

А. Л. Яскевич, О. П. Азизбеян, А. В. Бильдюкевич, С. П. Качерская,
З. И. Куваева

ОЧИСТКА РАСТВОРОВ ТЕХНИЧЕСКИХ КРИСТАЛЛОВ АМИНОКИСЛОТ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЕЙ

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск

Концентрированные водно-аммиачные растворы технических кристаллических аминокислот содержат окрашенные балластные соединения, которые затрудняют выделение на последующих стадиях технологического процесса высокоочищенных продуктов для фармакологических целей. Решение проблемы очистки таких растворов возможно с использованием мембранных методов разделения, в частности, ультрафильтрации. Однако применение мембран требует предварительного изучения устойчивости мембранного материала в агрессивных водно-аммиачных средах. Рекомендации фирм-изготовителей мембран, приведенные в каталогах, основаны на результатах относительно кратковременной (72 ч) статической экспозиции мембран в активных средах в нормальных условиях [1]. Указывается, что динамические (рабочие) условия не изменяют эти рекомендации. Такой подход, безусловно, оправдан для микрофильтрационных мембран, срок действия которых ограничен, но, по-видимому, неприемлем для “долгоживущих” ультрафильтрационных мембран (УФМ), время эксплуатации которых в промышленных установках достигает иногда нескольких лет. Следует отметить, что процессы изменения структуры и транспортных свойств мембран в активных средах могут иметь выраженный индукционный период и поэтому не фиксируются в ограниченных по продолжительности экспериментах [2].

В настоящей работе исследован процесс разделения растворов технических кристаллов лейцина с помощью композитных мембран, различающихся по селективным свойствам. Композитные мембраны получены поверхностной модификацией ультрафильтрационной мембраны МИФИЛ ПА-100 (ТУ РБ 14742403.001–96). Поскольку разработанные методы модификации предполагают обработку исходных мембран в режиме ультрафильтрации в несколько стадий с промежуточным контролем проницаемости мембран после каждой стадии, это позволяет получить на конечном этапе мембраны с заданными селективными характеристиками. Метод поверхностной модификации мембран изложен в [3, 4].

Экспериментальная часть

Образцы технических кристаллов лейцина представлены отделом лекарственных веществ Института физико-органической химии НАН Беларуси. Содержание лейцина в технических кристаллах составляет 93 %. Исходные растворы отвечали следующим характеристикам: содержание сухих веществ — 70 ± 2 кг/м³, содержание аммиака — 100 ± 2 кг/м³, со-

держание лейцина — 48 ± 2 кг/м³, оптическая плотность (D) при 490 нм — 0,6 – 0,62.

Тестирование мембран и очистку растворов технических кристаллов лейцина проводили на мембранном фильтре с радиальным перемешиванием ФМ02 – 200 при давлении 0,2 МПа и 20 °С по методикам, описанным в [5]. Эффективная площадь мембраны — 25 см², объем — 200 мл. Давление в системе поддерживали с помощью сжатого азота. Скорость перемешивания растворов составляла 10 с⁻¹.

Анализ исходных растворов, концентрата и фильтрата на содержание балластных веществ осуществляли спектрофотометрически (СФ-46, $\lambda = 490$ нм), определение содержания сухих веществ проводили по стандартным методикам, лейцина — на аминокислотном анализаторе марки ААА Т 339.

Влияние аммиака на транспортные характеристики мембран при длительном контакте с исследуемыми растворами оценивалось по кинетике изменения удельной проницаемости мембран по воде (J), задерживающей способности (R) и показателям разделения растворов (содержание сухих веществ, лейцина, оптическая плотность). Измерения проводили до контакта мембраны с водно-аммиачным раствором и после ее экспонирования в течение различного времени в статических условиях в 10 % водном растворе аммиака.

Предварительные исследования по выбору мембран показали, что эффективная очистка растворов технических кристаллов аминокислот представляет собой достаточно сложную задачу. Это связано с тем, что присутствующие балластные соединения, в частности, пигменты, имеют молекулярную массу одного порядка с целевой аминокислотой. Наилучшие результаты достигаются при использовании мембран с пределом отсечения порядка 1000 – 2000 Д, хотя значения номинального молекулярно-массового предела являются достаточно грубым показателем селективных свойств мембран. В связи с этим, нами в качестве более чувствительной характеристики мембран использован коэффициент задержания, определяемый в стандартных условиях по независимому калибранту — 0,3 %-ному раствору полиэтиленгликоля с $M_w = 1000$ Д (ПЭГ-1000) производства “Loba Fienchemie”, Австрия. Концентрацию растворов ПЭГ-1000 измеряли с помощью интерферометра ЛИР-2.

Результаты и их обсуждение

Сопоставление двух параметров: оптической плотности фильтрата и потерь целевого продукта (рис. 1)

при ультрафильтрации на мембранах с различными значениями коэффициента задержания по ПЭГ-1000 ($R_{\text{ПЭГ}}$) свидетельствует, что существует очень узкая область $R_{\text{ПЭГ}}$ (86 – 94 %), при которой достигается баланс между необходимым снижением концентрации примесей и потерями целевого продукта.

Установлено, что обработка мембран водными растворами аммиака не сказывается на механической прочности образцов, однако транспортные свойства (рис. 2, а) претерпевают изменения. В процессе экспонирования наблюдается возрастание удельной проницаемости мембран по воде при соответствующем снижении задерживающей способности по ПЭГ. Индукционный период, при котором мембрана сохраняет исходную проницаемость, составляет 9 – 12 суток. После экспонирования мембран в 10 %-ном водном растворе аммиака в течение 180 суток водопроницаемость возрастает в 2 – 2,5 раза, коэффициент задержания ПЭГ-1000 снижается до 75 – 80 %.

Возможными причинами выявленных закономерностей являются разрушение модифицирующего селективного слоя мембран, либо релаксационные процессы пористой структуры исходной мембраны. Ранее нами при исследовании химической стабильности немодифицированных полиамидных (ПА) и полисульфоновых (ПС) мембран установлено [6], что для ПА мембран, экспонируемых в щелочных средах, характерно медленное уменьшение задерживающей способности при одновременном возрастании проницаемости, т.е. протекает процесс “раскрытия” пор. Для мембран серии ПС в щелочных средах наблюдается иная закономерность: спустя 30 – 40 суток происходит возрастание задерживающей способности по белкам без существенного изменения проницаемости. Возможными причинами наблюдаемых закономерностей являются химические превращения, приводящие к изменению адсорбционного потенциала полимерной матрицы.

Селективные свойства УФМ во многом определяются адсорбцией растворенных веществ на поверхно-

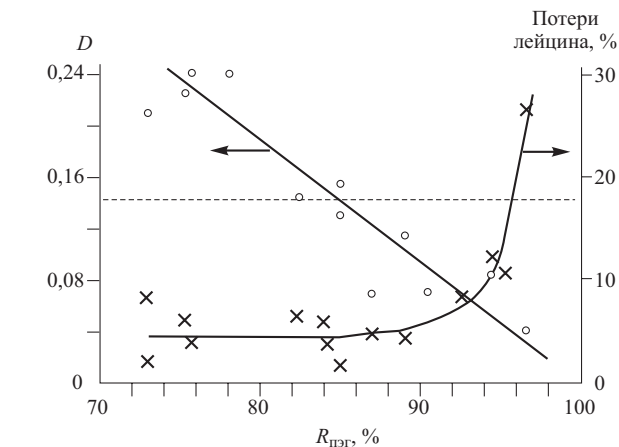


Рис. 1. Зависимость оптической плотности фильтрата и потерь лейцина от селективности мембран. Пунктирная линия — предельно допустимая оптическая плотность аммиачного раствора для последующей доочистки

сти мембраны даже в кратковременных экспериментах. При этом адсорбированный слой, как правило, увеличивает задержание. Поэтому наряду с релаксационными процессами, приводящими к “раскрытию” пор, блокировка или “отравление” активных центров, обладающих высокой адсорбционной емкостью, могут быть ответственными за наблюдаемое уменьшение задерживающей способности мембран.

В случае исследуемых мембран при контакте с водно-аммиачным раствором, являющимся достаточно эффективным агентом набухания для полиамидов, в результате ослабления межмолекулярных связей в полимере происходит релаксация пористой структуры и, возможно, частичное разрушение модифицирующего селективного слоя мембран. При этом наблюдается достаточно четкая зависимость: “раскрытие пор” выражено в большей степени для мембран с меньшим коэффициентом задержания по ПЭГ-1000. Таким образом, чем более плотный дополнительный селективный слой, тем в большей степени он затрудняет релаксационные процессы в полимерной матрице.

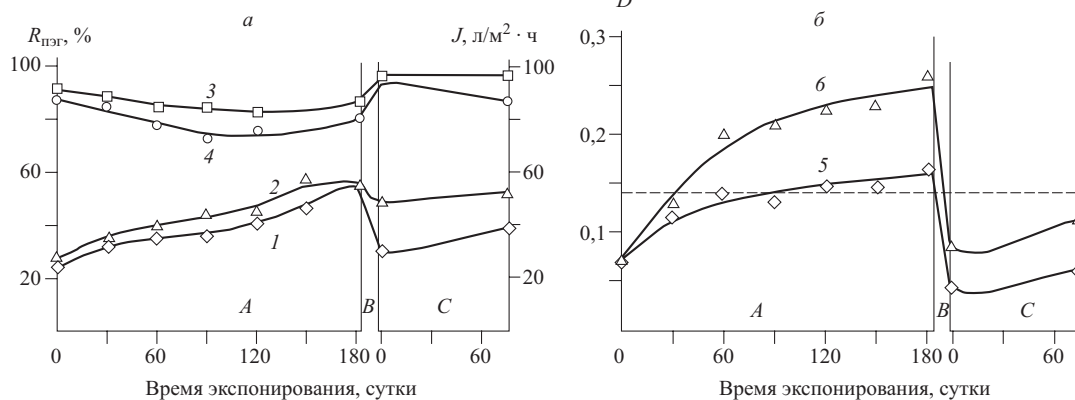


Рис. 2. Зависимость водопроницаемости (1, 2), коэффициента задержания ПЭГ-1000 (3, 4) и оптической плотности фильтрата (5, 6) от времени экспонирования мембран. Область А — экспонирование в течение 180 суток, область В — дополнительное нанесение селективного слоя, область С — экспонирование после модификации. Пунктирная линия — предельно допустимая оптическая плотность аммиачного раствора для последующей доочистки. Начальные транспортные характеристики мембран: 1, 3, 5 — $J_0 = 24 \text{ л/м}^2\text{ч}$, $R_{\text{ПЭГ}} = 91 \%$; 2, 4, 6 — $J_0 = 28 \text{ л/м}^2\text{ч}$, $R_{\text{ПЭГ}} = 87 \%$.

Спектрофотометрический контроль за фильтратом показал (рис. 2, б), что с увеличением водопроницаемости мембран закономерно уменьшается задержание по окрашенным балластным соединениям. Образцы мембран с высоким значением $R_{10\%}$ выдерживают экспонирование в 10 % растворе аммиака в течение 150 суток с сохранением необходимой степени очистки растворов лейцина. С учетом кинетических изменений структуры селективного слоя в водно-аммиачных растворах необходимо повысить требования к композитным мембранам — начальное задержание по ПЭГ-1000 должно составлять не менее 90 %.

Поскольку, как отмечалось выше, разработанный метод модификации предусматривает послойное нанесение селективного слоя, возможно восстановление исходных характеристик мембран после продолжительного контакта с аммиачными средами. После экспонирования в течение 180 суток нами проведена дополнительная поверхностная модификация композитных мембран, в результате которой наблюдалось (рис. 2, области В и С) увеличение задержания как по модельным растворам ПЭГ-1000, так и по балластным соединениям, при незначительной потере проницаемости. Экспонирование мембран с восстановленным селективным слоем в течение 75 суток в тех же условиях не вызывало столь существенных изменений транспортных характеристик, как в предыдущем случае (рис. 2, область А), даже для более проницаемых образцов.

В целом, композитные мембраны с заданными селективными характеристиками эффективно очищают аммиачные растворы лейцина от окрашенных балластных соединений на протяжении 4–5 месяцев без существенного разрушения дополнительного селективного слоя. По достижении предельно допустимой концентрации примесей в фильтрате проводится восстановление селективного слоя методом, использованным для получения композитных мембран. Чередование операций фильтрации и восстановления позволяет значительно увеличить срок службы мембран до предельного значения, определяемого механическими свойствами полимерной матрицы.

С учетом изменения транспортных и селективных характеристик различных ультрафильтров нами выработаны практические рекомендации и разработан технологический процесс очистки водно-аммиачных растворов технических кристаллов аминокислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Каталог фильтрационного оборудования для фармацевтической промышленности*, № РС097 / Н., MILLIPORE (1997).
2. А. В. Бильдюкевич, *Автореф. дис. докт. хим. наук*, Минск (2000).
3. А. Л. Яскевич, А. В. Бильдюкевич, *Весті Акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*, № 2, 36–39 (1999).
4. A. V. Bil'dyukevich and V. S. Soldatov, *Proceeding 7-th World Filtration Congr.*, 1, Budapest (1996), pp. 400–404.
5. А. В. Логунова, А. В. Бильдюкевич, *Весті Акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*, № 2, 83–85 (1998).
6. С. А. Праценко, Л. В. Ларченко, А. В. Бильдюкевич, *Химия и технология воды*, 14(10), 764–768 (1992).

Поступила 05.02.02