

УДК 574.6.663.1

## ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБЛАСТИ СУЩЕСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. Л. В. Равичев<sup>а</sup>, Ю. Л. Гордеева<sup>б, \*</sup>, Н. В. Меньшутина<sup>а</sup>,  
Е. Л. Гордеева<sup>а</sup>, О. А. Кишкинова<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

<sup>б</sup>Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

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

Поступила в редакцию 02.11.2020 г.

После доработки 16.11.2020 г.

Принята к публикации 20.11.2020 г.

Приведены результаты теоретического анализа с оценкой технологических показателей, обеспечивающих возможность реального осуществления непрерывного биотехнологического процесса получения молочной кислоты. Анализ выполнен с использованием математического моделирования, включающего учет образования продукта, биомассы, побочного продукта. В качестве сырьевых источников рассмотрены основной субстрат, потребляемый микроорганизмами, и компонент, образующий основной субстрат в процессе синтеза. В анализе решены две задачи – определение области значений входных показателей, обеспечивающих реальное осуществление технологии для заданного значения продуктивности по целевому продукту (молочной кислоте), и оценка множественности входных показателей при заданном значении одного из них. Приведены аналитические соотношения расчета показателей множественности для точек, ограничивающих область реального осуществления процесса. Приведены примеры численных вычислений, реализующих теоретические выводы. Результаты численных расчетов показали значительные возможности пользователя в выборе исходных показателей процесса для реализации технологии при одинаковом значении продуктивности.

*Ключевые слова:* биотехнология, молочная кислота, особые точки, множественность показателей

DOI: 10.31857/S0040357121030180

### ВВЕДЕНИЕ

Молочная кислота  $\text{CH}_3\text{C(ONHCOOH)}$  является продуктом ферментативного метаболизма, генерируемая определенными микроорганизмами. Молочная кислота может существовать в виде двух оптических изомеров, отличающихся пространственным расположением водородных атомов и спиртовых гидроксильных групп:  $D(-)$  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. Основным выводом 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.

Основопологающим 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.

Исследования по математическому моделированию направлены на оценку эффективности той или иной технологии. В работе [4] математическая модель содержит только три уравнения: баланса по биомассе, субстрату и продукту. В уравнениях семь констант, требующих экспериментальной оценки. Приведем численные значения констант в публикации:  $\mu_{\max} = 0.48 \text{ ч}^{-1}$ ;  $P_{\max} = 50 \text{ г/л}$ ;  $K_m = 1.2 \text{ г/л}$ ;  $K_i = 22 \text{ г/л}$ ;  $Y_{X/S} = 0.4 \text{ г/г}$ ;  $\alpha = 2.2 \text{ г/г}$ ;  $\beta = 0.2 \text{ ч}^{-1}$ .

Отметим, что в данной публикации в качестве субстрата учитывается только компонент, непосредственно потребляемый микроорганизмами (основной субстрат).

Более сложная математическая модель изучалась в публикации [5], где в технологии предполагается использовать основной субстрат и компонент, воспроизводящий основной субстрат в процессе синтеза. Например, основным субстратом являлась глюкоза, а компонентом, воспроизводящим основной субстрат, мальтоза.

Математическая модель включает четыре уравнения, т.е. добавлено уравнение баланса по мальтозе. В системе дополнительно появляется константа  $k_M$ , определяющая скорость дегидратации мальтозы. Численное значение  $k_M$  в публикации равно  $0.035 \text{ ч}^{-1}$  при  $\mu_{\max} = 0.28 \text{ ч}^{-1}$ .

В работе [6] изучалась математическая модель, в которой учитывался только основной субстрат, однако штамм микроорганизмов в качестве продукта метаболизма кроме молочной кислоты еще воспроизводил побочный продукт – бактериоцин. При этом бактериоцин рассматривался как ценный продукт. Моделировалась периодическая ферментация для штаммов *Lactococcus lactis* и *Pediococcus acidilactici*. В математическую модель введено уравнение образования побочного продукта.

В настоящем исследовании приведена обобщенная математическая модель, учитывающая как образование побочного продукта, так и использование компонента сырья, воспроизводящего основной субстрат.

Математическая модель включает уравнения баланса по биомассе, баланса по продукту; балан-

са по побочному продукту, баланса по основному субстрату, баланса по компоненту, воспроизводящему основной субстрат в процессе синтеза.

Модель включает кинетическое соотношение общего характера, учитывающее ингибирование биомассой, продуктом и субстратом.

Уравнения математической модели имеют следующий вид:

$$-DX + \mu X = 0, \quad (1)$$

$$(\alpha\mu + \beta)X - DP = 0, \quad (2)$$

$$(\alpha_B\mu + \beta_B)X - DB = 0, \quad (3)$$

$$D(S_0 - S) - \frac{1}{Y_{X/S}}\mu X + k_M M = 0, \quad (4)$$

$$D(M_0 - M) - k_M M = 0, \quad (5)$$

$$\mu = \mu_{\max} \left(1 - \frac{X}{X_{\max}}\right)^{n_1} \left(1 - \frac{P}{P_{\max}}\right)^{n_2} \frac{S}{K_m + S + S^2/K_i}. \quad (6)$$

В приложении приведены соотношения (П.1)–(П.5), полученные преобразованием системы (1)–(6).

Входными показателями процесса получения молочной кислоты являются величина протока  $D$ ,  $\text{ч}^{-1}$  ( $D = V/v$ , где  $V$  – объем заполнения ферментера, л;  $v$  – объемная скорость, л/ч); концентрация основного субстрата  $S_0$ , г/л (основной субстрат, непосредственно потребляемый микроорганизмами); концентрация компонента, воспроизводящего основной субстрат в процессе синтеза,  $M_0$ , г/л.

Определяющим показателем процесса является величина продуктивности по целевому продукту  $Q_P$ , г/(л ч),  $Q_P = PD$ , где  $P$ , г/л – концентрация продукта (молочной кислоты) на выходе из ферментера.

Теоретический анализ [2, 3, 7] показал, что для каждого значения концентрации входного компонента существует множество значений двух других для одного и того же  $Q_P$ .

Отсюда возникают две задачи. Первая – определить область значений входных показателей, обеспечивающих реальное осуществление технологии для заданного  $Q_P$ ; вторая – получить оценки входных показателей компонентов множества при заданном значении одного из них, т.е. если задано  $D$  необходимо получить множество  $\{S_0, M_0\}$ ; если задано  $S_0$  – получить  $\{D, M_0\}$ ; если задано  $M_0$  – получить  $\{D, S_0\}$ .

Решение этих задач реализуется посредством математического моделирования процесса. В настоящем сообщении используется математическая модель достаточно общего характера (обобщенная математическая модель), сформированная на базе ряда исследований [4–6].

**ФОРМИРОВАНИЕ ОБЛАСТИ ЗНАЧЕНИЙ  
ВХОДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЦЕССА  
(ПЕРВАЯ ЗАДАЧА)**

В формировании области ключевым элементом является величина протока  $D$ ,  $\text{ч}^{-1}$ , так как эта величина, практически является независимой, в то время как  $S_0$  и  $M_0$  связаны соотношением (П.2).

Однако величина  $D$  является ограниченной в любом непрерывном процессе. Ограничением является значение  $D_{\text{пред}}$ , при которой имеет место вымывание поступающих компонентов, “не успешных” вступить в процесс синтеза. В этом случае в (П.1) имеем  $A(D) = 1.0$ ;  $S = S_0$ . Откуда для  $D_{\text{пред}}$  получаем

$$D_{\text{пред}} = \mu_{\text{max}} \frac{K_i S_0}{K_m K_i + S_0 K_i + S_0^2}. \quad (7)$$

Используя условие  $\max D_{\text{пред}}$  по  $S_0$ , получаем

$$S_0 = (K_m K_i)^{1/2}. \quad (8)$$

Максимальное значение  $D_{\text{пред}}$ , используя (7) и (8):

$$\max D_{\text{пред}} = \frac{\mu_{\text{max}}}{2 \left( \frac{K_m}{K_i} \right)^{1/2} + 1}. \quad (9)$$

Таким образом, максимальное значение  $D_{\text{пред}}$  определяется только величинами кинетических констант.

Для дальнейшего анализа область значений входных показателей представлена в двух вариантах.

В первом – область сформирована в виде зависимости  $S_0$  от  $D$ ; во втором –  $M_0$  от  $D$ .

Формирование областей значений входных показателей реализуется вычислением значений  $D$ , обеспечивающих существование решения уравнений (П.3) и (П.4).

Вычисляется  $D^{\text{opt}}$  для максимального значения  $Q_p$  по уравнению

$$\left( \frac{K_i}{2} \right)^2 \left[ A(D) \frac{\mu_{\text{max}}}{D} - 1 \right]^2 - K_m K_i = 0, \quad (10)$$

где  $A(D)$  по (П.1).

Получаем значения  $D^{\text{opt}}$  и  $\max Q_p(D^{\text{opt}})$ . Вычисляется  $S_0(D^{\text{opt}})$  по решению (П.3) и (П.4) при  $D^{\text{opt}}$  и  $\max Q_p(D^{\text{opt}})$ , т.е.  $S_0(D^{\text{opt}})$  получаем по формуле

$$\begin{aligned} S_0(D^{\text{opt}}) &= S_1'(D^{\text{opt}}) = S_2'(D^{\text{opt}}) = \\ &= \frac{\max Q_p}{Y_{X/S}(\alpha D^{\text{opt}} + \beta)} + (K_m K_i)^{1/2}. \end{aligned} \quad (11)$$

Получили координату оптимальной точки:

$$[D^{\text{opt}}, S_0(D^{\text{opt}})] \text{ для первого варианта; } \quad (12)$$

$$[D^{\text{opt}}, M_0(D^{\text{opt}})] \text{ для второго варианта, } \quad (13)$$

где

$$M_0(D^{\text{opt}}) = \frac{D^{\text{opt}} + k_M}{k_M} S_0(D^{\text{opt}}). \quad (14)$$

Определяются границы по  $D$  для обоих вариантов формирования областей при условии

$$Q_p < \max Q_p. \quad (15)$$

Для этого также решается уравнение (10), в котором используют  $A(D)$  по (П.1) при  $Q_p$  по (15).

Получено два значения  $D_1$  и  $D_2$ . Значения одинаковы для обоих вариантов.

Вычисляются координаты  $S_0(D_1)$ ,  $S_0(D_2)$  и  $M_0(D_1)$ ,  $M_0(D_2)$ . Отметим, что  $D_2 > D_1$ :

$$S_0(D_1) = \frac{Q_p}{Y_{X/S}(\alpha D_1 + \beta)} + (K_m K_i)^{1/2}; \quad (16)$$

$$S_0(D_2) = \frac{Q_p}{Y_{X/S}(\alpha D_2 + \beta)} + (K_m K_i)^{1/2},$$

$$M_0(D_1) = \frac{D_1 + k_M}{k_M} S_0(D_1); \quad (17)$$

$$M_0(D_2) = \frac{D_2 + k_M}{k_M} S_0(D_2).$$

Учитывая  $D_2 > D_1$ , получаем  $S_0(D_1) > S_0(D_2)$  и  $M_0(D_2) > M_0(D_1)$ .

Координаты двух ограничивающих точек:

для первого варианта

$$[D_1, S_0(D_1)] \text{ и } [D_2, S_0(D_2)] \quad (18)$$

для второго варианта

$$[D_1, M_0(D_1)] \text{ и } [D_2, M_0(D_2)]. \quad (19)$$

Далее вычисляются ограничивающие значения  $D_3$  и  $D_4$ .

Для двух вариантов эти значения разные.

Для первого варианта обозначим  $D_3$  и  $D_4$  как  $D_3^1$  и  $D_4^1$ .

$$D_3^1 \text{ по условию } \max S_1'(D), \quad (20)$$

где  $S_1'(D)$  по (П.3).

$$D_4^1 \text{ по условию } \min S_2'(D), \quad (21)$$

где  $S_2'(D)$  по (П.4).

По  $D_3^1$  и  $D_4^1$  вычисляются  $S_0(D_3^1)$  и  $S_0(D_4^1)$ :  
 $S_0(D_3^1) = S_1'(D_3^1)$ ;  $S_0(D_4^1) = S_2'(D_4^1)$ .

Для первого варианта определены координаты еще двух ограничивающих точек:

$$\left[ D_3^1, S_0(D_3^1) \right] \text{ и } \left[ D_4^1, S_0(D_4^1) \right]. \quad (22)$$

Таким образом, область значений  $S_0$  для первого варианта полностью определена.

$D_3$  и  $D_4$  для второго варианта обозначим  $D_3^2$  и  $D_4^2$ .  $D_3^2$  вычисляется по условию

$$D_3^2 \text{ есть } \max \frac{D + k_M}{k_M} S_1'(D), \quad (23)$$

где  $S_1'(D)$  по (П.3);

$$D_4^2 \text{ есть } \min \frac{D + k_M}{k_M} S_2'(D), \quad (24)$$

где  $S_2'(D)$  по (П.4).

По  $D_3^2$  и  $D_4^2$  вычисляются

$$M_0(D_3^2) = \frac{D_3^2 + k_M}{k_M} S_1'(D_3^2);$$

$$M_0(D_4^2) = \frac{D_4^2 + k_M}{k_M} S_1'(D_4^2).$$

Для второго варианта также определены координаты еще двух ограничивающих точек:

$$\left[ D_3^2, M_0(D_3^2) \right] \text{ и } \left[ D_4^2, M_0(D_4^2) \right]. \quad (25)$$

Таким образом, область значений  $M_0$  для второго варианта полностью определена.

Точки с координатами для первой области (по  $S_0$ ) и второй (по  $M_0$ ) назовем “особыми” точками. Номера особых точек для первого варианта обозначим 1, 2, 3, 4, 5; для второго 1', 2', 3', 4', 5':

первый вариант	второй вариант	
особая точка 1 $[D_1, S_0(D_1)]$	1' $[D_1, M_0(D_1)]$	(26)

особая точка 2 $[D_2, S_0(D_2)]$	2' $[D_2, M_0(D_2)]$	(27)
----------------------------------	----------------------	------

особая точка 3 $[D_3^1, S_0(D_3^1)]$	3' $[D_3^2, M_0(D_3^2)]$	(28)
--------------------------------------	--------------------------	------

особая точка 4 $[D_4^1, S_0(D_4^1)]$	4' $[D_4^2, M_0(D_4^2)]$	(29)
--------------------------------------	--------------------------	------

особая точка 5 $[D^{\text{opt}}, S_0(D^{\text{opt}})]$	5' $[D^{\text{opt}}, M_0(D^{\text{opt}})]$	(30)
--	--	------

Точки 5 и 5' есть точки экстремума.

#### ОЦЕНКИ КОМПОНЕНТОВ МНОЖЕСТВ В ВХОДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ (ВТОРАЯ ЗАДАЧА)

Для каждой из особых точек первого и второго варианта сформированы формулы вычисления компонентов множеств  $S_0$  и  $M_0$ . Значение величины протока для каждой особой точки является фиксированным.

В табл. 1 представлены соотношения, формирующие множества  $S_0$  и  $M_0$  для точки экстремума и особых точек первого варианта.

Условия вычисления  $S_0^i$  определяются следующими неравенствами:

для оптимальной точки

$$0 \leq S_0^i \leq S_{\text{opt}}; \quad (35)$$

для особых точек 1–4

$$0 \leq S_0^i \leq S_k. \quad (36)$$

Пользователь имеет возможность выбрать или задать значение  $S_0^i$ , отвечающее условиям точки оптимума или какой-либо из особых точек.

Формула вычисления  $M_0^i$  в табл. 1 получена для каждого принятого или заданного значения  $S_0^i$ :

$$M_0^i = \frac{D^{\text{opt}} + k_M}{k_M} [S_{\text{opt}} - S_0^i] - \quad (37)$$

для оптимальной точки,

$$M_0^i = \frac{D_k + k_M}{k_M} [S_k - S_0^i] - \quad (38)$$

для особых точек 1–4,

где  $S_{\text{opt}}$  и  $S_k$  – значения исходных данных.

В табл. 2 представлены соотношения, формирующие множества  $M_0$  и  $S_0$  для точки экстремума и особых точек второго варианта.

Условия вычисления  $M_0^i$  определяются следующими неравенствами:

для точки экстремума

$$0 \leq M_0^i \leq M_{\text{opt}}; \quad (43)$$

**Таблица 1.** Соотношения для вычисления компонент множеств для  $S_0$  и  $M_0$  для точки оптимального условия и особых точек

<u>Обозначения</u>	
Оптимальная точка $D^{\text{opt}}, \text{ч}^{-1}; S_{\text{opt}} = S_0(D^{\text{opt}}), \text{г/л}$	$S_0^i = S_{\text{opt}} \frac{n_0 - i}{n_0}$ (31)
	$M_0^i = \frac{i}{n_0} \cdot \frac{D^{\text{opt}} + k_M}{k_M} S_{\text{opt}}$ (32)
$k = 1.0$ . Особая точка 1: $D_1; S_1 = S_0(D_1)$	$S_0^i = S_k \frac{n_k - i}{n_k}$ (33)
$k = 2.0$ . Особая точка 2: $D_2; S_2 = S_0(D_2)$	$M_0^i = \frac{i}{n_k} \cdot \frac{D_k + k_M}{k_M} S_k$ (34)
$k = 3.0$ . Особая точка 3: $D_3 = D_3^1; S_3 = S_0(D_3^1)$	Значения $n_0$ и $n_k$ задает пользователь; $i = 0 - n_0; i = 0 - n_k$
$k = 4.0$ . Особая точка 4: $D_4 = D_4^1; S_4 = S_0(D_4^1)$	

**Таблица 2.** Соотношения для вычисления компонент множеств для  $M_0$  и  $S_0$  для точки оптимального условия и особых точек

<u>Обозначения</u>	
Оптимальная точка $D^{\text{opt}}, \text{ч}^{-1}; M_{\text{opt}} = M_0(D^{\text{opt}}), \text{г/л}$	$M_0^i = M_{\text{opt}} \frac{n_0 - i}{n_0}$ (39)
	$S_0^i = \frac{i}{n_0} \cdot \frac{k_M}{D^{\text{opt}} + k_M} M_{\text{opt}}$ (40)
$k = 1.0$ . Особая точка 1': $D_1; M_1 = M_0(D_1)$	$M_0^i = M_k \frac{n_k - i}{n_k}$ (41)
$k = 2.0$ . Особая точка 2': $D_2; M_2 = M_0(D_2)$	$S_0^i = \frac{i}{n_k} \cdot \frac{k_M}{D_k + k_M} M_k$ (42)
$k = 3.0$ . Особая точка 3': $D_3 = D_3^2; M_3 = M_0(D_3^2)$	
$k = 4.0$ . Особая точка 4': $D_4 = D_4^2; M_4 = M_0(D_4^2)$	

для особых точек

$$0 \leq M_0^i \leq M_k. \quad (44)$$

Пользователь имеет возможность выбрать или задать значение  $M_0^i$ , отвечающее условиям точки оптимума или какой-либо из особых точек.

Формула вычисления  $S_0^i$  в табл. 2 получена для каждого принятого или заданного значения  $M_0^i$ .

### ЧИСЛЕННЫЙ РАСЧЕТ

Численный расчет выполняется с использованием констант для уравнений (1)–(6), приведенных в табл. 3 [1–3].

Используя теоретические соотношения, получены следующие координаты особых точек для обоих вариантов:

$$1: S_0 = 77.6 \text{ г/л}; D_1 = 0.09818 \text{ ч}^{-1}; 2: S_0 = 35.35 \text{ г/л}; D_2 = 0.3107 \text{ ч}^{-1}; 3: S_0 = 143.28 \text{ г/л}; D_3 = 0.138 \text{ ч}^{-1};$$

**Таблица 3.** Численные значения констант для базового варианта

$K_m, \text{г/л}$	$K_i, \text{г/л}$	$\mu_{\text{max}}, \text{ч}^{-1}$	$X_{\text{max}}, \text{г/л}$	$P_{\text{max}}, \text{г/л}$	$n_1$	$n_2$	$Y_{X/S}, \text{г/г}$	$k_M, \text{ч}^{-1}$	$\alpha, \text{г/г}$	$\beta, \text{ч}^{-1}$	$\alpha_B, \text{г/г}$	$\beta_B, \text{ч}^{-1}$
1.2	164	0.48	30	98.0	0.5	0.5	0.4	0.035	2.2	0.02	1.1	0.01

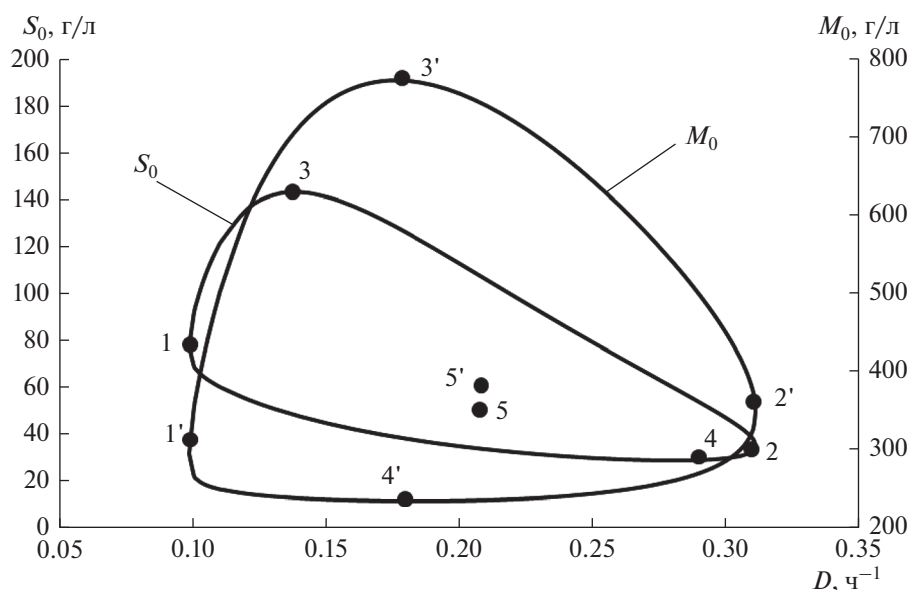


Рис. 1. Портреты для  $S_0$  и  $M_0$ : 1–5 и 1'–5' положения особых точек.

4:  $S_0 = 29.0$  г/л;  $D_4 = 0.28$  ч<sup>-1</sup>; 5:  $S_0 = 57.4$  г/л;  $D_5 = 0.205$  ч<sup>-1</sup>.

1':  $M_0 = 295.28$  г/л;  $D_1 = 0.09818$  ч<sup>-1</sup>; 2':  $M_0 = 349.16$  г/л;  $D_2 = 0.3107$  ч<sup>-1</sup>; 3':  $M_0 = 773.1$  г/л;  $D_3 = 0.18$  ч<sup>-1</sup>; 4':  $M_0 = 234.96$  г/л;  $D_4 = 0.18$  ч<sup>-1</sup>; 5':  $M_0 = 393.6$  г/л;  $D_5 = 0.205$  ч<sup>-1</sup>.

На рис. 1 показаны портреты областей для обоих вариантов, построенные с использованием численных значений констант (табл. 3) для продуктивности  $Q_p = 6$  г/(л ч).

Портреты построены по уравнениям (П.3) и (П.4) с использованием (П.2). Для портрета  $S_0$  в (П.2)  $M_0 = 0$ . Для портрета  $M_0$  в (П.2)  $S_0 = 0$ .

Полученные координаты особых точек отвечают следующим условиям: для первого варианта при  $M_0 = 0$ , для второго – при  $S_0 = 0$ .

Ниже приведем численные значения обеспечения положения особых точек величинами  $S_0^i$  и  $M_0^i$ , т.е. примеры формирования множеств  $\{S_0^i, M_0^i\}$  для каждой из особых точек, используя соотношения табл. 1 и 2.

Таблица 4. Результаты расчета элементов множеств  $S_0$  (г/л) и  $M_0$  (г/л)

№ п/п	$i$	0	1	2	3	4
1	Особая точка 1	$S_0^0 = 77.6$ $M_0^0 = 0.0$	$S_0^1 = 58.2$ $M_0^1 = 73.82$	$S_0^2 = 38.8$ $M_0^2 = 147.64$	$S_0^3 = 19.4$ $M_0^3 = 231.46$	$S_0^4 = 0.0$ $M_0^4 = 295.28$
2	Особая точка 2	$S_0^0 = 35.35$ $M_0^0 = 0.0$	$S_0^1 = 26.51$ $M_0^1 = 87.29$	$S_0^2 = 17.67$ $M_0^2 = 174.58$	$S_0^3 = 8.83$ $M_0^3 = 261.87$	$S_0^4 = 0.0$ $M_0^4 = 349.16$
3	Особая точка 3	$S_0^0 = 143.28$ $M_0^0 = 0.0$	$S_0^1 = 107.46$ $M_0^1 = 177.05$	$S_0^2 = 71.64$ $M_0^2 = 354.11$	$S_0^3 = 35.82$ $M_0^3 = 531.16$	$S_0^4 = 0.0$ $M_0^4 = 708.06$
4	Особая точка 4	$S_0^0 = 29.0$ $M_0^0 = 0.0$	$S_0^1 = 21.75$ $M_0^1 = 65.25$	$S_0^2 = 14.5$ $M_0^2 = 13.05$	$S_0^3 = 7.25$ $M_0^3 = 195.75$	$S_0^4 = 0.0$ $M_0^4 = 261.0$
5	Особая точка 5	$S_0^0 = 57.4$ $M_0^0 = 0.0$	$S_0^1 = 43.05$ $M_0^1 = 98.4$	$S_0^2 = 28.7$ $M_0^2 = 196.8$	$S_0^3 = 14.35$ $M_0^3 = 295.7$	$S_0^4 = 0.0$ $M_0^4 = 393.6$

**Таблица 5.** Результаты расчета элементов множеств  $M_0$  (г/л) и  $S_0$  (г/л)

№ п/п	$i$	0	1	2	3	4
1	Особая точка 1'	$M_0^0 = 295.28$ $S_0^0 = 0.0$	$M_0^1 = 221.46$ $S_0^1 = 19.4$	$M_0^2 = 147.64$ $S_0^2 = 38.8$	$M_0^3 = 73.82$ $S_0^3 = 58.2$	$M_0^4 = 0.0$ $S_0^4 = 77.6$
2	Особая точка 2'	$M_0^0 = 349.16$ $S_0^0 = 0.0$	$M_0^1 = 251.87$ $S_0^1 = 8.83$	$M_0^2 = 174.58$ $S_0^2 = 17.67$	$M_0^3 = 87.29$ $S_0^3 = 26.51$	$M_0^4 = 0.0$ $S_0^4 = 35.35$
3	Особая точка 3'	$M_0^0 = 773.1$ $S_0^0 = 0.0$	$M_0^1 = 579.81$ $S_0^1 = 31.46$	$M_0^2 = 386.54$ $S_0^2 = 62.93$	$M_0^3 = 193.27$ $S_0^3 = 94.39$	$M_0^4 = 0.0$ $S_0^4 = 125.85$
4	Особая точка 4'	$M_0^0 = 234.96$ $S_0^0 = 0.0$	$M_0^1 = 176.22$ $S_0^1 = 9.56$	$M_0^2 = 117.48$ $S_0^2 = 19.125$	$M_0^3 = 39.79$ $S_0^3 = 28.69$	$M_0^4 = 0.0$ $S_0^4 = 38.25$
5	Особая точка 5'	$M_0^0 = 393.6$ $S_0^0 = 0.0$	$M_0^1 = 295.2$ $S_0^1 = 14.35$	$M_0^2 = 196.8$ $S_0^2 = 28.7$	$M_0^3 = 98.4$ $S_0^3 = 43.05$	$M_0^4 = 0.0$ $S_0^4 = 57.4$

Для вычисления элементов множеств для особых точек обоих вариантов использовано условие  $Q_p = 6 \text{ г/(л ч)} < \max Q_p$

Значение  $n_0$  и  $n_k$  для всех особых точек (табл. 1 и 2) принято равным четырем ( $n_0 = 4, n_k = 4$ ), значение  $i$  в расчетах по условию  $i = 0 - n_0$  и  $i = 0 - n_k$  было одинаковым 0.0; 1.0; 2.0; 3.0; 4.0.

Вычисляются элементы множеств для особых точек с использованием вышеприведенных исходных данных.

В табл. 4 результаты вычислений  $S_0^i$  и  $M_0^i$  по исходным данным, приведенным выше (первый вариант).

В табл. 5 результаты вычислений  $M_0^i$  и  $S_0^i$  по исходным данным, приведенным выше (второй вариант).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные координаты особых точек для обоих вариантов и теоретические соотношения для вычисления множеств технологических показателей для каждой из особых точек дают возможность более широкого использования сырьевых ресурсов (особенно в условиях их ограничения) для реального формирования технологического процесса получения молочной кислоты.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РХТУ им. Д.И. Менделеева.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

$$A(D) = \left(1 - \frac{Q_p}{X_{\max}(\alpha D + \beta)}\right)^{n_1} \left(1 - \frac{Q_p}{P_{\max} D}\right)^{n_2}, \quad (\text{П.1})$$

$$S' = S_0 + \frac{k_M M_0}{D + k_M}, \quad (\text{П.2})$$

$$S_1^i = \frac{1}{Y_{X/S}(\alpha D + \beta)} + \frac{K_i}{2} \left[ A(D) \frac{\mu_{\max}}{D} - 1 \right] + \sqrt{\left(\frac{K_i}{2}\right)^2 \left[ A(D) \frac{\mu_{\max}}{D} - 1 \right]^2 - K_m K_i}, \quad (\text{П.3})$$

$$S_2^i = \frac{1}{Y_{X/S}(\alpha D + \beta)} + \frac{K_i}{2} \left[ A(D) \frac{\mu_{\max}}{D} - 1 \right] - \sqrt{\left(\frac{K_i}{2}\right)^2 \left[ A(D) \frac{\mu_{\max}}{D} - 1 \right]^2 - K_m K_i}, \quad (\text{П.4})$$

$$\left(\frac{K_i}{2}\right)^2 \left[ A(D) \frac{\mu_{\max}}{D} - 1 \right]^2 - K_m K_i = 0. \quad (\text{П.5})$$

**ОБОЗНАЧЕНИЯ**

- $B$  концентрация суммарного количества побочных продуктов, г/л
- $D$  величина протока, ч<sup>-1</sup>
- $K_i$  константа ингибирования, г/л
- $K_m$  константа насыщения субстрата, г/л
- $k_M$  константа, определяющая количество воспроизведенного субстрата, ч<sup>-1</sup>
- $M$  концентрация сырья, дополнительно воспроизводящего субстрат, г/л

$P$	концентрация продукта, г/л
$Q_p$	продуктивность, г/(л ч)
$S$	концентрация субстрата, г/л
$X$	концентрация биомассы, г/л
$Y_{X/S}$	стехиометрический коэффициент, г/г
$\alpha, \alpha_B$	константы
$\beta, \beta_B$	
$\mu$	удельная скорость роста микроорганизмов, ч <sup>-1</sup>

## ИНДЕКСЫ

0	начальное значение
max	максимальное значение
opt	оптимальное значение

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hofvendahl K., Hahn-Hägerdal B. Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources // *Enzyme Microb. 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 // *Теор. осн. хим. технол.* 2017. Т. 51. № 2. С. 8.]
4. Гордеева Ю.Л., Меньшутина Н.В., Гордеева Е.Л., Комиссаров Ю.А. Алгоритм обеспечения реальных условий множественности в процессах микробиологического синтеза при заданной величине потока // *Вестн. Астрах. гос. тех. унив. Сер.: Упр., вычисл. тех. инф.* 2016. № 2. С. 60.
5. Gonzalez K., Tebbani S., Lopes F., Thorigné A., Givry S., Dumur D., Pareau D. Modeling the continuous lactic acid production process from wheat flour // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016. V. 100. № 1. P. 147.
6. Vázquez J.A., Murado M.A. Unstructured mathematical model for biomass, lactic acid and bacteriocin production by lactic acid bacteria in batch fermentation // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2008. V. 83. № 1. P. 91.
7. Bouguettoucha A., Balannec B., Amrane A. Unstructured models for lactic acid fermentation – A Review // *Food Technol. Biotechnol.* 2011. V. 49. № 1. P. 3.