

ПРОЕКТУВАННЯ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ФЕРМЕНТЕРА

Ткачов Д.Р.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, daniil.tkachev@ukr.net

Abstract

This article presents the engineering design of a fermenter for the production of benzylpenicillin. Based on biotechnological process requirements, the design provides optimal mixing, aeration, temperature control, and ease of sterilization. A 3D model of the fermenter was created in SolidWorks for volume, geometry, and construction analysis. The result is a vessel suitable for laboratory and pilot-scale production, with the possibility of scaling up for industrial use.

Keywords: benzylpenicillin, fermenter, bioreactor design

Вступ. Бензилпеніцилін (пеніцилін G) є одним з перших відкритих природних антибіотиків і досі широко застосовується у медицині. Його виробництво здійснюється шляхом глибокої аеробної ферментації із використанням мікроорганізмів, зокрема *Penicillium chrysogenum*. На якість і вихід антибіотика значно впливають умови культивування: температура, рН, вміст кисню, стерильність та рівень змішування.

Ферментер – ключовий апарат у цьому процесі. Він має забезпечувати підтримку оптимальних умов життєдіяльності мікроорганізмів, інтенсивне перемішування середовища, ефективну подачу кисню, можливість температурного контролю та легкість стерилізації. Крім того, конструкція ферментера повинна забезпечувати можливість автоматизації процесу та масштабування виробництва.

У сучасному біотехнологічному виробництві широко використовуються ферментери з циліндричною або циліндро-конічною формою корпусу, оснащені системами мішалок, барботажними пристроями, термостатуванням і можливістю моніторингу параметрів у режимі реального часу. [1]

Метою даної роботи є створення проєкту ферментера для отримання бензилпеніциліну, який може використовуватись як у лабораторних, так і в промислових умовах.

Матеріали та методи. У процесі проєктування ферментера для виробництва бензилпеніциліну було використано комплексний інженерний підхід, що поєднує елементи біотехнології, машинобудування та комп'ютерного моделювання. На першому етапі були вивчені технологічні вимоги до ферментації з використанням штамів *Penicillium chrysogenum*, які продукують бензилпеніцилін за аеробних умов. Основною умовою ефективного синтезу є постійна подача кисню, підтримання температури на рівні 25 – 27 °С, контроль рН середовища в межах 6,5 – 7,5, а також стерильність усіх вузлів. На основі цих вимог було обґрунтовано конструктивні особливості ферментера. [2]

Конструкцію було змодельовано у середовищі SolidWorks (рис. 1). Було обрано циліндричний корпус з конічним днищем – така форма сприяє рівномірному перемішуванню середовища та спрощує вивантаження біомаси. Робочий об'єм ферментера становить 1000 літрів. Співвідношення висоти до діаметра корпусу прийнято на рівні 2:1 для забезпечення достатньої площі

теплообміну та оптимальних умов аерації. У верхній частині ферментера передбачено монтаж герметичної кришки з отворами для введення датчиків, зондів та патрубків стерилізації. Для змішування використовується вертикальна лопатева мішалка, встановлена по осі корпусу, привід якої змонтовано у верхній частині апарата. Передбачена можливість регулювання швидкості обертання мішалки для адаптації до фазового стану середовища (піна, рідина, суспензія). Аерація здійснюється шляхом подачі стерильного повітря через барботажну систему, розташовану в нижній частині корпусу, із застосуванням фільтрів тонкої очистки. Для забезпечення температурного режиму по зовнішньому контуру встановлено теплообмінну оболонку з водяним або паровим контуром. Додатково передбачені штуцери для відбору проб, зливу культури та SIP-миття внутрішніх поверхонь. Уся конструкція виготовляється з нержавіючої сталі AISI 304, яка відповідає вимогам харчової та фармацевтичної промисловості.[3]

Результати та обговорення. Результатом роботи стала повноцінна тривимірна модель ферментера в середовищі SolidWorks, яка дозволила оцінити конструктивні параметри, зручність експлуатації та адаптованість до умов ферментації. Візуалізація моделі дала змогу детально опрацювати вузли з'єднань, розташування мішалки, патрубків і теплообмінного кожуха. За результатами аналізу геометрії та габаритів ферментера встановлено, що обрана форма забезпечує рівномірне перемішування рідини без утворення застійних зон. Конусоподібне дно сприяє повному видаленню залишків середовища після завершення ферментації.

Проведений розрахунок об'єму камери показав, що при діаметрі корпусу 900 мм та загальній висоті 2100 мм корисний об'єм становить близько 1000 літрів, що відповідає вимогам до лабораторно-промислових установок. Завдяки використанню лопатевої мішалки досягається турбулентний режим перемішування, що позитивно впливає на насичення середовища киснем і прискорює метаболічні процеси продуцента. Барботажна система забезпечує рівномірний розподіл повітря, що надходить, що критично важливо для аеробного синтезу пеніциліну. Розміщення термоконтурів дозволяє ефективно підтримувати задану температуру протягом усього циклу ферментації. Конструкція забезпечує можливість автоматизації контролю параметрів та стерилізацію методом SIP (sterilization-in-place).

Таким чином, запропонована конструкція ферментера є технологічно доцільною, відповідає вимогам до біотехнологічного виробництва антибіотиків і може бути масштабована для подальшого промислового впровадження. Надалі можливе вдосконалення конструкції шляхом впровадження датчиків розчиненого кисню, автоматизованої подачі поживного середовища та інтеграції з SCADA-системами керування процесом ферментації.



Рис. 1. Модель ферментера у SolidWorks.

Висновки. Запропонований у роботі ферментер (рис. 1.) є результатом поєднання сучасних вимог біотехнологічного виробництва, інженерного підходу до конструювання обладнання та можливостей тривимірного моделювання. Створений апарат дозволяє забезпечити ефективне культивування продуцента бензилпеніциліну за рахунок рівномірного перемішування середовища, якісної подачі кисню та підтримки стабільного температурного режиму протягом усього циклу ферментації. Використання нержавіючої сталі AISI 304 гарантує відповідність санітарно-гігієнічним нормам, а також довговічність і стійкість до корозії.

Змодельована конструкція відповідає лабораторно-промисловим масштабам, що робить її придатною як для дослідницьких цілей, так і для подальшого масштабування до промислових обсягів виробництва. Вона забезпечує можливість інтеграції з системами автоматизованого контролю та управління (SCADA), а також може бути адаптована для впровадження систем подачі поживних речовин, відбору проб, CIP/SIP-стерилізації та датчиків контролю параметрів середовища у режимі реального часу.

Список використаної літератури:

1. Проектування реакторів біотехнологічних та фармацевтичних виробництв [Електронний ресурс]: навчальний посібник / Л. І. Ружинська та ін. Київ : НТУУ «КПІ», 2014.
2. Zhang J., Wang X., Xu L. Modeling and simulation of penicillin fermentation process in a stirred-tank bioreactor. *Journal of industrial microbiology & biotechnology*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1093/jimb/kuab036>.
3. Romero I., Vázquez M., Domínguez J. Scale-up and design of bioreactors for antibiotic production. *Chemical engineering research and design*. 2019. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2019.01.002>.