

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

**Ю.І. Сидоров, Р.Й. Влязло, В.П. Новіков**

**ПРОЦЕСИ І АПАРАТИ  
МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ  
ПРОМИСЛОВОСТІ**

**Технологічні розрахунки  
Приклади і задачі  
Основи проектування виробництв**

**Частина I**

**Ферментація**

*Рекомендовано Науково-методичною радою  
Національного університету "Львівська політехніка"  
як навчальний посібник для студентів  
базових напрямів підготовки 092502 "Біотехнологія  
біологічно активних речовин" і 1102 "Фармація"*

Львів  
Видавництво Національного університету "Львівська політехніка"  
2004

ББК 30.16 Я 73

С 347

УДК 573.6.086.83; 66.098, 663.1 (075.8)

*Рекомендовано Науково-методичною радою  
Національного університету "Львівська політехніка"  
як навчальний посібник для студентів базових напрямів підготовки 092902  
"Біотехнологія біологічно активних речовин" і 1102 "Фармація"  
(протокол № 7 від 19.11. 2003 р.)*

**Рецензенти:**

Калинук Т.Г.,

д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри  
технології ліків і біофармації Львівського націо-  
нального медичного університету імені Данила  
Галицького;

Саницький М.А.,

д-р техн. наук, професор, директор Інституту  
будівництва та інженерії довкілля Національного  
університету "Львівська політехніка";

Ханік Я.М.,

д-р техн. наук, професор, завідувач кафедри  
хімічної інженерії Інституту хімії та хімічних  
технологій Національного університету "Львівська  
політехніка";

Мусянович В.М.,

канд. фарм. наук, директор ДП "Львівдіалік"  
Державної акціонерної компанії "Укрмедпром".

**Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й., Новіков В.П.**

С 347 Процеси і апарати мікробіологічної промисловості. Технологічні  
розврахунки. Практичні задачі. Основи проектування виробництв: Навч.  
посібник. У 3 ч. – Ч. I. Ферментація. – Львів: Видавництво Національного  
університету "Львівська політехніка", 2004. – 240 с.

ISBN 966-553-437-8

У частині I навчального посібника викладено основні поняття про процеси  
ферментації і передферментаційні процедури, подано описи основних апаратів,  
методики технологічних розрахунків і вибору обладнання, а також контрольні  
задачі і приклади їх розв'язання.

Навчальний посібник розрахованний на студентів біотехнологічних  
спеціальностей і може бути використаний студентами харчових, фармацевтичних і  
хімічних спеціальностей.

ББК 30.16 Я 73

ISBN 966-553-437-8

© Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й.,

Новіков В.П., 2004

© Національний університет  
"Львівська політехніка", 2004

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕДМОВА .....</b>	6
<b>ВСТУП.....</b>	8
<b>ГЛАВА 1 Інтегральні стехіометричні рівняння процесів ферментації .....</b>	18
Контрольні задачі.....	34
Список літератури до глави 1.....	39
Додаток до глави 1. Усереднені склади деяких субстратів для розрахунку стехіометричних рівнянь.....	40
<b>ГЛАВА 2 Кінетичні основи мікробіологічних процесів .....</b>	44
2.1. Математична модель росту біомаси за Мальтусом – Моно – Іерусалімським.....	46
2.2. Математична модель росту біомаси "Рівняння логістичної кривої"(РЛК) .....	49
2.3. Використання математичних моделей росту біомаси для визначення синності ферментера.....	51
2.3.1. Визначення синності ферментера періодичної дії.....	51
2.3.2. Розрахунок синності ферментерів безперервної дії.....	54
2.3.3. Одноступеневе гомогенне безперервне культивування.....	55
2.3.4. Багаступеневе гомогенне безперервне культивування.....	61
2.3.5. Від'ємно-додатній метод культивування біомас.....	67
2.3.6. Одноступеневе гомогенне культивування з рециркуляцією біомаси.....	69
Контрольні задачі.....	73
Список літератури до глави 2.....	79
<b>ГЛАВА 3 Розрахунки теплових ефектів ферmentації та теплообмінної апаратури .....</b>	80
3.1. Тепловий ефект ферментації та тепловий розрахунок ферментера.....	80
3.1.1. Розрахунок теплової потужності, що виникає під час синтезу біомаси.....	81
3.1.2. Розрахунок теплової потужності, що передається культуральній рідині від перемішувального пристрою.....	87
3.1.3. Основне рівняння масопередачі за киснем.....	88
3.1.4. Розрахунковий метод визначення $K_{ob}$ і потужності перемішувального пристрою, яка передається культуральній рідині.....	90
3.1.5. Розрахунок енергії, що передається на перемішування з газовою фазою.....	93
Контрольні задачі.....	94

3.1.6.	Методики розрахунків барботерів і турбінних мішалок.....	95		
3.1.7.	Розрахунок теплообмінних пристрій ферментерів.....	103		
3.1.7.1.	Розрахунок $\alpha_1$ для оболонки.....	105		
3.1.7.2.	Розрахунок $\alpha_2$ для оболонки.....	106		
3.1.7.3.	Розрахунок $\alpha_1$ для спірального змійовика з горизонтально розташованими витками.....	110		
3.1.7.4.	Розрахунок $\alpha_2$ для змійовика з горизонтально розташованими витками.....	111		
3.1.7.5.	Розрахунок $\alpha_1$ для трубчастого вертикального змійовика.....	112		
3.1.7.6.	Порядок розрахунку теплообмінного пристрою ферментера.....	113		
	Контрольні задачі.....	114		
3.2.	Технологічні розрахунки теплообмінної апаратури.....	118		
3.2.1.	Технологічні розрахунки під час стаціонарного теплообміну.....	118		
3.2.2.	Технологічні розрахунки під час нестаціонарного теплообміну.....	121		
	Список літератури до глави 3.....	127		
<b>ГЛАВА 4</b>	<b>Конструкції ферментерів.....</b>	<b>128</b>		
4.1.	Конструкції ферментерів емісного типу з електропререміщувальними пристроями.....	128		
4.1.1.	Ферментери конструкції ВНДІПрБ.....	129		
4.1.2.	Ферментери конструкції Гіпромедпому Сумського машинобудівного заводу.....	131		
4.1.3.	Ферментери з променевим аератором	132		
4.1.4.	Ферментери Дзержинського заводу хімічного машинобудування.....	134		
4.1.5.	Ферментер ВНДІПрБ з форсунковою аерацією середовища.....	137		
4.1.6.	Ферментер конструкції ЛенНДІХіммашу.....	139		
4.1.7.	Ферментер зі спіральною оболонкою та вертикальним змійовиком.....	141		
4.2.	Ферментери з пневматичним перемішуванням.....	143		
4.3.	Інші конструкції ферментерів.....	144		
4.4.	Типова обв'язка ферментера.....	153		
	Список літератури до глави 4.....	155		
<b>ГЛАВА 5</b>	<b>Механічні розрахунки .....</b>	<b>157</b>		
5.1.	Матеріали для виготовлення ферментерів.....	157		
5.2.	Мета і зміст механічних розрахунків.....	158		
	Список літератури до глави 5.....	168		
<b>ГЛАВА 6</b>	<b>Передферментаційні процеси .....</b>	<b>169</b>		
6.1.	Підготовка живильного середовища.....	169		
	6.1.1. Транспортування сипких матеріалів.....	171		
	6.1.2. Транспортування рідких матеріалів.....	175		
6.2.	Стерилізаційні процедури.....	183		
6.2.1.	Стерилізація живильних середовищ.	183		
6.2.1.1.	Періодична стерилізація.....	186		
6.2.1.2.	Безперервна стерилізація.....	190		
6.2.1.3.	Вибір лінії УНС і технологічні розрахунки ліній.....	193		
6.2.2.	Стерилізація аерацийного повітря.....	199		
	Контрольні задачі.....	207		
	Вирощування посівного матеріалу.....	208		
	Список літератури до глави 6.....	215		
	Додаток до глави 6. Стандартні габаритні розміри апаратури зі стандартною емністю.....	217		
<b>ГЛАВА 7</b>	<b>Апаратура для поверхневого культивування продукентів .....</b>	<b>223</b>		
7.1.	Стерилізатори твердих субстратів.....	223		
7.2.	Ферментери для поверхневого культивування.....	229		

## ПЕРЕДМОВА

Необхідність створення навчального посібника “Процеси і апарати мікробіологічної промисловості” зумовлена цілим рядом причин.

По-перше, не існує підручника або монографії з біотехнології, в яких цілісно і повною мірою в рамках навчального процесу була б розглянута апаратура, яку практично використовують для проведення мікробіологічних синтезів, відсутні деякі методики технологічних розрахунків, що унеможливлює практичне застосування таких відомих видань з біотехнології, як, наприклад, підручники Гапонова і Кантере.

По-друге, популярні посібники для практичного проектування з хімічної технології, до яких насамперед потрібно віднести посібник Дитнерського, так само, як вищезазначені джерела, не містять відомостей про “технологію” проектування і не можуть бути використані повною мірою в навчальному процесі як керівні джерела, хоча цілком справедливо можна стверджувати, що ці посібники достатньою мірою насищені інформацією і прикладами технологічних розрахунків хімічної апаратури.

І, нарешті, не існує україномовного навчального посібника за цим напрямом техніки.

Посібник створений на базі лекційного і практичного матеріалу з дисциплін “Устаткування біотехнологічних виробництв”, “Основи проектування біотехнологічних виробництв”, “Проектування хіміко-фармацевтичних виробництв”, які читаються в Національному університеті “Львівська політехніка” на кафедрі “Технологія біологічно активних сполук, фармації і біотехнології” автори цієї роботи. Посібник розрахованний на студентів очної і заочної форм навчання за спеціальностями “Біотехнологія” і “Технологія фармацевтичних препаратів”, але він може бути використаний і студентами суміжних спеціальностей. Посібник не претендує на використання у професійному проектуванні, але може зацікавити і цю категорію працівників.

Структурно посібник складається з трьох пов’язаних між собою частин: “Ферментація”, “Обробка культуральних рідин” і

“Основи проектування біотехнологічних виробництв”. Остання частина містить основи будівельного проектування, що, на наш погляд, порівняно з іншими посібниками збільшує цінність цього видання. Для практичного засвоєння лекційного матеріалу глави підручника максимально насищені методиками технологічних розрахунків апаратури, прикладами і задачами, а в додатках наведено приклади повних проектних матеріальних, технологічних і теплових розрахунків, а також будівельних рішень.

Автори будуть вдячні читачам за майбутні зауваження.

## ВСТУП

### Загальна характеристика виробництв мікробіологічної промисловості

Європейська асоціація біотехнологів визначає біотехнологію як "технологію, що заснована на біохімії, мікробіології, хімічній технології з метою використання корисних властивостей мікроорганізмів та культур тканин". Під це визначення підпадають усі технології, пов'язані як з виробництвом кефіру, пива, антибіотиків, біохімічним очищеннем стічних вод, аграрним виробництвом, так і з такими найновітнішими високими технологіями, як генна та клітинна інженерії. У вужчому розумінні біотехнологію ділять на традиційну та нову біотехнологію.

До традиційної біотехнології належать деякі технології харчових продуктів (виробництво хліба, пива, вина, сиру тощо). Ці технології виникли тисячоліття тому і базувались на інтуїтивних знаннях. Процеси, пов'язані з використанням мікроорганізмів, становили невелику частку в загальному процесі виробництва продукції. Сучасна технологія харчових продуктів має ґрутовну наукову базу, інженерні досягнення, свої традиції, специфічне апаратурне оформлення, вона продовжує свій розвиток, і хоча її відносять до першого етапу розвитку біотехнології, за фактом вона виділилась в окремий технологічний напрям. Тому в цьому посібнику інженерні розрахунки і апаратура харчових технологій не розглядаються.

Другим етапом розвитку традиційної біотехнології вважають виникнення виробництв, в яких застосування корисних властивостей мікроорганізмів вважають вже домінуючим. Це виробництва біомас та продуктів метаболізму в нестерильних умовах. До них можна віднести і біохімічне очищення стічних вод, кормових і харчових дріжджів, багатотонажні виробництва органічних розчинників (бутанолу та ацетону), органічних кислот, в тому числі деяких амінокислот. У виробництвах

використовують довільну або підготовану суміш видів і штамів мікроорганізмів. Можливе застосування окремих штамів, для культивування яких не потрібно створювати стерильні умови, оскільки ці умови такі, що розвиток сторонньої мікрофлори стає неможливим. Наприклад, проведення процесів у термофільних умовах (виробництво амілолітичного ферментного препарату "Супербіолаза" за температури 60 °C), при низьких значеннях pH (виробництво лимонної кислоти) тощо.

Третій етап розвитку традиційної біотехнології називають ще "єрою антибіотиків". На даному етапі біомаси, продуcentи, продукти метаболізму одержують в умовах стерильності з використанням одного штаму мікроорганізмів. Переважно, мікроорганізми, які використовують в таких виробництвах, як і більшість представників сторонньої мікрофлори, є мезофілами і розвиваються в нейтральних середовищах. Тому надзвичайно велику увагу приділяють стерильності апаратури, її забезпечення на початку процесу ферmentації і збереженню протягом виробничого циклу, іноді на всіх етапах обробки культуральної рідини. Ера стерильної біотехнології почалась в 30-х роках ХХ століття з промислового впровадження досягнень в галузі біосинтезу антибіотиків, пionером в якому заслужено вважається Флемінг, відкривач пенициліну. Далі вже почалось виробництво стрептоміцину (1944 рік) та інших антибіотичних препаратів. Для забезпечення промислового виробництва цієї продукції були знайдені неординарні інженерні рішення, які надали поштовх і для виробництв іншої продукції мікробіологічного синтезу, наприклад, ферментів, засобів захисту рослин тощо.

З відкриттям методів імобілізації живих клітин, ферментів на твердих носіях з'явились біоконверсійні технології для переробки вихідних сировинних продуктів у точно запрограмовані кінцеві продукти зі 100 %-м виходом. За допомогою таких технологій трансформують вуглеводні в спирти, кислоти, кетони, здійснюють трансформаційні перетворення стероїдів, терпенів, гетероциклічних сполук, вуглеводів тощо. Біоконверсійні процеси належать до четвертого етапу розвитку традиційної біотехнології.

Принципово інакшими виглядають процеси, що належать до “нової біотехнології”, це:

- генна інженерія (цілеспрямоване конструювання молекулярних генетичних систем – рекомбінантних ДНК з наступним їх уведенням в живі клітини);
- гибридомні технології з метою одержання нових генетичних структур злиттям клітин, що належать не тільки до різних видів живих істот, але й навіть до різних царств;
- біотехнологія клітин тварин і людини з метою одержання вакцин та імуноdiagностичних препаратів, гормонів тощо;
- біотехнологія клітин рослин з метою одержання різноманітних корисних речовин *in vitro* (алкалоїди, ліки, барвники, ферменти, різноманітні фізіологічно активні речовини);
- біоенергетика (перетворення сонячної енергії в енергію екологічно чистого, транспортабельного палива – водню; новітні технології в галузі виробництва біогазу, паливні елементи, принцип дії яких ґрунтуються на ферментативному окисленні органічних субстратів з безпосереднім одержанням електроенергії; штучні фотосистеми тощо);
- біоелектрокатализ (ферментні електроаналітичні пристрой (біосенсори), паливні елементи);
- біоелектроніка (використання елементів живих клітин в електронних та оптоелектронних пристроях, наприклад, для створення систем запису інформації).

Провести чітку межу між традиційною та новою технологією не можна, оскільки новими іноді називають технології, які мають всі риси традиційної біотехнології (автотрофне вирощування спіруліни, водоростей з метою одержання вуглеводневого палива, технології пов’язані з культивуванням клітин вищих організмів, які принципово не відрізняються від культивування мікроорганізмів), але їх так називають за датою винаходу або за часом, коли ці технології привернули увагу суспільства з економічного погляду (наприклад, біогазові технології, які виникли ще в XIX столітті). Межа тим більше не має сенсу, що наробки нової біотехнології використовують в традиційних технологіях (наприклад, використання надпродуктивних рекомбі-

нантних штамів цвільового гриба *Penicillium* для біосинтезу антибіотиків з ряду пеніцилінів, дріжджів, що мають амілолітичну активність, з метою використання під час бродіння нецукрових субстратів). І все ж таки, в основному, принципи і методи нової біотехнології, які можна сміливо віднести до нанотехнологій, докорінно відрізняються від методів традиційної. Для їх реалізації потрібна зовсім інша апаратура, інша аналітична база, у нової біотехнології зовсім інша мета. Тому тут інженерні розрахунки, пов’язані з процесами і апаратами нової біотехнології, також не розглядаються.

Що ми вважаємо промисловою мікробіологією? Промислова мікробіологія – галузь промисловості, пов’язана з виробництвом біомас мікроорганізмів, продуктів їх метаболізму як готової продукції. Якщо цю продукцію використовують у виробництві нової продукції, то чи можна віднести нові виробництва до виробництв промислової мікробіології? Однозначної відповіді нема. Наприклад, якщо культуру *Erwina aroidea* використовують для біотрансформації фумарату амонію в L-аспарагінову кислоту або хлібопекарські дріжджі використовують для одержання харчових білкових ізолятів чи як блокатор для біотрансформації кетонів у вторинні спирти, то віднесення цих виробництв до виробництв промислової мікробіології можна вважати незаперечним. Але якщо ці самі дріжджі використовують для виробництва хліба, то віднесення виробництва хліба до мікробіологічного звучить як ионсенс. У таких випадках треба враховувати традиції.

### Відмінність мікробіологічних виробництв від хімічних

Зовнішньомікробіологічні виробництва виглядають як хімічні: схожа апаратура, способи ведення процесу, контролю, автоматизаційні пристрой; велику частку в технології займають класичні хімічні методи (фільтрування, обробка розчинів іонообмінними смолами, твердофазова та рідинна екстракція тощо). Іноді і мета хімічних і мікробіологічних виробництв одна, наприклад, одержання етанолу або молочної кислоти. Відмінність

можна знайти у зовнішніх ознаках, наприклад, мікробіологічні виробництва на стадії ферментації характеризуються:

- складністю реакційної суміші (вона гетерогенна, багатофазова, багатокомпонентна);
- нестабільністю продуктів реакції;
- повільностю процесів і незрівнянно складнішими механізмами, ніж хімічні;
- надзвичайною чутливістю до зміни температур і показника pH;
- майже обов'язковим піноутворенням;
- тим, що біохімічні процеси майже не піддаються інтенсифікації і практично не залежать від конструктивних особливостей апарату та його геометричних розмірів.

Але головною відмінністю мікробіологічних виробництв від хімічних є те, що *синтез цільового продукту здійснюють за посередництвом мікроорганізмів без втручання людини, яка підтримує лише умови існування живого посередника.*

### **Основні стадії мікробіологічних виробництв**

Основні стадії класичного мікробіологічного виробництва такі:

1. Вирощування посівного матеріалу (ПМ).
2. Приготування живильного середовища (ЖС).
3. Культивування (ферментація) мікроорганізмів.
4. Виділення цільових продуктів з культуральної рідини.

Культивування мікроорганізмів здійснюють, використовуючи рідкі ЖС у вигляді розчинів та суспензій (глибинне культивування) або тверді зволожнені ЖС (поверхневе культивування). Кожний з цих методів має свої переваги і недоліки, але оскільки сучасні мікробіологічні виробництва в основному ґрунтуються на глибинному методі культивування, то переважно ми розглядаємо і наводимо методики розрахунків апаратури для глибинного культивування.

На рис. 1.1 наведено універсальну принципову схему мікробіологічного виробництва, яка осягає глибинне і поверхневе культивування, стерильне і умовно стерильне, аеробне і анаеробне.

### **1. Вирощування ПМ**

Процеси вирощування ПМ починають в лабораторних умовах, використовуючи музейні бактеріальні або грибкові штами багаторазовим пересівом за методиками, спеціально розробленими для цієї культури, кожний раз збільшуючи масштаб культивування. При проведенні пасажів здійснюють ретельний мікробіологічний контроль, відбираючи для наступних стадій здорові, життезадатні клітини, які мають необхідні властивості і високу репродуктивну здатність. Процес вважають закінченим після одержання культуральної рідини в об'ємі 3–10 літрів (1–3 карлсбергські колби), яка не містить сторонньої мікрофлори.

Далі масштабування здійснюють у напівпромислових умовах, використовуючи скляну або, що частіше, металеву апаратуру. Це реакційне обладнання називають інокуляторами або посівними апаратами. На етапах інокуляції починають використовувати живильні середовища, склад яких наближається до складу живильних середовищ для робочої ферmentації. Культура починає пристосовуватись до нових умов існування, відбувається “тренування” метаболітичних процесів у клітинах для споживання робочих субстратів. Ступінь конверсії субстратів є невеликим, оскільки метою інокуляції є не максимальне, економічне споживання субстратів і одержання біомаси як такої, а одержання молодої, високорепродуктивної біомаси.

Для засіву твердих ЖС для поверхневого культивування найчастіше використовують сухі конідії мікрогрибів.

### **2. Приготування ЖС для робочої ферmentації**

Процеси приготування ЖС для робочої ферmentації можуть бути нескладними і полягають у розчиненні субстратних речовин. Розчинення і суспендування здійснюють у порівняно

простих хімічних реакторах-змішувачах, споряджених перемішуючими і теплообмінними пристроями. Іноді процеси приготування складніші, оскільки передбачають попередню підготовку і очищення сировини, наприклад, розварювання борошина з метою руйнування  $\alpha$ - та  $\beta$ -глюканів для полегшеного споживання крохмалю мікроорганізмами, попереднє освітлення меляси для виробництва харчових дріжджів, гідроліз деревини і вилучення з гідролізату фурфуролу та оксиметилфурфуролу, які інгибує бродіння гексоз чи пентоз у виробництві гідролізного спирту. У таких випадках процеси приготування ЖС набувають великого і самостійного значення. Так, наприклад, приготування пивного сусла з очукрованням ячменю і подальшим його охмеленням може вважатись самодостатнім процесом, від якого залежить якість кінцевого продукту виробництва – пива.

Підготоване ЖС спрямовують у ферментер без стерилізації або з частковою чи повною стерилізацією. Стерилізацію проводять, як правило, нагріванням в періодичному або безперервному режимі. В останньому випадку використовують ліній безперевної стерилізації УНС або інші.

### 3. Культивування (ферментація) мікроорганізмів

Ферментацію проводять у спеціальних біохімічних реакторах (культураторах, ферментерах, ферментаторах), які споряджені електроперемішуючими пристроями, сорочками або змійовиками для зняття тепла, що виділяється під час біосинтезу та перемішування, аераційними пристроями (для аеробних процесів). Ферментацію здійснюють під суворим контролем температури, pH, концентрацією кисню, CO<sub>2</sub>, субстратних речовин, біомаси, метаболітів, окисно-відновного потенціалу середовища, тиску. Періодично здійснюють мікробіологічний та фаговий контроль. Кінцевий продукт ферментації – культуральна рідина, яку спрямовують на подальше оброблення.

### 4. Виділення цільових продуктів з культуральної рідини

Іноді цільовими продуктами під час ферментації є побічні продукти, наприклад, біогаз (суміш метану, CO<sub>2</sub> та домішок

інших газів), який утворюється під час метанового бродіння органічних субстратів і який без подальшого оброблення або після очищення спрямовують на споживання. У такому випадку культуральна рідина може вважатись відходом виробництва або сировиною для побічних виробництв: високоякісних органічних добрив, кормових добавок до раціону свійських тварин, птахів, риби, сировинним матеріалом для подальших мікробіологічних виробництв, наприклад, для виробництва лізину.

Без наступного оброблення культуральну рідину спрямовують на сушіння і одержують як готовий продукт сухий заливок (премікс), багатий на продукти метаболізму, наприклад, антибіотики кормового призначення та вітаміни (препарат БКВ), ферменти (сухі продукти поверхневого культивування різноманітних мікрогрибів).

### 5. Відділення біомаси від нативного розчину

Надалі культуральну рідину обробляють відділенням біомаси від нативного розчину, використовуючи методи фільтрування, сепарування, осадження або флотації. Нативний розчин (фільтрат, фугат) сам по собі може бути готовою продукцією, наприклад, пиво. Те саме стосується і біомаси (кормові дріжджі, макроні). Апаратурне оформлення процесу здійснюють, використовуючи нутч- та друк-фільтри, фільтр-преси, стрічкові та барабанні фільтри, трубчасті та тарілчасті сепаратори, відстійники Дорра тощо.

### 6. Оброблення нативних розчинів

Залежно від виду цільового продукту, що міститься в нативному розчині, нативний розчин екстрагують органічними розчинниками або оброблюють іонообмінними смолами з метою вилучення антибіотиків та інших корисних речовин, що містяться у розчині в невеликих концентраціях. Як правило, з метою очищення цільового продукту екстракційні операції проводять багаторазово. Нативні розчини обробляють хімічними реагентами, осаджуючи цільовий продукт у вигляді осадів. Наприклад,

нативний розчин, що утворюється під час біосинтезу лимонної кислоти, обробляють вапном, осаджуючи трикальцієвий цитрат, який потім відділяють і обробляють з відновленням лимонної кислоти. Можливе концентрування з одночасним очищеннем нативних розчинів, що містять ферментні білки, за допомогою ультрафільтрування. Ці ж ферменти можна вилучити без концентрування афіною хроматографією, осадженням органічними розчинниками, додаванням до розчину діамонійсульфату з одночасним фракціюванням за молекулярними масами баластних та ферментних білків. З метою досягнення оптимального виходу і ступеня очищенння майже всі продукти потребують відповідних унікальних технологій, які реалізують відомими хімічними способами.

## 7. Оброблення біомас

Якщо біомаса, одержана в результаті відділення від нативного розчину, не є кінцевим вологим продуктом, який потребує тільки сушіння, її обробляють також різноманітними способами. Наприклад, перед сушінням біомасу плазмолізують (одержання кормових дріжджів), піддають автолізу (одержання  $\beta$ -фруктофuranозідази), дезінтегрують (одержання ендоферментів). Дезінтегровані біомаси обробляють водою або органічними розчинниками. Далі одержані екстракти обробляють так, як нативні розчини.

Продукти, одержані при поверхневому культивуванні, піддають вилуговуванню в дифузійних апаратах. Одержані розчини обробляють за технологіями, схожими на технології, що застосовуються під час оброблення нативних розчинів.

## 8. Сушіння, кондиціонування і фасування

Продукти мікробіологічного синтезу є термолабільними. Сушіння базових продуктів здійснюють в основному за допомогою розпилювальних, пневматичних і сублімаційних сушарок. Дуже часто до цих продуктів додають наповнювачі, стабілізатори, пластифікатори, барвники, пігменти. Для цього

перед сушінням проводять рідинну стандартизацію або змішують висушені продукти з вищевказаними речовинами. Іноді товарний продукт випускають в гранулах. Для змішування сухих порошків, гранулювання використовують універсальну або спеціально сконструйовану апаратуру. Одержані продукти в товарній формі фасують, використовуючи прості саморобні пристрої (якщо обсяг продукції незначний), спеціально сконструйовані автомати і лінії для великомасштабного виробництва.

В частині I розглядаються основні закономірності процесів ферmentації, кінетика росту біомас, теплові ефекти і розрахунок теплообмінних пристроїв ферментерів, промислова апаратура для культивування продуcentів, а також процеси і апарати для проведення передферментаційних процедур: приготування і стерилізації живильних середовищ, стерилізації аераційного повітря.