

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КРУТОГО ВОСХОЖДЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ АБСОРБЦИИ КИСЛОРОДА

Данилов И.П., к. т. н., доцент, dip_knu@ukr.net

Щербак Е.В., к. с.-г. н., доцент,

Бусыгина И.Э., к. б. н., доцент,

Кибенко Н.Ю., ассистент,

Собакарь А.В., ассистент,

Девянин Д.В., студент III курса факультета биотехнологий[©]

Харьковская государственная зооветеринарная академия

***Аннотация.** Излагается математическая модель процесса массо-передачи кислорода для проведения полного факторного эксперимента.*

На основе этой модели выполнили крутое восхождение и приблизились к почти оптимальной области.

***Ключевые слова:** план, математическая модель, адекватность, абсорбция, сульфитный метод, коэффициенты регрессии, крутое восхождение.*

Введение. Процесс подбора питательных сред для биосинтеза зависит от многих параметров: температуры, степени перемешивания, концентрации субстрата, в том числе и растворенного в среде кислорода, витаминов, минеральных солей и многих других факторов.

Процесс этот трудоемкий и требует глубоких знаний по физиологии культивируемых микроорганизмов. Для выполнения этой работы обычно применяют следующие два способа: длительный многостадийный эмпирической подбор и математический метод планирования эксперимента [1]. По первому способу основательно изучают физиологические особенности микроорганизмов, определяют, например, качественный состав среды, а количество каждого компонента устанавливают путем постановки серии опытов, где один компонент среды количественно изменяют в определенных пределах, все остальные оставляют на постоянных уровнях.

Таким образом, подбор оптимальных режимов, сред и др. может идти месяцы и даже годы.

Более перспективны в биологических исследованиях математические методы планирования эксперимента, которые позволяют значительно быстрее найти и научно обосновать оптимальный режим биосинтеза, состав питательной среды и др. Целью этих методов в большинстве случаев явля-

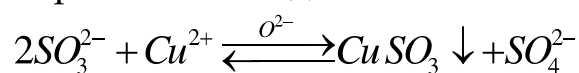
© Данилов И.П., Щербак Е.В., Бусыгина И.Э., Кибенко Н.Ю., Собакарь А.В., Девянин Д.В., 2017

ется получение математической модели процесса. Статистический анализ значимости коэффициентов полученной модели и оценка ее адекватности исследуемому процессу позволяет объективно и количественно оценить влияние каждого исследуемого фактора на процесс, с учетом их взаимодействия.

Цель и задачи исследования. Содержание растворенного кислорода в культуральной среде во многих случаях является лимитирующим фактором при массообменах. В свою очередь, абсорбция кислорода жидкостью служит важнейшей характеристикой биореактора.

Целью исследования является создание математического описания процесса массопередачи кислорода в ферментере. Задача исследования – выполнить опыты согласно матрицы планирования, рассчитать коэффициенты уравнения регрессии, оценить их дисперсию воспроизводимости, проверить их значимость, определить направление к оптимальному значению процесса абсорбции.

Материалы и методы исследования. Изучали интенсивность абсорбции кислорода на лабораторном ферментере по сульфитному методу [2,3]. В основе метода лежит реакция окисления сульфита кислородом в присутствии катализатора – ионов меди:



Образующийся труднорастворимый сульфит меди

$$(PP_{CuSO_3} = 5 \cdot 10^{-8})$$

при диссоциации образует небольшую концентрацию сульфита, с которым реагирует растворимый в жидкости кислород с получением сульфата. Этот химический процесс по скорости приравнивается к биохимическому массообмену, протекающему у некоторых микроорганизмов, например, продуцентов антибиотиков [2].

Концентрацию сульфита в растворе определяли титрометрически – обратным иодометрическим методом [4].

Массообменные возможности реактора определяли, используя удельную скорость абсорбции кислорода, M , $kgO_2/(m^3 \cdot ч)$ и объемный коэффициент массопередачи $K_{об}$, между которыми имеется зависимость:

$$M = K_{об} \cdot C_p, \quad (1)$$

где, C_p – критическая концентрация кислорода в жидкости, мг/л.

По результатам титрования сульфита строили график зависимости количества сульфита натрия от времени его окисления в реакторе. Кривую на графике обрабатывали методом наименьших квадратов.

По тангенсу угла наклона прямой находили значение удельной скорости абсорбции кислорода:

$$M = 8/63 \cdot dx/dt, \quad (2)$$

Определив движущую силу процесса абсорбции, ΔC , рассчитывали объемный коэффициент массопередачи:

$$K_{об} = M/\Delta C, \quad (3)$$

$K_{об}$ является важной характеристикой реактора, зависящий от мощности двигателя мешалки, типа и частоты её вращения, количества подаваемого воздуха, реологических свойств культуральной жидкости, температуры среды и других условий.

По предварительным экспериментам определили, что на величину $K_{об}$ оказывают влияние в основном 3 фактора: температура (X_1), количество подаваемого воздуха в единицу времени (X_2), частота вращения мешалки (X_3).

В связи с этим, был выбран центр плана, по которому получались наибольшие значения $K_{об}$ с координатами по X_1 (30°C), X_2 (2,0 л/мин), X_3 (65 мин⁻¹).

Оценка ограничения факторов:

$$20 \leq X_1 \leq 40$$

$$1 \leq X_2 \leq 5$$

$$30 \leq X_3 \leq 200$$

Выбор интервалов варьирования факторов (шагов варьирования) дал результаты: $\Delta X_1 = 2^\circ\text{C}$; $\Delta X_2 = 0,5$ л/мин; $\Delta X_3 = 10$ мин⁻¹.

На основе принятых данных, было принято решение провести полный факторный эксперимент с числом опытов $2^3 = 8$.

Учитывая невысокую воспроизводимость, приняли число параллельных опытов равное 2. Реализацию эксперимента осуществляли по одному опыту в день.

Матрица планирования с результатами эксперимента $K_{об}$ и расчетными значениями представлена в табл. 1.

Таблица 1

Матрица планирования полного факторного эксперимента

№ опыта	Факторы			Факторные взаимодействия			Результаты	
	X_1	X_2	X_3	$X_1 X_2$	$X_1 X_3$	$X_2 X_3$	$\bar{K}_{од}^o$	$K_{од}^p$
1	- 1	- 1	- 1	+ 1	+ 1	+ 1	23,53	23,10
2	+ 1	- 1	- 1	- 1	- 1	+ 1	9,24	15,22
3	- 1	+ 1	- 1	- 1	+ 1	- 1	31,54	31,58
4	+ 1	+ 1	- 1	+ 1	- 1	- 1	29,34	25,66
5	- 1	- 1	+ 1	+ 1	- 1	- 1	10,28	12,40
6	+ 1	- 1	+ 1	- 1	+ 1	- 1	12,34	6,52
7	- 1	+ 1	+ 1	- 1	- 1	+ 1	22,67	22,84
8	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	13,57	16,96

Где $\overline{K}_{об}^3$ среднее значение по двум параллельным опытам.

Перед выполнением эксперимента, согласно матрице планирования провели проверку гипотезы о воспроизводимости опытов по W_p – критерию [1].

Проверка гипотезы о нормальном законе распределения ошибок эксперимента по W_p критерию.

Для этого выполнили три параллельных опыта дополнительно ко второй строке матрицы планирования и получили следующие значения $K_{об}^i$: 8,8; 14,4; и 15,2.

Вычисляли оценку дисперсии воспроизводимости S^2 по формуле:

$$S^2 = \sum_{i=1}^4 (K_{об}^i)^2 - \frac{1}{4} (\sum_{i=1}^4 K_{об}^i)^2 = 36,29 \quad (4),$$

где 4 означает количество параллельных опытов по второй строке матрицы.

Значение величины v рассчитывали по формуле:

$$v = a_4(K_{об}^4 - K_{об}^1) + a_3(K_{об}^3 - K_{об}^2) = 5,3 \quad (5),$$

где a_4 и a_3 – коэффициенты, взятые по таблице критических значений W_p – критерия при уровне значимости 0,05 и общего количества опытов 4 [4].

Тогда расчетное значение W_{p-} критерия равно:

$$W_{p-} = v^2/S^2 = (5,3)^2/(36,29)^2 = 0,79 \quad (6)$$

Табличное значение W – критерия при уровне значимости 0,05 равно 0,75. В нашем случае $W_p > W$. Следовательно, все случайные ошибки подчиняются нормальному закону Гаусса.

Расчет коэффициентов регрессии.

В результате выполнения всех строк матрицы планирования получают следующее математическое описание процесса в виде отрезка Тейлора, содержащего линейные члены и парные взаимодействия переменных величин:

$$K_{об} = v_0 + v_1X_1 + v_2X_2 + v_3X_3 + v_4X_1X_2 + v_5X_1X_3 + v_6X_2X_3 \quad (7)$$

Расчет коэффициентов регрессии производится методом наименьших квадратов на основании минимизации суммы квадратов отклонений между экспериментальными $\overline{K_{об}^i}$ и рассчитанными значениями $K_{об}^p$, относящиеся к функции отклика данного процесса.

Формула для расчета коэффициентов регрессии следующая:

$$v_0 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N K_{об}^{i_0} \quad (8)$$

$$v_i = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N K_{об}^{i_i} \quad (9)$$

$$v_{im} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i X_{im} K_{об}^{i_3} \quad (10),$$

где N – количество опытов в матрице; i – номер опыта по строкам матрицы; m – парные взаимодействия факторов.

В результате расчетов коэффициентов найдены следующие значения:

$$v_0 = 19,03; v_1 = -2,94; v_2 = 5,22; v_3 = -4,35; v_{1,2} = 0,081; v_{1,3} = 1,15; v_{2,3} = -1,85.$$

Проверка значимости коэффициентов регрессии.

Значимость коэффициентов проводится с помощью критерия Стьюдента.

Коэффициент регрессии считается значимым, если выполняется условие:

$$t_i = \frac{v_i}{S_g} \geq t_T,$$

где S_g – среднеквадратичная ошибка в определении коэффициентов регрессии; t_T – табличное значение критерия Стьюдента при выбранном уровне значимости и числе степеней свободы с которым была определена оценка воспроизводимости S^2 .

Оценку дисперсии в определении коэффициентов регрессии рассчитывают по формуле:

$$S_g^2 = S_k / N \quad (11),$$

где S_k – величина воспроизводимости опытов; N – количество опытов в матрице.

По дополнительным параллельным опытам определили $S_k = 0,367$.

Тогда, $S_g^2 = 0,0458$.

Табличное значение критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05 и степеней свободы 2 равняется 4,3 [4].

Сравнение вычисленных значений t_i с табличным показало, что коэффициенты v_0, v_1, v_2 и v_3 значимы, а коэффициенты при парных взаимодействиях – не значимы.

Уравнение регрессии имеет следующий вид:

$$K_{об} = 19,03 - 2,94 X_1 + 5,22 X_2 - 4,35 X_3 \quad (12)$$

Подставляя знаки вместо кодированных факторов X_i в матрице планирования, рассчитали $K_{об}^p$ (табл. 1).

Проверка адекватности линейного уравнения регрессии.

Пригодность линейного уравнения регрессии для поиска области оптимума проверяют по следующей формуле дисперсии адекватности:

$$S_{ад}^2 = \frac{m}{N-l} \sum_1^N (K_{об,сп}^3 - K_{об}^p)^2 \quad (13),$$

где m - число параллельных опытов в каждой строке (2); l – число значимых членов в уравнении (4).

В результате расчета получили $S_{ad}^2 = 52,78$.

Адекватность уравнения регрессии проверяли, оценивая отношения $F_p = S_{ad}^2 / S^2$ по критерию Фишера [4] для степеней свободы $f_{ад} = N - l = 8 - 4 = 4$; $f_0 = N(m - 1) = 8 - (2 - 1) = 8$ и уровне значимости $q = 0,05$.

Если выполняется условие критерия Фишера $F_p < F_T$, то линейное уравнение регрессии признается адекватным, то есть, рассеяние экспериментальных данных вызвано случайными изменениями в объекте исследования:

$$F_p = 52,78 / 36,29 = 1,45, \text{ а } F_T = 3,84 \quad (14)$$

Следовательно, полученное уравнение регрессии с кодированными переменными (12) адекватно описывает экспериментальные данные и его можно использовать для организации движения в область оптимума.

Оптимизация объекта исследования (метод градиента).

Для начала движения к оптимальной области отклика рассчитали условия проведения опытов. Имеются следующие исходные данные:

- уравнение регрессии (12);
- координаты центра плана X_1 (30° C); X_2 (2 л/мин) и X_3 (65 мин⁻¹);
- интервалы варьирования факторов $\Delta X_1 = 2^\circ \text{ C}$, $\Delta X_2 = 0,5$ л/мин и $\Delta X_3 = 10 \text{ мин}^{-1}$.

Основным (базовым) фактором выбирают по максимальному абсолютному произведению $v_i \cdot \Delta X_i$. В данном случае максимальное значение получилось для оборотов мешалки. Приняли для этого фактора величину шага движения к оптимуму $h_0 = 5 \text{ мин}^{-1}$.

Градиент критерия оптимальности для базового фактора вычислили по формуле:

$$\gamma_0 = h_0 / (v_3 \text{ g } \Delta X_3) = 5 / (- 4,35 \text{ g } 5) = - 0,23 \quad (15)$$

Все шаги для остальных факторов рассчитали по формуле:

$$h_i = \gamma_0 \text{ g } v_i \text{ g } \Delta X_i \quad (16)$$

$$h_1 = - 0,23 \text{ g } 2,94 \text{ g } 2 = -1,35, \text{ округлили до } 1,5;$$

$$h_2 = - 0,23 \text{ g } 5,22 \text{ g } 0,5 = - 0,6, \text{ приняли } 0,1.$$

В таблице 2 представлены экспериментальные значения $K_{об}^0$.

Таблица 2

Условия и результаты опытов крутого восхождения

№ опыта	ΔX_1	ΔX_2	ΔX_3	$K_{об}^0$
1.	30 – 1,5	2 - 0,1	65 - 5	не выполнено
2.	30 – 3	2 – 0,2	65 – 10	35,63
3.	30 – 4,5	2 – 0,3	65 - 15	38,45
4.	30 – 6	2 -0,4	65 – 20	30,20

Результаты исследования. При определении объемного коэффициента массопередачи кислорода был выполнен полный факторный эксперимент, составлено линейное уравнение регрессии (математическая модель процесса). Все ее основные переменные, а также сама модель оказались адекватными исследуемому процессу. При этом, парные взаимодействия факторов – не значимы. Этот факт свидетельствует, что эксперимент проводился на линейной поверхности отклика. Учитывая полученные результаты, был спланирован и выполнен план крутого восхождения. Результаты опыта №3 (табл. 2) оказались эффективными. Но дальнейшее продвижение к оптимуму замедлилось. Было решено провести эксперимент по новому полному или дробному факторному плану с центром условий опыта №3. При этом, нужно будет расширить количество факторов и изменить шаги варьирования. Возможны ограничения по факторам.

Выводы

Таким образом, прогнозировать дальнейшую реализацию крутого восхождения можно будет до тех пор, пока станет неадекватным уравнение регрессии. При достижении оптимальной области абсорбционного процесса для получения математической модели второго порядка возможно проведение эксперимента по ортогональному или рототабельному композиционному плану.

Литература

1. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. – М.: Наука, 1976. – 279 с.
2. Гапонов К.П. Процессы и аппараты микробиологических производств – М.: Легпищепром, 1981. – 235 с.
3. Данилов И.П., Копыл С.А., Щербак Е.В. К вопросу об определении $K_{об}$ в биохимическом реакторе. – «Materialy vi mesindrodnf vedecko-prakticka conference», «Efektivni nostroje modernich ved – 2010». – Praha.
4. Васильев В.П. Ч.2. Аналитическая химия.- М.: Высш. шк., 1989. – 384 с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КРУТОГО ВОСХОЖДЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ АБСОРБЦИИ КИСЛОРОДА

Данилов И.П., к. т. н., доцент, dip_knu@ukr.net

Щербак Е.В., к. с.-г. наук, доцент,

Бусыгина И.Э., к. б. н., доцент,

Кибенко Н.Ю., ассистент,

Собакарь А.В., ассистент,

Девянин Д.В., студент III курса факультета биотехнологии

Харьковская государственная зооветеринарная академия

Аннотация. Выбор оптимальных условий проведения процесса аб-

сорбції кислорода жидкістю здійснений по методу крутого восхождення. Для цього побудована матриця планування експерименту. Кількість рядків у матриці – 8. Кількість факторів, що впливають на процес абсорбції, 3: температура, об'єм повітря, що надходить у реактор, л/хв. і оберти мішалки, мин^{-1} . Були враховані і можливі парні взаємодії між основними факторами. Експеримент проводили на лабораторному реакторі. У кожному досліді визначали об'ємний коефіцієнт масообміну кисню по сульфитному методу. Перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу помилок експерименту проводили за критерієм В-критерію. Проведені чотири паралельні досліди показали, що всі випадкові помилки підкоряються нормальному закону Гауса. Після виконання факторного експерименту розраховані коефіцієнти регресії за методом найменших квадратів. Коефіцієнти регресії порівнювали з табличними значеннями критерію Стюдента. Виявилось, що всі коефіцієнти рівняння регресії значимі, а коефіцієнти при парних взаємодіях – не значимі. Складено лінійне рівняння регресії з трьома факторами. Її перевірка на адекватність за критерієм Фішера показала на значимість процесу абсорбції кисню. На основі лінійного рівняння регресії була здійснена оптимізація об'єкта дослідження за методом крутого восхождення. Результати проведених дослідів дали збільшення об'ємного коефіцієнта масообміну більш ніж на 50%.

Ключові слова: план досліджень, математична модель, адекватність, абсорбція, сульфитний метод, круте восхождення.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КРУТОГО СХОДЖЕННЯ В ПРОЦЕСІ АБСОРБЦІЇ КИСНЮ

Данилов І.П., к. т. н., доцент, dip_knu@ukr.net

Щербак О.В., к. с.-г. н., доцент,

Бусигіна І.Е., к. б. н., доцент,

Кібенко Н.Ю., асистент,

Собакар А.В., асистент,

Дев'янін Д.В., студент III курсу факультету біотехнології

Харківська державна зооветеринарна академія

Анотація. Вибір оптимальних умов проведення процесів абсорбції кисню рідиною здійснений за методом крутого сходження. Для цього побудована матриця планування експерименту. Кількість проб у матриці вісім. Кількість факторів, що впливають на процес абсорбції, три: температура, $^{\circ}\text{C}$, об'єм повітря, що надходить у реактор, л/хв., оберти мішалки, хв.^{-1} . Були враховані і можливі парні взаємодії між основними факторами. Експеримент проводили на лабораторному реакторі. У кожному досліді визначали об'ємний коефіцієнт масообміну кисню по сульфитному методу. В

основі методу лежить окиснення сульфіту киснем повітря у присутності каталізатора та іонів міді. Перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу помилок експерименту проводили по W – критерію. За підсумками чотирьох проведених дослідів виявилось, що усі випадкові помилки підкорюються нормальному закону Гауса. Після виконання факторного експерименту розраховані коефіцієнти регресії за методом найменших квадратів. Коефіцієнти регресії порівнювали з табличними значеннями критерію Стюдента. Виявилось, що усі коефіцієнти рівняння регресії значимі, а коефіцієнти при парних взаємодіях не значимі. Складено лінійне рівняння регресії з трьома факторами. Її перевірка на адекватність за критерієм Фішера показала на значимість процесу абсорбції кисню. На основі лінійного рівняння регресії (моделі процесу) була здійснена оптимізація об'єкту дослідження за методом крутого сходження. Центр плану та його фактори залишили ті ж самі. Розраховали кроки по трьом факторам та провели експеримент по чотирьом строкам плану. Результати проведених дослідів виявилися ефективними. У порівнянні з середньою величиною об'ємного коефіцієнту масообміну, визначеному за повним факторним експериментом, цей коефіцієнт збільшився більш ніж на 50%. Отже, можливий подальший пошук оптимуму. За центр плану слід брати умови ефективного досліду №3. Розширити кількість факторів та ввести обмеження на них. Та після цього провести новий повний чи дрібний факторний експеримент.

Ключові слова: план досліджень, математична модель, адекватність, абсорбція, сульфітний метод, круте сходження.

APPLICATION OF THE ABRUPT ASCENSION METHOD IN THE PROCESS OF OXYGEN ADSORPTION

Danilov I.P., PhD, associate professor, dip_knu@ukr.net

Shcherbak O.V., PhD, associate professor

Busygina I.E., PhD, associate professor

Sobakar A.V., assistant

Kibenko N.Y., assistant, assistant

Devyanin D.V., third year student, faculty of biotechnology

Kharkiv State Zooveterinary Academy

Summary. The choice of optimal conditions for carrying out a process of absorption of oxygen by liquid is made by method of abrupt ascension. For this purpose the matrix of planning of an experiment was set up. The number of lines in a matrix is 8. The number of the factors influencing absorption process is 3: temperature, volume of the air coming into the reactor, l/min and turns of the mixer, min⁻¹. Possible pair interactions between major factors have been also taken into account. The experiment was made on the laboratory reactor. In each

experiment volume coefficient of a mass transfer of oxygen by a sulphitic method was determined. The check of a hypothesis concerning the normal law of distribution of errors of experiment on W- criterion was carried out. Four parallel experiments have shown that all random errors submit to the normal law of Gauss. After performance of a factorial experiment regression coefficients by a method of the smallest squares were calculated. Coefficients of regression were compared to tabular values of criterion by Student. It was determined that all coefficients of the equation of regression are significant, and coefficients at pair interactions are not significant. The linear equation of regression with three factors was worked out. Its check on adequacy by Fischer's criterion has indicated the importance of process of absorption of oxygen. On the basis of the linear equation of regression optimization of an object of a research on the method of abrupt ascension has been carried out. The results of the experiments led to the increase in volume of the coefficient of a mass transfer more than by 50%.

Key words: plan, mathematical model, adequacy, absorption, sulphitic method, steep ascent.
