

ПРОМЫШЛЕННОСТИ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА

Для служебного пользования

Экз. № 00091

На правах рукописи

НЕЖУТА АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
ПРОМЫШЛЕННЫХ РЕЖИМОВ СУБЛИМАЦИОННОЙ СУШКИ
БИОПРЕПАРАТОВ

05.18.12 – процессы и аппараты пищевых
производств

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Одесса-1981

Работа выполнена во Всесоюзном научно-исследовательском и технологическом институте биологической промышленности МСХ СССР и в Одесском технологическом институте пищевой промышленности им. М. В. Ломоносова.

Научные руководители: - доктор технических наук, профессор Гришин М. А.
- кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Токарик Э. Ф.

ОНАХТ Автореф
Экспериментальное об



v017881

Официальные оппоненты: - доктор технических наук, профессор Жидко В. И.
- доктор биологических наук, профессор Сергеев В. А.
- Сумская биофабрика.

v017881

ОНАХТ

Ведущая организация

Защита состоится "25" декабря 1981 года в 10¹⁵ часов на заседании специализированного совета Д 068.35.01 при Одесском технологическом институте пищевой промышленности им. М. В. Ломоносова по адресу: 270039, г. Одесса, ул. Свердлова, 112.
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Одесского технологического института пищевой промышленности им. М. В. Ломоносова.

Автореферат разослан "16" ноября 1981 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
кандидат технических наук,
доцент

Загибалов А. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В одном из основных документов, принятых на 26 съезде КПСС "Основные направления экономического и социального развития СССР на 1981-1985 годы и на период до 1990 года", большое внимание уделяется системе мероприятий по надежному обеспечению страны продовольственными и сельскохозяйственным сырьем.

Разработана продовольственная программа, одним из главных моментов которой является дальнейшее развитие животноводства и обеспечение населения продукцией этой отрасли. Успешное выполнение намеченной программы невозможно без обеспечения животноводства высококачественными средствами профилактики и лечения животных и птиц от инфекционных заболеваний.

Производство биопрепаратов - вирусных и бактериальных вакцин, диагностикумов, сывороток и др. - связано с необходимостью стабилизации структуры и длительного сохранения свойств лабильных биологически активных соединений и микроорганизмов. Проблема стабилизации биопрепаратов успешно решена применением для консервирования метода сублимационного обезвоживания со специальными защитными средами, в качестве которых используются пищевые материалы - обезжиренное молоко, сахароза, лактоза, желатин, пептон и др., составляющие основу биопрепарата как объекта сушки.

Внедрение сублимационной сушки в биологическую промышленность стало возможным благодаря теоретическим и экспериментальным разработкам как советских, так и зарубежных ученых и исследователей А. В. Лыкова, А. С. Гинзбурга, Э. И. Каухчешвили, А. А. Гухмана, Г. В. Чижова, Е. Е. Никитина, И. В. Звягина, Е. А. Ермаковой, Э. И. Гуйго, М. И. Вербы, К. Е. Долинова, Б. И. Вланкова, Е. Флосдорфа, Л. Рей, Р. Грейф и многих других.

За последние 25 лет, со времени организации первого отечест-

венного цеха сублимационной сушки биопрепаратов, внедрено более 50 различных сухих препаратов.

Обоснованность и полнота разработанных и внедренных за эти годы в промышленность режимов замораживания и сушки во многом определялись техническим уровнем лабораторного и промышленного холодильного и сублимационного оборудования.

За последнее десятилетие произошло техническое перевооружение биологической промышленности в области замораживания и сушки биологических препаратов. Существенно возросли производственные мощности.

Увеличивающиеся из года в год номенклатура и объем производства сухих биопрепаратов, большое разнообразие промышленных режимов сублимационной сушки, отличающихся по уровню разработки и обоснованности, повышение требований к качеству сухих биопрепаратов в настоящее время остро ставят задачу научного обоснования и совершенствования существующей технологии замораживания и сушки биопрепаратов.

Цель работы заключается в экспериментальном обосновании и определении путей совершенствования промышленных режимов замораживания и сушки биопрепаратов с целью повышения качественных и экономических показателей.

Задачи исследований:

- анализ технологических возможностей современного промышленного холодильного и сублимационного оборудования;
- исследование температур полного затвердевания и эвтектических температур промышленных биоматериалов;
- анализ промышленных режимов сублимационной сушки биопрепаратов;

- исследование влияния условий замораживания в промышленных холодильных установках на формирование макроструктуры сухих биопрепаратов;

- исследование влияния технологических условий производства на энергозатраты;

- согласование физико-химических характеристик биоматериалов и режимных параметров замораживания и сушки;

- исследование влияния ряда режимных и технологических параметров на качественные характеристики биопрепаратов;

- исследование кинетики процесса сушки биоматериалов;

- исследование возможности повышения эвтектических температур низкотемпературных биоматериалов.

Научная новизна работы:

- определены температуры полного затвердевания и эвтектические температуры промышленных биопрепаратов;

- дан анализ современной промышленной технологии производства сухих биопрепаратов;

- определены условия предварительного замораживания биопрепаратов, формирующие определенный макровид, реально осуществимый при замораживании на современном промышленном холодильном оборудовании;

- изучена кинетика процесса сублимационной сушки биопрепаратов с основными промышленными защитными средами при фасовке по 6 мл в 20 мл пенициллиновые флаконы и различных режимных параметрах сушки.

Практическая ценность работы. На основании исследования температур полного затвердевания и эвтектических температур био-

материалов, анализа промышленной технологии производства сухих биопрепаратов составлены "Методические рекомендации по разработке режимов замораживания-высушивания биологических препаратов", которые включают методику определения параметров, знание которых необходимо для разработки научно обоснованных режимов сублимационной сушки биопрепаратов.

Определены пути совершенствования промышленных режимов замораживания и сушки биоматериалов. На основании проведенных исследований интенсифицированы режимы сублимационной сушки туберкулинов для птиц и млекопитающих, вирусвакцины против псевдоочумы птиц из штамма "Ла-Сота".

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на:

- конференции молодых ученых ВНИИТИБП МСХ СССР 1976г.;
- Всесоюзных семинарах специалистов биопредприятий совместно с представителями фирмы "Фригера" /ЧССР/, Курск, 1976г., Ставрополь, 1977г.;
- Всесоюзном симпозиуме "Механизмы криповреждения и криозащиты биологических структур", Харьков, 1977г.;
- заседаниях методической комиссии и Ученого Совета ВНИИТИБП МСХ СССР 1977, 1978, 1979 и 1980гг.;
- заседаниях кафедры "Технология молока и сушки" ОТИПП 1979, 1980 гг.;
- Всесоюзной научно-технической конференции "Дальнейшее совершенствование теории, технологии и техники сушки", Чернигов, 1981 г.;
- Республиканской научной конференции "Сушка и грануляция продуктов микробиологического и тонкого химического синтеза", Тамбов, 1981 г.

Публикация. По материалам диссертации опубликовано десять статей.

Объем работы. Материалы диссертации изложены на 139 страницах, включающих 33 рисунка, 19 таблиц, 16 фото. Список литературы включает 115 источников, в том числе 81 отечественных и 34 иностранных.

Приложение изложено на 115 страницах машинописного текста и содержит: 3 акта комиссионных испытаний, 12 таблиц, 24 рисунка, отдельные главы "Методических рекомендаций по разработке режимов замораживания и высушивания биологических препаратов", "Методику промышленного замораживания и высушивания туберкулинов для птиц и млекопитающих", отдельные главы "Изменений и дополнений к действующей инструкции по изготовлению и контролю сухой вирусвакцины против псевдоочумы птиц из штамма "Ла-Сота".

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Техника и методика исследований

В работе представлены данные собственных исследований, проведенных за период 1976-1980 гг. в лаборатории консервирования биопрепаратов ВНИИТИБП МСХ СССР.

Материалами для проведения анализа технологических возможностей современного промышленного холодильного и сублимационного оборудования, а также промышленной технологии производства сухих биопрепаратов явились: технические характеристики установок и опыт их эксплуатации на биопредприятиях; данные о производственных режимах замораживания и сушки биоматериалов; регламентирующая технологическая документация на производство сухих биопрепаратов.

Определение основных физико-химических и технологических характеристик, лимитирующих режимные параметры замораживания и сушки, исследования по изучению кинетики процесса сушки биоматериалов с целью обоснования и совершенствования промышленных режимов замораживания и сушки биопрепаратов проводили со следующими биоматериалами:

- жидкими полуфабрикатами и сухими препаратами, производимыми биопредприятиями страны;
- туберкулинами /ПЦД/ для млекопитающих и птиц;
- вирусвакциной против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота" с различными защитными средами;
- вирусвакциной против бруцеллеза крупного рогатого скота из штаммов 82 и 19.

При выполнении работы использованы следующие методы:

а/ физические:

- электрический для определения температур полного затвердевания и эвтектических температур биоматериалов, а также для разработки режима сублимации биоматериалов с помощью датчика "Удельное сопротивление";

- замораживание и сублимационное высушивание на лабораторных и промышленных установках;

- весовой для определения величины остаточной влажности и изучения кинетики сушки биоматериалов;

- центрифугирование для осаждения бактериальных клеток;

б/ биологические:

- определение биологической активности биопрепаратов проводилось сотрудниками лаборатории консервирования биопрепаратов ВНИИТИБП и госконтролерами биопредприятий, согласно инструкциям;

в/ математические:

- математическое планирование экспериментов при исследовании влияния технологических и режимных параметров замораживания и высушивания на качественные показатели вирусвакцины против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота" /дробный факторный план вида $2^n - P$ /;

- приведенной скорости сушки для вывода уравнения общей продолжительности сушки вирусвакцины против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота".

Экспериментальные исследования и промышленные испытания проводили с использованием лабораторных сублиматоров "Дзифруа" /Франция/, "Лабконко-18" /США/, промышленных холодильных установок фирмы "Фригера" /ЧССР/ и сублиматоров национального предприятия "Хохвакуум" /ГДР/.

I. Анализ промышленной технологии производства сухих биопрепаратов и экспериментальное обоснование режимов их замораживания и сушки

I.I. Анализ технологических возможностей промышленного холодильного и сублимационного оборудования.

Холодильное оборудование обеспечивает полное замораживание биоматериалов на уровне температур -50°C и различные условия замораживания, определяющие формирование различной макроструктуры биопрепаратов. Однако на промышленном холодильном оборудовании невозможно осуществить полное замораживание биоматериалов, температура полного затвердевания которых ниже -50°C . Контроль температуры материала при замораживании не предусмотрен.

Сублимационное оборудование позволяет осуществлять сушку биоматериалов с минимальным присутствием жидких переохлажденных фракций /на уровне верхней эвтектической температуры/ при температуре в препарате не ниже -40°C . Значительный диапазон регулирования температуры греющих поверхностей /полок/ позволяет проводить сушку различной интенсивности. Штатные приборы автоматического и полуавтоматического контроля и регулирования параметров позволяют осуществлять постоянный контроль за температурой биоматериала, полка, конденсатора, давлением в камере сублиматора.

Однако большинство сублиматоров не обеспечивает автоматическое регулирование давления в камере, охлаждение полка в процессе сублимации биоматериала.

Результаты анализа технологических возможностей современного промышленного холодильного и сублимационного оборудования показали необходимость дальнейшего технического совершенствования оборудования с целью расширения их технологических возможностей.

1.2. Исследование температур полного затвердевания и эвтектических температур биоматериалов

С целью обоснования промышленных режимов замораживания и сушки биоматериалов определены температуры полного затвердевания /Тп.э./, нижние / $T_{\text{э}}^{\text{Н}}$ / и верхние / $T_{\text{э}}^{\text{В}}$ / эвтектические температуры /табл. I/.

Таблица I

Температура полного затвердевания и эвтектические температуры производственных биопрепаратов

Группа	Наименование биопрепаратов	Тп.э., °C	$T_{\text{э}}^{\text{Н}}$, °C	$T_{\text{э}}^{\text{В}}$, °C
I	2	3	4	5
I	Туберкулин для млекопитающих	-25	-14	-7

Продолжение таблиц I

I	2	3	4	5
	Туберкулин для птиц	-25	-14	-7
	Антирабическая вакцина /мозговая/	-25	-20	-15
2	Вакцина против:			
	- пастереллеза птиц	-38	-30	-26
	- болезни Марека	-45	-34	-30
	- сибирской язвы	-45	-35	-30
	- стригущего лишая		-35	-27
	- листериоза		-36	-28
	- болезни Ньюкасла из штамма "В ₁ "		-39	-32
	- болезни Ньюкасла из штамма "Ла-Сота"	-45	-38	-32
	- болезни Ньюкасла из штамма "Н"		-36	-31
	- трихофитии крупного рогатого скота /ЛТФ-130/	-42	-36	-27
	- оспы овец	-47	-38	-33
	- болезни Ауески	-47	-39	-32
	- ларинготрахеита птиц		-36	-32
	- контактной эктимы овец		-39	-34
	- паратифа свиней из штамма "ТС-177"		-36	-31
	- бруцеллеза из штамма "REV-1"	-48	-39	-34
3	Вакцина против:			
	- бруцеллеза из штамма № 82	-52	-42	-37
	- бруцеллеза из штамма № 19	-54	-44	-39
	- бруцеллеза из штамма "Невский-12"	-60	-48	-42
	- чумы плотоядных из штамма "КФ-668"		-41	-35

Продолжение таблицы I

I	2	3	4	5
- чумы свиной /культуральная/ из штамма "ГНКИ"			-41	-34
- спирохетоза птиц	-62		-50	-42
- чумы свиной /АСВ/ из штамма "К"	-65		-58	-52
Сыворотка сапная для РСК	-62		-52	-43
Комплемент для РСК	-65		-56	-48

Проанализированы величины давлений в камерах сублиматоров на соответствие их расчетному давлению, необходимому для осуществления сушки биоматериалов в пределах эвтектических зон.

Установлено, что в практике из-за технического несовершенства сублиматоров не уделяется должного внимания величине давления в камере сублиматоров. Это зачастую, сказывается на качественных и экономических показателях производства сухих биопрепаратов.

I.3. Исследование и обоснование промышленных режимов замораживания и сушки биопрепаратов

На основании результатов исследований эвтектических температур, а также анализа технологических возможностей холодильного и сублимационного оборудования биопрепараты объединены в три группы /см. табл. I/ с целью определенной их систематизации и обобщенной оценки промышленных режимов замораживания и сушки. Первая группа биоматериалов характеризуется величиной эвтектических температур не ниже -30°C , вторая группа - -30°C - -40°C , а третья группа - ниже -40°C .

Замораживание и сушка препаратов первой группы не представляют технических и технологических трудностей в осуществлении пол-

ного замораживания и сушки биоматериалов в зоне эвтектики с целью обеспечения высоких качественных показателей сухих биопрепаратов. Однако режимные параметры замораживания и сушки, приведенные в регламентирующей документации, а также промышленные режимы, не согласованы с физико-химическими характеристиками биоматериалов. Так, например, замораживание туберкулинов для птиц и млекопитающих /Тп.з. = -25°C , $T_{\text{э}}^{\text{H}} = -14^{\circ}\text{C}$ / в промышленных условиях осуществляется до температур -40°C - -45°C , высушивание начинают с температур -40°C , необоснованно затягивая тем самым процесс замораживания и увеличивая общее время сушки.

Анализ промышленного высушивания препаратов второй группы, собственные исследования по определению времени сублимации материалов в эвтектической зоне показали, что, хотя большинство биопрепаратов и начинает высушиваться в зоне эвтектики, время выдерживания биоматериалов в эвтектической зоне явно недостаточно /рис. I/.

Биопрепараты третьей группы невозможно заморозить до температуры их полного затвердевания и сушить в зоне эвтектики, так как обеспечить требуемые условия замораживания и сушки практически невозможно на современном промышленном оборудовании. В ряде случаев это приводит к потери биологической активности биоматериала.

Так, при высушивании вакцин против бруцеллеза из штамма I9 на промышленной установке ВСУ-80 с использованием ее максимальных возможностей по величине давления в камере, регулировке температуры плит - процесс сублимации, в основном, осуществляется при температурах значительно выше зоны эвтектики, что приводит к повышенным потерям исходной активности препарата /до 30-40%/.

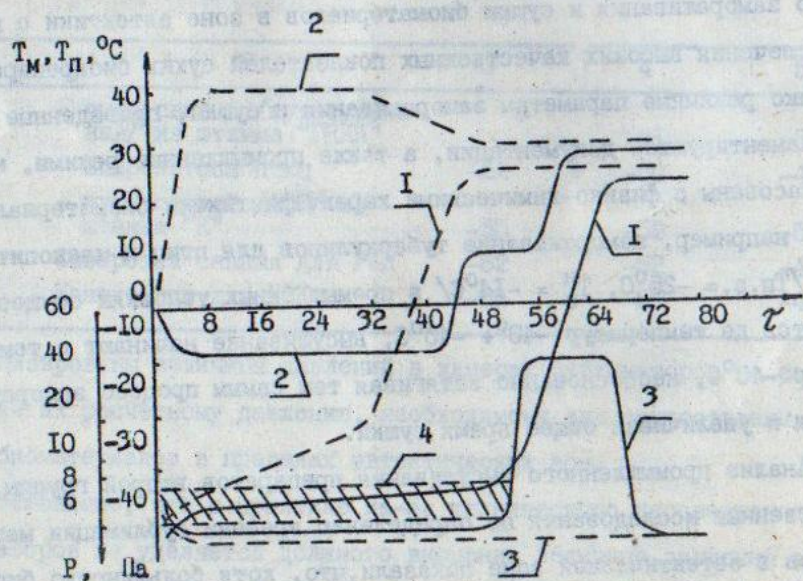


Рис. 1. Графики сушки вирусвакцины против болезни Ньюкасла из штамма "Ла-Сота". Фасовка по 12 мл в 20 мл. флаконы. 1, 2 - температура материала /Тм/, плит /Тп/ соответственно; 3 - давление в камере сублиматора /Р/; 4 - эвтектическая зона. Температура конденсатора в обоих вариантах равна -60°C.

— — — экспериментальная сушка;
 - - - - производственная сушка.

1.4. Исследование влияния условий замораживания на формирование макроструктуры биопрепаратов

Показано, что в условиях промышленного замораживания биоматериалов возможно получение различного макровида сухих биопрепаратов. Исследования позволили выделить три зоны замораживания, характеризующиеся различными скоростями охлаждения биоматериалов /зона I - $V_{охл} \leq 0,5^\circ/\text{мин}$; зона II - $V_{охл} \geq 1,5^\circ/\text{мин}$; зона III - $0,5^\circ/\text{мин} < V_{охл} < 1,5^\circ/\text{мин}$.

В зоне I формируется стандартный по серии макровид биопрепарата: однородная по цвету и структуре плотная таблетка, легко отстающая от стенок посуды.

В зоне II формируется стандартный по серии макровид биопрепарата: "усоподобная", ребристая структура, неоднородная по цвету и рыхлая таблетка.

В зоне III формируется таблетка биоматериала промежуточной макроструктуры.

1.5. Исследование влияния технологических условий производства биопрепаратов на энергозатраты

Различия в применяемой посуде, фасовке биоматериалов, используемых холодильных и сублимационных установках определяют энергозатраты на производство сухих биопрепаратов.

Так, например, применяя более энергоемкие установки для замораживания партии препарата объемом в 50 литров при фасовке по 12 мл в 20 мл флаконы, Щелковский биокомбинат затрачивает на производство единицы продукции почти в 1,6 раза электроэнергии больше, чем Сумская биофабрика, использующая другой тип установок. Однако, применяя другой вид посуды - 10 мл флаконы при фасовке по 6 мл, та же Сумская биофабрика затрачивает на производство того же вида биопрепарата на том же оборудовании, что и при производстве вакцины в 20 мл флаконы по 12 мл, почти вдвое больше электроэнергии. Аналогичная картина при промышленном производстве и ряда других биопрепаратов.

2. Совершенствование промышленных режимов замораживания и сушки биопрепаратов

2.1. Согласование режимных параметров с физико-химическими характеристиками биоматериалов

Исследование промышленных режимов замораживания и сушки биоматериалов показало необходимость их экспериментального обоснования и усовершенствования. Установлено, что одним из путей совершенствования промышленных режимов является согласование режимных параметров с физико-химическими характеристиками биоматериалов.

Исследования проводили на модельных препаратах - представителях первой группы - туберкулинах /ПЦД/ для птиц и млекопитающих. Определено, что в промышленных условиях процесс замораживания туберкулинов до температуры полного затвердевания -25°C можно осуществить за 4-6 часов, тогда как, согласно регламентирующей документации, замораживание ведут в течение 18 часов и до температуры в материале -40°C . Экспериментально установлено, что удаление свободной влаги при сушке туберкулинов на уровне -14°C - -20° /эвтектика - -7° - -14°C / заканчивается через 5-7 часов при максимальной фасовке по 3,2 мл в 10 мл флаконы. В промышленных условиях сушку ведут при температуре материала значительно ниже эвтектических температур, что приводит к затягиванию процесса сушки.

Результаты экспериментов позволили обосновать и интенсифицировать промышленные режимы замораживания и сушки туберкулинов /ПЦД/ для птиц и млекопитающих /рис.2/. Комиссионная апробация разработанных режимов замораживания и сушки в условиях Курской биофабрики дала положительные результаты.

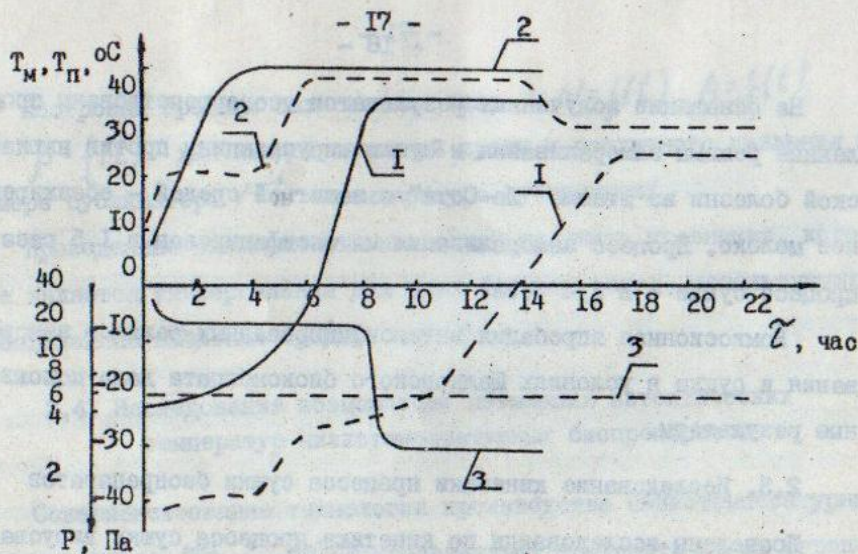


Рис. 2. Графики сушки туберкулина для млекопитающих. Фасовка по 2 мл в 20 мл флаконы. Сублиматор ТГ-50.1. Эспликация та же, что и на рис.1. Температура конденсатора в обоих вариантах равна -60°C .

— — — — экспериментальная сушка;
- - - - производственная сушка.

2.2. Исследование влияния режимных параметров на качественные показатели сухих биопрепаратов

Для обоснования и определения путей совершенствования режимов сублимационной сушки биопрепаратов использованы методы математического планирования экспериментов. Исследования проводили с вирусвакциной против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота" с промышленной защитной средой - обезжиренное молоко и перспективной средой на основе пептона. Реализован дважды дробный факторный план вида 2^{7-3} . С помощью метода наименьших квадратов определены значимые технологические и режимные параметры на качественные показатели вирусвакцины.

Получены уравнения, с помощью которых можно оценить величины технологических и режимных параметров необходимые для достижения требуемых качественных показателей сухой вирусвакцины.

v 017881
ОНАХТ
БИБЛИОТЕКА

На основании полученных результатов усовершенствованы промышленные режимы замораживания и сушки вирусвакцины против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота" с защитной средой - обезжиренное молоко. Процесс замораживания интенсифицирован в 1,5 раза, а процесс сушки - в 1,4 раза.

Комиссионная апробация интенсифицированных режимов замораживания и сушки в условиях Щелковского биокombината дала положительные результаты.

2.3. Исследование кинетики процесса сушки биопрепаратов

Проведены исследования по кинетике процесса сушки вирусвакцины против ньюкаслской болезни из штамма "Ла-Сота" в основных промышленных защитных средах и перспективной среде на основе пептона при фасовке по 6 мл в 20 мл пенициллиновые флаконы. Построены кинетические кривые и с помощью метода приведенной скорости сушки, разработанным Г.К.Филоненко и дополненным М.А.Гришиным, определено, что показатель степени m в уравнении общей продолжительности сушки

$$\tau = \frac{1}{N} \left[(\omega_1 - \omega_k) + A \int_{\omega_2}^{\omega_k} \frac{d\omega}{(\omega - \omega_p)^m} + \beta (\omega_k - \omega_2) \right]$$

равен 1,5. Это позволило получить уравнение для расчета периодов и общей продолжительности сушки биоматериалов, использующих основные промышленные защитные среды: обезжиренное молоко, сахарозу, желатин, пептон. Уравнение имеет вид:

где:
$$\tau = \frac{1}{N} \left[(\omega_1 - \omega_k) + 2A \left(\frac{1}{\sqrt{\omega_2 - \omega_p}} - \frac{1}{\sqrt{\omega_k - \omega_p}} \right) + \beta (\omega_k - \omega_2) \right],$$

- N - максимальная скорость сушки, % мин;
- $\omega_1, \omega_2, \omega_k, \omega_p$ - начальное, текущее, критическое и равновесное влагосодержание соответственно, %;
- A, β - массообменные коэффициенты.

Построены графики зависимости вида $N = f(t), A = f(t)$ и $\beta = f(t)$ для каждой защитной среды и различного давления в камере сублиматора / t - температура сублимации/.

Проведенные эксперименты позволили получить уравнение, которое является универсальным для всех биопрепаратов, использующих промышленные защитные среды.

2.4. Исследование возможности повышения эвтектических температур низкотемпературных биопрепаратов

Совершенствование технологии производства низкотемпературных биопрепаратов / $T_9^H < -40^\circ C$ / представляет трудность из-за ограниченных возможностей промышленного холодильного и сублимационного оборудования.

Установлено, что возможность совершенствования режимов замораживания и сушки биоматериалов связана с совершенствованием технологии производства жидких полуфабрикатов, поступающих на сушку.

Исследования проводили с вакциной против бруцеллеза из штаммов 82 и 19. Определено, что введение дополнительной операции в технологию производства жидких полуфабрикатов вакцин - смена защитной среды новой средой той же прописи, позволяет повысить эвтектические температуры на $10^\circ - 12^\circ$. Так эвтектическая зона промышленной вакцины против бруцеллеза из штамма 19 до замены среды составляла $-44^\circ - -38^\circ C$, а после замены - $-32^\circ - -27^\circ C$.

Это дало возможность интенсифицировать процессы замораживания и сушки, уменьшить энергозатраты и получить продукт хорошего качества.



В В О Д Н

1. Современное промышленное холодильное и сублимационное оборудование позволяет заморозить до температур -50°C и высушить биопрепараты с минимальным содержанием незамороженной влаги на уровне -40°C . Для полного замораживания биопрепаратов на уровне температур -70°C и проведения качественного высушивания низкотемпературных биоматериалов, а также обеспечения внедрения обоснованных режимов замораживания и сушки в биопромышленность необходима модернизация существующего или создание новых видов оборудования.

2. Современная технология промышленного производства сухих биопрепаратов характеризуется многономенклатурностью, различием применяемой посуды и фасовок, разнотипностью холодильного и сублимационного оборудования, что влечет за собой разнообразие режимов замораживания и высушивания и, как следствие, не одинаковый уровень качества продукции и затраты энергии на ее производства, даже в условиях одной биофабрики.

3. Определены температуры полного затвердевания и эвтектические температуры большинства промышленных биопрепаратов. Уровни вышеназванных температур варьируют от -7° до -65° , что определяет дифференцированный подход к построению обоснованных режимов замораживания и сушки биопрепаратов для достижения высоких качественных и экономических показателей производства сухих биопрепаратов.

4. Определено, что технологические требования замораживания и сушки препаратов первой группы, эвтектические температуры которых не превышают -30°C , полностью соответствуют технологическим возможностям холодильного и сублимационного оборудования. Однако в производственных условиях конечные температуры замораживания и

температуры сушки биопрепаратов занижены, что приводит к необоснованному увеличению продолжительности процессов замораживания и сушки, повышенным энергозатратам на их производство.

5. Установлено, что замораживание и сушку биопрепаратов второй группы, эвтектические температуры которых находятся в диапазоне -30° ; -40°C , можно качественно осуществить на промышленном оборудовании. Однако требуется более четкое согласование температур сушки с давлением в камерах сублиматоров и температурой нагрева плит.

6. Определено, что замораживание и сушка препаратов третьей группы, эвтектические температуры которых ниже -40°C , представляет особую трудность ввиду ограниченных технологических возможностей холодильного и сублимационного оборудования. Это является одним из факторов, не позволяющих получить сухой биопрепарат хорошего качества.

7. Установлено, что различные условия замораживания в промышленных холодильных установках определяют различный макровид биопрепаратов. Определены три зоны замораживания, формирующие определенный макровид, стандартный по серии биопрепаратов. Замораживание со скоростью не более $0,5^{\circ}/\text{мин}$ формирует плотную таблетку однородной окраски и "мелкокристаллической" структуры, однородной по серии биопрепарата. Замораживание со скоростью более $1,5^{\circ}/\text{мин}$ формирует рыхлую таблетку неоднородной окраски и ребристой, "усоподобной" структуры, однородной по серии биопрепарата.

8. Показано, что согласование физико-химических характеристик биопрепаратов с режимными параметрами замораживания и сушки - один из путей совершенствования промышленных режимов.

Данный прием позволил обосновать и усовершенствовать режимы сублимационного высушивания туберкулинов /ПЦД/ для птиц и млекопитающих. Режим замораживания интенсифицирован в 3+4 раза, процесс сушки - в 1,4 раза по сравнению с режимами регламентирующей документации.

9. Определено, что для исследования влияния технологических и режимных параметров на качественные характеристики биопрепаратов можно использовать линейные модели.

Разработаны эмпирические зависимости для оценки влияния технологических и режимных параметров на качественные показатели сухой вирусвакцины против болезни Ньюкасла из штамма "Ла-Сота", позволяющие выявить значимые параметры и определить пути совершенствования промышленных режимов замораживания и сушки. В результате исследований процесс замораживания вирусвакцины интенсифицирован в 1,5 раза, а процесс сушки - в 1,4 раза.

10. Установлен вид уравнения общей продолжительности сушки, которое является универсальным для биоматериалов с основными промышленными защитными средами. Определено, что продолжительность сушки, в основном, зависит от состава защитной среды, температуры материала при сублимации и давления в камере сублиматора. Полученное уравнение позволяет рассчитывать периоды сушки препаратов, использующих в качестве защитных сред обезжиренное молоко, сахарозу /10%/ + желатин /1,5%/ и среду на основе пептона, тем самым обосновывать режимы сублимационной сушки биопрепаратов, расфасованных по 6 мл в 20 мл пенициллиновые флаконы.

11. Установлено, что совершенствование технологии производства жидких полуфабрикатов является одним из путей совершенствования промышленных режимов замораживания и сушки низкотемператур-

ных биопрепаратов. Так, дополнительная очистка суспензий бруцелл за счет смены защитной среды позволила повысить эвтектические температуры биоматериала на $10^{\circ}+12^{\circ}\text{C}$. Это дало возможность интенсифицировать процесс сушки в 1,4 раза без ухудшения качества сухих биопрепаратов по их биологическим показателям. Кроме того, это позволило заморозить и сушить вакцины на современном холодильном и сублимационном оборудовании,

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Разработаны и утверждены начальником Главного управления биологической промышленности МСХ СССР "Методические рекомендации по разработке режимов замораживания и высушивания биологических препаратов". Цель рекомендаций - внедрить среди разработчиков технологии изготовления биологических препаратов методы определения тех параметров, без которых невозможна обоснованная разработка режимов в лабораторных условиях и успешная реализация их на промышленном оборудовании.

2. Разработана, комиссионно апробирована с положительными результатами в производственных условиях на Курской биофабрике "Методика промышленного замораживания и высушивания туберкулинов для птиц и млекопитающих".

3. Разработаны, прошли комиссионную апробацию с положительными результатами в производственных условиях на Щелковском биокombинате "Изменения и дополнения к действующей инструкции по изготовлению и контролю сухой вирусвакцины против ньюкаслской болезни из шт. "Ла-Сота", включающие режим замораживания и высушивания вакцины с защитной средой на основе пептона.

4. Разработаны, комиссионно апробированы с положительными результатами в производственных условиях на Щелковском биокombинате ускоренные режимы замораживания и высушивания вирусвакцины против Ньюкаслской болезни из шт. "Ла-Сота" с защитной средой - обезжиренное молоко.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Э.Ф.Токарик, А.А.Нежута, Т.А.Авдеева, Л.А.Ковальская. Эвтектические температуры биопрепаратов /первое сообщение/. Передовой научно-производственный опыт в биологической промышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1976, №4, с.19-22.
2. А.А.Нежута, Л.А.Ковальская; Т.А.Авдеева. Исследование эвтектических температур и анализ режимов высушивания некоторых биопрепаратов /второе сообщение/. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1977, №1-2, с.21-25.
3. А.А.Нежута, В.Н.Егорова. Условия предварительного замораживания биопрепаратов. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1978, №1, с.8-10.
4. Э.Ф.Токарик, Т.А.Авдеева, А.А.Нежута, Т.А.Скотникова, Л.А.Ковальская. Исследование эвтектических температур для обоснования режимов замораживания и высушивания биологических препаратов. В кн.: Механизмы криповреждения и криозащиты биологических структур: Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума /Харьков, декабрь 1977г./ - Киев, Наукова думка, 1977, с.103-104.
5. А.А.Нежута, Э.Ф.Токарик. Исследование эвтектических температур и анализ режимов высушивания биопрепаратов /третье сообщение/. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1978, №3, с.3-6.
6. А.А.Нежута, Э.Ф.Токарик, В.В.Салажова, Н.Н.Дорохин. Определение условий и интенсификация процесса замораживания туберкулинов для птиц и млекопитающих. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1979, №7, с.3-5.

7. А.А.Нежута, Э.Ф.Токарик, Ю.Д.Фролов, А.А.Гринев и др. Интенсификация процесса высушивания туберкулинов для птиц и млекопитающих. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1979, №8, с.6-9.

8. А.А.Нежута. Анализ технологических возможностей современного промышленного холодильного и сублимационного оборудования. - Передовой научно-производственный опыт в биопромышленности. Экспресс-информация. М.: ВНИИТИБП, 1980, №6, с.23-27.

9. А.А.Нежута, Э.Ф.Токарик, И.В.Звягин. Вопросы унификации и экспериментальное обоснование режимов сублимационного высушивания биопрепаратов. - М., 1981. - 12 с. - Рукопись представлена Всесоюз. науч.-исслед. и технолог. ин-т. биологич. пром-сти. Деп. в ОНТИТЭИмикробиопром 13.02.71, №78.

10. И.В.Звягин, Э.Ф.Токарик, А.А.Нежута, М.А.Гришин. Методические подходы к разработке типовой технологии сублимационного высушивания биологических препаратов. - В кн.: Дальнейшее совершенствование теории, технологии и техники сушки: Материалы Всесоюз. научно-техн. конференции 10-12 июня 1981г., г.Чернигов; Киев, 1981, с.157-158.