

4.5 Експериментальні дослідження впливу різних факторів на особливості процесу розпилювального сушіння бактеріального препарату «Біфацил»

Розробка та виробництво ефективних лікувально-профілактичних бактеріальних препаратів на основі мікроорганізмів є актуальною. Асортимент такої продукції для медицини, ветеринарії, харчової промисловості і різних галузей сільського господарства постійно розширюється. В зв'язку з цим, крім забезпечення необхідних (згідно ТУ) якісних показників, бактеріальні препарати повинні мати низьку собівартість.

Найбільш прийнятною формою таких препаратів є суха, так як забезпечує більш тривалий термін зберігання, зручна при дозуванні та застосуванні. Для отримання сухої форми бакпрепаратів використовують різні способи сушіння. Багатьма фахівцями пріоритет віддається сублімаційному сушінню, але цей метод є занадто тривалим (від 40 до 60 годин та більше), малопродуктивним і енерговитратним, що призводить до збільшення вартості порошкових форм препаратів.

Розпилювальний спосіб зневоднення розглядається як альтернативний і представляє інтерес за рахунок властивих йому переваг: інтенсивний тепло- і масоперенос, мінімальний температурний вплив на продукт, можливість отримання сипких порошків з необхідним кінцевим вмістом вологи, але вимагає суттєвих доробок у теплотехнологічному плані.

Препарат «Біфацил» - використовується як лікарський та профілактичний засіб у медицині і випускався у сухій формі методом сублімаційного сушіння рядом українських фірм, але має високу собівартість.

Біосуспензія препарату «Біфацил» відноситься до класу високовологих продуктів. Початкова концентрація сухих речовин біомаси становить 3,5...5,0%. Введення в біомасу компонентів захисного середовища, які оберігають клітину від негативного впливу сушіння та покращують структурно-механічні характеристики кінцевого порошкоподібного продукту, підвищує концентрацію

сухих речовин суспензії перед сушінням до 9,0...14,0%. Таким чином, високоволога біосуспензія містить: бактеріальні клітини, продукти їх життєдіяльності, залишки живильного середовища, а також компоненти захисного середовища. Багатокомпонентність продукту визначає складність технології розпилювального сушіння.

Основним показником якості порошкоподібних бактеріальних препаратів є кількість життєздатних бактерій в 1 г сухого продукту (КУО/г). Цей показник, що характеризує ступінь біологічної активності висушеного продукту, позначимо терміном "титр біологічної активності" – ТБА. За вимогами (згідно ТУ), ТБА сухої форми бактеріального препарату «Біфацил» повинен бути не нижче $2 \cdot 10^7$ КУО/г. Треба зазначити, що ТБА сухої форми препарату, який отримували методом сублімаційного сушіння, складав - $1 \cdot 10^{10}$ КУО/г.

Біосуспензія препарату «Біфацил» містить бактерії двох культур: *Lactobacterium acidophilus* та *Bifidobacterium adolescents*. Біомаса кожного штаму вирощувалась окремо і не відокремлювалася від культуральної рідини. Потім біомаси змішувалися у співвідношенні 1:1. Характеристика біосуспензії представлена в табл. 1.

Таблиця 1. Характеристика біосуспензії препарату «Біфацил»

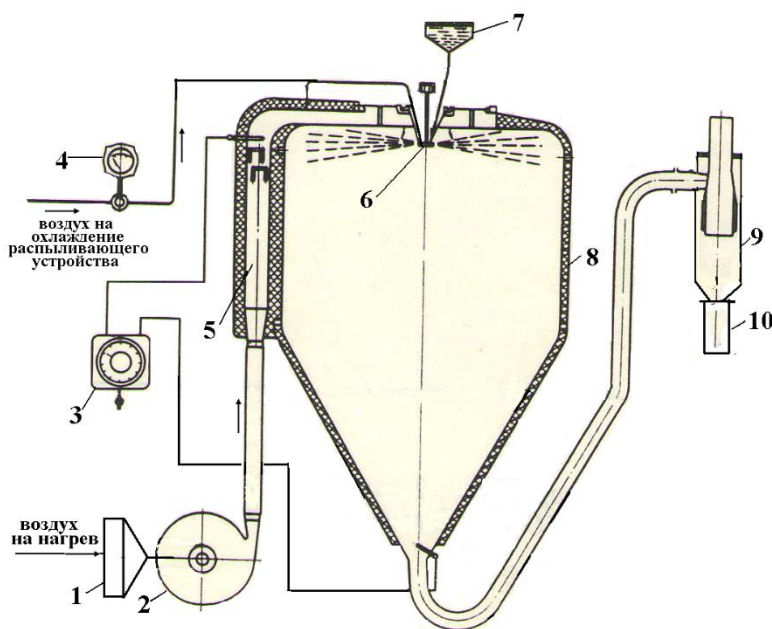
Найменування	Показник
Культура бактерій	<i>Lactobacterium acidophilus</i> <i>Bifidobacterium adolescents</i> .
Титр активності біомаси, КУО/г	$1 \cdot 10^9$
Вміст сухих речовин біомаси ($C_o^{бм}$), %	3,5
Захисне середовище	розчин з сухого знежиреного молока (СЗМ), цукру, желатини
Масовое співвідношення компонентів біосуспензії, %	БМ : СЗМ : Цукор : Агар-агар 18 : 22 : 30 : 30
Вміст сухих речовин біосуспензії (C_o), %	9,5
Щільність, кг/м ³	1038
Температура при подачі до сушарки, °C	15...20

Початковий вибір температурних умов сушіння ґрунтувався на проведених раніше дослідженнях кінетичних закономірностей зневоднення поодиноких крапель бакпрепаратів, які дозволяють змоделювати процеси, що відбуваються в камері розпилювальної установки.

Процес розпилювального зневоднення проводилися на промисловій розпилювальній сушильній установці EB3-01-РЦ-1,2-09НК-21 (мал. 1).

Установка має камеру з діаметром циліндричної частини $D_{\text{кам}}=1,2$ м, об'ємом $V_{\text{кам}}=1,2$ м³; циклон спірально-конічного типу діаметром 0,22 м, розпилювач: відцентровий дисковий ЦВ-1,5-36: $d_d=0,078$ м, $n = 36000$ об / хв..

Продуктивність сушарки по випареній волозі становить до 10 кг/год. Витрата повітря, що подається в камеру - 250 кг/год, температура повітря на вході може змінюватися в діапазоні $T_{\text{вх}}=90\ldots270^{\circ}\text{C}$, на виході $T_{\text{вих}}=65\ldots110^{\circ}\text{C}$. Нагрівання повітря проводиться в електрокалорифері. Висушений продукт після циклону зсипається в бункер, а звідти надходить на фасування.



Малюнок 1.Схема розпилювальної сушильної установки

EB3-01-РЦ-1,2-09НК-21:

1-фільтр; 2-вентилятор; 3- прилад для вимірювання температури теплоносія (повітря); 4- прилад для вимірювання витрати повітря; 5- електрокалорифер; 6- розпилювач; 7- ємність для вихідного продукту; 8- розпилювальна камера; 9- циклон; 10- ємність для готового продукту.

Було проведено кілька серій досліджень, які відрізнялися за температурними умовами сушіння, складом захисних середовищ, вмістом біомаси в біосупензії.

У табл. 1 наведено результати проведених досліджень.

Таблиця 1. Результати проведення серій досліджень
процесу розпилювального сушіння препарату «Біфацил»
на промисловій установці EB3-01-РЦ-1,2-09НК-21

№	Співвідношення компонентів суспензії перед сушінням		Со ^{сусп.} %	Температурні параметри сушіння		ТБА		Вільний вихід порош-ку з-під циклону, %
	Склад	у об. % до сухих речо-вин		Т _{вх} , °С	Т _{вих} , °С	Біомаси, КУО/см ³	порошку, КУО/г	
I-серія								
1	Біомаса СЗМ Цукор Агар-агар	18 22 30 30	9,0	130±5	80±5	1·10 ¹⁰	1·10 ⁸	60,0
II-серія								
2	Біомаса СЗМ Цукор Желатин	30 26 24 20	11,0	150±5	60±5	1·10 ¹⁰	1·10 ⁹	65,0
III-серія								
3	Біомаса СЗМ Лактоза	48 26 26	14,0	160±5	60±5	1·10 ¹⁰	1·10 ⁸	65,0
IV-серія								
4	Біомаса СЗМ Цукор Желатин	50 23 23 4	14,0	160±5	80±5	1·10 ¹⁰	1·10 ¹⁰	87,0

I-серія

Поживне середовище, в якому відбувалося накопичення біомаси, складалося з наступних компонентів: сухе знежирене молоко (СЗМ), лактоза, сіль та агар-агар.

Захисне середовище (ЗС) складалося з трьох компонентів: СЗМ, цукор, агар-агар. Такий склад ЗС використовувався раніше при отриманні даного препарату в сухій формі методом сублімаційного сушіння. Компоненти окремо розчинялися у воді, проходили термообробку та змішувалися з біомасою шляхом механічного перемішування. Як видно з даних табл. 1, №1, масове співвідношення компонентів у біосуспензії становило: 18% клітинної біомаси та 82% компонентів захисного середовища.

При проведенні експерименту в біосуспензії, що надходить на розпилювач, виявлено включення і було прийнято рішення її відфільтрувати (використовували сито з розмірами комірок 1 мм). Після фільтрації на ситі залишилося кілька плівок агар-агару.

Процес розпилювального сушіння біосуспензії препарату «Біфацил» проводився при температурних параметрах: $T_{\text{вх}}=130\pm5^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{вих}}=80\pm3^{\circ}\text{C}$. Вільний вихід порошку з-під циклону склав низьке значення - 60 % від загальної кількості порошку, а в камері спостерігалися значні відкладення продукту. Структурно-механічні та якісні показники порошку: кінцева вологість $W_k=6,3\%$; насипна щільність $\rho_n = 475 \text{ кг/м}^3$; кут схилю – 38° , титр активності - $1\cdot 10^8 \text{ КУО/г}$, що значно нижче (~в 100 разів), ніж порошку, який отримували сублімаційним сушінням.

За допомогою мікроскопа МБІ 3У4.2 та цифрового фотоапарата "Sony Cyber Shot SCS-160" були зроблені фотографії отриманого порошку. Мікроструктурний аналіз порошку показує (мал. 2), що компоненти захисного середовища утворюють навколо клітин капсулу, що оберігає їх від впливу високих температур. Але, внаслідок незбалансованої кількості компонентів ЗС, отриманий порошок містить велику кількість прозорих частинок, які не містять бактеріальних клітин.



Малюнок 2. Мікрофото зразка порошку препарату «Біфацил» І-серії зі стінок камери, 1 розподіл шкали - 4 мкм.

Крім того, в порошку присутні агломерати розміром 100...240 мкм, деякі з них вміщують бактеріальні клітини. На нашу думку, поява їх у порошку може бути викликана низкою причин.

Значна кількість цукрів та біополімерів, що використовуються при приготуванні живильного середовища, могла бути не перероблена клітинами при їх культивуванні. У подальшому, внесення даних компонентів в захисне середовище (у кількості 60% до сухих речовин біомаси), могло призвести до їх випадання через перенасичення суспензії. Наявність таких агрегованих частинок і плівок в рідкому продукті ускладнювало його подачу на розпилюючий пристрій, сприяло відкладенням в каналах диска розпилювання і трубопроводі, що призводить до дестабілізації роботи сушарки. З іншого боку, в процесі сушіння, такі великі частинки відкидаються на стінки камери і під впливом температури розм'якшуються, оплавляються, утворюють наліт, на який осідають інші частинки (відкладення порошку на стінках камери складало ~25% від загальної кількості порошку). Погіршуються умови евакуації порошку із сушильної камери, продукт піддається тривалому термічному впливу протягом усього циклу роботи установки, що сприяє значному зниженню активності титру.

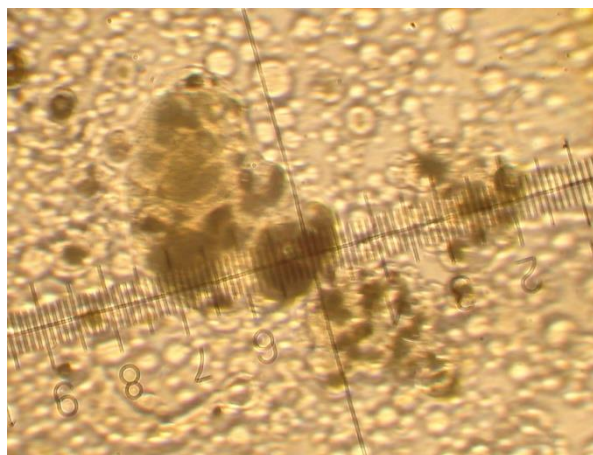
Було ухвалено рішення випробувати інші за складом та кількістю захисні середовища. Підбір компонентів проводився разом із мікробіологами

II-серія

Під час підготовки біосупензії цієї серії було вирішено виключити зі складу живильного та захисного середовища такий компонент як агар-агар. Замість нього в захисне середовище вводили желатин. У живильне середовище вводили лише СЗМ.

Збільшення вмісту клітинної біомаси в біосупензії з 18% до 30% і більш скоригований склад захисного середовища дозволив збільшити ТБА порошкоподібного препарату – до $1 \cdot 10^9$ КУО/г. Частка вільного виходу порошку з-під циклону складала 65%, решта порошку осіла на стінки і була видалена після зупинки сушарки (табл. 1, №2)

Незважаючи на зниження кількості біополімеру у складі ЗС (з 30% до 20%), мікрофотографія зразка порошку II-серії демонструє наявність значних за розмірами плівок желатину та агломератів (мал. 3)



Малюнок 3. Мікрофото зразка порошку біосуспензії «Біфацил», знятого зі стінок сушильної камери (1 розподіл шкали - 4 мкм).

III-серія

Для поліпшення якісних характеристик порошку було вирішено виключити желатин зі складу захисного середовища, а також випробувати й іншу вуглеводну складову ЗС – лактозу. Змінилися температурні умови сушіння. Як видно з даних табл.1, №3, незважаючи на збільшення відсотка вмісту в суспензії біомаси до 48%, ТБА отриманого порошку знизився на порядок і становив $1 \cdot 10^8$ КУО/г.

Захисні функції вуглеводів пояснюються здатністю утворювати водневі зв'язки, які утворювали молекули води. Водневі зв'язки з біополімерами повинні максимально відповідати гексагональній структурі водних кластерів - по кутах та відстанях [1]. Дана серія дослідів показала, що не всі вуглеводи однаковою мірою мають цю здатність і у лактози, очевидно, вона нижча, ніж у цукру. Крім того, на зниження активності клітин даних штамів впливає відсутність желатини.

IV серія

Проведені три серії досліджень дозволили визначити основні компоненти ЗС для біомаси даного препарату: СЗМ, цукор, желатин, а також необхідність проведення спеціальної підготовки біосуспензії до процесу сушіння, що включає процеси диспергації та гомогенізації.

Рідка система, що досліджується, містить різні за своїми фізико-хімічними властивостями компоненти: бактеріальні клітини, цукор, білок та біополімер (желатин). Спосіб змішування компонентів з використанням стандартного низько швидкісного обладнання (15...25 об/хв) не може забезпечити гомогенну структуру багатокомпонентної системи, що викликає появу плівок желатини в біосуспензії, крім того тривалість цього процесу складає 20...30 хв. Тому, для отримання порошкоподібних бакпрепаратів високої якості, нами запропоновано проводити підготовку рідкої біосуспензії до процесу розпилювального сушіння з використанням роторно-пульсаційного апарату АР-3000, в якому процеси гомогенізації та диспергації здійснюються шляхом дискретно-імпульсного введення енергії (ДІВЕ) в багатокомпонентну систему [2].

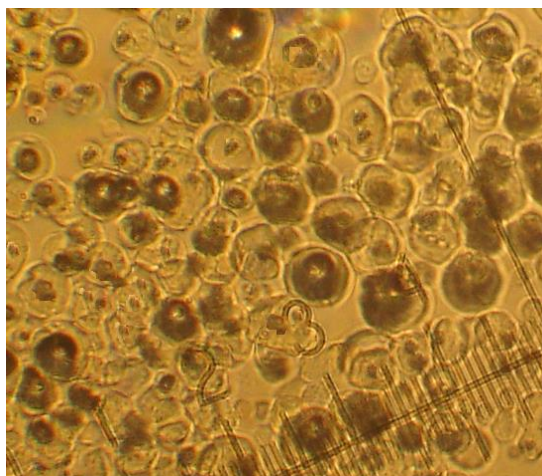
Аналіз проб рідкого продукту після обробки на АР-3000 показав зниження титру активності біосуспензії. Біомаса даного препарату містить культури вегетативних клітин та активна гідродинамічна обробка призводить до пошкодження їх оболонок та загибелі клітин.

Було прийнято рішення обробляти тільки багатокомпонентне захисне середовище, що складається з цукру, СЗМ і желатини. Визначено тривалість такої обробки для отримання гомогенної суспензії - 3...7 хв, яка потім змішувалася з біомасою клітин у звичайному режимі. Також, для збільшення вмісту біомаси клітин у біосуспензії, було запропоновано відокремлювати біомасу від живильного середовища, в якому відбувалося її накопичення, методом відцентрового фільтрування. Вміст сухих речовин біомаси підвищився до 10%, а біосуспензії препарату перед сушінням до 14,0%.

Процес розпилювального сушіння проводився за наступних умов: температура повітря на вході в камеру - $T_{\text{вх}} = 160 \pm 5^\circ\text{C}$, на виході з сушарки - $T_{\text{вих}} = 80 \pm 5^\circ\text{C}$; витрата повітря $Q = 218 \text{ кг/год}$.

Скориговане співвідношення масової кількості бактеріальних клітин та компонентів захисного середовища (50:50%) виключило утворення порожніх частинок у порошку (мал. 4). Зменшення до 27% у складі захисного середовища кількості речовин, що здатні виявляти при високотемпературному сушінні

термопластичні та адгезійні властивості (цукор, желатин), скориговане співвідношення з ними СЗМ (23%), що не виявляє в процесі розпилювального сушіння адгезійних властивостей, сприяло зменшенню відкладень продукту на стінках камери. Структурно-механічні характеристики порошку: $W_k=4,5\%$, $\rho_n=520 \text{ кг/м}^3$, що покращило транспортування продукту із сушильної камери. Вільний вихід порошку в приймальну ємність становив 87%. Титр активності порошкоподібного продукту підвищився і має високе значення $1 \cdot 10^{10} \text{ КУО/г}$, таке саме, як і при сублимаційному сушінні.



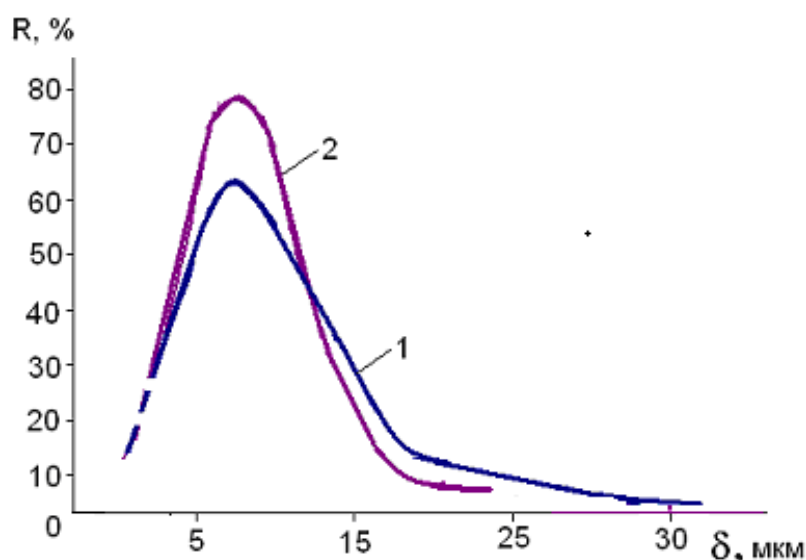
Малюнок 4. Зразок порошку «Біфацил» ($C_o=14,0\%$), отриманий методом розпилювального сушіння при $T_{\text{вх}}/T_{\text{вих}} - 160/80^\circ\text{C}$, з обробкою ЗС на роторно-пульсаційному апараті (1 розподіл шкали - 2 мкм).

Аналіз мікроструктури та графіка диференціального розподілу часток за розмірами (мал. 5) отриманих зразків порошку показав, що підготовка рідкого продукту до процесу сушіння на роторно-пульсаційному апараті дозволяє:

- в процесі розпилювального сушіння одержати однорідний по дисперсному складу порошок, що надалі підвищує ефективність його сепарації. Кількість частинок середнього розміру ($\delta_{\text{ср}} \approx 7 \text{ мкм}$) у зразку продукту, що пройшов попередню підготовку становить 80%, що в 1,2 рази більше, ніж у порошку продукту, підготовленого за стандартною технологією;

- виключити появу у порошку великих желатинових плівок, що дозволяє зменшити його відкладення на стінках камери до 5...10% від загальної кількості порошку;

- отримати стійкий ефект мікрокапсулювання клітин компонентами захисного середовища.



Малюнок 5. Диференціальні криві розподілення частинок за розмірами зразків порошку препарату «Біфацил» ($C_0=16,6\%$), отриманих на установці

ЕВЗ-01-РЦ-1,2-09НК-21 при $T_{\text{вх}}/T_{\text{вих}} - 160/80^\circ\text{C}$:

1 - без обробки ЗС на роторно-пульсаційному апараті;

2 - з обробкою ЗС на роторно-пульсаційному апараті.

Експериментальними дослідженнями процесу розпилювального зневоднення біосуспензії препарату «Біфацил» підтверджено можливість отримання порошкового продукту високої якості з титром активності не менше 10^{10} КУО/г при використанні теплоносія з параметрами: $T_{\text{вх}}=160\pm 5^\circ\text{C}$; $T_{\text{вих}}=80\pm 5^\circ\text{C}$. Встановлено, що оптимізація співвідношень компонентів захисного середовища, регулювання кількості біомаси, а також спосіб підготовки біосуспензії до процесу сушіння призводить до значного підвищення якісних характеристик порошку препарату Біфацил» і дозволяє більш економно використовувати компоненти, що входять до складу захисного середовища.