

Пояснювальна записка
до дипломного проєкту
на тему: «Лінія виробництва біовіту з розробкою
біореактора»

Київ – 2020 року

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

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність – 133 «Галузеве машинобудування»

Освітньо-професійна програма «Обладнання фармацевтичних та біотехнологічних виробництв»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Вікторія МЕЛЬНИК

« ____ » _____ 20__ р.

ЗАВДАННЯ

на дипломний проєкт студенту

Цицурі Андрію Сергійовичу

1. Тема проєкту «Лінія виробництва біовіту з розробкою біореактора», керівник проєкту Костик Сергій Ігорович, доцент, к. т. н., _____, затверджені наказом по університету від «21» травня 2020 р. № 1125-с
2. Термін подання студентом проєкту _____ 02.06.2020
3. Вихідні дані до проєкту: номінальний об'єм апарату – 3,2 м³, коефіцієнт заповнення – 0,5, початкова температура теплоносія – 15 °С, кінцева температура теплоносія – 25 °С, температура середовища у апараті – 28 °С, робочий тиск – 0,05 МПа, тиск стерилізації – 0,4 МПа, робочий тиск у сорочці – 0,3 МПа, концентрація цукрів – 7,5%, рН = 6,8.
4. Зміст пояснювальної записки: перелік скорочень, умовних позначень і термінів, вступ, призначення та обґрунтування вибору біореактора, характеристика біовіту, опис технологічного процесу виробництва біовіту, технічна характеристика біореактора, розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції біореактора, рекомендації з монтажу та експлуатації, рівень стандартизації та уніфікації, висновки, перелік посилань, додатки.

5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо): Лінія виробництва біовігу. Апаратурна схема (A1), Біореактор. Складальне креслення (A1), Корпус. Складальне креслення (A2), Кришка. Складальне креслення (A2), Мішалка турбінна відкрита (A3), Опора-стійка (A3), Фланець (A3).

6. Консультанти розділів проекту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Опис технологічного процесу виробництва біовігу	Литвинов Г. С., професор		

7. Дата видачі завдання 23.02.2020

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проекту	Термін виконання етапів проекту	Примітка
1	Опис технологічного процесу виробництва біовігу.	24.02.2020 – 12.03.2020	
2	Апаратурна схема лінії виробництва біовігу.	13.03.2020 – 29.03.2020	
3	Призначення та обґрунтування вибору біореактора.	30.03.2020 – 5.04.2020	
4	Патентний пошук.	06.04.2020 – 12.04.2020	
5	Розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції біореактора.	13.04.2020 – 02.05.2020	
6	Рекомендації з монтажу та експлуатації.	03.05.2020 – 10.05.2020	
7	Оформлення складального креслення біореактора та креслення складальних одиниць.	11.05.2020 – 17.05.2020	
8	Оформлення ПЗ.	18.05.2020 – 02.06.2020	

Студент

Андрій ЦИЦЮРА

Керівник

Сергій КОСТИК

Реферат

Дипломний проект на здобуття ступеня бакалавра на тему: «Лінія виробництва біовіту з розробкою біореактора» / НТУУ «КІЛ ім. І. Сікорського»; Керівник: Костик С. І. - К., 2020. - 70 с.: іл. - К). Виконавець: Цицюра А. С. - Бібліогр.: 14 п.

Робота складається з переліку умовних позначень, вступу, семи розділів, висновків, переліку посилань та додатків. Повний обсяг роботи становить 70 сторінок, 10 рисунків, 4 таблиць і переліку посилань з 14 найменувань (на 2[^] сторінках).

Мета проекту - докладне вивчення процесу теплопередачі та масопередачі в біореакторі під час культивування клітинних культур; створення нового ексклюзивного апаратурного оформлення процесу культивування клітин.

Методи дослідження - дослідження теплообмінних та масообмінних характеристик в залежності від внесеної енергії на перемішування при розчиненні кисню в культуральній рідині.

Результати роботи та їхня новизна: сформульовано математична модель процесу культивування клітин в біореакторі, визначено коефіцієнти критеріальних рівнянь дослідного апарату, встановлено величини швидкостей і напружень виходячи з умов міцності та стійкості біореактора під час процесу культивування та стерилізації апарату.

На основі проведених досліджень спроектовано біореактор для культивування клітинних культур з урахуванням їх фізіологічних особливостей.

Ключові слова: перемішувачий пристрій, біореактор, барботер, напруження, стійкість, міцність, культуральна рідина, мішалка, обертання, зразок, коефіцієнт теплопередачі, клітинні культури.

Abstract

Diploma project for a bachelor's degree on the topic: "Biovit production line with the development of a bioreactor" / NTUU "KPI. I. Sikorsky"; Head: Kostyk S. L-K., 2020. -70 pp.:pic.-10. Performer: Tsytsiura A. S.-Bibliogr.: 14 p.

The work consists of a list of symbols, introduction, seven sections, conclusions, a list of references and conclusions. The full volume of the work is 70 pages, 10 figures, 4 tables and a list of links from 14 items (2 pages).

The purpose of the project is a detailed study of the process of heat transfer and mass transfer in the bioreactor during the cultivation of cell cultures; creation of a new exclusive hardware design of the cell culture process.

Research methods - research of heat exchange and mass transfer characteristics depending on the brought energy on hashing at dissolution of oxygen in culture liquid.

The results and their novelty: a mathematical model of the process of culturing cells in a bioreactor is formulated, the coefficients of the criterion equation of the experimental apparatus are determined, the values of velocities and stresses based on the conditions of strength and stability in the bioreactor during cultivation and sterilization.

On the basis of the conducted researches the bioreactor for cultivation of cell cultures taking into account their physiological features are designed.

Key words: mixing device, bioreactor, bubbler, stress, stability, strength, culture fluid, stirrer, rotation, sample, heat transfer coefficient, cell cultures.

Зміст

Перелік скорочень, умовних позначень і термінів	8
Вступ.....	11
1. Призначення та обґрунтування вибору біореактора	14
1.1 Призначення біореактора і галузь його застосування	14
1.2 Обґрунтування вибору конструкції біореактора.....	15
1.3 Патентний пошук та огляд літератури	17
1.3.1 Патентна документація	17
1.3.2 Довідка про пошук	18
2. Характеристика біовіту.....	19
2.1 Склад і можлива форма випуску	20
2.2 Фармакологічні властивості	21
2.3 Показання.....	21
2.4 Дозування і спосіб застосування	22
2.5 Побічні дії.....	22
2.6 Умови зберігання.....	23
2.7 Вибір класів чистоти виробничих приміщень	23
3. Опис технологічного процесу виробництва біовіту.....	25
4. Технічна характеристика біореактора.....	33
5. Розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції біореактора	34
5.1 Розрахунок біореактора	34
5.1.1 Розрахунок геометричних розмірів апарата.....	34

					<i>БІ6113.204211.00-20 ПЗ</i>						
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>	<i>Лінія виробництва біовіту з розробкою біореактора. Пояснювальна записка</i>			<i>Літ.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Акрушів</i>	
<i>Розроб.</i>		<i>Цицюра А. С.</i>								6	70
<i>Перевір.</i>		<i>Костик С. І.</i>									
<i>Реценз.</i>											
<i>Н. Контр.</i>											
<i>Затверд.</i>		<i>Мельник В. М.</i>					<i>НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», ФБТ</i>				

5.1.2 Розрахунок барботера.....	35
5.1.3 Матеріальний баланс	38
5.1.4 Тепловий баланс та розрахунок поверхні теплообміну	40
5.1.5 Розрахунок перемішуючого пристрою.....	43
5.1.6 Розрахунок торцьового ущільнення та потужності електродвигуна..	45
5.1.7 Розрахунок обичайки біореактора та його сорочки під дією внутрішнього та зовнішнього тисків.....	46
5.1.8 Розрахунок еліптичного днища та еліптичної частини сорочки біореактора	52
5.1.9 Розрахунок та вибір типу опор для біореактора	58
6. Рекомендації з монтажу та експлуатації.....	63
6.1 Компоновка та монтаж.....	63
6.2 Вимоги до експлуатації.....	63
7. Рівень стандартизації та уніфікації	64
Висновки.....	66
Перелік посилань	67
Додаток А. Апаратурна схема	69
Додаток Б. Специфікація	70
Додаток В. Патентний пошук.....	71

Перелік скорочень, умовних позначень і термінів

- c_1 – прибавка на товщину стінки, яка враховує корозію і ерозію, м;
 c_2 – прибавка на компенсацію мінусового допуску на товщині листа, м;
 c_3 – технологічна прибавка, яка враховує стоншення листа внаслідок технологічних операцій, м;
 c_4 – прибавка на округлення до стандартного значення, м;
 D – внутрішній діаметр апарату, м;
 D_6 – діаметр барботера, м;
 d_0 – діаметр отворів на барботері, м;
 d_B – діаметр вала мішалки, м;
 d_M – діаметр мішалки, м;
 $d'_{тр}$ – внутрішній діаметр труби барботера, м;
 F_D – площа поверхні еліптичного днища, м²;
 $F_{Ц}$ – площа поперечного перерізу циліндричної частини апарату, м²;
 $G_{вод}$ – витрата води для відводу тепла, кг/с;
 H – висота апарату, м;
 $H_{ва}$ – загальна висота апарата, м;
 $H_{дн}$ – висота еліптичного днища, м;
 H_p – висота стовпа рідини в апараті, м;
 H_c – розрахункова висота сорочки, м;
 $H_{Ц}$ – висота циліндричної частини апарата, м;
 h_B – глибина воронки, м;
 h_T – відстань між барботером і мішалкою, м;
 $h_{Гр}$ – гранично допустима глибина воронки, м;
 h_d – висота еліптичного днища, м;
 h_L – висота лопаті мішалки, м;
 h_M – відстань від перемішуючого пристрою до еліптичного днища апарата, м;
 $h_{Цд}$ – висота відбортованої частини еліптичного днища, м;

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						8
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

k – коефіцієнт теплопередачі від середовища в біореакторі до води в сорочці;

k_p – коефіцієнт рівня рідини в апараті;

k_T – коефіцієнт теплопередачі від середовища в біореакторі до охолоджуючої води;

l_R – розрахункова довжина частини обичайки, що навантажена зовнішнім тиском, м;

m_1 – маса розчинних у воді вуглеводів, що містяться в кукурудзяному екстракті, кг;

m_3 – загальна маса цукру в поживному середовищі для проведення процесу, кг;

$N_{\text{ущ}}$ – потужність, яка затрачається у торцевому ущільненні, Вт;

Nu_1 – критерій Нуссельта, коефіцієнт тепловіддачі від рідини, що перемішується до стінки;

n_y – коефіцієнт запасу стійкості;

$[P]_E$ – допустимий тиск з умови стійкості в границях пружності, Па;

$[P]_M$ – допустимий тиск з умови міцності, Па;

P – тиск над рідиною в апараті, Па;

P_{CT} – тиск стерилізації, Па;

Pr – критерій Прандтля;

P_T – гідростатичний тиск культуральної рідини на днище біореакторі, Па;

P_{II} – тиск повітря, що використовується для барботування, Па;

Q_1 – кількість теплоти, що виділяється культурою, Вт;

$Q_{\text{вт}}$ – втрати в навколишнє середовище, Вт;

$Q_{\text{вод}}$ – тепло, що відводиться водою, Вт;

Re_1 – модифікований критерій Рейнольдса;

$Re_{\text{цб}}$ – критерій Рейнольдса при перемішуванні;

S – виконавча товщина стінки, мм;

S_d – товщина стінки еліптичного днища, мм;

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						9
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

S_p – розрахункова товщина стінки, мм;

t_{B_1} – початкова температура холодного теплоносія, °С;

t_{B_2} – кінцева температура холодного теплоносія, °С;

t_{3_1} – початкова температура продукту, °С;

t_{3_2} – початкова температура продукту, °С;

t_{cp} – середня температура води, °С;

V – загальний об'єм апарату, м³;

V_D – об'єм еліптичного днища, м³;

V_3 – загальний об'єм середовища у біореакторі, м³;

$V_{Ц}$ – об'єм циліндричної частини апарата, м³;

$V'_{п}$ – витрата повітря, $\frac{м^3}{с}$;

$w_{п}$ – швидкість повітря при русі по трубі барботера, $\frac{м}{с}$;

z – кількість мішалок на одному валу;

z_0 – кількість отворів на барботері;

Δt_{cp} – середня різниця температур теплоносіїв;

ξ_M – коефіцієнт гідравлічного опору мішалки;

Π – проникність, або швидкість корозії, $\frac{мм}{рік}$;

$[\sigma]$ – допустиме напруження для сталі, Па;

ρ_c – густина культуральної рідини, $\frac{кг}{м^3}$;

$\rho_{п}$ – густина повітря, що подається на барботер, $\frac{кг}{м^3}$;

φ – коефіцієнт заповнення апарату;

λ_1 – коефіцієнт теплопровідності культури, $\frac{Вт}{м \cdot К}$;

$\lambda_{ст}$ – коефіцієнт теплопровідності стінки апарату, $\frac{Вт}{м \cdot К}$.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						10
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Вступ

Розвиток біотехнологічних процесів та їх роль у науково-технічному прогресі має важливе значення для створення матеріально-технічної бази суспільства. Досягнення біотехнології використовуються у різних областях: медицині, матеріалознавстві, харчовій промисловості, енергетиці, виробництві хімічних речовин, для контролю стану навколишнього середовища, у сільському господарстві.

У фармацевтичному виробництві, висуваються ряд вимог стосовно технологічного обладнання:

- 1) конструкція виробничого обладнання потрібно проектувати, розміщувати та обслуговувати таким чином, щоб воно відповідало своєму призначенню;
- 2) роботи з ремонту та технічного обслуговування потрібно проводити таким чином, щоб вони не були небезпечними щодо якості продукції;
- 3) виробниче обладнання повинно бути спроектовано таким чином, щоб його можна було легко і ретельно очищати;
- 4) устаткування, що стосується миття та очистки, слід вибирати і використовувати таким чином, щоб воно не стало джерелом контамінації;
- 5) обладнання має бути встановлено таким чином, щоб не допустити ризику помилок або контамінації;
- 6) виробниче обладнання не повинно становити ніякої небезпеки для продукції;
- 7) для виробничих та контрольних операцій має бути в розпорядженні обладнання для вимірювання;
- 8) стаціонарні трубопроводи мають бути промарковані з точною вказівкою їх вмісту, при необхідності вказується напрямок потоку;
- 9) несправне обладнання по можливості має бути виключене з виробничих зон і зон контролю якості [1].

У даному курсовому проекті розглянуто розрахунок біореактора. Тема даного проекту дуже актуальна, оскільки розвиток біохімічних виробництв

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		11

вимагає розробки нових більш інтенсивних процесів, ефективного використання біотехнологічних біореакторів. Важливим у наш час є розробка препаратів, які допомагають людям вирощувати та попереджувати хвороби у домашніх тварин. Таким препаратом є біовіт.

Хлортетрациклін (ауреоміцин) — антибіотик, який виробляє бактерія *Streptomyces aureofaciens*. Хлортетрацикліни, група близьких за хімічною будовою до синтетичних антибіотиків. Хлортетрацикліну гідрохлорид (*Chlortetracyclini hydrochloridum*), (4S, 4aS, 5aS, 6S, 12aS)-7-хлор-4-диметиламіно-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-октагідро-3,6,10,12,12a-пентагідрокси-6-етил-1,11-діоксонафтацен-2-карбоксамід. АФІ мікробіологічного походження. Жовтий порошок, малорозчинний у воді та етанолі, розчиняється в розчинах лугів та карбонатів лужних металів. Зберігають у щільно закупореному контейнері в захищеному від світла місці. Якщо субстанція є стерильною, зберігають у стерильному контейнері без доступу повітря з контролем першого розкриття.

Ідентифікують методом ТШХ, за реакцією утворення ангідропохідного хлортетрацикліну (синє забарвлення, яке переходить у зелено-блакитне); за реакцією на хлориди. Кількісно визначають методом рідинної хроматографії [2].

В курсовому проекті розраховується і перевіряється біореактор, призначений для проведення процесу біосинтезу. Цей апарат є найважливішою ланкою всієї схеми і замінити його на інший неможливо. Також метою курсового проекту є покращення конструкції біореактора, зниження його вартості, проведення відповідних патентних досліджень.

Для проектування біореактора проводиться тепловий розрахунок, в який входить визначення теплового навантаження апарату, коефіцієнтів теплопередачі та тепловіддачі, площі поверхні теплообміну, розрахунок потужності перемішування, а також проводиться розрахунок міцності основних елементів конструкції для забезпечення надійності та цілісності конструкції.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		12

Розрахований апарат має задовольняти всім вимогам проведення процесу та техніки безпеки, бути герметичним, надійним та зручним в експлуатації.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	<i>Арк.</i>
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		<i>13</i>

1. Призначення та обґрунтування вибору біореактора

1.1 Призначення біореактора і галузь його застосування

Біореактор – апарат, який здійснює гомогенізацію культурального середовища в процесі мікробіологічного синтезу. Застосовується в біотехнологічній промисловості при виробництві лікарських і ветеринарних препаратів, вакцин, продуктів харчової промисловості (ферменти, харчові добавки, глюкозні сиропи), а також при біоконверсії крохмалю і виробництві полісахаридів і нафтодеструкторів [3]. Продуктом є або самі клітини (біомаса), або клітинний метаболіт. Всі операції повинні проводитися у стерильних умовах, щоб уникнути забруднення культури. Крім того, необхідне забезпечення можливості підтримання в стерильному стані всіх вступних і вивідних отворів біореактора. Біореактор і середовище стерилізують перед використанням разом або окремо. Вихідні культури організму, який повинен використовуватися в процесі ферментації, зберігають в неактивній формі (наприклад, в замороженому стані). Пробу активують, нарощують в достатньому обсязі з використанням асептичних методів (нарощування) і потім додають в біореактор. В біореакторі організм росте і розмножується, використовуючи поживне середовище.

Зазвичай біореактор виготовляють з високоякісної нержавіючої сталі, яка не схильна до корозії і не виділяє в середовище токсичні солі металів. Все обладнання, яке використовується, матеріали і повітря повинні бути стерильними. Обладнання стерилізують паром під тиском. Пара повинна мати доступ до всіх поверхонь, які в свою чергу повинні бути гладкими і відполірованими, наскільки це можливо, і не мати тріщин і нерівностей, в яких можуть накопичуватися мікроорганізми. Середовище стерилізують перед інокуляцією, пропускаючи пар через систему охолодження. Повітря стерилізують шляхом фільтрації [4].

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						14
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

1.2 Обґрунтування вибору конструкції біореактора

Особливості конструкції дозволяють запобігти забрудненню вмісту біореактора сторонніми хімічними продуктами і механічними частинками, забезпечити перемішування, підтримувати необхідну температуру під час проведення технологічного процесу, забезпечувати необхідний вміст кисню у середовищі, що перемішується, підтримувати постійний тиск у апараті.

Перемішування в біореакторі здійснюється за допомогою турбінної мішалки, що змонтована на валу мотор-редуктора. Зменшення шуму при роботі досягається внаслідок використання муфт. Муфти забезпечують співвісне розташування валів та надійну довготривалу експлуатацію.

В біореакторі відбувається приготування посівного матеріалу для подальшого культивування біовіту. Крім перемішування середовища відбувається його охолодження до 28°C. Охолодження розчину відбувається шляхом подачі холодної води у сорочку біореактора при температурі 15°C та тиску 0,3 МПа.

Даний біореактор може застосовуватись як у фармацевтичній, так і у біотехнологічній промисловості.

Вибір конструкції апарату здійснено виходячи з технологічної операції, що проводять в даному апараті, а саме теплофізичних властивостей розчину, теплового режиму, що має підтримуватися під час проведення основного технологічного процесу та вимог до перемішування.

Біореактор представляє собою циліндричну обичайку, знизу до якої за допомогою зварювання кріпиться еліптичне днище, а зверху фланцевим з'єднанням – еліптична кришка. Наявність фланцевого з'єднання значно полегшує монтаж, демонтаж, обслуговування та забезпечує необхідну герметичність апарату. Перемішуючий пристрій забезпечує необхідне перемішування середовища та запобігає налипанню твердих часток на стінки біореактора.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						15
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		

Біореактор оснащений сорочкою, яка призначена для протікання в ній охолоджуючої рідини, що забезпечує збільшення швидкості і рівномірності протікання процесу охолодження продукту.

При виборі матеріалу керуються технічними вимогами, яким має задовольняти апарат. Великий вплив на вибір матеріалу апарату має галузь його використання. Так як біореактор використовується у фармацевтичній та біотехнологічній промисловості, тому вибираємо корозійностійкі матеріали. Враховуючи, що робочий тиск в апараті становить до 0,05 МПа, тиск у сорочці - 0,3 МПа, то для корпусу, сорочки і кришки апарату обираємо матеріал Сталь 08Х18Н10Т. Крім того даний матеріал може бути використаний для апаратів, що працюють при температурі до 375°C. Це повністю задовольняє наш конкретний випадок і дає можливість в разі необхідності використовувати даний біореактор в інших промислових виробничих схемах. Цю ж марку сталі приймаємо і для виготовлення сорочки, штуцерів та опор, що зумовлено неприпустимістю виникнення корозії в апаратурі фармацевтичного призначення. Виникнення корозії ускладнює очистку та дезінфекцію, що може негативно вплинути на підтримку асептичних умов.

Болти, гайки та шайби для кріплення виготовляємо із матеріалу Сталь 3, що характеризується високою міцністю та корозійною стійкістю.

Прокладки фланцевих з'єднань виготовляються із пароніту марки ПОН за ГОСТ 28759.6-90, так як дане середовище не реагує з нею. Даний матеріал витримує температури до +450°C та є стійким до даних середовищ.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		16

1.3 Патентний пошук та огляд літератури

1.3.1 Патентна документація

РЕГЛАМЕНТ ПОШУКУ № БІ6113.204211.000.00-10

Найменування Біореактор.

Шифр теми БІ6113.204211.000.00-10

Етап Проектування пристрою

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень

№БІ6113.204211.000.00-10, 10.05.2019 р.

Обґрунтування регламентного пошуку Предмет пошуку – Ферментери.

(Об'єктом пошуку є винаходи та корисні моделі).

Початок пошуку 10.05.2019 р.

Закінчення пошуку 19.05.2019 р.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						17
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

1.3.2 Довідка про пошук
№ БІ6113.204211.000.00-10

Завдання на проведення патентних досліджень БІ6113.204211.000.00-10
ДП

Етап Проектування пристрою

Номер, дата завдання на проведення патентних досліджень
№БІ6113.204211.000.00-10, 10.05.2019 р.

Номер, дата регламенту пошуку № БІ6113.204211.000.00-10, 10.05.2019 р.

Початок пошуку 10.05.2019 р. Закінчення пошуку 19.05.2019 р.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						18
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		

2. Характеристика біовіту

Біовіт – це антибактеріально-вітамінна кормова добавка, яка завдяки хлортетрацикліну гідрохлориду пригнічує ріст і розвиток грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, в тому числі *Escherichia coli*, *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, та пригнічує ріст *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* тощо [5].

Хлортетрациклін HCl або хлортетрациклін гідрохлорид є першим виявленим антибіотиком тетрацикліну з широким спектром. Він працює на пригнічення грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, Бруцелу, хламідію, мікоплазму, рикетсії, спірохети і анаеробів. Хлортетрациклін гідрохлорид призначається для домашньої птиці, великої рогатої худоби, овець та інших тварин в якості ветеринарного препарату для лікування деяких захворювань. Велика рогата худоба і вівці: уrogenітальні інфекції, легеневі інфекції, інфекції ПІ. Птах: лікування CRD, CRD-комплексу, согуза, сибірський colibacillosis і інфекційний ентерит. Структурна формула хлортетрацикліну гідрохлориду показана на рисунку 2.1.

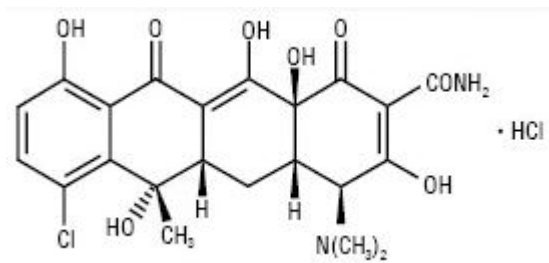


Рисунок 2.1 – Структурна формула хлортетрацикліну гідрохлориду

Використання: хлортетрациклін гідрохлорид або хлортетрациклін HCl сировини є ефективними речовинами в СТС включені препарати. Функція: Антибіотик.

Його можна перетворити в препарати: мазь хлортетрацикліну гідрохлориду, офтальмологічну мазь хлортетрацикліну гідрохлориду, розчинний порошок хлортетрацикліну HCl, таблетки хлортетрацикліну HCl. Ветеринарне використання: хлортетрациклін гідрохлорид (хлортетрациклін

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		19

HCl), Премікс 15% хлортетрациклін HCl, Ветеринарний пероральний порошок. У якості професійного постачальника і виробника сировини для виробництва хлору в Китаї, FENGCHEN GROUP CO., LTD є постачальником і експортом Chlorotetracycline HCl API з Китаю протягом майже 10 років.

Хлортетрациклін (HCl), механізм дії: хлортетрациклін гідрохлорид, як і інші тетрацикліни, конкурує за сайт А бактеріальної рибосоми. Цей процес пов'язує конкурує з тРНК, що несе амінокислоти, запобігаючи додавання більшої кількості амінокислот в пептидний ланцюг. Це повністю вплинуло на синтез білка. І, в кінцевому рахунку, хлортетрациклін гідрохлорид досягає результату інгібування росту і розмноження бактеріальних клітин, оскільки необхідні білки не можуть бути синтезовані [6].

Біореактор в даній технологічній схемі виробництва є найважливішим апаратом, так як в ньому відбувається вирощування посівного матеріалу, в результаті додавання якого до продуцента культури *Act. aureofaciens*, утворюється хлортетрациклін.

Взагалі, такий апарат як біореактор використовується в усіх областях харчової, мікробіологічної і фармацевтичної промисловостей. Біореактор використовують як за невеликих кількостей вихідних речовин, так і на серійному виробництві, за рахунок багатократного повторювання циклу роботи.

2.1 Склад і можлива форма випуску

Кормовий антибіотик Біовіт являє собою висушену міцеліальну масу, отриману з культуральної рідини *Streptomyces aureofaciens*, продукуючої хлортетрациклін.

В 1 г якості діючих речовин препарат містить 80 мг хлортетрацикліну та 8 мкг вітаміну B₁₂, а також не менше 35-40 % білків, включаючи ферменти і не менше 8-10 % жирів, мінеральні речовини і вітаміни групи В.

Являє собою однорідний сипучий порошок від світло-коричневого до темно-коричневого кольору, зі специфічним запахом. Розфасовують в

					<i>БІВІТ.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						20
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

поліетиленові пакети по 100, 200, 300, 400, 500 г та 1 кг, паперові чотиришарові мішки по 1, 3, 5, 10, 15 і 20 кг.

2.2 Фармакологічні властивості

Дія хлортетрацикліну засноване на пригніченні росту і розвитку багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Haemophilus spp.*, *Bacillus spp.*, *Actinomyces bovis*, *Bordetella spp.*, *Brucella spp.*, *Treponema spp.*, *Rickettsia spp.*

Препарат малоефективний проти протей, синьогнійної палички та кислотостійких бактерій, а також проти більшості грибів і вірусів.

Терапевтична концентрація в крові його утримується на високому рівні близько 8 - 12 год. Хлортетрациклін виводиться з організму в основному протягом першої доби з сечею і фекаліями.

Вітаміни групи В є регуляторами біохімічних процесів в організмі, при недостатньому їх надходженні розвиваються важкі захворювання обміну речовин, анемія, парези і паралічі, ураження шкіри та інші порушення. Біовіт-80 позитивно впливає на обмінні процеси в організмі, стимулює клітинний і гуморальний імунітет, посилює газообмін в легенях, прискорює ріст і підвищує стійкість тварин і птахів до шлунково-кишкових захворювань.

При застосуванні кормового антибіотика різко знижується смертність, збільшується середньодобовий приріст, підвищується продуктивність сільськогосподарських тварин і птахів. Біовіт-80 безпечний для застосування у тварин, що не має алергізуючих та сенсibiliзуючих властивостями.

2.3 Показання

Призначають сільськогосподарським тваринам, кролів, хутрових звірів і птиці для профілактики і лікування бактеріальних захворювань, в т. ч. пастерельозу, колібактеріозу, сальмонельозу, сибірки, лептоспірозу, лістеріозу, некробактеріозу, актиномікозу, рожистої септицемії, бронхопневмонії,

					<i>Б16113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		21

дизентерії, паратифу, токсичної диспепсії, а також гострих і хронічних шлунково-кишкових та легеневих захворювань бактеріальної етіології у телят, поросят і хутрових звірів; кокцидіозу, пуллороза, колісептицемії, холери, мікоплазмозу, ларинготрахеїту і орнітоз птахів. Для стимулювання і прискорення росту молодняка, підвищення продуктивності.

2.4 Дозування і спосіб застосування

Біовіт вводять всередину індивідуально або груповим методом у суміші з кормом, водою або молоком, обрідом, ЗЦМ.

У профілактичних цілях препарат згодують 1 раз на добу протягом 5 - 20 днів.

У таблиці 2.1 наведено дозування препарату для тварин з лікувальною метою, 2 рази на добу протягом 4 - 5 днів, і ще 3 дні після зникнення клінічних симптомів з розрахунку на одну тварину (грам):

Таблиця 2.1 – Дозування препарату

Вид і вікова група тварин	Кількість препарату, г
Телята 5- 10 днів	5
Телята 11- 30 днів	6
Телята 31- 60 днів	8
Телята 61- 120 днів	10
Поросята 5- 10 днів	0,75
Поросята 11- 30 днів	1,5
Поросята 31- 60 днів	3
Поросята 61- 120 днів	7,5
Кролики та хутрові звірі	0,13- 0,20
Птиця (молодняк)	0,63 г на 1кг маси тіла

2.5 Побічні дії

У деяких випадках при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів препарату у тварини можуть спостерігатися алергічні реакції.

При тривалому лікуванні та порушення порядку дозування в деяких випадках можливі втрата апетиту, діарея, блювання, тимпанія, диспепсичні

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		22

розлади, стоматит, екзема, еритема шкіри в області ануса, ураження печінки, зміна забарвлення зубів.

2.6 Умови зберігання

З пересторогою (за списком Б). У сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей та тварин місці.

Окремо від харчових продуктів та кормів, при температурі від -20 до 37 °С.

Термін придатності: 1 рік з дня виготовлення [7].

2.7 Вибір класів чистоти виробничих приміщень

Згідно з методичними рекомендаціями щодо класифікації виробничих приміщень нестерильних лікарських засобів за допустимим вмістом мікроорганізмів та часток у повітрі наказу МОЗу України від 14.12. 2001 №502 про затвердження методичних рекомендацій щодо виконання санітарно-гігієнічних вимог та проведення мікробіологічного контролю у виробництві нестерильних лікарських засобів, клас чистоти приміщення визначають за вмістом часток розміром 0,5 мкм і більше та життєздатних мікроорганізмів в 1 м³ повітря. Також класифікацію приміщень проводять в залежності від виду лікарської форми, що виробляється, стадії виробничого процесу і вимог до конкретних лікарських засобів.

За видом лікарської форми кінцевий продукт лінії виробництва біовіту є порошок.

Для стадій даного виробництва обираємо клас чистоти виробничих приміщень С. Це пов'язано з тим, що технологічні операції можуть бути визначені як критичні з точки зору можливого забруднення мікроорганізмами. Забруднення може бути спричинено проникненням мікроорганізмів в апарати.

Приміщенню пакування готової продукції слід також присвоїти клас чистоти С. А наступні після нього приміщення етикетування та оформлення готової продукції а також зберігання готової продукції допускається не контролювати на вміст часток та мікроорганізмів у повітрі відповідно до методичних рекомендацій щодо класифікації виробничих приміщень нестерильних лікарських засобів за допустимим вмістом мікроорганізмів та

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						23
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

часток у повітрі наказу МОЗу України від 14.12. 2001 №502.

					<i>Б16113.20421100-20 ПЗ</i>	<i>Арк.</i>
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		24

3. Опис технологічного процесу виробництва біовіту

ДР 1. Санітарна підготовка виробництва.

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.

Приготування дезінфікуючих розчинів роблять згідно відповідним інструкціям. 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 обробки приміщень, повітроводів, обладнання використовують 0,5-6% розчин перекису водню з додаванням 0,5% миючого засобу. Робочі розчини готують в чистій ємності (скляній чи емальованій) шляхом розведення пергідроллю (27,5-31,0% розчин перекису водню) водою знесоленою (пергідроль додають в воду) з наступним додаванням миючого засобу, перемішують й передають до місць використання.

Розчини перекису водню готують в чистому посуді шляхом додаванням до води спочатку перекису водню, а потім миючого засобу. Як миючий засіб використовують різні миючі порошки. Термін зберігання приготованих розчинів 5-6 днів. Готують 3 % розчин перекису водню.

ДР 1.2 Підготовка стерильного технологічного повітря.

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

Очищення повітря від мікроорганізмів здійснюється у фільтрі попереднього очищення, в якому у якості наповнювача використовують

					<i>БІВ113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						25
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

скловолокно, та у фільтрі тонкого очищення.

ДР 1.3 Підготовка персоналу.

Підготовка персоналу включає в себе інструктаж з техніки безпеки та санітарну підготовку персоналу. Штат повинен бути укомплектований достатньою кількістю кваліфікованого персоналу. Інструктаж з техніки безпеки та про принципи та правила GMP проводять перед прийомом на роботу, а також щороку. На виробництві персонал повинен бути ознайомлений з регламентом випуску даної продукції.

Метою санітарної підготовки персоналу є мікробіологічна безпечність виробництва, що забезпечується дотриманням асептики на підприємстві. Санітарна підготовка виробництва включає в себе підготовку технологічного одягу. Його перуть спеціальним розчином, прополіскують, висушують, прасують, після передають в гардеробну.

ДР 1.4 Підготовка інвентарю, обладнання і комунікацій.

Підготовку проводять до і після технологічного процесу. Цей блок робіт включає в себе мийку, обробку дезінфікуючими розчинами інвентарю, обладнання і комунікацій, після чого йде ополіскування. Обов'язковою є також перевірка на герметичність і справність.

Мийка вузлів обладнання проходить таким чином: обладнання миють теплим мильним розчином (температура +40°C). Від'ємні частини обладнання, які контактують з препаратом, знімають, розбирають, миють мильним розчином при тій же температурі.

Обробка вузлів обладнання дезінфікуючими розчинами проходить таким чином: повну дезінфекцію обладнання і комунікацій проводять 1-2 рази в рік розчином формальдегіду 1% чи розчином перекису водню, або іншим дозволеним антисептиком. Для дезінфекції обладнання, його повністю заповнюють розчином антисептика і витримують протягом 1,5-3,0 годин при температурі +65°C. Від'ємні частини обладнання витримують в розчині антисептика при умовах аналогічних до дезінфекції обладнання. Дезінфекцію комунікацій проводять передавлюванням розчину антисептика з одного

					<i>БІ/113.20421100-20 ПЗ</i>	<i>Арк.</i>
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		26

апарату в інший. Після обробки антисептиками обладнання та комунікації промивають декілька раз очищеною водою, контролюючи якість промивної води. Обробку зовнішньої поверхні обладнання проводять аналогічно до підготовки виробничих приміщень.

Перевірка апарату на герметичність проходить таким чином: в апараті створюють надлишковий тиск 0,4 МПа і протягом 30 хвилин спостерігають за показами манометра. Вони повинні бути сталими.

Стерилізація обладнання проходить таким чином: продувають апарати паром або повітрям. Кращий ефект дає обробка паром. Тому зазвичай використовують вологу термічну обробку. Процес стерилізації гострою парою при тиску 0,4 МПа вузлів обладнання проводять при температурі +130°C протягом 1 години.

ДР 1.5 Підготовка виробничих приміщень.

Обробка виробничих приміщень, зовнішніх поверхонь апаратів та комунікацій проводиться мильними розчинами. Далі йде обробка дезінфікуючими речовинами і чистою водою. Дезінфікуючі розчини необхідно періодично змінювати, щоб уникнути появи стійких форм мікроорганізмів. На даному етапі контролюється запиленість приміщення і концентрація в ньому бактерій. Прибирання виробничих приміщень ділять на щоденне і генеральне. Щоденне прибирання проводять після кожної зміни, генеральне 1 раз на тиждень.

ДР 2. Підготовка сировини.

Процес приготування поживного середовища дуже відповідальний, оскільки від якості середовища багато в чому залежить процес отримання посівного матеріалу та проведення культивування.

Поживне середовище забезпечує життєдіяльність, ріст і розвиток продуцента *Act. aureofaciens* та ефективний синтез цільового продукту – біовіту.

Основними вимогами до поживного середовища для продуцента антибіотика є: здатність забезпечувати активний ріст продуцента і

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						27
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ТП 3. Отримання посівного матеріалу

Для нормального росту та розмноження культури потрібне середовище, яке забезпечують продуценти необхідними поживними елементами та ростовими факторами. Продуцент *Act. aureofaciens* пропонуємо отримувати на поживному середовищі на основі кукурудзяного екстракту та глюкози. Підготовка посівного матеріалу проводиться у суворо асептичних умовах.

Процес підготовки посівного матеріалу двоступеневий. Продуценти попередньо вирощують на агаризованому середовищі у пробірці, потім з пробірки висівають у колби з рідким поживним середовищем і проводять дві генерації при глибинному культивуванні на качалках протягом 2-3 діб для кожної генерації. З другої генерації культури роблять посів у колби, а потім культуру переносять у інокулятор, звідки переносять посівний матеріал в основний біореактор. Для посіву в основний біореактор використовують від 5 до 10% інокуляту.

ТП 4. Виробничий біосинтез.

Процес біосинтезу біовіту полягає в вирощуванні продуценту штамів культури *Act. aureofaciens* в глибинній культурі в біореакторі та утворення ним антибіотика в результаті його життєдіяльності. При цьому задача ферментації створити такі умови, при яких продуцент не тільки добре розвивається, але й виділяє найбільшу кількість біовіту.

Процес ферментації триває 100-120 год. Основні параметри наступні:

- 1) Температуру культуральної рідини підтримують +28°C.
- 2) В біореактор безперервно подають стерильне повітря в кількості 42,4 кг/год.
- 3) Надлишковий тиск в біореакторі підтримують від 0,03 до 0,05 МПа.
- 4) Процес ферментації проводиться при безперервно працюючій мішалці з кутовою швидкістю $290-300 \frac{об}{хв}$.
- 5) Для гашення піни, яка утворюється в процесі ферментації, в культуральну рідину періодично добавляють невеликі порції піногасника.

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						29
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Про закінчення процесу ферментації і можливості передачі культуральної рідини на фільтрацію визначають за наступними показниками:

- a) незначне підвищення рівня рН середовища до 6,9-7,2;
- b) активність глибинної культури продуцента досягає більше ніж 3000 од/мл.
- c) Об'єм культуральної рідини 1,6 м³.

ТП 5. Обробка культуральної рідини.

Відділення міцелію на дисковому вакуум-фільтрі. Концентрат висушують в сушарках з дисковим розпилюванням. Температура теплоносія на вході в сушильну камеру становить 200-220°C, на виході – 80-90°C. Сухий продукт нагрівається дещо нижче температури теплоносія на виході із сушилки, що забезпечує збереження активності. В процесі сушки рекомендується також додавати консервант – піросульфат натрію в кількості 2-3 кг на 1 м³ культуральної рідини. В залежності від активності культури і режиму культивування в 1 кг сухого препарату міститься 90-150 г антибіотика. За вимогами технічних умов зміст антибіотика в препараті повинно бути 80 г/кг. Це досягається шляхом стандартизації, змішування препаратів з різною активністю або введення спеціальних наповнювачів. Необхідна кількість наповнювача для стандартизації 100 кг нативного препарату можна визначити за формулою:

$$X_0 = \frac{(A_n - A_x)}{(A_x - A_0)}$$

де X_0 – кількість наповнювача, кг; A_n – активність нативного препарату, г/кг; A_0 – активність наповнювача, г/кг; A_x – активність стандартного препарату, г/кг.

При стандартизації біовіту по активності в якості наповнювача використовують тонкоподрібнені висівки, борошно знежирене, кукурудзяний і соєвий або буряковий жом. Біовіт застосовується для профілактики шлунково-кишечних та легеневих захворювань, кращого розвитку та підвищення продуктивності молодняка сільськогосподарських тварин і птахів

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						30
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

[8].

ПМВ 6. Пакування, маркування, відвантаження.

Первинною упаковкою препарату є мішки по 1 кг. Продукт у первинній упаковці складаємо в групову тару. Згідно з наказом Державного комітету ветеринарної медицини України від 14.07.2008 №133 упаковка біовіту повинна мати маркування з наступною інформацією:

1. Назва продукту.
 2. Склад компонентів, допоміжних речовин.
 3. Форма випуску, опис.
 4. Розмір пакування (об'єм, вага).
 5. Цільовий(і) вид(и) тварин.
 6. Показання для застосування.
 7. Дози і способи застосування.
 8. Спеціальні застереження (вказати за необхідності).
 9. Термін придатності.
 10. Умови зберігання.
 11. Найменування та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення.
 12. Найменування та місцезнаходження виробника(ів) препарату.
 13. Обов'язкова позначка
РП*:
 14. Обов'язкова позначка
Серія:
 15. Обов'язкова позначка
Дата виготовлення:
 16. Додаткова/рекламна інформація
- * Реєстраційне посвідчення [9].

На вторинній упаковці, крім маркування, розміщують інструкцію по застосуванню.

ЗВ 7. Знезараження відходів та викидів.

					<i>Б16113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						31
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

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

Відпрацьоване повітря перед викидом в атмосферу поступає на фільтри тонкої очистки. Ступінь очистки близько 99% (повітря після сушки очищується від пилу продукту в рукавних фільтрах, після чого викидається в атмосферу; ступінь очистки 98%).

Несконденсований посівний матеріал зі стадії вирощування посівного матеріалу та несконденсовану культуральну рідину після ферментації обробляють при температурі +130°C «гострою» паром при тиску 0,4 МПа протягом 45 хвилин, охолоджують оборотною водою до температури +25°C та направляють на очисні споруди.

Промивні дезінфікуючі розчини та відпрацьовану воду направляють до збірника нейтралізації стоків, де розводять водою в 3-4 рази, встановлюють рН на рівні 7,0 85%-вою ортофосфорною кислотою чи 20%-вим розчином їдкого натру, та направляють на очисні споруди, після чого вже в каналізацію.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						32
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

4. Технічна характеристика біореактора

Призначення апарату – для приготування посівного матеріалу.

1. Об'єм апарату, м ³	3,2.
2. Тип перемішуючого пристрою	турбінна мішалка.
3. Частота обертання вала мішалки, сек ⁻¹ .	3,33.
4. Потужність електродвигуна, кВт	7,5.
5. Коефіцієнт заповнення	0,5.
6. Площа поверхні теплообміну сорочки, м ²	8,5.
7. Робочий тиск, МПа	
в корпусі	0,05;
в сорочці	0,3;
при стерилізації	0,4.
8. Температура середовища, °С	
в корпусі	28;
в сорочці:	
початкова	15;
кінцева	25;
9. Витрата повітря, м ³ /с	0,01
10. Маса апарату, кг	370;
11. Габаритні розміри, мм	
довжина	1212;
ширина	1985;
висота	3505.

5. Розрахунки, що підтверджують працездатність та надійність конструкції біореактора

5.1 Розрахунок біореактора

5.1.1 Розрахунок геометричних розмірів апарата

Вихідні дані:

Загальний об'єм апарату $V = 3,2 \text{ м}^3$.

Визначимо геометричні розміри апарату. Приймаємо діаметр та висоту апарату за ГОСТ 20680-2002:

$$D = 1,6 \text{ м} = 1600 \text{ мм}; H = 1,85 \text{ м} = 1850 \text{ мм} [10].$$

Висота еліптичного днища тоді буде рівна:

$$H_{\text{дн}} = 0,25 \cdot D + h_{\text{цд}} = 0,25 \cdot 1600 + 40 = 440 \text{ мм}.$$

Оскільки еліптичні днища є стандартними виробами то за ГОСТ 6533-78 приймаємо днище 1600 – 8 – 400 ГОСТ 6533-78.

Основні параметри еліптичного днища:

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

$H_{\text{д}} = 400 \text{ мм}$ – висота опуклої частини еліптичного днища;

$h_{\text{цд}} = 40 \text{ мм}$ – висота відбортеної частини еліптичного днища;

$F_{\text{д}} = 2,98 \text{ м}^2$ – площа внутрішньої поверхні еліптичного днища;

$V_{\text{д}} = 0,6141 \text{ м}^3$ – об'єм еліптичного днища [11].

Об'єм циліндричної частини апарата:

$$V_{\text{ц}} = V - 2 \cdot V_{\text{д}} = 3,2 - 2 \cdot 0,6141 = 1,9718 \text{ м}^3,$$

де V – загальний об'єм апарата;

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

Звідси висота циліндричної частини апарата:

$$H_{\text{ц}} = \frac{V_{\text{ц}}}{F_{\text{ц}}} = \frac{1,9718}{2,01} \approx 1 \text{ м},$$

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

$$F_{\text{ц}} = \frac{\pi}{4} \cdot D^2 = \frac{3,14}{4} \cdot 1,6^2 = 2,01 \text{ м}^2.$$

Загальна висота еліптичного днища:

					<i>БІ/113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						34
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$h_d = h_{цд} + H_d = 40 + 400 = 440 \text{ мм} = 0,44 \text{ м.}$$

За цими даними знаходимо загальну висоту апарата

$$H_{заг} = H_{ц} + 2h_d = 1 + 2 \cdot 0,44 = 1,88 \text{ м.}$$

Розрахуємо геометричні розміри перемішуючого пристрою.

Приймаємо турбінну відкриту мішалку за АТК 24.201.17-90 типу 03, виконання 1, діаметр якої обираємо:

$$d_m = \frac{D}{4} = \frac{1600}{4} = 0,4 \text{ м} = 400 \text{ мм.}$$

Висота лопаті:

$$h_l = 0,2 \cdot d_m = 0,2 \cdot 400 = 80 \text{ мм.}$$

Довжина лопаті:

$$l = 0,5d_m = 0,5 \cdot 400 = 200 \text{ мм.}$$

Діаметр валу:

$$d_b = 65 \text{ мм.}$$

Товщина диску:

$$S = 6 \text{ мм.}$$

Висота кріплення до валу:

$$h = 90 \text{ мм.}$$

Умовне позначення мішалки:

Мішалка 03.1-400-08X18H10T АТК 24.201.17-90 [12].

Відстань від перемішуючого пристрою до еліптичного днища апарата:

$$h_m = (0,4 \div 1) \cdot d_m = 160 \div 400 \text{ мм.}$$

Приймаємо $h_m = 0,3 \text{ м.}$

Діаметр барботера $D_0 = 0,75 \cdot d_m = 0,75 \cdot 400 = 300 \text{ мм.}$

Відстань між барботером і мішалкою:

$$h_r = 0,25 \cdot d_m = 0,25 \cdot 400 = 100 \text{ мм.}$$

5.1.2 Розрахунок барботера

Вихідні дані:

Загальна висота біореактора $H_3, \text{ м}$ 1,88;

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						35
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Об'єм культуральної рідини V , м ³	1,6;
Густина культуральної рідини ρ_c , кг/м ³	1060;
Густина повітря, що подається на барботер ρ_{Π} , кг/м ³	1,127;
Тиск над рідиною в апараті P , МПа	0,05;
Витрата повітря V_{Π} , м ³ /с	0,01;
Діаметр барботера D_b , м	0,3;
Відстань між барботером і мішалкою h_r , м	0,1;

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:

$$P_{\Pi} = \frac{\rho_{\Pi} \cdot w_{\Pi}^2}{2} \cdot \left(1 + \sum \xi\right) + g \cdot \rho_c \cdot H_p + P$$

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_{Π} – швидкість повітря при русі його по трубі;

H_p – висота стовпа рідини, яка визначається за формулою:

$$H_p = \varphi \cdot H_{\text{заг}} = 0,5 \cdot 1,88 = 0,94 \text{ м,}$$

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

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

Нехай швидкість повітря:

$$w'_{\Pi} = 25 \frac{\text{м}}{\text{с}},$$

тоді внутрішній діаметр труби барботера буде дорівнювати:

					<i>БІ/113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						36
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$z_0 = \frac{4 \cdot V_{\Pi}}{\pi \cdot d_0^2 \cdot w_{\Pi}} = \frac{4 \cdot 0,01}{\pi \cdot 0,003^2 \cdot 25} = 56,6.$$

Прийmemo кількість отворів $z_0 = 58$.

Якщо отвори розмістити по колу діаметром $D_0 = 300$ мм, то крок їх розміщення буде:

$$t = \frac{\pi D_0}{z_0} = \frac{\pi \cdot 300}{58} = 16,25 \text{ мм.}$$

Приймаємо крок розміщення отворів $t = 17$ мм.

5.1.3 Матеріальний баланс

Вихідні дані:

- холодний теплоносіє – вода,
- початкова температура холодного теплоносія – $t_{B_1} = 15^\circ\text{C}$,
- кінцева температура холодного теплоносія – $t_{B_2} = 25^\circ\text{C}$,
- температура продукту – $t_3 = 28^\circ\text{C}$.

Перерахунок на цукор поживного середовища, що буде завантажено в біореактор:

- Маса крохмалю, при крохмалистості муки $K_{\text{кр}} = 51\%$ отримаємо:

$$m_{\text{кр}} = m_{\text{м}} \cdot \frac{K_{\text{кр}}}{100} = 80 \cdot \frac{51}{100} = 40,8 \text{ кг,}$$

де $m_{\text{м}}$ - маса муки в біореакторі:

$$m_{\text{м}} = 50V_{\text{н}}K_3 = 50 \cdot 3,2 \cdot 0,5 = 80 \text{ кг,}$$

де 50 - маса муки в 1 м³ біореактора.

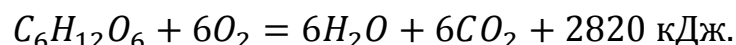
- Маса цукру:

$$m_{\text{ц}} = m_{\text{кр}} \cdot k_1 = 40,8 \cdot 1,11 = 45,288 \text{ кг,}$$

де k_1 - переводний коефіцієнт крохмалю в глюкозу, $k_1 = 1,11$.

Визначаємо кількість тепла, що виділяється в процесі розвитку культури грибів.

В процесі розвитку пліснявих грибів відбувається дисиміляція цукрі з виділенням надлишкового тепла:



					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						38
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Відповідно, при згоранні 1-го граму на моль цукру виділяється 2820 кДж тепла.

Маса одного молю цукру складає:

$$m_{ц1} = 12 \cdot 6 + 1 \cdot 12 + 6 \cdot 16 = 180 \text{ г} = 0,18 \text{ кг.}$$

Тепловиділення складає:

$$q = \frac{2820}{m_{ц1}} = \frac{2820}{0,18} = 15,7 \frac{\text{МДж}}{\text{кг}}.$$

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

$$Q_1 = \frac{m_{ц}}{3600} \cdot \frac{q}{\tau_{культ}} = \frac{45,288}{3600} \cdot \frac{15,7 \cdot 10^6}{40} = 5000 \text{ Вт.}$$

Визначаємо кількість охолоджуючої води.

Для уникнення перегріву середовища тепло, що виділяється відводять. Тепло відводять охолоджуючою водою $Q_{вод}$, повітрям $Q_{пов}$, що подається на аерацію культури, а також через втрати в навколишнє середовище $Q_{вт}$.

Тепловий баланс біореактора:

$$Q_1 = Q_{вод} + Q_{пов} + Q_{вт}.$$

В розрахунках можна не враховувати $Q_{пов}$, так як його величина не значна, оскільки повітря, що йде на аерацію подається в апарат з температурою, близькою до температури середовища $t_{ср} = 28^\circ\text{C}$.

Втрати в навколишнє середовище приймаємо рівними 2% від Q_1 :

$$Q_{вт} = 0,02Q_1 = 100 \text{ Вт.}$$

Тепло, що відводиться водою:

$$Q_{вод} = Q_1 - Q_{вт} = 5000 - 100 = 4900 \text{ Вт.}$$

Необхідна кількість води для відводу тепла:

$$G_{вод} = \frac{Q_{вод}}{c(t_2 - t_1)} = \frac{4900}{4183 \cdot (25 - 15)} = 0,117 \frac{\text{кг}}{\text{с}} = 0,117 \cdot 3600 = 421,2 \frac{\text{кг}}{\text{год}}.$$

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						39
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

5.1.4 Тепловий баланс та розрахунок поверхні теплообміну

Метою теплового розрахунку є перевірка правильності вибору біореактора.

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

Визначення площі поверхні охолодження біореактора.

$$F = \frac{Q_{\text{вод}}}{k \cdot \Delta t_{\text{ср}}},$$

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

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

– якщо $\frac{\Delta t_{\text{б}}}{\Delta t_{\text{м}}} < 2$, то $\Delta t_{\text{ср}} = \frac{\Delta t_{\text{м}} + \Delta t_{\text{б}}}{2}$;

– якщо $\frac{\Delta t_{\text{б}}}{\Delta t_{\text{м}}} > 2$, то $\Delta t_{\text{ср}} = \frac{\Delta t_{\text{б}} - \Delta t_{\text{м}}}{\ln\left(\frac{\Delta t_{\text{б}}}{\Delta t_{\text{м}}}\right)}$;

$\Delta t_{\text{м}} = t_{\text{к}} - t_2 = 28 - 25 = 3^\circ\text{C}$ – менша різниця температур;

$\Delta t_{\text{м}} = t_{\text{к}} - t_1 = 28 - 15 = 13^\circ\text{C}$ – більша різниця температур.

$$\frac{13}{3} = 4,3 = \frac{\Delta t_{\text{б}}}{\Delta t_{\text{м}}} > 2,$$

отже $\Delta t_{\text{ср}}$ визначаємо за формулою:

$$\Delta t_{\text{ср}} = \frac{\Delta t_{\text{б}} - \Delta t_{\text{м}}}{\ln\left(\frac{\Delta t_{\text{б}}}{\Delta t_{\text{м}}}\right)} = \frac{13 - 3}{\ln\left(\frac{13}{3}\right)} = 6.82^\circ\text{C}.$$

Визначаємо коефіцієнт тепловіддачі від рідини, що перемішується до стінки.

Для апаратів з сорочкою при перемішуванні мішалкою коефіцієнт тепловіддачі визначається з критеріального рівняння:

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

де $Nu_1 = 0,36 Re_1^{0.67} Pr_1^{0.33} \left(\frac{\mu_1}{\mu_{\text{ст1}}}\right)^{0.14}$,

									Арк.
									40
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	БІ6113.20421100-20 ПЗ				

Re_1 – модифікований критерій Рейнольдса:

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

Pr_1 – критерій Прандтля:

$$Pr_1 = \frac{\mu_1 c_1}{\lambda_1};$$

λ_1 – коефіцієнт теплопровідності культури пліснявих грибів, при $t_K = 28^\circ\text{C}$, $\lambda_1 = 0,6 \frac{\text{Вт}}{\text{м}\cdot\text{К}}$;

$D = 1,6 \text{ м}$ – внутрішній діаметр біореактора;

ρ_1 – густина рідкої культури, при $t_K = 28^\circ\text{C}$, $\rho_1 = 1060 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$;

n – число обертів мішалки, $n = 3,33 \text{ с}^{-1}$;

d_M – діаметр мішалки, $d_M = \frac{1}{4}D = \frac{1}{4} \cdot 1,6 = 0,4 \text{ м}$;

μ_1 і $\mu_{ст1}$ – динамічна в'язкість середовища при середній температурі рідини і температурі стінки; так як різниця між ними не суттєва, приймаємо їх однаковими: $\mu_1 = \mu_{ст1} = 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$;

$c_1 = 4000 \frac{\text{Дж}}{\text{кг}\cdot\text{К}}$ – теплоємність середовища, при $t_K = 28^\circ\text{C}$.

Підставимо значення у формули, та знайдемо критерій Нуссельта:

$$Pr_1 = \frac{\mu_1 c_1}{\lambda_1} = \frac{1,5 \cdot 10^{-3} \cdot 4000}{0,6} = 10;$$

$$Re_1 = \frac{\rho_1 n d_M^2}{\mu_1} = \frac{1060 \cdot 3,33 \cdot 0,4^2}{1,5 \cdot 10^{-3}} = 3,77 \cdot 10^5;$$

$$\begin{aligned} Nu_1 &= 0,36 Re_1^{0,67} Pr_1^{0,33} \left(\frac{\mu_1}{\mu_{ст1}} \right)^{0,14} = 0,36 \cdot (3,77 \cdot 10^5)^{0,67} \cdot 10^{0,33} \cdot 1^{0,14} = \\ &= 4192,3. \end{aligned}$$

Звідси визначимо коефіцієнт тепловіддачі від середовища до стінки біореактора:

$$\alpha_1 = \frac{Nu_1 \lambda_1}{D} = \frac{4192,3 \cdot 0,6}{1,6} = 1572,1 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2 \cdot \text{К}}$$

Визначаємо коефіцієнт тепловіддачі від стінки до охолоджуючої води.

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						41
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Теплофізичні властивості теплоносія (води):

$\lambda_2 = 0,599$ – теплопровідність води при середній температурі води,
 $\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{град}};$

$S = 0,008$ – товщина стінки біореактора, м;

$D_1 = 1,7$ – внутрішній діаметр сорочки біореактора, м;

w_B – швидкість води в сорочці біореактора:

$$w_B = \frac{G_{\text{вод}}}{\rho_2 f} = \frac{0,117}{998,2 \cdot 0,219} = 5,35 \cdot 10^{-4} \frac{\text{м}}{\text{с}};$$

f – площа перетину сорочки:

$$f = 0,785 \cdot (D_1^2 - (D - 2S)^2) = 0,785 \cdot (1,7^2 - (1,6 + 2 \cdot 0,008)^2) = 0,219 \text{ м}^2;$$

$\rho_2 = 998,2$ – густина води при середній температурі води, $\frac{\text{кг}}{\text{м}^3};$

$\nu_2 = 1,006 \cdot 10^{-6}$ – кінематична в'язкість води при середній температурі
води, $\frac{\text{м}}{\text{с}^2};$

$c_2 = 4183$ – теплоємність води при середній температурі води, $\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}};$

$\mu_2 = 1004 \cdot 10^{-6}$ – коефіцієнт динамічної в'язкості води при середній
температурі води, $\text{Па} \cdot \text{с}.$

Середня температура води:

$$t_{\text{ср}} = \frac{t_1 + t_2}{2} = \frac{25 + 15}{2} = 20^\circ\text{C}.$$

Коефіцієнт тепловіддачі від стінки апарату до теплоносія в сорочці:

$$\alpha_2 = \frac{Nu_2 \lambda_2}{H_p},$$

де $Nu_2 = C(GrPr)^a,$

звідки $GrPr = H_p^3 (t_{\text{ст}} - t_{\text{ср}}) B,$

коефіцієнт $B = 15,5 \cdot 10^9$ обирається в залежності від $t_{\text{ср}}.$

$$GrPr = 0,94^3 \cdot (28 - 20) \cdot 15,5 \cdot 10^9 = 1,03 \cdot 10^{11},$$

при $GrPr > 10^9$: $C = 0,15$ та $a = 0,33.$

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		42

$$Nu_2 = 0,15 \cdot (1,03 \cdot 10^{11})^{0,33} = 646,14,$$

звідки визначаємо коефіцієнт тепловіддачі від стінки апарату до теплоносія в сорочці:

$$\alpha_2 = \frac{Nu_2 \lambda_2}{H_p} = \frac{646,14 \cdot 0,599}{0,94} = 411,74 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2 \cdot \text{К}}$$

Коефіцієнт теплопередачі від середовища в біореакторі до охолоджуючої води:

$$k_T = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{\delta_{ст}}{\lambda_{ст}} + \frac{1}{\alpha_2}} = \frac{1}{\frac{1}{1572,1} + \frac{0,008}{58,15} + \frac{1}{411,74}} = 312,3 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2 \cdot \text{К}}$$

де $\lambda_{ст}$ – коефіцієнт теплопровідності стінки, для сталі:

$$\lambda_{ст} = 58,15 \frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}}$$

З урахуванням забруднень на стінках коефіцієнт теплопередачі:

$$k = 0,95 k_T = 0,95 \cdot 312,3 = 296,7 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2 \cdot \text{К}}$$

Для умов даного розрахунку поверхня охолодження сорочки біореактора:

$$F = \frac{Q_{вод}}{k \cdot \Delta t_{cp}} = \frac{4900}{296,7 \cdot 6,82} = 2,422 \text{ м}^2.$$

При діаметрі корпусу біореактора $D = 1,6$ м, мінімальна висота сорочки у циліндричній частині:

$$H = \frac{F}{\pi \cdot D} = \frac{2,422}{\pi \cdot 1,6} = 0,48 \text{ м}.$$

Обираємо для біореактора об'ємом $3,2 \text{ м}^3$ стандартизовану площу теплообміну $F = 8,5 \text{ м}^2$, яка перевищує розрахункову та забезпечить повне відведення теплоти.

5.1.5 Розрахунок перемішуючого пристрою

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

Враховуючи відношення $D/d_M = 4$, отримуємо діаметр мішалки:

$$d_M = 0,4.$$

									Арк.
									43
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	БІ6113.20421100-20 ПЗ				

Приймаємо за АТК 24.201.17.90: $d_M = 0,4$.

Приймаємо частоту обертів мішалки $n = 3,33 \text{ c}^{-1}$. Тоді кутова швидкість мішалки:

$$\omega = \pi d_M n = 3,14 \cdot 0,4 \cdot 3,33 = 4,185 \frac{\text{М}}{\text{с}}$$

Для визначення глибини воронки в біореакторі знайдемо значення параметрів γ і $Re_{цб}$ при коефіцієнті заповнення $\varphi = 0,5$ та висоті рівня рідини $H_p = 0,94$. В цьому випадку параметр висоти завантаження:

$$\gamma = \frac{8 \cdot H_p}{D} + 1 = \frac{8 \cdot 0,94}{1,6} + 1 = 5,7.$$

Критерій Рейнольдса при перемішуванні:

$$Re_{цб} = \frac{\rho_1 n d_M^2}{\mu_1} = \frac{1060 \cdot 3,33 \cdot 0,4^2}{1,5 \cdot 10^{-3}} = 3,77 \cdot 10^5,$$

де $\mu_1 = 1,5 \cdot 10^{-3}$ – коефіцієнт динамічної в'язкості для суспензії.

Знаходимо значення параметра гідравлічного опору E :

$$E = \frac{\gamma}{\xi_{зм} \cdot z \cdot Re_{цб}^{0,25}} = \frac{5,7}{1,2 \cdot 1 \cdot (3,77 \cdot 10^5)^{0,25}} = 0,19$$

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

$\xi_{зм} = 1,2$ – коефіцієнт гідравлічного опору мішалки.

За значенням E по монограмі знаходимо параметр $B = 10,5$.

Визначаємо глибину воронки:

$$h_B = \frac{B \cdot n^2 \cdot d_M^2}{2g} = \frac{10,5 \cdot 3,33^2 \cdot 0,4^2}{2 \cdot 9,81} = 0,95 \text{ м.}$$

Гранично допустима глибина воронки:

$$h_{кр} = H_3 - h_M = 0,94 - 0,3 = 0,64 \text{ м,}$$

де $h_M = 0,3$ – висота встановлення мішалки над днищем.

Так як розрахована глибина воронки перевищує гранично допустиму, то встановлювати відбиваючі перегородки потрібно. Рекомендована кількість перегородок у апараті – 4 шт.

Ширина відбиваючої перегородки b :

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						44
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$b = 0,1d_M = 0,1 \cdot 0,4 = 0,04 \text{ м.}$$

5.1.6 Розрахунок торцьового ущільнення та потужності електродвигуна

Для вибору торцьового ущільнення попередньо розраховуємо діаметр вала мішалки:

$$d_B = C \cdot d_M = 0,117 \cdot 0,4 = 0,047 \text{ м} = 47 \text{ мм.}$$

де $C = 0,117$ для турбінної мішалки.

Приймаємо стандартизований діаметр вала $d_B = 65 \text{ мм} = 0,065 \text{ м}$, обираємо ущільнення торцьове одинарне за АТК 24.201.13-90:

Ущільнення T2-65-6K-01

Потужність, яка затрачається на подолання тертя у торцьовому ущільненні, розраховується наступним чином:

$$N_{\text{ущ}} = 6020 \cdot d_B^{1,3} = 6020 \cdot 0,065^{1,3} = 172,34 \text{ Вт}$$

Знаходимо критерій $K_N = 7$, тоді потужність, яка затрачається на перемішування:

$$N = K_N \cdot \rho_c \cdot n^3 \cdot d_M^5 = 7 \cdot 1060 \cdot 3,33^3 \cdot 0,4^5 = 2805,7 \text{ Вт.}$$

Для розрахунку потужності двигуна прийmemo такі додаткові умови: в апараті встановлена гільза термометра та труба передавлювання. Тоді коефіцієнт, який враховує наявність внутрішніх пристроїв, $\sum k_i = 2 \cdot 1,2 = 2,4$.

Коефіцієнт, що враховує наявність перегородок в апараті: $k_{\Pi} = 1$ – для апаратів з перегородками.

Коефіцієнт рівня рідини в апараті:

$$k_H = \left(\frac{H_{\text{ж}}}{D}\right)^{0,5} = \left(\frac{0,94}{1,6}\right)^{0,5} = 0,766.$$

Беручи до уваги ці умови, знаходимо:

$$N_{\Pi} = \frac{k_{\Pi} \cdot k_H \cdot \sum k_i \cdot N + N_{\text{ущ}}}{\eta} = \frac{1 \cdot 0,766 \cdot 2 \cdot 1,2 \cdot 2805,7 + 172,34}{0,9} = 5922,6 \text{ Вт.}$$

Обираємо в якості привода мішалки мотор–редуктор типу МПО-1 з потужністю електродвигуна $N_E = 7,5 \text{ кВт}$.

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						45
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

5.1.7 Розрахунок обичайки біореактора та його сорочки під дією
внутрішнього та зовнішнього тисків

Вихідні дані:

Внутрішній діаметр обичайки D , м	1,6;
Внутрішній діаметр сорочки D_c , м	1,7
Робочий тиск в біореакторі P , МПа	0,05;
Тиск стерилізації у біореакторі $P_{ст}$, МПа	0,4;
Робочий тиск в сорочці P_c , МПа	0,3
Тиск стерилізації у сорочці $P_{c.ст}$, МПа	0,4
Температура культуральної рідини $t_{кр}$, °С	28;
Температура стерилізації $t_{ст}$, °С	130
Матеріал корпусу та сорочки	Сталь 08X18H10T

Для знаходження розрахункового тиску розглянемо режим роботи біореактора при стерилізації.

1. Режим стерилізації;
2. Режим культивування.

При стерилізації біореактора, тиск в ньому сягає $P_{ст} = 0,4$ МПа. В режимі культивування в біореакторі є надлишковий тиск, який дорівнює $P = 0,05$ МПа.

Оскільки тиск стерилізації більший за робочий, то розраховуємо товщину стінки обичайки апарату на період стерилізації. На неї діє внутрішній тиск $P = 0,4$ МПа.

Тоді розрахунковий тиск – внутрішній і дорівнює $P_p = 0,4$ МПа. На рисунку 5.1 зображено схему навантажень обичайки внутрішнім тиском.

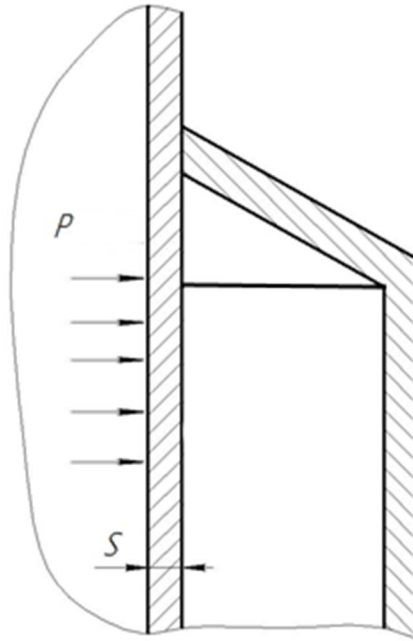


Рисунок 5.1 – Схема навантаження обичайки внутрішнім тиском

Знайдемо допустиме напруження при температурі стерилізації 130°C для Сталі 08X18H10T:

$$[\sigma] = 149,6 \text{ МПа.}$$

Знайдемо виконавчу товщину стінки труби:

$$S_1 = S_{1p} + c,$$

приймаємо $\varphi = 1$:

$$S_{1p} = \frac{P \cdot D}{2[\sigma]\varphi - P} = \frac{0,4 \cdot 1,6}{2 \cdot 149,6 \cdot 1 - 0,4} = 0,0021 \text{ м} = 2,1 \text{ мм};$$

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

Прибавка на корозію з урахуванням корозії з обох боків стінки обичайки:

$$c_1 = \text{П}\tau = 0,1 \cdot 10 = 1 \text{ мм};$$

$$c_2 + c_3 = 1;$$

$$S_1 = S_{1p} + c_1 + c_2 + c_3 = 2,1 + 1 + 1 = 4,1 \text{ мм} \rightarrow 6 \text{ мм},$$

приймаємо стандартне значення $S_1 = 6 \text{ мм}$. З нього отримуємо:

$$c_4 = 6 - 4,1 = 1,9 \text{ мм}.$$

Визначаємо допустимий тиск $[P]$ на обичайку:

$$[P] = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S_1 - c)}{D + S_1 - c} = \frac{2 \cdot 149,6 \cdot 0,0021}{1,6 + 0,0021} = 0,392 \text{ МПа.}$$

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						47
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Перевіримо виконання умови міцності:

$$P \leq [P];$$

$$0,4 \text{ МПа} \leq 0,392 \text{ МПа.}$$

$$\frac{0,4 - 0,392}{0,4} \cdot 100\% = 2\% < 5\%$$

Оскільки розрахунковий тиск перевищує допустимий менше ніж на 5%, то умова міцності виконується. Отже міцність обичайки під дією внутрішнього тиску забезпечена.

Розрахуємо обичайку в робочому стані. На неї діють надлишковий тиск всередині апарату $P = 0,05 \text{ МПа}$ і надлишковий тиск в сорочці апарату $P_{\text{сop}} = 0,3 \text{ МПа}$.

Тоді розрахунковий тиск є зовнішнім і дорівнює $P_p = 0,3 - 0,05 = 0,25 \text{ МПа}$. На рисунку 5.2 зображено схему навантажень обичайки зовнішнім тиском.

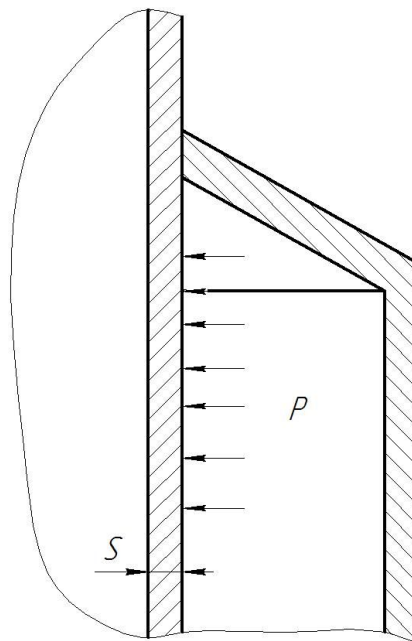


Рисунок 5.2 – Схема навантаження обичайки зовнішнім тиском

Розрахункова товщина стінки обичайки:

$$S'_{1R} = \max \left(\frac{1,1 \cdot P \cdot D}{2 \cdot [\sigma]}, \frac{K_2 \cdot D \cdot 10^{-2}}{0,35 \cdot 1,6 \cdot 10^{-2}} \right) \rightarrow \max \left(\frac{1,1 \cdot 0,25 \cdot 1,6}{2 \cdot 166,8}, \frac{0,35 \cdot 1,6 \cdot 10^{-2}}{0,35 \cdot 1,6 \cdot 10^{-2}} \right) \rightarrow \max \begin{pmatrix} 0,0013 \\ 0,0056 \end{pmatrix}$$
$$= 0,0056 \text{ м,}$$

									Арк.
									48
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	БІ6113.20421100-20 ПЗ				

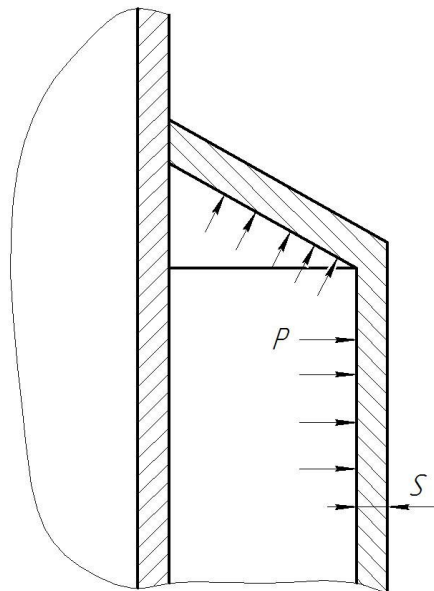


Рисунок 5.3 – Схема навантаження сорочки внутрішнім тиском

Розрахункова товщина стінки сорочки:

$$S_{2R} = \frac{P \cdot D}{2[\sigma]\varphi - P} = \frac{0,4 \cdot 1,7}{2 \cdot 149,6 - 0,4} = 0,0023 \text{ м,}$$

де $[\sigma] = 149,6$ МПа – допустиме напруження для Сталь 08X18H10T при температурі стерилізації 130°C [13].

Виконавча товщина стінки:

$$S_2 = S_{2R} + c_1 + c_2 + c_3 = 2,3 + 1 + 1 = 4,3 \text{ мм} \rightarrow 6 \text{ мм.}$$

$$c_1 = \Pi\tau = 0,1 \cdot 10 = 1 \text{ мм;}$$

$$c_2 + c_3 = 1 \text{ мм;}$$

$$c_4 = 6 - 4,3 = 1,7 \text{ мм}$$

Приймаємо товщину стінки $S_2 = 6$ мм.

Допустимий тиск:

$$[P] = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S_2 - c)}{D + S_2 - c} = \frac{2 \cdot 149,6 \cdot 0,0023}{1,7 + 0,0023} = 0,404 \text{ МПа}$$

Перевіряємо умову міцності:

$$P \leq [P]$$

$$0,4 \text{ МПа} \leq 0,404 \text{ МПа}$$

Умова міцності виконується. Отже міцність циліндричної частини сорочки під дією внутрішнього тиску забезпечена [14].

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						51
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

5.1.8 Розрахунок еліптичного днища та еліптичної частини сорочки біореактора

Вихідні дані:

Внутрішній діаметр обичайки D , м	1,	
	6;	
Висота стовпа рідини в біореакторі H_p , м	0,	
	94;	
Робочий тиск в біореакторі P , МПа	0,	
	05;	
Тиск стерилізації $P_{СТ}$, МПа	0,	
	4;	
Температура культуральної рідини в біореакторі $t_{КР}$, °С	28	
	;	
Температура стерилізації в біореакторі $t_{СТ}$, °С	13	
	0;	

Матеріал днища – Сталь 08Х18Н10Т (АІSІ 321).

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

Розрахуємо гідростатичний тиск культуральної рідини на днище біореактора:

$$P_{\Gamma} = \rho g H_p = 1060 \cdot 9.81 \cdot 0.94 = 9775 \text{ Па.}$$

Перевіряємо умову:

$$\frac{P_{\Gamma}}{P_p} = \frac{9775}{400000} = 0,025 \rightarrow 2,5\%.$$

Отже гідростатичний тиск при розрахунках не враховуємо через його малість ($5\% \geq P_{\Gamma}$).

Отже розрахунковий тиск

$$P_R = 0,4 \text{ МПа.}$$

Визначимо розрахункову товщину днища:

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		52

$$S_{3R} = \frac{P \cdot D}{2[\sigma]\varphi - 0,5P} = \frac{0,4 \cdot 1,6}{2 \cdot 149,6 \cdot 1 - 0,5 \cdot 0,4} = 0,0021 \text{ м.}$$

Визначимо виконавчу товщину стінки днища:

$$c_1 = P\tau = 0,1 \cdot 10 = 1 \text{ мм;}$$

$$c_2 + c_3 = 1$$

$$S_3 = S_{3R} + c_1 + c_2 + c_3 = 2,1 + 1 + 1 = 4,1 \text{ мм} \rightarrow 6 \text{ мм,}$$

приймаємо стандартне значення $S_3 = 6 \text{ мм}$. З нього отримуємо:

$$c_4 = 6 - 4,1 = 1,9 \text{ мм.}$$

Визначаємо допустимий тиск $[P]$ на днище:

$$[P] = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S_3 - c)}{D + 0,5(S_3 - c)} = \frac{2 \cdot 149,6 \cdot 0,0021}{1,6 + 0,5 \cdot 0,0021} = 0,392 \text{ МПа.}$$

Перевіряємо умову міцності днища:

$$P_R \leq [P];$$

$$0,4 \text{ МПа} \approx 0,392 \text{ МПа.}$$

$$\frac{0,4 - 0,392}{0,4} \cdot 100\% = 2\% < 5\%$$

Оскільки розрахунковий тиск перевищує допустимий менше ніж на 5%, то умова міцності виконується. Отже міцність еліптичного днища для біореактора під дією внутрішнього тиску забезпечена.

Розрахуємо днище апарату в робочому стані. На неї діє надлишковий тиск із середини апарату $P = 0,05 \text{ МПа}$ і надлишковий тиск з боку сорочки $P_c = 0,3 \text{ МПа}$.

Тоді розрахунковий тиск є зовнішнім і дорівнює $P_p = 0,3 - 0,05 = 0,25 \text{ МПа}$.

$$S'_3 \geq S'_{3R} + c$$

Визначимо розрахункову товщину кришки:

						БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
							53
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

$$S'_{3R} = \max \left(\frac{\frac{P \cdot D}{2 \cdot [\sigma]}}{\frac{K_E \cdot D}{510} \cdot \sqrt{\frac{n_y P}{E \cdot 10^{-6}}}} \right) \rightarrow \max \left(\frac{\frac{0,25 \cdot 1,6}{2 \cdot 166,8}}{\frac{0,9 \cdot 1,6}{510} \cdot \sqrt{\frac{2,4 \cdot 0,25 \cdot 10^6}{1,982 \cdot 10^{11} \cdot 10^{-6}}}} \right) \rightarrow$$

$$\rightarrow \max \begin{pmatrix} 0,0012 \\ 0,0049 \end{pmatrix} = 0,0049 \text{ м.}$$

Визначимо виконавчу товщину стінки днища:

$$c_1 = \Pi\tau = 0,1 \cdot 10 = 1 \text{ мм};$$

$$c_2 + c_3 = 1 \text{ мм};$$

$$S'_3 = S'_{3R} + c_1 + c_2 + c_3 = 4,9 + 1 + 1 = 6,9 \text{ мм} \rightarrow 8 \text{ мм},$$

приймаємо стандартне значення товщини стінки еліптичного днища, яке рівне товщині стінки циліндричної частини апарату $S'_3 = 8 \text{ мм}$. З нього отримуємо:

$$c_4 = 8 - 6,9 = 1,1 \text{ мм.}$$

Допустимий тиск за умови міцності в межах пружності розраховується за формулою:

$$[P]_M = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S'_3 - c)}{D + 0,5 \cdot (S'_3 - c)} = \frac{2 \cdot 166,8 \cdot 0,0049}{1,6 + 0,5 \cdot 0,0049} = 1,02 \text{ МПа}$$

Допустимий тиск за умови стійкості в межах пружності:

$$[P]_E = \frac{26 \cdot 10^{-6} \cdot E}{n_y} \cdot \left(\frac{100 \cdot (S'_3 - c)}{K_E \cdot D} \right)^2 =$$

$$= \frac{26 \cdot 10^{-6} \cdot 1,982 \cdot 10^{11}}{2,4} \cdot \left(\frac{100 \cdot 0,0049}{0,9 \cdot 1,6} \right)^2 = 0,249 \text{ МПа.}$$

де $n_y = 2,4$ – коефіцієнт запасу стійкості;

$K_E = 0,9$ – конструктивний коефіцієнт, який залежить від радіуса кривизни днища.

Допустимий зовнішній тиск дорівнює:

$$[P] = \frac{[P]_M}{\sqrt{1 + \left(\frac{[P]_M}{[P]_E} \right)^2}} = \frac{1,02 \cdot 10^6}{\sqrt{1 + \left(\frac{1,02 \cdot 10^6}{0,249 \cdot 10^6} \right)^2}} = 0,242 \cdot 10^6 \text{ Па} = 0,242 \text{ МПа.}$$

Перевіряємо умову міцності:

$$P \leq [P];$$

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						54
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$0,25 \text{ МПа} \approx 0,242 \text{ МПа.}$$

$$\frac{0,25 - 0,242}{0,25} \cdot 100\% = 3,2\% < 5\%$$

Оскільки розрахунковий тиск перевищує допустимий менше ніж на 5%, то умова міцності виконується, отже міцність та стійкість еліптичного днища для біореактора забезпечена. Приймаємо товщину стінки днища $S'_3 = 8 \text{ мм}$ та обираємо для біореактора:

Днище 1600 – 8 – 400 ГОСТ 6533-78.

Розрахуємо також еліптичну частину сорочки. Визначимо розрахункову товщину днища сорочки в умовах стерилізації за умовою міцності:

$$S_{4R} = \frac{P_{\text{с.ст}} \cdot D}{2[\sigma]\varphi - 0,5P_{\text{с.ст}}} = \frac{0,4 \cdot 1,7}{2 \cdot 149,6 \cdot 1 - 0,5 \cdot 0,4} = 0,0023 \text{ м.}$$

Визначимо виконавчу товщину стінки днища сорочки:

$$c_1 = P\tau = 0,1 \cdot 10 = 1 \text{ мм};$$

$$c_2 + c_3 = 1;$$

$$S_4 = S_{4R} + c_1 + c_2 + c_3 = 2,3 + 1 + 1 = 4,3 \text{ мм} \rightarrow 6 \text{ мм},$$

приймаємо стандартне значення $S_4 = 6 \text{ мм}$, яке відповідає товщині стінки циліндричної частини сорочки. З нього отримуємо:

$$c_4 = 6 - 4,3 = 1,7 \text{ мм.}$$

Визначаємо допустимий тиск $[P]$ на еліптичну частину сорочки:

$$[P] = \frac{2 \cdot [\sigma] \cdot (S_4 - c)}{D + 0,5(S_4 - c)} = \frac{2 \cdot 149,6 \cdot 0,0023}{1,7 + 0,5 \cdot 0,0023} = 0,405 \text{ МПа.}$$

Перевіряємо умову міцності днища:

$$P_{\text{с.ст}} \leq [P];$$

$$0,4 \text{ МПа} \leq 0,405 \text{ МПа};$$

Умова міцності виконується, адже робочий тиск у сорочці не перевищує допустимий, отже міцність еліптичного днища сорочки біореактора забезпечена. Отже обираємо для сорочки біореактора:

Днище 1700–6–425 ГОСТ 6533-78

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						55
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Для перевірки отриманих розрахунків проведемо проектування корпусу з днищем та сорочки з днищем у програмному пакеті SolidWorks. За допомогою даного програмного пакету створимо робочі умови та умови стерилізації даних частин апарату. Для отримання результатів використаємо такі епюри: напруження, переміщення, деформація, запас міцності. Результати навантажень зображено на рисунках 5.4, 5.5 та 5.6.

Спочатку проведемо навантаження корпусу з днищем в робочих умовах. Задаємо тиск на всіх внутрішніх поверхнях 0,05 МПа і температуру 28°C. Зовні на поверхні, де є сорочка задаємо тиск 0,3 МПа і середню температуру теплоносія 20°C. Також додаємо силу тяжіння.

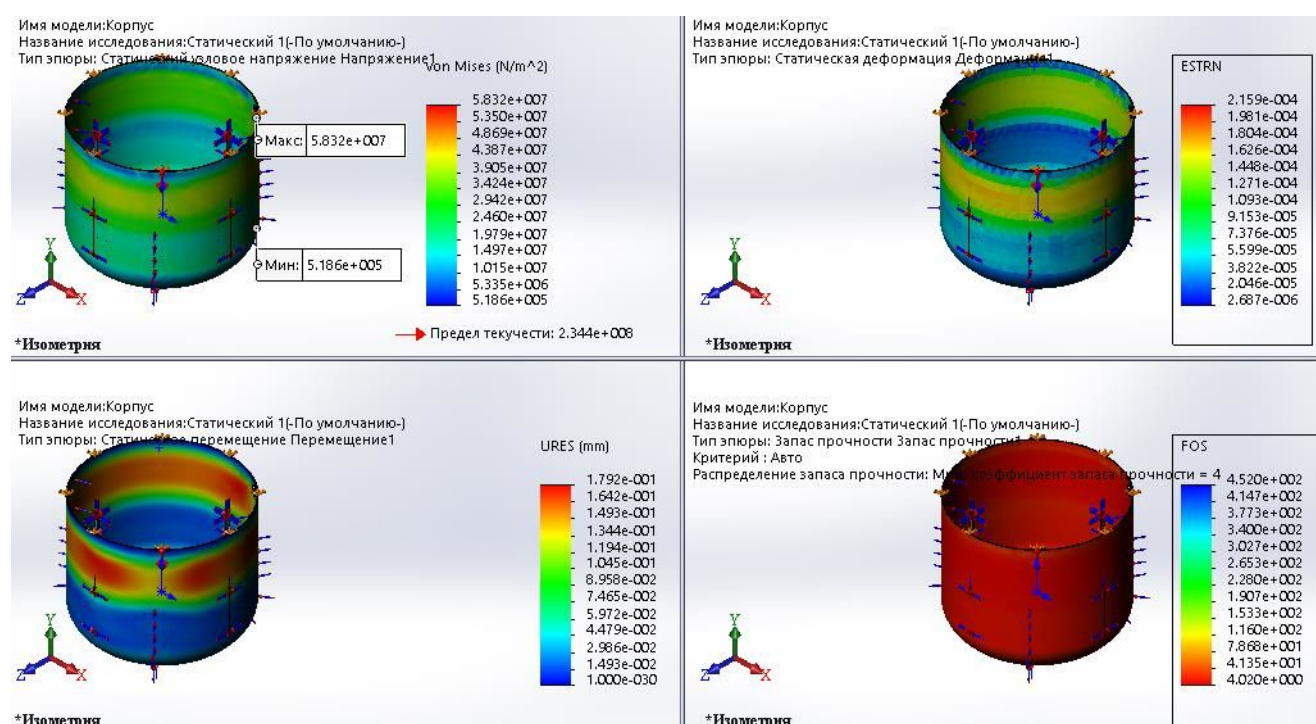


Рисунок 5.4 – Отримані епюри навантажень корпусу з днищем в робочих умовах.

На епюрах ми бачимо, що максимальне напруження складає 58,3 МПа, що не перевищує межу текучості 234,4 МПа. Максимальне переміщення складає 0,18 мм, що є незначною величиною. Мінімальний запас міцності у заданому стані складає 4.

Далі проведемо навантаження корпусу з днищем в умовах стерилізації. Задаємо тиск на всіх внутрішніх поверхнях 0,4 МПа і температуру 130°C. Зовні

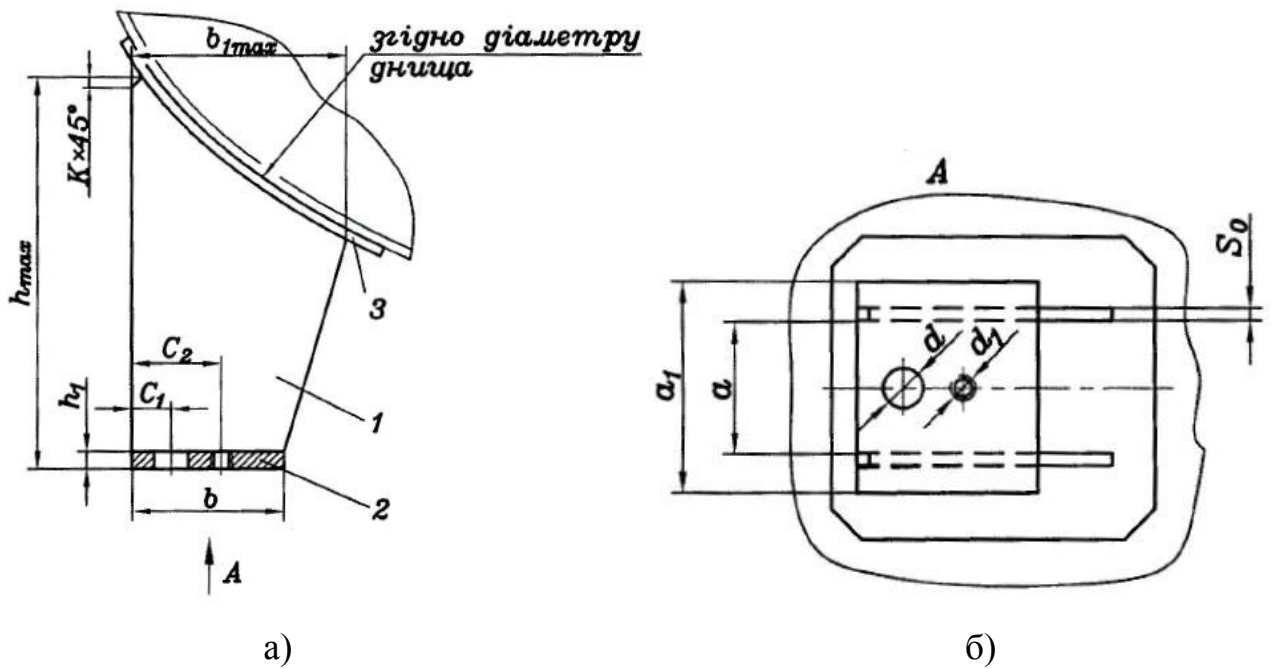


Рисунок 5.7 – Опора-стійка типу 1 виповнення 1:

а) загальний вид; б) вид А.

Таблиця 5.1 – Розміри зварних опор-стійок з листового прокату (типу 1 виповнення 1).

Навантаження на опору, кН	a	a_1	b	b_{max}	C_1	C_2	h_{max}	h_1	S_0, K	d	d_1
4	75	100	85	120	22	50	220	10	6	19	M12
10	100	130	110	160		60	295	14	8		M16
25	125	160	130	200		80	365	16	8		M20
40	150	200	160	240	40	100	440	20	10	35	M24
63	175	230	200	280		120	515	25	12		M30
100	225	290	250	360		160	660		16		M36
160	300	390	340	480	60	-	875	30	20	42	-
250	400	500	450	680		-	1240		25		-

Для визначення навантаження на опору, необхідно визначити орієнтовну масу апарату m за формулою:

$$m = 230pD^3 = 230 \times 0,4 \times 1,6^3 = 376,832 \text{ кг},$$

де p – надлишковий тиск у біореакторі, МПа; D – внутрішній діаметр апарату, м.

Тоді вага G апарату буде:

$$G = m \times g = 376,832 \times 9,81 = 3696,72 \text{ Н} \approx 3,7 \text{ кН},$$

де g – прискорення вільного падіння $g = 9,81 \frac{\text{м}}{\text{с}^2}$.

Вага апарату в умовах випробувань G_1 :

$$G_1 = m_1 \times g = 2072,832 \times 9,81 = 20334,5 \text{ Н} \approx 20,34 \text{ кН},$$

де $m_1 = m + m_0 = 376,832 + 1696 = 2072,832 \text{ кг}$ – маса апарату в умовах випробувань;

$m_0 = \rho \times V_p = 1060 \times 1,6 = 1696 \text{ кг}$ – маса середовища у апараті.

Розрахуємо максимальне навантаження на одну опору F_1 . При числі опорних стійок $n = 3$, розрахункове зусилля F_1 визначаємо за формулою:

$$F_1 = \frac{G}{3} + \frac{M}{0,866 \times D_1}.$$

Для апарата, встановленого в приміщенні, зовнішній згинальний момент дорівнює $M = 0$. Формула приймає вигляд:

$$F_1 = \frac{G}{3}.$$

Розрахункове зусилля F_1 дорівнює:

– в робочих умовах

$$F_1 = \frac{3,7}{3} = 1,23 \text{ кН};$$

– в умовах випробувань

$$F_1 = \frac{20,34}{3} = 6,78 \text{ кН};$$

За таблицею 7 приймаємо зварні опори-стояки з листового прокату типу 1 виповнення 1 з найближчим більшим допустимим значенням навантаження на одну опору-стояк 10 кН. Умовне позначення опори-стояка:

Опора-стійка 1-10-1 ГСТУ 3-17-192-2000.

Для перевірки розрахунків, було проведено проектування та дослідження даної опори у програмі SolidWorks та отримано позитивні результати, які відображені на рисунках 5.8 та 5.9.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
						60
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

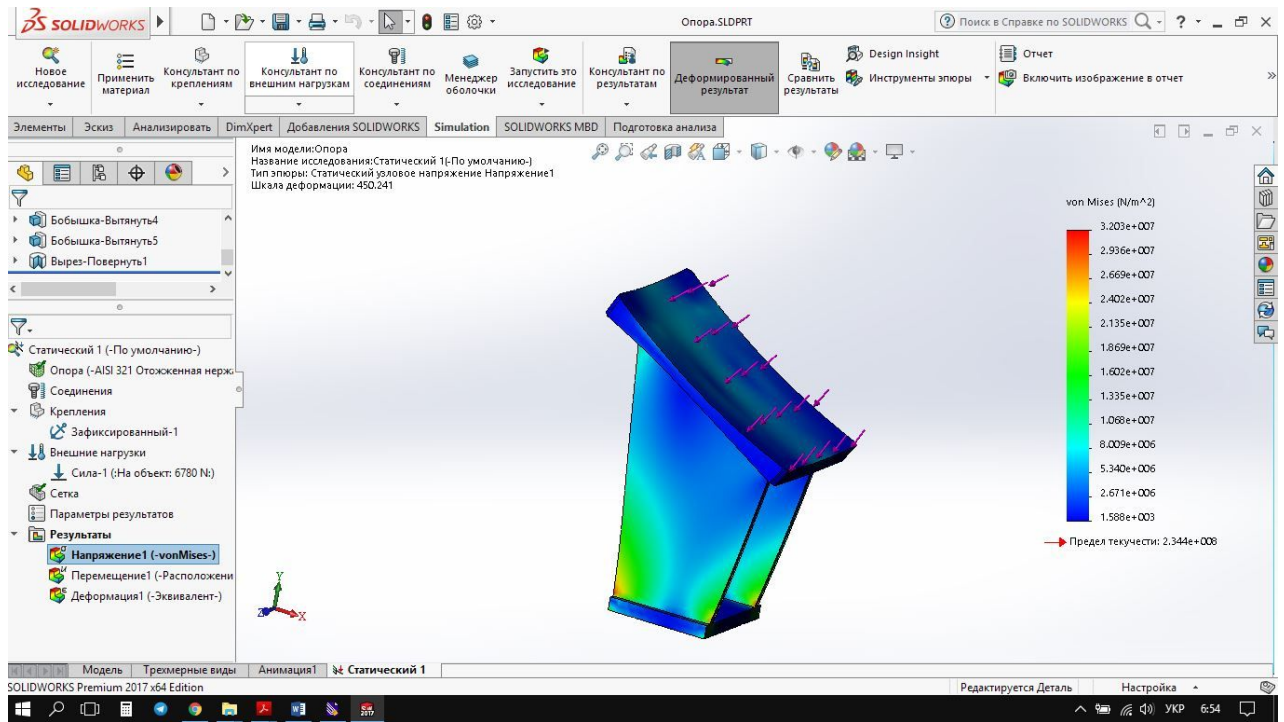


Рисунок 5.8 – Епюра напружень опори при розрахованому навантаженні у програмі SolidWorks

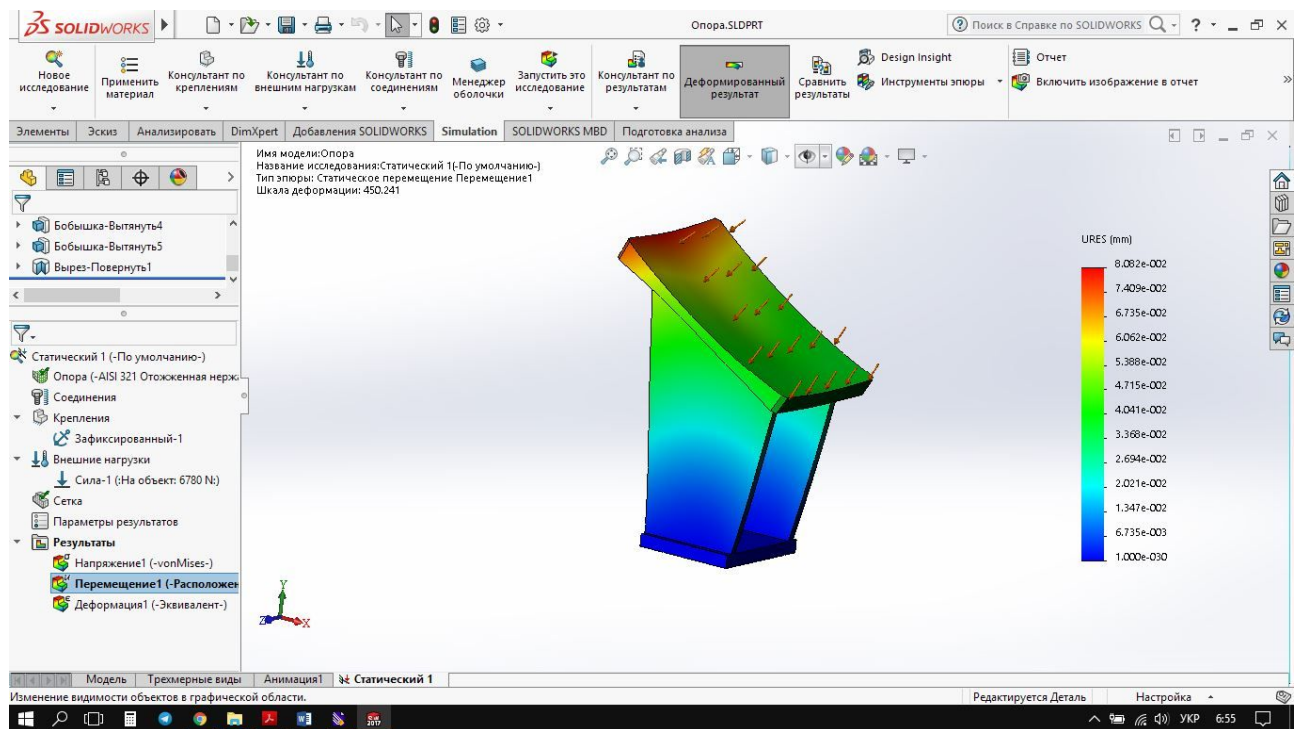


Рисунок 5.9 – Епюра переміщень опори при розрахованому навантаженні у програмі SolidWorks

Як ми бачимо, отримані результати є задовільними, так як максимальне напруження складає $3,203 \cdot 10^7 \text{ Па}$, що не перевищує границю текучості

										Арк.
										61
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>					

$2,344 \cdot 10^8$ Па. Також значення переміщень є досить невеликі і максимальне значення дорівнює $8,082 \cdot 10^{-2}$ мм.

Після проведення всіх розрахунків проведемо проектування всього біореактора у програмному пакеті SolidWorks для того, щоб візуально уявити вигляд проектованого апарату. Модель біореактора зображено на рисунку 5.10.

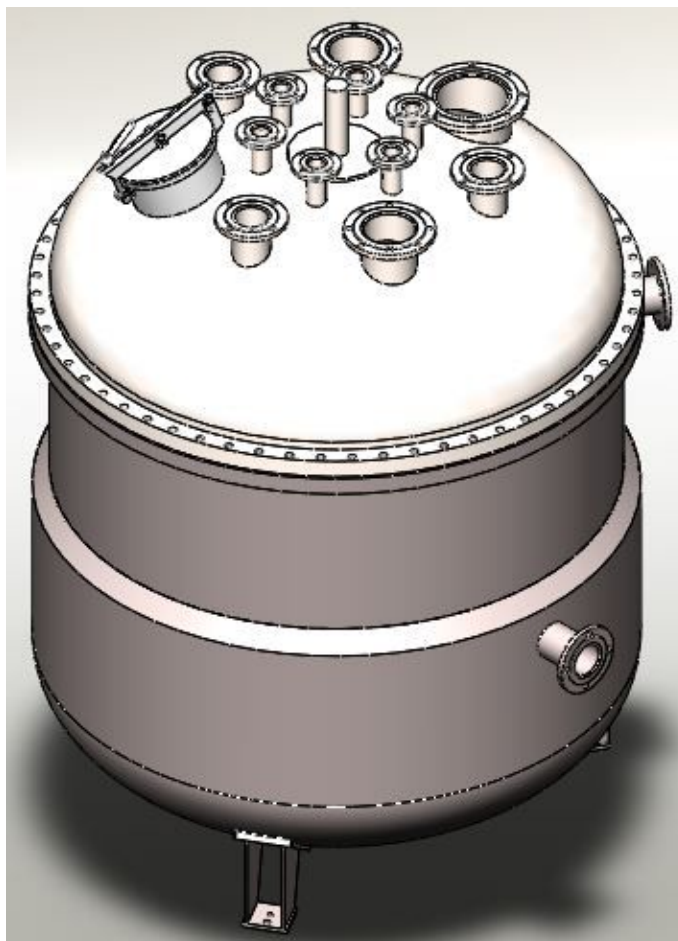


Рисунок 5.10 – Модель біореактора, створена у програмі Solidworks

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		62

6. Рекомендації з монтажу та експлуатації

6.1 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 апарата з метою підготовки до експлуатації.

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

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

6.2 Вимоги до експлуатації

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

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

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		63

7. Рівень стандартизації та уніфікації

У плані прискорення конструкторської підготовки виробництва на підприємствах мікробіологічної та фармацевтичної промисловостей велике значення має послідовність проектування устаткування і виробів. Така послідовність здійснюється на основі стандартизації й уніфікації відповідних деталей і вузлів.

Під стандартизацією розуміється проведене в масштабах країни обмеження доцільним мінімумом числа окремих типорозмірів. Стандартизація дозволяє агрегувати технологічне устаткування у відповідні технологічні схеми, що у свою чергу дозволяє здійснювати оборотність конструкцій, тобто змінювати в технологічній схемі апарати місцями.

Метою стандартизації є створення системи нормативно-технічної документації, що визначатиме прогресивні вимоги до продукції, що виготовляється, до її розробки, виробництва та застосування, а також контроль за достовірністю використання цієї документації.

Під уніфікацією розуміють конструктивну тотожність деталей і вузлів у різних видах устаткування. За рахунок стандартизації й уніфікації можна домогтися обмеження застосування оригінальних деталей і вузлів.

Якісною оцінкою даних понять служать рівень стандартизації й уніфікації, обумовлений як відношення числа позицій деталей і складальних одиниць, на які передбачений стандарт до загального числа позицій одиниць, деталей і виробів у специфікації. Так для виробу, що розробляється рівень стандартизації й уніфікації дорівнює 90%.

Застосування стандартів сприяє поліпшенню якості продукції, підвищенню рівня уніфікації і взаємозамінності, розвитку автоматизації виробничих процесів, росту ефективності експлуатації і ремонту виробу.

При розробці біореактора використана максимально можлива кількість стандартних, нормалізованих та уніфікованих деталей. За рахунок цього вдалося суттєво зменшити витрати на виготовлення апарату та заміну його частин при ремонті.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	<i>Арк.</i>
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		64

В даному апараті уніфіковано наступні вузли та деталі:

- болти – ДСТУ ГОСТ 7798:2008;
- гайки – ДСТУ ГОСТ 5915:2008;
- шайби – ДСТУ ГОСТ 22355:2008;
- фланці – ДСТУ ГОСТ 28759.2:2008;
- днища – ГОСТ 6533-78;
- штуцери – АТК 24.218.06-90;
- турбінна мішалка – АТК 24.201.17-90;
- опори – ГСТУ 3-17-192-2000;
- прокладка – ГОСТ 28759.6-90.

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		65

Висновки

У курсовому проекті була досліджена лінія виробництва біовіту з розробкою біореактора, що є головним апаратом даної лінії. Біореактор забезпечує ефективне перемішування продуктів за допомогою турбінного перемішуючого пристрою, який запобігає налипанню часточок тальку до стінок біореактора.

Для підтвердження працездатності та надійності конструкції апарату були проведені тепловий, конструктивний розрахунок, розрахунок на міцність обичайки під дією тиску в робочому процесі, та під час стерилізації, розраховані параметри перемішуючого пристрою. У результаті проведення розрахунків, спроектовано апарат об'ємом $3,2 \text{ м}^3$, площею поверхні теплообміну сорочки $8,5 \text{ м}^2$, з потужністю електродвигуна $7,5 \text{ кВт}$, частота обертання вала $3,33 \text{ об/с}$, тип перемішуючого пристрою – відкрита турбінна мішалка. Новизною є підведення аерації через трубу барботера, що підводиться у робочий об'єм через днище. Це дозволяє мінімізувати вплив комунікацій для підводу аерації у об'єм апарату на гідродинамічні характеристики процесу культивування середовища. Отримані результати задовольняють необхідні робочі умови. Дано рекомендації з монтажу та експлуатації.

					<i>Б16113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		66

Перелік посилань

1. Влязло Р. Й. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості [Текст] / Ю.І. Сидоров, Р.Й. Влязло, В.П. Новіков — Львів: «Інтелект-Захід», 2008. — 736 с.

2. ХЛОРТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИД | Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/217/xlortetraciklinu-gidroxlori-d>

3. Ферментер — Кафедра біотехніки та інженерії НТУУ "КПІ" [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://bioengineering.kpi.ua/ua/kafedra/fotohalereia-farmatsevychnoho-ta-biotekhnolohichnoho-obladnannia/59-fermentatsiine-obladnannia-fermentery/286-fermenter>

4. Пристрій ферментера і його використання в біотехнології. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=15921>

5. 2.4. Біовіт | ФАРМАТОН [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://farmaton.com.ua/uk/24-biovit>

6. Хлортетрациклин гидрохлорид или хлортетрациклин HCL CAS 64-72-2 Производители и поставщики – Цена – Fengchen [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.fengchengroup.net/pharmaceutical-api/antibiotics/chlortetracycline-hydrochloride-or.html#>

7. Біовіт-80 порошок, 1 кг, - купити в Києві - ціна | опис, склад, показання [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://vetpreparaty.com/ua/biovit-80-poroshok-1-kg/>

8. Мосичев М. С., Складнев А. А., Котов В. Б., Общая технология микробиологических производств. – М.: Легкая и пищевая пром-сть. 1982. – 264 с.

9. Про затвердження форм заяв, текс... | від 14.07.2008 № 133 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0727-08#n467>

					БІ/113.20421100-20 ПЗ	Арк.
						67
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

10. ГОСТ 20680-2002 Аппараты с механическими перемешивающими устройствами. Общие технические условия, ГОСТ от 10 октября 2002 года №20680-2002 [Текст]. – Взамен ГОСТ 20680-86; введ. 01.06.2003. – Москва: ИПК Издательство стандартов, 2002. – 32 с.

11. ГОСТ 6533-78 Днища эллиптические отбортованные стальные для сосудов, аппаратов и котлов. Основные размеры (с Изменениями № 1, 2) [Текст]. – Москва: Издательство стандартов, 1985. – 73 с.

12. АТК 24.201.17-90 Мешалки. Типы, параметры, конструкция, основные размеры и технические требования [Текст]. – Взамен ОСТ 26-01-1245-83; введ. 01.01.1990. – ЛенНИИхиммаш, 1990. – 32 с.

13. Машины и аппараты химических производств: Примеры и задачи. Учеб. Пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Машины и аппараты химических производств»/И. В. Доманский, В. П. Исаков, Г. М. Островский и др.; Под общ ред. В. Н. Соколова – Л.: Машиностроение, Ленингр. Отд-ние, 1982. – 384 с.

14. ГОСТ 34233.2-2017 Сосуды и аппараты. Нормы и методы расчета на прочность. Расчет цилиндрических и конических обечаек, выпуклых и плоских днищ и крышек [Текст]. – М.: Стандартинформ, 2018. – 89 с.

					<i>Б16113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		68

Додаток А. Апаратурна схема

					БІ6113.20421100-20 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		69

Додаток Б. Специфікація

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	Арк.
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		70

Додаток В. Патентний пошук

					<i>БІ6113.20421100-20 ПЗ</i>	<i>Арк.</i>
<i>Зм.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>		<i>71</i>