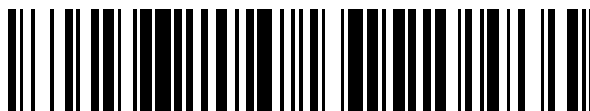


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 710**

51 Int. Cl.:

B01D 61/22	(2006.01)
B01D 61/14	(2006.01)
B01D 61/58	(2006.01)
B01D 65/02	(2006.01)
C12M 1/00	(2006.01)
C12M 1/12	(2006.01)
C12P 7/00	(2006.01)
B01D 61/18	(2006.01)
B01D 63/02	(2006.01)
B01D 63/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.06.2014 PCT/JP2014/066481**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.12.2014 WO14204002**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2014 E 14813317 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 3012012**

54 Título: **Dispositivo de filtrado, uso de tal dispositivo de filtrado y método para utilizar tal dispositivo de filtrado**

30 Prioridad:
21.06.2013 JP 2013130368

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2018

73 Titular/es:
**TORAY INDUSTRIES, INC. (100.0%)
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JP**

72 Inventor/es:
**NISHIO, AYA;
TAKEUCHI, NORIHIRO y
KOBAYASHI, ATSUSHI**

74 Agente/Representante:
VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 688 710 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de filtrado, uso de tal dispositivo de filtrado y método para utilizar tal dispositivo de filtrado

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un dispositivo de filtrado que incluye módulos de membrana de separación en los que una pluralidad de líneas del mismo se disponen en serie, un aparato de fabricación química que utiliza el dispositivo de filtrado y un método para operar un dispositivo de filtrado.

10

Antecedentes de la técnica

Unas membranas de separación se utilizan en diversos campos, por ejemplo el campo de tratamiento de aguas tal como la consecución de agua potable, el procesamiento de purificación de agua y el tratamiento de efluentes; el campo de la fermentación en el que la producción de sustancias acompañadas del cultivo de microorganismos o células cultivadas se lleva a cabo; y el campo de la industria alimentaria. En el campo del tratamiento de aguas tal como la consecución de agua potable, el procesamiento de purificación de agua y tratamiento de efluentes, las membranas de separación se usan para eliminar impurezas en el agua, como sustitutos de la filtración de arena y el proceso de establecimiento de coagulación en la técnica anterior.

20

Existen diversos tipos de módulos de membrana de separación, y la tecnología generalmente conocida usa módulos de membrana de fibra hueca en los que un área de instalación por área de membrana es pequeña y el coste de sustitución para los módulos de membrana de separación es barato. Como un método de filtrado, existen (1) un método de filtrado de cantidad total en el que un filtrado se realiza suministrando un líquido diana de filtrado a los módulos de membrana de separación, y (2) un método de filtrado de flujo cruzado en el que un líquido diana de filtrado se suministra a los módulos de membrana de separación, una porción del mismo se filtra, y la mayoría de las otras porciones de los mismos se hacen circular a un tanque de almacenamiento o similar del líquido diana de filtrado. En el filtrado de flujo cruzado, un efecto de retirar sedimentos en una superficie de membrana de separación por la fuerza de cizalla de una corriente de flujo cruzado que es paralela a las membranas de separación puede esperarse. Por tanto, el filtrado de flujo cruzado se usa preferentemente cuando se procesa un líquido diana que tiene una alta concentración de turbidez.

25

30

Como un ejemplo de aplicación de tecnología de filtrado que usa membranas de separación, un método de fermentación continua puede ejemplificarse. En otras palabras, de acuerdo con el método de fermentación continua, se propone que unos microorganismos o células cultivadas se filtren a través de la membrana de separación, recogiendo por tanto un químico desde un líquido filtrado, y al mismo tiempo, reteniendo los microorganismos o células cultivadas en un líquido cultivado de fermentación o con el reflujo de los microorganismos o las células cultivadas en un líquido concentrado al líquido cultivado de fermentación. De acuerdo con el método, la concentración de microorganismos o células cultivadas en el líquido cultivado de fermentación puede mantenerse en un nivel alto.

35

40

Con respecto a un aparato de fermentación continua, una tecnología se ha divulgado para realizar la producción a través de una fermentación continua más eficaz. La tecnología usa módulos de membrana de fibra hueca en los que un área de instalación por área de membrana es pequeña y el coste de sustitución para los módulos de membrana de separación es barato (véase el Documento 1 de Patente). De acuerdo con la tecnología que usa las membranas de fibra hueca como membranas de separación, la concentración de microorganismos o células cultivadas en el líquido cultivado de fermentación puede mantenerse alta recogiendo un químico desde un líquido filtrado, y al mismo tiempo, reteniendo los microorganismos o las células cultivadas en un líquido cultivado de fermentación o con el reflujo de los microorganismos o las células cultivadas en un líquido concentrado al líquido cultivado de fermentación. La tecnología emplea filtrado de flujo cruzado en el que un líquido cultivado de fermentación se suministra a los módulos de membrana de fibra hueca, una porción del mismo se filtra, y la mayoría de las otras porciones de los mismos refluyen a un fermentador. Los contaminantes en una superficie de membrana pueden retirarse por una fuerza de cizalla de una corriente de flujo cruzado, y así un filtrado eficaz puede continuar durante un largo periodo de tiempo.

45

50

55

En este caso, en la fermentación continua que se lleva a cabo a escala industrial, un fermentador grande se usa, y el volumen del mismo se asume que es varios cientos de m³. Un área de membrana significativa es necesaria para realizar el filtrado con un líquido de fermentación en gran cantidad que incluye microorganismos altamente concentrados. Para realizar el área de membrana significativa, es eficaz usar una pluralidad de los módulos de membrana de separación con respecto a un fermentador. Por ejemplo, cuando un líquido de fermentación de cientos de m³ se filtra, cientos o miles de la pluralidad de módulos de membrana de separación se usan como mucho. Sin embargo, el número más adecuado de los módulos de membrana de separación puede variar dependiendo de propiedades de filtrado del líquido de fermentación y el rendimiento de los módulos de membrana de separación.

60

65

De acuerdo con el Documento 2 de Patente, un filtrado de flujo cruzado se emplea para obtener un efecto de limpieza de las membranas de separación. Desde el punto de vista de la reducción de costes operativos, los

módulos de membrana de separación se disponen en serie por lo que el caudal de flujo cruzado puede reducirse (Documento 2 de Patente).

Ya que una gran cantidad de agua se procesa también en el campo del tratamiento de agua tal como la consecución de agua potable, el procesamiento de purificación de agua y el tratamiento de efluentes, muchos módulos de membrana de separación se usan. Existe una tecnología divulgada en la que los módulos de membrana de separación para filtrado de flujo cruzado se disponen en serie para reducir la cantidad usada del líquido en bruto y la cantidad de procesamiento de líquido residual cuando se realiza el lavado por descarga provocando que el líquido en bruto fluya fuera de las membranas de fibra hueca (Documento 3 de Patente).

Las ventajas de los módulos de membrana en conexión en serie se conocen, tal como costes de equipamiento reducidos, por ejemplo para tratamiento de zumo de frutas (Documento 4 de Patente).

Documento de la técnica anterior

Documento de Patente

Documento 1 de Patente: JP-A-2008-237101

Documento 2 de Patente: WO 2012/086720

Documento 3 de Patente: JP-A-2009-72708

Documento 4 de Patente: EP 2 308 586

Sumario de la invención

Problemas que la invención debe solucionar

Cuando una pluralidad de módulos de membrana de separación se aplican a un filtrado de flujo cruzado, ya que el número de módulos de membrana de separación se incrementa, el volumen total de un caudal de flujo cruzado suministrado a cada uno de los módulos se incrementa, resultando así en un coste de potencia incrementado para una bomba de suministro de líquido de flujo cruzado. Además, el diámetro de la tubería de suministro de líquido de flujo cruzado se incrementa, y el coste del equipo que incluye galgas de medición también se incrementa.

Cuando los módulos se disponen en serie, la cantidad total del caudal de flujo cruzado puede reducirse en comparación con un caso en el que se disponen en paralelo, y se considera capaz de evitar que el equipo de suministro de líquido se incremente en tamaño. Sin embargo, el equipo debe simplificarse aún más. Por tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar una tecnología que pueda lidiar con tales demandas.

Medios para solucionar los problemas

Para solucionar los anteriores problemas, la presente invención se define por las reivindicaciones independientes. Las realizaciones preferentes resultan de las reivindicaciones dependientes. Cualquier explicación que caiga fuera del alcance de las reivindicaciones es solo informativa.

(1) Un dispositivo de filtrado que incluye una pluralidad de módulos de membrana de separación cada uno de los cuales separa un líquido a filtrar en un líquido permeado y un líquido no permeado, en el que el dispositivo de filtrado incluye:

una serie de canales de flujo de líquido no permeado que forman una unidad en serie mediante la conexión de lados de no permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en serie; y

un canal de flujo de líquido permeado paralelo que forma una unidad paralela mediante la conexión de lados de permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en paralelo.

(2) Un dispositivo de filtrado que incluye una pluralidad de módulos de membrana de separación cada uno de los cuales separa un líquido a filtrar en un líquido permeado y un líquido no permeado, en el que el dispositivo de filtrado incluye:

una serie de canales de flujo de líquido no permeado que forman una unidad en serie mediante la conexión de lados de no permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en serie; y

un dispositivo de control de operación de filtrado que controla al menos un caudal de filtrado y una diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación mediante el control colectivo de presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación.

(3) El dispositivo de filtrado de acuerdo con (2), en el que el dispositivo de control de operación de filtrado controla colectivamente las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de

membrana de separación que se incluyen en las unidades en serie diferentes entre sí y se disponen en la misma fase.

(4) El dispositivo de filtrado de acuerdo con (2) o (3), que incluye además:

5 un canal de flujo paralelo de cruce de unidad que forma una unidad paralela mediante la conexión de lados de permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades en serie diferentes entre sí en paralelo,
 en el que el dispositivo de control de operación de filtrado se dispone en el canal de flujo paralelo de cruce de unidad y controla al menos uno del caudal de filtrado y la diferencia de presión de transmembrana de los
 10 módulos de membrana de separación mediante el control colectivo de las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a la misma unidad paralela.

15 (5) El dispositivo de filtrado de acuerdo con (1), que incluye, como el canal de flujo de líquido permeado paralelo, al menos un canal de flujo paralelo de cruce de unidad que conecta la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades en serie diferentes entre sí,
 en el que el dispositivo de filtrado incluye además un dispositivo de control de operación de filtrado que controla al menos un caudal de filtrado y una diferencia de presión de transmembrana de los módulos de membrana de separación mediante el control colectivo de presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad
 20 de módulos de membranas de separación que pertenecen a la misma unidad paralela y que se dispone en el canal de flujo paralelo de cruce de unidad.

(6) El dispositivo de filtrado de acuerdo con (4) o (5) que incluye, como la unidad paralela, al menos una primera unidad paralela y una segunda unidad paralela que se dispone en una fase posterior que los módulos de membrana de separación incluidos en la primera unidad paralela.

25 (7) El dispositivo de filtrado de acuerdo con cualquiera de (4) a (6), en el que el dispositivo de control de operación de filtrado controla las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de los módulos de membrana de separación para reducir una diferencia en el caudal de filtrado entre los módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades paralelas diferentes entre sí.

30 (8) El dispositivo de filtrado de acuerdo con cualquiera de (4) a (6), en el que el dispositivo de control de operación de filtrado controla las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de los módulos de membrana de separación para reducir una diferencia en la diferencia de presión de transmembrana entre los módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades paralelas diferentes entre sí.

(9) El dispositivo de filtrado de acuerdo con (5), que incluye además una unidad de suministro de líquido de limpieza que se conecta al canal de flujo de líquido permeado paralelo y suministra un líquido de limpieza para la
 35 reextracción.

(10) El dispositivo de filtrado de acuerdo con cualquiera de (2) a (9), que incluye una pluralidad de los dispositivos de control de operación de filtrado.

(11) El dispositivo de filtrado de acuerdo con cualquiera de (1) a (10), en el que una dirección longitudinal del módulo de membrana de separación es perpendicular a o se inclina con respecto a una dirección horizontal.

40 (12) Un aparato de fabricación química que incluye:

un fermentador que acomoda un líquido de fermentación que incluye un material en bruto y una célula que provoca que el material en bruto fermente, produciendo así un químico;
 el dispositivo de filtrado de acuerdo con cualquiera de (1) a (11), que se conecta al fermentador y que
 45 realiza el filtrado usando los módulos de membrana de separación para separar el líquido de fermentación en un líquido no permeado que contiene la célula y un líquido permeado que contiene el químico; y
 un canal de flujo a través del que el líquido no permeado refluye al fermentador.

50 (13) Un método para operar un dispositivo de filtrado que incluye una pluralidad de unidades en serie que tienen dos o más fases de módulos de membrana de separación que se conectan en serie mediante cada entrada de los mismos para un líquido a filtrar, incluyendo el método:

una etapa (a) de realizar el filtrado en el que el líquido a filtrar se separa en un líquido permeado y un líquido no permeado usando los módulos de membrana de separación;

55 una etapa (b) de controlar al menos uno de un caudal de filtrado y una diferencia de presión de transmembrana de los módulos de membrana de separación mediante el control colectivo de presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de una pluralidad de los módulos de membrana de separación incluidos en las unidades en serie diferentes entre sí; y

60 una etapa (c) de realizar el filtrado intermitente en el que la ejecución de filtrado y suspensión del filtrado se repiten alternativamente,

en el que la etapa (c) incluye el filtrado intermitente que se realiza colectivamente con respecto a la pluralidad de los módulos de membrana de separación en los que las presiones de los líquidos permeados se controlan colectivamente a través de la etapa (b).

65 (14) El método para operar un dispositivo de filtrado de acuerdo con (13), que incluye además:
 una etapa (d) de realizar la reextracción del módulo de membrana de separación que está bajo suspensión del

filtrado.

(15) El método para operar un dispositivo de filtrado de acuerdo con (13) o (14), en el que la etapa (a) incluye:

- 5 una etapa (a1) de suspender el filtrado de una parte de los módulos de membrana de separación; y
una etapa (a2) de ejecutar el filtrado de los módulos de membrana de separación diferentes de los módulos de membrana de separación en los que el filtrado se suspende a través de la etapa (a1).

Ventaja de la invención

10 De acuerdo con la presente invención, en un dispositivo de filtrado, el equipo puede compartirse entre una pluralidad de módulos de membrana de separación mediante la conexión mutua de salidas para un líquido permeado de la pluralidad de módulos de membrana de separación o proporcionando, en el dispositivo de filtrado, un dispositivo de control de operación de filtrado para controlar colectivamente presiones de los líquidos permeados descargados de la pluralidad de módulos de membrana de separación. Por tanto, según la presente invención, un caudal de flujo cruzado puede reducirse disponiendo los módulos de membrana de separación en serie, y también el equipo puede simplificarse.

Breve descripción de los dibujos

20 [Fig. 1] La Fig. 1 es un diagrama esquemático de un aparato de fermentación continua de acuerdo con una primera realización de la presente invención.
[Fig. 2] La Fig. 2 es un diagrama de flujo que ilustra el tratamiento de filtrado intermitente de acuerdo con la primera realización.
25 [Fig. 3] La Fig. 3 es un diagrama esquemático del aparato de fermentación continua de acuerdo con una segunda realización de la presente invención.
[Fig. 4] La Fig. 4 es un diagrama esquemático del aparato de fermentación continua que incluye un mecanismo para realizar reextracción.
[Fig. 5] La Fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra el tratamiento de filtrado intermitente de acuerdo con una tercera realización de la presente invención.
30 [Fig. 6] La Fig. 6 es un diagrama esquemático del aparato de fermentación continua de acuerdo con otra realización.
[Fig. 7] La Fig. 7 es un diagrama de bloques funcional que ilustra un ejemplo de un dispositivo de control de operación de filtrado.
35 [Fig. 8] La Fig. 8 es un diagrama de flujo que ilustra un ejemplo de una operación de control de una operación de filtrado.
[Fig. 9] La Fig. 9 es un diagrama esquemático visto desde arriba de una unidad de módulo paralelo de una realización adicional.
[Fig. 10] La Fig. 10 es un diagrama esquemático de una unidad de módulo de membrana de separación en la que unos módulos de membrana de separación se disponen en oblicuo.
40 [Fig. 11] La Fig. 11 es un diagrama esquemático de la unidad de módulo de membrana de separación en la que los módulos de membrana de separación se disponen en oblicuo.
[Fig. 12] La Fig. 12 es un diagrama esquemático de la unidad de módulo de membrana de separación en la que los módulos de membrana de separación se disponen verticalmente en serie.
45 [Fig. 13] La Fig. 13 es un diagrama esquemático de la unidad de módulo de membrana de separación en la que los módulos de membrana de separación se disponen verticalmente en paralelo.
[Fig. 14] La Fig. 14 es un diagrama esquemático del módulo de membrana de separación de acuerdo con una realización de la presente invención.
[Fig. 15] La Fig. 15 es un diagrama esquemático del módulo de membrana de separación de acuerdo con otra realización.
50 [Fig. 16] La Fig. 16 es un diagrama esquemático del módulo de membrana de separación de acuerdo con otra realización adicional más.
[Fig. 17] La Fig. 17 es un diagrama esquemático del módulo de membrana de separación de acuerdo con otra realización adicional.
55 [Fig. 18] La Fig. 18 es un diagrama esquemático del módulo de membrana de separación de acuerdo con otra realización adicional más.

Modo para llevar a cabo la invención

60 La presente invención puede aplicarse cuando se usa una pluralidad de módulos de membrana de separación en diversos campos, por ejemplo, el campo de tratamiento de aguas tal como la consecución de agua potable, procesamiento de purificación de agua y tratamiento de efluentes; el campo de la fermentación en el que la producción de sustancias acompañadas de cultivo de microorganismos o células cultivadas se lleva a cabo; y el campo de la industria alimentaria. En este caso, las descripciones se proporcionan mediante realizaciones de ejemplo de un aparato de fermentación continua.
65

I. Aparato de fabricación química

Las realizaciones de la presente invención se describen ejemplificando el aparato de fermentación continua con referencia a los dibujos. El aparato de fermentación continua abajo descrito es un ejemplo de un aparato para ejecutar un método para realizar un químico descrito a continuación. Por tanto, las descripciones referentes a la configuración a mencionar en la sección del método de fabricación como una configuración del aparato para ejecutar el método de fabricación pueden omitirse.

(1) Primera realización

(1-1) Configuración general del aparato de fabricación química

La Fig. 1 es un diagrama esquemático del aparato de fermentación continua de acuerdo con una primera realización. Un aparato de fermentación continua 101 (a continuación simplemente denominado "el aparato de fermentación") de acuerdo con la primera realización incluye un fermentador 1, un dispositivo de control de temperatura 3, un dispositivo de agitación 4, un sensor de pH 5, un sensor de nivel 6, un dispositivo de suministro de gas 7, una bomba de suministro de agua 8, una bomba de suministro de medio de cultivo 9 y una bomba de suministro de ajustador de pH 10. El aparato de fermentación 101 incluye además un dispositivo de filtrado 201. El fermentador 1 y el dispositivo de filtrado 201 se conectan entre sí mediante una línea de suministro de líquido (un canal de flujo de suministro de líquido) 20 a través del que un líquido de fermentación en el fermentador se suministra al dispositivo de filtrado 201, y una línea de reflujo (canal de flujo de reflujo) 60 a través de la que un líquido en circulación vuelve al fermentador 1 desde el dispositivo de filtrado 201.

El líquido de fermentación se suministra a un módulo de membrana de separación como un líquido a filtrar, separándose así en un líquido no permeado y un líquido permeado. En esta Descripción, dentro del aparato de fermentación continua, entre los canales de flujo a través de los que el líquido a filtrar, el líquido no permeado y el líquido permeado, respectivamente fluyen y un espacio dentro del módulo de membrana de separación, un lado para el líquido no permeado se denominará "el lado de no permeación" y un lado para el líquido permeado se denominará "el lado de permeación" mientras se adopta una membrana de separación dentro del módulo de membrana de separación como un límite.

Las células y un material en bruto se incorporan en el fermentador 1. Dentro del fermentador 1, una fermentación progresa debido a las células, y el material en bruto se convierte en un líquido de fermentación que contiene un químico. Las células y la fermentación se describirán en detalle más tarde.

El dispositivo de control de temperatura 3 incluye un sensor de temperatura, una unidad de calentamiento, una unidad de refrigeración y una unidad de control. El dispositivo de control de temperatura 3 provoca que la unidad de control controle operaciones de la unidad de calentamiento y la unidad de refrigeración basándose en una temperatura dentro del fermentador 1, detectada por el sensor de temperatura para tener la temperatura que indica un valor dentro de un intervalo predeterminado. De esta manera, ya que la temperatura del fermentador 1 se mantiene uniformemente, una alta concentración de células se mantiene.

El dispositivo de agitación 4 agita el líquido de fermentación dentro del fermentador 1.

El sensor de pH 5 detecta un valor de pH del líquido de fermentación dentro del fermentador 1. Una unidad de control de pH (no se ilustra) controla una operación de la bomba de suministro de ajustador de pH 10 basándose en un resultado de detección del sensor de pH 5 por lo que el valor de pH del líquido de fermentación dentro del fermentador 1 se retiene dentro de un intervalo predeterminado. La bomba de suministro de ajustador de pH 10 se conecta a un tanque de ajustador de pH y suministra un ajustador de pH al fermentador 1. Una solución alcalina o una solución ácida que sirve como el ajustador de pH se almacena en el tanque de ajustador de pH. La bomba de suministro de ajustador de pH 10 puede conectarse a dos o más tanques de ajustador de pH. En tal caso, la solución alcalina y la solución ácida se almacenan individualmente en los tanques de ajustador de pH.

El sensor de nivel 6 detecta un nivel de líquido en el fermentador 1. Una unidad de control de nivel (no se ilustra) controla la operación de los mecanismos tal como la bomba de suministro de agua 8 y la bomba de suministro de medio de cultivo 9 que suministran un líquido al fermentador 1, basándose en un resultado de detección del sensor de nivel 6 para mantener el nivel de líquido dentro del fermentador 1 dentro de un intervalo predeterminado.

El dispositivo de suministro de gas 7 suministra gas al fermentador 1 mediante un puerto de suministro de gas. El puerto de suministro de gas puede disponerse para suministrar gas directamente al fermentador 1 o puede disponerse para suministrar gas a una línea a través de la que el líquido de fermentación se suministra al módulo de membrana de separación, o el módulo de membrana de separación. Cuando el gas se suministra a la línea o el módulo de membrana de separación, el oxígeno puede disolverse en el líquido de fermentación, y a la vez, las células y similares sedimentadas en una superficie de membrana de separación pueden retirarse mediante la fuerza de cizalla del gas.

- 5 Cuando se proporciona el puerto de suministro de gas en una posición donde el gas se suministra a la línea de suministro de líquido o el módulo de membrana de separación, el puerto de suministro de gas puede proporcionarse en una porción inferior del módulo de membrana de separación. De lo contrario, el puerto de suministro de gas puede proporcionarse en una tubería (es decir, el canal de flujo) a través de la que el fermentador 1 y el módulo de membrana de separación se comunican entre sí. Cuando se suministra el líquido de fermentación del fermentador 1 al módulo de membrana de separación usando la bomba de circulación 11, el puerto de suministro de gas puede proporcionarse entre el líquido de fermentación y la bomba de circulación 11, o entre la bomba de circulación 11 y el módulo de membrana de separación dispuesto en la fase más anterior.
- 10 Si la línea de suministro de gas se instala para cada una de las unidades en serie descritas a continuación, el gas puede suministrarse individualmente a cada una de las unidades en serie. Además, el gas puede suministrarse intermitentemente, y la cantidad de consumo de gas puede controlarse.
- 15 Cuando la fermentación aeróbica se realiza en el fermentador 1, es preferente que el gas suministrado por el dispositivo de suministro de gas 7 incluya oxígeno. El gas que incluye oxígeno puede ser oxígeno puro o puede ser gas que no provoca una influencia adversa en la fermentación, por ejemplo, aire, nitrógeno, dióxido de carbono, metano o gas del que la concentración de oxígeno se ajusta mezclando gas mezclado y similar de los gases antes mencionados con oxígeno. Cuando la fermentación anaeróbica se realiza en el fermentador 1, si el índice de suministro de oxígeno necesita reducirse, el dispositivo de suministro de gas 7 puede suministrar gas obtenido mezclando el gas que no incluye nada de oxígeno, tal como dióxido de carbono, nitrógeno, metano y argón con aire.
- 20 Una fuente de suministro de gas puede ser un aparato que puede suministrar gas a una presión uniforme tras comprimir el gas. De lo contrario, la fuente de suministro de gas puede ser un tanque en el que el gas se comprime y el gas puede suministrarse a una presión uniforme. Es posible usar gas comprimido o similar que se suministra por un cilindro de gas, un soplador, un compresor o una tubería.
- 25 La bomba de suministro de agua 8 suministra agua directamente al fermentador 1. El agua puede suministrarse indirectamente al fermentador 1 a través del suministro de material en bruto, añadiendo el ajustador de pH y similar. El agua puede suministrarse indirectamente al fermentador 1 suministrando agua desde el lado de permeación al lado de no permeación del módulo de membrana de separación. Cuando el agua se suministra desde el lado de permeación al lado de no permeación del módulo de membrana de separación, el agua se suministra al fermentador 1, y a la vez, las células y similares sedimentadas en la superficie de membrana de separación pueden retirarse.
- 30 Para evitar la contaminación provocada por contaminantes y para realizar la fermentación eficazmente, es preferente que una sustancia a añadir al aparato de fermentación continua se esterilice. Por ejemplo, un medio de cultivo a usar como un material en bruto puede esterilizarse calentándose tras el ajuste. El agua a añadir al medio de cultivo, el ajustador de pH y el fermentador puede hacerse pasar a través de un filtro de esterilización como sea necesario para estar en una condición aséptica.
- 35 (1-2) Dispositivo de filtrado
- 40 El dispositivo de filtrado 201 incluye principalmente una pluralidad de módulos de membrana de separación A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3, D1, D2 y D3; la bomba de circulación 11; y los dispositivos de control de operación de filtrado (las unidades de control) 51, 52 y 53.
- 45 (A) Vista general de módulo de membrana de separación
- 50 El módulo de membrana de separación es aceptable siempre y cuando el módulo pueda separar un líquido filtrado (es decir, el líquido permeado) del líquido a filtrar, y la estructura del mismo no se limita a los ejemplos específicos descritos en esta Descripción.
- 55 El módulo de membrana de separación incluye una caja; la membrana de separación que se acomoda dentro de la caja y separa el líquido a filtrar en el líquido permeado y el líquido no permeado; una entrada para el líquido a filtrar a través de la que el líquido a filtrar se suministra a la membrana de separación desde el exterior de la caja; una salida para el líquido permeado a través de la que el líquido permeado se descarga al exterior de la caja; y una salida para el líquido no permeado a través de la que el líquido no permeado se descarga al exterior de la caja. Es preferente que la entrada para el líquido a filtrar y la salida para el líquido permeado se proporcionen respectivamente en las proximidades de ambos extremos de la caja en una dirección longitudinal. La dirección longitudinal de la caja puede interpretarse como la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación. El líquido no permeado se devuelve al fermentador 1 como un líquido de circulación. La estructura se describirá más tarde en más detalle.
- 60 (B) Disposición del módulo de membrana de separación
- 65 En la presente realización, los módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 se disponen en este orden desde el lado corriente arriba en una dirección de flujo del líquido de fermentación. Los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 se conectan en serie. En otras palabras, los módulos de

membrana de separación A1, A2 y A3 forman una primera unidad en serie SU1. Los módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 se disponen respectivamente en la primera fase, la segunda fase y la tercera fase en una unidad en serie SU1.

5 La expresión “los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación se conectan en serie” indica que los dos módulos se conectan entre sí para provocar que un líquido no permeado, obtenido desde un líquido a filtrar que se suministra a un módulo de membrana de separación determinado, se suministra a un módulo de membrana de separación diferente como un líquido a filtrar.

10 Específicamente, la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación A1 y la entrada para el líquido a filtrar del módulo de membrana de separación A2 en una fase posterior del mismo se conectan entre sí con un canal de flujo del líquido no permeado en serie 611, y la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación A2 y la entrada para el líquido a filtrar del módulo de membrana de separación A3 en una fase posterior del mismo se conectan entre sí con un canal de flujo de líquido no permeado en serie 612.

15 De manera similar, los módulos de membrana de separación B1, B2 y B3 forman una segunda unidad en serie SU2 conectando los lados de no permeación de los mismos en serie. Los módulos de membrana de separación C1, C2 y C3 también forman una tercera unidad en serie SU3 conectando los lados de no permeación de los mismos en serie. Además, los módulos de membrana de separación D1, D2 y D3 forman una cuarta unidad en serie SU4 conectando los lados de no permeación de los mismos en serie. De manera similar a la primera unidad en serie, los módulos de membrana de separación dentro de la segunda, tercera y cuarta unidad en serie también se conectan al canal de flujo de líquido no permeado en serie. Los canales de flujo de líquido no permeado en serie de las unidades se ilustrarán pero los números de referencia y signos se omitirán debido a circunstancias de espacios en blanco.

25 De acuerdo con la configuración de tal unidad en serie, el líquido no permeado obtenido de los módulos en una fase anterior se suministra a los módulos en una fase posterior como el líquido a filtrar. En esta Descripción, los líquidos dentro del dispositivo de filtrado, tal como un líquido de fermentación que no entra en ninguno de los módulos de membrana de separación, un líquido no permeado que fluye fuera de un módulo de membrana de separación determinado antes de llegar a un módulo de membrana de separación posterior, y un líquido no permeado que fluye fuera del módulo de membrana de separación en la fase más posterior pueden denominarse colectivamente “el líquido de circulación”. El líquido de circulación también puede denominarse “el flujo cruzado”.

30 En esta Descripción, “la fase” tal como la primera fase y la segunda fase, representa el orden de los módulos que se disponen a lo largo de la dirección de flujo del líquido de fermentación suministrado desde el fermentador 1. Por consiguiente, en la primera unidad en serie SU1, el módulo A1 en el lado más corriente arriba es el módulo en la primera fase, y el módulo A2 cerca de este es el módulo en la segunda fase.

35 En la unidad en serie, es preferente que los módulos en una fase anterior (en el lado corriente arriba) se dispongan en posiciones inferiores a los módulos en una fase posterior (en el lado corriente abajo). La expresión “los módulos en una fase anterior se disponen en posiciones inferiores que los módulos en una fase posterior” indica especialmente que las porciones superiores de los módulos en una fase anterior se disponen en posiciones inferiores a las porciones inferiores de los módulos en una fase posterior, o las salidas para el líquido no permeado de los módulos en una fase anterior se disponen en posiciones inferiores a las entradas para el líquido a filtrar de los módulos en una fase posterior.

40 Los módulos que pertenecen a la misma unidad en serie no necesitan disponerse a lo largo de una dirección vertical. En otras palabras, los módulos en una fase posterior pueden disponerse en oblicuo sobre los módulos en una fase anterior.

45 En la configuración de la Fig. 1, cada uno de los módulos de membrana de separación se dispone para provocar que la entrada para el líquido a filtrar esté en el fondo y provocar que la salida para el líquido no permeado esté en la parte superior. En otras palabras, el líquido de circulación va arriba desde el fondo a la parte superior de cada módulo de membrana de separación, suministrándose a otro módulo de membrana de separación que está dispuesto en una posición más hacia arriba. Concretamente, el líquido de fermentación se suministra al módulo de membrana de separación A1 desde la entrada para el líquido a filtrar que se coloca en una porción inferior del módulo de membrana de separación A1. El líquido no permeado que no ha permeado la membrana de separación del módulo de membrana de separación A1 avanza hacia arriba dentro del módulo de membrana de separación A1, suministrándose así desde la salida para el líquido no permeado que se coloca en una porción superior del módulo A1 a la entrada para el líquido a filtrar que se coloca en una porción inferior del módulo de membrana de separación A2. El líquido no permeado asciende secuencialmente dentro de los módulos A2 y A3 y refluye eventualmente al fermentador desde la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación A3 en la fase más superior.

50 Las unidades en serie primera a cuarta (las unidades en serie de módulos de membrana de separación primera a cuarta) (SU1 a SU4) también se conectan en paralelo. En otras palabras, las tuberías a través de las que el líquido de fermentación sale del fermentador 1, es decir, cuatro tuberías (las tuberías para el líquido a filtrar) 21, 22, 23 y 24

se ramifican desde la línea de suministro de líquido 20, y las cuatro tuberías se conectan respectivamente a las entradas para el líquido a filtrar de los módulos de membrana de separación en la primera fase de las cuatro unidades en serie. Después, cuatro tuberías (las tuberías de líquido de circulación) 61, 62, 63 y 64 a través de las que el líquido de circulación sale de cada uno de los módulos de membrana de separación en la fase más posterior de las unidades en serie primera a cuarta (SU1 a SU4) se conectan a una tubería a través de la que el líquido de circulación vuelve al fermentador 1, es decir, se conectan a la línea de reflujo 60. Una válvula 141 se dispone en la línea de reflujo 60.

Además, en diferentes unidades en serie, los lados de permeación de los módulos de membrana de separación dispuestos en la misma fase se conectan en paralelo. En otras palabras, los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 que se disponen en la primera fase de cada una de las unidades en serie se conectan mutuamente en paralelo por una tubería 31 mediante las salidas para el líquido permeado de los módulos, formando así una primera unidad paralela PU1. De manera similar, los conjuntos de cuatro módulos de membrana de separación respectivamente dispuestos en la segunda fase y la tercera fase se conectan entre sí por tuberías 32 y 33, formando así una segunda unidad paralela PU2 y una tercera unidad paralela PU3. Un canal de flujo, por ejemplo, la tubería 31 por la que los lados de permeación de los módulos de membrana de separación se conectan en paralelo se denomina canal de flujo de líquido permeado paralelo, y en particular, un canal de flujo por el que los lados de permeación de los módulos de membrana de separación incluidos en diferentes unidades en serie se conectan en paralelo puede denominarse canal de flujo paralelo de cruce de unidad.

El dispositivo de filtrado de la presente realización incluye solo el canal de flujo paralelo de cruce de unidad como el canal de flujo paralelo. Sin embargo, la presente invención no se limita a esto, y el dispositivo de filtrado puede incluir el canal de flujo de líquido permeado paralelo que conecta los módulos en la misma unidad en serie.

De esta manera, la pluralidad de módulos de membrana de separación forma una matriz de tres filas por cuatro columnas.

La bomba de circulación 11 se dispone en un lado corriente arriba de los módulos de membrana de separación que se disponen en un estado de matriz. En otras palabras, la bomba de circulación 11 se dispone en la línea de suministro de líquido 20 que se conecta al fermentador 1. La bomba de circulación 11 suministra el líquido de fermentación en el fermentador 1 a los módulos de membrana de separación por las tuberías. Una porción del líquido de fermentación suministrado a los módulos de membrana de separación se filtra por las membranas de separación dentro de los módulos, y la porción restante del mismo se suministra a la línea de reflujo 60 por las tuberías 61, 62, 63 y 64, como el líquido de circulación, volviendo así al fermentador. De esta manera, cuando el líquido de fermentación circula entre el fermentador y el dispositivo de filtrado, una corriente de flujo cruzado puede generarse en la superficie de la membrana de separación. La bomba de circulación 11 aplica energía mecánica (es decir, presión) a la corriente de flujo cruzado por lo que la corriente desde el fermentador puede pasar a través de los módulos de membrana de separación y puede volver de nuevo al fermentador. En este caso, como un grado del estado abierto de la válvula 141 en la línea de reflujo 60 se vuelve más pequeño, la resistencia que pasa por el líquido se vuelve mayor. Por tanto, la energía a aplicar se vuelve mayor. En otras palabras, como el grado del estado abierto de la válvula 141 se vuelve menor, la presión de la corriente de flujo cruzado en la válvula 141 en el lado de no permeación se incrementa adicionalmente.

Los dispositivos de control de operación de filtrado primero a tercero (51 a 53) se proporcionan respectivamente en las fases de la matriz, es decir, en las unidades paralelas primera a tercera (PU1 a PU3). El primer dispositivo de control de operación de filtrado 51 incluye un sensor de caudal de líquido permeado 41, una bomba de filtrado 121, una válvula 131 y una unidad de control 501. El dispositivo de control de operación de filtrado 52 incluye un sensor de caudal de líquido permeado 42, una bomba de filtrado 122, una válvula 132 y una unidad de control 502. El dispositivo de control de operación de filtrado 53 incluye un sensor de caudal de líquido permeado 43, una bomba de filtrado 123, una válvula 133 y una unidad de control 503.

En particular en la Fig. 1, el sensor de caudal de líquido permeado 41 se dispone en la tubería 31 por la que los líquidos permeados de los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 incluidos en la primera unidad paralela PU1 se conectan en paralelo. De manera similar, los sensores de caudal de líquido permeado 42 y 43 restantes se disponen respectivamente en las tuberías 32 y 33 por las que los líquidos permeados de los módulos de membrana de separación respectivamente incluidos en la segunda unidad paralela PU2 y la tercera unidad paralela PU3 se conectan en paralelo. De esta manera, el sensor de caudal de líquido permeado es aceptable siempre y cuando el sensor pueda detectar un caudal de líquido en la tubería que se conecta a los lados de permeación de los módulos de membrana de separación incluidos en cada una de las unidades paralelas. Cuando el sensor de caudal de líquido permeado, por ejemplo un caudalímetro de masa, un caudalímetro de área, un caudalímetro ultrasónico, un caudalímetro de presión diferencial, un caudalímetro electromagnético o similar puede usarse. El líquido permeado puede recogerse en un vaso de precipitados o similar desde la tubería de líquido permeado durante un tiempo predeterminado y una cantidad por unidad de tiempo puede calcularse midiendo el peso o el volumen para sustituir la medición de caudal. Sin embargo, cuando se usa en el aparato de fermentación continua, ya que la esterilización de vapor se realiza calentando el interior de las tuberías para evitar la contaminación provocada por contaminantes, el caudalímetro necesita ser duradero con respecto a la esterilización

de vapor.

5 Cada uno de los sensores de caudal de líquido permeado 41 a 43 es únicamente un tipo de una unidad de detección que detecta estados de operación de los módulos de membrana de separación en la unidad paralela. Por lo tanto, los sensores de caudal de líquido permeado pueden sustituirse por otras configuraciones como se describe a continuación.

10 La bomba de filtrado 121 se dispone en la tubería 31 por la que los líquidos permeados de los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 incluidos en la primera unidad paralela PU1 se conectan en paralelo. La bomba de filtrado 122 del segundo dispositivo de control de operación de filtrado 52 y la bomba de filtrado 123 del tercer dispositivo de control de operación de filtrado 53 se disponen respectivamente en las tuberías 32 y 33 por las que los líquidos permeados de los módulos de membrana de separación respectivamente incluidos en la segunda unidad paralela PU2 y la tercera unidad paralela PU3 se conectan en paralelo.

15 La válvula de control de filtrado 131 se dispone en la tubería 31 entre la primera unidad paralela PU1 y la bomba de filtrado 121. De manera similar, con respecto a las otras válvulas de control de filtrado, la válvula de control de filtrado 132 se dispone en la línea 32 entre la segunda unidad paralela PU2 y la bomba de filtrado 122, y la válvula de control de filtrado 133 se dispone en la línea 33 entre la tercera unidad paralela PU3 y la bomba de filtrado 123.

20 Los dispositivos de control de operación de filtrado 52 a 53 controlan la presión del líquido permeado para reducir la diferencia en el caudal de filtrado o la diferencia de presión de transmembrana entre las unidades paralelas. El control de los mismos puede mencionarse como sigue. Las descripciones detalladas del control se proporcionan a continuación. La diferencia de presión de transmembrana indica la diferencia entre la presión en el lado de no permeación y la presión del líquido permeado en el módulo de membrana de separación.

25 La unidad de control 501 puede controlar al menos uno de la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 y el grado del estado abierto de la válvula 131 basándose en un resultado de salida del sensor de caudal de líquido permeado 41 que se proporciona en la tubería 31 de la primera unidad paralela. De esta manera, la unidad de control 501 puede controlar colectivamente las presiones de los líquidos permeados en los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 incluidos en la primera unidad paralela PU1.

30 Los dispositivos de control de operación de filtrado 52 y 53 se disponen para corresponderse respectivamente con la segunda unidad paralela PU2 y la tercera unidad paralela PU3. Después, de manera similar al dispositivo de control de operación de filtrado 51, cada uno de los dispositivos de control de operación de filtrado 52 y 53 controla colectivamente las presiones de los líquidos permeados en los módulos de membrana de separación incluidos en la segunda unidad paralela PU2 y la tercera unidad paralela PU3 basándose en los resultados de salida de los sensores de caudal de líquido permeado 42 y 43.

35 Los dispositivos de control de operación de filtrado 51 a 53 realizan el control para cada una de las unidades paralelas de acuerdo con los grados de los estados abiertos de las válvulas 131, 132 y 133 y las tres bombas de filtrado 121 a 123 pueden sustituirse por una bomba. En tal caso, la bomba de filtrado se dispone en una tubería que conecta las tres tuberías 31 a 33 en paralelo en el lado corriente abajo de las válvulas 131 a 133.

40 Cuando los lados de no permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación se conectan en serie, un caudal (un caudal de flujo cruzado) de circulación en todo el dispositivo de filtrado se reduce. Además, ya que las líneas de suministro de líquido, galgas de medición y similares pueden compartirse entre los módulos de membrana de separación dispuestos en serie, el equipo puede simplificarse.

45 En el dispositivo de filtrado de la presente realización, cuando los módulos de membrana de separación se conectan en paralelo por medio de las salidas para el líquido permeado, las galgas de medición y similares para supervisar la tubería a través de las que el líquido permeado fluye y para supervisar el flujo del líquido permeado pueden compartirse, y el equipo puede simplificarse adicionalmente.

50 Además, en la presente realización, los módulos de membrana de separación respectivamente incluidos en las unidades en serie diferentes entre sí y dispuestos en la misma fase se conectan entre sí. Ya que una diferencia de la presión del líquido a filtrar es pequeña entre los módulos de membrana de separación dispuestos en la misma fase, cuando las salidas para el líquido permeado de los módulos de membrana de separación se conectan en paralelo, incluso aunque la pluralidad de módulos de membrana de separación compartan la tubería de líquido permeado, la diferencia en la diferencia de presión de transmembrana entre los módulos de membrana de separación es pequeña. Por tanto, la desigualdad de las cantidades de filtrado provocada por la diferencia en la diferencia de presión de transmembrana es improbable que ocurra entre los módulos de membrana de separación. De esta manera, cuando un miembro tal como una tubería en los lados de permeación se comparte entre la pluralidad de módulos de membrana de separación, es preferente conectar los lados de permeación de los módulos de membrana de separación que indican presión equivalente en los lados de no permeación. A continuación, se proporcionan en detalle las descripciones.

65

5 Si los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación se disponen en serie, debido a la pérdida de presión provocada por los módulos de membrana de separación y las tuberías, una diferencia ocurre en la presión en los lados de no permeación entre un módulo de membrana de separación en una fase anterior (el lado corriente arriba en la corriente de flujo cruzado) y un módulo de membrana de separación en una fase posterior (el lado corriente abajo en la corriente de flujo cruzado), conduciendo así a la aparición de una diferencia en las diferencias de presión de transmembra. Como resultado de esto, ocurre una diferencia entre las cantidades de filtrado. Por ejemplo, en comparación con el módulo en la fase anterior, la presión en el lado de no permeación se vuelve menor en el módulo en la fase posterior. En otras palabras, cuando la fase del módulo se vuelve posterior, la diferencia de presión de transmembra del mismo se vuelve menor, y así la cantidad de filtrado del mismo se vuelve menor.

15 Entre los módulos de membrana de separación que pueden obtener las cantidades de filtrado similares entre sí bajo la misma condición de presión tal como el caso donde todos los módulos de membrana de separación son productos nuevos, cuando la diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación se vuelve menor, la cantidad de filtrado del mismo se vuelve menor.

20 Cuando unas cantidades de filtrado similar no pueden obtenerse bajo la misma condición de presión, por ejemplo, en un caso donde una porción de los módulos de membrana de separación se ha usado durante un largo periodo y está ocurriendo un atasco en la membrana, si el módulo se dispone en la fase posterior, la cantidad de filtrado se vuelve mucho menor.

25 En particular, cuando el caudal de flujo cruzado se incrementa, la pérdida de presión provocada por las tuberías se incrementa. Además, en un caso donde el caudal del flujo cruzado es significativo, un miembro de rectificación puede disponerse dentro del módulo para provocar que la corriente de flujo cruzado dentro del módulo sea igual. Si el miembro de rectificación se proporciona, la pérdida de presión se incrementa adicionalmente.

30 En los módulos de membrana de separación que exhiben cantidades de filtrado significativas, el atasco puede ocurrir más probablemente en las membranas en comparación con los módulos de membrana de separación que exhiben cantidades de filtrado menores. En otras palabras, cuando existe una diferencia entre las cantidades de filtrado, una carga de mantenimiento se incrementa.

35 Por tanto, para reducir la diferencia entre las cantidades de filtrado del módulo de membrana de separación en la fase anterior y el módulo de membrana de separación en la fase posterior que se disponen en serie, y para continuar de manera estable con la operación, es preferente ajustar la diferencia de presión de transmembra del módulo de membrana de separación en la fase anterior y la del módulo de membrana de separación en la fase posterior para que sean aproximadamente iguales. En el caso donde el caudal de flujo cruzado es estacionario, un cambio cronológico en la presión en el lado de no permeación es pequeño, y un cambio cronológico en la presión en el lado de permeación es grande, y por tanto, es aconsejable ajustar la presión en el lado de permeación.

40 Aquí, cuando las salidas para el líquido permeado de la pluralidad de módulos de membrana de separación se conectan en paralelo, las presiones de los líquidos permeados en la pluralidad de módulos de membrana de separación pueden controlarse colectivamente. La presión del líquido permeado puede ajustarse cronológicamente cambiando el grado del estado abierto de la válvula en la tubería a través de la que pasa el líquido permeado.

45 Ya que las presiones de los líquidos permeados pueden controlarse individualmente para cada una de las fases dispuestas en serie, las cantidades de filtrado de las mismas pueden también ajustarse para cada una de las fases. En otras palabras, aunque existe una diferencia en presión en el lado de no permeación entre los módulos de membrana de separación en una fase anterior y una fase posterior, la diferencia entre las cantidades de filtrado de las mismas puede reducirse mediante el aumento/reducción de presión en el lado de permeación. Además, es posible realizar una operación para disminuir la diferencia en la diferencia de presión de transmembra.

50 En particular, como se ha descrito antes, cuando la diferencia de presión de transmembra de la unidad paralela en la fase anterior se vuelve grande debido a una pérdida de presión en comparación con la diferencia de presión de transmembra de la unidad paralela en la fase posterior, es posible reducir la diferencia entre las cantidades de filtrado de las fases controlando la presión del líquido permeado de la unidad paralela en la fase posterior para ser menor que la presión del líquido permeado en la unidad paralela en la fase anterior. Específicamente, cuando la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado que se conecta a los módulos en la fase posterior se incrementa, la diferencia en la diferencia de presión de transmembra se reduce. En otras palabras, los caudales de filtrado de las mismas en la fase anterior y la fase posterior se promedian. Además, el grado del estado abierto de la válvula de control de filtrado que se conecta a los módulos en la fase posterior puede incrementarse, o el grado del estado abierto de la válvula de control de filtrado que se conecta a los módulos en la fase anterior puede disminuir.

65 Cuando la configuración cambia, por ejemplo cuando una bomba de aumento se dispone en el canal de flujo para el líquido a filtrar que conecta los módulos de membrana de separación en serie, la relación de magnitud entre la diferencia de presión de transmembra de la unidad paralela de la fase anterior y la diferencia de presión de transmembra de la unidad paralela en la fase posterior pueden invertirse. En otras palabras, por ejemplo, cuando

la bomba de aumento se proporciona en cada uno de los canales de flujo para el líquido no permeado entre el módulo de membrana de separación A2 y el módulo de membrana de separación A3, entre el módulo de membrana de separación B2 y el módulo de membrana de separación B3, entre el módulo de membrana de separación C2 y el módulo de membrana de separación C3, y entre el módulo de membrana de separación D2 y el módulo de membrana de separación D3, ya que las bombas de aumento están funcionando, la diferencia de presión de transmembrana generada en los módulos en la fase posterior puede ser mayor que la diferencia de presión de transmembrana generada en los módulos en la fase anterior. En tal caso también, por ejemplo, la unidad paralela en la fase anterior puede proporcionarse con un dispositivo de control de operación de filtrado. El dispositivo de control de operación de filtrado puede controlar colectivamente las cantidades de filtrado de los módulos incluidos en una unidad paralela por separado de los módulos en la fase posterior. De esta manera, la diferencia entre las cantidades de filtrado de las mismas en la fase anterior y la fase posterior puede promediarse.

La diferencia de presión de transmembrana puede controlarse aplicando diferentes medios. Por ejemplo, un resistor que pasa por líquido tal como una válvula (la válvula 141) y un orificio se instala en la línea de suministro de líquido en el lado de líquido a filtrar y la presión del líquido a filtrar se incrementa por lo que la diferencia de presión de transmembrana de todos los módulos puede incrementarse. Además, los resistores que pasan por líquido tal como los orificios diferentes entre sí en tamaño se instalan en la tubería en el lado de permeación para cada una de las fases y la presión en el lado de permeación se reduce por lo que las diferencias de presión de transmembrana y las cantidades de filtrado de cada una de las fases pueden promediarse.

Por ejemplo, en el aparato de la Fig. 1, el equipo tal como el orificio que provoca una pérdida de presión se proporciona en cada una de las líneas en los lados de permeación de los módulos de membrana de separación en la unidad paralela de módulo de membrana de separación PU1 o se proporciona en una porción donde cada una de las líneas en los lados de permeación de los módulos de membrana de separación se fusionan, y después, cuando la pérdida de presión del orificio y similares es similar a la pérdida de presión provocada por el módulo de membrana separación A1 y las tuberías, aunque una operación de filtrado se realice para las unidades paralelas de módulo de membrana de separación PU1 y PU2 usando el mismo dispositivo de control de filtrado, es posible realizar la operación de filtrado bajo el mismo nivel de la diferencia de presión de transmembrana de cada módulo de membrana de separación en las unidades paralelas de módulo de membrana de separación PU1 y PU2.

Cuando es difícil ajustar la presión en el lado de permeación, por ejemplo, en un caso donde la válvula en el lado de permeación se abre totalmente, la presión del líquido a filtrar puede ajustarse manipulando la válvula 141 y similar en la línea de reflujo como se ha descrito antes.

Una tubería 20 que es una línea para suministrar el líquido de fermentación del fermentador 1 a los módulos de membrana de separación puede conectarse con una derivación que permite que el líquido de fermentación vuelva al fermentador 1 sin pasar a través de los módulos de membrana de separación. Al proporcionar tal línea de derivación, cuando una porción de los módulos de membrana de separación se suspende, por ejemplo, en un caso donde las propiedades de filtración de los mismos se deterioran, el flujo cruzado tan grande como el de los módulos de membrana de separación suspendidos puede fluir a través de la derivación. Por tanto, es posible evitar que la presión de todo el aparato varíe.

(1-3) Dispositivo de control de operación de filtrado

La Fig. 7 ilustra un ejemplo de un diagrama de bloques funcional del dispositivo de control de operación de filtrado. El dispositivo de control de operación de filtrado 51 ilustrado en la Fig. 7 es un ejemplo de un dispositivo de control que se conecta a la unidad paralela PU1 en la primera fase. El dispositivo de control de operación de filtrado 51 incluye el sensor de caudal de líquido permeado 41, la unidad de control 501 y la bomba de filtrado 121. La unidad de control 501 incluye una sección de entrada 501a, una sección de determinación 501b, una memoria 501c y una sección de control de bomba 501d.

La Fig. 8 ilustra un diagrama de flujo que muestra un ejemplo de una operación de control de la operación de filtrado. La sección de determinación 501b determina la necesidad de accionamiento y la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 basándose en un resultado de salida del sensor de caudal de líquido permeado 41. Cuando se aproxima el caudal del líquido permeado en la primera fase a un caudal ajustado por criterio, la sección de determinación 501b calcula una diferencia entre un resultado de detección del sensor de caudal de líquido permeado 41 en la primera fase y el caudal ajustado por criterio, determinando así la relación de magnitud de la diferencia obtenida y un valor predeterminado (un valor de umbral). La memoria 501c almacena un valor de la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado correspondiente a la diferencia entre el caudal ajustado por criterio y el caudal del líquido permeado en la primera fase.

La sección de control de bomba 501d controla la bomba de filtrado 121 basándose en un resultado de comparación de la sección de determinación 501b y la información almacenada en la memoria 501c. Por ejemplo, con respecto a la sección de control de bomba 501d, cuando el caudal del líquido permeado en la primera fase es menor que el caudal ajustado por criterio y una diferencia entre medias es mayor que una cantidad predeterminada, la sección de control de bomba 501d eleva la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado. Cuando el caudal del líquido

permeado en la primera fase es mayor que el caudal ajustado por criterio y la diferencia entre medias es mayor que una cantidad predeterminada, la sección de control de bomba 501d reduce la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado. Aunque el caudal del líquido permeado en la primera fase es igual a o diferente que el caudal ajustado por criterio, siempre y cuando el caudal esté dentro de un intervalo permisible, la sección de control de bomba 501d mantiene la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121. De esta manera, la operación de filtrado se controla.

Como un valor de criterio para determinación, un valor de límite superior y un valor de límite inferior de la presión pueden almacenarse en la memoria 501c con antelación. En este caso, cuando la presión supera el valor de límite superior, la sección de determinación 501b determina que la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 debe disminuir, y cuando la presión cae por debajo del valor de límite inferior, la sección de determinación 501b determina que la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 debe incrementarse.

Con respecto a la introducción de un caudal de ajuste en la sección de entrada 501a, un trabajador puede evaluar y realizar la entrada, o un valor de ajuste puede enviarse a la sección de entrada 501a proporcionando un dispositivo de entrada en el que un sensor de detección diferente se aplica.

Es preferente que el caudal a ajustar individualmente en cada una de las fases se ajuste para provocar que la relación de un valor de ajuste máximo con un valor de ajuste mínimo sea igual a o menor que tres veces, preferentemente igual a o menor que el doble, y más preferentemente igual a o menor que 1,5 veces, evitando así que los módulos de membrana de separación se apliquen localmente con una sobrecarga.

Cuando se controla colectivamente cada una de las fases, los módulos de membrana de separación aplicados con una diferencia de presión de transmembrana grande tienden a tener las cantidades de filtración mayores que aquellas de otros módulos de membrana de separación, obteniendo así relativamente más cantidades de filtrado. Cuando el número de las fases en serie para los módulos de membrana de separación se vuelve mayor, la cantidad de filtrado de todo el aparato se vuelve mayor. Por tanto, las cantidades de filtrado mayores se concentran en una porción local de los módulos, y se asume que los módulos difieren entre sí en la cantidad de filtrado hasta cinco veces o más dependiendo del número de las fases de los módulos.

En comparación, en la presente realización, ya que cada una de las fases se controla individualmente, es posible suprimir tal tendencia y realizar establemente la operación.

El dispositivo de control de operación de filtrado para accionar la bomba de filtrado puede usarse mientras se usa un sensor de presión de líquido permeado como el sensor de detección en lugar del sensor de caudal de líquido permeado.

(2) Segunda realización

La Fig. 3 es un diagrama esquemático del aparato de fermentación continua usado en una segunda realización de la presente invención. En un aparato de fermentación continuo 102 de acuerdo con una segunda realización de la presente invención, las longitudes de las tuberías para suministrar el líquido de fermentación desde la bomba de circulación 11 a cada uno de los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 en la primera fase se establecen para ser sustancialmente iguales entre sí. Las longitudes de las tuberías proporcionadas desde los módulos de membrana de separación A3, B3, C3 y D3 en la fase más posterior al fermentador 1 también se establecen para ser iguales entre sí sustancialmente. El aparato de fermentación continua 102 incluye un dispositivo de filtrado 202.

Específicamente, las unidades en serie SU1 y SU2 se conectan en paralelo a través del canal de flujo para el líquido no permeado, y las unidades en serie SU3 y SU4 se conectan en paralelo a través del canal de flujo para el líquido no permeado. En otras palabras, la línea de suministro de líquido 20 a través de la que el líquido de fermentación se suministra del fermentador 1 al grupo de módulos de membrana de separación se ramifica en dos líneas, y luego una línea entre medias se ramifica en dos líneas adicionales, conectándose así a los módulos de membrana de separación A1 y B1 de las unidades en serie SU1 y SU2 en la fase más anterior. La otra tubería que se ha ramificado también se ramifica en dos líneas adicionales, conectándose así a los módulos de membrana de separación C1 y D1 de las unidades en serie SU3 y SU4 en la fase más anterior. Los módulos de membrana de separación A3 y B3 de las unidades en serie SU1 y SU2 en la fase más posterior se conectan en paralelo mediante cada una de las salidas para el líquido no permeado para provocar que el líquido no permeado que fluye fuera de los dos módulos de membrana de separación se fusione entre sí. Con respecto también a las dos unidades en serie SU3 y SU4 restantes, los módulos en la fase más posterior respectivamente que pertenecen a esta se conectan en paralelo mediante las salidas para el líquido no permeado.

En la primera realización, los lados de no permeación de todas las unidades en serie SU1 a SU4 en la fase más anterior y la fase más posterior se conectan en paralelo, mientras en la segunda realización, las unidades en serie SU1 y SU2 se disponen como un conjunto y las unidades en serie SU3 y SU4 se disponen como un conjunto para provocar que la disposición de los módulos y las tuberías sea simétrica bilateralmente en todo el grupo de módulos.

(3) Tercera realización

Un aparato de fermentación 103 ilustrado en la Fig. 4 tiene una configuración similar a la del aparato de fermentación continua 102 en la segunda realización excepto que un dispositivo de limpieza de membrana 40 se incluye para realizar la reextracción para los módulos de membrana de separación. El aparato de fermentación 103 incluye un dispositivo de filtrado 203.

Como se ilustra en la Fig. 4, el dispositivo de limpieza de membrana 40 incluye un tanque de líquido de limpieza que almacena un líquido de limpieza, tuberías a través de las que el líquido de limpieza se suministra a cada una de las unidades paralelas, y una bomba de líquido de limpieza 14. Además, una válvula de líquido de limpieza 151, una válvula de líquido de limpieza 152 y una válvula de líquido de limpieza 153 se disponen respectivamente en las tuberías a través de las que el líquido de limpieza se suministra a las unidades paralelas.

Es preferente que el tanque de líquido de limpieza, la bomba de líquido de limpieza 14, las tuberías proporcionadas desde el tanque de líquido de limpieza a los módulos de membrana de separación y una válvula de líquido de limpieza 15 tengan una excelente resistencia química. Un líquido de reextracción puede inyectarse manualmente. Sin embargo, es preferente que la unidad de control controle automáticamente las bombas de filtrado 121 a 123, las válvulas de control de filtrado 131 a 133, la bomba de líquido de limpieza 14 y las válvulas de líquido de limpieza 151 a 153 utilizando un temporizador y similares.

Cuando los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación se conectan en serie, el caudal (el caudal de flujo cruzado) de circulación en el dispositivo de filtrado se reduce en su totalidad. Además, ya que las líneas de suministro de líquido, las galgas de medición y similares pueden compartirse entre los módulos de membrana de separación dispuestos en serie, el equipo puede simplificarse.

Sin embargo, como se describe en la primera realización, cuando los módulos de membrana de separación se disponen en serie, ocurre una diferencia entre las cantidades de filtrado o las diferencias de presión de transmembrana entre las fases.

La diferencia de presión de transmembrana aplica resistencia a una corriente del líquido de limpieza cuando se suministra el líquido de limpieza desde los lados de permeación de las membranas de separación a los lados de no permeación de las mismas. La resistencia se vuelve mayor cuando un valor de la diferencia de presión de transmembrana se vuelve mayor. Por tanto, cuando ocurre una diferencia en la diferencia de presión de transmembrana entre los módulos de membrana de separación, ocurre una diferencia en la capacidad de flujo del líquido de limpieza entre los módulos. Por ejemplo, cuando la diferencia de presión de transmembrana de los módulos en la fase posterior (el lado corriente abajo en la corriente de fluido original) es menor en comparación con la de los módulos en una fase anterior (el lado corriente arriba en la corriente de fluido original), el líquido de limpieza fluye probablemente hacia los módulos en la fase posterior, y puede ocurrir un error al suministrar el líquido de limpieza a los módulos en la fase anterior, resultando por tanto en unos módulos de fase anterior limpiados de manera insuficiente. Además, el caudal de suministro del líquido de limpieza puede ser mayor que el caudal de filtrado. En tal caso, la resistencia adicionalmente se hace mayor, y la desviación en la cantidad de suministro del líquido de limpieza se vuelve notable dependiendo del módulo.

Por tanto, para suministrar igualmente el líquido de limpieza entre los módulos de membrana de separación dispuestos en serie, se considera preferentemente que el control sea individual. Sin embargo, para realizar tal control individual, existe la necesidad de proporcionar el dispositivo de control para cada uno de los módulos de membrana de separación por lo que el equipo se incrementa en tamaño y el equipo también se incrementa en coste.

En comparación, en el dispositivo de filtrado de la presente realización, las tuberías para el líquido permeado, las galgas de medición y similares pueden compartirse ya que los lados de permeación de los módulos de membrana de separación incluidos en las unidades en serie diferentes entre sí se conectan en paralelo, y por tanto, el equipo puede simplificarse adicionalmente. Como se ha descrito antes, ya que una diferencia en la diferencia de presión de transmembrana es pequeña entre los módulos de membrana de separación que se disponen en la misma fase, aunque los módulos de membrana de separación comparten las tuberías de líquido permeado, es posible reducir la diferencia en la cantidad de suministro del líquido de limpieza entre los módulos de membrana de separación. Además, la etapa de limpieza para la pluralidad de módulos de membrana de separación conectados en paralelo puede controlarse colectivamente.

El dispositivo de limpieza de membrana también puede aplicarse al dispositivo de filtrado de la primera realización.

(4) Cuarta realización

Como se ilustra en la Fig. 6, un aparato de fermentación 104 de la presente realización tiene un dispositivo de filtrado 204 y un dispositivo de filtrado 205 cada uno de los cuales tiene doce módulos de membrana de separación. El dispositivo de filtrado 204 y el dispositivo de filtrado 205 incluyen respectivamente dos grupos de módulos cada uno de los cuales incluye los doce módulos de membrana de separación dispuestos para formar una matriz

bilateralmente simétrica similar a la de la tercera realización. La fase más anterior y la fase más posterior de cada uno de los dos grupos de módulos también se conectan en paralelo. En otras palabras, el aparato de fermentación 104 incluye dos dispositivos de filtrado que son sustancialmente similares a los de la tercera realización.

5 El dispositivo de filtrado 204 incluye dispositivos de control de operación de filtrado (unidades de control) 54, 55 y 56, bombas de filtrado 161, 162 y 163, válvulas de control de filtrado 171, 172 y 173, y válvulas de líquido de limpieza 181, 182 y 183. Además, el dispositivo de filtrado 204 incluye módulos de membrana de separación E1, F1, G1 y H1, módulos de membrana de separación E2, F2, G2 Y H2 y módulos de membrana de separación E3, F3, G3 y H3.

10 Los líquidos permeados de los módulos de la misma fase dentro de cada una de la disposición de matriz se conectan en paralelo, y el dispositivo de control de operación de filtrado se proporciona para cada fase en cada matriz. De esta manera, en la presente realización, los módulos se disponen para ser bilateralmente simétricos en todo el dispositivo de filtrado.

15 II. Método para fabricar químicos y operaciones del dispositivo y aparato

A continuación, las descripciones se proporcionan en referencia al método para fabricar un químico realizado por la utilización del dispositivo de filtrado y el aparato de fermentación de la presente invención.

20 1. Etapa de fermentación

En la presente realización, el método para fabricar un químico incluye una etapa de fermentación en la que la fermentación se realiza usando células para convertir un material en bruto en un líquido de fermentación que contiene un químico.

25 (A) Célula

En la presente realización, el término "célula" se menciona como un término general de microorganismos y células cultivadas.

30 Los microorganismos usados para la fabricación de un químico no están particularmente limitados. Por ejemplo, levadura tal como levadura de cerveza; células eucariotas tal como bacterias filamentosas; y células procariotas tal como bacterias de colon, bacterias de ácido láctico, grupo corineforme de bacterias y actinomicetos, que se usan frecuentemente en la industria de la fermentación pueden ejemplificarse. Las células animales, células de insectos y similares pueden ejemplificar como células cultivadas. Los microorganismos y las células cultivadas a usarse pueden ser el resultado del aislamiento obtenido de un entorno natural, o como resultado de lo cual las propiedades se modifican parcialmente a través de mutación o recombinación genética.

35 Cuando se fabrica un ácido láctico, es preferente usar levadura para células eucariotas y usar bacterias de ácido láctico para células procariotas. Con referencia a la levadura, es preferente el uso de levadura en la que unos genes que codifican deshidrogenasa de ácido láctico se introducen en las células de la misma. Con referencia a las bacterias de ácido láctico, es preferente el uso de bacterias de ácido láctico que producen un ácido láctico en una producción basada en azúcar con respecto a la glucosa consumida igual a o más del 50 %, y es más preferente usar bacterias de ácido láctico con una producción basada en azúcar igual a o mayor del 80 %.

45 (B) Material en bruto

Con respecto al material en bruto, es aceptable siempre y cuando el material en bruto pueda promover el crecimiento de células a cultivarse y pueda producir favorablemente un químico que es un producto de fermentación dirigido.

50 Un medio de cultivo de líquido se usa como material en bruto. Una sustancia (es decir, un material en bruto en un sentido estrecho) que es un componente en el medio de cultivo y se convierte en un químico dirigido puede denominarse material en bruto. Sin embargo, en esta Descripción, a menos que se discrimine particularmente, todo el medio de cultivo se llamará material en bruto. Un material en bruto en un sentido estrecho es azúcar, por ejemplo, glucosa, fructosa y sacarosa que son sustratos de fermentación para obtener alcohol como un químico.

55 Un material en bruto contiene adecuadamente una fuente de carbono, una fuente de nitrógeno, una sal inorgánica y un micronutriente orgánico tal como un aminoácido y una vitamina, como sea necesario. Como la fuente de carbono, sacáridos tal como glucosa, sacarosa, fructosa, galactosa y lactosa; una solución sacarificada de almidón, melazas de patata dulce, melazas de remolacha de azúcar y melazas de alto ensayo que contienen los sacáridos antes mencionados; un ácido orgánico tal como un ácido acético, alcoholes tal como etanol, glicerina; y similares se usan. Como la fuente de nitrógeno, el gas de amoníaco; amoníaco acuoso; sales de amoníaco; urea; nitratos; una fuente de nitrógeno orgánico que se usa auxiliadamente, por ejemplo, tartas de aceite, hidrolizado de soja e hidrolizado de caseína; otros aminoácidos, vitaminas; licor infusionado de maíz; levadura o extracto de levadura; extracto de carne; péptidos tal como peptona; células bacterianas de fermentación diversa e hidrolizados de los mismos; y los similares

se usan. Como la sal inorgánica, fosfato, sal de magnesio, sal de calcio, sal de hierro, sal de manganeso y similares pueden añadirse.

5 Cuando un nutriente particular es necesario para el crecimiento de células, el nutriente se añade a un material en bruto como un espécimen o un producto natural que contiene el nutriente.

Un material en bruto puede contener un agente anti-espumante como sea necesario.

10 (C) Líquido de cultivo

Un líquido de cultivo es un líquido que puede obtenerse como resultado cuando las células proliferan en un medio de cultivo que incluye un material en bruto.

15 Con respecto a la fermentación continua, un material en bruto puede añadirse adicionalmente al líquido de cultivo. En este caso, la composición de un material en bruto a añadir adicionalmente puede cambiar adecuadamente desde la composición en la fase inicial de cultivo para mejorar la productividad de los químicos dirigidos. Por ejemplo, la concentración de material en bruto en un sentido estrecho, la concentración de otros componentes en el medio de cultivo y similares pueden cambiarse.

20 (D) Líquido de fermentación

25 Un líquido de fermentación es un líquido que contiene una sustancia que se genera como un resultado de fermentación. El líquido de fermentación puede contener un material en bruto, células y un químico. En otras palabras, los términos "el líquido de cultivo" y "el líquido de fermentación" pueden usarse como términos sustancialmente sinónimos.

(E) Químico

30 Al usar las células antes descritas, un químico, es decir, una sustancia que se ha convertido, se produce en el líquido de fermentación. Como el químico, las sustancias que se producen en masa en la industria de la fermentación pueden ejemplificarse, por ejemplo, alcohol, un ácido orgánico, un aminoácido, un ácido nucleico y similares. Por ejemplo, como el alcohol, el etanol, 1,3-butanediol, 1,4-butanediol, glicerol y similares pueden ejemplificarse. Como el ácido inorgánico, un ácido acético, ácido láctico, ácido pirúvico, ácido succínico, ácido málico, ácido itacónico, ácido cítrico y similares pueden ejemplificarse. Como el ácido nucleico, inosina, guanosina, citidina y similares pueden ejemplificarse. Además, el método de la presente invención puede aplicarse a la producción de sustancias tal como enzimas, antibióticos y proteínas recombinantes.

35 Además, el método de fabricación de la presente invención puede aplicarse a la fabricación de productos químicos, productos lácteos, farmacéuticos, alimentos y productos de destilación. En este caso, como el producto químico, por ejemplo, un ácido orgánico, un aminoácido y un ácido nucleico pueden ejemplificarse. Como el producto lácteo, por ejemplo, leche baja en grasa y similares pueden ejemplificarse. Como el alimento, por ejemplo, una bebida de ácido láctico y similares pueden ejemplificarse. Como el producto de destilación, por ejemplo, cerveza y licor claro destilado a partir de patatas dulces o similares pueden ejemplificarse. Las enzimas, antibióticos, proteínas recombinantes y similares fabricados por el método de fabricación de la presente invención pueden aplicarse a productos médicos y farmacéuticos.

(F) Cultivo

40 En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, la fermentación continua (es decir, retirada del líquido de cultivo) puede iniciarse después de realizarse el cultivo en lotes o cultivo en lotes alimentado en la fase inicial de cultivo y de elevarse la concentración de células. De lo contrario, después de que se eleve la concentración de células, las células bacterianas altamente concentradas pueden plantarse. Después, el cultivo puede iniciarse y a la vez, la fermentación continua puede realizarse. En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, el suministro de un líquido de cultivo de material en bruto y la retirada de cultivos pueden realizarse comenzando en un momento adecuado. Los tiempos de inicio de suministro del líquido de cultivo del material en bruto y la retirada del líquido de cultivo no son necesariamente iguales. Además, el suministro del líquido de cultivo de material en bruto y la retirada del líquido de cultivo pueden realizarse continuamente o pueden realizarse de forma intermitente.

50 Un nutriente que es necesario para provocar que las células bacterianas proliferen puede añadirse al líquido de cultivo por lo que las células bacterianas proliferan de forma continua. Como un aspecto para lograr una productividad eficaz favorablemente, es preferente que la concentración de células del líquido de cultivo se mantenga alta hasta el punto en que un intervalo en el que la relación de extinción provocada por un entorno del líquido de cultivo, que es inapropiado para la proliferación de células, no se incremente. Con respecto a la concentración de células del líquido de cultivo, como ejemplo, una eficacia de producción favorable puede obtenerse en fermentación de ácido D-láctico usando bacterias de ácido láctico manteniendo la concentración de células igual

a o mayor de 5 g/l, como peso seco.

5 En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, cuando los sacáridos se usan como un material en bruto, es preferente que la concentración de sacáridos en el líquido de cultivo se retenga como igual o menor que 5 g/l. La razón para retener la concentración de los sacáridos en el líquido de cultivo igual o menor que 5 g/l es preferente, por que minimiza la aparición de sacáridos que desaparecen debido a la retirada del líquido de cultivo.

10 El cultivo de células se realiza generalmente dentro de un intervalo de pH 3 a pH 8 y un intervalo de temperatura de 20 °C a 60 °C. El valor del pH del líquido de cultivo se ajusta generalmente a un valor predeterminado que varía de pH 3 a pH 8 con antelación usando un ácido inorgánico, ácido orgánico, sustancia alcalina y adicionalmente, urea, carbonato cálcico, gas de amoníaco y similares. Cuando el índice de suministro de oxígeno necesita elevarse, es posible adoptar medidas tal como añadir oxígeno al aire para mantener la concentración de oxígeno igual a o mayor que el 21 %, presurizar el líquido de cultivo, elevar un índice de agitación, incrementar una cantidad de flujo de aire y similares.

15 Con respecto a una operación de fermentación continua, es aconsejable supervisar la concentración de células en el fermentador. La concentración de células puede medirse recogiendo y midiendo una muestra. Sin embargo, es aconsejable instalar un sensor de concentración de células tal como un instrumento de medición MLSS en el fermentador para células, supervisando por tanto continuamente el estado de cambio de la concentración de células.

20 En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, como sea necesario, el líquido de cultivo y las células pueden retirarse del interior del fermentador. Por ejemplo, cuando la concentración de células dentro del fermentador se vuelve demasiado alta, es probable que ocurra un bloqueo de una membrana de separación. Por tanto, es posible evitar que la membrana de separación se bloquee realizando la retirada. Un rendimiento productivo de un químico puede variar debido a la concentración de células dentro del fermentador. Sin embargo, es posible retener el rendimiento productivo retirando las células mientras se adopta el rendimiento productivo como índice.

25 En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, el número de los fermentadores no importa. En la fabricación de un químico realizado a través de fermentación continua, es preferente que las operaciones de cultivo continuo se realicen generalmente en un fermentador simple a la vista de la gestión del cultivo. Debido a la pequeña capacidad del fermentador, también es posible usar una pluralidad de los fermentadores. En este caso, el cultivo continuo puede realizarse usando la pluralidad de fermentadores que se conectan en paralelo o en serie mediante tuberías.

2. Etapa de filtrado

(A) Etapa de filtrado general

40 A continuación, se proporcionan descripciones en referencia a una etapa de filtrado realizada en el aparato de fermentación continua 101 de la presente realización ilustrada en la Fig. 1. El líquido de fermentación que incluye productos de fermentación se filtra a través del módulo de membrana de separación, separándose por tanto en células y productos de fermentación. El líquido permeado que incluye los productos de fermentación (es decir, los químicos dirigidos) se recoge para retirarse fuera del aparato de fermentación 101. Ya que las células separadas vuelven al fermentador 1, la concentración de células dentro del fermentador se retiene en un estado alto. Como resultado de esto, es posible realizar la producción de fermentación con alta productividad.

45 Cuando se ejecuta el filtrado, el líquido de fermentación se suministra a todas las unidades en serie SU1 a SU4 mediante la bomba de circulación 11 mientras las válvulas de control de filtrado 131 a 133 se abren. El líquido de fermentación suministrado al lado de no permeación del módulo de membrana de separación se separa en el líquido permeado y el líquido no permeado. El líquido permeado se recoge a través de la salida para el líquido permeado del módulo de membrana de separación. De esta manera, un químico que es un producto de fermentación se recoge por el filtrado.

50 La presión del líquido de fermentación que va a suministrarse al módulo de membrana de separación puede variar. Una región turbulenta puede formarse localmente variando la presión de descarga de la bomba de circulación 11 por lo que la fuerza de cizalla de flujo cruzado puede incrementarse con respecto al líquido de fermentación y los sedimentos tal como las células que se sedimentan en la superficie de membrana de separación pueden eliminarse.

55 Con respecto a una variación en la presión de descarga de la bomba de circulación 11, la presión de descarga puede variar continuamente. En general, la presión de descarga de la bomba de circulación 11 se opera en un estado sustancialmente uniforme. Sin embargo, la válvula de control puede operarse durante el tiempo establecido solo, por lo que la presión de descarga puede variar intermitentemente durante solo el tiempo establecido.

65

5 Ya que la variación en la presión de descarga de la bomba de circulación 11 es grande, el efecto de retirar sedimentos se vuelve grande, y ya que la variación de presión de la misma es pequeña, la tubería de suministro de líquido no puede tener fugas desde una porción de conexión provocadas por el seguimiento de la tubería de suministro de líquido. Por tanto, es aconsejable que la magnitud de la variación de presión de la bomba de circulación 11 varíe del 3 % al 20 % con respecto a la presión de descarga.

10 El gas puede mezclarse en el líquido de fermentación a suministrar mediante el suministro de gas a la línea de suministro de líquido para la circulación de flujo cruzado, por ejemplo, suministrando gas a las tuberías de suministro de líquido y los módulos de membrana de separación y al mismo tiempo gas para que la fuerza de cizalla pueda mejorarse por el gas que se ha mezclado en el líquido de fermentación. Por consiguiente, es posible incrementar además el efecto de retirada de sedimentos tal como células de la superficie de membrana de separación.

15 Las soluciones recogidas desde cada uno de los módulos de membrana de separación se suministran a una sección de recogida de líquido permeado (no se ilustra) mediante la tubería en cada una de las fases en los módulos de membrana de separación que se disponen en paralelo. Mientras tanto, el líquido de fermentación (el líquido no permeado) que no se ha filtrado a través de los módulos de membrana de separación vuelve al fermentador 1 mediante las tuberías.

20 Es preferente que la diferencia de presión de transmembra (es decir, potencia de accionamiento para el filtrado) en el momento de realizar el tratamiento de filtrado del líquido de fermentación a través de la membrana de separación en el módulo de membrana de separación se ajuste dentro de un intervalo en el que las células cultivadas y los componentes de medio de cultivo no se atascan fácilmente. Como un ejemplo específico, la diferencia de presión de transmembra varía de 0,1 kPa a 200 kPa, preferentemente de 0,1 kPa a 10 kPa y más preferentemente de 0,1 kPa a 5 kPa. Cuando la diferencia de presión de transmembra está dentro del intervalo
25 antes mencionado, el atasco de células (particularmente, células procariotas) y los componentes del medio de cultivo, y el deterioro en la cantidad de filtrado se evitan. Como resultado de esto, se evita eficazmente que ocurran las desventajas de la operación de fermentación continua.

30 Las descripciones se proporcionan en referencia a la presión del líquido de circulación en cada una de las fases en el dispositivo de filtrado en referencia al ejemplo específico. En este ejemplo, una pérdida de presión provocada por la corriente de flujo cruzado de un módulo de membrana de separación es 100 kPa, la presión de suministro de líquido de la bomba de circulación 11 es 400 kPa, una pérdida de presión de la tubería de suministro de líquido desde la bomba de circulación 11 a las entradas de los módulos de membrana de separación en serie en la primera
35 fase es 20 kPa, una pérdida de presión de la tubería de suministro de líquido desde las salidas de los módulos de membrana de separación en serie en la tercera fase al fermentador 1 es 50 kPa, y una pérdida de presión de la tubería de suministro de líquido para los módulos de membrana de separación en serie desde la primera fase a la segunda fase y los módulos de membrana de separación en serie desde la segunda fase a la tercera fase es de 10 kPa. En este ejemplo, la presión del líquido de circulación en las entradas de los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 se reduce tanto como la pérdida de presión de la tubería de suministro de líquido desde
40 la bomba de circulación 11 a los módulos de membrana de separación, siendo por tanto 380 kPa.

45 La presión del líquido de circulación en las entradas de los módulos de membrana de separación A2, B2, C2 y D2 se reduce adicionalmente tanto como la pérdida de presión de los módulos de membrana de separación en serie en la primera fase y la tubería de suministro de líquido, siendo por tanto 270 kPa.

La presión del líquido de circulación en las entradas de los módulos de membrana de separación A3, B3, C3 y D3 se reduce además tanto como la pérdida de presión de los módulos de membrana de separación en serie en la
50 segunda fase y la tubería de suministro de líquido, siendo por tanto 160 kPa.

La presión del líquido a filtrar en las salidas de los módulos de membrana de separación A3, B3, C3 y D3 se reduce además tanto como la pérdida de presión de los módulos de membrana de separación en serie en la tercera fase,
55 siendo por tanto 60 kPa.

Puede haber una ligera diferencia dependiendo de una diferencia individual en los módulos de membrana de separación y una diferencia en las tuberías de suministro de líquido. Sin embargo, la diferencia de presión de transmembra necesaria para la filtración varía aproximadamente de varios kPa a 200 kPa. En otras palabras, con la configuración descrita en este caso, es posible asegurar la presión necesaria para el filtrado en cada una de las
60 fases de los módulos de membrana de separación accionando la bomba de circulación 11.

65 Cuando la corriente del líquido permeado entre tales módulos de membrana de separación dispuestos en serie se controla colectivamente, existe la aparición de una diferencia en la diferencia de presión de transmembra, es decir, una diferencia en la presión del líquido de circulación, como se ha descrito antes. En otras palabras, en este ejemplo, una diferencia de 320 kPa ocurre entre las porciones inferiores de los módulos de membrana de separación en la fase más inferior y las porciones superiores de los módulos de membrana de separación en la fase más superior. En un caso donde la presión del líquido permeado es 0 kPa, la diferencia de presión de transmembra se vuelve 380 kPa en las porciones inferiores de los módulos de membrana de separación en la fase más inferior y se

vuelve 60 kPa en las porciones superiores de los módulos de membrana de separación en la fase más superior, teniendo como resultado una diferencia de aproximadamente seis veces entre medias cuando se compara. Aunque depende de las características de la membrana de separación, cuando la diferencia de presión de transmembrana y la cantidad de filtrado tienen una relación que es proporcional entre sí, se considera que la diferencia de aproximadamente seis veces también ocurre en las cantidades de filtrado entre medias, y así, una sobrecarga se aplica a los módulos de membrana de separación en la fase más inferior.

Es aconsejable que la diferencia de presión de transmembrana varíe de varios kPa a 200 kPa. Cuando la diferencia de presión de transmembrana es 380 kPa, el atasco progresa rápidamente. Por tanto, existe la necesidad de descender la diferencia de presión de transmembrana elevando la presión del líquido permeado. Sin embargo, cuando la presión del líquido permeado se incrementa, la diferencia de presión de transmembrana en la fase más superior se vuelve mucho menor, y la diferencia entre las cantidades de filtrado de los módulos de membrana de separación se vuelve mayor.

Los otros medios para obtener potencia de accionamiento que es necesaria para realizar el filtrado se describirán más tarde.

(B) Filtrado intermitente

Los sedimentos en la superficie de membrana de separación pueden retirarse mediante la fuerza de cizalla de una corriente de flujo cruzado. El filtrado intermitente se realiza repitiendo alternativamente el tratamiento de filtrado y la suspensión del tratamiento de filtrado. Particularmente, en el momento de la suspensión del tratamiento de filtrado para suspensión de filtrado, es preferente que los sedimentos en la superficie de membrana de separación se retiren aumentando la fuerza de cizalla de una corriente de flujo cruzado.

Por ejemplo, durante el filtrado intermitente en el que el tratamiento de filtrado durante nueve minutos y la suspensión del tratamiento de filtrado durante un minuto se repiten, un material en bruto se añade al fermentador tanto como el líquido de fermentación se reduce a través del filtrado durante el filtrado realizado durante nueve minutos, pero ya que toda la cantidad del líquido de fermentación refluye al fermentador 1 mediante la bomba de circulación 11 y no existe cantidad reducida del líquido de fermentación durante la suspensión del filtrado mantenido durante un minuto, ningún material en bruto se añade al fermentador. En el aparato de fermentación continua 101, cuando el tratamiento de filtrado se realiza durante nueve minutos y la suspensión del tratamiento de filtrado se mantiene durante un minuto en la misma temporización en todos los módulos de membrana de separación, un material en bruto se añade durante el filtrado que se realiza, pero ningún material en bruto se añade durante la suspensión del tratamiento de filtrado. Cuando un material en bruto se añade intermitentemente, la concentración de material en bruto en el fermentador 1 se vuelve inestable, y así, existe la preocupación por dificultades al realizar de manera estable la fermentación. Por tanto, en la presente realización, es preferente que la suspensión del filtrado no se mantenga al mismo tiempo para cada una de las unidades paralelas de los módulos de membrana de separación. Es preferente que la suspensión del tratamiento de filtrado se controle para no solaparse en las fases entre sí y las cantidades de filtrado se ajustan para ser iguales.

Las descripciones se proporcionan en detalle ejemplificando la fermentación continua. Sin embargo, como se describe en la presente realización, la supresión de un cambio en las cantidades de filtrado es útil para otros fines también.

El tratamiento de filtrado intermitente de acuerdo con la primera realización se describirá en referencia a la Fig. 2. La Fig. 2 es un diagrama de flujo que ilustra el tratamiento de filtrado intermitente de acuerdo con la primera realización. En la primera realización, cuando se realiza el tratamiento de filtrado intermitente, es preferente que el tratamiento de filtrado intermitente se realice mientras se controla la temporización de la suspensión del tratamiento de filtrado para cada una de las unidades paralelas de los módulos de membrana de separación.

En la primera realización, por ejemplo, el control de la temporización de suspensión del tratamiento de filtrado indica que la suspensión del tratamiento de filtrado se realiza para las unidades paralelas en al menos una fase mientras el tratamiento de filtrado se realiza para otras unidades paralelas. Preferentemente, la suspensión del tratamiento de filtrado se controla para no solaparse en las unidades paralelas entre sí. Cuando se realiza el filtrado intermitente para provocar que la suspensión del tratamiento de filtrado no se superponga en las unidades paralelas entre sí, el tratamiento de filtrado se realiza primero para todos los módulos de membrana de separación (Etapa S1). Para realizar el tratamiento de filtrado para todos los módulos de membrana de separación, las válvulas de control de filtrado 131, 132 y 133 se abren, las bombas de filtrado 121, 122 y 123 se operan y el líquido de fermentación se suministra a cada una de las unidades en serie (SU1 a SU4) de los módulos de membrana de separación mediante la bomba de circulación 11, filtrándose así. En todas las etapas descritas a continuación, el líquido de fermentación que no se filtra a través de los módulos de membrana de separación está sometido al flujo cruzado en el fermentador 1.

Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de dos minutos), la primera unidad paralela PU1 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado (Etapa S2). Cuando la primera unidad paralela PU1 se

- 5 somete a la suspensión del tratamiento de filtrado y el tratamiento de filtrado se realiza para las unidades paralelas en otras fases, las válvulas de control de filtrado 132 y 133 se abren, la válvula de control de filtrado 131 se cierra, las bombas de filtrado 122 y 123 se operan, la bomba de filtrado 121 se suspende y el líquido de fermentación se suministra a los módulos de membrana de separación mediante la bomba de circulación 11, filtrándose así en la segunda y tercera unidad paralela PU2 y PU3. La primera unidad paralela PU1 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado, y los sedimentos de las membranas se retiran por el líquido de fermentación de flujo cruzado dentro de los módulos de membrana de separación.
- 10 Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de un minuto), la suspensión del tratamiento de filtrado para la primera unidad paralela PU1 termina, y el tratamiento de filtrado se realiza para los módulos de membrana de separación en todas las fases dispuestos en serie (Etapa S3). La válvula de control de filtrado 131 se conmuta para abrirse, y el tratamiento de filtrado se realiza para los módulos de membrana de separación en todas las fases operando la bomba de filtrado 121.
- 15 Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de dos minutos), la segunda unidad paralela PU2 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado (Etapa S4). Cuando la segunda unidad paralela PU2 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado y el tratamiento de filtrado se realiza para las unidades paralelas en otras fases, la válvula de control de filtrado 132 se conmuta para cerrarse y la bomba de filtrado 122 se suspende, filtrándose así en la primera y tercera unidad paralela PU1 y PU3. La segunda unidad paralela PU2 se somete a la suspensión del tratamiento del filtrado. Los sedimentos de las membranas se retiran por el líquido de fermentación de flujo cruzado dentro de los módulos de membrana de separación.
- 20 Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de un minuto), la suspensión del tratamiento de filtrado para la segunda unidad paralela PU2 termina, y el tratamiento de filtrado se realiza para los módulos de membrana de separación en todas las fases (Etapa S5). La válvula de control de filtrado 132 se conmuta para abrirse, y el tratamiento de filtrado se realiza para los módulos de membrana de separación en todas las fases operando la bomba de filtrado 122.
- 25 Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de dos minutos), la tercera unidad paralela PU3 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado (Etapa S6). Cuando la tercera unidad paralela PU3 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado y el tratamiento de filtrado se realiza para las unidades paralelas en otras fases, la válvula de control de filtrado 133 se conmuta para cerrarse y la bomba de filtrado 123 se suspende, filtrándose por tanto en la primera y segunda unidad paralela PU1 y PU2. La tercera unidad paralela PU3 se somete a la suspensión del tratamiento de filtrado. Los sedimentos de las membranas se retiran por el líquido de fermentación de flujo cruzado dentro de los módulos de membrana de separación.
- 30 Al repetir el tratamiento de filtrado intermitente de esta manera, la suspensión del tratamiento de filtrado puede controlarse para no superponerse en las unidades paralelas entre sí.
- 35 Ya que se espera que los contaminantes en las superficies de membrana en los módulos de membrana de separación se retiren por la bomba de circulación 11 con la fuerza de cizalla de una corriente de flujo cruzado, es preferente que exista una corriente de flujo cruzado incluso durante la suspensión del filtrado.
- 40 En el aparato de la Fig. 6, todos los módulos de membrana de separación del dispositivo de filtrado 204 se someten a una suspensión de filtrado, y por otro lado, el filtrado puede continuar para el dispositivo de filtrado 205 en su totalidad o para una porción de los módulos de membrana de separación. Sin embargo, es preferente realizar la suspensión del tratamiento de filtrado con respecto a cada una de las unidades paralelas del módulo de membrana de separación, ya que la variación en la cantidad de filtrado es pequeña.
- 45 3. Etapa de limpieza
- 50 (A) Vista general de la etapa de limpieza
- 55 El método para fabricar un químico puede incluir la etapa de limpieza de las membranas de separación. La etapa de limpieza no se limita a un método específico. Sin embargo, es preferente que los sedimentos tal como células en la membrana de separación se retiren por la fuerza de cizalla del flujo cruzado en superficies de las membranas de separación en los lados de no permeación realizando el tratamiento de filtrado intermitente en el que el tratamiento de filtrado y la suspensión del tratamiento de filtrado se repiten. Además, es preferente suspender la limpieza (limpieza normal) o el filtrado en el que el líquido de limpieza se hace pasar a través de los lados de no permeación a los lados de permeación, y realizar la limpieza (reextracción) en la que el líquido de limpieza se hace pasar a través de los lados de permeación a los lados de no permeación de las membranas de separación o realizar la sumersión con el líquido de reextracción, limpiando así las membranas de separación. Cuando el tratamiento de filtrado intermitente se realiza usando la pluralidad de los módulos de membrana de separación, es preferente controlar la suspensión del tratamiento de filtrado para que la pluralidad de módulos de membrana de separación dispuestos en paralelo o en serie no se superpongan, por lo que el filtrado no se suspende en su totalidad.
- 60 65

5 Cuando el filtrado se suspende y las membranas de separación se limpian, el gas puede suministrarse de forma continua o intermitente a los módulos a la vez. Cuando las membranas de separación se someten a la reextracción, una corriente de flujo cruzado puede estar presente o ausente. Cuando la reextracción se realiza mientras una corriente de flujo cruzado está presente, la reextracción puede realizarse a una presión mayor que una suma total de presión y flujo cruzado y una presión diferencial entre las membranas de separación.

(B) Reextracción

10 En este caso, la reextracción es un método de retirar contaminantes en la superficie de membrana suministrando el líquido de limpieza desde los lados de permeación de las membranas de separación a los lados de líquido de fermentación que son lados de no permeación. La reextracción puede realizarse usando agua o líquido de limpieza. Como el líquido de limpieza, el agua que incluye un álcali, un ácido, un agente oxidante o un agente de reducción pueden usarse dentro de un intervalo en el que la fermentación no se altera significativamente. Como el líquido de limpieza dentro de un intervalo en el que el efecto de la invención no se altera, en un caso de hipoclorito de sodio, 15 por ejemplo, es preferente usar el líquido de limpieza del que la concentración de cloro eficaz varía de 10 ppm a 5 000 ppm, y en casos de hidróxido de sodio e hidróxido de calcio, por ejemplo, es preferente usar el líquido de limpieza del cual el valor de pH varía de 10 a 13. Si la concentración supera el intervalo antes mencionado, el daño a las membranas de separación y los efectos negativos en las células son concebibles. Si la concentración es menor que el intervalo antes mencionado, existe la preocupación por el deterioro del efecto de limpieza de la membrana.

20 Aquí, como un ejemplo del álcali, hidróxido de calcio, hidróxido de sodio y similares pueden ejemplificarse. Como un ejemplo del ácido, un ácido oxálico, ácido cítrico, ácido hidrocórico, ácido nítrico y similares pueden ejemplificarse. Como un ejemplo del agente oxidante, hipoclorito, peróxido de hidrógeno y similares pueden ejemplificarse. Como ejemplo del agente de reducción, agentes de reducción inorgánicos tal como bisulfito de sodio, sulfito de sodio, 25 tiosulfato de sodio pueden ejemplificarse. La reextracción de líquido puede usarse a alta temperatura.

30 En la reextracción, ya que el líquido de limpieza se hace permear desde los lados de permeación de las membranas de separación a los lados de no permeación de las mismas, es preferente que el líquido de limpieza no incluya nada sólido. Por ejemplo, en un caso donde la concentración de hidróxido de calcio es mayor que aproximadamente 0,01 N, el hidróxido de calcio existe como un sólido sin disolverse por lo que el hidróxido de calcio con tal concentración alta no es adecuado para el líquido de reextracción.

35 Si el valor de pH del líquido de fermentación se desvía del intervalo apropiado aunque solo sea momentáneamente, existen preocupaciones por el deterioro de los resultados de fermentación obtenidos durante el periodo, y el deterioro en la activación de células. Por tanto, cuando un álcali o ácido se añade cuando se realiza la reextracción, existe la necesidad de que se proporcione por separado con un dispositivo de control de ajuste de pH para controlar el valor de pH del líquido de fermentación dentro del intervalo apropiado.

40 Ya que la reextracción se realiza para evitar que la diferencia de presión de transmembrana de los miembros de membrana de separación se eleve de manera cronológica, es preferente que se realice de manera cíclica en intervalos de tiempo adecuados. El ciclo de la reextracción puede determinarse basándose en la diferencia de presión de transmembrana y la variación de presión de transmembrana. El ciclo de la reextracción varía de 0,5 a 12 veces por hora, y más preferentemente varía de 1 a 6 veces por hora. Si el ciclo de la reextracción supera el intervalo, existe la preocupación de daños de las membranas de separación, resultando por tanto en un tiempo de 45 filtrado reducido. Si el ciclo es menor que el intervalo, el efecto de limpieza no puede obtenerse suficientemente a veces.

50 Es preferente que una velocidad de la reextracción realizada con el líquido de reextracción varíe de 0,5 a 10 veces a velocidad del filtrado de membrana, y más preferentemente varíe de una a 5 veces de la misma. Ya que la velocidad de la reextracción es igual a o menor que 10 veces de la velocidad del filtrado de membrana, la preocupación por daños en las membranas de separación puede reducirse, y ya que la velocidad de la misma es igual a o mayor que 0,5 veces la misma, el efecto de limpieza puede obtenerse suficientemente.

55 Un tiempo para la reextracción realizada con el líquido de reextracción puede determinarse basándose en el ciclo de la reextracción, la diferencia de presión de transmembrana y la variación de la diferencia de presión de transmembrana. El tiempo para la reextracción varía de 5 a 300 segundos por ciclo, y más preferentemente de 30 a 120 segundos por ciclo. Si el tiempo para la reextracción supera el intervalo, existe la preocupación de daños en las membranas de separación, y si el tiempo es menor que el intervalo, el efecto de limpieza no puede obtenerse 60 suficientemente a veces.

(C) Método de limpieza de membranas en la pluralidad de líneas de módulos en serie

65 En el dispositivo de filtrado que incluye la pluralidad de módulos de membrana de separación que se disponen en una matriz, cuando una válvula de líquido de limpieza se proporciona para una unidad paralela como aquellas en la tercera y cuarta realización, cada una de las fases puede limpiarse individualmente. Cuando dos o más válvulas de líquido de limpieza se proporcionan para una unidad paralela, la pluralidad de módulos de membrana de separación

incluidos en una unidad paralela pueden dividirse en dos o más grupos y limpiarse.

5 Cuando la limpieza por sumersión de las membranas se realiza, el filtrado de flujo cruzado se detiene una vez con respecto al módulo de membrana de separación que es una diana de limpieza y luego, por ejemplo, la limpieza por sumersión para las membranas puede realizarse suministrando el líquido de limpieza a las membranas para cada una de las unidades paralelas.

10 Las descripciones se proporcionan en referencia a la reextracción para el aparato de fermentación 103 de una tercera realización.

15 Cuando se realiza la reextracción durante la suspensión del filtrado, por ejemplo, durante nueve minutos de filtrado, un material en bruto tal como la cantidad del líquido de fermentación reducida a través de filtración se añade al fermentador. Sin embargo, durante un minuto en el que la reextracción se realiza durante la suspensión del filtrado, el líquido de limpieza para la reextracción fluye al fermentador 1. Por tanto, la cantidad de líquido de fermentación en el fermentador 1 aumenta. Cuando la cantidad del líquido en el fermentador 1 supera el valor de establecimiento, ningún material en bruto se añade al fermentador 1 hasta que la cantidad incrementada del líquido de reextracción se cancela. Cuando toda la pluralidad de módulos de membrana de separación repiten el filtrado durante nueve minutos, y la suspensión del filtrado y la reextracción durante un minuto en la misma temporización, el material en bruto se añade de forma intermitente por lo que la concentración del material en bruto en el fermentador 1 no está en un estado estable, y así, existe la preocupación sobre dificultades al realizar la fermentación estable. Por tanto, es eficaz ajustar la cantidad de filtrado para igualarse cambiando la temporización por lo que la reextracción no se realiza para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación a la vez.

25 En referencia a la Fig. 5, las descripciones se proporcionan en referencia al tratamiento de filtrado intermitente en un caso donde la reextracción se realiza durante la suspensión del tratamiento del filtrado en la tercera realización. La Fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra el tratamiento de filtrado intermitente de la tercera realización en la presente invención. Cuando la reextracción se realiza para los módulos de membrana de separación dispuestos en serie durante la suspensión del filtrado, es preferente realizar el tratamiento de filtrado intermitente controlando la temporización de la reextracción para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie. En la tercera realización, por ejemplo, el control de la temporización de la reextracción indica que el tratamiento de reextracción para al menos una fase de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie se realiza durante el tratamiento de filtrado realizado por los módulos de membrana de separación en otras fases. Preferentemente, el tratamiento de reextracción para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie se controla para no superponerse entre sí. Cuando se realiza el filtrado intermitente para provocar que el tratamiento de reextracción para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie no se superpongan entre sí, el tratamiento de filtrado se realiza primero para todos los módulos de membrana de separación (Etapa S11).

40 Para realizar el tratamiento de filtrado para todos los módulos de membrana de separación, las válvulas de control de filtrado 131, 132 y 133 se abren, las bombas de filtrado 121, 122 y 123 se operan, y el líquido de fermentación se suministra a los módulos de membrana de separación por la bomba de circulación 11, filtrándose por tanto. En todas las etapas descritas a continuación, el líquido de fermentación que no se filtra a través de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie refluye al fermentador 1.

45 Tras pasar un tiempo predeterminado (por ejemplo, después de dos minutos), la primera unidad paralela PU1 se somete al tratamiento de reextracción (Etapa S12). Cuando la primera unidad paralela PU1 se somete al tratamiento de reextracción y el tratamiento de filtrado se realiza para otras unidades paralelas, las válvulas de control de filtrado 132 y 123 se abren, la válvula de control de filtrado 131 se cierra, las bombas de filtrado 122 y 123 se operan, la bomba de filtrado 121 se suspende y el líquido de fermentación se suministra a cada una de las unidades en serie SU1, SU2, SU3 y SU4 por la bomba de circulación 11.

50 Además, como las válvulas de líquido de limpieza 152 y 153 están cerradas, la válvula de líquido de limpieza 151 se abre, y la bomba de líquido de limpieza 14 se opera, las segundas y terceras unidades paralelas PU2 y PU3 se someten al filtrado y la primera unidad paralela PU1 se somete a la reextracción. En la primera unidad paralela PU1, el líquido de limpieza se suministra a los lados del líquido permeado de la primera unidad paralela PU1 por la bomba de líquido de limpieza 14, y el líquido de limpieza se filtra a través de los lados de no permeación, retirando así sedimentos en las membranas.

60 Tras pasar un tiempo predeterminado (por ejemplo, un minuto), el tratamiento de reextracción para la primera unidad paralela PU1 termina, y el tratamiento de filtrado se realiza para todos los módulos de membrana de separación (Etapa S13). La válvula de líquido de limpieza 151 se conmuta para cerrarse, la bomba de líquido de limpieza 14 se suspende, la válvula de control de filtrado 131 se conmuta para abrirse, y la bomba de filtrado 121 se opera, realizando así el tratamiento de filtrado para todos los módulos de membrana de separación.

65 Tras pasar un tiempo predeterminado (por ejemplo, dos minutos), la segunda unidad paralela PU2 se somete al tratamiento de reextracción (Etapa S14). Cuando la segunda unidad paralela PU2 se somete al tratamiento de

reextracción y el tratamiento de filtrado se realiza para otras fases, la válvula de control de filtrado 132 se conmuta para cerrarse, la bomba de filtrado 122 se suspende, la válvula de líquido de limpieza 152 se conmuta para abrirse y la bomba de líquido de limpieza 14 se opera, y así las primeras y terceras unidades paralelas PU1 y PU3 dispuestas en serie se someten al filtrado, y la segunda unidad paralela PU2 se somete a la reextracción. En la segunda unidad paralela PU2, el líquido de limpieza se suministra a los lados de líquido permeado de la segunda unidad paralela PU2 por la bomba de líquido de limpieza 14, y el líquido de limpieza se filtra a través de los lados de no permeación, retirando así sedimentos en las membranas.

Después de pasar un tiempo predeterminado (por ejemplo, un minuto), el tratamiento de reextracción para las segundas unidades paralelas PU2 termina, y el tratamiento de filtrado se realiza para todos los módulos de membrana de separación (Etapa S15). La válvula de líquido de limpieza 152 se conmuta para cerrarse, la bomba de líquido de limpieza 14 se suspende, la válvula de control de filtrado 132 se conmuta para abrirse y la bomba de filtrado 122 se opera, realizando así el tratamiento de filtrado para todos los módulos de membrana de separación.

Después de transcurrir un tiempo predeterminado (por ejemplo, dos minutos), la tercera unidad paralela PU3 se somete al tratamiento de reextracción (Etapa S16). Cuando la tercera unidad paralela PU3 se somete al tratamiento de reextracción y el tratamiento de filtrado se realiza para otras fases, la válvula de control de filtrado 133 se conmuta para cerrarse, la bomba de filtrado 123 se suspende, la válvula de líquido de limpieza 153 se conmuta para abrirse y la bomba de líquido de limpieza 14 se opera, y así las primeras y segundas unidades paralelas PU1 y PU2 se someten al filtrado, y la tercera unidad paralela PU3 se somete a la reextracción. En la tercera unidad paralela PU3, el líquido de limpieza se suministra a los lados de líquido permeado de la tercera unidad paralela PU3 mediante la bomba de líquido de limpieza 14, y el líquido de limpieza se filtra a través de los lados de no permeación, retirando así sedimentos en las membranas.

El tratamiento de reextracción puede controlarse para no superponerse en cada una de las unidades paralelas de los módulos de membrana de separación entre sí repitiendo el tratamiento de filtrado intermitente de tal manera.

Hasta ahora, se han proporcionado descripciones referentes a un caso de realización de reextracción para las membranas durante la suspensión del tratamiento de filtrado en el tratamiento de filtrado intermitente. Sin embargo, la reextracción no se realiza necesariamente durante toda la suspensión del tratamiento de filtrado en el tratamiento de filtrado intermitente. Siempre y cuando las membranas de separación puedan no bloquearse, la reextracción puede realizarse solo durante una parte de la suspensión del tratamiento de filtrado. Por ejemplo, el tratamiento de filtrado intermitente 1 (la suspensión del tratamiento de filtrado para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie se controla para no superponerse entre sí) ilustrado en la Fig. 2, y el tratamiento de filtrado intermitente 2 (el tratamiento de reextracción para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación dispuestos en serie se controla para no superponerse entre sí) ilustrado en la Fig. 5 pueden repetirse de manera alterna. De lo contrario, el tratamiento puede repetirse, por ejemplo, el tratamiento de filtrado intermitente 1 se realiza continuamente dos veces, y el tratamiento de filtrado intermitente 2 se realiza una vez después. La combinación puede determinarse considerando las condiciones de filtrado tal como el rendimiento del módulo de membrana de separación, la diana de tratamiento de filtrado y la cantidad de tratamiento de filtrado. De lo contrario, ninguna reextracción puede realizarse durante la suspensión del tratamiento de filtrado en el tratamiento de filtrado intermitente, y la reextracción puede realizarse en una etapa diferente por lo que la etapa de reextracción para los módulos de membrana de separación se controla para no superponerse entre sí.

En la segunda realización, como se ha descrito antes, ya que la temporización de la suspensión del tratamiento de filtrado o el tratamiento de reextracción para los módulos de membrana de separación se controla para dispersarse, la variación en la cantidad de líquido de fermentación y la variación en la cantidad de suministro del medio de cultivo se reducen. Por tanto, la fermentación puede realizarse establemente y los químicos pueden recogerse en un alto índice de recogida.

De manera similar al filtrado intermitente, ya que los módulos de membrana de separación se someten a la reextracción para cada una de las unidades paralelas en lugar de cada una de las unidades en serie, es posible compartir el equipo relacionado con la reextracción entre los módulos de membrana de separación dentro de las unidades paralelas, y así los costes del equipo pueden reducirse.

(D) Limpieza por sumersión

Cuando se realiza la reextracción, el filtrado se suspende una vez y luego la membrana de separación puede sumergirse en el líquido de reextracción. El tiempo de sumersión puede determinarse basándose en un ciclo de limpieza por sumersión, la diferencia de presión de transmembra y la variación de la diferencia de presión de transmembra. El tiempo de sumersión varía preferentemente de un minuto a 24 horas por caso y varía más preferentemente de diez minutos a 12 horas por caso.

En el aparato de fermentación continua, cuando existe una pluralidad de líneas de las membranas de separación y las membranas de separación se someten a la limpieza por sumersión con el líquido de reextracción, puede emplearse preferentemente que las líneas se conmuten para permitir solo que una porción de las mismas se someta

a la limpieza por sumersión, por lo que la filtración no se suspende por completo.

4. Control de la operación del filtrado

- 5 En referencia a las Figs. 1, 7 y 8, se proporcionan descripciones referentes al ejemplo específico de la operación del control de una operación de filtrado en la primera realización. La operación puede aplicarse a dispositivos de filtrado de todas las realizaciones descritas en esta Descripción.

10 La Fig. 8 es un diagrama de flujo que ilustra un flujo de un ejemplo de la operación de control de una operación de filtrado en el dispositivo de filtrado 201. La Fig. 8 se ilustra con la premisa de que un trabajador introduce un valor de ajuste de criterio en el dispositivo de control, para cada una de las fases. Sin embargo, como se ha descrito antes, el valor de ajuste se establece para evitar la aparición de desviación en el caudal de filtrado en cada una de las fases.

15 El dispositivo de control de operación de filtrado controla el caudal de filtrado de cada una de las fases para estar cerca del caudal de filtrado del valor de ajuste. Además, cada uno de los dispositivos de control de operación de filtrado 51 a 53 ilustrado en la Fig. 1 incluye los bloques funcionales similares a aquellos de la Fig. 7, un dispositivo de almacenamiento correspondiente a la memoria 501c almacena la extensión a la que la presión del líquido permeado se eleva o reduce (la magnitud de la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado) mientras se asocia con la diferencia entre el valor de ajuste del caudal del líquido permeado y el caudal del líquido permeado en cada una de las fases.

20 Primero, un caudal de ajuste $F0_1$ del líquido permeado en la primera fase se lee por la sección de entrada 501a (Etapas S21 y S22). El caudal de ajuste $F0_1$ del líquido permeado se almacena temporalmente en la memoria 501c de la unidad de control 501.

25 Posteriormente, un valor de salida $F1$ del sensor de caudal de líquido permeado en la primera fase se lee por la unidad de control 501 (Etapa S23). Después, el valor de salida $F1$ también se almacena temporalmente en la memoria 501c. La lectura del valor de salida $F1$ se repite durante un tiempo predeterminado (por ejemplo, un minuto) ("No" en la Etapa S24, Etapa S23). Después de pasar un tiempo predeterminado, un valor promedio $F1_ave$ de los valores de salida almacenados $F1$ se calcula y se almacena en la memoria 501c ("Sí" en la Etapa S24, Etapa S25). La sección de determinación 501b lee el caudal de ajuste $F0_1$ en la primera fase y el valor promedio $F1_ave$ del caudal desde la memoria 501c, calcula la diferencia de caudal ($F0_1 - F1_ave$) y compara el resultado de cálculo y un valor de umbral α .

35 Cuando $\alpha < (F0_1 - F1_ave)$ se cumple ("Sí" en la Etapa S26), la sección de control de bomba 501d incrementa la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 en la primera fase (Etapa S27). Cuando $-\alpha \leq (F0_1 - F1_ave) \leq \alpha$ se satisface ("No" en la Etapa S26, "Sí" en la Etapa S30), la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 en la primera fase se retiene (Etapa S31). Cuando $(F0_1 - F1_ave) < -\alpha$ se satisface, la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado 121 se reduce ("No" en la Etapa S26, "No" en la Etapa S30, Etapa S32). En este caso, las cantidades cambiadas de la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado pueden almacenarse en la memoria 501c de acuerdo con los valores de $(F0_1 - F1_ave)$ dividiéndose en varios niveles.

40 De esta manera, el control de una operación de filtrado de los módulos de membrana de separación en la primera fase se completa. Por tanto, posteriormente, el control de la misma en la segunda fase se realiza (Etapa S28, "No" en la Etapa S29, S22).

45 Cuando se completa el control de la tercera fase, una serie de operaciones de control termina ("Sí" en la Etapa S27, Fin).

- 50 El valor de umbral α es preferentemente igual o menor que el 10 % del caudal de ajuste, más preferentemente igual o menor que el 5 % del caudal de ajuste, y aún más preferentemente igual o menor que 1 % del caudal de ajuste.

55 Dispositivo, o en el momento cuando el periodo de operación alcanza un periodo predeterminado, la operación de control puede realizarse. Desde un punto de vista de gestión de etapa, es preferente realizar frecuentemente la operación de control antes descrita. Por ejemplo, un trabajador a cargo de la gestión de etapa puede realizar la operación de control una vez al día, o un control automático puede realizarse en secuencia, realizándose así la operación de control cada 10 minutos.

60 Con respecto al control de presión del líquido permeado, además de ajustar la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado, la presión puede controlarse ajustando el grado del estado abierto de la válvula de control de filtrado. En otras palabras, ya que el grado del estado abierto de la válvula de control de filtrado se incrementa, la presión del líquido permeado puede reducirse, y así es posible lograr un efecto similar al de incrementar la potencia de accionamiento de la bomba de filtrado.

- 65 La operación de control puede realizarse usando una válvula de salida del sensor de presión del líquido permeado en lugar del sensor de caudal de líquido permeado. El sensor de presión de líquido permeado puede medir la

diferencia de presión de transmembrana leyendo los valores en los tiempos de la operación de filtrado y suspensión del filtrado y calculando la diferencia entre ambos. El valor de salida usado en la operación de control puede ser uno cualquiera del valor de presión del líquido permeado y el valor de la diferencia de presión de transmembrana que se calcula basándose en la presión del líquido permeado obtenido a través del método antes descrito siempre y cuando tanto el valor de ajuste como el valor de detección se unifiquen entre medias.

De esta manera, el dispositivo de control de operación de filtrado puede colectivamente controlar la presión del líquido permeado en la pluralidad de módulos de membrana de separación a los que el dispositivo de control de operación de filtrado se conecta para reducir la diferencia entre los caudales de filtrado de los módulos de membrana de separación de las fases diferentes entre sí. Un control similar puede realizarse colectivamente para reducir la diferencia en la diferencia de presión de transmembrana.

5. Esterilización o etapa de desinfección

(5-1) Vista general de la esterilización y desinfección

Cuando unos microorganismos no deseados se mezclan en el líquido de fermentación, la eficacia de fabricación de un químico se deteriora por el deterioro de la eficacia de fermentación, la espumación ocurrida dentro del fermentador y similares. Por tanto, para evitar que los microorganismos no deseados se mezclen, es preferente que el fermentador, la membrana de separación y el equipo periférico se esterilicen o desinfecten antes de realizar la fermentación por lo que los microorganismos no deseados no pueden mezclarse (contaminación).

Como método de esterilización, la esterilización por llama, esterilización por calor seco, esterilización por hervimiento, esterilización de vapor, esterilización ultravioleta, esterilización gamma, esterilización de gas y similares pueden ejemplificarse. Como el método de esterilización, la esterilización de vapor es particularmente preferente. Además, como método de desinfección, una desinfección de agua caliente es preferente.

De acuerdo con la esterilización de vapor o desinfección de agua caliente, por ejemplo, incluso un módulo que tiene una estructura interna complicada, tal como un módulo de membrana de fibra hueca, el módulo puede esterilizarse suficientemente.

Además, de acuerdo con una esterilización de vapor y desinfección de agua caliente, una membrana es poco probable que se seque y es eficaz contra microorganismos que tienen resistencia adquirida a químicos.

(5-2) Esterilización de vapor

Generalmente, es preferente realizar la esterilización de vapor a 121 °C, durante 15 minutos a 20 minutos. Cuando se realiza la esterilización de vapor con equipo a escala industrial, por ejemplo, la esterilización puede realizarse suministrando vapor de agua saturada a 125 °C al fermentador, los módulos de membrana de separación y el equipo periférico; calentando cada artículo del equipo a 121 °C y reteniendo la temperatura durante 20 minutos o más.

Al realizar la esterilización de vapor, el vapor puede suministrarse a los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación y puede suministrarse a los lados de permeación de los mismos. Con respecto a una membrana de fibra hueca de tipo presión externa, es general suministrar vapor a los lados de no permeación. Dependiendo del tipo de membrana, la esterilización puede realizarse en no solo los lados de no permeación sino también los lados de permeación ventilando vapor desde los lados de no permeación a los lados de permeación.

Se proporcionan descripciones a continuación referentes a un aspecto de la etapa de esterilizar el dispositivo de filtrado que incluye la pluralidad de líneas de los módulos en serie y se ha descrito en la Sección I anterior, ejemplificando particularmente esterilización de vapor del dispositivo de filtrado que tiene la estructura ilustrada en la Fig. 1.

Cuando se realiza la esterilización de vapor, el drenaje de vapor se genera debido al intercambio de calor. Para provocar que el drenaje de vapor se descarga fácilmente, es preferente suministrar vapor al módulo a través de una porción superior y descargar el vapor a través de una porción inferior del mismo cuando se realiza la esterilización de vapor. Por consiguiente, el vapor puede suministrarse a todos los módulos conectados en serie, suministrando vapor desde los módulos en la fase más superior entre los módulos conectados en serie. La descarga del drenaje se describirá más tarde.

Al realizar la esterilización del vapor, el vapor puede suministrarse del líquido a los lados filtrados de los módulos de membrana de separación y el vapor puede suministrarse desde los lados de permeación. Con respecto a la membrana de fibra hueca de tipo presión externa, el vapor puede suministrarse del líquido a los lados filtrados, y la esterilización puede realizarse calentando el líquido a los lados filtrados hasta una temperatura predeterminada. Además, dependiendo del tipo de membrana, la esterilización puede también realizarse en los lados de permeación ventilando vapor desde el líquido a los lados filtrados a los lados de permeación.

Ya que los módulos de membrana de separación se disponen en vertical (para provocar que la dirección longitudinal sea a lo largo de la dirección vertical), las siguientes ventajas se logran. Primero, cuando el líquido a filtrar se aplica desde abajo, es fácil llenar el interior del módulo con el líquido a filtrar sin acumular aire. Como resultado de esto, el área de membrana puede usarse eficazmente. Además, el líquido a filtrar puede no espumarse, y las células incluidas en el líquido a filtrar es probable que no se dañen. Además, cuando los módulos de membrana de separación se conectan en serie y la serie de los módulos de membrana de separación conectados se esterilizan colectivamente, el drenaje puede descargarse eficazmente.

En un aspecto específico, un dispositivo de suministro de vapor (no se ilustra) se conecta a un puerto de suministro de vapor (no se ilustra) que se proporciona en la línea de reflujo 60. Ya que el dispositivo de filtrado 201 se conecta a la línea de reflujo 60, el dispositivo de suministro de vapor puede suministrar vapor a todos los módulos de membrana de separación mediante un puerto de suministro de vapor.

Sin embargo, aunque el dispositivo se configura para poder suministrar vapor a todas las unidades en serie a la vez mediante el puerto de suministro de vapor, cuando existen muchas unidades en serie, es preferente que las unidades en serie se dividan en una pluralidad de grupos, y primero, el vapor se hace pasar a través de las unidades en serie para cada grupo, y después, la esterilización de vapor para todas las unidades en serie juntas se realiza a la vez. De esta manera, ya que el vapor se hace pasar a través, incluso en el caso donde muchas unidades en serie se proporcionan, la unidad en serie que está lejos del puerto de suministro de vapor puede ser capaz de evitar también que ocurra un fallo de esterilización.

Se proporcionan descripciones específicamente ejemplificando un caso donde el puerto de suministro de vapor se proporciona en el lado corriente abajo más lejos que una tubería 61 que se conecta a la línea de reflujo 60 más lejos en el lado corriente abajo en una dirección del flujo del líquido de circulación, en la línea de reflujo 60. En la configuración, cuando el vapor se hace pasar a través de las unidades en serie SU1, SU2, SU3 y SU4 juntas a la vez desde el puerto de suministro de vapor, el vapor llega antes en el orden de las unidades en serie SU1, SU2 y SU3 desde el lado cerca al puerto de suministro de vapor. La temporización cuando el vapor alcanza la unidad en serie SU4 más lejos del puerto de suministro de vapor es la más tardía entre todas las unidades en serie. Dentro de todas las unidades en serie, puede haber aire que existe antes de iniciarse el suministro de vapor. Sin embargo, ya que el vapor pasa rápidamente a través de la unidad en serie SU1 desde la porción superior a la porción inferior, el aire puede empujarse fuera fácilmente. De manera incidental, cuando el vapor llega a la unidad en serie SU4, el vapor que ha pasado a través de la unidad en serie SU1 alcanza la porción inferior del dispositivo de filtrado 201, y la presión dentro de la tubería en la porción inferior del dispositivo de filtrado 201 puede ser ya alta debido al vapor. Aunque el aire dentro de la unidad en serie SU4 se empuja hacia abajo por el vapor suministrado desde arriba, ya que la presión dentro de la tubería en la porción inferior ya es alta, el aire no se empuja fuera y permanece dentro de la unidad en serie SU4. La porción donde el aire permanece es poco probable que se caliente por lo que existe la preocupación de la aparición del fallo de esterilización.

Por tanto, como se ha descrito antes, por ejemplo en la configuración en la Fig. 1, el vapor se hace pasar a través de las unidades en serie SU1 y SU2 primero, y luego, el suministro de vapor a las unidades en serie SU1 y SU2 se suspende temporalmente. Por tanto, el vapor se hace pasar a través de las unidades en serie SU3 y SU4. Después de que el vapor pase a través de cada una de las unidades en serie, no existe aire restante que exista antes de que el vapor se ventile. Por tanto, aunque el vapor vuelve a suministrarse a todas las unidades en serie juntas a la vez, es improbable que ocurra el fallo de esterilización.

El número de las líneas de las unidades en serie de módulo de membrana de separación a las que el vapor puede suministrarse a la vez puede determinarse realizando un ensayo de ventilación de vapor de antemano y comprobando si cada fracción del módulo de membrana de separación se calienta o no a la temperatura establecida para esterilización de vapor.

De esta manera, en el dispositivo de filtrado que incluye la pluralidad de unidades en serie, el vapor se suministra desde los extremos en un lado de los módulos de membrana de separación conectados en serie, y así, la esterilización puede realizarse para una serie de los módulos de membrana de separación conectados allí.

(5-3) Descarga de drenaje

El vapor se suministra a través de la porción superior de la matriz formada con la pluralidad de módulos de membrana de separación, y el drenaje de vapor se descarga a través de la porción inferior de la misma.

En la configuración ilustrada en la Fig. 1 y similares, entre los dos módulos de membrana de separación conectados en serie mediante la entrada para el líquido a filtrar, el drenaje generado dentro del módulo en la porción superior (es decir, en el lado corriente arriba en la dirección del flujo de vapor) pasa a través de la entrada para el líquido a filtrar del módulo y fluye dentro del módulo de membrana de separación en la porción inferior a través de la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación en la porción inferior. De esta manera, todo el drenaje que fluye dentro de los módulos de membrana de separación de los que los lados de no permeación se conectan en serie se recoge en los módulos de membrana de separación en la fase más inferior (por ejemplo, los módulos de

membrana de separación A1, B1 y similares) descargándose por tanto. De esta manera, en las unidades en serie, el drenaje en una unidad en serie puede descargarse colectivamente a través de los módulos en la fase más inferior. Como resultado de esto, es posible reducir el tamaño de los equipos para la operación y el coste de operación.

5 Cuando una gran cantidad de drenaje permanece dentro del módulo, el vapor no penetra en el lugar donde existe el drenaje, provocando así un caso de dificultades al calentar hasta una temperatura de esterilización predeterminada o superior. Por tanto, es preferente que la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación sea perpendicular a la dirección horizontal (es decir, paralela a la dirección vertical) o se disponga en oblicuo con respecto a la dirección horizontal. Esto se debe a que el drenaje se descarga de manera rápida de esa forma.

10 Específicamente, es preferente que la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación sea perpendicular u oblicua con respecto a dirección horizontal. En otras palabras, es preferente que un ángulo entre la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación y la dirección horizontal varíe de 1° a 90°. El ángulo del módulo de membrana de separación se describirá más tarde en detalle.

15 Cuando un puerto de descarga de drenaje se ubica en una porción inferior del módulo de membrana de separación, el drenaje puede descargarse rápidamente.

20 La presente invención no se limita a las realizaciones divulgadas en esta Descripción. La pluralidad de dispositivos de suministro de vapor puede conectarse a un dispositivo de filtrado, o la pluralidad de puertos de suministro de vapor puede proporcionarse a un dispositivo de filtrado. Además, la posición del puerto de suministro de vapor no se limita a posiciones particulares.

(3) Caso de desinfección con agua caliente

25 Generalmente, cuando se realiza la desinfección de agua caliente, el paso de líquido de agua caliente a una alta temperatura que varía de aproximadamente 70 °C a 90 °C se realiza para cada uno de los módulos de membrana de separación durante un tiempo predeterminado, por ejemplo, una hora, realizando así la desinfección. En este caso, para evitar que el aire y similares permanezcan dentro de los módulos de membrana de separación o las tuberías, por ejemplo, en el dispositivo de filtrado 201 de la Fig. 1, el agua caliente se suministra a través de la porción inferior de la unidad del dispositivo de filtrado 201, y el agua caliente se descarga a través de la porción superior de la unidad del dispositivo de filtrado 201. De manera similar a la esterilización de vapor, cuando el aire permanece dentro del módulo de membrana de separación al que el agua caliente se suministra tarde y el paso de líquido de agua caliente se realiza para otros módulos de membrana de separación, el aire restante es improbable que se descargue. Por tanto, las unidades en serie pueden dividirse adecuadamente en grupos por unidades varias, y el agua caliente puede suministrarse para cada uno de los grupos.

40 Por ejemplo, en el caso de la Fig. 1, las unidades en serie SU1 y SU2 se ventilan primero con agua caliente, y después, el agua caliente suministrada a las unidades en serie SU1 y SU2 se suspende temporalmente. Después, el paso de líquido el agua caliente se realiza para las unidades en serie SU3 y SU4. Tras realizar el paso de líquido de agua caliente para cada una de las unidades en serie, no hay aire restante que exista antes de realizar el paso de líquido de agua caliente. Por tanto, el suministro de agua caliente puede reiniciarse todo a la vez.

III. Otros ejemplos de modificación

45 De acuerdo con el dispositivo de filtrado que incluye la pluralidad de módulos de membrana de separación cada uno de los cuales separa el líquido a filtrar en el líquido permeado y el líquido no permeado, y se proporciona con el canal de flujo de líquido no permeado en serie que forma la unidad en serie conectando los lados de no permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en serie y el canal de flujo de líquido permeado paralelo que forma la unidad paralela conectando los lados de permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en paralelo, la simplificación del equipo puede realizarse.

50 Además, de acuerdo con el dispositivo de filtrado que incluye la pluralidad de módulos de membrana de separación cada uno de los cuales separa el líquido a filtrar en el líquido permeado y el líquido no permeado, y se proporciona con el canal de flujo de líquido no permeado en serie antes descrito y el dispositivo de control de operación de filtrado que controla al menos uno del caudal de filtrado y la diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación controlando colectivamente las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación, la simplificación del equipo puede realizarse.

60 Los dispositivos de filtrado de acuerdo con las anteriores realizaciones descritas en referencia a la Fig. 1 y similares son ejemplos de los dispositivos de filtrado.

65 Como se ilustra en la Fig. 1, y similares, un canal de flujo de líquido no permeado en serie es aceptable siempre y cuando el canal de flujo de líquido no permeable en serie conecte una porción entre la pluralidad de módulos de membrana de separación incluidos en un dispositivo de filtrado, es decir, al menos dos módulos de membrana de separación entre medias. En otras palabras, un dispositivo de filtrado puede tener la pluralidad de unidades en serie,

o un dispositivo de filtrado puede tener un módulo de membrana de separación que se incluye en la unidad en serie y un módulo de membrana de separación que no se incluye la unidad en serie. El canal de flujo de líquido permeado paralelo y la unidad paralela pueden también tener una configuración similar.

- 5 A continuación, se proporcionan descripciones en más detalle referentes al ejemplo específico y el ejemplo de modificación de la configuración del dispositivo de filtrado.

<Conexión entre módulos de membrana de separación y similares>

- 10 En la pluralidad de unidades en serie dentro de la matriz, el número de los módulos de membrana de separación puede ser diferentes entre sí. Sin embargo, cuando el número de los módulos de membrana de separación en cada una de las unidades en serie es igual, una pérdida de presión en cada una de las unidades en serie se aproxima mutuamente, y así la presión puede controlarse más fácilmente.

- 15 Las unidades en serie pueden conectarse entre sí mediante una tubería. En este caso, el movimiento ocurre entre las unidades en serie que tienen un flujo cruzado diferente entre sí. Sin embargo, el caudal de flujo cruzado puede ajustarse proporcionando una válvula o similar. Además, aunque el flujo de vapor se ramifica cuando la esterilización de vapor se realiza, el aire y similares que existen dentro de cada uno de los módulos de membrana de separación antes de realizar la esterilización de vapor puede eliminarse provocando que el vapor pase individualmente a través de cada una de las ramas. Es preferente que las longitudes de las tuberías por las que los módulos de membrana de separación que pertenecen a la misma fase (que pertenecen a la misma línea) y los módulos de membrana de separación en la fase posterior de la misma que se conectan respectivamente en serie sean sustancialmente iguales entre sí. En otras palabras, es preferente que la longitud de la tubería entre el módulo de membrana de separación A1 y el módulo de membrana de separación A2 de la primera unidad en serie SU1 sea sustancialmente igual que la longitud de la tubería entre el módulo de membrana de separación B1 y el módulo de membrana de separación B2 de la segunda unidad en serie SU2.

- 30 Sin embargo, por ejemplo, el área de membrana requerida puede variar debido a un rendimiento mejorado de los módulos de membrana de separación, una cantidad de filtrado cambiada, y similar. En otras palabras, el número de los módulos de membrana de separación puede reducirse desde el número de los mismos establecido en la fase de diseño del aparato debido a la reducción del coste y similar. Cuando el número de los módulos de membrana de separación se reduce en una unidad en serie en comparación con el número asumido en la fase de diseño del aparato, por ejemplo, la pérdida de presión en la unidad en serie puede ajustarse para ser equivalente a la de la unidad en serie original cambiando el diámetro de la tubería que conecta los módulos de membrana de separación en serie o proporcionando el orificio en la tubería. Además, cuando una unidad en serie se omite totalmente, es posible generar de manera similar una pérdida de presión adecuada cambiando el diámetro de la tubería o utilizando el orificio.

- 40 Cuando el número de los módulos de membrana de separación se incrementa en comparación con el de la fase inicial del diseño, el número de módulos por unidad en serie puede incrementarse, o el número de las unidades en serie puede incrementarse.

- 45 Cuando el dispositivo de control de operación de filtrado y similares se comparten entre los módulos conectados en paralelo, con respecto a todos los módulos de membrana de separación en cada una de las fases, el dispositivo de control de operación de filtrado y similares pueden compartirse, o los módulos de membrana de separación en cada una de las fases pueden dividirse en varias unidades para compartir las líneas de líquido permeado y similares. Por ejemplo, en la Fig. 1, los módulos de membrana de separación A2, B2, C2 y D2 como una unidad paralela comparten líneas de filtrado y el dispositivo de control de operación de filtrado 52. Sin embargo, los módulos de membrana de separación A2 y B2 pueden ajustarse como una unidad paralela, los módulos de membrana de separación C2 y D2 pueden establecerse como otra unidad paralela y los dispositivos de control de operación de filtrado pueden proporcionarse respectivamente para corresponderse a ello.

- 55 Como se ha descrito antes, es preferente que el dispositivo de filtrado incluya el canal de flujo paralelo de líquido permeado, y es preferente que el canal de flujo paralelo de líquido permeado tenga el canal de flujo paralelo de cruce de unidad por el que dos o más módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades en serie diferentes entre sí se conectan en paralelo mediante los lados de líquido permeado de los mismos.

- 60 Los módulos de membrana de separación conectados por el canal de flujo paralelo de líquido permeado forman una unidad paralela. En la Fig. 1, las tuberías 121, 122 y 123 son los ejemplos específicos del canal de flujo paralelo de líquido permeado. En el ejemplo de la Fig. 1, todos los módulos incluidos en una unidad paralela se disponen en la misma fase. Después, las presiones de los líquidos permeados de los módulos incluidos en una unidad paralela se controlan colectivamente.

- 65 Es aconsejable que una diferencia entre longitudes de las tuberías de líquido permeado respectivamente conectadas a los módulos de membrana de separación dentro de una unidad paralela sea pequeña. Por tanto, por ejemplo, los módulos pueden conectarse entre sí de una manera de marcador (es decir, de una manera de diagrama de árbol).

Específicamente, en la configuración de la Fig. 1, el módulo de membrana de separación A1 y el módulo B1 se conectan entre sí mediante la tubería de líquido permeado, y de manera similar, el módulo C1 y el módulo D1 se conectan por la tubería de líquido permeado. Además, en la configuración ejemplificada, un punto intermedio de la tubería que conecta los módulos A1 y B1 se conecta a un punto intermedio de la tubería que conecta los módulos C1 y D1.

Por ejemplo, en la configuración de la Fig. 9, los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 se disponen en la circunferencia (indicada por la línea virtual de puntos en el diagrama) producida en una dirección de plano horizontal. Las tuberías de líquido permeado 31a, 31b, 31c y 31d se extienden desde cada uno de los módulos de membrana de separación A1, B1, C1 y D1 hacia el centro del círculo. En el centro del círculo, las tuberías de líquido permeado se conectan a una tubería 31 centrada en el círculo.

Una pérdida de presión varía debido a factores tal como la velocidad de flujo cruzado, la estructura del módulo de membrana de separación y similar. La velocidad de flujo cruzado varía debido a una galga de medición tal como un sensor de caudal proporcionado en la tubería a través del que el líquido de circulación fluye, la válvula (y el grado de estado abierto de la misma), la potencia de accionamiento de la bomba de circulación y similares. Aunque la velocidad de flujo cruzado es igual, la presión de una corriente de flujo cruzado varía dependiendo del grado de estado abierto de la válvula instalada en el lado del líquido a filtrar o la magnitud de la potencia de accionamiento de la bomba de circulación. Por tanto, al ajustar la potencia de accionamiento de la bomba o el grado del estado abierto de la válvula, la presión del líquido de circulación se eleva o se reduce por lo que la diferencia de presión de transmembra y/o la cantidad de filtrado pueden ajustarse.

Es aconsejable que la pérdida de presión del canal de flujo de líquido permeado paralelo que conecta los módulos de membrana de separación en la misma fase entre sí sea pequeña. Ya que la pérdida de presión del canal de flujo de líquido permeado paralelo es pequeña, la diferencia en la diferencia de presión de transmembra entre los módulos de membrana de separación en la misma fase es pequeña. Por tanto, el control colectivo realizado por un dispositivo de control de operación de filtrado se aplica preferentemente. Aunque la pérdida de presión varía dependiendo del tipo de módulo de membrana de separación, en un caso en el que los módulos de membrana de fibra hueca tienen membranas de filtrado precisas, la pérdida de presión del canal de flujo de líquido permeado paralelo que conecta los módulos de membrana de separación en la misma fase es preferentemente igual a o menor que 10 kPa, más preferentemente igual o menor que 5 kPa, y además preferentemente igual o menor que 1 kPa.

Como la configuración para reducir una pérdida de presión de la tubería de líquido permeado, existen consideraciones tal como incrementar el diámetro de la tubería, no proporcionar ninguna galga de medición extra y similares que se convierten en orígenes de una pérdida de presión, reducir el número de los módulos de membrana de separación a compartir y provocar que la tubería de líquido permeado se ramifique en varias tuberías y se conecte a los módulos de membrana de separación mientras se comparte el dispositivo de control de operación de filtrado. Es preferente que las longitudes de las tuberías de líquido permeado entre el dispositivo de control de operación de filtrado a compartir y cada uno de los módulos de membrana de separación sean sustancialmente iguales entre sí.

Cuando es difícil reducir la pérdida de presión de la tubería de líquido permeado, una diferencia de cabezal de agua puede utilizarse para ajustar la presión del líquido permeado instalando la tubería de líquido permeado del módulo de membrana de separación lejos del dispositivo de control de operación de filtrado en una alta posición e instalando la tubería de líquido permeado del módulo de membrana de separación cerca del dispositivo de control de operación de filtrado en una posición baja. De lo contrario, las influencias provocadas por una pérdida de presión pueden eliminarse instalando un resistor de paso por líquido tal como un orificio y una válvula en el lado del módulo de membrana de separación (el lado corriente arriba) desde el punto de fusión de las tuberías de líquido permeado.

Además, cuando los módulos de membrana de separación en las fases diferentes entre sí se conectan entre sí entre los módulos de membrana de separación que pertenecen a las unidades en serie diferentes entre sí, las influencias pueden eliminarse instalando un resistor de paso por líquido tal como un orificio que genera una diferencia de presión entre los módulos de membrana de separación de los lados del líquido no permeado o una pérdida de presión tan grande como la diferencia de cabezal de agua.

<Ángulo de módulo de membrana de separación>

Como se ha descrito antes, es preferente que los módulos de membrana de separación se dispongan para provocar que la dirección longitudinal de los mismos sea perpendicular u oblicua con respecto a la dirección horizontal. El término "oblicuo" indica que la disposición se desvía de la dirección paralela y perpendicular.

El término "ángulo" indica un ángulo que se convierte en un ángulo agudo entre los ángulos entre una línea recta paralela a la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación y una línea recta paralela a la dirección horizontal (ángulos R1, R2 y R3 en la Fig. 10).

Ya que los módulos de membrana de separación están dispuestos de esta manera, el drenaje en el momento de la esterilización de vapor puede descargarse rápidamente como se ha descrito antes. Cuando existen muchos módulos a conectar en serie, la misma cantidad de drenaje correspondiente a ello fluye en los módulos de membrana de separación en la fase más inferior. Por tanto, para incrementar la velocidad de flujo descendente de drenaje, es preferente que un ángulo entre la dirección longitudinal del módulo de membrana de separación y la dirección horizontal sea grande.

Por consiguiente, incluso en el aparato de fermentación continua que incluye el equipo para realizar esterilización de vapor, es posible reducir el tamaño del equipo para la operación y los costes operativos.

Además, entre los módulos de membrana de separación conectados en serie, es aceptable cuando al menos dos módulos tienen el ángulo dentro del intervalo de los valores numéricos antes descritos.

Más específicamente, en los módulos de membrana de separación, es preferente que las entradas para el líquido a filtrar se dispongan para colocarse más altas que las salidas para el líquido no permeado. De acuerdo con la configuración, el drenaje puede descargarse rápidamente fuera de los módulos de membrana de separación.

Las posiciones de los módulos de membrana de separación dentro de una unidad en serie pueden desalinearse en la dirección horizontal o pueden superponerse entre sí. Cuando una unidad en serie se ve desde arriba, la dirección longitudinal de la pluralidad de módulos de membrana de separación incluidos en la unidad en serie pueden ser paralelos entre sí o pueden cruzarse entre sí.

Una cantidad de drenaje generado varía dependiendo de la temperatura exterior, los módulos de membrana de separación, la tubería en la periferia de los módulos de membrana de separación, el estado de retención de calor del equipo y similares. Por tanto, un ángulo adecuado y similar puede comprobarse realizando un ensayo de calentamiento de vapor de los módulos de membrana de separación con antelación. En el ensayo de calentamiento de vapor, por ejemplo, cuando el vapor de calentamiento se suministra al interior del módulo de membrana de separación a través de la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación (A3 en la Fig. 1) en la porción superior, el vapor de calentamiento se suministra al interior del módulo de membrana de separación mediante el puerto de suministro del líquido a filtrar del módulo de membrana de separación y la salida para el líquido no permeado del módulo de membrana de separación (A2 en la Fig. 1) en la fase inferior. De manera similar, el calentamiento se conduce al módulo de membrana de separación (A1 en la Fig. 1) en la fase más inferior. De acuerdo con el experimento, si la temperatura del módulo de membrana de separación, particularmente la temperatura de la porción inferior de cada módulo puede elevarse a una temperatura de esterilización predeterminada, el ángulo de cada módulo es apropiado. Mientras tanto, cuando existe un módulo que no puede calentarse suficientemente, puede considerarse incrementar el ángulo del módulo de membrana de separación.

<Ejemplo específico de disposición del módulo de membrana de separación en unidad en serie>

A continuación, el ejemplo específico de disposición de los módulos de membrana de separación en la unidad en serie se mostrará. La disposición de los módulos puede aplicarse al dispositivo de filtrado antes descrito.

La unidad en serie descrita a continuación incluye los módulos de membrana de separación que son dos o más módulos de membrana de separación y que son módulos de membrana de separación dispuestos en oblicuo; la línea de suministro de líquido por la que los lados primarios de uno cualquiera de los módulos de membrana de separación y los otros módulos de membrana de separación dispuestos inferiores que los módulos de membrana de separación se conectan en serie; y una línea de descarga de drenaje que suministra drenaje de uno cualquiera de los módulos de membrana de separación al otro módulo de membrana de separación dispuesto inferior que el módulo de membrana de separación.

En general, el módulo de membrana de separación es normalmente largo en una dirección tal como un cilindro o un paralelepípedo rectangular. En un caso donde la pluralidad de tales módulos de membrana de separación se instalan para provocar que la dirección de longitud sea paralela a la dirección vertical (montaje vertical) y se conectan en serie, ya que los módulos de membrana de separación están dispuestos en la dirección vertical, la altura general del equipo se vuelve igual o mayor que el producto de (la longitud de cada uno de los módulos de membrana de separación) X (el número de módulos superpuestos).

En comparación, ya que los módulos de membrana de separación se disponen para provocar que la dirección longitudinal de los mismos sea oblicua con respecto a la dirección vertical, la altura del equipo puede suprimirse.

En las Figs. 10 y 11, la unidad de módulo que incluye los módulos de membrana de fibra hueca de tipo presión externa se ejemplifica. Sin embargo, la presente invención no se limita a ello y puede aplicarse a diversos tipos de los módulos de membrana de separación.

Una unidad en serie SU11 ilustrada en la Fig. 10 incluye la pluralidad de módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 y los canales de flujo de líquido no permeado en serie (ejemplos de las líneas de suministro de líquido) 611,

612 y 613 que respectivamente se conectan entre los módulos de membrana de separación A1 y A2 y entre los módulos de membrana de separación A2 y A3 en serie.

5 Cada uno de los módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 tiene una configuración similar a la del módulo de membrana de fibra hueca a15 en la Fig. 18. Sin embargo, todos los módulos de membrana de separación antes descritos pueden aplicarse a las configuraciones en las Figs. 10 y 11.

10 El módulo de membrana de separación A1 se dispone en la posición más inferior, el módulo A2 se dispone en el módulo A1 y el módulo A3 se dispone en el módulo A2. De esta manera, cuando los módulos de membrana de separación se apilan en la dirección vertical, la tubería que conecta los módulos de membrana de separación puede acortarse en comparación con un caso de disponerse en la dirección horizontal, y así, la energía para la operación puede reducirse.

15 Es preferente que cada ángulo entre la dirección longitudinal de los módulos de membrana de separación A1, A2 y A3 (la dirección de altura del caso cilíndrico: indicado por la línea discontinua alterna larga y corta en el dibujo) y la dirección horizontal (indicada por la línea de puntos en el dibujo) varíe de 1° a 90°. Cada ángulo entre la dirección longitudinal de los módulos antes mencionados y la dirección horizontal puede variar de 1° a por debajo de 90°. Además, el ángulo varía más preferentemente de 1° a 45°, y varía aún más preferentemente de 5° a 30°.

20 Cuando el ángulo es igual o mayor que 1°, el drenaje puede no quedarse dentro del módulo de membrana de separación cuando se realiza la esterilización de vapor, y el fallo de esterilización puede evitarse eficazmente. Cuando el ángulo se vuelve mayor (cuando la dirección longitudinal se acerca a la dirección vertical), la velocidad de descarga de drenaje (es decir, la velocidad de flujo descendente de drenaje) se vuelve mayor. En particular, ya que el drenaje de los módulos de membrana de separación en la fase superior se junta en los módulos de membrana de separación en la fase inferior, existe la preocupación por el deterioro en las propiedades de calentamiento en los módulos de membrana de separación en la fase inferior y el canal de flujo en la fase inferior. Cuando existen muchos módulos a conectar en serie, la misma cantidad de drenaje correspondiente a ello fluye en los módulos de membrana de separación en la fase más inferior. Por tanto, es preferente que la velocidad de flujo descendente del drenaje se incremente para descargar rápidamente drenaje incrementando el ángulo entre la dirección longitudinal de los módulos de membrana de separación y la dirección horizontal.

35 Mientras tanto, cuando el ángulo es pequeño, una altura HU de la unidad de módulo de membrana de separación puede minimizarse. Por tanto, el coste de equipo y el coste de operación pueden reducirse. Además, el trabajo que lleva mucho tiempo en el mantenimiento tal como la sustitución de los módulos de membrana de separación puede reducirse. Por tanto, es preferente que la inclinación de los módulos de membrana de separación dispuestos en oblicuo esté en una necesidad mínima, y un ejemplo de ello es el intervalo antes descrito de 1° a 45°.

40 En la Fig. 10, los ángulos R2 y R3 entre la dirección longitudinal de todos los módulos A1, A2 y A3 dentro de la unidad en serie SU11 y la dirección horizontal son equivalentes entre sí. Sin embargo, los ángulos de la pluralidad de módulos de membrana de separación incluidos en una unidad en serie pueden ser diferentes entre sí.

45 Por ejemplo, una unidad en serie SU12 en la Fig. 11 tiene una configuración similar a la de la unidad en serie SU11 en la Fig. 10 excepto que cada módulo se dispone para provocar que la dirección longitudinal del mismo esté en un estado en zigzag junto con la dirección longitudinal del módulo adyacente.

50 Entre los módulos conectados en serie, es aceptable siempre y cuando al menos dos módulos tengan el ángulo dentro del intervalo de los valores numéricos descritos antes. En otras palabras, un módulo de membrana de separación que tiene un ángulo que se desvía del intervalo de los valores numéricos descritos antes puede conectarse adicionalmente al módulo de membrana de separación que tiene el ángulo dentro del intervalo de los valores numéricos descritos antes. En concreto, la unidad en serie es aceptable siempre y cuando la unidad incluya un primer módulo de membrana de separación que se dispone para provocar que el ángulo entre la dirección longitudinal del mismo y la dirección horizontal varíe de 1° a 45°, un segundo módulo de membrana de separación que se dispone para provocar que el ángulo entre la dirección longitudinal del mismo y la dirección horizontal varíe de 1° a 45° mientras se dispone sobre el primer módulo de membrana de separación, y la línea de suministro de líquido por la que los lados primarios del primer módulo de membrana de separación y el segundo módulo de membrana de separación se conectan en serie. Otro módulo de membrana de separación que tiene un ángulo diferente del intervalo antes mencionado puede conectarse entre el primer módulo de membrana de separación y el segundo módulo de membrana de separación.

60 Las posiciones de los módulos de membrana de separación dentro de una unidad en serie pueden desalinearse en la dirección horizontal o pueden superponerse entre sí. Cuando una unidad en serie se ve desde arriba, la dirección longitudinal de la pluralidad de módulos de membrana de separación incluidos en la unidad en serie puede ser paralela entre sí o puede cruzarse entre sí.

65 El ángulo del módulo de membrana de separación puede determinarse realizando el ensayo de calentamiento de vapor del módulo antes de que se utilice en realidad. En el ensayo de calentamiento de vapor, por ejemplo, cuando

el vapor de calentamiento se suministra al interior del módulo a través de una salida 711 para el líquido concentrado del módulo A3 en la porción superior, el vapor de calentamiento se suministra al módulo A2 por la entrada 701 para el líquido a filtrar del módulo A3 y la salida 711 para el líquido concentrado del módulo A2 debajo del mismo. De manera similar, el calentamiento se realiza en el módulo A1 en la porción inferior. De acuerdo con el experimento, si la temperatura del módulo de membrana de separación, particularmente la temperatura de la porción inferior de cada módulo puede elevarse a una temperatura de esterilización predeterminada, el ángulo de cada módulo es apropiado. Mientras tanto, cuando existe un módulo que no puede calentarse suficientemente, puede considerarse incrementar el ángulo del módulo de membrana de separación.

Para descargar drenaje sin permanencia, es preferente que los puertos de descarga de drenaje de los módulos se proporcionen en las posiciones más inferiores en las posturas de instalación de los módulos. Cuando los módulos se instalan para provocar que la dirección longitudinal de los módulos sea a lo largo de la dirección vertical, los puertos de descarga de drenaje de los módulos de membrana de separación pueden proporcionarse en el extremo inferior de los módulos en la proximidad del eje vertical de los módulos (es decir, en la proximidad del centro en la vista en sección transversal). Sin embargo, cuando los módulos se instalan en oblicuo, es preferente que los puertos de descarga de drenaje se proporcionen en una posición excéntrica. En otras palabras, el puerto de descarga de drenaje puede proporcionarse en una posición donde el drenaje probablemente se acumula en la caja. De esta manera, cuando el módulo de separación se dispone para provocar que la dirección longitudinal sea sustancialmente paralela a la dirección vertical u oblicua, el drenaje se descarga sin permanencia. Una configuración específica de lo mismo se ilustra en las Figs. 14, 16, 17 y 18.

Por ejemplo, se asume que tres módulos de membrana de separación cilíndricos que tienen un diámetro de 159 mm y longitud de 1 500 mm se conectan en serie. En este caso, como se ilustra en las Figs. 10 y 11, cuando los módulos se disponen en oblicuo, la altura de la unidad en serie en la que los módulos de membrana de separación se conectan entre sí puede suprimirse para ser aproximadamente 1,5 m.

Los canales de flujo de líquido no permeado en serie 611, 612 y 613, son aceptables siempre y cuando los canales de flujo puedan conectar los lados primarios de cada módulo. En las Figs. 10 y 11, el canal de flujo de líquido no permeado en serie 612 conecta una boquilla de descarga de drenaje 80a del módulo superior y una boquilla de descarga de líquido concentrado 711a del módulo inferior. En cualquier caso donde cualquiera de los módulos antes descritos se aplica, el canal de flujo de líquido no permeado en serie puede conectarse a la posición similar.

En la presente realización, el número de las unidades en serie conectadas a una bomba de circulación en paralelo se determina en consideración de la especificación y similares de la bomba de circulación. Sin embargo, cuando se considera la facilidad de mantenimiento, es aconsejable que sea igual o menor que 10 unidades. Cuando existe la aparición de una anomalía tal como una elevación repentina de presión diferencial del filtrado de membrana, es posible detectar la posición de los módulos de membrana de separación en la dirección en serie como el origen de la aparición de la anomalía (es decir, en qué fase en la dirección de línea está el origen de la aparición de la anomalía), basándose en el resultado de medición de la galga de medición.

El número de módulos de membrana de separación incluidos en una unidad en serie no se limita a un valor numérico específico. Cuando el número de módulos de membrana de separación a disponerse en serie se incrementa, la cantidad total de una pérdida de presión en el módulo de membrana de separación se incrementa. Por tanto, la bomba de circulación para el flujo cruzado requiere gran potencia.

<Potencia de accionamiento de filtrado>

En la Fig. 1, el líquido de fermentación se suministra a todos los módulos de membrana de separación por la bomba de circulación 11. De acuerdo con la configuración del módulo en el ejemplo específico antes descrito, aunque una pérdida de presión se tiene en cuenta, la potencia de accionamiento para el filtrado requerido en el dispositivo de filtrado de la Fig. 1 puede cubrirse solo por la bomba de circulación 11.

Sin embargo, cuando la potencia de accionamiento para el filtrado se cubre solo por la única bomba, cuando el número de los módulos se incrementa, la bomba requiere una gran capacidad. Los módulos de membrana de separación incluidos en todo el dispositivo de filtrado pueden dividirse en varios grupos, y la bomba para suministrar el líquido de fermentación a los lados de no permeación de cada grupo puede conectarse allí. Además, en el orden de la bomba, la unidad en serie, la bomba y la unidad en serie, dos o más unidades en serie que tienen la bomba a interponer entre medias pueden conectarse en serie. Una parte de las unidades puede disponerse en serie en la fase posterior de las otras unidades.

En la Fig. 1, la potencia de accionamiento para el filtrado se genera por la bomba de circulación 11. Sin embargo, la potencia de accionamiento puede generarse por otra configuración. Como la otra configuración, por ejemplo, un sifón que utiliza la diferencia de nivel de líquido (la diferencia de cabezal de agua) entre el líquido no permeado y el líquido permeado puede ejemplificarse. La potencia de accionamiento para el filtrado puede obtenerse ajustando la presión del líquido permeado por las bombas de filtrado 121 a 123 que se instalan en la tubería de líquido permeado, en lugar de accionar la bomba de circulación 11, o junto con el accionamiento de la bomba de circulación 11.

Adicionalmente, la potencia de accionamiento para el filtrado también puede controlarse instalando la válvula de control en al menos uno de los lados de no permeación y los lados de permeación. La bomba de circulación 11 eleva o reduce la potencia de accionamiento para el filtrado de todos los módulos de membrana de separación en los que se suministra líquido de fermentación. Las bombas de filtrado 121 a 123 y la válvula de control conectada con la tubería de líquido de permeado ajustan la potencia de accionamiento para el filtrado de los módulos de membrana de separación que se conectan a la misma tubería. Además, la potencia de accionamiento para el filtrado se controla ajustando la presión de gas o un líquido introducido en el lado de no permeación.

< Dispositivo de control de operación de filtrado >

El dispositivo de control de operación de filtrado controla colectivamente las presiones de los líquidos permeados para reducir la diferencia de presión de transmembrana y/o una diferencia en el caudal de filtrado de la pluralidad de módulos de membrana de separación en los que el dispositivo de control de operación de filtrado se conecta y los módulos de membrana de separación en una fase diferente.

El dispositivo de control de operación de filtrado puede configurarse para incluir al menos uno del sensor de caudal de líquido permeado, el sensor de presión de líquido permeado y un sensor de presión diferencial (a continuación, denominados colectivamente "el sensor"), y pueden realizar el control basándose en un resultado de salida del sensor. Ya que el sensor puede obtener la cantidad de filtrado, la resistencia de filtrado e información relacionada con esto, el sensor puede mencionarse como un ejemplo de una unidad de detección para detectar circunstancias de operación de filtrado.

El sensor no se instala necesariamente para corresponderse con todos los módulos de membrana de separación, y puede instalarse en un módulo de membrana de separación representativo. Por ejemplo, el sensor puede proporcionarse en la tubería de líquido permeado que se comparte por los módulos de membrana de separación dispuestos en la misma fase.

La unidad de control puede configurarse para realizar el control basándose en datos medidos con antelación, sin medir los valores relacionados con las circunstancias de operación de filtrado usando el sensor. Además, la unidad de control puede accionar cada una de las bombas de filtrado mediante la potencia de accionamiento establecida con antelación para cada una de las bombas de filtrado.

<Dispositivo de limpieza de membrana>

En las Figs. 4 y 6, los dispositivos de limpieza de membrana 40 y 401 se disponen para suministrar el líquido de limpieza a los lados de permeación de los módulos de membrana de separación. Sin embargo, los dispositivos de limpieza pueden disponerse para suministrar el líquido de limpieza a los lados de no permeación de los módulos de membrana de separación.

En las Fig. 4 y 6, los dispositivos de limpieza de membrana 40 y 401 pueden conmutar a ENCENDIDO/APAGADO el suministro de limpieza para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación. En otras palabras, cuando el líquido de limpieza se suministra a una fase, los dispositivos de limpieza de membrana 40 y 401 suministran el líquido de limpieza a todos los módulos de membrana de separación incluidos en la fase.

Sin embargo, cuando los módulos de membrana de separación en cada una de las fases se dividen en dos o más grupos, y las tuberías y las válvulas para suministrar el líquido de limpieza se proporcionan para cada grupo, el ENCENDIDO/APAGADO del suministro del líquido de limpieza para cada uno de los grupos puede conmutarse.

Es aconsejable que una pérdida de presión en la línea de suministro de líquido de limpieza para cada una de las fases de los módulos de membrana de separación sea pequeña. Ya que la pérdida de presión en la línea de suministro de líquido de limpieza es pequeña, un hueco entre las diferencias de presión de transmembrana de los módulos de membrana de separación en la misma fase es pequeño, y así, un efecto de limpieza uniforme puede lograrse. Por ejemplo, cuando el hueco entre las diferencias de presión de transmembrana es grande, el líquido de limpieza es improbable que fluya al módulo de membrana de separación del que la diferencia de presión de transmembrana es alta, y existe la preocupación de que el efecto de limpieza disminuya. Aunque la pérdida de presión depende del tipo del módulo de membrana de separación, en un caso del módulo de membrana de fibra hueca para filtrado preciso, una pérdida de presión en la línea de suministro de líquido de limpieza en cada una de las fases es preferentemente igual o menor a 10 kPa, más preferentemente igual o menor que 5 kPa y además preferentemente igual o menor que 1 kPa.

Para reducir una pérdida de presión de la línea de suministro de líquido de limpieza, existen consideraciones tal como aumentar el diámetro de la tubería, no proporcionar una galga de medición adicional y similares que se convierten en el origen de la pérdida de presión, reducir el número de los módulos de membrana de separación que comparten un dispositivo de limpieza de membrana, y provocar que la línea de suministro de líquido de limpieza se ramifique en varias líneas y a conectar a los módulos de membrana de separación mientras se comparte el dispositivo de limpieza de membrana. Desde el punto de vista de la pérdida de presión de la línea de suministro de

líquido de limpieza, es preferente que las longitudes de las líneas de suministro de líquido de limpieza sean sustancialmente iguales entre sí para los módulos que comparten las mismas en cada una de las fases.

5 Aunque la pérdida de presión en la línea de suministro de líquido de limpieza no puede reducirse, una diferencia de cabeza puede utilizarse proporcionando inclinación tal como instalando la línea de suministro de líquido de limpieza del módulo de membrana de separación cerca del dispositivo de limpieza de membrana en una posición alta y la línea de suministro de líquido de limpieza del módulo de membrana de separación lejos del dispositivo de limpieza de membrana en una posición inferior.

10 Cuando la línea de líquido permeado y la línea de suministro de líquido de limpieza se comparten, el dispositivo de limpieza de membrana puede instalarse en un lado opuesto al dispositivo de control de operación de filtrado mediante los módulos de membrana de separación que comparten entre sí.

<Módulo de membrana de separación>

15 La membrana de separación puede adoptar cualquier tipo de forma tal como una membrana plana, una membrana de fibra hueca y una membrana de tipo en espiral. El módulo de membrana de fibra hueca puede ser uno cualquiera de un tipo de presión externa o un tipo de presión interna.

20 Es preferente que el líquido de fermentación se suministre igualmente a los módulos de membrana de separación. Por tanto, es preferente que la resistencia de suministro de líquido sea menor con respecto a la presión de suministro de líquido por la viscosidad del líquido de fermentación a suministrar, la longitud y el diámetro de la tubería de la línea de suministro de líquido.

25 Un dispositivo de filtrado puede incluir la pluralidad de módulos de membrana de separación con las configuraciones diferentes entre sí (por ejemplo, la longitud del módulo de membrana de separación, la relación de llenado de la membrana, el tipo de membrana de separación y similar), o todos los módulos de membrana de separación pueden tener la misma configuración. Sin embargo, cuando los módulos de membrana de separación con la relación de llenado diferente entre sí se incluyen, si cada uno de los módulos tiene la velocidad de flujo cruzado diferente entre sí, ocurre una diferencia en el efecto de limpieza de las membranas de separación obtenido por la fuerza de cizalla del flujo cruzado dependiendo del módulo aunque el caudal del líquido de fermentación se controle para ser igual entre sí. Además, la velocidad de filtrado del módulo también necesita ajustarse individualmente. Además, ya que la gestión de los módulos diferentes entre sí requiere un trabajo que lleva más tiempo en comparación con la gestión de los módulos del mismo tipo, es preferente que la especificación de los módulos de membrana de separación sea igual entre sí desde un punto de vista de la gestión de producción.

35 Aunque los módulos de membrana de separación tienen la misma especificación, la resistencia de filtrado de membrana (la resistencia de paso por líquido de la membrana) puede ser diferente entre sí dependiendo del lote. Cuando la resistencia de filtro de membrana es diferente entre sí entre la pluralidad de módulos de membrana de separación que comparten la tubería de líquido permeado, el filtrado se realiza activamente en el módulo de membrana de separación que tiene la resistencia de filtrado de membrana más pequeña, y el atasco de la membrana también se promueve en tal módulo de membrana de separación.

40 Por lo tanto, es aconsejable disponer los módulos para reducir una diferencia entre la suma de la resistencia de filtrado de membrana de los módulos de membrana de separación que comparten una tubería de líquido permeado entre sí y la suma de la resistencia de filtrado de membrana de los módulos de membrana de separación que comparten la otra tubería de líquido permeado. Por consiguiente, es posible unificar el índice de progreso del atasco incluso en los módulos de membrana de separación que no comparten la tubería de líquido permeado. Como resultado de esto, la frecuencia del mantenimiento y la carga de trabajo para el atasco se reducen.

50 Cuando la resistencia de filtrado de membrana de los módulos de membrana de separación en el lado corriente arriba es mayor que la resistencia de filtrado de membrana de los módulos de membrana de separación en el lado corriente abajo, es posible obtener la velocidad de filtrado equivalente entre los módulos en el lado corriente arriba y en el lado corriente abajo aumentando la diferencia de presión de transmembra en los módulos de membrana de separación en el lado corriente arriba. En este caso, para incrementar la diferencia de presión de transmembra, la válvula o potencia de la bomba en el dispositivo de control de operación de filtrado desciende, y la presión del líquido permeado de los módulos de membrana de separación en el lado corriente arriba se reduce. Así, es posible incrementar la diferencia de presión de transmembra. De esta manera, ya que los módulos de membrana de separación que tienen la resistencia de filtrado de membrana grande se disponen en el lado corriente arriba, es posible reducir la diferencia entre los flujos de los módulos de membrana de separación con potencia baja, y así, un efecto de ahorro de energía puede lograrse.

65 Con referencia al hueco entre las magnitudes de la resistencia de filtrado de membrana para cada uno de los lotes de los módulos de membrana de separación, los valores enumerados en la tabla de inspección del módulo de membrana de separación pueden mencionarse, o la medición puede realizarse filtrando agua mientras se aplica una cierta presión predeterminada allí y midiendo la cantidad de filtrado por tiempo unitario.

(1) Configuración del módulo de membrana de separación

Las descripciones se proporcionan referentes a una configuración específica del módulo de membrana de separación con referencia a los dibujos mientras se ejemplifica el módulo de membrana de fibra hueca de tipo presión externa.

Un módulo de membrana de fibra hueca a11 en la Fig. 14 incluye una funda cilíndrica a3 de la cual ambos extremos están abiertos, una tapa superior a6, una tapa inferior a7 y un gran número de membranas de fibra hueca a2 que se almacenan dentro de la funda cilíndrica a3.

La funda cilíndrica a3, la tapa superior a6 y la tapa inferior a7 corresponden a la caja.

La funda cilíndrica a3 es una funda cilíndrica de la que ambos extremos están abiertos. En la superficie lateral de la misma, la entrada 701 para el líquido a filtrar se proporciona en las proximidades del extremo inferior de la forma cilíndrica en la dirección de altura, y la salida 711 para el líquido concentrado se proporciona en las proximidades del extremo superior en la dirección de altura. Además, unas boquillas 701a (80a) y 711a sobresalen respectivamente desde la entrada 701 para el líquido a filtrar y la salida 711 para el líquido concentrado.

La tapa superior a6 se monta en el extremo superior de la funda cilíndrica a3. Una primera salida 91 para el líquido filtrado se proporciona en la tapa superior a6. La tapa inferior a7 se monta en el extremo inferior de la funda cilíndrica a4. Una segunda salida 92 para el líquido filtrado se proporciona en la tapa inferior a7. Las boquillas 91a y 92a sobresalen respectivamente de las salidas 91 y 92 para el líquido filtrado. En la presente realización, la entrada 701 para el líquido a filtrar también sirve como un puerto de descarga de drenaje 80. La entrada 701 para el líquido a filtrar también funciona como puerto de suministro de aire.

En la presente realización, ambos extremos de la membrana de fibra hueca a2 se abren. Sin embargo, la presente invención no se limita a ello. La membrana de fibra hueca es aceptable siempre y cuando al menos una de las dos superficies terminales se abra. En la presente realización, el extremo superior y el extremo inferior de la membrana de fibra hueca a2 se atan respectivamente con los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42. En la Fig. 14 ya que ambos miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 se fijan al interior de la funda cilíndrica a3, los fardos de membrana de fibra hueca se fijan en el interior de la funda cilíndrica a3. Los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 se forman con un llamado material de encapsulado. Los fardos de membrana de fibra hueca pueden fijarse al interior de la funda cilíndrica a3 como una membrana de tipo cartucho que tiene la membrana de fibra hueca a2 y los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 provocando que los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 se unan y fijen al interior de un recipiente que tiene una forma cilíndrica o similar como sea necesario y a fijar al interior de la funda cilíndrica a3 en un sellado hermético usando un material de sellado tal como una junta tórica y un embalaje.

En el módulo de membrana de fibra hueca a11, por ejemplo, en un caso de un filtrado de cantidad total, el líquido a filtrar se suministra a través de la entrada 80 para el líquido a filtrar al interior de la funda cilíndrica a3, específicamente al exterior de la membrana de fibra hueca a2 (el lado de no permeación: el lado primario). El líquido permeado que ha permeado la membrana de fibra hueca a2 pasa a través del interior de la membrana de fibra hueca (el lado de permeación: el lado secundario), fluye a la tapa superior a6 a través del extremo superior abierto de la membrana de fibra hueca a2, y luego fluye fuera del módulo de membrana de fibra hueca a11 a través de la primera salida 91 para el líquido filtrado. El líquido permeado también puede fluir dentro de la tapa inferior a7 a través del extremo inferior abierto de la membrana de fibra hueca a2. El líquido permeado que ha fluido a la tapa inferior a7 como se ha descrito antes fluye fuera del módulo de membrana de fibra hueca a11 a través de la segunda salida 92 para el líquido filtrado. Ya que los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 se fijan a la pared interior (es decir, la pared interior de la caja) de la funda cilíndrica a3 en un sellado hermético, el líquido permeado, el líquido a filtrar y el líquido concentrado se aíslan para no mezclarse entre sí.

Un módulo de membrana de fibra hueca a12 en la Fig. 15 se ata con un miembro de bloqueo de fardo pequeño a5 en un estado donde el extremo inferior de la membrana de fibra hueca a2 se bloquea, y tiene sustancialmente la misma configuración que en la Fig. 14 excepto que una funda cilíndrica a31 y una tapa inferior a71 se proporcionan en lugar de la funda cilíndrica a3 y la tapa inferior a7. Los mismos números de referencia y signos se aplicarán a los miembros que ya se han descrito, y las descripciones para los mismos se omitirán.

En la realización de la Fig. 15, el extremo superior de la membrana de fibra hueca a2 se ata con el miembro de atado de membrana de fibra hueca a41 mientras está en un estado abierto. El miembro de atado de membrana de fibra hueca a41 se fija en las proximidades del extremo superior de la funda cilíndrica a3 en un sellado hermético, similar a la realización en la Fig. 14. Mientras tanto, la porción terminal inferior de la membrana de fibra hueca a2 se divide en pequeños fardos a2a de aproximadamente 1 fardo a 300 fardos. Cada uno de los pequeños fardos a2a se ata con el miembro de bloqueo de fardo pequeño a5 y el extremo inferior del mismo se bloquea.

En la porción terminal inferior, el fardo pequeño a2a no se fija a la caja, siendo por tanto capaz de moverse libremente. Cada uno de los fardos pequeños a2a puede incluir miembros similares a varillas o similares a cuerdas

que tienen una alta resistencia y baja elasticidad para el refuerzo, tal como alambres de acero y cordones de fibra de aramida.

5 La funda cilíndrica a31 tiene una configuración similar a la de la funda cilíndrica a3 excepto que la entrada para el líquido a filtrar no se incluye. La tapa inferior a71 tiene una estructura similar a la de la tapa inferior a7 en la Fig. 14. Sin embargo, la estructura correspondiente a la salida 92 para el líquido filtrado en la tapa inferior a7 funciona como una entrada 702 para el líquido a filtrar, un puerto de descarga de drenaje 81 y el puerto de suministro de aire.

10 En el módulo de membrana de fibra hueca a12 en la Fig. 15, por ejemplo, en un caso de filtrado de flujo cruzado, el líquido a filtrar pasa a través entre la pluralidad de pequeños fardos a2a a través de la entrada 702 para el líquido a filtrar, y se suministra al interior de la funda cilíndrica a3, específicamente al exterior de la membrana de fibra hueca a2. El líquido permeado que ha permeado la membrana de fibra hueca a2 pasa a través del interior de la membrana de fibra hueca, fluye a la tapa superior a6 a través del extremo superior abierto de la membrana de fibra hueca a2, y después fluye fuera del módulo de membrana de fibra hueca a12 a través de la primera salida 91 para el líquido filtrado. El líquido concentrado que no ha permeado la membrana de fibra hueca a2 fluye fuera del módulo de membrana de fibra hueca a12 a través de la salida 711 para el líquido concentrado. Ya que el miembro de atado de membrana de fibra hueca a41 se fija a la pared interior (es decir, la pared interior de la caja) de la funda cilíndrica a3 en un sellado hermético, el líquido permeado, el líquido a filtrar y el líquido concentrado se aíslan para no mezclarse entre sí.

20 Es posible combinar la configuración de la Fig. 14 y la configuración de la Fig. 15. En otras palabras, en la configuración de la Fig. 14, las porciones terminales de las membranas de fibra hueca a2 en un lado pueden bloquearse. Por ejemplo, las membranas de fibra hueca a2 de la Fig. 14 atadas con las membranas de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 pueden acomodarse dentro de la caja de la Fig. 15 incluyendo la funda cilíndrica a31, la tapa superior a6 y la tapa inferior a71. El miembro de atado de membrana de fibra hueca a42 puede bloquear el extremo inferior de la membrana de fibra hueca a2. En este caso, la funda cilíndrica a3 puede no fijarse al miembro de atado de membrana de fibra hueca a42, y un hueco puede proporcionarse entre la funda cilíndrica a3 y el miembro de atado de membrana de fibra hueca a42.

30 En todas las configuraciones antes descritas, la porción curvada del fardo que se dobla en una forma de U puede atarse con un miembro de bloqueo o un miembro de atado en la porción terminal a bloquear entre el extremo superior y el extremo inferior de la membrana.

35 Además, como se ilustra en las Figs. 16 y 17, el puerto de descarga de drenaje 80 puede proporcionarse por separado de la entrada 701 para el líquido a filtrar.

40 Específicamente, un módulo de membrana de separación a13 en la Fig. 16 tiene la misma configuración que el módulo de membrana de fibra hueca a11 de la Fig. 14, excepto que una funda cilíndrica a32 se incluye en lugar de la funda cilíndrica a3. La funda cilíndrica a32 incluye la entrada 701 para el líquido a filtrar y el puerto de descarga de drenaje 80 que se proporcionan por separado en las proximidades del extremo inferior. La posición de la entrada 701 para el líquido a filtrar puede estar cerca o muy lejos del puerto de descarga de drenaje 80 en la dirección circunferencial de la funda cilíndrica.

45 Un módulo de membrana de separación a14 en la Fig. 17 tiene la misma configuración que el módulo de membrana de fibra hueca a12 en la Fig. 15 excepto que una funda cilíndrica a33 se incluye en el lugar de la funda cilíndrica a31. La funda cilíndrica a33 incluye el puerto de descarga de drenaje 80 en el extremo inferior de la misma. En la configuración de la Fig. 17, las posiciones de la entrada 702 para el líquido a filtrar y el puerto de descarga de drenaje 80 pueden intercambiarse.

50 El módulo de membrana de fibra hueca a15 de la Fig. 18 tiene una configuración similar a la del módulo de membrana de fibra hueca a12 de la Fig. 15 excepto que la entrada 701 para el líquido a filtrar (el puerto de descarga de drenaje 80) se proporciona en una posición excéntrica. En las Figs. 14, 16 y 17, el puerto de descarga de drenaje 80 se proporciona en una posición excéntrica.

55 Las descripciones se proporcionan en referencia a las configuraciones más específicas de los miembros antes mencionados y los miembros que el módulo de membrana de separación puede incluir adicionalmente.

(2) Caja

60 Es preferente que la funda cilíndrica a3, la tapa superior a6 y la tapa inferior a7 tengan resistencia al calor con respecto a la esterilización de vapor. Por ejemplo, como un material de los miembros, una resina resistente al calor tal como polisulfona, policarbonato y sulfuro de polifenileno se adoptan en una manera independiente o mezclada. Como material diferente de la resina, el aluminio, acero inoxidable y similares son preferentes. Adicionalmente, como un material preferente, un compuesto de resina y metal y un material compuesto tal como resina reforzada con fibra de vidrio, resina reforzada con fibra de carbono y similar pueden ejemplificarse.

La forma de la caja no se limita particularmente. Sin embargo, es preferente que la caja tenga un cuerpo cilíndrico. La forma de la porción de cuerpo no es necesariamente un cilindro, y la forma puede cambiar en consideración de la facilidad en la fabricación de la caja, la minimización del espacio muerto dentro del módulo de membrana de separación y similares.

5 (3) Miembro de rectificación

El módulo de membrana de separación puede incluir el miembro de rectificación dentro de la caja para rectificar una corriente dentro del módulo de membrana de separación. Por ejemplo, el miembro de rectificación es un miembro cilíndrico y se dispone en las proximidades del extremo superior de la caja (por ejemplo en las proximidades del extremo superior de la funda cilíndrica a3 y la funda cilíndrica a31).

10 La membrana de separación puede fijarse a la caja o a un miembro de especificación usando un adhesivo o similar. La membrana de separación puede ser una membrana de tipo cartucho. En otras palabras, la membrana de separación puede unirse y separarse con respecto a la caja o el miembro de rectificación.

15 (4) Miembro de atado

Un miembro tal como los miembros de atado de membrana de fibra hueca a41 y a42 que atan las membranas de fibra hueca en un estado abierto, y un miembro tal como el miembro de bloqueo de fardo pequeño a5 que bloquea y ata las membranas de fibra hueca se denominan colectivamente miembro de atado. Como el miembro de atado, un adhesivo se adopta preferentemente.

20 Como un adhesivo, una resina sintética que tiene una dureza de durómetro de tipo D en un intervalo aproximadamente de 50 a 80 después de curarse se adopta preferentemente. La dureza de durómetro de tipo D se mide de acuerdo con la norma JIS-K6253 (2004).

25 Como se hace que la dureza sea igual o mayor que 50, incluso cuando una presión diferencial se aplica a los lados primarios y lados secundarios de las membranas de separación, tal como un caso donde un vapor de agua de alta presión saturado se introduce a través de los lados primarios de las membranas de separación durante el filtrado, la reextracción y la esterilización de vapor, es posible minimizar la deformación de los miembros de atado de membrana de fibra hueca a4. Como resultado de esto, es posible evitar reducir así la preocupación por la ruptura de las membranas de fibra hueca a2 provocando una fuga.

30 La dureza que es igual a o menor que 80 también reduce el riesgo de daño a las membranas de fibra hueca. En una porción en la superficie del miembro de atado donde las membranas de fibra hueca sobresalen, la esquina del miembro de atado y las membranas de fibra hueca están en contacto entre sí. Cuando la vibración de las membranas de fibra hueca ocurre durante el filtrado, la reextracción y similar, existe la preocupación de que la esquina del miembro de atado y las superficies exteriores de las membranas de fibra hueca entren en contacto fuertemente entre sí. Sin embargo, en tal caso también, ya que la dureza es a igual a o menor que 80, la aparición de daños y ruptura de las membranas de fibra hueca puede evitarse.

35 Como el adhesivo antes mencionado para el miembro de atado de membrana de fibra hueca a4 y el miembro de bloqueo de fardo pequeño a5, es preferente adoptar una resina sintética que es un producto de fin general barato y tiene una menor influencia sobre la calidad del agua, tal como una resina epoxi y una resina de poliuretano.

40 (5) Relación de llenado de membrana de separación

Las descripciones se proporcionan en referencia a una relación de llenado de las membranas de separación en el módulo de membrana de separación en referencia a un ejemplo del módulo de membrana de fibra hueca. En este caso, la relación de llenado de las membranas de fibra hueca en el módulo de membrana de fibra hueca puede obtenerse a través de la siguiente Expresión 1.

$$\phi = \frac{\pi \left(\frac{OD}{2} \right)^2 \times n \times N}{\pi \left(\frac{ID}{2} \right)^2} \times 100$$

55 Φ : relación de llenado del módulo de membrana de fibra hueca (%)
 OD: diámetro exterior de la membrana de fibra hueca (mm)
 n: el número de membranas de fibra hueca en el fardo de membrana de fibra hueca (número/fardo)
 N: el número de fardos de membrana de fibra hueca por un módulo (fardo/módulo)

ID: diámetro interior de caja del módulo (mm)

5 La relación de llenado de las membranas de fibra hueca en el módulo de membrana de fibra hueca puede determinarse adecuadamente de acuerdo con el fin de uso y las circunstancias. Es preferente que la relación de llenado varíe del 30 % al 60 %. En la presente realización, ya que los módulos de membrana de fibra hueca se disponen en oblicuo y se conectan en serie y la esterilización de vapor se realiza, la relación de llenado de las membranas de fibra hueca es preferentemente igual o mayor que el 40 %, y más preferentemente igual o mayor que el 45 %.

10 La razón para esto es como sigue. Cuando los módulos de membrana de fibra hueca se instalan en oblicuo, las membranas de fibra hueca se desvían dentro de la caja en la dirección vertical, y la desviación posiblemente afecta a las propiedades de calentamiento y la corriente de flujo cruzado durante la esterilización. Por tanto, es preferente que la caja se llene con las membranas de fibra hueca para evitar que la desviación de las membranas de fibra hueca sea grande en la caja, suprimiendo así el hueco a un mínimo necesario. Por consiguiente, es preferente
15 ajustar la relación de llenado de las membranas de fibra hueca para que sea mayor que en un caso general.

Para evitar que las membranas de fibra hueca se desvíen en la caja, las membranas de fibra hueca pueden retenerse usando una placa de retención y similar. Es preferente que un miembro de retención tal como una placa de retención tenga resistencia al calor con respecto a la esterilización de vapor, y es preferente que tenga una
20 estructura sin una porción cóncava para no permitir que se quede ningún drenaje de vapor.

Otro motivo para requerir que la relación de llenado sea preferentemente igual o mayor que el 30 % se describe a continuación. A medida que la relación de llenado se vuelve mayor, el área de membrana por módulo se incrementa, y así la eficacia de filtrado se mejora. Cuando la relación de llenado es igual o mayor que el 30 %, el área de sección
25 transversal dentro del módulo de membrana de fibra hueca que excluye los módulos de fibra hueca puede minimizarse. Por tanto, la velocidad lineal en la superficie de membrana puede mejorarse sin incrementar el caudal de circulación. En otras palabras, ya que una velocidad lineal adecuada para el filtrado puede obtenerse sin necesitar una bomba de circulación de gran tamaño, los costes de instrumentos y electricidad de operación pueden suprimirse. Además, ya que el caudal de circulación puede ser pequeño, las tuberías que tienen un pequeño
30 diámetro pueden usarse. Como resultado de esto, es posible suprimir el coste de las tuberías y de las válvulas tal como válvulas automáticas.

Cuando la relación de llenado de las membranas de fibra hueca es igual o menor que el 60 %, el vapor, el líquido a filtrar y el líquido de limpieza probablemente pueden traspasar los módulos durante la esterilización, la operación de
35 filtrado y la limpieza respectivamente.

Además, cuando la relación de llenado de las membranas de fibra hueca es igual o menor que el 60 %, los microorganismos pueden descargarse fácilmente fuera de los módulos por lo que es fácil evitar el atasco de las membranas. Además, cuando la relación de llenado es igual o menor que el 60 %, el fardo de membrana de fibra hueca puede insertarse fácilmente en la caja. Además, un adhesivo que configura el miembro de atado puede infiltrarse fácilmente entre las membranas de fibra hueca, permitiendo así la fabricación con facilidad.

<Membrana de separación>

45 La membrana de separación puede ser una cualquiera de una membrana orgánica y una membrana inorgánica. Ya que la membrana de separación se limpia realizando reextracción, sumersión de líquido químico o similar, es preferente que la membrana de separación tenga resistencia a la presión y resistencia química.

Desde el punto de vista del rendimiento de separación, la permeabilidad al agua y la resistencia a contaminación, es preferente que la membrana de separación contenga un compuesto de polímero orgánico como componente principal. Como el compuesto de polímero orgánico, por ejemplo, una resina tal como resina de polietileno, resina de polipropileno, resina de cloruro de polivinilo, una resina de fluoruro de polivinilideno, resina de polisulfona, resina de sulfona de poliéster, una resina de poliacrilonitrilo, resina de celulosa y una resina de triacetato de celulosa pueden ejemplificarse. La membrana de separación contiene la resina antes mencionada como componente principal y
50 puede incluir una mezcla de múltiples resinas.

Es preferente adoptar una resina de cloruro de polivinilo, resina de fluoruro de polivinilideno, resina de polisulfona, resina de sulfona de poliéster y una resina de poliacrilonitrilo que permiten la fabricación de membranas realizadas por una solución que es fácil y son excelentes en durabilidad física y resistencia química. Una resina de fluoruro de polivinilideno o una resina con resina de fluoruro de polivinilideno como componente principal se adopta preferentemente por el motivo de tener una característica que incluye solidez química (particularmente resistencia química) y resistencia física juntas.

Más preferentemente, la membrana de separación es una membrana de fibra hueca que incluye un polímero basado en resina de flúor y tiene tanto estructura de red en tres dimensiones como estructura esférica. La membrana de separación es una membrana de fibra hueca que tiene hidrofilia al contener un polímero hidrófilo que incluye al
65

menos un componente seleccionado de entre viniléster de ácido graso, vinilpirrolidona, óxido de etileno y óxido de propileno; o éster de celulosa en la estructura de red en tres dimensiones.

5 Aquí, la estructura de red en tres dimensiones indica una estructura en la que unos contenidos sólidos se extienden en tres dimensiones en una manera de red. La estructura de red en tres dimensiones tiene poros y huecos divididos por los contenidos sólidos que forman la red.

10 La estructura esférica indica una estructura en la que un gran número de contenidos sólidos que tienen formas esféricas o sustancialmente esféricas se conectan directamente entre sí o se conectan mediante contenidos sólidos en forma de tiras.

15 La membrana de separación puede incluir una capa distinta de la capa de estructura esférica y la capa de estructura de red en tres dimensiones, por ejemplo, una capa de soporte tal como un sustrato poroso. El sustrato poroso no se limita particularmente y puede formarse con material orgánico, material inorgánico y similar. Es preferente adoptar una fibra orgánica a la vista de que su peso se aligera fácilmente. Más preferentemente, el sustrato poroso es una tela tejida o una tela no tejida hecha de fibra orgánica tal como fibra celulósica, fibra de acetato de celulosa, fibra de poliéster, fibra de polipropileno y fibra de polietileno.

20 La capa de estructura de red en tres dimensiones y la capa de estructura esférica pueden cambiarse con respecto a la disposición de estar arriba, abajo, dentro y fuera dependiendo del método de filtrado. Sin embargo, ya que la capa de estructura de red en tres dimensiones exhibe la función de separación y la capa de estructura esférica exhibe resistencia física, es preferente que la capa de estructura de red en tres dimensiones se disponga en un lado diana de separación. En particular, para evitar que el rendimiento de filtrado se deteriore debido a contaminantes adheridos, es preferente que la capa de estructura de red en tres dimensiones que exhibe la función de separación se disponga en la capa más exterior en el lado de diana de separación.

25 El diámetro de poro promedio de la membrana puede determinarse adecuadamente de acuerdo con el fin de uso y circunstancias. Sin embargo, es preferente que el diámetro de poro promedio sea pequeño hasta cierto grado. En general, es favorable que el diámetro de poro promedio varíe de 0,01 μm a 1 μm . Cuando el diámetro de poro promedio de la membrana de fibra hueca es menor de 0,01 μm , los componentes de contaminación de membrana, por ejemplo, componentes como azúcar y proteínas, agregados de los mismos y similares bloquean los poros, y así, las operaciones no pueden realizarse establemente. Cuando se considera el equilibrio con respecto a la permeabilidad al agua, el diámetro de poro promedio es preferentemente igual o mayor que 0,02 μm , y más preferentemente igual o mayor que 0,03 μm . Cuando se supera 1 μm , la separación de componentes contaminantes de los poros realizada por la fuerza de cizalla generada por la uniformidad de la superficie de membrana y una corriente en la superficie de membrana, y la limpieza física tal como la reextracción y la limpieza con aire se vuelve insuficiente, las operaciones no pueden realizarse establemente. Además, cuando el diámetro de poro promedio de la membrana de fibra hueca se aproxima al tamaño de las células, las células pueden bloquear el poro directamente. Además, los residuos de células generados por extinción de una porción de células en el líquido de fermentación pueden producirse. Por tanto, para evitar que las membranas de fibra hueca se bloqueen por los residuos, es preferente que el diámetro de poro promedio sea igual o menor que 0,4 μm , y cuando el diámetro de poro promedio es igual o menor que 0,2 μm , es posible realizar operaciones más favorablemente.

45 Aquí, el diámetro de poro promedio puede obtenerse midiendo y promediando los diámetros de una pluralidad de poros que se observan a través de la observación usando un microscopio de electrones de tipo escaneo en una ampliación de 10 000 veces o mayor. Es preferente que 10 o más, preferentemente 20 o más poros se seleccionen aleatoriamente, y los diámetros de los mismos se miden, obteniendo así el diámetro de poro promedio a través del promedio del número. Cuando los poros no son circulares, es posible emplear preferentemente un método en el que un círculo que tiene un área equivalente al área del poro, es decir, un círculo equivalente, se obtiene usando un aparato de procesamiento de imagen y similar, y el diámetro del círculo equivalente se considera como el diámetro del poro.

Ejemplos

55 A continuación, los efectos de las realizaciones de la presente invención se describirán en más detalle en referencia a los Ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita los siguientes Ejemplos.

(1) Fabricación de la membrana de fibra hueca de tipo presión externa

60 (a) Un homopolímero de fluoruro de vinilideno que tiene un peso molecular promedio ponderado de 417 000 e γ -butirolactona se disolvió a una temperatura de 170 °C en las respectivas relaciones de 38 % por masa y 62 % por masa. Esta solución de polímero se descargó a través de una tapa mientras se provocaba que la γ -butirolactona se asociara como un líquido de formación de porción hueca, la salida se solidificó en un baño de refrigeración que contenía una solución acuosa de 80 % por masa de γ -butirolactona a una temperatura de 20 °C y después una membrana de fibra hueca con una estructura esférica se fabricó.

65 (b) Posteriormente, en una relación de homopolímero de fluoruro de vinilideno con un peso molecular promedio

ponderado de 284 000 de 14 % por masa, propionato de acetato de celulosa (fabricado por Eastman Chemical Company, CAP482-0,5) de 1 % por masa, N-metil-2-pirrolidona de 77 % por masa, T-20C de 5 % por masa y agua de 3 % por masa, los componentes se mezclaron y disolvieron a la temperatura de 95 °C y una solución de polímero se preparó. Este líquido en bruto de formación de membrana se aplicó uniformemente a la superficie de la membrana de fibra hueca de estructura esférica que se obtuvo en el anterior proceso descrito (a). Después, la membrana se coaguló inmediatamente en el baño de agua, y la membrana de fibra hueca con la estructura de red en tres dimensiones en la capa de estructura esférica se fabricó. La membrana de fibra hueca así obtenida se llevó en contacto con vapor de agua saturado a 125 °C durante 1 hora.

(c) El diámetro de poro promedio en la superficie en el lado del agua a tratar de la membrana de fibra hueca que se obtuvo a través del proceso antes descrito (b) fue 0,04 µm. La cantidad de permeación de agua pura de la membrana de fibra hueca que se obtuvo a través del proceso antes descrito (b) se evaluó, y el resultado fue $5,5 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{m}^2/\text{s}/\text{Pa}$. La medición de la cantidad de permeación de agua se realizó en la altura de cabeza de 1 m usando agua purificada a la temperatura de 25 °C obtenida a través de la membrana de osmosis inversa.

(2) Fabricación del módulo de membrana de fibra hueca de tipo presión externa

El módulo de membrana de separación se fabricó usando la membrana de fibra hueca que se fabricó a través del proceso antes descrito (1). Específicamente, la membrana de fibra hueca se ató con el material de encapsulado (poliuretano fabricado por SANYU REC CO., LTD, SA-7068A/SA-7068B, y la relación de mezcla del mismo es 64:100 en términos de relación de peso). Una porción del material encapsulado se cortó en el extremo superior de la membrana de fibra hueca por lo que la membrana de fibra hueca se abrió. La membrana de fibra hueca atada como se ha descrito antes se fijó al interior de la caja que es un recipiente cilíndrico fabricado de resina de polisulfona, por donde el módulo se formó. La caja con el tamaño de 10 mm de diámetro interior y 15 cm de longitud se usó.

(Ejemplo 1)

El Ejemplo 1 se realizó usando la membrana de fibra hueca porosa producida y el módulo de filtración de membrana. La condición operativa del Ejemplo 1 fue como sigue a menos que se indique particularmente lo contrario.

Capacidad del fermentador: 2 (l)

Volumen eficaz del fermentador: 1,5 (l)

Membrana de separación usada: 22 membranas de fibra hueca de fluoruro de polivinilideno (longitud eficaz: 8 cm, área de membrana total eficaz: 0,023 m²)

El número de módulos de membrana de fibra hueca: 12, como se muestra en la Fig. 4, tres módulos de membrana de fibra hueca se conectaron en serie y cuatro líneas de los módulos se instalaron.

Ajuste de temperatura: 32 (°C)

Cantidad de flujo de aire en el fermentador: gas nitrógeno 0,2 (l/min)

Índice de agitación en el fermentador: 600 (rpm)

Ajuste de pH: ajustado a Ph 6 usando 3N₂Ca(OH)₂

Suministro de medio de cultivo para ácido láctico: la cantidad de líquido en el fermentador se controló para ser uniforme aproximadamente a 1,5 l y se añadió

Flujos de flujo cruzado por aparato de circulación de líquido de fermentación; 0,3 (m/s)

Control de caudal de filtrado de membrana: el caudal se controló por bomba de succión

Tratamiento de filtrado intermitente: operación cíclica de tratamiento de filtrado (durante nueve minutos) y suspensión de tratamiento de filtrado (durante nueve minutos)

Flujo de filtrado de membrana: cambiable para provocar que la diferencia de presión de transmembrana sea igual o menor que 20 kPa dentro del intervalo de 0,01 (m/día) a 0,3 (m/día). Cuando la diferencia de presión de transmembrana superó el intervalo y continuó elevándose, la fermentación continua terminó.

Un medio de cultivo se usó después de someterse a esterilización de vapor bajo vapor de agua saturado a la temperatura de 121 °C durante 20 minutos. *Sporolactobacillus laevolacticus* JCM2513 (raíz SL) se usó como el microorganismo, un medio de cultivo de fermentación de ácido láctico con composiciones mostradas en la Tabla 1 se usó como el medio de cultivo, y la evaluación de la concentración de ácido láctico que era un producto se realizó en las siguientes condiciones usando una cromatografía de líquido de alto rendimiento (HPLC) mostrada a continuación.

Tabla 1

Componente de medio de cultivo de fermentación de ácido láctico	Cantidad
Glucosa	100 g
Base de nitrógeno de levadura sin aminoácido (Difco Laboratories, Inc.)	6,7 g
Aminoácidos estándar excluyendo leucina (19 tipos)	152 mg
Leucina	760 mg
Inositol	152 mg
Ácido p-aminobenzoico	16 mg
Adenina	40 mg
Uracilo	152 mg

Agua

892 mg

Columna:	Shim-Pack SPR-H (fabricado por Shimadzu Corporation)
Fase móvil:	5 mM ácido p-toluen sulfónico (0,8 ml/min)
Fase de reacción:	5 mM ácido p-toluen sulfónico, 20 mM Bis-Tris, 0,1 mM EDTA-2Na (0,8 ml/min)
5 Método de detección:	conductividad eléctrica
Temperatura de columna:	45 °C

El análisis de pureza óptica del ácido láctico se realizó bajo la siguiente condición.

10 Columna:	TSK-gel Enantio L1 (fabricado por Tosoh Corporation)
Fase móvil:	1 mm solución acuosa de sulfato de cobre
Flujo:	1,0 ml/min
Método de detección:	UV 254 nm
15 Temperatura:	30 °C

La pureza óptica del ácido D-láctico se calculó usando la siguiente expresión.

$$\text{Pureza óptica (\%)} = 100 \times (D - L)/(D + L)$$

20 Aquí, L representa la concentración del ácido L-láctico, y D representa la concentración del ácido D-láctico.

Con respecto al cultivo, primero, una raíz SL se sometió a cultivo de vibración durante la noche en un medio de cultivo de fermentación de ácido láctico de 5 ml en un tubo de ensayo (primer precultivo). El líquido de cultivo obtenido se inoculó con un medio de cultivo de fermentación de ácido láctico fresco de 100 ml, y se sometió a cultivo de vibración durante 24 horas a 30 °C en un frasco Sakaguchi con capacidad de 100 ml (segundo precultivo). Con respecto al líquido de cultivo del segundo precultivo, el medio de cultivo se introdujo en el fermentador de 1,5 l del aparato de fermentación continua de tipo de separación de membrana 103 ilustrado en la Fig. 4 y se inoculó. El fermentador 1 se agitó por el dispositivo de agitación unido 4. El ajuste de la cantidad de flujo de aire, ajuste de la temperatura, ajuste del valor de pH se realizaron por el fermentador 1. Sin operar la bomba de circulación 11, el cultivo se realizó durante 24 horas (precultivo final). Inmediatamente después de completarse el precultivo final, la bomba de circulación 11 se operó. Además de las condiciones operativas en el momento del precultivo final, el suministro continuo del medio de cultivo de fermentación de ácido láctico se realizó. El cultivo continuo se realizó controlando a la vez la cantidad del agua permeada de membrana para provocar que la cantidad de líquido de fermentación en el aparato de fermentación continua fuera 1,5 l, fabricando así el ácido D-láctico a través de fermentación continua. Con respecto al control de la cantidad del agua permeada de membrana cuando se realiza el ensayo de fermentación continua, la cantidad de filtrado se controló para ser igual que el caudal de suministro del medio de cultivo de fermentación usando las bombas de filtrado 121, 122 y 123 y las válvulas de control de filtrado 131, 132 y 133. La concentración del ácido D-láctico producido en el líquido de fermentación permeado de membrana y la concentración de la glucosa restante se midieron por consiguiente.

En el aparato de fermentación continua de tipo de separación de membrana 103, mientras se realiza la reextracción durante la suspensión del tratamiento de filtrado en el tratamiento de filtrado intermitente, la fermentación continua del ácido D-láctico se realizó. En el tratamiento de filtrado intermitente, las unidades paralelas del módulo de membrana de separación PU1, PU2 y PU3 se dispusieron de acuerdo con el flujo ilustrado en la Fig. 4, y el tratamiento de reextracción se controló para no superponerse en las unidades paralelas del módulo de membrana de separación PU1, PU2 y PU3 entre sí. En el tratamiento de filtrado intermitente, todos los módulos de membrana de separación se sometieron a una operación de tratamiento de filtrado durante dos minutos, y solo la unidad paralela de módulo de membrana de separación PU1 se sometió al tratamiento de reextracción durante un minuto. Por tanto, todos los módulos de membrana de separación se operaron de nuevo durante dos minutos, y solo la unidad paralela de módulo de membrana de separación PU2 se sometió al tratamiento de reextracción durante un minuto. Todos los módulos de membrana de separación se operaron de nuevo durante dos minutos, y solo la unidad paralela de módulo de membrana de separación PU3 se sometió al tratamiento de reextracción durante un minuto. El tratamiento de filtrado intermitente se repitió continuamente mientras se realizó la fermentación continua y se recogió el ácido D-láctico producido. El flujo de reextracción se estableció como el doble del flujo de filtrado, y la reextracción se realizó usando agua destilada.

La Tabla 2 muestra el resultado del ensayo de fermentación continua realizado por el tratamiento de filtrado intermitente antes descrito. En el aparato de fermentación continua de tipo separación de membrana 103 ilustrado en la Fig. 4, la fermentación continua podría llevarse a cabo durante 400 horas, y el índice de producción de ácido D-láctico fue 4,2 g/l/h como máximo. No existe elevación de la diferencia de presión de transmbrana y la operación podría realizarse establemente.

(Ejemplo 2)

En el Ejemplo 2, las unidades paralelas de módulo de membrana de separación PU1, PU2 y PU3 se sometieron simultáneamente a la suspensión del tratamiento de filtrado del tratamiento de filtrado intermitente en el aparato de fermentación continua de tipo separación de membrana 103, y la fermentación continua para el ácido D-láctico se realizó mientras se realizaba la reextracción durante la suspensión del tratamiento de filtrado. En el tratamiento de filtrado intermitente, todos los módulos de membrana de separación se operaron durante dos minutos. Por tanto, todos los módulos de membrana de separación se sometieron al tratamiento de reextracción durante un minuto, y la operación de filtrado se realizó de nuevo para todos los módulos de membrana de separación durante seis minutos. Al realizar la fermentación continua repitiendo continuamente el tratamiento de filtrado intermitente, el ácido D-láctico producido se recogió. Otras condiciones eran iguales que las del Ejemplo 1.

La Tabla 2 muestra el resultado del ensayo de fermentación continua realizado por el tratamiento de filtrado intermitente antes descrito. En el aparato de fermentación continua del tipo de separación de membrana 103 ilustrado en la Fig. 4, la fermentación continua podría llevarse a cabo durante 380 horas, y el índice de producción del ácido D-láctico fue 4,0 g/l como máximo. No existe elevación de la diferencia de presión de membrana y la operación podría realizarse establemente.

Tabla 2

	Ejemplo 1	Ejemplo 2
Periodo de fermentación [h]	400	380
Índice de producción de ácido D-láctico máximo [g/l]	4,2	4,0

La presente solicitud se basa en la Solicitud de Patente Japonesa N.º 2013-130368 presentada el 21 de junio de 2013.

Aplicabilidad industrial

De acuerdo con un dispositivo de filtrado de la presente invención, el equipo puede compartirse entre una pluralidad de módulos de membrana de separación, un caudal de flujo cruzado puede reducirse ya que los módulos de membrana de separación se disponen en serie y el equipo puede simplificarse.

Descripción de números de referencia y signos

- 1: FERMENTADOR
- A1, B1, C1, D1: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- A2, B2, C2, D2: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- A3, B3, C3, D3: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- E1, F1, G1, H1: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- E2, F2, G2, H2: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- E3, F3, G3, H3: MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
- 3: DISPOSITIVO DE CONTROL DE TEMPERATURA
- 4: DISPOSITIVO DE AGITACIÓN
- 5: SENSOR de pH
- 6: SENSOR DE NIVEL
- 7: DISPOSITIVO DE SUMINISTRO DE GAS
- 8: BOMBA DE SUMINISTRO DE AGUA
- 9: BOMBA DE SUMINISTRO DE MEDIO DE CULTIVO
- 10: BOMBA DE SUMINISTRO DE AJUSTADOR DE pH
- 11: COMBA DE CIRCULACIÓN
- 121, 122, 123: BOMBA DE FILTRADO
- 131, 132, 133: VÁLVULA DE CONTROL DE FILTRADO
- 14: BOMBA DE LÍQUIDO DE LIMPIEZA
- 151, 152, 153: VÁLVULA DE LÍQUIDO DE LIMPIEZA
- 161, 162, 163: BOMBA DE FILTRADO
- 171, 172, 173: VÁLVULA DE CONTROL DE FILTRADO
- 181, 182, 183: VÁLVULA DE LÍQUIDO DE LIMPIEZA
- 20: LÍNEA DE SUMINISTRO DE LÍQUIDO
- 21, 22, 23, 24: TUBERÍA PARA LÍQUIDO A FILTRAR
- 40, 401: DISPOSITIVO DE LIMPIEZA DE MEMBRANA
- 41, 42, 43, 44, 45, 46: SENSOR DE CAUDAL DEL LÍQUIDO PERMEADO
- 51, 52, 53: DISPOSITIVO DE CONTROL DE OPERACIÓN DE FILTRADO
- 60: LÍNEA DE REFLUJO
- 61, 62, 63, 64: TUBERÍA DE LÍQUIDO DE CIRCULACIÓN
- 611, 612, 613: CANAL DE FLUJO DE LÍQUIDO NO PERMEADO EN SERIE
- 501, 502, 503: UNIDAD DE CONTROL

ES 2 688 710 T3

	101, 102, 103, 104: APARATO DE FERMENTACIÓN CONTINUA
	201, 202, 203, 204, 205: DISPOSITIVO DE FILTRADO
	PU1, PU2, PU3, PU4: UNIDAD PARALELA DE MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
	SU1, SU2, SU3, SU4, SU11, SU12: UNIDAD EN SERIE DE MÓDULO DE MEMBRANA DE SEPARACIÓN
5	a11, a12, a13, a14, a15, A1, A2, A3: MÓDULO DE MEMBRANA DE FIBRA HUECA
	a2: MEMBRANA DE FIBRA HUECA
	a2a: PEQUEÑO FARDO DE MEMBRANAS DE FIBRA HUECA
	a3: FUNDA CILÍNDRICA
	a41, a42: MIEMBRO DE ATADO DE MEMBRANA DE FIBRA HUECA
10	a5: MIEMBRO DE BLOQUEO DE PEQUEÑO FARDO
	a6: TAPA SUPERIOR
	a7: TAPA INFERIOR
	701, 702: ENTRADA PARA LÍQUIDO A FILTRAR
	701a, 702a: BOQUILLA PARA LÍQUIDO A FILTRAR
15	711: SALIDA PARA LÍQUIDO CONCENTRADO
	711a: BOQUILLA DE LÍQUIDO CONCENTRADO
	80, 81: PUERTO DE DESCARGA DE DRENAJE
	80a, 81a: BOQUILLA DE DESCARGA DE DRENAJE
	91, 92: SALIDA PARA LÍQUIDO FILTRADO
20	92a: BOQUILLA DE DESCARGA DE LÍQUIDO FILTRADO

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo de filtrado (201) que comprende una pluralidad de módulos de membrana de separación, cada uno de los cuales separa un líquido a filtrar en un líquido permeado y un líquido no permeado, en donde el dispositivo de filtrado comprende:
- 10 un canal de flujo de líquido no permeado en serie (611, 612, 61) que forma una unidad en serie (SU1, SU2, SU3) conectando los lados de no permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación en serie desde el lado de corriente arriba en la dirección de flujo al lado corriente abajo;
- 15 un canal de flujo de líquido permeado paralelo (31, 32, 33) que forma una unidad paralela (PU1, PU2, PU3) conectando en paralelo lados de permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación incluidos en diferentes unidades en serie; y
- un dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) que controla al menos uno de un caudal de filtrado y una diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación controlando presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación, en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) controla las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación que están incluidos en unidades en serie diferentes entre sí y dispuestos en la misma fase.
- 20 2. El dispositivo de filtrado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) tiene, en el canal de flujo de líquido permeado paralelo (31, 32, 33), uno de un sensor de caudal de líquido permeado (41, 42, 43) y un sensor de presión de líquido permeado, y además una bomba de filtrado (121, 122, 123) y una válvula de control de filtrado (131, 132, 133).
- 25 3. El dispositivo de filtrado de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) tiene además una unidad de control (501, 502, 503) que controla al menos una potencia de accionamiento de la bomba de filtrado (121, 122, 123) y un grado de estado abierto de la válvula de control de filtrado (131, 132, 133) basándose en un resultado de salida del sensor de caudal de líquido permeado (41, 42, 43) o del sensor de presión de líquido permeado.
- 30 4. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además:
- un canal de flujo paralelo de cruce de unidad que forma una unidad paralela conectando los lados de permeación de la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a unidades en serie diferentes entre sí en paralelo,
- 35 en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) está dispuesto en el canal de flujo paralelo de cruce de unidad y controla al menos uno del caudal de filtrado y la diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación controlando las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a la misma unidad paralela.
- 40 5. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende, como el canal de flujo de líquido permeado paralelo (31, 32, 33), al menos un canal de flujo paralelo de cruce de unidad que conecta la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a unidades en serie diferentes entre sí,
- 45 en donde el dispositivo de filtrado (201) comprende además un dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) que controla al menos uno de un caudal de permeación y una diferencia de presión de transmembra de los módulos de membrana de separación controlando las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de la pluralidad de módulos de membrana de separación que pertenecen a la misma unidad paralela y en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) está dispuesto en el canal de flujo paralelo de cruce de unidad.
- 50 6. El dispositivo de filtrado de acuerdo con las reivindicaciones 4 o 5, que comprende, como la unidad paralela, al menos una primera unidad paralela (PU1) y una segunda unidad paralela (PU2) que está dispuesta corriente abajo de los módulos de membrana de separación incluidos en la primera unidad paralela (PU1).
- 55 7. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) controla las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de los módulos de membrana de separación para reducir una diferencia en el caudal de filtrado entre los módulos de membrana de separación que pertenecen a unidades paralelas diferentes entre sí.
- 60 8. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde el dispositivo de control de operación de filtrado (51, 52, 53) controla las presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de los módulos de membrana de separación para reducir una diferencia en la diferencia de presión de transmembra entre los módulos de membrana de separación que pertenecen a unidades paralelas diferentes entre sí.
- 65

9. El dispositivo de filtrado de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además una unidad de suministro de líquido de limpieza (40) que está conectado al canal de flujo de líquido permeado paralelo (31, 32, 33) y suministra un líquido de limpieza para reextracción.
- 5 10. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende una pluralidad de los dispositivos de control de operación de filtrado (51, 52, 53).
- 10 11. El dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la dirección longitudinal de un módulo de membrana de separación es perpendicular a o está inclinada con respecto a la dirección horizontal.
12. Uso del dispositivo de filtrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en un aparato de fabricación química (101) que comprende:
- 15 un fermentador (1) que acomoda un líquido de fermentación que incluye un material en bruto y células que provocan que el material en bruto fermente, produciendo por tanto un producto químico;
- 20 dicho dispositivo de filtrado (201), que está conectado al fermentador (1) y que realiza el filtrado usando los módulos de membrana de separación para separar el líquido de fermentación en un líquido no permeado que contiene las células y un líquido permeado que contiene el producto químico; y
- un canal de flujo (60) a través del cual el líquido no permeado refluye al fermentador (1).
13. Un método para operar un dispositivo de filtrado (201) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que comprende una pluralidad de unidades en serie (SU1, SU2, SU3) que tienen dos o más fases de módulos de membrana de separación, módulos de membrana de separación que en cada unidad en serie están conectados en serie mediante la entrada de los mismos para un líquido a filtrar, y lados de permeación de los módulos de membrana de separación incluidos en diferentes unidades en serie y dispuestos en la misma fase que están conectados en paralelo, comprendiendo el método:
- 25 una etapa (a) de realizar el filtrado en la que el líquido a filtrar se separa en un líquido permeado y un líquido no permeado usando los módulos de membrana de separación;
- 30 una etapa (b) de controlar al menos uno de un caudal de filtrado y una diferencia de presión de transmbrana de los módulos de membrana de separación controlando presiones de los líquidos permeados que fluyen fuera de una pluralidad de los módulos de membrana de separación incluidos en unidades en serie diferentes entre sí,
- 35 y
- una etapa (c) de realizar un filtrado intermitente en la que la ejecución del filtrado y la suspensión del filtrado se repiten de manera alterna,
- en donde la etapa (c) incluye el filtrado intermitente que se realiza colectivamente con respecto a la pluralidad de los módulos de membrana de separación en el que las presiones de los líquidos permeados se controlan a través de la etapa (b).
- 40 14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende además:
- una etapa (d) de realizar reextracción de los módulos de membrana de separación que está bajo suspensión del filtrado.
- 45 15. El método de acuerdo con las reivindicaciones 13 o 14, en el que la etapa (a) comprende:
- una etapa de suspender el filtrado de una parte de los módulos de membrana de separación; y una etapa de ejecutar el filtrado de los módulos de membrana de separación diferentes de los módulos de membrana de separación de los que el filtrado se suspende a través de la etapa de suspensión.

Fig. 1

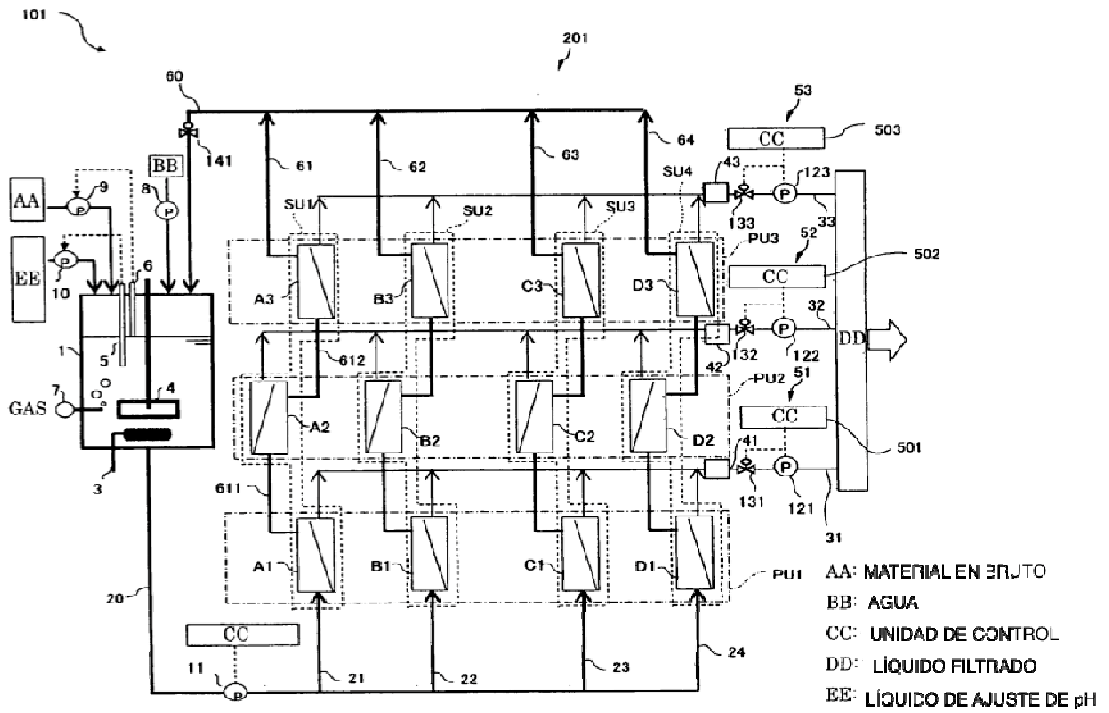


Fig. 2

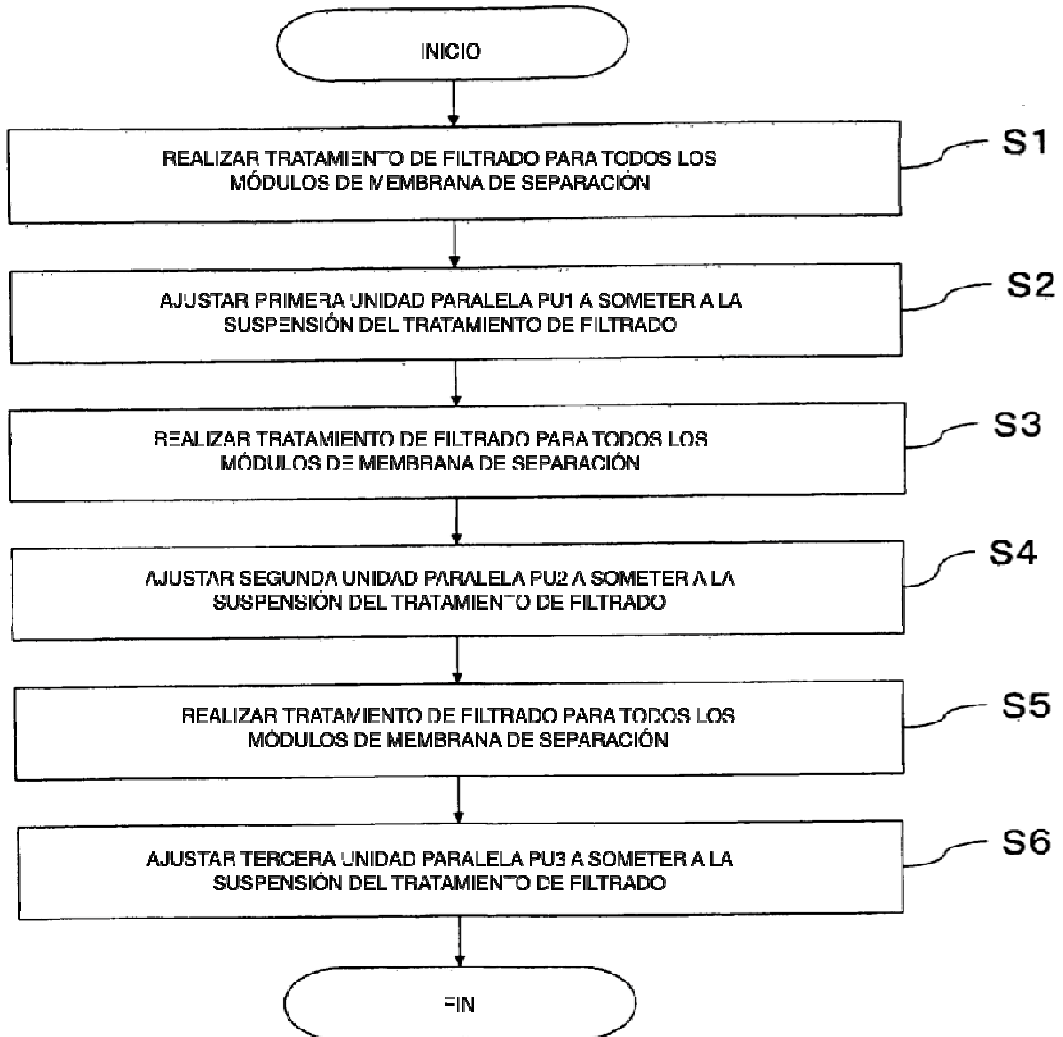


Fig. 3

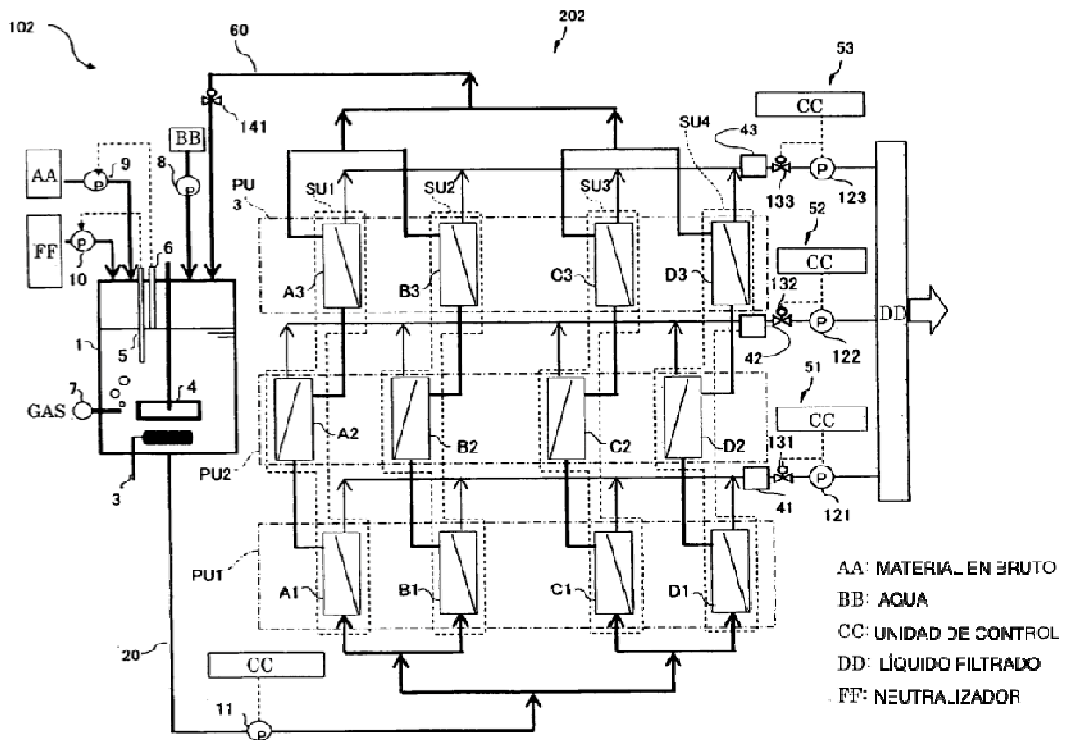


Fig. 4

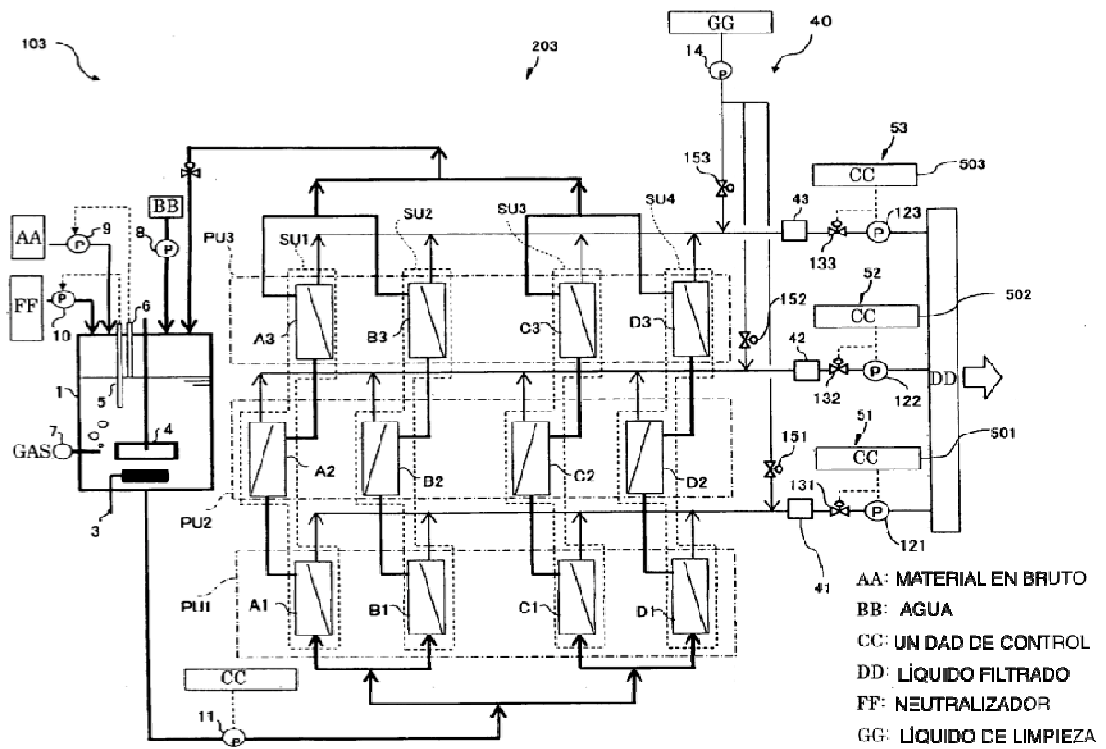


Fig. 5

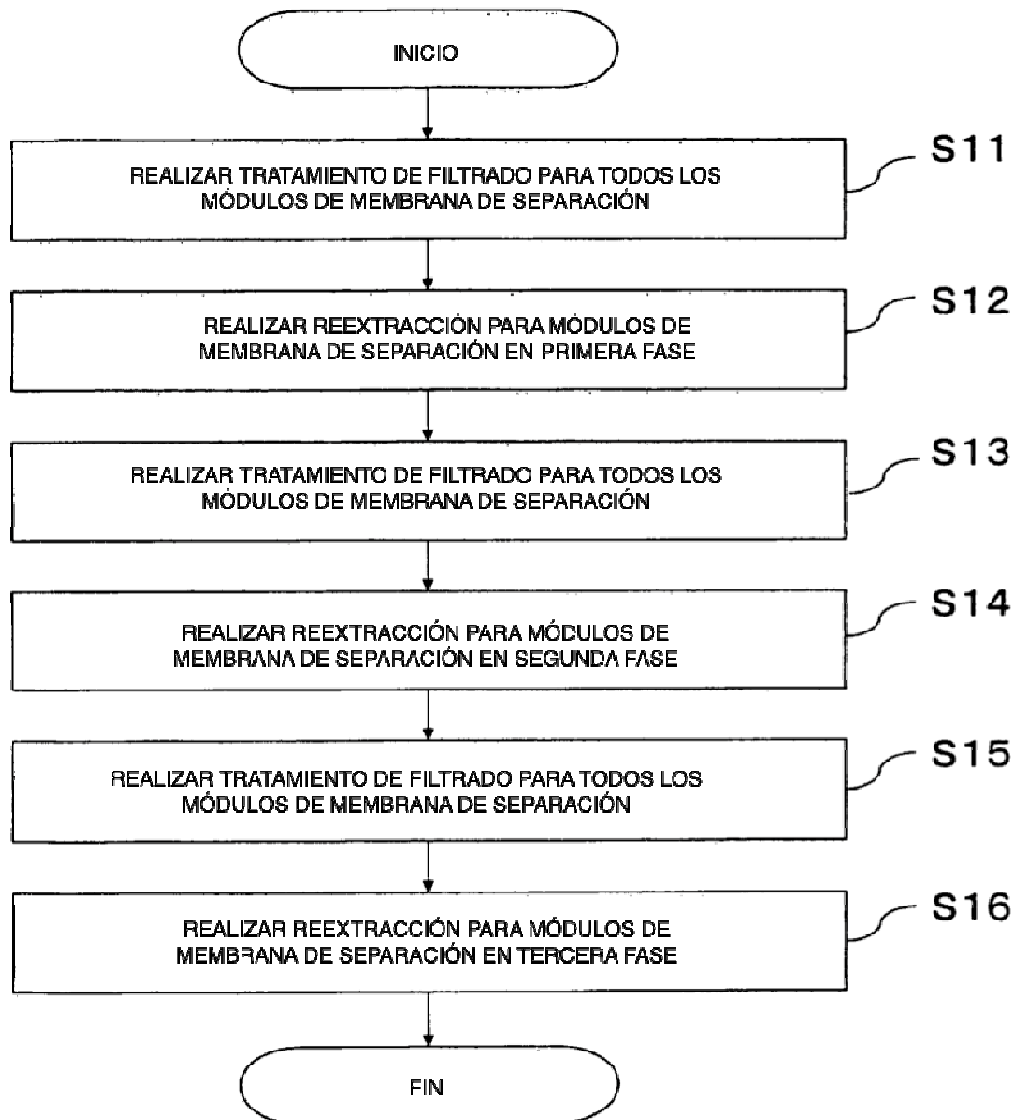


Fig. 6

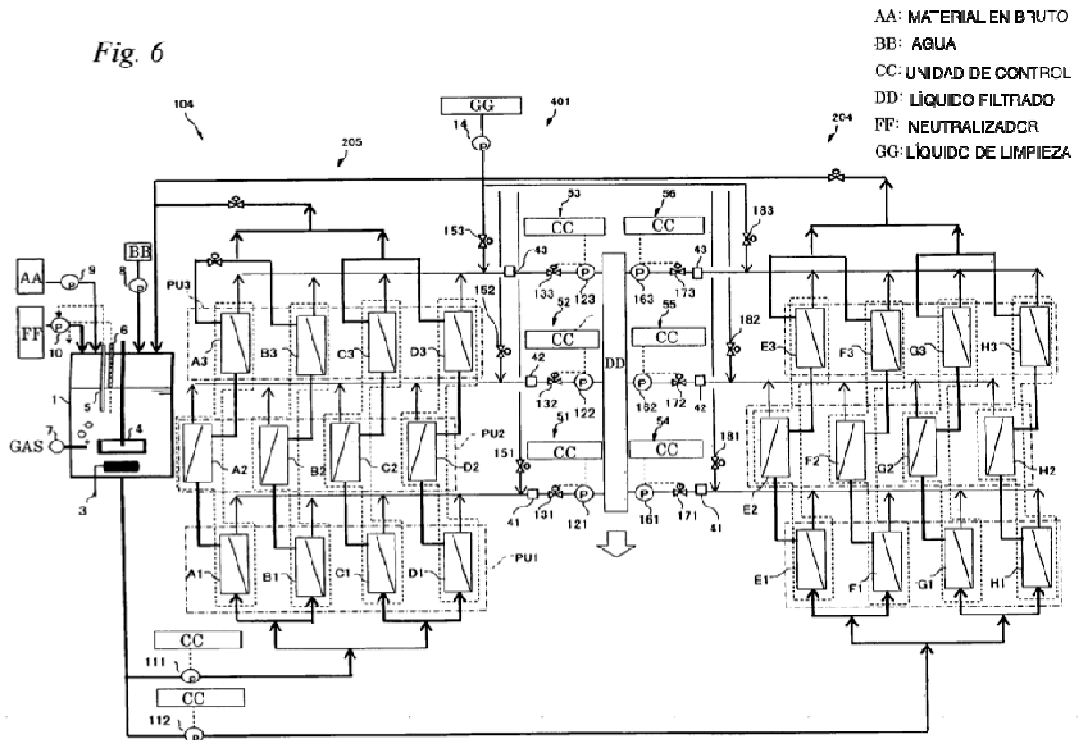


Fig. 7

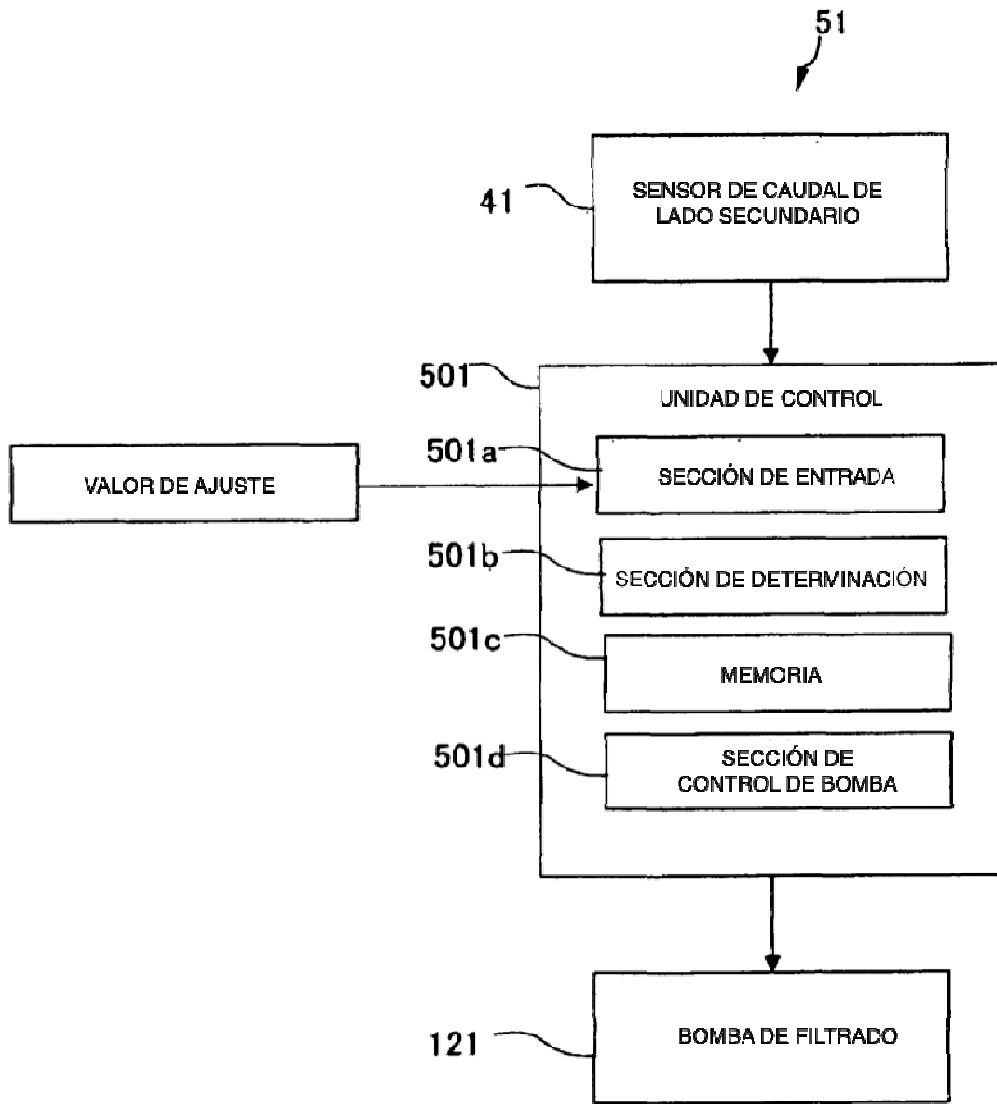


Fig. 8

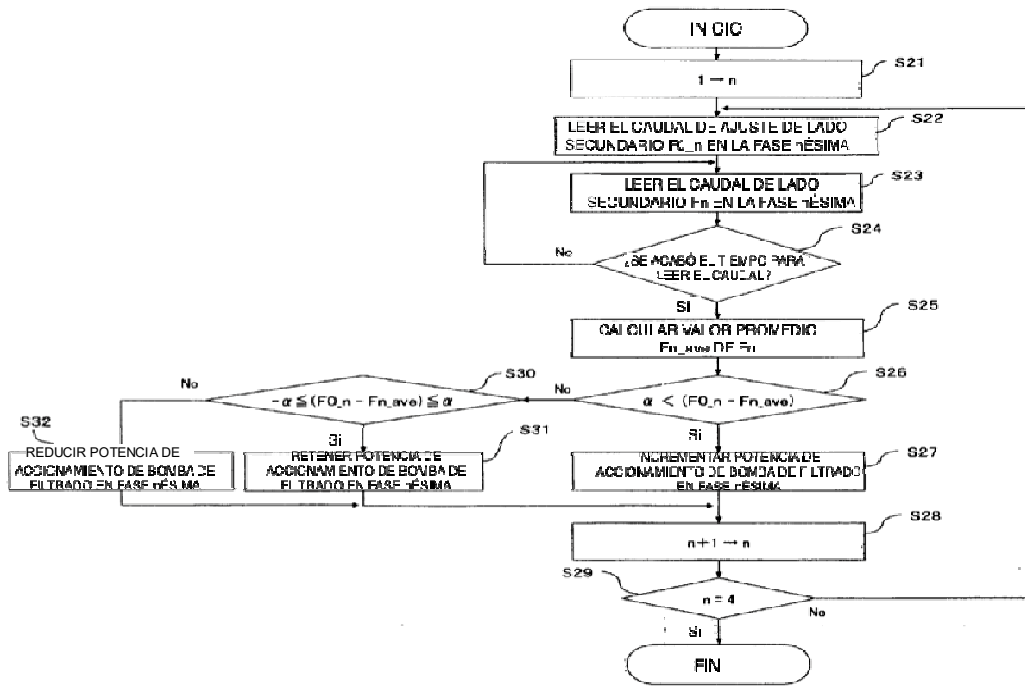


Fig. 9

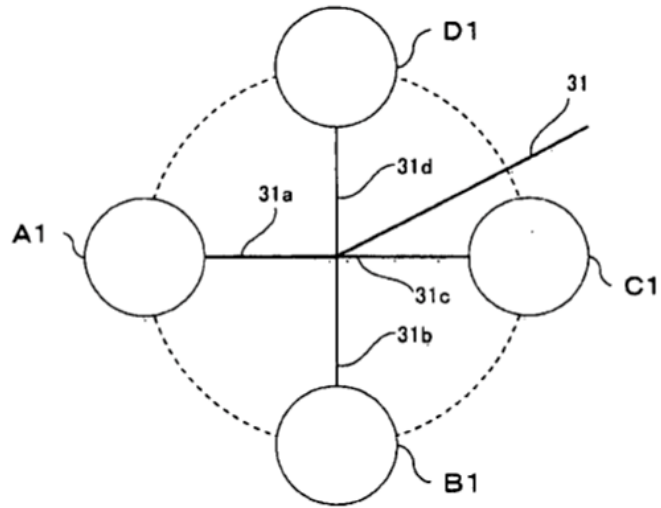


Fig. 10

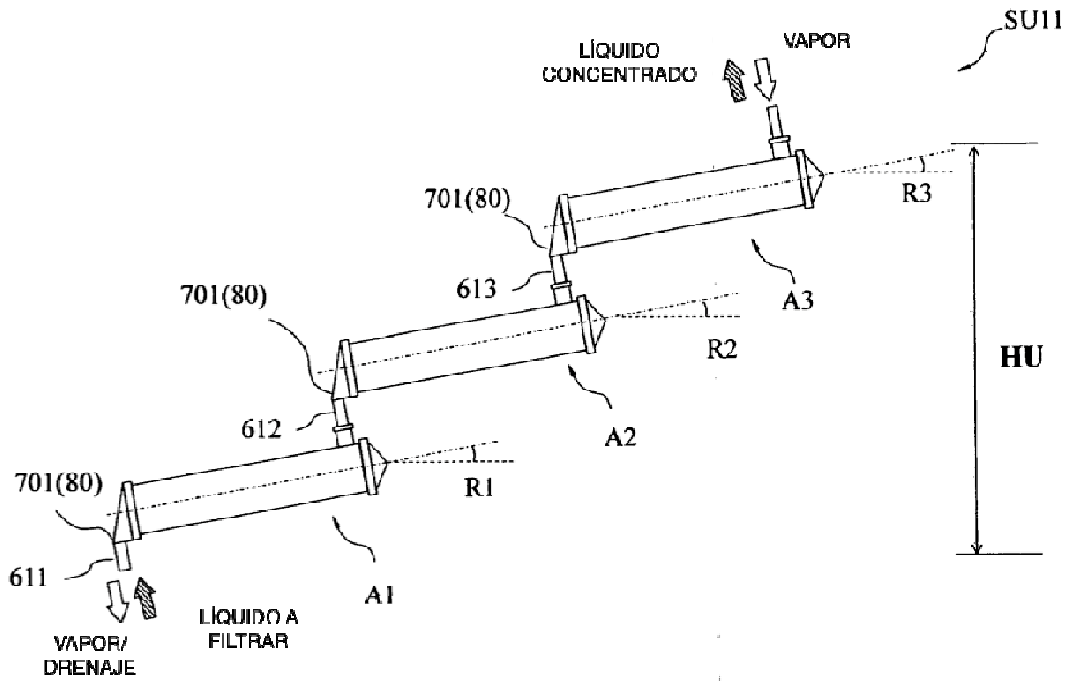


Fig. 11

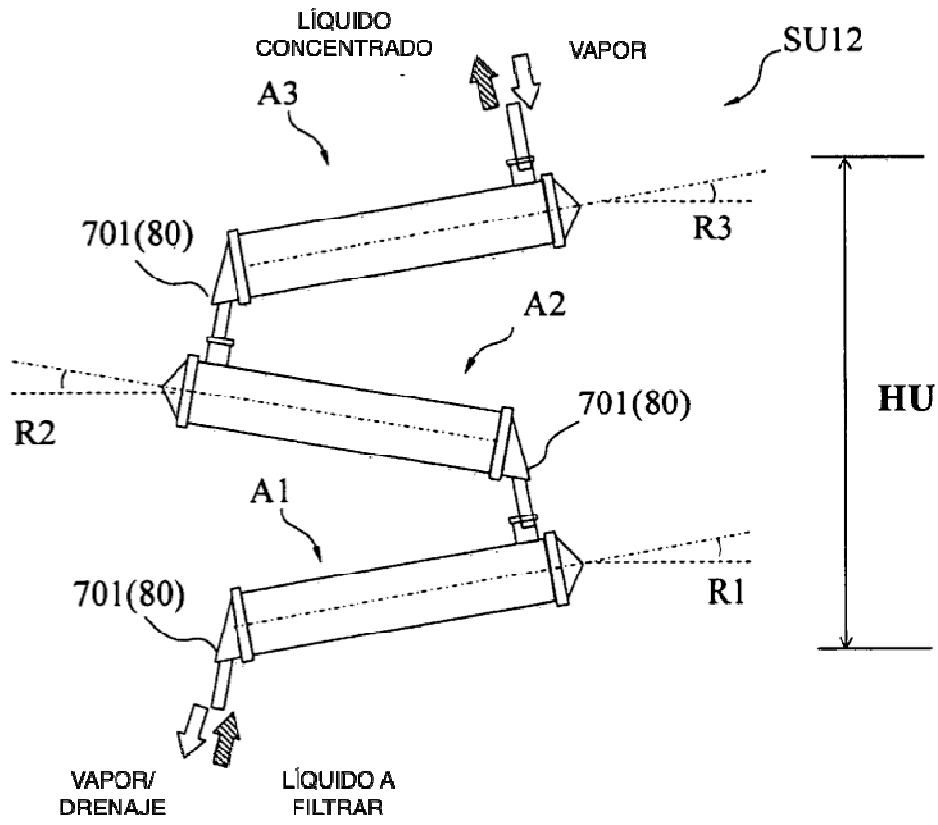


Fig. 12

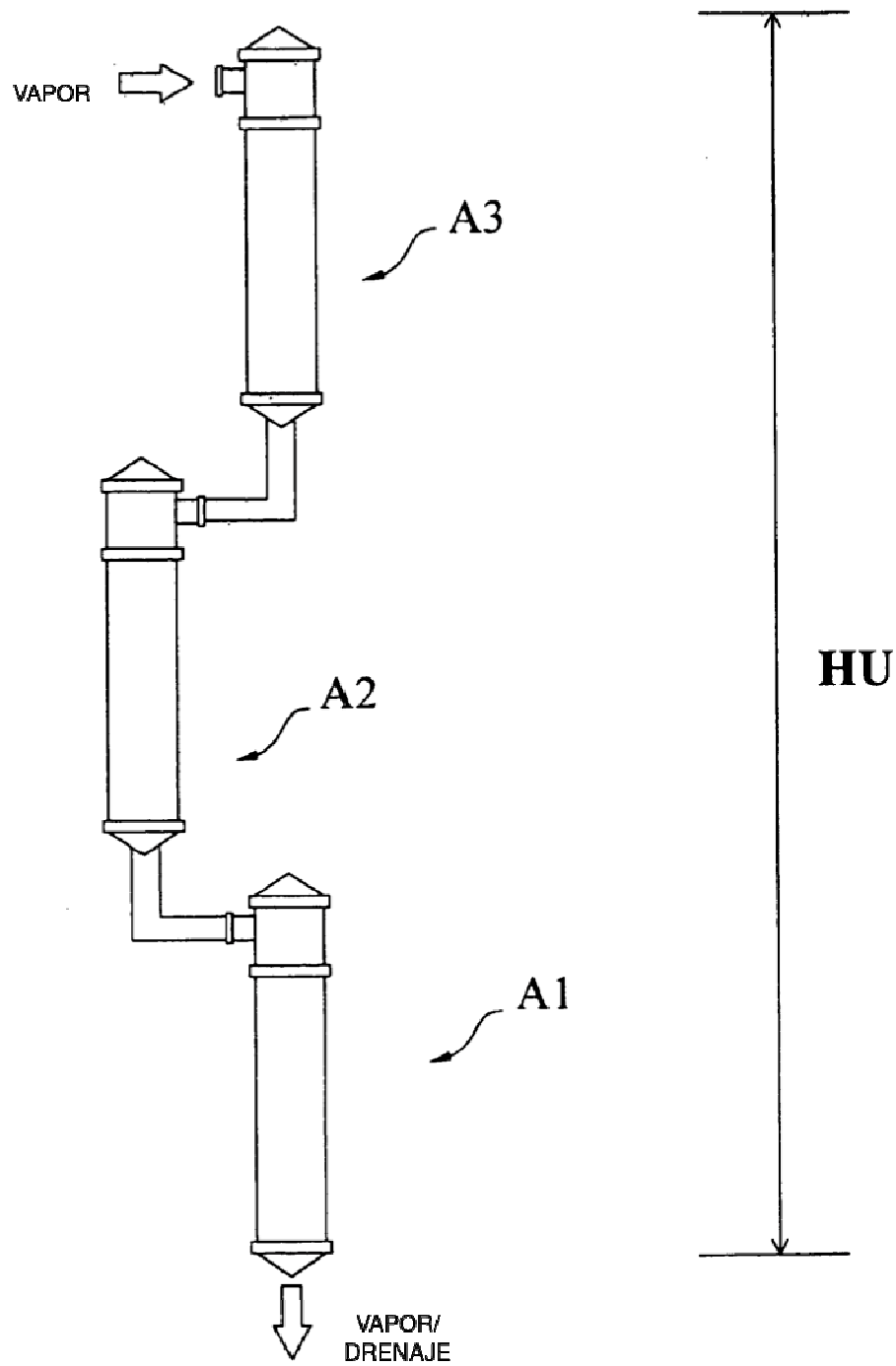


Fig. 13

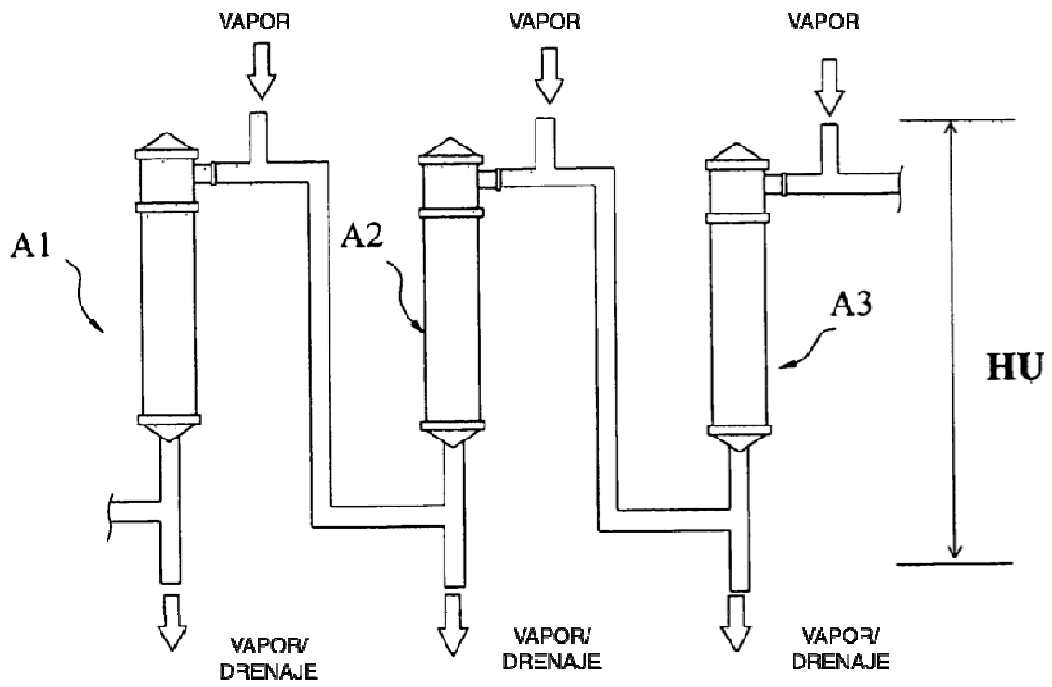


Fig. 14

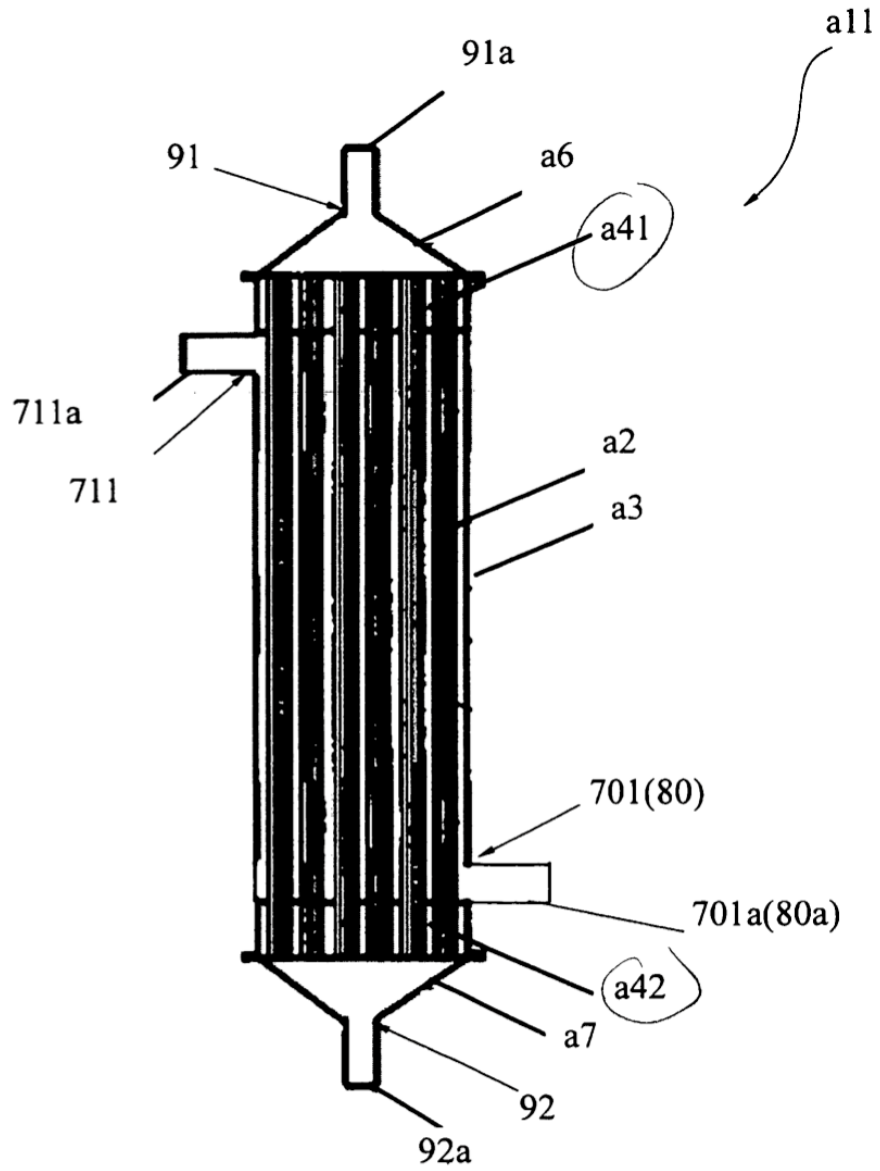


Fig. 15

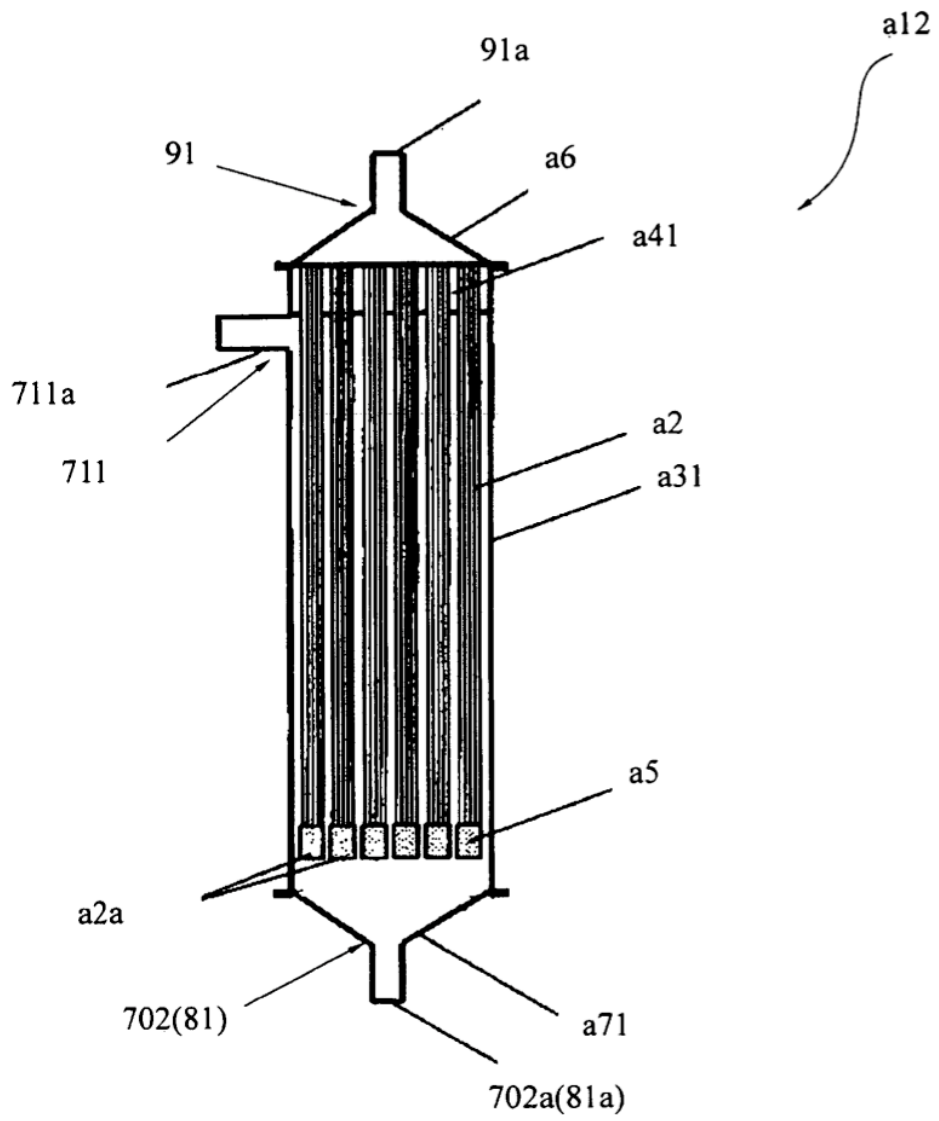


Fig. 16

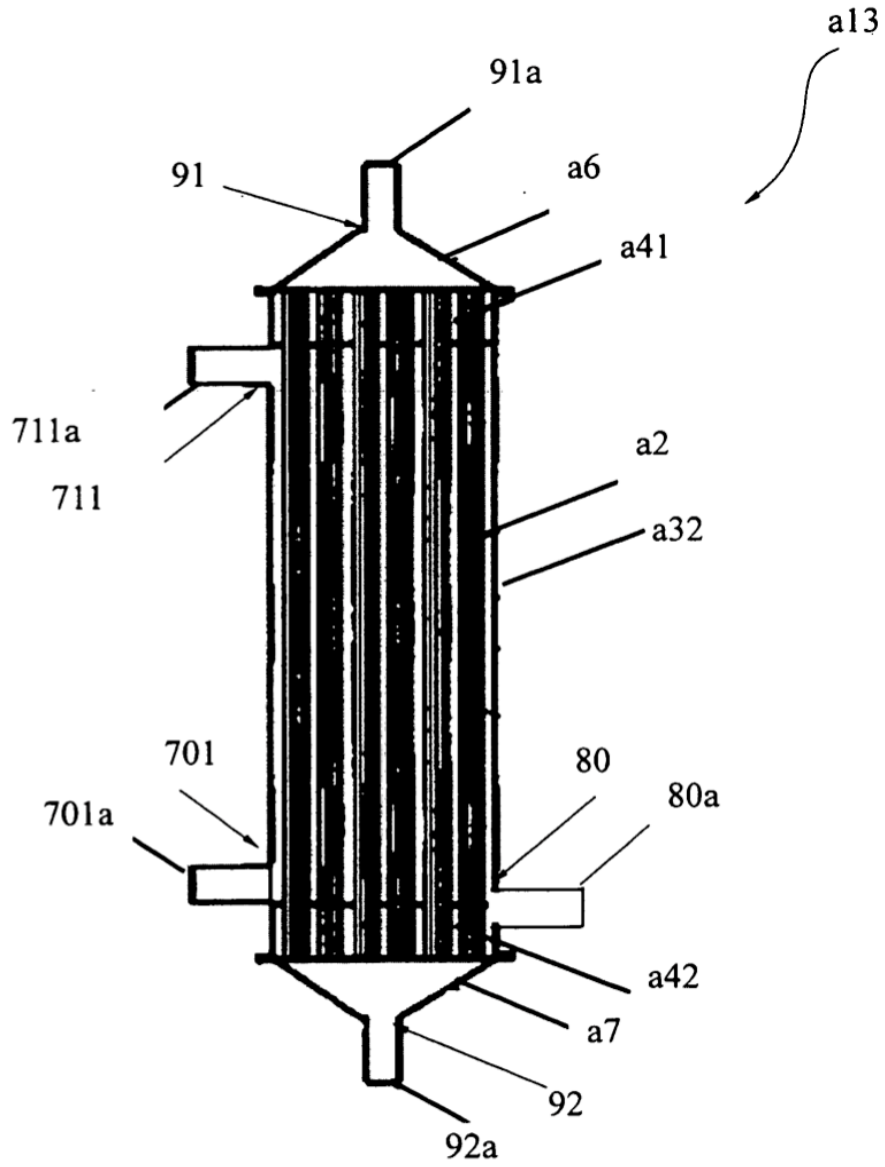


Fig. 17

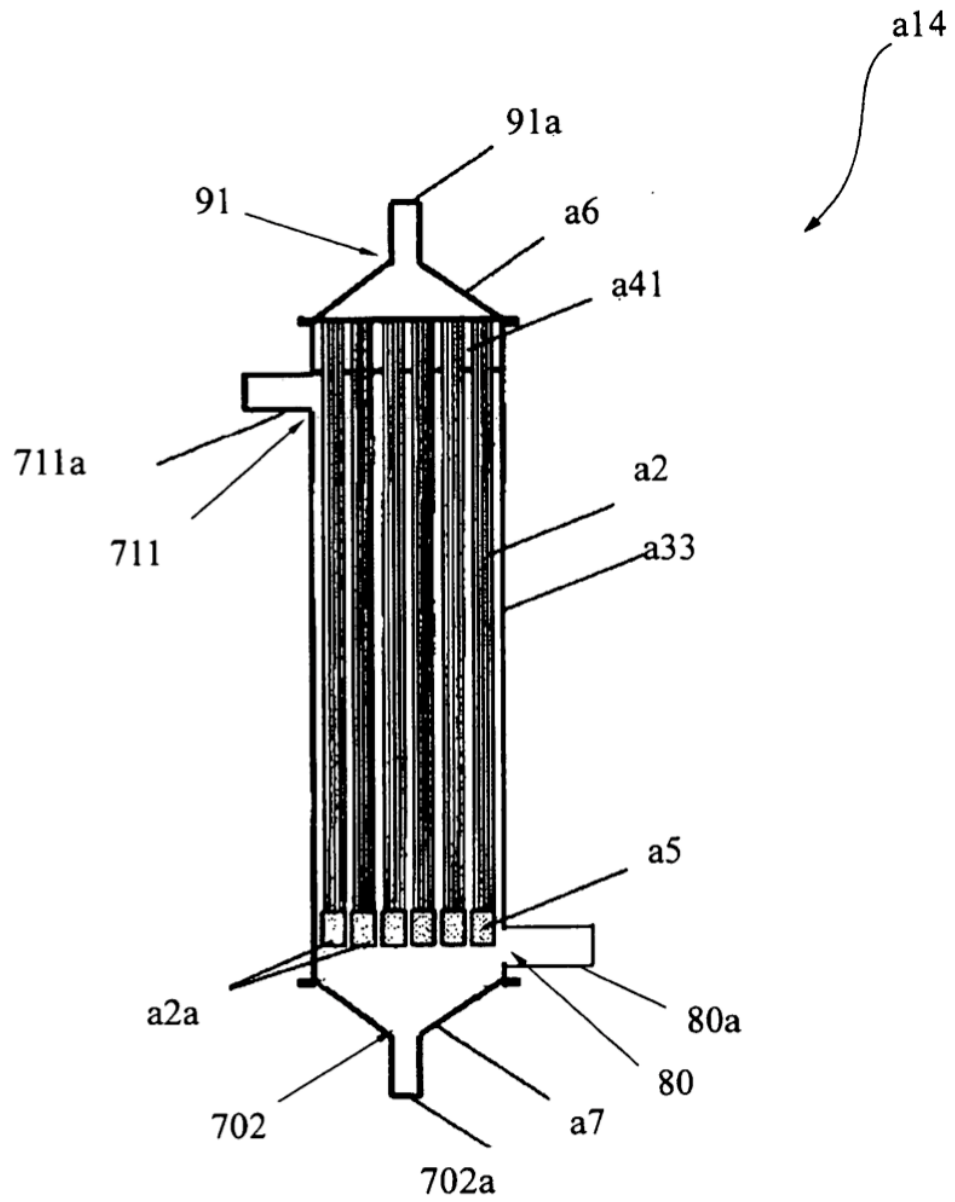


Fig. 18

