

6-APA 母液浓缩工艺研究

黄娇妹, 刘 潇, 魏 欢, 寇晓倩, 李小云

(河北科技大学化学与制药工程学院, 河北 石家庄 050018)

摘要: 6-APA 的生产废液中含有一定的有效成分, 采用浓缩、结晶的工艺对其进行回收很有必要。笔者模拟 6-APA 母液, 用树脂吸附法将对纳滤膜有害的醋酸丁酯除去, 通过比较 5 种树脂对 6-APA、醋酸丁酯及正丁醇的吸附作用, 确定了吸附性能最好的树脂为 D-V 树脂, 并对此树脂进行了重复实验, 进一步确定了其吸附性能; 除杂后采用纳滤的方法对母液进行浓缩, 经计算该工艺可将母液浓缩 5 倍左右, 对后续的结晶工艺帮助很大。同时对从工厂获得的 6-APA 母液进行吸附实验, 效果与模拟母液得出的结果基本一致。

关键词: 6-APA; 母液; 纳滤; 树脂吸附

中图分类号: TQ460.9

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2015)04-0123-04

Concentration technology of 6-APA's mother liquor

HUANG Jiao-mei, LIU Xiao, WEI Huan, KOU Xiao-qian, LI Xiao-yun

(School of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China)

Abstract: There are some effective components in the waste liquid of 6-aminopenicillanic acid (6-APA). It is necessary to recover these effective components by the concentration and crystallization technologies. The resin adsorption method is used to remove butyl acetate which is harmful to nanofiltration membrane from the mother liquor of 6-APA. The effect of different resins on the adsorption of 6-APA, butyl acetate and butanol is studied. The best resin D-V is employed to confirm the reproducibility. After removing the impurity, the nanofiltration is applied to concentrate the mother liquor. When the enrichment ratio of mother liquor is five, it is greatly helpful to the subsequent crystallization process. Meanwhile, the mother liquor of 6-APA from the factory exhibits the same results with that of the simulated mother liquor.

Key words: 6-aminopenicillanic acid; mother liquor; nanofiltration; resin adsorption

青霉素作为第一种抗生素已成功地应用在治疗各种疾病上。但与此同时, 部分病菌的抗药性也在逐渐增强。为了解决这一问题, 半合成青霉素已成为现代青霉素类抗生素的主要研究产品^[1]。6-氨基青霉烷酸(6-APA)是生产半合成青霉素的重要中间体, 其分子式为 $C_8H_{12}O_3N_2S$, 结构式如图 1 所示。6-APA 的浓缩提纯是生产 6-APA 的重要环节, 国内外已经对其有很多的研究。然而 6-APA 生产过程中剩余的母液里仍含有一定量的有效成分, 对 6-APA 母液中 6-APA 进行回收还未见成熟的报导。母液中 6-APA 的回收对降低生产成本、提高青霉素类抗生素系列产品的市场竞争力有着至关重要的作用。

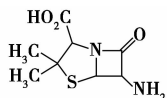


图 1 6-APA 结构式

6-APA 母液中仍然含有一定量 6-APA, 笔者利用模拟的 6-APA 母液研究母液的纳滤浓缩工艺, 首

先通过树脂吸附将对纳滤膜有害的醋酸丁酯除去, 再进行纳滤浓缩实验。

1 实验部分

6-APA 母液浓缩的关键步骤之一是纳滤。由于 6-APA 母液中含有少量有机物如醋酸丁酯、丁醇等对纳滤膜有一定的溶胀作用, 所以需要脱除有机杂质。笔者对有机物的去除采用的是树脂吸附法。树脂的品种极其繁多, 不是具有吸附能力的任何类型的离子交换树脂都适用于 6-APA 母液中有有机物的离子交换过程, 所以选择最适宜吸附 6-APA 母液中有有机杂质的树脂十分重要。树脂使用前先进行预处理, 除去新树脂中残存的杂质^[2-6]。

1.1 主要实验药品及实验仪器

实验药品: 甲醇(色谱纯)、乙醇(分析纯)、醋酸丁酯(分析纯)、苯乙酸(分析纯)、氯化铵(分析纯)、氯化钾(分析纯)、正丁醇(分析纯)、6-APA(高级纯)、磷酸二氢钠(分析纯)、氢氧化钠(分析纯)、盐酸(分析纯)、氨水(分析纯)。

实验仪器:高效液相色谱仪、气相色谱仪、恒流泵、分析天平、pH 计、超声波清洗器等。

1.2 实验步骤与检测方法

根据 6-APA 母液中的成份,利用实验室现有药品对母液进行模拟(各组分质量分数如表 1 所示),先使用模拟母液进行实验(后续使用真实母液进行重复实验),实验流程如图 2 所示。

表 1 母液组成

组成	正丁醇	苯乙酸	乙酸乙酯	6-APA	NH ₄ Cl	KCl
质量分数/%	3	0.25	0.25	0.4	3	3

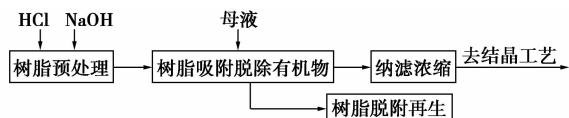


图 2 6-APA 母液浓缩工艺流程

树脂预处理工艺:用 5% 的 NaOH 溶液浸泡树脂 2~4 h,用量约为树脂体积的 2 倍。浸泡完成后用清水冲洗树脂至排出水呈近中性,这样可以去除有机物和硅等;之后用 5% HCl 浸泡 2~4 h,用量约为树脂体积的 2 倍,浸泡完成后用清水冲洗树脂至排出水呈近中性。这样就可去除铁、铝、钙、镁的盐类等无机物质,树脂经过以上的预处理后稳定性会显著提高,预处理后的树脂便可以直接应用于实验。

树脂吸附条件:将母液过树脂柱,吸附对纳滤膜有害的有机物(主要是醋酸丁酯和正丁醇)。实验在常温、pH=7 左右、恒流泵流速设为 5 mL/min 的条件下进行,对比 5 种树脂对 6-APA、醋酸丁酯、正丁醇的吸附能力。

树脂脱附再生工艺:完成离子交换后,将树脂吸附的物质释放出来重新转入溶液中,此过程叫做树

脂的洗脱。洗脱前,一般先用软水、无盐水、稀酸或盐溶液作为洗涤剂洗涤树脂,去除大量色素和杂质。洗脱剂可选用酸、碱、盐、溶剂等,这样可以实现离子树脂的重复利用。先后分别用水和丙酮作洗脱剂对其进行脱附再生。

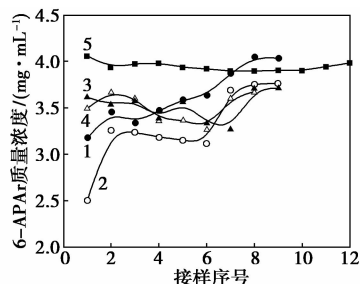
检测方法:6-APA 含量检测:高效液相色谱,内标法;醋酸丁酯、正丁醇含量检测:气象色谱,内标法。

2 实验结果与讨论

2.1 树脂的选取

常温下,pH 控制在 7 左右,用恒流泵将流速控制在 5 mL/min,将模拟母液流过树脂柱,每隔 100 mL 接 1 次样品,用高效液相色谱测定样品中 6-APA 质量浓度,用气象色谱测其中醋酸丁酯及正丁醇的质量分数。

根据所测得样品中 6-APA 质量浓度绘制出 5 种树脂对 6-APA 的吸附性能,如图 3 所示。



1—D—I; 2—D—II; 3—D—III; 4—D—IV; 5—D—V

图 3 5 种树脂对 6-APA 的吸附性能

由图 3 可以看出,过完 D-V 树脂(由南开大学研制)后的母液中 6-APA 质量浓度最高,且效果最为稳定,经计算 D-V 吸附后母液中 6-APA 的质量浓度约为吸附前的 98.58%,损失很小,说明该树脂几乎不吸附 6-APA,符合实验所要求。

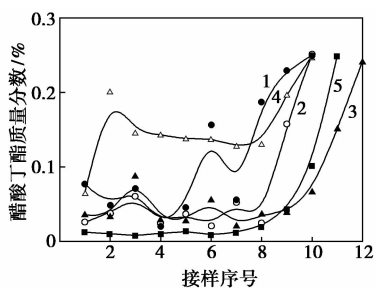
(上接第 122 页)

- [4] 孔冰,马栋,王世朝.柴油/Span80/Tween80/聚丙烯酰胺微球体系的制备[J].精细石油化工进展,2010,11(9):1-4.
- [5] 崔正刚,殷福山.微乳化技术及应用[M].北京:中国轻工业出版社,1999:117-274.
- [6] 黄德胜,金慧芬,肖繁衍.微乳液的制备及其过热极限的测定[J].化学工业与工程,2006,23(6):516-519.
- [7] 游静,刘月娥,马风云,等.胶体磨制备煤浆及粒径对煤直接液化性能的影响[J].煤炭转化,2014,37(2):28-31.
- [8] Porras M, Solans C, Gonzalez C, et al. Properties of water-in-oil (W/O) nano-emulsions prepared by a low-energy emulsification method

[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 2008, 324:181-188.

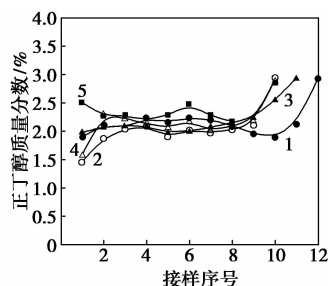
- [9] 刘海水,李铁龙,金朝晖,等.Span/Tween 为混合表面活性剂的微乳体系研究及纳米铁制备[J].过程工程学报,2007,7(1):67-70.
- [10] Dorottya Csákerényi-Malasics, Juan Diego Rodriguez-Blanco, Viktória Kovács Kis, et al. Structural properties and transformations of precipitated FeS [J]. Chemical Geology, 2012, (294/295): 249-258.
- [11] 杨建良.超细 FeS 对五彩湾煤直接液化性能的影响[J].辽宁化工,2014,43(7):837-841. ■

用气相色谱仪测定样品中醋酸丁酯和正丁醇的质量分数,结果如图4、图5所示。



1—D—I;2—D—II;3—D—III;4—D—IV;5—D—V

图4 样品中醋酸丁酯质量分数



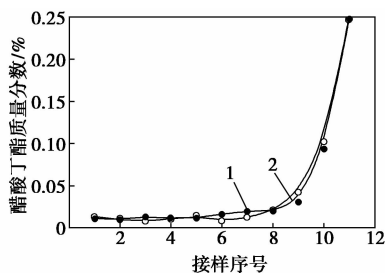
1—D—I;2—D—II;3—D—III;4—D—IV;5—D—V

图5 样品中正丁醇质量分数

由图4可以看出,所用5种树脂中经D-V树脂吸附后的母液中醋酸丁酯的质量分数最少。由图5可知,经5种树脂吸附后母液中的正丁醇质量分数变化不大。也就是说,所用5种树脂对丁醇的吸附性能几近相同。结合图3和图4可以看出,D-V树脂几乎不吸附6-APA,并且醋酸丁酯吸附性能最好,这正是实验所想达到的理想结果,综合考虑以上因素,实验中所选树脂为D-V树脂。

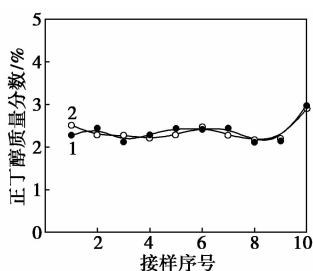
为确保准确性,对D-V树脂进行重复实验。将2次重复实验所得结果绘制于同一张图中,结果如图6、图7所示。

由图6和图7可知,前后2次吸附实验醋酸丁酯和丁醇的质量分数几近相等,故认为上述实验所



1—第1次吸附样;2—第2次吸附样

图6 醋酸丁酯质量分数对比图

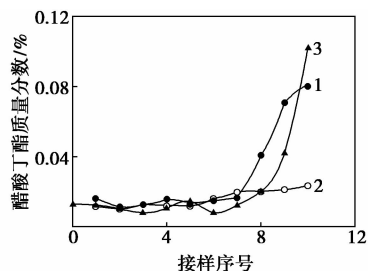


1—第1次吸附样;2—第2次吸附样

图7 丁醇质量分数对比图

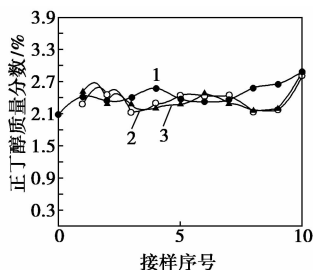
得结果可靠。经计算D-V树脂可吸附90%以上的醋酸丁酯,吸附后母液中的丁酯质量分数约降至0.01%,符合后续实验要求;丁醇质量分数降至2.25%,因丁醇对膜的溶胀作用很小,故不再对丁醇吸附进行研究。

以上实验结果可以看出,D-V树脂对于模拟母液进行吸附实验结果比较理想,因此,使用D-V树脂对真实6-APA母液(石家庄制药集团提供)进行吸附试验(母液用量为2600 mL),控制上述相同的实验条件,测定流出液中醋酸丁酯及丁醇的质量分数,将所得数据与2次重复实验的数据绘于同一张图中进行对比,结果如图8和图9所示。



1—母液吸附样;2—第1次吸附样;3—第2次吸附样

图8 醋酸丁酯质量分数



1—母液吸附样;2—第1次吸附样;3—第2次吸附样

图9 丁醇质量分数

由图8、图9可知,用D-V树脂吸附真实母液中的醋酸丁酯和丁醇后,其流出液中2种物质的质量分数走势与模拟母液相近。因此,用D-V树脂对母液进行吸附实验是可行的。

树脂吸附完成后母液中的丁酯质量分数约降至 0.01%, 丁醇质量分数降至 2.25%, 符合后续实验要求, 使用吸附完成后的母液进行纳滤实验, 将 D-V 树脂进行脱附再生, 此处不再赘述。

2.3 纳滤

纳滤是近 10 几年发展起来的新型液相膜分离技术, 纳滤同超滤和反渗透一样, 均以压力差为驱动力, 但是孔径范围在纳米级, 介于超滤与反渗透之间^[7-8]。

纳滤实验采用 1 套中试设备, 膜芯材质为醋酸纤维素, 采用错流过滤的方法对母液进行纳滤。在操作过程中, 仅有部分流体可以透过膜, 透过膜的部分称为渗透液, 循环通过膜面的截留液称为浓缩液, 使用高压泵使母液进行循环, 每隔 0.5 h 记录 1 次滤速并取相应时间点的透过液和浓缩液样品, 检测其中 6-APA 的质量浓度, 实验结果如表 2 所示。实验结束后用清水清洗膜组件 20 min, 并用特定的清洗剂进行清洗。

表 2 纳滤实验数据

浓水侧	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)	渗透侧	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)
N0 1+10	4.3145	S0	0.1381
N1 1+5	4.4969	S1	0.1424
N2 1+15	4.9408	S2	0.1383
N3	5.5812	S3	0.1460
N4	6.1086	S4	0.1471
N5	8.6332	S5	0.1674
N6	9.5614	S6	0.2506
N7	16.1438	S7	0.4278
N8	21.4619	S8	0.6598

注: 标准液峰面积为 2 704 813, 质量浓度为 0.88 mg/mL。

由表 2 可以看出, 对树脂吸附脱除有机物后母

液进行纳滤浓缩实验后, 6-APA 的最终质量浓度为 21.462 mg/mL, 而其初始质量浓度为 4 mg/mL, 浓缩近 5 倍, 回收率为 97.02%。此质量浓度的母液进入结晶工艺后比较容易得到合格的 6-APA 晶体, 说明对 6-APA 母液进行纳滤浓缩是可行的, 具有重要的生产意义。

3 结论

(1) 通过对 5 种树脂吸附性能的对比, 最终确定了 D-V 为本次实验所需的最佳树脂(吸附醋酸丁酯性能最好且几乎不吸附 6-APA), 经计算吸附后母液中 6-APA 收率为 98.58%, 几乎没有损失。

(2) 纳滤中试实验结果表明, 纳滤浓缩倍数为 5 左右, 浓缩液中 6-APA 质量浓度为 21.462 mg/mL, 而其初始浓度为 4 mg/mL, 此过程收率为 97.02%。

参考文献

- [1] 王晓丽. 半合成青霉素、头孢菌素及其侧链[J]. 沈阳化工, 1995, (3): 38-41.
- [2] 李鸿江, 温致平, 赵由才. 大孔吸附树脂处理工业废水研究进展[J]. 安全与环境工程, 2010, 3(17): 21-24.
- [3] 曾碧榕, 庄勋港, 夏海平, 等. 树脂对 6-氨基青霉烷酸的吸附研究[J]. 福建化工, 2002, (4): 18-20.
- [4] 曾碧榕. 树脂法从溶液中提取 6-氨基青霉烷酸(6-APA) 的研究[D]. 福建: 厦门大学, 2002: 6.
- [5] 曾碧榕, 廖志楠, 阮源萍, 等. 6-氨基青霉烷酸在弱碱性阴离子树脂上的吸附研究[J]. 厦门大学学报, 2003, 42(4): 481-484.
- [6] Ye Peng, Jiang Jun, Xu Zhikang. Adsorption an activity of lipase from *Candida rugosa* on the chitosan-modified poly membrane surface [J]. *Colloids an Surfaces B: Biointerfaces*, 2007, 60(1): 62-67.
- [7] 王晓琳, 张登洪, 等. 纳滤膜的分离机理及其在食品和医药行业中的应用[J]. 膜科学与技术, 2000, 20(1): 29-35.
- [8] 宋玉军, 孙本惠. 影响纳滤膜分离性能的因素分析[J]. 水处理技术, 1997, 23(2): 78-82. ■

Baycusan® 聚合物成为化妆品业多功能紧俏原料

广州-拜耳材料科技 2015 年 3 月 12 日亮相广州 2015 中国国际化妆品、个人及家庭护理用品原料展览会, 向中外观众展出 Baycusan® C 系列, 持续为化妆品行业提供创新、环保、多功效及效果持久的方案。Baycusan® 聚合物分散体系列是美容业的多功能原料, 可用于护肤、防晒、护发及彩妆的配方中。自 2008 年推出市场以来, Baycusan® 迅速成为化妆品业全球范围内需求紧俏的原料品牌, 并在近日获准进入中国市场。

生产商可借助 Baycusan® C 1004 独特的属性开发出创

新型产品配方, 彩妆用户可进而显著受益。例如, 创新型睫毛膏配方中的“魔法纤长睫毛膏”系列原料可令睫毛看起来更纤长, 此外, 该原料具有防水及全面防晕染的功效。由于它的防晕染效果, 这项原料也成为当今流行的眼线液配方的理想之选。这项原料也被应用于基础护肤配方并成为护肤的完美基础成分。Baycusan® C 1004 正在护肤界建立新风向, 为该领域里诸如可清洗的底妆等全新护肤产品方案铺平道路。(薛勃丽)