

MODELIRANJE I OPTIMIZACIJA PROCESA ZAMJENE OTAPALA

Igor Kultan, Ivan Vrban, Franjo Jović, Ozren Wittine, Eugen Marcelić

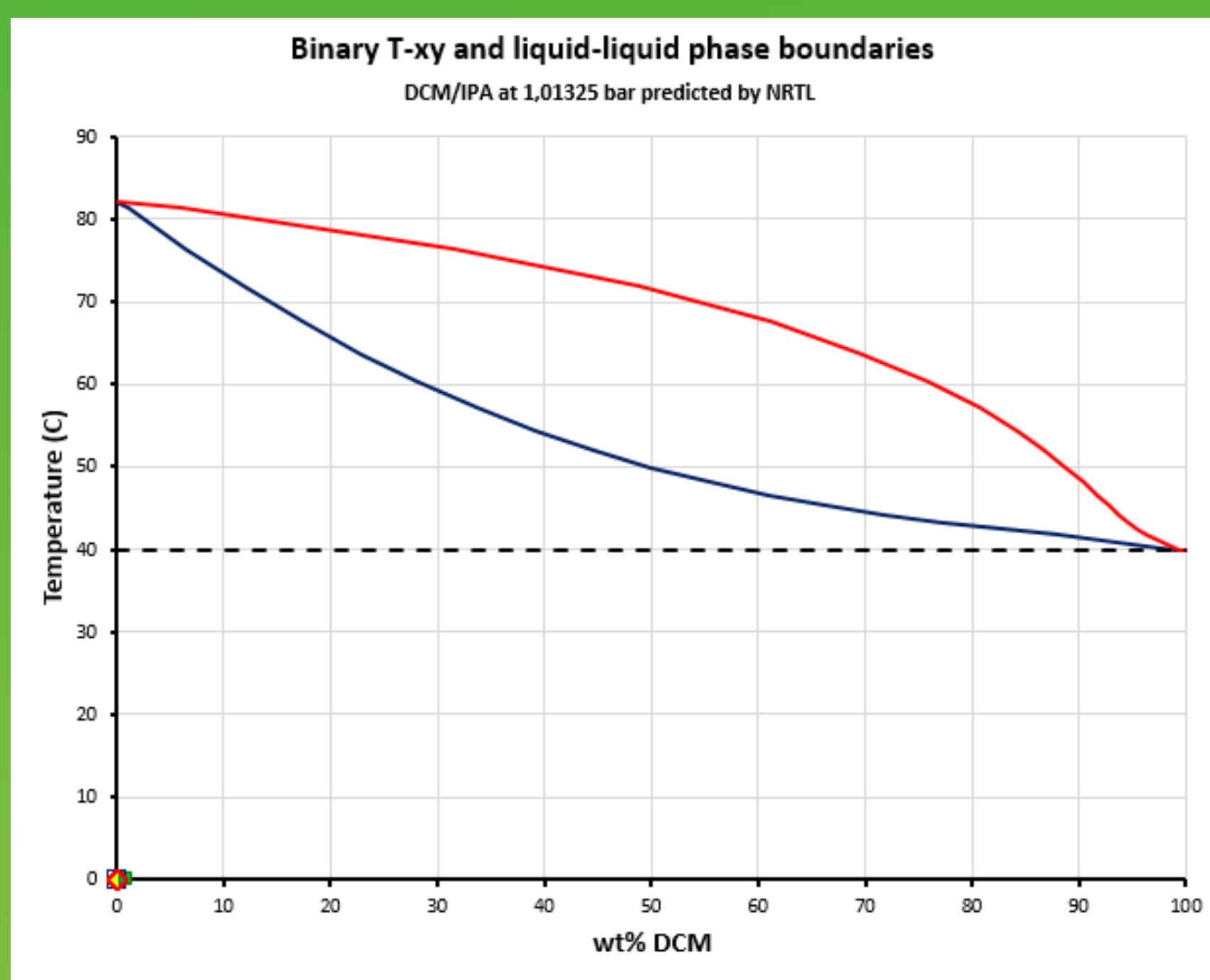
Pliva Hrvatska d.o.o., TAPI, TAPI R&D, API Pilot, 10000 Zagreb, Prilaz baruna Filipovića 25, Hrvatska

E-mail: igor.kultan@pliva.com

UVOD:

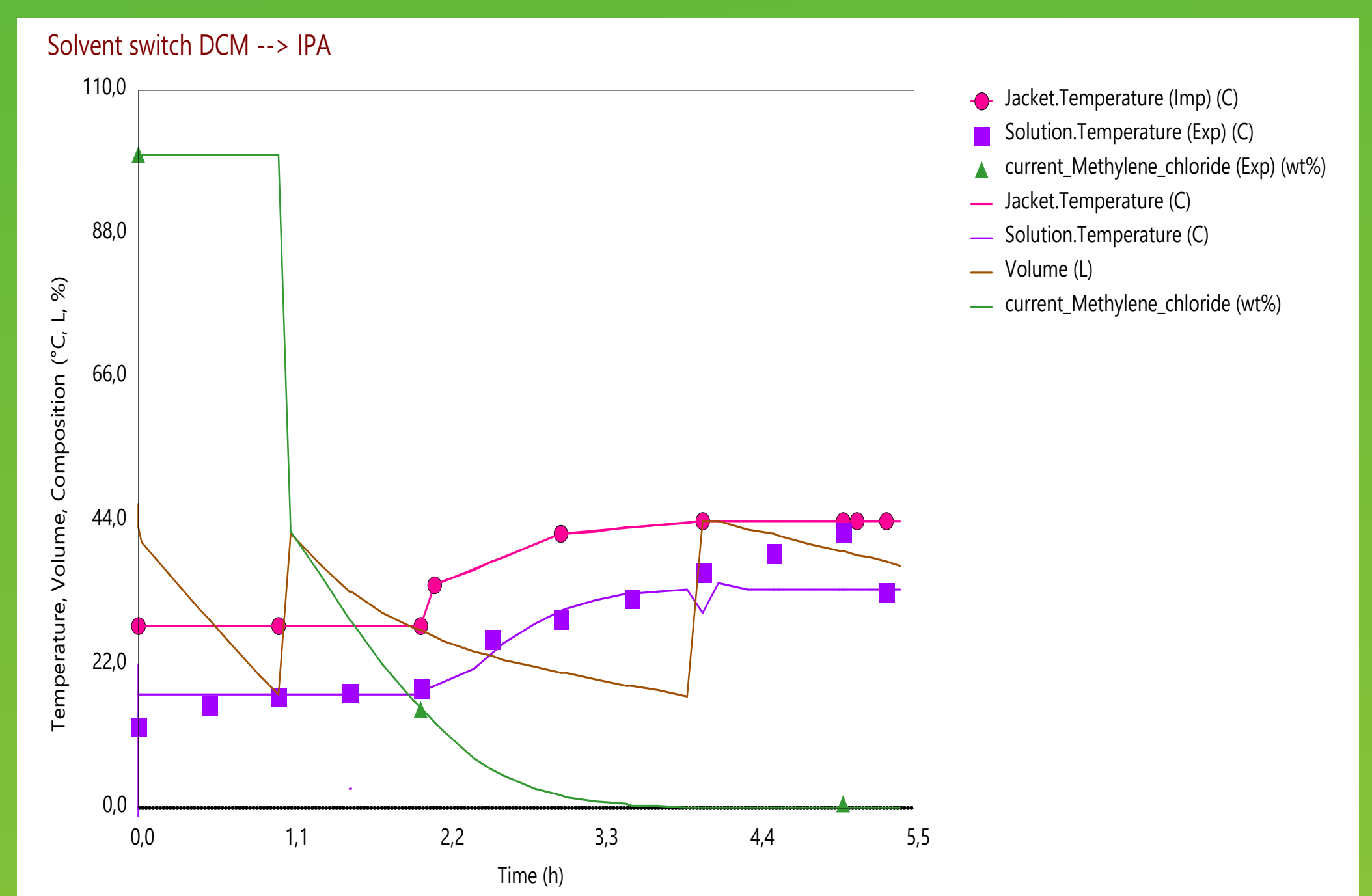
U današnje vrijeme briga za okoliš postaje prioritet u industriji, te nameće standarde koje kompanije moraju poštovati kako bi uspješno poslovale. Tijekom razvoja procesa proizvodnje aktivnih farmaceutskih supstancija (API), često se koristi destilacija otapala kao separacija, a korištenje što manjih količina otapala je u skladu sa zaštitom okoliša. Prilikom optimizacije procesa zamjene otapala koriste se matematički modeli koji pomažu u ispunjavanju postavljenih zahtijeva procesa te samom razumijevanju procesa destilacije. Simulacija procesa zamjene otapala omogućava predviđanje samog profila sastava tijekom procesa, te vrijeme trajanja destilacije.

Fazna ravnoteža para-kapljevina NRTL model



Slika 1. Dvokomponentni fazni dijagram (binarni dijagram).

Simulacija procesa zamjene otapala (DynoChem)



Slika 2. Usporedba simulacijskih podataka s eksperimentalnim.

SADRŽAJ:

U ovom radu prikazana je simulacija zamjene otapala sustava diklormetan/izopropanol prilikom proizvodnje API-a („Active Pharmaceutical Ingredient“) u Pilotnom postrojenju. Tijekom izrade simulacije, testirani su različiti termodinamički modeli (UNIFAC, UNIQUAC i NRTL) prilikom čega je, prema eksperimentalnim podacima, NRTL model odabran kao najpouzdaniji. Sam proces zamjene otapala je optimiran tako da se sadržaj reaktora (diklormetan) destilira do minimalnog volumena, nakon čega se drugo otapalo (izopropanol) dodaje do maksimalnog volumena. Provedeni su pokusi u laboratorijskom mjerilu (reaktori volumena 1 L) prilikom čega je ispitan procesni prostor. Simulacija procesa je prevedena na Pilotnu skalu (reaktor volumena 100 L) uz korištenje značajki navedenog reaktora (minimalni volumen i koeficijent prijenosa topline), nakon čega je proces validiran.

Tablica 1. Ulazne vrijednosti i parametri simulacije.

Fed Batch Distillation (Solvent switch)	Vapour	Bulk liquid		Feed tank		Variables				
	Pressure	T	m (DCM)	T	m (IPA)	ΔT	V_{max}	V_{min}	Q_{max}	UA
Volume reduction put and take	mbar	°C	kg	°C	kg	K	L	L	L/min	W/LK
	500	20	62,51	22	100	10	43	17	20	0,5

ZAKLJUČAK:

Prema zahtjevu procesa, sadržaj diklormetana u reakcijskoj smjesi ne smije biti veći od 1%. Simulacijom je utvrđena bilanca tvari te je simulacija pokazala da dva dodatka izopropanola mogu ispuniti procesne zahtjeve, što je eksperimentalno i potvrđeno. Konačni udio diklormetana na pilotnoj pogonskoj šarži je iznosio 0,78%, a proces je uspješno uvećan.