

[研究·设计]

DOI:10.3969/j.issn.1005-2895.2014.01.003

制备 L-阿拉伯糖的多元集成反应分离装备开发

李 洋¹, 廖承军², 沈 建¹, 詹国平², 徐玉梅¹,
程新平², 陈德水², 杨 健^{1*}, 包娜莎², 张为宏²

(1. 浙江大学 化工机械研究所, 浙江 杭州 310027; 2. 浙江华康药业股份有限公司, 浙江 衢州 324302)

摘 要:针对用木糖母液和玉米皮水解液通过色谱分离来制取 L-阿拉伯糖的传统工艺,提出了一种将其水解反应和色谱连续分离进行过程耦合调控的新工艺,并应用最新机电一体化控制技术,成功开发出制备 L-阿拉伯糖的多元分流式反应分离集成装备。该类新型装备流程简洁、结构紧凑、自动化程度高、性能稳定可靠,具有较显著的节能减排效果,符合现代轻工机械最新发展方向,值得应用与推广。

关 键 词: L-阿拉伯糖;集成反应分离;多元分流式;功能性糖醇;机电一体化

中图分类号:TS243

文献标志码:A

文章编号:1005-2895(2014)01-0008-05

Research of Multiple Shunts Integrated Reaction and Separation System Applied in L- Arabinose Producing

LI Yang¹, LIAO Chengjun², SHEN Jian¹, ZHAN Guoping², XU Yumei¹,
CHENG Xinping², CHEN Deshui², YANG Jian^{1*}, BAO Nasha², ZHANG Weihong²

(1. Institute of Process Equipment, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

2. Zhejiang Huakang Pharmaceutical Co., Ltd., Quzhou, Zhejiang 324302, China)

Abstract: For effectively using xylose mother liquid and hydrolysate of corn bran to get L-arabinose and improving the traditional methods used in chromatographic separation, a new technology and its prototype that can remarkably integrate reaction process and chromatographic separation were proposed. Based on this design and control method of mechatronics, the multiple shunts integrated reaction and separation system can be further developed. It has advantages of compact structure, high degree of automation, stable and reliable performance, significant energy-saving, etc. The prototype equipment with modification can be applied to similar products for many light industrial applications and worth for promotion.

Key words: L-arabinose; integrated reaction and separation; multiple shunt; functional sugar; mechatronics

阿拉伯糖又称果胶糖,是戊糖的一种,常与其它单糖结合,以杂多糖的形式存在于植物果浆、胶体、半纤维素、果胶酸以及某些糖苷中。其有 8 种异构体,如 β -D-阿拉伯糖、 β -L-阿拉伯糖等。产品通常为白色结晶粉末,无气味,甜度为蔗糖的 50% 左右,易溶于水,但溶解度低于蔗糖,微溶于醇,不容于醚、甲醇和丙酮,对热和酸的稳定性较高。

L-阿拉伯糖是构成植物细胞壁的主要成分之一,由于具有抑制人体肠道内蔗糖转化酶和葡萄糖转化酶活性,制约蔗糖和葡萄糖转化为糖原被肝脏吸收等功

效,并且安全可靠,从而成为人们防治肥胖、糖尿病等至为有效的保健食品与药物添加剂^[1-2]。

目前,越来越多的高新技术应用于食品生产^[3],其中应用于功能性糖醇分离工艺,比较引人瞩目的是色谱分离技术。在 L-阿拉伯糖制备中,其主要工艺流程是先对木糖母液通过发酵降解掉其它杂糖^[4],再由模拟移动床(Simulated Moving Bed)分离提取,最后通过蒸发结晶来制得 L-阿拉伯糖晶体。虽然, SMB 技术由于其较好的分离效果,正在医药、食品等领域获得越来越广泛应用^[5],但是其分离过程中呈现的能耗、产

收稿日期:2013-09-05;修回日期:2013-10-20

作者简介:李洋(1988),男,山西阳泉人,硕士,主要研究方向为区域选择性模拟移动床。E-mail:yanglix@ gmail. com

率和排放等综合性问题则显得越来越突出^[6]。

本文尝试提出一种将反应与分离集成的新工艺,结合计算机控制和机电一体化技术来开发多元分流式集成反应分离系统^[7]。该技术放大后已应用于多元分流式连续色谱分离系统,以木糖生产过程中产生的木糖母液、玉米皮等为原料,结合节能减排的酸水解、微生物发酵制备方法,在规模化生产中应用,是浙江大学具有自主知识产权、达到国际先进水平的技术。通过结晶工艺优化,最终生产出了纯度高达 99% 以上的结晶 L-阿拉伯糖产品。

1 多元分流式集成反应分离装置及控制方法

色谱分离工艺主要有批处理式和连续式 2 种类型,批处理式由于其操作简单,相对容易实现,但是生产效率低,自动化程度不高,对填料和溶剂的消耗比较大,所以该类技术正在逐步被淘汰。连续式色谱分离技术,现以模拟移动床技术为代表,正在越来越广泛地被应用于生命科学、医药工业和食品行业。然而,随着我国医药食品行业的高速发展,对多组分同时分离能

力、分离过程中的能耗和有机物排放等问题提出了更高要求,传统的 SMB 技术已不能满足新的需求。而对于多组分数谱分离,目前应用最多的仍是错流模式的系统,但组分扩散会影响不同组分的谱带展宽,拉大出峰宽度,从而降低分离的纯度。对于比较难分离的物质,需要分离柱串联,但错流模式设备的各柱是并联的,两者是有矛盾的,不能满足实际要求。最近,通过对 SMB 技术进一步研究发现,其在层析柱之间存在环向和折向流动,伴随着流速和流向的不停变化,在床层内极易出现回混,甚至床层会呈现一定的变形,容易变成累积性的交叉污染,既影响产品纯度,又会降低整个系统的稳定性。

针对以上问题,我们自主提出了一种基于连续色谱分离技术的多元分流式集成反应分离机电装备,其可应用于一系列化工产品生产。在本文则针对 L-阿拉伯糖的连续反应分离制备工艺来设计,该系统结构示意图如图 1 所示,小试装置如图 2 所示。

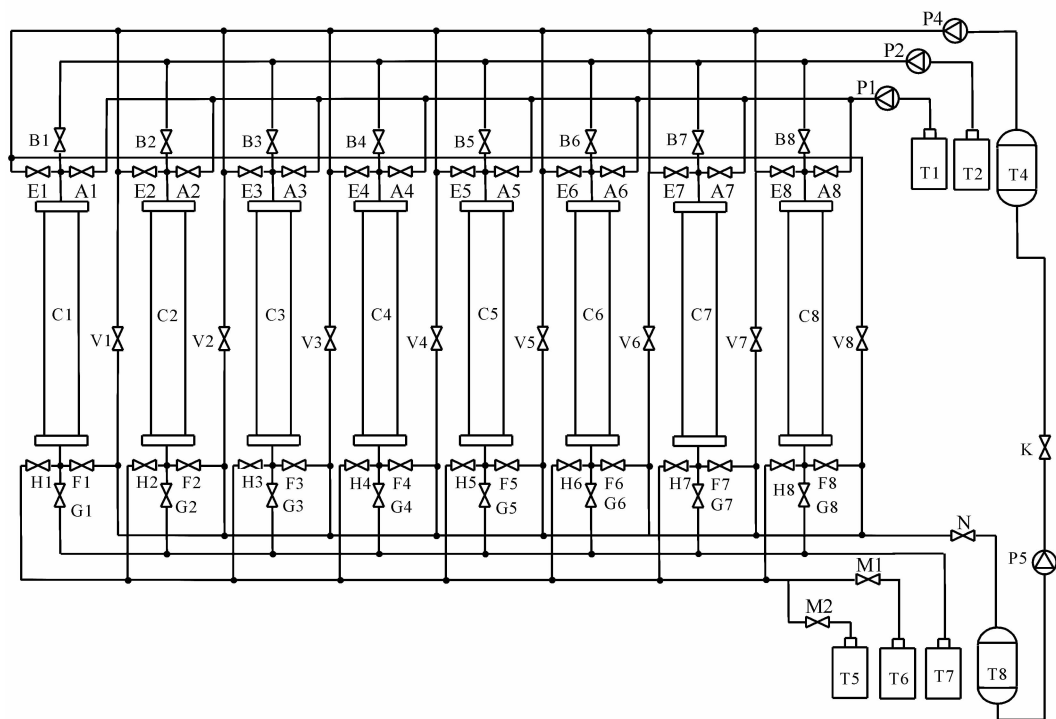


图 1 制备 L-阿拉伯糖的多元分流式集成反应分离装备示意图

Figure 1 Schematics of multiple shunts integrated reaction and separation system that used in producing L- arabinose

图 1 中,T1 为原料反应罐,可以通过控制反应程度来进行获取不同浓度组分,然后进入相连的分离单元。其与恒流泵 P1,电磁阀 A1,A2,⋯,A8 分别串联后再与分离单元 C1,C2,⋯,C8 相连接,使得分离组分

进入层析柱。T2 用来储存流动相,经过 P2 流动相被输送到 C1 ~ C8 分别对各组分进行洗脱。T4 用作回收经过一次循环后还没有被分离的组分并且使之继续反应,使得各组分浓度与 T1 中的相同,接着通过 P4 进入



图2 多元集成反应分离装备的小试装置

Figure 2 Small scale multiple shunts integrated reaction and separation system

到下一个分离循环中去。T5 和 T6 用来收集各组分。

在装置设计基础上,进一步提出制备 L-阿拉伯糖的集成控制方法。主要是,通过改变发酵时间来控制反应程度得到各组分在不同浓度下的原料液,使各组分在不同浓度下进行分离。通过 P1 将原料液打入分离单元中,将 2 个层析柱设为一个区,构成一个小型模拟移动床单元。当洗脱到一定时间后阀门进行切换,将提余液收集到 T6 中,把未分离的混合部分继续进入下一个层析柱进行进一步分离,混合组分通过第 2 个层析柱之后同样把提余液收集到 T6 中,提余液后的混合组分进入到 T8,再由 P5 将其输送到与 T1 处于同样压力和温度下的 T4 中继续发酵,混合组分之后的萃取液收集到 T5 中。在系统运行的每一个时间段,都必须保证每一个分离单元分别只有一个进液口和出料口的阀门是开通的,并且要向同一个方向同步推进,这样连续不断地循环,实现了连续集成反应分离的控制。

2 多元集成反应分离装置的控制系統

此多元分流装置的控制系統硬件由工控机和可编程控制器(IPC-PLC)等构成,操作过程及界面运行在 MCGS 组态环境。通过上下位机的通信,可以简单、快捷地控制各个阀、泵、传感器和检测仪等硬件,使之协调配合。图 3 为多元分流式集成反应分离装置的操控主界面。

在系统运行过程中通过传感器、AD/DA 模块将信号传递给上位机,然后根据逻辑关系,上位机进行实时分析之后再发出相应的命令,实现闭环控制,使系统能稳定、有效、连续运行。在 MCGS 环境中该系统主要具有以下功能:①实时显示。显示界面同步显示每个阀

门和泵的开关状况,每个层析柱的压力大小、流速和存储罐的液位。②实时调整。以 PLC 为核心控制模块,通过与各个传感器实时通信,当每个显示值超过设定参数值的 5% 时将重新调回到设定值。③通过对恒流泵和阀门的快速切换控制,来保证液体流动的稳定性,和填料不因突然冲击而导致床层受损。④报警功能。当压力过大或者阀门没有响应时产生报警,警告一段时间后,使系统自动停止。

3 集成反应分离实验和结果分析

针对 L-阿拉伯糖生产,建立了 1 个 8 柱 4 区的多元分流式系统。首先,将木糖母液在 T1 中进行发酵,在一定的温度和压力条件下通过控制发酵时间可获得不同浓度的待分离混合组分。然后,接入分离系统,通过 P1 将发酵后的原料打入不同的层析柱,实现连续不间断的色谱柱分离。期间,控制阀门的切换状态如表 1 所示。

在实验过程中,洗脱剂为去离子水。对于 8 柱 4 区多元分流系统,每个区都可以当作是一个小型的模拟移动床单元。每一次从进样到洗脱完成的时间作为 1 个周期 T ,一、三区需要从 T1 输入原料,但是可以把一、三区内未分离的混合 L-阿拉伯糖和木糖的部分通入到二、四区,这样,对于二、四区就少了 1 次原料进样,不仅加大了分离效率而且减少了层析柱负荷。在二、四区内,未被分离的木糖与 L-阿拉伯糖的混合部分则被一起收集在 T8 中,然后集中输送到与 T1 条件相同的 T4 中,以进一步发酵,使各组分浓度达到与 T1 中的相同。在一次循环过程后,未被分离的组分都进入 T4,等待下一次的分离。这样,可使所有原料均被利用而减少浪费,由于整个过程是连续进行的,所以原料利用率可达到近 100%。

依据上述操作步骤和控制流程,对不同发酵时间段的母液进行了耦合色谱分离,并用 HPLC 来测相应条件下最终产品的 L-阿拉伯糖含量,试验结果如表 2 所示,从表中可以看出母液中 L-阿拉伯糖的含量不同对后面的色谱分离产生了较大影响。以 21 h 为例, HPLC 测试结果分别如表 3 和图 4 所示。其中,表 3 中的比例为相应峰号所代表的组分含量占有所有组分的比例。

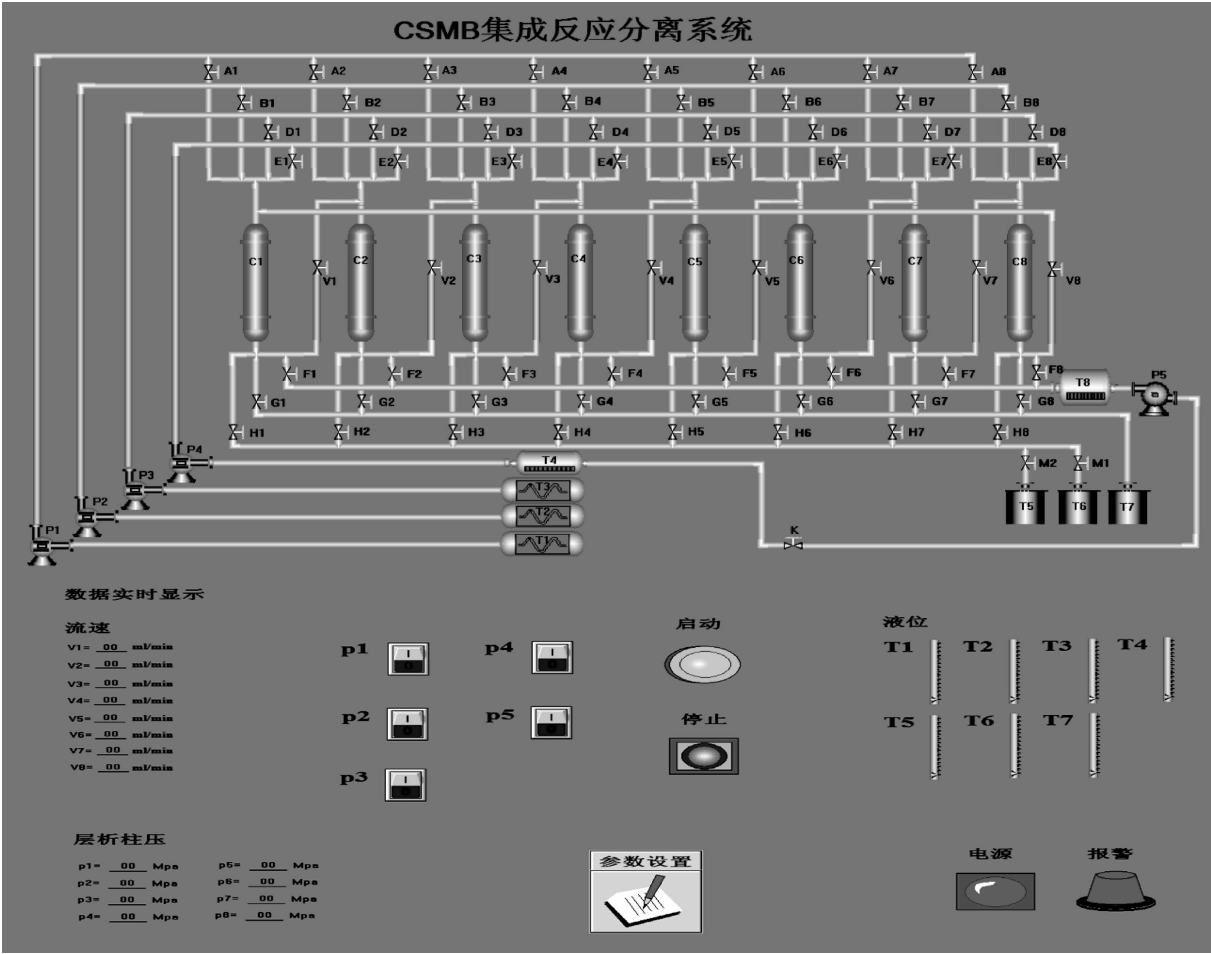


图3 集成反应分离多元分流式装置的显示界面

Figure 3 Interface of multiple shunts integrated reaction and separation control system

表1 各个流程下电磁阀的切换状态

Table 1 Valve's state in different kinds of situation

流程	一、三区			二、四区		
	时间	自控阀门开	类型	时间	自控阀门开	类型
1	$0 \rightarrow t_1$	A1 F1 V1 E2 G2 A5 F5 V5 E6 G6	进料			
2	$t_1 \rightarrow t_2$	B1 F1 V1 E2 G2 B5 F5 V5 E6 G6	洗脱			
3	$t_2 \rightarrow T/2$	B1 F1 V1 E2 H2 M1 B5 F5 V5 E6 H6 M1	洗脱木糖			
4	$T/2 \rightarrow t_3$	B1 F1 V1 E2 F2 V2 B5 F5 V5 E5 F5 V6	与下一区相连	$T/2 \rightarrow t_3$	A3 F3 V3 E4 G4 A7 F7 V7 E8 G8	进料
5	$t_3 \rightarrow T$	B1 F1 V1 E2 H2 M2 B5 F5 V5 E6 H6 M2	洗脱阿拉伯糖	$t_3 \rightarrow t_3 + t_2 - t_1$	B3 F3 V3 E4 G4 B7 F7 V7 E8 G8	洗脱
6	$T \rightarrow t_4$	A1 F1 V1 E2 G2 B5 F5 V5 E6 G6	进料	$t_3 + t_2 - t_1 \rightarrow T$	B3 F3 V3 E4 H4 M1 B7 F7 V7 E8 H8 M1	洗脱木糖
7	$t_4 \rightarrow t_5$	B1 F1 V1 E2 G2 B5 F5 V5 E6 G6	洗脱	$T \rightarrow T + t_3 - T/2$	B3 F3 V3 E4 F4 N B7 F7 V7 E8 F8 N	进入 T8
8	$t_5 \rightarrow 3T/2$	B1 F1 V1 E2 H2 M1 B5 F5 V5 E6 H6 M1	洗脱木糖	$T + t_3 - T/2 \rightarrow 3T/2$	B3 F3 V3 E4 H4 M2 B7 F7 V7 E8 H8 M2	洗脱阿拉伯糖

表 2 在不同发酵程度下从母液中提取的
L-阿拉伯糖含量

Table 2 Contents of L- arabinose selected from xylose
mother liquid in different degree of fermentation

发酵后母液中 阿拉伯糖含量/%	发酵时间/h	色谱分离后 阿拉伯糖含量/%
16	0	62.23
20	6	63.94
27	21	75.76
28	30	76.93
29	45	77.21

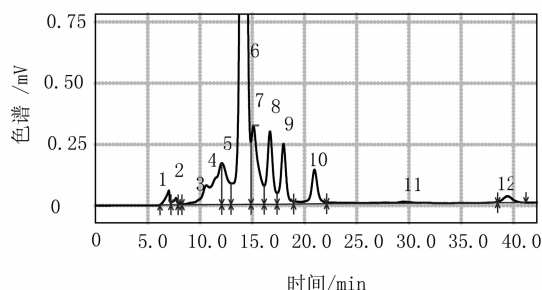


图 4 发酵 21 h 提取液的 HPLC 检测图表

Figure 4 HPLC result of L- arabinose separated
from xylose mother liquid fermenting for 21 hours

表 3 发酵 21 h 提取液的 HPLC 检测数据

Table 3 HPLC result of L- arabinose separated
from xylose mother liquid fermenting for 21 hours

峰号	保留时间/min	峰值积分	比例/%
1	7.021	1 514.4	0.562 2
2	7.699	637.6	0.236 7
3	8.161	148.7	0.055 2
4	10.614	11 808.5	4.383 5
5	12.083	6 659.2	2.472
6	14.142	204 085.7	75.759 0
7	15.123	14 509.1	5.385 9
8	16.702	11 234.5	4.170 4
9	17.994	8 692.3	3.226 7
10	20.962	6 317.1	2.345
11	29.361	2 054.5	0.762 7
12	39.449	1 726.1	0.640 7

由以上试验数据可以看出,第 5 组分离试验得到的提取液中 L-阿拉伯糖的含量最高,但是与其它组实验结果相比较,却多花费了 2 倍甚至几倍的发酵时间,整个循环周期相对较长,所以对规模化生产来说不是最可取的。第 3 组试验结果与第 5 组相比 L-阿拉伯糖含量稍低一些,但是发酵时间却缩短了一半以上,在几乎不影响产品质量的情况下,使得整个过程效率提高 1 倍,并且能耗大大降低,符合节能环保的绿色理念。然而,前两组试验尽管发酵时间很短,但是最终分离后

的 L-阿拉伯糖不能达到纯度要求,因为 L-阿拉伯糖必须占 70% 以上,才能容易地获得 99% 纯度的晶体,所以前两组试验使分离环节失去了实用价值。由上表明,要使实际生产的反应过程与分离过程之间集成并实现最优化,需要按产品的指标来调控发酵反应和色谱分离的耦合特性,而这正体现了应用本多元分流式集成反应分离技术与装备的明显优势。

以上 L-阿拉伯糖制备过程,与反应和分离相互独立的传统工艺相比较,采用集成反应分离的技术优势主要在于通过耦合控制反应过程,使反应在任何阶段暂时中止,而进入分离阶段,使得在不同的反应程度和不同的分离条件之间找到最有利的耦合点,从而可以提高生产效率,降低能耗和排放,将原料利用率提高到近乎 100%。同时,多元分流式装置的构建,不仅可避免 SMB 复杂的控制要求和较高的运行成本,还可以随时根据所需生产工艺来定制,灵活简便,适用性和推广性非常强。

4 结语

针对从木糖母液中提取 L-阿拉伯糖的工艺改进,基于连续色谱分离和机电控制技术,开发出多元分流式集成反应分离装备,获得了含量达 99% 的 L-阿拉伯糖产品。该类生产装置与现有 SMB 及膜等分离装备相比,其技术优势在于:①装置结构灵活简便,不存在复杂的环向流动,不易造成交叉和累积污染;②只需改变系统后面板的参数设置值,就可控制不同区域以不同流速分离;③系统稳定可靠,成本降低,能实现规模化连续高效生产。

参考文献:

- [1] NYUN H P, SHIGEKI Y. A new method for the preparation of crystalline L-arabinose from arabinoxylan by enzymatic hydrolysis and selective fermentation with yeast [J]. Biotechnology Letters, 2001, 23(5):411-416.
- [2] HIZUKURI S. Nutritional and physiological functions and uses of L-arabinose [J]. Applied Glycoscience, 1999, 46(2):159-165.
- [3] 李应彪,吴雪飞,李开雄. 高新技术在食品工业中的应用[J]. 轻工机械, 2001(1):33-35.
- [4] 翁玮慧,张华,江波. 乳酸菌 SK1.002 产 L-阿拉伯糖异构酶培养基优化及发酵条件[J]. 食品与生物技术学报, 2007, 26(3):100-105.
- [5] 罗鸣,梁智. SMB 技术分离糖与糖醇的应用[J]. 中国食品添加剂, 2003(4):97-101.
- [6] 周日尤. 模拟移动床分离技术的发展和应[J]. 中国食品添加剂, 2010(5):182-186.
- [7] EDUARDO A, BORGES D S, ANTONIO A. Analysis of the high-fructose syrup production using reactive SMB technology [J]. Chemical Engineering Journal, 2006, 118(3):167-181.