



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111635419 B

(45) 授权公告日 2022.05.24

(21) 申请号 202010670389.6

(22) 申请日 2020.07.13

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111635419 A

(43) 申请公布日 2020.09.08

(73) 专利权人 广药白云山化学制药(珠海)有限公司

地址 519180 广东省珠海市斗门区珠峰大道西六号316室

专利权人 广州白云山医药集团股份有限公司白云山化学制药厂

(72) 发明人 傅海燕 李庆 冒佳军 李勇宽

(74) 专利代理机构 广州骏思知识产权代理有限公司 44425

专利代理师 龙婷 卢娟

(51) Int.Cl.

C07D 501/12 (2006.01)

C07D 501/22 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1251590 A, 2000.04.26

WO 2004056835 A1, 2004.07.08

CN 106397456 A, 2017.02.15

CN 108546170 A, 2018.09.18

审查员 黄凯

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种头孢地尼精制母液的处理方法

(57) 摘要

本发明涉及一种头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:析出第一固体:对头孢地尼的精制母液用有机碱调节pH,加入二环己基胺,析出第一固体,得到第一滤液;回收头孢地尼粗品:将析出的第一固体溶于水中,除杂除色后,用无机酸调节pH,过滤回收得到头孢地尼粗品,并得到第二滤液;处理第一滤液:加入无机碱调节pH,搅拌后过滤出第二固体,并得到第三滤液;处理第二滤液:对第二滤液进行两相分离得到二环己基胺和第一水溶液;处理第三滤液:蒸馏收集馏出物,残留液为第二水溶液。本发明解决了精制母液难以回收处理的问题,又由于析出的头孢地尼粗品可以再次投入到下一批次的头孢地尼精制工艺中,同时提高了精制的收率,极大降低了生产成本。

1. 一种头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于,所述处理方法包括以下步骤:

析出第一固体:对头孢地尼的精制母液降温至0~10℃用有机碱调节pH至2.0~2.3,然后再升温至15~25℃分批加入二环己基胺,精制母液与二环己基胺的体积比为(100~200):1,搅拌后再降温至0~5℃,然后再搅拌,析出第一固体,得到第一滤液;

回收头孢地尼粗品:将析出的第一固体溶于水中,除杂除色后,用无机酸调节pH至2.5~2.9,过滤回收得到头孢地尼粗品,并得到第二滤液;

处理第一滤液:加入无机碱调节pH至5.8~6.8,无机碱的重量浓度为10~60%,调节pH及搅拌的具体方法是:在15~30℃,滴加入无机碱至pH为3.5~4.0,搅拌1~3小时;降温至5~15℃,用无机碱调节pH至5.0,搅拌1~3小时;降温至0~5℃,用无机碱调节pH至6.0,搅拌1~3小时;加大搅拌,升温至15~20℃,搅拌1小时,降温至5~10℃,搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至15~30℃,搅拌1小时后,降温至0~5℃,搅拌2小时;其中每次调节pH所用的无机碱的浓度逐次降低,搅拌后过滤出第二固体,并得到第三滤液;

处理第二滤液:对第二滤液进行两相分离得到二环己基胺和第一水溶液;

处理第三滤液:蒸馏收集馏出物,残留液为第二水溶液。

2. 根据权利要求1所述的头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于:回收头孢地尼粗品步骤中使用活性炭除杂除色。

3. 根据权利要求1所述的头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于:所述有机碱是三乙胺、三正丁胺、二异丙基乙胺中的一种。

4. 根据权利要求1所述的头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于:回收得到的头孢地尼粗品和馏出物再次投入到下一批次的头孢地尼粗品精制中;得到的二环己基胺套用于下一批次的头孢地尼精制母液的处理中。

5. 根据权利要求1所述的头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于:所述第二固体是无机酸盐产品,作为工业品生产原料;所述第一水溶液和第二水溶液经检验合格后直接排放。

6. 根据权利要求1所述的头孢地尼精制母液的处理方法,其特征在于:所述无机碱是氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠中的一种。

一种头孢地尼精制母液的处理方法

技术领域

[0001] 本发明属于制药技术领域,尤其涉及一种头孢地尼精制母液的处理方法。

背景技术

[0002] 一种用于头孢地尼粗品的有效的精制方法,如专利公开号为W02004056835A1所述,具体精制方法是:让头孢地尼粗品在某种有机溶剂中与某种无机强酸生成酸式盐,由于酸式盐以固体析出,使头孢地尼粗品中所含的各杂质与所述酸式盐分离,然后用水中和所述酸式盐,水解后析出头孢地尼,通过该精制方法从而有效达到理想的纯化效果。所述的某种有机溶剂,可以是乙腈、丙酮、乙酸乙酯、乙醇等,其中以乙腈效果最佳;所用的无机强酸,可以是磷酸、硫酸等,其中磷酸效果最佳。

[0003] 上述头孢地尼粗品的精制方法虽效果明显,但是若无法有效处理其精制后的母液,这个精制方法仅只适用于实验室阶段,不可能应用于产业化的工业生产中,不具有现实性与实用性。这是由于精制母液为头孢地尼粗品的磷酸或硫酸复合物、有机溶剂、无机强酸根(磷酸根或硫酸根等)等的混合物,而精制母液的排放不符合环保要求,不能直接排放。若单纯使用蒸馏法将有机溶剂蒸出回收,蒸馏罐的底部会残留有大量的强酸性粘稠物,紧紧粘连于罐底,无法清除,此强酸性粘稠物为溶于溶剂内的头孢地尼粗品的磷酸或硫酸复合物,还掺杂有其它的杂质物,使回收无法继续进行。

发明内容

[0004] 基于此,本发明提供一种头孢地尼精制母液的处理方法,解决了精制母液难以回收处理的问题,使得头孢地尼的精制可以产业化;同时处理过程中析出的头孢地尼粗品可以再次投入到下一批次的头孢地尼精制工艺中,提高了精制的收率,极大降低了生产成本。

[0005] 本发明的头孢地尼精制母液的处理方法可以被认为是专利公开号为W02004056835A1的头孢地尼粗品精制方法的延伸与补充,如果没有本发明的精制母液的处理方法,上述专利申请公开的头孢地尼粗品的精制方法虽然有效,但难以实施于产业化的生产中。因此本发明的头孢地尼精制母液的处理方法可使头孢地尼的纯化方法(公开号W02004056835A1)真正应用于实际的工业化生产。

[0006] 本发明采取的技术方案如下:

[0007] 一种头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0008] 析出第一固体:对头孢地尼的精制母液用有机碱调节pH至2.0~2.3,加入二环己基胺,析出第一固体,得到第一滤液;

[0009] 回收头孢地尼粗品:将析出的第一固体溶于水中,除杂除色后,用无机酸调节pH至2.5~2.9,过滤回收得到头孢地尼粗品,并得到第二滤液;

[0010] 处理第一滤液:加入无机碱调节pH至5.8~6.8,搅拌后过滤出第二固体,并得到第三滤液;

[0011] 处理第二滤液:对第二滤液进行两相分离得到二环己基胺和第一水溶液;

[0012] 处理第三滤液:蒸馏收集馏出物,残留液为第二水溶液。

[0013] 本发明中的头孢地尼精制母液的处理方法,首先析出的第一固体是头孢地尼以及有机杂质的二环己基胺盐,这是因为精制母液中的头孢地尼和有机杂质均与二环己基胺发生了反应,第一滤液是精制母液中去除了头孢地尼及有机杂质后的混合物;第一固体溶于水并去除部分有机杂质后,头孢地尼的二环己基胺盐与无机酸发生反应,析出头孢地尼粗品,该头孢地尼粗品可直接投入到下一批次的头孢地尼精制工艺中,得到的第二滤液是二环己基胺和水溶液的混合物;对第一滤液进行处理后得到的第二固体是磷酸盐或硫酸盐固体,可用于工业原料品,第三滤液是有机溶剂和水溶液的混合物;处理第二滤液时由于两相分离得到二环己基胺和第一水溶液,第一水溶液一般符合排放标准可直接排放;第三滤液经蒸馏即分离出馏出物和第二水溶液,馏出物即为头孢地尼精制工艺中使用的有机溶剂,有机溶剂可套用在下一批次的头孢地尼精制工艺中,第二水溶液一般符合排放标准,也可以直接排放。本发明通过巧妙的处理方法,使得精制母液中可析出的固体物质分别析出,使最后得到的第一水溶液和第二水溶液符合排放标准,一般可直接排放,解决了现有的头孢地尼的精制母液不能直接排放又难以回收处理的问题;同时固体分别以头孢地尼粗品和无机酸盐的形式分离出来,析出的头孢地尼粗品可以作为原料投入下一批次精制中继续精制,提高了精制的收率,精制收率提高约10%,极大降低了生产成本,而无机酸盐(磷酸盐或硫酸盐)可作为工业原料品;另外本发明精制母液处理过程中使用的二环己基胺还可以重复回收使用,绿色环保。

[0014] 进一步地,所述头孢地尼精制母液是按专利公开号W02004056835A1的头孢地尼粗品精制方法得到的母液。该精制母液中具体地含有头孢地尼、头孢地尼粗品的磷酸或硫酸复合物、有机溶剂、磷酸根或硫酸根等,使用本发明的精制母液的处理方法,使W02004056835A1的头孢地尼纯化技术更适合于工业化生产,具有生产的实用性。

[0015] 优选地,析出第一固体的步骤中先对精制母液降温至0~10℃进行pH调节,然后再升温至15~25℃分批加入二环己基胺,精制母液与二环己基胺的体积比为:(100~200):1,搅拌后再降温至0~5℃,然后再搅拌,分别得到第一固体和第一滤液。通过先降温的方式加入有机碱,然后再升温加入二环己基胺进行反应,可以保持整个体系的稳定,防止有机碱加入时导致局部头孢地尼分解;另外精制母液与二环己基胺的体积比限定可以使精制母液中的头孢地尼完全反应进入到第一固体中。

[0016] 进一步地,回收头孢地尼粗品步骤中使用活性炭除杂除色。

[0017] 进一步地,所述有机碱是三乙胺、三正丁胺、二异丙基乙胺中的一种。

[0018] 优选地,处理第一滤液步骤中无机碱的重量比浓度为10~60%,调节pH及搅拌的具体方法是:在15~30℃,滴加入无机碱至pH为3.5~4.0,搅拌1~3小时;降温至5~15℃,用无机碱调节pH至5.0,搅拌1~3小时;降温至0~5℃,用无机碱调节pH至6.0,搅拌1~3小时;加大搅拌,升温至15~20℃,搅拌1小时,降温至5~10℃,搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至15~30℃,搅拌1小时后,降温至0~5℃,搅拌2小时;其中每次调节pH所用的无机碱的浓度逐次降低。通过上述对pH的具体调节方法以及无机碱浓度逐次降低的搭配,利于磷酸盐或硫酸盐的晶型形成,使得第二固体的晶型析出更好,更纯净,同时利于减少磷酸盐或硫酸盐内过多包夹入有机溶剂和水,以免后续烘干处理时导致不环保和味味的产生。

[0019] 进一步地,回收得到的头孢地尼粗品和馏出物再次投入到下一批次的头孢地尼粗

品精制中；得到的二环己基胺套用于下一批次的头孢地尼精制母液的处理中。通过各种成分的回收利用或循环使用，使整个精制母液的处理方法绿色环保且降低成本。

[0020] 进一步地，所述第二固体是无机酸盐产品，作为工业品生产原料；所述第一水溶液和第二水溶液经检验合格后直接排放。经本发明处理方法处理后得到的第一水溶液和第二水溶液一般都符合环保排放标准，可以不经处理后直接向外排放，使得难以处理的头孢地尼的精制母液，转化成可直接排放的液体，使得头孢地尼的精制工艺产业化得以实现，同时在精制母液处理过程中，充分地回收利用了精制母液中各有用成分，简化了生产工艺，节约成本且绿色环保。

[0021] 进一步地，所述无机碱是氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠中的一种。

[0022] 为了进一步说明本发明，以下结合具体实施方式对本发明进行进一步地阐述。

具体实施方式

[0023] 为了便于理解本发明，下面将对本发明进行更全面的描述。但是，本发明可以以许多不同的形式来实现，并不限于本文所描述的实施例。相反地，提供这些实施例的目的是使对本发明的公开内容的理解更加透彻全面。

[0024] 除非另有定义，本文所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的技术人员通常理解的含义相同。本文中在本发明的说明书中所使用的术语只是为了描述具体实施例的目的，不是旨在限制本发明。以下实施例中的头孢地尼精制母液，均是指代按公开号为W02004056835A1的专利申请中头孢地尼粗品精制方法得到的母液。

[0025] 实施例1

[0026] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法，包括以下步骤：

[0027] 在2000毫升的反应瓶内，放入500毫升的精制头孢地尼后的乙腈母液，所述乙腈母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙腈，而得到的精制母液。降温至5℃，滴加入三乙胺6毫升，调乙腈母液的pH为2，升温至20℃，分批慢慢滴加入3毫升二环己基胺，加完，快速搅拌2小时后，降温至0~5℃，慢搅拌3小时，过滤出第一固体，用少量的乙腈泡洗，此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐，过滤后的滤液为第一滤液。

[0028] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中，室温搅拌将第一固体溶解后，加入0.7克活性炭脱色，过滤炭，用5%的盐酸调节滤液的pH为2.7，析出第二固体，降温至5℃养晶2小时，过滤，水洗，可回收得到纯度为90%的头孢地尼粗品，同时过滤液为第二滤液。

[0029] 将第一滤液，在20℃，滴加入30%的氢氧化钠，调至pH为3.5，搅拌2小时；降温至10℃，用10%氢氧化钠调节pH至5.0，搅拌2小时；再降温至5℃，用5%氢氧化钠调节pH至6.0，搅拌1小时；加大搅拌，升温至20℃，搅拌1小时，然后降温至5℃搅拌1小时；再次加大搅拌，升温至25℃，搅拌1小时后，然后降温至5℃搅拌2小时；即可过滤出第二固体，使用少量的乙腈泡洗第二固体，即可得到洁白的磷酸钠固体，湿重约350克，可作为工业品生产原料，过滤后得到的滤液为第三滤液。第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后，分层分离得到二环己基胺，二环己基胺可回收套用于下一批次，分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0030] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收得到较纯的乙腈可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中，分离出乙腈后得到第二水溶液。

[0031] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放，一般能够

达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0032] 实施例2

[0033] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0034] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙腈母液,所述乙腈母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙腈,而得到的精制母液。降温至10℃,滴加入三乙胺6毫升,调乙腈母液的pH为2.3,升温至25℃,分批慢慢滴加入5毫升二环己基胺,加完,快速搅拌3小时后,降温至5℃,慢搅拌4小时,过滤出第一固体,用少量的乙腈泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0035] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.7克活性炭脱色,过滤炭,用10%的盐酸调节滤液的pH为2.7,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为89%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0036] 将第一滤液,在20℃,滴加入60%的碳酸钠,调至pH为3.5,搅拌2小时;降温至10℃,用40%碳酸钠调节pH至5.0,搅拌2小时;再降温至5℃,用30%碳酸钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至20℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至25℃,搅拌1小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙腈泡洗第二固体,即可得到洁白的磷酸钠固体,湿重约500克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,二环己基胺可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0037] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收到较纯的乙腈可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙腈后得到第二水溶液。

[0038] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0039] 实施例3

[0040] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0041] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙腈母液,所述乙腈母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙腈,而得到的精制母液。降温至0℃,滴加入三乙胺6毫升,调乙腈母液的pH为2.1,升温至15℃,分批慢慢滴加入2.5毫升二环己基胺,加完,快速搅拌1小时后,降温至0℃,慢搅拌2小时,过滤出第一固体,用少量的乙腈泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0042] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.7克活性炭脱色,过滤炭,用15%的盐酸调节滤液的pH为2.7,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为89.5%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0043] 将第一滤液,在20℃,滴加入40%的碳酸钠,调至pH为3.5,搅拌2小时;降温至15℃,用30%碳酸钠调节pH至5.0,搅拌2小时;再降温至5℃,用20%碳酸钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至20℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至25℃,搅拌1小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙腈泡洗第二固体,即可得到洁白的磷酸钠固体,湿重约400克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。

[0044] 第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,二环己基

胺可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0045] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收到较纯的乙腈可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙腈后得到第二水溶液。

[0046] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0047] 实施例4

[0048] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0049] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的丙酮母液,所述丙酮母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是丙酮,而得到的精制母液。降温至5℃,滴加入三乙胺6.5毫升,调丙酮母液的pH为2.2,升温至20℃,分批慢慢滴加入4毫升二环己基胺,加完,快速搅拌2小时后,降温至0~5℃,慢搅拌3小时,过滤出第一固体,用少量的丙酮泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0050] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.7克活性炭脱色,过滤,用8%的盐酸调节pH为2.5,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为88%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0051] 将第一滤液,在20℃,滴加入50%的碳酸氢钠,调至pH为3.5,搅拌2小时;降温至10℃,用40%碳酸氢钠调节pH至5.0,搅拌2小时;再降温至5℃,用30%碳酸氢钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至20℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至25℃,搅拌1小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的丙酮泡洗第二固体,即可得到洁白的磷酸钠固体,湿重约400克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。

[0052] 第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0053] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收到较纯的丙酮可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出丙酮后得到第二水溶液。

[0054] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0055] 实施例5

[0056] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0057] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙酸乙酯母液,所述乙酸乙酯母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙酸乙酯,而得到的精制母液。降温至5℃,滴加入约三乙胺7毫升,调乙酸乙酯母液的pH为2,升温至25℃,分批慢慢滴加入5毫升二环己基胺,加完,快速搅拌2小时后,降温至0~5℃,慢搅拌3小时,过滤出第一固体,用少量的乙酸乙酯泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0058] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.8克活性炭脱色,过滤,用5%的盐酸调节pH为2.5,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为88%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0059] 将第一滤液,在20℃,滴加入30%的氢氧化钠,调至pH为4.0,搅拌2小时;降温至10

℃,用10%氢氧化钠调节pH至5.0,搅拌2小时;再降温至5℃,用5%氢氧化钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至20℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至25℃,搅拌2小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙酸乙酯泡洗第二固体,即可得到较白的磷酸钠固体,湿重约550克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0060] 对第三滤液使用常规的分离处理方法即可回收到较纯的乙酸乙酯可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙酸乙酯后得到第二水溶液。

[0061] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0062] 实施例6

[0063] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0064] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙腈母液,所述乙腈母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙腈,而得到的精制母液。降温至5℃,滴加入三正丁胺6.5毫升,调乙腈母液的pH为2,升温至20℃,分批慢慢滴加入3.8毫升二环己基胺,加完,快速搅拌2小时后,降温至0~5℃,慢搅拌3小时,过滤出第一固体,用少量的乙腈泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0065] 将上述的第一固体溶于80毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.9克活性炭脱色,过滤,用9%的盐酸调节pH为2.9,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为89%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0066] 将第一滤液,在20℃,滴加入30%的氢氧化钠,调至pH为3.7,搅拌3小时;降温至10℃,用10%氢氧化钠调节pH至5.0,搅拌3小时;再降温至5℃,用5%氢氧化钠调节pH至6.0,搅拌2小时;加大搅拌,升温至27℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至29℃,搅拌2小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙腈泡洗第二固体,即可得到洁白的硫酸钠固体,湿重约500克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0067] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收到较纯的乙腈可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙腈后得到第二水溶液。

[0068] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0069] 实施例7

[0070] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0071] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙醇母液,所述乙醇母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙醇,而得到的精制母液。降温至10℃,滴加入约三乙胺7毫升,调乙醇母液的pH为2.2,升温至15℃,分批慢慢滴加入4.5毫升二环己基胺,加完,快速搅拌2小时后,降温至0℃,慢搅拌3小时,过滤出第一固体,用少量的乙醇泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0072] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.8克活性炭脱色,过滤,用10%的盐酸调节pH为2.9,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为90%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0073] 将第一滤液,在15℃,滴加入30%的氢氧化钠,调至pH为4.0,搅拌2小时;降温至8℃,用8%氢氧化钠调节pH至5.5,搅拌2小时;再降温至5℃,用5%氢氧化钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至20℃,搅拌1小时,然后降温至5℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至27℃,搅拌1小时后,然后降温至5℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙醇泡洗第二固体,即可得到较白的磷酸钠固体,湿重约450克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。

[0074] 第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0075] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收得到较纯的乙醇可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙醇后得到第二水溶液。

[0076] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0077] 实施例8

[0078] 本实施例的头孢地尼精制母液的处理方法,包括以下步骤:

[0079] 在2000毫升的反应瓶内,放入500毫升的精制头孢地尼后的乙醇母液,所述乙醇母液是指在头孢地尼的精制过程中选用的有机溶剂是乙醇,而得到的精制母液。降温至0℃,滴加入约三乙胺7毫升,调乙醇母液的pH为2.3,升温至20℃,分批慢慢滴加入3毫升二环己基胺,加完,快速搅拌2小时后,降温至5℃,慢搅拌3小时,过滤出第一固体,用少量的乙醇泡洗,此第一固体即为头孢地尼和有机杂质的二环己基胺盐,过滤后的滤液为第一滤液。

[0080] 将上述的第一固体溶于70毫升的水中,室温搅拌将第一固体溶解后,加入0.8克活性炭脱色,过滤,用15%的盐酸调节pH为2.7,析出固体,降温至5℃养晶2小时,过滤,水洗,可回收得到纯度为89%的头孢地尼粗品,同时过滤液为第二滤液。

[0081] 将第一滤液,在30℃,滴加入5%的氢氧化钠,调至pH为3.5,搅拌1小时;降温至5℃,用5%氢氧化钠调节pH至5.0,搅拌1小时;再降温至0℃,用5%氢氧化钠调节pH至6.0,搅拌1小时;加大搅拌,升温至15℃,搅拌1小时,然后降温至10℃搅拌1小时;再次加大搅拌,升温至15℃,搅拌1小时后,然后降温至0℃搅拌2小时;即可过滤出第二固体,使用少量的乙醇泡洗第二固体,即可得到洁白的磷酸钠固体,湿重约300克,可作为工业品生产原料,过滤后得到的滤液为第三滤液。

[0082] 第二滤液使用氢氧化钠调节pH值至中性后,分层分离得到二环己基胺,可回收套用于下一批次,分离出二环己基胺后得到第一水溶液。

[0083] 对第三滤液使用常规的蒸馏处理方法即可回收得到较纯的乙醇可套用于下一批次的头孢地尼精制工艺中,分离出乙醇后得到第二水溶液。

[0084] 上述得到的第一水溶液和第二水溶液经检验达到排放标准后进行排放,一般能够达标而直接排放,或使用活性炭处理后可达标排放。

[0085] 本发明通过巧妙的处理方法,使得精制母液中可析出的固体物质分别析出,使最后得到的第一水溶液和第二水溶液符合排放标准,一般可直接排放,解决了现有的头孢地

尼的精制母液不能直接排放又难以回收处理的问题;同时固体分别以头孢地尼粗品和无机酸盐的形式分离出来,析出的头孢地尼粗品可以作为原料投入下一批次精制中继续精制,提高了精制的收率,精制收率提高约10%,极大降低了生产成本,而无机酸盐可作为工业原料品;另外本发明精制母液处理过程中使用的二环己基胺还可以重复回收使用,绿色环保。

[0086] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。