

2 단 연속식 발효 방식에 의한 솔비톨로 부터의 솔보즈 생산 : 조업 조건의 최적화

구 윤 모 · 유 두 영 · 김 영 결

한국과학원 화학공학과

(접수 1980. 4. 8)

Production of Sorbose from Sorbitol using a Two-Stage Continuous Bio-Reactor System; Optimization of Operating Condition

Yoon Mo Koo, Dewey D.Y. Ryu, and Young Gul Kim

*Department of Chemical Engineering,
Korea Advanced Institute of Science, Seoul 131, Korea*

(Received April 8, 1980)

요 약

Glucose를 starting material로 하는 vitamin C 생산에 있어서 중요한 중간 물질인 sorbose의 2 단 연속식 발효 방식에 의한 생산에 대하여 연구 하였다. Sorbitol의 탈수소 반응에 의한 sorbose의 생성은 화학적인 방법으로도 그 진행이 가능 하지만 L-, D-형의 sorbose racemate가 생기기 때문에 그 수율면에서 미생물에 의한 발효에 뒤지고 있다. 회분식 발효에 있어서 기질 농도가 20% 일때 90%의 전화율과 19mmole/l/hr의 생산율을 얻었다. 회분식 실험에 의하여 sorbose의 생산은 발효액 중의 미생물 농도에 비례함을 알았고 미생물 농도를 증가시키기 위하여 연속식 발효 방식, 특히 여과장치를 갖춘 2 단 연속식 발효 방식을 사용하여 생산을 증가를 시도하였다. 온도 29°C pH 4.6, 기질농도 20%등 최적 발효조건을 유지하여 90%의 전화율에서 45mmole/l/hr의 생산율을 얻을수 있었으며 이것은 회분식 최대 생산율의 2배 이상에 해당하는 값이다.

ABSTRACT

Using a two-stage continuous culture system, the parameters that affect the productivity of sorbose were studied and the operating conditions which correspond to the maximal producti-

vity of sorbose were determind.

The maximum specific growth rate of *Acetobacter suboxydans* strain employed was 0.31hr^{-1} and its optimal growth pH was determined as 4.6. The maximum productivity of sorbose obtained employing a batch culture system was 19mmole/liter/hr at 90% conversion level. The enzymatic conversion of sorbose was found to be proportional to the cell concentration, and the cell concentration in the second-stage continuous bioreactor was increased by using a filter system installed at the effluent line.

Under the optimal operating conditions, 29°C , pH 4.6, and sorbitol concentration 20%, the two-stage continuous fermentation system yielded the productivity of $45\text{mmole sorbose/liter/hr}$ while maintaining 90% or higher level of conversion, indicating that a significant improvement in the sorbose productivity could be achieved by employing the two-stage continuous bioreactor system combined with the cell enrichment technique.

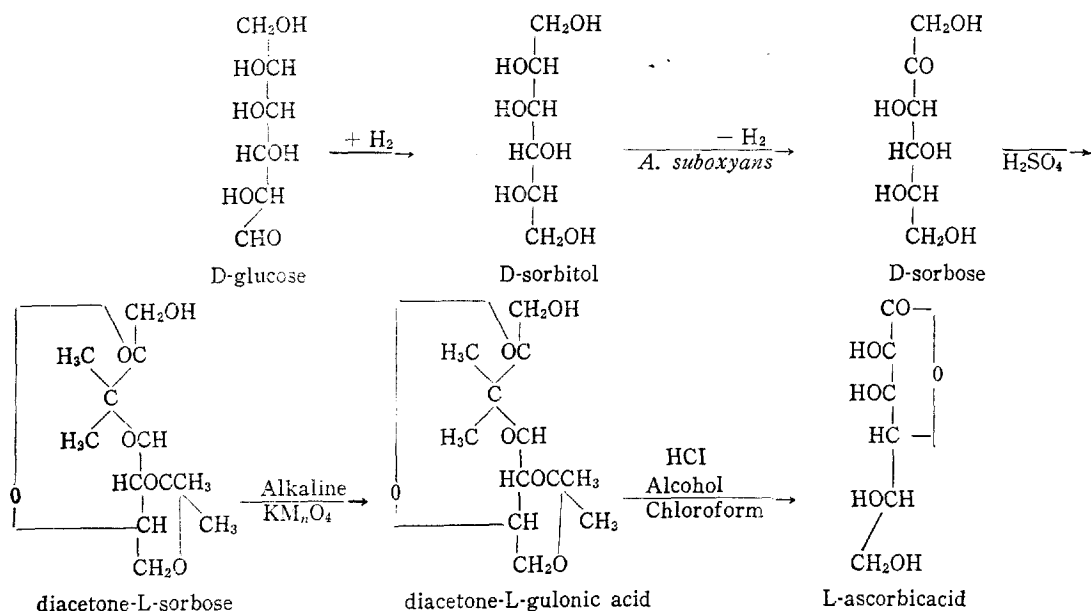


Fig. 1. Synthetic Pathway for VitaminC(Reichstein Method)

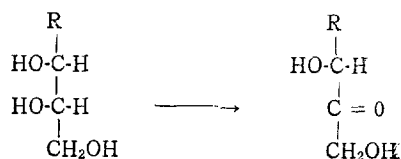
D-sorbitol is dehydrogenated to make L.sorbose by microorganism.

Cis-Configuration

D-form
(Reaction proceeds readily)



L-form
(Reaction proceeds with difficulty)



Trans-Donfiguration
(Reaction does not pioceed)

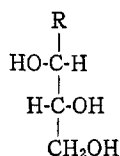


Fig. 2. Bertrand's Rule on the Oxidation of Polyhydric Alcohol.
Reaction on cis-configuration, especially D-form, proceeds readily.

1. 서 론

Vitamin C의 최초 합성은 1933년에 Reichstein과 Haworth에 의하여 독자적으로 발표되었으며 현재의 Vitamin C의 산업적 생산은 Reichstein 방법에 의거 하고 있다. Reichstein 방법에 의하면 Reichstein가 화학적으로 수소화되어 D-sorbitol이 생산된다. D-sorbitol은 20% 이상의 농축된 용액상태로, 분리되지 않은 *Acetobacter suboxydans*에 의하여 생화학 적으로 탈수소 되어 L-sorbose를 형성한다. 분리된 결정상태의 L-sorbose는 Acetone에 의한 응축으로 더 이상의 산화를 막고 2, 3, 4, 6-diisopropylidene L-sorbose(diacetonesorbose)를 형성한다. 이것은 화학적으로 산화되어 diacetone-2-keto-L-gulonic acid를 형성하고 가수분해,

enolization, lactonization를 거친후, L-ascorbic acid를 생성하게 된다. 이것을 Fig. 1에 표시하였다.

미생물에 의한 sorbitol의 탈수소 반응은 Bertrand의 법칙을 따르고 있다. 즉 *Acetobacter* genus는 polyhydric alcohol의 secondary alcohol기의 위치가 primary와 secondary alcohol기의 사이에 있고 secondary alcohol기에 대하여 cis 위치에 있을때 alcohol기를 ketone기로 산화시킨다는 것이다. 그리고 Hann의 법칙에 따라 *Acetobacter* 속의 균주는 cis 위치 중에서도 D-form을 더욱 쉽게 산화시킨다. 이것을 Fig. 2에 나타내었다.

1930년대 이후로 미생물에 의한 sorbose 생산에 대하여 많은 연구가 있었고²⁻⁸⁾ 또 산업적으로 이용되고 있으나 거의 대부분이 회분식 발효에 대한 연구인바, 이번 연구에 있어서는 pH,

Table 1. Medium Composition for Maintenance, Inoculum and Fermentation (W/V%)

	Maintenance	Inoculum	Fermentation		
			Batch	Continuous	
				1st	2nd
Sorbitol	3	5	20	5	20
Yeast Extract	0.5	0.5	0.5	0.5	—
Peptone	0.3	1	1	1	—
(NH ₄) ₂ SO ₄	—	0.5	0.5	0.5	—
Glucose	0.5	0.5	0.5	0.5	—
Agar	2	—	—	—	—
KH ₂ PO ₄	—	0.95	0.95	0.95	0.95
Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O	—	0.05	0.05	0.05	0.05
Antifoam (PPG)	—	—	—	0.1	—

온도, 기질농도 등 제조건의 최적화, 최적 조건의 control 등이 용이한 연속식 발효방식을 연구함으로써 sorbose 생산 방법의 향상을 시도하였다.

미생물에 의한 발효는 미생물이 생성하는 효소에 substrate가 반응하여 생성물을 형성하는 것으로, 그 생성물은 미생물의 농도에 비례하는 경우가 빈번하다. 그러므로 미생물 농도를 증가시키기 위하여 미생물의 성장단계와 sorbose 생산을 위한 단계를 분리하여 소위 2단 연속 발효 방식을 설정 함으로써 미생물 성장단계와 sorbose 생산단계 각각에 있어서 이와 관계되는 제 조건을 검토하여 공정의 최적화를 꾀할수 있었다.

2. 실험장치 및 방법

(1) 실험장치 및 발효과정

실험에 사용한 균주는 *Acetobacter suboxydans*로서 미국 American Type Culture Collection(ATCC 621-H)으로부터 구입하였다. 배양액 조성에 있어서 미생물의 질소원으로는 yeast-extract, peptone, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 를 사용했고 탄소원으로는 glucose를 사용했다. 배양액 중 anti-foamer로는 P.P.G. (polypropylen glycol)을 사용했고 pH조절에는 Sørensen's phosphate 완충제⁹⁾ (KH_2PO_4 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)를 사용하였다. 배양액 조성을 Table 1에 나타내었다.

회분식 발효기로는 500 ml Erlenmeyer flask와 1-l jar fermentor를 사용하였고 연속식의 경우 제 1 및 제 2 단 발효조를 1-l jar fermentor를 사용하였다. Nickel은 *Actobacter suboxydans* 균주에 유독 효과를 주므로 발효조 내부의 물 순환관, baffle 등은 모두 nickel이 함유되지 않은 stainless steel 재를 사용하였다. 여과기로 사용한 sintered glass는 140mesh를 통과하고 200 mesh의 sieve에 걸린 유리가루를 사용하여 직경 2.5cm, 두께 1cm의 disk 형으로 된 sintered glass filter를 사용하였다.

연속식 발효의 경우, 공기펌프에 의하여 통기 배양하고 magnetic stirrer에 의하여 교반하였다. Aeration에 있어서는 air inlet과 effluent line에 glass wool로 만든 공기 여과장치를 설정하여 다른균에 의한 오염을 방지하였다. 분석을 위한 발효액의 채취는 aseptic sampler를 사용하였고 온도는 발효조 내부에 물 순환관을 설치하고 온도조절 장치에 의해 29°C로 유지하였다. 모든 발효액의 이동은 sigmamotor, finger pump와 peristaltic pump를 사용하여 발효액의 외부와의 접촉을 방지 하였으며, feeding line은 살균시의 고온에 적합한 silicon tubing(I.D. 0.062", O.D. 0.187")를 사용하였다. 2단 연속식 발효 장치를 Fig. 3에 나타내었다.

살균이 끝난 제 1 단 발효조 내의 배지(medium)에 agar 상에서 보존한 균주를 접종시켜 그 성장이 대수 성장기에 이르렀을 때 배지를 연속

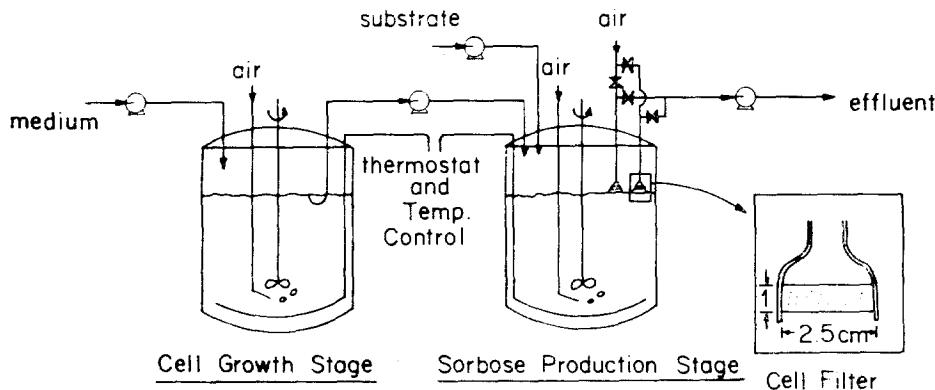


Fig. 3. Two-Stage Continuous Sorbose Reactor System.

Cell growth and sorbose production are separated for the maximum production of sorbose.

적으로 공급하기 시작했다. 제 1 단에 세포 농도가 일정 수준에 이르면 펌프를 작동시켜 제 1 단의 미생물을 포함한 배지를 공급하고 또한 제 2 단에 따로 기질(substrate)로 sorbitol 을 연속적으로 공급한다.

제 1 단과 제 2 단의 유량을 변화시켜 가며 제 2 단에서의 미생물 농도, sorbose 농도 등을 분석 하였으며, 유량 변화후 체류시간의 3 배기간 동안 지난후 시료를 취하였다. 각 단에 있어서 발효액의 부피는 배지의 outlet tube 와 여과기의 높이를 변화시켜 가면서 조절하였다.

(2) 분석 방법

Sorbose 분석을 위한 anthrone- H_2SO_4 은 0.1g 의 anthrone($C_{14}H_{10}O$)을 100g 의 conc. H_2SO_4 와 29g 의 물의 용액에 녹여 만들었다. 발효액의 조성을 조사하기 위한 paper chromatography 판정에는 Watmann paper No. 1 을 사용하였고, 4:1 비율의 phenol 과 물을 용매제로 사용하고 소량의 $SnCl_2$ 를 첨가하여 전개제로 사용하였다.

Anthrone- H_2SO_4 시약에 의한 sorbose 분석은 1,000 배 희석한 발효액에서 시약을 첨가하고 색전개를 위해 $50^\circ C$ 에서 15분간 반응 시킨후 625 nm 에서 그 흡광도를 측정 하였다. 흡광도 측정은 "Bausch & Lomb, Spectronic 20"를 사용하였다.

발효액과 sorbitol, sorbose, fructose 의 표준용액을 paper chromatography 로 판정한 결과

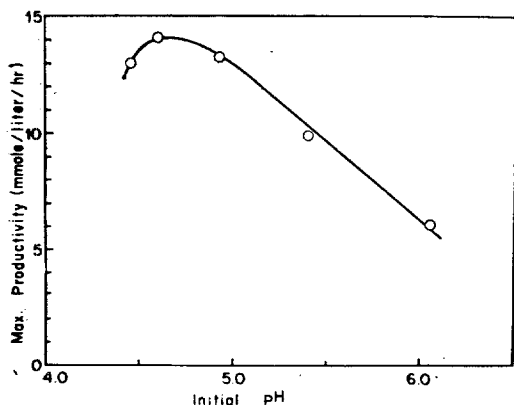


Fig. 4. Effect of pH on the Sorbose productivity. Optimum initial pH appears at 4.6.

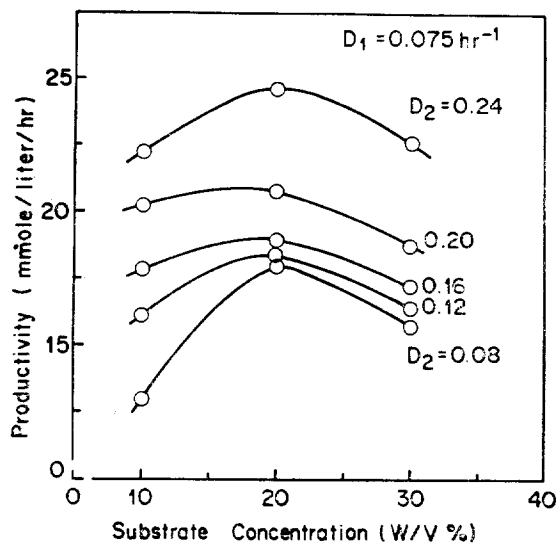


Fig. 5. Effect of Substrate Concentration on the Sorbose Productivity. Optimum substrate concentration appears to be 20% in the continuous system.

발효 액중에는 sorbitol, sorbose 는 존재 하지만 fructose 는 존재하지 않음을 알 수 있었고 이에 따라 anthrone- H_2SO_4 방법에 의한 sorbose 분석이 가능함을 확인하였다.

3. 실험결과 및 고찰

(1) 미생물의 최적 성장 조건

회분식 발효제에서 Sorensen buffer System 을 사용하여 pH 4 부터 7 까지의 범위에서 실험을 했으며 기질 농도가 20%, KH_2PO_4 0.95%, $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 0.05%에서 최대 생산을 14mmole/liter/hr 을 얻었고 그 때의 pH 는 4.6 ± 0.1 의 범위에서 유지되었다. 그 결과를 Fig. 4 에 나타내었다. Buffer strength 를 높일 경우 일정한 pH 를 유지 시킬 수 있으나 미생물 성장에 저해 조건을 주게된다. 연속식에 있어서는 배지와 기질에 미리 buffer 용액을 넣어주어 pH 4.6 을 유지 하였다.

최적 기질 농도를 구하기 위해 5~30% sorbitol 농도 범위에서 발효시킨 결과 25%까지는 모두 90% 이상의 전환율을 얻은 반면 30%의 경우

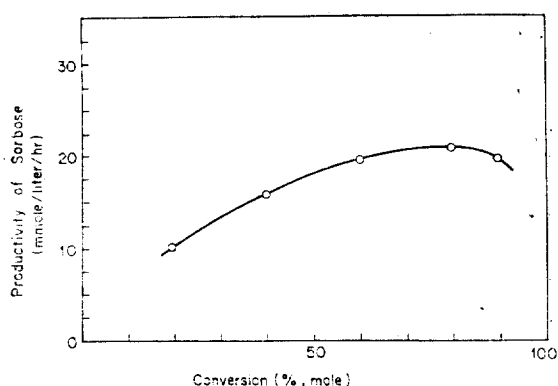


Fig. 6. Productivity of Sorbose with a Batch System.

Productivity of sorbose in the batch process is 19mmole/liter/hr, at 90% conversion.

150시간이 경과할 때까지 sorbose 생산이 거의 없었으며, 이것은 기질의 hypertonicity에 의한 미생물의 성장 부진으로 풀이된다. 연속실험의 경우에 있어서 전유량 범위에서 sorbitol 농도가 20%일때 최대 생산율을 나타내었으며 그 결과를 Fig. 5에 나타내었다.

(2) 회분식 발효

Jar-fermentor를 사용한 회분식 발효에 있어서 온도 29°C, 초기 pH 4.5, 초기기질 농도 20%에서 90%의 전화율을 나타내었으며, 이때의 생산율은 19 mmole/liter/hr이었고 생산계수 $Y_{p/x}$ 는 0.73mole/g DCW이었다.

전화율 80%까지는 전화율이 증가 할수록 최종

생산율이 증가하나, 그 이상에서는 감소함을 알 수 있었으며 이를 Fig. 6에 나타내었다. 회분식 발효에 있어서 전화율의 time course 곡선을 이용하여 cumulative productivity를 계산했기 때문에 Fig. 6에서 보여주는 생산율은 전화율이 많아짐에 따라 점차증가 하다가 batch cycle이 끝날 무렵에 가서는 감소된다. 이러한 생산율의 추세는 batch cycle 기간중 미생물이 생산하는 탈수소 효소의 활성도 추세와 일치된다고 설명 할 수 있다.

(3) 연속식 발효

연속식 발효계에 있어서 제 1, 제 2단의 유량 변화에 따른 제 2단에서의 미생물 농도, 전화율 생산율, 생산계수 그리고 비 성장속도를 측정하여 Table 2에 나타내었다. 연속식 발효계에 있어서 제 2단의 비성장속도 μ_2 및 생산계수 $Y_{p/x}$ 는 다음의 미생물 및 생성물의 물질 수지식으로부터 유도, 계산하였다.

$$V_2 \frac{dx_2}{dt} = F_1 x_1 - F_2 x_2 + V_2 r_x$$

$$r_x = \mu_2 x_2, \quad \frac{dx_2}{dt} = 0 \text{ 이므로}$$

$$\mu_2 = D_2 - \frac{F_1}{V_2} \frac{x_1}{x_2} \quad (1)$$

$$V_2 \frac{dP_2}{dt} = F_1 P_1 - F_2 P_2 + V_2 r_p$$

$$r_p = Y_{p/x} \mu_2 x_2, \quad \frac{dP_2}{dt} = 0 \text{ 이므로}$$

$$Y_{p/x} = \frac{1}{\mu_2 x_2} \left(D_2 P_2 - \frac{F_1}{V_2} P_1 \right) \quad (2)$$

식중의 첨자 1 및 2는 제 1단 및 제 2단울 의

Table 2. Cell concentrations (x_1, x_2), Fractional Conversion (X), Productivity (π), Production Coefficient ($Y_{p/x}$), and Specific Growth Rate (μ_2) at varying Dilution Rate in the First State (D_1) without using Filter. (Second Stage Dilution Rate, D_2 , is fixed at 0.12 hr⁻¹.)

D_1 (hr ⁻¹)	x_1 (g DCW/liter)	x_2 (g DCW/liter)	X	π (mmole/liter/hr)	$Y_{p/x}$ (mole/g DCW)	μ_2 (hr ⁻¹)
0.03	0.36	0.15	0.13	14	0.93	0.099
0.05	0.39	0.18	0.16	15	—	0.045
0.08	0.45	0.30	0.24	19	0.73	0.033
0.10	0.45	0.47	0.60	37	1.07	0.010

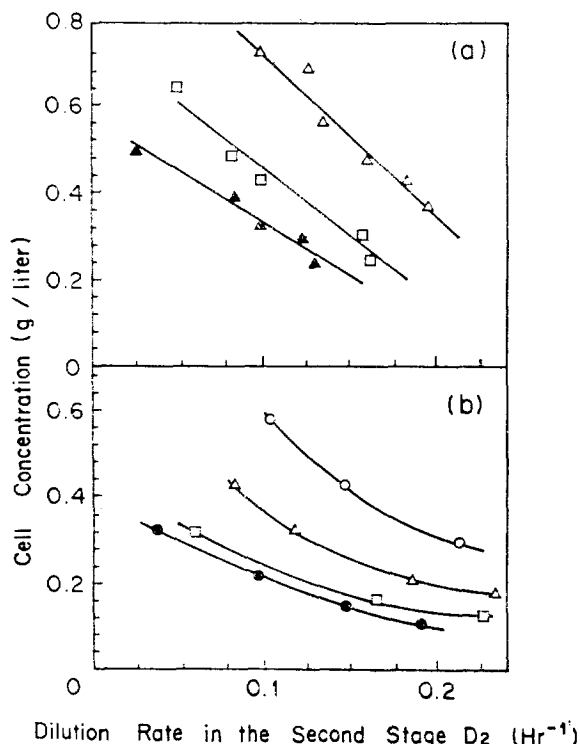


Fig. 7. Cell Concentration of the Second Stage with and without Filtration.

(a) with Filtration, (b) without Filtration
(o) Dilution Rate in the First Stage, $D_1 = 0.1 \text{ hr}^{-1}$.

(Δ) $D_1 = 0.08 \text{ hr}^{-1}$; (\square) $D_1 = 0.05 \text{ hr}^{-1}$
(\bullet) $D_1 = 0.03 \text{ hr}^{-1}$; (\blacktriangle) $D_1 = 0.02 \text{ hr}^{-1}$
Cell concentration in the second stage is doubled when cell filtration is performed.

미한다.

Washing-out 점에 도달하기 전까지는 D_1 증가에 따라 제 1 단의 미생물 농도가 거의 일정하

게 유지되어 평형상태에 도달함을 확인할 수 있었으며 chemostat 원리와 이론에 의거하여 탄소원이 limiting nutrient로 쓰여지고 있는 것을 확인할 수 있었다. 또한 Kubitschek의 보고와도 일치함을 알 수 있다.¹⁰⁾

D_1 증가에 따른 제 2 단계에서의 미생물 농도 및 전환율의 증가는 필연적이며 기질 농도가 20%이고 D_1 이 0.1 및 D_2 가 0.12일 때 전환율 90%와 37 mmole/liter/hr의 생산율을 나타내 회분식에 비해 높은 생산율의 가능성을 보이고 있지만 그 수율은 만족할 만한 것이 되지 못하다. 연속식 발효계의 평균 생산계수는 0.91 mole/g DCW로서 미생물 단위량에 의한 sorbose 생산은 회분식에 비해 우수함을 알 수 있다. 연속식 발효에 있어서 단단(one stage)의 경우, sorbose 생산에 있어서 기질로 사용되는 sorbitol이 미생물의 구성물질이나 에너지 원 등 탄소원으로 사용되어 sorbose 생성율을 떨어뜨리게 되나 2단 연속식 발효의 경우 미생물 성장단계에 탄소원으로 sorbitol 보다 값싼 glucose를 공급함으로써 가격 절하의 효과도 얻을 수 있었다.

(4) 여과장치를 사용한 연속식 발효

Sorbose 생산을 위한 제 2 단계에 있어서 미생물 농도 증가를 위해서 sintered glass를 여과 장치로 사용하였고 그 결과를 Fig. 7 및 Table 3에 나타내었다.

여과장치를 사용한 연속식 발효계에 있어서 제 2 단의 생산계수 $Y_{p/x}$ 는 (2)식을 그대로 사용하였고 비 성장속도 μ_2 는 다음의 미생물에 대한 물질 수지식으로 부터 유도, 계산하였다.

Table 3. Cell Concentrations (x_1, x_2), Fractional Conversion (X), Productivity (π), Production Coefficient ($Y_{p/x}$), Specific Growth Rate (μ_2), and Filtration Coefficient ($\alpha = x'/x$) at varying Dilution Rate in the First Stage (D_1) for the System Combined with a Filter. (The Dilution Rate in the Second Stage, D_2 , is fixed at 0.12 hr^{-1})

D_1 (hr^{-1})	x_1 (g DCW/liter)	x_2 (g DCW/liter)	X	π (mmole/liter/hr)	$Y_{p/x}$ (mole/g DCW)	μ_2 (hr^{-1})	α
0.02	0.41	0.27	0.54	52	1.93	0.082	0.91
0.05	0.41	0.41	0.66	68	1.87	0.070	0.94
0.08	0.45	0.57	0.74	62	1.80	0.051	0.91

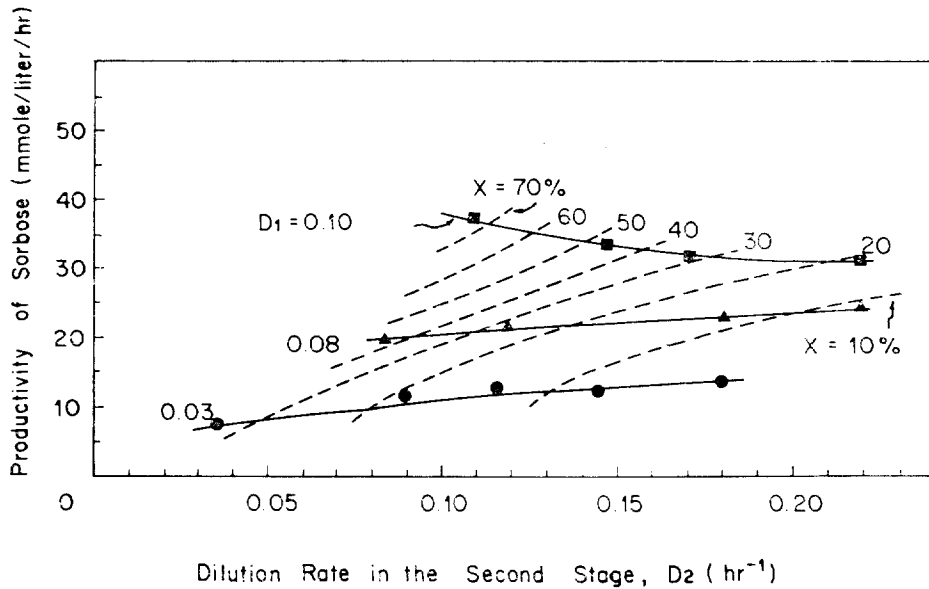


Fig. 8. Productivity of Sorbose with continuous System.

(○) Dilution Rate in the First Stage, $D_1 = 0.1 \text{ hr}^{-1}$;

(△) $D_1 = 0.08 \text{ hr}^{-1}$;

(●) $D_1 = 0.03 \text{ hr}^{-1}$;

(—) Constant Dilution Rate (D_1);

(---) Isoconversion Lines

Productivity of sorbose in the continuous process reaches 40 mmole/liter/hr. But its conversion is inferior.

$$V_2 \frac{dx_2}{dt} = F_1 x_1 - F_2 x_2' + V_2 r_x$$

$$r_x = \mu_2 x_2, x_2' = \alpha x_2, \frac{dx_2}{dt} = 0$$

$$\text{이므로 } \mu_2 = \alpha D_2 - \frac{F_1}{V_2} \frac{x_1}{x_2} \quad (3)$$

제 2 단에 미생물 여과를 실시한 경우와 그렇지 않은 경우를 비교해 보면 $D_1 = 0.05$ 일 때 제 1 단의 미생물 농도비가 1.05 거의 같을 때 제 2 단에서의 그 비는 2.3 으로 거의 두 배의 미생물 농도 증가를 보이고 있어 이에 따른 다량의 sorbose 생산을 보장하고 있다. (Table 2 와 3). 여과를 실시하지 않은 경우 모든 D_1 , D_2 범위에서 70% 미만의 전화율과 37mmole/liter/hr 의 최대 생산율을 얻은 반면에 (Fig. 8), 여과 장치를 사용한 경우 기질 농도가 20% 일 때 $D_1 = 0.08$, $D_2 = 0.17$ 에서는 비록 전화율은 70% 이지만 80mmole/liter/hr 의 생산율까지 얻을 수 있었다 (Fig. 9). 여과 장치를 이용하는 경우

생산제수는 평균 1.87mole/g DCW 로서 회분식 및 연속식 발효 경우의 생산 제수인 0.73mole/g DCW 및 0.91 mole/g DCW 에 비해 뛰어남을 알 수 있다 (Table 2 와 3).

제 2 단의 미생물 농도와 여과기를 통과한 유출 발효액 중의 미생물 농도를 비교하여 평균여과 상수 0.93 을 얻었으며 D_1 , D_2 변화에 따라 커다란 변화를 보이지 않음을 확인할 수 있었다. 연속식 발효에 있어서 생성물의 유출과 더불어 미생물의 지속적인 손실이 발생하게 되나 2 단 방식의 경우, sorbose 생성단계에 미생물의 환류 방식의 하나로 미생물 여과를 시도하여 미생물 농도를 증가시킬 수 있었고 이에 따른 sorbose 생성율의 증가를 얻을 수 있다.

(5) 공정 최적화

여과 장치를 사용한 연속식 발효계에 있어서 D_1 이 0.02, 0.05, 0.08 일 때 각각 최대 생산

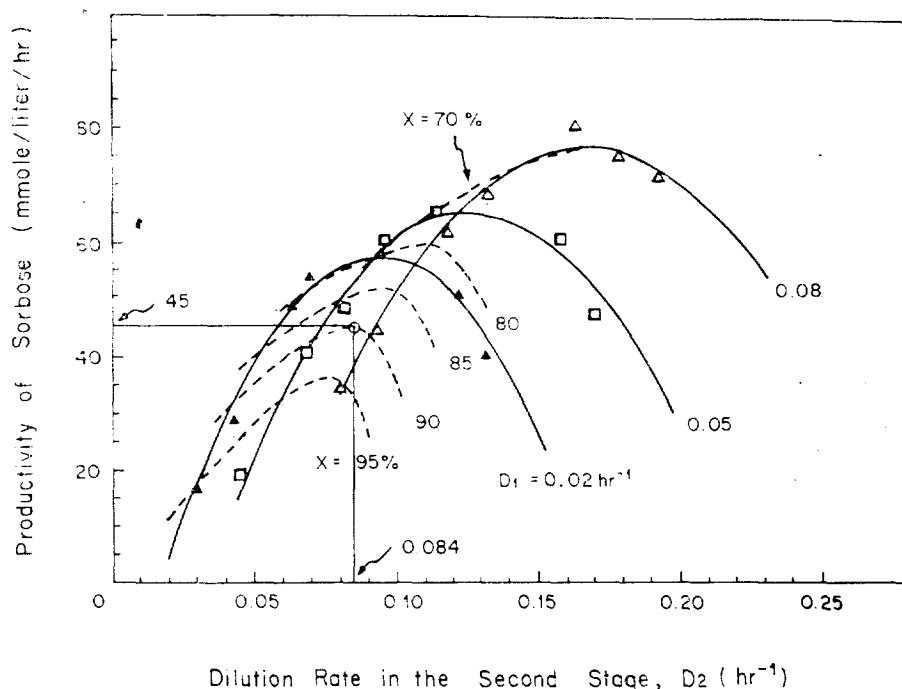


Fig. 9. Productivity of Sorbose with Continuous System and Filtration

(Δ) Dilution Rate in the First Stage, $D_1 = 0.08 \text{ hr}^{-1}$;

(\square) $D_1 = 0.05 \text{ hr}^{-1}$; (\blacktriangle) $D_1 = 0.02 \text{ hr}^{-1}$;

(—) constant Dilution Rate (D_1);

(---) Isoconversion Lines;

(\circ) Optimum Operating Condition

Productivity of sorbose in the continuous process with filtration reaches 45 mmole/liter/hr (90% conversion) at $D_1 = 0.068 \text{ hr}^{-1}$ and $D_2 = 0.084 \text{ hr}^{-1}$.

을 58, 67, 81 mmole/liter/hr를 얻었으나 그때의 전효율은 각각 65, 64, 60%로 비교적 낮은 값을 보여 바람직하지 않았다. 이에 공정 경제화를 위해 생산율을 D_1 , D_2 에 대하여 표시하고 90% 동전효율(isoconversion) 곡선으로부터 최대 생산율을 찾았다. 실제실험에 의하여 구한 실험치를 least square method에 의해 2차 곡선으로 curve fitting 하였고 그 결과를 Fig. 9에 나타내었다. 20% 기질 농도에서 90% 전효율의 경우 $D_1=0.068$, $D_2=0.084$ 일 때 최대생산율 45 mmole/liter/hr를 얻었다.

4. 결 론

회분식 발효에 의해 pH와 기질 농도의 최적

점을 구하였다. Phosphate buffer에 의하여 최적 pH 4.6을 얻었고 30% 이상의 sorbitol 농도에서는 hypertonicity 효과에 의해 미생물 성장 및 sorbose 생산이 좋지 않음을 확인하였다. 연속식 발효에 의해 sorbitol 농도가 20% 일때 최대 생산율을 나타낼을 알았다.

여과기를 사용하여 연속식 발효한 결과 여과기를 사용하지 않은 경우에 비하여 제 2 단에 있어서 약간의 미생물 농도의 증가와 더불어 생산율은 2배 이상으로 증가했고 또 90%이상의 전효율도 얻을수 있었다.

최적 운전 조건으로써 sorbitol 농도 20%, 29°C, pH 4.6, $D_1=0.068 \text{ hr}^{-1}$, $D_2=0.084 \text{ hr}^{-1}$ 일때 90% 전효율에 있어서 최대 생산율 45 mmole/liter/hr를 얻었다. 회분식 발효계의 생산

율은 전화율이 90% 일 때 19 mmole/liter/hr 에 불과 하였다.

실험 연구를 통하여 pH, 기질농도 등 발효 조건의 최적화와 여파기를 사용한 연속식 발효계의 운전조건 최적화 하는 방법에 의하여 미생물 농도의 증가와 더불어 sorbose 생산율을 높일 수 있다는 결론을 얻었다.

Nomenclature

D : Dilution Rate, F/V (hr^{-1})

F : Flow Rate (ml/hr)

V : Reactor Volume (ml)

$Y_{p/x}$: Production Coefficient, $\Delta p/\Delta x$
(mole/g DCW)

P : Product Concentration (M)

x : Cell Concentration (g DCW/liter)

π : Productivity, PD (mmole/liter/hr)

χ : Conversion

μ : Specific Growth Rate, $\frac{1}{x} \frac{dx}{dt}$ (hr^{-1})

t : Time (hr)

α : Filtration Coefficient, x_2'/x_2

x_2' : Cell Concentration After Filter in the
Effluent from the Second Stage
(g DCW/liter)

r_p : Rate of Sorbose Production (mole/hr)

r_x : Rate of Cell Growth (g DCW/hr)

Subscript

1 : First Stage

2 : Second Stage

참고 문헌

1. L.A. Underkofler and R.J. Hickey, "Industrial Fermentation", 2, 1~23, Chemical Publishing (1954).
2. M. Kulhanek, *Advances in Applied Microbiology*, 12 (1972), 11.
3. J.T. Cumming, T.E. King, and V.H. Cheldelin, *J. Biol. Chem.*, **224** (1957), 323.
4. T.E. King and V.H. Cheldelin, *Science*, **115** (1952), 14.
5. T.E. King and V.H. Cheldelin, *Biochem. Biophys.*, **14** (1954), 108.
6. L.B. Lockwood, "Methods of Carbohydrate Chem.", **1** (1952) 151.
7. K. Sato, Y. Yamada, K. Aida, and T. Uemura, *Agr. Biol. Chem.*, **31** (1967), 640.
8. L. Nyeste, J. Hollo, E. Pertot, B. Janzso, and G.Y. Szakacs, *Vestn. Slov. Kem. Drug.*, **13** (1966) 45.
9. A.S. Herbert, "Handbook of Biochemistry", J-234, CRC (1974).
10. H.E. Kubitschek, "Introduction to Research with Continuous Cultures", Prentice-Hall (1970).