



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107586259 A

(43)申请公布日 2018.01.16

(21)申请号 201710796981.9

(22)申请日 2017.09.06

(30)优先权数据

106122985 2017.07.10 TW

(71)申请人 乔璞科技有限公司

地址 中国台湾高雄市燕巢区安林三街31号

(72)发明人 梁茹茜 梁明在

(74)专利代理机构 南京瑞弘专利商标事务所

(普通合伙) 32249

代理人 唐绍焜

(51)Int.Cl.

C07C 51/47(2006.01)

C07C 57/03(2006.01)

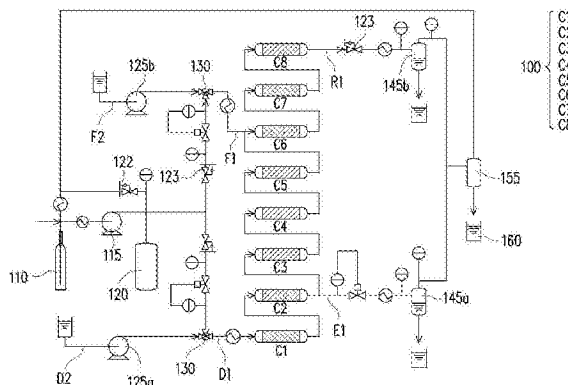
权利要求书3页 说明书13页 附图9页

(54)发明名称

纯化不饱和脂肪酸以及二十碳五烯酸的方法

(57)摘要

本发明提供一种纯化不饱和脂肪酸以及二十碳五烯酸的方法,纯化不饱和脂肪酸的方法包括提供乙酯化鱼油,以模拟移动床层析法将乙酯化鱼油中的包含二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸的不饱和脂肪酸分离开来,藉此得到高纯度的包含二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸的不饱和脂肪酸。本发明的不饱和脂肪酸的纯化方法透过应用模拟移动床层析法来从鱼油中分离出包含二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸的不饱和脂肪酸,不仅可有效提升分离效率,更可获得高纯度的包含二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸的不饱和脂肪酸。



1. 一种纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,包括:提供乙酯化鱼油;以及以模拟移动床层析法将所述乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离的所述不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,

其中所述模拟移动床层析法包含:

提供模拟移动床,所述模拟移动床依序包括第一区段、第二区段以及第三区段,其中所述模拟移动床是由移动相及固定相所组成,所述固定相的颗粒内部具有孔隙,所述移动相的移动方向相对于所述模拟移动床是朝同一方向从冲涤端入口流经所述第一区段、所述第二区段以及所述第三区段,所述固定相相对于所述移动相朝反方向模拟移动,所述移动相为包含超临界二氧化碳与纯乙醇的冲涤剂;

将所述乙酯化鱼油从进料入口注入所述模拟移动床的所述第二区段与所述第三区段之间,并使所述不饱和脂肪酸随所述固定相移动至所述第一区段与所述第二区段之间的萃出端并使所述乙酯化鱼油中的其它混合物随所述移动相移动至所述第三区段的萃余端,以分离所述不饱和脂肪酸。

2. 根据权利要求1所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中以所述冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

3. 根据权利要求2所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中以所述冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为5wt%。

4. 根据权利要求1所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述固定相为无规二氧化硅。

5. 根据权利要求1所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述第一区段、所述第二区段以及所述第三区段分别包含2根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有所述孔隙的所述固定相。

6. 根据权利要求5所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述模拟移动床使用的分离条件为:二氧化碳流速在所述冲涤端入口为9.0克/分钟、在所述进料入口为0.64克/分钟、在所述萃出端为4.0克/分钟以及在所述萃余端为5.64克/分钟,且所述纯乙醇流速在所述冲涤端入口为0.599毫升/分钟、在所述进料入口为0.042毫升/分钟、在所述萃出端为0.268毫升/分钟以及在所述萃余端为0.378毫升/分钟。

7. 根据权利要求6所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述模拟移动床的切换时间为2分钟50秒至3分钟20秒。

8. 根据权利要求1所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述第一区段、所述第二区段以及所述第三区段分别包含2根管柱、3根管柱与3根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有所述孔隙的所述固定相。

9. 根据权利要求8所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述模拟移动床使用的分离条件为:二氧化碳流速在所述冲涤端入口为26.5公斤/小时、在所述进料入口为1.05公斤/小时、在所述萃出端为11.78公斤/小时以及在所述萃余端为15.77公斤/小时,且所述纯乙醇流速在所述冲涤端入口为29.39毫升/分钟、在所述进料入口为1.12毫升/分钟、在所述萃出端为13.1毫升/分钟以及在所述萃余端为17.4毫升/分钟。

10. 根据权利要求9所述的纯化不饱和脂肪酸的方法,其特征在于,其中所述模拟移动床的切换时间为4分钟。

11. 一种纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,包括:

提供乙酯化鱼油;

进行第一模拟移动床层析工艺,以将所述乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离的所述不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,所述第一模拟移动床层析工艺包含:

提供模拟移动床,所述模拟移动床依序包括第一区段、第二区段以及第三区段,其中所述模拟移动床是由移动相及固定相所组成,所述固定相的颗粒内部具有孔隙,所述移动相的移动方向相对于所述模拟移动床是朝同一方向从冲涤端入口流经所述第一区段、所述第二区段以及所述第三区段,所述固定相相对于所述移动相朝反方向模拟移动,其中所述第一模拟移动床层析工艺中的所述移动相为包含超临界二氧化碳与纯乙醇的第一冲涤剂;

将所述乙酯化鱼油从进料入口注入所述模拟移动床的所述第二区段与所述第三区段之间,并使所述不饱和脂肪酸随所述固定相移动至所述第一区段与所述第二区段之间的萃出端,使所述乙酯化鱼油中的其它混合物随所述移动相移动至所述第三区段的萃余端,以分离所述不饱和脂肪酸;以及

进行第二模拟移动床层析工艺,以将所分离的所述不饱和脂肪酸中的二十碳五烯酸分离开来,其中所述第二模拟移动床层析工艺包括将所分离的所述不饱和脂肪酸从所述进料入口注入所述模拟移动床的所述第二区段与所述第三区段之间,并使所述不饱和脂肪酸中的二十二碳六烯酸随所述固定相移动至所述第一区段与所述第二区段之间的所述萃出端,使所述不饱和脂肪酸中的二十碳五烯酸随所述移动相移动至所述第三区段的所述萃余端,以分离二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,其中所述第二模拟移动床层析工艺中的所述移动相为包含所述超临界二氧化碳与所述纯乙醇的第二冲涤剂。

12. 根据权利要求11所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中以所述第一冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

13. 根据权利要求12所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中以所述第一冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为5wt%。

14. 根据权利要求11所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中以所述第二冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

15. 根据权利要求14所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中以所述第二冲涤剂的总量计,所述纯乙醇的含量为2.5wt%。

16. 根据权利要求11所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中所述固定相为无规二氧化硅。

17. 根据权利要求11所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中所述第一区段、所述第二区段以及所述第三区段分别包含2根管柱、3根管柱与3根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有所述孔隙的所述固定相。

18. 根据权利要求11所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中所述第一模拟移动床层析工艺的分离条件为:二氧化碳流速在所述冲涤端入口为26.5公斤/小时、在所述进料入口为1.05公斤/小时、在所述萃出端为11.78公斤/小时以及在所述萃余端为15.77公斤/小时,且所述纯乙醇流速在所述冲涤端入口为29.39毫升/分钟、在所述进料入口为1.12毫升/分钟、在所述萃出端为13.1毫升/分钟以及在所述萃余端为17.4毫升/分钟,且所述模

拟移动床的切换时间为4分钟。

19. 根据权利要求18所述的纯化二十碳五烯酸的方法,其特征在于,其中所述第二模拟移动床层析工艺的分离条件为:二氧化碳流速在所述冲涤端入口为26.5公斤/小时、在所述进料入口为0.3公斤/小时、在所述萃出端为11.78公斤/小时以及在所述萃余端为15.02公斤/小时,且所述纯乙醇流速在所述冲涤端入口为14.7毫升/分钟、在所述进料入口为0.165毫升/分钟、在所述萃出端为6.55毫升/分钟以及在所述萃余端为8.315毫升/分钟,且所述模拟移动床的切换时间为5分钟15秒至5分钟40秒。

## 纯化不饱和脂肪酸以及二十碳五烯酸的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及纯化方法,且特别是涉及纯化不饱和脂肪酸以及二十碳五烯酸的方法。

### 背景技术

[0002] 鱼油是从鱼体内提取的油类物质的统称,其所含的营养成分对机体有极高的生理活性,是脑、神经组织、骨髓、心、肝和脾中不可缺少的组成部分,同时也有助于脂的消化吸收、转运和形成,又是生物膜的重要结构物质。

[0003] 二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)及二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)是鱼油的主要营养成分。DHA属于 $\omega$ -3系列多不饱和脂肪酸,是神经系统细胞生长及维持的一种主要成分,是大脑细胞膜和视网膜的重要构成成分,在人体大脑皮层中含量高达20%,在视网膜中所占比例最大,约占50%~60%;它的缺乏可影响大脑智力发育、降低大脑思维、学习、分析及记忆能力,影响大脑分化成熟,影响视力敏感度,减退眼睛视网膜反射力,造成远视或近视,影响精神集中能力等。

[0004] EPA同样属于 $\omega$ -3系列多不饱和脂肪酸,是人体自身不能合成但又不可缺少的重要营养素,具有帮助降低胆固醇和甘油三酯的含量,促进体内饱和脂肪酸代谢,从而起到降低血液粘稠度、增进血液循环、提高组织供氧而消除疲劳、防止脂肪在血管壁的沉积以及预防动脉粥样硬化的形成和发展、预防脑血栓、脑溢血、高血压等心血管疾病。

[0005] 现有鱼油分离纯化方法主要有:分子蒸馏法、低温结晶法、尿素包合法,脂肪酶法、银树脂层析法、硝酸银络合法和高效液相色谱法。其中,分子蒸馏法、低温结晶法、尿素包合法、脂肪酶法通常制得的为EPA乙酯(EPA-EE)和DHA乙酯(DHA-EE)的混合物,其单体的纯度较低,纯度很难达到80%以上。分离纯化高纯度EPA-EE和DHA-EE多采用银树脂层析法、硝酸银络合法和高效液相色谱法。而银树脂层析法和硝酸银络合法需要使用大量昂贵的硝酸银,不仅生产成本相对较高,而且硝酸银难以回收,会造成严重污染,且若操作控制不当,硝酸银还有进入产品的风险。常规的高效液相色谱法很难直接分离纯化低纯度的鱼油原料,难以得到高纯度的EPA-EE和DHA-EE,并且样品在纯化过程中会被高度稀释。

[0006] 因此,如何找出一种可从鱼油中纯化出高纯度DHA以及EPA的方法,是目前研究人员急欲解决的问题。

### 发明内容

[0007] 本发明是针对一种纯化不饱和脂肪酸的方法,可有效地分离出高纯度的包含二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸的不饱和脂肪酸。

[0008] 本发明是针对一种纯化二十碳五烯酸的方法,可有效地分离出高纯度的二十碳五烯酸。

[0009] 本发明的技术方案如下纯化不饱和脂肪酸的方法包括以下步骤:首先,提供乙酯化鱼油;接着,以模拟移动床层析法将乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离

的不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,模拟移动床层析法包含:(i)提供模拟移动床,模拟移动床依序包括第一区段、第二区段以及第三区段,其中模拟移动床是由移动相及固定相所组成,固定相的颗粒内部具有孔隙,移动相的移动方向相对于模拟移动床是朝同一方向从冲涤端入口流经第一区段、第二区段以及第三区段,固定相相对于移动相朝反方向模拟移动,移动相为包含超临界二氧化碳与纯乙醇的冲涤剂;(ii)将乙酯化鱼油从进料入口注入模拟移动床的第二区段与第三区段之间,并使不饱和脂肪酸随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端并使乙酯化鱼油中的其它混合物随移动相移动至第三区段的萃余端,以分离不饱和脂肪酸。

[0010] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以冲涤剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

[0011] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以冲涤剂的总量计,纯乙醇的含量为5wt%。

[0012] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的固定相是无规二氧化硅。

[0013] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的第一区段、第二区段以及第三区段分别包含2根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有孔隙的固定相。

[0014] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的模拟移动床使用的分离条件为:二氧化碳流速在冲涤端入口为9.0克/分钟、在进料入口为0.64克/分钟、在萃出端为4.0克/分钟以及在萃余端为5.64克/分钟,且纯乙醇流速在冲涤端入口为0.599毫升/分钟、在进料入口为0.042毫升/分钟、在萃出端为0.268毫升/分钟以及在萃余端为0.378毫升/分钟。

[0015] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的模拟移动床的切换时间为2分钟50秒至3分钟20秒。

[0016] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的第一区段、第二区段以及第三区段分别包含2根管柱、3根管柱与3根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有孔隙的固定相。

[0017] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的模拟移动床使用的分离条件为:二氧化碳流速在冲涤端入口为26.5公斤/小时、在进料入口为1.05公斤/小时、在萃出端为11.78公斤/小时以及在萃余端为15.77公斤/小时,且纯乙醇流速在冲涤端入口为29.39毫升/分钟、在进料入口为1.12毫升/分钟、在萃出端为13.1毫升/分钟以及在萃余端为17.4毫升/分钟。

[0018] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的模拟移动床的切换时间为4分钟。

[0019] 根据本发明的实施例,所述纯化二十碳五烯酸的方法包括以下步骤:首先,提供乙酯化鱼油;接着,进行第一模拟移动床层析工艺,以将乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离的不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,其中第一模拟移动床层析工艺包含:(i)提供模拟移动床,模拟移动床依序包括第一区段、第二区段以及第三区段,其中模拟移动床是由移动相及固定相所组成,固定相的颗粒内部是具有孔隙,移动相的移动方向相对于模拟移动床是朝同一方向从冲涤端入口流经第一区段、第二区段以及

第三区段,固定相相对于移动相朝反方向模拟移动,其中第一模拟移动床层析工艺中的移动相为包含超临界二氧化碳与纯乙醇的第一洗涤剂;(ii)将乙酯化鱼油从进料入口注入模拟移动床的第二区段与第三区段之间,并使不饱和脂肪酸随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端并使乙酯化鱼油中的其它混合物随移动相移动至第三区段的萃余端,以分离不饱和脂肪酸;然后,进行第二模拟移动床层析工艺,以将所分离的不饱和脂肪酸中的二十碳五烯酸分离开来,其中第二模拟移动床层析工艺包括将所分离的不饱和脂肪酸从进料入口注入模拟移动床的第二区段与第三区段之间,并使不饱和脂肪酸中的二十二碳六烯酸随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端并使不饱和脂肪酸中的二十碳五烯酸随移动相移动至第三区段的萃余端,以分离二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸,其中第二模拟移动床层析工艺中的移动相为包含超临界二氧化碳与纯乙醇的第二洗涤剂。

[0020] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以第一洗涤剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

[0021] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以第一洗涤剂的总量计,纯乙醇的含量为5wt%。

[0022] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以第二洗涤剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。

[0023] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,以第二洗涤剂的总量计,纯乙醇的含量为2.5wt%。

[0024] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的固定相是无规二氧化硅。

[0025] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的第一区段、第二区段以及第三区段分别包含2根管柱、3根管柱与3根管柱,且每根管柱内填充颗粒内部具有孔隙的固定相。

[0026] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,所述的第一模拟移动床层析工艺的分离条件为:二氧化碳流速在冲涤端入口为26.5公斤/小时、在进料入口为1.05公斤/小时、在萃出端为11.78公斤/小时以及在萃余端为15.77公斤/小时,且纯乙醇流速在冲涤端入口为29.39毫升/分钟、在进料入口为1.12毫升/分钟、在萃出端为13.1毫升/分钟以及在萃余端为17.4毫升/分钟,且模拟移动床的切换时间为4分钟。

[0027] 在根据本发明的实施例的纯化不饱和脂肪酸的方法中,第二模拟移动床层析工艺的分离条件为:二氧化碳流速在冲涤端入口为26.5公斤/小时、在进料入口为0.3公斤/小时、在萃出端为11.78公斤/小时以及在萃余端为15.02公斤/小时,且纯乙醇流速在冲涤端入口为14.7毫升/分钟、在进料入口为0.165毫升/分钟、在萃出端为6.55毫升/分钟以及在萃余端为8.315毫升/分钟,且模拟移动床的切换时间为5分钟15秒至5分钟40秒。

[0028] 基于上述,本发明的不饱和脂肪酸的纯化方法透过应用模拟移动床层析法来从鱼油中分离出包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸,不仅可有效提升分离效率,更可获得高纯度的包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸。此外,本发明的二十碳五烯酸的纯化方法可通过进行二次模拟移动床层析工艺而进一步从鱼油中纯化出二十碳五烯酸,同样地,不仅可有效提升分离效率,更可获得高纯度的二十碳五烯酸。

## 附图说明

[0029] 包含附图以便进一步理解本发明,且附图并入本说明书中并构成本说明书的一部分。附图说明本发明的实施例,并与描述一起用于解释本发明的原理。

[0030] 图1是依照本发明实施例的一种超临界流体模拟移动床设备的管线流程图;

[0031] 图2为10%乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图;

[0032] 图3为25%乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图;

[0033] 图4至图6为本发明实验例利用模拟移动床层析法从10%鱼油中分离纯化出包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸的结果分析图;

[0034] 图7至图11为本发明实验例利用模拟移动床层析法从25%鱼油中分离纯化出包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸的结果分析图;

[0035] 图12为乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图;

[0036] 图13为模拟移动床的切换时间为4分钟15秒的结果分析图;

[0037] 图14为模拟移动床的切换时间为4分钟的结果分析图;

[0038] 图15至图17为本发明实验例利用模拟移动床层析法从不饱和脂肪酸中分离纯化出EPA以及DHA的结果分析图。

## 具体实施方式

[0039] 为让本发明的上述特征和优点能更明显易懂,下文特举实施例,并配合所附图式作详细说明如下:

[0040] 本发明实施例的纯化EPA的方法,是可用以将EPA以及其它混合物从鱼油中分离纯化出来的方法。藉此,能够得到高纯度的EPA。

[0041] 以下列举实施例以说明本发明纯化方法之细节或条件,并且下述实施例主要分成两大部分。第一部分是关于鱼油中不饱和脂肪酸的纯化,更具体来说,是关于鱼油中包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸的纯化。纯化不饱和脂肪酸的方法包括:提供乙酯化鱼油;以及以模拟移动床层析法将乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离的不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸。

[0042] 第二部分是关于鱼油中EPA的纯化,更具体来说,是先将包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸从鱼油中分离,再将EPA从包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸中分离。纯化EPA的方法包括:提供乙酯化鱼油;进行第一模拟移动床层析工艺,以将乙酯化鱼油中的不饱和脂肪酸分离开来,其中所分离的不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid,EPA)以及二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid,DHA);以及进行第二模拟移动床层析工艺,以将所分离的不饱和脂肪酸中的二十碳五烯酸以及二十二碳六烯酸分离开来。

[0043] 以下的实施例非用以限制本发明保护范围。所绘图式系为示意图仅为说明方便而绘制,并非代表限制其实际之方法、条件或装置等。

[0044] 实施例1:不饱和脂肪酸的纯化

[0045] 在本实施例中,可使用如图1所示的超临界流体模拟移动床(Supercritical Fluid-Simulated Moving Bed,SF-SMB)设备来进行模拟移动床层析法。图1是依照本发明实施例的一种超临界流体模拟移动床设备的管线流程图。请参照图1,模拟移动床100包括

第一区段、第二区段与第三区段。在本实施例中,第一区段包含2根管柱C1与C2,第二区段包含3根管柱C3、C4与C5,第三区段包含3根管柱C6、C7与C8,上述8根管柱串联,但本发明不限于此。在另一实施例中,第一区段包含2根管柱,第二区段包含2根管柱,第三区段包含2根管柱,上述6根管柱串联。

[0046] 模拟移动床100是由移动相(未绘示)及固定相(未绘示)所组成。移动相的移动方向是相对于模拟移动床100朝同一方向从冲涤端入口D1流经第一区段、第二区段以及第三区段,而固定相相对于移动相朝反方向模拟移动。

[0047] 每根管柱内填充有颗粒内部具有孔隙的固定相。在本实施例中,固定相例如是无规二氧化硅(irregular silica)。但本发明不限于此,固定相可以为已知常用的固定相材料。在本实施例中,移动相(或冲涤剂)例如是包含超临界二氧化碳与辅助溶剂的冲涤剂。在本实施例中,辅助溶剂为纯乙醇(无水乙醇)。包含超临界二氧化碳与辅助溶剂的冲涤剂可通过二氧化碳液泵产生的高压二氧化碳与辅助溶剂混合后而形成。

[0048] 再次参照图1,模拟移动床100包括两个入料口,分别为样品进料入口F1(即管柱C6入口位置)与冲涤端入口D1(即管柱C1入口位置),且包括两个出料口,分别为萃出端E1(即管柱C2出口位置)与萃余端R1(即管柱C8出口位置)。如果让所有入料口以及出料口的位置在经过一段时间后,同时转换至下一支管柱,则可模拟固定相移动(即向图1的下方移动)。举例来说,进料入口由原来在管柱C6入口位置切换至管柱C7入口位置,其余的入料口以及出料口亦同时往下一支管柱变换,在此同时,冲涤剂与进料则仍然一直连续不断地往萃余端流动。如果不断地连续切换进料口以及出料口的位置,则会形成让固体连续向下流动并一再循环,因此可达成固体与超临界流体连续逆向流动接触的过程。

[0049] 由于本发明实施例是使用超临界二氧化碳作为冲涤剂(移动相),因此需要设置一个高压的二氧化碳供应源110。模拟移动床100是利用二氧化碳液泵115从二氧化碳供应源110产生高压二氧化碳,并暂存于高压缓冲槽120之中。接着,再以前端压力调压阀122或后端压力调压阀123、质量流量计并搭配控制阀(未绘示)来控制进料的二氧化碳流速。

[0050] 除了二氧化碳质量流量的控制以外,辅助溶剂的输入则从输入口D2通过高效能液相层析液泵125a加以控制,而样品的输入则从输入口F2通过高效能液相层析液泵125b加以控制。详细来说,待样品的进料溶解于辅助溶剂中后,从输入口F2输入与二氧化碳混合后利用高效能液相层析液泵125b进入模拟移动床100中。相同地,做为移动相,包含超临界二氧化碳以及辅助溶剂的冲涤液是通过二氧化碳液泵115产生的高压二氧化碳与从输入口D2输入的辅助溶剂混合后而形成。此外,上述的高压二氧化碳与辅助溶剂混合的步骤可通过混合器130来达成。

[0051] 超临界流体在连续切换进料口以及出料口位置的同时,虽然超临界流体不断向上流动(即向图1的上方移动),但是并没有直接循环回到管柱C1位置。传统以液体为流动相的模拟移动床装置,经常会增设第四区段,用以再生流动相进而直接循环回流使用。在本实施例中,使用降压分离方式而轻易达成超临界流体的再生,因此从萃余端R1以及萃出端E1流出的超临界流体,经过分离槽145a、145b的简单降压后将二氧化碳汽化,便可将二氧化碳气体经过二次冷却沉淀出残留的辅助溶剂与溶质后达成二氧化碳再生之目的。如此便可以减少第四区段的管柱使用、降低设备的成本以及填料需求的成本。

[0052] 由分离槽155回收的二氧化碳气体经过冷凝回收以后,暂存于工作储槽160,再经

预冷后以二氧化碳液泵115加压暂存于高压缓冲槽120中,并以后端压力调压阀123控制其压力。高压缓冲槽120内的二氧化碳经过适度的调压与计量后,分别经由管柱C1与管柱C6位置注入到系统之中,注入之前与定量输入的辅助溶剂或是进料溶液混合。经过模拟移动床的分离作用之后,两种出料则分别由萃出端E1与萃余端R1流出系统外。萃余端R1流出的超临界流体先经过后端压力调压阀123后在分离槽145b中分离出辅助溶剂与溶质,然后回收二氧化碳气体。在萃余端R1出口的后端压力调压阀123也负责控制着整个SF-SMB的操作压力。萃出端E1流出的超临界流体则通过一个质量流量控制阀控制其流出的流速,然后进入分离槽145a分离出辅助溶剂与溶质。从萃出端E1与萃余端R1分别分离出的二氧化碳气体合并后再一起循环回收。

[0053] 接着,以下将对利用模拟移动床层析法将包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸从鱼油中分离开来的方式进行说明。在提供如图1所示的模拟移动床100之后,是将乙酯化鱼油从进料入口F1注入模拟移动床100的第二区段以及第三区段之间,并且使包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端E1,使乙酯化鱼油中的其它混合物随移动相移动至第三区段的萃余端R1。为了达到上述的分离结果,移动相选择包含超临界二氧化碳与纯乙醇的冲涤剂。在本实施例中,以冲涤剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。在另一实施例中,以冲涤剂的总量计,纯乙醇的含量为5%。

[0054] 分析方法建立

[0055] 分析方法中是使用安捷伦气相层析质谱仪(GC/MS)(型号7890A/59770B)进行乙酯化鱼油的分析,所使用的分析毛细管柱为DB-5MS(30m×250μm),并选用1.0毫升/分钟氦气作为挟带气体。气相层析质谱仪的升温条件设定如下:起始120℃并以10℃/分钟升温至220℃后,持温6分钟,再以10℃/分钟升温至250℃,持温12分钟,再以5℃/分钟升温至300℃,持温5分钟,进样量为1μL,采用分流30:1。

[0056] 样品的GC/MS图谱如图2与图3所示。图2为10%乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图。图3为25%乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图。在图2与图3中,内标准品IS采用167毫克/升的十五烷。依据MS数据库数据比对,在滞留时间为17.5分钟处为EPA,而在滞留时间为20.5分钟处为DHA。从GC/MS图谱可以清楚判读出DHA、EPA以及其它混合物102的波峰位置,通过此结果做为分析标准。

[0057] [SF-SMB分离试验]

[0058] [包含EPA与DHA的不饱和脂肪酸的纯度以及回收率计算]

[0059] 首先,将乙酯化鱼油样品直接溶解于纯乙醇当作进料溶液。然后,再利用液泵输入SF-SMB系统以分离成两种不同组成的样品。由萃出端E1取样得到的样品需进行其中EPA与DHA的含量计算,并与进料入口F1中EPA与DHA的含量相比较,以判定分离的效果。从萃出端E1得到的样品中量取一定体积的样品后,先稀释10倍,然后按照体积比为9:1的比例与已知浓度的内标物均匀混和后,以GC/MS分析得图谱中EPA与DHA的面积分率,因此EPA与DHA的含量计算公式如下式1所示。在本实施例中,EPA与DHA的含量可定义为纯度。

$$E = \frac{A_{EPA} + A_{DHA}}{\sum_{i=1}^m A_i} * 100\% \quad (式 1)$$

[0060]

[0061] 在式1中,  $A_{EPA}$ 与 $A_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中EPA与DHA的峰面积,  $\Sigma A_i$ 表示图谱中所有的峰面积总和。

[0062] EPA与DHA从乙酯化鱼油中分离以后,其回收率则依以下式2来估算。

$$[0063] \quad Y = \frac{(A_{EPA}^E + A_{DHA}^E)Q_{EtOH}^E}{(A_{EPA}^E + A_{DHA}^E)Q_{EtOH}^E + (A_{EPA}^R + A_{DHA}^R)Q_{EtOH}^R} * 100\% \quad (式 2)$$

[0064] 在式2中,  $A_{EPA}$ 与 $A_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中EPA与DHA的峰面积,上标E与R分别代表萃出端以及萃余端,而 $Q_{EtOH}$ 为乙醇的体积流速。

[0065] 实验例1

[0066] [SF-SMB的操作条件]

[0067] 在实验例1中,10%乙酯化鱼油原料(常州嘉众新材料科技有限公司)先配制成20克/升的乙醇溶液。接着,使用类似于图1所示的超临界流体模拟移动床设备来进行包含EPA与DHA的不饱和脂肪酸的纯化。与图1的超临界流体模拟移动床设备的差别仅在于在实验例1中是使用6根填充管柱被设计成三个区段的模拟移动床。填充管柱为10mm×150mm的不锈钢管柱,所采用的填料(固定相)为无规二氧化硅,而移动相为包含超临界二氧化碳与5wt%纯乙醇的冲洗剂。6根填充管柱被设计成三个区段的模拟移动床,而且每一个区段各有2支管柱。分离的条件为:温度固定为50℃,萃余端出口压力为1700psi,而冲洗剂入口压力2200psi。各入口与出口端的二氧化碳流速设定如下:冲洗端入口为9.0克/分钟;进料入口为0.64克/分钟;萃出端为4.0克/分钟;萃余端为5.64克/分钟(经质量守恒计算)。入料口的纯乙醇流速设定如下:冲洗端入口为0.599毫升/分钟;进料入口为0.042毫升/分钟。依据质量守恒,萃出端与萃余端的纯乙醇流速分别为0.268毫升/分钟以及0.378毫升/分钟。此外,在实验例1中,在固定各出入口的流速条件下,改变SF-SMB设备上阀门的切换时间(2分钟40秒、2分钟50秒与3分钟),然后观察两个出料口所收集样品的组成随切换时间的变化。采用上述条件进行模拟移动床层析法所得到的结果分析如图4至图6所示,且由式1与式2所计算含量(定义为纯度)与回收率的结果如表1所示。

[0068] 表1

[0069]

	纯度(EPA+DHA) (%)	回收率 (%)
进料入口	65.8	
切换时间 2 分钟 40 秒	65.9	100
切换时间 2 分钟 50 秒	88.7	83.3
切换时间 3 分钟	92	83.3

[0070] 图4至图6为本发明实验例利用模拟移动床层析法从10%鱼油中分离纯化出包含

EPA以及DHA的不饱和脂肪酸的结果分析图。请参照图4至图6以及表1。由图4可以看出,在切换时间为2分钟40秒时,并无法将包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸由鱼油中分离纯化出来。而由图5以及图6可以看出,包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸是从萃出端E1分离出来,而大部分的其它混合物102是从萃余端R1分离出来。且在切换时间为3分钟时,纯化得到的包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸的纯度可由原本的65.8%提高至92%。

[0071] 实验例2

[0072] 采用与实验例1相同的设备和条件来进行纯化,其差别仅在于将25%乙酯化鱼油原料制成10克/升的乙醇溶液,以及进行五种不同切换时间(2分钟50秒、2分钟55秒、3分钟、3分钟20秒以及3分钟40秒)的试验。采用上述条件进行模拟移动床层析法所得到的结果分析如图7至图11所示,且由式1与式2所计算含量(定义为纯度)与回收率的结果如表2所示。

[0073] 表2

[0074]

	纯度(EPA+DHA) (%)	回收率 (%)
进料入口	55.3	
切换时间 2 分钟 50 秒	85.5	96.5
切换时间 2 分钟 55 秒	86.8	95.6
切换时间 3 分钟	87.2	93.8
切换时间 3 分钟 20 秒	89.3	39.9

[0075] 图7至图11为本发明实验例利用模拟移动床层析法从25%鱼油中分离纯化出包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸的结果分析图。请参照图7至图11以及表2。由图7以及图11可以看出,EPA以及DHA是从萃出端E1分离出来,而大部分的其它混合物102是从萃余端R1分离出来。在切换时间为3分钟时,纯化得到的包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸的纯度可由原本的55.3%提高至87.2%,且具有93.8的回收率。

[0076] 由上述可知,本实施例的模拟移动床使用包含超临界二氧化碳与纯乙醇的冲涤剂作为移动相,因此可将鱼油中的包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸纯化分离出来,纯度可由原本的55%~66%提升到92%,回收率也可高达84%~96%。

[0077] 实施例2:EPA的纯化

[0078] 实验例2的超临界流体模拟移动床设备与实施例1(即图1)所使用的超临界流体模拟移动床设备相同,因此,相同组件以相同标号表示,且不予赘述。实验例2的分离纯化可以分为两次的分离步骤(第一模拟移动床层析工艺与第二模拟移动床层析工艺)。

[0079] 详细来说,在本实验例的第一模拟移动床层析工艺中,是将乙酯化鱼油从进料入

口F1注入模拟移动床100的第二区段以及第三区段之间,并且使包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端E1,使乙酯化鱼油中的其它混合物随移动相移动至第三区段的萃余端R1。为了达到上述的分离结果,移动相选择包含超临界二氧化碳与纯乙醇的第一冲洗剂。在本实施例中,以第一冲洗剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。在另一实施例中,以第一冲洗剂的总量计,纯乙醇的含量为5wt%。

[0080] 为了进一步将EPA从包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸中分离,将上述从萃出端所收集的不饱和脂肪酸(含EPA以及DHA)进行第二模拟移动床层析工艺。在本实验例的第二模拟移动床层析工艺中,是将第一模拟移动床层析工艺中在萃出端E1所收集到的不饱和脂肪酸(含EPA以及DHA)注入模拟移动床100的第二区段与第三区段之间,并使不饱和脂肪酸中的DHA随固定相移动至第一区段与第二区段之间的萃出端E1,使不饱和脂肪酸中的EPA随移动相移动至第三区段的萃余端R1,以分离EPA以及DHA。为了达到上述的分离结果,移动相选择包含超临界二氧化碳与纯乙醇的第二冲洗剂。在本实施例中,以第二冲洗剂的总量计,纯乙醇的含量为1wt%~8wt%。在另一实施例中,以第二冲洗剂的总量计,纯乙醇的含量为2.5wt%。

[0081] 分析方法建立

[0082] 分析方法中是使用安捷伦气相层析质谱仪(GC/MS)(型号7890A/59770B)进行乙酯化鱼油的分析,所使用的分析毛细管柱为DB-5MS(30mL×250μmID,0.25μm),并选用1.0毫升/分钟氦气作为挟带气体。气相层析质谱仪的升温条件设定如下:起始120℃并以10℃/分钟升温至210℃后,持温10分钟,再以10℃/分钟升温至270℃,持温12分钟,再以5℃/分钟升温至270℃,持温6分钟,进样量为1μL,采用分流30:1。

[0083] 样品的GC/MS图谱如图12所示。图12为乙酯化鱼油的气相色谱质谱分析图。在图12中,内标准品IS采用500毫克/升的十五烷。依据MS数据库数据比对,在滞留时间为17.5分钟处为EPA,而在滞留时间为20.5分钟处为DHA。从GC/MS图谱可以清楚判读出DHA、EPA以及其它混合物102的波峰位置,通过此结果做为分析标准。

[0084] 在本实施例中,制作了EPA以及DHA的检量线,所得到的响应因子分别为0.308及0.244,上述检量线搭配十五碳直链烷作为内标准品的响应因子(m),定义如下:

$$[0085] \quad \frac{A}{A_{is}} = m \frac{C \times V}{C_{is} \times V_{is}} \quad (\text{式 } 3)$$

[0086] 在式3中,A与A<sub>is</sub>分别为样品及内标准品在分析图谱中的面积,C与C<sub>is</sub>为样品以及内标准品的浓度,V和V<sub>is</sub>为注射料液中样品与内标准品的体积。

[0087] [SF-SMB分离试验]

[0088] [包含EPA与DHA的不饱和脂肪酸、EPA与DHA的纯度以及回收率计算]

[0089] 在第一模拟移动床层析工艺的分离实验主要是先移除图12中滞留时间短于15分钟的其它混合物102。由于缺少其它混合物102的标准品,为方便评估分离的成效,因此分离后产物的纯度与回收率仅以波峰面积加以计算。首先,将进料溶液输入SF-SMB系统以分离成两种不同组成的样品。从萃出端得到的样品按照体积比为9:1的比例与已知浓度的内标物(500毫克/分钟)均匀混和后,以GC/MS分析得图谱中EPA与DHA的面积分率,由分析所得图谱面积计算EPA与DHA两者的纯度及回收率,其计算公式如下式4与式5所示。在本实施例中,

EPA与DHA的含量可定义为纯度。

$$[0090] \quad P_{EPA+DHA} = \frac{A_{EPA} + A_{DHA}}{\sum_{i=1}^m A_i} \times 100\% \quad (\text{式 } 4)$$

[0091] 在式4中,P代表纯度, $A_{EPA}$ 与 $A_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中EPA与DHA的峰面积, $\sum A_i$ 表示图谱中所有的峰面积总和。

[0092] 回收率则依以下式5来估算。

[0093]

$$Y_{EPA+DHA} = \frac{(A_{EPA}^E + A_{DHA}^E) \times Q^E}{(A_{EPA}^E + A_{DHA}^E) \times Q^E + (A_{EPA}^R + A_{DHA}^R) \times Q^R} \times 100\% \quad (\text{式 } 5)$$

[0094] 在式5中,Y代表回收率, $A_{EPA}$ 与 $A_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中EPA与DHA的峰面积,上标E与R分别代表萃出端以及萃余端,而Q为乙醇的体积流速。

[0095] 第二模拟移动床层析工艺的主要目的在分离DHA与EPA,同时EPA与DHA也容易制作出检量线,因此针对第二模拟移动床层析工艺的实验,本实施例定义两个出口端的纯度与回收率如以下式6与式7所示。

$$[0096] \quad P_E = \frac{C_{DHA}^E}{C_{EPA}^E + C_{DHA}^E}; \quad P_R = \frac{C_{EPA}^R}{C_{EPA}^R + C_{DHA}^R} \quad (\text{式 } 6)$$

[0097] 在式6中,P代表纯度, $C_{EPA}$ 与 $C_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中回归计算所得到的EPA与DHA的浓度,上标E与R分别代表萃出端以及萃余端。

[0098] 回收率则依以下式7来估算。

$$[0099] \quad Y_E = \frac{Q^E C_{DHA}^E}{Q^E C_{DHA}^E + Q^R C_{DHA}^R}; \quad Y_R = \frac{Q^R C_{EPA}^R}{Q^E C_{EPA}^E + Q^R C_{EPA}^R} \quad (\text{式 } 7)$$

[0100] 在式7中,Y代表回收率, $C_{EPA}$ 与 $C_{DHA}$ 分别为GC/MS图谱中回归计算所得到的EPA与DHA的浓度,上标E与R分别代表萃出端以及萃余端,而Q为乙醇的体积流速。

[0101] 实验例3

[0102] [SF-SMB的操作条件]

[0103] 在实验例3中,将乙酯化鱼油原料先配制成9.823克/升的乙醇溶液。接着,使用图1所示的超临界流体模拟移动床设备来进行模拟移动床层析法。填充管柱为80mm的DAC管柱,所采用的填料(固定相)为无规二氧化硅(Zeoprep60, 40 $\mu$ m~60 $\mu$ m, Zeochem),填充高度为230mm。而移动相为包含超临界二氧化碳与5wt%纯乙醇的冲涤剂。分离的条件为:温度固定为50 $^{\circ}$ C,萃余端出口压力为121bar,而冲涤剂入口压力130bar。各入口与出口端的二氧化碳流速设定如下:冲涤剂入口为26.5公斤/小时;进料入口为1.51公斤/小时;萃出端为11.78公斤/小时;萃余端为16.32公斤/小时(经质量守恒计算)。入料口的纯乙醇流速设定如下:冲涤剂入口为29.39毫升/分钟;进料入口为1.65毫升/分钟;萃出端为13.1毫升/分钟;萃余端的乙醇流速为17.94毫升/分钟(经质量守恒计算)。此外,在实验例3中,在固定各出入口

的流速条件下,改变SF-SMB设备上阀门的切换时间(3分钟30秒、4分钟15秒与5分钟),然后观察二个出料口所收集样品的组成随切换时间的变化。

[0104] 切换时间3分钟30秒以及5分钟的分流结果分别为萃出端以及萃余端的泛流。图13为模拟移动床的切换时间为4分钟15秒的结果分析图,且依据式4以及式5所计算纯度与回收率的结果如表3所示。由图13的结果可以看出,在切换时间为4分钟15秒时,可以从鱼油中分离纯化出包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸,而且可推测DHA为为鱼油中最强滞留成分,其次为EPA。

[0105] 实验例4

[0106] [SF-SMB的操作条件]

[0107] 在实验例4中,将乙酯化鱼油原料先配制成9.823克/升的乙醇溶液。接着,使用图1所示的超临界流体模拟移动床设备来进行模拟移动床层析法。填充管柱为80mm的DAC管柱,所采用的填料(固定相)为无规二氧化硅(Zeoprep60,40 $\mu$ m~60 $\mu$ m,Zeochem),填充高度为230mm。而移动相为包含超临界二氧化碳与5wt%纯乙醇的冲涤剂。分离的条件为:温度固定为50 $^{\circ}$ C,萃余端出口压力为121bar,而冲涤剂入口压力130bar。各入口与出口端的二氧化碳流速设定如下:冲涤剂入口为26.5公斤/小时;进料入口为1.05公斤/小时;萃出端为11.78公斤/小时;萃余端为15.77公斤/小时(经质量守恒计算)。入料口的纯乙醇流速设定如下:冲涤剂入口为29.39毫升/分钟;进料入口为1.12毫升/分钟;萃出端为13.1毫升/分钟;萃余端的乙醇流速为17.4毫升/分钟(经质量守恒计算)。此外,在实验例4中,模拟移动床的切换时间为4分钟。采用上述条件进行模拟移动床层析法所得到的结果分析如图14所示,且依据式4以及式5所计算纯度与回收率的结果如表3所示。

[0108] 表3

[0109]

	纯度 (%)	回收率 (%)
实验例 3 切换时间 4 分钟 15 秒	86.8	27.6
实验例 4 切换时间	87.8	91.6

[0110]

4 分钟		
------	--	--

[0111] 图14为模拟移动床的切换时间为4分钟的结果分析图。请参照图13、图14以及表3,实验例4的操作条件由于降低进料流速以及缩短切换时间(相对于实验例3的操作条件),实验例4可以成功地从鱼油中分离纯化出包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸,其纯度及回收率可分别达87.8%以及91.6%。

[0112] 实验例5

[0113] [SF-SMB的操作条件]

[0114] 在实验例5中,将实验例4中在萃出端E1所收集的包含DHA以及EPA的不饱和脂肪酸作为进行第二模拟移动床层析工艺的进料,且将上述进料调整为20.23克/升的乙醇溶液。此外,在实验例5中,使用与实验例3相同的超临界流体模拟移动床设备来进行模拟移动床层析法。填充管柱为80mm的DAC管柱,所采用的填料(固定相)为无规二氧化硅(Zeoprep60, 40 $\mu$ m~60 $\mu$ m,Zeochem),填充高度为230mm。而移动相为包含超临界二氧化碳与2.5wt%纯乙醇的冲涤剂。分离的条件为:温度固定为50 $^{\circ}$ C,萃余端出口压力为121bar,而冲涤剂入口压力130bar。各入口与出口端的二氧化碳流速设定如下:冲涤端入口为26.5公斤/小时;进料入口为0.3公斤/小时;萃出端为11.78公斤/小时;萃余端为15.02公斤/小时(经质量守恒计算)。入料口的纯乙醇流速设定如下:冲涤端入口为14.7毫升/分钟;进料入口为0.165毫升/分钟;萃出端为6.55毫升/分钟;萃余端的乙醇流速为8.315毫升/分钟(经质量守恒计算)。此外,在实验例5中,在固定各出入口的流速条件下,改变SF-SMB设备上阀门的切换时间(5分钟15秒、5分钟30秒与5分钟40秒),然后观察两个出料口所收集样品的组成随切换时间的变化。采用上述条件进行模拟移动床层析法所得到的结果分析如图15至图17所示,且依据式6以及式7所计算纯度与回收率的结果如表4所示。

[0115] 表4

[0116]

切换时间	浓度(毫克/升)				纯度(%)		回收率(%)	
	萃出液		萃余液		EPA	DHA	EPA	DHA
	EPA	DHA	EPA	DHA				
进料	11445.8	3144.0	—	—	78.5	—	—	—

[0117]

5 分钟 15 秒	82.1	50.1	20.7	0.0	100.0	62.1	24.4	100.0
5 分钟 30 秒	71.5	50.0	192.8	4.7	97.6	58.8	77.5	89.3
5 分钟 40 秒	72.2	67.0	132.1	3.8	97.2	51.8	70.0	93.2

[0118] 图15至图17为本发明实验例利用模拟移动床层析法从不饱和脂肪酸中分离纯化出EPA以及DHA的结果分析图。请参照图15至图17以及表4。在切换时间为5分钟15秒时,萃余端可以收集到纯度高达100%的EPA。在切换时间为5分钟30秒时,EPA的纯度为97.6%,且回收率也可达77.5%。且在切换时间为5分钟40秒时,EPA的纯度为97.2%,且回收率也可达70%。由上述的内容可知,由于实验例5的第二模拟移动床层析工艺的操作条件采用较低的纯乙醇浓度(2.5wt%),因此可纯化出高纯度的EPA。

[0119] 综上所述,本发明的不饱和脂肪酸的纯化方法透过应用模拟移动床层析法来从鱼油中分离包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸,不仅可有效提升分离效率,更可获得高纯度的包含EPA以及DHA的不饱和脂肪酸。此外,本发明的二十碳五烯酸的纯化方法可通过进行二次模拟移动床层析工艺而进一步从鱼油中纯化出二十碳五烯酸,同样地,不仅可有效提升分离效率,更可获得高纯度的二十碳五烯酸。

[0120] 虽然本发明已以实施例揭露如上,然其并非用以限定本发明,任何所属技术领域具有通常知识者,在不脱离本发明的精神和范围内,当可作些许的更动与润饰,故本发明的保护范围当视后附的申请专利范围所界定者为准。

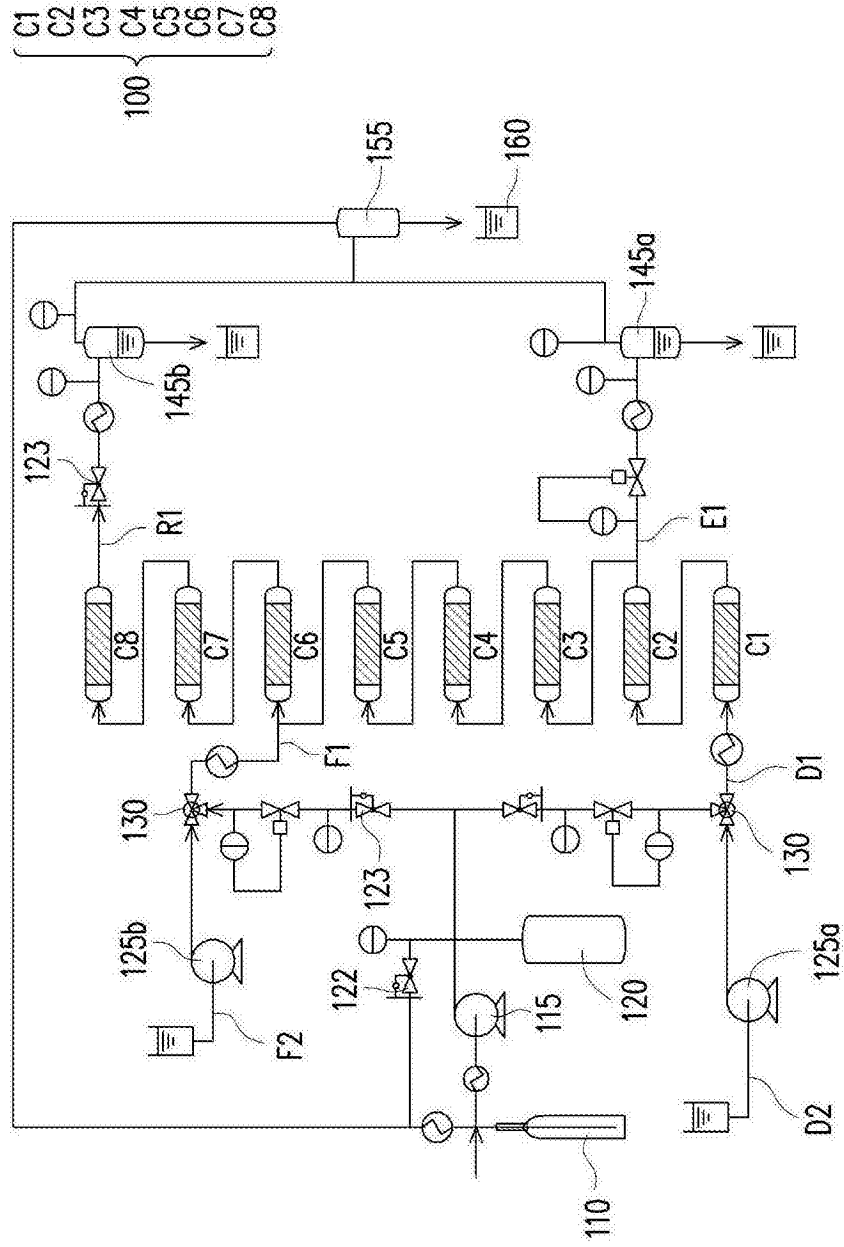


图1

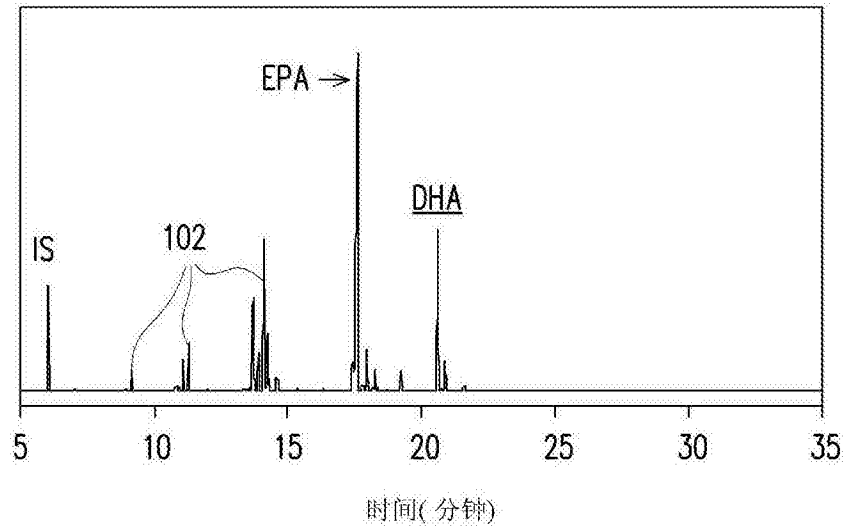


图2

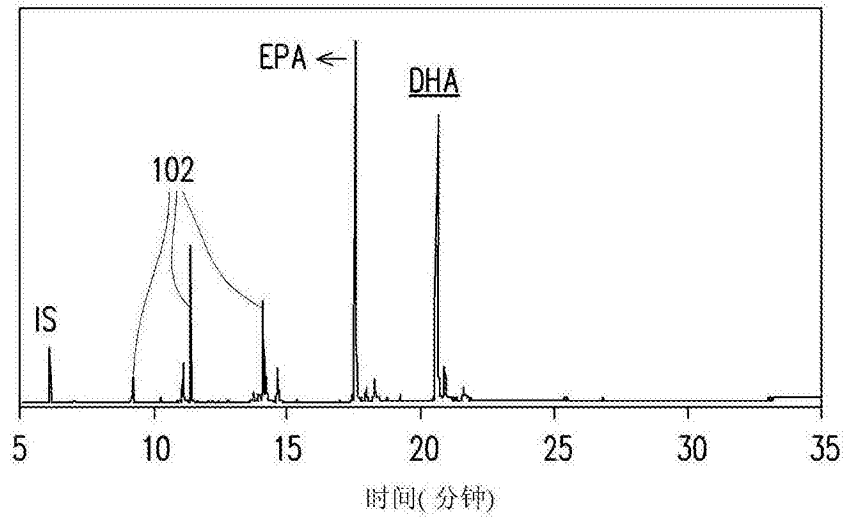


图3

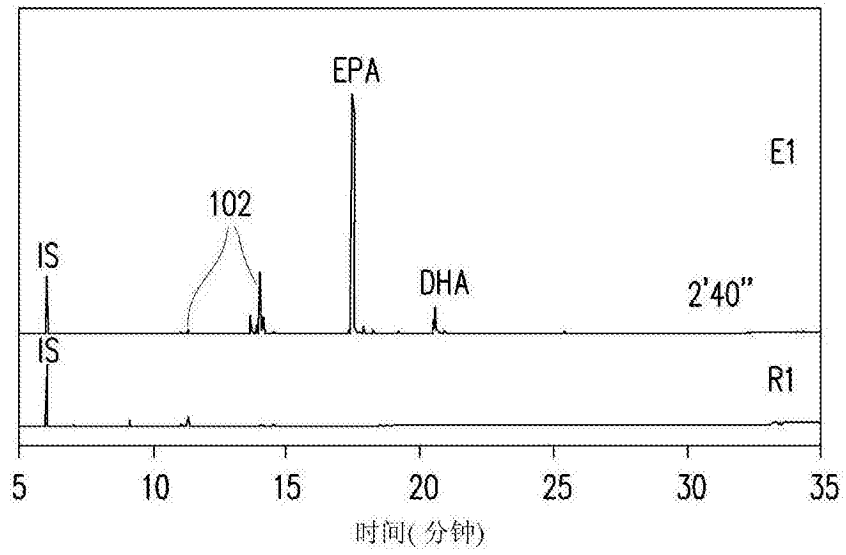


图4

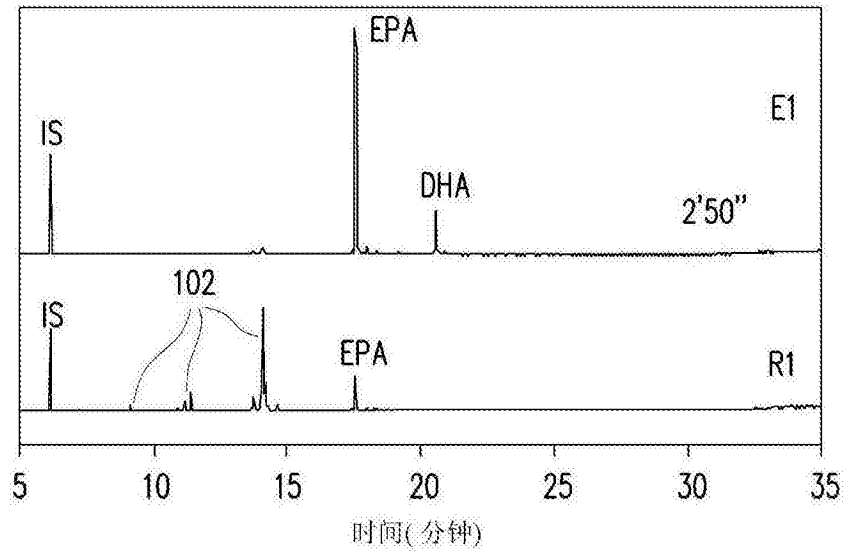


图5

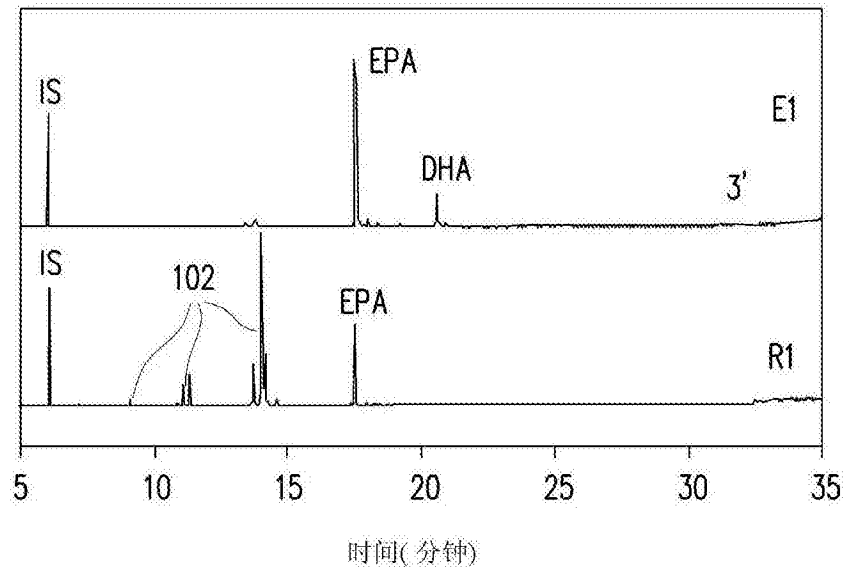


图6

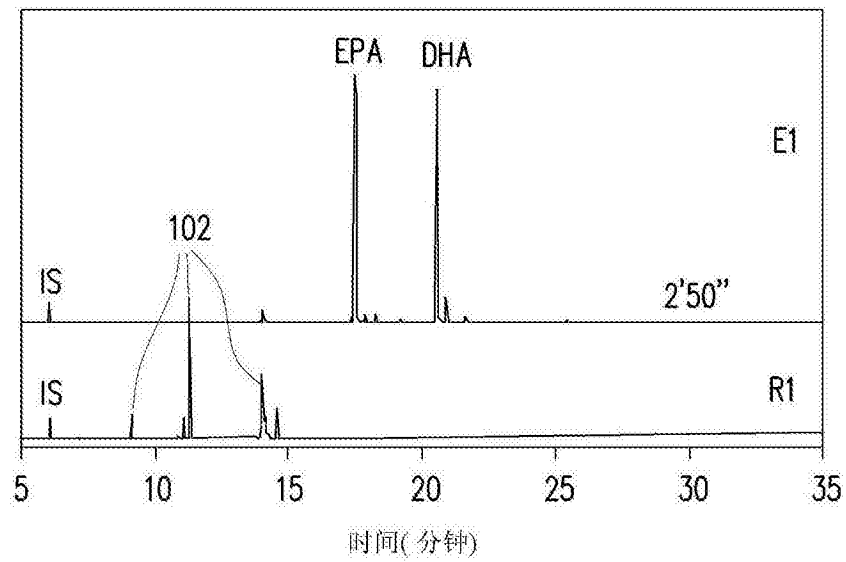


图7

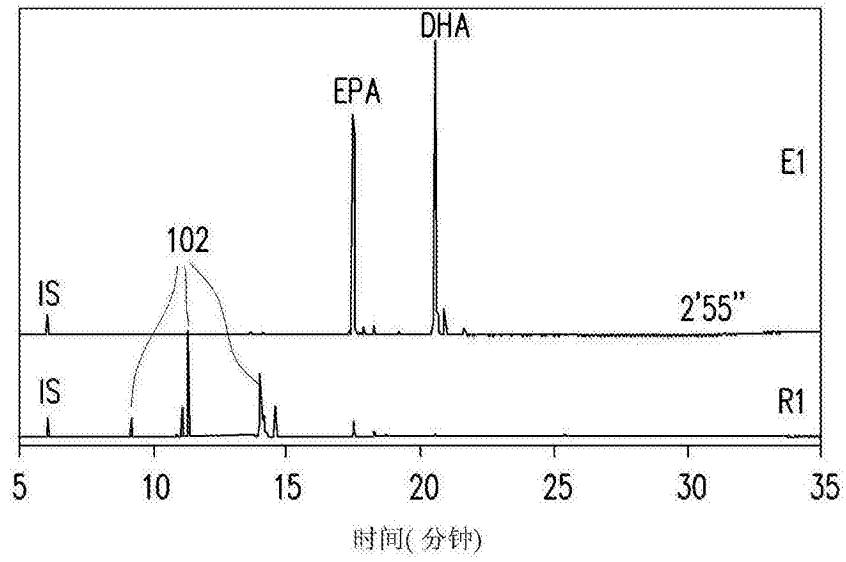


图8

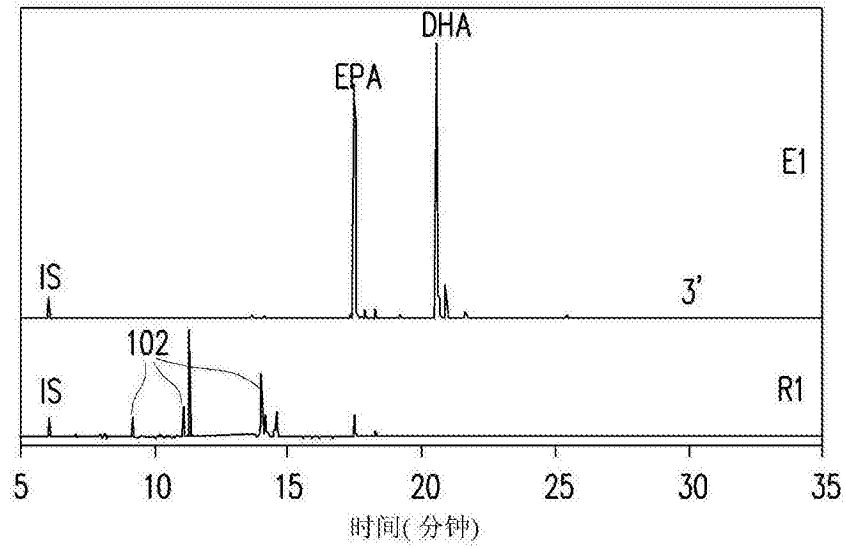


图9

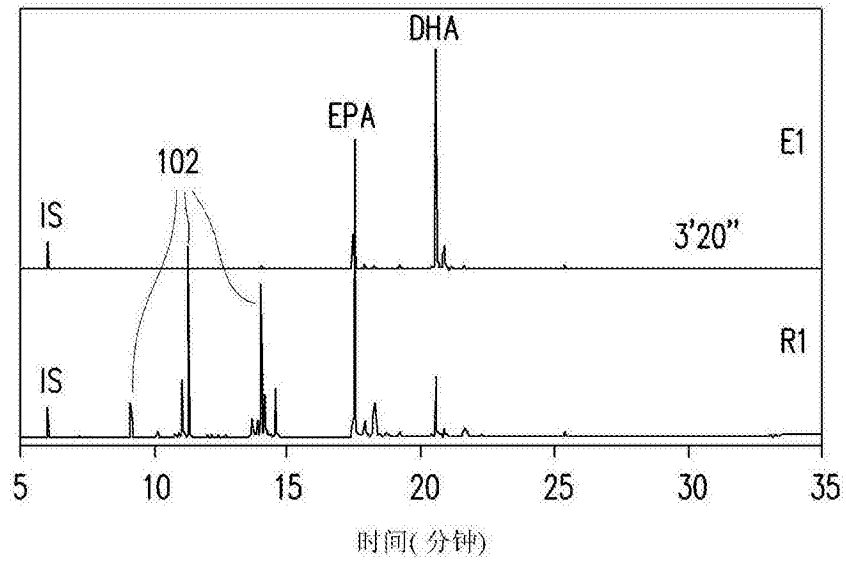


图10

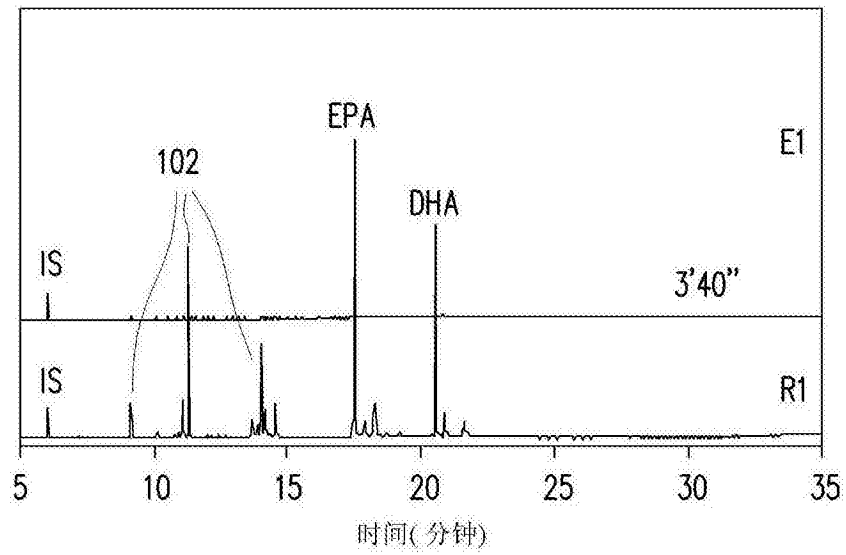


图11

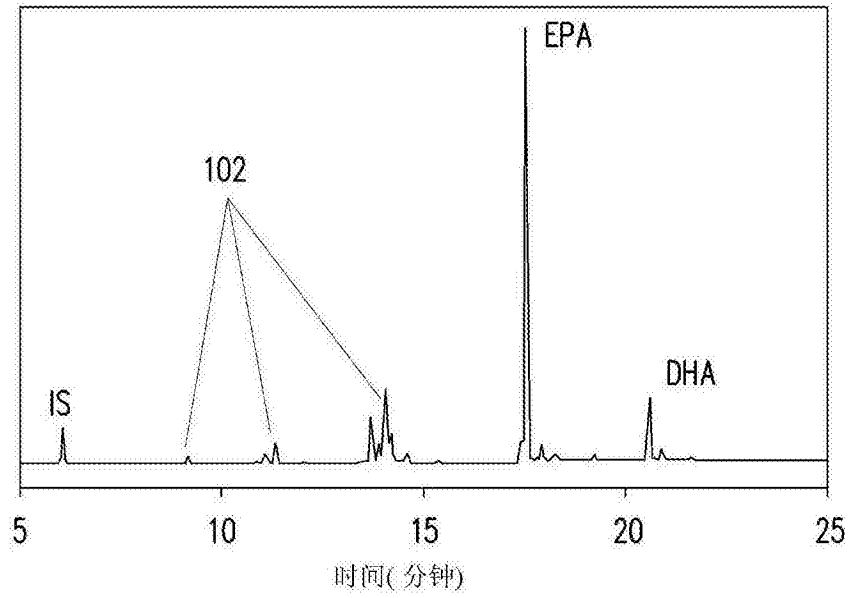


图12

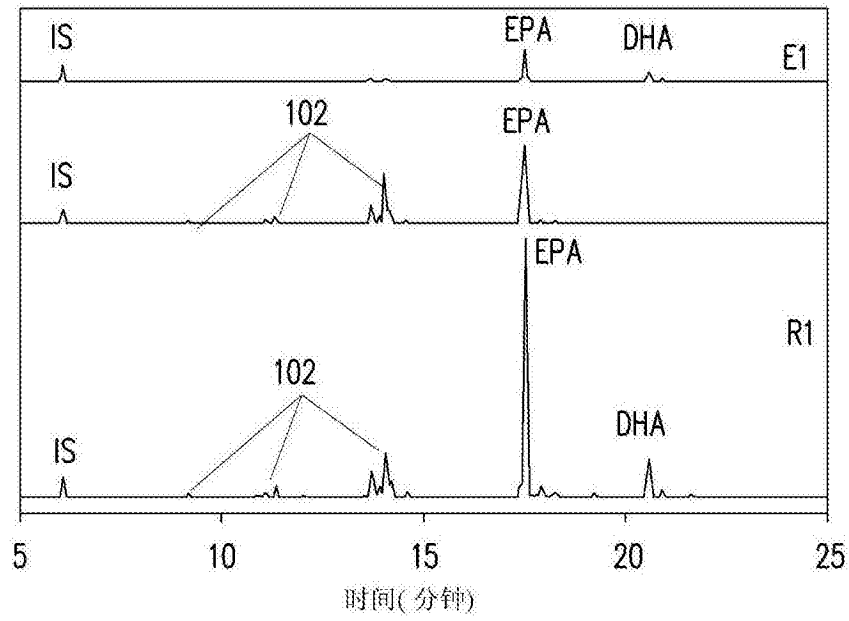


图13

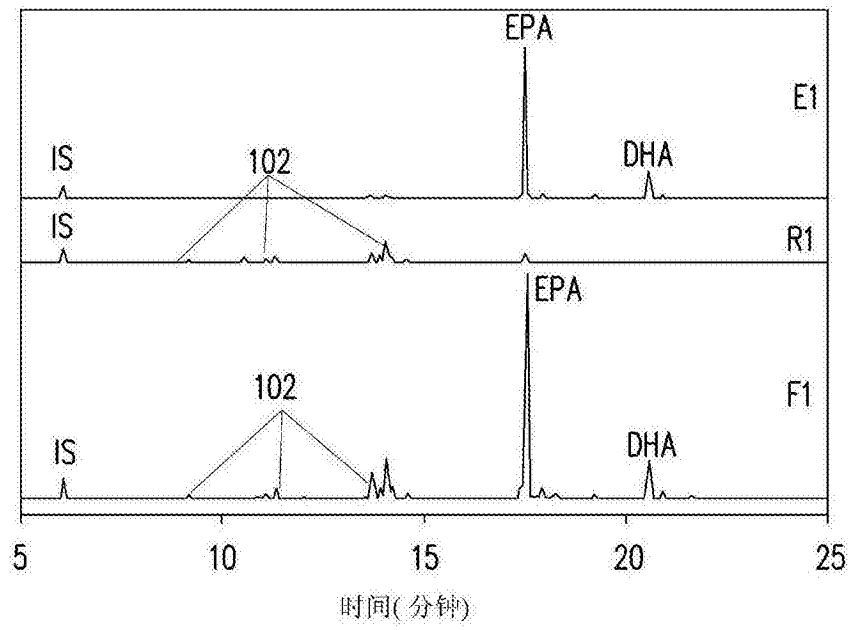


图14

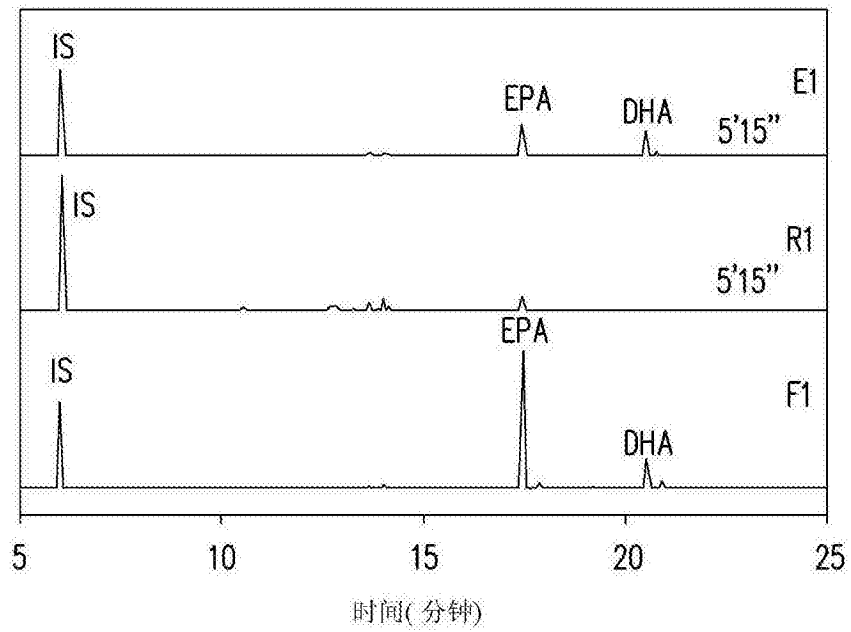


图15

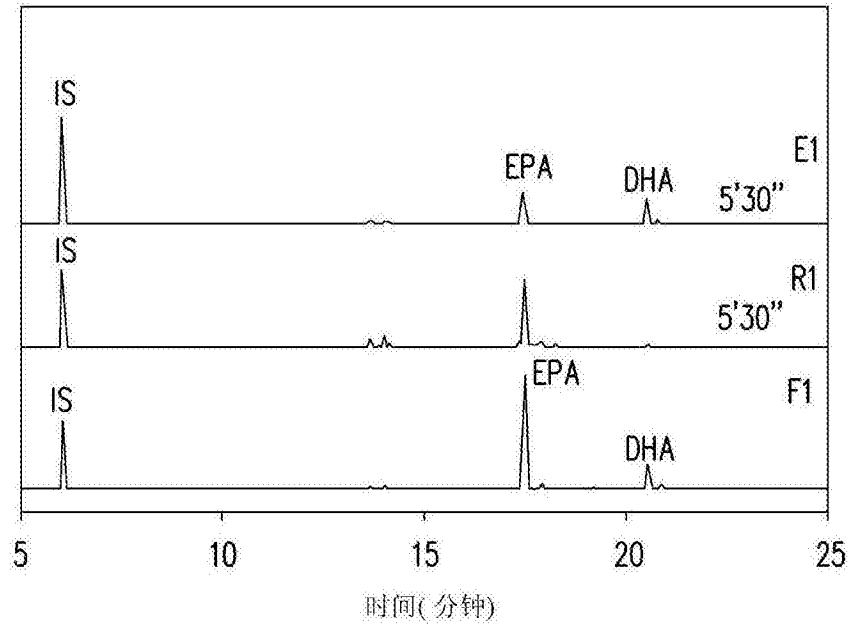


图16

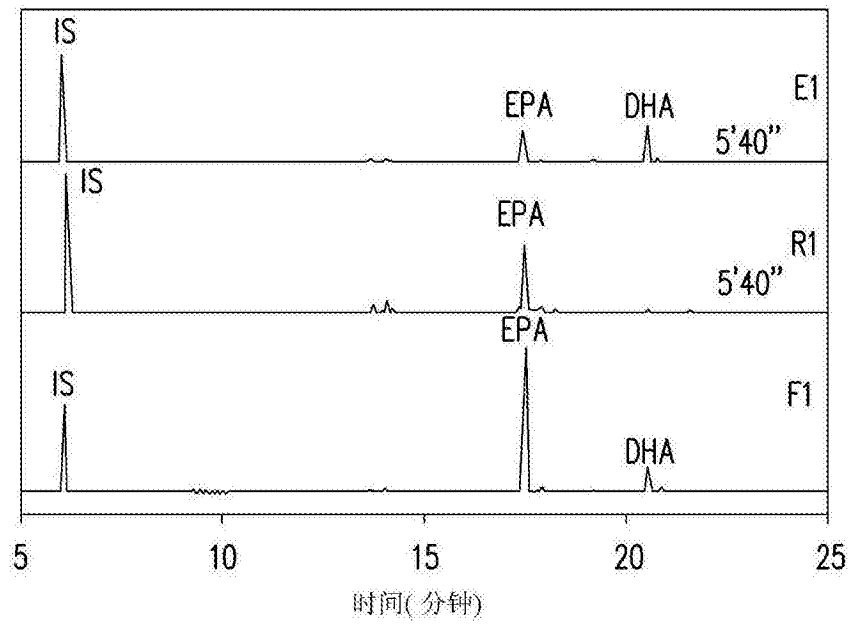


图17