



НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
Імені Ігоря СІКОРСЬКОГО»  
Факультет біотехнології і біотехніки  
Кафедра біотехніки та інженерії

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_ В.М. Мельник  
(підпис) (ініціали, прізвище)

“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024 р.

**Дипломний проект**  
освітньо-кваліфікаційного рівня «бакалавр»  
(назва ОКР)

з напрямку підготовки (спеціальності) – **133 Галузеве машинобудування**  
(код та назва напрямку підготовки або спеціальності)

на тему: «Установка для виробництва бензилпеніциліну з розробкою ферментера».

Виконав: студент IV курсу, групи БІ-01

\_\_\_\_\_ Каліка Назарій Михайлович

(прізвище, ім'я, по батькові)

\_\_\_\_\_ (підпис)

Керівник

\_\_\_\_\_ ас. каф. Косова Віра Петрівна

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

\_\_\_\_\_ (підпис)

Консультант

\_\_\_\_\_ (назва розділу) (посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ініціали)

\_\_\_\_\_ (підпис)

Рецензент Ас. каф. промислової біотехнології та біофармації

(посада, науковий ступінь, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

\_\_\_\_\_ (підпис)

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

Студент \_\_\_\_\_

(підпис)

Київ – 2024 року

**Пояснювальна записка  
до дипломного проєкту**

на тему: «Установка для виробництва бензилпеніциліну з  
розробкою ферментера».

Київ – 2024

**Національний технічний університет України**  
**«Київський політехнічний інститут**  
**Імені Ігоря Сікорського»**  
Факультет біотехнології і біотехніки  
Кафедра біотехніки та інженерії

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Завідувач кафедри  
\_\_\_\_\_ **В.М. Мельник**  
(підпис) (ініціали, прізвище)  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ**

**на дипломний проект студенту**

**Каліці Назарію Михайловичу**

1. Тема проекту: «Установка для виробництва бензилпеніциліну з розробкою ферментеру», керівник проекту ас. каф. Косова Віра Петрівна, затверджені наказом по університету від «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р. № \_\_\_\_\_

2. Строк подання студентом проекту \_\_\_\_\_ 07.06.2024 р.

3. Вихідні дані до проекту: початкова температура в рубашці –  $t=20^{\circ}\text{C}$ ; Кінцева температура  $t = 28^{\circ}\text{C}$ ; температура в апараті –  $t = 25^{\circ}\text{C}$ ; робочий об'єм апарату –  $32\text{м}^3$ .

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік завдань, які потрібно розробити): призначення та область застосування установки, опис технологічного процесу виготовлення бензилпеніциліну, обґрунтування вибору ферментеру, технічна характеристика, розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції, поради по експлуатації.

5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо): Лінія виробництва ,бензилпеніциліну. Апаратурна схема (А1), Ферментер. Складальне креслення (А1), Корпус. Складальне креслення (А1), Кришка. Складальне креслення (А3).

6. Консультанти розділів проекту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_

18.02.2024 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проекту	Строк виконання етапів проекту	Примітка
1	Опис технологічного процесу виробництва пектину.	17.04.24 - 23.04.24	
2	Апаратурно - технологічна схема лінії виробництва.	24.04.24 - 30.04.24	
3	Призначення та область застосування ферментера; обґрунтування вибору конструкції.	01.05.24 - 07.05.24	
4	Розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції біореактора.	08.05.24 - 14.05.24	
5	Рекомендації з монтажу та експлуатації.	15.05.24 - 21.05.24	
6	Складальне креслення ферментера та креслення складальних одиниць, деталей.	22.05.24 - 28.05.24	
7	Оформлення пояснювальної записки	29.05.24 - 05.06.24	

Студент \_\_\_\_\_

(підпис)

Каліка Н. М.

Керівник проекту \_\_\_\_\_

(підпис)

Косова В. П.

## Реферат

Каліка Назарій Михайлович, студент 4 курсу, гр. БІ-01 кафедри біотехніки та інженерії факультету біотехнологій та біотехніки КПІ ім. Ігоря Сікорського.

**Керівник** - Косова Віра Петрівна

**Тема:** "Установка для виробництва бензилпеніциліну з розробкою ферментера"

**Мета:** Ознайомлення з виробництвом сучасної аптеки, принципом роботи великого підприємства та сучасним обладнанням, яким оснащені виробничі приміщення.

Представлено креслення обладнання. Описано технологічну схему. Розраховано економічні показники та зібрано матеріал з охорони праці.

Обсяг звіту становить 70 сторінок, містить 3 рисунки, 9 таблиць та 19 використаних літературних джерел.

**Ключові слова:** Ферментатор, бензилпеніцилін, продукція, технологічний процес

## **Abstract**

Kalika Nazarii Mykhailovych 4 year student, gr. BI-01 Department of Biotechnics and Engineering, Faculty of Biotechnology and Biotechnics of the Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institution.

**Leader** - Vira Petrivna Kosova

**Topic:** "Installation for the production of benzylpenicillin with the development of a fermenter"

**Purpose:** Acquaintance with the production of modern pharmacy, the principle of operation of a large enterprise and modern equipment, which is equipped with production facilities.

The drawing of the equipment is presented. The technological scheme is described. Economic indicators were calculated and labor protection material was collected.

The volume of the report is 70 pages, contains 3 figures, 9 tables, and 19 used literary sources.

**Key words:** Fermenter, benzylpenicillin, products, technological process

## Зміст

Перелік скорочень, умовних позначень і термінів .....	9
Вступ .....	11
1. Мета та обґрунтування вибору ферментеру .....	12
1.1. Призначення і область застосування ферментеру .....	12
1.2. Область застосування .....	13
1.3. Патентний пошук та огляд літератури .....	15
1.3.1. Патентна документація .....	15
1.3.2. Довідка про пошук .....	16
2. Призначення бензилпеніцилінової кислоти та галузь його застосування	17
3. Опис технологічного процесу виробництва бензилпеніциліну .....	20
4. Обґрунтування обраної конструкції .....	37
5. Технічна характеристика ферментеру .....	40
6. Розрахунок для перевірки та підтвердження працездатності та надійності конструкції ферментеру .....	41
6.1. Розрахунок ферментеру .....	41
6.1.1. Оптимізація геометричної конструкції апарату .....	41
6.1.2. Розрахунок барботера .....	42
6.1.3. Матеріальний баланс .....	45
6.1.5. Розрахунок перемішуючого пристрою .....	50
6.1.6. Розрахунок штуцерів .....	52
6.1.7. Розрахунок обичайки ферментеру та сорочки під дією внутрішнього та зовнішнього тисків.....	53

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			
Розроб.		Каліка Н. М.			Літ.	Арк.	Аркушів
Перев..		Косова В. П.			7	70	
Н. Контр.					«КПІ ім. Ілліора Нікорської», ОБТ		
Затверд.		Мельник В. М.					

**Установка для  
виробництва  
бензилпеніциліну з  
розробкою ферментеру**

6.1.8. Розрахунок еліптичного днища ферментера.....	56
7. Рекомендації по установці і експлуатації.....	58
7.1. Компоновка та монтаж.....	58
7.2. Вимоги до експлуатації.....	58
8. Рівень стандартизації та уніфікації .....	59
Висновки .....	60
Перелік посилань .....	61
Додаток А. Апаратурна схема	
Додаток Б. Патентний пошук	
Додаток В. Специфікації	

## Перелік скорочень, умовних позначень і термінів

$D$  — внутрішній діаметр апарату, [мм];

$V_p$  — об'єм робочого середовища, [м<sup>3</sup>];

$\rho_p$  — густина робочого середовища, [кг/м<sup>3</sup>];

$m_e$  — маса води, [кг];

$\rho_e$  — густина води, [кг/м<sup>3</sup>];

$V_e$  — об'єм води, [м<sup>3</sup>];

$\lambda_p$  — теплопровідність середовища, [Вт/(м·°К)];

$c_p$  — теплоємність, [кДж/(кг·°С)];

$\mu_p$  — коефіцієнт динамічної в'язкості, [Па·с];

$V_c$  — об'єм середовища, [м<sup>3</sup>];

$V$  — об'єм апарату, [м<sup>3</sup>];

$\varphi$  — коефіцієнт заповнення апарату;

$d_m$  — діаметр кола, яке описує перемішуючий пристрій, [мм];

$F$  — площа поверхні теплообміну, [м<sup>2</sup>];

$\tau$  — час технологічного циклу, [с];

$t_e$  — температура води, [°С];

$\alpha_1$  — коефіцієнт тепловіддачі від розчину до внутрішньої поверхні реактора, [Вт/м<sup>2</sup>·К];

$\alpha_2$  — коефіцієнт тепловіддачі від зовнішньої поверхні реактора до води, що охолоджує, [Вт/м<sup>2</sup>·К];

$\delta_l$  — товщина стінки, [мм];

$\lambda$  — коефіцієнт теплопровідності стінки, [Вт/м·К];

$\Delta t_{cp}$  — середня логарифмічна різниця температур, [°С];

$Nu$  — критерій Нусельта;

$\mu$  — динамічний коефіцієнт в'язкості розчину, [Па·с];

$\mu_{cm}$  — динамічний коефіцієнт в'язкості розчину при температурі стінки, [Па·с];

$Re$  - критерій Рейнольдса;

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						9
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$Gr$ — критерій Грасгофа;

$Pr$ — критерій Прандтля;

$E$  — параметр гідравлічного опору;

$S$  — товщина стінки,[мм];

$c$ — прибавка до розрахункової товщини стінки,[мм];

$D_3$ — зовнішній діаметр фланця,[мм];

$\theta$  — кут повороту фланця,[рад];

$[\sigma]$  — допустиме напруження матеріалу, [МПа].

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						10
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## Вступ

Сучасна медична наука і фармацевтична промисловість вимагають постійного вдосконалення технологій та методів виробництва лікарських засобів для забезпечення ефективного лікування різних захворювань. Одним із ключових антимікробних препаратів, що відіграють важливу роль у сучасній медицині, є бензилпеніцилін – антибіотик, який широко використовується для боротьби з бактеріальними інфекціями.

Мета даної дипломної роботи полягає у розгляді процесу установки для виробництва бензилпеніциліну з акцентом на розробці ферментера – ключового елементу технологічної ланки виробництва даного антибіотика. Дослідження спрямоване на визначення оптимальних умов вирощування бактеріального штаму та виробництва бензилпеніциліну з максимальною ефективністю та високим виходом продукту.

За останні десятиліття інтенсивний розвиток біотехнологій та глибоке розуміння біохімічних процесів дозволили значно підняти якість та кількість отриманого бензилпеніциліну, використовуючи сучасні ферментерні технології. Впровадження новітніх розробок у цей процес може сприяти економії часу та ресурсів, а також підвищити конкурентоспроможність виробників фармацевтичної продукції на світовому ринку.

У роботі буде розглянуто не лише технічні аспекти проектування та впровадження ферментерів для вирощування бактерій, але й важливі біологічні та хімічні аспекти процесу виробництва бензилпеніциліну. Зосереджуючись на оптимізації умов культивування та використанні високоефективних ферментативних систем, можна досягти значного прогресу у виробництві даного антибіотика.

Ця робота сприятиме розширенню наукового розуміння процесу виробництва бензилпеніциліну та внесе позитивний вклад у практичне використання біотехнологій у фармацевтичній галузі.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						11
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

# 1. Мета та обґрунтування вибору ферментеру

## 1.1. Призначення і область застосування ферментеру

Ферментер – це комплексна технічна система, розроблена для оптимального вирощування та управління мікроорганізмами чи клітинами в біотехнологічних процесах. Його основне завдання полягає в створенні оптимальних умов для росту та метаболічної активності мікроорганізмів або клітин, що використовуються для виробництва певного продукту. Ферментери відіграють ключову роль у біотехнологічних виробництвах, зокрема в сферах фармацевтики, харчової промисловості та хімічної промисловості.

### *Область Застосування Ферментера:*

**Фармацевтика:** Ферментери використовуються для вирощування бактерій або грибів, які продукують лікарські речовини, включаючи антибіотики, вакцини, інтерферони та інші біотехнологічні продукти.

**Харчова Промисловість:** В області харчової промисловості ферментери використовуються для вирощування та виробництва ферментативних препаратів, а також для ферментації продуктів, таких як хліб, сир, йогурт та інші.

**Хімічна Промисловість:** Ферментери дозволяють використовувати мікроорганізми для синтезу хімічних сполук, які використовуються в промисловості, таких як органічні кислоти, амінокислоти та інші.

**Паливна та Енергетична Промисловість:** Для вирощування мікроорганізмів, які виробляють біопаливо чи інші енергетичні продукти.

**Дослідницькі Лабораторії:** Ферментери використовуються для досліджень у галузі біології, мікробіології та біотехнології, де важливо забезпечити контрольовані умови для вирощування клітин чи організмів.

### *Призначення Ферментера:*

**Створення Оптимальних Умов:** Ферментери забезпечують контрольовані параметри, такі як температура, рН, тиск та рівень кисню, що необхідно для оптимального росту та метаболізму мікроорганізмів.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						12
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Масштабовані Процеси: Ферментери можуть бути масштабовані від лабораторних пристроїв до великих промислових систем, що дозволяє виробництво на різних обсягах.

Автоматизація та Контроль: Вони оснащені системами автоматизації для надійного контролю всіх параметрів та процесів, що відбуваються всередині.

Множинне Застосування: Ферментери можуть використовуватися для вирощування різних типів мікроорганізмів та клітин для виробництва різних продуктів.

## 1.2. Область застосування

Область застосування ферментера в контексті виробництва бензилпеніциліну включає ряд ключових аспектів:

Культивування Бактерій: Ферментери використовуються для культивування великих обсягів *Penicillium chrysogenum*. Це дозволяє отримувати велику кількість вірулентних культур, які виробляють бензилпеніцилін.

Оптимізація Умов Росту: Ферментери дозволяють ретельно контролювати та налаштовувати умови культивування, такі як температура, рН, тиск та подача поживних речовин. Це важливо для досягнення максимальної продуктивності мікроорганізмів.

Моніторинг Метаболічних Процесів: Ферментери обладнані системами моніторингу, які слідкують за метаболічними процесами внутрішніх клітин. Це дозволяє вчасно виявляти зміни у виробництві бензилпеніциліну та реагувати на них.

Автоматизація та Контроль: Сучасні ферментери оснащені системами автоматизації, що полегшують контроль над усіма параметрами виробництва та реагують на зміни в реальному часі.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						13
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Оптимізація Процесу Ферментації: Ферментер дозволяє оптимізувати процес ферментації, регулюючи час, температуру та інші фактори, що впливають на виробництво бензилпеніциліну.

Масштабованість: Завдяки можливості масштабування ферментера від лабораторних масштабів до індустріальних, виробництво бензилпеніциліну може бути оптимізоване для потреб конкретного масштабу виробництва.

Усі ці аспекти використання ферментера в виробництві бензилпеніциліну спрямовані на підвищення ефективності та виходу продукту, зменшення витрат ресурсів та покращення загального управління біотехнологічним процесом. Ферментер стає ключовим інструментом у забезпеченні стабільності та високої якості виробництва бензилпеніциліну в масштабах від лабораторій до промислових комплексів.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						14
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### 1.3. Патентний пошук та огляд літератури

1.3.1.

#### Патентна документація

РЕГЛАМЕНТ ПОШУКУ № БІ-0103.61033 -10

Найменування: Ферментер.

Шифр теми: БІ-0103.61033 -10

Етап: Проектування пристрою

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень:

№ БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р.

Обґрунтування регламентного пошуку: Предмет пошуку – Ферментери.

(Об'єктом пошуку є винаходи та корисні моделі)

Початок пошуку 15.04.2024 р.

Закінчення пошуку 16.04.2024 р.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						15
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### 1.3.2. Довідка про пошук

БІ-0103.61033 -10

Завдання на проведення патентних досліджень: БІ-0103.61033 -10

Етап: Проектування пристрою

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень:

№ БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р.

Номер, дата регламенту пошуку: № БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р.

Початок пошуку 15.04.2024 р. Закінчення пошуку 16.04.2024 р.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						16
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## 2. Призначення бензилпеніцилінової кислоти та галузь його застосування

Бензилпеніциліну калієва сіль є похідною бензилпеніцилінової кислоти, яку виробляє гриб *Penicillium chrysogenum*. Цей продукт являє собою порошок для ін'єкцій, що використовується для лікування бактеріальних інфекцій.

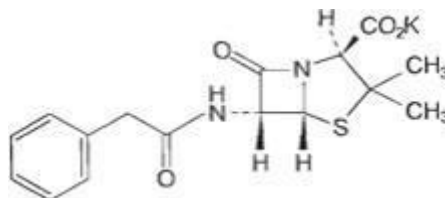


Рис. 2 – Структурна формула калієвої солі бензилпеніциліну

Бензилпеніцилін, також відомий як пеніцилін G, належить до групи бета-лактамних антибіотиків і застосовується для лікування широкого спектра бактеріальних інфекцій. Він діє, інгібуючи синтез клітинної стінки бактерій, що зрештою призводить до їх загибелі.

Бензилпеніцилін активний проти широкого спектру мікроорганізмів, включаючи:

### Грам-позитивні бактерії:

- Стафілококи
- Стрептококи
- Пневмококи
- Збудник дифтерії
- Анаеробні спороутворюючі палички
- Палички сибірської виразки

### Грам-негативні бактерії:

- Гонококи
- Менінгококи

### Спірохети:

- Бліда трепонема (збудник сифілісу)
- Лептоспіри

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						17
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- Боррелії (збудники зворотного тифу)

Деякі актиноміцети. Інші мікроорганізми.

Однак, бензилпеніцилін не діє на певні мікроорганізми, такі як:

- Віруси
- Грибки
- Мікоплазми
- Хламідії

Перед застосуванням бензилпеніциліну необхідно провести тест на чутливість, щоб визначити його ефективність проти конкретного збудника інфекції. Бензилпеніцилін використовується при лікуванні захворювань, викликаних чутливими до нього мікроорганізмами, зокрема: крупозній і осередковій пневмоніях, гострому і підгострому септичних ендокардитах, раньових інфекціях, гнійних інфекціях шкіри, м'яких тканин і слизоватих оболонок, гнійному плевриті, перитоніті, циститі, септицемії і піємії, гострому і хронічному остеомієліті, різних формах ангін, дифтерії, бешиховому запаленні, гнійно-запальних захворюваннях в акушерсько-гінекологічній та оториноларингологічній практиці, а також при запальних захворюваннях очей, скарлатині, гонореї, бленнореї, сифілісі, сибірській виразці, актиномікозі та інших інфекційних захворюваннях. [1].

Кінцевим продуктом виробництва є нестерильна субстанція калієвої солі бензилпеніциліну, яка слугує сировиною для виготовлення протимікробних медичних препаратів. Ці препарати можуть застосовуватися внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньовенно, у вигляді аерозолів та місцево.

Медичні препарати застосовують внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньовенно, у вигляді аерозолів та місцево.

Теоретична активність калієвої солі бензилпеніциліну становить 1600 одиниць. У виробничій технології ферментер є ключовим апаратом, оскільки в ньому відбувається вирощування *Penicillium chrysogenum* 9741, який виробляє бензилпеніцилін.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						18
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Ферментери широко використовуються в харчовій, мікробіологічній та фармацевтичній промисловості. Вони ефективні як для малих кількостей вихідних речовин, так і для серійного виробництва, завдяки можливості багаторазового повторення робочих циклів.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						19
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### 3. Опис технологічного процесу виробництва бензилпеніциліну

Апаратурно технологічну схему виробництва зображено в додатку А.

#### ДР 1. Санітарна підготовка виробництва [1]

Цей етап включає в себе підготовку дезінфікуючих розчинів, підготовку стерильного повітря, підготовку виробничих приміщень, підготовку інвентарю, обладнання і комунікацій, підготовку персоналу.

**ДР 1.1.** Приготування миючих та дезінфікуючих розчинів [1]  
Приготування дезінфікуючих розчинів здійснюють згідно з відповідними інструкціями. При приготуванні дезінфікуючих розчинів дотримуються заходів безпеки. Розчини готують при працюючій витяжній вентиляції, одягнувши гумові рукавички, захисні окуляри, двошарову марлеву пов'язку чи респіратор і гумовий фартух.

Для дезінфекції приміщень, повітроводів та обладнання використовують розчини перекису водню (0,5-6%) з додаванням миючих засобів (0,5%). Робочі розчини готують у чистих скляних або емальованих ємностях, розводячи пергідроль (27,5-31% розчин перекису водню) знесоленою водою, а потім додають миючий засіб, перемішують і доставляють до місць використання. Розчини перекису водню готують, додаючи спершу перекис водню у воду, а потім миючий засіб. Використовуються різні миючі порошки. Термін зберігання приготованих розчинів становить 5-6 днів. Готують 3 % розчин перекису водню.

#### ДР 1.2. Підготовка стерильного технологічного повітря [1]

Повітря забирається на висоті 10-20 м і очищується від низькодисперсних забруднень у паперових фільтрах. Потім повітря подається до цехів після компресування на поршневому компресорі при температурі від +20 до +30°C та тиску 0,3 МПа. З компресора повітря через теплообмінник подається на ресивер для стабілізації параметрів та видалення вологи.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						20
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Очищення повітря від мікроорганізмів відбувається у фільтрі попереднього очищення, в якому використовують скловолокно як наповнювач, та у фільтрі тонкого очищення.

### **ДР 1.3. Підготовка персоналу [1]**

Підго Підготовка персоналу включає інструктаж з техніки безпеки і санітарну підготовку. Компанія повинна мати достатньо кваліфікованого персоналу. Інструктаж з техніки безпеки і з принципів GMP проводять перед початком роботи та щорічно. Персонал на виробництві повинен ознайомитися з регламентом виробництва продукції.

Санітарна підготовка персоналу спрямована на забезпечення мікробіологічної безпеки виробництва шляхом дотримання асептичних правил. Це включає підготовку технологічного одягу: прання спеціальними розчинами, прополіскання, сушіння, прасування і подальше зберігання в гардеробі.

### **ДР 1.4. Підготовка інвентарю, обладнання і комунікацій [1]**

Підготовка проводиться як до, так і після технологічного процесу. Цей етап включає миття, дезінфекцію інвентарю, обладнання та комунікацій, а також ополіскування. Обов'язково проводиться перевірка герметичності та справності.

Миття вузлів обладнання здійснюється таким чином: обладнання миють теплим мильним розчином при температурі +40°C. Знімні частини, що контактують з препаратом, знімають, розбирають і миють у тому ж мильному розчині.

Обробка вузлів обладнання дезінфікуючими засобами проводиться так: повну дезінфекцію обладнання та комунікацій проводять 1-2 рази на рік, використовуючи 1% розчин формальдегіду, перекису водню або інший дозволений антисептик. Для дезінфекції обладнання його заповнюють антисептичним розчином і залишають на 1,5-3 години при температурі +65°C. Знімні частини обладнання витримують в антисептичному розчині за

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						21
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

их самих умов.

Дезінфекція комунікацій проводиться пропусканням антисептичного розчину з одного апарату в інший. Після обробки антисептиками обладнання та комунікації кілька разів промивають очищеною водою, контролюючи якість промивної води. Зовнішні поверхні обладнання обробляють так само, як і виробничі приміщення.

Перевірка герметичності апарату відбувається так: в апараті створюють надлишковий тиск 0,25 МПа і спостерігають за показниками манометра протягом 30 хвилин. Показники мають залишатися стабільними.

Стерилізація обладнання проводиться продуванням паром або повітрям, причому обробка паром є ефективнішою. Зазвичай використовується волога термічна обробка. Стерилізація гострим паром при тиску 1,0 МПа проводиться при температурі +140°C протягом 1 години.

#### **ДР 1.5.** Підготовка виробничих приміщень [1].

Виробничі приміщення, зовнішні поверхні апаратів та комунікації спочатку очищають мильними розчинами. Потім їх обробляють дезінфікуючими засобами та промивають чистою водою. Щоб запобігти виникненню стійких форм мікроорганізмів, дезінфікуючі розчини слід регулярно замінювати. На цьому етапі здійснюється контроль запиленості приміщень і рівня концентрації бактерій. Прибирання виробничих приміщень поділяється на щоденне та генеральне: щоденне проводиться після кожної зміни, а генеральне - раз на тиждень..

#### **ДР 2.** Підготовка та стерилізація поживних середовищ [1].

Готування живильного середовища є важливим процесом, оскільки якість цього середовища впливає на процес отримання посівного матеріалу і біосинтез.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						22
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Поживне середовище грає ключову роль у життєдіяльності, рості і розвитку мікроміцета *P. chrysogenum*, а також у ефективному синтезі цільового продукту - пеніциліну. Основні вимоги до поживного середовища для виробника антибіотиків включають здатність забезпечувати активний ріст мікроорганізмів і максимальну продуктивність у формуванні антибіотика, доступність і економічність компонентів, а також ефективність у виділенні й очищенні продукту.

Для отримання посівного матеріалу рекомендується використовувати комплексне середовище, детальний склад якого подано в таблиці 3.1 [1]. Для проведення процесу біосинтезу пеніциліну пропонується використовувати поживне середовище зі складом, що відображено в таблиці 3.2 [1].

Компонент поживного середовища	Вміст,
Кукурудзяний екстракт (твердий)	20
Глюкоза	40
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,5
NaNO <sub>3</sub>	3
MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0,125
CaCO <sub>3</sub>	5
Вода водопровідна	до 1000

Таблиця 3.1. – Компонентний склад поживного середовища для отримання посівного матеріалу

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		23

<u>Гідрол</u>	0,5
Лактоза	0,3
NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	0,125
Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> · 5H <sub>2</sub> O	0,1
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 10H <sub>2</sub> O	0,05
MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0,025
MnSO <sub>4</sub> · 5H <sub>2</sub> O	0,002
ZnSO <sub>4</sub>	0,002
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,2
CaCO <sub>3</sub>	0,3
<u>Фенілоцтова</u> кислота	0,1

Таблиця 3.2. – Компонентний склад поживного середовища для проведення процесу біосинтезу

Стерилізацію поживного середовища проводимо періодичним методом при температурі +120 °С, витримуємо 30 хвилин, потім середовище охолоджується до +25°С.

### ТП 3. Отримання посівного матеріалу [1].

Для нормального росту і розмноження культури мікроміцетів потрібне спеціальне середовище, яке містить необхідні поживні елементи і ростові фактори. У виробництві антибіотика пеніциліну рекомендується використовувати поживне середовище на основі кукурудзяного екстракту та глюкози. Підготовка посівного матеріалу проводиться в суворих асептичних умовах.

Процес підготовки посівного матеріалу складається з кількох етапів. Спочатку мікроміцети вирощують на агаризованому середовищі в пробірці. Потім з пробірки вони висіваються в колби з рідким поживним середовищем і проводять дві генерації при глибинному культивуванні на качалках тривалістю 2-3 дні для кожної генерації. Після цього з другої генерації культури роблять посів у нові колби, звідки культуру переносять у інокулятор. З інокулятора посівний матеріал переносять в основний ферментер, додавши від 5 до 10% інокулюма для посіву.

Цей процес дозволяє ефективно вирощувати мікроміцети в контрольованих умовах для подальшого використання в виробництві пеніциліну.

#### ТП 4. Виробничий біосинтез [1]

Процес біосинтезу бензилпеніциліну здійснюється шляхом культивування продуцента пеніциліну *Penicillium chrysogenum* 9741 у глибинній культурі в ферментері, де він продукує антибіотик. Основна мета ферментації - створити оптимальні умови для активного росту та максимального утворення бензилпеніциліну.

Основні параметри процесу ферментації включають:

1. Температура культуральної рідини, яка підтримується на рівні +25°C.

2. Подача стерильного повітря у ферментер змінюється залежно від фази росту:

- Від посіву до 28-30 години: 0,8 - 1,0 м<sup>3</sup> повітря на 1 м<sup>3</sup> середовища.

- Від 30 до 80 години: 1,0 - 1,4 м<sup>3</sup> повітря на 1 м<sup>3</sup> середовища.

- Від 80 до 100 години: 0,1 - 1,0 м<sup>3</sup> повітря на 1 м<sup>3</sup> середовища.

- Після 100 години до завершення: 1,0 - 0,8 м<sup>3</sup> повітря на 1 м<sup>3</sup> середовища.

3. Тиск у ферментері підтримується в межах 0,03 - 0,08 МПа.

4. Процес ферментації відбувається з постійно працюючою мішалкою, що забезпечує кутову швидкість 180-200 обертів в хвилину.

5. Для уникнення утворення піни в культуральну рідину додають невеликі порції піногасника.

6. У процесі ферментації для утворення бензилпеніцилінової солі додають розчин фенилацетаміду 5-6 разів та амонія сірчанокислого 4-5 раз. Час подачі цих розчинів регулюється на підставі активності культуральної рідини та результатів біохімічного аналізу середовища розвитку продуцента.

Цей складний процес забезпечує оптимальні умови для продукції бензилпеніциліну, зокрема, контролює параметри середовища для максимальної продуктивності мікроорганізмів і утворення цільового продукту.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						25
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Для визначення закінчення процесу ферментації і готовності до фільтрації культуральної рідини використовуються наступні показники:

1. Накопичення пеніциліну: Припинення або сповільнене накопичення пеніциліну в культуральній рідині свідчать про завершення синтезу антибіотика. Це є одним з ключових показників готовності культуральної рідини до наступних етапів обробки.

2. Вміст вуглеводів: Вміст вуглеводів в культуральній рідині не повинен перевищувати 1%. Це важливо для забезпечення оптимальних умов при фільтрації і подальшій очистці антибіотика. Вуглеводи можуть впливати на якість і чистоту кінцевого продукту, видалення є важливим етапом.

3. Активність культуральної рідини: Активність культуральної рідини повинна бути не нижче 10,000 О.Е. (одиниць еквіваленту). Цей показник вказує на здатність культури продовжувати синтез пеніциліну і свідчить про її життєздатність та готовність до подальшої обробки.

4. Об'єм культуральної рідини: Потрібно мати на увазі, що об'єм культуральної рідини для фільтрації складає 16 м<sup>3</sup>. Це стандартний об'єм, який підлягає обробці на цьому етапі.

#### **ТП 5. Обробка культуральної рідини.**

##### **ТП 5.1. Відділення міцелію на барабанному вакуум-фільтрі [1].**

Після забивки фільтрпреса міцелієм, культуральну рідину подають насосом в корито безперервно діючого барабанного фільтру, де відбувається відділення міцелію від нативного розчину. Щоб уникнути осадження твердих частинок, в кориті фільтру використовується гойдаюча мішалка з частотою 22 гойдань на хвилину. На поздовжній стінці короба встановлено ніж для зйому шару міцелію товщиною не менше 5 мм.

Фільтрація культуральної рідини пеніциліну проводиться при обертанні барабана зі швидкістю від 1000 до 2000 обертів в хвилину. Комірки барабана з'єднуються з камерою фільтрації, куди підводиться вакуум від 0,7 до 1,0 МПа, створений вакуум-насосом. Під дією вакууму нативний розчин проходить через фільтрувальну тканину в комірки барабана і подається в камеру фільтрації, звідки потрапляє в збірник нативного розчину для подальшої обробки тепловою коагуляцією. Промитий міцелій з

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		26

поверхні барабана очищається водою, яка розпилюється спеціальними форсунками, що встановлені над барабаном. Потім міцелій відділяється за допомогою стислого повітря в камері віддувки і змивається оборотною водою в каналізацію.

Швидкість фільтрації культуральної рідини на барабанному вакуум-фільтрі від 1,5 до 2,0 .

### **ТП 5.2.** Коагуляція білків у фільтраті [1].

Коагуляцію білків в нативному розчині здійснюють підігрівом нативного розчину гострою парою в колонці ежекторного типу до температури +75°C.

Розчин з ємкості подається насосом на колонку в яку подають гострий пар з тиском 0,4-0,45 МПа. Підігрітий розчин потрапляє в збірник-витримувач, де витримується 3-4 хв. Температура розчину на виході - не більше +25°C.

### **ТП 5.3.** Очистка нативного розчину на фільтрпресі [1].

Після коагуляції, скоагульований нативний розчин подають на фільтрпресі зі швидкістю 2,0-2,5 для очищення. Чистий розчин стікає по каналам на поверхні плит через отвори і потрапляє в верхній канал, звідти в збірник біля пресу. Тиск в пресі контролюється і не перевищує 0,6 МПа. Далі розчин охолоджується до +10°C і потрапляє в збірники чистого нативного розчину, до якого додають 10-20 кг формаліну для захисту від мікроорганізмів. Після фільтрації культуральної рідини на барабанному вакуум-фільтрі міцелій на фільтрпресі промивають водою для видалення залишків розчину. Промивні води також потрапляють в збірники для нативного розчину. У змійовики збірників чистого нативного розчину подають розсіл для підтримання температури від +4 до +8°C. Вихід обробленого нативного розчину складає не менше 87%.

### **ТП 6.** Отримання бікарбонатного екстракту

**ТП 6.1.** І бутилацетатна екстракція бензилпеніциліну з нативного розчину [1] Виділення бензилпеніциліну з нативного розчину основане на

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						27
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

здатності пеніциліну у вигляді бензилпеніцилінової кислоти розчинятися в бутилацетаті.

Нативний розчин перекачують у збірник, додають авіоль у кількості 0,05-0,1% від об'єму нативного розчину і перемішують стислим повітрям протягом 25-30 хвилин. Авіоль діє як деземульгатор і сприяє кращому розділенню емульсії в екстракторі-сепараторі.

З збірника нативний розчин насосом направляють до емульгатора. Одночасно з нативним розчином в емульгатор також подають розчин сірчаної кислоти (12-2%) і бутилацетат. У емульгаторі відбувається змішування цих компонентів, реакція утворення бензилпеніцилінової кислоти та екстрагування її бутилацетатом з водного розчину.

Емульсія з емульгатора потрапляє на першу ступінь екстрактора. Кількість сірчаної кислоти, що подається в емульгатор, перевіряють кожні 30 хвилин, зберігаючи рН кислої води на рівні  $1,9 \pm 0,15$ .

Кількість бутилацетату для екстракції повинна становити  $55 \pm 10\%$  від об'єму нативного розчину, залежно від його густини. З цієї кількості  $35 \pm 5\%$  бутилацетату додають в емульгатор для змішування з нативним розчином, а решту ( $20 \pm 5\%$ ) вводять в екстрактор на другій ступені екстракції.

Як бутилацетатний екстракт, так і нерозділена емульсія з екстрактора повертаються в емульгатор, де додають знесолену воду для промивання у кількості  $50 \pm 10\%$  від об'єму бутилацетатного екстракту. Суміш з емульгатора потрапляє на перефугувочний сепаратор, де відбувається остаточне відділення бутилацетатного екстракту від усіх домішок.

Активність бутилацетатного екстракту має бути в межах 15000-20000 в залежності від активності нативного розчину.

Відпрацьований нативний розчин після екстрактора-сепаратора та промивна вода після перефугувочного сепаратора направляються на установку для вилучення бутилацетату.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						28
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

**ТП 6.2.** Бікарбонатна екстракція бензилпеніциліну з I бутилацетатного екстракту [1].

Для виділення бензилпеніциліну з I бутилацетатного екстракту використовується метод бікарбонатної екстракції, що базується на властивості пеніциліну у вигляді солі розчинятися у воді. Основні кроки процесу наступні:

1. Емульгатор I ступеня: Прозорий I бутилацетатний екстракт, після перефугувачного сепаратора, направляється до емульгатора. З сепаратора II ступеня в емульгатор також подається бідний бікарбонатний екстракт. У цьому емульгаторі відбувається змішування та реакція утворення натрієвої солі бензилпеніциліну.

2. Сепаратор I ступеня: Суміш з емульгатора потрапляє на сепаратор I ступеня для розділення на багатий бікарбонатний екстракт і збіднілий бутилацетатний екстракт. РН проби багатого бікарбонатного екстракту, відібраного з пробирки після сепаратора I ступеня, повинен бути в межах 6,3-6,8. Активність багатого бікарбонатного екстракту має складати 33000-55000 в залежності від активності нативного розчину.

3. Розсольне охолодження: Після сепаратора I ступеня багатий бікарбонатний екстракт охолоджується до температури не вище +15°C.

4. Емульгатор II ступеня: Збіднілий бутилацетатний екстракт з активністю не вище 5000 з сепаратора I ступеня подається в емульгатор II ступеня для додаткового вилучення пеніциліну. Також в емульгатор II ступеня подається 1,1±0,2% розчин бікарбонату натрію у кількості 16±3% від об'єму нативного розчину.

5. Сепаратор II ступеня: Суміш з емульгатора II ступеня потрапляє на сепаратор II ступеня, де відбувається розділення на бідний бікарбонатний екстракт і відпрацьований бутилацетат. Після сепаратора II ступеня рН бідного бікарбонатного екстракту має складати 6,8-7,5.

6. Бікарбонатна екстракція на донасичення: Бідний бікарбонатний екстракт після сепаратора II ступеня направляється на I ступінь бікарбонатної екстракції для донасичення.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						29
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Відпрацьований бутилацетат після сепаратора II ступеня направляється в збірник оборотного бутилацетату, звідки повторно використовується в процесі.

Оборотний бутилацетат промивають водою з додаванням 20% розчину їдкого натру з мірника. Після відстоювання і видалення промивки бутилацетат передають на регенерацію, а промивна вода направляється в збірник для подальшого вилучення бутилацетату

Вихід бікарбонатного екстракту з нативного розчину складає 90%.

**ТП 7.** II бутилацетатна екстракція бензилпеніциліну з бікарбонатного екстракту [1].

Процес утворення бензилпеніцилінової кислоти і її вилучення бутилацетатом відбувається шляхом змішування бікарбонатного екстракту з водним розчином сірчаної кислоти за наявності бутилацетату. Цей процес поділений на два етапи з використанням сепараторів для розділення продуктів. Перед початком реакції активність бікарбонатного екстракту має бути в межах 33000-55000, а рН повинен бути від 6,3 до 6,8.

Бікарбонатний екстракт збирають у емульгаторі, куди за допомогою стислого повітря подають водний розчин сірчаної кислоти концентрацією  $12 \pm 2\%$ . З другого етапу бутилацетатної екстракції цей емульгатор отримує бідний бутилацетатний екстракт.

Суміш з емульгатора направляють для розділення на сепаратор I ступеня, де розділяють на II бутилацетатний екстракт і I кислоту воду (збіднілий бікарбонатний екстракт). II бутилацетатний екстракт подають у реактор для подальшої обробки, а I кислота вода проходить II ступінь екстракції для додаткового вилучення бензилпеніциліну.

У емульгатор II ступеня подають I кислоту воду, розчин сірчаної кислоти і чистий бутилацетат. Після емульгатора ця суміш проходить через сепаратор II ступеня. Після розділення бідний бутилацетатний екстракт повертається для максимального насичення в емульгатор I ступеня, а II кислота вода (відпрацьований бікарбонатний екстракт), яка містить до 1% бутилацетату,

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						30
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

направляється на установку для уловлення бутилацетату зі стічних вод.

Активність II бутилацетатного екстракту повинна бути в межах 64000-70000, рН I кислої води – від 2,5 до 2,6, рН II кислої води - від 2,0 до 2,1. Активність II кислої води не повинна перевищувати 500.

II бутилацетатний екстракт перемішують у спеціальному апараті і охолоджують до  $+2^{\circ}\text{C}$  за 30 хвилин до завершення процесу. В результаті однієї партії отримують 950 20 літрів II бутилацетатного екстракту з активністю  $64800 \pm 1000$ . Вихід II бутилацетатного екстракту від бікарбонатного екстракту складає 98,5%.

**ТП 8.** Освітлення, виморожування та фільтрація II бутилацетатного екстракту [1]

Для видалення пігментних забруднень на цьому етапі використовують активоване вугілля. Вугілля завантажують у спеціальний збірник, де розмішують з II бутилацетатним екстрактом. Отриману суспензію передають у вакуумний апарат за допомогою працюючої мішалки при температурі екстракту  $+3 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . Після завантаження вугілля екстракт охолоджують до температури  $-17^{\circ}\text{C}$  для видалення води з бутилацетатного екстракту, при цьому вода замерзає у вигляді кристаликів льоду.

Після виморожування для відділення кристалів льоду і вугілля екстракт фільтрують на охолодженому друк-фільтрі при надлишковому тиску 2 атмосфери. Як фільтрувальна перегородка використовується тканина фільтродіагональ, яка стійка у воді та органічних розчинниках.

За допомогою стисненого азоту II бутилацетатний екстракт подають на друк-фільтр. Першу порцію фільтрату, що містить вугілля, повертають назад у апарат освітлення і виморозки для повторної фільтрації. Вугілля промивають бутилацетатом для зменшення втрат.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						31
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Прозорий II бутилацетатний екстракт після проходження через друк-фільтр за допомогою вакууму направляють у спеціальний апарат для отримання концентрату калієвої солі бензилпеніциліну. Після фільтрації отримують  $940 \pm 20$  літрів II бутилацетатного екстракту з активністю  $68000 \pm 6000$ . В екстракті не має бути вугілля. Вихід на цьому етапі становить 94,9%.

**ТП 9.** Отримання концентрату калієвої солі бензилпеніциліну [1].

Отфильтрованный II бутилацетатный экстракт, находящийся в аппарате, загружают при работающем мешалке насыщенным раствором ацетата калия в количестве 70 г на 1 миллиард единиц бензилпенициллина в II бутилацетатном экстракте по технической массе и раствором в количестве 110 г на 1 миллиард единиц бензилпенициллина в технической массе. Растворы загружают из мерного бака. После 15 минут перемешивания эмульсии и 15 минут ее выстаивания отбирают пробу бутилацетатного маточника (отработанный бутилацетат). Активность маточника должна составлять не более 3000, рН концентрата – от 6,2 до 7,0.

Водный раствор калиевой соли осаждают снизу аппарата в течение 1 часа, выше него отшаровывается бутилацетатный маточник. Активность концентрата здесь составляет от 70000 до 80500. Оставшийся в аппарате бутилацетатный маточник промывают 20 литрами деминерализованной воды с добавлением 4 литров 25% раствора ацетата калия из мерного бака. Эмульсию перемешивают пузырькованием в течение 5 минут, выдерживают в течение 15 минут. Активность промывной воды маточника здесь составляет от 55000 до 80000, рН – от 6,2 до 7,0.

В аппарат загружают безводный бутанол, а полученный водно-бутанольный концентрат калиевой соли передают на вакуумное испарение. Выход концентрата калиевой соли от II бутилацетатного экстракта составляет 98,1%.

**ТП 10.** Отримання порошку калієвої солі бензилпеніциліну.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						32
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

**ТП 10.1.** Вакуум-випарювання концентрату калієвої солі бензилпеніциліну [1].

Після того як дві партії II бутилацетатного екстракту і концентрат передають в апарат, суміш бутанолу і концентратів охолоджують до температури +3°C і подають через фільтр у вакуум-випарний апарат. Тиск у системі під час випарювання становить 0,5 МПа. Після створення вакууму в систему врубають гарячу воду через рубашку випарного апарату при температурі +72°C. При кипінні водно-бутанольної суміші утворюються пари, які конденсуються в кожухотрубному теплообміннику. Початкова температура пари складає +18°C і під час процесу підвищується до +25°C з плином часу. Температуру конденсату регулюють, введенням розсолу, що дозволяє підтримувати її в межах від +10°C до +20°C.

Вакуум-випарювання проводять протягом 5±0,5 годин. Кінець вакуум-випарювання визначають за кількістю та якістю конденсату, а також за активністю маточника. За 30 хвилин до закінчення випарювання конденсат повинен надходити до збірника відгонки у чистому стані. Активність бутанольного маточника повинна бути не більше 18000. Безводність бутанольного маточника перевіряють за допомогою мідного купоросу — він не повинен змінювати колір на синій.

Після завершення вакуум-випарювання у рубашку апарату вводять холодну демінералізовану воду і охолоджують протягом 30 хвилин, після чого направляють її на корзинчасту центрифугу типу BVGC-10A.

**ТП 10.2.** Відділення калієвої солі бензилпеніциліну центрифугуванням. Подача суспензії на центрифугу повинна бути рівномірною. Бутанольний маточник після центрифуги безперервно за допомогою маточника передають в приймач. Для промивки вакуум-випарного апарату і витіснення маточника з пасти калієвої солі бензилпеніциліну в апарат завантажують бутанол і передають його на центрифугу. Паста калієвої солі повинна бути біла. Активність маточника повинна бути не вище 18000 . Під час промивки пасти відбирають пробу промивки на активність, яка має бути 5000 . По закінченні фугівки і промивки бутанольний маточник передають в апарат на

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33

регенерацію бутанолу. Якщо бутанол в збірнику мутний - його перефугують після вивантаження пасти на центрифугі. Пасту калієвої солі віджимають на центрифугі протягом 1,5-2 годин, вивантажують в неіржавіючі сталеві банки з кришками і відбирають пробу.

Сіль після промивки повинна бути біла з активністю після просушування не нижче 1550, рН водного розчину – від 5,8 до 7,0.

### **ТП 10.3.** Сушка продукту [1].

Сушку пасти проводять у роторній вакуум-барабанній сушарці. Перед сушкою пасту гранулюють за допомогою гранулятора. У рубашку вакуум-барабанної сушарки подають пар під тиском 0,11 МПа. Процес сушки триває 1,0-1,5 години до досягнення температури в барабані +100°C.

Сіль охолоджується в барабані протягом 1 години. Активність солі повинна бути не менше 1550, рН водного розчину має бути в межах від 5,8 до 7,0, а колір порошку — білий. Вихід порошку на цьому етапі складає 95% від концентрату калієвої солі.

### **ПМВ 11.** Пакування, маркування, відвантаження [1]

Для маркування групової тари препарату "Бензилпеніциліну натрієва сіль" на первинній упаковці (мішки по 1 кг) потрібно врахувати наступну інформацію:

Країна-виробник: Україна.

Підприємство-виробник, його товарний знак, юридична адреса:

Підприємство: [Назва підприємства]

Товарний знак: [Товарний знак, якщо є]

Юридична адреса: [Юридична адреса]

Розробник препарату (якщо він не співпадає з виробником).

Назва препарату:

Латинською: Benzylpenicillinum natricum

Українською: Бензилпеніциліну натрієва сіль

Активність: 250000, 500000 та 1000000 одиниць.

Призначення препарату: Порошок для ін'єкцій.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						34
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Номер реєстраційного посвідчення: P123456789, де Р - літера, що позначає реєстраційне посвідчення, і числа вказують рік та номер наказу МОЗ України.

Застережні написи: "Стерильно".

Умови зберігання: У сухому захищеному від світла місці при температурі +15-20°C.

Термін зберігання: 3 роки.

Штрих-код: [Штрих-код товару]

Номер серії: Виробничий номер - місяць та рік випуску (наприклад, 0123-0524).

Ціна: [Ціна за кг або за мішок]

На вторинній упаковці, окрім маркування, також необхідно розмістити інструкцію по застосуванню препарату.

**ЗВ 12.** Знезараження відходів та викидів [1].

Проводять очищення вентиляційного та технологічного повітря, конденсату, несконденсованого посівного матеріалу та культуральної рідини, стоків, і партій бракованого препарату тощо.

Відпрацьоване повітря перед викидом в атмосферу проходить через фільтри тонкої очистки. Ступінь очистки складає близько 99% (після сушки повітря очищується від пилу продукту у рукавних фільтрах і викидається в атмосферу; ступінь очистки 98%).

Несконденсований посівний матеріал зі стадії вирощування та несконденсована культуральна рідина після ферментації піддаються обробці при температурі +130°C гарячою парою при тиску 0,3 МПа протягом 45 хвилин, після чого охолоджують оборотною водою до +25°C, розбавляють водою до концентрації сухих речовин 450-700. При необхідності проводять нейтралізацію 85% ортофосфорною кислотою чи 20% розчином їдкого натру і направляють на очисні споруди.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						35
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Промивні дезинфікуючі розчини та відпрацьована вода подаються до збірника для нейтралізації стоків, де розбавляють водою в 3-4 рази і регулюють рН до 7,0 за допомогою 85% ортофосфорної кислоти чи 20% розчину їдкого натру, після чого направляють на очисні споруди і далі - в каналізаційну систему.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36

#### 4. Обґрунтування обраної конструкції

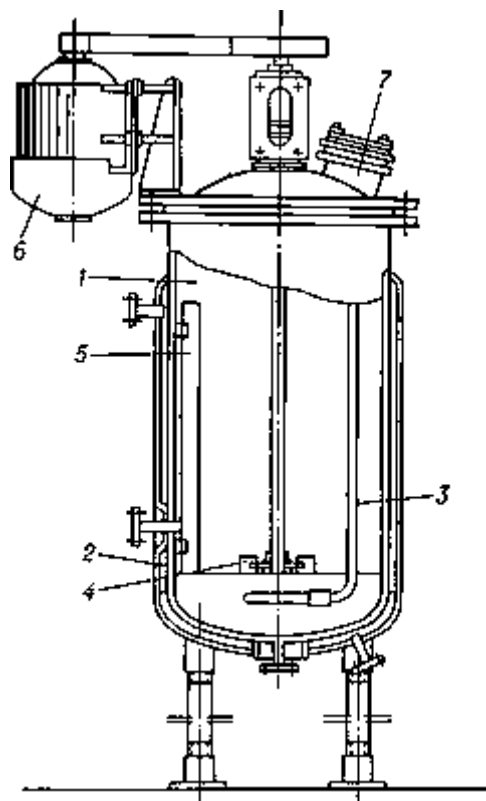


Рис. 4 – Конструкція ферментера

Резервуар (Рис. 4): Основний контейнер для культивування мікроорганізмів, де відбувається ферментація. Розмір резервуару може варіюватися від лабораторних масштабів до великих промислових ємностей.

Мікроорганізми та Нутрієнти: Ферментер оснащений системами подачі та контролю за подачею мікроорганізмів (наприклад, *Penicillium chrysogenum*) та поживних речовин у резервуар.

Мішалка: Для забезпечення однорідного розподілу мікроорганізмів та поживних речовин у танку. Мішалка може мати різні конструкції, включаючи турбінні або пропелерні.

Система Контролю Температури: Термостат для підтримання оптимальної температури для росту мікроорганізмів.

Система Контролю рН: Датчики та системи автоматичного регулювання для збереження сталого рівня рН у резервуарі.

Система Подачі Кисню: Для забезпечення аеробних умов культивування мікроорганізмів.

Моніторинг та Контроль: Системи моніторингу різноманітних параметрів, таких як рівень кисню, тиск, температура, рН тощо. Автоматизовані системи для контролю та регулювання цих параметрів.

Витяжна Система: Для видалення вуглекислого газу та інших відходів від ферментатора.

Принцип Дії Ферментера:

Запуск Процесу: Мікроорганізми та поживні речовини додаються до резервуару, і процес культивування розпочинається.

Контроль Умов: Системи контролю та регулювання підтримують оптимальні умови, такі як температура, рН та рівень кисню. Це дозволяє мікроорганізмам ефективно рости та виробляти потрібний продукт, у цьому випадку, бензилпеніцилін.

Мішання: Мішалка забезпечує рівномірний розподіл мікроорганізмів у середовищі та допомагає вирівнювати параметри, такі як температура та рН.

Моніторинг та Аналіз: Датчики та системи моніторингу слідкують за різними параметрами процесу, щоб вчасно виявити будь-які зміни та адаптувати умови відповідно.

Завершення Процесу та Збірка Продукту: Після завершення процесу ферментації, бензилпеніцилін може бути вилучений з резервуару для подальших етапів очищення та обробки.

Враховуючи вимоги для ефективного виробництва бензилпеніциліну, рекомендовано обрати закритий ферментер з такими характеристиками:

Закритий тип ферментера забезпечить кращий контроль параметрів середовища та умов культивування.

Матеріал - нержавіюча сталь забезпечить стійкість до корозії та можливість ефективного автоклавування для стерильності.

Система мішання - турбінна мішалка забезпечить ефективне перемішування та розподіл мікроорганізмів у середовищі.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						38
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Контроль та моніторинг - автоматизовані системи з датчиками дозволять надійно контролювати та моніторити параметри процесу в реальному часі.

Система подачі кисню - подача кисню з турбіни забезпечить оптимальний рівень аерації для мікроорганізмів.

Ефективна Система Витяжки для видалення відходів та газів, зменшуючи ризик негативного впливу на процес вирощування.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						39
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## 5. Технічна характеристика ферментеру

Ферментер призначено для перемішування та охолодження

1.	Об'єм ферментеру, м <sup>3</sup>	32
2.	Тип перемішуючого пристрою - мішалка пропелерна	
3.	Частота обертання вала мішалки, об/хв.	200
4.	Потужність електродвигуна, кВт	10
5.	Коефіцієнт заповнення	0,5
6.	Площа поверхні теплообміну рубашки, м <sup>2</sup>	39
7.	Робочий тиск, МПа	
	в корпусі	0,1
	в рубашці	0,3
8.	Температура середовища, °С	
	початкова в корпусі	25
	кінцева в корпусі	25
	початкова в сорочці	20
	кінцева в сорочці	28
9.	Маса ферментеру без приводу, кг	4220
10.	Габаритні розміри, мм	
	висота	8960
	довжина	4200
	ширина	4200

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк. <b>40</b>
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## 6. Розрахунок для перевірки та підтвердження працездатності та надійності конструкції ферментеру

### 6.1. Розрахунок ферментеру

#### 6.1.1. Оптимізація геометричної конструкції апарату

Вихідні дані:

Загальний об'єм апарату  $V$ ,  $\text{м}^3$  – 32.

Визначимо геометричні розміри апарата.

Задамося відношенням висоти до діаметру апарата:

$$\frac{H}{D} = 1.5.$$

Знайдемо діаметр апарата в залежності від об'єму апарата:

$$D = \sqrt[3]{\frac{4 \cdot V}{1.5 \cdot \pi}} = \sqrt[3]{\frac{4 \cdot 32}{1.5 \cdot \pi}} = 3 \text{ м.}$$

Приймаємо діаметр апарата  $D=3\text{м}$ .

Висота еліптичного днища тоді буде рівна:

$$H_{\text{дн}} = 0.25 \cdot D = 0.25 \cdot 3000 = 750 \text{ мм.}$$

Оскільки еліптичні днища є стандартними виробами то за ГОСТ 6533-78 приймаємо днище 300 – 26 – ГОСТ 6533-78.

Основні параметри еліптичного днища:

$S_{\text{д}}=8$  мм – товщина стінки еліптичного днища;

$H_{\text{д}}=700$  мм – висота еліптичного днища;

$h_{\text{цнд}}=50$  мм – висота циліндричної частини еліптичного днища;

$F_{\text{д}}=10,13$   $\text{м}^2$  – площа поверхні еліптичного днища;

$V_{\text{д}}=5.4$   $\text{м}^3$  – об'єм еліптичного днища.

Об'єм циліндричної частини апарата:

$$V_{\text{ц}} = V - 2V_{\text{д}} = 32 - 2 \cdot 5.4 = 21.195 \text{ м}^3,$$

де  $V$  – загальний об'єм апарата;

$V_{\text{д}}$  – об'єм еліптичного днища.

Звідси висота циліндричної частини апарата:

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						41
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$H_{\text{ц}} = \frac{V_{\text{ц}}}{F_{\text{ц}}} = \frac{21.195}{7.065} = 3 \text{ м},$$

де  $F_{\text{ц}}$  – площа поперечного перерізу циліндричної частини апарату:

$$F_{\text{ц}} = \frac{\pi}{4} \cdot D^2 = \frac{3.14}{4} \cdot 3^2 = 7.065 \text{ м}^2.$$

Загальна висота еліптичного днища:

$$h_{\text{д}} = h_{\text{цд}} + H_{\text{д}} = 50 + 700 = 750 \text{ мм}.$$

За цими даними знаходимо загальну висоту апарата

$$H_{\text{заг}} = H_{\text{ц}} + 2 \cdot h_{\text{д}} = 3 + 2 \cdot 0.75 = 4,5 \text{ м}.$$

Перевіряємо вище приведені відношення:

$$\frac{H}{D} = \frac{4.5}{3} = 1.5.$$

Розрахуємо геометричні розміри перемішуючого пристрою.[6]

Для пропелерних мішалок приймають наступні відношення основних розмірів:

- діаметр мішалки:  $d_{\text{м}} = (0.2 - 0.5) \cdot D = 900 \text{ мм},$
- крок гвинта:  $S = (0.1 - 3) \cdot D = 600 \text{ мм},$
- відстань від мішалки до дна посудини:  $h = (0.5 - 1) \cdot D = 1500 \text{ мм},$
- висота рівня рідини в посудині:  $H = (0.8 - 1.2) \cdot D = 3600 \text{ мм}.$

Число обертів пропелерних мішалок досягає 40 в секунду, колова швидкість  $w = 15 \text{ м/с}.$

### 6.1.2. Розрахунок барботера

Вихідні дані:

Загальна висота ферментера  $H_{\text{заг}}, \text{ м} = 4.5;$

Об'єм культуральної рідини  $V, \text{ м}^3 = 1.6;$

Густина культуральної рідини  $\rho_{\text{с}} \text{ кг/м}^3 = 1047;$

Густина повітря, що подається на барботер  $\rho_{\text{п}} \text{ кг/м}^3 = 1.164;$

Тиск над рідиною в апараті  $P, \text{ Па} = 0.08 \cdot 10^6;$

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						42
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Витрата повітря  $V'_n, \text{ м}^3/\text{с}=0.65$ ;

Діаметр барботеру  $D_6, \text{ м}=0.75$ ;

Відстань між барботером і мішалкою  $h_r, \text{ м}=0.25$ .

Тиск повітря, що використовується для барботування, повинен бути достатнім для створення необхідного напору в трубопроводі і подолання місцевих опорів і гідростатичного опору стовпа рідини, що перемішується.

Тиск повітря визначають за формулою:

$$P_{\text{п}} = \left( \frac{\rho_{\text{п}} \cdot w_n^2}{2} \right) \cdot (1 + \sum \xi) + g + \rho_c \cdot H_c + P,$$

де  $\sum \xi = 1$  – сума коефіцієнтів опору тертю і місцевих втрат при русі повітря по трубі і на виході з неї в середовище, що перемішується;

$w_n$  – швидкість повітря при русі його по трубі;

$H_p$  – висота стовпа рідини, яка визначається за формулою:

$$H_p = \varphi \cdot H_{\text{заг}} = 0.5 \cdot 4.5 = 2.25 \text{ м},$$

де  $\varphi = 0,5$  – коефіцієнт заповнення апарата.

Визначимо швидкість повітря при русі його по трубі. Для цього задамося цією величиною і визначимо внутрішній діаметр труби барботера, за допомогою якого можна буде знайти розрахункове значення швидкості повітря. Розбіжність  $\epsilon$  між прийнятими і розрахунковими значеннями можна вважати допустимими, якщо вони не перевищують 5%.

Нехай швидкість повітря  $w'_n = 10 \frac{\text{м}}{\text{с}}$ , тоді внутрішній діаметр труби барботера буде дорівнювати:

$$d'_{\text{тр}} = \sqrt{\frac{4 \cdot V'_n}{\pi \cdot w'_n}} = \sqrt{\frac{4 \cdot 0.65}{3.14 \cdot 10}} = 0.28 \text{ м},$$

де  $V_n'$  – попередньо прийнята витрата повітря.

Виберемо із стандартного ряду трубу  $100 \times 6$  мм за ГОСТ 10704-91.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						43
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Тиск повітря розраховуємо за формулою:

$$P_n = \left( \frac{\rho_n \cdot w_n^2}{2} \right) \cdot (1 + \sum \xi) + g + \rho_c \cdot H_c + P = \left( \frac{1.164 \cdot 10^2}{2} \right) \cdot (1 + 1) + 9.81 \cdot 1047 \cdot 2.25 + 0.08 \cdot 10^6 = 0.103 \cdot 10^6 \text{Па.}$$

Витрату повітря знаходимо з рівняння:

$$V_n = 0.28 \cdot 10^{-8} \cdot K \cdot F \cdot P_n = 0.28 \cdot 10^{-8} \cdot 31 \cdot 7.07 \cdot 0.103 \cdot 10^6 = 0.063 \frac{\text{м}^3}{\text{с}},$$

де  $K=31$  – дослідний коефіцієнт, що залежить від інтенсивності перемішування. При перемішуванні середньої інтенсивності;

$F = \pi \cdot R^2 = 3.14 \cdot 1.5^2 = 7.07 \text{м}^2$  – площа поверхні рідини в апараті перед перемішуванням.

Розбіжність між прийнятими і розрахунковими значеннями  $V_n$  становить:

$$\varepsilon_1 = \frac{V'_n - V_n}{V'_n} \cdot 100\% = \frac{0.065 - 0.063}{0.065} \cdot 100\% = 3\%,$$

Така розбіжність цілком допустима.

Потужність на валу насоса:

$$N = \frac{V_n \cdot \Delta P}{\eta} = \frac{0.063 - 0.023 \cdot 10^6}{0.09} = 1.6 \text{кВт},$$

де  $\Delta P = P_n - P = 0.103 \cdot 10^6 - 0.08 \cdot 10^6 = 0.023 \cdot 10^6 \text{Па}$  – повний опір перемішування.

З врахуванням можливості заростання отворів барботера поживним середовищем діаметр отворів дорівнює:  $d_0=2-5$ .

Прийmemo діаметр отворів рівним  $d_0 = 5 \text{мм}$ , тоді необхідна кількість отворів становитиме:

$$z_0 = \frac{4 \cdot V_n}{\pi \cdot d_0^2 \cdot w_n} = \frac{4 \cdot 0.063}{3.14 \cdot 0.005^2 \cdot 10} = 321,$$

Прийmemo кількість отворів  $z_0 = 380$  і розташуємо їх на нижній і боковій поверхнях барботера вздовж всієї довжини труби у кількості  $z_{01} = 180$  та  $z_{02} = 200$ , відповідно.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						44
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Необхідну кількість отворів  $z_{01} = 180$  на нижній поверхні барботера, розмістимо з кроком  $t_{01}$  :

$$t_{01} = \frac{L_{01}}{z_{01}} = \frac{2.355}{380} = 0.006\text{м} = 6\text{ мм},$$

де  $L_{01} = \pi \cdot D_{\delta} = 3.14 \cdot 0.75 = 2.355\text{м}$  – довжина лінії верхньої частини труби барботера, вздовж якої розташовані отвори.

Необхідну кількість отворів  $z_{02} = 200$  на зовнішній поверхні барботера, розмістимо з кроком  $t_{02}$ :

$$t_{02} = \frac{L_{02}}{z_{02}} = \frac{2.63}{200} = 0.013\text{м} = 13\text{ мм},$$

де  $L_{02} = \pi \cdot (D_{\delta} + d_{np}) = 3.14 \cdot (0.75 + 0.09) = 2.63\text{м}$  – довжина лінії зовнішньої частини труби барботера, вздовж якої розташовані отвори.

### 6.1.3. Матеріальний баланс

Метою розрахунку матеріального балансу є визначення об'єму, необхідного для проходження процесу, вибір апарату відповідного розміру [7].

Загальний об'єм середовища у ферментері:

$$V_3 = 16\text{м}^3.$$

Розраховуємо об'єм апарату:

$$V_p = \frac{V_c}{\varphi} = \frac{16}{0.5} = 32\text{м}^3,$$

де  $\varphi = 0,5$  – коефіцієнт заповнення апарату.

Обираємо ферментер за ГОСТ 14249-89 з номінальним об'ємом  $V_H = 32\text{м}^3$ .

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						45
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

#### 6.1.4. Тепловий баланс та розрахунок теплообміну

Метою теплового розрахунку є перевірка правильності вибору ферментера.

Тепловий режим у ферментері підтримується за рахунок подачі у сорочку апарату холодної води.

Вихідні дані:

- холодний теплоносіє – вода,
- початкова температура холодного теплоносія  $t_{e1} = 20^{\circ}\text{C}$
- кінцева температура холодного теплоносія  $t_{e2} = 28^{\circ}\text{C}$
- початкова температура продукту  $t_{z1} = 25^{\circ}\text{C}$
- кінцева температура продукту  $t_{z2} = 25^{\circ}\text{C}$

1. Перерахунок на цукор поживного середовища, що буде завантажено в ферментер:

1.1. Маса розчинних у воді вуглеводів, що містяться в кукурудзяному екстракті, вміст яких складає 17% від маси екстракту:

$$m_1 = 16 \cdot 10^3 \cdot 0.03 \cdot 0.17 = 81.6 \text{ кг},$$

1.2. Загальна маса цукру в поживному середовищі для проведення процесу біосинтезу

$$m_z = 16 \cdot 10^3 \cdot 0.05 + m_1 = 800 + 81.6 = 881.6 \text{ кг},$$

2. Визначаємо кількість тепла, що виділяється в процесі розвитку культури мікроорганізмів.

На основі експериментальних даних вважаємо, що засвоєння цукру культурою мікроорганізмів відбувається протягом культ  $\tau = 120$ , год. Для спрощення розрахунків приймаємо, що тепловиділення в цей період відбувається рівномірно. Тоді кількість теплоти, що виділяється культурою,

$$Q_1 = \frac{m_z}{3600} \cdot \frac{q}{\tau_{культ}} = \frac{881.6}{3600} \cdot \frac{15670 \cdot 10^3}{120} = 31978 \text{ Вт}.$$

3. Визначаємо кількість охолоджуючої води. Для уникнення перегріву середовища тепло, що виділяється відводять. Тепло відводять

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						46
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

охолоджуючою водою  $Q_{вод}$ , повітрям  $Q_{пов}$ , що подається на аерацію культури, а також через втрати в навколишнє середовище  $Q_{вт}$ .

Тепловий баланс ферментера:

$$Q_1 = Q_{вод} + Q_{пов} + Q_{вт}.$$

В розрахунках можна не враховувати  $Q_{пов}$ , так як його величина не значна, оскільки повітря, що іде на аерацію подається в апарат з температурою, близькою до температури середовища  $t_{cp} = 25^\circ C$ .

Втрати в навколишнє середовище приймаємо рівними 2% від  $Q_1$ :

$$Q_{вт} = 0.02 \cdot Q_1.$$

Тепло, що відводиться водою,

$$Q_{вод} = Q_1 - Q_{вт} = 31978 - 31978 \cdot 0.02 = 31339 \text{ Вт}.$$

Витрата води для відводу тепла

$$G_{вод} = \frac{Q_{вод}}{c(t_2 - t_1)} = \frac{31339}{4186(28 - 20)} = 0.936 \frac{\text{кг}}{\text{с}}.$$

4. Визначення площі поверхні охолодження ферментера.

$$F = \frac{Q_{вод}}{k \Delta t_{cp}},$$

де  $k$  - коефіцієнт теплопередачі від середовища в ферментері до води в сорочці;

$\Delta t_{cp}$  - середня різниця температур теплоносіїв:

$$- \text{Якщо } \frac{\Delta t_{\bar{\theta}}}{\Delta t_m} < 2, \text{ то } \Delta t_{cp} = \frac{\Delta t_m + \Delta t_{\bar{\theta}}}{2};$$

$$- \text{Якщо } \frac{\Delta t_{\bar{\theta}}}{\Delta t_m} > 2, \text{ то } \Delta t_{cp} = \frac{\Delta t_m - \Delta t_{\bar{\theta}}}{\ln \frac{\Delta t_{\bar{\theta}}}{\Delta t_m}};$$

$\Delta t_m = t_k - t_2$  - менша різниця температур;

$\Delta t_{\bar{\theta}} = t_k - t_1$  - більша різниця температур.

$$\Delta t_m = t_k - t_2 = 25 - 28 = 3,$$

$$\Delta t_{\bar{\theta}} = t_k - t_1 = 25 - 20 = 5,$$

$$\frac{\Delta t_{\bar{\theta}}}{\Delta t_m} = \frac{5}{3} < 2, \text{ тоді}$$

$$\Delta t_{cp} = \frac{\Delta t_m + \Delta t_{\bar{\theta}}}{2} = \frac{3 + 5}{2} = 4 \text{ град}$$

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						47
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

4.1. Визначаємо коефіцієнт тепловіддачі від рідини, що перемішується до стінки.

$$Nu_1 = \frac{\alpha_1 D}{\lambda_1},$$

Де

$$Nu_1 = 0.36 Re_1^{0.67} Pr_1^{0.33} \left( \frac{\mu_1}{\mu_{cm1}} \right)^{0.14}$$

$Re_1$  - модифікований критерій Рейнольдса:

$$Re_1 = \frac{\rho_1 n d_m^2}{\mu_1};$$

$Pr_1$  - критерій Прандтля

$$Pr_1 = \frac{3600 \mu_1 \cdot c_p \cdot g}{\lambda_1};$$

Після підстановки в формулу значень критеріїв, які входять до складу, вона приймає вигляд:

$$\frac{\alpha_1 D}{\lambda_1} = 0.36 \left( \frac{\rho n d_m^2}{\mu_1} \right)^{0.67} \left( \frac{3600 \mu \cdot c_p \cdot g}{\lambda} \right)^{0.33} \left( \frac{\mu_1}{\mu_{cm}} \right)^{0.14}$$

Звідси коефіцієнт тепловіддачі від рідини до стінки

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= 0.36 \frac{\lambda}{D} \left( \frac{\rho n d_m^2}{\mu_1} \right)^{0.67} \left( \frac{3600 \mu \cdot c_p \cdot g}{\lambda} \right)^{0.33} \left( \frac{\mu_1}{\mu_{cm}} \right)^{0.14} \\ &= 0.36 \frac{0.6}{3} \left( \frac{1047 \cdot 3.3 \cdot 1^2}{0.0015} \right)^{0.67} \left( \frac{4186 \cdot 0.0015}{0.6} \right)^{0.33} \left( \frac{0.0015}{0.0015} \right)^{0.14} = \\ &= 2861 \text{Вт}/(\text{м}^2\text{К}). \end{aligned}$$

$\lambda_1$ - коефіцієнт теплопровідності культури, при  $t_k = 25^\circ\text{C} \rightarrow \lambda_1 = 0.6 \text{Вт}/(\text{мК})$ ;

$D$  - внутрішній діаметр ферментера, м;

$\rho$  - густина рідкої культури,  $t_k = 25^\circ\text{C} \rightarrow \rho_1 = 1047 \text{кг}/\text{м}^3$ ;

$n$  - число обертів мішалки,  $n = 3.33 \text{с}^{-1}$  ;

$d_m$  - діаметр мішалки,  $d_m = \frac{1}{3} D = 1 \text{м}$ ;

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		48

4.2. Визначаємо коефіцієнт тепловіддачі від стінки до охолоджуючої води.

$$Nu = \frac{\alpha_1 D}{\lambda},$$

$$Nu = C(Gr \cdot Pr)^\alpha,$$

$$Gr \cdot Pr = \frac{H_p^3 (t_{cm} - \theta_{cp}) \cdot B}{\nu}$$

Де  $H_p$  – висота стінки ємності, на якій знаходиться сорочка, м;

$t_{cp}$  – температура стінки посудини, С;

$\theta_{cp}$  – температура теплоносія в сорочці, С.

$$Gr \cdot Pr = 1.5^3(25 - 16) \cdot 11.75 = 356.9$$

$$\frac{\alpha H_p}{\lambda} = C(Gr \cdot Pr)^\alpha$$

Звідси коефіцієнт тепловіддачі від рідини до стінки;

$$\alpha_2 = \frac{\lambda}{H_p} C \left( \frac{H_p^3}{\nu} \cdot (t_{cm} - \theta_{cp}) \cdot B \right)^\alpha = \frac{0.6}{1.5} \cdot 0.76 (1.5^3(25 - 16) \cdot 11.75 \cdot 10^9)^{0.2} =$$

$$= 1.06 \cdot 0.76 \cdot 772,95 = 622,6 \text{ Вт}/(\text{м}^2\text{К}).$$

$\lambda$  - коефіцієнт теплопровідності культури, при  $t_k = 25^\circ\text{C} \rightarrow \lambda_1 = 0.6 \text{ Вт}/(\text{мК})$

Середня температура води:

$$t_{cp} = \frac{t_1 + t_2}{2} = \frac{20 + 28}{2} = 24^\circ\text{C}.$$

4.3. Коефіцієнт теплопередачі від середовища в ферментері до охолоджуючої води.

$$k_m = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{\delta_{cm}}{\lambda_{cm}} + \frac{1}{\alpha_2}} = \frac{1}{\frac{1}{2861} + \frac{0.008}{46.5} + \frac{1}{622.6}} = 469.98 \text{ Вт}/(\text{м}^2\text{К}),$$

де  $\lambda_{cm}$  - коефіцієнт теплопровідності стінки, для сталі  $\lambda_{cm} = 46.5 \text{ Вт}/(\text{м} \cdot \text{град})$ .

З урахуванням забруднень на стінках:

$$k = 0.95 k_m = 0.95 \cdot 469.98 = 446.48 \text{ Вт}/(\text{м}^2\text{К}).$$

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		49

Для умов даного розрахунку поверхня охолодження сорочки ферментера

$$F = \frac{Q_{вод}}{k\Delta t_{cp}} = \frac{31339}{446.48 \cdot 4} = 17.548 \text{ м.}$$

При діаметрі корпусу ферментера  $D = 3,01 \text{ м}$  висота сорочки:

$$H = \frac{F}{\pi \cdot D} = \frac{17.548}{3.14 \cdot 3} = 1.863 \text{ м.}$$

### 6.1.5. Розрахунок перемішуючого пристрою

Метою розрахунку є розрахунок глибини воронки, ущільнення, потужності, та вибір двигуна.

Приймаючи відношення  $\frac{D}{d_m} = 3$ , отримаємо діаметр мішалки :

$$d_m = \frac{D}{3} = \frac{3000}{3} = 1 \text{ м.}$$

Приймаємо за ГОСТ 20680-75  $d_m = 1 \text{ м}$ .

Приймаємо кутову швидкість мішалки  $w = 10.36 \frac{\text{м}}{\text{с}}$ .

Тоді частота обертів мішалки:

$$n = \frac{w}{\pi \cdot d_m} = \frac{10.36}{3.14 \cdot 1} = 3.33 \text{ с}^{-1}.$$

Повинна виконуватися умова:

$$n \geq C_1 \left( \frac{D \cdot \delta \cdot \Delta \rho}{d_m^4 \cdot \rho_3} \right)^{0.5} = 0.13 \left( \frac{3 \cdot 0.05 \cdot 10^{-3} \cdot 50}{1^4 \cdot 1047} \right)^{0.5} = 3.5 \cdot 10^{-4},$$

де  $C_1 = 0.13$  – приймаємо для пропелерної мішалки ;

$\delta = 0.05 \text{ мм}$  – діаметр часток;

$$\Delta \rho = \rho_{кр} - \rho_в = 1047 - 997 = 50 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}.$$

Так як умова виконується, то  $n = 3,33 \text{ с}^{-1}$  – приймається стандартне значення серед характеристик нормалізованих приводів.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						50
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Для визначення глибини воронки в ферментері знайдемо значення параметрів  $\gamma$  і  $Re_{цб}$  при коефіцієнті заповнення  $\phi = 0,5$  та висоті рівня рідини  $H_3 = 2.29$  м. В цьому випадку параметр висоти завантаження :

$$\gamma = \frac{8H_3}{D} + 1;$$

$$\gamma = \frac{8 \cdot 2.29}{3} + 1 = 7.1.$$

Критерій Рейнольдса при перемішуванні:

$$Re_{цб} = \frac{n \cdot d_m^2 \cdot \rho_z}{\mu} = \frac{3.33 \cdot 1^2 \cdot 1047}{0.0015} = 2324340,$$

де  $\mu = 0,0015$  - коефіцієнт динамічної в'язкості для суспензії.

Знаходимо значення параметра гідравлічного опору  $E$ :

$$E = \frac{\gamma}{\xi_m \cdot z \cdot Re_{цб}^{0.25}} = \frac{7.1}{1.2 \cdot 1 \cdot 2324340^{0.25}} = 0.15,$$

де  $z = 1$  – кількість мішалок на одному валу;

$\xi = 1.2$  – коефіцієнт гідравлічного опору мішалки.

За значенням  $E$  за монограмою знаходимо параметр  $B = 2$

Визначаємо глибину воронки:

$$h_g = \frac{B \cdot n^2 \cdot d_m^2}{2 \cdot g} = \frac{2 \cdot 3.33^2 \cdot 1^2}{2 \cdot 9.81} = 1.13 \text{ м.}$$

Гранично допустима глибина воронки:

$$h_{кр} = H_3 - h,$$

де  $h = 1,5$  м – висота встановлення мішалки над днищем, тоді

$$h_{кр} = 2.29 - 1.5 = 0.79 \text{ м.}$$

Так як розрахункова глибина воронки не перевищує гранично допустиму, то встановлювати відбиваючі перегородки не потрібно. Рівень рідини при утворенні воронки не перевищує висоту апарату.

Тепер оберемо ущільнення і проведемо розрахунок потужності.

Для вибору торцевого ущільнення попередньо розраховуємо діаметр вала мішалки:

$$d_g = C \cdot d_m = 0.13 \cdot 1 = 0.13 \text{ м,}$$

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						51
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

де  $C = 0,13$  для пропелерної мішалки.

Приймаємо діаметр вала  $d_{\epsilon} = 0.13\text{м}$  обираємо торцьове ущільнення. Потужність, яка затрачається у торцьовому ущільненні, розраховується наступним чином:

$$N_{ущ} = 6020d_{\epsilon}^{1.3}$$

$$N_{ущ} = 6020 \cdot 0.13^{1.3} = 424\text{Вт}.$$

Знаходимо критерій  $k_n=0.5$ , тоді потужність, яка затрачається на перемішування:

$$N = k_n \cdot \rho \cdot n^3 \cdot d_{\text{м}}^5 = 0.5 \cdot 1047 \cdot 3.33^3 \cdot 1^5 = 1933\text{Вт}.$$

Для розрахунку потужності двигуна приймемо додаткові умови: в апараті встановлена гільза термометра. Тоді коефіцієнт, який враховує наявність внутрішніх пристроїв:

$$\sum k_i = 1.25.$$

Коефіцієнт рівня рідини в апараті:

$$k_H = \left(\frac{H_3}{D}\right)^{0.5} = \left(\frac{2.29}{3}\right)^{0.5} = 0.87.$$

Беручи до уваги ці умови, знаходимо:

$$N_e = \frac{k_n \cdot k_H \cdot \sum k_i \cdot N + N_{ущ}}{\eta} = \frac{0.5 \cdot 0.87 \cdot 1.25 \cdot 1933 + 424}{0.9} = 1638\text{Вт}.$$

Обираємо в якості привода мішалки мотор-редуктор типу МН5862-66 з потужністю електродвигуна  $N = 1,1 - 10$  кВт.

### 6.1.6. Розрахунок штуцерів

Метою розрахунку є визначення потоку речовини і трубопроводах і розрахунок діаметрів штуцерів.

Діаметри штуцерів визначаємо за формулою:

$$d_i = \sqrt{\frac{4 \cdot v_i}{r_i \cdot w \cdot \pi}}$$

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						52
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Швидкість потоку розчину у трубопроводі:

$$w_i = \frac{4 \cdot v_i}{r_i \cdot \pi \cdot D_{yi}}$$

Визначимо необхідні значення для розрахунку діаметрів штуцерів.  
Швидкість розчину в трубопроводі приймаємо  $w = 1.1 \frac{м}{с}$ .

Штуцер для подачі гарячої води:

$$d_1 = \sqrt{\frac{4 \cdot v_1}{r_1 \cdot w \cdot \pi}} = \sqrt{\frac{4(V_8)}{r_1 \cdot w \cdot \pi}} = \sqrt{\frac{4 \cdot (0.987)}{600 \cdot 1.1 \cdot 3.14}} = 43 \text{ мм.}$$

Приймаємо діаметр штуцера  $D_y = 51 \text{ мм}$ .

Швидкість потоку гарячої води:

$$w_1 = \frac{4 \cdot V_8}{r_1 \cdot \pi \cdot D_y} = \frac{4 \cdot 0.987}{600 \cdot 3.14 \cdot 0.051^2} = 0.83 \frac{м}{с}$$

Штуцер для вивантаження готового розчину:

$$d_4 = \sqrt{\frac{4 \cdot V_3}{r_4 \cdot w \cdot \pi}} = \sqrt{\frac{4 \cdot 1.047}{600 \cdot 1.1 \cdot 3.14}} = 44 \text{ мм.}$$

Приймаємо діаметр штуцера  $D_y = 51 \text{ мм}$ .

Швидкість потоку готового розчину:

$$w_4 = \frac{4 \cdot V_3}{r_4 \cdot \pi \cdot D_y} = \frac{4 \cdot 1.047}{600 \cdot 3.14 \cdot 0.051} = 0.85 \frac{м}{с}$$

### 6.1.7. Розрахунок обичайки ферментеру та сорочки під дією внутрішнього та зовнішнього тисків

Вихідні дані:

Внутрішній діаметр обичайки  $D, м=3$ ;

Робочий тиск в ферментері  $P, МПа=0,08$ ;

Тиск стерилізації  $P_{СТ}, МПа=0,2$ ;

Температура культуральної рідини  $t_{кр}, ^\circ C=25$ ;

Матеріал обичайки – Сталь 09Г2С.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						53
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Для знаходження розрахункового тиску розглянемо режими роботи ферментеру.

1. Режим стерилізації;
2. Режим культивування.

При стерилізації ферментеру, тиск в ньому сягає  $P_{ст} = 0,2$  МПа. В режимі культивування в ферментері є надлишковий тиск, який дорівнює  $P = 0,08$  МПа.

Оскільки тиск стерилізації більший за робочий, то розраховуємо товщину стінки обичайки апарату на період стерилізації. На неї діє внутрішній тиск  $P = 0,2$  МПа.

Тоді розрахунковий тиск – внутрішній і дорівнює  $P_p = 0,2$  МПа. Знайдемо допустиме напруження при робочій температурі для Сталі 09Г2С  $[\sigma] = 162$  МПа ;

Знайдемо виконавчу товщину стінки труби

$$S = S_p + c,$$

приймаємо  $\varphi = 0,9$

$$S_p = \frac{P \cdot D}{2[\sigma]\varphi - P} = \frac{0,2 \cdot 3}{2 \cdot 162 \cdot 0,9 - 0,2} = 2,046 \cdot 10^{-3} \text{ м.}$$

де прибавка на корозію з урахуванням корозії з обох боків стінки обичайки

$$c = c_1 + c_2 + c_3 + c_4,$$

тож приймаємо стандартне значення. З нього впливає:

$$c_1 = H \cdot r = 0,05 \cdot 30 = 1,5 \text{ мм,}$$

$$c_2 + c_3 = 1 \text{ мм,}$$

$$S = S_p + c_1 + c_2 + c_3 = 2,05 + 1,5 + 1 + 0,45 = 5 \text{ мм.}$$

Визначаємо допустимий тиск  $[P]$  на обичайку:

$$[P] = \frac{2[\sigma](S - c)}{D + S - c} = \frac{2 \cdot 162 \cdot 10^6 \cdot 0,00205}{3 + 0,00205} = 0,22 \cdot 10^6 \text{ Па,}$$

$$P \leq [P]$$

$$0,2 \text{ МПа} \leq 0,22 \text{ МПа}$$

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						54
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Умова міцності виконується. Отже міцність обичайки під дією внутрішнього тиску забезпечена.

Розрахуємо обичайку в робочому стані. На неї діють надлишковий тиск всередині апарату  $P=0,02\text{МПа}$  і надлишковий тиск в сорочці апарату  $P_{\text{сop}}=0,3\text{МПа}$ .

Тоді розрахунковий тиск є зовнішнім і дорівнює  $P_p = 0,2 - 0,02 = 0,18 \approx 0,2\text{МПа}$ .

Розрахункова товщина стінки обичайки:

$$S_R = \frac{1.1P \cdot D}{2[\sigma]} = \frac{1.1 \cdot 0.2 \cdot 10^6 \cdot 3}{2 \cdot 162 \cdot 10^6} = 2 \cdot 10^{-3} \text{ м},$$

де  $[\sigma] = 162\text{МПа}$  – допустиме напруження для Сталь 09Г2С при температурі стінки  $25^\circ\text{C}$ .

Виконавча товщина стінки:

$$S = S_R + c = (3 + 1.5 + 0.4 + 0.1) \cdot 10^{-3} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ м},$$

де  $c_1$  – прибавка на товщину стінки, яка враховує корозію і ерозію,

$$c_1 = P \cdot r = 0.05 \cdot 30 \cdot 10^{-3} = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ м},$$

де  $P$  – проникність, або швидкість корозії.

Приймаємо рік  $P = 0.005 \frac{\text{мм}}{\text{рік}}$  – прибавка на компенсацію мінусового

допуску на товщині листа;

$c_3$  – технологічна прибавка, яка враховує стоншення листа внаслідок технологічних операцій, приймаємо  $c_3 = 0$  ;

$c_4$  – прибавка на округлення до стандартного значення.

Приймаємо товщину стінки  $S = 5 \text{ мм}$ .

Допустимий тиск:

$$[P] = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S - c)}{D + S - c} = \frac{2 \cdot 162 \cdot 10^6 \cdot 0.003}{3.245 + 0.003} = 0.31\text{МПа}$$

Перевіряємо умову міцності:

$$P \leq [P]$$

$$0.3\text{МПа} \leq 0.31\text{МПа}$$

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						55
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Умова міцності виконується, що означає, що апарат сконструйовано і обрано вірно і немає необхідності його додатково укріплювати, адже він не зруйнується при заданих умовах технологічного процесу.

### 6.1.8. Розрахунок еліптичного днища ферментера

Вихідні дані:

Внутрішній діаметр обичайки  $D$ , м=3;

Висота стовпа рідини в ферментері  $H_p$ , м=2,29;

Робочий тиск в ферментері  $P$ , МПа=0,08;

Тиск стерилізації  $P_{ст}$ , МПа=0,2;

Температура культуральної рідини в ферментері  $t_{кр}$ , °С=25;

Матеріал днища – Сталь 09Г2С.

На днище ферментера, крім внутрішнього тиску діє гідростатичний тиск стовпа культуральної рідини.

Розрахуємо гідростатичний тиск культуральної рідини на днище ферментера:

$$P_{г} = \rho g H_p = 1047 \cdot 9.81 \cdot 2.29 = 23520 \text{ Па} = 0.023 \text{ МПа}.$$

Перевіряємо умову:

$$\frac{P_{г}}{P} = \frac{0.023}{0.08} = 0.28 = 28\% > 5.$$

В режимі культивування розрахунковий тиск дорівнює:

$$P_{R'} = P + P_{г} = 0.08 + 0.023 = 0.103 \text{ МПа}.$$

Але оскільки тиск стерилізації більший за розрахунковий, для забезпечення міцності апарату, його необхідно розраховувати під тиском стерилізації. Отже розрахунковий тиск:

$$P_R = 0.2 \text{ МПа}.$$

Визначимо розрахункову товщину кришки:

$$S_R = \frac{P_R D}{4[\sigma] - P_R} \cdot \frac{D}{2H_D} = \frac{0.2 \cdot 3}{4 \cdot 195 - 0.2} \cdot \frac{3}{2 \cdot 0.75} = 1.5 \text{ мм},$$

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		56

де  $H_D$  – внутрішня висота опуклої частини кришки.

$$H_D = \frac{D}{4} = \frac{3}{4} = 0.75 \text{ м.}$$

Визначимо виконавчу товщину стінки днища:

$$S = S_R + c$$

$$c_1 = \Pi \cdot r = 0.05 \cdot 30 = 1.5 \text{ мм,}$$

отже приймаємо  $c_2 + c_3 = 1 \text{ мм,}$

$$S' = S_R + c_1 + c_2 + c_3 = 1.5 + 1.5 + 1 = 4 \text{ мм.}$$

Оскільки для економії затрат на виготовлення днища і легкості монтажу, ми обираємо стандартне днище  $S = 8 \text{ мм.}$

З цього слідує, що прибавка  $c_4$  дорівнює:

$$c_4 = S - S' = 8 - 4 = 4 \text{ мм.}$$

Визначаємо допустимий тиск в днищі:

$$[P] = \frac{2[\sigma]\varphi(S - c)}{D + S - c} = \frac{2 \cdot 195 \cdot 10^6 \cdot 0.9 \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{3 + 4 \cdot 10^{-3}} = 0.467 \text{ МПа,}$$

де приймаємо  $\varphi = 0.9$ .

Перевіряємо умову міцності днища:

$$P_R \leq [P]$$

$$0.2 \text{ МПа} \leq 0.467 \text{ МПа}$$

Умова міцності виконується, отже міцність еліптичного днища для ферментеру забезпечена.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						57
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## 7. Рекомендації по установці і експлуатації

### 7.1. Компоновка та монтаж

Складальні роботи з монтажу полягають в установці апарату на металоконструкцію, установці і приєднанні допоміжного устаткування, приєднання трубопроводів, деталей вузлів підведення і відводу продуктів, встановленні приладів теплового контролю й автоматичного регулювання. У процесі монтажу виявляються й усуваються дефекти конструкції і виготовлення апаратури. Одночасно здійснюється налагодження роботи апарату з метою підготовки до експлуатації [6].

Проектом виробництва монтажних-складальних робіт передбачається наступна послідовність операцій збирання:

- установка корпусу апарату на металоконструкцію;
- установка елементів, що знаходяться усередині апарату;
- приєднання всіх трубопроводів;
- установка арматури і контрольно-вимірювальних приладів;
- герметизація місць з'єднання апарату (кришок, фланців і т.д.);
- приєднання допоміжних механізмів і пристроїв;
- установка огорожень;
- випробування апарату на герметичність;
- пробна експлуатація установки, потім миття та стерилізація апарату та здача установки в експлуатацію.

### 7.2. Вимоги до експлуатації

Для дотримання правильного режиму експлуатації обладнання, в якому для технологічного процесу використовується тепло необхідні [7]:

- справність і безперебійність роботи устаткування;
- високий рівень кваліфікації обслуговуючого персоналу;
- забезпечення необхідними видами енергії і раціональна її витрата.

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						58
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## 8. Рівень стандартизації та уніфікації

Принцип уніфікації передбачає усунення надлишкової різноманітності в конструкціях деталей, вузлів та механізмів, виробках однакового функціонування.

Рівень уніфікації та стандартизації характеризується рядом коефіцієнтів, що регламентуються по ГОСТ М.202-73.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						59
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## Висновки

У даному дипломному проекті було досліджена лінія виробництва бензилпеніциліну з розробкою ферментера. Ферментер є головним апаратом в лінії виробництва, він забезпечує ефективне перемішування за допомогою лопатевої мішалки а також ефективне культивування продуцента.

Перевірили працездатність ферментера за допомогою розрахунків:

- Розрахунок геометричних розмірів апарата
- Розрахунок барботера
- Матеріальний баланс
- Тепловий баланс та розрахунок поверхні теплообміну
- Розрахунок перемішуючого пристрою
- Розрахунок штуцерів
- Розрахунок обичайки ферментеру та сорочки під дією внутрішнього та зовнішнього тисків.

Після проведеного розрахунку визначили що об'єм апарату  $32 \text{ м}^3$  та площею поверхні теплообміну сорочки  $3,85 \text{ м}^2$ , з потужністю електродвигуна  $10 \text{ кВт}$ , частота обертання вала  $3,33 \text{ об/с}$ , тип перемішуючого пристрою – лопатева мішалка. Дані результати задовольняють необхідні робочі умови. Дано рекомендації з монтажу та експлуатації. [8].

					<b>БІ-0103.61033-10 ПЗ</b>	Арк.
						60
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

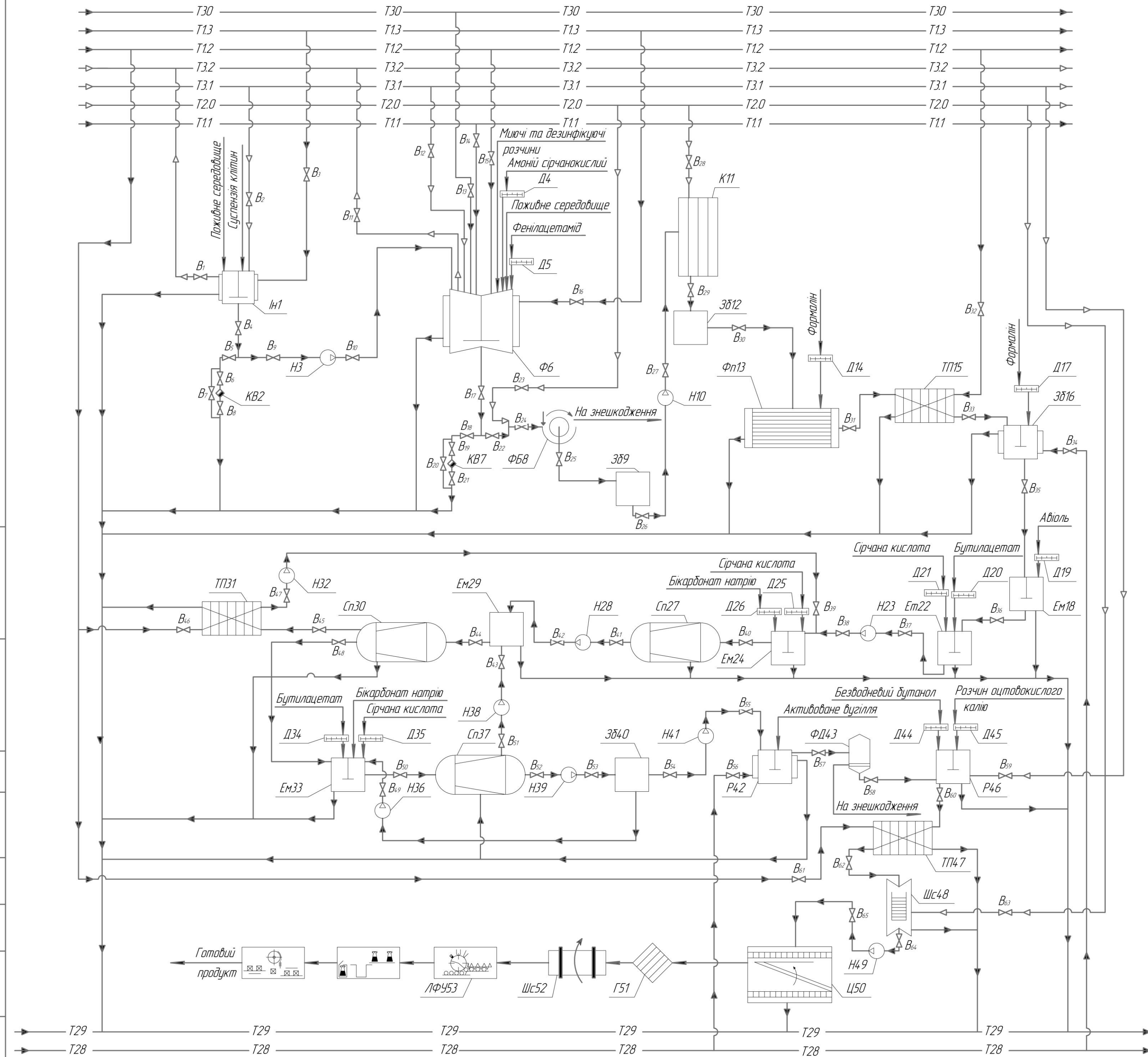
## Перелік посилань

1. Петренко О. В., Халанський О. Л., Корольов В. М. Основи хімічної технології: Навчальний посібник. – Київ: НТУУ "КПІ імені Ігоря Сікорського", 2020. – 440 с.
2. Белоусов В. М., Гельперин Н. І., Дьячков В. М. Хімічна технологія: Підручник. – Київ: "Вища школа", 2019. – 800 с.
3. Гусаров В. В., Дмитренко О. В., Іванов О. М. Процеси та апарати хімічної технології: Навчальний посібник. – Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2018. – 520 с.
4. Павлов К. Ф., Романков П. Г., Носков А. А. Приклади і задачі з курсу процесів та апаратів хімічної технології: Навчальний посібник. – Київ: "Либідь", 2017. – 640 с.
5. Стабников В. Н. Проектування процесів та апаратів харчових виробництв: Навчальний посібник. – Київ: "НТУУ "КПІ імені Ігоря Сікорського"", 2016. – 320 с.
6. Тимонін А. С. Основи конструювання та розрахунку хіміко-технологічного та природоохоронного обладнання: Навчальний посібник. – Київ: "НТУУ "КПІ імені Ігоря Сікорського"", 2015. – 720 с.
7. Лацинський А. А., Толчинський А. Р. Основи конструювання та розрахунку хімічної апаратури: Навчальний посібник. – Львів: "Львівська політехніка", 2014.

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						61
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Додаткок А

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		62



Позначення позиції	Найменування	Кільк.	Примітка
И17	Інокулятор	1	
КВ2,7	Конденсатодвідник	2	
ФБ	Ферментер	1	
ФБ8	Фільтр барабанний	1	
ЗД9,12	Здірник	4	
16,40			
К11	Колонка ежекторного типу	1	
Д4,5,14	Дозатор	12	
17,19,21			
25,26,34			
35,44,45			
ФП13	Фільтрпрес	1	
ТТ15,31	Теплообмінник	3	
4,7			
Ем18,24	Емульгатор	4	
29,33			
Ем22	Екстрактор	1	
Сп27,30	Сепаратор	3	
37			
Р42,46	Реактор-змішувач	2	
ФД43	Држк-фільтр	1	
ЩС48,52	Сушильний апарат	2	
Ц50	Центрифуга	1	
Гр51	Гранулятор	1	
ЛФ453	Лінія фасовки та упаковки	1	
Н3,10,22	Насос	10	
27,31,35			
37,38,40			
4,7			
В1-65	Вентиль	65	

Періодичне застосування  
Додатковий №  
Ліст. і дата  
Зам. №, № ар.  
Ліст. і дата  
№ ар.

ДП БІ-01.03.50932 СК				Літ.	Маса	Масштаб
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	Апаратурно-технологічна схема виробництва бензилпеніциліну	
Розроб.	Калка Н.М.				1	1:1
Перев.	Косова В.П.				Арх.	Архив
Т.контр.					1	
Знач.дод.						
Н.контр.						
Затв.	Косова В.П.					

Формат А1

Додаток Б

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		64

Патентна документація

РЕГЛАМЕНТ ПОШУКУ № БІ-0103.61033 -10

Найменування теми Ферментер, Шифр теми БІ-0103.61033 -10

Етап Проектування апарата та його складових частин

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень № БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р.

Обґрунтування регламентного пошуку Предмет пошуку – Ферментер (Об'єктом пошуку є винаходи та корисні моделі).

Початок пошуку 15.04.2024 р. Закінчення пошуку 16.04.2024 р.

Таблиця 1. Регламент пошуку (форма Б.1 згідно з ДСТУ 3575-97)

Предмет пошуку (ОГД, його складові частини)	Мета пошуку інформації	Держава пошуку	Класифікаційні індекси: МПК,НПК,МКПЗ, МКТП,УДК	Ретроспективність пошуку	Джерела інформації
1	2	3	4	5	6
Ферментер	Визначення патентоздатності проєктованого апарата й визначення тенденцій розвитку цього напрямку в техніці	Україна	МПК С12М 1/12 МПК С12М 1/04 МПК В01F 7/16 МПК В01J 19/18 МПК В01D 3/00	2000 – 2023	Національні, зарубіжні офіційні бюлетені, описи винаходів і корисних моделей Держпатенту України

ДОВІДКА ПРО ПОШУК № БІ-0103.61033 -10

Завдання на проведення патентних досліджень № БІ-0103.61033 -10 ДП

Етап Проектування апарата та його складових частин

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень № БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р.

Номер, дата регламенту пошуку № БІ-0103.61033 -10, 15.04.2024 р

Початок пошуку 15.04.2024 р. Закінчення пошуку 16.04.2024 р.

Таблиця 2. Джерела інформації, використані під час проведення пошуку (форма В.1 згідно з ДСТУ 3575-97)

Предмет пошуку (ОГД, його складові частини)	Держава пошуку	Класифікаційні індекси: МПК, НПК, МКПЗ, МКТП, УДК	Інформаційна база, використана під час пошуку	Бібліографічні дані першого та останнього за хронологією джерела інформації	
				Патентна інформація	Інша науково- технічна інформація
1	2	3	4	5	6
Ферментер	Україна	МПК С12М 1/12 МПК С12М 1/04 МПК В01F 7/16 МПК В01J 19/18 МПК В01D 3/00	Фонди Державної науково – технічної бібліотеки України; офіційний сайт Держпатенту України	Описи корисних моделей патентів України № 1- 150. Описи винаходів патентів України № 1 - 410000	Національні й зарубіжні офіційні бюлетені, описи винаходів і корисних моделей, та баз даних патентних установ

Таблиця 3. Патентна документація, відібрана для подальшого аналізу

ОГД, його складові частини	Документи на об'єкти промислової власності	
	Бібліографічні дані	Відомості щодо їхньої дії
1	2	3
Ферментер	Патент № 148369 (UA), С. Біореактор з відкідною кришкою / Крутякова Валентина Іванівна (UA); Осипенко Тетяна Миколаївна (UA ); Ярошевський Владислав Петрович (UA ); Лук'янчук Людмила Володимирівна (UA ). Заявка № u202102186, 26.04.2021; Опубл. 28.07.2021, бюл. №30/2021.	Дію патента припинено, але може бути поновлено
Ферментер	Патент № 986 (UA), C12M 1/04, B01D 3/00. Ферментер / Мікульонок Ігор Олегович (UA ). Заявка № 2001010261, 12.01.2001; Опубл. 26.07.2001, бюл. №6/2001.	Не діє
Ферментер	Патент № 136498 (UA), C12M 1/04. Ферментер з протифазним вібраційним перемішуванням / Поводзинський Вадим Миколайович (U); Ружинська Людмила Іванівна (UA); Остапенко Жанна Ігорівна (UA). Заявка № u201901489, 14.02.2019; Опубл. 27.08.2019, бюл. №16/2019.	Не діє

1	2	3
Ферментер	Патент № 118702 (UA), C12M 1/04. Ферментер з вібраційним перемішуючим пристроєм / Кутовий Михайло Григорович (UA ); Поводзинський Вадим Миколайович (UA); Шибецький Владислав Юрійович (UA); Костик Сергій Ігорович (UA). Заявка № u201701269, 13.02.2017; Опубл. 28.08.2017, бюл. №17/2017.	Не діє
Ферментер	Патент № 103773 (UA), B01F 7/16, B01J 19/18. Ферментер / Метліна Марина Сергіївна (UA); Степанюк Андрій Романович (UA). Заявка № u201507184, 17.07.2015; Опубл. 25.12.2015, бюл. №24/2015.	Не діє

Висновок: В результаті патентного пошуку були знайдені різні прототипи апаратів для ферментації та перемішування з різними ти мапи мішалок.

Переваги цих апаратів полягають в тому, що представлені різні варіанти культивування та показаний широкий спектр використання апаратів у різних галузях виробництва.

Додаток В

					БІ-0103.61033-10 ПЗ	Арк.
						69
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Технічна характеристика

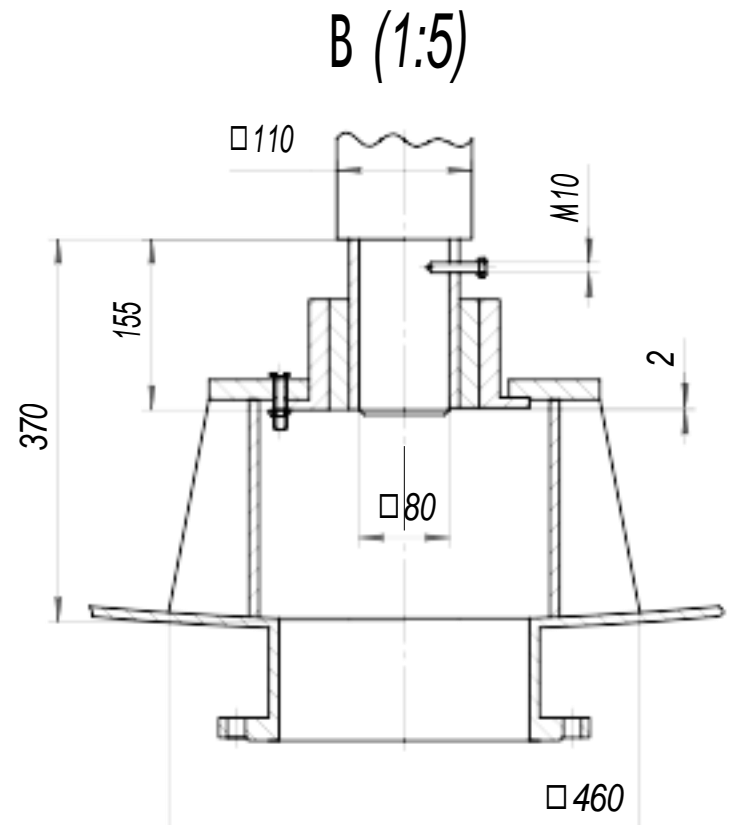
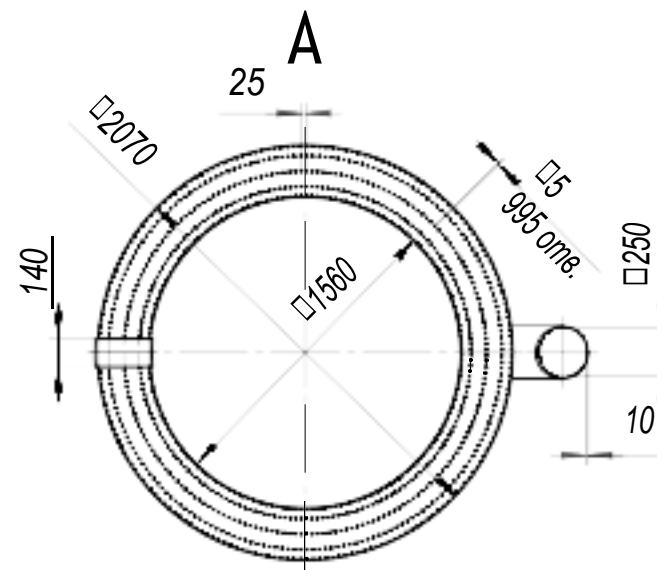
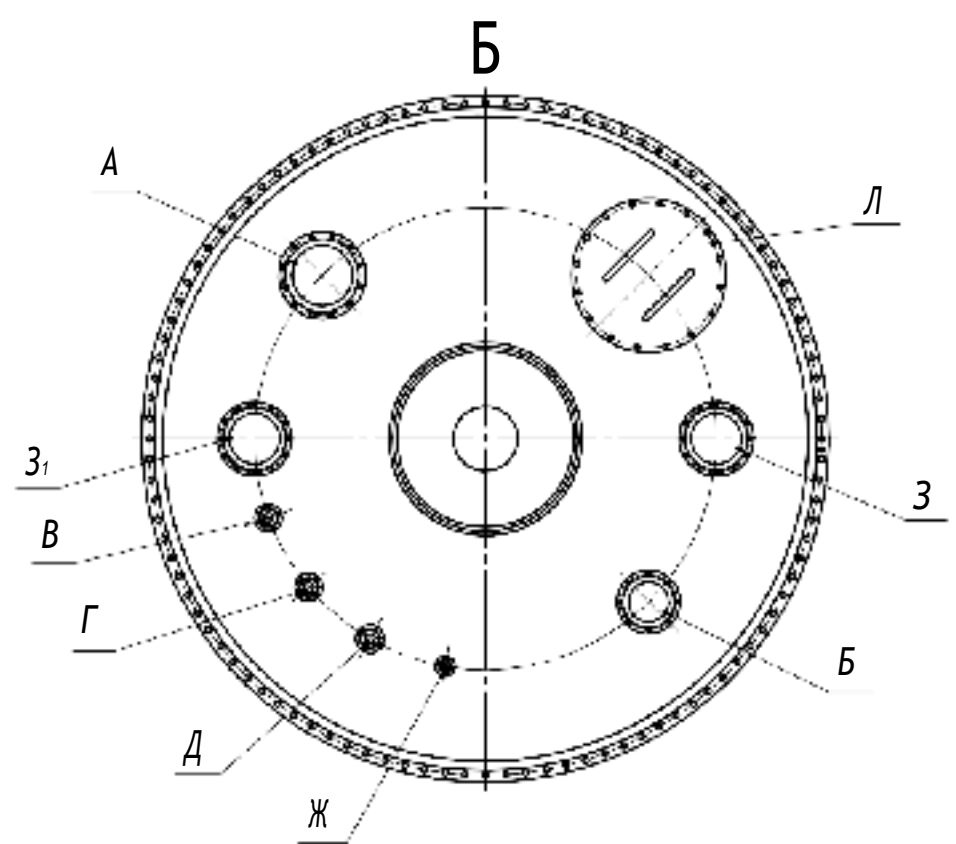
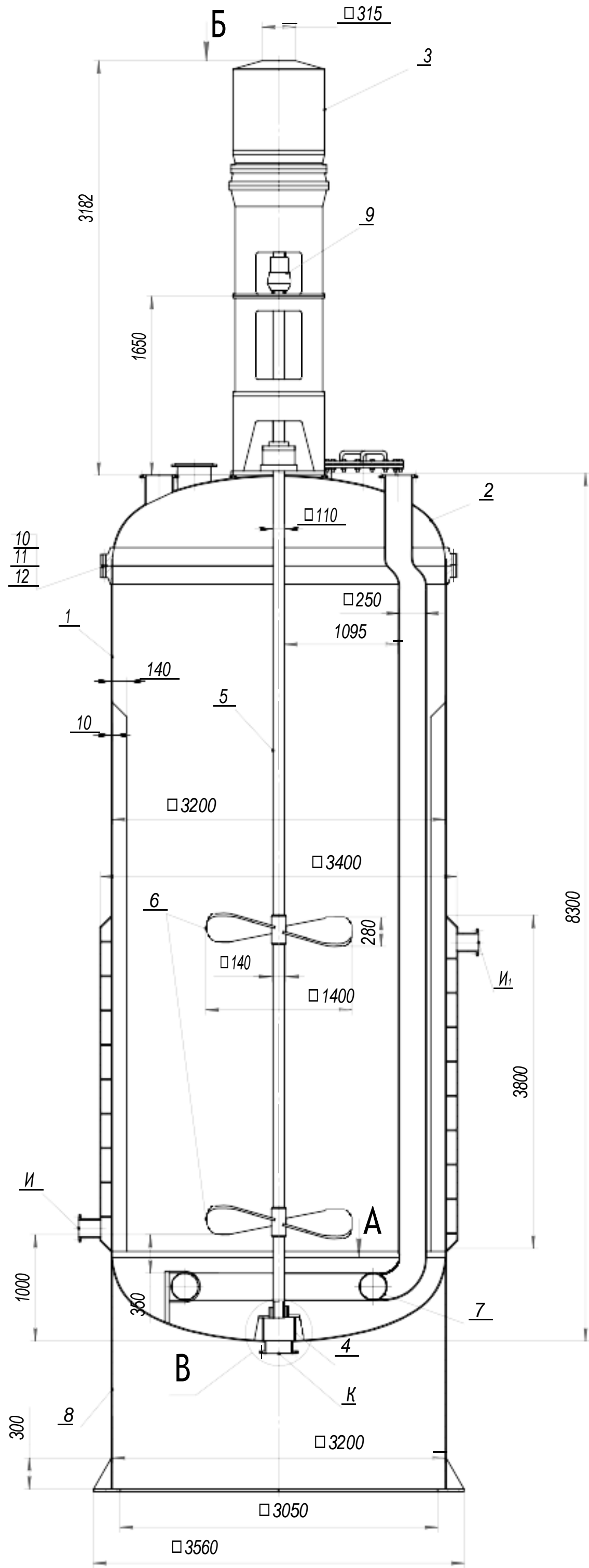
1. Промисловий ферментер для культивування *Aspergillus Terreus*;
2. Об'єм апарату, м<sup>3</sup>:  
 номінальний: 63;  
 робочий: 47,5;
3. Ступінь заповнення: 0,75;
4. Площа поверхні теплообміну сорочки, м<sup>2</sup>: 37,5;
5. Температура, °C:  
 теплоносія: від 20 до 22;  
 середовища: 36;
6. Тип перемішуючого пристрою - пропелерна трилопатна мішалка;
7. Кількість мішалок, од: 2;
8. Частота обертання валу мішалки, с<sup>-1</sup>: 3,33;
9. Потужність електродвигуна, кВт: 55;
10. Габаритні розміри, мм:  
 довжина: 3840;  
 ширина: 3840;  
 висота: 13740;
11. Маса сухого апарату, кг: 12767.

Технічні вимоги

1. Апарат повинен відповідати правилам встановлення і безпечної експлуатації апаратів, що працюють під тиском.
2. Перед запуском у роботу необхідно провести гідравлічне випробування апарату на міцність.
3. Зварні шви необхідно контролювати методом рентгеноприсвічування або УЗД.
4. Призначення штуцерів - див. таблицю штуцерів.
5. Граничні відхилення на виліт штуцерів - 5 мм.

Таблиця штуцерів

Поз.	Найменування	Кіл.	Діаметр, мм.
А	Подача пож. середовища	1	300
Б	Подача пос. матеріалу	1	200
В	Для манометру	1	50
Г	Для термометру	1	50
Д	Для рН-метру	1	50
Ж	Пробовідбірник	1	25
З	Вхід повітря	1	250
З <sub>1</sub>	Вихід відпрацьованого повітря	1	250
И	Вхід теплоносія в сорочку	1	150
И <sub>1</sub>	Вихід теплоносія з сорочки	1	150
К	Нижній спуск продукту	1	250
Л	Оглядовий люк	1	600



Лист. № подл. Лист. № докум. Взам. инв. № Лист. № экз. Дата

БІЛ 06.605213.000-40 ВЗ

Ферментер. Складальне креслення.

Лист 1 з 1

КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ, Бі-91

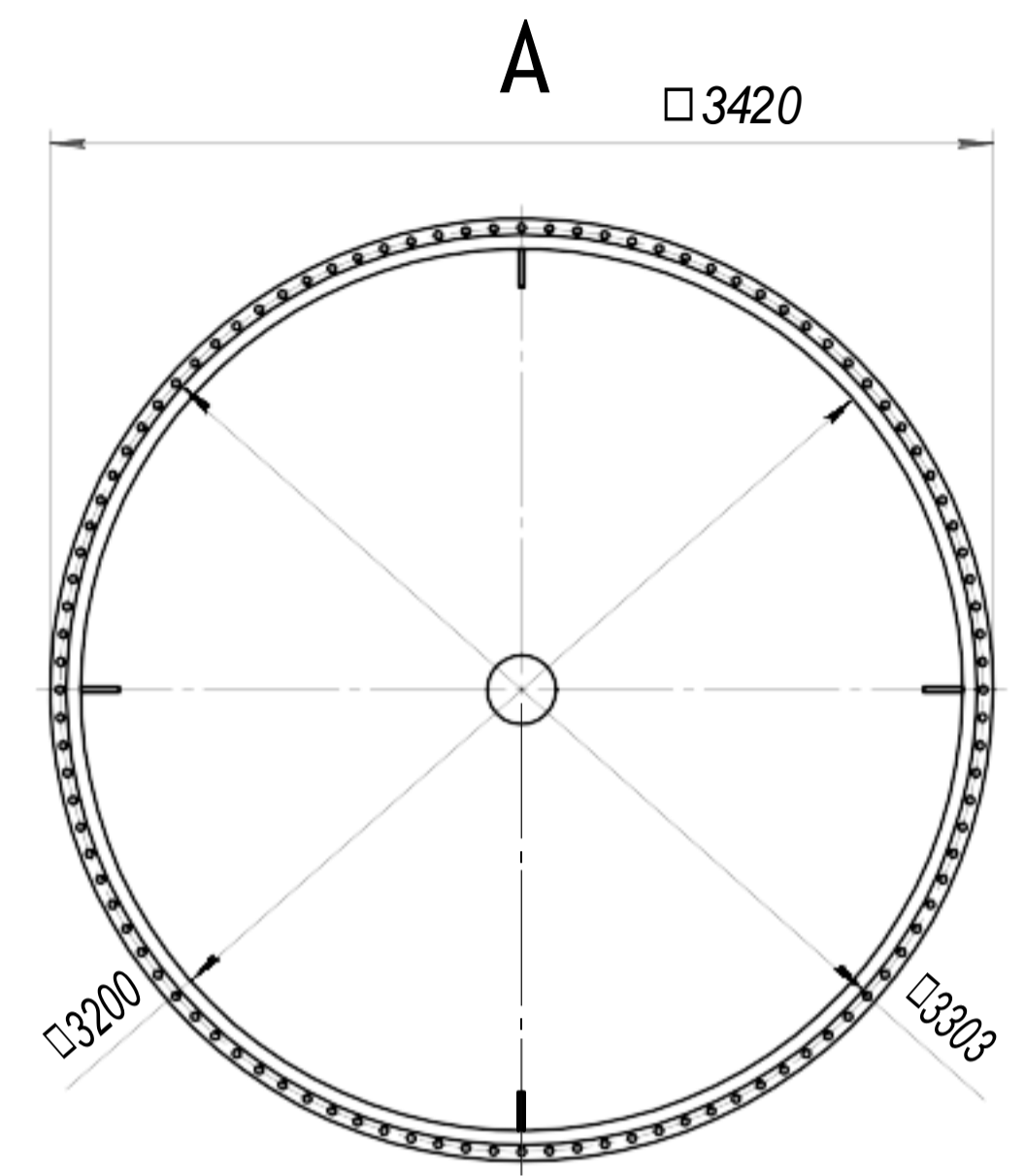
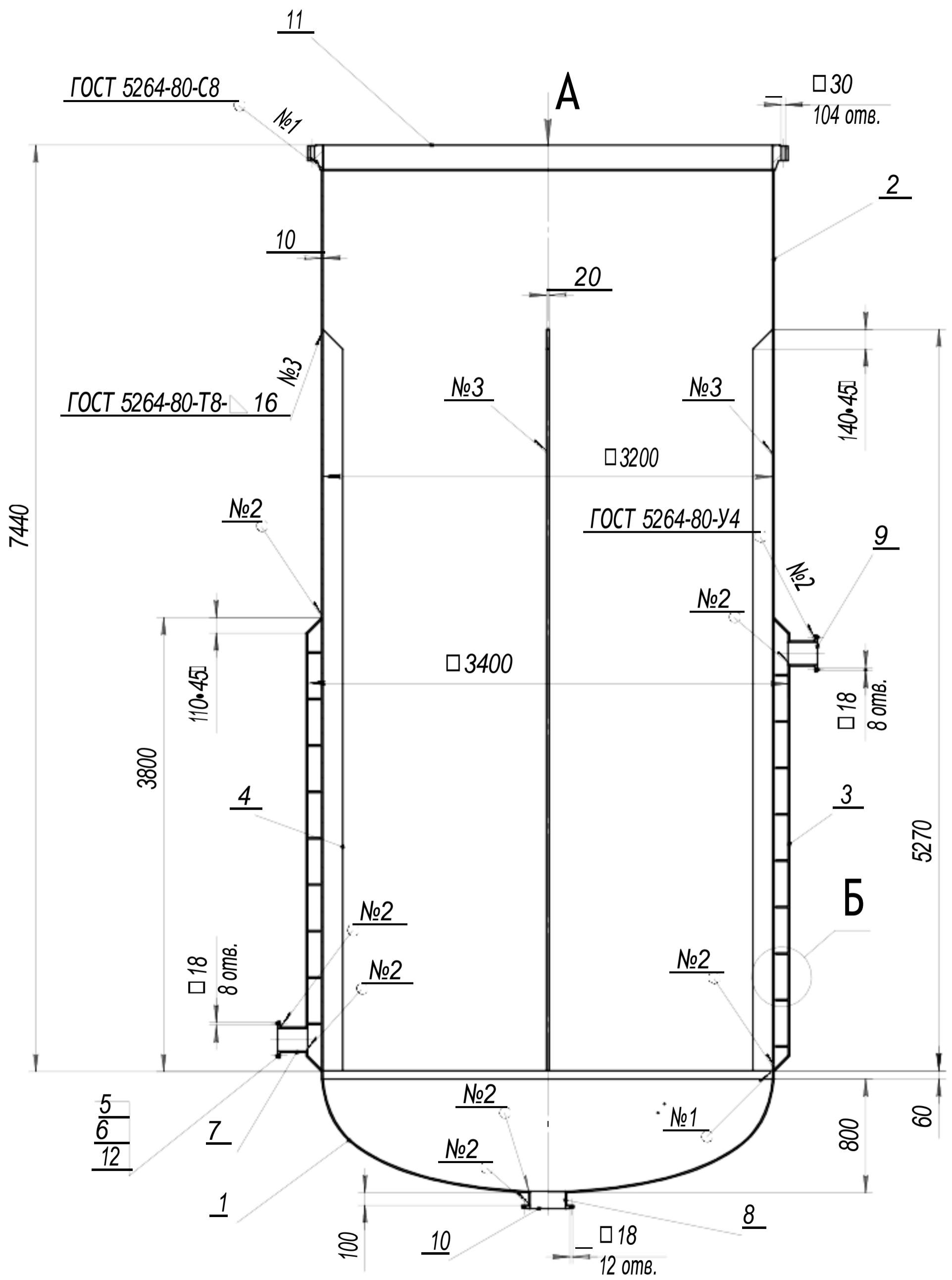
Формат А1

Копіював

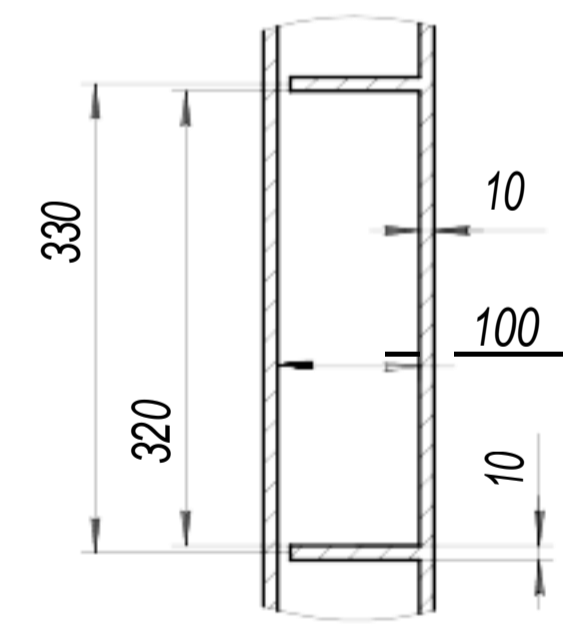
Форм.	Зона	Поз.	Позначення	Назва	Кіл.	Прим.
				<u>Документація</u>		
A1			БІ01.03.50932.000-40 В3	Ферментер. Складальне креслення	1	
				<u>Складальні одиниці</u>		
		1	БІ01.03.50932.001-40 СБ	Складальна одиниця 1	1	
		2	БІ01.03.50932.002-40 СБ	Складальна одиниця 2	1	
				<u>Деталі</u>		
		3		Привід МП01-30	1	55 кВт.
		4		Підп'ятник	1	
		5		Вал перемішуючого пристрою	1	
		6		Мішалка пропелерна трилопатна	1	
		7		Кільцевий барботер	1	
		8		Опора циліндрична	1	
		9		Муфта	1	
				<u>Стандартні вироби</u>		
		10		Болт М100 ГОСТ 10602-94	32	
		11		Шайба-гровер М100 ГОСТ 9065-75	32	
		12		Гайка М100 ГОСТ ГОСТ 10605-94	32	

					<b>ДП БІ-01.03.50932</b>		
<b>Ізм</b>	<b>Лист</b>	<b>№ докум.</b>	<b>Підп.</b>	<b>Дата</b>			
Розроб.	Каліка Н.М.						
Перев.	Косова В.П.						
Н.контр.	Косова В.П.						
Затв.							
<b>Ферментер. Специфікація.</b>					<b>Лист.</b>	<b>Лист</b>	<b>Листів</b>
						1	1
					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ, БІ-91		

БДП 0660521.001.40.35



Б (1:5)



№ шва	Позначення	Кіл.	Примітка
1	ГОСТ 5264-80-С8	2	
2	ГОСТ 5264-80-У4	8	
3	ГОСТ 5264-80-Т8	4	

БДП 0660521.001.40.35 СК

Изм. Лист	№ докум.	Подп.	Дата	Корпус ферментера. Складальне креслення.	Лист	Масса	Масштаб
Разраб.	Иванко Н.И.						1:25
Пров.	Костык В.П.				Лист	Листов	1
Т.контр.					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ, БІ-91		
Н.контр.	Мельнич В.М.			Копировал			Формат А2
Утв.							

Перв. примен.	
Справ. №	
Подп. и дата	
Инов. № дубл.	
Взам. инв. №	
Подп. и дата	
Инов. № подл.	

Форм.	Поз.	Позначення	Назва	Кіл.	Прим.
			<u>Документація</u>		
A2		БІ01.03.50932.001	Корпус ферментера. Складальне креслення	1	
			<u>Деталі</u>		
	1		Днище еліптичне	1	
	2		Обичайка циліндрична	1	
	3		Сорочка теплообмінна	1	
	4		Перегородка відбивна	4	
			<u>Стандартні вироби</u>		
	5		Болт М18 ГОСТ 7805-70	28	
	6		Гайка М18 ГОСТ 5915-70	28	
	7		Патрубок ГОСТ 8732-78	2	D=150 мм
	8		Патрубок ГОСТ 8732-78	1	D=250 мм
	9		Фланець ГОСТ 12820-80	2	D=150 мм
	10		Фланець ГОСТ 12820-80	1	D=250 мм
	11		Фланець ГОСТ 28759.3-90	1	D=3200 мм
	12		Шайба 18 ГОСТ 6402-70	28	
			<u>Матеріали</u>		
			Пруток зварний ГОСТ 16130-72		

					<b>БІ01.03.50932.001</b>			
Ізм	Лист	№ докум.	Підп.	Дата				
Розроб.	Каліка Н.М.				<b>Корпус ферментера. Специфікація.</b>	Лит.	Лист	Листів
Перев.	Косова В.П.						1	1
Н.контр.	Косова В.П.					<b>КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ, БІ-91</b>		
Затв.								



Форм.	Зона	Поз.	Позначення	Назва	Кіл.	Прим.
				<u>Документація</u>		
A2			БІ01.03.50932.002	Складальне креслення	1	
				<u>Деталі</u>		
		1		Днище еліптичне	1	
				<u>Стандартні вироби</u>		
		2		Болт М10 ГОСТ 7805-70	6	
		3		Болт М14 ГОСТ 7805-70	12	
		4		Болт М18 ГОСТ 7805-70	32	
		5		Болт М22 ГОСТ 7805-70	12	
		6		Болт М27 ГОСТ 7805-70	16	
		7		Гайка М10 ГОСТ 5915-70	6	
		8		Гайка М14 ГОСТ 5915-70	12	
		9		Гайка М18 ГОСТ 5915-70	32	
		10		Гайка М22 ГОСТ 5915-70	12	
		11		Гайка М27 ГОСТ 5915-70	16	
		12		Патрубок ГОСТ 8732-78	1	D=25 мм
		13		Патрубок ГОСТ 8732-78	3	D=50 мм
		14		Патрубок ГОСТ 8732-78	1	D=200 мм
		15		Патрубок ГОСТ 8732-78	2	D=250 мм
		16		Патрубок ГОСТ 8732-78	1	D=300 мм
		17		Патрубок ГОСТ 8732-78	1	D=600 мм

					<b>БІ01.03.50932.002</b>			
Ізм	Лист	№ докум.	Підп.	Дата				
Розроб.	Каліка Н.М.				<b>Кришка ферментера. Специфікація</b>	Лит.	Лист	Листів
Перев.	Косова В.П.						1	2
Н.контр.	Косова В.П.					<b>КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ, БІ-91</b>		
Затв.								

