

V Slovenskej Ľupči sa vyrába kvalitný penicilín aj pomocou modernej riadiacej techniky



Biotika bola založená v r. 1953 ako nový výrobca penicilínu na území vtedajšieho Československa s cieľom zabezpečiť potreby domáceho trhu. Od svojho založenia až do roku 1990 bola Biotika súčasťou koncernu Spofa, ktorý združoval všetky farmaceutické podniky vtedajšieho Československa. Historické medzníky existencie Biotiky sú spojené so začiatkom výroby penicilínu G v roku 1956 a penicilínu V v roku 1958. So začiatkom výroby penicilínov je spojený aj začiatok činnosti vlastného výskumno-vývojového pracoviska, ktoré na konci 70-tych rokov získalo štatút Výskumno-vývojovej základne. Začiatkom 60-tych rokov bola biotechnologická výroba rozšírená o výrobu oxytetracyklínu a neskôr chlór-tetracyklínu a výrobu dextranov pre farmaceutickú aplikáciu. V roku 1971 sa začala výroba L-lyzínu biotechnologickým postupom, čím sa Biotika stala v poradí tretím výrobcom tejto esenciálnej aminokyseliny na svete. Výrobné a obchodné aktivity firmy sa postupne rozširovali do sféry výroby konečných liekových foriem, výroby premixov kŕmnych aditív a medikovaných kŕmnych preparátov.

Súčasnosť

Biotika dnes patrí vo svetovom meradle medzi významných producentov penicilínu V, penicilínu G, veterinárnych antibiotík, ako je chlór-tetracyklín, salinomycín a dextranov farmaceutickej kvality. Na trhu Slovenskej republiky a Českej republiky je Bioti-



Hala fermentorov

ka známa ako spoľahlivý výrobca kvalitných liečiv pre humánu aj veterinárnu aplikáciu a tiež veľmi dôležitý výrobca kŕmnych aditív pre chov hospodárskych zvierat.

Technológia výroby PNC

Technológia výroby penicilínu fermentačným spôsobom pozostáva z troch stupňov. V prvých dvoch stupňoch prebieha pomnoženie produkčného mikroorganizmu, v laboratóriu a v inokulačných fermentačných nádobách za dodržiavania všetkých optimálnych podmienok potrebných na rast buniek.



Inokulačné tanky

V treťom stupni dochádza vo fermentačných nádobách k vlastnej biosyntéze penicilínov, pričom musia byť dodržiavané optimálne podmienky pre rast a produkciu. Najväčší dôraz sa kladie na neprítomnosť iných cudzích mikroorganizmov.

Fermentácia je pomerne zložitý proces, pri ktorom treba dodržiavať množstvo technologických parametrov, ako sú predpísaná sterilizačná a kultivačná teplota, tlak, pH, nasýtenie fermentačnej pôdy rozpusteným kyslíkom pomocou vzdušenia a miešania a dávkovanie optimálneho množstva živín a ich distribúciu do celého objemu nádoby. Udržiavanie predpísaných koncentrácií dávkovaných substrátov vo fermentačnej pôde počas fermentačného procesu zvyšuje nároky na presnosť meracích a regulačných prvkov.

Optimalizácia fermentačného procesu vyžadovala postupom času zavádzanie nových prvkov merania a regulácie, kde sa z jednorazových príkrmov prešlo na súčasné kontinuálne dávkovanie spojené s odtahovou technológiou. Podstatou bola inštalácia prietokomerov. Regulácia prostredníctvom signálov z prietokomerov bola vztiahnutá do riadiaceho systému. Istý vývoj zaznamenala aj riadiaca a regulačná technika. V roku 2003 bol na odtahovom fermentore implementovaný vlajkový model spoločnosti Yokogawa Centum CS3000.

Po ukončení kultivácie sa vyfermentovaná pôda s obsahom penicilínu vypúšťa cez chladič do zásobných nádrží. Následne sa pro-



Odtáhový fermentor

stredníctvom filtrácie, extrakcie do organického rozpúšťadla, čistenia a kryštalizácie získava práškovú formu penicilínov.

Snímače

V celej výrobe sa nachádza veľké množstvo snímačov na meranie rôznorodých fyzikálnych veličín. Na meranie teploty využívajú v podniku štandardne Pt100 snímače. Každý zásobník disponuje dvoma snímačmi. Jeden je určený na meranie kultivačnej teploty (rozsah 0 – 50 °C), druhý na meranie sterilizačnej teploty (rozsah 0 – 150 °C). Tlak v tankoch sa sleduje predovšetkým pomocou klasických deformačných snímačov, ktoré prichádzajú do priameho kontaktu s meraným médiom. Preto musia tieto snímače spĺňať hygienické normy, ktoré sú zárukou bezproblémovej sterilizácie snímača a zabránenia kontaminácie substrátu. Bežne sa vo výrobe používajú tlakomery od rôznych výrobcov. Nezastupiteľnú úlohu pri dávkovaní príkrmov do tankov hrajú prietokomery. Vzhľadom na to, že väčšina príkrmov je vodivých, úspešne sa využívajú indukčné prietokomery s rozsahom DN od 2 do 15. V paleta prietokomerov prevažujú modely ADMAG od spoločnosti Yokogawa s presnosťou 0,5 – 1 % meracieho rozsahu, v menšej miere sa využívajú vírové prietokomery, na mimoriadne náročné merania sa využívajú aj hmotnostné prietokomery. Jedna pridávaná látka v rámci príkrmov nie je vodivá, tu sa využíva princíp merania integrovanou clonou so snímačom diferenčného tlaku. Medzi často využívané snímače patria aj prevodníky diferenčného tlaku a radarové hladinomery, ktoré sa využívajú na meranie výšky hladiny alebo objemu médií v tankoch a zásobníkoch. Medzi dôležité merané veličiny patrí napríklad pH, obsah kyslíka a CO₂. Na meranie pH sa využíva sterilizovateľná sklenená elektróda s prevodníkom. Snímače pH pochádzajú od spoločnosti Mettler Toledo alebo Hamilton, prevodníky väčšinou od spoločnosti Yokogawa. Všetky snímače obsahu kyslíka sú od spoločnosti Mettler Toledo. Svoje uplatnenie našiel aj protokol HART najmä pri nastavovaní a diagnostike prístrojov.

V Biotike sa v najväčšej miere využívajú analógové signály 4 – 20 mA, ktoré sa v prevádzke osvedčili. Realizované však už

boli aj aplikácie zbernicového systému s prenosom dát cez komunikačné rozhranie RS 485. V súčasnosti sa neuvažuje nad prechodom na niektorú z prevádzkových zbernic, pretože okrem rozsiahlej zmeny koncepcie by to vyžadovalo aj dodatočné náklady na technické vybavenie a preškolenie pracovníkov údržby. Nové aplikácie zbernicových systémov pripadajú do úvahy v rámci väčších rekonštrukcií výrobných zariadení.

Riadiace systémy

V rámci podniku sa využívajú riadiace systémy rôznej úrovne od PLC na menších autonómnych zariadeniach, dodávaných ako samostatné jednotky (najmä Simatic S5 a S7), až po rozsiahle DCS na riadenie celých prevádzkových častí (RS Yokogawa). Prvý riadiaci systém μ XL bol nainštalovaný v roku 1996 na výrobnú linku na výrobu CTC. Postupne sa aj ďalšie prevádzkové celky vybavovali riadiacimi systémami od spoločnosti Yokogawa, ktorých dodávateľom bola známa slovenská spoločnosť ProCS, s.r.o. Nasadených je niekoľko typov týchto systémov, Centum CS, Centum CS 1000 a aj najkomplexnejší typ Centum CS 3000. Posledný menovaný má vo svojej réžii procesy prebiehajúce na časti prevádzky fermentácie PNC. Centum CS 3000 zbiera všetky signály zo snímačov (perióda vzorkovania nastaviteľná podľa potreby v rozsahu cca 50 – 500 milisekúnd) a v súčasnosti obsluhuje približne 200 vstupov. V budúcnosti sa tento systém plánuje rozšíriť na celú prevádzku, pričom sa jeho využitie rozšíri na cca 1 200 vstupov. Riadiaci systém riadi a ovláda všetky akčné členy súvisiace s danou technológiou, medzi ktorými sú regulačné, dávkovacie a dvojpolohové ventily, frekvenčné meniče atď. Okrem



Skriňa DCS systému Yokogawa Centum CS 3000



Obslužný terminál riadiacej centrály fermentácie

analogových vstupov a výstupov spracúva aj digitálne V/V. Operátori majú k dispozícii vizualizáciu celej technológie v nástroji od spoločnosti Yokogawa, ktorý bol súčasťou dodávky spolu s riadiacim systémom Centum CS 3000. Vykonávanie priamych zásahov v nastavení parametrov závisí od rozsahu oprávnení konkrétneho pracovníka. Vo všeobecnosti existujú tri typy režimov – operátorský, inžiniersky a hostiteľský. Medzi bežné právomoci operátora patrí napríklad zmena žiadanych hodnôt regulátorov a prepnutie z automatického do manuálneho režimu.

Ochrana prevádzkových prístrojov a riadiacich a regulačných systémov pred bleskom a prepätím

V rámci prevádzky vo vnútorných priestoroch sú prepäťové ochrany na zariadeniach inštalované skôr sporadicky, pretože každý kábel má vlastné tienenie. Prepäťové ochrany sú nasadené najmä v aplikáciách diaľkového merania a monitorovania, konkrétne napr. pri meraní výšky hladiny v zásobníku vody, ktorý je vzdialený od vlastnej prevádzky takmer jeden kilometer.

Riešenie automatizačných úloh

Podľa vlastných slov zodpovedných technických pracovníkov oddelenia merania a regulácie sa v reálnej prevádzke sporadicky stretávajú s problémami, ktoré by bolo potrebné riešiť neštandardnými metódami. Špeciálne riešenie si napríklad vyžadovala regulácia hladiny v kotle s malým bubnom. Štandardným spôsobom nebolo možné nastaviť parametre PID regulátora tak, aby sa hladina udržovala v stanovenej tolerancii, čo je v prípade kotla kľúčovým faktorom. Riešenie sa našlo v naprogramovaní akčných zásahov v riadiacom systéme odpozorovaných z manuálnej práce operátora. V okamihu vyskytnutia stavu kmitania regulovanej hladiny okolo žiadanej hodnoty sa prepne zo štandardného na núdzový regulátor, ktorý má naprogramované zásahy operátora. Po prechode do bežného stavu dôjde k opätovnému prepnutiu na štandardný regulátor. Vo všeobecnosti platí, že technologické procesy prebiehajúce vo výrobe sú už dostatočne známe. V súčasnosti sa preto viac ako vylepšovaním regulačných metód zaoberajú zdokonaľovaním jednotlivých krokov v samotnej technológii. Tieto činnosti má na starosti vlastná výskumná základňa Biotiky. Od začiatku spustenia výroby v roku 1953 sa zaznamenal značný pokrok pri zdokonaľovaní technologických postupov a enormne narástla predovšetkým výťažnosť finálneho produktu.



Riadenie filtračnej jednotky

Údržba

Podnik disponuje vlastným oddelením MaR, ktoré zabezpečuje bezporuchový chod prevádzkových a laboratórných zariadení MaR. S využitím vlastného databázového programu sa priebežne sleduje stav cca 12 000 evidovaných prístrojov, na ktorých sa pravidelne vykonávajú preventívne kontroly a kalibrácie. Vlastné kalibračné strediská disponujú vybavením na kalibráciu drvivej väčšiny využívaných prevádzkových meradiel vrátane kalibračnej trate prietokomerov.

Budúcnosť

Súčasný najmodernejší riadiaci systém Centum CS 3000 na VZ PNC má značné kapacitné rezervy, ktoré v budúcnosti plánujú využiť. Hlavným zámerom je v tomto prípade pripojenie všetkých technologických celkov fermentácie VZ PNC na tento riadiaci systém. V rámci podniku sa aktuálne pripravuje aj inštalácia ďalšieho riadiaceho systému na prevádzke P3.

Na záver by sme sa radi poďakovali Ing. Ivanovi Bočkajovi, vedúcemu technického odboru, Ing. Miroslavovi Boháčovi, vedúcemu oddelenia MaR, a Ing. Eduardovi Suchovskému, vedúcemu výrobného závodu PNC za poskytnuté informácie.

Anton Gézer
Branislav Bložon