



天然产物多级膜与高压差提取器 联用的设计与开发*

□宋力飞** 李曼莎 刘乡乡

(广州泽力医药科技有限公司 广州 510663)

摘 要:天然产物高压差提取分离浓缩器的核心技术在于多级膜与高压差提取器的联用设计。它是通过合理的结构设计、流程与自控设计以及排污和安装设计,将高压差提取、微滤澄清、超滤分离、纳滤或反渗透浓缩、在线清洗、过程自控等多技术单元进行组合,形成完整的技术及成套装备,可较好地实现中药提取物全过程低温(20℃以下)制备,达到洁净区流程化生产的目的。

关键词:高压差提取 多级膜 联用设计 分离浓缩 成套装备

多级膜系统包含微滤、超滤、纳滤及反渗透等多种膜系统的分级组合,主要用于提取液的初步分离及浓缩。

我公司开发的高压差提取器,可实现与多级膜系统的高效节能流程式作业模式的无缝连接,将提取、分离、浓缩集成在一套整机设备内的构想,为中药提取生产的流程化、设备整机小型化、设备洁净区内布置以及车载流动化等打下坚实的基础。

我们在应用开发高压差提取分离浓缩器的过程中,主要进行以下工作内容。

一、技术依据

1. 多级膜系统

(1)膜组件的选择性实验。

不同的膜组合可以很好的实现不同工艺目的,在设定工艺目的的前提下,首先必须确定物料在不同材质膜上的适用性。

膜的组合可以按微滤、超滤、纳滤和反渗透分段,采用切向流过滤方式。

微滤包括 50nm 以上的精度过滤,其可选择的材质包括陶瓷膜、中空纤维膜、聚砜(PS)膜、聚偏二氟(PVDF)等膜组件,其中陶瓷膜属无机过滤介质,其它

收稿日期:2009-11-27

修回日期:2009-12-10

* 国家科技部等 14 个部委和广东省人民政府共同主办的“2009’传统医药国际科技大会暨博览会”同期活动五——“现代中药制药装备研究开发论坛”推荐论文;国家科技型中小企业技术创新基金无偿资助项目(07C26214401795):连续式高效低温提取浓缩器的应用开发研究,负责人:宋力飞;国家科技部支撑计划子课题(2006BAI06A04-01):中药现代提取分离关键技术及装备的研究与应用,负责人:葛发欢,刘乡乡;广东省技术创新项目(200872203):全自动中药低温提取分离浓缩器的开发应用,负责人:宋力飞;广东省科技厅粤港关键领域重点突破项目(2009498C1402):模块化集装箱式提取分离浓缩器的研究,负责人:宋力飞。

** 联系人:宋力飞,高级工程师,广州泽力医药科技有限公司总经理、技术总监,主要研究方向:全过程低温制备标准化提取物的产业化应用工程技术及装备开发研究工作,Tel:020-32290971,E-mail:songlifei@21cn.com。

均属有机过滤介质。

通过耐用性试验、化学兼容性试验、多品种实用性试验等研究,发现中空纤维膜的化学兼容性差,尤其是对于结合物料的清洗剂兼容性差,容易导致膜的不可逆堵塞;聚砜(PS)膜、聚偏二氟(PVDF)膜的孔径选择范围窄,对部分成分有相对选择性,长时间使用后,过滤精度会产生变化,尤其是在多品种生产时,这种变化是不可控的,因此,其工艺的适应性也差,故选择陶瓷膜作为多级膜微滤的基本膜材。

陶瓷膜微滤的过滤孔径选择范围大,具有较好的物理刚性和化学兼容性,有效的选择范围包括 50~800nm,共 5 种规格,通过比较过滤速度、可跟踪指标成分透过率等研究结果,可以确定适合物料的过滤孔径。

超滤包括 100KDa 以下分子量的过滤,常见的包括卷式复合膜和中空纤维膜,通过工艺适应性比较研究发现,中空纤维膜的过滤精度变化相当大,滤速受物料性质的影响也非常明显,清洗恢复率逐次下降;卷式复合膜的过滤精度稳定,清洗恢复率较高,故选择卷式复合膜作为多级膜超滤的基本膜材。

卷式复合膜的过滤精度具有较大的选择性,我们通过多品种试验比较过滤速度、可跟踪指标成分透过率等研究结果,发现 10KDa 聚醚砜(PES)超滤膜对可跟踪指标成分和固形物含量的截留率非常低,故将 10KDa 聚醚砜(PES)超滤膜作为超滤的基本膜组件;研究还发现,10KDa 以下的超滤膜通量、可跟踪指标成分透过率在不同品种上的表现没有明显的可遵循规律,故将 10KDa 以下的超滤膜作为个性化工艺的可选膜组件。

对于大部分品种,尤其是以纯水为溶剂提取的产品而言,纳滤膜截留特征与同材质的反渗透膜是一致的,但当溶液的某些理化性质产生变化时,就同品种而言,纳滤膜可能会表现出与反渗透膜明显的差异,因此,我们将纳滤膜作为工艺分离用途时的个性化工艺的可选膜组件,仅将反渗透膜作为浓缩单元的基本膜组件。

因此,我们设计的通用型多级膜系统包括陶瓷膜微滤、10KDa 聚醚砜(PES)超滤和反渗透三级组合。

(2)能力的平衡。

多级膜系统中能力最小的单元就是整个系统的生产能力,但要取得不同品种的多级膜系统能力,可

遵循的共性变化规律是非常的困难,而多品种试验的数据积累是指导多级膜系统能力平衡设计的关键依据。

为满足多品种生产,多级膜系统的可变流程设计是低成本平衡多级膜能力的关键条件,尤其是单元膜系统内的流程可调整性。

(3)系统的优化。

系统优化包括单元膜系统的参数优化和多级膜系统的组合优化。

一般单元膜系统的参数优化在膜组件的选择性实验中完成,这部分设计导则通常可以在相关膜供应商的技术手册中查阅,但需要注意建立清洗方法和清洗效果评价方法,对单元膜系统长期运行的稳定性至关重要。

在确定了三级膜通用型组合的基础上,多级膜系统的组合优化主要参考个性化工艺膜组件的选择性实验研究结果。

2. 高压差提取

(1)系统适用性研究。

以提取过程的流量、温度、压力等工艺技术参数稳定性为指标,考察了 100 种涉及根茎叶果实及动物、矿物药的提取过程,最终确定了矿物药不适用,动植物药全部适用,说明高压差提取可以作为在一种平台技术进行开发。

(2)关键工艺参数的制定与优化。

以指纹图谱为评价指标,通过比较中药材指纹图谱,确定了压力、温度、溶剂和物料细度等关键工艺技术参数,并优化了参数适用范围。

(3)系统优化。

本研究优化了进料方式、压力控制关键点、清洗等操作。

3. 研究示例

鲜绿茶水提取过程中儿茶素类成分动态变化规律研究,反映了不同工艺过程中儿茶素类成分的转移、保留基本特征规律(如图 1 所示),通过进一步的优化,可以作为全水法制备 80% 以上茶多酚提取物的基本工艺并指导设备联用配置。

二、设计要点

1. 结构设计

结构设计分工艺、CIP、控温及自控 4 大模块,集成组装在一台整机设备内,材料部件多、装备重量

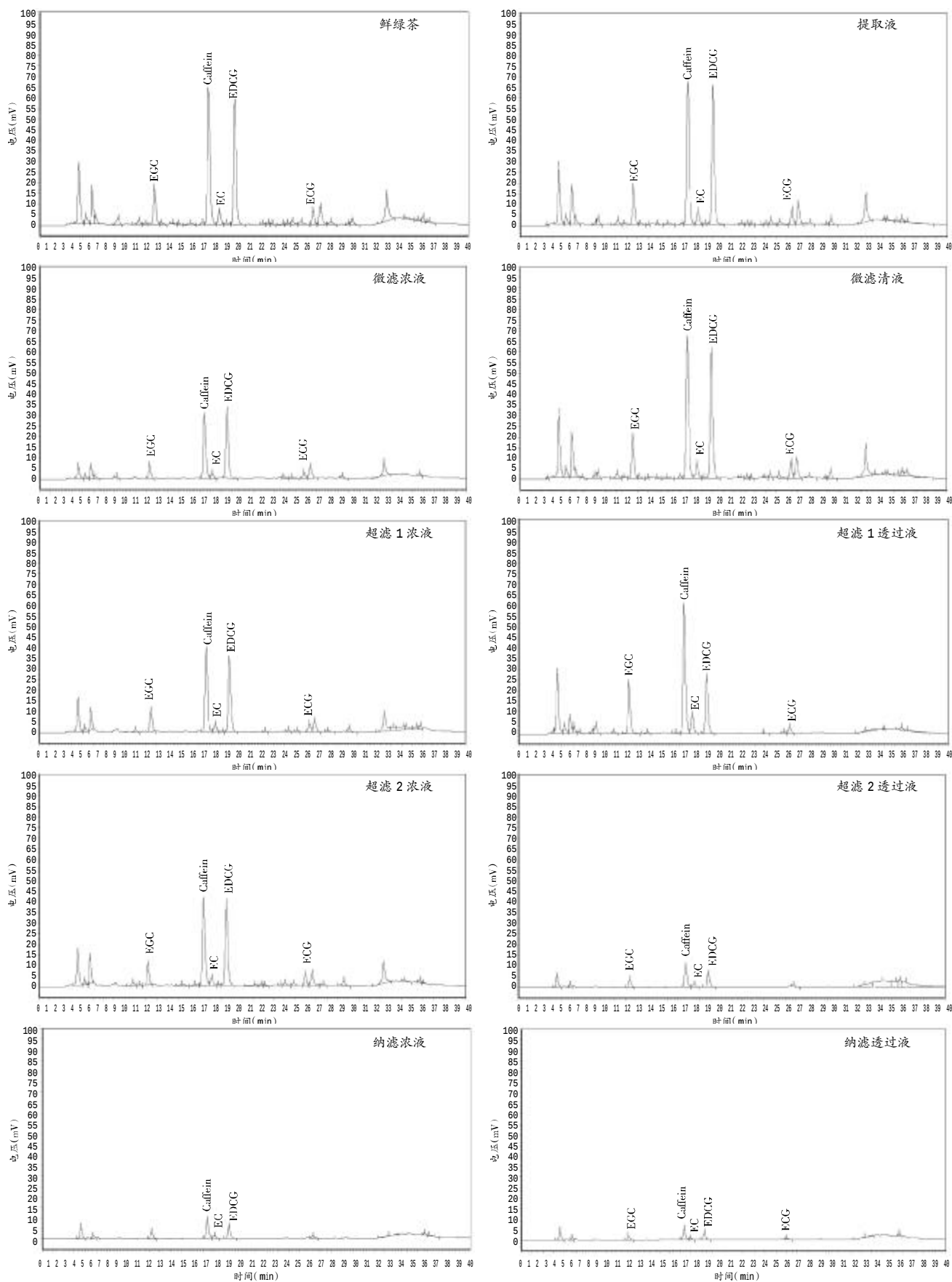


图1 鲜绿茶在多级膜与高压差提取器连用过程中儿茶素类成分的动态变化图谱

大,需要进行合理的布置设计,以达到结构紧凑、安全运行、操作简单、维护方便的效果。

外形设计以标准集装箱的外形尺寸作为依据,主要限制尺寸为高度 2.35m、宽度 2.38m,模块组装后的整机长度不超过 12m。

由于生产型设备工作状态的总质量大,除考虑工艺流程的合理性外,结构设计重点是确定装备模块间的重力平衡和动力平衡,以适应不同安装场地的结构承重能力,最大的承重力分配按标准工业厂房 500KN/m² 考虑。

固液分离用离心机运行时会产生一定的震动,除离心机自带高阻尼减震器外,本项目装备提取工艺模块的结构减震设计是必要的,以使传递到结构基础末端的震动力即时在极端条件下也保证控制在建筑结构允许的安全范围内。

为减小整装设备运输的难度,装备采用多模块拼接方式,故设计还须充分考虑到各模块空载和负载情况下重力分布平衡的差异问题,以保证运输过程的安全性。

2. 控制设计

控制设计采用工控 PLC 模式,以远传程序化控制为主、现场点控为辅的现场、远传双控方式。

以各工艺模块的工艺流程标准化为基础,调整工艺参数、模块间的组合,以适应不同产品生产的

需要。

3. 排污设计

整机装备的排污主要是清洗用水的排放,设备上专门配置污水排出收集管路,集中在一个排污口排出,以方便污水的处理及分类回收,将污水的处理结合在生产过程中,使排水符合环境排放标准,同时回收污水中的酸、碱液等有用成分。

4. 安装设计

工厂用固定安装的设备整机需按工艺布局设计水平布置在相应的净化操作间内。配套的溶剂回收、固渣处理、自控监测等辅助功能,分别布置在相邻的专门处理操作间内,形成完整的生产车间。

三、结 语

新技术的应用装备设计必须基于翔实、全面的基础研究结果,尽管高压差提取分离浓缩器 95% 以上的组件采用成熟的市售产品,但这些产品主要用于制水行业和污水处理方面,而用于中药材提取物制备则没有可供直接参考的依据。

新技术的应用装备设计是一个完整的系统工程,需要建立包括工艺研究、质量标准研究、单元设备设计、总装设计以及制冷、工控等不同专业技术人才的团队,并制定系统的研究设计、实施、评价方案。

Design and Development of the Combined Multi-membrane and High-pressure Differential Extract Combined Technique for Natural Products

Song Lifei, Li Mansha, Liu Xiangxiang

(Guangzhou Ze Li Pharmted Co.Ltd., Guangzhou 510663, China)

Abstract: The core technique of the high-pressure differential extraction, separation and concentration equipment for natural products is the design of multi-level membrane and high-pressure differential extraction in combination. Based on the rational structrul design, process and automation design, as well as sewerage and installation design, this technique makes up various technical steps, including high-pressure differential extraction, microfiltration clarification, ultrafiltration, nonofiltration or reverse osmosis concentraion, on-line cleaning process, and procedure auto control technique, thus forming a complete set of techniques and equipments. This makes it possible to prepare the traditional Chinese medicine extract at low temperature (20 °C or less) during the entire process, thus fulfilling the scheduled production in a clean area.

Keywords: High -pressure differential extract technique; Multi -level membrane; Combined design; Separation and concentration; Sets of equipment

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立巍)