



学校代码： 10128

学 号： 200620513001

内蒙古工业大学

本科毕业设计说明书

题 目： 1 kt/a 土霉素车间酸化、提炼、干燥工段设计

学 生 姓 名： 白艳波

学 院： 化 工 学 院

系 别： 生 物 工 程 系

专 业： 生 物 工 程

班 级： 生 物 工 程 06-1

指导教师： 李利军副教授 黄惠娟讲师

二 〇 一 〇 年 六 月

摘 要

本设计说明书依据内蒙古工业大学下达的本科毕业设计任务书，对年产1000吨、工作日为330天的土霉素酸化、脱色、结晶、干燥工段进行工艺设计，在具体设计过程当中参考了内蒙古赤峰制药集团土霉素生产记录，先以单日产量为基准进行了本工段物料衡算、然后进行本工段热量衡算，在二者的基础上进行酸化结晶离心干燥工段部分设备设计与选型。最后，绘制了物料流程图、工艺管道及仪表流程图、设备布置图。

本说明书在进行物料衡算时采用逆推法，用赤峰制药集团生产记录推演计算结果的吻合度较好，所得产品符合 BP2002 的要求。

关键词：酸化；脱色；结晶；干燥

Abstract

The design manual based on Inner Mongolia University graduate design tasks assigned by the book, on the annual output of 1,000 tons, working for the 330 days of ox tetracycline Decolorization of crystal drying acidification Workshop Section for process design. The design process in specific reference to the Inner Mongolia Chifeng Pharmaceutical Group oxytetracycline production record, first as a benchmark for single-output material balance of this section in, then heat balance, both on the basis of the fermentation section in some of the equipment Design and Selection. Finally, draw a flowchart of materials, process piping and instrumentation diagram, equipment layout.

Material balance of the manual used during backstepping method was used Chifeng Pharmaceutical Group production records deduction Consistent good results obtained products meet the requirements of BP2002

Keywords: Material and the energy graduated arm calculated; decolor and crystal; quantity of heat and weighing apparatus.

目录

引言	1
第一章 土霉素的概述.....	2
1.1 性质	2
1.2 用途.....	3
1.2.1 临床应用	3
1.2.2 作为原料药生产其他新型抗生素	3
1.2.3 作为饲料添加剂用于养殖业	3
1.3 生产中的主要化学反应	4
1.3.1 成盐反应.....	4
1.3.2 沉淀反应.....	4
1.3.3 降解反应.....	4
1.3.4 颜色反应	5
第二章 土霉素的生产工艺	6
2.1 土霉素生产工艺的概述.....	6
2.2 土霉素发酵工艺流程	7
2.2.1 斜面孢子制备	7
2.2.2 一级种子罐发酵	7
2.2.3 二级种子培养	8
2.2.4 三级发酵罐发酵	8
2.3 土霉素酸化过滤工段.....	9
2.3.1 酸化	9
2.3.2 过滤.....	10
2.4 脱色、结晶工段	11
2.4.1 脱色	11
2.4.2 结晶.....	12
2.5 离心、干燥工艺	13
2.5.1 离心	13

2.5.2	干燥	13
第 3 章	厂址的选择.....	14
3.1	厂址选择原则	14
3.2	自然条件.....	14
3.2.1	赤峰市的地理位置	14
3.2.2	气候特征	14
3.2.3	水资源	15
3.3	赤峰市技术经济特征	15
3.3.1	原料供应	15
3.3.2	能源供应	15
3.3.3	给排水	16
第 4 章	物料衡算.....	17
4.1	物料衡算	17
4.1.1	干燥工段物料衡算	17
4.1.2	结晶、离心工段物料衡算	18
4.1.3	脱色工段物料衡算	19
4.1.4	酸化、过滤工段物料衡算	19
4.1.5	三级发酵罐物料衡算.....	21
4.1.6	二级种子罐物料衡算.....	22
4.1.7	一级种子罐物料衡算.....	22
4.2	物料衡算数据一览表	23
4.2.1	发酵工段.....	23
4.2.2	提取工段.....	24
4.2.3	脱色工段.....	24
4.2.4	结晶分离工段.....	24
4.2.5	干燥工段.....	24
第 5 章	脱色、结晶工段热量衡算.....	25
5.1	热量衡算中的基础数据	25
5.2	热量衡算及换热器的选择	25
5.3	换热器参数核算	27
5.3.1	换热器传热系数的核算.....	27

5.3.2	换热器换热面积的核算.....	28
5.3.3	换热器流动阻力的核算.....	28
第六章	干燥工段热量衡算.....	30
6.1	干燥工段的热量衡算.....	30
6.1.1	工艺参数.....	30
6.1.2	干燥器热量衡算.....	30
第七章	酸化工段设备的选型.....	34
7.1	酸化提炼工段设备选型.....	34
7.1.1	酸化罐设计.....	34
7.1.2	酸水罐设计.....	35
7.1.3	板框过滤机的选择.....	36
第八章	脱色、结晶、离心工段设备选型计算.....	39
8.1	脱色树脂罐的选型.....	39
8.1.1	脱色树脂罐的选型基本条件.....	39
8.1.2	脱色树脂罐的选型计算.....	39
8.1.3	脱色树脂罐的选型核算.....	39
8.1.4	脱色树脂罐的选型确定.....	40
8.2	结晶罐的选型.....	40
8.2.1	结晶罐的选型基本条件.....	40
8.2.2	结晶罐的选型计算.....	40
8.2.3	结晶罐的选型确定.....	41
8.3	离心机罐的选型.....	41
8.3.1	离心机的选型基本条件.....	41
8.3.2	离心机的选型计算.....	41
8.3.3	离心机的选型确定.....	42
结 论	43
参考文献	44
谢 辞	错误!未定义书签。

引 言

随着国家经济的发展，很多新的技术都涌现出来，很多旧技术被新技术所取代，在制药方面，原来大部分都是合成制药，生物制药寥寥无几，而现在全世界的医药产品生产已有一半是由生物技术合成的，其中，抗生素、维生素、激素这三大类药物几乎都是通过微生物发酵而生产的，抗生素在世界范围内的应用十分广泛，国内外对土霉素生产的研究开发，人们已经越来越清楚地意识到土霉素在医药、饲料添加剂应用的重要性，造成市场上对土霉素的需求处于供不应求的局面，因此进行土霉素的生产可以得到很大的经济效益和社会效益。采用生物技术合成土霉素的方法已经基本实现普及，而主要通过微生物发酵而生产的，带动了发酵工业的发展，而随着发酵工业的迅速发展，发酵工厂的设计也需要伴随其一同发展。

本设计是针对1kt/a 土霉素生产车间酸化、结晶、离心工段生产工艺进行的模仿系统设计说明，是在经过毕业实习即在制药厂土霉素生产车间实习之后，并且对土霉素现有生产工艺查阅大量资料的基础上进行的初步设计。设计中系统阐述了酸化、脱色、结晶、离心工段工艺设计的设计工作内容，原理和方法，包括土霉素生产整个过程物料衡算，脱色、结晶、离心工段的热量衡算及它们的设备选型，工艺设计图纸包括物料流程图、工艺流程图 (PID 图)、设备布置图、设备立面图、首页图及设备一览表。

本设计把理论知识和实际情况相结合，并用国家相关规定作为标准进行了相应的设计。由于我们的知识和能力有限，再加上实际能力缺乏，在设计中不免会有错误之处，恳切希望老师给予批评指正。

第一章土霉素的概述

土霉素是抗生素类药物，具有广谱抗菌作用，本品作用机制为药物能特异性与细菌核糖体30S亚基的A位置结合，抑制肽链的增长和影响细菌蛋白质的合成，主要用于立克次体病支原体肺炎，衣原体感染[1]。土霉素是通过生物合成得到的广谱抗生素，目前国内土霉素提取工艺为用草酸(或磷酸)做酸化剂调节pH值，利用黄血盐-硫酸锌作净化剂协同去除蛋白质等高分子杂质，然后用122树脂脱色进一步净化土霉素滤液，最后调pH至4.8左右结晶得到土霉素碱产品[2]。

1.1 性质

【药品名称】

通用名：土霉素，氧四环素

英文名：Oxytetracycline

土霉素的化学结构为：6-甲基-4-(二甲氨基)-3,5,6,10,12,12a-六羟基-1,11-二氧代-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-八氢-2-并四苯甲酰胺。

其结构式如图1-1：

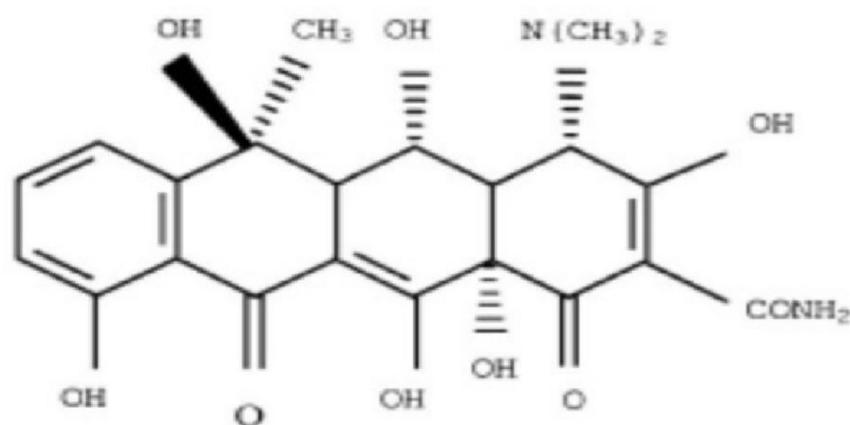


图1-1

分子式: $C_{22}H_{24}N_2O_9$ 分子量: 460.58

土霉素为淡黄色的结晶性 or 无定形粉末, 无臭, 在日光下颜色变暗在碱性溶液中易破坏失效。在乙醇中微溶, 在水中极微溶解, 在稀酸和稀碱中溶解。

土霉素又名氧四环素或地霉素, 味苦, 熔点是 $180^{\circ}C$ 。土霉素盐酸盐为黄色

结晶，味苦，熔点190~194℃，有吸湿性，但水分和光线不影响其效价，在室温下长期保存不变质，不失效。盐酸盐易溶于水，溶于甲醇，微溶于无水乙醇，不溶于三氯甲烷和乙醚，在酸性条件下不稳定。若添加到饲料中，效价下降4%~9%，在室温下可保存四个月，制粒时效价下降5%~7%^[3]。

1.2 用途

1.2.1 临床应用

土霉素自从发现以来，广泛用于临床，是一种广谱抗生素，它对多数革兰氏阳性菌(如肺炎球菌，溶血性链球菌，草绿色链球菌以及部分葡萄糖球菌，炭疽杆菌)和革兰氏阴性菌(如大肠杆菌，产气杆菌，破伤风，肺炎杆菌，流感杆菌，百日咳杆菌等)均有抗菌作用^[4]。此外还能抑制立克次体和砂岩病毒及淋巴肉芽肿病毒。土霉素的抗菌作用主要在于抑制细菌的生长，但在较高浓度时。也具有杀菌作用，其作用机理是干扰蛋白质的合成。但是它也有许多缺点，例如：容易产生抗药性，可以使多种细菌对其产生抗性，限制了它的应用空间。另外，土霉素的吸收受钙含量的影响较大，食物中钙含量的波动直接影响着土霉素的吸收效率，目前土霉素在临床上的使用较少向。

1.2.2 作为原料药生产其他新型抗生素

土霉素作为四环类抗生素的代表，具有生产工艺简单、生产成本低的优点，可以把它作为生产美他环素、强力霉素等新型抗生素的原料，有着广阔的市场发展空间^[7]。

1.2.3 作为饲料添加剂用于养殖业

预防疾病；100~200 mg/kg 土霉素，价格低廉可以广泛应用于养殖业。据有关资料显示：猪，10~50mg/kg,可以促生长，改善饲料转化效率；50~100mg/kg,可200mg/kg,可以治疗四环素敏感菌引起的疾病。鸡，10~50mg/kg, 可以促生长，改善饲料转化率；50~100mg/kg,可预防疾病；100~200mg/kg, 可治疗疾病。随着国民经济的发展，人民生活水平的提高，人们对畜产品的需求不断增

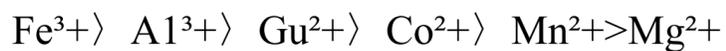
多，因而将带动我国养殖业蓬勃发展，我国养殖业也将赢得一个黄金时代。土霉素以其巨大的成本优势，在养殖业中也必将得到更加广泛的应用[8]。

1.3 生产中的主要化学反应

土霉素生产中主要有四种化学反应：成盐反应、沉淀反应、降解反应、颜色反应，下面分别对其四种反应简单介绍一下。

1.3.1 成盐反应

四环类抗生素是两性的化合物，因此，土霉素易于强酸或强碱形成盐类。由于结构中含有。由于结构中含有酚酮系统，所以它还能和许多高价金属离子如钙，镁，铁。铝等离子结合成不稳定的不容易水的螯合物的稳定性顺序依次为：



在土霉素提取，精制和结晶母液中回收土霉素是就利用此化学性质[9]。

1.3.2 沉淀反应

土霉素能被生物碱试剂沉淀，如苦味酸，磷钨酸与钒酸，铵浓硫酸试剂能沉淀土霉素，并且有特殊颜色，可用于它的定性鉴定此外还能和许多物质形成复合物，如硼酸，磷酸， α -羟基酸，六聚磷酸钠，甲醇，氧化钙等，因此，土霉素在制备过程中容易夹带杂质。土霉素酸化就是应用此特性来沉淀Ca, Mg 等离子

[10]。

1.3.3 降解反应

用碱降解土霉素时，可得到二甲胺。氨和水杨酸的衍生物。土霉素在弱酸性溶液中很稳定，在较强酸的溶液中 ($\text{pH} < 2$) 土霉素降解生成脱水土霉素，然后继续降解为阿卜土霉素。在弱碱性溶液下，土霉素生成异土霉素，而且还会进一步水解[11]。

1.3.4 颜色反应

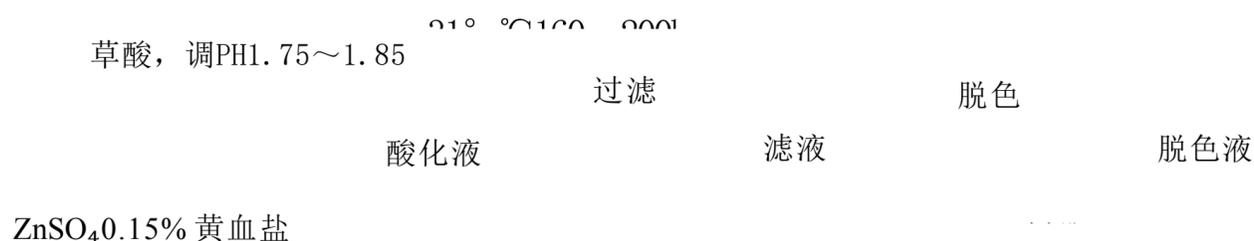
颜色反应可以区分四环类抗生素(金霉素, 四环素, 土霉素)。方法如下: 将50%氯化锌溶液2ml 加热蒸发到形成薄膜后加入微量四环类抗生素, 并继续加热1分钟, 既产生特异的颜色反应。如将此残渣余物溶于乙酸中, 则金霉素呈深红色; 四环素呈黄色; 土霉素呈紫色。土霉素在酸性溶液中能与三氯化铁作用产生棕黄色, 此反应也可用于作其含量测定的依据[12]。

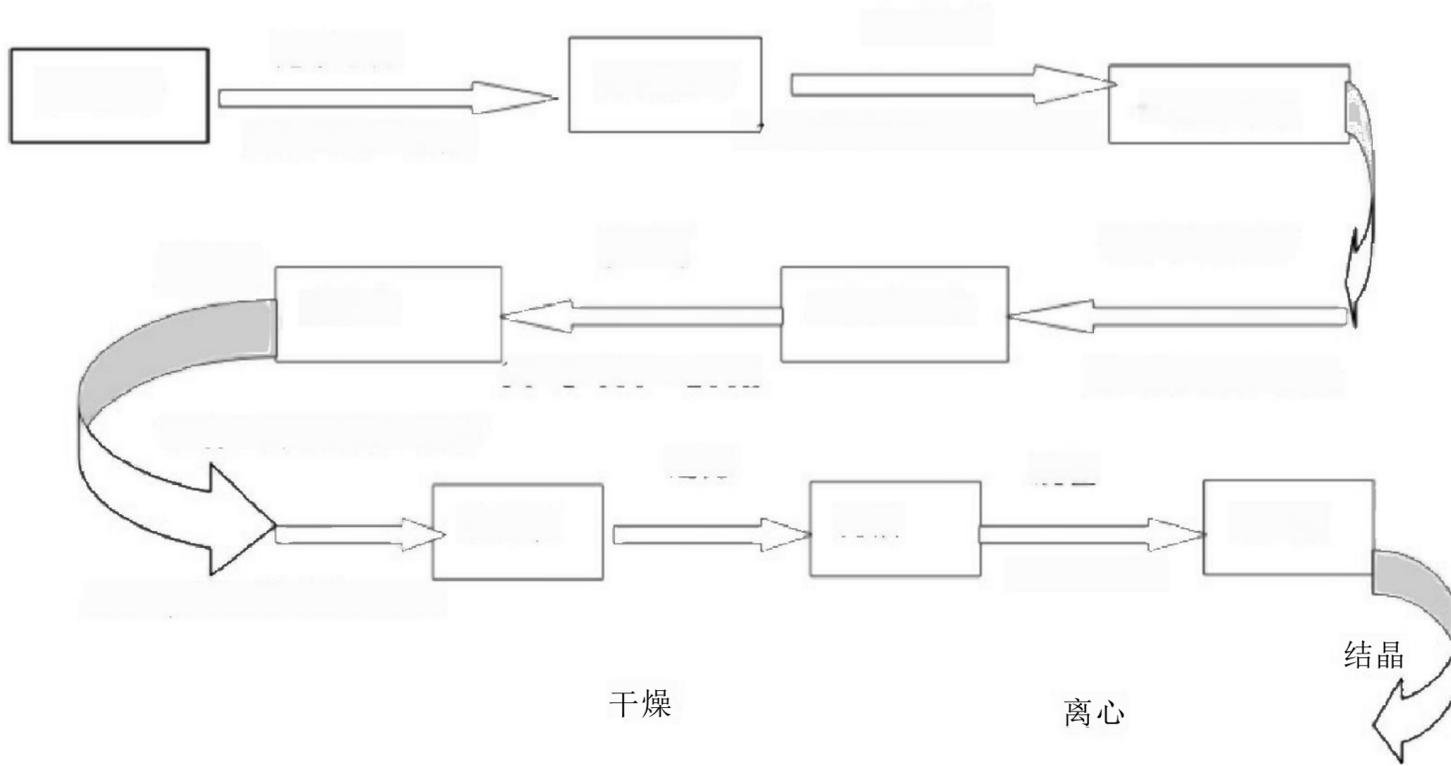
第二章土霉素的生产工艺

2.1 土霉素生产工艺的概述

土霉素是龟裂链丝菌通过发酵产生的广谱抗生素。经过发酵培养产生的土霉素发酵液以草酸和盐酸作为酸化剂来酸化发酵液，利用黄血盐纳和硫酸锌作为净化剂，黄血盐钠和硫酸锌可以形成普鲁士蓝沉淀协同除去三价铁离子和高分子杂质。滤液经离心泵打到脱色罐（T0301）通过122-2#树脂进行一次脱色，吸收部分色素和杂质，以达到提高滤液纯度的目的，再通过脱色脱后罐（R0102）进行二次脱色，脱色时间为滤液通过脱色罐的时间，滤液通过的速度为4-5M3/小时，把脱色后的脱色液打入结晶罐（R0301）之前先通过换热器（E0101），使液温在25℃--32℃之间，脱色液在结晶罐中调节PH 值在4.5—4.8之间，经过40—60分钟静置得到土霉素晶体，在通过三足式离心机离心使菌母液与晶体分离，用水洗把晶体中残留的母液洗掉，干用30分钟得到土霉素湿物料，然后把湿物料送到干燥车间，湿物料通过热空气以达到干燥目的，通过旋风分离机得到干的土霉素成品装袋。

土霉素生产工艺流程图可用图2-1所示表示[3]。





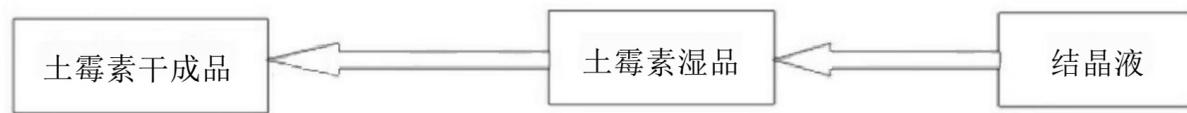


图2-1 土霉素生产工艺流程图

2.2 土霉素发酵工艺流程

2.2.1 斜面孢子制备

首先要求培养三支斜面孢子，斜面孢子的培养基是由麸皮和琼脂组成，用水配制。培养孢子条件：斜面孢子温度维持在 $36.5\sim 36.8^{\circ}\text{C}$ 培养，不得高于 37°C 。若 36°C 超过2小时则生产能力明显下降，不可用于生产[9]。而且在孢子培养过程中还需保持一定相对湿度，湿度 $55\%\sim 60\%$ 。培养时间96个小时。将三支斜面孢子加入无菌水之后制成悬浮液。将悬浮液放置于 $4^{\circ}\text{C}\sim 6^{\circ}\text{C}$ 的冰箱中备用。

2.2.2 一级种子罐发酵

(1) 培养基成分

淀粉 5.24kg ，糊精 5.24kg ，黄豆饼粉 1.74kg ，酵母粉 2.62kg ，硫磺铵 1.74 kg ，碳酸钙 1.39kg ，氯化钠 1.74kg ，硫酸二氢钾 10.49g ，豆油 1L 。水 329.6673kg

(2) 罐接种条件

周期25小时耗糖 0.76% 耗氮 0.0308% ，一级种子罐采用夹套式换热(自动温度调节)，罐内生长弱无动力设备，设备密封。体积： 500L ，冷却水出口温度： $40\sim 50^{\circ}\text{C}$ ，排气压力： $1.1\sim 1.4$ 公斤。一级罐发酵25个小时后进二级罐，要求 31°C 。

(3) 操作步骤

a、一级种子罐采用实罐蒸汽灭菌法灭菌，即把培养基装入经过清洗的发酵罐，通入蒸汽，对发酵罐和相应的管道进行灭菌。

b、接种。将培养好的孢子斜面接入罐中，要求先对接种口用甲醛消毒，接种动作一定要熟练迅速，减少染菌发生的机率。

c、调温。发酵过程中通过夹套式换热(利用隔膜阀自动调节)调节发酵罐温度，使之保持在31℃。

d、取样。每隔8小时从取样口取一次样，测量其pH,28 小时时测量培养基中糖、氮的含量，发酵液的 pH 以及土霉素的效价。

e、消泡。

f、加料经过约30 小时左右的培养，培养基的颜色渐渐的变为黄色，趋于成熟。测量培养液的pH，当其值在6.0~6.4时即可作为种子移入二级种子罐[14]。

2.2.3 二级种子培养

(1)培养基成分

淀粉188kg, 玉米浆22kg, 黄豆饼粉94kg, 酵母粉22kg, 硫磺铵30kg, 碳酸钙28kg, 氯化钠14kg, 硫酸二氢钾1.13g, 氯化钴50g, 豆油1L。

(2)操作步骤

a、灭菌。二级种子罐同样采用实罐灭菌的方式，对罐体和相应管道进行灭菌，然后把一级种子打入二级种子罐中，开始培养过程。

b、通气。土霉素是好氧霉菌，因此需要给罐内不断的通入空气，并且用搅拌桨不断的搅拌，以增加氧气的扩散和热量的交换。

c、消泡。在这可能引起大量泡沫的产生，所以需要添加消泡剂取出泡沫。

d、调温。土霉素的最适生长温度为31℃,在发酵热，搅拌热等热源的作用下可能使发酵罐内的温度偏离，因此需要通入冷却水调节发酵罐的温度。

e、取样。17~19小时时取样检测种子液pH,28 小时时取样测量 C、N、种子液效价和 pH，并作出相关记录。

(3)发酵条件

二级种子罐采用夹套式换热(自动温度调节),有搅拌动力设备。二级罐发酵28个小时后进三级罐种子液变为棕色、变稠，测量效价和pH，在培养后期，随着糖、氮浓度的降低，如果pH 大于6.0,效价在800u/ml 左右即可将其打入发酵罐中，在培养后期，随着糖、氮浓度的降低。

2.2.4 三级发酵罐发酵

(1) 培养基成分

淀粉546kg, 淀粉酶30kg, 淀粉乳黄豆饼粉21kg, 碳酸钙6.56kg, 氯化钠21kg, 硫酸二氢钾6.6kg, 水10308kg。

(2) 操作步骤

a、灭菌接种。三级发酵是土霉素大量产生的时期，发酵罐和相应管道经过灭菌后，将二级种子液打入发酵罐，开始发酵过程。

b、通气。为了给土霉素的生长提供充足的氧气，保持最适生长温度需要给发酵罐加上搅拌装置。

c、消泡。为了防止气泡的大量产生需要给发酵罐内添加消泡剂，本工艺主要采用泡敌作为消泡剂。

d、控温。在多种热源的作用下，可能使得发酵罐内的热量无法及时地散失，使发酵罐内温度不断上升，需要为发酵罐通入冷却水，以便及时地将热量带走。

e、补料。随着发酵的进行，营养物质的浓度不断下降，因此要通过补料罐和氨罐为其提供营养。

(3) 发酵条件

为了尽可能提高土霉素得产量，三级发酵分为30℃和31℃两个控制阶段。即在0~50h 温度维持在 $31 \pm 1^\circ\text{C}$ ，51~150h 时温度保持在 $30 \pm 1^\circ\text{C}$ ，151h~放罐温度保持在 $31 \pm 1^\circ\text{C}$ 。三级发酵大约需要八天左右的发酵时间。通氮量的多少参考pH 值。要求100小时前pH 在6.3~6.5, 100 小时后 pH6.2~6.3[1S]。

2.3 土霉素酸化过滤工段

2.3.1 酸化

(1) 酸化概述

在土霉素生产过程中，酸化是一个非常重要的工段，土霉素能和钙、镁等金属离子，某些季胺盐、碱等形成复合物而沉淀(即不溶性的络合物)。在发酵过程中，这些复合物积聚在菌丝中，而在液体中的浓度不高，因此酸化的目的是为了把菌体杀死，并使菌体产生的土霉素溶于酸化液中，以便过滤时滤渣中残存较少的土霉素，从而使生产率提高。

发酵液中的杂质如高价无机离子 (Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Mg^{2+}) 和蛋白质在离子交换的过程中对提炼影响很大，不利于树脂对土霉素的吸附。因此，采用草酸和磷酸去除高价离子。加草酸可与钙离子生成草酸钙，促使蛋白质凝固以提高发酵滤液的质量。加磷酸(或磷酸盐)既能降低钙离子浓度，也利于去除镁离子。



加黄血盐及硫酸锌，前者有利于去除镁离子，后者利于凝固蛋白质。此外两者还有协同作用。它们所产生的复盐对蛋白质有吸附作用。 ZnSO_4 的加入是在酸化液进入板框过滤的前1h。



(2) 酸化剂的选择

酸化剂一般可采用盐酸、硫酸、草酸、磷酸等，但根据土霉素滤液质量的要求，若滤液中有钙离子存在，则对直接沉淀是否完全有一定的影响，通过生产实践认为采用草酸作酸化剂较好。因为草酸去钙较完全，析出的草酸钙还能促进蛋白质的凝结，提高滤液质量。草酸属于弱酸，比盐酸、硫酸等对设备腐蚀性较小。但其价格较贵，并促使差向土霉素等异构物的产生仍是缺点。因此在采用草酸作酸化剂时，还必须降低温度，要求 15°C 以下，尽量缩短操作时间，避免或减少差向异构化。在有条件的情况下应进行草酸回收工作。土霉素易溶于酸，酸化后将在菌体内部的土霉素转化为液相内。应该采用的是草酸，但是由于草酸的需求量很大加之草酸的成本高，所以采用盐酸和草酸联合应用。

(3) 酸化 pH 的控制

加草酸酸化调pH 的目的是为释放菌丝中的单位，同时还得考虑土霉素的稳定性、成品质量及提炼成本，故对酸化pH 要严格控制。目前工艺上控制在 $1.6 \sim 1.9$ 范围内，若 pH 过高，则对释放单位不利，而且会促进差向土霉素的产生；若 pH 过低，则土霉素的稳定性差，影响成品质量，且草酸价格高，增加用量，将增加单耗和成本[16]。

2.3.2 过滤

发酵液经过预处理后用板框过滤机进行过滤，实现固液分离。采用低单位滤液和草酸水洗顶洗滤饼以提高收率。

在过滤前将上次过滤后的板框中存留的滤渣去除，并清洗滤布，板框，清洗完后，再将滤布装入板框机，（安装的同时，并用清水冲洗），安装完后，向板框机中通热空气，干燥滤布，目的是为了防止过滤时，稀释酸化液，干燥完后，通清水试压，检查板框机是否漏液，检查完毕，停止通清水，再用空气

进行干燥。

初滤：将酸化池中的酸化液打入板框过滤，滤液流入初滤池中，酸化液过完后，再用高罐中的顶洗液进行过滤，高罐中的顶洗液也用完后，再用中罐的部分顶洗也过滤，待滤液效价小于4000u/ml 时，关掉控制滤液通入初滤池的阀门，转通入高罐，接着顶洗。一般情况下，初滤池中盛放不下粗滤液，当初滤池满时，粗滤液转盛于终止罐中。

复滤：将初滤池和终止罐中的滤液打入复滤板框复滤，复滤液流入复滤池中。

为了提高生产效率，在过滤过程中需再次从板框滤渣洗出有用产品，所以用到顶洗，顶洗过程可描述为：当酸化液用完后，再将高罐中的顶洗液来冲洗板框，此时滤液的效价能够达到下一工序的要求，滤液流入初滤池。当高罐用完后，再用中罐来冲洗板框，此时滤液的效价仍能达到下一工序的要求；当中罐用掉部分顶洗液后，过滤效价低于4000u/ml，达不到下一工序的要求，此时将滤液打入高罐中，中罐用完后，再用低罐。酸水罐(三个)；当高罐满后，在依次打入中罐，低罐，终止罐16]。顶洗流程图见图2-2所示；

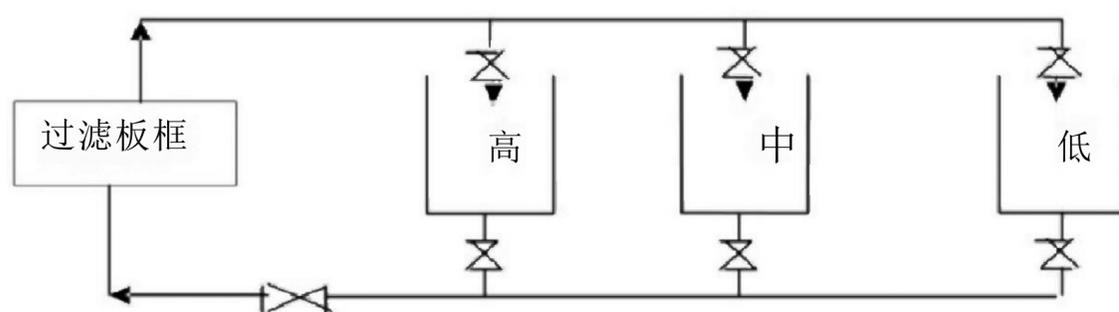


图2-2 顶洗流程示意图

2.4 脱色、结晶工段

2.4.1 脱色

土霉素是通过生物合成得到的广谱抗生素，目前国内土霉素提取工艺为用草酸(或磷酸)做酸化剂调节 pH 值，利用黄血盐—硫酸锌作净化剂协同去除蛋白质等高分子杂质，然后用122树脂脱色进一步净化土霉素滤液，最后调 pH 至4.8左右结晶得到土霉素碱产品。

树脂使用一段时间后受到污染导致吸附能力下降，需要再生以恢复其吸附能力。树脂再生所用的溶剂有乙醇、甲醇、丙酮、异丙醇及稀酸、稀碱溶液等。树脂再生分为简单再生和强化再生[1]。

简单再生的方法：是用不同浓度的溶剂按极性从大到小剃度洗脱，再用2~3BV 的稀酸、稀碱溶液浸泡洗脱，水洗至pH 值中性即可使用。树脂经过几次简单的再生后，如果吸附性能下降较多时需强化再生。

强化再生的方法：是先用不同浓度的有机溶剂洗脱后反复用大体积的稀酸、稀碱溶液交替强化洗脱后，水洗至PH 值中性即可使用。

脱色过程原理：



土霉素液流进主罐，色素被树脂吸附。若脱色后的土霉素液仍达不到要求，则流进副罐，进一步脱色，达到要求后进入结晶工段。用1.5mol/L NaOH 溶液浸泡吸附色素的树脂，Na⁺取代色素，色素去除。然后用水冲洗，洗至中性，再用1.5mol/L HCl 浸泡再生。再生后用水先上进下出，再下进上出反复漂洗约4~5次，完成树脂的再生，同时清除碎树脂。脱色原理： $R\text{-COOH}$ （树脂）+ 色素 $\rightarrow R\text{-COOH}$ 色素 + H^{*}

2.4.2 结晶

脱色后的土霉素液流出后，流经过滤器，将残存树脂等杂质滤去。然后一部分流经加热器加热，与另一部分未加热的土霉素液混合，混合液温度为28~32℃。pH 值的不同，对产品的质量和产量会造成不同的影响。土霉素的等电点是pH=5.4。在等电点附近沉淀结晶比较完全，并且收率也比较高，但杂质的含量比较高，会影响产品的色泽和质量。所以在结晶过程中需用氨水和硫代硫酸钠调节结晶液的pH到4.8，因为调pH所用的量比较大，氨水的碱性比氢氧化钠弱比碳酸钠强，并且价格比较便宜，使用量适中，所以氨水是最好的碱化试剂。碱化过程中所用的氨水应当喊眼含有2%--3%的亚硫酸钠，这样既能调pH

值，又能起稳定的作用，同时还能脱色至4.8。氨水浓度为15%，硫代硫酸钠浓度为2~3%。若调节 pH 至合适范围后仍无结晶，可适量加入土霉素作为晶种，

以引导土霉素结晶。结晶时间约45min~1h³]。

2.5 离心、干燥工艺

2.5.1 离心

经过沉淀结晶后，结晶液进入到离心机中，离心的目的是将固液分离，在离心时每台离心机内铺两层袋子，应仔细检查袋子，无污染，无破损方可使用；离心机启车前应先盘车，然后分数次启动，待运转正常后，方可开打料阀进行离心分离；

结晶时间达到工艺要求后，及时打料，不能提前或拖后；进料量达到工艺规定后，停止进料，甩净母液。待母液摔净后开水阀门，甩水冲洗离心机内晶体，洗至母液基本清时关水阀门，甩出离心机内残存的水，然后再用水洗，洗至水澄清，无泡沫为止，关水阀门，将分离放料管旋出，湿产品甩干约40—60分钟以上，控制湿产品水分在25%以下，关闭离心机电源，待离心机减速后缓缓刹车。

本设计利用三足式离心机将晶体核、母液分离，结晶后的土霉素大部分沉淀出来，通过离心将富含杂质的母液分离出去。但是，结晶后的土霉素中粘有大量的无机盐杂质等，如果直接进行干燥处理，其品质将不能达到较高的标准，因此要对离心机中的土霉素进行清洗，一般为10 min^[19]。

2.5.2 干燥

离心后的湿品土霉素经过干燥便可以得到符合要求的土霉素产品了。湿品土霉素中含有大量的水分，其值在23%左右，需要将其用粉碎机粉碎至40目左右，通过气流干燥，将多余的水分去除，从而得到含水7%左右的土霉素成品了。干燥时间大约8小时；风压0.04MPa；投料温度185℃；卸料温度80℃。

第3章 厂址的选择

3.1 厂址选择原则

厂址选择包含地点和场地选择两个概念。所谓地点选择就是对所建厂在某地区内的方位及其所处的自然环境状况进行勘测调查、对比分析。所谓场地选择，就是对所建厂在某地点面积的大小、场地外型及其潜藏的技术经济可行性进行周密的调查、预测、对比分析，作为确定厂址的依据。厂址选择涉及自然条件和技术经济条件两个方面。依据本次设计中，厂址应设在有内蒙古药都之称的赤峰市，下面简要介绍一下赤峰市的地理位置及气候特征。

3.2 自然条件

3.3.1 赤峰市的地理位置

赤峰市地处内蒙古自治区东部，西辽河上游，大兴安岭西南段山脉与内蒙古高原、西辽河平原、燕山北麓山地截接复合部位。地理座标：北纬 $41^{\circ} 17' 10''$ ~ $45^{\circ} 24' 15''$ ，东经 $116^{\circ} 21' 07''$ ~ $120^{\circ} 58' 52''$ 。赤峰市周边四至极点：东点阿鲁科尔沁旗绍根苏木所辖朝伦巴特尔房身村；西点克什克腾旗达尔罕乌拉苏木所辖少布查干村；南点宁城县山头乡所辖哈巴气村南山；北点阿鲁科尔沁旗所辖呼热吐古鲁班诺尔的辉特扎哈诺尔北岸。地势从西北向东南方向倾斜，呈平坡状。地形分为多山丘陵、冲击平原、沙丘沙地三种。赤峰城边处在大金河冲击平原上，适合建设工厂[12]。

3.2.2 气候特征

根据赤峰市的大气环流特点，四季特征为：春季，升温快，干旱，多为大风天，从1999年以来，刮沙尘暴天数剧增。3、4月份气温为10℃以上。夏季，较短，雨量较集中，6月下旬入夏，8月上旬结束，夏季平均气温18℃~23℃。秋季，气温下降快，早霜冻，多为晴朗天气。冬季，漫长寒冷，雪少风多，北部旗县11月初进入冬季，到次年3月下旬。从1988年至2000年以来连续13年出现

暖冬。由于赤峰市是温带半干旱大陆性季风气候区。气温近几年全市年平均 17°C ，偏高 1.5°C 左右，全市年平均气温由西北向东南递增。最冷月为12月下旬至1月。年平均气温东南部为零下 $6-8^{\circ}\text{C}$ ，西北部为 $0-3^{\circ}\text{C}$ 。由于赤峰市西北部受地处大兴安岭山脉影响，克什克腾旗白音敖包和全局子全市最冷的地区，年平均气温 $-1^{\circ}\text{C}\sim 2^{\circ}\text{C}$ 之间，全市南北温差为 9°C 。全市年平均最高气温 11.6°C ，年平均最低气温 -1.8°C 。全市年极端最高气温均在 $35^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$ 。1999年至2000年份极端气温高达 45°C 以上。极端最高气温多在7月下旬出现。年极端最低气温地区在克什克腾旗，一般为一 42°C 。据记载，克旗白音敖包在1960年1月22日极端最低气温曾达到一 45.5°C 。赤峰东南部地区极端最低气温一般在一 28°C 至 -30°C 左右。赤峰年极端最低气温一般出现在1~2月份[13]。

3.2.3 水资源

赤峰市多年平均地表水资源量为32.67亿立方米，地下水资源量为21.23亿立方米，地下水资源可采量为10.05亿立方米，全市人均水资源占有量为894立方米，占全国人均水资源占有量的40%。赤峰市水资源的特征是：年内、年际变化大。水资源相对不足，给生产生活带来了一些不便[14]。

3.3 赤峰市技术经济特征

3.3.1 原料供应

赤峰市市区冲击平原区降水量也算可观，较适合农作物的生长，可以提供丰富的大豆、玉米、淀粉等发酵原料，公司可以就地取材，无须付出过多的运输成本从外地运输。

赤峰市接近牧区离市场较近，另外赤峰位于河北、内蒙、辽宁交界之处，并且离北京只有半天的车程而上述地区人口密集，经济发达可以为其提供广阔的市场空间。

3.3.2 能源供应

赤峰市煤炭资源丰富，市辖元宝山煤矿是内蒙古四大煤矿之一。发酵工厂需

要大量的能源，而该市丰富的资源为发酵工业的发展提供了方便。另外，煤炭燃烧时产生二氧化硫等有害物质，对环境造成一定程度的伤害，这需要公司在选择具体地址的时候应当考虑将工厂建设在有害气体不能波及的地区。

3.3.3 给排水

发酵工厂需要大量的水源供应，同时也产生可观的废水，因此给排水工程显得十分重要。土霉素工厂用水可以选择地下水和城市自来水相结合的方法。对于工艺用水，宜采用城市自来水，其水质较好，可以保证产品的质量。洗涤用水、消防用水，则可以选择地下水，其价格相对比较便宜，节约生产成本。

赤峰市东北郊区，地势相对于市区低一些，但是大金河从这里流过，同时又处于城市下游，市开发区，不但不会违反政府方针、规划，而且为排放生产废水提供了便利。

第4章 物料衡算

依据设计任务书的要求，本设计的生产力为1kt/a。

物料流程示意图可表示如图4-1。

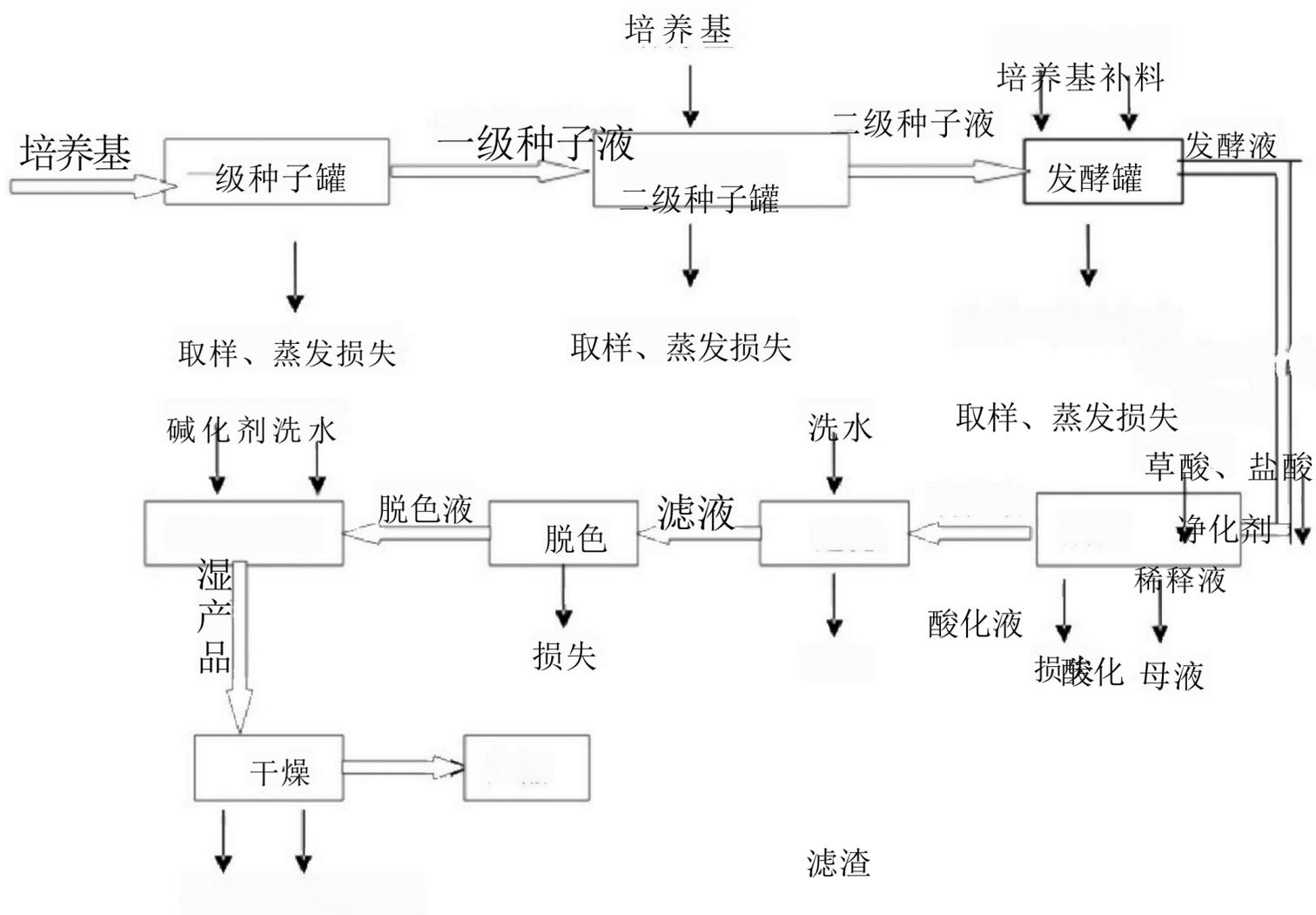


图4—1 物料流程示意图

4.1 物料衡算

本设计的物料衡算采用反算的方法。

4.1.1 干燥工段物料衡算

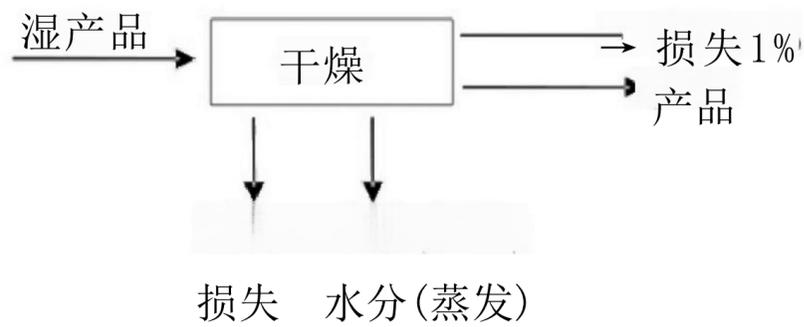


图4-2 干燥工段物料衡算图

已知：土霉素成品含水量为：6.5%~7.5%，现取7%

湿成品含水量为：23%

∴蒸发的水分量为：湿物料×23%-干物料×7%

由于蒸发的成分只有水分，则根据质量守恒定律有：

$$W_{\text{湿}} = W_{\text{损}} + W_{\text{水}} + W_{\text{干}}$$

土霉素的质量守恒有：

$$W(1-23\%)(1-1\%) = (1000 \times 10^3) \div 330 \times (1-7\%)$$

解得 $W = 3696.9 \sim 3697 \text{ Kg}$

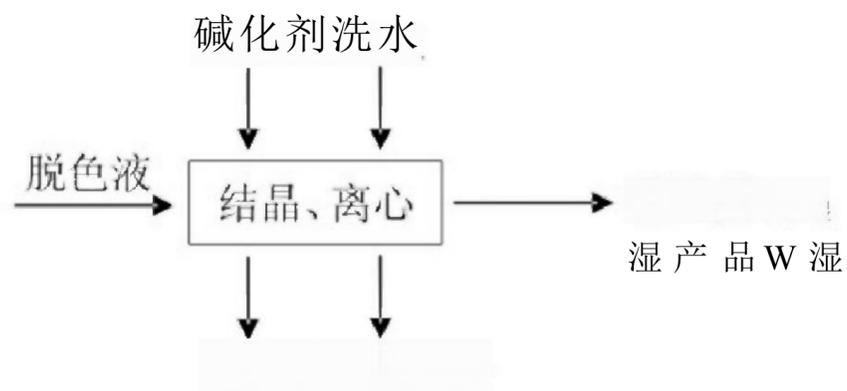
$$W_{\text{损}} = W(1-23\%) \times 1\% = 28.5 \text{ Kg}$$

$$\begin{aligned} W_{\text{干}} &= W \times (1-7\%) \\ &= (1000 \times 10^3) \div 330 \times (1-7\%) = 2818.2 \text{ Kg} \end{aligned}$$

$$W_{\text{蒸发水}} = W_{\text{湿}} - W_{\text{损}} - W_{\text{干}}$$

$$= 3697 - 28.5 - 2818.2 = 850.3 \text{ Kg}$$

4.1.2 结晶、离心工段物料衡算



损失 母液 Qw

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/757056145151006063>