

**Сушка ферментных препаратов.
Получение товарных форм ферментных
препаратов.
Микрокапсулирование и гранулирование**

БТ-16-16
Сутормина Л.В.
Шегина Е.С.
2020

Сушка ферментных препаратов имеет целью получить стабильный при хранении ферментный препарат из культуральной жидкости, ее концентрата, из пастообразной массы, образующейся при высаливании, осаждении фермента спиртом или другими осадителями.

Для обезвоживания ферментных растворов и осадков применяют сушку в вакуум-сушильных шкафах, распылительных и сублимационных установках.

При высушивании ферментсодержащих материалов имеется ряд трудностей, связанных с большой термолабильностью ферментов.



Вакуум-высушивание

Осуществляется в вакуум-сушильных шкафах. Высушивание осадков производится в тонком слое (не более 0,5 см) при температуре около 30 °С и остаточном давлении не более 136 Па.

Длительность высушивания в вакуум-сушильных шкафах зависит от:

1. остаточного давления в камерах;
2. толщины слоя;
3. структуры высушиваемого осадка;
4. температуры теплоносителя.

Сначала материал нагревается до температуры сушки, при которой удаляется вся поверхностная влага. Удаление тем интенсивнее, чем больше подводится к высушиваемому материалу тепла и чем быстрее удаляются пары воды.

Второй период сушки менее интенсивен, так как происходит удаление влаги из глубинных слоев материала. Подогрев осуществляется теплотой радиации, поступающей от воды, имеющей температуры на входе около 80—85 °С на первой стадии сушки и около 40—45°С на второй.

Потери активности при сушке обычно не превышают 6—8 %.

Длительность высушивания осадков в вакуум-сушильных шкафах составляет от 8 до 16 ч в зависимости от осадка, величины части фермента и режима сушки.

В зависимости от осадка, величины части фермента и режима сушки



Вакуум-сушильный шкаф

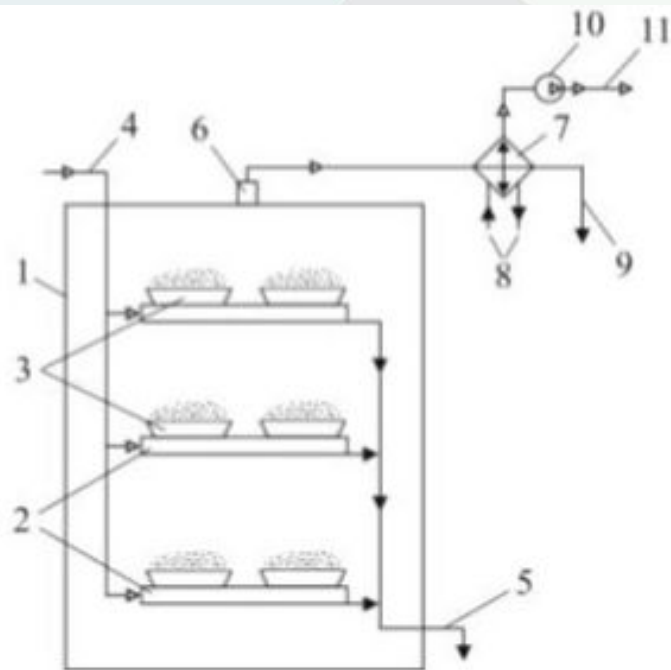


Рис. 17.18. Установка с вакуум-сушильным шкафом: 1 – корпус шкафа; 2 – полые полки; 3 – лотки с материалом; 4, 5 – трубопроводы для подачи греющего пара и отвода конденсата; 6 – штуцер для выхода испаренной влаги; 7 – конденсатор; 8 – охлаждающий агент; 9 – отвод сконденсированной влаги; 10 – вакуум-насос; 11 – отвод не сконденсировавшихся газов

Сублимационная сушка

Процесс ведут при **глубоком вакууме**. Материал в начальных стадиях сушки отдает часть влаги, охлаждается и самозамораживается. Затем в сушилку подается теплота и лед возгоняется, минуя состояние жидкости.

Процесс высушивания ферментных осадков в сублимационной сушилке включает три стадии: **замораживание осадка, возгонка льда, удаление остаточной влаги**.

В первый период удаляется 12—18% общего содержания влаги в продукте, во второй—50—65%, и в последний при температуре 30—32 °С удаляется оставшая влага до равновесной, влажность готового продукта 6—8 %.

При высушивании в сублимационных сушилках ферменты практически не инактивируются.

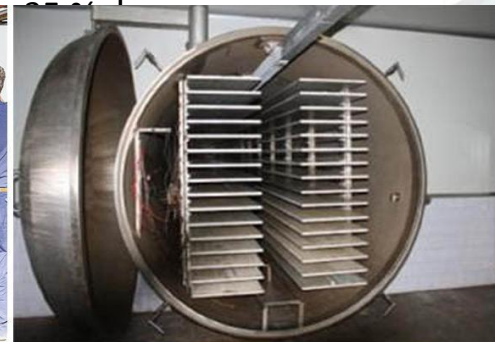
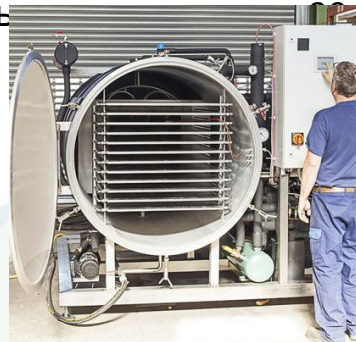
Длительность сублимационной сушки зависит от температуры, толщины слоя замороженного материала, разрежения в камере, температуры теплоносителя и физико-химических свойств высушиваемого материала.

Высушенные препараты измельчают. Степень дисперсности готовых препаратов должна быть 50—100 мкм. Если активность препарата выше стандартной, то к измельченному препарату добавляют наполнитель такой же степени дисперсности.

При измельчении нельзя допускать разогрева препарата и пылеобразования. Перегрев пре

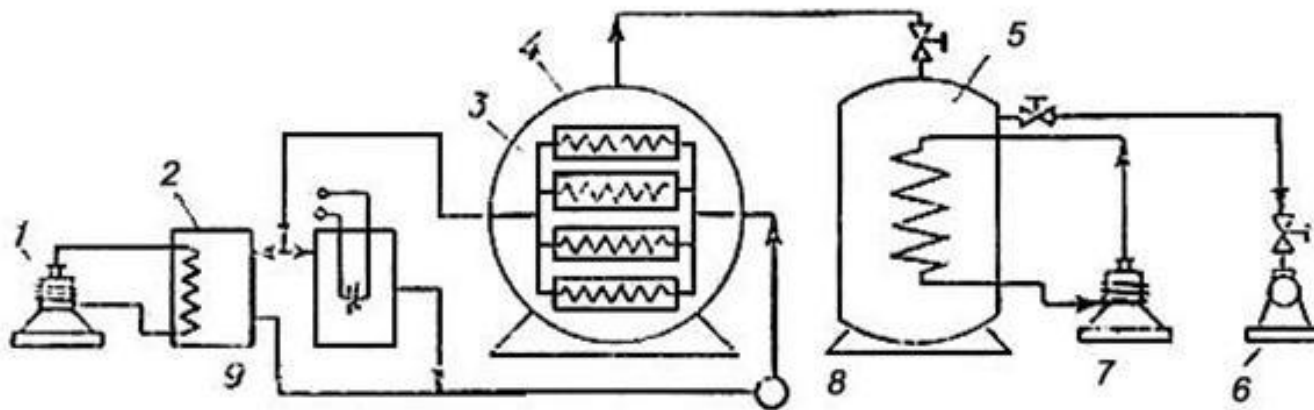


Камера криосублимации RS300 2018г. перед отгрузкой г.Ижевск



Сублимационная сушилка

На рисунке представлена принципиальная схема сублимационной установки периодического действия. Высушиваемый продукт размещают на полках сублиматора. Внутри полок циркулирует с помощью насоса теплоноситель, который охлаждает полки при замораживании продукта или нагревает их в период сушки. Вакуум-насос создает необходимый вакуум и откачивает парогазовую смесь из сублиматора. Конденсация паров воды происходит в льдоконденсаторе, куда подается хладагент от холодильной установки.



Распылительная сушка

С помощью этого типа сушки можно довольно быстро обрабатывать большие массы ферментных растворов и получать сразу измельченный сухой препарат. При высушивании методом распыления на сушку можно направлять непосредственно культуральную жидкость, экстракт из поверхностной культуры или их концентраты.

Методом распылительной сушки можно получить сухие препараты из осадков, осажденных органическими растворителями и солями. Для этого осадки перед высушиванием растворяют в воде до содержания сухого вещества 20—25 %.

Длительность распылительной сушки очень мала, пребывание препарата в сушильной башне ограничивается 5—8 с. Температура теплоносителя не должна превышать 130°C на входе в сушильную камеру и 50-70°C на выходе из нее.

При соприкосновении массы с теплоносителем влага мгновенно испаряется, частицы охлаждаются и поэтому, несмотря на довольно высокие температуры теплоносителя на входе и выходе, препарат не нагревается более 35—40 °С.

Потери активности сравнительно малы (7—10%). Потери активности фермента при распылительной сушке с наполнителями - стабилизаторами не более 5-6%.

После сушки препарат должен содержать не более 6-8% остаточной влаги. Тогда при сроке хранения до 1 года не наблюдается потери его активности.



Распылительная сушилка

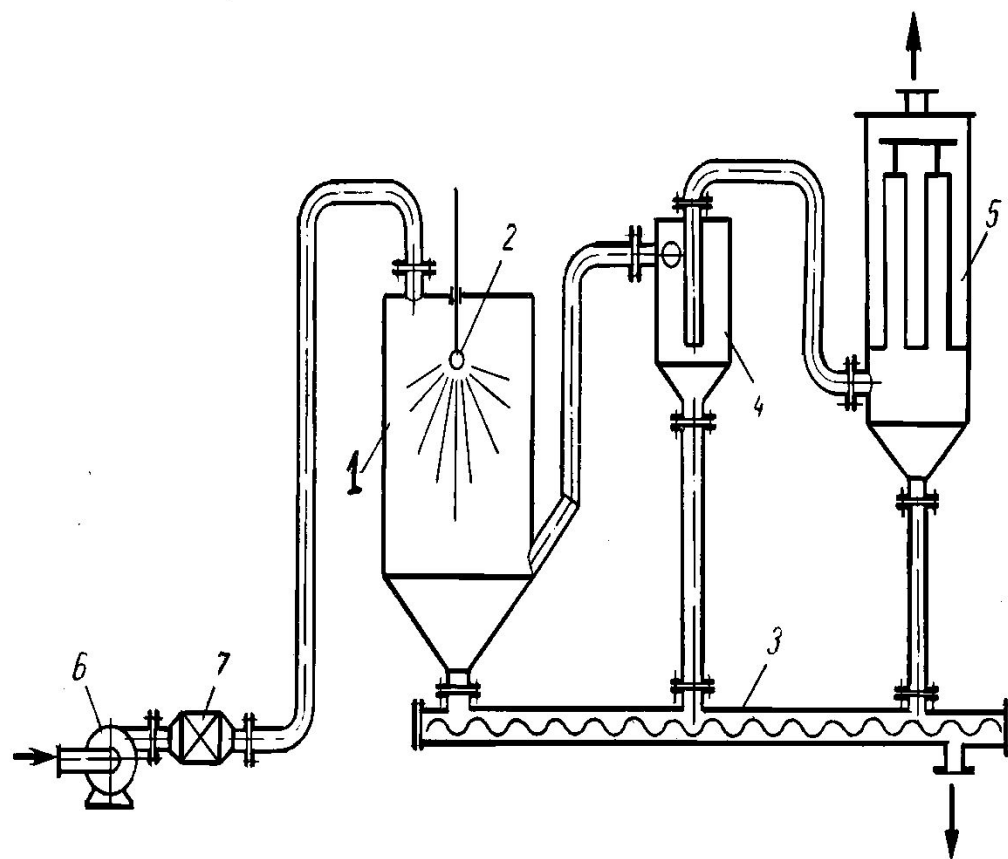


Рис. 6. Распылительная сушилка:

1 — камера сушилки; 2 — форсунка; 3 — шнек для выгрузки высушенного материала; 4 — циклон; 5 — рукавный фильтр; 6 — вентилятор; 7 — калорифер.

Микрокапсулирование

Условия применения ферментных препаратов в некоторых случаях бывают очень агрессивными, что приводит к их быстрому инактивированию, увеличению расхода и снижает экономический эффект процесса. Поэтому заключение фермента в полупроницаемую оболочку в ряде случаев позволяет защитить его от воздействия внешних факторов.

Микрокапсулы — это очень мелкие частицы, покрытые полимерной оболочкой, внутри которых находится фермент чаще всего в виде раствора.

Размеры капсул могут быть различными — от нескольких нанометров до нескольких миллиметров. Толщина полупроницаемой оболочки, ее механические и физико-химические свойства зависят от вида полимера, способа микрокапсулирования и условий применения микрокапсул. В качестве оболочек для микрокапсул могут использоваться природные полимеры, их производные или синтетические высокомолекулярные соединения.

Полимеры **животного** происхождения: казеин, желатин, альбумин;

Растительные полимеры: целлюлозу (КМЦ, метилцеллюлозу, ацетатцеллюлозу, нитроцеллюлозу и ряд других).

Синтетические полимеры: поливинилацетат, полиакриламид, поливиниловый спирт и многие другие. Некоторые из них токсичны, и потому область их применения ограничена (особенно в пищевой и медицинской промышленности).



Процесс микрокапсулирования может быть осуществлен двумя способами: **химическим** или **физическим**.

Химические методы:

- образования пленки на границе раздела двух фаз при реакциях полимеризации и поликонденсации.

Физические методы:

- вакуум-напыление,
- микрокапсулирование в псевдооживленном слое, при взаимодействии аэрозолей, имеющих различный электрический заряд.

Наиболее часто используются химические способы.

Процесс микрокапсулирования пока очень дорог, его используют только тогда, когда без него обойтись невозможно.



Достоинства:

1. Защита фермента;
2. Создание возможности его многократного использования;
3. Вывод фермента из процесса в случае, если его дальнейшее пребывание в обрабатываемом субстрате нежелательно;
4. Заключение ферментного препарата в капсулу устраняет контакт работающих с ферментами, что очень важно для обеспечения безопасности работы обслуживающих процесс людей.

Недостатки:

1. Не все ферменты можно заключать в оболочку. Если фермент находится внутри капсулы, то ее полупроницаемая оболочка должна иметь небольшой размер пор, иначе фермент будет вымываться. Субстрат в этом случае должен быть только низкомолекулярным, чтобы проникнуть в капсулу, где он подвергается каталитическому воздействию фермента, и удалиться во внешнюю среду. Этот недостаток ограничивает применение микрокапсулирования для многих промышленно важных ферментных препаратов.

Но все же для ряда ферментов этот метод приемлем (каталаза, глюкозоизомераза, В-фруктофуранозидаза, В-галактозидаза и т. д.).



Метод микрокапсулирования напылением в псевдооживленном слое заключается в том, что образующие псевдооживленный слой частицы орошаются сверху раствором пленкообразующего в легколетучем растворителе. Процесс проводят в цилиндрическом аппарате. Псевдооживление создается потоком воздуха или инертного газа, скорость подачи которого определяется размером и плотностью частиц. Толщина оболочек микрокапсул зависит от скорости подачи и концентрации раствора пленкообразующего. Необходимый температурный режим в аппарате создается газом-носителем, предварительно нагреваемым (или охлаждаемым) до требуемой температуры.

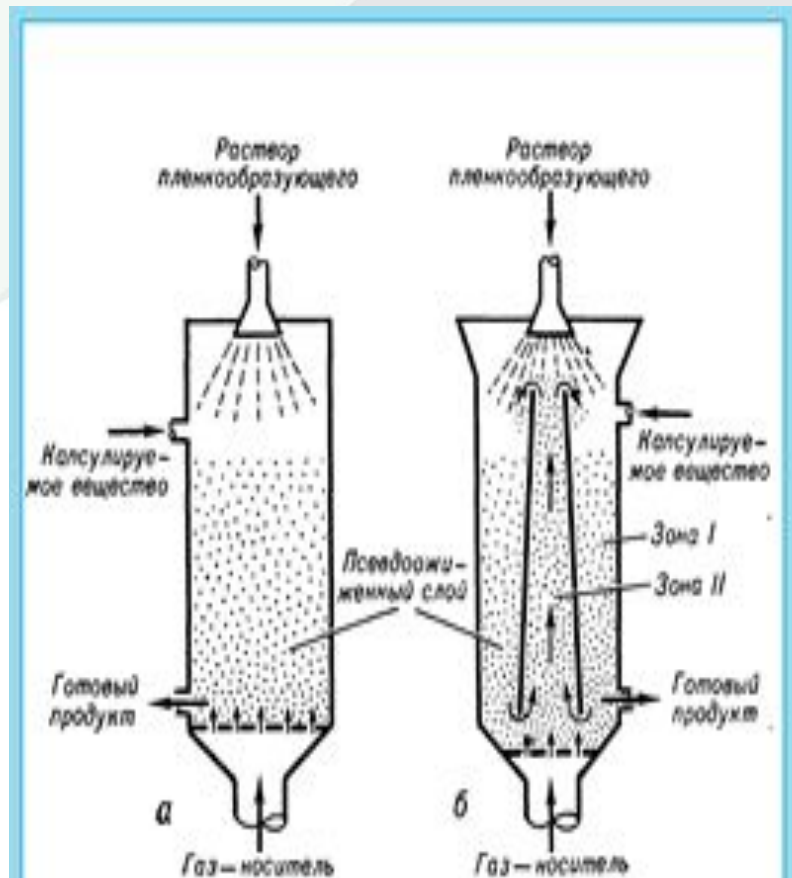


Рис. 4. Схемы аппаратов для осуществления микрокапсулирования в псевдооживленном слое: а — обычный вариант аппарата, б — аппарат для микрокапсулирования веществ, сложенных и эллипсных.

Гранулирование

Более широко, чем микрокапсулирование, используется метод гранулирования ферментных препаратов.

Гранулирование связано с необходимостью ликвидировать пыление ферментного препарата и чаще всего применяется для препаратов, предназначенных для использования в синтетических моющих средствах.

Гранулы ферментных препаратов можно получать различными способами:

- окатыванием,
- прессованием,
- таблетированием, в вибро-кипящем слое.

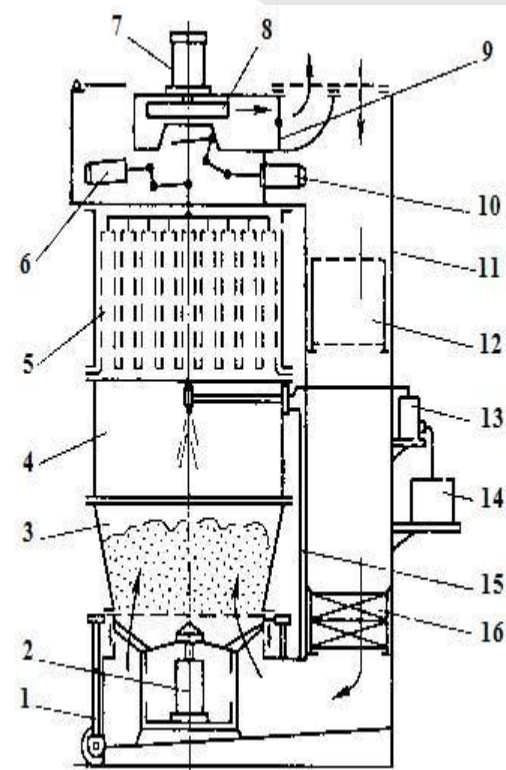
В различных грануляционных установках совмещается несколько процессов — увлажнение, смешивание, гранулирование и сушка получаемых гранул. Например, для гранулирования в псевдокипящем слое ферментный препарат, находящийся в вихревом псевдооживленном состоянии, непрерывно орошается связующей жидкостью и смешивается с ней, образуя гранулы, которые в этом же аппарате высушиваются. При обработке порошкообразных ферментных препаратов, размер частиц которых близок к 100 нм.

Капсулирование и гранулирование перспективны для ферментной промышленности. Внедрение этих методов в производство позволит более эффективно использовать ферментные препараты в самых разли



Гранулятор — это вертикальный цилиндро-конический аппарат, в нижней части которого расположено днище (13) из нержавеющей проволоочной сетки. Диаметр отверстий сетки рассчитан на тончайший помол препарата. В средней части аппарата, стенки которого отполированы до зеркальной поверхности, расположена перемещающаяся в вертикальной плоскости форсунка (11). Жидкость для орошения и гранулирования подается к форсунке перестальтиковым насосом высокого давления. В цилиндрической части аппарата расположены рукавные фильтры (10) из нейлона. При гранулировании воздух поступает внутрь фильтровальных рукавов и в очищенном виде выходит через клапан (4) первого сегмента наружу. Осевшая пыль сбрасывается внутрь камеры (8); очистка длится 1—2 с. Такой способ очистки фильтра значительно повышает качество гранулирования. В нижней внутренней части гранулятора расположен резиновый конус (3), опускающийся и поднимающийся под действием пневматического цилиндра (2). При разгрузке резиновый конус опускается и готовый продукт разгружается в приемную емкость (1), откуда пневмоподачей передается на фасование.

- Для каждого вида ферментного препарата экспериментально устанавливаются оптимальные параметры процесса: температура, расход орошающей жидкости, воздуха, последовательность и продолжительность каждой технологической операции.
- Недостаток: возможность возникновения высоких зарядов статического электричества. Производительность грануляционных установок такого типа от 0,2 до 600 кг/ч.



В нашей стране для синтетических моющих средств щелочную протеиназу гранулируют методом экструзии с по следующим окатыванием до гранул сферической формы. Предварительно ферментный препарат смешивают с расплавленным ПАВ и затем направляют в ситовой корпус двухшнекового экетрудера, где смесь подпрессовывается и продавливается через отверстия нужных размеров. Окатывание гранул до сферической формы осуществляется в центробежном аппарате.

Смесь должна содержать не менее 37—40 % наполнителей в виде алкилоламида и синтанала. Если подобных наполнителей не добавлять, то из экструдера выходит неокатываемая порошкообразная



Список литературы

- Грачева И. М. Технология ферментных препаратов.— 2-е изд., пере-раб. и доп. М.: Агропромиздат, 1987.— 335 с: ил.
- Егорова Н.С. Биотехнология: Учебное пособие для ВУЗов. В 8 кн./Под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. - М.: Высшая школа, 1987.
- Постраш Я.В., Хишова О.М. Микрокапсулирование в фармации - современное состояние и перспективы // Вестник фармации. - 2010. - №2 (48). - С. 1-7.