

羧酸型离子交换纤维对卡那霉素的吸附

李夏兰^{1,2}, 翁连进^{1,2}, 陈培钦¹, 蔡婀娜¹

(1. 华侨大学生物工程系, 福建 泉州 362011; 2. 华侨大学制药工程研究所, 福建 泉州 362011)

摘要: 测定了羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素的动力学曲线和吸附等温线, 并研究了温度、pH 值、盐浓度对吸附卡那霉素的影响. 研究表明, 羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素在 10 min 达到平衡, 其吸附平衡行为可用 Langmuir 方程描述; 在 pH 7 时, 羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素的静态交换容量为最大, 可达 5.6×10^4 U/g; 羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素随温度变化很小; NaCl 的存在使羧酸型离子交换纤维对卡那霉素的交换容量减小; 对发酵液中卡那霉素的动态交换容量为 5.16×10^4 U/g, 洗脱率为 88.1%.

关键词: 离子交换纤维; 吸附; 卡那霉素; 抗菌素

中图分类号: TQ460.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-606X(2005)04-0442-04

1 前言

卡那霉素的提取一般有离子交换法、沉淀法及溶剂萃取法. 目前国内外用于工业生产的都是离子交换法, 在国内卡那霉素提取一直采用强酸性阳离子交换树脂静态吸附、动态洗脱法. 离子交换纤维是近年来新兴的离子交换材料, 与离子交换树脂相比, 有更大的交换面积, 表面基团含量高, 交换厚度很小, 离子在其中的扩散近似为一维扩散^[1-4], 因此它具有比离子交换树脂更高的交换速度, 从而缩短了吸附及洗脱时间. 本研究选用羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素, 考察它对卡那霉素的吸附及洗脱性能.

2 实验

2.1 主要设备

PHT-P 型酸度计(上海雷兹仪器厂), SP-2000 型可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司), 电子天平 BS2(北京赛多利斯天平有限公司).

2.2 主要试剂

卡那霉素成品溶液(丰原集团蚌埠涂山制药厂), 卡那霉素发酵滤液(福建卡那霉素生产企业提供, 6000 U/mL), 萘酮(上海化学试剂公司, 分析纯), 羧酸型离子交换纤维[按文献[2]制备, 纤维直径 (15 ± 2) μm , 实验时剪为 2~3 cm 长的段, 表观交换容量为 4 mmol/L].

2.3 卡那霉素的测定方法

卡那霉素溶液采用萘酮比色法^[5]测定效价; 卡那霉素发酵滤液中含有未消耗的培养基成分中的糖类, 影响化学法测效价的准确度, 因此用管碟法中的二剂量法^[6]测效价.

2.4 实验方法

静态法: 按卡那霉素溶液体积与离子交换纤维的质量比为 25:1, 将 1 g 纤维完全浸没, 在一定 pH 及温度下, 恒温水浴振荡 15 min(测定动力学曲线除外), 测定交换前后卡那霉素的效价.

动态法: 将 5 g 氢型纤维装入 $\phi 10 \text{ mm} \times 300 \text{ mm}$ 的玻璃柱中, 控制一定流速, 正向通入卡那霉素溶液或洗脱液, 进行交换或洗脱, 收集流出液并测定其效价.

3 结果与讨论

3.1 离子交换纤维对卡那霉素的静态吸附

3.1.1 吸附动力学曲线的测定

取 3000 U/mL 的卡那霉素溶液(初始 pH 5.3 及 7.0)进行静态吸附, 在 20 °C 恒温振荡, 每隔 2 min 取样, 测定卡那霉素的效价, 计算纤维对卡那霉素的交换容量.

从图 1 可知, 离子交换纤维吸附卡那霉素在 10 min

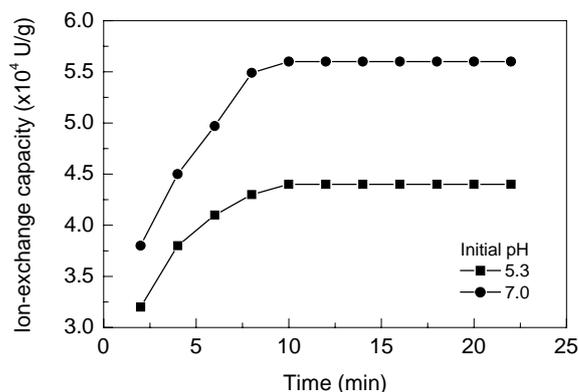


图 1 纤维对卡那霉素的吸附动力学曲线
Fig.1 Adsorption kinetic curve of kanamycin on carboxylic ion exchange fibers

收稿日期: 2004-07-16, 修回日期: 2004-09-20

基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(编号: E0210019); 国务院侨办资助项目(编号: 02QZR01)

作者简介: 李夏兰(1965-), 女, 福建省邵武县人, 博士, 副教授, 从事生物分离工程研究, Tel: 0595-2691066, E-mail: xialan@hqu.edu.cn.

就可达到平衡, 与离子交换树脂需 3~4 h 相比^[7], 平衡时间大大缩短, 说明纤维对卡那霉素的吸附速度较高.

3.1.2 pH 对吸附的影响

取 3000 U/mL 的卡那霉素溶液, 用 1 mol/L 氨水调 pH, 进行静态吸附, 在 20 °C 恒温振荡 15 min, 取样, 测定卡那霉素的效价, 计算纤维对卡那霉素的交换容量.

从图 2 可知, 在 pH 4~7 之间, 随着 pH 的增大, 交换容量也增大, 在 pH 8 时交换容量最大, 达到 5.6×10^4 U/g; pH 8~11 之间, 随着 pH 的增大, 交换容量急剧下降, 当 pH>10, 交换容量几乎为 0.

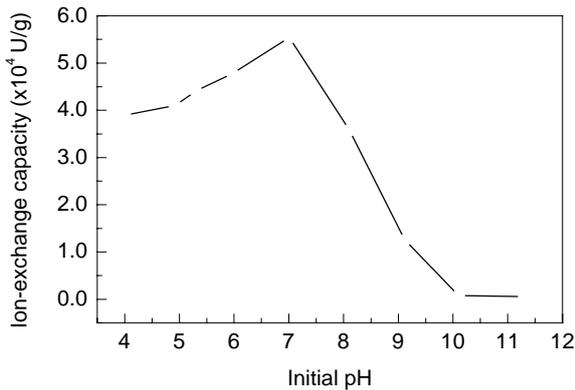


图 2 pH 对卡那霉素交换容量的影响
Fig.2 Effect of initial pH on static ion-exchange capacity of kanamycin

羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素的交换容量随 pH 的这种变化决定于纤维本身羧基的电离及卡那霉素在水溶液中的解离状态. 一方面离子交换纤维上的羧基的电离度越高, 在相同的卡那霉素阳离子浓度下, 交换容量越高. 另一方面交换容量也与卡那霉素的带电状态有关. 卡那霉素的电离度与 pH 的关系见图 3^[7]. 从图可知, 不同 pH 下卡那霉素的带电状态不同, 有 5 种带电型式. 在 pH 4~7 之间, 随着溶液中 pH 的增大,

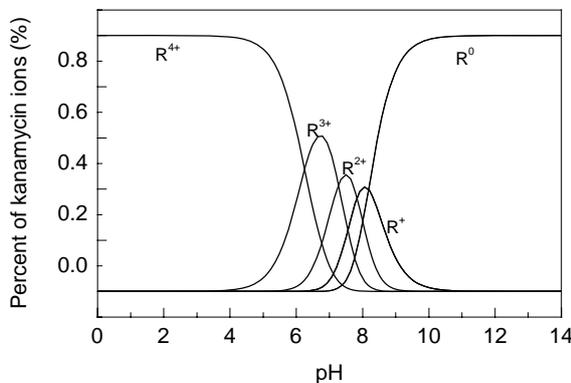


图 3 卡那霉素溶液中各种离子含量与 pH 的关系
Fig.3 Percent of kanamycin ions with pH of the solution

卡那霉素溶液中存在的主要离子的价数降低, 其交换容量随之增大, 同时随着 pH 的增大, 纤维上羧基电离度也增大, 因此在 pH 4~7 之间, 由于上述两方面的影响, 交换容量随着 pH 的增大而增大. 在 pH 7~11 之间, 溶液中的粒子以卡那霉素游离分子存在的比例逐步增加, 则交换容量也随之降低, 当卡那霉素溶液 pH>10 时, 卡那霉素几乎都以游离分子存在, 此时交换容量近似为 0.

3.1.3 吸附等温线

配制不同浓度的卡那霉素溶液, 用 1 mol/L 氨水调 pH 至 7, 在 20 °C 恒温水浴振荡 15 min, 取样, 测定卡那霉素的效价, 计算纤维对卡那霉素的交换容量.

从图 4 可知, 交换容量随卡那霉素浓度的增大而增加, 约在卡那霉素溶液的初始浓度达到 2500 U/mL(平衡浓度 C_e 为 459.05 U/mL)时, 纤维的吸附达到饱和. 离子交换纤维吸附卡那霉素的交换容量约为 5.6×10^4 U/g. 强酸性 732 树脂静态最大交换容量为 19.3×10^4 U/mL^[7], 其湿视密度为 0.85 g/mL 左右, 因此 732 树脂静态最大交换容量为 16.4×10^4 U/g. 由此可知, 纤维对卡那霉素的交换容量偏小, 这是因为纤维的活性功能团是弱酸性羧基, 在 pH 7 时, 其电离度不大, 从而影响了交换容量.

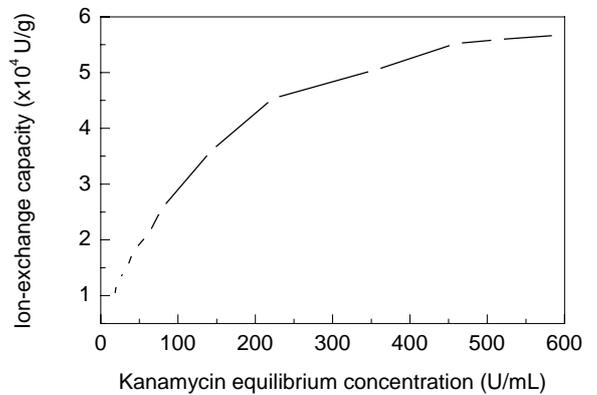


图 4 卡那霉素在纤维上的吸附等温线
Fig.4 Adsorption isotherm curve of kanamycin on carboxylic ion exchange fibers

从图可知, 纤维吸附卡那霉素较符合 Langmuir 吸附等温线方程, 数据用 Origin 软件进行了拟合, 得方程

$$q_e = 0.05469C_e / (1 + 0.00797C_e)$$

式中 q_e 为平衡时的交换容量. 相关系数为 0.9963, 说明该方程很好地描述了纤维对卡那霉素的吸附平衡行为.

3.1.4 温度变化对吸附的影响曲线

用 3000 U/mL 的卡那霉素溶液(初始 pH 5.3), 在不同温度下恒温振荡 15 min, 取样, 测定卡那霉素的效价,

计算纤维对卡那霉素的交换容量. 从图 5 可知, 温度变化对交换容量几乎没有影响, 因此吸附可在室温下进行.

3.1.5 离子浓度对吸附的影响曲线

配制含 NaCl 的 3000 U/mL 卡那霉素溶液, 分别用 0.01 mol/L 磷酸氢二钠-磷酸二氢钠缓冲液和 1 mol/L 氨水调 pH 至 7, 在 20 °C 恒温水浴振荡 15 min, 取样, 测

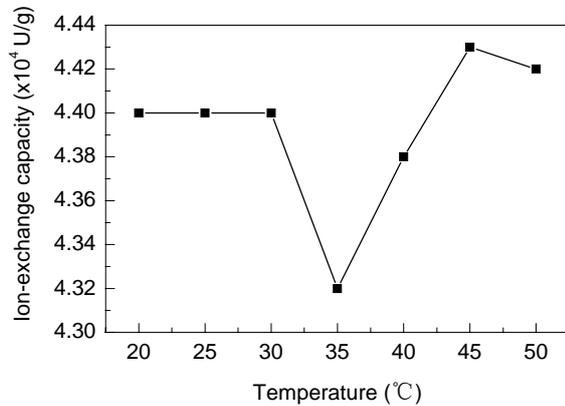


图 5 温度对卡那霉素交换容量的影响
Fig.5 Effect of temperature on static ion-exchange capacity of kanamycin

定卡那霉素的含量, 计算纤维对卡那霉素的交换容量.

由图 6 可知, 随着 NaCl 浓度的增大, 交换容量减小. 离子对交换容量的影响是由于竞争吸附形成的, 因钠离子更易被离子交换纤维所吸附, 进行离子交换时尽可能使溶液中不混有无机离子.

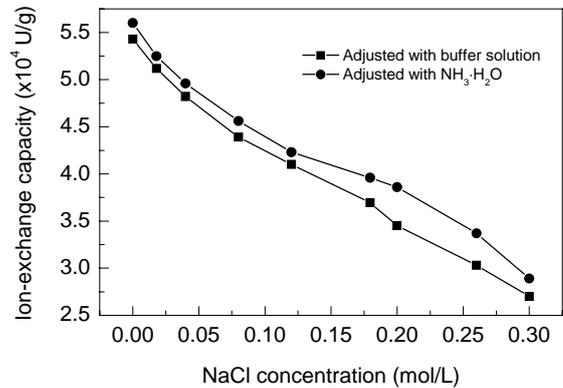


图 6 NaCl 浓度对卡那霉素交换容量的影响
Fig.6 Effect of NaCl concentration on static ion-exchange capacity of kanamycin

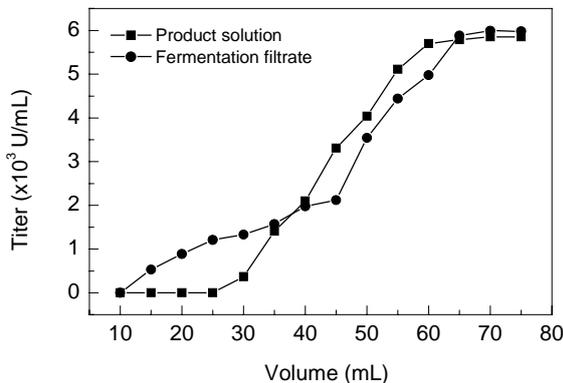


图 7 卡那霉素的吸附曲线
Fig.7 Adsorption curve of kanamycin on carboxylic ion exchange fibers

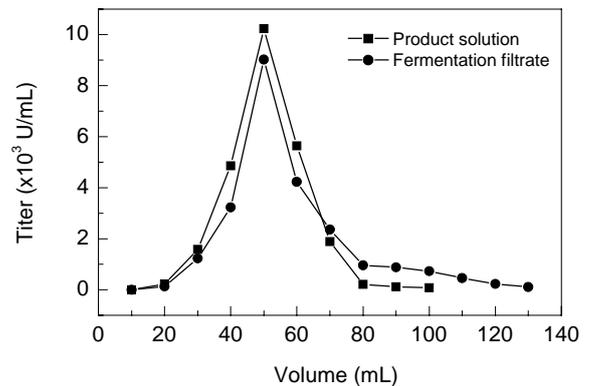


图 8 卡那霉素的洗脱曲线
Fig.8 Elution curve of kanamycin on carboxylic ion exchange fibers

3.2 离子交换纤维对卡那霉素发酵液的动态吸附

根据静态实验结果, 进一步做了动态实验. 将 5 g 氢型纤维装入 $\phi 10$ mm \times 300 mm 玻璃柱中, 通入卡那霉素成品溶液或卡那霉素发酵滤液(6000 U/mL, 氨水调 pH=7), 恒流蠕动泵控制流速为 1.5 mL/min, 用自动收集器收集, 接着用 0.01 mol/L 盐酸和 0.01 mol/L NH_4Cl 洗涤, 用 2.5%氨水以 1.5 mL/min 的流速洗脱, 测定流出液的浓度, 绘制吸附及洗脱曲线, 见图 7, 8. 根据吸附曲线用 Origin 软件计算, 可得卡那霉素的成品液的动态交换容量为 5.34×10^4 U/g, 发酵液动态交换容量为

5.16×10^4 U/g. 卡那霉素的成品液洗脱率为 92.9%, 而卡那霉素的发酵液洗脱率为 88.1%.

4 结论

(1) 羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素的吸附速率高, 在 10 min 基本达到吸附平衡, 其吸附平衡行为可用 Langmuir 方程描述.

(2) 羧酸型离子交换纤维对卡那霉素的吸附与纤维上羧基的电离度和溶液中卡那霉素阳离子的浓度密切相关. pH 7 时, 其静态交换容量最大, 可达 5.6×10^4 U/g

(3) 羧酸型离子交换纤维吸附卡那霉素随温度变化很小。

(4) 钠离子的存在使羧酸型离子交换纤维对卡那霉素的交换容量减小。

(5) 羧酸型离子交换纤维对卡那霉素成品液的动力学交换容量为 5.34×10^4 U/g, 对发酵液的动力学交换容量为 5.16×10^4 U/g, 卡那霉素的成品液洗脱率为 92.9%, 而卡那霉素的发酵液洗脱率为 88.1%。

参考文献:

[1] 符若文, 杜秀英, 林远声, 等. 强酸型离子交换纤维 PVF-g-SO₃H 对碱性氨基酸的分离研究 [J]. 中山大学学报, 2001, 40(2): 45-49.

[2] 王金涛, 原思国, 赵林, 等. 羧酸型阳离子交换纤维的制备与性能 [J]. 合成纤维工业, 2001, 24(6): 13-17.

[3] Soldatov V S, Shunkevich A A, Sergeev G I. Synthesis, Structure and Properties of New Fibrous Ion Exchangers [J]. React. Polymers, 1988, (7): 159-165.

[4] Lin W, Phsieh Y L. Kinetics of Metal Ion Adsorption on Ion-exchange and Chelation Fibers [J]. Ind. Eng. Chem. Res., 1996, 35: 3813-3817.

[5] 顾觉奋. 微生物药品化学与分析 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1996. 55-58.

[6] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典, 第二部 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1990. 81-85.

[7] 严希康, 赵丽, 仇月霜. 大孔弱酸树脂对卡那霉素的吸附行为 [J]. 华东理工大学学报, 1994, 20(2): 163-168.

Adsorption of Kanamycin on Carboxylic Ion Exchange Fibers

LI Xia-lan^{1,2}, WENG Lian-jin¹, CHEN Pei-qin¹, CAI E-nuo¹

(1. Department of Bioengineering, Huaqiao University, Quanzhou, Fujian 362011, China;

2. Institute of Pharmaceutical Bioengineering, Huaqiao University, Quanzhou, Fujian 362011, China)

Abstract: Adsorption kinetics and isotherms of kanamycin on carboxylic ion exchange fibers were measured, and the effects of pH, NaCl concentration and temperature on the adsorption were investigated. Results show that the adsorption reaches equilibrium in 10 min and Langmuir isotherm can well describe the adsorption equilibrium. When pH is 7, their static ion-exchange capacity reaches the largest value of 5.6×10^4 U/g. It decreases sharply with NaCl concentration increase. Temperature has little effect on the adsorption. The dynamic ion-exchange capacity of adsorption of kanamycin fermentation filtrate on carboxylic ion exchange fibers is 5.16×10^4 U/g, whose 88.1% can be eluted.

Key words: ion exchange fiber; adsorption; kanamycin; antibiotics