

**Descriere:**

Invenția se referă la biotehnologia microbiologică, în special la procedeele de sinteză a cianocobalaminii - compus de o importanță deosebită, și poate fi aplicată în medicină și zootehnie.

Este cunoscut procedeul industrial de sinteză a cianocobalaminii, bazat pe folosirea în calitate de producători a asociațiilor de microorganisme, în special a metanobacteriilor, care sunt cultivate pe deșeurile de la fabricile de preparare a alcoolilor în condiții strict anaerobe.

Dezavantajul procedurii dat constă în productivitatea joasă a metanobacteriilor și faptul că produsul final poate fi folosit numai în zootehnie, nu și în medicină [1].

Mai este cunoscut și procedeul de obținere a cianocobalaminii cu ajutorul bacteriilor propionice, care include cultivarea microorganismelor în 2 faze (I - anaerobă, II - aerobă) în mediul nutritiv ce conține extract de porumb, glucoză,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ , 5,6-dimetilbenzimidazol, sursa de cobalt conținându-se în mediul inițial [2].

Dezavantajul procedurii dat constă în nivelul redus de sinteză a cianocobalaminii.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în eliminarea dezavantajului menționat, în vederea obținerii unei sinteze sporite de cianocobalamină la bacteriile propionice.

Esența invenției constă în faptul, că se propune un procedeu de sinteză a cianocobalaminii de către bacteriile propionice, care presupune cultivarea propionibacteriilor în 2 faze în mediu cu extract de porumb, glucoză, sulfat de amoniu, 5,6-dimetilbenzimidazol, sursă de cobalt, unde cultivarea propionibacteriilor pe parcursul ambelor faze se efectuează facultativ aerob, mediul conține suplimentar benzoat de zinc(II) și picolinat de nichel(II) tetrahidrat, extract din *Porphyridium cruentum*, iar în calitate de sursă de cobalt în ziua a treia de cultivare se adaugă diaminodichloretilendiamină de cobalt(III) nitrat în următorul raport cantitativ al componentelor, în g/l:

extract de porumb	60,0
glucoză	35,0
sulfat de amoniu	3,5
extract din biomasă de <i>Porphyridium cruentum</i>	0,6
5,6-dimetilbenzimidazol	0,02
diaminodichloretilendiamină de cobalt(III) nitrat	0,009
benzoat de zinc (II)	0,0075
picolinat de nichel(II) tetrahidrat	0,0075.

Rezultatul tehnic al invenției constă în faptul, că introducerea în componența mediului nutritiv a compușilor coordinativi diaminodichloretilendiamină de cobalt(III) nitrat, benzoat de zinc(II), picolinat de nichel(II) tetrahidrat asigură sporirea sintezei cianocobalaminii, iar adăugarea extractului de biomasă de *Porphyridium cruentum* asigură stabilitatea sintezei. Folosirea compușilor coordinativi benzoat de zinc(II) și picolinat de nichel(II) tetrahidrat contribuie la formarea matricei moleculei de cianocobalamină, intensificând astfel acțiunea sursei de diaminodichloretilendiamină de cobalt(III) nitrat. Procedeul este universal pentru diferite tulpini de bacterii propionice.

Se dau în continuare exemple de realizare a invenției.

**Exemplul 1**

Tulpina *Propionibacterium freudenreichii s.s. shermanii* se cultivă în condiții facultativ aerobe în baloane Erlenmeyer cu 50 ml de mediu cu următoarea componență (g/l): extract de porumb - 60,0; glucoză - 35,5; sulfat de amoniu - 3,5; extract din biomasă de *Porphyridium cruentum* - 0,6; picolinat de nichel(II) tetrahidrat - 0,0075; benzoat de zinc(II) - 0,0075. În ziua a treia de cultivare se adaugă diaminodichloretilendiamină de cobalt(III) nitrat - 0,009 g/l, iar în ziua a cincea de cultivare se adaugă 5,6-dimetilbenzimidazol - 0,02 g/l.

După 7 zile de cultivare se obțin 29,96 mg/l de cianocobalamină.

**Exemplul 2**

Tulpina *Propionibacterium jensenii* este cultivată conform procedurii din exemplul 1. Nivelul de sinteză a cianocobalaminii este de 5,85 mg/l.

**Exemplul 3**

Tulpina *Propionibacterium coccoides* este cultivată conform procedurii din exemplul 1. Cantitatea de cianocobalamină este de 6,8 mg/l.

Datele cercetărilor sunt incluse în tabel, din care conchidem, că procedeul propus asigură un nivel sporit de sinteză a cianocobalaminii de către trei tulpini de bacterii propionice.

Activitatea cobalaminogenă a bacteriilor propionice la cultivare conform procedurii descrise față de cel mai apropiat analog

Tulpina	Varianta	Cianocobalamină mg/l
<i>Propionibacterium freudenreichii s.s. shermanii</i>	Procedeul propus	29,96
	Cel mai apropiat analog	9,7
<i>Propionibacterium jensenii</i>	Procedeul propus	5,86
	Cel mai apropiat analog	2,92
<i>Propionibacterium coccoides</i>	Procedeul propus	6,87
	Cel mai apropiat analog	3,53