



Patent dodatkowy
do patentu _____

MKP C12b 1/18

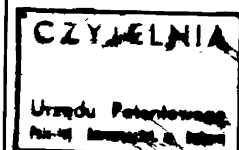
Zgłoszono: 31.12.1970 (P. 145400)

Pierwszeństwo: 31.12.1969 Węgry

Int. Cl.² C12B 1/18

Zgłoszenie ogłoszono: 10.04.1973

Opis patentowy opublikowano: 31.03.1976



Twórcy wynalazku: László Feuer, István Inczefy, Sándor István

Uprawniony z patentu: Chinoin Gyógyszer-és Vegyészet Termékek
Gyára RT, Budapest (Węgry)

Środek hamujący pienienie w procesach fermentacyjnych

1

Przedmiotem wynalazku jest środek hamujący pienienie w procesach fermentacyjnych.

Zasada chemicznego hamowania pienienia polega na tym, że czynnik przeciwpieniący rozkłada warstwę złożoną z pojedynczych uporządkowanych cząsteczek, utworzoną w cienkich warstwach piany; powoduje zwiększenie powierzchni granicznej, ale nie jest zdolny do tworzenia się nowej błonki z warstw złożonych z pojedynczych, uporządkowanych cząsteczek.

Zgodnie z klasyczną definicją nauki o koloidach, piana jest to układ dyspersyjny, w którym fazą rozproszoną jest gaz, a fazą rozpraszającą ciecz. Budowa piany występującej w przemyśle fermentacyjnym, przeważnie o bardzo trwałej strukturze, ma charakter fazy rozproszonej znacznie bardziej skomplikowanej, czynnikiem dyspergującym w niej może być emulsja, zawiesina jak również substancja stała.

W procesach fermentacji z napowietrzaniem budowa piany ustala się jako wynik napowietrzania, mieszania i środków powierzchniowo czynnych.

Środki powierzchniowe czynne tworzą się w pożywcze już w czasie sterylizacji, jednak dopiero metabolizm fermentacji dostarcza wiele możliwości dla ich powstawania.

Pojawianie się piany w czasie fermentacji musi być powstrzymane z następujących powodów: pienienie zmniejsza objętość użytkową kadzi ferment-

2

tacyjnej; utrudnia wydzielanie dwutlenku węgla oraz pogarsza sprawność mieszania.

Z wyżej wymienionych powodów poszukiwanie optymalnego czynnika przeciwpieniącego ma ogromne znaczenie z punktu widzenia zwiększenia rentowności procesów fermentacyjnych z napowietrzaniem.

Stosowanie środków przeciwpieniących posiada następujące zalety: rzeczywiście oszczędność kosztów przez użycie środka przeciwpieniącego, powiększenie liczby jednostek fermentacyjnych jest spowodowane faktem, że nie tworzy się błona oleista i poprawia się współczynnik przechodzenia tlenu. Ogólnie używane środki przeciwpieniące (takie jak tłuszcze roślinne i zwierzęce, olej silikonowy i inne) ograniczają współczynnik przechodzenia tlenu w bardzo znacznym stopniu w wyniku tworzenia się błonki przeciwpieniającej na powierzchni granicznej między wodą, a brzością fermentacyjną. To może powodować obniżenie współczynnika przechodzenia tlenu o około 30—40%. Dalszą zaletę stanowi fakt, że w wyniku zwiększonej przesączalności i odzysku brzości fermentacyjnej uzyskuje się oszczędność kosztów, powstającą przy wyodrębnieniu i oczyszczeniużądanego produktu. Ponadto osiąga się zwiększenie objętości użytkowej kadzi fermentacyjnej, które umożliwia bardziej ekonomiczne użytkowanie jej. Wskutek znacznego lub prawie całkowitego ustania pienienia, redukuje się lub prawie eliminuje

najbardziej pracowolny stopień procesu fermentacyjnego — kontrolę pienienia i ewentualną interwencję wymagającą stałego dozoru w ciągu fermentacji. Instalacja drogiej aparatury automatycznej podającej środki przeciwpieniające staje się zbyt kosztowna.

Znane jest z literatury stosowanie jako środków przeciwpieniających olejów, takich jak olej słonecznikowy, olej palmowy, olej lniany i tłuszcz wieprzowy. Wiadomo także, że glikol propylenowy daje efekt przeciwpieniający. App. Mikrobiol. 3, 253 (1955); Chem. Ing. 63, 173 (1956); Rend. Ist. Superiore di Sanità 17, 149 (1954); Biochem. and Microbiol. Techn. and Ing. 2, 81 (1960); J. gen. Microbiol., 8, 265 (1953); Dr Karoly Magyar Fermentation procedures, Tankönyvkiado 37—40 (1964).

Znane środki przeciwpieniające posiadają jednak tylko część zalet wymaganych w przemyśle fermentacyjnym i wykazują kilka ujemnych cech. Dają użyteczny efekt tylko w stosunkowo dużych stężeniach i wywołują go nie dosyć szybko, przy czym trwałość efektu jest niedostateczna.

Środek przeciwpieniający według wynalazku zawiera glikol polipropylenowy i co najmniej jeden polimer lub kopolimer zawierający łańcuch alkilenowy i/ albo alkilenoksyłowy i dowolnie umieszczone grupy hydrofilowe.

Stwierdzono, że mieszanina glikolu polipropylenowego i co najmniej jednego polimeru lub kopolimeru, zawierającego łańcuch alkilenowy lub alkilenoksyłowy i dowolnie umieszczone podstawniki hydrofilowe wywołuje efekt synergistyczny. Wymieniony polimer lub kopolimer będąc sam nieaktywny jako środek przeciwpieniający, potęguje skuteczność glikolu polipropylenowego. Środki synergistyczne według wynalazku przewyższają działanie dotychczas znanych środków przeciwpieniających o kilka rzędów wielkości.

Istota synergizmu, dającego efekt przeciwpieniający, polega na tym, że budowa środka przeciwpieniającego pozwala mu przeniknąć pomiędzy substancje czynne o budowie kapilarnej, które gromadzą się na powierzchni granicznej i powodują pienienie. Można spowodować, że budowa będzie bardziej zwarta przez właściwy dobór polimerów łańcuchowych, o niższym ciężarze cząsteczkowym, zawierających grupy hydrofilowe i hydrofobowe, oraz przez zastosowanie odpowiednich stężeń. Można spowodować, że omawiana budowa będzie bardziej trwała przez wprowadzenie wiązań wodorowych. Powyższe stwierdzenie umożliwia, przez rozproszenie lub przekształcenie układu fermentacyjnego, przygotowanie mieszanin przeciwpieniających mających optymalną wydajność, które mogą zmniejszyć gromadzenie się na powierzchni granicznej substancji powodujących pienienie, a także spowodować rozkład zorientowanych struktur powierzchniowo czynnych warstw o budowie kapilarnej.

Jest to wystarczające w praktyce do osiągnięcia doświadczalnie najlepszych mieszanin, zapewniających efekt synergistyczny dla pewnych głównych typów fermentacji, na przykład fermentacje z zagęszczoną grzybnia, mające własności tyksootropowe i znacznie różniące się od własności reologicznych typu Newtona; fermentacje z bardziej roz-

cięczoną grzybnia o mniejszej lepkości i fermentacje bakteryjne obejmujące mikroorganizmy prawie stałowymiarowe.

Według korzystnej postaci wynalazku środek przeciwpieniający zawiera około 25—50%, zwłaszcza 30—35% glikolu polipropylenowego. Innym składnikiem środka przeciwpieniającego może być korzystnie polimer lub kopolimer o stopniu polimerizacji w zakresie 2—30. Wymieniony polimer lub kopolimer zawiera łańcuchy alkilenowe i/ albo alkilenoksyłowe i może zawierać dowolnie umieszczone grupy hydrofilowe. Odpowiednimi grupami hydrofilowymi są następujące grupy: karboksylowe, estrowe kwasów karboksylowych, amidowe kwasów karboksylowych, grupy wodorotlenowe lub alkoksylowe. Grupy alkilowe lub estry kwasów karboksylowych mogą to być węglowodorowe, alifatyczne, nasycone grupy o prostych lub rozgałęzionych łańcuchach, zawierające korzystnie 1—22 atomów węgla. Grupy alkilowe obecne w grupach alkoksylowych zawierają korzystnie 1—5 atomów węgla. Jako polimer można korzystnie stosować kwas poliakrylowy, sole kwasu poliakrylowego, amid kwasu poliakrylowego, glikol polietylenowy lub estry kwasów tłuszczowych i glikolu polietylenowego lub polietylenu. Środki według wynalazku mogą być stosowane we wszystkich procesach fermentacyjnych, w których może pojawiać się pienienie.

Środek według wynalazku można stosować w procesach fermentacyjnych, takich jak wytwarzanie tetracyklin, penicylin, nystatyny, bacytracyny, streptomycyny, neomycyny, fumagiliny, bioutleniania, fermentacji enzymowej, fermentacji ergot-alkaloidowych i innych. Należy jednak podkreślić, że wyżej wymienione zastosowania są przytoczone jedynie w celu wyjaśnienia, a środki przeciwpieniające według wynalazku mogą być stosowane w każdym procesie fermentacyjnym.

Środki przeciwpieniające według wynalazku można dodawać do środowiska, w którym zachodzi fermentacja, podczas każdego stadium procesu.

W dodatku do szerokich zalet technologicznych i ekonomicznych, przewyższających w znacznym zakresie zalety dotąd znanych środków pieniących, dotychczas nieznanie i bardzo aktywne środki przeciwpieniające według wynalazku posiadają wszystkie zasadnicze własności wymagane od środków przeciwpieniających. A więc środki według wynalazku są całkowicie nieszkodliwe dla zdrowia; całkowicie nietoksyczne dla użytecznych mikroorganizmów (bakterie, grzyby); nie są ani palne ani wybuchowe; nie powodują korozji; mogą być przechowywane przez najbardziej długi okres czasu i mogą być poddawane nawet kilka razy sterylizacji termicznej bez rozkładu; są łatwo dostępne; wywołują skutek już w bardzo małych stężeniach, w bardzo szybki sposób i osiągnięty efekt jest trwały.

Oprócz opisanych ogólnych zalet środków według wynalazku, w przebiegu procesów fermentacyjnych rozmaitych typów (wywoływanych przez grzyby i bakterie), zwiększają one liczbę jednostek o 15 do 30%, przyspieszają sączenie (szybkość sączenia podwaja się). Stwierdzono również, że kiedy klasyczny środek przeciwpieniający działa również

jako składnik pożywki, na przykład olej palmowy, olej słonecznikowy lub tłuszcz wieprzowy w fermentacji oksytetracykliny, całkowite wyeliminowanie roślinnych lub zwierzęcych tłuszczów nie daje w wyniku zmniejszenia liczby jednostek, ponieważ zwiększenie dostępu tlenu i bardziej korzystne warunki mieszania kompensują zmniejszenie się liczby jednostek, którego możnaby oczekiwać wobec zmniejszenia stężenia pożywki.

Poniższe przykłady ilustrują wynalazek.

Przykład I. Oksytetracyklinę wytwarza się przez fermentację. W pożywce wysterylizowano poprzednio 0,5% oleju palmowego. W 24-tej godzinie dodano mieszaninę przeciwpieniącą w ilości 0,12% objętościowych w stosunku do bulionu fermentacyjnego. Środek przeciwpieniący zawiera 50% glikolu polipropylenowego i 50% Solacrol-T (kwas poliakrylowy posiadający stopień polimeryzacji 8—12, rozcieńczony wodą). Ilość zbierana jest identyczna, jak w wyniku fermentacji kontrolnej. W przypadku fermentacji kontrolnej zużycie oleju palmowego wynosi do 3,4% (w dodatku do 0,5% oleju palmowego sterylizowanego w pożywce).

Przykład II. W fermentacji nystatyny stosuje się 0,02% środka przeciwpieniącego, w stosunku do objętości cieczy fermentującej. Mieszanina przeciwpieniąca posiada następujący skład: 33,3% Ipamine SGP-6 (ester kwasu tłuszczowego i glikolu polietylenowego, posiadający stopień polimeryzacji 6), 33,3% Selacrol-T (w sześciokrotnym rozcieńczeniu wodnym) i 33,3% glikolu polipropylenowego. Fermentacja kontrolna wymaga 1,5% oleju słonecznikowego. Na końcu fermentacji liczba jednostek jest o 10% wyższa niż odpowiednia wartość w fermentacji kontrolnej.

Przykład III. Do fermentacji bacytracyny dodaje się 0,06% mieszaniny przeciwpieniącej w stosunku do objętości cieczy fermentującej. Mieszanina przeciwpieniąca zawiera 66,6% Sedesan-0,3 (3%-owy wodny roztwór amidu poliakrylowego, posiadającego stopień polimeryzacji 6—8) i 33,3% glikolu polipropylenowego. W kilku doświadczeniach tego typu otrzymano wzrost wydajności 25—30% na koniec fermentacji w stosunku do od-

powiedniej wartości dla fermentacji kontrolnej. Stwierdzono, że zużycie oleju palmowego w kontrolnej fermentacji wynosi 3,5—4% zarówno na skalę laboratoryjną jak i w pół-przemysłowej kadzi fermentacyjnej. Kiedy sam glikol polipropylenowy jest stosowany jako środek przeciwpieniący, zużycie środka przeciwpieniącego jest trzy razy wyższe niż środka według wynalazku.

Przykład IV. W pożywce stosowanej do fermentacji bacytracyny sterylizuje się 0,4% objętościowych, działającej synergistycznie mieszaniny przeciwpieniącej zawierającej 33,3% Ipamine SGP-6, 33,3% sześciokrotnie rozcieńczonego wodą Solacrol-T i 33,3% glikolu polipropylenowego. W czasie całego procesu fermentacyjnego pienienie nie występuje. W wyniku doświadczenia zebrane ilości przewyższają o 25—30% odpowiednie wartości dla fermentacji kontrolnych. Zużycie oleju palmowego w fermentacji kontrolnej wynosi 3,5—4% w stosunku do objętości cieczy fermentacyjnej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Środek hamujący pienienie w procesach fermentacyjnych, **znamienny tym**, że zawiera glikol polipropylenowy i co najmniej jeden polimer lub kopolimer posiadający łańcuch alkilenowy i/albo alkilenoksyłowy, ewentualnie zawierający grupy hydrofilowe.

2. Środek według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zawiera polimer lub kopolimer posiadający stopień polimeryzacji 2—30.

3. Środek według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zawiera polimer lub kopolimer, który jako grupy hydrofilowe posiada grupy karboksylowe, grupy estrowe kwasów karboksylowych, grupy amidowe kwasów karboksylowych, grupy wodorotlenowe lub alkoksylowe.

4. Środek według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zawiera jako polimer lub kopolimer kwas poliakrylowy, sól kwasu poliakrylowego, amid poliakrylowy, glikol polietylenowy, estry kwasów tłuszczowych i glikolu polietylenowego lub polietyleny.