

Carrouse 型模拟移动床在红霉素提取中的应用

洪诗群¹, 洪昱斌², 何旭敏¹, 蓝伟光^{1,2}, 夏海平¹

(1. 厦门大学 化学化工学院, 福建 厦门 361005; 2. 三达膜科技(厦门)有限公司, 福建 厦门 361022)

摘要: 为将模拟移动床技术推广到红霉素提取中, 采取了以下步骤: 首先通过固定床的吸附穿透和洗脱实验, 确定树脂的基本吸附和洗脱参数; 其次结合移动床设备指标, 确定移动床循环工艺和运行参数; 最终利用 30 柱 Carrouse 型模拟移动床, 使用 Amberlite XAD-16 大孔吸附树脂, 从实际的工业红霉素发酵液中提取红霉素。在树脂体积仅为 2 700 mL 循环时间 405 min 进料流速 125 mL/min 进料液效价大约 2 700 U/mL 时, 可连续提取得到效价高于 45 000 U/mL 的红霉素产品, 同时产品收率在 98% 以上。该系统操作方便, 运行成本低, 环保压力轻, 经计算其工业规模设备可替代红霉素提取工艺中的传统固定床系统。

关键词: 模拟移动床; 大孔树脂; 红霉素; 提取

中图分类号: TQ 465.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9954(2009)11-0062-04

Application of Carrousel-type simulated moving bed in erythromycin extraction

HONG Shi-qun¹, HONG Yu-bin², HE Xu-min¹, LAN Wei-guang^{1,2}, XIA Hai-ping¹

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian Province China; 2. Suntar Membrane Technology (Xiamen) Co., Ltd, Xiamen 361022, Fujian Province China)

Abstract: In order to introduce the simulated moving bed to the extraction of erythromycin, the following steps were adopted: to determine the basic adsorption and elution parameters through the adsorption breakthrough and elution tests in the fixed bed; to establish the circulating process and operation parameters of the moving bed according to the technical data of simulated moving bed equipment; to extract the erythromycin from the industrial fermentation broth by a pilot-scale Carrousel-type simulated moving bed with 30 columns filled with macroporous resin Amberlite XAD-16. Under the conditions of resin volume only 2 700 mL, rotation time 405 min, feed rate 125 mL/min and feed titer of about 2 700 U/mL, the continuously-eluted products higher than 45 000 U/mL are obtainable and the yield of erythromycin is more than 98%. This system is convenient to operate with less reagent consumption, lower production cost and less pollution. The calculation shows its industrial-scale equipment can substitute for the conventional fixed-bed system used in erythromycin extraction.

Key words: simulated moving bed; macroporous resin; erythromycin; extraction

Carrouse 型模拟移动床 (以下简称 C 移动床), 运用模拟移动床的基本原理, 在传统固定床树脂吸附和离子交换工艺的基础上, 结合连续逆流系统的技术优势开发而成, 采用步进旋转, 细分吸附范围, 高效利用吸附介质, 较好地解决树脂迁移、树脂磨损等问题, 很好地解决设备适应性问题。

C 移动床系统由一个外圈平均分布多支分离柱 (8, 16, 20, 30 柱) 的圆盘支架和一个多孔分配阀组成, 多孔分配阀的固定部分连接于管路的分配面板,

转动部分分别连接着每支分离柱进、出口, 因此分配面板与分离柱一一对应。圆盘根据设定程序每隔一段时间 (步进时间) 转动一定角度, 带动多孔分配阀转动部分以相同的角度旋转到多孔分配阀固定部分的前一对接口。通过圆盘的转动和阀口的转换, 使分离柱在一个工艺循环中分阶段完成了吸附、水洗、解吸、再生等所有工艺过程, 整个工艺过程动态循环连续, 且分离的所有工艺步骤在不同位置的分离柱中同时进行, 每支分离柱在转盘相同停留位置上的

分离效果动态一致。相比而言,固定床分离系统是一种间歇式工艺,且分离柱在周期中的每个阶段仅完成单一步骤的分离工艺,增大了树脂用量和损耗,延长了分离时间。

本文通过固定床实验,确定基本参数,结合上游工艺,利用 C 移动床对红霉素发酵液进行提取,以达到下游工艺要求,验证 C 移动床替代传统工艺中的固定床分离系统的可能性。

1 材料与方法

1.1 材料

大孔树脂:Amberlite XAD-16,购于美国 Rohm & Haas公司;红霉素发酵液:某制药公司生产工艺中的发酵液;乙酸丁酯、乙醇、氨水等均由中国医药集团上海化学试剂公司提供,均为化学纯。

1.2 仪器与设备

Septor pilot³⁰移动床及附属自动控制系统,由三达膜科技(厦门)有限公司提供;P166-368TI型 LMI 电磁驱动隔膜计量泵,美国 LMI 公司;BSZ-100 自动部分收集器,上海沪西仪器厂;BT100-1J 蠕动泵,保定兰格恒流泵有限公司。

1.3 分析方法

红霉素化学效价的测定采用管碟法(《中国药典》2005年版 2部)。

1.4 固定床吸附与洗脱实验

室温下,将上游工艺一定质量的效价 c_0 红霉素发酵液,以一定的流量由泵通入吸附柱进行吸附,在吸附柱出口位置,定时取样测定红霉素溶液的质量浓度 c_t ,用 c_t 对红霉素流出时间 t 作图,得到穿透曲线。将吸附饱和后的吸附柱,通入一定量的洗脱剂进行洗脱,测定红霉素洗脱液的效价 c'_t ,用 c'_t 对红霉素流出时间 t 作图,即可得到洗脱曲线。

1.5 移动床连续实验

根据固定床吸附和洗脱实验确定的基本参数,结合移动床填充树脂量,初步设计连续过程的步骤、各区流量与转盘旋转的步进时间,并结合实际操作情况进行调整。

2 实验结果与讨论

2.1 固定床实验

2.1.1 树脂的选择

随着红霉素原料用量大幅度增加,20世纪 60 年代发展起来的利用大孔树脂从发酵液中提取红霉素的技术,受到科技界和产业界人士的关注^[1-4]。由

于红霉素是由红霉内酯与德糖胺和克拉定糖缩合而成的碱性苷,分子较大,用一般树脂分离是困难的,这是采用大孔树脂分离提取的原因之一^[4]。目前国内关于红霉素大孔树脂吸附提取的研究中^[2-5-6],Amberlite XAD-16 树脂具有突出的吸附容量,本实验亦选用该树脂提取红霉素。其部分基本指标如下:粒径 560—710 μm ,单位质量表面积 800 m^2/g 内部孔径 25 nm,含水质量分数 62%—70%,膨胀率 15% (甲醇,异丙醇)。

2.1.2 吸附和洗脱参数的确定

本实验采用的红霉素发酵液为工业生产中的实际产品,其上游工艺成熟,发酵液 pH 值在 9 左右,效价为 2 500 U/mL 以上。依据 1.4 节叙述的方法,以 2 BV/h (BV,即 Bed Volume 柱床体积) 的流速进行穿透实验和洗脱实验,并绘制出曲线图,如图 1—2 所示。

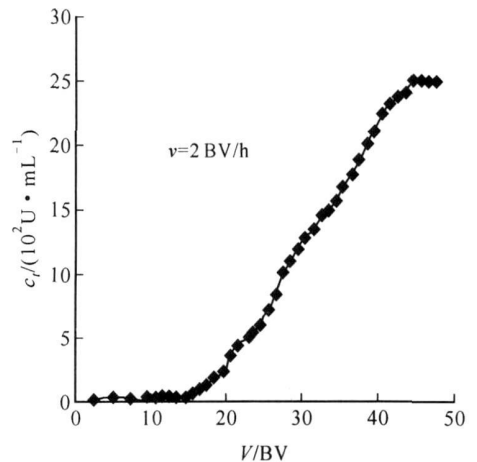


图1 红霉素吸附穿透曲线

Fig. 1 Adsorption breakthrough curve for erythromycin

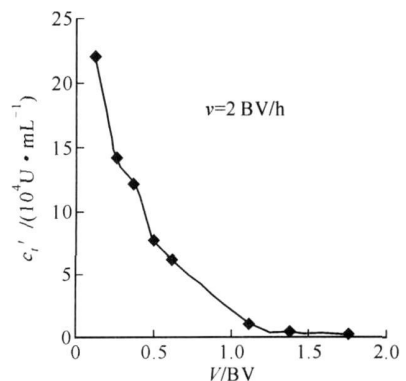


图2 红霉素洗脱曲线

Fig. 2 Elution curve for erythromycin

根据图 1 的红霉素吸附穿透曲线可直接得到拐点保留体积 V_i , 拐点切线截距 w_i , 因此理论塔板数 $n = 2\pi (V_i/w_i)^2 + 1 = 56$; 曲线积分可得动态穿透量 Q_b , 进料

总量为 Q_R , 调整保留体积为 V_R' , 因此动态吸附容量: $Q = (Q_R - Q_B) / V_R' = 7 \times 10^4 - 7.5 \times 10^4 \text{ U/mL}$; 进一步计算得到吸附平衡常数 $K = 50 - 52$ (以树脂实际体积计), 物质传递系数 $K_{dL} = 4 \times 10^{-6} \text{ m/s}$ 分子扩散系数 $D_L \approx 2 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ 通过该系列参数可判断所选用树脂的综合吸附性能满足 C 移动床需要。

根据图 2 的红霉素洗脱曲线可知, 在流出

0.25 BV 洗脱液的情况下, 固定床吸附的红霉素已经有近 50% 被洗脱下来, 在流出 1 BV 洗脱液的情况下, 洗脱量已经大于 95%, 符合快速洗脱的要求。

2.2 移动床实验

由于整个分离过程需要经过吸附、脱色、洗脱、再生等步骤, 结合试剂回收减排要求, 拟定流程如图 3 所示。

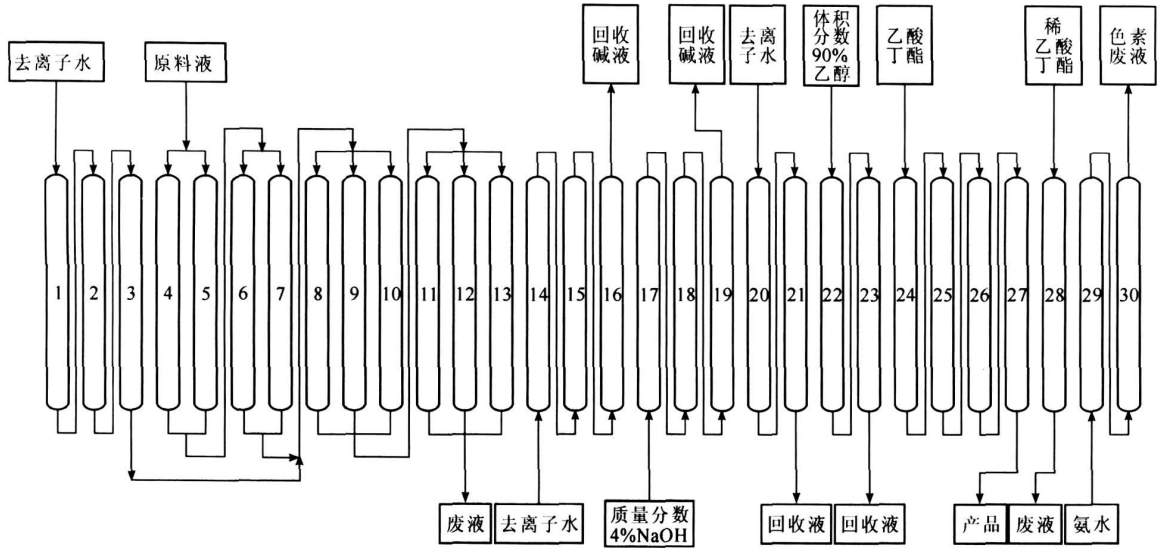


图 3 红霉素提取流程图

Fig 3 Process flow diagram for extraction of erythromycin

根据固定床实验数据, 拟订的循环流程和实际共 2 700 mL 的树脂用量, 设定旋转步进时间为 810 s 即循环周期为 405 min, 确定各区流速, 经过 4 批实验, 运行状况基本稳定, 如表 1 所示。

表 1 工艺流程中各区进、出口指标

Table 1 Input and output data of each zone in process flow

分区	柱号	流量 / (mL · min ⁻¹)	入口效价 / (U · mL ⁻¹)	出口效价 / (U · mL ⁻¹)
吸附区	4—13	125	2 700—2 900	8—15
水洗区 1	1—3	10	0	1 000—1 100
脱色区	29—30	32	0	30—60
水洗区 2	28	7	1 200—1 500	200—300 >45 000(油相)
洗脱区	24—27	10	0	700—1 000 (水相) 2 400—3 000
淋洗区 1	22—23	6	0	(油相) 30—50(水相)
淋洗区 2	20—21	6	0	5—30
再生区	17—19	5	0	0
淋洗区 3	14—16	5	0	0

进料效价约 2 700 U/mL 的情况下, 通过循环流程, 系统可以稳定地获得效价高于 45 000 U/mL 的红霉素产品, 达到下游工艺需求水平。由于水洗区 1 的出口并入到吸附区中段, 淋洗区 1 出口经油水分离后有 1/3 至 1/2 进入水洗区 2, 所以在处理量为 125 mL/min 的情况下, 系统总进料量为 206 mL/min, 获得高浓度红霉素产品 10 mL/min, 需经处理回用的溶剂 12 mL/min, 回收碱液 10 mL/min, 实际排放的废水约 174 mL/min。吸附区、脱色区、再生区、淋洗区 (淋洗区 1 仅指水相部分) 出口的红霉素效价均处于很低的水平, 说明各区参数的设定是比较正确的; 水洗区 2 由于利用的是淋洗区 1 出口回收的低浓度乙酸丁酯, 入口效价本身就比较低, 因此出口的效价也较其他排放口高。

本实验对红霉素工业规模的固定床和 C 移动床生产进行了对比。以每年 600 t 红霉素生产能力计算, 二者运行消耗对比如表 2 所示。

表 2 固定床工艺及 C 移动床工艺运行指标对比

Table 2 Comparison of consumption between fixed bed and continuous moving bed

	固定床工艺	C 移动床工艺	消耗比 ^① /%
料液处理量	760 m ³ / 批	25 m ³ / h	
收率	92%	>98%	
树脂用量	50	15.3	30.6
耗水量	600 m ³ / 批	9.5 m ³ / h	47.5
乙酸丁酯用量	125 m ³ / 批	2 m ³ / h	48
90%乙醇用量	125 m ³ / 批	1.2 m ³ / h	28.8
4% NaOH 液用量	125 m ³ / 批	1 m ³ / h	24

①消耗比 = C 移动床工艺消耗量 / 固定床工艺消耗量

3 结论

(1) 使用 Septor pilot-30 移动床, 填充高性能 Amberlite XAD-16 大孔吸附树脂, 当进料液浓度为 2 700 U/mL 经过循环工艺可连续获得效价高于 45 000 U/mL 的红霉素产品。

(2) C 移动床操作方便, 连续可调, 产品成分和浓度均质稳定, 运行能耗低, 废料环保压力减轻, 适合于红霉素等发酵液的分离和提取。

(3) 工业规模设备对比发现, 同等产能条件下,

C 移动床各项消耗仅为传统固定床的 24%—48%, 收率提高 6 个百分点以上, 仅依靠多回收的红霉素, 12—18 个月即可回收成本, 适合替代传统工业规模的固定床。

参考文献:

- [1] SAMSONOV G V, FLEER L P. Study of erythromycin absorption by cation-exchange resins [J]. Tr Leningr Khim-Farmakol Inst 1962, 15: 225.
- [2] MARIA H L Ribeiro, ISABEL A C Ribeiro. Recovery of erythromycin from fermentation broth by adsorption onto neutral and ion-exchange resins [J]. Separation and Purification Technology 2005, 45(3): 232-239.
- [3] 王兴昌, 须景贤. 大孔吸附剂提取红霉素 [J]. 中国抗生素杂志, 1981(3): 39-40.
- [4] 胡秀峰, 冯长根, 曾庆轩, 等. 大孔树脂在红霉素提取中的应用进展 [J]. 国外医药 抗生素分册, 2004, 25(1): 17-19.
- [5] 陈骏, 宁方红, 张志丕, 等. 一种大孔吸附树脂的合成及在红霉素提取中的应用 [J]. 中国抗生素杂志, 2002, 27(5): 270-272.
- [6] 宋应华, 朱家文, 陈葵, 等. 大孔树脂提纯红霉素的研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32(5): 284-286.

工程建设项目信息

• 山西丰喜华瑞煤化工有限公司 10 万 t/a 以煤为原料合成氨变换工段项目在山西新降建设, 山西省化工设计院承担施工图设计。

• 唐山市玉田县古玉煤焦化有限公司 10 万 t/a 焦炉煤气制甲醇工程在河北玉田建设, 山西省化工设计院承担施工图设计。

• 石家庄中冀正元化工有限公司 10 万 t/a 稀硝酸工程在河北石家庄建设, 山东省化工规划设计院承担施工图设计。

• 呼伦贝尔金新化工合成氨尿素工程在呼伦贝尔建设, 赛鼎工程有限公司 (原化工部第二设计院) 承担方案设计和详细设计。

• 山西福龙煤焦化 10 万 t/a 甲醇工程在山西柳林建设, 赛鼎工程有限公司 (原化工部第二设计院) 承担初步设计。

• 新晶焦化厂 96 万 t/a 焦化工程在石家庄建设, 赛鼎工程有限公司 (原化工部第二设计院) 承担初步设计。

• 内蒙古丽源科技有限公司 6 万 t/a 环保型纺织燃料项目 (总投资为 17 370.98 万元) 在阿左旗腾格里工业园建设, 内蒙古国立工程设计咨询有限责任公司承担可行性研究。

• 内蒙古广远集团 2 500 t/a 多晶硅项目 (总投资为 241 600.96 万元) 在内蒙古乌海市建设, 内蒙古国立工程设计咨询有限责任公司承担可行性研究。

• 内蒙古亿利能源股份有限公司 100 万 t/a 干馏煤技术改造、10 万 t/a 纯碱工程项目 (总投资为 26 382.73 万元) 在鄂尔多斯杭锦旗盐海子化工区建设, 由内蒙古国立工程设计咨询有限责任公司承担可行性研究。