю.Л. Неструктурированные математические модели кинетики биосинтеза молочной кислоты. Обзор // Теорет. основы хим. технологии. 2017. Т. 51. № 2. С. 8.]
4. *Демидович Б.П.* Лекции по математической теории устойчивости. Изд-во Московский университет, 1998. 480 с.
5. *Жукова Г.С., Митрохин С.И., Дарсалия В.Ш.* Дифференциальные уравнения. М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 1999. 366 с.
6. *Бирюков В.В.* Основы промышленной биотехнологии. М.: КолосС, Химия, 2004. 296 с.
7. *Смирнов В.А.* Пищевые кислоты. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. 240 с.
8. *Vazquez J.A., Murado M.A.* Unstructured mathematical model for biomass, lactic and bacteriocin productions by lactic acid bacteria in batch fermentation // J. Chem. Technol. Biotechnol. 2008. V. 83. P. 91–96
9. *Åkerberg C., Hofvendahl K., Zacchi G., Hahn-Hägerdal B.* Modelling the influence of pH, temperature, glucose and lactic acid concentrations on the kinetics of lactic acid production by Lactococcus lactis ssp. lactis ATCC 19435 in whole-wheat flour // Appl. Microbiol. Biotechnol. 1998. V. 49. № 6. P. 682–690.
10. *Hofvendahl K., Hahn-Hägerdal B.* L-lactic acid production from whole wheat flour hydrolysate using strains of Lactobacilli and Lactococci // Enzyme Microb. Technol. 1997. V. 20. № 4. P. 301.
11. *Gonzales K., Tebbano S., Lapes F., Thorigne A., Givry S., Dumar D., Pareau D.* Modeling the continuous lactic acid production process from wheat flour // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2016. V. 100. № 1. P. 147–159.
12. *Wee Y.J., Kim J.N., Ryu H.W.* Biotechnological production of lactic acid and its recent applications // Food Technol. Biotechnol. 2006. V. 44. № 2. P. 163.
13. *Gordeeva Yu.L., Borodkin A.G., Gordeev L.S.* Optimal process parameters of the synthesis of lactic acid by continuous fermentation // Theor. Found. Chem. Eng. 2018. V. 52. № 3. P. 386. [Гордеева Ю.Л., Бородкин А.Г., Гордеев Л.С. Оптимальные технологические показатели процесса получения молочной кислоты непрерывной ферментацией // Теорет. основы хим. технологии. 2018. Т. 52. № 3. С. 334.]