

吸附法提取赤霉素工艺研究

严 希 康

(上海华东化工学院生化工程研究所)

摘要 介绍一种用大网格聚合物吸附剂从发酵液中分离、提取赤霉素的新工艺。通过树脂筛选、定向合成,到动态吸附容量测定、吸附、解吸和结晶条件等的研究,最后合成了一种对赤霉素动态吸附容量较高(达41.1mg/ml湿吸附剂),与国外Amberlite XAD-4相当的吸附剂GD-46。该吸附剂在最佳条件下对赤霉素结晶收率可达55—57%,总收率达80%,比原萃取工艺提高10%。并总结了一条在生产上可行,技术上先进的工艺流程,供工厂企业选用。

关键词 赤霉素;大网格吸附剂;吸附技术

从赤霉素培养发酵液中提取赤霉素,一般用有机溶媒萃取法^[1],但它需要庞大的浓缩设备和超速离心机分离设备,而且能耗和溶媒损耗大、劳动保护差,故有人研究采用活性炭吸附法。活性炭吸附法由于洗脱不易或操作过繁不适合于大生产,但其优点为设备要求简单、生产过程中pH变化小,^[2]适用于稳定性较差的活性物质的提取。

由于大网格聚合物吸附剂的合成成功^[2],以及它与活性炭等天然吸附剂相比,具有选择性好,解吸容易,机械强度高,可反复使用和流

体阻力较小等特点,故70年代开始国外研究用它来分离赤霉素^[3]。到目前为止,还未能找到有关工业性生产的报道,仅从有关专利中看到使用Amberlite-XAD和XAD-4吸附赤霉素的报道^[4]。

我国在这方面的研究工作始于70年代中,于1984年12月通过了吸附赤霉素专用GD-46大网格吸附剂的研制^[5]和用大网格吸附剂提取赤霉素工艺研究小试两项鉴定。新工艺具有工

该项研究于1984年12月通过鉴定。

序短、设备简单、节能多、经济效益大、收率高等特点。

析：930 荧光仪。

材料与方 法

1. 药品：苯乙烯、二乙烯苯及致孔剂等树脂合成原料均为 CP 级；赤霉素成品及发酵液；醇、酮等有机溶剂 CP 级；硫酸 CP 级。

2. 实验仪器及装置：吸附剂合成装置，脂肪抽提器吸附柱，高位槽，真空过滤装置等。

3. 试验方法：① 树脂合成：悬浮聚合法，② 静态吸附：三角烧瓶振荡平衡法，③ 动态吸附：即管子试验。

4. 分析方法：① 树脂性能测定：表面孔径测定仪，汞孔度计、扫描电镜。② 赤霉素浓度分

结果与讨论

1. 大网格吸附剂的筛选：采用大网格吸附剂提取赤霉素，首先要选择一种吸附容量高，分离效果好，机械强度大的吸附剂。利用现有的国内外吸附剂进行筛选，根据生产上发酵液的一般浓度约为 1500u/ml 左右，用赤霉素纯品配制溶液，进行试验，结果见表 1。

由表 1 可见，Amberlite XAD-4 吸附剂（此表面为 784m²/g，孔径为 50 Å，非极性聚苯乙烯树脂）对赤霉素的吸附能力相比之下最大，HP-20 次之，XAD-7 此表面虽较 XAD-2 大 150m²/g，但二者的吸附容量相差不大，这可能

表 1 不同大网格吸附剂对赤霉素吸附容量的比较(静态)

吸附剂名称或型号	吸附剂装量 (g) 抽干湿吸附剂	赤霉素溶液浓度 (u/ml)	赤霉素溶液体积 (ml)	吸附容量 mg/g 抽干湿吸附剂	吸附剂来源
XAD-2	5	1440	100	22.4	美国
XAD-4	5	1440	100	31.4	美国
XAD-7	5	1440	100	23.5	美国
HP-20	5	1440	100	29.9	日本
CAD-40	5	1440	100	23.6	国产
D ₁	5	1440	100	26.2	国产

由于 XAD-7 是中等极性的吸附剂，其骨架为甲基丙烯酸甲酯，而赤霉素是一弱极性化合物（其母体为芳香族化合物），所以 XAD-7 的吸附性能不如 XAD-4。而在相同非极性吸附剂中，如 XAD-4、HP-20、XAD-2，则比表面大的其吸附量也高。

同样从所筛选的国产树脂来看，其吸附容量都较低，为了解决优质吸附剂的国产化问题，我们进行了合成吸附剂的工作。

2. 大网格吸附剂的合成：按照上述提出的合成方向：控制孔径一定的范围内，尽量增加树脂的比表面积，所合成的吸附剂对赤霉素的吸附容量即可提高。我们用苯乙烯、二乙烯苯对单体，在致孔剂存在下，通过悬浮聚合的方法，制成球状共聚物。从数十种吸附剂中筛选到其吸附容量与 XAD-4 相当而选择性比 XAD-4 好的 GD-46 大网格吸附剂，其物理与化学性能见表 2。

表 2 GD-46 吸附剂理化性能一览表

外 观	白色湿润球形树脂
含水量 (%)	60
表面积 (m ² /g)	646
平均孔径 (Å)	40
湿真密度	1.02
孔体积 (ml/g)	0.6247
粒度范围 (mm)	0.40—0.80
堆积密度 (ml/g)	0.30
对赤霉素的静态吸附容量 mg/g 湿树脂	31.1

3. 动态吸附容量测定：由于吸附剂在实际使用时往往在固定床中动态进行，所以动态吸附容量更有意义。为此我们测定了 GD-46 和 XAD-4 两种吸附剂的动态交换容量，其结果见表 3。

从表 3 中可以看出 GD-46 对赤霉素的动态吸附容量较大，可达 41.1mg/ml 湿吸附剂，与国外 XAD-4 吸附剂相近。但从洗脱的流出液看，XAD-4 的流出液中色泽较深，高单位洗

表 5 流速对吸附剂吸附赤霉素的影响

空间流速(SV)	吸附剂对赤霉素的吸附容量(mg/ml)
1/20	30.0
1/25	38.2
1/30	39.1

注: 吸附柱径 $\phi = 40\text{mm}$, 原液效价为 1506u/ml , 柱高 $h = 130\text{mm}$.

脱液色泽较浅并且高单位流出液中能有少量结晶析出, 可见选择性稍好。因此我们选定 GD-46 大网格吸附剂作为赤霉素提取新工艺的吸附剂。

表 3 吸附剂 GD-46 和 XAD-4 对赤霉素动态吸附容量

吸附剂型号	吸附容量 (mg/ml)	洗脱率(%)
GD-46	41.1	98.4
XAD-4	43.2	98.6

注: 动态试验条件: 柱径 $\phi = 20\text{mm}$, 床层高 $h = 240\text{mm}$, 树脂装量 100ml , 空间流速 $SV = \frac{1}{25}$, 滤液效价 1400u/ml 。

4. 吸附条件的确定: 固体在溶液中的吸附比较复杂, 影响的因素也较多, 主要有吸附剂、吸附物和溶剂的性质以及吸附过程的操作条件等。在吸附剂 GD-46 和吸附物赤霉素确定以后, 主要影响因素是吸附过程的操作条件。为此进行了吸附条件的选择:

(1) 吸附柱填充层径高比的确定: 一般来讲床高一些对吸附有利, 但床层过高压力降增大, 参照活性炭处理过程中的一般设计经验数据(直径 $\phi 1-2\text{m}$, 床高 $6-8\text{m}$), 在试验过程中选用径高比为 $1:3-4$ 。

(2) 溶液的 pH 对吸附剂吸附赤霉素的影响: 被吸附物质在离解作用的介质内被吸附量必然下降。赤霉素为一弱酸性物质, pH 值为 3.8 , 所以应采用酸性条件下吸附才有利, 结果见表 4。

表 4 溶液中 pH 值对赤霉素吸附容量的影响

溶液 pH 值	吸附剂装量 (ml)	吸附容量 (mg/ml)	赤霉素离解度
2	55	20.9	0.0156
4	55	20.2	0.6131
6	50	10.0	0.9994

注: 吸附剂华药 30, 吸附柱径 $\phi = 15\text{mm}$, 吸附柱高 $h = 280\text{mm}$, 空间流速 $SV = 1/20$, 赤霉素浓度为 1440u/ml

由表 4 可见 pH4 以下较好, 这与理论分析相符。

(3) 流速对吸附剂吸附赤霉素的影响: 由于大网格吸附剂对溶液中赤霉素分子的吸附是

一种物理分配, 所以其吸附速度一般比较快, 实验结果见表 5。

由表 5 可见, 吸附速度以空间流速 $1/25$ 为佳, $SV = 1/25$ 与 $1/30$ 时对赤霉素吸附容量相差不多, 而 SV 为 $1/30$ 时生产周期将延长, 所以采取 $1/25$ 为宜。

5. 洗脱

(1) 溶剂的选择: 由于大网格吸附剂对有机物的吸附是分子吸附, 而且其吸附能一般低于活性炭, 所以洗脱比较容易。最常用的是以低级醇酮或其水溶液洗脱, 所选用的溶剂应符合两种要求: 一种要求为溶剂应能使大网格聚合物吸附剂溶胀, 这样可减弱溶质与吸附剂之间的吸附力, 另一种要求所选用的溶剂应容易溶解吸附物, 因为洗脱时不仅必须克服吸附力, 而且当溶剂分子扩散到吸附中心后, 应能使溶质很快溶解。

溶剂对聚合物的溶胀能力可用溶解度参数 δ 或内聚能密度 CED 来表征, 它们的定义如下:

$$CED = \delta^2 = \frac{E(\text{克分子内能})}{V(\text{克分子体积})}$$

热力学分析表明, 当溶剂的溶解度参数和聚合物的溶解度参数接近时, 溶剂愈易溶胀聚合物。聚苯乙烯聚合物的溶解度参数接近 9, 根据这样的原则来进行洗脱剂的选择, 所选用的溶剂其溶解度参数等于 9, 洗脱过程中树脂的膨胀率可达 34.6% 。同时此溶剂对赤霉素的溶解度也较大, 每 ml 溶剂可溶解 32mg 赤霉素, 洗脱率可达 $96-98\%$ 之间。

(2) 洗脱速度的选择: 按照大网格吸附剂提取抗生素时洗脱的一般速度为

$$SV = 1/150-1/250$$

之间。经试验,发现三种不同流速对解吸收率并无影响。但速度快如 1/150,溶剂的耗量要大,洗脱高峰低;洗脱速度慢如 1/250,由于赤霉素洗脱浓度高,会在柱中析出堵塞管路,所以采用 $SV = 1/200$ 为宜。综合上述吸附和洗脱的最佳条件进行试验,从数据计算得到: GD-46 吸附剂对赤霉素的吸附容量为 39.5mg/ml 湿吸附剂,其洗脱率为 96.4%。

6. 结晶条件的摸索: 由于所选择的洗脱剂对赤霉素的溶解度较大,因此赤霉素比较容易地从吸附剂上洗脱下来,单位集中,浓度高,一部分可直接结晶出来,一次结晶收率达 20% 左右。对于从高单位洗脱液中分离掉赤霉素结晶之母液,其单位仍很高,通过蒸发浓缩可第二次获得晶体,其各步收率见表 6,低单位洗脱液可

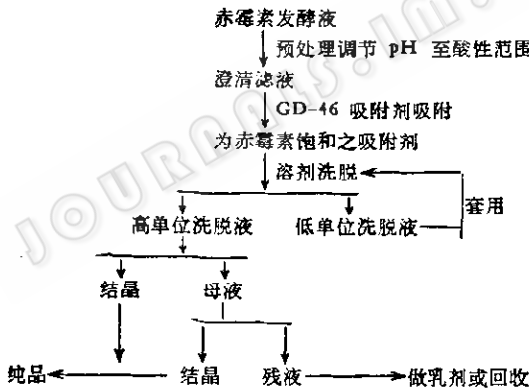
以套用。

根据上述研究结果,可得到如下一条提取

表 6 动态下 GD-46 型吸附剂对赤霉素吸附、洗脱、结晶收率

各步名称	赤霉素			
	I		II	
	mg	%	mg	%
柱中吸附量	4140	100	5102	100
洗脱量(包括结晶量)	3974	96.0	4923	96.5
一次结晶重(干重折合为纯品)	863	20.8	1065	20.9
二次结晶总量(干重折合为纯品)	2370	57.2	2833	55.5

工艺路线,此工艺在生产上是可行的,技术上是先进的,它能提高生产能力,降低成本,具有较高的经济效益,同时吸附剂可自己合成,性能稳定。工艺流程图示如下:



由以上流程图可见,吸附法工序短、设备简单、不需用高速离心机和庞大的薄膜浓缩设备,故比萃取法节能,溶媒消耗量也少。相反,收率吸附法比萃取法高 10%,经济效益比萃取法高,同时操作安全,劳动强度小。吸附法为固定床操作,放大比较简单,主要是径高比例问题,因此本研究实用性很强。由于投资费用比萃取法少得多,所以对新投产的企业容易上马,唯吸附过程周期比萃取法稍长,需倒三班,如采用自

动控制也可解决以上问题,所以该工艺的推广和实施前景是很宽广的。

参 考 文 献

1. 北京农业大学赤霉素厂编: 赤霉素的应用和生产, 化学工业出版社, 北京, 1970 年。
2. 钱庭宝等: 工业微生物, 6: 13, 1982。
3. 野崎正士: *Organo Hi-lites*, 19(3): 38, 1970。
4. Czech: Pat 152850, 1974。
5. 严希康等: 华东化工学院学报, 15(4): 461, 1989。