

Rapport nr. 162

**Pilotprosess – fremstilling
av spesialkvalitet kitosan
basert på rekeskall**



Marked

RAPPORTTITTEL

PILOTPROSESS FOR FREMSTILLING AV SPESIALKVALITET KITOSAN BASERT PÅ REKESKALL

RAPPORTNUMMER	162	PROSJEKTNUMMER	4631
UTGIVER	RUBIN	DATO	April 2008

UTFØRENDE INSTITUSJONER

Advanced Biopolymers AS
Herøya Industripark, bygning 127
3908 Porsgrunn

Kontaktperson: Robert Wahren (robert@corecompetence.se)

SAMMENDRAG OG KONKLUSJONER

Basert på en patentsøkt teknologi har ABC (Advanced Biopolymers AS) utviklet en prosess for fremstilling av spesialkitosaner med full løselighet og funksjonalitet ved biologisk pH, og med reproducerbar kvalitet. Disse kitosanene kan egne seg for bruk innenfor medisinområdet, til kosmetikk og til næringsmidler.

RUBIN har delfinansiert et prosjekt for å optimalisere prosessparametre og klargjøre inputvariable som råvarer, kjemikalier og kvalitetssystemer. Anlegget, som er lokalisert til Herøya Industripark, er ferdigstilt og en har arbeidet med optimalisering og justering av prosessen i forhold til ulike typer råstoff, produkttegenskaper (acetyleringsgrad og viskositet), rensing av prosessvann, luftfiltering, med mer.

Utarbeidelse av "Standard Operating Procedures" (SOP) er 70% klart og et kvalitetssystem er under utarbeidelse.

ABC fokuserer i første omgang på bruk av kitosan for sårbehandling. Kitosan har blodstillende egenskaper og brukes i kompresser for sivile og militære formål.

Stiftelsen RUBIN
Pirsenteret
7462 Trondheim

Telefon 73 54 56 30
Telefax 73 51 70 84
E-mail rubin@rubin.no
www.rubin.no



"Pilotprosess - fremstilling av spesialkvalitet kitosan basert på rekeskall".
Rubin nr. 2.46.31. Sluttrapport.

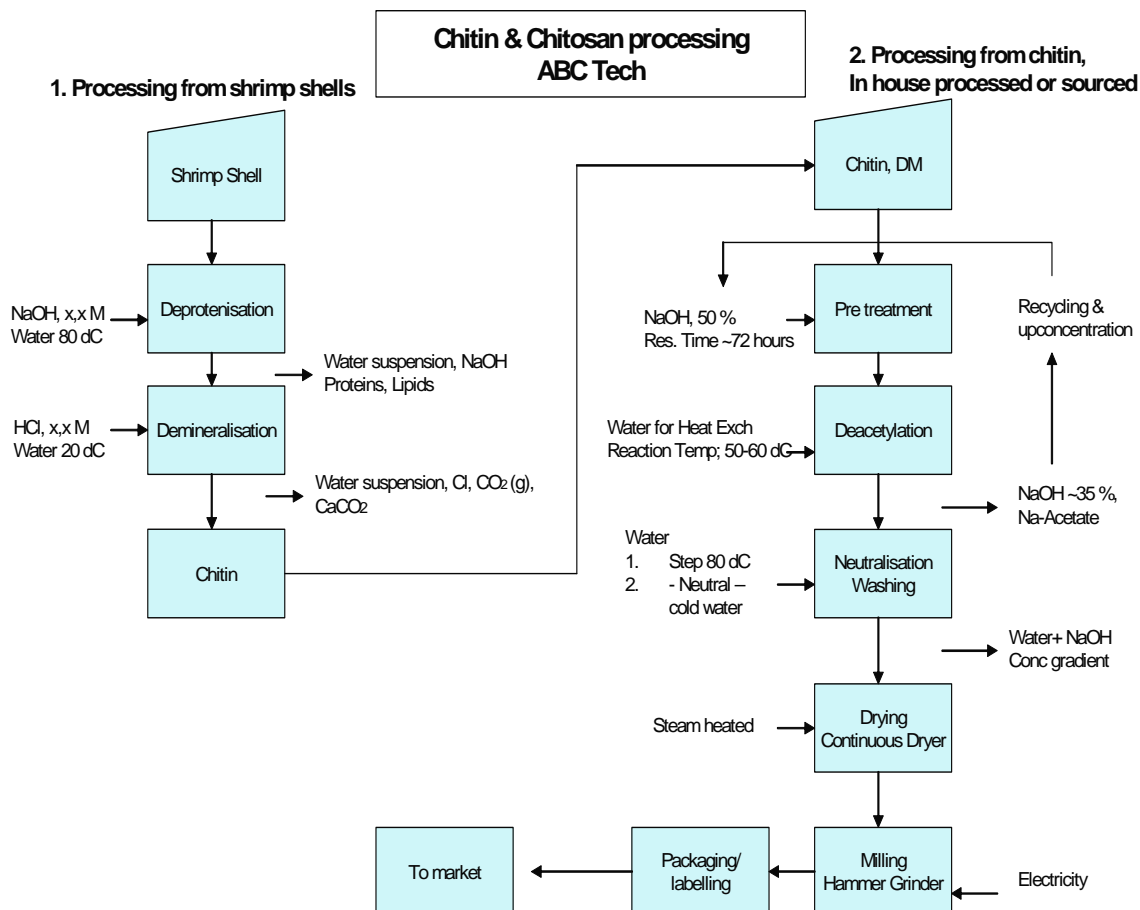
Innledning

Formålet med prosjektet var å få kjørt i gang en pilotprosess med høy kvalitet og som kan gi reproduerbare produkter. I et slikt anlegg kan Advanced Biopolymers AS, (ABC) verifisere sin patentbeskyttede teknologi og dessuten selge et begrenset volum av spesialprodukter.

ABC har patentbeskyttet teknologi for på en kosteffektiv og reproducerbar måte kan fremstille kitosaner med høyt asetylinnhold. Denne type av kitosan venter ennå på sitt kommersielle gjennombrudd. I dag brukes de innenfor medisinsk forskning, spesielt for legemiddeldosering. Kitosan brytes ned i kroppen av et enzym, lysozym. Nedbrytningshastigheten er proporsjonal mot kitosanets asetylinnhold. Gjennom å variere asetylinnholdet skulle man kunne forutbestemme doseringen av aktive legemiddel i tid og innhold. Dette, koplet til at kitosanet er positivt ladet og adherer meget godt til kroppens slimhinner, gjør at denne type kitosaner er spesielt interessante for legemiddeldosering via neseslimhinnen, til eksempel nasale vaksiner.

Innen slike applikasjoner har blitt fullt kommersielle fokuserer ABC på andre markedsområder, fremst kitosan for sårbehandling. Kitosan har blodstillende egenskaper og brukes i kompresser, både for sivile og militære formål. Pilotanlegget er av stor viktighet for salget til markedet "wound care", ettersom det er av lempelig størrelse for å kunne konkurrere effektivt med både større og mindre tilvirkere.

Et flytskjema over prosessen vises på side 2. Prosessen kan startes fra rekeskall eller fra innkjøpt kitin som er produsert fra reke- eller krabbeskall i utlandet. ABC har en intensjonsavtale med Reimes Rekefabrikk i Langesund, med kort distanse fra pilotanlegget på Herøya. I dag kjøres prosessen på innkjøpt kitin ettersom man ønsker raskt å komme ut på markedet med salgbare produkter. Kitinet svelles først i 50 % natronlut hvoretter deasetyleringen starter. Da dette trinn er ferdig neutraliseres reaksjonsblandningen via vasking med vann av høy renhet. Kitosanet tørkes i en vakuomtørke og kan mølles innen emballering.



Arbeidet med pilotprosessen begynte i januar 2006. Det er nå i det nærmeste slutført og pilotprosessen er etablert. Vi takker for den støtte Stiftelsen Rubin gitt oss. I denne sluttrapport redovises resultatene i prosjektet, og vi velger å gjøre dette i henhold til Vedlegg 1 i Prosjektsøknaden, "Oversikt over aktiviteter i pilotperioden".

Prosjektering, pilotdesign

Oppvarming skjer i en varmeveksler der reaksjonsblanding varmeveksles med damp av varierende trykk. Ved altfor høyt trykk brennes produktene. Det er viktig å ha jamn temperatur i reaktoren for å kunne tilverke et reproducerbart produkt. Det viste seg ved forsøk i pilotanlegget at kritisk for å unngå temperaturgradienter var en riktig utformning av reaktorens silplåtar, der hvor reaksjonsblandningen passerer ut på sin vei til varmeveksleren. Disse silplåtar har nå blitt modifisert og fungerer godt. To stykker transportører, en for satsning av råvare og en for transport til vakuuttørken, er vurdert og installert.

Råstoff kartlegging

Tidlig under arbeidets gang beslutades som første trinn å kjøre i gang prosessen med innkjøpt kitin og ikke starte fra rekeskall. Dette for hurtigere å komme frem til et salgbart produkt og få inntekter til bedriften. Samarbeidet med Reimes Rekefabrikk, Langesund, som kan leverer rekeskall, har likevel vært av stor betydning. Det finnes en intensjonsavtale mellom bedriftene om samarbeid. Når ABC kommer i gang med salg finnes det hos Reimes interesse for å være medinvestor i et kitinanlegg som produserer kitin fra Reimes sine skall.

Flere typer og kvaliteter av kitin har blitt prøvekjørt i pilotanlegget. Indisk kitin fra den franske bedriften FranceChitine har blitt brukt og viste seg å fungere bra i anlegget, men det inneholder for mye forurensinger for å kunne bli en kommersiell råvare. Kitin fra det islandske selskapet Primex har også blitt kjørt og fungerer vel. Dette råstoff er renere og av høyre kvalitet, men Primex har satt opp prisen, troliges av frykt for konkurranse. Fra ChitiNor, Senjahopen, har vi fått ikke tørket kitin med vanninnhold på 80 %. Dette stelte til store problemer i prosessen, men råvaren var ren og ellers av høy kvalitet.

Prosessinput

Kvalitet av inngående vann har undersøkt. Hydro sitt prosessvann renses med hjelp av tre ulike filter og behandles deretter med UV lys for å fjerne bakterier. Det er dog tvilsomt hvis dette er tilstrekkelig. Beslutning om å gå over til Hydros bedre rensede nettvann med en høyre alkalitet kan komme til å bli tatt på våren, se nedenfor under Gjennomkjøring.

Natronluten leveres fra Hydro og har tilstrekkelig kvalitet med hensyn til forurensinger (tungmetaller). Luten brukes til svelling av kitinet og til selve deasetyleringsreaksjonen. Luft til anleggets "renrum" filtreres gjennom et avansert filter som fjerner bakterier. Rutiner for filterbytte og oversyn har blitt opprettet.

Prosessparametere

Optimering av prosessparametrene startet med laboratorieforsøk. Et 30 tall slike har blitt utført og analyser er gjennomført, hovedsakelig på acetyleringsgrad og viskositet, de viktigste parametrene som bestemmer produktets egenskaper. Nobipol, Trondheim, har utført de fleste analysene, og en del er gjort av NovaMatrix sitt akkrediterte laboratorium i Sandvika. Bakterietester er gjort av et lokal lab i Skien.

I et første trinn ble prosessparametre undersøkt for å kunne tilvirke tradisjonelle kitosaner med asetylinnhold 5 – 20 % (degree of deacetylation 80 – 95 %) og viskositet på 1 000 – 3 000 mPas. Deretter begynte arbeidet med å ta frem data for å tilvirke spesialkitosaner, med asetylinnhold i området 30 -60 % (degree of deacetylation 40 – 70 %).

Gjennomkjøring ift til ulike typer kitin som startmateriale

Flere ulike typer av kitin er kjørt i reaktoren, se under råstoff kartlegging. Ved prøvekjøring i full skala ble det avdekket en rad andre ting som måtte forbedres innen kommersiell produksjon kunne skje. Ny vakuumentil er installert, bedre temperaturkontroll og dampregulering er montert og en prøveuttaksventil er satt inn i vacuumtørken.

Det viste seg også at sluttproduktet, kitosan, inneholdt altfor store mengder tungmetaller, fremst krom, nikkel og jern. Etter omfattende og tidkrevende detektivarbeid ble et humusfilter justert og en lekkasje i varmeveksleren ble oppdaget. Innhold av tungmetaller burde nå være nede på nivåer under de som er spesifisert fra kundene. Denne del av pilotetableringen har tatt mye lengre tid og krevd mye mer ressurser enn hva som var forutsatt i den opprinnelige prosjektbeskrivelsen, men innholdet av tungmetaller i det tørkede kitosanet er nå senket fra 95 til 20 ppm, hvilket er høyeste tillåtna grense fra en av våre kunder.

Utarbeidelse av Standard Operating Procedures er til 70 % klart. Dette gjøres for å få vår knowhow mer personuavhengig og i stedet inngå i bedriftens intellektuelle kapital. Dette arbeid har også stor betydning ettersom vi leier inn prosesspersonal fra Hydro Production Partner.

Kvalitetssikring

Et kvalitetssystem er under utarbeidelse. Dette arbeid har ennå ikke kommet så langt. Klart er at våre kunder kommer til å forlange at vi har og etterlever et kvalitetssystem liknende ISO 9000. Spesifikasjoner av sluttprodukter, analysesertifikat, analysemetoder og en del grunnleggende styringsdokumenter er ferdige, men her vil det kreves mye mer arbeid innen vi er klare til å ta imot vår første audit fra kunder.

I løpet av april måned kommer de første batchene for kommersielt salg til å bli produsert

.

14.04.08 RW.