

СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ЗАГРЯЗНЁННОСТИ СТОЧНЫХ ВОД ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА ПРИМЕРЕ ПРОИЗВОДСТВА β -ЛАКТАМОВ

К.Р. Таранцева, М.А. Марынова, М.И. Яхкинд

Пензенская государственная технологическая академия

Химиико-фармацевтическая отрасль в целом и производство антибиотиков в частности оказывают негативное воздействие на окружающую среду. Так, в производстве антибиотиков в среднем из каждой тонны использованного сырья получают 8 кг антибиотика, т.е. 99,2 % используемого сырья направляется в отходы [1]. Степень использования сырья составляет 0,8 %, что значительно ниже средней величины по химико-фармацевтической отрасли 5 — 10 % в целом [2].

Сточные воды химико-фармацевтических предприятий, выпускающих антибиотики, сильно загрязнены. Наиболее загрязненными являются сточные воды, образующиеся не-

посредственно в процессе получения антибиотиков, БПК и ХПК данных стоков в ряде случаев может достигать 10 — 15 тыс. мг/л и 20 — 25 тыс. мг/л соответственно. Количество таких сточных вод в общем объеме стока производства составляет 10 — 20 % [1].

Наибольшее количество вредных выбросов (около 26 %) приходится на долю органических растворителей, которые применяются в качестве среды для проведения реакций, выделения и очистки продуктов и лишь в редких случаях непосредственно участвуют в синтезе препарата.

В производстве биосинтетических антибиотиков доля бутилацетата составляет 27,7 % всех используемых в отрасли раство-

рителей, бутилового спирта — 18,4 %, ацетона — 8 %. При этом в процессах производства β -лактамов пенициллинового ряда при их экстракционном выделении из промышленных технологических сред расходуется до 63,5 % всего объема бутилацетата и до 100 % всего объема бутанола [2].

Из вышесказанного следует, что вопрос о регенерации и утилизации растворителей при производстве β -лактамов пенициллинового ряда приобретает особо важное значение как с точки зрения защиты окружающей среды, так и в целях улучшения экономических показателей процесса [3 — 5].

Наиболее эффективным способом снижения загрязнённости сточных вод производства β -лактамов пенициллинового ряда является замена экстракционной технологии извлечения целевых продуктов из технологических сред на сорбционную. Сорбционная технология выделения не требует применения органических растворителей, концентрирование целевых продуктов происходит в фазе полимерной матрицы сорбента. При этом общий объём органических растворителей, входящих в состав элюирую-



щих смесей, в 3 — 4 раза ниже по сравнению с объёмами органических растворителей, применяемых при экстракции. Поэтому разработка такой технологии применительно к технологическому процессу производства наиболее значимой группы антимикробных средств — полусинтетических β-лактамов является актуальной задачей.

Ниже приводятся результаты исследований по сравнительной оценке экстракционной и сорбционной схем выделения β-лактамов. Сравнение проводили по следующим критериям: способу регенерации применяемых органических растворителей; возможности обезвреживания технологических стоков; степени воздействия кубовых остатков, образующихся в ходе регенерации, на окружающую среду.

Анализ способов получения ключевых соединений для химического синтеза полусинтетических β-лактамов (6-аминопенициллановой кислоты (6-АПК) и сульфоксидов бензил- и феноксиметилпенициллина (SO-PenX)) выявил, что на отечественных химико-фармацевтических предприятиях β-лактамы пенициллинового ряда выделяют из технологических сред с использованием экстракционного метода (рис. 1).

Вначале целевой продукт при подкислении экстрагируют из биосинтетического раствора бутилацетатом, при этом происходит концентрирование выделяемого соединения в органической фазе в форме кислоты. Далее, из полученного органического экстракта выделяемое соединение осаждают раствором ацетата калия, выделившийся осадок калиевой соли пенициллина отфильтровывают и промывают н-бутанолом. Полученный продукт используют для получения 6-АПК. Для получения медицинских субстанций процесс экстракции-реэкстракции повторяют.

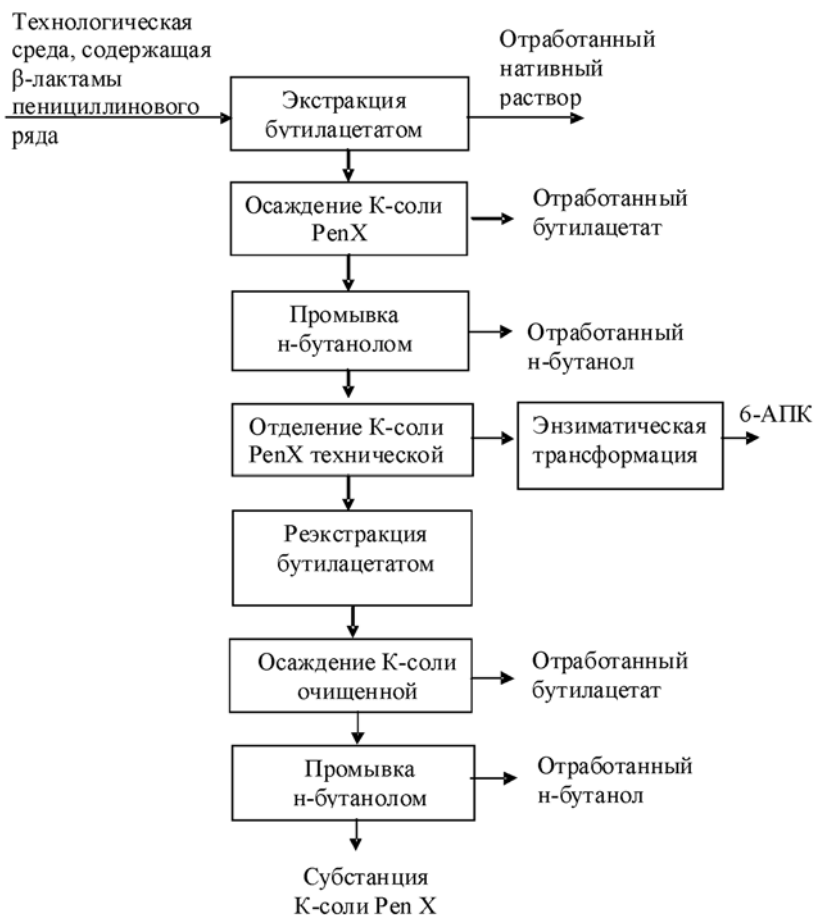


Рис. 1. Технологическая схема экстракционного выделения β-лактамов пенициллинового ряда

Основным недостатком использования значительных экстракционной схемы выделения целевых продуктов биосинтеза из технологических сред является необходимость использования больших объемов органических растворителей. Так, при получении технических бензил- и феноксипенициллинов (PenX) для

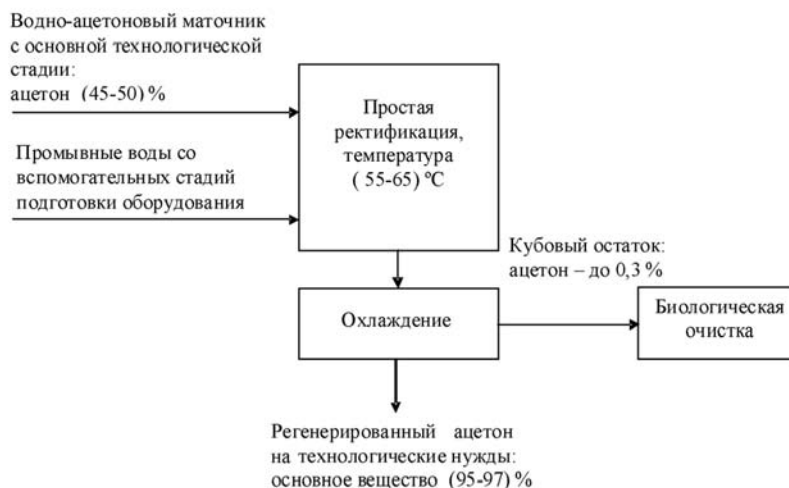


Рис. 2. Схема образования и регенерации ацетонсодержащих технологических стоков (сорбционная технология)

Таблица 1. Сравнительный анализ кубовых остатков процесса регенерации органических растворителей

| Вещество | Содержание основного вещества, мг/л | Кратность разбавления перед приёмом на станции биологической очистки, раз |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Экстракционное выделение | | |
| Бутилацетат: азеотропная дистилляция* (1-я стадия) | 5000 | 104 |
| улавливание (2-я стадия) | 1000 | |
| Н-бутанол: ректификация** (1-я стадия) | 3000 | 102 |
| улавливание (2-я стадия) | 1000 | |
| Сорбционное выделение | | |
| Ацетон (ректификация) | 3000 | 75 |
| *В т.ч. н-бутанол. | | |
| **В т.ч. бутилацетат. | | |

Таблица 2. Потенциальная опасность веществ

| Вещество | Лимитирующий признак вредности | Класс опасности вещества |
|-------------|--------------------------------|--------------------------|
| Н-бутанол | Санитарно-токсикологический | 3 |
| Ацетон | Общесанитарный | 4 |
| Бутилацетат | — | 4 |

Таблица 3. Вещества, удаляемые в процессе биологической очистки

| Вещество | Эффективность удаления, % | Максимально допустимые концентрации веществ, мг/л |
|-------------|---------------------------|---------------------------------------------------|
| Ацетон | 95 | 40 |
| Н-бутанол | 95 | 10 |
| Бутилацетат | 40 | 0,1 |

Таблица 4. Выход целевых растворителей на стадии их регенерации

| Вещество | Выход на стадии регенерации, % | Потери за счёт испарения (в 100%-м исчислении), % | ПДК, максимальная разовая доза в воздухе рабочей зоны, мг/м³ |
|--------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Экстракционное выделение | | | |
| Бутилацетат | 94-96 | 1,0 | 200 |
| Н-бутанол | 92-95 | 0,6 | 30 |
| Сорбционное выделение | | | |
| Ацетон | 95-97 | 0,27 | 200 |

Таблица 5. Сравнительная оценка расхода вещества и тепловой энергии

| Вещество | Удельная теплоёмкость, кДж/(°С·кг) | Теплота испарения, кДж/кг | Расход вещества на 1 т технологической среды, кг | Расход тепла на регенерацию 1 т органического вещества, кДж |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Экстракционное выделение | | | | |
| Н-бутанол | 2,39 | 706,3 | 80-100 | 75050,4-93813,0 |
| Бутилацетат | 1,96 | 312,3 | 350-400 | 182707,0-209236 |
| Сорбционное выделение | | | | |
| Ацетон | 2,17 | 533,6 | 120-140 | 73666,8-85944,6 |
| Примечание. Расчёт сделан без учёта дополнительного расхода тепла на стадиях улавливания бутилацетата и н-бутанола, так как полные тепловые расчёты не являлись целью работы. | | | | |

производства 6-АПК расход бутилацетата составляет от 350 до 400 м³ на 1 м³ технологического раствора, н-бутанола — от 90 до 110 м³. Образующийся после регенерации кубовый остаток направляется на стадию улавливания. Кубовый остаток со стадии улавливания бутилацетата имеет ХПК — 13800 мг/л и БПК₅ — 7200 мг/л, а со стадии улавливания бутанола — ХПК — 12000 мг/л и БПК₅ — 5330 мг/л.

При сорбционном выделении РенХ из промышленной технологической среды в качестве органического растворителя применяется ацетон, входящий в состав элюента. Регенерацию ацетона проводят в виде простой ректификации ацетонсодержащих водных технологических маточников в ректификационных колоннах по схеме, представленной на рис. 2. Кубовый остаток со стадии регенерации ацетона характеризуется ХПК — 7670 мг/л и БПК₅ — 3840 мг/л.

При сорбционном выделении РенХ упрощается аппаратное оформление процесса. Если в экстракционной схеме используются противоточные экстракторы-сепараторы, то в сорбционной — сорбционные колонны. Кроме того, на экстракторах-сепараторах периодически образуются стойкие эмульсии органического растворителя в водной фазе, нарушающие штатную работу оборудования, что приводит к аварийному сбросу эмульсии в сборники отработанного нативного раствора. Содержание бутилацетата в отработанном нативном растворе при этом может повышаться до 5 %.

Сложность технологических схем регенерации бутилацетата и н-бутанола обусловлена тем, что данные органические вещества являются высококипящими и дающими тройные гетероазеотропы. Исследования показали, что кубовые остатки, полученные после первой стадии обезвреживания, содержат значительные количества

основных веществ (табл. 1), поэтому их направляют на дополнительную стадию — улавливание, а затем после предварительного разбавления отправляют на очистные сооружения предприятия.

Ацетон — легко кипящее органическое соединение. Процесс регенерации проходит без образования азеотропов и при более низкой температуре. Состав образующегося кубового остатка позволяет, без дополнительных приёмов улавливания, разбавлять его и направлять на биологические очистные сооружения предприятия.

Потенциальная опасность и эффективность обезвреживания кубовых остатков, образующихся в процессе регенерации веществ, также зависит от их свойств (табл. 2, 3).

В процессе регенерации неизбежны потери, связанные с испарениями органических веществ в атмосферу.

Как видно из табл. 4, потери за счёт испарения растворителей в процессе регенерации ацетона в два раза ниже по сравнению с н-бутанолом и в три раза ниже по сравнению с бутилацетатом.

Таким образом, сравнение экстракционных и сорбционных методов позволяет сделать вывод о неоспоримом преимуществе сорбционных методов выделения β-лактамов пенициллинового ряда из технологических сред. Замена бутилацетата и н-бутанола на ацетон упрощает схему регенерации растворителей, существенно снижает антропогенное воздействие на гидросферу и атмосферу.

Оценка экономической эффективности от замены экстракционной технологии извлечения β-лактамов пенициллинового ряда на сорбционную показала общее снижение затрат на производство за счёт экономии текущих издержек на сырьё, топливо, а также за счёт увеличения выхода целевого продукта (табл. 5, 6). Расчёт проводили на основа-

Таблица 6. Оценка затрат на сырьё (органические растворители)

| Вещество | Стоимость 1 т сырья, тыс. руб. | Стоимость сырья, в пересчёте на 1 т технологической среды, тыс. руб. |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Экстракционное выделение | | |
| н-Бутанол | 48,000 | 3,842-4,80 |
| Бутилацетат | 63,500 | 22,23-25,40 |
| Сорбционное выделение | | |
| Ацетон | 47,000 | 5,60-6,58 |
| Примечание. Данные приведены с учётом цен на момент расчётов. | | |

нии справочных значений термодинамических величин используемых органических веществ.

Данные в табл. 6 указаны без учёта возврата регенерированных органических растворителей в технологический процесс, но даже без этого видно, что стоимость органического растворителя, приме-

няемого в сорбционной схеме, в 4,5 раза ниже по сравнению со стоимостью органических растворителей, используемых в экстракционной схеме.

Общий выход целевого продукта при экстракционном выделении составил 65 — 70 %, а при сорбционном с выделением SO-PenX — 81 — 85 %.

Таким образом, сорбционная технология извлечения β-лактамов из технологических сред по сравнению с экстракционной имеет как технологические, так и экологические преимущества, так как позволяет:

- *в 2 раза снизить номенклатуру применяемых органических растворителей;*
- *снизить потенциальную опасность производственного стока;*
- *уменьшить в 3,5 раза объём используемого ацетона по сравнению с общим объёмом бутилацетата и бутанола;*
- *уменьшить в 3,5 раза затраты тепловой энергии на регенерацию ацетона, по сравнению с затратами на регенерацию бутилацетата и бутанола;*
- *снизить в 4,5 раза затраты на приобретение органических растворителей;*
- *увеличить в среднем на 10 % выход полупродуктов для дальнейшего синтеза β-лактамов по сравнению с экстракционной.*

Литература

1. Карпунин В.Ф., Файнгольд З.Л., Абрамов А.В. и др. Состояние и пути решения проблемы охраны окружающей среды от загрязнения отходами производства антибиотиков // Тр. ВНИИА. Успехи в области изучения и производства антибиотиков. Вып. 9. Проблемы совершенствования и интенсификации технологии антибиотиков. 1981.
2. Зелинский Ю.Г., Шемерянкин Б.В., Шмаков Н.М. Выделение и очистка веществ в химфармпромышленности. М.: Медицина, 1982.
3. Таранцева К.Р., Красная Е.Г., Лебедев Е.Л., Коростелева А.В. Анализ техногенного воздействия промышленных предприятий г. Пензы на гидросферу // Экология и промышленность России. 2010. Декабрь.
4. Таранцева К.Р., Яркинд М.И. Анализ воздействия на окружающую среду в процессе синтеза 7-аминоцефалоспороановой кислоты // Безопасность в техносфере. 2009. № 3.
5. Таранцева К.Р., Пахомов В.С. Анализ потерь в химико-фармацевтической промышленности // Коррозия: материалы, защита. 2008. № 5. ■