

POUŽITIE BENTONITOV DOMÁCEHO PÔVODU PRI ÚPRAVE PENICILÍNOVÝCH FERMENTOVANÝCH PÔD*

IMRICH VAŇO

Vývojové laboratórium, n. p., Biotika v Slovenskej Lupči

V praxi doteraz používaný spôsob čistenia a úpravy vyfermentovaných penicilínových pôd pred extrakciou delí sa na niekoľko samostatných stupňov. Sú to: vákuová filtrácia, úprava filtrovanej pôdy katexolom a filtrácia upravenej pôdy na kalolisoch za použitia kremeliny ako filtračnej látky. Okrem zložitosti nevýhodou tohto postupu je aj značná spotreba katexolu a kremeliny.

Naším cieľom bolo hľadať jednoduchší spôsob úpravy vyfermentovanej penicilínovej pôdy. Šlo nám o to, aby spracovanie vyfermentovanej pôdy malo čo najmenej medzistupňov a aby sa spotreba katexolu a kremeliny znížila na minimum, prípadne, aby sa ich používanie úplne vylúčilo z procesu. Upravená pôda mala byť číra a čiastočne zbavená organických farbív. Pritom bola samozrejماً požiadavka, že pri úprave nesmie dôjsť k rozkladu penicilínu ani k iným nežiadúcim javom, ktoré by ďalšie spracovanie sťažovali. Za tým účelom chceli sme využiť už známe a v niektorých prípadoch i selektívne adsorpčné vlastnosti našich domácich aktívnych zemín [1]. Vcelku sme vyskúšali šesť surovín. Z prírodných, neupravovaných a neaktivovaných zemín sa preskúšali:

1. Ca-bentonit, montmorillonit, metabentonitická zemina, lokalita Kuzmice;
2. halozit, lokalita Michalovce;
3. bentonit, lokalita Borová hora, Zvolen;
4. kaolinit-ilit, lokalita Zvolenská Slatina;
5. kremelina, lokalita Dúbravica pri Zvolene.

Aktivovaný bentonit z braňanskej suroviny sme dostali zo Slovakofarmy, n. p. v Hlohovci bez bližších fyzikálno-chemických údajov.

Prírodné zeminy 1—5 po stránke chemických i fyzikálnych vlastností dôkladne preskúmali M. Gregor a J. Rácik [2]. O mnohostrannom použití najmä kuzmického bentonitu a jeho kvalite sa hovorí v prácach L. Zathureckého [3, 4, 5, 6, 7].

V začiatočných pokusoch sme pre náš cieľ chceli využiť dobré adsorpčné vlastnosti uvedených zemín. Pokusy sa robili na chromatografických kolónach, ako aj jednoduchými výtrepmi za pridania kremeliny do vyfermentovanej penicilínovej pôdy. Avšak už na začiatku sme zistili, že tento spôsob adsorpcie sa pre naše účely nehodí. Zistilo sa síce, že veľká časť organických farbív sa

* Prednesené na sjazde VTS pre priemysel silikátov na Sliači v dňoch 23.—25. júna 1958.

adsorbuje, ale súčasne sa v značnej miere adsorboval aj penicilín, ktorý sa však v ďalšom nedal eluovať a veľmi rýchlo sa inaktivoval. Okrem toho sa ukázalo, že aj z technologických príčin by tento spôsob narážal na ťažkosti, lebo všetky druhy skúmaných zemín, ale najmä aktívovaný bentonit zo Slovakofarmy, vytvárali (jedny viac, iné menej) veľmi jemné, v každom prípade však ťažko filtrovateľné suspenzie. Chromatografické stĺpce sa rýchlo upchávali a ani zvýšené tlaky nepriniesli podstatné urýchlenie filtrácie. Tie isté ťažkosti sa pozorovali pri výtrepoch. Z uvedených dôvodov upustili sme od ďalších pokusov v tomto smere.

Pozornosť sme obrátili na inú, tak isto veľmi významnú vlastnosť bentonitov — na ich schopnosť vytvárať stabilné suspenzie [8] — a v tejto forme ich použiť na čírenie vyfermentovaných penicilínových pôd tak, ako sa to už osvedčilo pri čírení tekutých extraktov vo farmaceutickom priemysle, pri čírení očkovacích látok, zakalených vín a pod.

Stálosť suspenzie, ak ide o suspenziu v destilovanej vode, závisí pri bentonitoch od ich chemického zloženia, od aktivácie bentonitickej suroviny a od jemnosti mletia. Zo šiestich vzoriek, ktoré sme vyskúšali, iba kuzmický bentonit (z prírodných neupravovaných vzoriek zemín) vytváral slabý koloidný systém. Plavením bez aktivácie možno získať asi 5 % jemného bentonitu, ktorý má výborné koloidné vlastnosti. Požiadavke vytvárať pomerne husté a stále koloidné suspenzie najlepšie vyhovoval bentonit, dodaný zo Slovakofarmy. Preto sme pri všetkých ďalších našich pokusoch používali suspenzie, ktoré sme si pripravili z tohto aktívovaného bentonitu. Obsahovali 5 alebo 10 % bentonitu. V tejto forme a za rýchleho miešania pridávaný bentonit do fermentovanej pôdy spôsobuje pomerne rýchlu koaguláciu bielkovinových a iných balastných látok, prítomných v pôde. Prídavok bentonitu do pôdy bol 0,4—0,6 % na objem pôdy. Rýchlosť koagulácie, ako sa ukázalo, závisí od množstva pridaného bentonitu a od hodnoty pH pôdy. Väčším prídavkom bentonitu a pri nižšom pH koagulácia prebieha rýchlejšie. Avšak podstatné urýchlenie koagulácie, takmer okamžité, dosiahne sa nepatrným prídavkom (0,05 % na objem pôdy) katexolu, ktorý sa pridá po dokonalom premiešaní pôdy s bentonitom.

Takto upravená pôda dobre filtruje, filtrát je úplne číry a má iskru. Farebnosť filtrovanej pôdy poklesne ca o 30 %. Pretože mycel si vytvára svoju vlastnú filtračnú vrstvu, cez ktorú pôda dobre tečie, spotreba kremeliny odpadne a spotreba katexolu vzhľadom na vyčistenú pôdu klesne o 50 %.

Experimentálna časť

Zisťovanie optimálneho prídavku bentonitu na vyčerenie

Aby vyčerenie pôdy bolo dokonalé, treba najprv určiť to najmenšie množstvo bentonitu, ktoré v krátkom čase pôdu dôkladne vyčeri. Toto množstvo je pre rozličné pôdy

rôzne. Závisí od zloženia pôdy, kvality fermentácie, mycelu i od jednotlivých druhov penicilínu. V laboratóriu sme ho určovali tak, že do sfiltrovanej neupravovanej a veľmi zakalenej pôdy sme pridávali v stúpajúcej dávke bentonitové mlieko o známej koncentrácii. Potom sa pôdy nechali 5 minút koagulovať. Prídavok bentonitu v skúmavke, v ktorej prebehla maximálna koagulácia, považoval sa za optimálny prídavok bentonitu pre ten-ktorý druh vyfermentovanej pôdy. Optimálne množstvá kolísali od 0,4 % do 0,6 % bentonitu na objem čerenej pôdy.

Stanovenie závislosti strát penicilínu od množstva pridávaného bentonitu

Dalo sa predpokladať, že pri koagulácii mohli by dôjsť k adsorpcii penicilínu, ba i k jeho čiastočnej inaktivácii. Z toho dôvodu sme urobili sériu pokusov, pri ktorých sme na koaguláciu pôdy používali rôzne množstvá bentonitu a vo filtráte sme stanovovali obsah penicilínu chemicky a biologicky. Výsledky sú uvedené v tab. 1.

T a b u l k a 1

Závislosť poklesu obsahu penicilínu od množstva pridávaného bentonitu, zisťovaná paralelne pri vzorke *A* a *B*

Prídavok bentonitu v %	Obsah penicilínu mj/ml za hod.			
	0 hod.		5 hod.	
	vzorka		vzorka	
	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>B</i>
0	3340	2720	2690	2700
0,25	3210	2800	2950	2560
0,50	3146	2850	2876	2570
1,00	3172	2856	3015	2700
1,50	3300	2900	2960	2720

Ako vidieť, straty penicilínu nenastávajú ani vtedy, ak sa do pôdy pridalo až trojnásobné optimálne množstvo bentonitu.

Závislosť straty organických látok vo fermentovanej pôde od prídavku bentonitu a od hodnoty pH

Už v úvode sme spomenuli, že rýchlosť koagulácie závisí okrem iného aj od hodnoty pH. Pri nižšom pH prebieha koagulácia rýchlejšie. Je to spôsobené tým, že koloidy dosahujú v tejto oblasti izoelektrický bod a majú tendenciu k autokoagulácii. Aký vplyv má pH pôdy, upravenej bentonitom, na vylučovanie balastných látok, ukazuje tab. 2.

V prvom riadku sú uvedené hodnoty pôvodnej neupravovanej pôdy, filtrovanej cez normálne používaný filtračný papier. Filtrát bol zakalený. V druhom riadku je tá istá pôda, ale upravená prídavkom 0,5 % bentonitu. Filtrát bol čirý a spaliteľné organické látky vykazujú v ňom pokles ca o 18 %. V ďalších riadkoch je tá istá pôda, avšak postupne okysľovaná kyselinou sírovou. Ako z tabuľky vidieť, najviac balastných látok

T a b u l k a 2

Závislosť straty sušiny vo fermentačnej pôde od prídavku bentonitu a od súčasného znížovania pH

Č.	Pôda	pH	% fareb. látok	Sušina v g/100 ml	Popol v g/100 ml	Spalit. org. látky v g	Strata org. látok	
							g	%
1	pôvodná	7,70	100	1,752	0,527	1,225	—	—
	bentonitovaná	7,50	62	1,453	0,454	0,999	0,226	18,4
3	bentonitovaná a okyslená	6,22	50	1,478	0,573	0,905	0,320	26,1
4	bentonitovaná a okyslená	5,62	41	1,581	0,688	0,893	0,332	27,1
	bentonitovaná a okyslená	5,20	38	1,682	0,825	0,857	0,368	30,0
6	bentonitovaná a okyslená	5,25	36	1,784	0,914	0,870	0,355	29,0
	bentonitovaná a okyslená	3,80	32	2,119	1,163	0,956	0,269	21,9

sa vylúči už pri samotnej úprave bentonitom. Po okyslení sa množstvo vylúčených balastov oniečo zvýši. Maximum sa dosahuje pri okyslení okolo pH 5,20. Uvedená skutočnosť má tú výhodu, že s okysľovaním netreba ísť nižšie, v dôsledku čoho možno zabrániť stratám penicilínu, ktorý sa pri nižšom pH rýchlo inaktivuje. Pokusy ukázali, že takto upravená pôda nevykazuje po 5 hodinách úbytok penicilínu. V praxi táto doba stačí na spracovanie jednej šarže vyfermentovanej pôdy. V druhom stĺpci „% zafarbenia“ sú uvedené relatívne hodnoty, vypočítané z meraní na kolorimetri systéme Dubosque. Strata farby je spočiatku spôsobená prevažne skutočným vyvráňaním farebných látok, pri ďalšom okysľovaní aj zmenou pH.

Zlepšenie filtračnej rýchlosti upravenej pôdy s mycelom na kalolisoch nepatrným prídavkom katexolu

V predchádzajúcom sme sa zmienili o priaznivom vplyve katexolu na rýchlosť koagulácie. Súčasne s týmto sme skúmali aj vplyv katexolu na filtračnú rýchlosť pre prípad, že

sa pôda bude upravovať priamo vo fermentačnom tanku. Prídavok bentonitu filtračnú rýchlosť spomaľuje, prídavok katexolu tento nepriaznivý účinok čiastočne odstraňuje. Výsledky pokusov sú uvedené v tab. 3.

T a b u l k a 3

Ovplyvňovanie filtračnej rýchlosti bentonitovaných pôd prídavkom katexolu

Prídavok bentonitu v %	Prídavok katexolu v %	Filtračná rýchlosť v minútach
0,5	0,00	1,06
0,5	0,01	0,99
0,5	0,02	0,80
0,5	0,05	0,80
0,5	0,10	0,79
0,5	0,20	0,64
1,0	0,00	3,16
1,0	0,01	2,50
1,0	0,02	2,19
1,0	0,05	1,89
1,0	0,10	0,97
1,0	0,20	0,70

Z tabuľky je zrejmé, že prídavok katexolu priaznivo ovplyvňuje filtračnú rýchlosť bentonitom upravovaných pôd.

Diskusia

Vychádzajúc z vykonaných laboratórnych výskumov, domnievali sme sa, že by čírenie bentonitom mohlo priniesť dobré výsledky aj vo výrobe a zameniť doterajší postup za nový. V prevádzke sa urobili pokusy tak, že sa vyfermentovaná pôda upravovala priamo vo fermentačnom tanku prídavkom bentonitového mlieka 0,5 % na obsah tanku, znížením pH na 5,2—5,4 a prídavkom katexolu v množstve 0,05 % na objem pôdy. Takto upravená pôda sa nechala koagulovať 10 minút a potom sa sfiltrovala priamo na kalolisoch bez použitia kremeliny ako pomocnej filtračnej látky. Filtrát bol číry, jasnožltej farby. Spotreba katexolu klesla o 50 % oproti normálne používanému množstvu. Filtračný koláč bol kompaktný a dobre sa oddeľoval od filtračných plachetiek. Dodatočným vytláčaním cez plachetku sa nezískala nijaká pôda. Takto získaný mycel sa dá v kalolise premyť pomerne malým množstvom vody a sfiltrovaná pôda sa zbytočne nezrieduje premývacou vodou, ako je to pri vákuovej filtrácii. Okrem toho sa dá čiastočne predušovať prefukovaním vzduchu, čím sa uľahčí sušenie tohto pre poľnohospodársky sektor tak dôležitého bielkovinového krmiva, prípadne hnojiva. Extrakcia na extrakčnej stanici

prebiehala normálne. V prípade, že by sa našlo vhodné zmáčadlo, mohol by byť katexol ako nie veľmi súca surovina celkom vytlačený z úpravy penicilínových pôd. Na základe uvedených skúseností a získaných poznatkov možno urobiť záver, že podľa nami navrhovanej metódy je možné použiť bentonit na čírenie a úpravu fermentovaných penicilínových pôd.

Сúhrn

V praxi doteraz používaný spôsob úpravy a čistenia vyfermentovaných penicilínových pôd má niekoľko nevýhod. Vákuová filtrácia, úprava katexolom vo zvláštnych nádržiach a nakoniec filtrácia na kalolisoch za prídavku kremeliny je proces dosť komplikovaný a predlžuje sa ním doba spracovania vyfermentovanej pôdy. Pomerne značná spotreba katexolu a kremeliny zvyšujú finančné náklady.

Podľa navrhovanej novej úpravy vyfermentovaných pôd malým prídavkom bentonitu v koloidnej forme, súčasným znížením pH a nepatrným prídavkom (0,05 %) katexolu priamo vo fermentačnom tanku po skončení fermentácie mohli by sa získať tieto výhody:

1. Prídavkom 0,4—0,6 % bentonitu na objem fermentovanej pôdy sa zlepší kvalita filtrovanej pôdy. Pôda je dostatočne zbavená balastných a koloidných látok, má iskru a je čiastočne odfarbená.
2. Možno vynechať vákuovú filtráciu, upustiť od úpravy pôdy katexolom v upravovacích nádržiach a tým skrátiť dobu spracovania.
3. Znížiť spotrebu katexolu až o 50 %, prípadne ho nahradit inou lacnejšou surovinou.
4. Vylúčiť používanie kremeliny ako filtračnej pomocnej látky.
5. Ušetriť energiu, potrebnú pre vákuovú a upravovaciu stanicu.
6. Znížiť množstvo premývacej vody a zabrániť prílišnému zriedeniu pôdy, čím sa skráti doba extrakcie.
7. Získať pomerne suchý mycel, ktorý by pri sušení menej zaťažoval kapacitu sušiarne.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕНТОНИТОВ ДОМАШНЕГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ОБРАБОТКЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВЫХ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

ИМРИХ ВАНЬО

Исследовательская лаборатория, г. з. Биотика, Словенска Люпча

Выводы

Применяемый до сих пор на практике способ обработки и очистки культуральных жидкостей пенициллина оказывается менее выгодным. Вакуумная фильтрация, обработка катексолом в специальных резервуарах и, наконец, фильтрация на фильтрпрессах с придачей инфузорной земли, является процессом довольно сложным и этим удлиняется время обработки выферментированной среды. Значительно большая потребность катексола и инфузорной земли увеличивает финансовые расходы.

Предложенная новая обработка выферментированных сред малой придачей бентонита в коллоидной форме, одновременным снижением рН и незначительной (0,05 %) придачей катексола прямо в ферментационный танк после окончания ферментации, позволяет получить следующие выгоды:

1. Придачей 0,4—0,6 % бентонита по отношению к объему ферментированной среды улучшается качество фильтрованной среды. Среда избавляется балластных и коллоидных веществ, имеет искру и является частично обезцвеченной.

2. Предоставляется возможным упустить от вакуумной фильтрации, упустить от обработки среды катексом в применяемых резервуарах и этим сократить время переработки.

3. Снизить расход катексола даже на 50 % или же наградить его более дешевым сырьем.

4. Исключить применение инфузорной земли, как вспомогательного вещества при фильтрации.

5. Экономить энергию, необходимую для вакуумной и обрабатывающей станции.

6. Уменьшить количество воды для промывания и тем ограничить слишком большое разжижение среды, чем сокращается время экстракции.

7. Получить сравнительно сухой мицелий, который бы при сушке менее обременял мощность сушилок.

Поступило в редакцию 15. 6. 1958 г.

VERWENDUNG VON BENTONITEN INLÄNDISCHER HERKUNFT FÜR DIE AUFBEREITUNG VON PENICILLIN-FERMENTIERBÖDEN

IMRICH VAŇO

Entwicklungslaboratorium des Nationalunternehmens „Biotika“ in Slovenská Ľupča

Zusammenfassung

Das bisher in der Praxis angewendete Verfahren der Aufbereitung und Reinigung fermentierter Böden für die Penicillingewinnung weist einige Nachteile auf. Die Vakuumfiltration, die Aufbereitung mit Katexol in besonderen Behältern und schliesslich die Filtration auf Filterpressen unter Beifügung von Kieselgur stellt einen ziemlich komplizierten Prozess dar, durch welchen die Dauer der Verarbeitung des fermentierten Bodens verlängert wird. Durch den ziemlich bedeutenden Verbrauch an Katexol und Kieselgur erhöht sich der finanzielle Aufwand.

Nach der vorgeschlagenen neuen Aufbereitungsmethode von fermentierten Böden durch eine kleine Zugabe von Bentonit in kolloidaler Form, durch gleichzeitige Erniedrigung des pH-Werts und einen unbedeutenden Zusatz (0,05 %) von Katexol direkt im Fermentiertank nach Beendigung der Fermentation vermag man folgende Vorteile zu gewinnen:

1. Durch die Zugabe von 0,4—0,6 % Bentonit auf das Volumen des fermentierten Bodens wird die Qualität des filtrierten Bodens verbessert. Der Boden ist von Ballast- und kolloidalen Stoffen befreit, er besitzt das gewünschte Aussehen und ist teilweise entfärbt.

2. Die Vakuumfiltration kann weggelassen werden und man kann von der Aufbereitung des Bodens mittels Katexol in den Aufbereitungsbehältern Abstand nehmen, wodurch die Dauer der Verarbeitung abgekürzt wird.

3. Der Verbrauch an Katexol kann bis um 50 % erniedrigt werden, gegebenenfalls kann man diesen Stoff durch einen anderen billigeren Rohstoff ersetzen.

4. Die Anwendung von Kieselgur als Hilfsmasse beim Filtrierprozess kann in Wegfall kommen.

5. Es kann Energie eingespart werden, die sonst für die Vakuumherzeugung und die Aufbereitungsstation benötigt wird.

6. Es kann die Waschwassermenge verringert und eine zu weitgehende Verdünnung des Bodens verhütet werden, wodurch die Extraktionsdauer verkürzt wird.

7. Man gewinnt ein verhältnismässig trockenes Myzel, welches beim Trocknen die Kapazität der Trockenapparatur weniger belastet.

In die Redaktion eingelangt den 15. 6. 1958

LITERATÚRA

1. Gregor M., *Sborník odbornovo-vedeckých prác SVŠT*, Bratislava 1948, č. 1. — 2. Gregor M., Rácik J., *Chem. zvesti* 9, 414 (1955); 10, 282 (1956). — 3. Zathurecký L., *Českoslov. farm.* 2, 345 (1953). — 4. Zathurecký L., *Chem. zvesti* 8, 526 (1954). — 5. Zathurecký L., Perényi F., *Bratislav. lekárs. listy* 37, 271 (1957). — 6. Zathurecký L., Mandák M., Budiačová A., *Českoslov. farm.* 7, 375 (1957). — 7. Zathurecký L., Mandák M., *Českoslov. farm.* 10, 599 (1957). — 8. Lewis W. K., Squires L., Broughton G., *Industrial Chemistry of Colloidal and Amorphous Materials*, New York 1944.

Došlo do redakcie 15. 6. 1958

Adresa autora:

Inž. Imrich Vaňo, Slovenská Lupča, Vývojové laboratórium, p., Biotika.