

# 소형 판막 펌프를 이용한 기질용액 채취 및 여과 자동화 장치의 성능검증

송대빈 정효석 이승규 정대홍 박성우

## Performance Evaluation of an Auto Sampling and Filtering Unit of Substrate Solution using a Diaphragm Pump

D. B. Song H. S. Jung S. K. Lee D. H. Jung S. W. Park

### Abstract

An auto sampling and filtering unit was developed for monitoring automation of a fermentation process and its performance was evaluated. The automatic sampling and filtering unit was constructed with a glass filter, a diaphragm suction pump, and a flow direction change valve. To evaluate operating stability, delivery volumes of the suction pump were measured according to the experimental conditions of cellulose powder, pore size of the glass filter and suction head of the pump. The developed unit could deliver the sample solution under any experimental conditions except the filter pore size of 16  $\mu\text{m}$  and the suction head of 20 cm. In case of the suction head of 30 cm, the pump could not deliver the sample solution at all. Concentrations of the sample solutions were converged on those of the standard glucose solution after 8 minutes from the initial sampling time. The relative error of concentration between the sample and the standard solution showed 3.8, 4.8, 7.0% for the 1, 3, 5% contents of cellulose powder, respectively.

**Keywords :** Automation, Pump, Fermentation, Sampling, Filtering

### 1. 서론

발효공정 중 기질 및 발효생성물의 농도를 흐름주입식 방법으로 연속 측정하기 위해서는 발효조 내부와 외부가 차단된 상태로 발효용액을 자동으로 채취하는 장치가 필요하다. 곡물 및 과실을 주원료로 사용하는 경우에는 발효가 진행됨에 따라 발효생성물은 용액과 고형분이 혼합된 형태가 되며, 고형분의 농도는 투입 원료의 형태 및 첨가량에 따라 다르게 나타난다. 따라서 채취된 용액의 농도 측정을 위해서는 고형분을 제거시키는 여과공정이 수반되어야 한다. 또한, 여과시간이 길어지면 발효작용으로 인해 용액농도가 달라지기 때문에 흐름주입식 농도 측정 방식에서는 용액 채취와 여과가 동

시에 이루어지는 기계장치의 사용이 반드시 필요하다.

Merbel 등(1993)은 크로마토그래피 측정을 위한 샘플 처리 여과 시스템에서 투석장치, 정밀여과막(0.1~1  $\mu\text{m}$ ) 및 한외여과막(1~100 nm)을 사용한 실험 결과 여과막의 경우 투석에 비해 여과속도는 빠르나 시료손실과 막에 부착물이 발생하는 문제점을 보고하였다. Mattiasson과 Hakanson(1993)은 발효공정 감시를 위한 샘플링 및 샘플 조작에서 여과 장치에 설치된 여과막을 발효조 외부에 설치한 경우, 내부에 설치한 경우보다 여과막 교환이 쉬워 부착물 발생 시 신속히 제거할 수 있는 장점이 있으나 여과막 교환 시 온라인 감시가 중단되어 전체적인 공정에 방해가 될 수 있음을 보고하였다. Picque와 Corrieu 등(1992)은 발효조의 내부에 미세랄 막

This study was conducted by the Agricultural R&D Promotion Center (ARPC). The article was submitted for publication in July 2007, reviewed and approved for publication by the editorial board of KSAM in August 2007. The authors are Dae Bin Song, Associate Professor, KSAM member, Hyo Seok Jung, Research Assistant, KSAM member, Seong Kyu Lee, Professor, KSAM member, Dae Hong Jung, Research Assistant, KSAM member, and Soung Woo Park, Research Assistant, KSAM member, Division of Agricultural Engineering, Gyeongsang National University/Institute of Agricultural & Life Science, Jinju, Korea. Corresponding author: H. S. Jung, Research Assistant, Division of Agricultural Engineering, Gyeongsang National University, Jinju, 660-701, Korea; Fax: +82-55-762-0610; E-mail: <shimane74@hotmail.com>.

(0.14~0.2 μm)과 부착물을 줄이기 위해 여과막을 회전시키는 모터를 장착한 여과장치를 설치하여 1시간 간격으로 알코올 발효공정의 기질농도를 HPLC(High Performance Liquid Chromatography)를 이용한 흐름주입분석과 기존 분석법으로 측정된 결과 회귀계수가 0.98로 높게 나타남을 확인하였다. Rocha와 Ferreira(2002)는 대장균(E. coli) 배양 공정 중에 발생하는 초산과 포도당을 채취하기 위해 0.45 μm의 막을 가진 여과장치, 연동펌프 및 샘플수집용기로 구성된 샘플링 장치를 구성하여 두 성분의 농도를 흐름주입분석으로 측정된 결과, 수집용기를 밀폐하지 않은 초산의 경우 휘발성으로 인한 농도의 심각한 오차가 나타나는 것을 확인하였다.

기존 화학분석에 사용되는 여과방식은 여과재 종류, 형태, 기공에 따라 매우 다양하게 존재하며, HPLC를 사용하는 농도 측정에는 원심분리 후 0.45 μm 정도의 주사기 필터를 사용하는 등 기질용액 전처리 작업이 반드시 필요하다. 바이오센서를 사용하는 분석에서는 기공 크기가 적어도 수십 μm 이하가 되어야 하며, 발효공정 감시를 자동화하기 위한 흐름주입식 측정 방식에서는 발효가 완전히 끝날 때까지 연속 사용이 가능해야 한다. 또한 발효공정은 초기에 기질농도가 높고 시간이 지남에 따라 낮아지기 때문에 용액 채취 시 채취장치 관로에 잔류하는 앞선 채취 용액을 외부로 배출시키는 기능도 반드시 필요하다. 따라서 이 연구에서는 발효공정 온라인 감시에 반드시 필요한 샘플 채취 및 여과 자동화 장치를 구입이 용이하고 가격이 저렴하며 설치공간이 작은 소형판막 펌프를 사용하여 구성하고 여과막 크기, 샘플액 고형분 농도, 펌프 흡입수두 변화에 따른 장치의 성능을 검증하여 실제 발효공정 감시에 적용가능성을 알아보려고 하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 가. 실험 재료

#### 1) 실험 장치

실험에 사용된 샘플용액 자동채취 및 여과장치는 그림 1과 같이 구성되었다. 그림 1에서 자동채취 및 여과장치는 샘플을 발효시키는 발효조, 샘플 내의 고형분을 여과시키는 여과장치,

샘플 흡입과 송출기능을 갖는 다이어프램 펌프, 방향제어밸브, 샘플을 담은 수집용기로 구성되며, 발효조 및 펌프 조작과정은 수작업으로 이루어지고, 방향제어밸브는 전용 PC를 사용하여 온라인으로 작동된다. 발효조는 교반기를 사용하여 샘플용액을 일정한 속도로 저어주고, 다이어프램 펌프에서 발효조 내의 샘플용액을 흡입하여 방향제어밸브로 보내게 된다. 이 때 샘플용액의 고형분은 여과장치 내의 필터를 통과하면서 제거된다. 방향제어밸브(a port)를 통과한 샘플은 수집용기에 저장되고, 필요한 양이 수집용기에 충전 되면 관로에 남은 샘플은 다음 채취 및 여과공정에 혼입되지 않도록 방향제어밸브(b port)를 사용하여 배출되도록 공정을 구성하였다. 여과장치는 그림 2와 같이 홀더와 글라스필터로 구성되었으며, 글라스필터를 교환 할 때에는 홀더의 결합을 풀어 쉽게 작업이 가능하도록 하였다. 실험에 사용된 장치의 상세한 규격은 표 1과 같다.

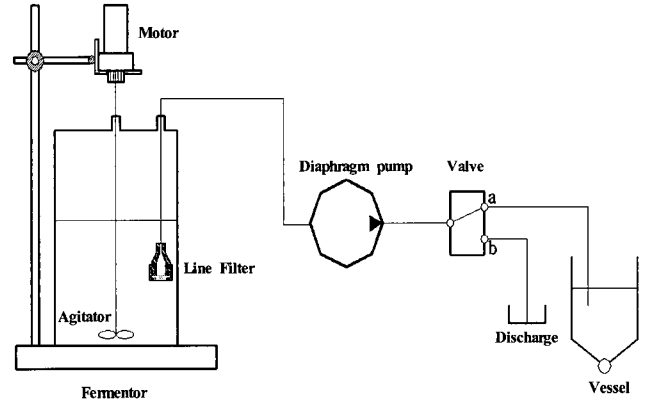


Fig. 1 Schematic diagram of the auto sampling and filtering unit.

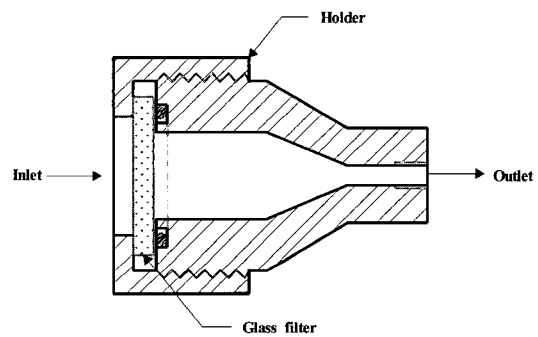


Fig. 2 Cross section of the filtering unit.

Table 1 Specifications of experimental apparatus

Component	Specification	Remarks
Diaphragm pump	0.03~30 mL/min	KNF Co. (Wassermatte, Switzerland)
Pinch Valves	075P, 100P	Bio-Chem valve. (Boonton, NJ, USA)
Tube	I.D. 2.79 mm	Cole-parmer Co. (Vernon Hills, IL, USA)
Fermentor Motor	0~600 rpm	Panasonic Co.
Glass filter	O.D. 40 mm (100 μm, 40 μm, 16 μm)	Schott Duran Co. (Mainz, Germany)

2) 실험 재료

샘플용액 자동채취 및 여과장치 성능검증을 위해 분말 셀룰로오스, 포도당(D-glucose, FW 180.16 g)을 Sigma(St. Louis, MO, USA)사로부터 구입하여 사용하였으며, 희석용 용액으로는 증류수를 이용하였다. 또한 개발된 장치를 이용한 샘플용액 농도 검증을 위해 HPLC(High Performance Liquid Chromatograph System)를 사용하였으며, 당 분석용 Carbohydrate analysis column(Waters, Milford, MA, USA) 및 이동상 용매(mobile phase solution)로 70% Acetonitrile 용액을 사용하였다.

나. 실험 방법

1) 토출량 비교

샘플용액 채취 및 여과장치의 작동상태를 확인하기 위해 증류수를 사용하여 필터 기공크기, 고형분 함량, 흡입수두에 따른 펌프 토출량을 측정하고 이를 펌프 이론 토출량과 비교하였다. 흡입수두는 샘플용액 채취용 필터와 용액 흡입펌프의 설치위치 차를 나타내고 펌프 이론 토출량은 펌프 운전 시 설정된 토출량을 의미한다. 펌프 이론 토출량과 실제 토출량의 차를 실제 토출량으로 나눈 값을 상대오차로 하여 각 실험조건에서 샘플용액 채취 및 여과장치의 작동상태를 평가하였다.

샘플용액에 고형분이 포함된 경우 분말 셀룰로오스를 증류수에 혼합하여 고형분 함량 3수준(1%, 3%, 5%)으로 제조하였으며, 발효조 내에 설치된 글라스필터와 다이어프램 펌프의 흡입 측 높이 차 4수준(0 cm, 10 cm, 20 cm, 30 cm), 글라스필터 기공크기 3수준(16 μm, 40 μm, 100 μm), 펌프 운전조건 4수준(5, 10, 15, 20 mL/min)으로 1분간 측정하였다. 각 실험 조건에서 3회 반복으로 측정하여 총 중량을 측정하였다. 상세한 실험조건은 표 2와 같다.

Table 2 Experimental conditions of an sampling and filtering unit

Variables	Levels	Remarks
Pump delivery	4 (5, 10, 15, 20 mL/min)	
Contents of cellulose	3 (1, 3, 5 %)	$\frac{cellulose}{distilledwater + cellulose} \times 100$
Suction head	5 (0, 10, 20, 30 cm)	filter position - pump position
Pore size	3 (16, 40, 100 μm)	

2) 농도비교

발효공정은 공정이 끝날 때까지 외부와 완전히 차단된 상태로 진행되는 것이 일반적이다. 따라서 공정 감사를 위한 샘플

용액 채취 및 여과장치는 발효조 내에 설치되어 공정이 끝날 때까지 사용된다. 발효조 내 기질 및 발효생성물은 시간이 지남에 따라 초기 고농도에서 저농도로 낮아진다. 이러한 발효 공정 특성 때문에 순차적으로 샘플 용액을 채취하는 경우 샘플 용액의 농도는 앞서 채취된 고농도 샘플 용액의 영향을 받게 된다. 따라서 앞선 샘플 용액 채취 시 발효조 내 필터표면에 부착된 고형분 및 이송용 관로 내에 잔류하는 고농도의 용액을 완전히 제거시키기 위해서는 채취된 샘플 용액의 시간에 따른 농도변화 특성을 확인해야 한다.

샘플 용액 채취 시 시간에 따른 농도변화 특성을 파악하기 위해 셀룰로오스가 포함된 100 mM, 1 L의 포도당 용액을 제조하여 샘플 용액을 채취한 후, 증류수를 사용하여 이를 80 mM로 희석한 후 샘플 용액을 채취하고, 같은 방법으로 60 mM, 40 mM, 20 mM로 농도를 변화시켜 각 농도에서 샘플 용액을 채취하였다. 희석 시 고형분 함량을 일정하게 유지하기 위해 고형분을 바닥에 완전히 침전시킨 후 증류수를 첨가하였다. 각 농도에서 1분 간격으로 총 10분간 샘플 용액을 채취하였다.

각 실험 조건에서 여과장치를 통과하여 수집 용기에 담긴 샘플용액을 1 mL씩을 각각의 tube에 취하여 5 mL의 증류수를 가해 잘 혼합한 후, 12,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 0.45 μm filter를 이용해 여과하여 HPLC로 측정하였다. 상세한 실험조건은 표 3과 같다.

Table 3 Experimental conditions of the comparison with sampled concentrations

Variables	Levels	Remarks
Pump delivery	10 mL/min	
Contents of cellulose	3 (1, 3, 5 %)	$\frac{cellulose}{distilledwater + cellulose} \times 100$
Suction head	0 cm	filter position - pump position
Pore size	16 μm	
Tube length	1000 mm	
Concentration of standard solution	5 (100, 80, 60, 40, 20 mM)	D-glucose + distilled water

3. 결과 및 고찰

1) 토출량 비교

그림 3은 펌프 흡입수두 0 cm일 때 고형분 함량과 필터 기공크기별 펌프 토출량의 상대오차를 나타낸 것으로, 펌프 송출량 20 mL에서 필터 기공크기 16 μm, 고형분 함량이 5%일

때 44.99%로 가장 크게 나타났으며, 펌프 토출량 5 mL에서 필터 기공크기 100  $\mu\text{m}$ , 고형분 함량이 1%일 때 23.11%로 가장 적게 나타났다. 필터 기공크기가 100  $\mu\text{m}$ 일 때를 제외하고는 고형분 함량이 증가함에 따라 상대오차도 증가하는 경향을 나타내었다. 또한 동일 고형분 함량에서 필터기공크기가 줄어들에 따라 상대오차가 증가하는 것을 알 수 있는데, 이는 필터 기공 크기 16  $\mu\text{m}$ 에서 더욱 더 증가하는 것을 확인할 수 있다.

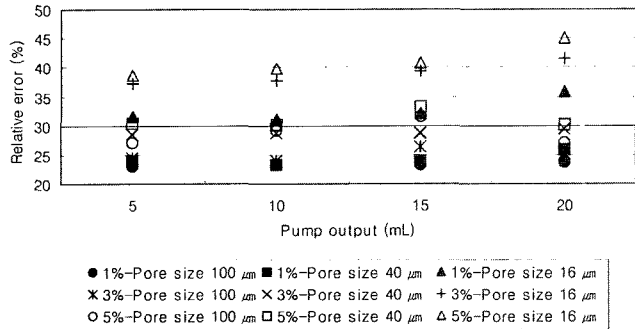


Fig. 3 Relative error of pump delivery according to contents of cellulose and filter pore size in suction head 0 cm.

그림 4는 펌프 흡입수두 10 cm일 때 고형분 함량과 필터 기공크기별 펌프 토출량의 상대오차를 나타낸 것으로, 펌프 송출량 20 mL에서 필터 기공크기 16  $\mu\text{m}$ , 고형분 함량이 5%일 때 48.82%로 가장 크게 나타났으며, 펌프 송출량 10 mL에서 필터 기공크기 100  $\mu\text{m}$ , 고형분 함량이 1%일 때 23.25%로 가장 적게 나타났다. 펌프 흡입수두 0 cm일 때 펌프 토출량의 상대 오차와 비교하면 고형분 함량 5%, 필터 기공크기 16  $\mu\text{m}$ 를 제외 하고는 2~4%의 적은 차이를 나타내고 있다. 또한, 고형분 함량이 증가하고 필터 기공크기가 줄어들에 따라 상대오차도 증가하는 경향을 나타내었다.

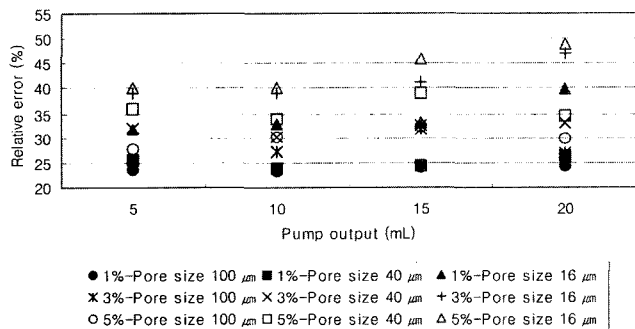


Fig. 4 Relative error of pump delivery according to contents of cellulose and filter pore size in suction head 10 cm.

그림 5는 펌프 흡입수두 20 cm일 때 고형분 함량과 필터 기공크기별 펌프 토출량의 상대오차를 나타낸 것으로, 펌프 송출량 20 mL에서 필터 기공크기 16  $\mu\text{m}$ , 고형분 함량이 5%일

때 54.96%로 가장 크게 나타났으며, 펌프 송출량 15 mL에서 필터 기공크기 100  $\mu\text{m}$ , 고형분 함량이 1%일 때 26.28%로 가장 적게 나타났다. 펌프 흡입수두 0 cm, 10 cm일 때 펌프 토출량의 상대오차와 비교하면 고형분 함량 및 필터 기공크기에 관계없이 전 시험구별로 8~10%의 큰 차이를 나타내고 있다. 그리고 펌프 흡입수두 30 cm일 때는 고형분 함량과 필터 기공 크기에 관계없이 샘플용액이 토출되지 않았다.

이상 샘플용액 자동채취 및 여과장치를 구성하는 다이어프램 펌프의 작동상태를 확인하기 위해 펌프 토출량의 상대오차를 증류수를 사용하여 필터 기공크기, 고형분 함량, 펌프 흡입수두에 따라 검토한 결과, 상대오차는 펌프 흡입수두 20 cm, 필터 기공크기 16  $\mu\text{m}$ 일 때 가장 크게 나타났으며, 샘플용액 자동채취 및 여과장치를 구성할 때에는 펌프 흡입수두가 가장 중요한 요인임을 확인할 수 있었다. 따라서 흡입수두 20 cm 이내, 필터 기공 크기 16  $\mu\text{m}$  이상으로 하면 소형 다이어프램 펌프를 사용하여 발효조 내의 용액을 자동으로 채취·여과하는 장치를 구성하는 것이 가능한 것으로 판단되었다.

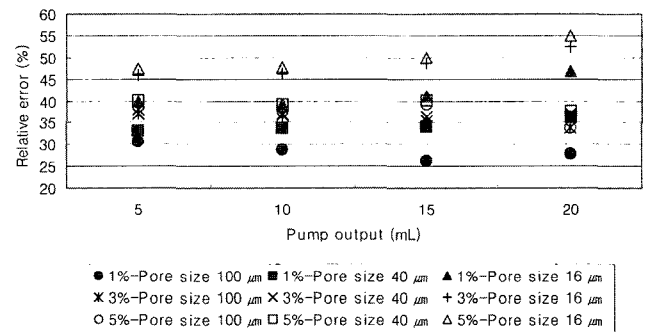


Fig. 5 Relative error of pump delivery according to contents of cellulose and filter pore size in suction head 20 cm.

## 2) 농도비교

그림 6은 발효조 내 고형분 함량이 1%일 때 10분 동안 10회에 걸쳐 여과장치를 통과한 포도당 용액 농도변화를 나타낸 것이다. 100 mM의 포도당 표준용액에서 여과 전후의 농도 오차는 최대 2.9%로 적게 나타났다. 100 mM의 포도당 표준용액을 여과시킨 후 순서대로 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM로 증류수를 이용하여 표준용액을 만들었다. 이 때 전 구간에 걸쳐 1분에서 5분 동안은 희석 전 단계 표준용액의 농도를 나타내다가 6분 이후부터는 희석시킨 표준용액의 농도를 나타내는 것을 알 수 있다. 이는 여과장치와 다이어프램 펌프와 연결된 관 내부에 전 단계의 표준용액이 충전된 것이 측정되기 때문이다. 포도당 표준용액 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM일 때 6분 이후에 채취하여 측정된 샘플농도의 오차는 각각

3.6%, 3.8%, 2.8%, 4%로 적게 나타났다. 따라서 고형분 함량이 1%일 경우 발효조 내의 농도 변화에 따라 샘플용액을 채취할 때에는 5분 동안 채취된 용액을 방향절환 밸브를 이용하여 배출용기로 배출시킨 후 샘플을 채취하면 전 단계 샘플용액의 농도 영향을 받지 않음을 알 수 있다.

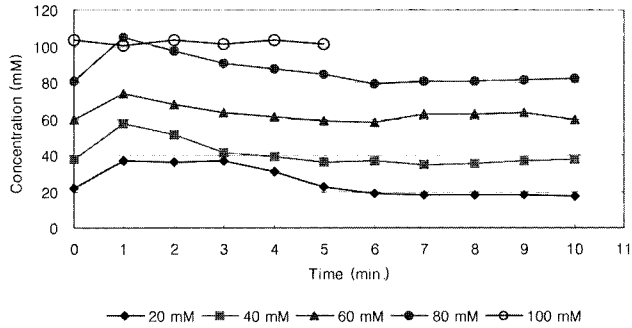


Fig. 6 Concentration change of the sample solution with 1% of cellulose content.

그림 7은 발효조 내 고형분 함량이 3%일 때 10분 동안 10회에 걸쳐 여과장치를 통과한 포도당 용액 농도변화를 나타낸 것이다. 100 mM의 포도당 표준용액에서 여과 전후의 농도 오차는 최대 4.8%로 적었지만 고형분 함량 1%일 때보다는 1.9% 높게 나타났다. 100 mM의 포도당 표준용액을 여과시킨 후 순서대로 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM로 증류수를 이용하여 표준용액을 만들었다. 이 때 80 mM은 7분, 60 mM은 8분, 40 mM은 5분, 20 mM은 8분 동안 희석 전 단계 표준용액의 농도를 나타내다가 그 이후부터 희석시킨 표준용액의 농도를 나타내었다. 포도당 표준용액이 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM일 때 표준용액 농도를 나타내는 시간 이후에 채취하여 측정된 샘플농도의 오차가 각각 4.8%, 3.2%, 4.0%, 3.0%로 적게 나타났다. 따라서 고형분 함량이 3%일 경우 발효조 내 농도 변화에 따라 샘플용액을 채취할 때에는 8분 동안 채취된 용액을 방향절환 밸브를 이용하여 배출용기로 배출시킨 후

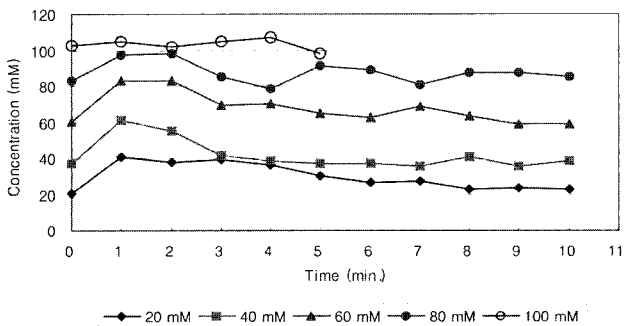


Fig. 7 Concentration change of sample solution with 3% of cellulose content.

샘플을 채취하면 전 단계 샘플용액의 농도 영향을 받지 않음을 알 수 있다.

그림 8은 발효조 내 고형분 함량이 5%일 때 10분 동안 10회에 걸쳐 여과장치를 통과한 포도당 용액 농도변화를 나타낸 것이다. 100 mM의 포도당 표준용액에서 여과 전후에 따른 샘플농도의 오차는 2분이 경과된 후에 채취된 용액을 제외하면 최대 4.98%로 적게 나타났다. 100 mM의 포도당 표준용액을 여과시킨 후 순서대로 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM로 증류수를 이용하여 표준용액을 만들었다. 이 때 80 mM은 4분, 60 mM은 6분, 40 mM은 7분, 20 mM은 7분 동안 희석 전 단계 표준용액의 농도를 나타내다가 그 이후부터 희석시킨 표준용액의 농도를 나타내었다. 포도당 표준용액이 80 mM, 60 mM, 40 mM, 20 mM일 때 희석시킨 농도를 나타내는 시간 이후에 채취하여 측정된 샘플농도의 오차가 각각 7.0%, 4.8%, 3.9%, 3.3%로 80 mM을 제외하고는 적게 나타났다. 따라서 고형분 함량이 5%일 경우 발효조 내 농도 변화에 따라 샘플용액을 채취할 때에는 7분 동안 채취된 용액을 방향절환 밸브를 이용하여 배출용기로 배출시킨 후 샘플을 채취하면 전 단계 샘플용액의 농도 영향을 받지 않음을 알 수 있다.

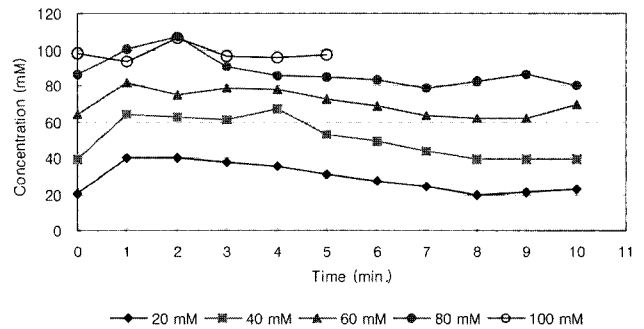


Fig. 8 Concentration change of sample solution with 5% of cellulose content.

이상 포도당 용액을 이용하여 여과전후의 시간의 변화에 따른 농도비교를 통한 샘플용액 채취 및 여과장치 성능 검증 결과 고형분 함량이 1%의 경우 최대 오차는 3.8%, 샘플용액 채취 가능시간은 6분 이후, 고형분 함량이 3%의 경우 최대 오차는 4.8%, 샘플용액 채취 가능시간은 8분 이후, 고형분 함량이 5%의 경우 최대 오차는 7.0%, 샘플용액 채취 가능시간은 8분 이후로 나타났으며, 고형분 함량이 증가함에 따라 농도의 오차 및 샘플용액 채취 가능시간도 증가함을 알 수 있었다. 일반적으로 HPLC의 상대오차 범위가 약 10% 이내인 점을 감안한다면 개발된 여과장치의 최대 상대오차가 고형분 함량 5%에서 7.0%로 나타나 발효공정에 직접 적용이 가능할 것으로 판단되었다. 따라서 적절한 샘플용액 채취 시간을 선택하고, 농도의

오차를 줄이기 위한 장치의 성능 개선이 이루어진다면 실제 적용 가능성이 충분하다고 판단된다.

#### 4. 요약 및 결론

기존의 시료 채취를 위한 샘플링 장치에서 발생하는 문제점을 해소하고, 발효공정 온라인 감시 자동화를 위한 바이오센서 장치에 반드시 필요한 기질용액 채취 및 여과장치를 개발하여 그 성능을 평가하였다.

필터 기공크기, 고형분 함량, 펌프 흡입수두에 따라 증류수를 사용하여 펌프 토출량을 검토한 결과, 상대오차는 필터 기공크기 16  $\mu\text{m}$ , 펌프 흡입수두 20 cm일 때 가장 크게 나타났으며, 그 외의 실험조건에서는 안정적으로 작동되는 것을 확인하였다. 다만, 흡입수두 30 cm에서는 실험조건에 관계없이 토출이 불가능하였다.

포도당과 증류수를 사용하여 여과장치를 통과한 후 농도변화를 실험한 결과, 시간이 지남에 따라 샘플용액 농도는 표준용액의 농도에 수렴하는 것으로 나타났으며, 최대 오차 및 샘플용액 채취 가능시간은 고형분 함량이 1%의 경우 3.8%, 6분, 고형분 함량이 3%의 경우 4.8%, 8분, 고형분 함량이 5%의 경

우 7.0%, 8분으로 나타났다.

이상 펌프 토출량 및 시간에 따른 농도변화를 검토한 결과 개발된 샘플용액 자동 채취 및 여과 장치는 발효조 내 샘플 채취 장치로 사용가능함을 확인할 수 있었다. 다만, 발효조 내 다양한 생성물(고점도, 미세분말) 등에 대한 실제 적용 실험이 추가되어야 할 것으로 판단된다.

#### 참고문헌

1. Merbel, N. C., H. Lingeman and U. A. Brinkman. 1993. Membrane-based sample preparation for chromatography. *Journal of Chromatography* 634:1-29.
2. Mattiasson, B. and H. Hakanson. 1993. Sampling and sample handling-crucial steps in process monitoring and control. *TIBTECH*. 11:136-142.
3. Picque, D. and G. Corrieu. 1992. Performance of aseptic sampling devices for on-line monitoring of fermentation processes. *Biotech. & Bioeng.* 40:919-924.
4. Rocha, I. and E. C. Ferreira. 2002. On-line simultaneous monitoring of glucose and acetate with FIA during high cell density fermentation of recombinant *E. coli*. *Analytica Chimica Acta*. 462:293-304.