

УДК 504.054 +579

## АНАЛИЗ СТОЧНЫХ ВОД ПРОИЗВОДСТВ $\beta$ -ЛАКТАМОВ И СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

© *К.Р. Таранцева, Пензенская государственная технологическая академия (г. Пенза, Россия)*

© *М.А. Марынова, Пензенская государственная технологическая академия (г. Пенза, Россия)*

© *М.И. Яхкинд, Пензенская государственная технологическая академия (г. Пенза, Россия)*

## ANALYSIS OF THE WASTEWATER INDUSTRY $\beta$ -LACTAMS AND METHOD FOR REDUCING TECHNOGENIC LOAD

© *K.R. Tarantseva, Penza State Technological Academy (Penza, Russia)*

© *M.A. Marynova, Penza State Technological Academy (Penza, Russia)*

© *M.I. Yahkind, Penza State Technological Academy (Penza, Russia)*

Показано, что в настоящее время в-лактамы пенициллинового ряда выделяют из технологических сред с использованием экстракционного метода, основным недостатком которого является необходимость использования значительных объемов органических растворителей. Предложен сорбционный метод выделения в-лактамов пенициллинового ряда из технологических сред позволяющий сократить в 2 раза номенклатуру и в 3,5 раза общий объем органических растворителей, по сравнению с применяемыми в экстракционной технологии.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -лактамы пенициллинового ряда, технологические среды, выделение, экстракционный метод, органические растворители, сорбционный метод, сточные воды, техногенная нагрузка.

It is shown that at present the v-lactam penicillin isolated from the process media using the extraction method, which is the main disadvantage is the need to use large amounts of organic solvents. Proposed sorption method for isolating v-lactam penicillin from the process media allows you to reduce the range of 2 times and 3.5 times the total amount of organic solvents, as compared to used in extractive technology.

**Key words:**  $\beta$ -lactams penicillin, technological environment, selection, extraction method, organic solvents, sorption method, waste water, technogenic load.

**E-mail:** krtar@bk.ru, marynova-m.a@mail.ru, yah@sura.ru

Производство антибиотиков является многоотходным процессом, что обуславливает относительно высокую загрязненность сточных вод. Как показало изучение отходов отрасли, в среднем из каждой тонны использованного сырья (при полном цикле производства), не считая воды и воздуха, образуется 8 кг антибиотика, то есть степень использования сырья составляет всего лишь 0,8 %, что значительно ниже средней величины, которая, по данным академика Г.И. Сидоренко, составляет 5-10 %. Таким образом, 99,2 % используемого сырья уходит в виде отходов [1].

Сточные воды химико-фармацевтических предприятий, выпускающих антибиотики, в соответствии с источником их образования, условно можно разделить на три основные группы: 1 – сточные воды, образующиеся непосредственно в процессе получения антибиотиков; 2 – сточные воды, образующиеся в процессе выполнения вспомогательных операций; 3 – хозяйственные сточные воды.

Из этих трех групп наиболее загрязненными являются сточные воды 1-й группы. БПК и ХПК данных стоков в определенных случаях может достигать, соответственно, 10-15 тыс. мг/л и 20-25 тыс. мг/л и более. Их количество составляет от 10 до 20 % [1].

Кроме высоких значений ХПК и БПК, сточные воды производства антибиотиков характеризуются наличием загрязнений с широким диапазоном биоокисляемости – от легкоокисляемых до трудноокисляемых и инертных органических веществ. Последние могут составлять до 20 % от общего количества загрязнений. Сточные воды производства полусинтетических антибиотиков, в частности производных пенициллина и некоторых других, характеризуются более высокой загрязненностью.

Наибольшее количество загрязнений (около 26 %) приходится на долю органических растворителей. В большинстве случаев органические растворители применяются в качестве среды для проведения реакций или для выделения и очистки продуктов и лишь в редких случаях непосредственно участвуют в синтезе препарата. Большое количество органических растворителей, расходуемых в производстве, обычно указывает на несовершенство технологии или аппаратного оформления схемы получения препарата [2]. В производстве биосинтетических антибиотиков доля бутилацетата составляет 27,7 % от доли всех используемых в отрасли растворителей, бутилового спирта – 18,4 %, ацетона – 8 %. При этом в процессах производства  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда при их экстракционном выделении из промышленных технологических сред расходуется до 63,5 % всего объема бутилацетата и до 100 % всего объема бутанола.

Из сказанного следует, что вопрос о регенерации и утилизации растворителей при производстве  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда приобретает особо важное значение как в целях улучшения экономических показателей, так и с точки зрения охраны окружающей среды.

Планомерное снижение антропогенного воздействия технологических объектов химико-фармацевтического производства является достаточно трудной задачей, решение которой требует комплексного подхода. Она включает усовершенствование оборудования и технологических процессов с целью создания замкнутых циклов; сокращение объема или исключение из номенклатуры органических растворителей; разработку и внедрение эффективных методов регенерации, обезвреживания или утилизации; разработку эффективных методов мониторинга вредных веществ в отходах.

Существующие способы регенерации органических растворителей позволяют достаточно полно извлечь их из реакционных смесей или жидких отходов. Степень регенерации растворителей составляет в среднем 92-

98 %. Однако относительно небольшие остаточные количества органических растворителей, содержащиеся в кубовых остатках, могут представлять потенциальную опасность для окружающей среды. Поэтому разрабатываются дополнительные приёмы по их обезвреживанию.

Адсорбция используется для глубокой очистки сточных вод от остаточных количеств органических веществ. Эффективность очистки зависит от химической природы, структуры адсорбента, свойств адсорбируемых примесей и может достигать 80-95 %.

Биохимические методы также используют для разложения остаточных количеств органических веществ, поскольку некоторые микроорганизмы способны употреблять органические вещества сточных вод для питания.

В настоящее время практически все сточные воды химико-фармацевтических производств очищаются биологическим способом на очистных сооружениях предприятия.

Показатели процесса биологической очистки во многом определяются природой загрязняющих веществ. Загрязнённость сточных вод производства  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда характеризуется следующими показателями: ХПК около 15-12 тыс. мг/л; БПК около 9 тыс. мг/л [3].

Биологическая очистка сточных вод производства  $\beta$ -лактамов, с высоким содержанием в них органических веществ, возможна лишь при условии соответствующего разбавления (что приводит к повышению норм водопотребления) и использования адаптированного ила.

При биологической очистке особое внимание обращается на факторы, неблагоприятно влияющие на живые организмы активного ила. Так, показано, что концентрации бутилацетата выше 0,1 % в сточной воде значительно ингибируют процесс его биодеструкции [4].

Повышение эффективности биологической очистки проводится по трём направлениям:

- 1) оптимизация работы очистных сооружений;
- 2) использование высокоэффективных штаммов-деструкторов загрязнений;
- 3) выделение на локальную очистку токсических и трудноокисляемых веществ.

Одним из перспективных методов, позволяющих интенсифицировать процесс очистки, является биосорбционный метод, заключающийся в пропускании насыщенной кислородом сточной воды через взвешенный слой гранулированного угля с нарощей на гранулах биопленкой из микроорганизмов активного ила. В результате совместного действия процессов сорбции и биоокисления происходит эффективное изъятие загрязнений.

Одним из направлений электрообработки сточных вод является электрохимическая деструкция, то есть разрушение примесей в результате их анодного окисления и катодного восстановления, а также химических реакций окисления и восстановления в объеме обрабатываемых жидкостей посредством образующихся на электродах окислителей и восстановителей [3, 4].

При этом в качестве анодов используется нерастворимый в условиях электролиза материал. В процессе окисления и восстановления присутству-

ющие в воде примеси превращаются в нетоксичные или малотоксичные вещества и удаляются из водной фазы в виде газа или осадка.

Метод электрохимической деструкции может быть наиболее эффективным для очистки сточных вод, содержащих органические загрязнения в истинно растворенном состоянии.

Наиболее эффективным способом снижения загрязнённости сточных вод производства  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда является замена экстракционной технологии извлечения целевых продуктов из технологических сред на сорбционную. Сорбционный метод выделения не требует применения органических растворителей, концентрирование целевых продуктов происходит в фазе полимерной матрицы сорбента. При этом общий объём органических растворителей, входящих в состав элюирующих смесей, в 3-4 раза ниже по сравнению с объёмами органических растворителей, применяемых при экстракции. Поэтому разработка сорбционной технологии применительно к технологическому процессу производства наиболее значимой группы антимикробных средств – полусинтетических  $\beta$ -лактамов, является приоритетной задачей.

Авторами разработана технология сорбционного извлечения  $\beta$ -лактамов из промышленных технологических сред, окисления их в фазе сорбента и выделения из фазы сорбента промежуточных продуктов (калиевые соли феноксиметилпенициллина (PenV) и сульфоксиды феноксиметилпенициллина (SO-PenX)) для последующего получения полусинтетических  $\beta$ -лактамов пенициллинового и цефалоспоринового ряда.

Для предварительной очистки технологических сред от балластных примесей, существенно снижающих сорбционную ёмкость адсорбентов, в технологический процесс ввели стадию микрофльтрации на мембранном аппарате с полыми волокнами.

Разработанная сорбционная технология выделения  $\beta$ -лактамов представлена в виде схем I и II (рис. 1).

Схема I предложена для выделения SO-PenX, направляемого на стадии синтеза 7-ФДЦК (7-фенилацетидами-3-дезацетокси-3-ем-цефалоспориновой кислоты) и далее – для получения полусинтетических  $\beta$ -лактамов цефалоспоринового ряда.

Схема I состоит из следующих стадий: микрофльтрация, сорбция  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда из технологической среды на Поролас СГ-2Т; промывка сорбента водой; химическое окисление соединений, находящихся в фазе сорбента пероксидом водорода (33 %) в присутствии катализатора вольфрамата натрия ( ), промывка водой, десорбция 60% водным уксусом с добавлением 2,5% раствора ацетата натрия.

Полноту окисления обеспечивают: соотношение сорбированного  $\beta$ -лактама к катализатору – (14,0-15,0):1,0 (по массе); мольное соотношение пероксида водорода (33%) к сорбированному  $\beta$ -лактаму 1:0,15 (моль).

Концентрированные элюаты подкисляли до величины водородного показателя от 1,6 до 1,8 рН 10% раствором  $H_2SO_4$ , выпавший в осадок SO-PenX отфильтровывали, промывали водой, высушивали.

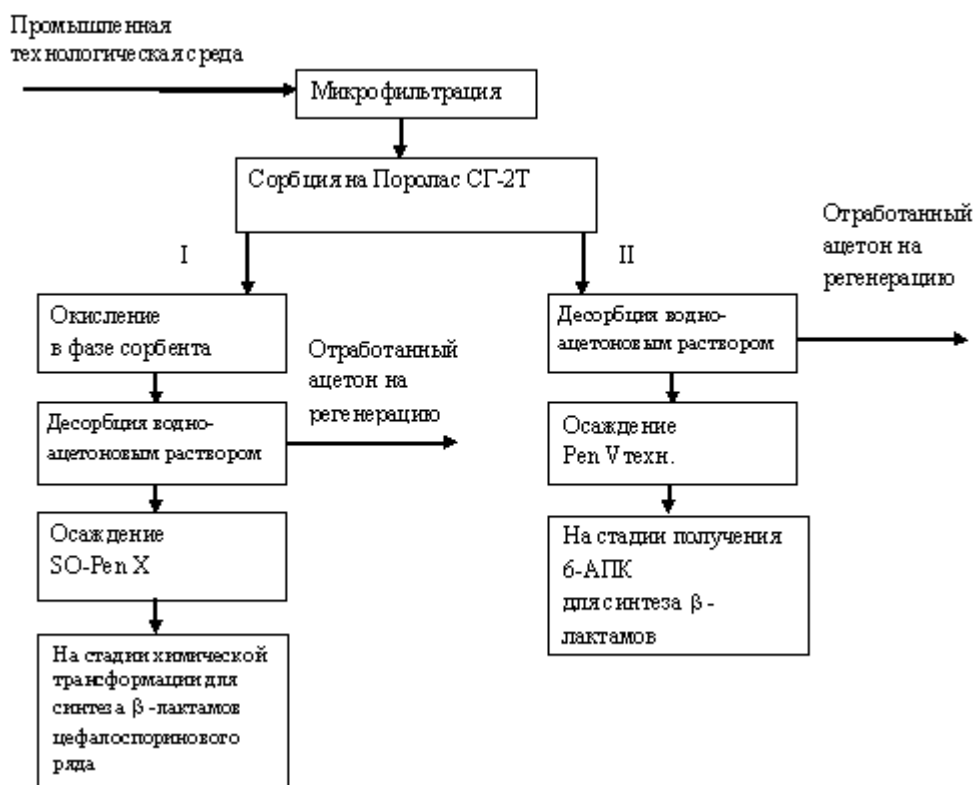


Рисунок 1 – Технологические сорбционные схемы I и II получения полусинтетических  $\beta$ -лактамов

Схема II предложена только для PenV, направляемого на энзиматическое дезацилирование и получение 6-АПК – полупродукта для дальнейшего синтеза полусинтетических  $\beta$ -лактамов пенициллинового ряда. Схема II состоит из следующих стадий: микрофильтрация; сорбция PenV из технологической среды на Поролас СГ-2Т; промывка сорбента водой; десорбция 60% водным ацетоном с добавлением 2,5% ацетата натрия; отгонка ацетона; осаждение PenV добавлением 10% раствора  $H_2SO_4$  до значения водородного показателя (1,7-1,9) pH; фильтрация; высушивание технической кислоты PenV.

Полученные в соответствии с разработанной технологией образцы SO-PenX и 6-АПК соответствовали установленным по отношению к ним стандартным требованиям.

Как видно из представленных схем I и II, предлагаемая сорбционная технология имеет ряд преимуществ по сравнению с экстракционной.

Во-первых, она позволяет получать два продукта: SO-Pen X и PenV в форме кислоты для получения полусинтетических  $\beta$ -лактамов как цефалоспоринового, так и пенициллинового ряда на одном и том же оборудовании, что выгодно и с технологической, и с экономической точки зрения.

Во-вторых, применение сорбционной схемы выделения позволяет исключить бутилацетат и бутанол из технологического процесса путём замены их на ацетон, при этом объём ацетона, применяемого в составе элюента, в 3,5 раза ниже общего объёма бутилацетата и бутанола.

Анализ кривых выживания микробной тест-культуры после контакта с кубовыми остатками процесса регенерации органических растворителей, проведенный нами ранее [5], подтвердил меньшую потенциальную опасность ацетонсодержащего стока по сравнению с бутанол- и бутилацетатным стоками. Показатель резкого снижения выживаемости тест-объекта после контакта с ацетонсодержащими кубовыми остатками (в граммах кубового остатка/1л смеси) в 3 раза ниже по сравнению с бутанолом и в 6 раз ниже по сравнению с бутилацетатом. Доказана меньшая токсичность стоков и потери от коррозии технологического оборудования в этом случае [6 – 10].

Таким образом, разработана ресурсосберегающая альтернативная сорбционная технология выделения  $\beta$ -лактамов из технологических сред, которую можно рекомендовать для промышленного освоения на предприятиях отрасли.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпухин В.Ф., Файнгольд З.Л., Абрамов А.В. 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. – С. 133 – 143.
2. Зелинский Ю.Г., Шемерянкин Б.В., Шмаков Н.М. Выделение и очистка веществ в химфармпромышленности. – М.: Медицина, 1982. – С. 167 – 170.
3. Карпухин В.Ф., Абрамов А.В., Леонова В.Е. Биологическая очистка сточных вод производства антибиотиков // *Тр. ВНИИА. Успехи в области изучения и производства антибиотиков.* – Вып. 9. Проблемы совершенствования и интенсификации технологии антибиотиков. – 1981. – С. 121 – 132.
4. Заикина Н.А., Елинов Н.П., Якимов П.А. К очистке сточных вод в производстве антибиотиков // *Тр. ЛХФИ. Вып. 15. Вопросы ферментации и очистки антибиотиков.* – 1962. – С. 279 – 284.
5. Таранцева К.Р., Фирсова Н.В., Марынова М.А. Биотестирование как инструмент принятия экологически обоснованных технологических решений // *Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского.* – 2011. – № 25. – С. 592 – 596.
6. 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. – № 12. – С. 40 – 45.
7. Таранцева К.Р., Фирсова Н.В. Влияние продуктов коррозии на токсичность промышленных стоков // *Защита металлов.* – 2006. – Т. 42, № 2. – С. 204 – 209.
8. Таранцева К.Р., Яхкин М.И. Анализ воздействия на окружающую среду в процессе синтеза 7-аминоцефалоспоровой кислоты // *Безопасность в техносфере.* – 2009. – № 3. – С. 19 – 22.
9. Таранцева К.Р., Пахомов В.С. Анализ потерь в химико-фармацевтической промышленности // *Коррозия: материалы, защита.* – 2008. – № 5. – С. 19 – 23.
10. Таранцева К.Р., Яхкин М.И. О химическом сопротивлении неметаллических материалов оборудования при получении 7-аминоцефалоспоровой кислоты // *Коррозия: материалы, защита.* – 2008. – № 12. – С. 34 – 36.