発酵液直接処理型イオン交換樹脂操作法の開発[†]

伊藤寿夫^{††}・楠瀬泰弘・横山正人

味の素(株) 生産技術研究所, 210-8681 川崎市川崎区鈴木町 1-1

バイオマスを含む発酵液からのアミノ酸の精製法として広く行なわれているイオン交換樹脂法において、バイオマスを予め除去する必用無しに、浮遊固形分を含んだままで操作可能な方法を開発した。通常の固定床では、懸濁物の樹脂層内への閉塞防止を目的として、遠心分離や膜分離のような前処理を施した後にイオン交換樹脂操作が行なわれるが、この際発生する収率低下、単位操作増加に伴う設備投資の増大が問題となっている。著者らは、樹脂をスラリーとして扱い、脱液しながら反応槽を循環させていくという移動床を基本としたプロセスを考案し、パイロットプラントを試作してその可能性を調査した。その結果、菌体含有量 10% のリジン発酵液を用いた 50 時間の運転中に菌体の閉塞等のトラブルは全く起こらず、また溶離液への菌体の混入もほとんど認められなかったことから、新法により菌体を有する発酵液の直接処理が可能であることが実証できた。

緒 言

発酵法を用いたバイオプロセスにおいて、目的とする発酵生産物を、栄養残渣である種々の有機物、無機イオンや、菌体等の懸濁物を含む発酵液から単離、精製する場合、特に発酵生産物の溶解度が高い場合には、イオン交換樹脂を用いたプロセスが多々用いられる。このイオン交換樹脂操作は、樹脂を充填したカラムに発酵液をフィードして発酵生産物を樹脂に吸着させる吸着工程 (adsorption) と、しかるべき溶離剤を用いて目的物質を樹脂から溶離する溶離工程 (elution) に大別できる。また吸着工程や溶離工程を終えた樹脂は、発酵液や溶離剤に浸されているため、収率の向上や溶離剤の有効利用をはかる目的で、工程終了後に洗浄水をフィードし包含液を回収する工程も行なわれる (adsorption washing, elution washing)。このようにして得られた溶離液は、濃縮、品析、乾燥等を経て最終製品となる。

ところで発酵液は、溶解している種々の夾雑物質以外に菌体に代表される懸濁物質を含んでいるため、これを直接樹脂塔に供すると菌体の一部が樹脂層内に目詰まりしてしまう。これを放置すると、樹脂層内での圧損上昇による樹脂生産性の低下を生じるため、イオン交換樹脂工程の直前に膜分離や遠心分離のような前処理を行い懸濁物を除去した上で、樹脂処理することが普通である (Kagakukougakukai, 1996)。

ところがこのような樹脂本来以外の前処理工程が、プロセスの煩雑化、収率の低下、投資増大等などにつながるとして、しばしば問題となっている。例えば除菌方法として代表的なマイクロフィльтраーションの場合では、ダイヤフィルトレーションなどにより収率を改善することがしばしば行われるが、その為に生じる付帯タンクや、膜洗浄等によるオペレーションの煩雑化は、実際の生産現場では負担になっているのが実状である。さらに、フィード液の希薄化や濃度変動等により、イオン交換樹脂工程の運転が困難になっていることも無視できない。また、同じく除菌方法として多用されている遠心分離についても、菌体に付随して発酵液の一部をロスするため、それによる変動費増大は避けられない。

以上を鑑み著者らは、イオン交換樹脂に発酵液を含菌のままフィードできる樹脂操作法の開発を行った。本研究の目的は、新法を実現するための装置を設計・製作し、菌体を含んだアミノ酸発酵液を用いたパイロットスケールの実験を行い菌体の閉塞等が起こらないことを実証すること、そして発酵生成物の樹脂工程における収率などのプロセス評価を行うことにより、新法のコマーシャルプラントにおける可能性を検討することである。また、プロセスの最適化を行うことを目的として、簡単な数学モデルを作成し、実測値との比較検討も行ったので、あわせて報告する。

1. 新樹脂処理法の原理

Fig. 1 に今回考案した新樹脂法の概念図を示す。本図においてイオン交換樹脂は、吸着、吸着洗浄、溶離、溶離洗浄の順に反時計回りに循環している。本法では、イオン交換樹脂はカラムに充填されておらず、タンク内で液と共に攪拌されてスラリー状になっており、ポンプにより次タンクへ輸送されている。

吸着工程は図中のタンク A (1) から A (N) にて行われる。ここでは、A 点から入った発酵液が、タンク A (N)、A (N-1) の順に流れ、最終的に貫流液として B 点から系外に出る一方で、イオン交換樹脂は逆に A (1)、A (2) と送られ、液と樹脂が向流に接触する仕組みになっている。従って樹脂はタンク A (N) に到達したときに、最も発酵生産物を吸着した状態になり、発酵液中の菌体、有機物、無機イオン (特にアニオン類) などの種々の不純物質は、貫流液とともに系外に排出される。

一方溶離工程は、タンク E (1) から E (M) にて行われる。すなわち、E (1)、E (2) と送られるイオン交換樹脂が、C 点よりフィードされた溶離剤と向流多段で接触していく過程で、目的とする発酵生産物の溶離反応が行われることになる。

また、タンク A (N) から溶離工程に送られる樹脂には発酵液が、同様にタンク E (M) から吸着工程に送られる樹脂には溶離剤がそれぞれ付着しており、製品への不純物混入の回避や溶離剤の回収の観点から、ともに次工程の前に樹脂の洗浄を行う必要がある。そこで洗浄タンクを設け、図の E 点と F 点から洗浄液をフィードするようにした。

本法では、樹脂はタンク内で流動性を持ったスラリー状になっているため、カラムに充填されている従来法と異なり、懸濁物が

[†] 1999 年 1 月 14 日受理

^{††} tee_itou@te2.ajinomoto.co.jp

Fig. 1 Principle of new ion exchange resin operation

Fig. 2 Sketch of centrifugal separator

樹脂内に閉塞しにくいと考えられる。また本法を実現するには、安定した樹脂スラリーの分離が行える分離機の開発が不可欠であるが、今回の実験では後述するように遠心型の分離機を用いた。

2. 実験

2.1 実験装置

理論的には、吸着工程、溶離工程、洗浄工程ともに槽数を増やせば、発酵生産物の樹脂工程における収率やその純度、さらに溶離剤の使用量といったイオン交換プロセスを評価する諸値は向上すると考えられる。しかし今回は、まず含菌液の直接フィードに本法が対応できることを実証するとの立場から、槽数についての吟味は行わず、吸着を7槽、吸着洗浄を2槽、溶離を5槽、溶離洗浄を2槽とした試作機を製作し、実験を実施した。

各タンクの樹脂スラリー張り込み量は 28 dm^3 とし、樹脂スラリー濃度は 30 vol% とした。各タンクには4枚の邪魔板を設け、攪拌翼には樹脂の破碎、磨耗を防ぐ目的で、碇型のものを用い、目視により十分な攪拌がなされていることを確認した状態で運転を行った。

さて移動床である本法では、多数の固液分離機を必要とする。固液分離機としては、吸引戸過式、遠心式等が上げられるが、後述するように溶離剤として揮発性のアンモニアを用いる今回の実

Fig. 3 Schematic figure of unit system

験系では、吸引戸過式は適当とはいえない。そこで今回は、遠心式の分離機を用いることとした。Fig. 2には実験で用いた遠心分離機を示す。本分離機は今回のテスト用として試作されたもので、バケット式の排出型の構造をしている。すなわち 1800 rpm (樹脂排出位置での遠心重力は約 180 G) で回転するバケット中央に樹脂スラリーをフィードし、脱水後の樹脂は分離機下部に設置された反応タンクに落下するようになっている。分離後の母液は、捕集されたのち前のタンクに戻るようになっており、またこの母液が脱水後の樹脂に混入することが無いよう、図のようにラビリンス構造を設けた。

Fig. 3には、タンク及び分離機廻りの液と樹脂の流れを示す。ここで破線は液の流れを、実線は樹脂スラリーの流れをそれぞれ示している。ライン①は上流タンクから送られてくる反応液のライン、ライン②は下流のタンクに送られる反応液のラインである。なお、ライン②におけるタンクからの液の引き抜きは、先端にメッシュをつけたチューブを用いて行い、樹脂が液と共に引き抜か

Table 1 Broth composition

Lysine conc. (mol/dm ³)	Ammonia conc. (mol/dm ³)	pH	Bacteria conc. (vol %)
0.55	0.1	4.0	10

れないようにした。一方タンクより引き抜かれた樹脂スラリーは分離機にフィードされ(ライン③または④)、固液分離される。分離後の樹脂は、分離機下部に設置されたタンクに落下し(ライン⑤)、分離母液は自重により、もとのタンクに戻されるようにした(ライン⑥)。

2.2 試 薬

a) 発 酵 液

発酵液には、必須アミノ酸の一つである L-リシン(L-Lysine)液を用いた。すなわち発酵により得られた実液を、98%の硫酸を用いて pH を 4.0 に調整し、実験に供与した。Table 1 にはその主な組成をまとめた。

b) 樹 脂

リシンは塩基性アミノ酸であり、酸性領域ではカチオンとして存在するため($pK_a=2.18, 8.95, 10.53$)、用いるイオン交換樹脂にはカチオン交換樹脂が適当である(Nihonkagakukai, 1966)。そこで、ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー社製のスチレン系カチオン交換樹脂(交換基:スルホン酸ナトリウム, 平均粒径:585 μm , 均一粒径タイプ, 含水率:44%, 中性塩分解能:2.2 eq/dm³-resin)を、2.0 mol/dm³の塩化アンモニウムを用いて、アンモニウムイオン型に再生したものを実験に供与した。また今回のような実験システムでは、樹脂にかかる物理的力が大きいと考えられる。そこで予備実験として、遠心分離機とタンクを用いた自己循環系を作り、約 12 時間樹脂スラリーを分離機にフィードし続けたが、樹脂の破碎は見られなかった。

c) 溶 離 剤

溶離剤には 28% のアンモニア水を用いた。この場合アンモニアの解離により生じるアンモニウムイオンが、イオン交換樹脂からのリシン陽イオンの剥離を行うことになる。

d) 硫酸, 塩化アンモニウム

通常の市販品を用いた。

2.3 分 析

リシンの分析には発色法((株)日立製作所製, L-8500 形日立高速アミノ酸分析計)を、窒素分析には蒸留法(日本ゼネラル(株)製, ケルテック 1030 型オートアナライザー)をそれぞれ用いた。またサンプル中の全窒素濃度を測定する際には、サンプル中の全窒素約 50 mg に対し、98% 硫酸 0.1 dm³, 硫酸カリウム 4.5 g, 硫酸銅 0.5 g を加え、420°C で 6 時間加熱したのち、上述の蒸留法を用いて分析を行った。

一方今回提案する新法は、菌体を含んだ液を直接処理することの特徴としているため、製品に直結する溶離液中の菌体濃度を正確に定量することが必要となる。しかし溶離液や吸着洗浄液の菌体濃度は極めて低く、重量法では誤差が生じやすいため、今回は濁度を用いて評価することとした。すなわち、種々の割合で希釈した発酵液について、まず波長 660 nm における透過率を測定し、次いでこの液を 0.45 μm の濾紙を用いて濾過した後に、再び同様にして透過率を測定した。ここで透過率の測定には、(株)島津製作所製の分光光度計 UV-2500 PC を用いた。そして、両者の差し引き分を、その希釈液の菌体濃度とした。濾過後の液につい

Table 2 Flow rate of liquid and resin

Fermentation broth	15.1 dm ³ /hr
Washing water (adsorption washing)	6.3 dm ³ /hr
3.0 mol/dm ³ ammonia solution	13.9 dm ³ /hr
Washing water (elution washing)	28.0 dm ³ /hr
Resin	16.0 dm ³ -resin/hr

Fig. 4 Time evolution of adhered liquid to the resin

ても透過率を測定する理由は、通常発酵液には種々の色素含有物質が含まれており、これが波長 660 nm で吸光能を有することを考慮したためである。このようにして得られた透過率と発酵液の希釈倍率の関係を用いて、被測定液の菌体濃度を、発酵液に対する菌体濃度の割合として表すこととした。

3. 結 果

発酵液は種々のカチオン(ナトリウム, カリウム, カルシウムなど)を含んでいるため、実際にはかなり複雑かつ複数のイオン交換反応が複合して起こっていると考えられるが、主反応であるリシンの吸着、溶離に注目すると、酸性領域である今回の系では、以下の反応が起こっている。

さて今回は、運転を 50 時間行った。Table 2 には、運転中の各液と樹脂の流量を表にまとめた。実験では 28 dm³-resin/槽×16 槽=448 dm³-resin の樹脂を用い、発酵液の総量は約 750 dm³であった。運転期間中に菌体の閉塞等のトラブルは全く起こらず、スラリー状のイオン交換樹脂で反応を行なうことにより、含菌の発酵液が直接処理できることをパイロットスケールで実証することができた。また運転終了後樹脂を観察したが、特に樹脂の破碎が起こっている様子は見られなかった。

一方 Fig. 4 には、吸着 7 槽目から吸着洗浄工程 1 槽目に移る部分と溶離洗浄工程 2 槽目から吸着工程 1 槽目に移る部分の二つの遠心分離機について、運転中の樹脂の付着母液率を調べた結果を示す。ここで付着母液率は、次式により求めた。

$$\text{付着母液率 (vol\%)} = \frac{\text{付着液量}}{\text{樹脂体積}} \quad (1)$$

$$= \frac{\text{樹脂全水分量} - \text{樹脂包含液量}}{\text{樹脂体積}} \quad (2)$$

式中の樹脂体積、樹脂全水分、樹脂包含液は各々以下の定義、分析法に従い求めた。

樹脂体積 樹脂を多量の水を張ったメスシリンダーに投入

Fig. 5 Time evolution of ammonia concentration at each tank in elution process

し、最密充填した時の体積
樹脂全水分 樹脂を 105°C の乾燥機で 16 時間乾燥したときの乾燥減量
樹脂包含液 1200 G で 5 分間遠心脱水した樹脂に残っている全水分

Fig. 4 をみると若干の変動はあるものの、遠心分離機のパフォーマンスは、運転中付着母液率 7~9% で概ね安定していることがわかる。

ところで本プロセスでは、吸着工程、溶離工程の順に系は定常に達する。そこで定常に達していることを確認するために、溶離工程の各タンクのアンモニア濃度を経時的に調べた。結果を Fig. 5 に示す。これを見ると、40 時間から 49 時間の間で液中のアンモニア濃度はほとんど変化していない。これより定常化に要する時間は概ね 50 時間程度であることがわかった。

一方、Table 3 には、50 時間経過時点での各槽におけるリシン濃度、アンモニア濃度、pH の分析結果を、Table 4 には定常時におけるリシンの収率と溶離液のリシン濃度及び菌体濃度を、さらに Table 5 には、吸着洗浄タンクと溶離タンクにおける菌体濃度を示した。

まず Table 4 より、溶離液中の菌体濃度は、発酵液を含菌のままフィードしたにも関わらずほとんどゼロ（対発酵液 0.13%）となっていることがわかる。今回の吸着洗浄工程における洗浄水量は対樹脂量の約 40% であったが、実際の樹脂工程でも同工程では相当の水量を必要とする。そこで両者を比較する目的で、固定床の場合の洗浄水量を調べることとし、そのために必要な樹脂充填層での空隙率を以下の手順で実測した。

1. 樹脂と水のスラリーを、1200 G で 5 分間脱水する。
2. 水を十分張ったメスシリンダーに、1 で得られた樹脂を投入する。
3. メスシリンダーを軽くたたき、樹脂を最密充填させる。
4. 体積増加分 (V_a)、樹脂層高 (V_b) を測り、次式より空隙率 (ϵ) を求める。

$$V_a = (1 - \epsilon) V_b \quad (3)$$

測定の結果、空隙率は 0.35 となった。固定床の場合の洗浄は、通常カラム上部から水をフィードして樹脂層中の発酵液を押し出すことによりなされるため、仮に完全なプラグフローで洗浄ができたとしても、必要な水量は対樹脂量あたり 54% ($= 0.35 / (1 - 0.35)$) となる。今回のパイロットテストでは、洗浄水量は既述のごとく対樹脂量で約 40% だったことから、洗浄槽数を 2 槽とすることにより、新法の方が洗浄水量は少なくなることがわかった。

Table 3 Liquid analysis of each tank

Process	Tank	Lysine conc. (mol/dm ³)	Ammonia conc. (mol/dm ³)	pH
Adsorption	1	0.01	0.77	8.0
	2	0.04	0.82	4.8
	3	0.06	0.81	4.7
	4	0.11	0.79	4.8
	5	0.17	0.75	5.0
	6	0.27	0.65	5.2
	7	0.42	0.45	5.0
Elution	1	0.62	0.87	10.6
	2	0.50	1.55	10.8
	3	0.29	2.05	11.0
	4	0.15	2.45	11.1
	5	0.05	2.75	11.5

Table 4 Main experimental results

Lysine recovery (%)	Lysine conc. in elute (mol/dm ³)	Bacteria conc. in elute (vs. broth, %)
97.8	0.62	0.13

Table 5 Bacteria concentration in adsorption washing process

Tank-1 (Ads. washing)	Tank-2 (Ads. washing)	Tank-1 (Elution)
1.42 (%)	0.68 (%)	0.13 (%)

このことは樹脂工程から生じる排水が少ないことを意味しており、本プロセスが環境保護型プラントとしても期待できることが示唆された。

一方収率について見ると、今回は 97.8% と極めて高い値となったものの、新法のほうが理論的には低くなると考えられる。これは、固定床ではイオン交換樹脂内でのリシン濃度が連続となるのに対し、各タンクで均一化が図られる新法では、リシン濃度の分布は不連続となるため、タンク数を無限にしない限り、貫流液には必ずリシンが漏洩するからである。但し新法においては、固定床の場合に生じる除菌工程でのリシンロスがないことから、前工程を含めたトータルでのプロセス評価が今後必要である。

また Table 6 には、溶離液中の遊離態窒素（アンモニア態窒素）、全窒素、非遊離態窒素（=全窒素－遊離態窒素）のそれぞれについて、新法と固定床を比較した結果をまとめた。さらに、溶離に使用されたアンモニア量についてもあわせて示した。表中の各窒素濃度は、溶離液のリシン濃度で除した値である。新法において溶離液におけるアンモニア濃度が高いのは、溶離剤としてフィードしたリシンあたりのアンモニア量が多いためである。加えて Table 1, 3 からわかるように、溶離液中のリシン濃度が比較的 low、リシンに関する濃縮倍率は約 1.1 倍程度で、必ずしも良好な溶離条件であったとはいえない。今回の実験では、含菌処理の可能性をまず確認するという目的から、溶離工程の詳細な評価は行わず、大過剰の溶離剤をフィードした。理論的には吸着工程と同様、溶離工程においても固定床よりイオン交換の効率はある程度悪くなると考えられ、タンク数、樹脂や液の流量等の最適化を行い、その限界値を調査する必要がある。

また Table 6 より、非遊離態窒素の対リシン割合は、固定床と新法ではほとんど同じであることがわかる。これは発酵液に含まれる種々の不純物（特に有機物質）の淘汰性が、両者間で同等であるこ

Table 6 Analysis of elute

		Conventional operation	New operation
Ammonia nitrogen	(mol/Lysine-mol)	0.7	1.4
Total nitrogen	(mol/Lysine-mol)	2.8	3.5
Total nitrogen-Ammonia nitrogen	(mol/Lysine-mol)	2.1	2.0
Feed ammonia	(mol/Lysine-mol)	2.7	4.5

とを示している。溶離液は濃縮、晶析、乾燥の工程を経て製品化されるが、過剰なアンモニアは濃縮工程において揮発するため、有機物の淘汰割合が変わらないことから、新法で得られる最終製品の純度は現行品と変わらないと考えられる。

4. 数学モデルによる検討

前項までの検討で、本システムが含菌発酵液を直接処理することができ、かつ洗浄水量及び排水量が通常の固定床より少ないことがわかった。一方、実際のプロセス化のためには、設備投資コスト、ランニングコストの両面から、タンク数等の設備の最適化を行う必要があることの結論も得られた。そこで本節では、設備設計を行うことを目的とした、簡単な数学モデルの作成とその適用可能性の検証結果について述べる。

まず各タンクでリシン、アンモニア、液について物質収支をとると以下ようになる。

タンク*i*におけるリシンの物質収支

$$\begin{aligned}
 & [Lys-T]_{i+1} V_{i+1} + [Lys-T]_{i-1} V_{R\chi_{i-1}} + [R-Lys^+]_{i-1} V_R \\
 & + [R_2-Lys^{2+}]_{i-1} V_R \\
 & = [Lys-T]_i V_i + [Lys-T]_i V_{R\chi_i} + [R-Lys^+]_i V_R \\
 & + [R_2-Lys^{2+}]_i V_R \quad (4)
 \end{aligned}$$

ここで $[Lys-T]_i$ は、タンク*i*における液中の全リシン濃度である。リシンは塩基性アミノ酸であり、+2価、+1価、無電荷、-1価の4種類のイオン形態を有するため、 $[Lys-T]_i$ は次式で与えられる。

$$[Lys-T]_i = [Lys^{2+}]_i + [Lys^+]_i + [Lys^0]_i + [Lys^-]_i \quad (5)$$

なお (4) 式の各項を説明すると、それぞれ以下の通りである。

- 左辺第一項 上流のタンクから流入する液中のリシン量
- 左辺第二項 下流のタンクから樹脂に付着して流入する液中のリシン量
- 左辺第三、四項 下流のタンクから送られてくる樹脂に吸着しているリシン量
- 右辺第一項 下流のタンクへ流出する液中のリシン量
- 右辺第二項 上流のタンクへ送られる樹脂に付着して流出する液中のリシン量
- 右辺第三、四項 下流のタンクへ送られる樹脂に吸着しているリシン量

タンク*i*における遊離態（アンモニア態）窒素の物質収支式

$$\begin{aligned}
 & [N-T]_{i+1} V_{i+1} + [N-T]_{i-1} V_{R\chi_{i-1}} + [R-NH_4^+]_{i-1} V_R \\
 & = [N-T]_i V_i + [N-T]_i V_{R\chi_i} + [R-NH_4^+]_i V_R \quad (6)
 \end{aligned}$$

ここで、 $[N-T]_i$ はタンク*i*における液中の遊離態窒素濃度であり、

$$[N-T]_i = [NH_4^+]_i + [NH_3]_i \quad (7)$$

で与えられる。

タンク*i*における液の物質収支式

$$V_{i+1} + V_{R\chi_{i-1}} = V_i + V_{R\chi_i} \quad (8)$$

Fig. 6 Comparison about lysine concentration in liquid phase between calculation and experiment

次に各タンクでの樹脂と液の滞留時間が十分あるとすると、イオン交換平衡、イオン解離平衡が成り立つ。イオン交換平衡式には様々な組み合わせが考えられるが、ここでは以下の反応を考慮した。

$$K_{Lys^{H^+}}^{NH_4^+} = ([R-NH_4^+]_i [Lys^+]_i) / ([R-Lys^+]_i [NH_4^+]_i) \quad (9)$$

$$K_{Lys^+}^{H^+} = ([R-H^+]_i [Lys^+]_i) / ([R-Lys^+]_i [H^+]_i) \quad (10)$$

$$K_{Lys^{2+}}^{Lys^+} = ([R_2-Lys^{2+}]_i [Lys^+]_i^2) / ([R-Lys^+]_i^2 [Lys^{2+}]_i) \quad (11)$$

イオン解離平衡式にはリシン及びアンモニアについて下式が成り立つ。

$$K_{Lys} = [Lys^+]_i [H^+]_i / [Lys^{2+}]_i \quad (12)$$

$$K_{Lys} = [Lys^0]_i [H^+]_i / [Lys^+]_i \quad (13)$$

$$K_{Lys} = [Lys^-]_i [H^+]_i / [Lys^0]_i \quad (14)$$

$$K_{NH_3} = [NH_3]_i [H^+]_i / [NH_4^+]_i \quad (15)$$

またイオン交換樹脂の総交換容量 QT は、次式で表される。

$$QT = [NH_4^+] + [Lys^+] + 2[Lys^{2+}] + [H^+]$$

以上の多元連立方程式を解くことにより、平衡到達後の各タンクにおける樹脂相及び液相のリシン、アンモニア濃度が計算できる。なお樹脂流量、液流量には実験値を、各タンクの pH は Table 3 に示した各槽での pH を、さらに付着母液率 (χ) は 8% として計算した。またイオン交換平衡定数には、文献値 (Muroyama *et al.*, 1976) を用いた。

Fig. 6 及び Fig. 7 に、吸着工程の各タンクにおける液中と樹脂中のリシン濃度について、計算値と実測値を比較した結果を示す。両図より、計算値は実測値と概ね一致していることがわかる。今回の運転における樹脂の滞留時間は 1 槽あたり 32 分 ($= 28[\text{dm}^3\text{-slurry}] \times 0.3[\text{dm}^3\text{-resin}/\text{dm}^3\text{-slurry}] \div 16[\text{dm}^3\text{-resin}/\text{hr}]$) であったが、本計算結果から各タンクは平衡に達していることがわかった。本モデルは不純物カチオンとの交換反応を考慮していないなど正確性に欠ける点もあるが、タンク数や流量の決定などプロセスの概略設計には適用できると考えられる。

Fig. 7 Comparison about lysine concentration in resin phase between calculation and experiment

結 言

イオン交換樹脂を用いた発酵液の精製プロセスにおいて、発酵液を直接フィードする新法を考案し、リシン発酵液を用いたベンチプラントスケールでの基礎実験を行った。50時間の連続運転中に菌体の閉塞等のトラブルは起こらず、樹脂を流動性があるスラリー状で扱うことにより、菌体に代表される懸濁物を含んだ発酵液を直接処理できることがわかった。また洗浄水量が通常の固定床よりも少ないことから、環境保護の観点からも期待できるプロセスであることがわかった。さらに簡単な数学モデルを用いて実測値のシミュレーションを行なったところ、実測値と計算値は概

ね一致した。

今回作成したシミュレーションモデルを用いて、ランニングコストと設備投資コストの両面から、タンク数や流量の決定などのプロセス設計を行なうことが今後の課題である。

Nomenclature

K_A^B = ion exchange equilibrium constant between ion A and ion B [—]
 K_A = dissociation equilibrium constant of ion A [mol/dm³]
 QT = ion exchange capacity [eq/dm³-resin]
 V_a = volume of resin slurry [cm³]
 V_b = volume of dehydrated resin [cm³]
 V_i = flow rate of liquid [dm³/hr]
 V_R = flow rate of resin [dm³-resin/hr]

ε = porosity [—]
 χ_i = flow rate of adhesion liquid [dm³/dm³-resin]

Literature cited

- Kagakukougakukai ed.; Bioseparation Process Binran, p. 299, Kyoritsu-shuppan, Tokyo, Japan (1996)
 Nihonkagakukai ed.; Kagakubinran kisho II, p. 1058, Maruzen, Tokyo, Japan (1966)
 Maruyama, H., T. Matsuishi and T. Kawakita; "The Adsorption Equilibrium of Lysine to the Strong Acid Cation Exchange Resin," *Nogei Kagaku Kaishi*, **50**, 253-257 (1976)

New Ion Exchange Resin Operation for Downstream of Bioprocess

HISAO ITOH, YASUHIRO KUSUNOSE, MASATO YOKOYAMA

Technology and Engineering Laboratories, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki 210-8681

Key words: ion exchange resin, lysine broth, adsorption, elution, slurry.

A new ion exchange resin operation system which can treat fermentation broth without any pre-treatment is studied. In a conventional fixed bed column pre-treatment such as membrane or centrifugal separation is required in order to prevent the clogging of bacteria in the resin layer inside. However these processes require higher capital investment and lower the yield.

The new method solves these problems by treating ion exchange resin as slurry. No problem is observed in pilot scale experiments using lysine fermentation broth. The bacteria do not clog the resin phase, and elute is not contaminated, even if the bacteria concentration of the feed fermentation broth is very high (10 vol%). In addition, it is found that the amount of washing water in the new method is less than that of the conventional method.

A simple numerical simulation model is also proposed and evaluated. The numerical value expresses good agreement with the experimental value, and it is proved that this model can be used for optimization of process design.