

文章编号:1674-2869(2013)02-0051-06

## 二苯并噻吩加氢脱硫过程在镍钼硫催化剂表面的吸附

孙 炜,王 鹏,杨 犁,方 元

(武汉工程大学绿色化工过程教育部重点实验室,湖北 武汉 430074)

**摘 要:**二苯并噻吩(DBT)作为石油中最难脱除的含硫组分之一,对其加氢脱硫(HDS)过程的研究有着十分重要的意义.针对二苯并噻吩在加氢脱硫过程中各含硫物质在镍钼硫(NiMoS)催化剂表面吸附情况,采用量子化学中密度泛函理论方法,计算了二苯并噻吩(DBT)、四氢二苯并噻吩(4H-DBT)、六氢二苯并噻吩(6H-DBT)和十二氢二苯并噻吩(HY-DBT)等四种含硫物质于 NiMoS 催化剂表面上吸附能.主要研究垂直吸附和平行吸附两种吸附方式,研究结果表明,各含硫化合物在 NiMoS 催化剂表面上的吸附过程都是放热过程.当 DBT、4H-DBT、6H-DBT 和 HY-DBT 四种硫化物垂直吸附于催化剂表面,此时形成稳定构象,且各体系吸附能逐渐增大;而当各硫化物平行吸附时,各体系吸附能呈减小的趋势.其中 DBT 在催化剂表面吸附时,垂直吸附形式和平面吸附形式可能同时存在,而 4H-DBT、6H-DBT 和 HY-DBT 三种含硫物质则更易以垂直吸附形式吸附于催化剂表面.同时 DBT、4H-DBT、6H-DBT 和 HY-DBT 在 NiMoS 催化剂上吸附能较硫化钼( $\text{MoS}_2$ )催化剂更低.

**关键词:**二苯并噻吩;加氢脱硫;密度泛函理论;量子化学

**中图分类号:**TQ015

**文献标识码:**A

**doi:**10.3969/j.issn.1674-2869.2013.02.011

### 0 引 言

石油加工中加氢脱硫是一个重要过程,对于提高原油加工深度,合理利用石油资源,改善产品质量,提高轻质油收率以及减少大气污染都具有重要作用<sup>[1-2]</sup>.当今能源消耗趋势表明,原油日益变重变劣,而市场对优质中间馏分油的需求不断加深,因此加氢脱硫就更显重要.其中,二苯并噻吩作为石油中最主要和最难脱除的含硫物质之一,解决其在石油中的脱除的问题并获得清洁燃料,成为目前加氢脱硫研究工作的重点之一.因此对二苯并噻吩(DBT)及其在加氢过程中所产生的含硫衍生物的脱除研究更是十分必要的.然而当前人们对其反应机理,尤其是各物质在催化剂表面的吸附状态和反应网络还不是十分明确,对此有待进一步的研究探讨.对二苯并噻吩的加氢脱硫过程的研究已经有了大量文献报道,通常认为二苯并噻吩加氢脱硫过程分为直接脱硫(DDS)和预加氢脱硫(HYD)两种不同方法<sup>[3-5]</sup>,图 1<sup>[6]</sup>简要展示了这两种反应路径.

图 1 显示,二苯并噻吩( $K_{S1}$  过程)直接脱除其含有的硫元素,再加氢饱和( $K_{HYD4}$  过程);或者二苯并噻吩经先部分加氢( $K_{HYD1}$  或  $K_{HYD2}$  过程)得到

四氢二苯并噻吩(4H-DBT)或六氢二苯并噻吩(6H-DBT),再脱除硫元素( $K_{S2}$  或  $K_{S3}$  过程),最后加氢饱和( $K_{HYD5}$ );或者直接加氢( $K_{HYD3}$  过程)得到饱和氢的含硫化合物十二氢二苯并噻吩(HY-DBT),最后直接脱除其中所含硫元素( $K_{S4}$  过程).四氢二苯并噻吩(4H-DBT)、六氢二苯并噻吩(6H-DBT)和十二氢二苯并噻吩(HY-DBT)是二苯并噻吩的加氢脱硫过程中的重要中间产物.本实验主要研究二苯并噻吩和这些中间产物在 NiMoS 催化剂表面的吸附关系和吸附能.

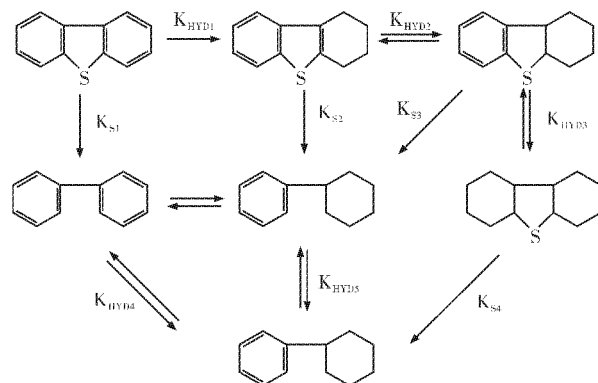


图 1 二苯并噻吩加氢脱硫反应路径

Fig. 1 Reaction pathways in the hydrodesulfurization of dibenzothiophenes

收稿日期:2012-10-21

基金项目:国家自然科学基金(No. 50576028);湖北省教育厅重点项目(No. D20081508)

作者简介:孙 炜(1967-),男,湖北武汉人,教授,博士,硕士研究生导师,研究方向:分子模拟.

伴随着产业升级以及加氢脱硫工艺的进步,对高效加氢脱硫催化剂也有着更高的需求.关于此类催化剂的活性相结构也有多种模型,大部分研究者认为加氢脱硫催化剂的主催化组成是 Mo (或 W),并以类  $\text{MoS}_2$  (或  $\text{WS}_2$ ) 晶体的形式存在.研究同时发现,以 Co、Ni 等金属元素掺杂的硫化物催化剂较传统催化剂对加氢脱硫有更高的催化效率,其中部分已应用于工业生产中.而  $\text{MoS}_2$  催化剂掺杂 Co、Ni 元素后也表现出不同的特点:其中含 Co 的  $\text{MoS}_2$  硫化物催化剂对直接脱硫 (DDS) 活性较高且氢耗较低;而含 Ni 的  $\text{MoS}_2$  催化剂则有较高的预加氢活性<sup>[7]</sup>.同时研究发现在以金属 Ni 掺杂的硫化物催化剂中,Ni 元素将优先处于催化剂表面<sup>[8-9]</sup>.

随着计算机性能的提高以及各种计算方法的成熟,理论计算逐步发展成为人们进行科学研究的一项新的有效的工具,并已在石油相关领域得到运用<sup>[10-11]</sup>.诸多研究人员如 Yang、Fairbridge<sup>[6]</sup>、石灵娟、叶天旭<sup>[12-13]</sup> 等都利用量子化学方法对含硫物质在硫钼催化剂上的吸附性质进行了理论计算研究.然而对于含硫物质在 NiMoS 催化剂表面的吸附性质的理论研究并不全面.因此本文主要是在此基础上,采用 Ni 取代硫钼催化剂上的 Mo 构建了 NiMoS 催化剂,利用密度泛函理论对二苯并噻吩及其在加氢脱硫过程中各含硫化合物于催化剂表面的吸附性质进行研究,考察 NiMoS 催化剂对二苯并噻吩 (DBT)、四氢二苯并噻吩 (4H-DBT)、六氢二苯并噻吩 (6H-DBT) 以及十二氢二苯并噻吩 (HY-DBT) 吸附性质的影响以及吸附能力,为 NiMoS 催化剂在加氢脱硫过程中的应用提供理论研究.

## 1 催化剂模型和计算方法

本研究采用 NiMoS 催化剂的团簇结构模型作为研究对象,其结构如图 2 (II) 所示.该结构是以图 2 (I) 所示  $\text{MoS}_2$  催化剂的团簇结构模型为基础,用 Ni 取代其最顶层的全部 Mo 原子所得,并对所获的结构进行了结构优化.密度泛函理论选取广义梯度近似 GGA 中的 PW91 (Perdew and Wang) 交换关联泛函在 DNP 基组 (Basis set) 和有效原子赝势 (ECP) 基础上进行计算,其中几何优化精度设定为“fine”,cut-off 和 smearing 分别取值 0.4 nm 和 0.000 5 Ha,同时考虑自旋修正.主要研究垂直吸附以及平面吸附两种吸附形式,寻找最小能量的构型.吸附能  $\Delta E$  的计算方程如下:

$$\Delta E = E_{\text{total}} - E_{\text{slab}} - E_{\text{mol}} \quad (1)$$

式 (1) 中  $E_{\text{total}}$ 、 $E_{\text{slab}}$  和  $E_{\text{mol}}$  分别表示吸附体系的总能量、催化剂净表面能量和吸附分子在气相中的能量.对于  $\Delta E$ ,其符号及大小变化则表示吸附作用进行的可能性以及吸附的程度.当  $\Delta E$  大于 0 时,表明吸附作用不能自发进行,而需要外加能量;当  $\Delta E$  小于 0 时,则表明吸附作用能自发进行,且负值越大吸附越稳定,见图 3.

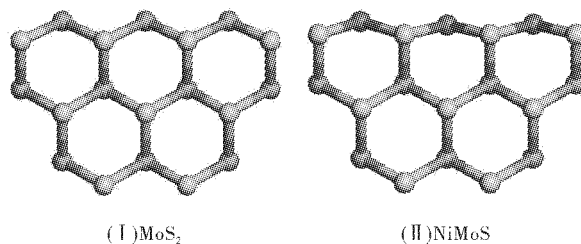


图 2  $\text{MoS}_2$  催化剂的团簇结构模型 (I) 和 NiMoS 催化剂的团簇结构模型 (II)

Fig. 2 Structure model of crystal

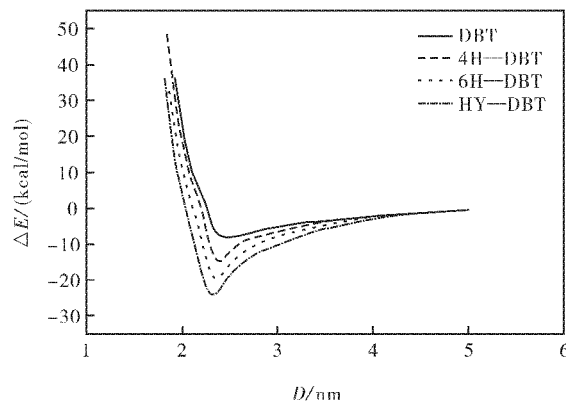


图 3 化合物与 NiMoS 催化剂垂直吸附能与 Ni-S 距离关系

Fig. 3 The trend of adsorption energy for the perpendicular adsorption of compounds on NiMoS catalyst at different Ni-S distance

## 2 结果与讨论

### 2.1 NiMoS 催化剂表面垂直吸附

DBT 及其加氢脱硫过程中的含硫化合物与催化剂表面的吸附状态是研究 DBT 加氢脱硫反应机理的基础.对此存在几种不同的观点:一种认为是通过含硫组分上 S 与催化剂表面原子端连吸附<sup>[14]</sup>,称作垂直吸附;另一种则认为是各含硫组分通过芳香环上的  $\pi$  电子平躺吸附于催化剂表面<sup>[15]</sup>,称作平行吸附;同时也有研究者认为两种吸附状态同时存在<sup>[16]</sup>.因此本实验考察了 DBT、4H-DBT、6H-DBT 和 HY-DBT 四种含硫化合物在 NiMoS 催化剂表面不同吸附情况.对于 NiMoS 催化剂表面垂直吸附状态,选取化合物中硫原子与催化剂表面镍原子间的 Ni-S 距离  $D$  来

表示化合物与 NiMoS 催化剂表面的距离。

表 1 化合物与 NiMoS 催化剂在不同 Ni—S 距离的垂直吸附能

Table 1 Adsorption energy for the perpendicular adsorption of compounds on NiMoS catalyst at different Ni—S distance

DBT		4H—DBT		6H—DBT		HY—DBT	
<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)
1.922	36.306	1.842	48.4477	1.863	32.602	1.820	36.110
2.033	17.014	1.959	23.613	1.983	11.773	1.887	19.122
2.132	6.790	2.062	10.018	2.092	0.535	2.035	−1.247
2.289	−1.045	2.229	−0.9778	2.190	−5.641	2.132	−9.800
2.345	−9.808	2.350	−18.877	2.323	−24.515	2.293	−29.638
2.751	−6.438	2.495	−9.730	2.517	−12.808	2.505	−15.576
3.257	−4.170	2.991	−6.182	2.992	−7.535	2.996	−9.947
3.500	−3.738	3.494	−3.874	3.496	−4.492	3.496	−5.354
4.000	−2.303	4.000	−2.312	4.000	−2.607	4.000	−2.875
4.500	−1.290	4.500	−1.288	4.500	−1.439	4.500	−1.489
5.000	−0.561	5.000	−0.574	5.000	−0.663	5.000	−0.644

表 2 化合物与 NiMoS 催化剂在不同 Ni—S 距离的平行吸附能

Table 2 Adsorption energy for the flat adsorption of compounds on NiMoS catalyst at different Ni—S distance

DBT		4H—DBT		6H—DBT		HY—DBT	
<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)	<i>D</i> /nm	$\Delta E$ /(kcal/mol)
3.164	17.741	2.792	48.003	3.601	36.218	3.741	27.943
3.260	8.019	2.960	18.379	3.756	24.523	3.820	17.987
3.335	3.495	3.116	6.550	3.800	8.728	4.160	8.181
3.475	−3.510	3.308	−2.285	3.922	0.318	4.691	−1.949
3.651	−11.087	3.364	−5.245	3.970	−2.717	4.780	−6.447
4.010	−8.867	3.830	−10.084	4.045	−8.891	5.014	−7.667
4.503	−5.260	4.500	−7.023	4.500	−6.416	5.500	−3.660
5.000	−2.659	5.000	−4.194	5.000	−4.349	6.000	−2.062
6.000	−0.758	6.000	−1.289	6.000	−1.476	6.500	−0.969
7.000	−0.002	7.000	−0.009	7.000	−0.011	7.000	−0.396
8.000	−0.001	8.000	−0.001	8.000	−0.004	8.000	−0.103

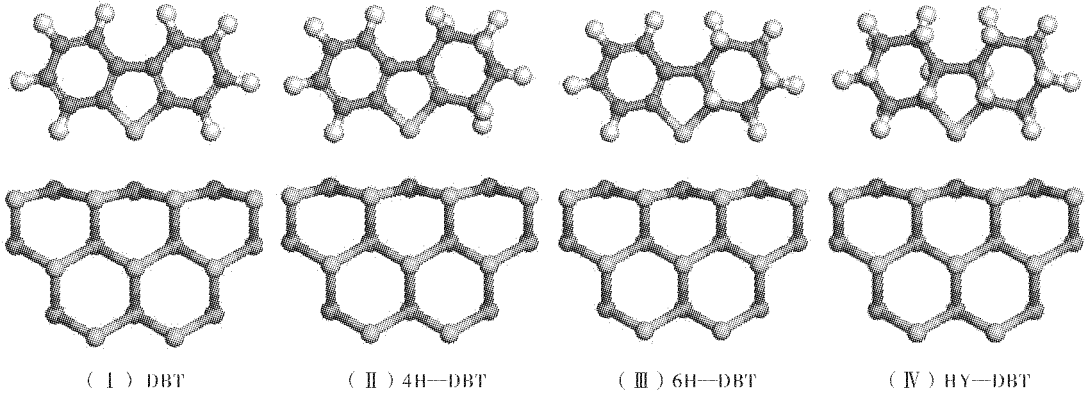


图 4 含硫化合物在 NiMoS 催化剂表面垂直吸附构型

Fig.4 The perpendicular configuration of each sulfur compounds on NiMoS catalyst

表 1 列出了 DBT、4H—DBT、6H—DBT 和 HY—DBT 四种物质垂直吸附于 NiMoS 催化剂表面时的吸附距离与吸附能. 从表 1 可知, 当 S—Ni 原子间距离即吸附距离为分别为 2.345、2.350、2.323、2.293 nm 时, DBT、4H—DBT、6H—DBT、HY—DBT 在 NiMoS 催化剂 Ni 表面垂直吸附吸附能分别为 -9.808、-18.877、-24.515、-29.638 kcal/mol, 此时各吸附体系形成稳定吸附构型(图 4).

对 NiMoS 催化剂表面垂直吸附研究发现, DBT 的各加氢含硫衍生物较 DBT 有着更高的吸附能. 对于含硫物质的垂直吸附, 其吸附能的大小主要取决于各含硫物质上硫原子与催化剂吸附表面间结合强度, 本文则表征为 Ni—S 键结合强度. 当前有着类似的研究报道, 例如 Ma、Schobert<sup>[17-18]</sup> 在垂直吸附构象的的报道中, 发现加氢的噻吩和苯并噻吩的化合物吸附能都要高于噻吩和苯并噻吩, 此结论与本实验对 DBT 的研究结果相一致. 其次实验研究发现, 加氢后噻吩化合物较噻吩有更高的氢化活性, 此实验说明加氢后的化合物与催化剂之间有着更强的结合强度<sup>[19-20]</sup>. 本研究结果与 Yang、Fairbridge<sup>[6]</sup> 等人的研究结果比较发现, 当用 Ni 取代 Mo 后, 各化合物于催化剂表面垂直吸附能较未取代之前有所降低, 同时本结果与 Orita<sup>[21]</sup> 等人在通过密度泛函理论计算噻吩在过渡金属掺杂 MoS<sub>2</sub> 催化剂上的吸附结果较为一致.

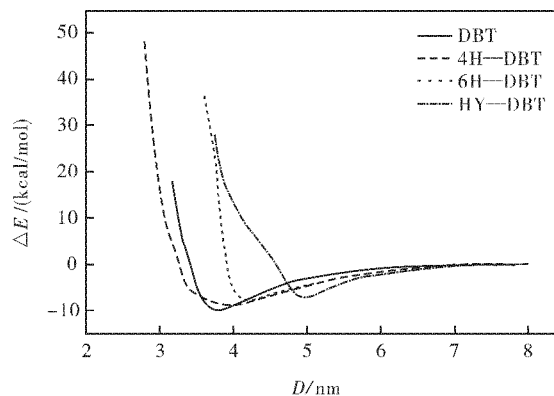


图 5 化合物与 NiMoS 催化剂平行吸附能与 Ni—S 距离关系

Fig. 5 The trend of adsorption energy for the flat adsorption of compounds on NiMoS catalyst at different Ni—S distance

## 2.2 NiMoS 催化剂表面平行吸附

平行吸附研究是将化合物平行于 NiMoS 催化剂表面的吸附形式. 当 DBT、4H—DBT、6H—DBT 和 HY—DBT 四种化合物平行吸附于 NiMoS 表面的吸附距离与吸附能见表 2. 平行吸附时各含硫化合物吸附能与吸附距离关系见图 5. 从表 2 可知, 当吸附距离分别为 3.654、3.830、4.045 和 5.014 nm 时, 各含硫物质在 NiMoS 催化剂表面平面吸附吸附能分别为 -11.807、-10.804、-8.891 和 -7.667 kcal/mol. 此时各体系稳定吸附构型如图 6 所示.

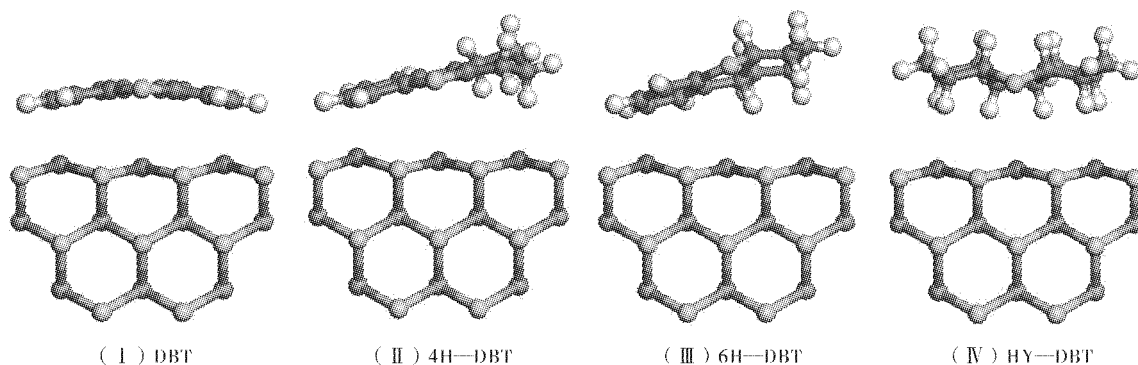


图 6 含硫化合物在 NiMoS 催化剂表面平行吸附构型

Fig. 6 The flat configuration of each sulfur compounds on NiMoS catalyst

在 DBT 等平行吸附时, 各含硫化合物在 NiMoS 催化剂表面的吸附能随着加氢过程中氢原子数增加而减小. 对于 DBT 等物质在催化剂表面的平行吸附主要是表现为噻吩环的  $\pi$  键电荷吸附于催化剂表面, 随着氢原子数增加, 各含硫化合物与催化剂表面间的相互作用点逐渐减少, 吸附能也随之逐渐减小. Yang、Fairbridge<sup>[6]</sup> 等人通过布局电荷分析发现, 随着加氢反应的进行, 各含硫物

质上硫原子恢复了预先提供给噻吩环  $\pi$  键的部分或全部电荷, 使其正电荷逐渐减小, 这是导致化合物与催化剂之间相互作用逐渐减少的原因. 本次研究结果与 Yang、Fairbridge<sup>[6]</sup> 等人的研究结果对比发现, DBT 等含硫化合物在 Ni 元素掺杂催化剂上平面吸附时, 随着加氢过程的进行, 各化合物的吸附能比未掺杂之前都有一定程度的降低, 表明 Ni 对加氢脱硫活性影响降低, 对此有待进一步研究.

### 3 总 结

本研究采用密度泛函理论研究了 DBT 及其加氢脱硫过程中的含硫化合物与 NiMoS 催化剂的吸附形式、吸附构型和吸附能,研究结果表明:

a. DBT、4H—DBT、6H—DBT 和 HY—DBT 垂直吸附于 NiMoS 催化剂表面时,随着加氢程度的加深更易吸附于催化剂表面,且其稳定吸附构型的吸附能也逐渐增大.而当它们以平行吸附时,随着加氢程度的加深吸附能呈逐渐减小的趋势.

b. DBT 在 NiMoS 上垂直吸附吸附能和并行吸附吸附能较为接近,表明 DBT 在 NiMoS 催化剂表面上垂直吸附与平面吸附可能同时存在.而对于其加氢含硫衍生物而言,更易在 NiMoS 催化剂表面形成垂直吸附.

c. DBT、4H—DBT、6H—DBT 和 HY—DBT 在 NiMoS 催化剂上吸附能较 MoS<sub>2</sub> 催化剂更低.

### 致谢

感谢国家自然科学基金委员会和湖北省教育厅重点项目组对本课题的资助.

### 参考文献:

- [1] 钱松.世界原油质量及我国面临的挑战[J]. 中国石油和化工, 2005,(6):45-50.
- [2] 王天普. 石油化工清洁生产与环境保护技术进展[M]. 北京:中国石油出版社, 2006:3-5.
- [3] 徐永强,赵瑞玉,商红岩,等. 二苯并噻吩和 4-甲基二苯并噻吩在 Mo 和 CoMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化剂上加氢脱硫反应机理[J]. 石油学报(石油加工), 2003, 19(5):14-21.
- [4] Wang A, Wang Y, Kabe T, et al. Hydrodesulfurization of Dibenzothiophene over Siliceous MCM-41-Supported Catalysts: I. Sulfided Co-Mo Catalysts[J]. J Catal, 2001,199:19-29.
- [5] Nag N K, Sapre A V, Brodefick D H, et al. Hydrodesulfurization of polycyclic aromatics catalyzed by sulfided Co-Mo/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: The relative reactivities [J]. J Catal, 1979, 57:509-512.
- [6] Yang H, Fairbridge C, Ring Z. Adsorption of Dibenzothiophene Derivatives over a MoS<sub>2</sub> Nanocluster-A Density Functional Theory Study of Structure-Reactivity Relations [J]. Energy Fuels, 2003, 17: 387-398.
- [7] Grange P, Vanhaeren X. Hydrotreating catalysts, an old story with new challenges [J]. Catal Today, 1997, 36(4):375-391.
- [8] Schweiger H, Raybaud P, Toulboat H. Promoted sensitive shapes of co(ni)mos nanocatalysts in sulfo-reductive conditions [J]. J Catal, 2002, 212(1): 33-38.
- [9] Sun M, Nelson A E, Adjaye J. On the incorporation of nickel and cobalt into MoS<sub>2</sub>-edge structures [J]. J Catal, 2004, 226(1):32-40.
- [10] 曹斌,高金森,徐春明. 分子模拟技术在石油相关领域的应用[J]. 化学进展, 2004, 16(2):291-298.
- [11] 居沈贵,曾永平,姚虎卿,等. 吸附脱硫及分子模拟应用的研究进展[J]. 现代化工, 2005, 25(7): 11-13.
- [12] 石灵娟,周涵,代振宇. 几种典型硫化物在 MoS<sub>2</sub> 晶面上的吸附形式研究[J]. 计算机与应用化学, 2004, 21(3):501-504.
- [13] 叶天旭,徐永强,张予辉,等. Co/MoS<sub>2</sub> 催化剂加氢脱硫活性的量子化学研究[J]. 石油大学学报:自然科学版, 2005, 29(4):51-57.
- [14] Kahe T, Qian W, Ishihara A. Mechanism of hydrodesulfurization of hydrogenation on Co-Mo/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Co/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst by the use of radioisotope <sup>35</sup>S tracer [J]. J Catal, 1993, 143:239-248.
- [15] Michaud P, Lemberton J L, Perot G. Hydrosulfurization of dibenzothiophene and 4, 6-dimethyldibenzothiophene: Effect of an acid component on the activity of a sulfided NiMo on adumina catalyst [J]. Appl Catal A, 1998, 169:343-353.
- [16] Nicholson D E. Identification of Adsorption Species by Infrared Spectrometry: Thiophene-Cobalt Molybdate-Molybdenum Sulfide System [J]. Anal Chem, 1962, 34(3):370-374.
- [17] Ma X, Schobert H H. Molecular simulation on hydrodesulfurization of thiophenic compounds over MoS<sub>2</sub> using ZINDO [J]. J Catal, 2000, 160:409-427.
- [18] Ma X, Schobert H H. Hydrodesulfurization of thiophenic compounds on MoS<sub>2</sub>: A computational Study Using Zindo [J]. Preper Div Fuel Chem ACS, 1997, 42(3):657-661.
- [19] Whitehurst D, Isoda T, Mochida I. Present State of the Art and Future Challenges in the Hydrodesulfurization of Polyaromatic Sulfur Compounds [J]. J Catal, 1998, 42:345-471.
- [20] Devanneaux J, Maurin J. Hydrodesulfurization and hydrogenation of thiophenic compounds on a Co-Mo/Al/sub 2/O/sub 3/catalyst. [J]. J Catal, 1981, 69:202-205.
- [21] Orita H, Uchida K, Itoh N. A volcano-type relationship between the energy of thiophene on promoted MoS<sub>2</sub> cluster-model catalysts and the experimental HDS activity: ab initio density functional study [J]. Appl Catal A, 2004, 258(1):115-120.

## Adsorption of dibenzothiophene hydrodesulfurization process over NiMoS Catalyst

**SUN Wei ,WANG Peng ,YANG Li ,FANG Yuan**

(Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education, Wuhan Institute of Technology,  
Wuhan 470074, China)

**Abstract:** Dibenzothiophene (DBT) is a difficult removal sulfur compound in the petroleum, whose hydrodesulfurization (HDS) process studies have great significance. The surface adsorption of DBT and its hydrogenation sulfur compounds were studied on NiMoS catalyst surface during hydrodesulfurization (HDS) process. The surface adsorbed energies of Dibenzothiophene (DBT), tetrahydrodibenzothiophene (4H—DBT), hexahydro-dibenzothiophene (6H—DBT), and completely hydrogenated dibenzothiophene (HY—DBT) were computed based on density functional theory in quantum chemistry. Two different adsorbed configurations as perpendicular and flat adsorptions, were studied. The results show that it is an exothermic process for the adsorption process of DBT and its hydrogenation sulfur compounds on NiMoS catalyst surface. The stable configurations are obtained when DBT, 4H—DBT, 6H—DBT and HY—DBT are perpendicular adsorbed on the surface of catalyst, at same time their adsorption energies are grown up by increasing of the hydrogen atoms; the opposite results are got when they are flat adsorbed on the surface of catalyst. And then there are both perpendicular and flat adsorptions for DBT on the surface of NiMoS catalyst, but the others sulfur compounds such as 4H—DBT, 6H—DBT and HY—DBT are easier perpendicular adsorbed on NiMoS catalyst surface. Meanwhile the adsorption energies on the surface of NiMoS catalyst are lower than the surface of MoS<sub>2</sub> catalyst.

**Key words:** dibenzothiophene; hydrodesulfurization; density functional theory; quantum chemistry

本文编辑:张 瑞



(上接第 50 页)

## Refining process of bisphosphonates

**TAO Ling-feng**

(Wuhan University School of Medicine, Wuhan University, Wuhan 430071 ,China)

**Abstract:** To avoid the genotoxic risk and solvent compounds of bisphosphonates drug refined by alcohol solvent, non alcohol solvent refining process of bisphosphonates was studied. Ibandronate and pamidronate were refined by non alcohol solvent (acetone and methyl ketone), the content of Phosphite and residual solvent were detected by titration and gas chromatography. The results show that the refining effect is obvious by acetone and methyl isobutyl ketone with decreasing content of Phosphite and residual solvents is less than 5000 mg/kg. Acetone and methyl isobutyl ketone have good value of development and application as refining solvent of bisphosphonate drug.

**Key words:** bisphosphonates; refining; genetic toxicity; solvent compounds

本文编辑:张 瑞