

Список літератури до глави 5

1. Альперт Л.З. Основы проектирования химических установок: Учеб. пособие для техникумов. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – М.: Высш. школа, 1976. – 272 с.
2. Лащинский А.А., Толчинский А.Р. Основы конструирования и расчета химической аппаратуры: Справочник. – Л.: Машиностроение, 1970. – 752 с.
3. Основные процессы и аппараты химической технологии: Пособие по проектированию / Под ред. Ю.И. Дытнерского. – М.: Химия, 1983. – 272 с.
4. Криворот А.С. Конструкция и основы проектирования машин и аппаратов химической промышленности. – М.: Машиностроение, 1976. – 376 с.
5. Федосеев К.Г. Процессы и аппараты биотехнологии в химико-фармацевтической промышленности. – М.: Медицина, 1969. – 199 с.

ГЛАВА 6

ПЕРЕДФЕРМЕНТАЦІЙНІ ПРОЦЕСИ

6.1. Підготовка живильного середовища

Для того, щоб розпочати ферментацію, вихідну сировину зважують або відміряють об'ємним пристроєм, роблять певну суміш, за необхідності проводять оброблення цієї суміші з метою хімічних перетворень субстратних речовин. Наприкінці процесу приготування живильне середовище, як правило, стерилізують.

Кожний конкретний мікробіологічний процес має свої особливості на стадії приготування живильного субстрату. Насамперед це пов'язано з вибором вуглецевмісної речовини, яку застосовують у цьому процесі. У деяких випадках процеси підготовки живильного середовища є домінуючими у загальному процесі виробництва. Наприклад, у виробництві спирту з крохмалевмісних продуктів останні треба оцукрювати за допомогою природних амілолітичних ферментів солоду чи штучно одержаних бактеріальних або грибних амілолітичних препаратів. Отже, основне виробництво супроводжується доволі складним допоміжним. Те саме стосується і виробництва кормових дріжджів з рослинної сировини, яку потрібно гідролізувати і очистити від токсичного для дріжджів фурфурола та інших органічних речовин, що негативно впливають на вирощування дріжджів. Культивування кормових дріжджів на парафінах супроводжується виробництвом цих парафінів з газових фракцій методом утворення комплексів нормальних парафінів з сечовиною. За складністю і апаратуронасиченістю це виробництво значно випереджає основне виробництво культивування дріжджів. Приготування пивного суслу не менш важливий і відповідальний процес, ніж бродіння та доброджування пива. Значні труднощі викликає очищення м'яси у виробництві хлібопекарських дріжджів.

Але в більшості випадків підготовка живильних середовищ для мікробіологічних синтезів не пов'язана з хімічним перетворенням вихідних субстратів і не викликає значних ускладнень. Водорозчинні джерела вуглецю (наприклад, цукор, глюкоза) розчиняють у воді, використовуючи відкриті або закриті реактори-змішувачі, які споряджають перемішувальними та теплообмінними пристроями. Нерозчинні субстрати (наприклад, кукурудзяне борошно) ретельно суспендують. У деяких випадках розчинення або суспендування проводять у гарячій воді. Для нагрівання, як правило, використовують глуху пару (теплообмін відбувається через стінку) або гостру пару (нагрівання відбувається за рахунок конденсації пари при безпосередньому контакті холодної води і пари). Нагрівання має на меті руйнування α - та β -глюканів – щільних зерноподібних внутрішньоклітинних утворень крохмалю. Без нагрівання (розварювання, клейстеризації) глюкани малодоступні для мікроорганізмів і залишаються неспожитими.

Часто технологіями передбачено змішування вуглецевмісних або азотвмісних органічних субстратів з мінеральними підживлювальними солями в одному реакторі-змішувачі, але перевагу потрібно віддати процесам, які передбачають окреме приготування 10–20-відсоткових розчинів солей. Це дає можливість контрольованої зміни концентрації солей в культуральній рідині під час ферментації. Розчини джерел мікроелементів теж готують окремо.

Для приготування живильних середовищ використовують стандартні реактори-змішувачі, які за конструкціями мало відрізняються від розглянутих вище ферментерів з перемішувальними пристроями, оболонками або змішувачами, хоча і не мають аеруючих пристроїв. Використовують різноманітні за формою ємності реакторів-змішувачів: вертикальні та горизонтальні циліндри з еліптичним днищем та кришкою (ВЕЕ та ГЕЕ), вертикальні з конічним днищем та еліптичною (ВКЕ) або плоскою (ВКП) кришкою, з еліптичним днищем та плоскою кришкою (ВЕП), з плоскими дном та кришкою (ВВП) (рис. 6.1). Кришки апаратів можуть закріплюватись на корпусах за

допомогою фланців і зніматись або приварюватись до корпусу. Об'єми апаратів, як і ферментерів, стандартизовані згідно з преференційними рядами R–10 та R–5. Розміри корпусів теж стандартизовані, їх значення можна знайти в [1, 2]. Слід відзначити, що, на відміну від ферментерів, відношення висоти ємності реактора-змішувача до діаметра не перевищує 1,5–2, тому апарати ВЕЕ з відношенням більше вказаного значення встановлюють тільки горизонтально (ГЕЕ).

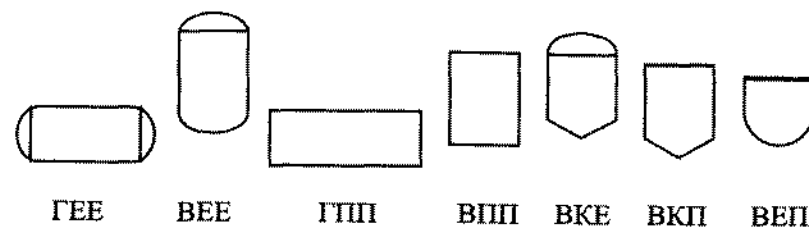


Рис. 6.1. Основні конфігурації реакторно-змішувальної апаратури

Ємності та реактори типу ГЕЕ випускають на об'єми від 0,04 до 200 м³, ВЕЕ, ВЕП – від 0,01 до 32 м³, ГПП та ВПП – від 0,063 до 100 м³, ВКЕ та ВКП – від 0,1 до 100 м³ (ці ємності можна використовувати як бункери для сипких матеріалів; кут конусу – 60, 90 та 120°).

6.1.1. Транспортування сипких матеріалів

На заводи сировина надходить в цистернах, мішках, коробах, бочках тощо. Всі ці продукти зберігають на центральних заводських складах, елеваторних банках, бункерах, підземних сховищах тощо. Звідси заводськими транспортними засобами сировину спрямовують у цехові склади і сховища.

Для зважування сировинних матеріалів використовують найрізноманітніші ваги, що є в арсеналі харчової та хімічної промисловості: від лабораторних електронних ваг до ваг, розрахованих на зважування 10–20 тонн сировини (елеваторні шкальні ковшові автоматичні ваги Одеського ВО "Точмаш" 120К10А та 341В20Л).

Транспортування сипких продуктів до бункерів реакторів змішувачів здійснюють за допомогою різноманітних конвеєрних ліній, норій та іншими пристроями.

Стрічкові конвеєри

Принцип роботи стрічкових конвеєрів подано на рис. 6.2.

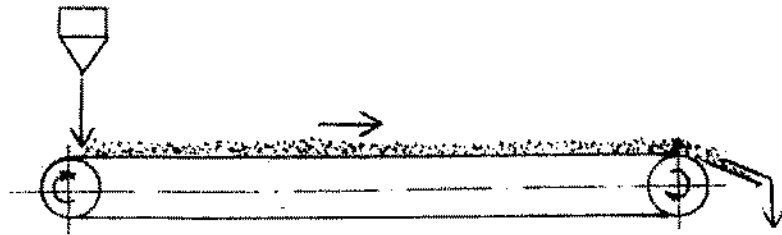


Рис. 6.2. Схема стрічкового конвеєра для транспортування сипких матеріалів

Стрічкові конвеєри використовують для транспортування сипких, шматкових та штучних вантажів в горизонтальному та нахиленому напрямках під кутом 5–25°. Стрічка конвеєра може бути плоскою або лотковою. Ширина стрічки стандартних ліній становить 400, 500, 650, 800, 1000, 1200 мм. Швидкість руху стрічки (ω) 0,75–3 м/с. Продуктивність конвеєрів (Π , кг/с) для сипких матеріалів визначають за формулою

$$\Pi = KV^2\omega\rho, \quad (6.1)$$

де V – ширина стрічки, м; K – коефіцієнт (для плоских стрічок $K = 155$, для лоткових $K = 310$); ρ – насипна густина, т/м³.

Для штучних вантажів продуктивність визначають за формулою

$$\Pi = 3,6m\omega/l, \quad (6.2)$$

де m – маса одного штучного вантажу, кг; l – відстань між вантажами на стрічці, м.

Збиральні конвеєри типу КПС-200, КПС-125-ВГК

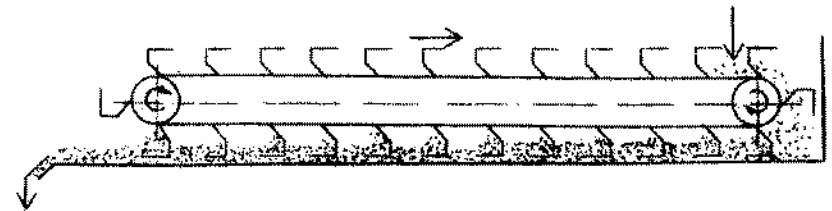


Рис. 6.3. Схема збирального конвеєра

Швидкість пересування збирального ланцюга $\omega = 0,16\text{--}4$ м/с, продуктивність ліній визначають за формулою

$$\Pi = 3,6Vh\omega\rho K_y K_z, \quad (6.3)$$

де h – висота лотка, м; K_y – коефіцієнт, який залежить від кута нахилу конвеєра (при куті нахилу 0, 10, 20, 30° K_y дорівнює відповідно 1, 0,85, 0,65, 0,5); K_z – коефіцієнт заповнення лотка (0,5–0,6). Стандартне обладнання випускають на продуктивність від 12,5 до 31,5 м³/год.

Норії

За допомогою норій (рис. 6.4) сипкі матеріали транспортують у вертикальному або нахиленому (45–75°) напрямках на відстань до 40 м. Продуктивність норій визначають за формулою

$$\Pi = 3,6V\omega\rho K_z/L, \quad (6.4)$$

де V – ємність ковпа, м³; K_z – коефіцієнт заповнення (0,85–0,95 – для дрібнозернистих матеріалів, 0,5–0,8 – для шматкових); L – крок ковпів, м.

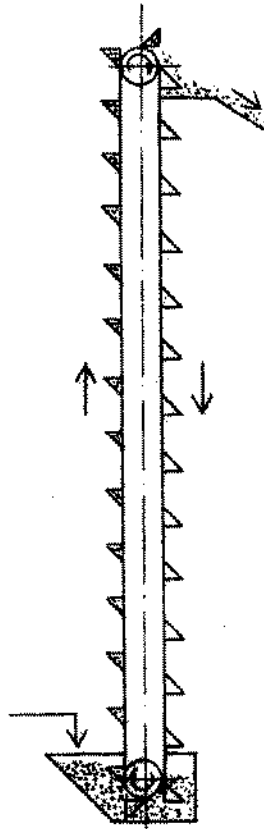


Рис. 6.4. Схема норії

Інші транспортні засоби сипких матеріалів

Сипкі матеріали транспортують також шнековими пристроями (гвинтовими конвеєрами), вібраційними конвеєрами, пневмотранспортом. Останній має перевагу в тому, що транспортна лінія може мати будь-яку конфігурацію, але повинна споряджатись джерелом стисненого повітря і блоком циклонів у кінцевому пункті транспортування. Відомий також спосіб транспортування сипких матеріалів за допомогою створення вакууму у кінцевому пункті транспортування (система діє за принципом порохотяга).

6.1.2. Транспортування рідких матеріалів

Для транспортування рідких матеріалів як на стадії приготування ЖС, так і на всіх інших стадіях виробництва, використовують самоплив рідини трубопроводами під дією сил гравітації, перетискання рідин з одного апарата в інший стисненим повітрям. Важливе значення для транспортування рідин має насосне обладнання. За принципом дії насоси поділяють на три основні великі групи: лопатеві, роторні й поршневі.

Лопатеві насоси

У свою чергу лопатеві насоси поділяють на відцентрові консольні, відцентрові занурювальні, відцентрові герметичні, відцентрово-вихрові і осьові.

Відцентрові консольні насоси

Рідина, що перекачується, надходить до центра колеса, яке обертається, підхоплюється лопатями і відкидається на периферію через тангенціально розташований на цій периферії патрубок. Загальний вигляд насосів показано на рис. 7.5.

Насоси призначені для перекачування чистих і забруднених хімічно активних рідин з густиною до 1800 кг/м^3 і з вмістом абразивних домішок (наприклад, піску) до 0,2 %. Робоча температура від $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ до $+200 \text{ }^\circ\text{C}$. Продуктивність насосів серії Х, ХО — від 1,5 до $540 \text{ м}^3/\text{год}$, насосів серії НД та Д — від 90 до $1700 \text{ м}^3/\text{год}$. Для нормальної роботи насосів потрібний підпір рідини, що перекачується.

Насоси розроблені згідно з ГОСТом 10168-68 "Насосы лопастные для химических производств. Типы и основные размеры" та ГОСТом 15110-69 "Технические требования". Крім того, дані про відцентрові консольні насоси надані в каталогах [3, 4].

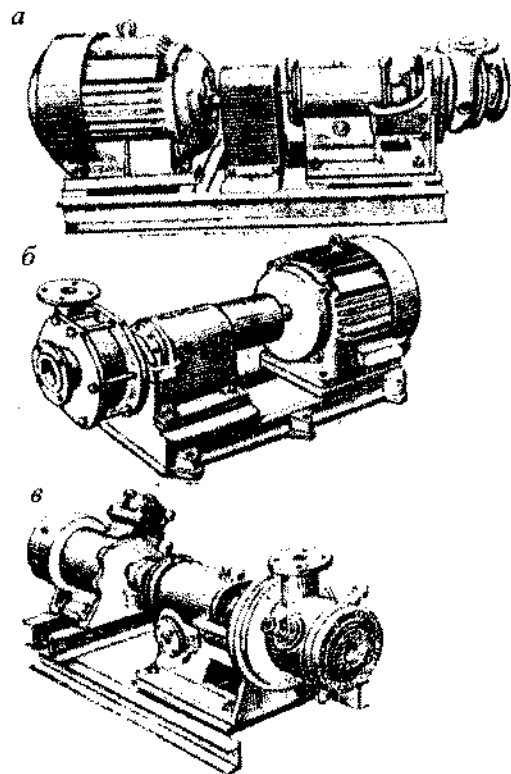


Рис. 6.5. Відцентрові консольні насоси типу X:
a – з торцевим або сальниковим ущільненням;
б – зі стоянковим ущільненням; *в* – з обігрівом корпусу

Відцентрово-занурювальні насоси

Призначені для перекачування рідин, в тому числі хімічно активних і агресивних, які знаходяться в резервуарах, зокрема підземних. Власне насосна частина пристроїв постійно занурена в рідину, що перекачується. Загальний вигляд насосів показано на рис. 6.6.

Насоси відрізняються як за конструктивними ознаками, так і за ступенем агресивності рідин, вмістом твердої фази. Діапазон продуктивності знаходиться в межах від 10 до 700 м³/год. Напір – 15–50 · 10⁴ Па.

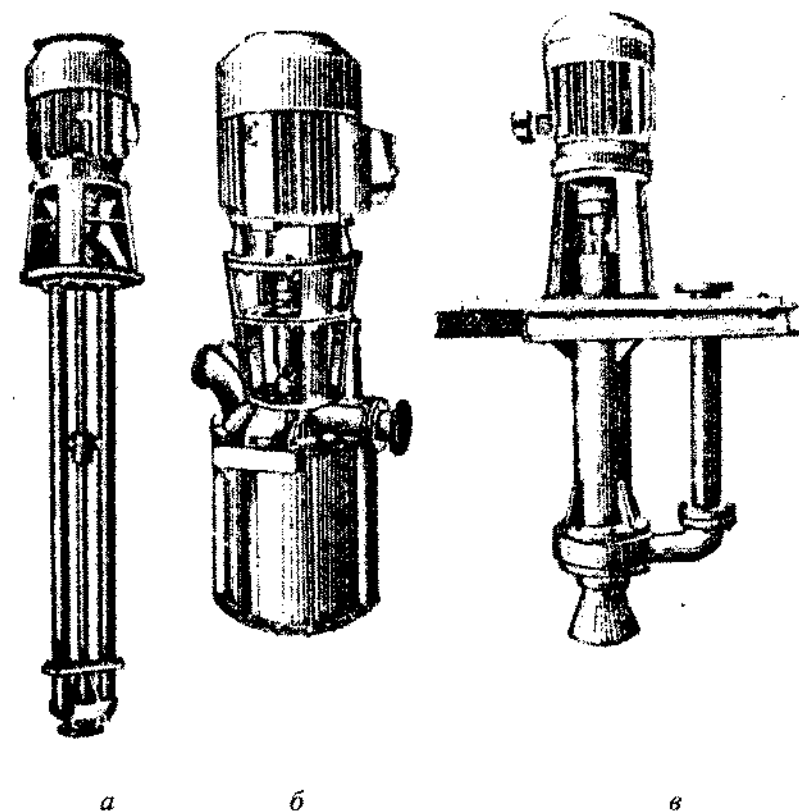


Рис. 6.6. Відцентрово-занурювальні насоси:
a – типу XII; *б* – типу XIIС; *в* – типу XIIІ

Відцентрові герметичні насоси

Такі насоси використовують для перекачування хімічно активних радіоактивних, токсичних і легкозаймистих рідин. Особливістю насосів є відсутність сальникових або торцевих ущільнень. Випускають відцентрові горизонтальні ЦНГ та вертикальні ХГВ. Загальний вигляд насосів подано на рис. 6.7 [1].

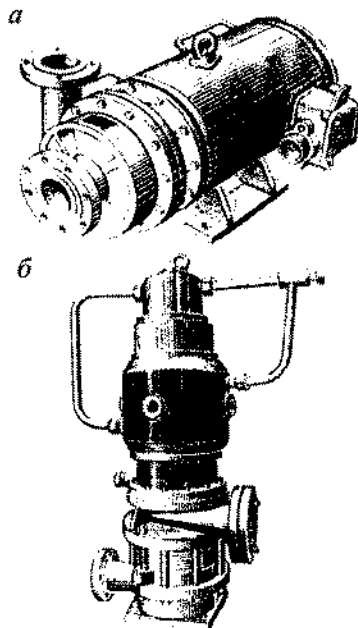


Рис. 6.7. Відцентрові герметичні електронасоси:
а – типу ЦНГ; б – типу ХГВ

Відцентрово-вихрові насоси

Вихрові насоси за конструкцією близькі до відцентрових, але відрізняються від них робочим процесом. Напір, що створюється, лише частково забезпечується відцентровими силами, але більша його частина визначається енергією вихорів, які виникають між лопатями робочого колеса, що обертається. Ці насоси дозволяють досягати значно більших напірних тисків (до 3 МПа), але мають низький ККД. Продуктивність насосів знаходиться в межах 5–36 м³/год. Насоси стандартизовані за ГОСТом 10392–68. Технічні характеристики насосів серій ЦВ, ВК, КВС, ВКО подано в каталозі [4].

Осьові насоси

На відміну від відцентрових в осьових насосах рідина рухається вздовж осі робочого колеса. Основна перевага – більша, ніж у відцентрових насосів продуктивність, нечутливість до забруднень, а основний недолік – малий напірний тиск. Насоси використовують в основному для створення циркуляційних потоків, наприклад, для перемішування рідких сумішей в реакторах-змішувачах. Насоси випускають за ГОСТом 9366–71 з продуктивністю від 400 до 1850 м³/год і напором від $2,5 \cdot 10^4$ до $5 \cdot 10^4$ Па. Технічні характеристики насосів серій “О” та “ОП” наведено в каталозі [5].

Зовнішній вигляд насосів показано на рис. 6.8.

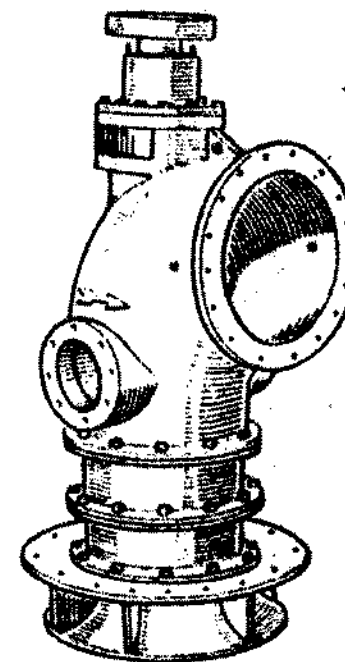


Рис. 6.8. Осьовий вертикальний насос

Поршневі та плунжерні насоси

У цих насосах різниця тисків під час витискання рідини з робочої камери, яка періодично змінює свій об'єм і по чергово з'єднується з входом та виходом. Рідина витискається з робочої камери поршнем або плунжером. Зовнішній вигляд насосів показано на рис. 6.9.

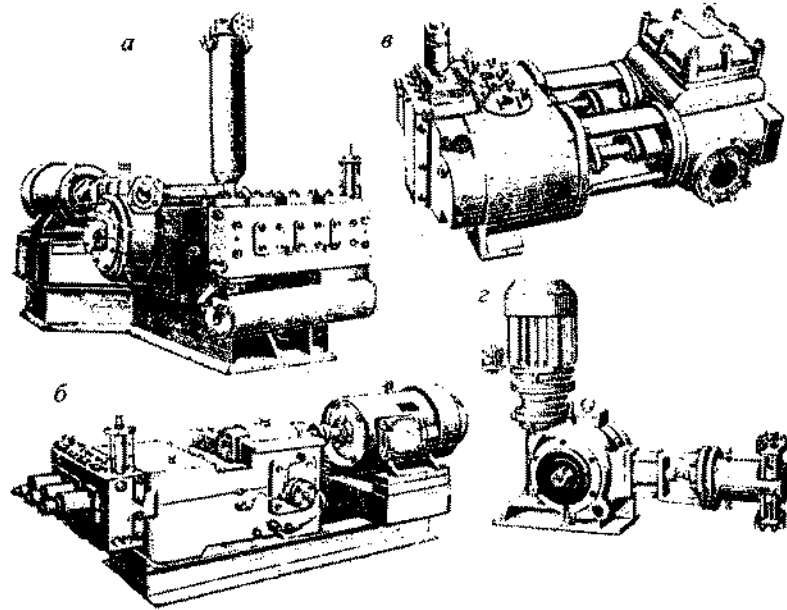


Рис. 6.9. Поршневі та плунжерні насоси:
а – приводний поршневий насос ХТр з подачею, що регулюється;
б – приводний поршневий насос типу ХТ з подачею, що не регулюється;
в – паровий поршневий насос типу ХПНЦ;
з – дозувальний насос серії НД

Поршневі та плунжерні насоси призначені для перекачування невеликих кількостей рідини при високих напірних тисках, а також для перекачування в'язких гарячих і холодних рідин. Порівняно з відцентровими ці насоси більш складні за

конструкцією, при рівних продуктивностях мають більшу масу, габарити і вартість. Але вони відрізняються і тим, що мають більший ККД і, головне, їх продуктивність не залежить від напірного тиску, що дозволяє використовувати їх як дозувальні. У мікробіологічній промисловості як дозувальні насоси особливе розповсюдження набули одноплунжерні насоси і агрегати серій НД, НД1, НД0,5. Ці насоси здатні перекачувати рідини, емульсії та суспензії з концентрацією твердої неабразивної фази до 10 %. Робоча температура – до 200 °С. Клас точності дозування насосів серії НД – 2,5 %, НД1 та НД0,5 відповідно 1 та 0,5 %. Продуктивність насосів серії НД коливається в межах від 10 до 2500 дм³/год, серії НД1 – від 63 до 2500 дм³/год, серії НД0,5 – від 2,5 до 100 дм³/год.

На базі насосів НД0,5 випускають насосні агрегати серії ДА0,5, які є групою насосів (від 3 до 6), що працюють незалежно один від одного, але мають загальний електропривод. Насоси мають ручне або дистанційне регулювання продуктивності.

Для одночасного дозування двох, чотирьох або шести компонентів з синхронізацією продуктивностей на базі насосів плунжерного типу створені дозувальні агрегати серії ДА з продуктивністю по кожному насосу від 169,5 до 4239 дм³/год.

Технічні характеристики плунжерних насосів та агрегатів подано в каталозі [6].

Інші типи насосів

До менш розповсюджених насосів, які використовують у мікробіологічних виробництвах, належать *роторні насоси* (гвинтові, шестерінчасті за ГОСТом 19027–73, а також коловоротні за ГОСТом 13528–68). Основна їх перевага полягає в можливості застосування для перекачування рідин, в тому числі хімічно активних, з високим вмістом твердої фази і високою в'язкістю до 0,15 Па·с. Технічні характеристики шестерінчастих насосів марок ЭШФ, ЭШМ, ЭШТ, гвинтових насосів марок ЭНВ, ЭН2В, 1В, коловоротних серії ЭК подано також у каталозі [4].

Для перекачування рідин з дуже високою хімічною активністю (розчинів мінеральних кислот та лугів) використовують насоси відцентрового типу з гумованими або пластмасовими покриттями робочих органів [7].

Вибір насосів та їх технологічний розрахунок

За метою транспортування рідини, властивостями рідини обирають тип насоса. Наприклад, для перекачування живильного середовища у ферментер доцільно обрати дешевий і простий за конструкцією насос лопаткового типу. Далі, керуючись продуктивністю і потрібним напірним тиском, обирають потрібний різновид насоса. При порівняно невеликих витратах і невеликій висоті апарата доцільно обрати насос відцентрового типу. Якщо потрібно закачати рідину в апарат, який знаходиться на великій висоті, треба розглянути пропозиції щодо застосування насоса вихревого типу. Якщо йдеться про насос для перемішування культуральної рідини під час ферментації, наприклад, під час метанового бродіння для руйнування кірки на поверхні реакційної маси або для перемішування маси під час гліколізу, одержуючи молочну кислоту, якщо встановлений чан без механічного перемішування, доцільно використати високопродуктивний осьовий насос. Якщо ж, наприклад, потрібне точне дозування компонента під час ферментації, доцільно використання плунжерного насоса. Якщо ж при цьому подачу рідини треба регулювати залежно від деякого показника, наприклад, рН середовища, то доцільне використання плунжерного насоса з дистанційним регулюванням, яке може бути автоматизованим.

Потрібна продуктивність може бути розрахована з матеріального балансу процесу і часу проведення операції. У свою чергу цей час може бути визначений на етапі розбиття процесу на технологічні стадії та операції. Напірний тиск визначається після завершення технологічних розрахунків і виконання будівельної частини проекту.

Для перевірки результатів проводять розрахунок потужності електродвигуна насоса за формулою

$$N = Q\rho gH/(1000\eta), \quad (6.5)$$

де N – потужність на валу насоса, кВт; Q – продуктивність, м³/с; ρ – густина рідини, що перекачується, кг/м³; g – прискорення вільного падіння, м/с²; H – повний напір насоса, м; η – повний коефіцієнт корисної дії (в частках одиниці).

Далі порівнюють потрібну потужність з потужністю електродвигуна за паспортними даними. За умови, що потужність електродвигуна більша потрібної або однакова, можна вважати, що насос підходить до цього процесу.

6.2. Стерилізаційні процедури

Стерилізацію ЖС та аераційного повітря проводять не завжди, а тільки для процесів ферментації з використанням, як правило, одного штаму мікроорганізмів, наприклад, у виробництві антибіотиків, ферментних препаратів, деяких білкових продуктів тощо.

6.2.1. Стерилізація живильних середовищ

Для стерилізації рідких ЖС використовують два методи:

- 1) створення умов для відмирання мікрофлори. Для цього використовують високу температуру, бактерицидне опромінювання, хімічні дезінфікуючі агенти;
- 2) механічне фільтрування крізь пористі перегородки, які затримують мікробні тіла (мікрофільтрування).

Перший метод більш розповсюджений, при цьому в основному використовують нагрівання ЖС. Хімічні дезінфікуючі агенти практично не використовують, оскільки вони непередбачено і, як правило, негативно впливають на розвиток робочого продуцента. Винятком можна назвати використання хлорного вапна у невеликих кількостях для дезінфекції розсіропленої меляси для ферментації хлібопекарських дріжджів, ячменю під час замочування для виготовлення пивного солоду та деяких інших сировинних матеріалів. Бактерицидне опромінювання можна використовувати лише для прозорих ЖС (наприклад,

води); до того ж цей метод стерилізації мало доступний і досить дорогий.

Механічне фільтрування можна застосовувати лише для ЖС, що не містять грубих нерозчинних частинок. На практиці такі ЖС можна приготувати лише у напівлабораторних умовах. Фільтрувальну стерилізацію можна також застосовувати для розчинів підживлювальних компонентів, які готують у невеликих кількостях і які не можна піддавати дії високої температури (наприклад, розчини вітамінів). Обладнання для мікрофільтрування буде розглянуто в наступних главах.

Розрахункові формули

Вбити миттєво популяцію мікроорганізмів практично неможливо. Відмирання відбувається упродовж деякого часу, при цьому цей час тим коротший, чим інтенсивніший інгібуючий ("знищувальний") чинник. Швидкість відмирання, віднесена до кількості живих організмів, є постійною величиною:

$$k = \frac{dN}{N d\tau}, \quad (6.6)$$

де N – кількість живих клітин після стерилізації; τ – час стерилізації; k – константа швидкості відмирання.

В інтегральному вигляді рівняння має вигляд:

$$\ln N = \ln N_0 - k\tau, \quad (6.7)$$

де N_0 – початкова кількість клітин.

Величину нестерильності N в мікробіологічній промисловості приймають 0,01. Це означає, що в середньому в одній зі 100 операцій стерилізації в усьому об'ємі виживе лише одна клітина. Оскільки N обрана незалежно від об'єму середовища, то тривалість стерилізації залежить від масштабу виробництва.

$$\tau = \frac{1}{k} \ln \frac{C_0 V_p}{N}, \quad (6.8)$$

де C_0 – концентрація клітин у вихідному середовищі, клітин/м³; V_p – об'єм середовища, м³.

Приклад 1. Розрахувати час стерилізації ЖС при концентрації клітин 2000 клітин/см³. Об'єми середовища 1 м³ та 1 дм³. Константа швидкості відмирання $k = 0,6 \text{ хв}^{-1}$.

Для першого випадку

$$\tau_1 = \frac{1}{0,6} \ln \frac{2000 \cdot 10^6 \cdot 1}{0,01} = 43,3 \text{ хв.}$$

Для другого випадку

$$\tau_2 = \frac{1}{0,6} \ln \frac{2000 \cdot 10^6 \cdot 0,001}{0,01} = 31,8 \text{ хв.}$$

В цілому мікроорганізми здатні протистояти більш високим температурам протягом більш тривалого часу, ніж вищі організми, але найбільш стійкими серед них вважають спори термофільних бацил, які, наприклад, в мільйони разів є більш витривалими, ніж кишкові палички, спори цвільових грибів або віруси. За еталон для розрахунків прийняті спори термофільної бактерії *Bacillus stearothermophilus*.

Для опису зміни константи швидкості відмирання від температури стерилізації використовують рівняння Арреніуса

$$k = A e^{-\frac{E}{RT}}, \quad (6.9)$$

де A – передекспоненційний множник (для вказаних спор $A = 10^{47,2}$); E – енергія активації⁸ (351000 Дж/моль); R – газова стала (8,314 Дж/(моль · К)); T – абсолютна температура, К.

Приклад 2. Вихідна концентрація мікрофлори у ЖС 10⁷ кл./см³, час стерилізації при постійній температурі – 15 хв, об'єм ЖС 44,1 м³. Розрахувати температуру стерилізації.

⁸ Поняття енергії активації стосовно відмирання мікрофлори є умовним. Можна лише вважати, що це явище ґрунтується на денатурації білків, які є основою "будівельного" матеріалу клітин і ферментів.

Розв'язання

$$k = \frac{1}{15} \ln \frac{10^7 \cdot 10^6 \cdot 44,1}{0,01} = 1,1 \text{ хв}^{-1}$$

$$1,1 = 10^{47,2} e^{\frac{351000}{8,314T}}, \text{ звідси } T = 389 \text{ К (116 } ^\circ\text{C)}.$$

Добуток часу стерилізації на константу швидкості відмирання називають критерієм стерилізації:

$$V = kt. \quad (6.10)$$

Критерій стерилізації є сталою величиною для певної величини нестерильності і для певного еталону. При довільній зміні температури стерилізації, зворотно-пропорційно повинен змінитись час стерилізації і навпаки.

Приклад 3. Встановлено, що достатні асептичні умови створюються за 10 хв при 130 °С. Скільки часу потрібно, щоб створити ці умови при 140 °С?

Розв'язання

Константа швидкості відмирання при 130 °С становить

$$k = 10^{47,2} e^{\frac{351000}{8,314(130+273)}} = 50,54 \text{ хв}^{-1}.$$

Критерій стерилізації для умов задачі $V = 50,54 \cdot 10 = 505,4$.

Константа швидкості відмирання при 140 °С:

$$k = 10^{47,2} e^{\frac{351000}{8,314(140+273)}} = 639 \text{ хв}^{-1}.$$

Оскільки критерій стерилізації для всіх температур однаковий, то час стерилізації при 140 °С повинен становити

$$505,4:639 = 0,79 \text{ хв} = 47 \text{ с}.$$

6.2.1.1. Періодична стерилізація. Періодична стерилізація полягає в тому, що підготоване ЖС нагрівають в тому самому реакторі, у якому буде проводитись ферментація, глухою або гострою парою до температури стерилізації, витримують деякий

час (звичайно 30–40 хв), а потім охолоджують водою до температури ферментації, перепускаючи воду крізь оболонку або змієвик реактора. Метод відрізняється простотою та надійністю, але має і недоліки:

- внаслідок більш тривалого часу витримки, ніж у безперервному процесі, погіршується якість живильного середовища,
- потрібна більша кількість пари,
- періодичний процес важко піддається автоматизації,
- температура стерилізації не повинна перевищувати 130 °С, оскільки реакційна апаратура, як правило, не розрахована на тиски більше ніж 0,3 МПа, а в разі використання вищих температур тиск в апаратах може перевищити цю величину.

У цілому треба пам'ятати, що деякі субстрати не витримують нагрівання більш ніж 120 °С (цукри), а суміші цукрів та білків взагалі не можна нагрівати, оскільки утворюються олігомерні меланоїдні сполуки чорного кольору, які не будуть споживатись, але будуть заважати нормальному збільшенню клітин. В останньому випадку рекомендують стерилізувати компоненти окремо, послідовно компоненти після охолодження. Розраховуючи час витримки, треба вважати, що під час нагрівання до температури стерилізації вже відбувається відмирання мікрофлори і цей процес треба враховувати.

Періодичну стерилізацію використовують порівняно для невеликих об'ємів ЖС.

Приклад 4. У ферментер завантажили 10 м³ ЖС, попередньо нагрітого до 100 °С, з вихідною концентрацією мікрофлори 10⁷ клітин/см³. Протягом 20 хв рідину рівномірно нагрівали до 120 °С, а потім витримували деякий час. Знайти час витримки.

Розв'язання

Оскільки нагрівання згідно з умовами є рівномірним, то його можна описати лінійним рівнянням $t = 100 + at$, де t – температура ЖС через час нагрівання τ , а – коефіцієнт пропорційності (у цьому випадку $a = 1$).

Абсолютну температуру стерилізації у цей момент часу нагрівання можна виразити так:

$$T = 273 + t = 273 + 100 + \tau = 373 + \tau.$$

Підставляючи цей вираз у формулу (6.9), одержимо $k = Ae^{-\frac{E}{R(373+\tau)}}$. Протягом нескінченно малого часу нагрівання $d\tau$ будемо мати нескінченно малий приріст критерію стерилізації dV :

$$kd\tau = dV = Ae^{-\frac{E}{R(373+\tau)}} d\tau = dV.$$

Після інтегрування цього виразу одержимо

$$A \int_0^{\tau} e^{-\frac{E}{R(373+\tau)}} d\tau = \int_0^V dV = V.$$

Як цей, так і інші інтеграли з більш складними залежностями температури ЖС від часу нагрівання, можна розв'язати графічним методом:

а) знайдемо T через кожні 4 хв:

τ , хв	t , °C	T , К
0	100	373
4	104	377
8	108	381
12	112	385
16	116	389
20	120	393

б) для кожної температури T знайдемо коефіцієнт k і таким чином знайдемо залежність k від τ :

τ , хв	0	4	8	12	16	20
k , хв ⁻¹	0,011	0,038	0,11	0,39	1,2	3,6

в) за даними попередньої таблиці будемо графік і знаходимо площу S (заштрихована частина, рис. 6.10). Ця площа дорівнює шуканому інтегралу.

Площу S можна знайти, використовуючи метод трапецій (ділимо заштриховану фігуру на ряд інтервалів, які пронуме-

ровано римськими цифрами, з'єднуємо кінці дуг у кожному інтервалі прямою лінією, у кожній трапеції проводимо середні лінії, розраховуємо площу кожної трапеції і знаходимо суму площин). Дані розрахунків подано в таблиці:

№ трапеції	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	Разом
Площа (V)	≈0	≈0	0,06	0,08	0,3	0,6	1,2	1,9	3,1	5,2	12,44

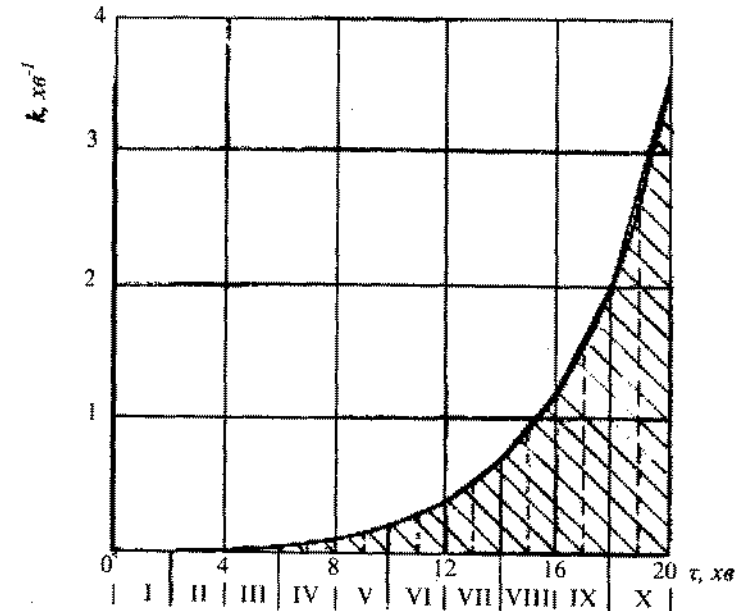


Рис. 6.10. Графічна залежність $k = f(\tau)$ для прикладу 4

Оскільки $V = \ln \frac{C_0 V_p}{N}$, то $12,44 = \ln \frac{10^7 \cdot 10^6 \cdot 10}{N}$. Звідси $N = 10^{9,6}$. Тобто вже під час нагрівання ЖС до температури стерилізації загальна кількість клітин зменшилась на 3–4 порядки.

Далі визначають час стерилізації у стаціонарному режимі нагрівання при кінцевому коефіцієнті швидкості відмирання $3,6 \text{ хв}^{-1}$:

$$\tau_c = \frac{1}{3,6} \ln \frac{10^{9,6}}{0,01} = 7,4 \text{ хв.}$$

6.2.1.2. Безперервна стерилізація. Під час безперервної стерилізації приготоване ЖС сталим потоком прокачують через систему апаратів у попередньо простерилізований ферментер. Система складається з нагрівача, в якому ЖС змішується з гострою парою, витримувача, в якому відбувається власне стерилізація, та холодильника, в якому відбувається охолодження стерильного ЖС до температури ферментації.

На рис. 6.11 зображено принципову технологічну схему лінії безперервної стерилізації. У реакторі-змішувачі 1 готують ЖС. Приготоване ЖС насосом 2 безперервним потоком спрямовують у нагрівач 3, в який подають також гостру пару. За рахунок конденсації пари майже миттєво утворюється гаряча суміш. Суміш подають знизу в колонку-витримувач 4, з якої вже стерильну суміш через редукційний клапан (на схемі не показаний) спрямовують в ємність 5. За рахунок зниження тиску частина води в суміші перетворюється на вторинну пару. В ємності 5 відбувається відділення пари від рідкої фази. З метою утилізації вторинну пару спрямовують в реактор-змішувач 1 для попереднього нагрівання ЖС. Рідку фазу з ємності 5 перетискають крізь теплообмінник типу "труба в трубі" 7 і спрямовують в підготований ферментер. Після закінчення перекачування ЖС залишки ЖС з витримувача насосом 6 повертають в реактор-змішувач 1.

Використовуючи лінії безперервної стерилізації, можна переробити за порівняно короткий час будь-яку кількість матеріалу без перегрівання і перетримування. Стандартні лінії мають деякі відмінності, але працюють за одним принципом. Наприклад, в лінію може бути включена буферна ємність між реактором-змішувачем і нагрівачем. Нагрівач може бути виконаний у вигляді колонки, в яку знизу подається рідина, а зверху через перфоровану трубку – гостра пара. Вважається, що надосконалішим нагрівачем є колонка, в яку зверху тангенціально подається рідина, а в центр закрученого потоку

подається пара. Витримувач може бути виконаний у вигляді змійовика або, як показано на рисунку, у вигляді колонки, яку споряджають внутрішніми пристроями для вирівнювання внутрішніх потоків. Як правило, лінію споряджають декількома колонками-витримувачами, що дає можливість змінювати час витримки. Відкачування залишків ЖС з колонок-витримувачів здійснюють як окремим насосом (як показано на схемі), так насосом, який встановлений на відкачування ЖС з реактора-змішувача 1. У деяких лініях відсутня ємність 5 для часткового охолодження стерильного ЖС, оскільки це ускладнює підтримку сталої температури і витрати гострої пари під час нагрівання, а втрата тиску іноді унеможливує без додаткового насоса перетискання ЖС у ферментер. Кінцевими холодильниками служать нерозбірні теплообмінники типу "труба в трубі", оскільки лише вони забезпечують зберігання стерильності ЖС, але відоме застосування і спіральних теплообмінників у лініях стерилізації фірми "Альфа-Лаваль", а також нерозбірних пластинчастих. Оскільки усі лінії працюють у безперервному стаціонарному режимі, то це полегшує їх автоматизацію.

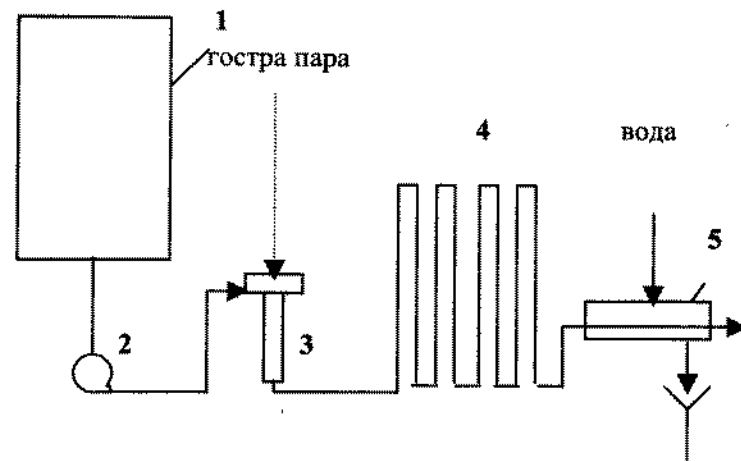


Рис. 6.11. Принципова схема лінії безперервної стерилізації УНС-5:

- 1 – реактор-змішувач для приготування ЖС;
- 2 – насос; 3 – нагрівач;
- 4 – змійовик-витримувач;
- 5 – холодильник типу "труба в трубі"

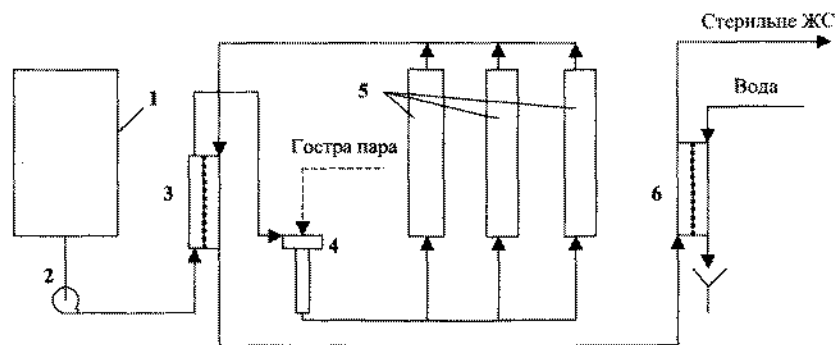


Рис. 6.12. Принципова схема лінії безперервної стерилізації УНС-20, 50:
 1 – реактор-змішувач для приготування ЖС; 2 – насос;
 3 – рекуператор пластинчастого типу; 4 – нагрівач;
 5 – витримувачі ємнісного типу; 6 – холодильник

Вітчизняна мікробіологічна промисловість застосовує вітчизняні ж лінії безперервної стерилізації типу УНС. Характеристики цих ліній подано в табл. 6.1

Таблиця 6.1

Технічні характеристики стандартних ліній УНС

Характеристика	УНС-5	УНС-20	УНС-50
1	2	3	4
Максимальна продуктивність, м ³ /год	5	20	50
Тип насоса	вихровий 2,5В-1,8	відцентровий 3К-6	відцентровий 4К-6а
Ємність нагрівача, дм ³	25	100	250
Тип витримувача	змійовик (11 витків труби 89×4,5 завдовжки 3,4 м)	ємність	ємність
Кількість витримувачів/ємність, м ³	1 × 0,17	3 × 1,7	3 × 5,1
Габарити витримувача (діаметр, м × висота, м)	1 × 1	0,6 × 6	0,8 × 10

Продовження табл. 6.1

1	2	3	4
Тип рекуператора	відсутній	пластинчастий 100 м ²	пластинчастий 125 м ²
Габарити рекуператора	–	2935×730×1770	2935×730×1770
Тип холодильника	“труба в трубі”, 20 м ²	пластинчастий 40 м ²	пластинчастий, 80 м ²
Габарити холодильника	0,7 (діаметр) × 9	1795×730×1770	1795×730×1770

6.2.1.3. Вибір лінії УНС і технологічні розрахунки ліній

Вибір лінії УНС зумовлений об'ємом ЖС, що підлягає стерилізації, і часом додаткових операцій на стадії ферментації. Наприклад, якщо потрібно переробити 150 м³ ЖС при часі додаткових операцій 15–20 год, з яких лише третина часу може бути витрачена на завантаження стерильного ЖС, тобто 5–6 год, то продуктивність лінії повинна бути близько 150/5 = 50 м³/год. Отже, потрібно обрати лінію УНС-50. Якщо ж, наприклад, об'єм ЖС становить 10 м³, то використання цієї лінії приведе до того, що загальний час роботи лінії повинен бути 10/50 = 0,2 год (12 хв). За цей час не встигне навіть встановитись стаціонарний режим роботи лінії. Зниження продуктивності лінії зменшенням витрати ЖС від насоса 2 економічно недоцільне, оскільки продуктивність лінії потрібно зменшувати в 5–10 разів. Тут доречно встановити лінію УНС-5, час роботи якої буде становити 10/5 = 2 год, що цілком прийнятно. За дуже великих об'ємів ЖС можна встановлювати декілька паралельно працюючих ліній з максимально можливою продуктивністю.

Технологічні розрахунки ліній УНС

Після вибору лінії УНС проводять технологічні розрахунки, які зводяться до визначення температури або часу стерилізації, витрати пари.

Приклад 5. Обрати лінію УНС для стерилізації 45 м³ ЖС, яке має засіяність сторонньою мікрофлорою 10⁵ клітин/см³ і

провести технологічні розрахунки. ЖС не допускає нагріву вище 112 °С, в процесі використовують насичену водяну пару під тиском 0,3 МПа, вихідна температура ЖС 20 °С, теплофізичні характеристики ЖС, близькі до характеристик води. Рекуперацію тепла не враховувати.

Розв'язання

1. При встановленні лінії УНС-5 загальний час роботи лінії за максимальної продуктивності буде становити 9 год, при встановленні лінії УНС-20 – 2,25 год, лінії УНС-50 – 0,9 год (54 хв). Найбільш прийнятним є використання лінії УНС-20.

2. При під'єднанні 1, 2 або 3 витримувачів час стерилізації буде становити відповідно $1,7/20 = 0,085$ год (5,1 хв), $1,7 \cdot 2/20 = 0,17$ год (10,2 хв), $1,7 \cdot 3/20 = 0,255$ год (15,3 хв).

3. Визначаємо константу швидкості відмирання:

$$k = \frac{1}{\tau} \ln \frac{C_0 V_p}{N}. \text{ Отже, } k_1 = \frac{1}{5,1} \ln \frac{10^5 \cdot 10^6 \cdot 45}{0,01} = 6,616.$$

Відповідно $k_2 = 3,308$, $k_3 = 2,205$.

4. Знаходимо температуру стерилізації при різних варіантах підімкнення витримувачів:

$$k = A e^{-\frac{E}{RT}}; 6,616 = 10^{47,2} e^{-\frac{351000}{8,314 \cdot T_1}}, \text{ звідси } T_1 = 395,3 \text{ К (122,3 °С)}.$$

Відповідно $T_2 = 392,8 \text{ К (119,8 °С)}$; $T_3 = 391,3 \text{ К (118,3 °С)}$.

5. Жоден з варіантів не дає можливості провести процес при 112 °С. Для вирішення проблеми потрібно встановити або додаткові витримувачі, або знизити продуктивність лінії зменшенням потоку ЖС. Оберемо другий варіант.

Знайдемо константу швидкості відмирання при 112 °С.

$$k = 10^{47,2} e^{-\frac{351000}{8,314(273+112)}} = 0,377 \text{ хв}^{-1}$$

Знаходимо час стерилізації (витримки):

$$\tau = \frac{1}{0,377} \ln \frac{10^5 \cdot 10^6 \cdot (45 + 5,1)}{0,01} = 89,8 \text{ хв,}$$

де 5,1 – об'єм ЖС, що повертається з витримувачів, (збільшення об'єму за рахунок додавання конденсату не враховано).

Знаходимо потік ЖС при використанні усіх витримувачів:

$$V_n = 5,1/(89,8:60) = 3,42 \text{ м}^3/\text{год}.$$

Загальний час переробки партії ЖС за даної продуктивності лінії становить $(45 + 5,1)/3,42 = 14,6$ год. Якщо врахувати, що нормативний додатковий час ферментації, який містить не тільки час завантаження стерильного живильного середовища, але й час, потрібний на підготовку ферментера до циклу роботи, час, потрібний на передферментаційне регулювання параметрів тощо, становить 15–20 год, то можна зробити висновок, що такий варіант організації процесу стерилізації є неприпустимим.

6. Використаємо для проведення процесу лінію УНС-50 з використанням усіх витримувачів.

Визначимо масу пари на проведення процесу:

а) температура ЖС середовища після змішування з ЖС, що повертається з витримувачів, буде становити

$$t_n = \frac{45 \cdot 20 + 15,3 \cdot 112}{45 + 15,3} = 43,3 \text{ °С};$$

б) тепловий баланс змішування ЖС і гострої пари:

$$(45 + 15,3) \cdot 1000 \cdot 4,19 \cdot 43,3 + X \lambda + X \cdot 4,19(t_k - 112) = [(45 + 15,3) \cdot 1000 + X] \cdot 4,19 \cdot 112,$$

де X – маса пари потрібна для нагрівання ЖС до температури стерилізації, кг; λ – теплота конденсації пари (для пари 0,3 МПа $\lambda = 2171 \text{ кДж/кг}$); t_k – температура конденсації (132,9 °С).

Звідси $X = 11252 \text{ кг (11,2 м}^3\text{)}$.

Враховуючи новий об'єм ЖС, що повертається з витримувачів, час витримки буде становити

$$\tau = \frac{1}{0,377} \ln \frac{10^5 \cdot 10^6 \cdot (45 + 15,3)}{0,01} = 90,3 \text{ хв}$$

(об'єм пари, яку не потрібно стерилізувати, тут не врахований).

Тоді

$$V_n = (5,1 \cdot 3) / (90,3 : 60) = 10,17 \text{ м}^3/\text{год},$$

а загальний час проведення процесу буде становити
 $(45 + 15,3 + 11,2) / 10,17 = 7,03$ години,

що можна прийняти, хоча лінія буде працювати на 20 % від своєї максимальної потужності.

7. Витрата пари протягом усього процесу стерилізації буде становити $11252 / (7,03 \cdot 3600) = 0,44$ кг/с.

Приклад 6. Для одержання $41,13 \text{ м}^3$ стерильного ЖС встановлена лінія УНС-20. Вихідна температура ЖС дорівнює $50 \text{ }^\circ\text{C}$. Розрахувати технологічні параметри процесу.

Розв'язання

1. При номінальному навантаженні $20 \text{ м}^3/\text{год}$ лінія УНС-20 буде працювати $41,13 / 20 = 2,06$ год.

2. Лінія УНС-20 має три витримувачі по $1,7 \text{ м}^3$ (всього $5,1 \text{ м}^3$). Час витримки (стерилізації) становить $5,1 / 20 = 0,255$ год = $15,3$ хв.

3. Прийемо, що концентрація мікрофлори в ЖС 10^6 клітин/см³, тоді температурний коефіцієнт стерилізації буде дорівнювати

$$15,3 = (1/k) \ln[10^6 \cdot 10^6 \cdot (41,13 + 5,1) / 0,01], \text{ звідси } k = 2,357.$$

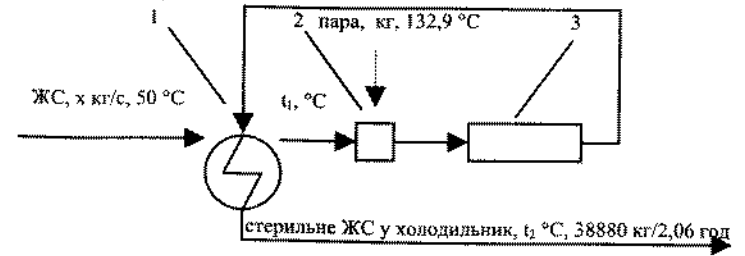
4. Підставляючи знайдене значення k у формулу Арреніуса, одержуємо:

$$2,357 = 10^{47,2} \cdot e^{-351000 / (8,314T)}$$

Звідси абсолютна температура стерилізації $T = 398,45\text{K}$ ($125,5 \text{ }^\circ\text{C}$).

5. Прийемо, що для стерилізації використовують насичену гостру пару, взятую під тиском $0,3 \text{ МПа}$, яка має температуру $132,9 \text{ }^\circ\text{C}$, теплоту конденсації 2171 кДж/кг . Масові витрати ЖС і пари позначимо відповідно через x та y . Оскільки в лінії УНС-20 застосований пластинчастий рекуператор, то витрата пари буде нижче ніж без рекуператора.

Схема процесу:



1 – рекуператор (100 м^2); 2 – нагрівач; 3 – витримувач

6. Рівняння матеріального балансу: $x + y = 38880 / 2,06 \cdot 3600 = 5,243$ кг/с.

7. Рівняння теплового балансу рекуператора: $x \cdot 4,19(t_1 - 50) = 5,243 \cdot 4,19(125,5 - t_2)$.

8. Рівняння теплового балансу нагрівача: $x \cdot 4,19(125,5 - t_1) = 2171y + y \cdot 4,19(132,9 - 125,5)$.

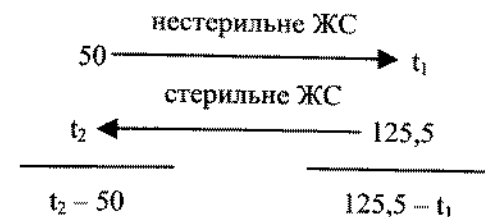
9. Рівняння для визначення поверхні теплообміну рекуператора:

$$F = \frac{Q}{K \Delta t_{\text{сер}}}$$

де $Q = 5,243 \cdot 4,19(125,5 - t_2)$, кВт;

$K = 900 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{K})$ (орієнтовне значення для пластинчастих холодильників для теплообміну "рідина-рідина").

10. Температурна схема теплообміну:



Оскільки потоки приблизно рівні, то приблизно рівні і різниці температур, отже, $\Delta t_{\text{сер}} = [(t_2 - 50) + (125,5 - t_1)] / 2$.

11. Площа пластинчатого рекуператора лінії УНС-20 становить 100 м^2 . Отже,

$$100 = \frac{5,243 \cdot 4,19(125,5 - t_2)1000}{900 \frac{t_2 - 50 + 125,5 - t_1}{2}}, \text{ звідси } t_1 = 1,49t_2 + 14,23.$$

12. Отже, одержуємо систему рівнянь:

$$\begin{cases} x + y = 5,243 \\ x t_1 - 50x = 658 - 5,243t_2 \\ 525,845x - 4,19 x t_1 = 2202,006y \\ t_1 = 1,49t_2 + 14,23 \\ y = 5,243 - x \end{cases}$$

$$\begin{cases} x t_1 - 50x = 658 - 5,243 t_2 \\ 525,845x - 4,19 x t_1 = 2202,006(5,243 - x) \\ t_1 = 1,49t_2 + 14,23 \\ t_2 = 0,671t_1 - 9,55 \end{cases}$$

$$\begin{cases} x t_1 - 50x = 658 - 5,243(0,671t_1 - 9,55) \\ 525,845x - 4,19 x t_1 = 2202,006(5,243 - x) \end{cases}$$

$$\begin{cases} x t_1 - 50x = 607,93 - 3,513 t_1 \\ 651,04x - x t_1 = 2755,4 \end{cases}$$

$$x = \frac{2755,4}{651,04 - t_1}$$

$$\frac{2755,4}{651,04 - t_1} (t_1 - 50) = 607,93 - 3,513 t_1$$

$$2755,4(t_1 - 50) = (607,93 - 3,513 t_1)(651,04 - t_1)$$

$$3,513 t_1^2 - 5650,43 t_1 + 533556,7 = 0$$

$$t_1 = 100,7 \text{ } ^\circ\text{C}$$

$$x = 5,0 \text{ кг/с}$$

$$y = 0,243 \text{ кг/с}$$

$$t_2 = 58 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Загальна витрата пари $Y = 0,243 \cdot 2,06 \cdot 3600 = 1802$ кг, а ЖС $X = 38880 - 1802 = 37078$ кг.

6.2.2. Стерилізація аераційного повітря

Атмосферне повітря завжди містить дрібні тверді або рідкі частинки, які несуть на собі різноманітні мікроорганізми. У місцях середня концентрація мікрофлори досягає 10^3 – 10^4 клітин/ м^3 . В озелених районах ця концентрація становить 10^3 – $3 \cdot 10^4$ клітин/ м^3 . Саме там намагаються розташувати підприємства тонкого мікробіологічного синтезу.

Основною вимогою, що ставиться до аеруючого повітря, є його стерильність. Ефективність роботи системи очищення повітря оцінюють коефіцієнтом проскакування K_n , %:

$$K_n = \frac{X}{X_0} 100,$$

де X , X_0 – концентрація мікроорганізмів у повітрі відповідно після і до системи очищення повітря, клітин/ м^3 .

Для тонкого мікробіологічного синтезу K_n повинен становити 10^8 – 10^{11} %, для промислових систем – 10^4 – 10^6 %. Звичайні методи очищення, що ґрунтуються на дії відцентрових сил (циклони), інерції (віддільники), промиванні (скрубери, пінні апарати), а також електрофільтри, не знайшли розповсюдження, оскільки дають змогу одержувати повітря з $K_n = 3 \dots 5$ %. Ці методи застосовують лише для попереднього перед стерилізацією очищення атмосферного повітря. На схемі (рис 6.12) показано основні апарати попереднього очищення повітря.

Забір повітря з атмосфери здійснюють через спеціальні шахти (1) заввишки не менше 8–10 м, які розташовують у найменш забруднених ділянках території заводу. Внизу шахтної споруди встановлюють попередні фільтри Рекка або фільтри з насадкою з кілець Рашига, або стружки, просочені мінеральним маслом. Коефіцієнт K_n становить близько 10 %. Потім повітря надходить на турбокомпресор (2), за допомогою якого його стискають до тиску не менше 0,2 МПа. Найбільш розповсюдженими машинами є турбокомпресори Невського машинобудівного заводу (тип 900-31-4, продуктивність 930 $\text{м}^3/\text{хв}$, тиск на виході 0,32 МПа). Стиснене повітря надходить в теплообмінник-