

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра промислової біотехнології та біофармації

ЗАТВЕРДЖУЮ

в.о. завідувача кафедри

_____ Валентина ПОЛІЩУК

«10» червня 2023 р.

Дипломний проєкт

на здобуття ступеня бакалавра

за освітньо-професійною програмою «Біотехнології»

спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»

**на тему: «Технологія виробництва регулятора росту рослин «Біосил» у
флаконах. Дільниця біосинтезу»**

Виконала:

студентка IV курсу, групи БТ-91

Кириленко Юлія Вікторівна _____

Керівник:

Доцент каф. промислової біотехнології та біофармації, к.б.н., ст.н.с.

Клочко Віталій Вікторович _____

Консультант з Розділу 5. Розрахунок обладнання для проведення
технологічного процесу:

Доцент кафедри біотехніки та інженерії, к.т.н., доц.

Шибецький Владислав Юрійович _____

Рецензент:

Професор каф. екобіотехнології та біоенергетики, д.т.н.

Горобець Світлана Василівна _____

Засвідчую, що у цьому дипломному
проєкті немає запозичень з праць інших
авторів без відповідних посилань.

Студентка _____

Київ – 2023 року

ВІДОМІСТЬ ДИПЛОМНОГО ПРОЄКТУ

№ з/п	Формат	Позначення	Найменування	Кількість листів	Примітка
1	A4		Завдання на дипломний проєкт	2	
2	A4	ДП 9113. 00.000 ПЗ	Пояснювальна записка	88	
3	A1	ДП 9113. 01.000 ТК	Технологічна схема	1	
4	A1	ДП 9113. 02.000 ТК	Апаратурна схема	1	
5	A1	ДП 9113. 03.000 ТК	Ферментер	1	

				ДП 9113 00.000.00		
	ПБ	Підп.	Дата	Відомість дипломного проєкту		
Розробн.	Кириленко Ю.В.					
Керівн.	Клочко В.В.					
Консульт.	Шибєцький В.Ю.					
Н/контр.						
Зав.каф.	Поліщук В.Ю.			КПП ім. Ігоря Сікорського Каф. ПББФ Гр. БТ-91		
					Лист 1	Листів 88

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Факультет біотехнології і біотехніки
Кафедра промислової біотехнології

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність – 162 «Біотехнології та біоінженерія»

Освітньо-професійна програма «Біотехнології»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Валентина ПОЛІЩУК

«19» квітня 2023 р.

ЗАВДАННЯ

на дипломний проєкт студенту

Кириленко Юлії Вікторівні

1. Тема проєкту «Технологія виробництва регулятора росту рослин «Біосил» у флаконах. Дільниця біосинтезу», керівник проєкту Ключко Віталій Вікторович, к.б.н, с.н.с., доц., затверджені наказом по університету від «22» травня 2023 р. № 1888-с
2. Термін подання студентом проєкту 10.06.2023 р.
3. Вихідні дані до проєкту: штам-продуцент родину *Nectriaceae*; ферментер для промислового культивування - об'єм 0,63 м³; кінцевий продукт – регулятор росту рослин «Біосил», упаковка – флакони пластикові об'ємом 100 мл.
4. Зміст пояснювальної записки: підібрати і охарактеризувати продуцент для виробництва регулятора росту рослин «Біосилу»; провести аналіз методів створення високопродуктивних промислових продуцентів, обґрунтувати схему отримання продуценту, що використовується у проєкті; визначити основні фізико-хімічні характеристики кінцевого продукту та біохімічні основи його виробництва; скласти матеріальний

баланс виробництва, розробити технологічну і апаратурну схему; обґрунтувати вибір конструкції ферментеру, здійснити технологічний, конструктивний та тепловий розрахунки.

5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо): креслення загального виду ферментеру – 1 арк. А1, технологічна схема – 1 арк. А1, апаратурна схема – 1 арк. А1

6. Консультанти розділів проєкту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 5	Шибєцький В.Ю. доц. каф. біотехніки та інженерії		

7. Дата видачі завдання _____

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проєкту	Термін виконання етапів проєкту	Примітка
1.	Характеристика біологічного агента	19.04.23 -30.05.23 р.	
2.	Біохімічні основи виробництва	20.04.23-30.05.23 р.	
3.	Методи отримання промислових продуцентів	20.04.23-30.05.23 р.	
4.	Технологічна частина	20.04.23-30.05.23 р.	
5.	Складання апаратурної схеми	20.05.23-30.05.23 р.	
6.	Розрахунок обладнання для проведення технологічного процесу	20.05.23-30.05.23 р.	
7.	Оформлення пояснювальної записки	20.05.23-30.05.23 р.	
8.	Подання дипломного проєкту на рецензування	31.05.23-05.06.23 р.	
9.	Подання дипломного проєкту та рецензії до екзаменаційної комісії	до 10.06.23 р.	

Студент

Юлія КИРИЛЕНКО

Керівник

Віталій КЛОЧКО

**Пояснювальна записка
до дипломного проєкту
на тему: «Технологія виробництва регулятора росту
рослин «Біосил» у флаконах. Дільниця біосинтезу»**

Київ – 2023 року

РЕФЕРАТ

Дипломний проєкт: 88 с., 14 рис., 6 табл., 3 кресл., 51 посилань.

Робота присвячена виробництву регулятора росту рослин «Біосил» для використання у сільському господарстві, що випускається в флаконах.

В якості продуцента комплексу біологічно-активних речовин було обрано родину *Nectriaceae*. Для отримання продуценту використовувався метод штучного добору. Зазначено морфологічні, культуральні та біохімічні ознаки даного гриба. Відповідно до потреб продуценту було обрано поживне середовище на основі води очищеної, D-глюкози, L-аспарагінової кислоти та мінеральних солей.

Описано технологічний процес, важливе місце в якому мають умови культивування: температура повинна становити 22 – 24°C, безперервна аерація, рН 6,5 – 7,5 та перемішування.

На основі фізіолого-біохімічної характеристики продуценту було обрано ферментер із механічним перемішуючим пристроєм (турбінною мішалкою) та барботером, що забезпечать аерацію та інтенсивний масообмін під час виробничого біосинтезу.

Розроблено технологічну та апаратурну схему виробництва регулятора росту рослин «Біосил», та загальний вигляд ферментеру.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: РЕГУЛЯТОР РОСТУ РОСЛИН, БІОСТИМУЛЯТОР, БІОСИЛ, РОДИНА NECTRIACEAE, ВИРОБНИЧИЙ БІОСИНТЕЗ

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розробив		Кириленко Ю.В.			РЕФЕРАТ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Консульт.						Д	5	88
						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

ABSTRACT

The diploma project contains: 88 p., 14 figures, 6 tables, 3 drawings, 51 references.

The work is devoted to the production of plant growth regulator "Biosyl" for use in agriculture, which is produced in vials.

The Nectriaceae family was chosen as a producer of a complex of biologically active substances. The method of artificial selection was used to obtain the producer. The morphological, cultural and biochemical characteristics of this mushroom are indicated. In accordance with the needs of the producer, a nutrient medium based on purified water, D-glucose, L-aspartic acid and mineral salts was chosen.

The technological process is described, in which cultivation conditions have an important place: the temperature should be 22-24°C, continuous aeration, pH 6.5-7.5, and mixing.

Based on the physiological and biochemical characteristics of the producer, a fermenter with a mechanical stirring device (turbine stirrer) and a bubbler was chosen, which will ensure aeration and intensive mass exchange during production biosynthesis.

The technological and equipment scheme for the production of plant growth regulator "Biosyl" and the general appearance of the fermenter have been developed.

KEY WORDS: PLANT GROWTH REGULATOR, BIOSTIMULATOR, BIOSIL, NECTRIACEAE FAMILY, PRODUCTION BIOSYNTHESIS

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ABSTRACT	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розробив		Кириленко Ю.В.				Д	6	88
Консульт.						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

ЗМІСТ

ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1 ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНОГО АГЕНТА	11
1.1 Основні промислові продуценти.....	11
1.2 Систематичне положення	11
1.3 Морфолого-цитологічні ознаки.....	11
1.4 Культуральні ознаки.....	12
1.5 Фізіолого-біохімічні ознаки.....	12
1.6 Поширення в природі	14
РОЗДІЛ 2 БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ ВИРОБНИЦТВА.....	15
2.1 Характеристика цільового продукту	15
2.2 Схема хімічних перетворень	19
2.3 Характеристика компонентного складу біотехнологічного препарату, отриманого в процесі реалізації технології.....	23
2.4 Методи очистки цільового продукту	24
2.5 Механізми впливу цільового продукту на біохімічні процеси	25
РОЗДІЛ 3 МЕТОДИ ОТРИМАННЯ ПРОМИСЛОВИХ ПРОДУЦЕНТІВ	27
3.1 Генетична вивченість біологічного об'єкту.....	27
3.2 Загальні методи створення високопродуктивного промислового продуценту.....	28
3.2.1 Використання природного та штучного добору для отримання промислових продуцентів	28
3.3 Схема отримання продуцента, що використовується в роботі	28
РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	31
4.1 Характеристика кінцевої продукції виробництва	31
4.2 Характеристика сировини та матеріалів, що використовуються у виробництві	32

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ЗМІСТ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розробив		Кириленко Ю.В.				Д	7	88
Консульт.								
Керівник		Клочко В.В.				КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		
Затвер.								

4.3	Опис технологічного процесу	37
4.4	Матеріальний баланс	51
4.5	Контроль виробництва	56
РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ.....		65
5.1	Обґрунтування вибраної конструкції. Підбір конструкційних матеріалів для окремих елементів апарату	65
5.2	Технологічний, конструктивний, тепловий розрахунки	69
5.2.1	<i>Розрахунок теплофізичних властивостей середовища</i>	69
5.2.2	<i>Конструктивний розрахунок</i>	70
5.2.3	<i>Розрахунок перемішуючого пристрою.....</i>	71
5.2.4	<i>Розрахунок барботеру</i>	73
5.2.5	<i>Тепловий розрахунок.....</i>	74
5.3	Вибір загальнозаводського обладнання	78
5.4	Вимоги до охорони праці та навколишнього середовища	79
ВИСНОВКИ.....		82
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ		83

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						8
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ВСТУП

Щорічно приріст населення планети оцінюється в 67 мільйонів осіб на рік. Станом на 2022 рік населення світу зростає зі швидкістю близько 0,84% на рік, а отже виникає потреба в підвищенні продуктивності сільськогосподарських культур. Збільшення чисельності населення, зміна способу життя споживачів спричиняють великий попит на всі види культур, особливо на зернові у всьому світі [1, 2].

Зі зростанням споживання харчової продукції, як результат зростає ринок регуляторів росту рослин, оскільки визнано, що регулятори росту рослин сприяють росту та розвитку рослин, підвищенню врожайності культур в оптимальних і стресових умовах.

Обсяг світового ринку регуляторів росту рослин у 2020 році оцінювався 3,23 мільярда доларів США. Згідно прогнозів аналітиків, очікується, що ринок зросте з 3,69 мільярда доларів США у 2021 році до 7,16 мільярдів доларів США до 2028 року із середньорічним темпом зростання 9,94 % впродовж періоду 2021-2028 років [2].

Одним з рушійних факторів збільшення обсягів виробництва є те, що у Європейському Союзі Європейська комісія взяла на себе зобов'язання дотримуватися стратегії Farm to Fork, яка зосереджена на органічному землеробстві. Відповідно до цього підходу, до 2030 року 25% сільськогосподарських угідь ЄС використовуватимуться для органічного землеробства.

А отже національні уряди будуть більше інвестувати в органічне землеробство, щоб зробити свою харчову промисловість більш стійкою. Органічне землеробство також заохочується, так як країни прагнуть скоротити використання пестицидів і підвищити родючість ґрунту. Отже, попит на

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розробив		Кириленко Ю.В.			Вступ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Консульт.						Д	9	88
						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

регулятори росту рослин у Європі є значно вищими через масштабну галузь органічного землеробства, де фітогормони, такі як цитокіни, ауксини та гібереліни, використовуються в агропромисловості [3].

Актуальність. Застосування регуляторів росту рослин може допомогти збільшити інтенсивність цвітіння, стимулювати ріст рослин і відстрочити початок сходів. Такі результати змінюють живлення рослин і допомагають комерційним агробізнесам підвищити кількість та якість врожаю.

Згідно розрахунків, кожна грошова одиниця, яка витрачена на придбання та внесення регуляторів росту рослин при обприскуванні посівів, окупається збільшенням урожаю у 20-25 разів, при передпосівній обробці насіння - у 35-40 разів [4].

Метою даного дипломного проєкту є розробка економічно ефективної та екологічно безпечної технології з виробництва регулятора росту рослин «Біосил» у флаконах.

Для досягнення поставленої мети визначені наступні завдання:

1. Обґрунтувати вибір продуценту та описати його морфолого-цитологічні, культуральні та фізіолого-біохімічні ознаки;
2. Охарактеризувати цільовий продукт та біохімічні перетворення в ході його отримання;
3. Запропонувати метод отримання промислового продуценту;
4. Охарактеризувати кінцеву продукцію виробництва, сировину та матеріали. Описати технологічний процес, скласти матеріальний баланс та навести перелік контрольних точок;
5. Обґрунтувати вибір конструкції ферментеру, провести технологічний, конструктивний та тепловий розрахунки, підібрати загальнозаводське обладнання й навести вимоги до охорони праці та навколишнього середовища;
6. Розробити технологічну та апаратурну схеми, та ферментер для ділянки виробничого біосинтезу, підібрати відповідне обладнання.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						10
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 1 ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНОГО АГЕНТА

1.1 Основні промислові продуценти

Особливістю регулятора росту рослин, препарату «Біосил», є комплекс біологічно активних речовин, що включає насичені та ненасичені жирні кислоти, полісахариди, амінокислоти, та аналоги фітогормонів цитокінової та ауксинової природи [5].

Мікроскопічні гриби відомі своєю високою біосинтетичною активністю, в тому числі і здатністю синтезувати фітогормони. До можливих продуцентів цитокінів належать: *Amanita rubescens*, *Botrytis anthopyla*, *Helminthosporium avena*. До можливих продуцентів ауксинів належать: *Penicillium obscurum*, *Aspergillus niger*, *Fusarium vasinfectum*, *Ceratocystis fagarearum*, *Monilia* sp., *Cladosporium* sp., а також багато мікоризних і облігатних фітопатогенних грибів. Але жоден з перерахованих представників не здатен продукувати як фітогормони цитокінової, як і ауксинової природи водночас [6].

Отже, продуцентом обрано родину *Nectriaceae*, оскільки представники цієї родини здатні синтезувати комплекс біологічно активних речовин (діючих речовин), включаючи необхідні види фітогормонів, для препарату.

1.2 Систематичне положення

Царство: *Fungi*;

Відділ: *Ascomycota*;

Клас: *Sordariomycetes*;

Підклас: *Hypocreomycetidae*;

Порядок: *Hypocreales*;

Родина: *Nectriaceae* [7].

1.3 Морфолого-цитологічні ознаки

Плодове тіло - перитеції, світло забарвлене, м'якої консистенції, завжди занурене у струму, що складаються тільки з щільно переплетених гіф гриба.

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	РОЗДІЛ 1 ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНОГО АГЕНТА	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розробив		Кириленко Ю.В.				Д	11	88
Консульт.						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

Міцелій – гаплоїдний септований розгалужений, гіфи якого складаються з одноядерних клітин [8]. Середня ширина гіф – 5 мкм, а довжина може досягати кілометру на грам середовища [9].

Септи між клітинами прості, їх центральні пори закриті тільцями Вороніна [10].

Окремі гіфи міцелію можуть бути видозмінені. Апресорії – органи прикріплення міцелію до субстрату; одноклітинні, нагадують присоски [8].

Запасна речовина – глікоген, у вигляді невеликих гранул; ліпіди та жирові речовини, у вигляді ліпосом [11].

1.4 Культуральні ознаки

Ріст культури на рідкому поживному середовищі: біомаса набуває світложовтого кольору, який може переходити в світлокоричневий, структура міцелію розгалуджена, ватоподібна. Культуральна рідина також забарвлена в світложовтий або світлокоричневий колір [5].

Ріст культури на щільному поживному середовищі (картопляно-декстрозний агар (PDA) (Potato-Dextrose Agar): форма колоній округла, край колоній хвилястий, поверхня колоній ватоподібна. Розмір колоній – 20-22 мм, через 1 тиждень при 25 °С. Утворюються пігменти жовто-коричневого кольору.

Забарвлення повітряного та субстратного міцелію може варіюватися від білого до біло-бежевого кольору [12].

1.5 Фізіолого-біохімічні ознаки

Оптимальне значення температури – (+22)-(+26)°С. Оптимальне значення рН – $7 \pm 0,5$. Відношення до кисню – аероби.

Для родини *Nectriaceae* використовують рідкі поживні середовища, які створені на основі доступних та досить дешевих компонентів (D-глюкоза та мінеральні солі). Основною вимогою є забезпечення оптимальних концентрацій мінеральних солей, азотного та вуглецевого живлення для росту продуцента, г/дм³: D-глюкоза 10,0; калій фосфорнокислий однозаміщений 0,9; калій фосфорнокислий двозаміщений 0,3; марганець (II) сірчанокислий 5-водний 0,02;

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						12
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

мідь сірчаноокисла (II) 5-водна 0,02; залізо (II) сірчаноокисле 7-водне 0,02; магній сірчаноокислий 7-водний 0,2; калій сірчаноокислий 0,1; L-аспарагін (кислота аспарагінова) 0,02 [5].

Тип живлення – гетеротрофний, живлення виключно осмотрофне [8].
Тип енергетичного метаболізму – дихання.

Клітини вкриті оболонками, які утворені переважно хітином та бета-глюканами. Двошарові оболонки складаються з: зовнішнього шару, який тонкий та електронно-щільний; внутрішнього шару, який товстий та електронно-прозорий. У клітинах можуть накопичуватися: мікотоксини, амінокислоти, ферменти, ліпіди, у вигляді ліпосом, глікоген, у вигляді невеликих гранул, фітогормони [8, 13].

Представники родини *Nectriaceae* мають розвинену систему хітосом та літичних везикулів, що концентруються на верхівках гіф і обумовлюють апікальний їх ріст [10].

Розмноження: безстатеве або статеве. Як правило, безстатеве розмноження (анаморфа) переважає над статевим розмноженням (теломорфа).

Безстатеве розмноження відбуватися шляхом екзогенного утворення конідій, на конідієносцях. Гаметангіогамія – статевий процес. З дикаріонтичних аскогенних гіф утворюються сумки, здебільшого – за способом гачка. Аскогони мають трихогіну. Аски унітунікатні, аскоспори звільняються активно. Покриви аскоспор розвиваються з мембран навколядерного мішка аски [8].

Сумки досить довгі, циліндричні, з потовщеною на верхівці оболонкою. Аскоспори ниткоподібні, з численними поперечними перетинками. Аскоспори після звільнення часто розпадаються на окремі клітини, які проростають у міцелій [14].

Зберігання на агаризованих середовищах – це економічний і надійний метод. Штам продуценту зберігають на твердому середовищі і пересівають один раз на місяць.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						13
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

1.6 Поширення в природі

Основними характеристиками грибів родини *Nectriaceae* є поверхневі перитеції, утворені на субстраті або на стромі, які зазвичай невеликі та подушкоподібні. Найчастіше родина *Nectriaceae* зустрічається на живих і гниючих деревних субстратах, переважно листяних, ґрунті, плодових тілах інших грибів і комах. Ця родина часто зустрічається в північних і центральних районах Європи, Північної Америки і Далекого Сходу. Деякі з них вважаються ендofітами, умовно-патогенними мікроорганізмами сільськогосподарських культур і людини або продуцентами мікотоксинів [15, 16].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						14
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 2 БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ ВИРОБНИЦТВА

2.1 Характеристика цільового продукту

Діючою речовиною є збалансований комплекс біологічно активних речовин, що утворюються в процесі життєдіяльності грибів. Методами рідинної хроматографії високої точності і хроматомаспектроскопії з використанням обладнання фірми Хьюлетт-Паккард (Великобританія) і Міжнародного банку даних хроматомаспектрів речовин встановлено, що до складу комплексу входять 75 компонентів, в тому числі аналоги фітогормонів ауксинової та цитокінінової природи, насичені і ненасичені вищі кислоти, вуглеводи, амінокислоти, мікроелементи [5].

Ауксини – за структурою як природні, так і синтетичні ауксини - це сполуки з ароматичним кільцем і групою карбонової кислоти [17]. Структурна формула ІОК представлена на рис. 2.1.

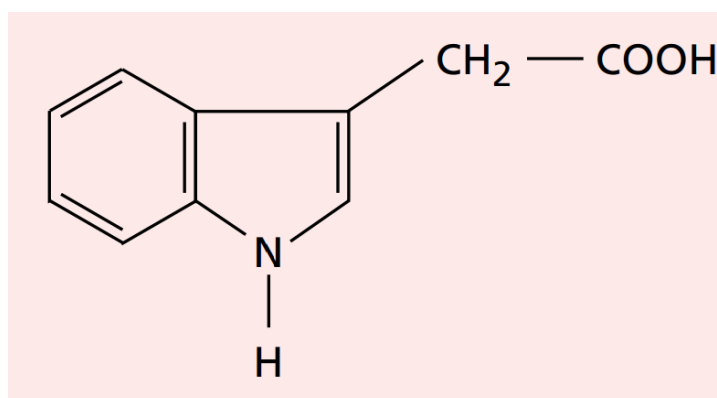


Рисунок 2.1 – Структурна формула індоліл-3-оцтової кислоти (ІОК) [17]

Виділяють три групи аналогів ІОК.

До першої належать похідні індолу – індоліл-3-пропіонова (ІПК), індоліл-3-масляна (ІМК) та індолілбурштинова кислоти, що нечасто можна зустріти в природі. ІМК менше підлягає руйнуванню в тканинах та використовується для індукції коренеутворення.

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розробив		Кириленко Ю.В.			РОЗДІЛ 2 БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ ВИРОБНИЦТВА	Стадія	Аркуш	Аркушів
Консульт.						Д	15	88
						КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

При подовженні бічного аліфатичного ланцюга активність гормонів втрачається швидко. Також, за умови того, що ланцюг містить парну кількість атомів вуглецю, активність гомологів вища.

До другої групи належать похідні нафтилкарбонових кислот (1-нафтилоцтова кислота (1-НОК) і її калійна сіль, 2-нафтилоцтова кислота). 1-НОК легко проникає до тканин рослин та пересувається по ним (порівнюючи з 2,4-Д). Ці сполуки мають високу стійкість у тканинах у порівнянні з ІОК.

До третьої групи належать хлорзаміщені феноксипохідні – 2,4-дихлорфеноксиоцтова кислота (2,4-Д), 2,4,5-трихлороцтова кислота (2,4,5-Т) та ін. Їх висока активність зв'язана з їх стійкістю до руйнування та зв'язування, через заміщення на галогени в ароматичному кільці феноксиоцтової кислоти. ІОК-оксидаза не здатна окислювати ці сполуки.

Цитокініни – це фітогормони, природні є похідними аденіну з ізопреноїдним або циклічним боковим ланцюгом у N⁶-положенні. Цитокінінова активність не залежить від конкретно взятої функціональної групи. Значення має вся молекула, яка б зворотно зв'язувалася з акцепторним центром за наявності просторової відповідності [18]. Структурна основа цитокінінів представлена на рис. 2.2.

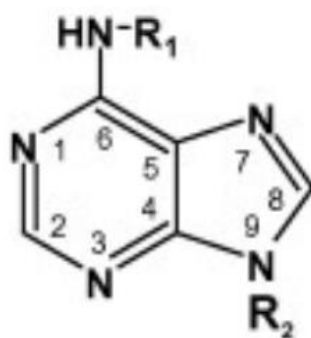


Рисунок 2.2 – Структурна основа цитокінінів [19]

Згідно модифікації бічного ланцюга молекули у R₁-положенні розрізняють 4 основні типи ізопреноїдних цитокінінів: ізопентеніладенін (немодифікований бічний ланцюг), дигідрозеатин (насичений подвійний зв'язок у бічному

ланцюгу), цис- і транс-зеатин (стереоізомери з гідроксильованим бічним ланцюгом).

При зв'язуванні бічного ізопентенільного ланцюгу з глюкозним залишком утворюються О-глюкозиди. До цитокінінів з ароматичним бічним ланцюгом відносять тополін, бензіладенін, кінетин. Також, є 7 модифікацій пуринового кільця аденіну в R₂-положенні: приєднання залишку рибози в N⁹- позиції, моно-, ді-, та трифосфати рибозидів, приєднання глюкозного залишку в N⁷- та N⁹- позиції. До того ж цитокінінова активність характерна для похідних фенілсечовини, найбільш відомий тидіазурон [19].

Амінокислоти. Усі амінокислоти мають однакову основну структуру, рис. 2.3. У «центрі» кожної амінокислоти розташований вуглець (α-вуглець), до нього приєднані чотири групи: водень, α-карбоксильна група, α-амінова група та R-група (бічний ланцюг). α-вуглецева, карбоксильна та аміногрупи є спільними для всіх амінокислот, тому R-група є єдиною унікальною особливістю кожної амінокислоти, винятком у цій структурі є пролін, у якому кінець R-групи приєднаний до α-аміну.

За винятком гліцину, який має R-групу, що складається з атома водню, усі амінокислоти в білках мають чотири різні групи, приєднані до них, і, отже, можуть існувати в двох формах дзеркального відображення, L і D.

Існує 22 амінокислоти, які містяться в білках, і з них лише 20 визначені універсальним генетичним кодом. Селеноцистеїн і піролізин, використовуючи тРНК, здатні створювати пари основ зі стоп-кодонами в мРНК під час трансляції [20].

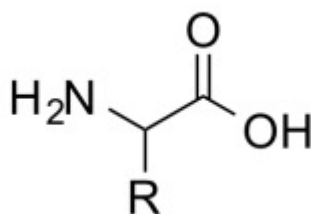


Рисунок 2.3 – Структурна загальна формула амінокислот [21]

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						17
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Амінокислоти можна класифікувати:

- за будовою бокового радикала R – полярні, але незаряджені (треонін, тирозин, цистеїн, аспарагін, глутамін, гліцин, серин, цистеїн); неполярні або гідрофобні (аланін, валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, пролін, метіонін, триптофан); полярні позитивно заряджені (гістидин, аргінін, лізин); полярні негативно заряджені (глутамінова й аспарагінова кислоти);
- за структурою – циклічні і ациклічні.

Ациклічні амінокислоти поділяють на моноаміномонокарбонові, моноамінодикарбонові, діаміномонокарбонові та діамінодикарбонові.

Ці амінокислоти можуть містити в своєму складі сірку (тіоамінокислоти), або ОН-групу (гідроксиамінокислоти).

Циклічні амінокислоти поділяють, в залежності від того, як утворене кільце, на гомоциклічні (фенілаланін, тирозин) та гетероциклічні (триптофан, гістидин, пролін).

- за біологічним значенням – замінні і незамінні [22].

Полісахариди – це полімерні молекули з лінійною та розгалуженою структурою, які складаються з гомо- та гетерополісахаридів, які можуть з'єднуватися β -(1–3), β -(1–6) або α -(1–3) зв'язками, що призводить до складних структур з різними характеристиками [23].

Загальна формула полісахаридів: $(C_6H_{10}O_5)_n$, де n – кількість залишків глюкози (мономерів).

Полісахариди можна поділити на: гомополісахариди (містять тільки моносахариди одного типу) та гетерополісахариди (містять різних типів моносахариди) [24].

Жирні кислоти – це аліфатичні монокарбонові кислоти, які містять від 14 до 28 атомів вуглецю; це амфідільні сполуки, які мають одну карбоксильну гідрофільну групу, яка дисоціює, та довгий гідрофобний вуглеводневий ланцюг. Природні жирні кислоти містять найчастіше парне число вуглецевих атомів.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						18
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Загальна формула: $C_nH_{2n+1}COOH$ або $CH_3-(CH_2)_n-COOH$.

Жирні кислоти можна поділити на насичені, мононенасичені та поліненасичені. Та як у ненасичених жирних кислот подвійні зв'язки завжди в цис-конфігурації, то молекули мають сильний вигин, а поліненасичені мають їх декілька, та характеризуються жорсткістю, порівняно з насиченими, які за рахунок вільного обертання атомів вуглецю навколо одинарних зв'язків притаманні більша довжина та гнучкість [22].

2.2 Схема хімічних перетворень

Ауксини. Синтез ауксинів відбувається триптофан-незалежним та триптофанзалежним шляхами. Найпоширенішим ауксином є індоліл-3-оцтова кислота (ІОК).

Синтез ІОК відбувається у 2 етапи:

1. Трансамінування молекули триптофану – відщеплюється аміногрупи та утворення індоліл-3-пірувату (ІПрК). Фермент: амінотрансферази родини ТАА.

2. Окислювальне декарбоксилювання індоліл-3-пірувату – продукти реакції індоліл-3-оцтова кислота, вуглекислий газ та вода. Фермент: флавіновмісні монооксигенази родини YUC. Схема перетворень представлена на рис 2.4.

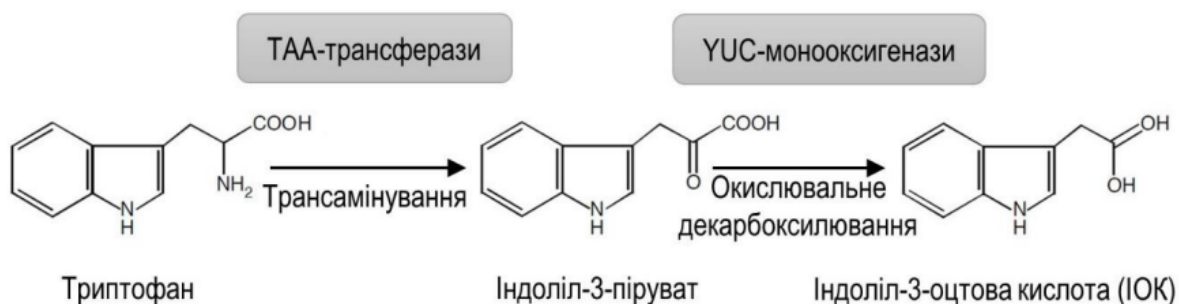


Рисунок 2.4 – Триптофан-залежний шлях біосинтезу індоліл-3-оцтової кислоти [25]

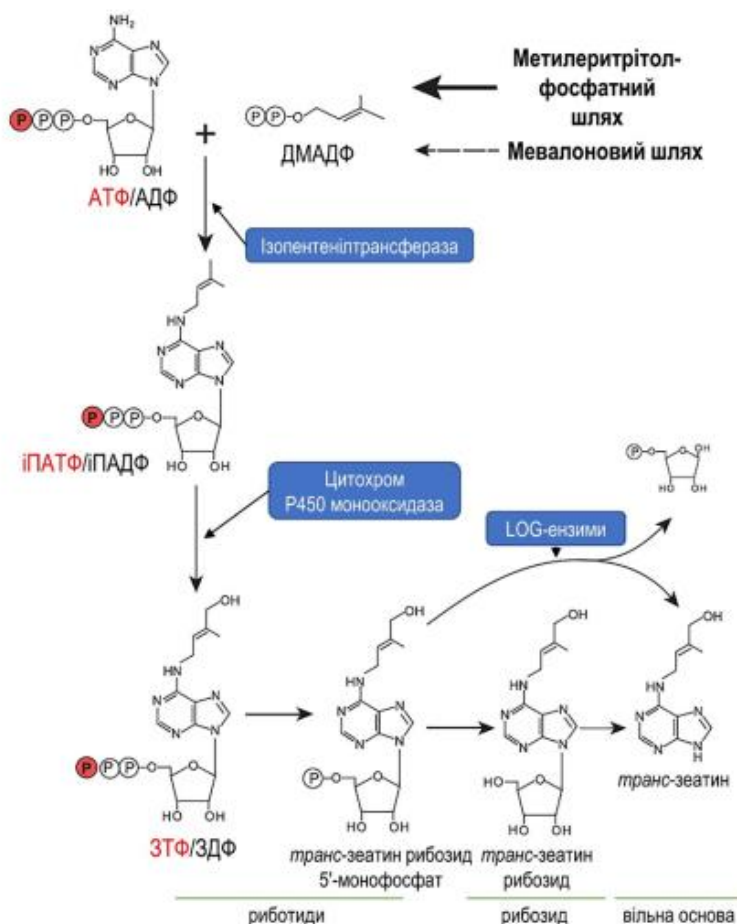


Рисунок 2.5 – Схема біосинтезу цитокінів; ДМАДФ – диметилалілдифосфат, іПАТФ/іПАДФ – ізопентеніладенозин-5'-трифосфат/дифосфат, ЗТФ/ЗДФ – зеатинтрифосфат/дифосфат [25]

Цитокіни. Синтез ізопреноїдних цитокінів відбувається у декілька етапів (рис. 2.5):

1. До аденінової молекули, яка утворюється при розпаді аденозин-5-фосфатів (АТФ, АДФ) і тРНК, приєднується ізопреноїдний залишок, донором може бути або диметилалілдифосфат (ДМАДФ), або гідроксиметилбутенілдифосфат (ГМБДФ), утворюється нуклеотид ізопентеніладенін. Каталізує: ізопентенілтрансфераза (ІРТ).

2. Ізопентеніладенін гідроксильється цитохром Р450 монооксидазою (CYP735A) до транс-зеатину [25].

Жирні кислоти. Малоніл-КоА – це субстрат для синтезу жирних кислот, а от донором двовуглецевих фрагментів, є ацетил-КоА, так як малоніл-КоА

утворюється при карбоксилюванні ацетил-КоА. Джерелами синтезу ацетил-КоА є: розпад глюкози (шлях гліколізу та окислювального декарбоксилювання пірувату), β -окиснення жирних кислот, розпад вуглецевих скелетів амінокислот.

Ацетил-КоА формується в мітохондріях, а синтез жирних кислот проходить в цитоплазмі. Оскільки молекули донора не здатні проходити через мембрану, то ацетил-КоА спочатку змінюється в цитрат, який здатний переноситись:



У цитоплазмі цитрат розщеплюється певною ліазою, та утворюється оксалоацетат, НАДФН, цитозольний ацетил-КоА, який далі потрапляє до системи синтезу вищих жирних кислот:



Малоніл-КоА утворюється з цитоплазматичного ацетил-КоА та діоксиду вуглецю та АТФ карбоксилюванням. Також утворюється АДФ та НАДФН. Фермент: ацетил-КоА-карбоксилази (рис. 2.6).

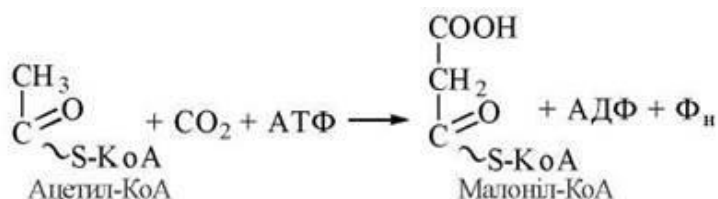


Рисунок 2.6 – Рівняння реакції утворення малоніл-КоА [26]

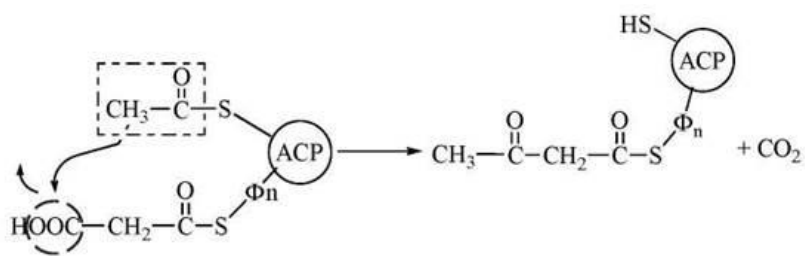


Рисунок 2.7 – Рівняння реакції утворення ацетоацетилу [26]

Після акцептування ацилтранспортуючим білком (АСР) ацетильного й малонільного радикалів далі формується ланцюг вищої жирної кислоти:

1. На малонільний радикал, зв'язаний з SH-групою фосфопантетеїну, переноситься ацетильний радикал, що зв'язаний з SH-групою цистеїну - утворюється ацетоацетильний радикал, зв'язаний з SH-групою фосфопантетеїну (рис. 2.7). Фермент: 3-кетоацил-АСР-синтазою.

Утворюється ацетоацетил — АСР і виділяється молекула вуглекислого газу, яка застосовувалась для синтезу малоніл-КоА.

2. 3-гідроксибутирил-АСР утворюється шляхом відновлення карбонільної групи в молекулі ацетоацетил-АСР. Фермент: НАДФН-залежна 3-кетоацил-АСР-редуктаза (рис. 2.8).

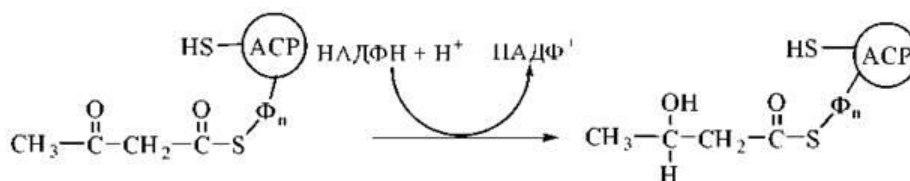


Рисунок 2.8 – Рівняння реакції утворення 3-гідроксибутирилу-АСР [11]

3. Транс-бутеноїл- Δ^2 -АСР утворюється в ході дегідратації 3-гідроксибутирильного радикала (рис. 2.9). Фермент: 3-гідроксиацил-АСР-дегідратаза.

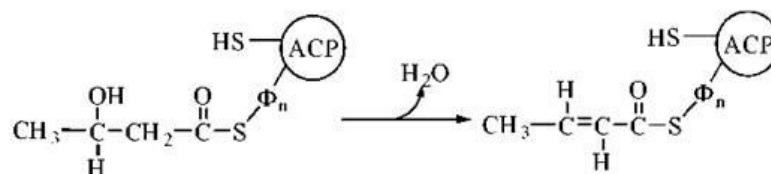


Рисунок 2.9 – Рівняння реакції утворення транс-бутеноїл- Δ^2 -АСР [26]

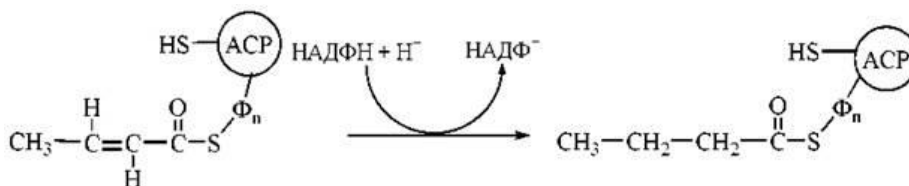


Рисунок 2.10 – Рівняння реакції утворення бутирильного радикалу [26]

4. Бутирильний радикал, який з'єднаний з АСР утворюється у ході відновлення подвійного зв'язку в *транс*-бутеноїл- Δ^2 -АСР (рис. 2.10). Фермент: еноїл-АСР-редуктаза.

Отже, у результаті циклу реакцій двовуглецевий ацетильний радикал (C_2) перетворюється на чотиривуглецевий бутирильний радикал (C_4). Для продовження процесу елонгації радикалів необхідно привести ферментну систему синтетази жирних кислот у початковий стан, який повертається шляхом перенесення бутирилу від SH-групи фосфопантетеїну на SH-групу цистеїну, та долучення до SH-групи фосфопантетеїну, яка звільнилась, нового залишку малонілу (рис. 2.11).

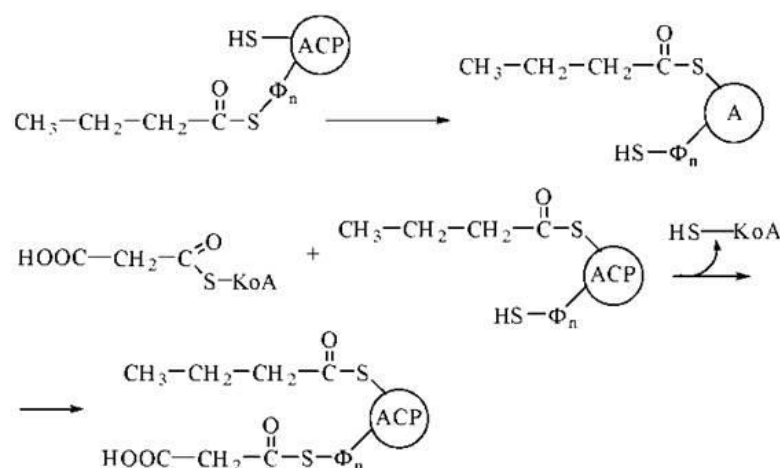
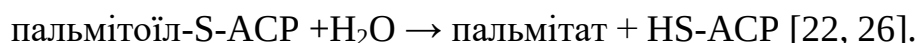


Рисунок 2.11 – Рівняння реакції приведення ферментної системи синтетази у початковий стан [26]

Далі починається новий цикл реакцій, який необхідний для подовження вуглеводневого радикала ще на один двовуглецевий фрагмент. Для утворення пальмітинової кислоти достатньо семи циклів, але якщо кількість атомів карбону в молекулі більша, то цикл реакцій буде продовжуватись.

Радикал пальмітинової кислоти, відщеплюється від ацилтранспортуючого протеїну (АСР) як результат гідролітичної тіоестеразної реакції:



2.3 Характеристика компонентного складу біотехнологічного препарату, отриманого в процесі реалізації технології

Біосил (Біоагростим-екстра) – композиційним препаратом, який складається з 2,6-диметилпіридин-1-оксиду, водно-спиртового розчину солей

біогенних макроелементів і мікроелементів і водно-спиртового розчину комплексу ростових речовин – продуктів метаболізму грибів – ендوفітів з коріння цілющих рослин (женьшеню та обліпіхи). Кількісний склад препарату представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 Кількісний склад регулятора росту рослин Біосил [5]

Компонент	Концентрація	
	г/л	% мас
2,6-диметилпіридин-1-оксид	23,0	2,5
Комплекс фізіологічно активних сполук	0,89	0,097
Мікроелементи, в т.ч.		
Кислота борна	0,006	0,00064
Мідь сірчаноокисла (II) 5-водна	0,0005	0,000054
Калій йодистий	0,00005	0,0000054
Амоній молібденовокислий	0,00005	0,0000054
Марганець (II) хлористий 4-водний	0,004	0,00043
Спирт етиловий з масовою часткою 100%	50,38	54,76
Вода	392,3	42,64

2.4 Методи очистки цільового продукту

Після культивування культуральну рідину перекачують до реактору, де додають дрібнозернисте активоване вугілля та перемішують, продукти метаболізму, що утворилися культивуванні, частково переходять в пори активованого вугілля, а частина їх утримується біомасою грибів. Після завершення процесу адсорбції суспензію залишають відстоюватись.

В результаті утворюється 2 шари: верхній та нижній.

Верхній шар, прозорий водний розчин, декантують в збірник та додають етиловий спирт, для знищення залишків міцелію, далі перемішують та

залишають відстоюватись. Відстояний розчин фільтрують у вакуумі через воронку Бюхнера – розчин водно-спиртовий №3.

Нижній шар, концентровану суміш активованого вугілля і біомасу грибів, центрифугують. В результаті центрифугування отримують ущільнену вологу суміш біомаси грибів і активованого вугілля; і фугат. Суміш біомаси і активованого вугілля завантажують у реактор, додають етиловий спирт та фугат, у відповідній пропорції, та перемішують. Після закінчення процесу десорбції суміш фільтрують через паперовий фільтр воронки Бюхнера – розчин водно-спиртовий №2.

У реакторі з'єднують розчини водно-спиртові №2 та №3 продуктів метаболізму гриба, і після перемішування отримують розчин №4, який є водно-спиртовим розчином продуктів метаболізму грибів–продуцентів [5].

2.5 Механізми впливу цільового продукту на біохімічні процеси

Ауксини, при застосуванні у малих дозах чинять стимулюючу дію на розвиток рослин, але при високих концентраціях - пригнічують, інколи спричиняють загибель.

Ауксини – це стимулятори синтезу стресових білків, що захищають рослину клітину та збільшують стійкість до несприятливих умов довколишнього середовища.

Найкраще ефект ауксинів встановлений при стимуляції росту розтягуванням під час утворення провідних пучків та камбію коренів. Вони підвищують поглинання води, спричиняють рух цитоплазми, впливають на в'язкість протоплазми. У клітині діють на функціональну активність роботи ядерного апарату, мембран та рибосом; та зв'язуються зі специфічними рецепторами.

Під час взаємодії ауксинів зі своїм рецептором, що розташований у плазмолемі, відбувається активація протонної "помпи". Водночас здійснюється підкислення сполук пектину клітинної стінки і геміцелюлоз, що спричиняє послаблення зв'язків між компонентами клітин стінки і завдяки тургорного

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						25
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

тиску відбувається розтягування. Також активуються ферменти, що беруть участь у розтягуванні стінок: целюлаза та пектиназа. Ауксин індукує ділення клітин, та допомагає створити умови, що необхідні для синтезу білків, РНК, реплікації ДНК.

Цитокініни мають широкий обсяг дії. Ауксини спільно з ними сприяють збільшенню синтезу ДНК, чинять вплив на процеси ділення клітин. На молекулярному рівні, фітогормони разом зі специфічним білковим рецептором підвищують активність матричної активності хроматину та РНК-полімерази, що спричиняє зростання кількості полірибосом і активує синтез білків, включаючи певні ферменти.

На рослину, цитокініни діють як ті, що гальмують старіння листя, ті, що регулюють органогенез, ті, що стимулюють формування хлоропластів [6].

Амінокислоти сприяють підвищенню здатності рослин до: засвоєння компонентів живлення, покращення фертильності пилку, активізування власних захисних механізмів. Це дає можливість підвищити опір до дії несприятливих абіотичних факторів — дефіциту вологи, неоптимального температурного режиму тощо [27].

Основною функцією полісахаридів є підвищення природного півня опору захворюванням. Полісахариди поліпшують проникнення води та поживних речовин клітини рослини і здійснюють роль легкодоступних запасів енергії. Також підвищують активність таких ферментів: фенілаланін-амоніази, хітинази, 1,3-бета-глюканази та пероксидази [28].

Насичені і ненасичені жирні кислоти сприяють підвищенню толерантності рослин до несприятливих умов (холод, спека, посуха, засолення ґрунту.) Сполуки діють як мембранні інгредієнти та модулятори у гліцероліпідах, вуглецевий та енергетичний резерв в триацилгліцерині, складові позаклітинного бар'єру, попередники різних біологічно активних молекул (наприклад, жасмонова кислота, нітроалкен), регуляторами сигналізації стресу [29].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						26
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 3 МЕТОДИ ОТРИМАННЯ ПРОМИСЛОВИХ ПРОДУЦЕНТІВ

3.1 Генетична вивченість біологічного об'єкту

Родина *Nectriaceae* погано вивчена, оскільки для багатьох представників сімейства дані про послідовність ДНК невивчені, а отже недоступні. Результати філогенетичного аналізу родини *Nectriaceae* представлені в табл. 3.1 [30].

Таблиця 3.1 Філогенетичний аналіз родини *Nectriaceae* [30, 31]

Генні маркери	Праймери	Послідовність праймерів 5'-3'	Філогенетично інформативні ділянки
<i>acl1</i>	acl1-230up	AGCCCGATCAGCTCATCAAG	1281 (79%)
	acl1-1220low	CCTGGCAGCAAGATCVAGGAAGT	
<i>act</i>	ACT-512F	ATGTGCAAGGCCGGTTTCGC	551 (56%)
	ACT1Rd	CRTCGTACTCCTGCTTBGAGATCCAC	
<i>cmdA</i>	CAL-228F	GAGTTCAAGGAGGCCTTCTCCC	919 (76%)
	CAL2Rd	TGRTCNGCCTCDCGGATCATCTC	
<i>his3</i>	CYLH3F	AGGTCCACTGGTGGCAAG	530 (67%)
	CYLH3R	AGCTGGATG TCCTTGGAC	
ITS	ITS5	GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG	619 (61%)
	ITS4	TCCTCCGCTTATTGATATGC	
LSU	LR0R	ACCCGCTGAACTTAAGC	316 (36%)
	LR5	ATCCTGAGGGAAACTTC	
<i>rpb1</i>	RPB1-Ac	CAYCCWGGYTTYATCAAGAA	1264 (85%)
	RPB1-Cr	CCNGCDATNTCRTTRTCCATRTA	
<i>rpb2</i>	RPB2-5F2	GGGGWGAYCAGAAGAAGGC	919 (67%)
	RPB2-7cR	CCCATRGCTTGYTTTRCCCAT	
<i>tef1</i>	EF1-728F	CATCGAGAAGTTCGAGAAGG	854 (81%)
	EF2	GGARGTACCAGTSATCATG	
<i>tub2</i>	T1	AACATGCGTGAGATTGTAAGT	650 (72%)
	CYLTUB1R	AGTTGTCCG GACGGAAGAG	

					ДП 9113.00.000 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			
Розробив		Кириленко Ю.В.			РОЗДІЛ 3 МЕТОДИ ОТРИМАННЯ ПРОМИСЛОВИХ ПРОДУЦЕНТІВ КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		
Консульт.							
Керівник		Клочко В.В.					
Затвер.							
					Стадія	Аркуш	Аркушів
					Д	27	88

3.2 Загальні методи створення високопродуктивного промислового продуценту

Серед можливих методів створення високопродуктивного промислового продуцента для препарату «Біосил» можна віднести тільки використання добору.

3.2.1 Використання природного та штучного добору для отримання промислових продуцентів

Метод штучного добору спрямований на максимальний розвиток ознак, згідно яких здійснюється добір. Метод використовують для відбору найбільш активних штамів культури.

До ознак, згідно яких здійснюють відбір можна віднести: стабільність морфолого-культуральних ознак, продуктивність культури (кількісний та якісний склад продуктів метаболізму), співвідношення продуктивності культури до тривалості культивування.

3.3 Схема отримання продуцента, що використовується в роботі

Всі етапи отримання продуцента проводяться в стерильних умовах. Схема отримання продуцента представлена на рис. 3.1.

1. Виділення продуценту з природного середовища. Продуцентами комплексу біологічно активних речовин препарату «Біосил» є мікоризоутворюючі гриби-ендофіти з коріння женьшеню або обліпіхи.

2. Відмивання від ґрунту. Декілька тонких корінців рослини женьшеню/обліпіхи відмивають від ґрунту водою

3. Стерилізація. Для запобігання інфікування сторонньою мікрофлорою корінці стерилізують шляхом опускання на три хвилини в 0,1 % водний розчин сулеми.

4. Промивання корінців водою та спиртом. Корінці промивають дистильованою водою і спиртом.

5. Товчення корінців в ступці. Далі матеріал розтовкують у ступці і переносять для культивування в поживне середовище.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						28
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

6. Культивування. Через 2-4 тижні при температурі 22-26 °С біля корінців починає проростати міцелій (грибниця).

7-8. Пересів міцелію на різні поживні середовища. Штучний добір. Для отримання чистої культури грибів проводять багаторазові пересіви міцелію на різних поживних середовищах (близько 27 пересівів), при цьому відбирають найкращі (найпродуктивніші) культури для наступного посіву.

9. Еталонні зразки культур зберігаються на твердих середовищах в стерильних умовах, їх ідентичність депонованим культурам періодично контролюється [5].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						29
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

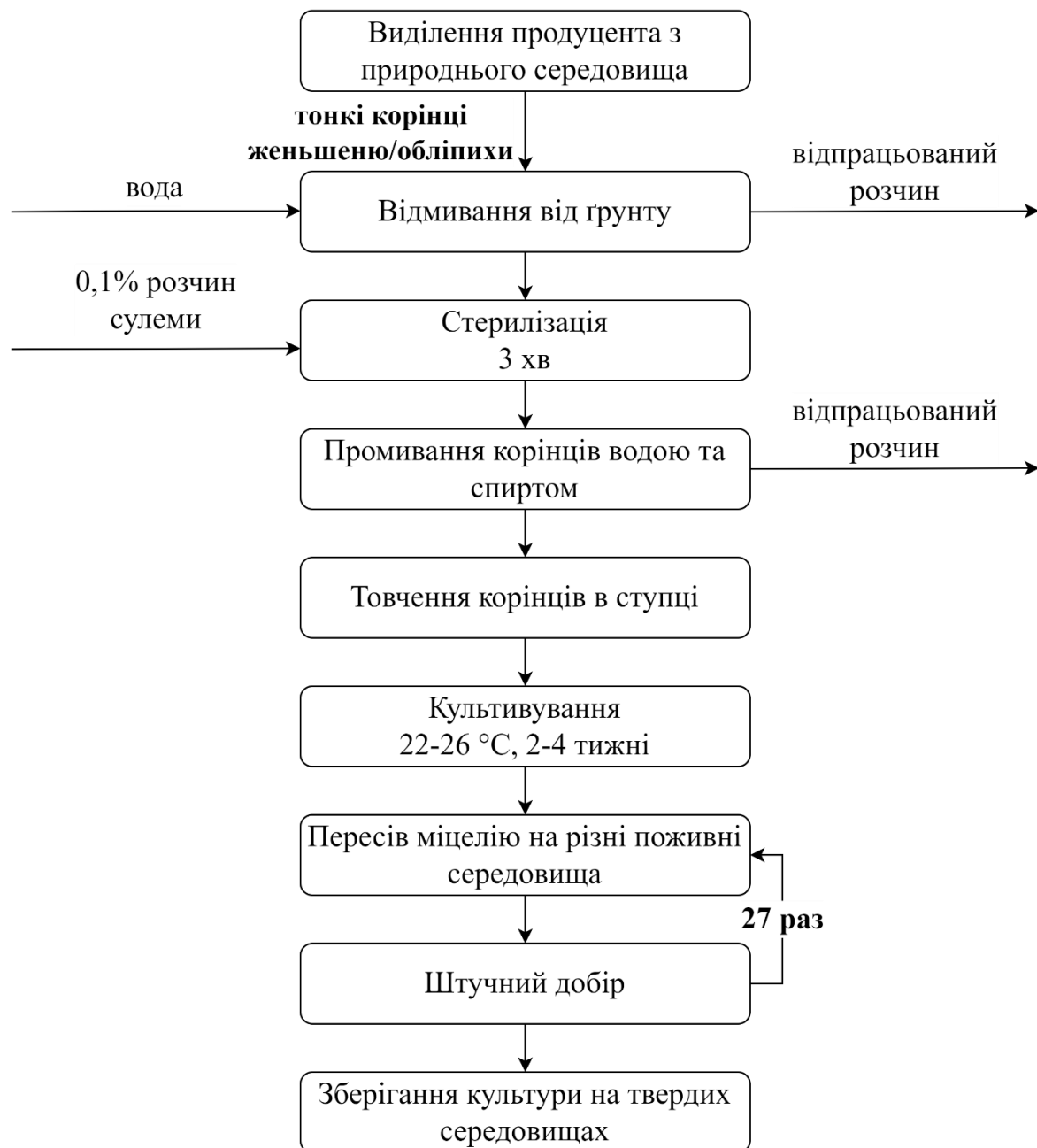


Рисунок 3.1 – Схема отримання промислового продуцента препарату «Біосил» [5]

РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

4.1 Характеристика кінцевої продукції виробництва

Назва: Біосил (Біоагростим-Екстра)

НТД: ТУ У 24.2-31168762-003:2005 на Державному підприємстві "Міжвідомчий науково-технологічний центр "Агробіотех" НАН та МОН України".

Призначення продукції. Біосил – це регулятор росту рослин широкого спектру дії. Препарат використовують для обробки насіння, перед посівом, шляхом замочування або інкрустації та обприскування вегетуючих рослин на всіх етапах онтогенезу, збільшення врожайності і якості таких культур: конюшини, пшениці, сої, ячменю, люцерни, гречки, ріпаку, гороху.

Сфера застосування препарату: сільське господарство (колективні, фермерські господарства), агрофірми, садово-городні ділянки.

Фізико-хімічні властивості препарату «Біосил» наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1. Фізико-хімічні властивості регулятора росту рослин «Біосилу» [5]

Показник	Значення фізичної величини з граничним відхиленням
1. Зовнішній вигляд	Безбарвна рідина із специфічним запахом етилового спирту
2. Густина при 20°C, г/см ³	0,925-0,935
3. Показник заломлення при 20°C	1,3645-1,3660
4. Масова частка 2,6-диметилпіридин-1-оксиду, %мас.	2,3-2,7

Діючі речовини:

- комплекс біологічно-активних сполук - продукти життєдіяльності грибів-

					ДП 9113.00.000 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			
Розробив		Кириленко Ю.В.			РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА		
Консульт.							
Керівник		Клочко В.В.					
Затвер.							
						Стадія	Аркуш
						Д	31
						Аркушів	
						88	
						КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ	

мікроміцетів (насичені і ненасичені жирні кислоти (C₁₄-C₂₈), полісахариди, амінокислоти, аналоги фітогормонів цитокінінової та ауксинової природи);

- комплекс біогенних мікроелементів;
- комплекс 2.6-диметилпіридин-1-оксиду.

Клас токсичності: малотоксичний препарат.

Форма випуску: темні бутлі по 5 дм³ або флакони по 10,50,100 см³ [5].

Вимоги щодо транспортування, упаковки та маркування. Пакування, маркування, транспортування регуляторів росту рослин мають відповідати чинному законодавству, Закону України «Про пестициди і агрохімікати» [32].

Умови зберігання. Препарат зберігають в герметично закритій упаковці (скляних або полімерних флаконах), бутлях з темного скла, в сухих чистих приміщеннях, захищених від дії прямих сонячних променів та атмосферних опадів при температурі 0-40 °С.

Гарантований термін зберігання в упаковці виробника: 2 роки від дня виготовлення.

Термін придатності: 3 роки [5].

4.2 Характеристика сировини та матеріалів, що використовуються у виробництві

Перелік та показники, що регламентують вимоги до якості сировини та матеріалів, використовуваних у виробництві регулятора росту рослин «Біосил» у флаконах наведено в таблиці 4.2.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						32
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Таблиця 4.2. Характеристика сировини та матеріалів, що використовуються при виробництві препарату «Біосил» [5]

Найменування	Категорія та номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1	2	3	4
1.Основна сировина			
1.1. Вода питна	ДСТУ 7525:2014	Мікробіологічна чистота згідно ДСТУ 7525:2014, рН 6,5-8,5; загальна жорсткість, не більше 7 моль/дм ³	Для приготування розчину мікроелементів
1.2. D-глюкоза	ГОСТ 6038-79	Показники регламентовані ГОСТ 6038-79	Компонент поживного середовища
1.3. Калій фосфорнокислий двозаміщений	ГОСТ 2493-75	Масова частина калію фосфорнокислого двозаміщеного щонайменше 99,0 %	Компонент поживного середовища
1.4. Калій фосфорнокислий однозаміщений	ГОСТ 4198-75	Масова частина калію фосфорнокислого однозаміщеного щонайменше 99,0 %	Компонент поживного середовища
1.5. Марганець (II) сірчаноокислий 5-водний	ГОСТ 435-77	Масова частина марганцю (II) сірчаноокислого 5-водного щонайменше 98,0 %	Компонент поживного середовища
1.6. Мідь (II) сірчаноокисла 5-водна	ГОСТ 4165-78	Масова частина міді (II) сірчаноокислої 5-водної щонайменше 99,5 %	Компонент поживного середовища

Найменування	Категорія та номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1	2	3	4
1.7. Залізо (II) сірчаноокисле 7-водне	ГОСТ 4148-78	Масова частина заліза (II) сірчаноокислого 7-водного щонайменше 99,0%	Компонент поживного середовища
1.8. Магній сірчаноокислий 7-водний	ГОСТ 4523-77	Масова частина магнію сульфату 7-водного щонайменше 99,5%	Компонент поживного середовища
1.9. Калій сірчаноокислий	ГОСТ 4145-74	Масова частина калію сірчаноокислого щонайменше 99,0%	Компонент поживного середовища
1.10. L-аспарагін	ГОСТ 30333-2007	Масова частина L-аспарагіну щонайменше 99,0%	Компонент поживного середовища
1.11. Спирт етиловий ректифікаційний	ГОСТ 18300-87	Об'ємна доля етилового спирту, не менше 96,2%	Для виділення готового продукту
1.12. Вугілля активоване	ГОСТ 4453-74	Показники регламентовані ГОСТ 4453-74	Для виділення готового продукту
1.13. Музейна культура грибів родини <i>Nectriaceae</i>		Типова морфологія для продуценту, без побічної мікрофлори	Для одержання посівного матеріалу

Найменування	Категорія та номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1	2	3	4
1.14. 2,6-диметил-піридин-1-оксид	ТУ У 24.2-03563790-011-2002	Зовнішній вигляд: однорідна безбарвна або жовтувата рідина із слабким специфічним запахом; Масова частка 2,6-диметилпіридин-1-оксид, 99,0-99,9% мас.; Густина при 20°C, г/см ³ - 1,0850-1,0950; Показник заломлення при 20°C - 1,5668-1,5692.	Компонент препарату
1.15. Кислота борна	ГОСТ 9656-75	Масова частка борної кислоти, не менше 98%.	Компонент препарату
1.16. Калій йодистий	ГОСТ 4232-74	Масова частка калію йодистого, не менше 98,0%	Компонент препарату
1.17. Амоній молібденово-кислий	ГОСТ 3765-78	Масова частка амонію молібденовокислого, не менше 97,0%	Компонент препарату
1.18. Марганець (II) хлористий 4-водний	ГОСТ 612-75	Масова частка марганцю (II) хлористого 4-водного, не менше 96,0%	Компонент препарату
2. Допоміжна сировина			
2.1. Каустична сода	ГОСТ 2263-59	Масова частина натрію гідроксиду щонайменше 95 %	Для обробки поверхонь
2.2. Перекис водню	ГОСТ 177-88	Масова частина перекису водню 35%-40 %	Для обробки та дезінфекції поверхонь

Найменування	Категорія та номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1	2	3	4
2.3. Вода оборотна	ДСТУ 7525:2014	Загальна жорсткість, щонайбільше 7 моль/дм ³ , рН 6,5-8,5	Теплоагент, холодоагент
3. Матеріали			
3.1. Етикетки	ГОСТ 7625-86	Маркування, зовнішній вигляд	Для маркування готової продукції, для маркування групової тари
3.2. Коробки з гофрокартона	ГОСТ 7376-89	Маркування, цілісність	Пакувальний матеріал
3.3. Стрічка клейка пакувальна	ГОСТ 20477-86	Маркування, цілісність	Пакувальний матеріал
3.4. Пачки картонні	ТУ 13-0281020-97-90	Маркування, цілісність	Пакувальний матеріал
3.5. Флакони пластикові	ТУ У 25.2-22480288-004-2011	Маркування; цілісність	Для готового продукту
3.6. Вата медична гігроскопічна	ГОСТ 5556-81	Маркування, зовнішній вигляд	Для ватно-марлевих пробок
3.7. Марля медична	ГОСТ 9412-77	Маркування, зовнішній вигляд	Для ватно-марлевих пробок
3.8. Папір фільтрувальний лабораторний	ГОСТ 12026-76	Маркування, зовнішній вигляд	Для фільтрування
3.9. Конічна колба	ТУ У 14307481.014-95	Показники регламентовані відповідно до ТУ 14307481.014-95	Для вирощування культур, для приготування робочого розчину та глюкози

Найменування	Категорія та номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1	2	3	4
3.10. Пробірка лабораторна	ТУ У 26.1-14307481-047:2008	Показники регламентовані відповідно до ТУ У 26.1-14307481-047:2008	Для посівного матеріалу
3.11. Кришка для флакона пластикового	ТУ У 25.2-22480288-004-2011	Маркування; цілісність	Для готового продукту

4.3 Опис технологічного процесу

ДР 1 Санітарна підготовка виробництва

ДР 1.1 Підготовка персоналу

Підготовка персоналу складається з проходження працівниками обов'язкового щорічного медогляду, здійснення інструктажів із техніки безпеки, а також забезпечення персоналу спецодягом і засобами індивідуального захисту.

ДР 1.2 Приготування мийних та дезінфікуючих розчинів

ДР 1.2.1 Приготування мийного розчину

Каустичну соду (суху), зі складу, через об'ємно-ваговий дозатор Д-1 та воду питну через об'ємно-ваговий дозатор Д-3 завантажують у реактор Р-2 та змішують. Готовий розчин ($C = 20\%$) транспортується за допомогою відцентрового насоса Н-4, на мийні потреби. Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП-2.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Відходи до знешкодження відходів.

ДР 1.2.2 Приготування дезінфікуючого розчину

Розчин перекису водню 33%, зі складу, через об'ємно-ваговий дозатор Д-5 та воду питну через об'ємно-ваговий дозатор Д-7 завантажують у реактор Р-6

та змішують. Готовий розчин ($C = 6\%$) транспортується за допомогою відцентрового насоса Н-8, на дезінфекцію обладнання по Т1.4. Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–6.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Відходи до знешкодження відходів.

ДР 1.3 Підготовку виробничих приміщень

ДР 1.3.1 Щоденне прибирання

Вологе прибирання приміщень здійснюють перед та після кожної зміни дезінфікуючим розчином від ДР 1.2.2 та мийним розчином від ДР 1.2.1. Прибирання необхідно починати з приміщень, де необхідні асептичні умови. Необхідно ретельно вимити в усіх приміщеннях стіни, підвіконня, підлогу, робочі столи, стелажі, бокси і зовнішні частини обладнання і в процесі роботи підтримувати їх санітарний стан

Відпрацьовані розчини, по магістральному трубопроводу Т29, до знешкодження відходів.

ДР 1.3.2 Генеральне прибирання

Генеральне прибирання здійснюють 1 раз на тиждень. Виробниче приміщення оброблюють дезінфікуючим розчином від ДР 1.2.2 та мийним розчином від ДР 1.2.1. Здійснюють мікробіологічний контроль.

Відпрацьовані розчини, по магістральному трубопроводу Т29, до знешкодження відходів.

ДР 1.4 Підготовка обладнання та комінікацій

ДР 1.4.1 Мийка обладнання

З'ємні частини обладнання, які прямо контактують з поживним середовищем, посівним матеріалом та культуральною рідиною потрібно демонтувати і вимити в розчині миючого розчину 20% від ДР 1.2.1 при температурі 40°C, та після обполоснути водою питною кілька раз.

Відпрацьовані розчини, по магістральному трубопроводу Т29, до знешкодження відходів.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						38
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 1.4.2 Дезінфекція обладнання

Дезінфекція полягає в заповненні апаратів 6% розчином перекису водню від ДР 1.2.2 та витримуванні 1,5 – 3 год за температури 55 - 65°C. Комунікації дезінфікують передавлюванням дезінфікуючого розчину тиском від одного апарату до іншого.

Відпрацьовані розчини, по магістральному трубопроводу Т29, до знешкодження відходів.

ДР 1.4.3 Ополіскування обладнання

Ополіскування здійснюється питною водою. Відпрацьована вода, по магістральному трубопроводу Т29, до знешкодження відходів.

ДР 1.4.4 Перевірка обладнання на герметичність

Для обладнання здійснюють перевірку на герметичність. Для цього необхідно створити умови надлишкового тиску 0,2 МПа. Обладнання витримує перевірку на герметичність, якщо впродовж 30 хвилин покази тиску на манометрі залишаються сталими.

ДР 1.4.5 Стерилізація обладнання та комунікації

Стерилізація здійснюється водяною насиченою парою при температурі 115-120°C і надлишковому тиску 0,2 МПа. Тривалість операції складає 120 хвилин. Після стерилізації конденсат, що утворився, по магістральному трубопроводу Т30, подається до знешкодження.

ДР 2 Підготовка води

ДР 2.1 Накопичення води

У збірник 3-9 накопичується вода для подальшої очистки, яка транспортується насосом Н-10.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–9.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Контроль тиску здійснюється за допомогою контрольно-вимірювального приладу КП-9.2, що встановлений на щиті.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						39
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 2.2 Груба очистка води

На фільтрі Ф-11 з піщаним завантаженням здійснюється видалення часток розмір яких більше 100 мкм. Справність обладнання перевіряється різницею тиску води до та після фільтру.

ДР 2.3 Пом'якшення води

Пом'якшення води здійснюється на пом'якшувачі Ф-12, з метою зниження жорсткості води, оскільки відбувається видалення іонів кальцію і магнію.

Справність обладнання перевіряється виміром жорсткості води на вході і на виході.

ДР 2.4 Фільтрація через вугільний фільтр

На патронному фільтрі Ф-13 з активованим вугіллям здійснюється очистка води від органічних речовин та хлору. Справність обладнання перевіряється різницею тиску води до та після фільтру.

ДР 2.5 Зворотний осмос

Повітря подається насосом Н-14 до системи мембран ЗОМ-15, де здійснюється очищення води від органічних сполук та солей. Домішки видаляються за рахунок пропускання води крізь напівпроникну мембрану під тиском, який вище осмотичного.

Розмір пор мембран становить 0,0005 - 0,001 мкм.

Справність систем зворотнього осмосу відбувається на виході з системи, шляхом виміру питомої електричної провідності води [33].

ДР 3 Приготування робочих розчинів

ДР 3.1 Зважування компонентів

На вагах КП-16 зважують мікроелементи, зі складу, (борна кислота, мідь сірчаноокисла (II) 5-водна, амоній молібденовокислий, калій йодистий, марганець (II) хлористий 4-водний).

ДР 3.2 Приготування розчину мікроелементів

В реактор Р-17 завантажують наважки мікроелементів: борної кислоти, міді (II) сірчаноокислої 5-водної, амонію молібденовокислого, калію йодистого,

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						40
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

марганцю (II) хлористого 4-водного. Наважки мікроелементів від ДР 3.1 послідовно розчиняють в очищеній питній воді від ДР 2.5, яка подається через дозатор Д-18. Отриманий розчин ретельно перемішують і доводять очищеною водою.

Водний розчин мікроелементів транспортується насосом Н-19 до ТП 15.

ДР 4 Підготовка повітря

ДР 4.1 Підготовка вентиляційного повітря

ДР 4.1.1 Забір повітря

Забір повітря з атмосфери ($W=80-90\%$, $t=20^{\circ}\text{C}$) здійснюється за допомогою повітрозабірника ПЗ-20 з насосом через забірну шахту на висоті 20 м.

ДР 4.1.2 Механічна очистка повітря

Механічна очистка повітря здійснюється від часток, діаметр яких більше 5 мкм, здійснюється за допомогою касетного фільтра Ф-21. Фільтрматеріал – скловолокно/ нетканне синтетичне волокно; рамка: оцинкований алюміній, нержавіюча сталь. Ефективність очистки 60-70 % [34].

Фільтрувальний матеріал до переробки відходів.

ДР 4.1.3 Нагнітання повітря

Нагнітання повітря здійснюється при проходженні через вентилятор В-22 при тиску 0,2 МПа.

ДР 4.1.4 Кондиціонування та стабілізація параметрів повітря

Стабілізація та усереднення фізико-хімічних параметрів повітря відбувається після надходження повітря до нагрівальної колони Нк-23, до температури – 20°C , вологість $W = 40-60\%$.

Далі повітря направляється на фільтр Ф-24, де відбувається очистка повітря від мікроорганізмів і часточок пилу, які потрапили в систему після попередніх етапів очистки. Розмір пор фільтруючого матеріалу 1,5 мкм.

В результаті, на виході з фільтру вентиляційне повітря [33].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						41
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 4.2 Підготовка аераційного повітря

ДР 4.2.1 Забір повітря

Забір повітря з атмосфери ($W=60-90\%$, $t=20^{\circ}\text{C}$) здійснюється за допомогою повітрозабірника ПЗ-25, що встановлюється заввишки 10-12 м.

ДР 4.2.2 Механічна очистка повітря

Механічна очистка повітря від часток, діаметр яких більше 5 мкм, здійснюється за допомогою касетного фільтра Ф-26. Фільтрматеріал – скловолокно/ нетканне синтетичне волокно; рамка: оцинкований алюміній, нержавіюча сталь. Ефективність очистки 60-70 % [34].

Фільтрувальний матеріал до переробки відходів.

ДР 4.2.3 Стабілізація термодинамічних показників

Повітря стискають компресором Кп-27 до тиску 0,2 МПа, в результаті чого воно нагрівається, і далі охолоджується в кожухотрубному теплообміннику То-28, до температури – 20°C , вологість $W = 60-90\%$. Видалення вологи здійснюється за допомогою вологовідділювача Рс-29.

Конденсат, що утворився, по магістральному трубопроводу Т30 подається до знешкодження. Відпрацьований холодоагент по магістральному трубопроводу Т31 подається до знешкодження.

ДР 4.2.4 Підігрів повітря

Оскільки після ДР 3.3 температура повітря занадто низька для продуцентів, тому повітря підігрівають в кожухотрубному теплообміннику То-30 до температури, яка є вища на $5-10^{\circ}\text{C}$ (до $28-30^{\circ}\text{C}$) від температури культивування, вологість $W = 40\%$.

Відпрацьований теплоагент по магістральному трубопроводу Т32 подається до знешкодження.

ДР 4.2.5 Очистка повітря на головному фільтрі

Очистка повітря від часток, діаметр яких більше 1,5 мкм, здійснюється за допомогою головного фільтра Ф-31. Фільтрматеріал – скловолокно/ нетканне

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						42
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

синтетичне волокно; рамка: оцинкований алюміній, нержавіюча сталь. Ефективність очистки 95 % [34].

Фільтрувальний матеріал до переробки відходів.

ДР 4.2.6 Стерилізація повітря на індивідуальному фільтрі

Очистка повітря від часток, діаметр яких більше 0,5 мкм, здійснюється за допомогою фільтрів Ф-43, Ф-7. Фільтрматеріал – міроскловолокло; рамка: оцинкований алюміній, нержавіюча сталь 304/316. Ефективність очистки 99,999% [34].

Фільтрувальний матеріал до переробки відходів.

ДР 5 Підготовка стерильного поживного середовища

ДР 5.1 Приготування та стерилізація поживного середовища для отримання посівного матеріалу

У термостійкі колби, об'ємом 1 л, додаються компоненти поживного середовища (вода питна очищена, D-глюкоза, калій фосфорнокислий однозаміщений, калій фосфорнокислий двоаміщений, марганець (II) сірчаноокислий 5-водний, мідь сірчаноокисла (II) 5-водна, залізо (II) сірчаноокисле 7-водне, магній сірчаноокислий 7-водний, калій сірчаноокислий, L-аспарагін), які зважені на вагах КП-32. Колбу К-34 закривають пробкою ватно-марлевою, накривають папером обгортковим, обв'язують шпагатом та розташовують впродовж 30 хвилин за температури - 100°C та тиску – 0,05 МПа в автоклаві Ав-35.

ДР 5.2 Зважування та стерилізація термолабільних компонентів поживного середовища

Термолабільні компоненти – глюкозу та L-аспарагін, зважують на вагах КП-32 та розчиняють у розрахованій кількості води питної у термостійких колбах К-33. Колбу закривають пробкою ватно-марлевою, накривають папером обгортковим, обв'язують шпагатом та розташовують впродовж 30 хвилин за температури - 100°C та тиску – 0,05 МПа в автоклаві Ав-35.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						43
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 5.3 Зважування та стерилізація термостабільних компонентів поживного середовища

На КП-32 зважують розраховану кількість термостабільних компонентів поживного середовища (вода питна очищена, калій фосфорнокислий однозаміщений, калій фосфорнокислий двоаміщений, марганець (II) сірчаноокислий 5-водний, мідь сірчаноокисла (II) 5-водна, залізо (II) сірчаноокисле 7-водне, магній сірчаноокислий 7-водний, калій сірчаноокислий) завантажують через дозатор Д-37 у реактор Р-36 та перемішують. Стерилізація здійснюється насиченою водяною парою впродовж 15 хв при температурі – 125°C та при тиску – 0,2 МПа.

ДР 5.4 Змішування компонентів поживного середовища

У Р-36 завантажуються стерильний розчин глюкози та аспарагінової кислоти від ДР 5.2, далі поживне середовище перемішується впродовж 15 хвилин. Для охолодження поживного середовища до 23 °С у сорочку реактора подається вода оборотна охолоджена.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП-36.2, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Контроль тиску здійснюється за допомогою контрольно-вимірювального приладу КП-36.1, що встановлений на щиті. Контроль концентрації компонентного складу здійснюється за допомогою встановленого пробовідбірника, проби з якого будуть аналізуватися в лабораторії.

Поживне середовище транспортують за допомогою відцентрового насоса Н-38, до ТП 6.3 (ФП-42), ТП 7 (ФВ-46).

ТП 6 Підготовка посівного матеріалу

ТП 6.1 Відновлення музейної культури

Для відновлення музейної культури використовується картопляно-декстрозний агар. Музейну культуру висівають на застигле поживне середовище в пробірках П-39 та інкубують впродовж 5 діб при температурі 23±1 °С.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						44
Зм.	Арк.	№ док.	Підпис	Дата		

Отримання посівного матеріалу здійснюється в асептичних умовах. Здійснюється мікробіологічний контроль.

ТП 6.2 Вирощування культури в колбах

У термостійкі колби К-40 від ДР 5.1 асептично переносять посівний матеріал від ТП 6.1. Колбу закривають пробкою ватно-марлевою та інкубують впродовж 10 діб за температури 23 ± 1 °С.

ТП 6.3 Вирощування культури в посівному ферментері

Стерильне поживне середовище від ДР 5.4, через дозатор Д-41 завантажують у ферментер посівний Фп-42, об'ємом $0,06 \text{ м}^3$, та вирощена культура в колбах від ТП 6.2 (заповнення посівним матеріалом 7 – 10% від об'єму поживного середовища). Умови культивування: $t = (23 \pm 1)$ °С, аерація – $0,2 \text{ м}^3/\text{м}^3$ за хв, частота перемішування = 3 с^{-1} , рН – $7 \pm 0,5$, коефіцієнт заповнення – 0,75, тривалість – 14 діб.

Після завершення процесу культивування посівний матеріал транспортується через насос Н-44 до ТП 7.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП-42.2, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Контроль тиску здійснюється за допомогою контрольно-вимірювального приладу КП-42.1, що встановлений на щиті. Контроль рН здійснюється за допомогою КП-42.3.

ТП 7 Виробничий біосинтез

Стерильне поживне середовище від ДР 5.4, через дозатор Д-45 завантажують у ферментер виробничий Фв-46, об'ємом $0,63 \text{ м}^3$, та подається посівний матеріал від ТП 6.3 (заповнення посівним матеріалом 7 – 10% від об'єму поживного середовища). Умови культивування: $t = (23 \pm 1)$ °С, аерація – $0,2 \text{ м}^3/\text{м}^3$ за хв, частота перемішування = 3 с^{-1} , рН – $7 \pm 0,5$, коефіцієнт заповнення – 0,75, тривалість – 30 діб.

Після завершення процесу біосинтезу культуральна рідина транспортується насосом Н-48 до ТП 8.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						45
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–46.2, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем. Контроль тиску здійснюється за допомогою контрольно-вимірювального приладу КП-46.1, що встановлений на щиті. Контроль рН здійснюється за допомогою КП-46.3.

ТП 8 Адсорбція продуктів метаболізму

Культуральна рідина від ТП 7 через дозатор Д-49 завантажується у реактор Р-50 та до неї додають через дозатор Д-51 дрібнозернисте активоване вугілля. Після перемішують при температурі 18-25 °С впродовж 6-8 годин. Фізіологічно активні речовини, що утворилися в процесі життєдіяльності грибів-продуцентів при їх культивуванні, частково переходять в пори активованого вугілля, а частина їх утримується біомасою грибів.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–50.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

ТП 9 Відстоювання

Відстоювання здійснюється у Р-50. Процес необхідний, для того щоб розчин розшаровався: вугілля з адсорбованими на ньому продуктами метаболізму, а також подрібнена мішалкою біомаса осідають в нижній частині реактора, верхній шар є прозорим водним розчином з окремими частками міцелію і активованого вугілля.

Верхній шар (прозорий водний розчин) декантують в збірник З-54 до ТП 10. Нижній шар (концентровану суміш активованого вугілля і біомасу грибів) передають до ТП 11. Транспортування здійснюють за допомогою насоса Н-53.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–50.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						46
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ТП 10 Стерилізація декантату

В збірник 3-54 через дозатор Д-53 завантажують прозорий водний розчин від ТП 9, та додають етиловий спирт через дозатор Д-55, з метою знищення залишків міцелію, суміш перемішують – отримують розчин водно-спиртовий №1. Розчин залишають на 12-18 годин при температурі 18-25 °С.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–54.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

ТП 11 Центрифугування суміші біомаси і активованого вугілля

Суміш біомаси і активованого вугілля від ТП 9 завантажують через дозатор Д-58 в стаканчики центрифуги Ц-59 по 80 г в кожний і центрифугують впродовж 8-10 хвилин при швидкості 4200 обертів/хв.

Після центрифугування отримують: ущільнену вологу суміш біомаси грибів та активованого вугілля до ТП 12, прозорий водний розчин (фугат) до ТП 12.

Проводиться технологічний контроль за допомогою: показуючого приладу для вимірювання температури КП–59.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений на щиті; самописний манометр КП-59.2, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений на щиті.

ТП 12 Десорбція продуктів метаболізму з біомаси

Ущільнену вологу суміш біомаси грибів та активованого вугілля від ТП 11 через дозатор Д-62 завантажують у реактор Р-64, обладнаний пристроєм для перемішування, додають етиловий спирт та фугат від ТП 11 через дозатор Д-63, який транспортується насосом Н-61 зі збірника 3-60, та перемішують впродовж 6-8 годин при температурі 18-20 °С.

Отриманий розчин водно-спиртовий №2 (нефільтрований) перекачують насосом Н-65 до ТП 13.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						47
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–64.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

ТП 13 Фільтрування

На фільтрі Ф-67 фільтрують розчин водно-спиртовий №2 (нефільтрований). Фільтрацію здійснюють у вакуумі ($P=0,2$ МПа) через паперовий фільтр у воронці Бюхнера. Отриманий фільтрат, розчин водно-спиртовий №2, до ТП 14.

На фільтрі Ф-57 фільтрують відстояний розчин водно-спиртовий №1. Фільтрацію здійснюють у вакуумі ($P=0,2$ МПа) через паперовий фільтр у воронці Бюхнера. Отриманий фільтрат, розчин водно-спиртовий №3, до ТП 14.

Відходи, які утворюються (використаний фільтрувальний матеріал та тверду фазу) до ЗВ.

ТП 14 Змішування водно-спиртових розчинів №2 і №3

В реактор Р-69, обладнаний механічним перемішуючим пристроєм, завантажують через дозатор Д-68 розчин водно-спиртовий №2 та через дозатор Д-70 розчин водно-спиртовий №3. Далі суміш перемішують впродовж 5-10 хвилин і отримують розчин водно-спиртовий №4, водно-спиртовий розчин продуктів метаболізму гриба–продуценту, який перекачують насосом Н-70 до ТП 15.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–69.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

ТП 15 Приготування композиції розчину водно-спиртового №4 та мікроелементів

В реактор Р-74, обладнаний механічним перемішуючим пристроєм, завантажують через дозатор Д-72 розчин водно-спиртовий №4 та при перемішуванні додають розчин мікроелементів через дозатор Д-74 від ДР 3.2.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						48
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Далі суміш перемішують впродовж 5-10 хвилин і отримують композицію розчину водно-спиртового №4 та мікроелементів.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–74.1, який представляє собою прилад, встановлений за місцем.

ТП 16 Виготовлення технічного продукту регулятора росту рослин Біосилу

В реактор Р-74, до композиції розчину водно-спиртового №4 та мікроелементів, при перемішуванні додають через дозатор Д-73 2,6-диметилпіридин-1-оксид. Після чого суміш перемішують впродовж 5-10 хвилин і отримують регулятор росту рослин Біосил, який після аналізу (визначення фізико-хімічних показників) перекачують насосом Н-76 до ТП 17.

Проводиться технологічний контроль за допомогою термометру КП–73.1, який представляє собою прилад для вимірювання температури, встановлений за місцем.

ТП 17 Наповнення флаконів препаратом

Регулятор росту рослин Біосил від ТП 16 наповнюють по 100 мл (100 см³) у флакони пластикові для препарату на апараті розливу Ар-77.

ТП 18 Закупорювання флаконів

Наповнені флакони препаратом щільно закупорюють кришками на закупорювальному апараті За-78.

ПМВ 19 Пакування та маркування продукції

ПМВ 19.1 Маркування флаконів

На флакони наноситься етикетку, яка вироблена способом поліграфічного друку або тисненням, на якій зазначають: інформацію стосовно зберігання та наступної реалізації препарату.

ПМВ 19.2 Пакування в індивідуальну упаковку

Флакони пакують, в індивідуальне пакування, в картонні коробки Пм-79. На пакуванні наявна інформація: назва препарату, найменування виробника та адреса виробництва, об'єм, норма витрат та спосіб застосування, термін придатності, дата виробництва, умови зберігання

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						49
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ПМВ 19.3 Пакування в групову тару

В коробку з гофрокартону вкладають закупорені, марковані флакони кількістю 50 штук, та коробку наклеюють етикетку з інформацією стосовно препарату. Коробки закривають та заклеюють клейкою стрічкою. Закриті коробки направляються на склад для наступного зберігання або реалізації.

ПВ 20 Переробка відходів

Для відновлення тканинних фільтрів, які використовуються на виробництві, необхідно здійснити промивку фільтрів гарячою водою (80 °C) та потім обробити дезінфікуючим розчином (перекис водню).

ЗВ 21 Знешкодження відходів та викидів

Контроль викидів у атмосферу згійснюється відповідно до РД 52.04.186-89 Настанова з контролю забруднення атмосфери та ЗУ «Про охорону атмосферного повітря».

Твердими відходами є відпрацьоване активоване вугілля і мертва біомаса грибів-продуцентів, що залишаються після десорбції з них продуктів метаболізму грибів.

Рідкими відходами є вода і залишкові кількості етилового спирту, що втрачаються при технологічних операціях, а також при митті технологічного посуду і при санітарному прибиранні приміщень. Вони змиваються водою при митті і разом із стічними водами скидаються в каналізаційну мережу. Сумарна кількість забруднень в стічних водах не перевищує норм, встановлених «Правилами приема сточных вод в Киевскую городскую канализацию» (Приложение к Решению Киевского Совета № 12 от 06.07.93 г.).

Для найбільш токсичної діючої речовини препарату затверджено гігієнічні нормативи: ГДК у воді водоймищ для 2,6-диметил-піридин-1-оксид — 0,02 мг/дм³ [1].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						50
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

4.4 Матеріальний баланс

Матеріальний баланс виробництва регулятора росту рослин «Біосил» у флаконах розрахований на серію продукту обсягом 6475 флаконів пластикових по 100 см³ (0,1 л) (табл. 4.3).

Виробничий біосинтез відбувається у ферментері об'ємом 0,63 м³ з коефіцієнтом заповнення 0,7.

Об'єм:

- культуральна рідина: $V_{\text{кр}} = 630 \times 0,7 = 441$ л.
- посівний матеріал - 10% від об'єму культуральної рідини:
 $V_{\text{пм}} = 441 \times 0,1 = 44,1$ л.
- поживне середовище: $V_{\text{пс}} = 441 - 44,1 = 396,9$ л

Таблиця 4.3. – Матеріальний баланс виробництва регулятора росту рослин «Біосил» у флаконах

Використано					Отримано				
Ста- дія	Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Ста- дія	Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
		кг	л	шт			кг	л	шт
ДР 3	Борна кислота	0,003 78			ДР 3	Розчин мікроелементів		6,41 7	
	Мідь (II) сірчаноокси- да 5- водна	0,000 315				Втрати		0,1	
	Амоній молібде- новоксилий	0,000 0315							
	Калій йодистий	0,000 0315							
	Марганець (II) хлористий 4- водний	0,002 52							
	Вода очищена		6,51 0322						
Всього:		6,517			Всього:		6,517		

Використано					Отримано				
Ста- дія	Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Ста- дія	Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
		кг	л	шт			кг	л	шт
ДР 5	Вода очищена	436,5 048			ДР 5	Поживне середовище в колбах		4	
	D-глюкоза	4,4				Поживне середовище		437, 2	
	Калій фосфорно- кислий однозаміщений	0,396				Втрати		0,4	
	Калій фосфорно- кислий двозаміщений	0,132							
	Марганець (II) сірчаноокислий 5- водний	0,008 8							
	Мідь (II) сірчаноокисла 5- водна	0,008 8							
	Залізо (II) сірчаноокисле семиводне	0,008 8							
	Магній сірчаноокислий 7- водний	0,088							
	Калій сірчаноокислий	0,044							
	L-аспарагін	0,008 8							
Всього:		441,6			Всього:		441,6		
ТП 6.2	Поживне сере- довище в колбах		4		ТП 6	Колби з вирощеною культурою		4,3	
	Посівний матеріал	0,3							
Всього:		4,3			Всього:		4,3		
ТП 6.3	Колби з вирощеною культурою		4,3		ТП 6	Посівний матеріал		44,1	
	Поживне середовище		40			Втрати		0,2	
Всього:		44,3			Всього:		44,3		

Продовження табл. 4.3

Використано					Отримано				
Ста- дія	Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Ста- дія	Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
		кг	л	шт			кг	л	шт
ТП 7	Поживне середовище		397,2		ТП 7	Культуральна рідина		441	
	Посівний матеріал		44,1			Втрати		0,3	
Всього:		441,3			Всього:		441,3		
ТП 8	Культуральна рідина		441		ТП 8	Суспензія активованого вугілля в культуральному середовищі		441,882	
	Дрібнозернисте активоване вугілля	0,882							
Всього:		441,882			Всього:		441,882		
ТП 9	Суспензія активованого вугілля в культуральному середовищі		441,882		ТП 9	Концентрована суміш активованого вугілля та біомаси гриба		44,17	
						Прозорий водний розчин		397,622	
						Втрати		0,09	
Всього:		441,882			Всього:		441,882		
ТП 10	Прозорий водний розчин		397,622		ТП 10	Розчин водно-спиртовий №1		584,942	
	Етиловий спирт		187,32						
Всього:		584,942			Всього:		584,942		
ТП 11	Концентрована суміш активованого вугілля та біомаси гриба		44,17		ТП 11	Ущільнена суміш біомаси гриба та активованого вугілля		7,06	
						Фугат		36,66	
						Втрати		0,45	
Всього:		44,17			Всього:		44,17		

Продовження табл. 4.3

Використано					Отримано				
Ста- дія	Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Ста- дія	Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
		кг	л	шт			кг	л	шт
ТП 12	Ущільнена суміш біомаси гриба та активованого вугілля		7,06		ТП 12	Розчин водно- спиртовий №2 (нефільтрований)		57,3	
	Фугат		17,8 5			Втрати		0,11	
	Етиловий спирт		32,5						
Всього:		57,41			Всього:		57,41		
ТП 13	Розчин водно- спиртовий №2 (нефільтрований)		57,3		ТП 13	Розчин водно- спиртовий №2		48,5 4	
	Розчин водно- спиртовий №1		584, 942			Розчин водно- спиртовий №3		576	
						Активоване вугілля, біомаса грибів (суміш)		5,16	
						Втрати		12,5 42	
Всього:		642,242			Всього:		642,242		
ТП 14	Розчин водно- спиртовий №2		48,5 4		ТП 14	Розчин водно- спиртовий №4		624, 3	
	Розчин водно- спиртовий №3		576			Втрати		0,24	
Всього:		624,54			Всього:		624,54		
ТП 15	Розчин водно- спиртовий №4		624, 3		ТП 15	Композиція розчину водно- спиртового №4 та мікроелементів		630, 717	
	Розчин мікроелементів		6,41 7						
Всього:		630,717			Всього:		630,717		
ТП 16	Композиція розчину водно- спиртового №4 та мікроелементів		630, 717		ТП 16	Технічний продукт регулятор росту рослин «Біосилу»		647, 8	
	2,6-диметил- піридин-1-оксид		17,4			Втрати		0,31 7	
Всього:		648,117			Всього:		648,117		

Використано					Отримано				
Ста- дія	Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Ста- дія	Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
		кг	л	шт			кг	л	шт
ТП 17	Розчин «Біосил»		647, 8		ТП 17	Наповнені флакони препаратом «Біосил»		647, 5	64 75
	Флакони пластикові			64 75		Втрати		0,3	
Всього:		7122,8			Всього:		7122,8		
ТП 18	Наповнені флакони препаратом «Біосил»		647, 5	64 75	ТП 18	Закупорені флакони препарату «Біосил»		647, 5	64 75
	Кришки			64 75		Кришки на флаконах			64 75
Всього:		13741,5			Всього:		13741,5		
ПМ В 19	Розчин «Біосил» у флаконах		647, 5	64 75	ПМ В 19	Розчин «Біосил» у флаконах		647, 5	64 75
	Етикетки для флаконів			64 75		Етикетки на флаконах			64 75
	Коробки з картону для індивідуального пакування			64 75		Коробки з картону для індивідуального пакування з флаконами			64 75
	Коробка з картону для групового упакування			25 9		Коробка з картону для групового упакування з флаконами			25 9
	Клейка стрічка пакувальна			1		Клейка стрічка на коробках			1
	Етикетки для групового пакування			25 9		Етикетки на коробках			25 9
Всього:		20591,5			Всього:		20591,5		

4.5 Контроль виробництва

Контроль виробництва реалізується з метою отримання якісного продукту, що відповідає вище зазначеним вимогам. Перелік основних контрольних точок, методів контролю та норми зазначені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Перелік контрольний точок

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
Др 1.1 Підготовка персоналу Км 1.1.1	Персонал. Перевірка знань	Тестування чи співбесіда	Кожну операцію	
	Медичні книжки. Відмітки про проходження медогляду	Візуальний	Раз у півроку	
	Спецодяг. Візуальна чистота одягу	Візуальний	Кожну операцію	
	Чистота рук персоналу	Метод мікробіологічний	Двічі на тиждень, в ході роботи . Один раз у два тижні після обробки дезінфікуючими розчинами	Після обробки не мають містити мікроорганізми. У процесі роботи < 5 КУО.
ДР 1.2.1 Приготування мийного розчину Кт 1.2.1.1	Кількість каустичної соди	Ваги, мірний циліндр, методи для визначення концентрації	Кожна операція	20%
ДР 1.2.2 Приготування дезінфікуючого розчину Кт 1.2.2.1	Кількість перекису водню	Ваги, мірний циліндр, методи для визначення концентрації	Кожна операція	6%
ДР 1.3 Підготовка виробничих приміщень Кт 1.3.1	Кількість мікроорганізмів	Метод мікробіологічний	Кожна операція	Клас В: КУО<10; Клас С: КУО<100; Клас D: КУО<200
ДР 1.4.1 Мийка обладнання Кт 1.4.1.1	Кількість води питної, мийного розчину	Витратомір	Кожна операція	

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ДР 1.4.2 Дезінфекція обладнання Кт 1.4.2.1	Температура	Термометр	Кожна операція	55-65°C
	Час	Годинник	Кожна операція	1,5-2 год
ДР 1.4.3 Ополіскування Кт 1.4.3.1	Кількість води питної	Витратомір	Кожна операція	
ДР 1.4.4 Перевірка обладнання на герметичність Кт 1.4.4.1	Час	Годинник	Кожна операція	>30 хв
	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,2 МПа
ДР 1.4.5 Стерилізація Кт 1.4.5.1 Км 1.4.5.2	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,2 МПа
	Температура	Термометр	Кожна операція	115-120°C
	Час	Годинник	Кожна операція	120 хв
ДР 1.4.5 Стерилізація Кт 1.4.5.1 Км 1.4.5.2	Вміст сторонньої мікрофлори	Метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність сторонньої мікрофлори
ДР 2.1 Накопичення води Кт 2.1.1	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,1 МПа
	Температура	Термометр	Кожна операція	18-22°C
ДР 2.2 Груба очистка води Кт 2.2.1	Ефективність вловлювання часток розміром > 100 мкм	Аналіз кількісний хімічний	Раз у тиждень	
ДР 2.3 Пом'якшення води Кт 2.3.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-22°C
ДР 2.4 Фільтрація через вугільний фільтр Кт 2.4.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-22°C
ДР 2.5 Зворотній осмос Кт 2.5.1 Кх 2.5.2	Якість води	Аналіз кількісний хімічний	Раз у тиждень	
ДР 3.1 Зважування компонентів Кт 3.1.1	Кількість компонентів	Ваги, дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ДР 3.2 Приготування розчину мікроелементів Кт 3.2.1	Час	Годинник	Кожна операція	5-8 хв
	Перемішування	Тахометр	Кожна операція	420 об/хв
ДР 4.1.1 Забір повітря Кт 4.1.1.1	Температура	Автоматичний регулятор температури	Кожна операція	20°C
	Вологість	Психрометр	Кожна операція	60-90%
ДР 4.1.2 Механічна очистка повітря Кт 4.1.2.1	Ефективність вловлювання часток розміром 5 – 10 мкм	Датчик запиленості	Раз у тиждень	60-70%
ДР 4.1.3 Нагнітання повітря Кт 4.1.3.1	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,2 МПа
ДР 4.1.4 Кондиціонування та стабілізація параметрів повітря Кт 4.1.4.1	Температура	Автоматичний регулятор температури	Кожна операція	20°C
	Вологість	Психрометр	Кожна операція	40-60%
ДР 4.2.1 Забір повітря Кт 4.2.1.1	Температура	Автоматичний регулятор температури	Кожна операція	20°C
	Вологість	Психрометр	Кожна операція	60-90%
ДР 4.2.2 Механічна очистка повітря Кт 4.2.2.1	Ефективність вловлювання часток розміром 5 – 10 мкм	Датчик запиленості	Раз у тиждень	60-70%
ДР 4.2.3 Стабілізація термодинамічних показників Кт 4.2.3.1	Температура	Автоматичний регулятор температури	Кожна операція	60°C
	Вологість	Психрометр	Кожна операція	60%
ДР 4.2.4 Підігрів повітря Кт 4.2.4.1	Температура	Автоматичний регулятор температури	Кожна операція	28-30°C
	Вологість	Психрометр	Кожна операція	40%

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ДР 4.2.5 Очистка повітря на головному фільтрі Кт 4.2.5.1	Ефективність вловлювання часток розміром 1-1,5 мкм	Датчик запиленості	Раз у тиждень	95%
ДР 4.2.6 Очистка повітря на індивідуальному фільтрі Кт 4.2.6.1 Км 4.2.6.2	Ефективність вловлювання часток розміром розміром 0,3 мкм >	Датчик запиленості	Раз у тиждень	99,999%
ДР 5.1 Приготування та стерилізація поживного середовища для отримання посівного матеріалу Кт 5.1.1	Вміст сторонньої мікрофлори	Метод мікробіологічний	Раз у тиждень	Відсутність сторонньої мікрофлори
	Температура	Термометр	Кожна операція	100°C
	Час	Годинник	Кожна операція	30 хв
	Кількість компонентів поживного середовища	Ваги, мірний посуд	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ДР 5.2 Зважування та стерилізація термолабільних компонентів поживного середовища Кт 5.2.1	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,05 МПа
	Температура	Термометр	Кожна операція	100°C
	Час	Годинник	Кожна операція	30 хв
	Кількість термолабільних компонентів поживного середовища	Дозатор, ваги, мірний посуд	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,05 МПа

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ДР 5.3 Зважування та стерилізація термостабільних компонентів поживного середовища Кт 5.3.1 Км 5.3.2	Температура	Термометр	Кожна операція	125°C
	Час	Годинник	Кожна операція	15 хв
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації
	Кількість термостабільних компоненти поживного середовища	Дозатор, ваги, мірний посуд	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,2 МПа
ДР 5.4 Змішування компонентів поживного середовища Кт 5.4.1 Км 5.4.2	Температура	Термометр	Кожна операція	22°C
	Час	Годинник	Кожна операція	10 хв
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації
ДР 5.4 Змішування компонентів поживного середовища Кт 5.4.1 Км 5.4.2	Кількість компонентів поживного середовища	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 6.1 Відновлення музейної культури Кт 6.1.1 Км 6.1.2	Температура	Термометр	Кожна операція	(23±1)°C
	Час	Годинник	Кожна операція	5 діб
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації
ТП 6.2 Вирощування культури в колбах Кт 6.2.1 Км 6.2.2	Температура	Термометр	Кожна операція	(23±1)°C
	Час	Годинник	Кожна операція	10 діб
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ТП 6.3 Вирощування культури в посівному апараті Кт 6.3.1 Км 6.3.2	Температура	Термометр	Кожна операція	(23±1)°C
	Час	Годинник	Кожна операція	14 діб
	pH	pH-метр	Кожна операція	7±0,5
	Перемішування	Тахометр	Кожна операція	180 об/хв
	Аерація	Витратомір	Кожна операція	0,2 м³/м³
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації
ТП 7 Виробничий біосинтез Кт 7.1 Км 7.2	Температура	Термометр	Кожна операція	(23±1)°C
	Час	Годинник	Кожна операція	30 діб
	pH	pH-метр	Кожна операція	7±0,5
	Перемішування	Тахометр	Кожна операція	180 об/хв
ТП 7 Виробничий біосинтез Кт 7.1 Км 7.2	Аерація	Витратомір	Кожна операція	0,2 м³/м³
	Мікробіологічна чистота	Відбір проб, метод мікробіологічний	Кожна операція	Відсутність контамінації
ТП 8 Адсорбція продуктів метаболізму Кт 8.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-25°C
	Час	Годинник	Кожна операція	6-8 год
	Кількість активованого вугілля	Дозатор, ваги	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 9 Відстоювання Кт 9.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-20°C
	Час	Годинник	Кожна операція	12-16 год

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ТП 10 Стерилізація декантату Кт 10.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-25°C
	Час	Годинник	Кожна операція	12-18 год
	Кількість етилового спирту	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Кількість прозорого водного розчину	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 11 Центрифугування суміші біомаси та активованого вугілля Кт 11.1	Кількість обертів центрифуги	Дисплей	Кожна операція	4200 об/хв
	Час	Годинник	Кожна операція	8-10 хв
ТП 12 Десорбція продуктів метаболізму біомаси Кт 12.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-20°C
	Час	Годинник	Кожна операція	6-8 год
	Кількість етилового спирту	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 13 Фільтрування Кт 13.1	Тиск	Манометр	Кожна операція	0,2 МПа
ТП 14 Змішування водно-спиртових розчинів №2 та №3 Кт 14.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-25°C
	Час	Годинник	Кожна операція	5-10 хв
	Кількість розчину водно-спиртового №2	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Кількість розчину водно-спиртового №3	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту

Продовження табл. 4.4

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ТП 15 Приготування композиції розчину водно-спиртового №4 та мікроелементів Кт 15.1	Температура	Термометр	Кожна операція	18-25°C
	Час	Годинник	Кожна операція	5-10 хв
	Кількість розчину водно-спиртового №4	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Кількість розчину мікроелементів	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 16 Виготовлення технічного продукту регулятора росту рослин Біосилу Кт 16.1 Кх 16.2	Температура	Термометр	Кожна операція	18-25°C
	Час	Годинник	Кожна операція	5-10 хв
	Кількість 2,6-диметилпіридину-1-оксиду	Дозатор	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
	Фізико-хімічні показники	Методи фізичні, хімічні	Кожна операція	Згідно технологічного регламенту
ТП 17 Наповнення флаконів препаратом Кт 17.1	Об'єм наповнення флаконів	Автоматично	Кожна серія	100 мл
ТП 18 Закупорювання флаконів Кт 18.1	Контроль герметичності	Автоматично	Кожна серія	Флакон закритий
ПМВ 19.1 Маркування флаконів Кт 19.1.1	Маркування	Візуально, відбирається 1 флакон з серії	Кожна серія	Якісний друк етикетки
ПМВ 19.2 Пакування в індивідуальну упаковку Кт 19.2.1	Маркування	Візуально, відбирається 1 упаковка з серії	Кожна серія	Якісний друк упаковки

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ПМВ 19.3 Пакування в групову тару Кт 19.3.1	Кількість продукції	Ваги, візуально	Кожна операція	25
ПВ 20 Переробка відходів Кт 20.1 Кх 20.2 Км 20.3	Концентрація	Аналіз кількісний хімічний	Кожна операція	
ЗВ 21 Знешкодження відходів та викидів Кт 20.1 Кх 20.2 Км 20.3	Концентрація відходів	Аналіз кількісний хімічний та мікробіологічний	Кожна операція	

РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

5.1 Обґрунтування вибраної конструкції. Підбір конструкційних матеріалів для окремих елементів апарату

На стадії виробничого культивування основним обладнанням є ферментер. При виборі ферментеру необхідно виконати такі вимоги як [35]:

- забезпечення ефективної реалізації масообмінних процесів (рівномірний розподіл поживних речовин і біологічного агенту в апараті шляхом перемішування);
- підтримування необхідного рівня асептики під час культивування;
- забезпечення необхідного рівня аерації;
- контроль за параметрами культивування (температура та pH).

Існує багато методів класифікації ферментерів, але зазвичай їх класифікують за способом введення енергії: ферментери з підводом енергії газовою фазою; ферментери з підводом енергії рідкою фазою; ферментери з підводом енергії газовою та рідкою фазами; ферментери з введенням енергії за допомогою механічних перемішувачів пристроїв.

У випадку ферментерів з введенням енергії газовою фазою перемішування відбувається за допомогою первинного газорозподільного пристрою (барботеру) шляхом диспергування газу. Перевагою є надійність експлуатації за рахунок відсутності рухомих елементів. Недоліки: невисока інтенсивність масообміну за киснем і нерівномірне перемішування [33].

У промисловості також використовуються ферментери з введенням енергії за допомогою механічних перемішувачів пристроїв до переваг яких входять рівномірне перемішування та висока ефективність масопередачі кисню.

					ДП 9113.00.000 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			
Розробив		Кириленко Ю.В.			РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	Стадія	Аркуш
Консульт.						Д	65
Керівник		Клочко В.В.				КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ	
Затвер.							
						Аркушів	88

Недоліками даних апаратів є значні енерговитрати, якщо порівнювати з ферментерами з підводом енергії газовою фазою та складність конструкції й керування гідродинамічними та масообмінними процесами [36, 33].

Враховуючи умови культивування, а саме аерацію та необхідність перемішування найкращим варіантом буде комбінований тип ферментеру (підвід енергії газовою та рідкою фазами), зокрема барботажний ферментер із мішалкою [35].

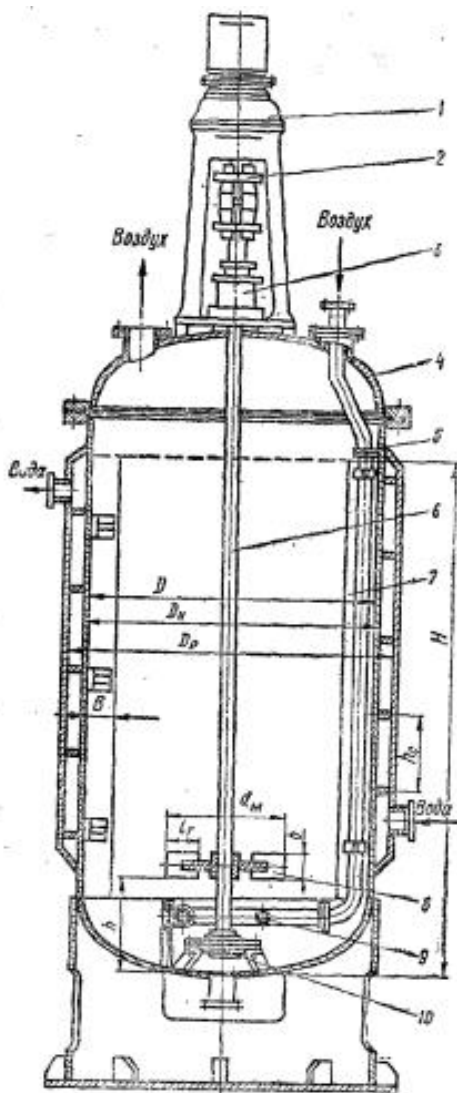


Рисунок 5.1 – Загальний вид ферментеру: 1 – привід перемішуючого пристрою, 2 – муфта, 3 – ущільнення вала, 4 – кришка корпусу, 5 – корпус апарату, 6 – вал перемішуючого пристрою, 7 – відбиваючі перегородки, 8 – мішалка, 9 – барботер, 10 – кінцевий опора валу [37]

Виготовлення ферментеру здійснюють із нержавіючої сталі Х18Н10Т, вміст хрому – 18%, нікелю – 10%. Також можливе використання сталі Х21Н5Т, Х14Г14Н3Т, що містить менший відсоток нікелю [3].

Конструкція апарату (рис. 5.1) включає корпус (вертикальну циліндричну обичайку 5), еліптичне приварне днище, кришку корпуса 4 з приводом перемішуючого пристрою 1. Кришка з корпусом мають з'єднуватись через фланцеве з'єднання, яке необхідне для монтажу, демонтажу, обслуговування та забезпечення герметичності в умовах експлуатації [37, 38, 39].

Для забезпечення сталої температури апарат оснащений сорочкою, що встановлена на корпусі апарата і в яку подається холодна вода під тиском, для охолодження обладнання. Вал 6 проходить через ущільнення 3, яке забезпечує герметичність апарату, і з'єднується з валом мотора-редуктора за допомогою муфти 2. Торцеве ущільнення валу необхідні для забезпечення герметичності апарату та стерильності процесу біосинтезу. Ущільнення виготовляють із сталі Х18Н10Т та Х17Н13М2Т, або титану ВТ-10 [37, 40].

Для запобігання розхитування валу у ферментері, наявна кінцева опора валу 10. На валі встановлена мішалка 8, барботер 9 розташований під нею. Також апарат обладнаний відбивними перегородками 7, що прикріплені до внутрішніх стінок реактора. Вони необхідні для перешкоджання виникненню виру навколо мішалки, переводячи круговий рух рідини у вихровий [41].

Перемішуючі пристрої є швидкохідні та тихохідні. Швидкохідні перемішуючі пристрої включають пропелерні, турбінні мішалки різних типів і спеціальні мішалки. Вони можуть створювати потоки рідини, які можуть бути радіальними, осьовими або радіально-осьовими, залежно від форми лопаток та їх способу встановлення. Зазвичай швидкохідні мішалки використовуються в апаратах з відбиваючими перегородками. Тихохідні перемішуючі пристрої включають лопатеві, якірні і рамні мішалки, які створюють коловий потік рідини.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						67
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Для вибору мішалки, для процесу виробничого біосинтезу, розглянемо основні типи мішалок:

1. Лопатеві мішалки використовуються для суспендування, розчинення і проведення хімічних реакцій при перемішуванні. Вони мають просту конструкцію, але обмежену потужність роботи. Зазвичай ці мішалки мають дві лопатки та працюють на низьких обертах [42]. Вони застосовуються для перемішування напівтвердих мас з одночасним нагріванням і охолодженням, а також для перемішування матеріалів в промисловості пластичних мас.

2. Якірні мішалки використовуються для підвищення інтенсивності процесів теплообміну та запобігання осадженню на стінках і днищі апарата осаду.

3. Рамні мішалки використовуються, коли необхідно забезпечити більш інтенсивне перемішування вздовж вертикалі та при перемішуванні густої рідини у великому обсязі [39].

4. Турбінні мішалки використовуються тоді, коли необхідне інтенсивне перемішування, особливо для рідин, що мають значну різницю в'язкості, для диспергування газу у рідині, розчинення твердих кристалічних часток або емульгування рідин з великою різницею щільності. Турбінні мішалки можуть бути відкритими або закритими. У закритих турбінних мішалках лопатки знаходяться в корпусі, створюючи закриті канали, схожі на ротор центробіжного насоса. У відкритих мішалках лопатки не розташовуються у корпусі.

5. Трьохлопатеві мішалки використовуються для зважування твердих та волокнистих часток, емульгування рідин і підвищення ефективності теплообміну.

6. Пропелерні мішалки застосовуються, коли потрібно створити інтенсивну циркуляцію рідини при мінімальних витратах енергії. Вони використовуються для процесів розчинення та для процесів, що включають хімічні реакції [37, 43].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						68
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Отже, для забезпечення ефективного диспергування повітря і необхідну інтенсивність перемішування обираємо турбінну мішалку, з відбиваючими перегородками.

На кришці апарату знаходиться люк та штуцери: для подачі стерильного повітря, для подачі насиченої водяної пари для стерилізації, для подачі води очищеної, для подачі посівного матеріалу, для подачі поживного середовища, для подачі мийних і дезінфікуючих розчинів.

На днищі є штуцер для зливу культуральної рідини після завершення процесу біосинтезу. Для забезпечення сталої температури в апараті, на сорочці розташовані 2 штуцера для входу і виходу теплоносія.

5.2 Технологічний, конструктивний, тепловий розрахунки

Вихідні дані для розрахунку:

- об'єм апарату – $V=0,63 \text{ м}^3$;
- коефіцієнт заповнення – $K_3=0,7$;
- температура в апараті підтримується на рівні $t=23^\circ\text{C}$;
- процес аеробний.

5.2.1 Розрахунок теплофізичних властивостей середовища

Для проведення розрахунків використовуємо модельний розчин (за сахарозою). Вміст сахарози становить 1% від поживного середовища.

Теплофізичні властивості середовища за температури – $t_c = 23^\circ\text{C}$.

Густина середовища:

$$\rho = \exp\left(\frac{a_0}{a_1 + t} + a_2\right);$$

де K – концентрація розчину сахарози, $K = 1\%$; $a_0 = 582 - 105,85K + 6,07K^2$; $a_1 = 136 - 20,57K + 1,21K^2$; $a_2 = -3,725 + 0,4384K - 2,455 \cdot 10^{-2}K^2$; t – температура середовища, $t = 23^\circ\text{C}$.

Тоді:

$$\rho = \exp\left(\frac{582 - 105,85K + 6,07K^2}{136 - 20,57K + 1,21K^2 + t} - 3,725 + 0,4384K - 2,455 \cdot 10^{-2}K^2\right);$$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						69
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$\rho = \exp \left(\frac{582 - 105,85 \cdot 1 + 6,07 \cdot 1^2}{136 - 20,57 \cdot 1 + 1,21 \cdot 1^2 + 23} - 3,725 + 0,4384 \cdot 1 - 2,455 \cdot 10^{-2} \cdot 1^2 \right) = 1,153 \frac{\text{кг}}{\text{л}} = 1153 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3} [44];$$

Коефіцієнт динамічної в'язкості середовища: $\mu_c = 290,8 \cdot 10^{-6} \text{Па} \cdot \text{с}$;

Коефіцієнт кінематичної в'язкості середовища: $\nu_c = \mu_c / \rho_c$;

$$\nu_c = 290,8 \cdot 10^{-6} / 1153 = 2,522 \cdot 10^{-7} \text{м}^2 / \text{с};$$

Теплоємність середовища: $C_c = 4190 - (2514 - 7,54 \cdot t) \cdot a$;

$$C_c = 4190 - (2514 - 7,54 \cdot 296) \cdot 0,01 = 4187 \text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К}) ;$$

де a — концентрація цукру в розчині, $a = 0,01 \text{ кг/кг}$, t — температура середовища, $t = 23^\circ\text{C} = 296 \text{ К}$.

Коефіцієнт теплопровідності середовища: $\lambda_{23}^{1\%} = \lambda_c = 60,02 \frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}}$;

$$\lambda_{23}^{0\%} = \lambda_{20}^{0\%} + \frac{\lambda_{30}^{0\%} - \lambda_{20}^{0\%}}{30 - 20} (t_c - 20);$$

$$\lambda_{23}^{0\%} = 0,599 + \frac{0,614 - 0,599}{30 - 20} (23 - 20) = 0,6035 \frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{град}};$$

$$\lambda_{23}^{10\%} = \lambda_{20}^{10\%} + \frac{\lambda_{30}^{10\%} - \lambda_{20}^{10\%}}{30 - 20} (t_c - 20);$$

$$\lambda_{23}^{10\%} = 0,566 + \frac{0,581 - 0,566}{30 - 20} (23 - 20) = 0,5705 \frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{град}};$$

$$\lambda_{23}^{1\%} = \lambda_{23}^{0\%} - \frac{\lambda_{23}^{0\%} - \lambda_{23}^{10\%}}{10 - 0} (C_c - 0);$$

$$\lambda_{23}^{1\%} = 0,6035 - \frac{0,6035 - 0,5705}{10 - 0} (1 - 0) = 0,6002 \frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} [45].$$

5.2.2 Конструктивний розрахунок

Конструктивний розрахунок реактора включає визначення основних розмірів апарата та конструктивних елементів.

Робочий об'єм реактора: $V_p = V_n \cdot K_3 = 630 \cdot 0,7 = 441 \text{ л}$.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						70
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Згідно ГОСТ 20680-86 серед вертикальних апаратів з механічним перемішуючим пристроєм і верхнім розташуванням приводів обрано апарат з еліптичним днищем і еліптичною кришкою, яка знімається, тип 0.

Згідно ГОСТ 20680-86 внутрішній діаметр апарату та висота, відповідно [46]:

$$D_{\text{вн}} = 1000 \text{ мм} = 1 \text{ м};$$

$$H = 950 \text{ мм} = 0,95 \text{ м}.$$

Згідно ГОСТ 6533-78, зі значенням діаметру внутрішнього, обираємо конструктивні розміри днища апарату, так як еліптичні днища – стандартні вироби [47]:

- товщина стінки еліптичного днища: $s = 20 \text{ мм} = 0,02 \text{ м};$

- висота еліптичної частини днища: $H_{\text{ел}} = D_{\text{вн}} \cdot 0,25;$

$$H_{\text{ел}} = 1 \cdot 0,25 = 0,25 \text{ м};$$

- висота основи еліптичного днища: $h_{\text{осн}} = 40 \text{ мм} = 0,04 \text{ м};$

- внутрішня поверхня еліптичного днища: $F = 1,21 \text{ м}^2;$

- об'єм еліптичного днища: $V = 161,7 \text{ дм}^3 = 0,1617 \text{ м}^3;$

- повна висота днища: $h_{\text{дн}} = h_{\text{ел}} + h_{\text{осн}};$

$$h_{\text{дн}} = 0,25 + 0,04 = 0,29 \text{ м}.$$

Загальний об'єм апарату: $V = V_{\text{ц}} + 2 \cdot V_{\text{дн}};$

Тоді об'єм циліндричної частини: $V_{\text{ц}} = V - 2 \cdot V_{\text{дн}};$

$$V_{\text{ц}} = 0,63 - 2 \cdot 0,1617 = 0,3066 \text{ м}^3.$$

Висота циліндричної частини:

$$H_{\text{ц}} = V_{\text{ц}}/F = V_{\text{ц}} \cdot 4/\pi \cdot D_{\text{вн}}^2 = 0,3066 \cdot 4/3,14 \cdot 1^2 = 0,39 \text{ м}.$$

Загальна висота апарату: $H_{\text{заг}} = H_{\text{ц}} + 2h_{\text{дн}} = 0,39 + 2 \cdot 0,29 = 0,97 \text{ м}.$

5.2.3 Розрахунок перемішуючого пристрою

Для процесу культивування обираємо перемішуючий пристрій - турбінну відкриту мішалку.

Діаметр мішалки: $d_{\text{м}} = D/4 = 1/4 = 0,25 \text{ м}.$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						71
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Серед стандартного ряду турбінних мішалок обираємо перемішувачий пристрій діаметр якого 250 мм (0,25 м).

При конструюванні повинні зберігатися основні співвідношення розмірів мішалки, представлених на рис 5.2.

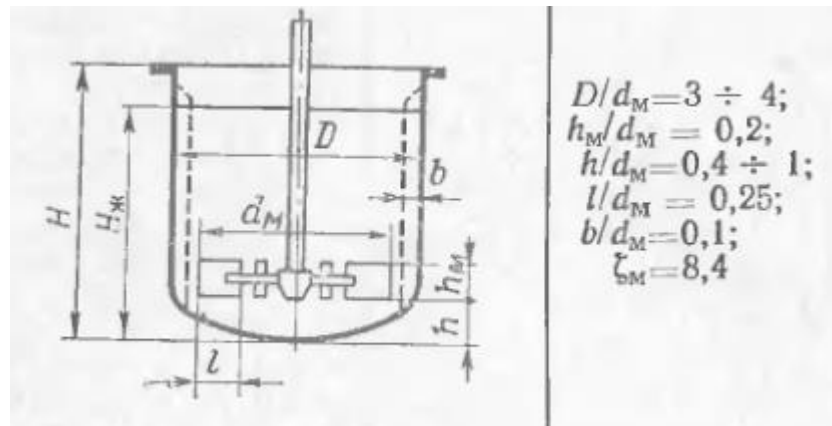


Рис. 5.2 – Основні співвідношення розмірів перемішувачого пристрою (турбінної мішалки) [41]

Геометричні розміри перемішувачого пристрою:

- висота мішалки: $h_M = d_M \cdot 0,1 = 0,25 \cdot 0,1 = 0,025$ м;

- висота розміщення мішалки над днищем обладнання:

$$h = d_M \cdot 0,4 = 0,25 \cdot 0,4 = 0,1 \text{ м};$$

- товщина відбивної перегородки: $b = d_M \cdot 0,1 = 0,25 \cdot 0,1 = 0,025$ м.

Рівень (висота) рідини у апараті:

$$H_p = \frac{4(V_p - V_{дн})}{\pi D} + h_{дн} = \frac{4(0,441 - 0,1617)}{3,14 \cdot 1} + 0,29 = 0,65 \text{ м}.$$

Кутова швидкість $w = 2,5$ м/с.

Частота обертання: $n = w/\pi d_M = 2,5/(3,14 \cdot 0,25) = 3 \text{ с}^{-1}$.

Діаметр вала мішалки:

$$d_B = C \cdot d_M = 0,117 \cdot 0,25 = 0,03 \text{ м},$$

де $C = 0,117$ – для турбінної мішалки.

Потужність, яка використовується на подолання тертя в ущільненнях торцевих: $N_{ущ} = 6020 \cdot d_B^{1,3} = 6020 \cdot 0,03^{1,3} = 63,075$ Вт ,

$$Re_{\text{перем}} = \frac{\rho_c \cdot n \cdot d_M^2}{\mu_c} = \frac{1153 \cdot 3 \cdot 0,25^2}{290,8 \cdot 10^{-6}} = 743423,3.$$

В залежності від $Re_{\text{перем}}$ отримуємо критерій потужності K_N , згідно графіка нормалі встановлюємо значення для мішалки турбінної: $K_N=7$ [48].

Потужність, що витрачається на перемішування:

$$N_M = K_N \cdot \rho_1 \cdot n^3 \cdot d_M^5 = 7 \cdot 1153 \cdot 3^3 \cdot 0,25^5 = 212,81 \text{ Вт.}$$

Потужність електродвигуна: $N = (k_n \cdot k_n \cdot N + N_{\text{ущ}})/\eta$,

$$N = (1 \cdot 1,5 \cdot 212,81 + 63,074)/0,9 = 424,77 \text{ Вт.}$$

де k_n – коефіцієнт рівня (висоти) рідини, $k_n = 1,5$; k_n – коефіцієнт, який враховує наявність перегородок у ферменткрі, $k_n = 1$, $\eta = 0,9$ – коефіцієнт корисної дії (ККД) редуктора приводу.

Отже, вибираємо стандартний двигун, потужність якого становить 0,5 кВт.

5.2.4 Розрахунок барботеру

Геометричні розміри барботеру:

- діаметр барботеру: $D_6 = (0,5 \div 0,75) \cdot d_M = 0,75 \cdot 0,25 = 0,1875 \text{ м};$
- висота перемішуючого пристрою над барботером:

$$h_6 = 0,25 \cdot d_M = 0,25 \cdot 0,25 = 0,0625 \text{ м.}$$

Кратність аерації становить 0,5-1. Приймаємо максимальний коефіцієнт:

$$V_r = 1/60 \cdot V_p = 1/60 \cdot 0,441 = 0,0074 \text{ м}^3/\text{с},$$

де V_r – витрата 1 м³ повітря на 1 м³ поживного середовища на хвилину.

Приймаємо, що швидкість виходу повітря з барботеру $W_0 = 20 \text{ м/с}$. Тоді площа усіх отворів $S = 0,0074/20 = 0,00037 \text{ м}^2$. Приймаємо, що діаметр одного отвору 5 мм, площа якого $s_d = 1,96 \cdot 10^{-5} \text{ м}^2$.

Кількість отворів:

$$z_{\text{отв}} = S/s_d = 0,00037/1,96 \cdot 10^{-5} = 19 \approx 20 \text{ отворів.}$$

Враховуючи кількість отворів, то рядів буде $n_p = 1$.

Відстань між отворами:

$$t_{\text{отв}} = \pi D_0/z_{\text{отв}} = (3,14 \cdot 0,1875)/20 = 0,03 \text{ м.}$$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						73
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

5.2.5 Тепловий розрахунок

- Діаметр внутрішній: $D=1$ м.
- Діаметр сорочки внутрішній: $D_1 = 1,2$ м.
- Товщина стінки ферментера: $S=0,01$ м.
- Діаметр мішалки: $d_m=0,25$ м.
- Тип перемішуючого пристрою: мішалка турбінна відкрита.
- Кількість обертів мішалки: $n=3$ с⁻¹.
- Коефіцієнт заповнення: $K_z = 0,6$.
- Об'єм апарату:
 - номінальний – $0,63$ м³;
 - робочий – $0,441$ м³.
- Температура середовища:
 - культуральне – 23°C ;
 - на виході з сорочки – $t_2 = 21^{\circ}\text{C}$;
 - на вході з сорочки – $t_1 = 16^{\circ}\text{C}$.
- Тривалість культивування: 30 діб.
- Кількість посівного матеріалу (10% від робочого об'єму апарата):
 $V_{\text{пм}} = 0,441 \cdot 0,1 = 0,0441$ м³.
- Кількість поживного середовища:
 $V_c = V_p - V_{\text{пм}} = 0,441 - 0,0441 = 0,3969$ м³.
- Маса поживного середовища: $m = V_c \cdot \rho_c = 0,3969 \cdot 1153 = 457,63$ кг.
- Тепловий ефект буде розраховуватись за визначальним елементом середовища, глюкозою, вміст якої становить 1% від об'єму поживного середовища.

- Коефіцієнт теплопровідності стінки: $\lambda_{\text{ст}} = 16$ Вт/м·К.

Надходження енергії здійснюється із:

- поживного середовища:

$$E_{\text{пс}} = m_c \cdot C_c \cdot t_c = 0,9 \cdot \rho_c \cdot V_p \cdot C_c \cdot t_c;$$

$$E_{\text{пс}} = 0,9 \cdot 1153 \cdot 0,441 \cdot 4187 \cdot 23 = 44069812,5 \text{ Дж};$$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						74
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- посівного матеріалу:

$$E_{\text{пм}} = m_{\text{пм}} \cdot C_{\text{пм}} \cdot t_{\text{пм}} = 0,1 \cdot \rho_{\text{пм}} \cdot V_{\text{пм}} \cdot C_{\text{пм}} \cdot t_{\text{пм}};$$

$$E_{\text{пс}} = 0,1 \cdot 1040 \cdot 0,441 \cdot 3900 \cdot 23 = 4114000,8 \text{ Дж};$$

де $C_{\text{пм}} = 3900 \text{ Дж/кг}\cdot\text{К}$ – орієнтовна питома теплоємність ПМ; $\rho_{\text{пм}} = 1040 \text{ кг/м}^3$ – орієнтовна густина ПМ;

- повітря:

$$E_{\text{пов1}} = m_{\text{пов}} \cdot C_{\text{пов}} \cdot t_{\text{пов}} = V_{\text{г}} \cdot \rho_{\text{пов}} \cdot \tau_{\text{пр}} \cdot C_{\text{пов}} \cdot t_{\text{пов}};$$

$$E_{\text{пов1}} = 0,0074 \cdot 1,193 \cdot 2592000 \cdot 1005 \cdot 23 = 528933481 \text{ Дж};$$

де $C_{\text{пов}} = 1005 \text{ Дж/кг}\cdot\text{К}$ – питома теплоємність повітря при 23°C ; $\rho_{\text{пов}} = 1,193 \text{ кг/м}^3$ – густина повітря при 23°C ; $V_{\text{г}} = 0,0074 \text{ м}^3/\text{с}$ – витрата стерильного аераційного повітря; $\tau_{\text{пр}} = 30 \text{ діб} = 24 \cdot 30 \cdot 3600 = 2592000 \text{ с}$ – тривалість процесу;

- дисипації механічної енергії, від мішалки:

$$E_{\text{дис}} = N_{\text{м}} \cdot \tau_{\text{пр}} = 212,81 \cdot 2592000 = 551603520 \text{ Дж};$$

- реакції, яка відбувається:

$$E_{\text{р}} = m_{\text{ц}} \cdot 15666,7 \cdot 1000 = 4,5763 \cdot 15666,7 \cdot 1000 = 71695519,2 \text{ Дж}.$$

Під час гідролізу 1 моль глюкози виділяється 2820 кДж. Маса 1 моль глюкози – 0,180 кг.

Виділення тепла глюкози становить: $2820/0,180 = 15666,7 \text{ кДж/кг}$.

Вміст глюкози в середовищі 1%, а отже:

$$m_{\text{ц}} = 0,01 \cdot 0,9 \cdot V_{\text{р}} \cdot \rho_{\text{р}} = 0,01 \cdot 0,9 \cdot 0,441 \cdot 1153 = 4,5763 \text{ кг}.$$

Сумарна кількість енергії, що надходить:

$$E_{\text{н}} = E_{\text{пс}} + E_{\text{пм}} + E_{\text{пов1}} + E_{\text{дис}} + E_{\text{р}},$$

$$E_{\text{н}} = 44069812,5 + 4114000,8 + 528933481 + 551603520 + 71695519,2 = \\ = 1,2004 \cdot 10^9 \text{ Дж}.$$

Витрати енергії здійснюються з:

- культуральної рідини:

$$E_{\text{кр}} = m_{\text{кр}} \cdot C_{\text{кр}} \cdot t_{\text{кр}} = \rho_{\text{кр}} \cdot V_{\text{р}} \cdot C_{\text{кр}} \cdot t_{\text{кр}},$$

$$E_{\text{кр}} = 1150 \cdot 0,441 \cdot 4000 \cdot 23 = 46657800 \text{ Дж};$$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						75
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

де $C_{кр} = 4000 \text{ Дж/кг}\cdot\text{К}$ – орієнтовна питома теплоємність КР; $\rho_{кр} = 1150 \text{ кг/м}^3$ – орієнтовна густина КР;

- повітря:

$$E_{пов2} = m_{пов} \cdot C_{пов} \cdot t_{пов} = V_{г} \cdot \rho_{пов} \cdot \tau_{пр} \cdot C_{пов} \cdot t_{пов},$$

$$E_{пов2} = 0,0074 \cdot 1,193 \cdot 2592000 \cdot 1005 \cdot 23 = 528933481 \text{ Дж};$$

- втрати в довколишнє середовище:

$$E_{втр} = 0,02 \cdot (E_{к} + E_{пов2}),$$

$$E_{втр} = 0,02 \cdot (46657800 + 528933481) = 11511825,6 \text{ Дж};$$

Сумарна кількість енергії, що витрачається:

$$E_{в} = E_{к} + E_{пов2} + E_{втр},$$

$$E_{в} = 46657800 + 528933481 + 11511825,6 = 0,5871 \cdot 10^9 \text{ Дж}.$$

Теплове навантаження:

$$E_{т} = E_{в} - E_{н} = 0,5871 \cdot 10^9 - 1,2004 \cdot 10^9 = -0,6133 \cdot 10^9 \text{ Дж}.$$

Отже, ферментер потрібно охолоджувати: $Q = |E_{т}| = 0,6133 \cdot 10^9 \text{ Дж}.$

$$Q = M_{т} \cdot C_{т} \cdot (t_1 - t_2) = M_{т} \cdot C_{т} \cdot \Delta t_{т},$$

$$M_{т} = Q / C_{т} \cdot \Delta t_{т} = 0,6133 \cdot 10^9 / 4200 \cdot 5 = 29204,76 \text{ кг},$$

де t_1 – температура теплоносія на вході, t_2 – температура теплоносія на виході, приймаємо $\Delta t_{т} = 5^\circ\text{C}$, де $C_{п} = 4200 \text{ Дж/кг}\cdot\text{К}$ – питома теплоємність теплоносія.

Витрата теплоносія: $G_{т} = M_{н} / \tau_{пр} = 29204,76 / 2592000 = 0,0113 \text{ кг/с}.$

Для процесу охолодження розраховуємо температури теплоносія на вході та виході: $t_{т} = t_{р} + \Delta t_{ср}$, приймаємо $\Delta t_{т} = 5^\circ\text{C}$.

$$t_{т} = 23 - 5 = 18^\circ\text{C},$$

$$t_1 = 16^\circ\text{C}, t_2 = 21^\circ\text{C}.$$

Теплофізичні параметри середньої температури води в сорочці:

- Густина води: $\rho_2 = 997,4 \text{ кг/м}^3$;
- Коефіцієнт динамічної в'язкості води: $\mu_2 = 0,9412 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$;
- Кінематична в'язкість води: $\nu_2 = 0,95 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$;

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						76
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- Теплоємність води: $c_2=4187$ Дж/(кг·К);
- Теплопровідність води: $\lambda_2 = 0,6047$ Вт/м·К.

Для обладнання з сорочкою при перемішуванні мішалкою коефіцієнт тепловіддачі від середовища, що перемішується, до стінки визначають:

$$Nu_1 = 0,76 \cdot Re_1^{0,67} \cdot Pr_1^{0,38} \cdot (\mu_1/\mu_c)^{0,14},$$

де μ_1 та μ_c – динамічна в'язкість середовища при середній температурі рідини та при температурі стінки, відповідно, оскільки різниця між ними незначна, вважаємо їх однаковими: $\mu_1=\mu_c$; Pr – критерій Прандтля, що характеризує фізичні властивості потоку; Re – критерій Рейнольдса, який характеризує співвідношення сил інерції та молекулярного тертя в потоці.

Критерій Рейнольдса:

$$Re_1 = \frac{d_m \cdot (n \cdot d_m + 4 \cdot W_r)}{v_c} = \frac{0,25 \cdot (3 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,0094)}{2,522 \cdot 10^{-7}} = 780729,58;$$

$$W_r = \frac{4 \cdot V_r}{\pi \cdot D^2} = \frac{4 \cdot 0,0074}{3,14 \cdot 1^2} = 0,0094 \text{ м/с.}$$

Критерій Прандтля:

$$Pr_1 = \frac{\mu_c \cdot c_c}{\lambda_c} = \frac{290,8 \cdot 10^{-6} \cdot 4187}{0,6002} = 2,03.$$

Критерій Нуссельта:

$$Nu_1 = 0,76 \cdot (780729,58)^{0,67} \cdot (2,03)^{0,33} \cdot \left(\frac{290,8 \cdot 10^{-6}}{290,8 \cdot 10^{-6}} \right)^{0,14} = 8516,5.$$

Критерій Нуссельта, який характеризує інтенсивність тепловіддачі на межі потік – стінка:

$$Nu_1 = \alpha_1 \cdot D/\lambda;$$

$$\alpha_1 = Nu_1 \cdot \lambda/D = 8516,5 \cdot 0,6002/1 = 5111,6 \text{ Вт/м}^2 \cdot \text{К.}$$

Коефіцієнт тепловіддачі від стінки апарату до води:

$$\alpha_2 = Nu_2 \cdot \lambda/H_p,$$

$$Nu_2 = C \cdot (Gr \cdot Pr)^a;$$

$$Gr \cdot Pr = H_p^3 (t_{ст} - \theta_{ср}) \cdot B = 0,65^3 \cdot (23 - 18) \cdot 14 \cdot 10^9 = 1,92 \cdot 10^{10}.$$

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						77
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Так як $Gr \cdot Pr = 1,92 \cdot 10^{10}$, тобто $Gr \cdot Pr > 10^9$, то: $C = 0,15$, $a = 0,33$.

Звідси:

$$Nu_2 = 0,15 \cdot (1,92 \cdot 10^{10})^{0,33} = 371,18;$$

$$\alpha_2 = 371,18 \cdot 0,5942 / 0,65 = 339,32.$$

Коефіцієнт теплопередачі від середовища в ферментері до охолоджуючої рідини:

$$k_m = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{\delta_{ст}}{\lambda_{ст}} + \frac{1}{\alpha_2}} = \frac{1}{\frac{1}{5111,6} + \frac{0,01}{16} + \frac{1}{339,32}} = 265,41 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К}).$$

Враховуючи забруднення стінок:

$$k = k_m \cdot 0,95 = 265,41 \cdot 0,95 = 252,14 \text{ Вт}/\text{м}^2 \cdot \text{К}.$$

Площа поверхні теплообміну:

$$F = \frac{Q_{\text{вод}}}{k \cdot \Delta t_{cp} \cdot \tau_{пр}} = \frac{0,6133 \cdot 10^9}{252,14 \cdot 5 \cdot 2592000} = 0,2 \text{ м}^2.$$

Дійсна поверхня теплообміну:

$$F_d = \pi \cdot D \cdot H_c,$$

$$H_c = H_p - h_{дн} = 0,65 - 0,29 = 0,36 \text{ м};$$

$$F_d = 3,14 \cdot 1 \cdot 0,36 = 1,1 \text{ м}^2.$$

Умова теплообміну виконується, тому що: $F < F_d$.

5.3 Вибір загальнозаводського обладнання

За допомогою насосів здійснюється переміщення рідин по трубопроводах та апаратах. Вони перетворюють механічну енергію двигуна в енергію краплинної рідини, що перекачується. Переміщення рідини пов'язане з подоланням місцевих опорів, сил тертя, та витратами енергії на підйом рідини з нижчого на вищий рівень.

Згідно виду робочої камери і її з'єднання з входом і виходом насоса, їх класифікують на: об'ємні та динамічні. До об'ємних належать: поршневі, пластинчасті, мембранні, гвинтові, шестеренчасті, перистальтичні. До

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						78
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

динамічних відносять: відцентрові, осьові (пропелерні), роторні, гвинтові, струменеві, вихрові, дискові.

Для подачі води в сорочку для охолодження обираємо відцентровий насос, оскільки цей вид обладнання характеризується високою продуктивністю, компактністю, надійністю, можливістю прямого приєднання до електродвигуна та простою конструкцією за будовою [49].

1. Потужність, яка витрачається на перекачування води:

$$N_n = G_t \cdot H \cdot g = 0,0113 \cdot 10 \cdot 9,81 = 1,1074 \text{ Вт},$$

де $G_{\text{вод}}$ – витрати води для відводу тепла, кг/с; H – напір, приймаємо $H = 10$ м; g – прискорення вільного падіння, $g = 9,81 \text{ м/с}^2$.

2. Потужність електродвигуна:

$$N_e = N_n / \eta \cdot \eta_{\text{пер}} = 1,1074 / 0,25 \cdot 1 = 4,43 \text{ Вт}.$$

де $\eta_{\text{пер}}$ – ККД передачі, $\eta_{\text{пер}} = 1$; η – ККД насоса, $\eta = 0,25$.

Згідно ГОСТ 20791-88 вибираємо електронасос відцентровий герметичний ЦГ6,3/12,5. Насос призначений для перекачування рідин з густиною не більше 1300 кг/м^3 в межах температур від -39°C до 119°C . За рахунок своєї конструкції, насос не допускає можливості зараження середовища. Насос ЦГ6,3/12,5 – відцентровий, а отже потрібний натиск досягається завдяки відцентровій силі, яка формується при роботі лопатей робочого колеса на рідину, яка перекачується. Також вибираємо електродвигун та редуктор, АИР100S2 та ВД-IV 7/48 4500 відповідно [50].

5.4 Вимоги до охорони праці та навколишнього середовища

Конструкція апаратів повинна відповідати вимогам ГОСТ 12.2.003191. ССБТ. «Оборудование производственное. Общие требования безопасности» і ДНАОП 24.4-1.01-79. "Правилам будови і безпечної експлуатації посудин, що працюють під тиском".

Розміщення виробничого обладнання у виробничих приміщеннях не має бути небезпекою для персоналу. Відстані між одиницями обладнання, та між

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						79
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

обладнанням та стінами виробничих приміщень, будівель і споруд мають відповідати вимогам діючих норм.

Для управління роботою і забезпечення безпечних умов експлуатації обладнання, воно повинні бути оснащено:

- ◆ запірною і запірнорегулювальною арматурою;
- ◆ приладами для вимірювання тиску, температури, рівня рідини;
- ◆ запобіжними приладами.

Персонал, що допускаються до участі у виробничому процесі, повинен мати професійну підготовку, включаючи з безпеки праці, яка відповідає характеру робіт. Навчання працюючих із охорони праці та безпеки життєдіяльності здійснюють незалежно від характеру та ступеня небезпеки виробництва відповідно до ДНАОП 0.0014.12199.

Матеріали конструкції апаратів не мають бути чинником можливої небезпечної і шкідливої дії на організм персоналу, а ті, що виникають в процесі роботи обладнання не мають досягати небезпечних значень.

Якщо виробниче обладнання є джерелом шуму, вібрації, виробничого випромінювання, то необхідно, щоб воно було реалізовано так, щоб дія на працюючих зазначених шкідливих факторів на виробництві не перевищувала рамок, встановлених відповідними чинними нормативами.

Виробниче обладнання необхідно забезпечити місцевим освітленням, яке втілено відповідно до вимог чинних нормативів, враховуючи конкретні умови на виробництві, якщо його відсутність може призвести до перенапруження органів зору або до іншої небезпеки, що пов'язана з експлуатацією цього апарату [51].

Відходами є вода, розчини, які використовуються при митті та дезінфекції обладнання та компоненти середовища культивування, які виникають, головним чином, за рахунок незначних залишків, що залишаються на стінках обладнання. Вони змиваються водою при митті і разом із стічними водами скидаються в каналізаційну мережу. Сумарна кількість забруднень в стічних водах не перевищує норм, встановлених "Правилами приема сточных вод в Киевскую

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						80
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

городскую канализацию» (Приложение к Решению Киевского Совета № 12 от 06.07.93 г.).

Очистку відпрацьованого повітря перед надходженням в атмосферу здійснюють, використовуючи сітчасті фільтри, оскільки ефективність такої очистки – 99,6%. При проходженні крізь них, повітря очищується від часток культуральної рідини з мікроорганізмами [5].

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						81
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ВИСНОВКИ

1. У проєкті виробництва регулятора росту рослин «Біосил» обрано продуцента родину *Nectriaceae*, що володіє високою здатністю до синтезу цільового продукту.

2. Цільовий продукт – це комплекс біологічно-активних речовин (продуктів метаболізму) грибів мікроміцетів з кореню женьшеню або обліпихи, який складається з аналогів фітогормонів (цитокінів та ауксинів), амінокислот, жирних кислот (ненасичених і насичених) та полісахаридів.

3. Запропоновано метод отримання промислового продуценту для препарату «Біосил» та наведено схему отримання, шляхом штучного добору.

4. Наведено характеристику кінцевого продукту, зазначено НТД для його виробництва та перелік сировини. На основі розробленого технологічного процесу, складено матеріальний баланс на серію кінцевого продукту обсягом 6475 флаконів пластикових по 100 мл, та перелік контрольних точок на виробництві, для контролю препарату.

5. Обґрунтовано вибір конструкції ферментеру, з механічним перемішуючим пристроєм (турбінною мішалкою) та барботером, що забезпечать оптимальні умови для росту продуценту. Зазначено вимоги до охорони праці та навколишнього середовища на мікробіологічному виробництві.

6. Розроблено технологічну та апаратурну схему виробництва регулятора росту рослин «Біосил», та загальний вигляд ферментеру.

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ВИСНОВКИ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розробив		Кириленко Ю.В.				Д	82	88
Консульт.						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівник		Клочко В.В.						
Затвер.								

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ

1. World Population Clock: 8 Billion People (LIVE, 2023) - Worldometer. Worldometer - real time world statistics. URL: <https://www.worldometers.info/world-population/> (date of access: 21.05.2023).
2. Plant Growth Regulators Market Size, Growth & Trends [2028]. Fortune Business Insights™ | Global Market Research Reports & Consulting. URL: <https://www.fortunebusinessinsights.com/plant-growth-regulators-market-103064> (date of access: 21.05.2023).
3. Plant Growth Regulators Market Size & Share Analysis - Industry Research Report - Growth Trends. Home | Mordor Intelligence. URL: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/global-plant-growth-regulators-market-industry> (date of access: 21.05.2023).
4. Регулятори росту рослин – Агробізнес сьогодні. Агробізнес сьогодні. URL: <http://agro-business.com.ua/ahrrarni-kultury/item/109-rehuliatory-rostu-roslyn.html> (дата звернення: 21.05.2023).
5. Технологічний регламент виробництва регулятора росту рослин Біоагностиму-Екстра (Біосил). ТР -05.31168762-003.
6. Іутинська Г. О. Грунтова мікробіологія: навчальний посібник К.: Арістей, 2006. -284 с.
7. Taxonomy browser (Nectriaceae). National Center for Biotechnology Information. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=110618&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> (date of access: 16.05.2023).].
8. Конспект лекцій з дисципліни «Промислова мікологія» для здобувачів вищої освіти першого (бакалаврського) рівня зі спеціальності 162 «Біотехнології та біінженерія» за освітньо-професійною програмою «Біотехнології та

					ДП 9113.00.000 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розробив		Кириленко Ю.В.			ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Консульт.						Д	83	88
Керівник		Клочко В.В.				КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		
Затвер.								

біоінженерія» /Укладач: к. т. н., доцент кафедри ПБЗХ Анацький А.С., Кам'янське, ДДТУ, 2021 р. – 64 с.

9. Chapter 4a Ascomycetes and anamorphs. All About Fungi. URL: <http://www.mycolog.com/chapter4a.html#ascomata> (date of access: 20.05.2023).
10. Костіков І.Ю., Джаган В.В., Демченко Е.М., Бойко О.А., Бойко В.Р., Романенко П.О. Ботаніка. Водорості та гриби: Навчальний посібник, 2-ге видання, переробл. (під ред. Костікова І.Ю. та Джаган В.В.). - Київ: Арістей, 2006. - 476 с.
11. Конспект лекцій з дисципліни «Загальна мікробіологія та вірусологія» для студентів очної форми навчання та після дипломної освіти зі спеціальності: 162 Біотехнології та біоінженерія першого (бакалаврського) рівня /Укладач: Корнієнко І. М. – Кам'янське: ДДТУ, 2017. – 188 с.
12. Zeng Z.-Q., Zhuang W.-Y. New Species of Nectriaceae (Hypocreales) from China. Journal of Fungi. 2022. Vol. 8, no. 10. P. 1075. URL: <https://doi.org/10.3390/jof8101075> (date of access: 21.05.2023).
13. Мікробіологія : підручник для студентів вищих навчальних закладів / І. Л. Дикий, І. Ю. Холупяк, Н. Ю. Шевельова, М. Ю. Стегній, Н. І. Філімонова; За ред І. Л. Дикого. — Х. : Видавництво НфаУ ; Оригінал, 2006. — 432 с., 0,5 арк. іл.: іл.
14. Коцун Л. О., Кузьмішина І. І. Мікологія. Робочий зошит до лабораторних занять для студентів біологічного факультету. / Л. О. Коцун, І. І. Кузьмішина. 2-ге видання, переробл. – Луцьк: Вежа Друк, 2017. – 30 с.
15. Nectriaceae > Identify, Control & Disease Prevention Tips. Plant Identifier Website - Easy Plant Care & Growing With Plantin. URL: <https://myplantin.com/diseases/nectriaceae> (date of access: 16.05.2023).
16. Zeng Z.-Q., Zhuang W.-Y. New Species of Nectriaceae (Hypocreales) from China. Journal of Fungi. 2022. Vol. 8, no. 10. P. 1075. URL: <https://doi.org/10.3390/jof8101075> (date of access: 17.05.2023).
17. Taiz L., Zeiger E. Plant Physiology. 3rd ed. Sinauer Associates, 2002. 690 p.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						84
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- 18.Рогач Т.І., Кур'ята В.Г. Фізіологічні основи регуляції морфогенезу та продуктивності соняшнику за допомогою хлормекватхлориду і трептолему. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2018. – 140 с.
- 19.Веденичова Н.П., Косаківська І.В. Цитокініни як регулятори онтогенезу рослин за різних умов зростання. – Київ: Наш формат, 2017. – 200 с.: іл. 26, табл. 18. – Бібліогр.: 594 джерела.
- 20.Biochemistry Free for All. Version 1.3. Kevin Ahern; Indira Rajagopal; and Taralyn Tan. Creative Commons. 2018.
- 21.Biochemistry, Essential Amino Acids. Michael J. Lopez; Shamim S. Mohiuddin. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- 22.Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 736 с.
- 23.Díaz-Montes E. Polysaccharides: Sources, Characteristics, Properties, and Their Application in Biodegradable Films. Polysaccharides. 2022. Vol. 3, no. 3. P. 480–501. URL: <https://doi.org/10.3390/polysaccharides3030029> (date of access: 04.06.2023).
- 24.Курта С.А. Природні вуглеводів та полісахариди – Навчальний посібник. Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника. – Івано-Франківськ, 2012. – 100 с.
- 25.Гормональна система рослин за дії важких металів / І. В. Косаківська, В. А. Васюк, Л. В. Войтенко, М. М. Щербатюк. – Київ.: Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, 2022. – 176 с.: Рис. 50. Табл. 4. Бібл. 883.
- 26.Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник.– Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. –508 с.
- 27.Effect of Irrigation, Nitrogen Fertilization and Amino Acid Biostimulant on Proximate Composition and Energy Value of Pisum sativum L. Seeds / W. Biel et al. Agriculture. 2023. Vol. 13, no. 2. P. 376. URL: <https://doi.org/10.3390/agriculture13020376> (date of access: 03.06.2023).

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						85
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

28. Evaluation of microalgae polysaccharides as biostimulants of tomato plant defense using metabolomics and biochemical approaches / F. Rachidi et al. Scientific Reports. 2021. Vol. 11, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78820-2> (date of access: 03.06.2023).
29. He M., Ding N.-Z. Plant Unsaturated Fatty Acids: Multiple Roles in Stress Response. Frontiers in Plant Science. 2020. Vol. 11. URL: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.562785> (date of access: 03.06.2023).
30. Generic concepts in Nectriaceae / L. Lombard et al. Studies in Mycology. 2015. Vol. 80. P. 189–245. URL: <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.12.002> (date of access: 04.06.2023).
31. Morphological and molecular analyses reveal two new species of Microcera (Nectriaceae, Hypocreales) associated with scale insects on walnut in China / F. Liu et al. MycoKeys. 2023. Vol. 98. P. 19–35. URL: <https://doi.org/10.3897/mycokeys.98.103484> (date of access: 04.06.2023).
32. Про пестициди і агрохімікати : Закон України від 02.03.1995 р. № 86/95-ВР : станом на 27 трав. 2022 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/86/95-вр#Text> (дата звернення: 24.04.2023).
33. Устаткування асептичних і неасептичних виробництв лікарських засобів. Конспект лекцій для студентів спеціальності 133 “Талусеве машинобудування» спеціалізація «Обладнання фармацевтичних та біотехнологічних виробництв» / Уклад.: В.М. Поводзинський, В.Ю. Шибевський – К.: КПП ім. Ігоря Сікорського, 2017. 251 с.
34. Netfil Technik Pvt. Ltd. URL: <http://www.netfil-ind.com/index.php> (дата звернення: 25.05.2023).
35. Карлаш Ю.В. Основи проектування біотехнологічних виробництв: Конспект лекцій для студентів напрямку 6.051401 «Біотехнологія» денної та заочної форм навчання / Уклад.: Ю.В. Карлаш К: НУХТ, 2013. 143 с.

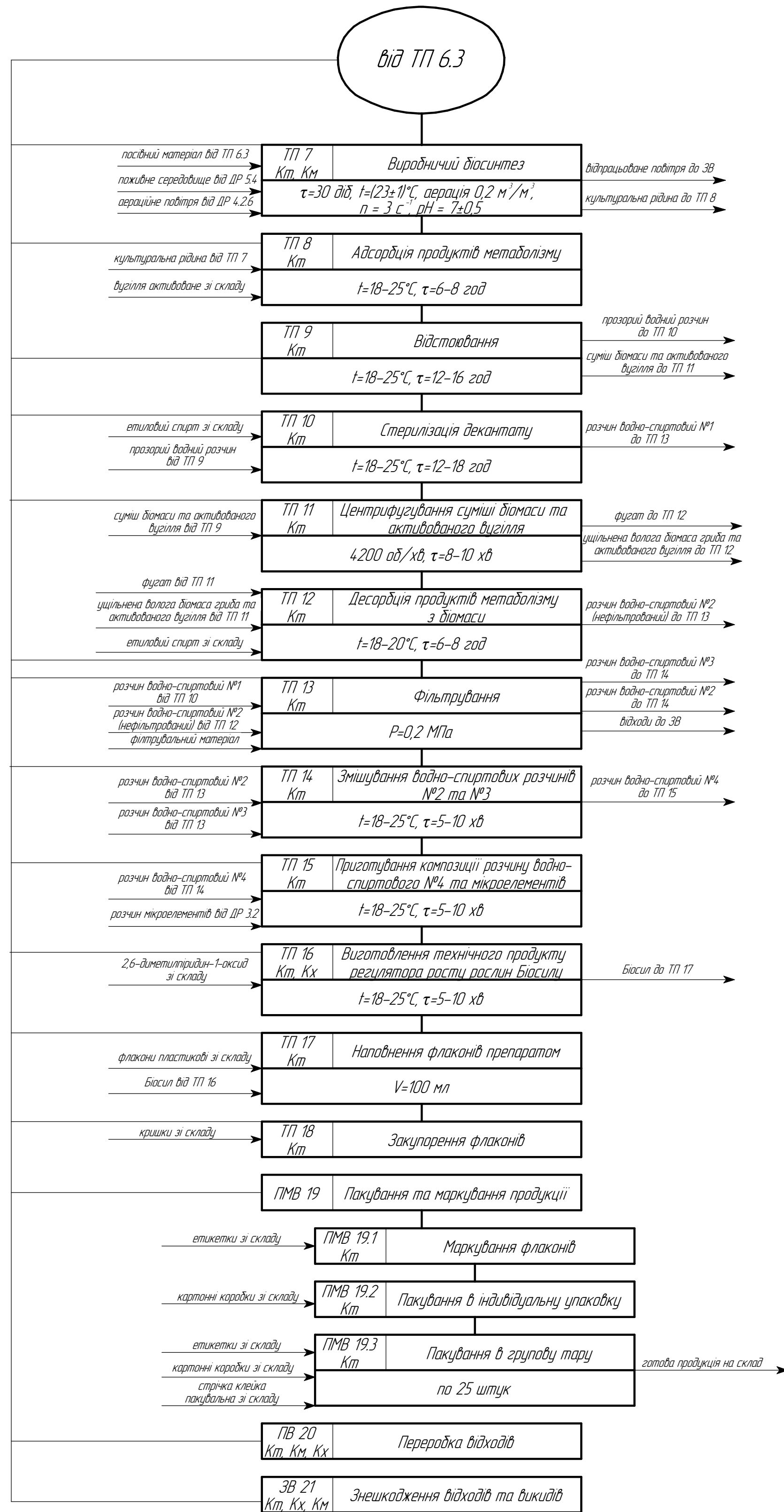
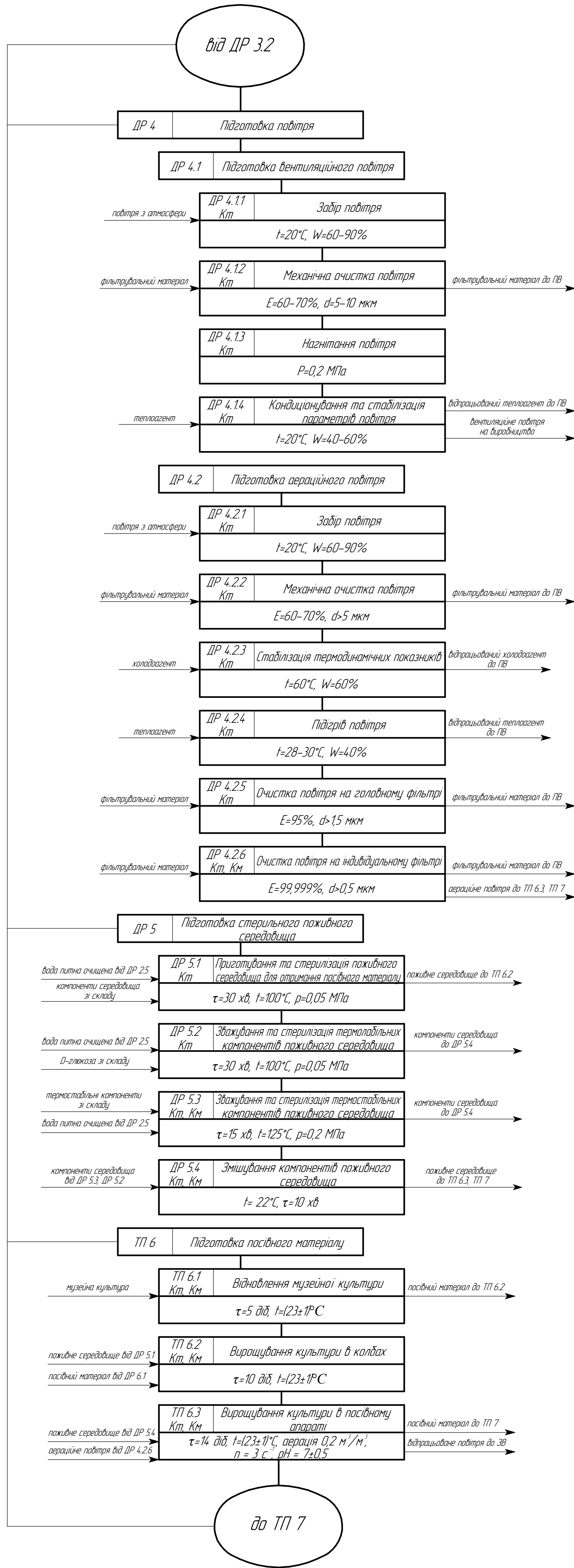
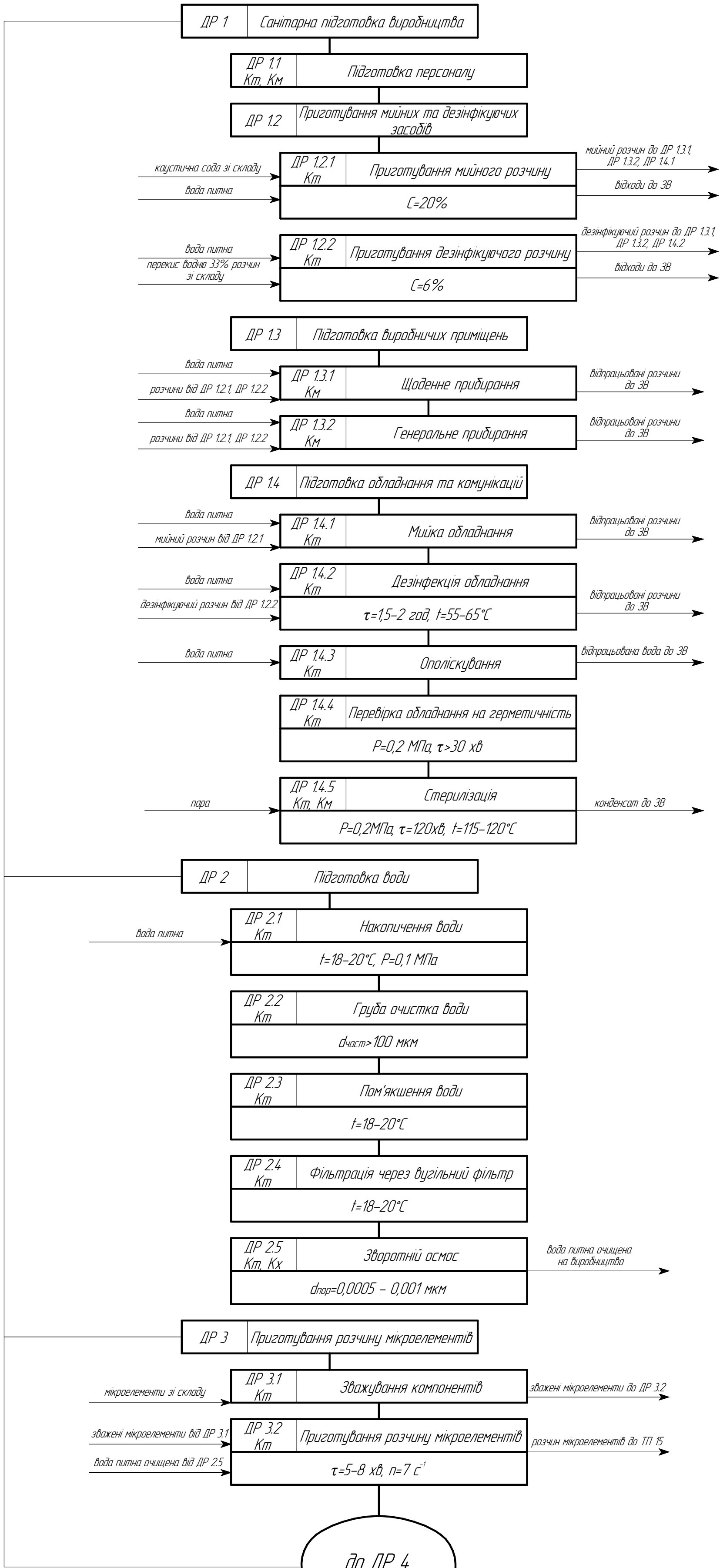
					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						86
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

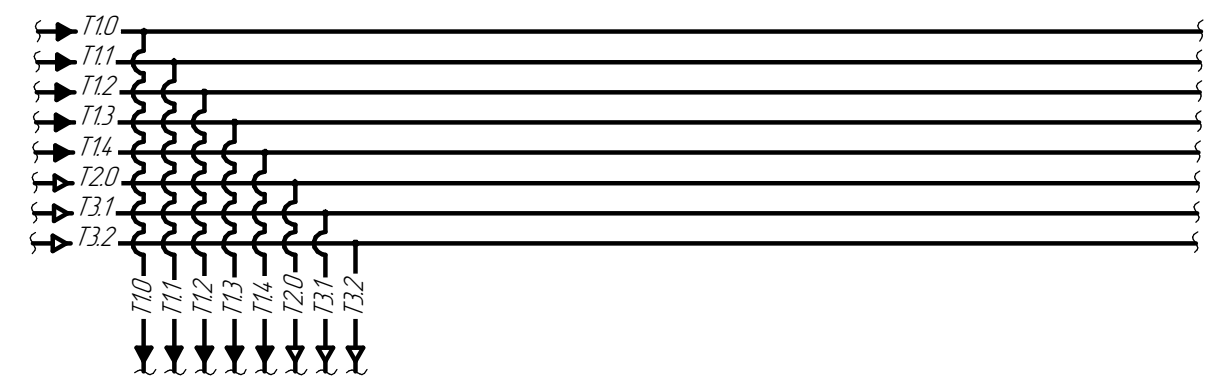
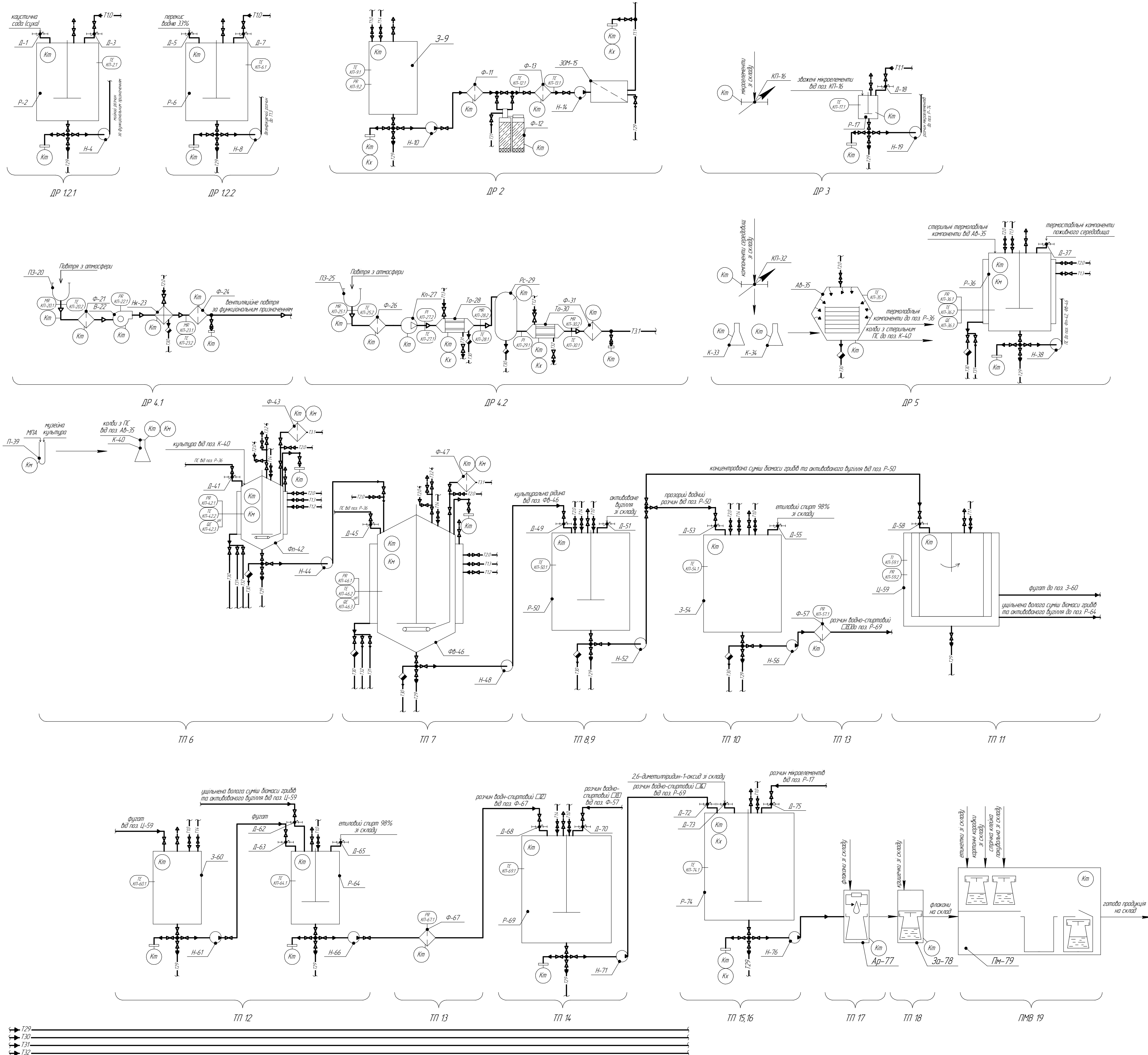
- 36.Сидоров Ю.І. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Навчальний посібник з грифом МОН України / Ю.І. Сидоров, Р.Й. Влязло, В.П. Новіков. – Львів.: «Інтелект-Захід», 2008. – 736 с.
- 37.Проектирование процессов и аппаратов пищевых производств. Под редакцией В.Н. Стабникова. Киев. «Вища школа», 1982. – 197с.
- 38.Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии. – М.: Колос, 2004. – 296 с.: ил. – (Учебники и учеб. пособия для студентов высш. учеб. заведений).
- 39.Стренк Ф. Перемешивание и аппараты с мешалками. Польша, 1971. Пер. с польск. под ред. Щупляка И.А. – Л.: «Химия», 1975. – 384 с.
- 40.Оборудование микробиологических производств [Текст]: учебник / К. А. Калунянц, Л. И. Голгер, В. Е. Балашов ; под ред. К. А. Калунянца. — М. : Агропромиздат, 1987. — 398 с. — (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений).
- 41.Соколов В.Н., Яблокова М.А. Аппаратура микробиологической промышленности. – Л.: Машиностроение. Ленингр. Отд-ние, 1988. – 278 с.:
- 42.Основы проектирования предприятий микробиологической промышленности/ Кантере В.М., Мосичев М.С., Дорошенко М.И. и др.: – Учеб. пособие для вузов. – М.: Агропромиздат, 1990. – 304 с.
- 43.Гельперин Н.И. Основные процессы и аппараты химической технологии. В двух книгах. – М.: Химия, 1981 г. – 812 с.
- 44.Салов В. С., Назаренко С. В. Температура кипения и вязкость сахарных растворов // Известия вузов. Пищевая технология. 1999. №2-3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/temperatura-kipeniya-i-vyazkost-saharnyh-rastvorov> (дата обращения: 01.06.2023).
- 45.Теплофизические свойства, теплопроводность сахарных растворов. Thermalinfo.ru. URL: <http://thermalinfo.ru/svojstva-produktov/kulinariya-i-hleb/teplofizicheskie-svojstva-teploprovodnost-saharnyh-rastvorov> (дата звернення: 01.06.2023).

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						87
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- 46.ГОСТ 20680–86 «Аппараты с механическими перемешивающими устройствами вертикальные. Общие технические требования»
- 47.ГОСТ 6533–78 «Днища эллиптические отбортованные стальные для сосудов, аппаратов и котлов. Основные размеры»
- 48.Федосеев К. Г. Процессы и аппараты биотехнологии в химикофармацевтической промышленности / К.Г. Федосеев. – М.: Медицина, 1989.– 200 с.
- 49.Методичні вказівки для виконання лабораторної роботи «Вивчення характеристик відцентрованого насоса» з курсу «Процеси та апарати хімічних виробництв» для студентів хіміко-технологічних спеціальностей усіх форм навчання / уклад.: Пономаренко Г.В., Горбунов К.О., Биканов С.М., Соловей В.М.– Харків: НТУ «ХПІ», 2020. – 16 с
- 50.ГОСТ 20791-83 «Электронасосы центробежные герметичные. Технические условия»
- 51.Основи охорони праці: Підручник. 21ге видання, доповнене та перероблене. / К. Н. Ткачук, М. О. Халімовський, В. В. Зацарний, Д. В. Зеркалов, Р. В. Сабарно, О. І. Полукаров, В. С. Коз'яков, Л. О. Мітюк. За ред. К. Н. Ткачука і М. О. Халімовського. — К.: Основа, 2006 — 448 с.

					ДП 9113.00.000 ПЗ	Арк.
						88
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		





Умовне позначення	Графічне	Найменування середовища в трубопроводі
T10		Вода питна
T11		Вода питна очищена
T12		Вода оборотна гаряча
T13		Вода оборотна охолоджена
T14		Дезінфікуючий розчин
T20		Насичена водяна пара
T31		Повітря стерильне
T32		Повітря відпрацьоване
T29		Відходи рідкі
T30		Конденсат
T31		Відпрацьований холодоагент
T32		Відпрацьований теплоагент

Позначення, позиції	Найменування	Кільк.	Примітки
P	Реактор-змшувач	8	
КП	Вази	2	
Д	Дозатор об'ємно-ваговий	20	
К	Колба	10	
П	Продірка	8	
Ц	Центрифуга	1	
Ф	Фільтр	13	
АВ	Автотав	1	
То	Теплодмінник	2	
ПЗ	Повітрязбірник	2	
Кп	Компресор	1	
Н	Насос	14	
ЗМ	Система зворотнього осмосу	1	
З	Збірник	3	
В	Вентилятор	1	
Нк	Нагрівальна колана	1	
Рс	Ресивер	1	
Фп	Ферментер посівний	1	
Фв	Ферментер виробничий	1	
Ар	Апарат розливу	1	
За	Закупорювальний апарат	1	
Пм	Пакувальна машина	1	

ДП 913.02.000 ТК			
Технологія виробництва регулятора росту рослин "Біосил" у флаконах. Дільниця досліджень			
Розроб.	Проекти.	Підпис.	Дата.
Конс.	Кириленко Ю.В.		
Конс.	Шидецький В.В.		
Керівн.	Клочко В.В.		
Затв.			
Апаратурна схема виробництва регулятора росту рослин "Біосил"		Стор. 1 Аркш. 1 Аркш. 1	
КПІ ім. Ігоря Скорського ФБТ			
Копіював		Формат А1	

Копіювати заборонено. © 2022 ООО "АСОП-Система преемственности". Россия. Все права защищены.
Мат. Платон. Подп. и дата. Взам. инв. Платон. Подп. и дата.



Позначення	Найменування	Умовний прохід Ду мм	Умовний тиск Ру МПа
A	Для подачі повітря	40	0,6
Б	Люк	250	0,6
В	Вхід теплоносія	50	0,6
Г	Вихід теплоносія	50	0,6
Д	Вихід продукту	150	0,6
Е	Для поживного середовища	50	0,6
Ж	Для півного матеріалу	50	0,6
З	Для відведення повітря	40	0,6
К	Для труби перекачування	50	0,6
Л	Для відбору проб	50	0,6
М	Гільза термометри	25	0,6
Н	Гільза манометра	25	0,6
О	Датчик рН-метра	25	0,6
П	Дезінфікуючий розчин	50	0,6
Р	Запасний	50	0,6

1. Об'єм апарату, м ³	0,63
2. Тип перемішувачого пристрою	мішалка турбінна
3. Кількість мішалок	1
4. Температура середовища, °C	23
5. Температура теплоносія, °C:	
початкова	16;
кінцева	21
6. Площа поверхні теплообміну, м ²	0,2
7. Частота обертання мішалки, об/хв	180
8. Потужність двигуна, кВт	4,43
9. Габаритні розміри, мм	
довжина	1220;
ширина	1365;
висота	1680
10. Маса, кг	660

1. Виготовлення, маркування, пакування та транспортування апарату у відповідності з вимогами ТУ 26-01-629-82.
2. Апарат вироблювати згладженим тиском - 0,6 МПа.
3. Апарат повинен бути теплоізоляований на місці монтажу, якщо цього потребують умови експлуатації.
4. Внутрішня поверхня та всі деталі, які стикаються з робочим середовищем емалювати універсальною емаллю вищого класу.
5. Апарат комплектувати електрообладнанням у вудухозахищеному виконанні.
6. Зварку весті електродами Е42 ГОСТ 9467-60, ЕА1, ЕА2
7. Граничні відхилення на вилит штицвері 5мм.
8. Вентиль нижнього спуску, пускдові апаратуру, запасні частини, опорні пластини упакувати в тару запчастин.
9. Фундамент під обладнання виконати на повну монтажу відмітку та здати під монтаж з зрізаною поверхнею.

Позначення	Найменування	Кіл.	Примітка
1	Обичайка	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
2	Горачка	1	Сталь 10 ДСТУ 2651:200
3	Вал мішалки	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
4	Привід мішалки	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
5	Мішалка	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
6	Бардотер	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
7	Еліптичне днище	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
8	Кришка	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72
9	Опора	1	12Х18Н10Т ГОСТ 5632-72

				ДП 9113.03.000 ТК		
				Технологія вирощування результатора росту рослин "Бюсіл" у флаконі Дильнця бюсипезу		
	Прізвище	Підпис	Дата	Старий	Архив	Архив
Розроб	Курilenko В.В.			Д	1	1
Комс	Шведцький В.В.			Ферментер		
Комс						
Керівн						
	Ключко В.В.			КП ім. Ігоря Сікарського		
Затв				ФБТ		
				Копія		
				Формат А7		