

新型高分子絮凝剂在抗生素过滤生产中的应用

吕录华, 冯 薇, 陈云贺

(华北制药股份有限公司, 河北 石家庄 050015)

摘 要: 目前有机高分子絮凝剂聚丙烯酰胺广泛应用于抗生素过滤工序, 不同分子量的絮凝剂与抗生素发酵液反应, 通过对比絮凝效果、透光率、抽干时间、滤饼重量, 筛选合适的高分子絮凝剂应用于过滤生产, 提高了过滤速度, 改进了过滤液质量。

关键词: 絮凝剂; 过滤; 阳离子絮凝剂; 聚丙烯酰胺; 抗生素

中图分类号: TQ 460.6⁺4

文献标识码: B

文章编号: 1003-5095(2012)04-0026-03

Application of New Style Polymer Flocculant Sieve in Antibiotics Filtration Process

LV Lu-hua, FENG Wei, CHEN Yun-he

(North China Pharmaceutical Co., Ltd, Shijiazhuang 050015, China)

Abstract: Polyacrylamide (PAM), which is a kind of organic polymer flocculant, now is widely used in antibiotics filtration process. The flocculant with different molecular weight had reacted with antibiotics fermented liquid. The proper polymer flocculant had been screened for the antibiotics filtration process by the comparisons of flocculation effect, transmittance, drained time and filter cake weight to increase filtration process speed and to improve the filtrate quality.

Key words: flocculant; filtration; cationic flocculant; polyacrylamide; antibiotic

利用多孔介质(如滤布)截留固液悬浮物中的固体颗粒, 进行固液分离的方法称为过滤(Filtration)。提高过滤速度和过滤质量是过滤操作的目标, 抗生素发酵液过滤主要采用真空转鼓过滤机进行固液分离, 进真空转鼓过滤机前有关键操作步骤是在抗生素发酵液中加入高分子絮凝剂进行预处理。该预处理步骤有助于菌丝和蛋白的凝聚, 新型高分子絮凝剂的使用可以使菌丝和蛋白凝聚更加完全, 滤液澄清, 最大程度减少了青霉素 V 从水相转入溶媒时的杂质干扰。本文主要阐述了适合抗生素料液新型 3480 絮凝剂的筛选和生产应用。

1 高分子絮凝剂选型

高分子絮凝剂是以聚丙烯酰胺为基础的有机合成高分子絮凝剂。拥有不同反应基团离子型式(非离子型、阴离子型和阳离子型)、不同分子量大小(100 万~2000 万)、不同离子度(0~100%)、不同产品形式(粒状、乳液和浓缩水溶液)的产品牌号 50 多个。抗生素过滤主要采用的阳离子型絮凝剂, 是由丙烯酰胺与阳离子型单体的共聚物, 引入聚合物的阳离子基团在水溶液中呈正电性。主要成分为阳离子型基于丙烯酰胺衍生物的聚合电解质, 分子式为 $(\text{CH}_2\text{CHCONH}_2)_n\text{CH}_2\text{CH}[\text{CO}[\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}]]_m$ 。本次筛选的高分子絮凝剂主要型号为 638 型(分子量约为 1800 万)、3480 型(分子量约为 1500 万)、

收稿日期: 2012-02-08

作者简介: 吕录华(1961-), 男, 高级工程师, 从事抗生素全过程生产技术管理, 现任华北制药股份公司制药总厂厂长,

E-mail: monica8xj@tom.com。

3880型(分子量约为1680万)。

2 材料、实验方法和讨论

2.1 主要仪器和实验装置

紫外分光光度计(或7230分光光度计),布氏漏斗过滤装置(真空度0.09~0.10 MPa)。

2.2 高效絮凝剂溶液的准备

将以上高效絮凝剂分别配制成1%溶液(饮用水),搅拌至溶液均匀透明,无絮凝剂颗粒。

2.3 实验方法

2.3.1 观察絮凝效果

选取周期为放罐或者前1d发酵液1000 mL,分装至250 mL三角瓶中,装量为20 mL,同时各加入80 mL饮用水,再加入配制好的的高效絮凝剂溶液2 mL/瓶,充分震荡,混合均匀,放置1 min以上观察絮凝效果(表1)。

表1 不同型号絮凝剂絮凝效果对照表

絮凝剂型号	絮凝效果
638型(分子量≈1800万)	絮凝颗粒小,不成团,不分层
3480型(分子量≈1500万)	絮凝颗粒大,成团,分层明显,清液部分清澈
3880型(分子量≈1680万)	絮凝颗粒大,成团,分层明显,清液部分清澈
旧絮凝剂	絮凝颗粒较大,成团,分层明显,清液部分清澈

2.3.2 絮凝抗生素发酵液实验

2.3.2.1 布氏漏斗过滤滤布采用工业滤布,最好使用滤布和大生产一致,工业滤布要求尺寸和布氏漏斗内径稍大,并且在使用前先用水将滤布弄湿,并抽干滤布,保证滤布和布氏漏斗之间严密性,不漏料液。

2.3.2.2 选取周期为放罐或者前1d发酵液1000 mL,分装至250 mL三角瓶中,装量为100 mL,分别加入配置好的1%絮凝剂溶液4 mL,震荡混匀,反应5 min以上,用布氏漏斗过滤装置进行固液分离,模仿抗生素过滤操作,真空控制在0.09~0.10 MPa,从全部倒入料液开始计时,至滤饼表面干燥结束,记录抽干时间,并对滤饼进行称重,滤液用紫外分光光度计(7230分光光度计)在波长为420 nm时进行透光率检测,实验结果如表2所示。

表2 絮凝试验数据

絮凝剂型号	抽干时间/min	滤饼重量/g	透光率/%
638型(分子量≈1800万)	5.71	33.0	76.3
3480型(分子量≈1500万)	2.23	22.0	93.8
3880型(分子量≈1680万)	2.28	22.5	92.5
旧絮凝剂(对照)	3.25	25.3	84.7

2.4 小试实验讨论

2.4.1 絮凝剂的选择

絮凝剂是一种可使分散颗粒聚集起来、从而得到较大的颗粒、提高固液分离速度的物质。其作用机理是通过减少或使胶体间的电斥力反向以及通过聚合物架桥作用使颗粒变大而引起固液分离。生产上应筛选絮凝颗粒大、清液清澈、分层好的絮凝剂。由表1可以看出:3480型和3880型絮凝剂在絮凝效果上都优于旧絮凝剂。

2.4.2 高分子絮凝剂配制原则

(1)颗粒状聚丙烯酰胺絮凝剂不能直接投加到料液中,使用前必须先将它溶解于水,将其水溶液加入到料液中。

(2)溶解颗粒状聚合物的水应该干净(如自来水)、无污染,常温水即可,一般不需要加温。水温<5℃时溶解很慢,水温提高溶解速度加快,但40℃以上会使聚合物加快降解,影响使用效果。一般自来水都适合于配制聚合物溶液,强酸、强碱、高含盐的水不适于配制。

2.4.3 絮凝剂的作用

高分子絮凝剂是一种高分子电解质,其水溶液带正电荷。在水中,带负电荷的微粒起中和及吸附架桥作用,使体系中微粒脱稳、絮凝,絮凝好的料液抽干时间短,架桥作用好,滤饼中的水分含量低,过滤液量大,固液分离充分,可为下一步处理奠定良好基础。

透光率是指透过透明或半透明体的光通量与其入射光通量的百分率。透光率越高,说明溶液清晰度高,杂质含量低。对于过滤液来说,透光率高,说明过滤效果充分,过滤液中杂蛋白、小片段菌丝含量低,可降低后工序过滤液萃取操作中乳化现象的发生。

乳化现象产生的原因主要是过滤液中存在蛋白质和固体颗粒等物质,这些物质具有表面活性剂的作用,使有机溶剂和水的表面张力降低,油或水易于以微小液滴的形式分散于油相或水相中,因此,在有机溶剂萃取操作中需尽量避免其产生。在实施萃取前一般对料液进行过滤或絮凝沉淀处理,可除去大部分蛋白质和固体颗粒,防止乳化现象的产生,新型高分子絮凝剂可提高过滤液的透光率,避免了后工序萃取过程中乳化现象的产生。

根据实验数据,综合考虑絮凝效果、抽干时间(过滤速度)、滤饼重量、过滤液透光率等指标,选取3480絮凝剂应用于生产。

3 生产应用和结果讨论

3.1 生产应用

根据小试结果,将3480絮凝剂按照1%溶度,加量为4 mL/100 mL料液,应用10批后统计数据得出,过滤液透光率明显增加,后工序收率提高,乳化现

表3 新型高分子絮凝剂生产推广数据

项目	过滤液透光率/%	过滤时间/(min/m ³ 料液)	提取收率/%	乳化现象	批数
旧絮凝剂	82.3	0.25	A	1次	15
新型高效絮凝剂	89.9	0.29	1.05A	未出现	10

象未出现。统计结果如表3所示。

3.2 结果讨论

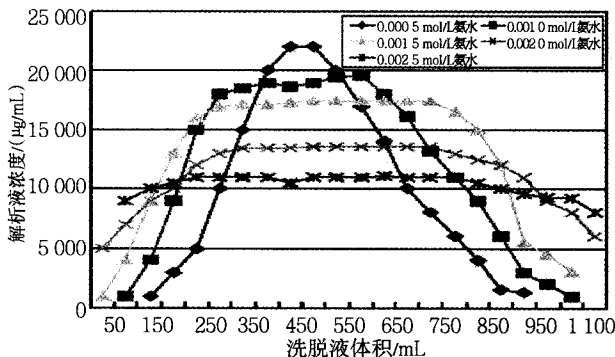
新型高分子絮凝剂应用于规模化生产,过滤液透光率增加了9.2%,固液分离能力在设备没有扩容的情况下提高了16%的处理能力,同时后工序收率提高了5%,降低了乳化现象发生的概率,过滤液透光率明显较小试低。对比大生产和小试的差异,具体差异应该为离心泵输送了絮凝好的料液。因为小试搅拌充分后直接倒入布氏漏斗,而生产上搅拌

充分后,用离心泵输送到固液分离机进行过滤,若使用絮凝好的料液,则高速旋转的叶片会造成聚合物的剪切降解。今后将继续探讨合适的生产输送方式,将小试结果应用于生产。

参考文献

- [1]中国化工产品大全(下册)[M].北京:化学工业出版社,1990:1 099.
- [2]孙彦.生物分离工程[M].北京:化学工业出版社,2002:46-47.
- [3]潘万贵.絮凝剂絮凝效果浅析[J].浙江化工,2007,38(8):22. ■

(上接第23页)



附图 预洗后解析过程的曲线

由附图可以看出0.0025 mol/L氨水预洗后解析曲线平缓、低、长,说明预洗过程已有赖氨酸流出,且层面之间界限模糊,解析液纯度低。0.0005 mol/L氨水预洗后解析曲线陡、高,可收集区狭窄,收率过低;0.0015 mol/L氨水预洗解析曲线可收集区宽大,且纯度高;0.0010、0.0020 mol/L氨水预洗解析曲线介于三者之间。由此选定0.0015 mol/L氨水进行预洗。

2.2 预洗剂NH₃·H₂O流速的选定

用浓度为0.0015 mol/L的氨水分别以5、10、15、20、25 mL/min的速度对上柱液进行预洗脱,然后分别洗脱并收集解析液,测定得解析液浓度和解析液收率见附表。

附表 解析液浓度和收率

项目	指标				
预洗脱速度/(mL/min)	5	10	15	20	25
解析液浓度(×10 ⁻⁴)/(μg/mL)	1.65	1.72	1.60	1.58	1.53
解析液收率/%	80.2	81.3	75.5	70.2	69.1

由附表可以看出,预洗脱速度为10 mL/min时,解析液浓度和解析液收率达到最高值,将以上试验进行重复性验证,得到相同规律的实验结果。

根据以上实验确定的工艺条件进行重复性实验,将各组解析液的数据与原工艺条件下未进行预洗脱的指标水平进行比较,发现增加预洗脱工艺后,解析液浓度和解析液收率水平分别提高了12.1%和18.9%。

3 结论

通过实验可知,在离子交换法提纯组氨酸的工艺中,引入预洗脱技术,选择适宜的预洗液浓度和预洗脱速度,可实现高纯度组氨酸的提取。

参考文献

- [1]余文和.新编抗生素工艺学[M].北京:中国建材工业出版社,1996:9.
- [2]Hechinger A L. Biochemistry zed Ed[M].Worth publishers Inc.,1975.
- [3]姚汝华.微生物工程工艺原理[M].广州:华南理工大学出版社,1996:3. ■