

他汀废液的三塔连续精馏分离工艺研究

付红艳 张光明 陈永莲

江苏阿尔法药业股份有限公司 江苏宿迁 223800

摘要: 针对他汀类药物废液的复杂组分, 设计了三塔连续精馏分离工艺, 通过塔 I 分离得到高纯度的异戊二烯, 通过塔 II 分离得到纯度较高的甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂, 通过塔 III 分离得到高纯度的甲基叔丁基醚和四氢呋喃混合溶剂。采用高精馏塔柱、三角螺旋填料、大回流比操作可以产出合格产品, 分离出的高纯度的甲基叔丁基醚、四氢呋喃溶剂, 完全可以达到循环套用的要求。

关键词: 药物废液; 连续精馏; 甲基叔丁基醚; 四氢呋喃

Study on separation process of statin waste liquid by three column continuous distillation

Hongyan Fu Guangming Zhang Yonglian Chen

Jiangsu Alpha Pharmaceutical Co., LTD., Suqian 223800, China

Abstract: A three-column continuous distillation process was designed in this study for the separation of complex components in waste liquid of statin drugs. High-purity isoprene was obtained through Column I, a mixture of methyl tert-butyl ether and tetrahydrofuran with relatively high purity was obtained through Column II, and high-purity methyl tert-butyl ether and tetrahydrofuran mixture were obtained through Column III. By using high-efficiency distillation columns, triangular spiral packing, and high reflux ratio operation, qualified products can be obtained. The separated high-purity methyl tert-butyl ether and tetrahydrofuran solvent meet the requirements for recycling and reuse.

Keywords: Pharmaceutical waste liquid; Continuous rectification; Methyl tert-butyl ether; tetrahydrofuran

他汀类药物在制备过程中, 需要使用大量的异戊二烯、甲基叔丁基醚、四氢呋喃和乙酸叔丁酯等溶剂, 因此产生了大量的溶剂的混合废液。废溶剂中甲基叔丁基醚和四氢呋喃所占的溶剂比例较大, 约占 50%~80%, 若将其排放不仅将会对环境产生较大的污染, 而且也产生经济上的浪费。但是由于该体系较为复杂, 共沸物众多, 采用一般的蒸馏或者单塔精馏将得不到高纯度的甲基叔丁基醚-四氢呋喃溶剂, 且在蒸馏或者精馏过程中, 由于共沸体系的存在还将造成较大的溶剂浪费, 从而降低甲基叔丁基醚和四氢呋喃的回收利用率 and 经济效益。所以有必要寻找一种较优的分离提纯方法, 得到满足套用标准的溶剂。

一、分离方案的建立

1.1 物料特性

在常温常压下他汀类药物混合废液中, 异戊二烯、甲基叔丁基醚和四氢呋喃都是非常容易挥发的物质(沸点: 异戊二烯为 34℃, 甲基叔丁基醚为 55.2℃, 四氢呋喃为 65.4℃), 其中甲基叔丁基醚和四氢呋喃会和溶液中的水形成最低共沸物, 而且异戊二烯也会和溶液中的水形成最低共沸物, 且会和溶剂中的乙酸叔丁酯形成最高共沸物, 最高共沸物组成为 1:6。

1.2 物系特征

废溶剂中甲基叔丁基醚和四氢呋喃所占的溶剂比例较大, 约占 50%~80%, 由于该体系较为复杂, 共沸物众多, 采用一般的蒸馏或者单塔精馏将得不到高纯度的甲基叔丁基醚-四氢呋喃溶剂, 且在蒸馏或者精馏过程中, 由于共沸体系的存在还将造成较大的溶剂浪费, 从而降低甲基叔丁基醚和四氢呋喃的回收利用率 and 经济效益^[2-3]。

1.3 分离方案

精馏相对于蒸馏而言, 是一个多级蒸馏, 其作用效果要完全好于蒸馏。其和蒸馏的本质区别在于蒸馏是利用各种溶剂中沸点不同的原理达到分离的作用, 而精馏是利用气液交换, 继而达到气液平衡, 从而分离各种溶剂, 其实质区别就在于是否在塔顶顶部有液回流。回流液的产生不仅可以使上升蒸汽中重组分含量下降, 而且可以提高蒸汽中轻组分的含量。针对他汀类药物混合废液的物料组成与特性, 在前期研究工作的基础上^[1], 确定三塔连续精馏分离工艺方案。

二、小试工艺研究

2.1 实验方案

塔 I: 混合废液原料经处理后从原料罐中用泵打入 I

塔中部进料位置,塔顶使用两个换热器进行冷却,第一个使用普通冷却水,第二个使用冷盐水,通过调节回流比和塔釜的加热量,控制塔顶温度 30℃~40℃下进行精馏处理,塔顶得到异戊二烯与水混合液再进一步分层处理得到异戊二烯;塔釜出甲基叔丁基醚-四氢呋喃-异戊二烯-乙酸叔丁酯混合溶剂。

塔 II:塔釜 I 出料液用泵打入填料塔 II 中下部进料位置,通过控制回流比和塔釜的加热量,控制塔顶温度 50℃~65℃下进行精馏处理,在塔顶可得到纯度较高的甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂,其总纯度为 96%~99% 以上,而塔釜将主要得到异戊二烯和乙酸叔丁酯,其比例关系为 1:6,还有少量的四氢呋喃存在。

塔 III:塔顶 II 出料液用泵打入填料塔 III 中下部进料位置,通过控制回流比和塔釜的加热量,控制塔顶温度 55℃下进行精馏处理,在塔顶可得到纯度较高的甲基叔丁基醚,塔釜得到纯度较高的四氢呋喃。

2.2 实验过程与结果

将一批汀类药物生产工艺产生的混合废液原料(其组成为:异戊二烯 12.3%,甲基叔丁基醚 51.2%,四氢呋喃 17.6%,乙酸叔丁酯 18.4%,还含有 0.5% 的杂质,水份含量 2%),以 0.95L/h 的速率进入塔 I 中部进料位置,控制回流比 2~4,控制塔顶温度 35℃,全塔操作压力为常压。通过上述操作可以在塔顶得到较高纯度的异戊二烯和水的混合溶液,经分层后得到高纯度的异戊二烯。而塔釜出料液的组成为异戊二烯 3.2%,甲基叔丁基醚 54.2%,四氢呋喃 20.5%,乙酸叔丁酯 21.6%,其余为杂质。

将塔 I 塔釜出料从 II 塔中下部进入,进料速率为 0.36L/h,控制回流比 0.3~1.0,控制塔顶温度为 57℃,操作压力为常压,即可在塔顶得到纯度为 98.3% 的甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂,乙酸叔丁酯含量小于 0.5%,水份为 800ppm。而塔釜得到乙酸叔丁酯和异戊二烯的残液。经过本流程,可以保证回收利用率在 85% 以上。

将塔 II 塔顶出料液用泵打入填料塔 III 中下部进料位置,通过控制回流比和塔釜的加热量,控制塔顶温度

55℃下进行精馏处理,在塔顶可得到纯度较高的甲基叔丁基醚 99.5% 以上,塔釜得到纯度较高的四氢呋喃 99% 以上。

2.3 实验讨论

三级精馏塔均采用工业级波纹规整填料装填,装填块数为 10~25,填料塔内分段安装规整填料,段与段之间设置分布器,收集并重新分布从上段塔体流下来的液体。填料塔均采用二级冷凝装置,一级冷凝采用冷却水,二级冷凝采用冷冻盐水,设置温度为 5℃,塔顶流出液储罐需附有夹套,内部通有冷冻盐水,塔釜均采用换热式再沸器,流动相为蒸汽。

2.3.1 塔 I 影响因素分析

将经处理后的原料液直接进入填料精馏塔 I 中,进料位置为塔的中部,通过分布器均匀淋洒在规整填料上,通过控制回流比和塔釜加热量,即可在塔顶得到较高纯度的异戊二烯,其纯度可达 95%~98% 以上。填料塔 I 采用常压精馏的方法,精馏过程中的回流比为 3~4:1,填料塔 I 的塔顶温度 33℃~37℃。塔釜物料中主要含有甲基叔丁基醚、四氢呋喃和乙酸叔丁酯,经换热器冷却后从第二填料精馏塔中下部进入,通过控制回流比和塔釜的加热量,在塔顶可得到纯度较高的甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂,其总纯度为 96%~99% 以上,而塔釜将主要得到异戊二烯和乙酸叔丁酯,其比例关系为 1:6,还有少量的四氢呋喃存在。

2.3.2 塔 II 影响因素分析

填料塔 II 采用常压精馏的方法,精馏过程中的回流比为 1:1~2,塔顶温度 55℃~60℃,填料塔 II 得到甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂的纯度为 96%~99%,水份在 800ppm 以下。

2.3.3 塔 III 影响因素分析

关于甲基叔丁基醚-四氢呋喃混合溶剂的分离研究,主要考察了精馏柱高度、塔内填料对分离效果的影响。

2.3.3.1 工艺优化一

共采出八个馏分,通过气相色谱检测各组分含量,具体结果如表 1 所示:

条件: 塔内填料 1600mm、塔内填料 4×40 环填料								
	馏分一	馏分二	馏分三	馏分四	馏分五	馏分六	馏分七	馏分八
MTBE	19.05%	20.56%	20.67%	20.26%	18.63%	7.84%	0.85%	0.06%
四氢呋喃	77.02%	79.03%	79.16%	79.62%	81.28%	92.09%	99.08%	99.85%
叔丁醇	3.63%	0.34%	0.10%	0.06%	0.06%	0.06%	0.04%	0.10%
乙酸乙酯	0.30%	0.07%	0.07%	0.06%	0.03%	0.02%	0.03%	0

根据表 4-1 可以看出:此次优化精馏得到的四氢呋喃和 MTBE 最高含量为 99.905%,馏分中的叔丁醇一直存在,含量最低时为 440ppm。

因此,需要进一步增加精馏塔高度,以提高精馏效果。

2.3.3.2 工艺优化二

共采出六个馏分, 通过气相色谱检测各组分含量, 具体结果如表 2 所示:

条件: 塔内填料 1800mm、塔内填料 4×4 环填料						
	馏分一	馏分二	馏分三	馏分四	馏分五	馏分六
MTBE	4.90%	0.40%	0.12%	0.04%	0	0
四氢呋喃	93.81%	99.44%	99.79%	99.89%	99.94%	99.95%
叔丁醇	1.25%	0.14%	0.09%	0.07%	0.06%	0.055%
乙酸乙酯	0.04%	0.02%	0	0	0	0

根据表 4-2 可以看出: 此次优化精馏得到的四氢呋喃和 MTBE 最高含量 99.95% 馏分中的叔丁醇一直存在, 但呈递减趋势, 含量最低是 550ppm。

因此, 通过增加精馏塔高度, 分离效果提高不够明显, 需要更换分离效果更好的填料, 如: 三角螺旋填料。

2.3.3.3 工艺优化三

共采出八个馏分, 通过气相色谱检测各组分含量, 具体结果如表 3 所示:

条件: 精馏柱高度:1800mm、塔内填料:三角螺旋填料								
	馏分一	馏分二	馏分三	馏分四	馏分五	馏分六	馏分七	馏分八
MTBE	12.90%	1.99%	0.81%	0.41%	0.23%	0.10%	0.04%	0.03%
四氢呋喃	86.57%	97.83%	99.04%	99.47%	99.68%	99.79%	99.88%	99.95%
叔丁醇	0.23%	0.17%	0.14%	0.11%	0.09%	0.10%	0.08%	0.045%
乙酸乙酯	0.300%	0.010%	0.010%	0.010%	0.000%	0.014%	0.007%	0.006%

根据表 4-3 可以看出: 此次优化精馏的得到四氢呋喃和 MTBE 的最高含量为 99.95%, 馏分中叔丁醇一直存在, 但含量明显递减的, 叔丁醇最低含 450ppm。

说明采用高精馏塔柱, 三角螺旋填料, 大回流比操作可以产出合格的产品。

2.3.4 技术优势分析

本分离工艺使用填料精馏塔为核心分离设备分离回收废溶剂的操作方法, 采取三个填料精馏塔串联进行操作, 该分离操作工艺能耗低、流程简单、可以提高溶剂甲基叔丁基醚、四氢呋喃的回收利用率, 在提高经济效益的同时, 也可减少对环境的污染和破坏。分离出的高纯度的甲基叔丁基醚、四氢呋喃溶剂, 完全可以达到循环套用的要求。

三、结论

针对他汀类药物混合废液的物料组成与特性, 在前期研究工作的基础上采用三塔连续精馏分离工艺, 得到了预期的分离效果。

(2) 通过塔 I 分离得到高纯度的异戊二烯、通过塔 II 分离得到纯度较高的甲基叔丁基醚 - 四氢呋喃混合溶剂、通过塔 III 分离得到高纯度的甲基叔丁基醚和四氢呋喃混合溶剂。

(3) 采用低精馏塔柱, 4×4 环理论板数较小, 不能直接采出合格产品; 采用高精馏塔柱, 三角螺旋填料, 大回流比操作可以产出合格的产品。

参考文献:

- [1] 江苏阿尔法药业股份有限公司, 他汀废液中甲基叔丁基醚 - 四氢呋喃双塔分离; 201310568014.9, CN 103706136 A [P]. 2014-04-09
- [2] 青岛科技大学, 崔培哲, 硕士论文: 甲 / 乙醇 - 四氢呋喃体系的共沸特性及其变压精馏分离工艺优化, P1~2, 2014-06-04
- [3] 沈阳化工大学, 纪智玲, 四氢呋喃 - 乙醇变压精馏分离, 化学工程, Vol.42, No.10, P20~21, 2014-10-05