[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
C11B 3/00
C11B 3/14
C07C 67/48

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98802124.2

[45]授权公告日 2002 年 6 月 26 日

[11]授权公告号 CN 1086731C

[22]申请日 1998.1.26
[21]申请号 98802124.2
[30]优先权
[32]1997.1.28 [33]GB [31]9701705.7
[86]国际申请 PCT/NO98/00025 1998.1.26
[87]国际公布 WO98/32819 英 1998.7.30
[85]进入国家阶段日期 1999.7.28
[73]专利权人 诺尔斯海德公司
地址 挪威奥斯陆
[72]发明人 M·佩尤特 H·布雷维克
W·玛杰威斯基
[56]参考文献

US4675133	1987. 6.23	C11B1/06
US5110509	1992. 5. 5	C11C3/02

审查员 王文群

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所
代理人 周中琦

权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图页数 6 页

[54]发明名称 纯化多不饱和脂肪酸甘油酯

[57]摘要

依靠在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节 得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中的超临界流体分级分离并使 用超临界 CO_2 与极性共溶剂的混合物作溶剂纯化包含多不饱和脂肪酸 甘油酯的组合物。通过这种方法尤其可以成功去除寡聚的和臭味的杂 质，如果需要，在此方法之后或之前，可用超临界 CO_2 在经调节有利 于甘油酯组合物分级分离的条件下进行另一次超临界流体分级分离。

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1. 一种纯化包含多不饱和脂肪酸甘油酯组合物的方法，包括将所述组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行超临界流体分级分离，用于所述抽提的溶剂是超临界CO_2与极性共溶剂的混合物；并且回收纯化的包含所述多不饱和脂肪酸甘油酯的组合物。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述的极性共溶剂是乙醇或丙酮。

3. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述的超临界CO_2与所述的极性共溶剂的比是 99:1—80:20。

4. 根据权利要求 2 所述的方法，其中所述的超临界CO_2与所述的极性共溶剂的比是 99:1—80:20。

5. 根据权利要求 1-4 中的任意一项所述的方法，通过操作优先地从所述甘油酯组合物去除寡聚体/多聚体杂质。

6. 根据权利要求 1-4 中的任意一项所述的方法，通过操作优先地从所述甘油酯组合物去除金属杂质。

7. 根据权利要求 1-4 中的任意一项所述的方法，通过操作优先地从所述甘油酯组合物去除臭味组分。

8. 根据权利要求 1-4 中的任意一项所述的方法，其中将回收的所述纯化组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行进一步的超临界流体分级分离，所述抽提溶剂是超临界CO_2与极性共溶剂的混合物，并且控制分级分离以利于甘油酯成分的分级分离，由此回收到富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

9. 根据权利要求 5 所述的方法，其中将回收的所述纯化组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行进一步的超临界流体分级分离，所述抽提溶剂是超临界CO_2与极性共溶剂的混合物，并且控制分级分离以

利于甘油酯成分的分级分离，由此回收到富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

10. 根据权利要求 6 所述的方法，其中将回收的所述纯化组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行进一步的超临界流体分级分离，所述抽提溶剂是超临界 CO_2 与极性共溶剂的混合物，并且控制分级分离以利于甘油酯成分的分级分离，由此回收到富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

11. 根据权利要求 7 所述的方法，其中将回收的所述纯化组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行进一步的超临界流体分级分离，所述抽提溶剂是超临界 CO_2 与极性共溶剂的混合物，并且控制分级分离以利于甘油酯成分的分级分离，由此回收到富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

12. 根据权利要求 1-4 中的任意一项所述的方法，其中所述的甘油酯组合物来自海洋生物油并在至少两个所述逆流柱中进行所述超临界流体分级分离，其中选择一个所述柱的操作条件优先地去除寡聚体/多聚体杂质并选择另一个所述柱中的操作条件以优先地去除臭味组分。

13. 根据权利要求 8 所述的方法，其中所述的甘油酯组合物来自海洋生物油并在至少两个所述逆流柱中进行所述超临界流体分级分离，其中选择一个所述柱的操作条件优先地去除寡聚体/多聚体杂质并选择另一个所述柱中的操作条件以优先地去除臭味组分。

14. 根据权利要求 12 所述的方法，其中在所述的另一柱中的溶剂由超临界 CO_2 组成。

15. 根据权利要求 13 所述的方法，其中在所述的另一柱中的溶剂由超临界 CO_2 组成。

说　明　书

纯化多不饱和脂肪酸甘油酯

本发明涉及处理包含多不饱和脂肪酸甘油酯的组合物以从中回收纯化的多不饱和脂肪酸甘油酯产物的方法。

脂肪酸及其衍生物的分级分离在最近几年得到广泛研究。此兴趣的原因在于人们认识到脂肪酸，尤其是长链多不饱和脂肪酸是所谓的前列腺化合物，包括前列环素和前列腺素的前体，它们在诸如血小板凝集、炎症及免疫反应等生物功能的调节中发挥重要作用。

在此说明书中，根据系统来命名多不饱和脂肪酸，其中ω或 n 数表示从末端甲基计数时第一个双键的位置，例如，在ω-3 或 n-3 脂肪酸中，第一个双键存在于从此酸的末端甲基起第三个碳原子上。进一步地，当脂肪酸得到命名时，例如象 C18:3，这是指链中脂肪酸有 18 个碳原子和三个双键。

两个商业上重要的多不饱和ω-3 脂肪酸，EPA（二十碳五烯酸，C20:5）和 DHA（二十二碳六烯酸，C22:6）存在于海洋生物油中。这些脂肪酸的生物学特性在许多公开和专利中得到讨论，例如 GB 2221843 认为 EPA 和 DHA 的浓缩混合物是治疗和预防多种心血管疾病危险因素的有效产品。

相应地，ω-6 系列的多不饱和脂肪酸如亚麻酸和花生四烯酸也有越来越大的商业价值。ω-6 系列酸通常从植物油如月见草油和琉璃苣油中制备并广泛应用于药物。

这些多不饱和脂肪酸主要以甘油三酯的形式存在于海洋生物油和植物油中。

因为这样的甘油三酯中常常也包含不需要的脂肪酸，因此经常有必要切割甘油三酯以得到自由酸形式的脂肪酸或与单功能醇如甲醇和乙醇形成酯的脂肪酸以便将需要的脂肪酸与不需要的脂肪酸适当分开。

另一方面，由于多种商业原因，需要将多不饱和脂肪酸以甘油酯的形式使用。因此，通常将纯化的脂肪酸通过与甘油酯化或者如果脂肪酸作为单功能酯存在，用甘油转酯重新转化为甘油酯。产生的甘油酯产物将在下文称为“合成甘油酯”，以区别于在天然海洋生物油或植物油中发现的“天然甘油酯”，尽管当然它们自己也来源于天然来源。

当在有氧的条件下与热或光接触时，多不饱和脂肪酸极其脆弱，将很容易经历快速的异构化、过氧化和寡聚化反应。相应地，即使在生产用于商业的纯脂肪酸甘油酯的过程中十分小心，也几乎不可能避免几种有机杂质出现于天然或合成甘油酯产品中，例如，尤其是:

（1） 脂肪酸寡聚体，在天然产物中通常没有而在合成产物中常常可达到重量的 3-5%，有时甚至更高水平（它们尤其在与甘油酯化或转酯的过程中形成），

（2） 释放不悦气味并且主要由过氧化物分解释放的醛和其它碳酰化合物组成的臭味化合物，和

（3） 许多还未由化学分析完全确定的但通常使合成甘油酯比天然甘油酯颜色更深的有色分解产物。

在过去的几十年中，许多研究小组集中于寡聚（常常称为“多聚”）氧化产物对油质和健康的影响。参见，例如，Nawar 等，“鱼油的稳定性”， N-3 News， 1988， 3:3； Kragballe 等“polyumaettede fedtsyrepraeparater pa det danske marked. Sammensetning og oksidativ stabilitet”, Ugeskr. Laeger, 1990, 152: 894-897; 以及 Hanmann, “这些胶囊中有什么”, Inform, 1990, 1:117-120。通常不希望存在相当大浓度的这些杂质。

基于这些原因，希望将天然和合成脂肪酸甘油三酯的寡聚体（多聚体）含量减到重量的 1%以下，更优选地重量的 0.5%以下。

臭味脂肪醛和其它的羰基成分是造成许多油气味不悦的原因——例如，它们使海洋生物油具有典型的“鱼”味——并使得这些油不能直接用于饮食和化妆产品，甚至使它们不能用作药物。由于这个原因，通常对脂肪酸甘油酯组合物进行蒸汽除臭处理。然而，这种方法需要

在相当高的温度下进行，本身可能产生寡聚体的进一步产物（见，Hanmann，同上）。而且，应当指出，除臭并不能完全去除所有的氧化/分解产物。根据权威性的 Bailey 工业油和脂肪产物（Y.H. Hui，编辑，John Wiley & Sons，Inc.，New York，第五版，1996，第四卷，第51页）："尽管除臭器通常代表食用油加工的最后步骤并且可以从不十分完美的原料中生产出好的产品，但是除臭器不能免除先前步骤中的过失。尽管去除了初级氧化产物（以过氧化物值表示），但是几种被破坏的油可能包含次级氧化产物（以甲氧基苯胺值测量）。"。

脂肪酸甘油酯中产生的有色副产品有令人不悦的外表。而且，散发包含未在化学上定性的污染物的产品不能令人满意，尤其是在卫生和药物领域。

金属化合物经常用于生产合成多不饱和脂肪酸甘油酯的催化剂，通常包括锌、银、汞和钙盐或氧化物。催化剂的残余可溶解于甘油酯组合物中，通常量为 1-10mg/g。金属可作用为不需要的氧化的催化剂。而且，纯化产品不应包含催化剂的残余，并且应当说明这些残余对健康的影响。

就上述本领域的状况而言，应当提供简便有效地去除至少某些通常存在于多不饱和脂肪酸甘油酯中的杂质的方法。

依照本发明，提供了纯化包含多不饱和脂肪酸甘油酯组合物的方法，包括将所述组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中进行超临界流体分级分离，用于所述抽提的溶剂是超临界 CO_2 与极性共溶剂的混合物；并且回收纯化的包含所述多不饱和脂肪酸甘油酯的组合物。

众所周知，可以通过改变化合物的温度和/或压力将纯化合物从一种状态（即固体、液体或气体）转变为另一种状态。同样众所周知，存在着称为温度和/或压力的"临界值"的数值，超过它就不可能在不沸腾的情况下从液态转变为气态并且不可能在不浓缩的情况下以连续的方式从气态变成液态。

已知处于超临界状态即处于以分别比纯化合物的临界压力和温度

更高的压力和温度为特征的状态或以各组成成分的混合物的临界点包络曲线图以外典型点（压力，温度）为特征的状态的流体，表现出对多种物质的高溶解力，比处于浓缩气态的相同流体的溶解力高得多。对于“亚临界”液体即处于以比纯化合物的临界压力高的压力而比其临界温度低的温度为特征的状态或以比各组成成分的混合物的各成分的临界压力高的压力而比各成分的临界温度低的温度为特征的状态的液体，也观察到同样的行为（见杂志“Informations Chimie”321号，1991年10月，第166-177页 Michel PERRUT 的文章，题目为“Les Fluides Supercritiques, application en abondance”）。

处于超临界状态的液体的重要的和可控制的溶解力变化被用于多种方法：抽提（固体/液体），分级分离（液体/流体），分析性和制备性洗脱层析以及材料处理（陶器制品，复矿火成岩等）；化学和生物反应也在这样的溶剂中进行。

使用处于超临界压力的流体的方法的主要优势之一在于溶剂（流体）与抽提物和溶质容易分开，这一点在许多公开文献中都有所描述。

很长一段时间以来已知可以用超临界流体在逆流柱上分级分离植物或动物油，特别是二氧化碳或与有机溶剂如丙烷、己烷和乙醇混合的二氧化碳。最近出版的由 J.W.King 和 G.R.List 编辑的书“油和脂化学中的超临界流体技术”，AOCS 出版社，Champaign，Illinois，美国，1996 提供了此领域中发表工作的全面综述。由 W.B.Nilsson 写的第八章“鱼油的超临界流体抽提和分级分离”特别提供了与本发明有关领域的状况。

本发明方法的另一优势是它的灵活性。这样，根据所选的操作参数可以去除寡聚/多聚混合物或臭味成分，或将两者都去除，并且本方法也可掺入甘油酯成分分级分离的步骤中，这将在下文予以描述。因此，通过选择适当的操作条件可容易地任意改变从超临界分级分离得到的产物。

在本发明的一个优选实施方案中，将已经过本方法纯化处理的甘油酯组合物在用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调

节得到的外回流操作的一个或多个逆流柱中并使用超临界 CO_2 与极性共溶剂的混合物作溶剂进行进一步的超临界流体分级分离，并且控制分级分离以利于甘油酯成分的分级分离，由此回收到富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

在本发明的另一实施方案中，使用本发明的方法纯化已去除甘油单酯和甘油二酯的甘油酯组合物以去除多聚物质。

得到甘油酯成分的分级分离需要比去除寡聚体所需的选择性更高的选择性。因此，优选的是采用导致甘油酯在溶剂中溶解性较低的条件。因此，优选的是在比用于纯化步骤的柱中更低的压力下操作分级分离柱（通常为 $100-250\times10^5$ 帕，优选地为 $120-180\times10^5$ 帕），并且温度至少与纯化步骤中的温度一样高，优选地比纯化步骤中的温度高，抽提溶剂中的共溶剂浓度与纯化步骤中的相似或较低。通常，温度梯度从 30-40℃（底端）到 60-80℃（顶端）；共溶剂，优选地乙醇，以 5-20%（重量比）优选地 5-10%（重量比）的浓度使用。

在本发明的另一优选实施方案中，根据本发明所说明的，甘油酯组合物经过至少两次超临界分级分离，其中选择一次分级分离中的操作条件以利于去除寡聚/多聚杂质，选择第二次分级分离中的操作条件以利于去除臭味成分。

正如上文所述，用于本发明超临界分级分离的溶剂是超临界 CO_2 和极性溶剂。“极性溶剂”指比未取代的饱和碳氢化合物极性更强的任何有机溶剂。适于此处使用的极性溶剂的例子是低级醇如 C_{1-4} 醇和低级酮如 C_2-C_4 酮。对此处使用优选的极性共溶剂是乙醇和丙酮，乙醇常常是优选的，因为它的毒性低。极性共溶剂可以明显地提高超临界 CO_2 的溶解力，由此减少所用溶剂的总量。

超临界 CO_2 与极性共溶剂的相对比例并不是关键的，但是超临界 CO_2 与极性共溶剂的重量比常常是 99:1—80:20，优选地 95:5—90:10。

本发明导致选择性增强的超临界分级分离方法的另一重要特征是它用通过沿柱的温度梯度得到的内回流或通过外部压力调节得到的外回流进行。

因为甘油酯的溶解性随溶剂混合物的温度升高而降低（对于超临界流体，溶解性通常随密度升高而升高，因此随温度升高而降低），提供的沿柱温度梯度随柱升高而升高，使得当将甘油酯组合物加到柱上时，最初可溶的某些成分在溶液中运向柱顶。然而随着温度的逐渐升高，这些成分从溶液中再次脱离出来，在重力作用下向柱底移动，它们在柱底部分重新溶解。这样柱上提供的内部温度梯度导致了回流作用使杂质与甘油酯组合物更好地分离。例如，如下文的实施例 1 和 2 所示，提供的内回流作用使得从柱顶回收的组分基本上没有更难溶的寡聚杂质。

相似地，提供的外回流产生较高的分级分离选择性。通过稍微减小从分级分离柱上端回收的抽提物的压力，由此使得抽提物中在 CO_2 中溶解性最小的那些成分沉淀出来。为了使沉淀的组分回到分级分离柱，优选地重新回到柱的上半部分，例如通过高压泵使压力恢复到较高水平。

对于较大直径的柱而言，通常优选采用外回流而不是内回流，因为很难建立所需的沿柱的温度梯度。

本发明可用于纯化多种包含多不饱和脂肪酸甘油酯的组合物。然而，它对于纯化来自海洋生物油的，用于制备包含高浓度 EPA+DHA 的药物组合物的甘油酯组合物尤其有价值。

在优选的情况下，用本发明的方法，可以基本上从多不饱和脂肪酸甘油酯组合物中去除 90%重量的前述有机和金属杂质。

现参照附图更详细地描述本发明，其中:

图 1 是第一个实施例的处理本发明多不饱和脂肪酸甘油酯组合物系统的示意性图。

图 2 是第二个实施例的处理本发明多不饱和脂肪酸甘油酯组合物系统的示意性图。

图 3 是实施例 1 中所用系统的示意性图。

图 4 是实施例 2 中所用系统的示意性图。

图 5 是实施例 3 中所用系统的示意性图。

图 6 是实施例 4 中所用系统的示意性图。

附图 1 以图解方式表示体现两个独立的处理多不饱和脂肪酸甘油酯以去除寡聚体和臭味杂质的超临界流体环路的系统。

将待处理的甘油酯组合物（“油”）泵入逆流分级分离柱 1，如图所示它包含 4 个独立的加热部分。柱 1 充满惰性填充物如玻璃、PTFE、聚酰胺，用从 30-40℃（底端）到 70-80℃（顶端）的温度梯度和 150-350×10^5帕，优选地约 250×10^5帕的压力操作。

由 CO_2和极性共溶剂，优选地 5-10%重量比的乙醇组成的超临界流体通过泵 4 压缩并通过加热器 5 进入柱 1 的底端。向上流动的超临界流体与下行的甘油酯组合物逆流接触，由此包含所需甘油酯在内的低分子量化合物在流体中富集。相似地，高分子量化合物，包括在液相中浓缩的不需要的寡聚体，通过扩张管 6 离开柱 1 的底部。

柱 1 中温度梯度的存在提供了引起溶质的高分子量成分，特别是寡聚体沉淀的内回流，由此提高了分级分离的选择性。通过用泵调节外部压力导致抽提物回流可得到相似的效应。

离开柱 1 顶部的超临界流体扩张到 100-200×10^5帕，优选地接近 150×10^5帕，并在管 2 中加热至 60-80℃。在这些条件下，甘油酯组分从 CO_2和极性共溶剂的超临界相沉淀出来，后者通过冷却器 3、泵 4 和加热器 5 再循环至柱 1。

然后，将来自管 2 的包含高达 20%乙醇共溶剂的甘油酯组合物上样到于 120-150×10^5帕和 50-70℃操作的第二个包装柱 6 的顶端，在此处它与优先导引挥发性化合物（气味）以及残留在甘油酯化合物中的共溶剂的溶剂接触，所述溶剂基本上由超临界 CO_2组成，或可以是纯超临界 CO_2。

装载挥发性组分的 CO_2以 40-60×10^5帕的压力通过扩张管 7，大部分挥发性化合物沉淀，由装满活化的活性炭的吸附管 8 去除残留的挥发性组分，经过冷却器 9、泵 10、加热器 11 最后再循环至柱 6。

从柱 6 的底端流出的经纯化的流体在管 12 中扩张至 40-60×10^5帕，在管 13 中扩张至 1×10^5帕，来自第一次减压管 12 的 CO_2重新循环至冷却器 9。

与典型的用共溶剂，包括抽提物+共溶剂联合沉淀的超临界抽提方法相比，所提供的方法有几个重要的优势。因为来自管 2 的甘油酯组合物含有高达 20%的乙醇共溶剂，不必向柱 6 的 CO_2 中加共溶剂，柱 6 中的纯 CO_2 溶解甘油酯组合物的共溶剂，这样提高了挥发性化合物（气味）的溶解性。因为共溶剂与挥发性组分一起去除，不需要昂贵的去除产品中共溶剂的蒸馏装置，由此简化了方法，减少了所需产品的热处理。

图 2 表示了根据本发明用单超临界流体环路纯化多不饱和脂肪酸甘油酯组合物的系统。

如图 1 的系统所示，甘油酯组合物首先在分级分离柱 1 中用超临界流体，优选地 CO_2+乙醇的逆流处理，然后导向扩张管 2 中以将甘油酯相沉淀出来。

随后，离开管 2 的超临界相 CO_2+共溶剂再次在管 5 中扩张至 100-400×10^5 帕，优选地约 120×10^5 帕以从超临界相 CO_2 中沉淀共溶剂。去除共溶剂的超临界相 CO_2 在管 6 的活性炭吸附床上纯化后、进入与图 1 的柱 6 相似的柱 3，与来自扩张管 2 的甘油酯组分逆相流动，并且出现臭味挥发性化合物的析出。在 50-70℃，优选地 60℃恒温和 100-140×10^5 帕，优选地约 120×10^5 帕压力下操作柱。离开柱 3 顶端的蒸汽在管 4 中扩张至 40-60×10^5 帕以沉淀挥发性组分和 CO_2 中残留的共溶剂。气体 CO_2 在管 4 中释放、在冷却器 7 中浓缩、在管 5 与再循环的共溶剂混合、借助泵 8 通过加热器 9 再流回到柱 1。

从管 10 中取出纯化的甘油酯组合物。

应当理解，与图 1 的系统相比，图 2 的安排只需要一套冷却/泵系统，由此减少了大量的资金和操作投入。这个系统依然能够与图 1 的系统一样用于从甘油酯组合物中去除寡聚和臭味杂质。

本发明将通过下列实施例进一步说明：

实施例 1

本实施例用由 CO_2 和丙酮共溶剂组成的超临界流体分离寡聚体和合成多不饱和脂肪酸甘油酯，但不再生共溶剂。使用单一的多步骤柱

在超临界条件下进行抽提和共溶剂流体分离。

所用的仪器以图解的方式示于图 3。

使用 4.5m 长、8mm 内径的填充了玻璃 Rashing 环的不锈钢柱 1。柱 1 的四部分由不同的水浴加热，导致了温度梯度从柱底端的 40℃到柱顶端的 78℃。

使用了来自 PRONOVA 并如表 1 所示鉴定的鱼油（EPAX-5500）。

普通		分析
酸值	mg KOH/g	2.2
碘值	gl/100g	322.4
皂化值	mg KOH/g	169.2
非皂化值	%	1.4
过氧化物值	meq/kg	4.4
胆固醇	mg/g	6.6
Colour Gardner		5.7
脂肪酸组合物		
总ω-3	A%	70.8
EPA	A%	34.0
DHA	A%	23.8
总 EPA 和 DHA	A%	57.8
维生素 E		
混合的天然维生素 E*	mg/g	3.5
其它		
折射率	20℃	1.5020

*以 1.42mg/g Coviox T-70(Henkel)和 3mg/g Coviox F-100(Henkel)加入

2kg 油与 8kg 工业级的丙酮混合，上样到柱的第一阶段（温度 40℃）。使用下面的加样参数以连续的方式于 250×10^5 帕操作柱:

——加样流速= 0.38kg/h

——CO_2流速=20.3kg/h

——CO_2中丙酮含量=6.5（重量%）

来自柱顶端的含有纯化的油并溶解于超临界CO_2的产物在管2中扩张到亚临界状态（20℃，50×10^5帕）以沉淀共溶剂和抽提物。丙酮在管3中蒸发后，回收到1.34g油（抽提产率67%）。顶部和底部组分都通过凝胶渗透层析（GPC）分析多聚体/甘油酯的含量。结果示于表2:

表2（面积%）

样品	寡聚体	TG	DG	MG	FFA
顶部组分	-	32.6	52.5	12.9	1.9
底部组分	5.6	72.4	20.4	0.6	1.0

从表2中的数据可以看出，寡聚体分离方法十分有效；来自顶端的油不含有重的、不需要的寡聚产物。

实施例2

本实施例详细说明了在用由CO_2和乙醇组成的超临界流体的多步骤逆流柱上，从实施例1中所用的鱼油EPAX-5500中分离寡聚体，其中回收并再循环共溶剂。

所用的仪器以图解的方式示于图4；将看到它与图1所示很相似。柱1装备有在不同压力和温度水平操作的分离器。

系统首先充满CO_2然后启动高压泵。操作条件如下:

	温度（℃）	压力（$\times10^5$帕）
柱	40（底端）/50（顶端）	250
分离器1+2	78	150
分离器3	40	50

——加样流速= 0.57kg/h

——溶剂流速=24.6kg/h

将 1.5kg 乙醇（发酵级）加入循环 CO_2 中。2 小时后，当 CO_2 中乙醇含量稳定在 7 %(重量比)时，将 3 kg 鱼油加样到柱的第二阶段。将离开柱顶端含有油的流体导入分离器 S1 中，油组分在此处沉淀；二氧化碳+乙醇继续处于超临界状态；离开分离器 S1 含有夹带剂的 CO_2 气体通过装有玻璃填塞材料的管 2 以去除油滴并再循环至柱中。

来自 S1 的流体相在分离器 S3 中扩张以减少 CO_2 含量。乙醇在产品中的浓度如下：

抽提物（S3）：8.8%

残留物（柱）：8.9%

表 3（面积%）

样品	寡聚体	TG	DG	MG	FFA
抽提物(83%)	0.15	40.8	46.4	10.6	2.0
残留(17%)	10.1	69.6	19.9	0.4	-

从表 3 可以看出，用乙醇作为共溶剂处理鱼油同实施例 1 所述的方法一样有效地去除寡聚体杂质。而且，这种有共溶剂回收和再循环的方法，产生乙醇污染程度小的产品，如果需要，很容易通过实施例 4 所示的油除臭作用由 CO_2 去除乙醇。

实施例 3

本实施例详细说明了用本发明的方法随后处理纯化的甘油三酯以回收富含甘油三酯的组分和富含甘油单酯和甘油二酯的组分。

所用仪器以图解的方式示于图 5.

在下列条件下操作与实施例 1 所用的相似的多步骤柱：

——温度梯度 40℃（底端）/50/65/78℃（顶端）

——压力=150×10^5 帕

——溶剂/加样比率=88kg/kg

——加样速率=0.275kg/h

——溶剂流速=24.2kg/h

将已经用与实施例2相似的方法去除寡聚体的688g鱼油加样到柱的第二阶段。以相当于10%(重量比)共溶剂的浓度的比例将乙醇和CO_2事先混匀。最初加样的物质中，66%在柱底端回收，34%作为与乙醇和CO_2的混合物离开柱顶后通过两个分离器（20℃/50×10^5帕）以沉淀甘油酯组分+乙醇并释放气体CO_2。

用折射率检测器通过 HPLC 分析甘油酯在初始油和得到的两个组分中的含量。结果列于表 4。

表 4（面积%）

样品	TG	DG	MG
加样	67	27	6
顶端组分（34%）	4	63	33
底端组分（66%）	89	10	1

这些分析数据表明此实验可以得到甘油三酯与甘油单酯和甘油二酯的良好分离，底端组分由甘油三酯组成。

此实施例和实施例 2 说明，当用双元溶剂CO_2+乙醇并只改变柱的操作参数时，用超临界流体处理来自海洋生物油的脂肪酸甘油酯的灵活性：可以获得寡聚体和甘油酯的分级分离。

实施例 4

本实施例详细说明了在有利于去除臭味杂质的条件下，用多步骤柱纯化鱼油。

所用仪器以图解方式示于图 6。

在下列条件下操作与实施例 1 中相同的多步骤柱:

——温度梯度 = 50℃（底端）/55/60/70℃（顶端）

——压力=120×10^5帕

——CO_2/加样比率=38kg/kg

——加样速率=0.645kg/h

——溶剂流速=24.5kg/h

将 1.2kg 鱼油(EPAX5500)加样到柱顶端并与从柱底端流来的超临

界二氧化碳逆流接触。优选导入的挥发性化合物溶于 CO_2 并离开柱顶端。含有臭味组分的 CO_2 首先扩张到三个旋转分离器（80/70/50×10^5 帕/20℃）中以沉淀流体抽提物，然后通过装有活化的活性炭的 2 升管以去除来自 CO_2 的痕量的挥发物。离开活性炭床的二氧化碳经液化后再循环至柱中。

从底端回收到 1.16kg 油（回收率约 97%）。GC 分析结果表明精炼产品中检测不到挥发性化合物，鱼味完全消失。

实施例 5

此实施例详细说明了从甘油酯组合物中分离金属化合物。所用仪器与实施例 2 所用的仪器完全相同。

在抽提前，甘油酯已经与氧化锌粉末（酯化作用的氧化剂）接触。酯化反应结束后，某些锌继续留在溶液中，还不清楚溶解的锌的确切化学组成，但是锌可能以肥皂存在或以与脂肪酸双键的复合物存在。在抽提开始前，过滤除去未溶解的粉末。

在 250×10^5 帕和 40-60℃温度梯度下操作柱。加样流速是 0.5kg/h，溶剂流速为 25kg/h，溶剂中乙醇的浓度为 6.5%。

同实施例 2 一样，寡聚体在残留中浓缩（残留物中 18%，抽提物在检测界限之下）。同时，锌在残留物中浓缩：

	Zn(mg/g)
抽提物（87%）	0.034
残留物（13%）	5.6

这些结果证明本发明提供了去除甘油酯中金属污染物的极好方法。

实施例 6

本实施例详细描述了外回流的应用。

所用方法和仪器基本上与实施例 2 和图 4 中的一致，只是柱中温度统一为 40℃。以 0.1kg.h^{-1} 的流速用高压泵重新压缩在柱顶再循环的管 51 中收集的部分流体（150×10^5 帕，78℃）。

就生产力、产量和纯度而言，外回流与内回流得到的结果很相似。

图 1

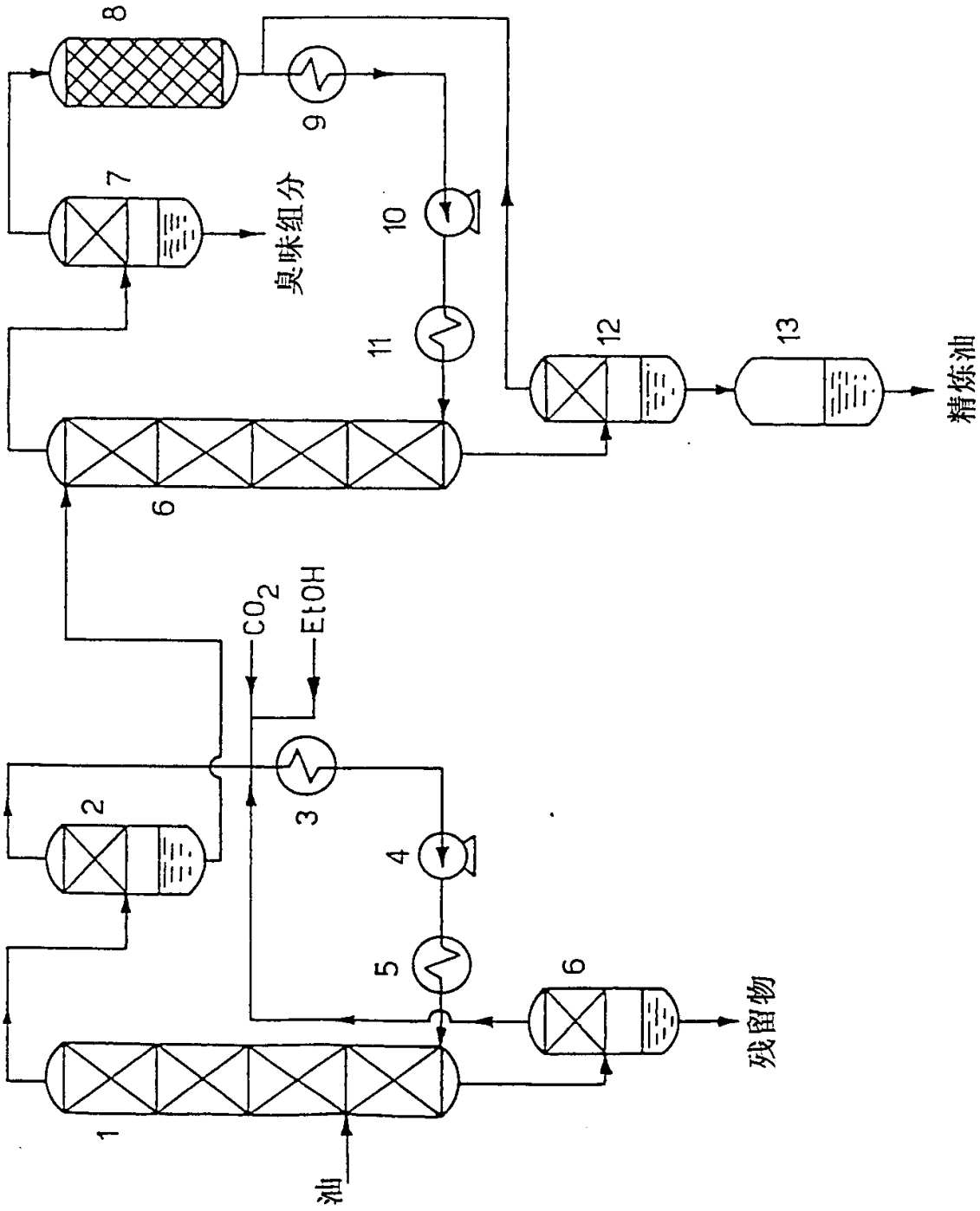


图 2

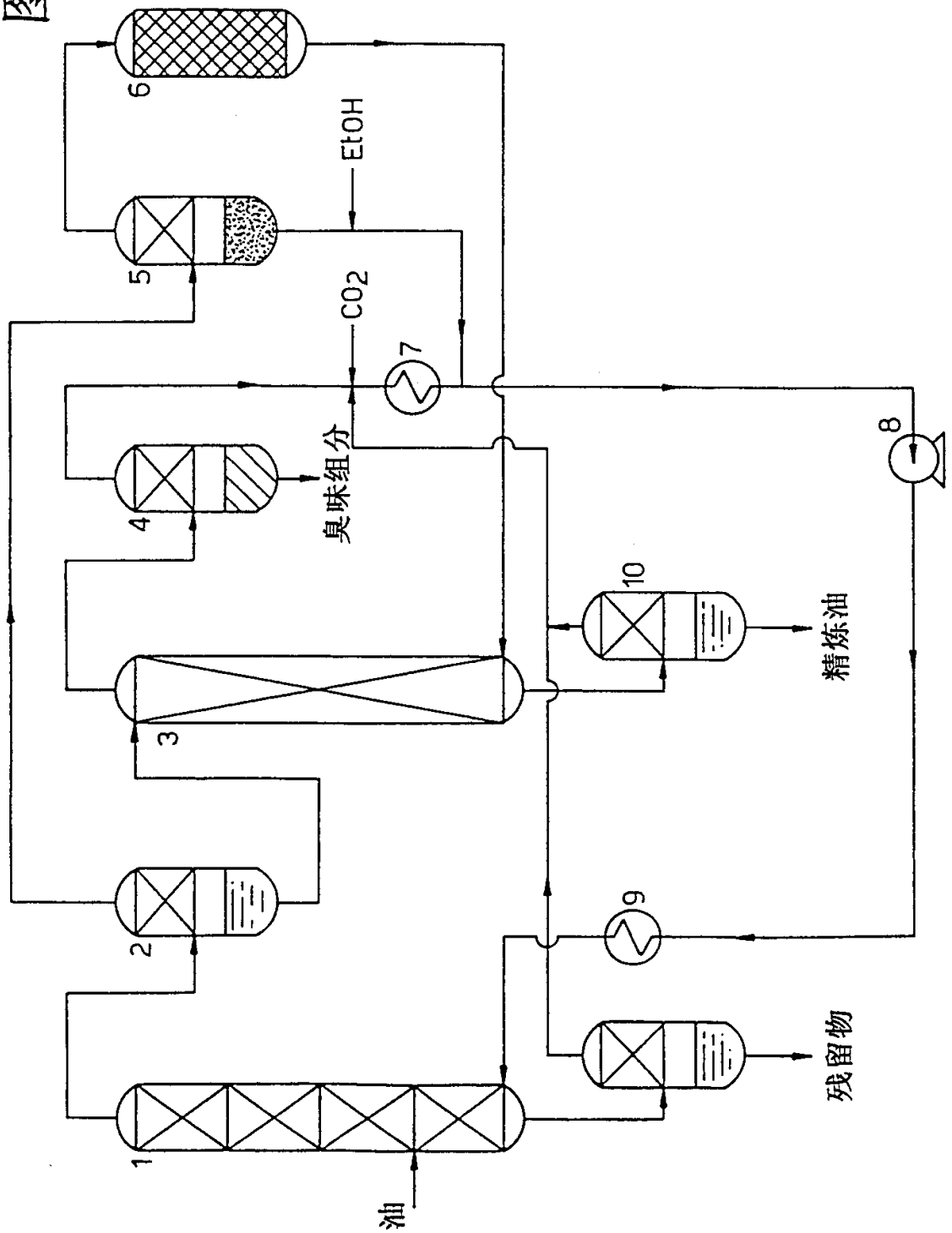


图 3

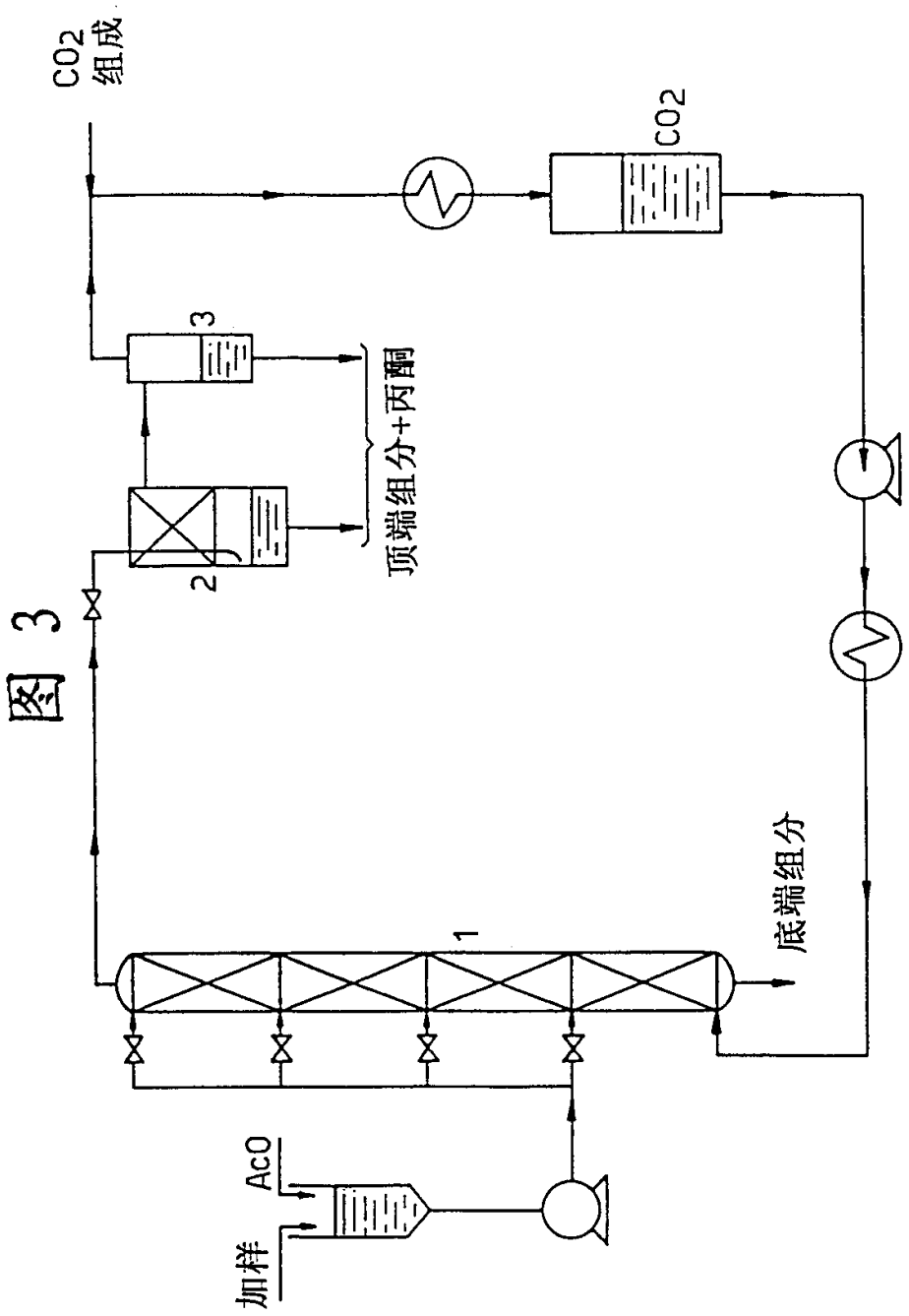


图 4

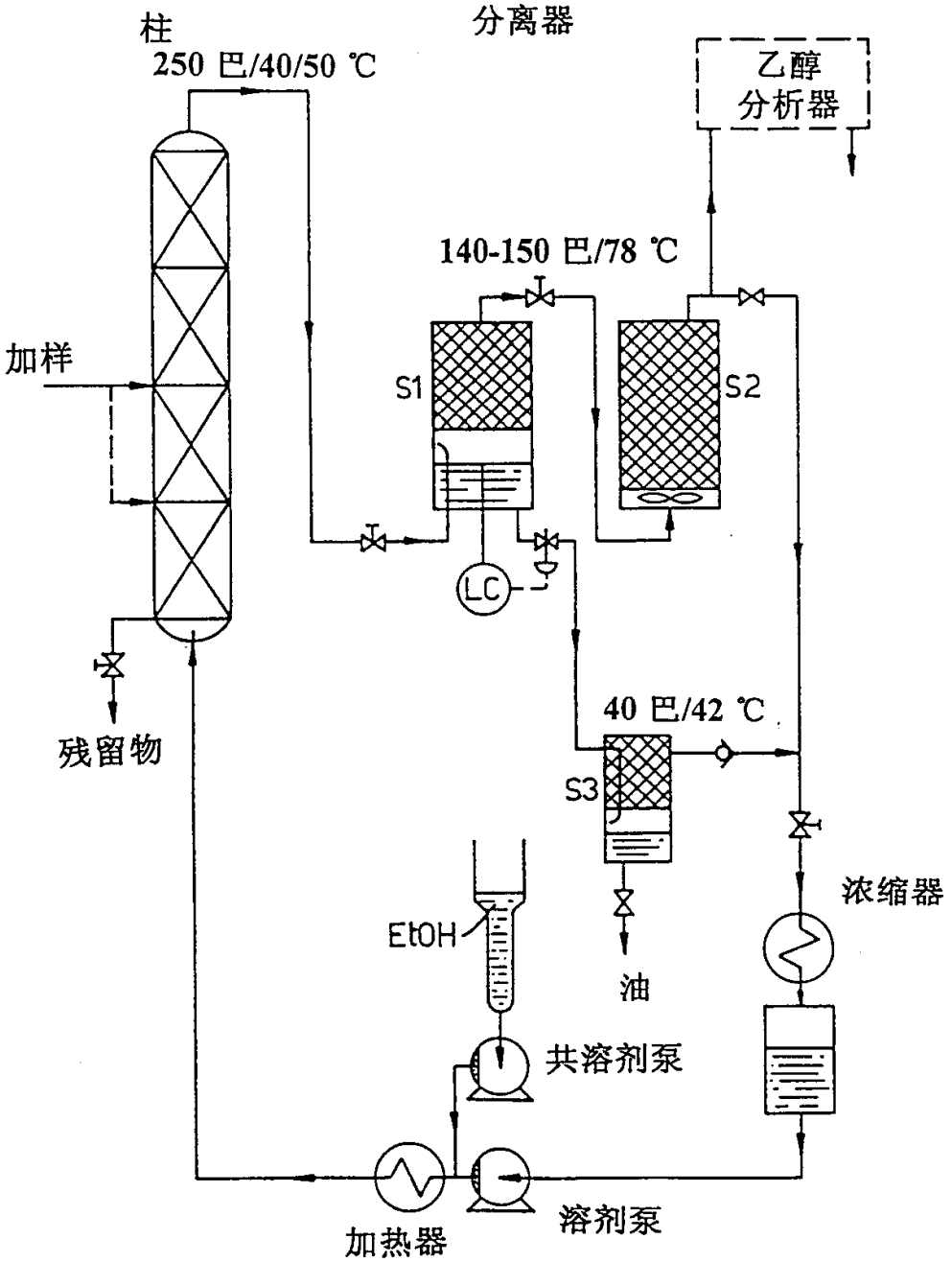

柱
250 巴/40/50 ℃
分离器
乙醇
分析器
140-150 巴/78 ℃
加样
S1
S2
LC
残留物
40 巴/42 ℃
S3
浓缩器
EtOH
油
共溶剂泵
加热器
溶剂泵

图 5

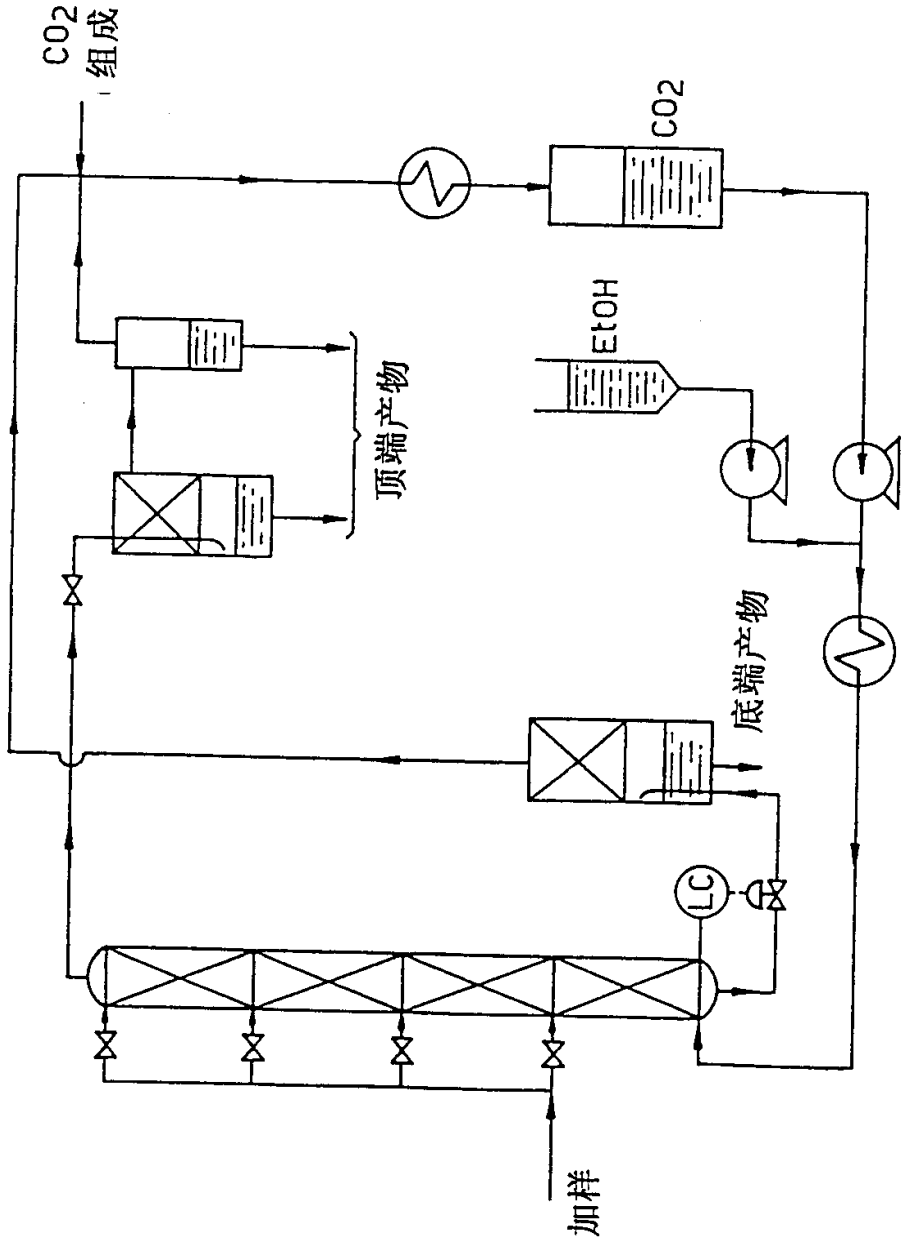


图 6

