

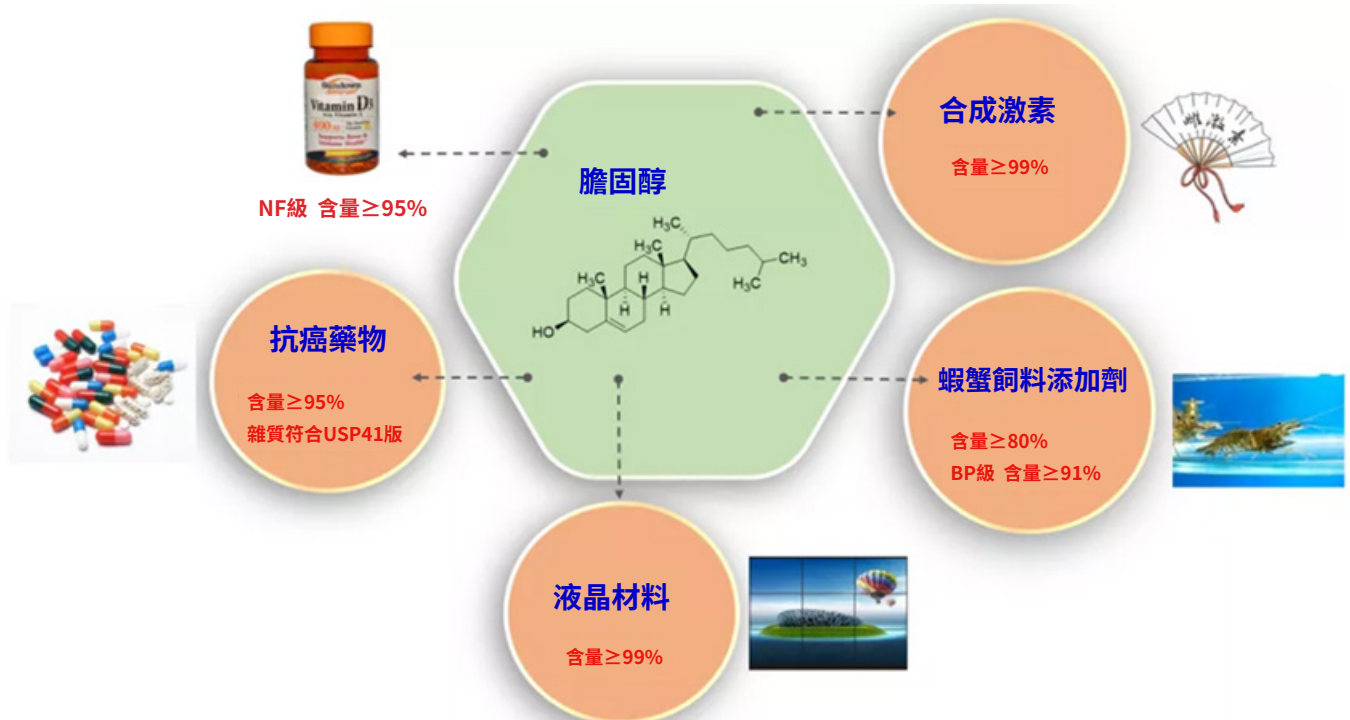


微通道反應器技術被公認為是21世紀化學合成技術的革命性成果,在多個應用領域已經實現了化學品的連續合成生產。在原料藥、精細化學品和新材料等行業,純度直接影響到產品的性能與效益。康寧獨特的“心型”微通道反應模塊極大促進物料高效混合與萃取,幫助客戶研發並生產高純度、高品質的產品。

在剛剛結束的API期間舉辦的製藥&精細化工連續流本質安全及自動化生產發展論壇上,來自河南省科學院高新技術研究中心的李中賢博士分享了康寧反應器的一項新的應用研究成果“魚油殘液連續提取高純度膽固醇的方法”。該研究已經獲得中國發明專利(專利號ZL201910160333.3和ZL201910160334.8)

本文將為大家介紹這一創新應用案例!

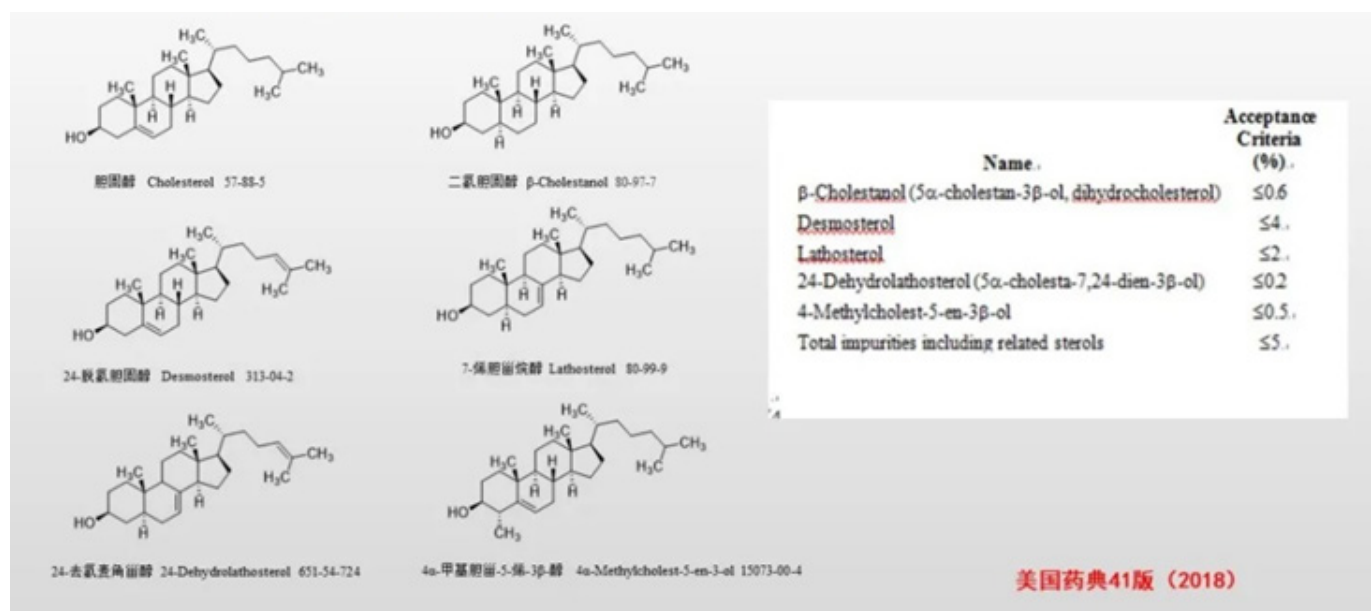
## 研究背景



膽固醇是一種重要的醫藥中間體，主要用於維生素D2、D3、人工牛黃、合成激素、抗癌藥物等生產，還可作為蝦的蛻皮激素、養殖飼料的添加劑以及光化學、電子液晶材料。這些應用都對膽固醇的純度有很嚴格的要求。

目前膽固醇是從羊毛脂、動物的腦乾和魚油中提取，其中都含有較多的24-脫氫膽固醇、7-烯膽甾醇、二氫膽固醇等雜質，難以滿足醫藥生產的質量要求。這些雜質尤其是24-去氫膽固醇與膽固醇性質接近，通過傳統的重結晶提純方法難以去除，為達到醫藥級別的膽固醇含量需經過多次重結晶，收率較低。有研究者採用熔融結晶和溶劑重結晶相結合的方法得到了含量99.0%以上的高純度羊毛脂膽固醇，但收率只有60-75%，也難於實現連續工業化生產。

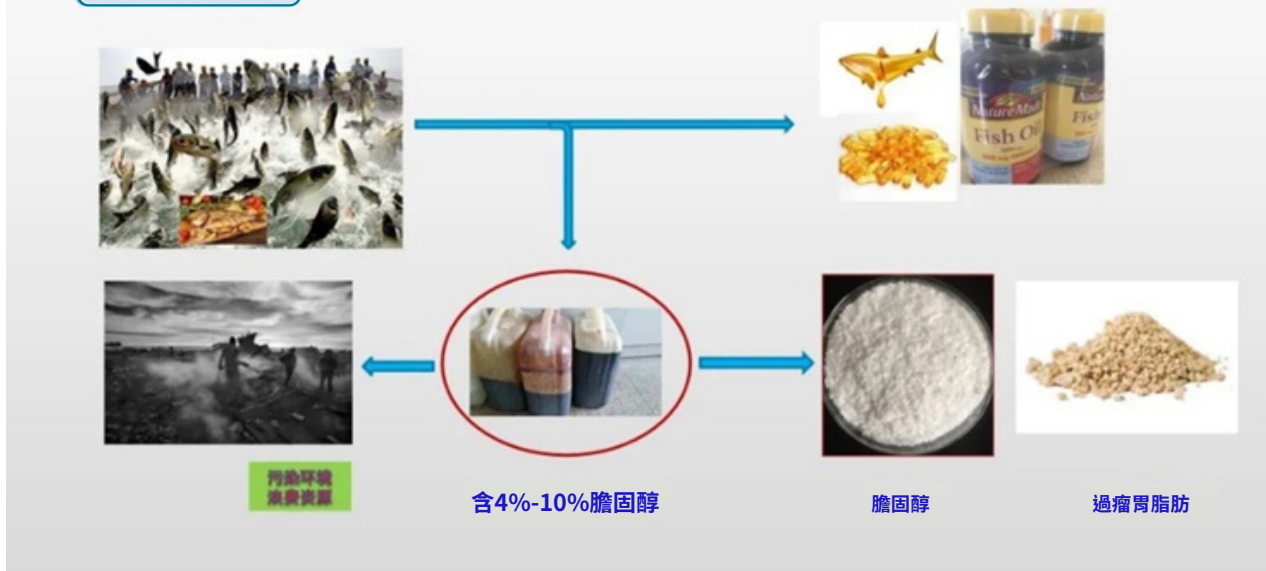
## 提純去除類似物雜質



## 研究內容

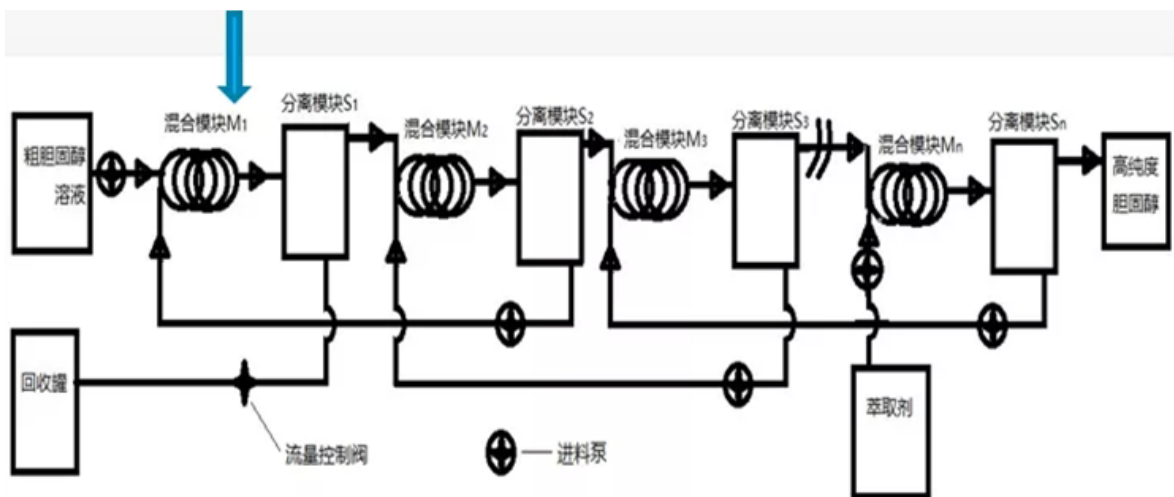
河南省科學院高新技術研究中心餘學軍主任研究團隊創新性的應用康寧微通道反應器實現了連續高效萃取製備高純度膽固醇的方法。並基於此開發出從魚油殘液中萃取製備高純膽固醇，無含鹽廢水排放，清潔高效，有利於滿足高回收率的工業化生產需求。

## 魚油廢液



- 1 將正庚烷、乙酸乙酯、甲醇和水按0.9-1.2: 1.1-1.3: 0.8-1.0: 1體積比混合，靜置後分開上、下相，用上相溶液溶解膽固醇粗品，下相溶液用乙酸調節PH=3.7-4.5作為萃取劑。
- 2 將萃取劑泵入微通道萃取系統，所述微通道萃取系統包括n個康寧微通道混合模塊M和n個分離模塊S，混合模塊和分離模塊依次間隔，分離模塊下相溶液出口連接前一級混合模塊的進口，上相溶液出口連接下一級混合模塊的進口，如此重複連接。

## 康寧微通道混合模塊

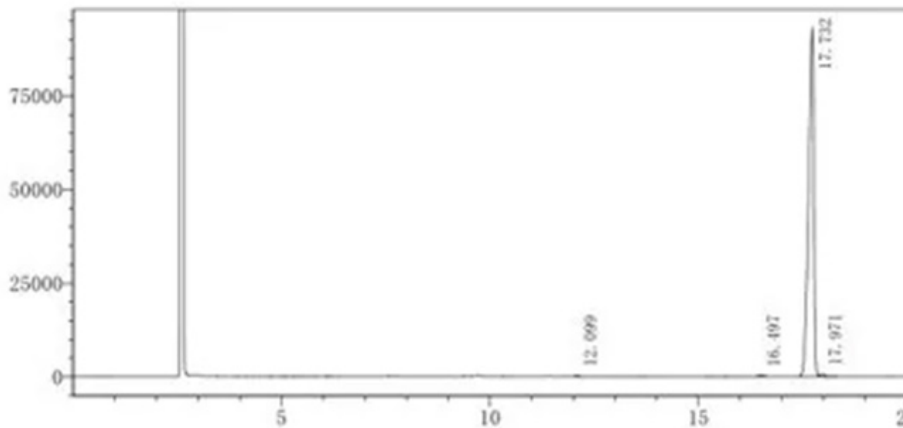


### 3 具體進料操作步驟：

1. 用進料泵分別連接萃取劑和膽固醇粗品溶液儲液罐，且每個分離模塊下相出口連接進料泵控制流速；
2. 萃取劑依次進入混合模塊Mn、分離模塊Sn；待萃取劑佔有分離模塊Sn體積的約二分之一時，打開Sn下相溶液出料口，通過進料泵進入上一級混合模塊Mn-1；

3. 依此操作，逐級逆流至康寧微通道混合模塊M1；
4. 此時開始向混合模塊M1泵入粗膽固醇溶液，二者在混合模塊M1中充分混合萃取；
5. 混合溶液進入分離模塊S1分層，上相溶液進入微通道混合模塊M2，下相溶液進入回收罐蒸發回收使用，下相液體流速與萃取劑流速相同；
6. 如此逐級連續逆流萃取分離。

過程中用氣相色譜對每級分離模塊上相的膽固醇純度進行分析，直至純度 $\geq 99.0\%$ ，收集該分離模塊上相溶液，蒸餾回收溶劑，剩餘物用乙醇重結晶得到目標產品。



**4** 基於上述方法，研究者成功實現從魚油殘夜中萃取製備高純膽固醇。

## 研究結果及討論

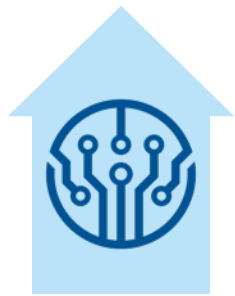
- 利用康寧微通道反應/混合模塊提高萃取效率，膽固醇的回收率 $\geq 80\%$ ，產品純度完全滿足醫藥級原料的要求
- 連續化操作，高效快速，質量穩定，適合大量製備
- 從魚油廢液中提取膽固醇，變廢為寶
- 減少使用有機溶劑，無含鹽廢水排放，綠色高效。

康寧反應器不僅僅可以做為化工和醫藥領域的合成反應器，還可以是"調酒器"，化妝品生產裝置...總之它的應用正在不斷擴展中，擁有無限可能！也許不久的將來，你在日常生活中到處都可以發現AFR的身影。

本文中圖片及主要內容來源河南省科學院高新技術研究中心分享素材。

# Advanced-Flow<sup>®</sup> Reactors : Disrupting the Industry, Changing Lives

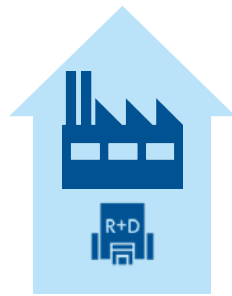
康寧反應器在具有天然的安全優勢，質傳與熱傳效率相較傳統反應器有百倍到千倍的提升，在許多製程上也有很好的應用案例，歡迎感興趣的客戶電話或郵件諮詢。



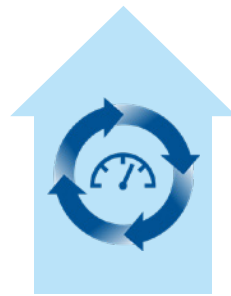
製程強化



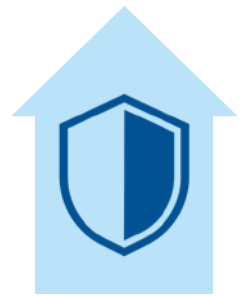
減少佔地



無縫放大



連續生產



本質安全

- ✓ 質傳效率 ↑ 100X
- ✓ 熱傳效率 ↑ 1000X
- ✓ 達到反應極限而非設備限制

- ✓ 減少反應器佔地 1/1000
- ✓ 實現未來工廠的可能

- ✓ 減少50%時間於工業化放大製程的開發

- ✓ 在中國與其他區域已經有整合完成年產萬噸之工廠連續生產中(>500天)

- ✓ 各國制定的安全規範引領產業朝向使用更安全有效率的生產技術



進階生物科技股份有限公司

台北總公司 02-26959935

免付費專線 0800251302

傳真 02-26958373

[www.level.com.tw](http://www.level.com.tw)



進階官網



FB粉絲團