

# 叶酸市场分析与发展前景

孙 辉

(安徽省科苑(集团)股份有限公司,安徽 宿州 234023)

**摘要:**2002 年全球叶酸生产能力为 1 000 t/a,消费量 950 t。预计世界叶酸需求量将以每年 5%~8% 的速度增长,到 2010 年达到 1 800 t。我国是世界上叶酸主要生产国,2002 年我国叶酸生产能力为 500 t/a,实际产量为 430 t。指出国内现有大多数生产装置规模小,工艺比较落后,生产成本较高,设备腐蚀较为严重,制约着我国叶酸及其衍生物的发展。

**关键词:**叶酸;生产;市场;工艺

中图分类号:TQ466.2

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2003)04-0050-03

## Market analysis and development prospect of folic acid

SUN Hui

(Anhui Koyo Group Ply.Co., Ltd, Suzhou 234023, China)

**Abstract:** The production, demand, supply and process of folic acid at home and abroad are analyzed. The global production capacity of folic acid was 1 000 tons a year, and the consumption was 950 t in 2002. The demand for folic acid is expected to grow at an average rate of 5% to 8%, and up to 1 800 t by 2010. China is the main production area of folic acid in the world. In 2002, China's production capacity and output was 500 t/a and 430 t/a respectively. It is pointed out that the domestic production scales are very small with high production costs and serious corrosion of equipment, which hinder the development of folic acid and its derivatives.

**Key words:** folic acid; production; market; technology

目前我国叶酸的最大的消费市场是饲料工业,预计 2001~2010 年在饲料方面的消费量将以 7%~8% 的年均增长率增加。叶酸还可用于保健食品方面,目前已开发出一些新型营养强化食品如叶酸面包、叶酸牛奶、叶酸口香糖等,特别是叶酸儿童食品系列。近年来,欧美市场更是迅速出现了“叶酸热”,而我国,由于尚未充分认识到叶酸的重要性,叶酸强化食品还有待进一步开发。随着科学的发展和人们生活水平的提高,人们也越来越认识到每天摄入必须量的叶酸对于人体健康的重要性,我国食品业应用叶酸的量将有大幅度增长<sup>[1]</sup>。

## 1 市场分析

### 1.1 生产情况

2002 年我国叶酸总生产能力为 500 t/a,实际产量为 430 t。从 1999 年起销售市场开始好转,叶酸销售状况继续保持良好的,价格虽然相对下降,但需求量

较大,全国所有叶酸厂都满负荷生产,产品出口情况非常好,可以说是供不应求。目前,国内市场比较混乱,产品质量参差不齐,相互降价来竞争市场,而符合 BP98 版(英国药典 1998 年版)的叶酸出口较好。具体情况见表 1 和表 2。

表 1 我国主要叶酸生产厂家生产情况 t

厂家名称	1999 年		2000 年		2001 年		2002 年	
	能力	产量	能力	产量	能力	产量	能力	产量
常州制药厂	50	36	50	36	80	70	80	70
常熟华港制药有限公司	70	23	70	50	100	80	100	90
常州康瑞化工有限公司	120	40	120	60	120	100	120	100
武进牛塘化工厂	100	48	120	90	200	150	200	170
合计	340	147	360	236	500	400	500	430

收稿日期:2002-12-04; 修回日期:2003-01-16

作者简介:孙辉(1975-),男,大学,研究实习员,从事生化项目研究和设计及情报调研工作,0557-3906056, koyo308@yahoo.com.cn。

表2 国外主要叶酸生产厂家生产情况 t

厂家名称	1999年		2000年		2001年		2002年	
	能力	产量	能力	产量	能力	产量	能力	产量
日本武田公司	100	40	100	80	200	200	200	200
罗纳普朗克动物营养公司	50	30	50	30	100	100	150	130
合计	150	70	150	110	300	300	350	330

## 1.2 供求情况

据不完全统计,2002年全国共有5家叶酸生产厂家,主要集中在江苏省南部的常州一带,由于技术水平及“三废”问题的困扰,能稳定生产的有4家,年总产量不足450t,目前叶酸产品处于产销平衡状态。从安徽省科苑集团股份有限公司接到的订单及委托“中国化工信息中心咨询部”的调研情况来看,目前国外对中国叶酸的需求在600t/a以上,国内生产的叶酸有80%以上是出口,而国内市场需求量不大。1999年国内叶酸表观消费量约20t,2000年约30t,2002年约60t。国内消费主要领域为饲料、医药类滋补食品和保健品行业。虽然叶酸缺乏症在我国比较普遍,但由于宣传及认识上的不足,这一问题并没有受到足够的重视,叶酸下游产品的开发还很少,甚至国内叶酸的质量标准,也只有药用质量标准及作为饲料添加剂的质量标准,而没有叶酸的食品添加剂的质量标准,这对我国叶酸的消费产生了消极的影响。但目前叶酸的用途正逐渐受到人们的重视。国内也有继食盐加碘之后,在儿童食品方面强制性强化叶酸的打算,2000年将叶酸定为中国高新技术产品,叶酸衍生物的开发也提到议事日程,可见叶酸及其衍生物在我国的市场前景非常广阔。

叶酸是合成其下游产品鸟嘌呤、四氢叶酸钙等的重要原料。鸟嘌呤是合成抗病毒药物阿昔洛韦(无环鸟苷)、更昔洛韦、泛昔洛韦等中间体,以及合成抗癌药物硫鸟嘌呤、6-氯鸟嘌呤、8-氮杂鸟嘌呤的原料。而阿昔洛韦因其对DNA的合成有抑制作用,其抗癌病毒活性比阿糖腺苷强160倍,对水痘病毒、带状疱疹病毒、巨细胞病毒、乙型肝炎病毒均有疗效,现被列为国家基本药物,临床用于治疗单纯性疱疹病母脑炎、疱疹病毒角膜炎、外生殖器感染及慢性乙型肝炎等。随着阿昔洛韦用途的拓宽和用量的增加对鸟嘌呤的需求也大幅增加,据医学专家预测,世界鸟嘌呤的需求量正以8%~10%的年均增长率递增。

目前国内生产的叶酸产品仍以出口为主,1999年叶酸出口量占全国总产量的80%以上。叶酸在海关没有单独列项,而是归属在海关编码为29361000的“未混合的维生素原”项目中,故没有详细进出口资料。现根据笔者所在公司对生产厂家及对经营叶酸进出口贸易公司的调查,初步统计得知,我国1999年叶酸出口量为120t左右,2000年出口有较大增长,达到200t左右,2002年出口近350t左右。

由于国内市场叶酸供远大于求,并且进口叶酸的价格明显高于国内产品,因此我国每年进口叶酸很少。自2000年四五月份以来,叶酸外销形势见好,国内市场受饲料业发展的带动也有起色,许多贸易公司目前都缺货,价格略有回升。多数生产厂家认为该产品前景较好,平均开工率在90%以上,因此部分厂家有在现有生产装置基础上进一步扩产打算。

叶酸行业因被一些国家列为法定食品添加剂,其消耗量将大大提高。最近,美国食品与药物管理局及疾病防治中心已提出在面粉及所有的浓缩麦片中都要加入叶酸,以确保人体叶酸的摄入量。据外贸部门提供的消息,目前叶酸可供货源短缺,许多外商询盘频繁、购货热切,市场活跃。因此,对我国叶酸生产企业及出口企业来说,正面临市场新机遇。

## 2 工艺发展

早在19世纪初期,国外就对叶酸有过研究。在19世纪40年代发明新的合成路线,即由对氨基物、 $\alpha,\beta$ -二溴丙醛、三氨基物在乙酸-乙酸钠缓冲溶液中反应得到粗叶酸,经精制得到含有2分子结晶水的叶酸<sup>[2]</sup>。此方法由于合成步骤较为复杂,条件要求苛刻,反应副产物多,反应周期长、收率低、成本高、原料不易得等缺点,现已被淘汰。在日本,主要的合成方法是由2-取代丙二醛与对氨基苯甲酰基-L-谷氨酸反应得到相应的二亚胺,然后在亚硫酸盐存在下,于pH值为3~8与三氨基嘧啶酮反应转化制得叶酸<sup>[3]</sup>。虽然这种方法收率很高,但成本较高,不是最佳的合成工艺。

国内通常用三氯丙酮代替 $\alpha,\beta$ -二溴丙醛与对氨基物和三氨基物反应合成叶酸。用三氯丙酮、对氨基苯甲酰谷氨酸(以下简称对氨基物)和2,4,5-三氨基-6-羟基嘧啶硫酸盐(以下简称三氨基物)3个中间体来合成叶酸。经过半个世纪的研究和发

展,它们的合成路线为:通过丙酮直接氯化制得三氯丙酮,国内厂家均采用釜式鼓泡法氯化工艺;用酰氯和味精生成对氨基谷氨酸物的钠盐,经过铁粉的还原和酸化生成对氨基物;硝酸胍和氰乙酸甲酯经过环合反应、亚硝化反应、铁粉还原反应,由硫酸酸化得到三氨基物嘧啶硫酸盐;再由对氨基物、三氨基物、三氯丙酮这 3 个中间体经过缩合反应、酸溶、水洗、后精制得到叶酸成品。这种合成路线的缺点是用铁粉作还原剂,收率低,污染严重,三氯丙酮用釜式鼓泡法,氯化不均匀,收率低,副产物多。

安徽省科苑(集团)股份有限公司在广泛调研的基础上攻关“叶酸及其中间体生产新技术”,同时开发相关衍生物,历时 4 年,于 2000 年开发成功。运行结果表明:该技术操作平稳,叶酸纯度均超过 96%,达到 USP24 和 BP98 版的标准,叶酸衍生物四氢叶酸钙、鸟嘌呤的开发也获得成功。体现该工艺技术含量及能形成技术附加值的关键在于生产叶酸的三氯丙酮、对氨基物和三氨基物中间体的合成上。三氯丙酮采用塔式氯化法新工艺技术,氯化均匀,氯化周期仅为 8 h,使三氯丙酮的一次氯化收率  $\geq 50\%$ ,纯度  $\geq 90\%$ ,并回收副产盐酸,减少了环境污染。另外 2 个中间体的合成采用加氢还原新工艺,使用新型复合金属催化剂,经催化加氢还原合成对

氨基物和三氨基物,其中对氨基物加氢还原的收率达 98%,纯度  $\geq 99\%$ ;三氨基物收率  $\geq 96\%$ ,纯度  $\geq 96\%$ 。且中间体产品质量的提高,有利于叶酸的合成,目前叶酸合成的收率  $\geq 50\%$  以上。两步加氢还原工艺已申报国家发明专利,“叶酸及其中间体生产新技术”已通过安徽省科学技术厅组织的专家鉴定验收。

采用先进的催化加氢还原工艺合成叶酸中间体及叶酸,进而生产其衍生物,在大幅度降低生产成本、提高产品竞争力的同时,也减少了环境污染,其中催化加氢还原工艺与铁粉还原工艺相比,废渣量减少了 100%,废水量减少 60%,叶酸环合工艺的废水量减少了 10% 左右。与此同时,该项目也加强了对环境的保护,配有一套完整的环保措施。其中催化剂可回收套用,废水排入污水处理总站,经处理后达标排放,做到了经济效益和环境效益的统一。

### 参考文献

- [1] 汪家铭.[J].武汉化工,1998,(4):40-41.
- [2] 弗·哈夫曼-拉罗切有限公司.制备叶酸的方法[P].CN 1096296A,1994-12-14.
- [3] 东丽株式会社.叶酸的生产方法[P].CN 1149626A,1996-08-28. ■

(上接第 45 页)

### 3 物料的终含水率

速溶硅酸钠的溶解速度是用户非常关心的问题,在研制生产过程中发现,速溶硅酸钠的溶解速度不仅与物料的模数有关,还与干燥后产品的终含水率有密切关系,在生产过程中应严格控制干燥温度,以达到合格的终含水率。速溶硅酸钠的具体指标见表 2。

干燥是速溶硅酸钠生产中的最关键环节之一。硅酸钠产品的质量及特性与干燥环节有着密切的关系,对于这种产品的干燥方式易采用离心式干燥。通过实际生产笔者总结出如下几点:

- ①干燥器直径应取为  $2R_{99}$ ;
- ②合理设计离心雾化器,喷洒盘的喷孔应均匀,避免料液分布不均;
- ③热风分配器应安装在干燥室顶部中心处,使热风气流分布均匀。■

表 2 速溶硅酸钠产品指标

	SRSN - I	SRSN - II	SRSN - III	SRSN - IV	SRSN - V	SRSN - VI
模数/M	2.00 ± 0.05	2.30 ± 0.05	2.50 ± 0.05	2.80 ± 0.05	3.00 ± 0.05	3.30 ± 0.05
SiO <sub>2</sub> 质量分数/%	50.0 ~ 52.5	51.0 ~ 53.5	53.5 ~ 55.5	55.0 ~ 57.0	55.5 ~ 60.0	60.0 ~ 66.5
Na <sub>2</sub> O 质量分数/%	25.0 ~ 27.0	21.5 ~ 24.5	21.5 ~ 23.5	19.0 ~ 21.5	19.5 ~ 22.0	19.0 ~ 21.0
溶解速度/s	≤ 90	≤ 90	≤ 90	—	—	—
堆积密度/g·cm <sup>-3</sup>	0.5 ~ 0.8	0.5 ~ 0.8	0.4 ~ 0.7	0.4 ~ 0.7	0.4 ~ 0.7	0.4 ~ 0.7
产品的终含水率/%	4 ~ 8	4 ~ 8	4 ~ 8	5 ~ 9	5 ~ 9	5 ~ 9
颗粒粒径/mm	≤ 0.18	≤ 0.18	≤ 0.18	≤ 0.18	≤ 0.18	≤ 0.18

注:溶解速度的条件为 30℃,终含水率的测定温度为 100℃。