



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110615749 A

(43)申请公布日 2019.12.27

(21)申请号 201810631956.X

(22)申请日 2018.06.19

(71)申请人 武汉远大弘元股份有限公司

地址 430074 湖北省武汉市东湖开发区光
谷大道国际企业中心

(72)发明人 黄蕾 李建华 李敬 梅雪臣
何譞

(74)专利代理机构 上海弼兴律师事务所 31283

代理人 薛琦 陈卓

(51) Int. Cl.

C07C 319/12(2006.01)

C07C 323/52(2006.01)

权利要求书2页 说明书8页

(54)发明名称

N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法

(57)摘要

本发明公开了一种N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法。该方法包括下述步骤：(1)将N-乙酰半胱氨酸生产废液的pH调至2-5，之后与还原剂进行还原反应；(2)将步骤(1)得到的反应液的pH调至7.5-8.6，之后与乙酸酐进行酰化反应，然后分离即可；其中，所述还原剂为锌粉、锡粉、镁粉或二硫苏糖醇。本发明的处理方法将生产废液中的物质进行了充分回收，提高了原料利用率，回收品质量较好，比旋度在 $+22.2^{\circ}$ ~ $+23.2^{\circ}$ ；同时降低了废水中有机物含量，使得废水处理更容易达到排放标准。

1. 一种N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法,其特征在于,其包括下述步骤:
 - (1) 将N-乙酰半胱氨酸生产废液的pH调至2-5,之后与还原剂进行还原反应;
 - (2) 将步骤(1)得到的反应液的pH调至7.5-8.6,之后与乙酸酐进行酰化反应,然后分离即可;其中,所述还原剂为锌粉、锡粉、镁粉或二硫苏糖醇。
2. 如权利要求1所述的处理方法,其特征在于,步骤(1)中,所述废液为选用盐酸半胱氨酸与乙酸酐反应的方法生产N-乙酰半胱氨酸时产生的废液;
 - 和/或,步骤(1)中,所述废液包含半胱氨酸和N,N'-二乙酰胱氨酸;
 - 和/或,步骤(1)中,在调节pH之前,所述废液先进行浓缩;
 - 和/或,步骤(1)中,采用液碱调节所述pH;
 - 和/或,步骤(1)中,所述还原反应的温度为50-85℃,较佳地为50-60℃,更佳地为75-85℃;
 - 和/或,步骤(2)中,采用液碱调节所述pH;
 - 和/或,步骤(2)中,所述pH为7.6-8.56,较佳地为8.51;
 - 和/或,步骤(2)中,将所述乙酸酐加入步骤(1)经所述还原反应的废液中;
 - 和/或,步骤(2)中,所述酰化反应的温度为40-60℃;
 - 和/或,步骤(2)中,所述酰化反应结束后的pH为4-8,较佳地为4.68-7.03,更佳地为7.02;
 - 和/或,步骤(2)中,所述分离的步骤包括:将调节pH至1.5-2,之后减压浓缩,结晶,过滤。
3. 如权利要求2所述的处理方法,其特征在于,所述废液还包括N,S-二乙酰半胱氨酸;
 - 和/或,所述废液还包括胱氨酸;
 - 和/或,所述半胱氨酸的质量浓度为40-45g/L,较佳地为43.69g/L;
 - 和/或,所述N,N'-二乙酰胱氨酸的质量浓度为100-120g/L,较佳地为109.70g/L;
 - 和/或,所述还原剂与所述N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为(2-3.5):1,较佳地为(2.15-3.2):1;
 - 和/或,所述乙酸酐与所述半胱氨酸的摩尔比为(1.05-1.2):1,较佳地为(1.06-1.1):1;
 - 和/或,步骤(1)中,所述浓缩为减压浓缩;
 - 和/或,步骤(1)中,所述浓缩后所述废液的体积为浓缩前的0.4-0.5倍;
 - 和/或,步骤(1)中,所述液碱的质量浓度为30-32%;
 - 和/或,步骤(2)中,所述液碱的质量浓度为30-32%;
 - 和/或,步骤(2)中,所述乙酸酐通过滴加的方式加入步骤(1)经所述还原反应的废液中;
 - 和/或,步骤(2)中,所述分离的过程中采用工业盐酸调节所述pH;
 - 和/或,步骤(2)中,所述分离的过程中所述pH为1.67-1.92,较佳地为1.88;
 - 和/或,步骤(2)中,所述分离的过程中所述减压浓缩的温度为65-75℃;
 - 和/或,步骤(2)中,所述结晶的温度为5-10℃。
4. 如权利要求3所述的处理方法,其特征在于,所述N,S-二乙酰半胱氨酸的质量浓度为

10-20g/L, 较佳地为15.99g/L;

和/或, 所述胱氨酸的质量浓度为1-1.3g/L, 较佳地为1.18g/L。

5. 如权利要求1所述的处理方法, 其特征在于, 所述处理方法还包含下述步骤: 在水中, 将步骤(2)中所述分离后得到的物质进行重结晶。

6. 如权利要求5所述的处理方法, 其特征在于, 所述水的用量为所述分离后得到的物质的重量的0.6-0.8倍;

和/或, 用所述水溶解所述分离后得到的物质时的温度为50-60°C;

和/或, 所述分离后得到的物质在溶解后用活性炭进行脱色, 之后过滤、结晶。

7. 如权利要求6所述的处理方法, 其特征在于, 所述活性炭的用量为所述粗品重量的0.1-0.5%, 较佳地为0.11-0.18%, 更佳地为0.13%;

和/或, 所述脱色的时间为10-15min;

和/或, 所述结晶的温度小于10°C;

和/或, 所述结晶完成后进行过滤水洗和干燥。

8. 如权利要求1所述的处理方法, 其特征在于, 所述还原剂为锌粉; 所述废液包含半胱氨酸、N,N'-二乙酰胱氨酸、N,S-二乙酰半胱氨酸和胱氨酸; 所述半胱氨酸的质量浓度为40-45g/L, 较佳地为43.69g/L; 所述N,N'-二乙酰胱氨酸的质量浓度为100-120g/L, 较佳地为109.70g/L; 所述N,S-二乙酰半胱氨酸的质量浓度为10-20g/L, 较佳地为15.99g/L; 所述胱氨酸的质量浓度为1-1.3g/L, 较佳地为1.18g/L。

9. 如权利要求8所述的处理方法, 其特征在于, 所述还原剂与所述N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为(2-3.5):1, 较佳地为(2.15-3.2):1; 所述乙酸酐与所述半胱氨酸的摩尔比为(1.05-1.2):1, 较佳地为(1.06-1.1):1。

10. 如权利要求1所述的处理方法, 其特征在于, 步骤(2)中, 所述pH为7.6-8.56, 较佳地为8.51; 步骤(2)中, 所述酰化反应结束后的pH为4-8, 较佳地为4.68-7.03, 更佳地为7.02。

N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法

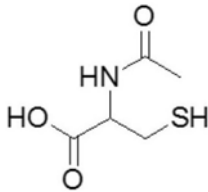
技术领域

[0001] 本发明涉及一种N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法。

背景技术

[0002] N-乙酰半胱氨酸 (Acetylcysteine, Ac-Cys), 化学名为N-乙酰基-L-半胱氨酸, 分子式: $C_5H_8NO_3S$, 分子量: 162.1875。本品为白色结晶性粉末; 有类似蒜的臭气, 味酸; 有引湿性。易溶于水, 溶于乙醇, 不溶于二氯甲烷和乙醚。

[0003]



[0004] N-乙酰半胱氨酸为粘液溶解剂, 适用于大量粘痰阻塞引起的呼吸困难, 及咯痰困难的疾患, 也可用于术后咯痰困难, 急、慢性支气管炎, 支气管扩张, 肺炎, 肺结核, 肺气肿等引起痰液粘稠和咯痰困难者, 现也多用于特发性间质肺的治疗。近年来研究发现, 这种药品3%的水溶液可作眼药水(阿西丁)治疗角膜炎, 随着精细化妆品的研究开发, 最近的光医学, 光生物学研究表明, N-乙酰半胱氨酸可还原皮下黑色素, 消除已经沉着的黑色素, 作为美白化妆品已日益受到人们的重视。

[0005] CN104844488A公开了一种乙酰半胱氨酸的制备方法, 采用半胱氨酸盐酸盐为原料, 与乙酸酐反应得N-乙酰半胱氨酸。目前文献和专利中均未对母液回收及生产过程所产生废液的处理进行报导。目前生产企业母液的常规处理方法为: 将酰化母液经多次回收后得到生产废液, 实验发现若将生产废液继续浓缩所得回收品品质较差。所以原工艺所得生产废液不再作回收处理, 而是直接丢弃, 这样不仅对环境造成污染, 而且对公司造成经济损失。

发明内容

[0006] 本发明所要解决的技术问题在于克服了现有技术中N-乙酰半胱氨酸生产废液的回收品品质较差、而直接丢弃则会导致环境污染及资源浪费等缺陷, 提供了一种N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法。本发明的处理方法能将生产废液中的部分杂质转化为N-乙酰半胱氨酸, 提高原料利用率; 降低目标杂质的含量, 使生产废液能够达到排放的要求。

[0007] 本发明是通过下述技术方案来解决上述技术问题。

[0008] 本发明提供了一种N-乙酰半胱氨酸生产废液的处理方法, 其包括下述步骤:

[0009] (1) 将N-乙酰半胱氨酸生产废液的pH调至2-5之后与还原剂进行还原反应;

[0010] (2) 将步骤(1)得到的反应液的pH调至7.5-8.6, 之后与乙酸酐进行酰化反应, 然后分离即可;

[0011] 其中, 所述还原剂为锌粉、锡粉、镁粉或二硫苏糖醇。

[0012] 步骤(1)中, 所述废液可为本领域中常规工艺生产N-乙酰半胱氨酸时产生的废液,

例如选用盐酸半胱氨酸与乙酸酐反应的方法生产N-乙酰半胱氨酸时产生的废液,还可为按照专利CN104844488A实施例1中公开的生产方法产生的废液。

[0013] 步骤(1)中,所述废液可包含半胱氨酸和N,N'-二乙酰胱氨酸,还可包含N,S-二乙酰半胱氨酸,又可包含胱氨酸。

[0014] 其中,所述胱氨酸的质量浓度可为该类废液的常规浓度或常规浓缩浓度,例如可为1-1.3g/L,还可为1.18g/L。

[0015] 其中,所述半胱氨酸的质量浓度可为该类废液的常规浓度或常规浓缩浓度,例如可为40-45g/L,还可为43.69g/L。

[0016] 其中,所述N,N'-二乙酰胱氨酸的质量浓度可为该类废液的常规浓度或常规浓缩浓度,例如可为100-120g/L,还可为109.70g/L。

[0017] 其中,所述N,S-二乙酰半胱氨酸的质量浓度可为该类废液的常规浓度或常规浓缩浓度,例如可为10-20g/L,还可为15.99g/L。

[0018] 步骤(1)中,所述废液的溶剂包含水。

[0019] 步骤(1)中,在调节pH之前,所述废液可先进行浓缩。所述浓缩的操作和条件可为本领域常规,例如,所述浓缩可为减压浓缩。所述浓缩后所述废液的体积可为浓缩前的0.4-0.5倍。

[0020] 步骤(1)中,所述调节pH的方法可为本领域常规,例如,可采用液碱进行调节pH。所述液碱的质量浓度可为30-32%。

[0021] 步骤(1)中,所述还原剂的用量可根据所述废液中的杂质N,N'-二乙酰胱氨酸的含量进行调整,例如,所述还原剂与所述N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比可为(2-3.5):1,还可为(2.15-3.2):1。

[0022] 步骤(1)中,本领域技术人员知晓,为使所述废液与所述还原剂的还原反应更为充分,所述还原剂可分2-3次加入。

[0023] 步骤(1)中,所述还原反应的温度可为本领域常规,例如可为50-85℃,还可为50-60℃,又可为75-85℃。

[0024] 步骤(1)中,所述还原反应的进程可以采用本领域中的常规测试方法进行监控,所述还原反应的反应时间可以为1-2h。

[0025] 步骤(2)中,调节所述pH的方法可为本领域常规,较佳地,可采用液碱进行所述pH的调节。所述液碱的质量浓度可为30-32%。所述pH可为7.6-8.56,还可为8.51。

[0026] 步骤(2)中,所述乙酸酐的用量可根据所述废液中的半胱氨酸的量进行调整,例如,所述乙酸酐与所述半胱氨酸的摩尔比可为(1.05-1.2):1,还可为(1.06-1.1):1。

[0027] 步骤(2)中,本领域技术人员知晓,所述乙酸酐不稳定且较活泼,短时间内大量加入易自身分解或产生副反应,较佳地,将所述乙酸酐滴加入步骤(1)得到的反应液中。所述滴加的时间可为20-40min。

[0028] 步骤(2)中,所述酰化反应的温度可为本领域常规,例如40-60℃。

[0029] 步骤(2)中,所述酰化反应的时间可为本领域常规,例如20-40min。

[0030] 步骤(2)中,所述酰化反应结束后的pH可为4-8,还可为4.68-7.03,又可为7.02。

[0031] 步骤(2)中,所述分离的步骤可包括:将调节pH至1.5-2,之后减压浓缩,结晶,过滤。

[0032] 其中,所述调节pH的方法可为本领域常规,例如,可采用工业盐酸进行调节pH。所述工业盐酸为本领域常规使用的工业盐酸,例如,所述工业盐酸的质量浓度可为30-36%。所述pH可为1.67-1.92,还可为1.88。

[0033] 其中,所述减压浓缩的温度较佳地为65-75℃。

[0034] 其中,所述结晶的温度可为本领域常规,例如5-10℃。

[0035] 本发明中,所述处理方法还可进一步包含下述步骤:在水中,将步骤(2)中所述分离后得到的物质进行重结晶,得到N-乙酰半胱氨酸即可。

[0036] 其中,所述水可为纯水。所述水的用量可为本领域常规,例如,所述水的用量可为所述分离后得到的物质的重量的0.6-0.8倍。

[0037] 其中,为使所述分离后得到的物质充分溶解,在所述溶解的过程中可进行搅拌。所述溶解的温度较佳地为50-60℃。

[0038] 其中,所述分离后得到的物质溶解后可用活性炭进行脱色,之后过滤。所述活性炭的用量可为本领域常规,例如,所述活性炭的用量可为所述分离后得到的物质的重量的0.1-0.5%,还可为0.11-0.18%,又可为0.13%。

[0039] 其中,所述脱色的过程中可进行搅拌。所述脱色的时间可为10-15min。

[0040] 其中,所述过滤之后可进行结晶。所述结晶的温度可为本领域常规,例如小于10℃。

[0041] 其中,所述结晶完成后可进行过滤水洗和干燥,以得到N-乙酰半胱氨酸精品。

[0042] 在符合本领域常识的基础上,上述各优选条件,可任意组合,即得本发明各较佳实例。

[0043] 本发明所用试剂和原料均市售可得。

[0044] 本发明的积极进步效果在于:

[0045] 本发明的处理方法将生产废液中的物质进行了充分回收,提高了原料利用率,回收品质量较好,比旋度在 $+22.2^{\circ}\sim+23.2^{\circ}$ (根据AJI92标准,N-乙酰半胱氨酸纯品的旋光度为 $+21.3^{\circ}\sim+27.0^{\circ}$);同时降低了废水中有机物含量,使得废水处理更容易达到排放标准。

具体实施方式

[0046] 下面通过实施例的方式进一步说明本发明,但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。下列实施例中未注明具体条件的实验方法,按照常规方法和条件,或按照商品说明书选择。

[0047] 以下实施例1-3和对比例1中,取CN104844488A实施例1中乙酰半胱氨酸的制备方法产生的乙酰半胱氨酸生产废液作为处理用的废液,并对废液进行检测,根据EP8有关物质的色谱条件对所取生产废液进行检测,其中胱氨酸(杂质A)含量为1.18g/L,半胱氨酸(杂质B)含量为43.69g/L,乙酰半胱氨酸含量为109.70g/L,N,N'-二乙酰胱氨酸(杂质C)的含量为15.19g/L,N,S-二乙酰半胱氨酸(杂质D)的含量为15.99g/L。

[0048] 实施例1

[0049] (1) 浓缩

[0050] 将1000mL废液减压浓缩,体积浓缩至500mL左右,停止浓缩,将浓缩液转入反应容器中。

[0051] (2) 锌粉还原

[0052] 向浓缩液中加入30%液碱,调整pH3-5内,将6g锌粉20分钟内分两次加入,加热搅拌,控制温度50-60℃,共保温搅拌1小时左右。其中锌粉与废液中N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为2.15:1。

[0053] (3) 酰化反应

[0054] 在反应液中加入30%液碱调pH8.56,控制温度在40-60℃下,滴加40.6g乙酸酐,控制滴加时间在20-40min内,乙酸酐滴加结束后pH为7.02。其中乙酸酐与废液中半胱氨酸的摩尔比为1.10:1。

[0055] 终点检测方法是:取酰化液1mL,水稀释至100mL,点2μL于滤纸上,吹干,喷2%茚三酮丙酮液于斑点;同法点0.01%半胱氨酸对照溶液2μL,样品溶液显色不得比对照溶液更深。

[0056] (4) 中和结晶

[0057] 向反应体系中加入268g工业盐酸至pH1.88,将反应液体积浓缩至500mL左右,趁热过滤脱盐,湿盐(结晶过滤后的固体)废弃,滤液降温结晶,降温至5-10℃,搅拌至物料结晶完全,过滤水洗得乙酰半胱氨酸粗品湿重150.6g。

[0058] (5) 重结晶

[0059] 将粗品和粗品重量0.6-0.8倍的纯化水加入到结晶容器中,搅拌加热至50-60℃溶解,加入0.2g活性炭,搅拌10分钟,过滤,滤液降温结晶,滤液降温至5-10℃以下并搅拌至晶体完全析出,过滤水洗,干燥得乙酰半胱氨酸精制回收品76g(精制回收品),实验测得产品旋光为+22.82°。

[0060] 重结晶后得到的滤液可再次利用,用于N-乙酰半胱氨酸的生产。

[0061] 实施例2

[0062] (1) 浓缩

[0063] 将1000mL废液减压浓缩,体积浓缩至500mL左右,停止浓缩,将浓缩液转入反应容器中。

[0064] (2) 锌粉还原

[0065] 向浓缩液中加入30%液碱,调整pH3-5内,将9g锌粉20分钟内分两次加入,加热搅拌,控制温度50-60℃,共保温搅拌1小时左右。其中锌粉与废液中N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为3.2:1。

[0066] (3) 酰化反应

[0067] 在反应液中加入30%液碱调pH8.51,控制温度在40-60℃下,滴加44.7g乙酸酐,控制滴加时间在20-40min内,乙酸酐滴加结束后pH为7.03。其中乙酸酐与废液中半胱氨酸的摩尔比为1.2:1。

[0068] 终点检测方法是:取酰化液1mL,水稀释至100mL,点2μL于滤纸上,吹干,喷2%茚三酮丙酮液于斑点;同法点0.01%半胱氨酸对照溶液2μL,样品溶液显色不得比对照溶液更深。

[0069] (4) 中和结晶

[0070] 向反应体系中加入296.5g工业盐酸至pH1.67,将反应液体积浓缩至500mL左右,趁热过滤脱盐,湿盐(结晶过滤后的固体)废弃,滤液降温结晶,降温至5-10℃,搅拌至物料结

晶完全,过滤水洗得乙酰半胱氨酸粗品湿重180.3g。

[0071] (5) 重结晶

[0072] 将粗品和粗品重量0.6-0.8倍的纯化水加入到结晶容器中,搅拌加热至50-60℃溶解,加入0.2g活性炭,搅拌10分钟,过滤,滤液降温结晶,滤液降温至5-10℃以下并搅拌至晶体完全析出,过滤水洗,干燥得乙酰半胱氨酸精制回收品84.0g(精制回收品),实验测得产品旋光为+23.12°。

[0073] 重结晶后得到的滤液可再次利用,用于N-乙酰半胱氨酸的生产。

[0074] 实施例3

[0075] (1) 浓缩

[0076] 将1000mL废液减压浓缩,体积浓缩至500mL左右,停止浓缩,将浓缩液转入反应容器中。

[0077] (2) 锌粉还原

[0078] 向浓缩液中加入30%液碱,调整pH3-5内,将9g锌粉20分钟内分两次加入,加热搅拌,控制温度50-60℃,共保温搅拌1小时左右。其中锌粉与废液中N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为3.2:1。

[0079] (3) 酰化反应

[0080] 在反应液中加入30%液碱调pH7.60,控制温度在40-60℃下,滴加39.2g乙酸酐,控制滴加时间在20-40min内,乙酸酐滴加结束后pH为4.68。其中乙酸酐与废液中半胱氨酸的摩尔比为1.06:1。

[0081] 终点检测方法是:取酰化液1mL,水稀释至100mL,点2μL于滤纸上,吹干,喷2%茚三酮丙酮液于斑点上;同法点0.01%半胱氨酸对照溶液2μL,样品溶液显色不得比对照溶液更深。

[0082] (4) 中和结晶

[0083] 向反应体系中加入203.7g工业盐酸至pH1.92,将反应液体积浓缩至500mL左右,趁热过滤脱盐,湿盐(结晶过滤后的固体)废弃,滤液降温结晶,降温至5-10℃,搅拌至物料结晶完全,过滤水洗得乙酰半胱氨酸粗品湿重164.1g。

[0084] (5) 重结晶

[0085] 将粗品和粗品重量0.6-0.8倍的纯化水加入到结晶容器中,搅拌加热至50-60℃溶解,加入0.3g活性炭,搅拌10分钟,过滤,滤液降温结晶,滤液降温至5-10℃以下并搅拌至晶体完全析出,过滤水洗,干燥得乙酰半胱氨酸精制回收品74.5g(精制回收品),实验测得产品旋光为+22.2°。

[0086] 重结晶后得到的滤液可再次利用,用于N-乙酰半胱氨酸的生产。

[0087] 实施例4

[0088] (1) 浓缩

[0089] 将1000mL废液减压浓缩,体积浓缩至500mL左右,停止浓缩,将浓缩液转入反应容器中。

[0090] (2) 锡粉还原

[0091] 向浓缩液中加入30%液碱,调整pH在2-4内,将16g锡粉一小时内分3次加入,加热搅拌,控制温度75-85℃,共保温搅拌2小时左右。其中锡粉与废液中N,N'-二乙酰胱氨酸的

摩尔比为3:1。

[0092] (3) 酰化反应

[0093] 在反应液中加入30%液碱调pH至7.60,控制温度在40-60℃下,滴加39.2g乙酸酐,控制滴加时间在20-40min内,乙酸酐滴加结束后pH为4.68。其中乙酸酐与废液中半胱氨酸的摩尔比为1.06:1。

[0094] 终点检测方法是:取酰化液1mL,水稀释至100mL,点2μL于滤纸上,吹干,喷2%茚三酮丙酮液于斑点;同法点0.01%半胱氨酸对照溶液2μL,样品溶液显色不得比对照溶液更深。

[0095] (4) 中和结晶

[0096] 向反应体系中加入203.7g工业盐酸至pH为1.92,将反应液体积浓缩至500mL左右,趁热过滤脱盐,湿盐(结晶过滤后的固体)废弃,滤液降温结晶,降温至5-10℃,搅拌至物料结晶完全,过滤水洗得乙酰半胱氨酸粗品湿重159.0g。

[0097] (5) 重结晶

[0098] 将粗品和粗品重量0.6-0.8倍的纯化水加入到结晶容器中,搅拌加热至50-60℃溶解,加入0.3g活性炭,搅拌10分钟,过滤,滤液降温结晶,滤液降温至5-10℃以下并搅拌至晶体完全析出,过滤水洗,干燥得乙酰半胱氨酸精制回收品78.5g(精制回收品),实验测得产品旋光为+21.2°。

[0099] 重结晶后得到的滤液可再次利用,用于N-乙酰半胱氨酸的生产。

[0100] 实施例5

[0101] (1) 浓缩

[0102] 将1000mL废液减压浓缩,体积浓缩至500mL左右,停止浓缩,将浓缩液转入反应容器中。

[0103] (2) 二硫苏糖醇还原

[0104] 向浓缩液中加入30%液碱,调整pH至3-5内,将14g二硫苏糖醇20分钟内分两次加入,加热搅拌,控制温度50-60℃,共保温搅拌1小时左右。其中锌粉与废液中N,N'-二乙酰胱氨酸的摩尔比为2.15:1。

[0105] (3) 酰化反应

[0106] 在反应液中加入30%液碱调pH7.60,控制温度在40-60℃下,滴加39.2g乙酸酐,控制滴加时间在20-40min内,乙酸酐滴加结束后pH为4.68。其中乙酸酐与废液中半胱氨酸的摩尔比为1.06:1。

[0107] 终点检测方法是:取酰化液1mL,水稀释至100mL,点2μL于滤纸上,吹干,喷2%茚三酮丙酮液于斑点;同法点0.01%半胱氨酸对照溶液2μL,样品溶液显色不得比对照溶液更深。

[0108] (4) 中和结晶

[0109] 向反应体系中加入203.7g工业盐酸至pH1.92,将反应液体积浓缩至500mL左右,趁热过滤脱盐,湿盐(结晶过滤后的固体)废弃,滤液降温结晶,降温至5-10℃,搅拌至物料结晶完全,过滤水洗得乙酰半胱氨酸粗品湿重164.1g。

[0110] (5) 重结晶

[0111] 将粗品和粗品重量0.6-0.8倍的纯化水加入到结晶容器中,搅拌加热至50-60℃溶

解,加入0.3g活性炭,搅拌10分钟,过滤,滤液降温结晶,滤液降温至5-10℃以下并搅拌至晶体完全析出,过滤水洗,干燥得乙酰半胱氨酸精制回收品82g(精制回收品),实验测得产品旋光为+23.2°。

[0112] 重结晶后得到的滤液可再次利用,用于N-乙酰半胱氨酸的生产。

[0113] 对比例1

[0114] 参照实施例1中步骤(1)的浓缩操作,将1000mL废液减压浓缩,之后参照实施例1中步骤(4)中和结晶的操作,进行结晶,之后过滤水洗,干燥得回收品37.1g,实验测得产品旋光为+8°。

[0115] 效果实施例1

[0116] 废液,及废液在实施例1-5步骤(4)中和结晶后得到的滤液,和对比例1处理结束后得到的滤液的HPLC检测结果见表1。

[0117] 表1

[0118]

实施例	A/g	B/g	乙酰半胱氨酸/g	C/g	D/g
废液	1.18	43.69	109.70	15.19	15.99
实施例 1	0.91	7.86	50.77	3.77	3.90
实施例 2	0.65	4.83	60.56	1.62	3.46
实施例 3	0.49	9.60	61.27	2.74	8.90
实施例 4	0.67	5.55	71.86	4.22	3.55

[0119]

实施例 5	0.4	3.4	61	1.9	3.5
对比例 1	1.02	32.18	67.22	14.08	14.48

[0120] 其中,A为胱氨酸,B为半胱氨酸,C为N,N'-二乙酰胱氨酸,D为N,S-二乙酰半胱氨酸。

[0121] 从表1可以看出,对比例1中杂质B、C、D的量均相对较高,说明通过本发明可以有效降低原料液中杂质B、C、D的量。其中实施例1和实施例2酰化完pH分别为7.02和7.03,废液中杂质D的量从15.99g降低到3.90g和3.46g;实施例3中酰化完pH为4.68,废液中杂质D的量从15.99g降低到8.90g,说明酰化完pH较高有利于杂质D转化为乙酰半胱氨酸。

[0122] 酰化反应终点pH太高不但会消耗大量碱,而且乙酰半胱氨酸亦有酰胺键被破坏的倾向,因此将酰化反应终点pH控制在4-8之间。

[0123] 效果实施例2

[0124] 实施例1-5和对比例1中的比旋度的测试方法参见AJI92标准。

[0125] 实施例1-5和对比例1所得回收品质量和回收率见表2。从理论上来说,理论上1gA

(胱氨酸)可转化为1.358g乙酰半胱氨酸,1gB(半胱氨酸)可转化为1.347g乙酰半胱氨酸,1gC(N,N'-二乙酰胱氨酸)可以转化为1g乙酰半胱氨酸,1gD(N,S-二乙酰半胱氨酸)可转化为0.7443g乙酰半胱氨酸。理论上来说从废液中处理获得的乙酰半胱氨酸包括杂质ABCD全部转化成的乙酰半胱氨酸和废液中原有的乙酰半胱氨酸,由此可以得出从生产废液中理论上回收乙酰半胱氨酸的量的计算公式为: $1.358 \times A + 1.347 \times B + \text{废液中乙酰半胱氨酸的质量} + C + 0.7443 \times D$ 。此处ABCD均为废液中ABCD的质量。结合表1中的数据,理论上从废液中获得总的乙酰半胱氨酸的量为197.244g(1L废液)。回收率计算方法:回收品的质量/197.244 \times 100%。

[0126] 表2

[0127]	实施例	回收品/g	回收率/%	比旋度
	实施例 1	76.0	38.53	+22.8°
	实施例 2	84.0	42.59	+23.1°
	实施例 3	74.5	37.77	+22.2°
[0128]	实施例 4	78.5	39.80	+21.2°
	实施例 5	82.0	41.57	+23.2°
	对比例 1	37.1	18.81	+8.0°

[0129] 从以上结果可以看出,采用本发明从废液中回收乙酰半胱氨酸,回收率提高了一倍以上。对比例1中未精制所得产品旋光仅为+8°,实施例1-5回收品经精制后旋光均在+20°以上,说明母液回收品质量差可能并不是消旋引起的,而是杂质多导致的。

[0130] 虽然以上描述了本发明的具体实施方式,但是本领域的技术人员应当理解,这仅是举例说明,本发明的保护范围是由所附权利要求书限定的。本领域的技术人员在不背离本发明的原理和实质的前提下,可以对这些实施方式做出多种变更或修改,但这些变更和修改均落入本发明的保护范围。