

УДК 631.348

© 2017

*І.М. Беспалов,**кандидат  
технічних наук**В.Я. Ходорчук**Інженерно-технологічний  
інститут «Біотехніка»  
НААН***ЕКОНОМІЧНА ФЕРМЕНТАЦІЙНА  
УСТАНОВКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА  
МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ  
ЗАХИСТУ РОСЛИН****Мета.** Розроблення ферментаційної установки на базі обґрунтованих технічних і технологічних способів зменшення витрат у виробництві мікробіопрепаратів на тонкостінних ферментерах.**Методи.** Порівняльний аналіз, розрахункова оцінка техніко-економічних показників, макетування та експериментальні дослідження обладнання. **Результати.** Розроблено нову установку, яка складається із модернізованого промислового автоклаву для приготування та стерилізації концентратів живильного середовища та двох тонкостінних ферментерів, обладнаних барботерами повітря та циркуляційним насосом. Стерилізацію обладнання замінено на дезінфікувальне миття, систему трубопроводів виконано із легкороз'ємних шлангів, які комутує оператор залежно від технологічної операції. Стерилізація повітря та води здійснюється механічними фільтрами та ультрафіолетовим опромінюванням. **Висновки.** Запропоновано установку виробничої ферментації для біолабораторій захисту рослин України, яка забезпечує істотне скорочення капітальних та експлуатаційних витрат.**Ключові слова:** тонкостінні ферментери, розбірна конструкція, дезінфікувальне миття.

Біологізація землеробства, як стратегічний напрям сталого розвитку України, передбачає широке використання мікробіологічних засобів захисту рослин від шкідників і хвороб. У пострадянських країнах історично склалося, що виробництво цих засобів, незважаючи на наявність мікробіологічної галузі, здійснювалося переважно в біолабораторіях, які входили в систему сільського господарства. В інших розвинутих країнах таке виробництво сконцентроване у великих концернах з глобальною структурою.

Нині в Україні на цій ниві працюють десятки малих приватних підприємств, де 10–20 працівників. Вони розташовані в сільській місцевості в пристосованих спорудах, мають

по суті кустарне виробництво, але саме вони забезпечують біопрепаратами рослинництво і мають усі підстави для подальшого розвитку, потребуючи відповідного наукового і технічного супроводження.

Проблема значно ускладнюється несприятливим економічним станом у країні, коли практично немає умов для довгострокових інвестицій. Тому інноваційний розвиток виробництва біозасобів захисту нині потребує кардинального підвищення економічної ефективності використовуваних обладнання і технологій.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Мікробіологічне виробництво, як галузь промисловості, має значне і достатнє наукове

забезпечення [1]. Його основні процеси — стерилізація та ферментація мають безліч апаратурних і технологічних реалізацій [2]. Проте всі вони, як свідчить практика, не знайшли застосування в біолабораторіях через високу вартість класичних ферментерів високого тиску, значні витрати на теплову стерилізацію і, головне, недоцільність створення в сільських умовах міні-заводів з повною інфраструктурою.

Тому виробництво розпочиналося на лабораторному устаткуванні, найбільш ефективним елементом якого стала качалка підвісна КПМ-36, створена в Інженерно-технологічному інституті «Біотехніка». Потім в Інституті розроблено так звані тонкостінні ферментери без надлишкового тиску, основні ідеї яких було використано під час створення більшості виробництв в Україні. Ці апарати постійно удосконалюються [3, 4]. На їх базі створено сучасний автоматизований ферментаційний комплекс, який пройшов державні первинні випробування [5].

Недоліки тонкостінних апаратів — труднощі під час стерилізації обладнання та середовищ. На тлі наявних підходів класичної мікробіології щодо потреби суворо асептичного виробництва [1] було розроблено кілька способів стерилізації. Але аналіз досвіду діючих виробництв свідчить, що у більшості випадків достатньо умовно асептичного виробництва [6]. Це зумовлено, насамперед, товарною формою вироблюваних мікробіопрепаратів, коли реалізованим продуктом є культуральна рідина з ферментерів, яку розфасовано у пластикові ємкості. Термін зберігання препаратів — 1–2 міс. Виробництво здійснюється за замовлення, а препарати мають використовуватися одразу після придбання. Тому поява і розвиток сторонньої мікрофлори не може погіршити нормовану якість товару.

Цей практичний підхід майже не обговорювався в наукових публікаціях. Знайдено тільки матеріали, де вказано на такі особливості малотоннажного виробництва в тонкостінних реакторах, «як розвиток мікроорганізмів у недостатньо стерильних умовах» [7].

У світі інноваційний розвиток малотоннажного виробництва впродовж останнього десятиріччя відбувався запровадженням одноразових ферментерів (Single-Use Bioreactors) [8]. Це пластиковий мішок, в якому відбувається ферментація. Мішок поставляєть-ся стерильним, використовується один раз,

оснащений необхідними пристроями для забезпечення процесів ферментації. Це виключає процеси миття і стерилізації апаратів на місці (CIP/SIP), що є основною проблемою у традиційному обладнанні.

Капітальні витрати в одноразових системах скорочуються, а витрати на велику кількість мішків істотно збільшують експлуатаційні витрати. У [9] проведено корисний аналіз витрат на перехід до одноразових систем та наведено чисельні дані, які ми використали для оцінки ефективності вказаних систем в біолабораторіях України.

Мінімальна потужність біолабораторії становить від 36 000 л препарату, що за його середньої ціни 40 грн/л дає валовий річний дохід 1,44 млн грн, або 55,4 тис. USD. Ця потужність забезпечується ферментером об'ємом 500 л за 90 циклів роботи на рік.

Капітальні витрати варіанта з традиційним нержавіючим ферментером становитимуть 360 000 у.о., отриманих із ціни ферментера 90 000 USD і коефіцієнта Longe [9]  $K_b=4$ , який відображає збільшення капітальних витрат на введення в експлуатацію,

Капітальні витрати на одноразовий ферментер (на придбання його корпусу) становитимуть 4200 тис. USD, вартість одноразового мішка на 500 л — 543 USD, що при 90 циклах потребує на рік додатково 48 870 USD (усього 53 тис. USD). Зіставлення річних витрат у 53 тис. USD за доходу 55,4 тис. USD свідчить про цілковиту неефективність варіанта одноразової системи, не кажучи вже про традиційний ферментер у 360 тис. USD.

Проведений аналіз свідчить про економічні проблеми використання на цьому етапі сучасної іноземної техніки для виробництва мікробіопрепаратів і зумовлює актуальність подальшого підвищення ефективності ферментаційних комплексів на базі тонкостінних нержавіючих апаратів.

**Мета досліджень** — розробити комплектну ферментаційну установку на базі обґрунтованих технічних і технологічних способів зменшення витрат у виробництві мікробіопрепаратів на тонкостінних ферментерах.

**Методи досліджень.** Застосовано порівняльний аналіз, розрахункову оцінку техніко-економічних показників, макетування та експериментальні дослідження обладнання.

**Результати досліджень.** На основі проведених попередніх досліджень і дослідно-конструкторських робіт в Інженерно-

технологічному інституті «Біотехніка» [10] розроблено нову апаратурно-технологічну схему установки та її апаратів, в яких реалізовано такі основні заходи підвищення економічності виробництва:

- відмова від теплової стерилізації обладнання та води;
- конструктивне забезпечення процесів миття та дезінфекції обладнання;
- об'єднаний вибір електрообладнання з мінімальною потужністю.

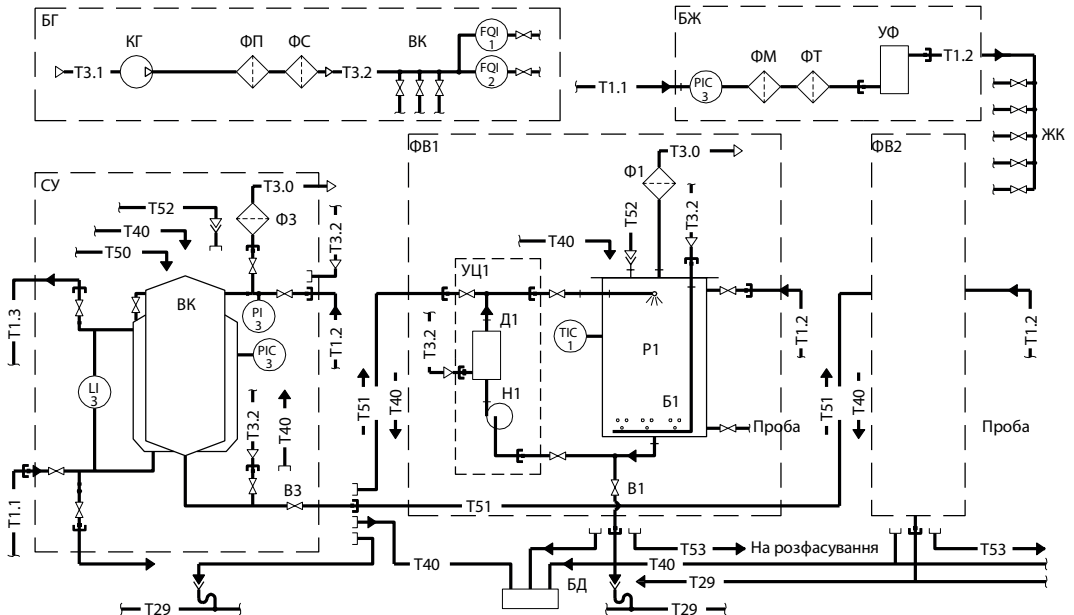
Установка виробничої ферментації (УВФ) (рис. 1) складається із стерилізатора універсального СУ, двох однакових ферментерів ФВ1 і ФВ2, блоків підготовки повітря БГ і води БЖ.

Стерилізатор універсальний СУ виконаний на базі поширеного парового стерилізатора ВК-75-01 зі збереженням усіх його характеристик. Доопрацювання заводського апарату здійснено способом зовнішньої технологічної обв'язки. Стерилізатор призначений для приготування концентрату живильного середовища і його теплової стерилізації, а також дає змогу здійснити такі

додаткові операції, як парову стерилізацію різних пристроїв або проведення ферментації маточної культури об'ємом 55 л.

Ферментер виробничий ФВ (рис. 2) забезпечує проведення глибинної ферментації з комбінованим способом введення енергії: барботажем і з перемішуванням завдяк зовнішньому циркуляційному контуру. Ферментація відбувається за спрощеними правилами забезпечення стерильності процесу, зокрема, з заміною процесу теплової стерилізації обладнання і трубопроводів миттям дезінфікувальними розчинами.

Ферментер складається з бака 1 з легкознімною кришкою 2. Концентрат живильного середовища подається зі стерилізатора по гнучкому шлангу 8 через вентилі В6 і В5. Стерильна вода для розведення концентрату живильного середовища подається через вентиль В1, її обсяг контролюється лічильником води РІС в блоці водопідготовки БЖ. Стерильне повітря для аерації подається в барботер 6, який складається зі знімних вертикального стояка і барботаєжних трубок, виходить повітря через фільтр 5. Випуск



**Рис. 1.** Апаратурно-технологічна схема установки виробничої ферментації: ФВ1, ФВ2 — ферментер; СУ — стерилізатор універсальний; БГ — блок підготовки повітря; БЖ — блок підготовки води; речовина в трубопроводах: Т1. (1, 2, 3) — вода питна, стерильна, нагріта; Т3. (0, 1, 2) — повітря відпрацьоване, атмосферне, стерильне; Т29 — каналізація; Т40 — розчин дезінфікувальний; Т50, Т51 — живильне середовище — компоненти, концентрат стерильний; Т52 — посівний матеріал; Т53 — культуральна рідина

готового продукту і зливання мийних розчинів відбувається через вентиль В4.

Ферментер має зовнішній циркуляційний контур з насосом 9 і розпилювачем 7 з форсунками для аерації і перемішування. Вибрано сучасний насос порівняно малої потужності. Насос також використовується для миття бака після його часткового заповнення мийним розчином способом циркуляції або через шланг 8 при закритому вентилі В5 та відкритій кришці 2. У блоці обробки 10 (поставляється на додаткове замовлення) здійснюється ежекція повітря через механічний фільтр, а також можливий нагрів (охолодження) рідини в проточному теплообміннику.

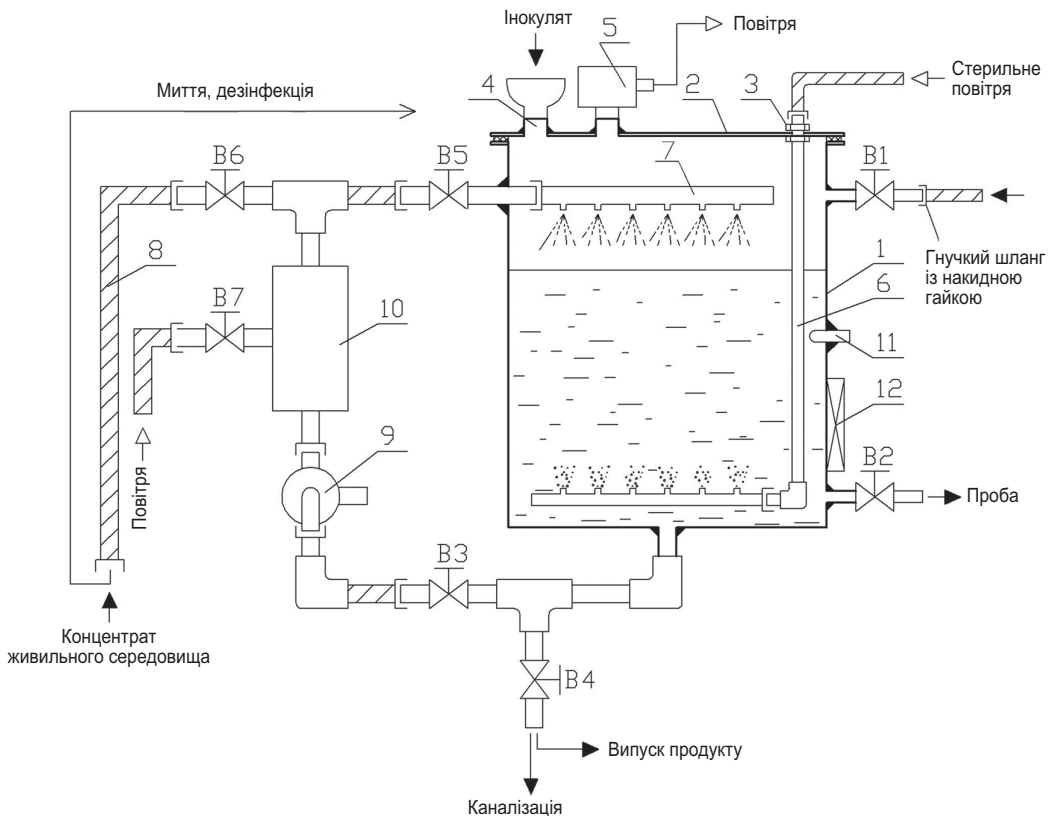
Поверхневий електронагрівач 12 і датчик 11 (див. рис. 2) входять до системи автоматичного регулювання температури рідини в баку ТІС (див. рис. 1).

Конструкція ферментера забезпечує його повне розбирання, усі деталі є легкознімними, що спрощує миття та стерилізацію.

Блок підготовки повітря БГ реалізований на базі типових патронних фільтрів. У попередньому фільтрі використовується поліпропіленова нитка, в стерилізувальному — мембрана PTFE або її аналоги. Використано сучасний компресор зі зменшеною у 3–5 разів потужністю порівняно з професійним мікробіологічним обладнанням.

Блок підготовки води БЖ реалізований на типових пристроях. Питна вода під тиском магістралі проходить механічну очистку в поліпропіленовому фільтрі ФМ і тонку очистку у вугільному фільтрі ФТ. Знезараження відбувається в ультрафіолетовому опромінюванні УФ.

Основною особливістю установки є відсутність стаціонарної трубопроводної



**Рис. 2. Технологічна схема ферментера: 1 – бак; 2 – кришка; 3 – знімний фіксатор; 4 – штучер кришки; 5 – фільтр випускний; 6 – барботер; 7 – розпилювач; 8 – шланг гнучкий; 9 – насос циркуляційний; 10 – блок обробки; 11 – датчик температури; 12 – електронагрівач; В1–В7 – вентиль**

системи, що об'єднує апарати в єдину установку. Транспортування всіх рідин здійснюється під дією надлишкового тиску компресора КГ по знімних шлангах, які підключаються оператором для кожної технологічної операції, для чого вентиль В3 має 4 варіанти підключення, вентилі В1 і В2 — 3 варіанти. Шланги мають роз'ємне з'єднання типу «американка» і входять у комплект поставки, але вони є типовими виробами і можуть змінюватися споживачем.

Повністю розбірна трубопровідна система, легкознімні кришки ферментерів і інших деталей, а також їх розміри переважно до 1 м забезпечують виконання вимог щодо періодичного миття, дезінфекції та стерилізації.

Установка складається з 5-ти конструктивно незалежних основних апаратів. СУ, ФВ1, ФВ2 встановлені на підставках на висоті 0,4 м над рівнем підлоги. Це забезпечує злив рідини з них самопливом і розташування трубопровідної арматури в зручному для оператора місці. Підставки мають майданчики для оператора. Блоки БГ і БЖ рекомендується встановлювати на стінах приміщення. Маса і габарити вузлів забезпечують їх легке переміщення через стандартні двері. Для розміщення УПФ потрібна виробнича площа 18 м<sup>2</sup>.

Продуктивність установки становить 440 л біопрепарату за цикл культивування. Рекламна вартість УВФ-440 — 19500 USD.

## **Висновки**

*Аналіз інноваційних рішень зі створення обладнання для виробництва мікробіопрепаратів для захисту рослин в умовах регіональних біолабораторій в Україні визначає економічні переваги побудови ферментаційних комплексів на базі тонкостінних реакторів зі спрощеною стерилізацією обладнання.*

*Розроблено нову ферментаційну установку,*

*в якій стерилізацію обладнання замінено на дезінфікувальне миття, систему трубопроводів виконано із легкороз'ємних шлангів, які комутиє оператор залежно від технологічної операції.*

*Установка має компактні розміри для розміщення в типових лабораторних кімнатах. Її вартість майже удвічі менше аналогів на базі одноразових ферментерів.*

## **Бібліографія**

1. Сидоров Ю.І. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості/Ю.І. Сидоров, Р.Й. Влізло, В.П. Новіков. — Львів: Інтеллект-Захід, 2008. — 736 с.
2. Федосеев К.Г. Процессы и аппараты биотехнологии в химико-фармацевтической промышленности/К.Г. Федосеев. — М.: Медицина, 1969. — 199 с.
3. Пат. № 52896 UA, МПК С12 А61L 2/06, С12M 1/12. Тонкостінний ферментаційний апарат/В.І. Добров, С.М. Косой, І.П. Старчевський. — Бюл. № 1; 15.01.2003.
4. Пат. № 82696, UA А61L 2/04, С12M 1/12. Тонкостінний ферментаційний апарат/С.М. Косой, В.С. Овчарук, Ю.І. Старчевський. — Бюл. № 9; 12.05.2008.
5. Крутякова В.І. Комплекс ферментаційний модульного типу КФМ-420/В.І. Крутякова//Аграрна наука — виробництву. — 2015. — № 4. — С. 26.
6. Виестур У.Э. Биотехнология: Биологические агенты, технология, аппаратура/У.Э. Виестур, И.А. Шмите,

А.В. Жилевич. — Рига: Зинатне, 1987. — 263 с.

7. Котляров В.В. Особенности малотоннажного производства микробиологических препаратов для защиты растений и его оптимизация/В.В. Котляров, Н.Е. Сединина// Научный журн. КубГАУ. — 2014. — № 100 (06). — С. 1–18.

8. Сидоров Ю.І. Одноразова ферментаційна апаратура/Ю.І. Сидоров//Біотехнологія. — 2010. — Т. 3, № 6. — С. 9–21.

9. Lifecycle Cost Analysis for Single-Use Systems. Less complicated single-use systems have more favorable lifecycle economics/By Barak I. Barnoon, Bob Bader. — BioPharm International Supplements. — Nov 02, 2008. — P. 30.

10. Ходорчук В.Я. Дослідження експериментального устаткування з виробництва мікробіологічних засобів біологізації землеробства/В.Я. Ходорчук, С.М. Косой//Вісн. аграр. науки Південного регіону. — 2012. — Вип. 12–13. — С. 150–155.

*Надійшла 21.11.2016.*