

◎ 主编 郑建仙

维生素生产

WEISHENG SU SHENGCHAN GUANJIAN JISHU YU DIANXING FANLI

关键技术 与 典型范例

 科学技术文献出版社

维生素生产

关键技术与典型范例

主编 郑建仙

编著 郑建仙 陈 奇 徐 俊

朱海霞 葛亚中 袁尔东

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

维生素生产关键技术与典型范例/郑建仙主编. -北京:科学技术文献出版社, 2006. 11

ISBN 7-5023-5417-4

I. 维… II. 郑… III. 维生素-生产工艺 IV. TQ466

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 105567 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市海淀区西郊板井农林科学院农科大厦 A 座 8 层/100089

图书编务部电话 (010)51501739

图书发行部电话 (010)51501720, (010)68514035(传真)

邮 购 部 电 话 (010)51501729

E-mail: stdph@istic. ac. cn

策 划 编 辑 袁其兴

责 任 编 辑 杨 光

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2006 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 850×1168 32 开

字 数 115 千

印 张 5.625

印 数 1~6000 册

定 价 10.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

维生素是维护人体健康的基本营养素,其生产技术近些年来发展迅速,市场潜力巨大。本书共 3 章,详细讨论 4 种脂溶性维生素、9 种水溶性维生素、4 种维生素类似物的关键生产技术,并列举 30 种典型的生产范例。第 1 章阐述维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 K 生产的关键技术,第 2 章论述维生素 C、维生素 B₁、维生素 B₂、泛酸、烟酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂、叶酸、生物素生产的关键技术,第 3 章探讨辅酶 A、辅酶 Q、 β -胡萝卜素、L-肉碱生产的关键技术,附录提供 4 种分别供中国女性、男性、儿童青少年、中老年人专用的营养素补充剂典型配方。

本书立足科学性、实用性、简明性、启发性原则,利用国际互联网技术广泛吸收国外最新的研究成果,对今后相当长时间内维生素生产技术的发展都具有重要的指导价值。可供医药工业、食品工业、生物化工、农产品加工业等领域科研、生产单位从业人员和管理决策人员参考,对相关学科的院校师生也有重要的参考价值。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统惟一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了您增长知识和才干。

前 言

食品是人类的永恒消费品,食品工业是一种与人类共存的永恒工业。在我国,食品工业已成为一个独立的工业体系。自 1997 年我国食品工业成为影响国民经济建设的第一大支柱产业开始,这个龙头老大的地位一直保持至今,并将继续保持下去。尽管取得如此辉煌的成绩,我国食品工业基础仍然十分薄弱。在人类迈入了 21 世纪的今天,我们只有依靠科技进步,实现产业结构的优化与升级,才有可能步入世界食品工业大国的行列。

当今国际食品工业发展的新动态是:国际化、大型化、产业化、系列化,科技化、知识化,营养化、保健化。我国食品消费的发展战略是:讲究营养、保证卫生、重视保健、力求方便、崇尚美味、回归自然。

在探讨 21 世纪人类需要怎么样的新型食品时,需要认真考虑食品配料这个问题,因为它在工业化食品上发挥着重要的作用。而且,食品工业的许多变化只有建立在得到并使用新食品配料的基础上才能实现,虽然这些变化起因于市场因素而并不是由食品配料本身引起的。

从营养学角度考虑,全球范围内人类食品的下列变化趋势是很明显的:

- (1) 更多的优质蛋白和活性肽;
- (2) 更少的饱和脂肪酸、更多的不饱和脂肪酸;
- (3) 更多的新型糖类,如膳食纤维、低聚糖;
- (4) 更低的能量;
- (5) 更能满足各种特殊营养消费群的特殊需求。

这些变化趋势已反映在目前人们逐渐形成的消费习惯和已出现的新型食品上,我们有理由相信这种变化进程将更加迅速,而且将会有更多的人关注这直接影响人类自身健康的大事。

在新世纪,消费者需要的是具有高品质、方便和有良好的生理功效的工业化食品。在这方面,食品配料起着极其重要的作用。高新技术在食品工业中所占的比重不断增大,特别是生物技术的应用得以长足的发展,尤其是用在食品配料的生产上,这将有力地推动食品工业发生革命性的变化。

种类繁多的食品配料和食品添加剂,朝着营养、安全、高效、天然等方向发展。纵观全球范围内,本世纪食品配料和食品添加剂的重点发展领域包括:

- (1) 优质蛋白资源:如优质植物蛋白、真菌蛋白、微生物蛋白;
- (2) 新型油脂资源:如 ω -3 多不饱和油脂、 ω -6 多不饱和油脂、微生物油脂;

(3) 新型糖类资源:如膳食纤维、低聚糖、真菌多糖、多元糖醇、新型单双糖;

(4) 低能量配料:如代脂肪、改性脂肪、模拟脂肪、高效甜味肽、高效甜味蛋白质;

(5) 生物活性配料:如生物活性肽、植物活性成分、天然维生素;

(6) 新型高效食品添加剂:如生物防腐剂、高效糖苷酶。

在一定程度上说,食品新配料或新添加剂的发展进程影响着食品工业的发展进程。为促进我国食品工业的进一步发展,我们组织国内有关科研力量,围绕着上述6种重点发展领域,精心编著了下列7种著作:

(1)《活性肽和蛋白质生产关键技术与典型范例》;

(2)《新型油脂生产关键技术与典型范例》;

(3)《新型糖类制品生产关键技术与典型范例》;

(4)《新型低聚糖生产关键技术与典型范例》;

(5)《新型糖苷酶生产关键技术与典型范例》;

(6)《植物活性物质生产关键技术与典型范例》;

(7)《维生素生产关键技术与典型范例》。

这些著作,是根据我们长期以来在本领域科研工作的积累,加上利用国际互联网技术广泛吸收国外最新研究成果精心编著而得。对各种食品新配料或新添加剂的生产方法、关键技术等,都做

了详细的讨论。这些资料是非常珍贵的,长期以来被严格保密着,而科研与生产人员却又是非常需要的。从这个意义上说,这些著作倾注着全体作者对中国食品工业的无私奉献精神。

这7种著作共列举了197种典型的生产范例,这些工作来源于全世界的研究成果。值出版之际,主编谨向所有为著作积累原始素材的专家学者们致以深深的感谢!

我们开展的科研工作,得到了国家自然科学基金委员会(项目编号:29772009,29906003和20576044)、广东省科学技术厅、广州市科学技术局的鼎力资助,在此表示诚挚的谢意!对合作进行科技攻关的友好公司,表示真诚的感谢!对科学技术文献出版社袁其兴先生长期以来的鼎力支持,表示衷心的感谢!对参加编著的各位作者,表示由衷的感谢!不妥之处,敬请来电020-87112278,或E-mail:fejxzhen@scut.edu.cn批评指正。

郑建仙

目 录

绪论	(1)
第一章 脂溶性维生素生产的关键技术	(14)
范例 1 维生素 A 化学合成的关键技术	(14)
范例 2 维生素 D 化学合成的关键技术	(18)
范例 3 维生素 E 化学合成的关键技术	(19)
范例 4 维生素 E 天然提取法生产的关键技术	(22)
范例 5 维生素 K 化学合成的关键技术	(27)
第二章 水溶性维生素生产的关键技术	(29)
范例 6 莱氏法生产维生素 C 的关键技术	(29)
范例 7 两次发酵法生产维生素 C 的关键技术	(31)
范例 8 维生素 B ₁ 化学合成的关键技术	(38)
范例 9 微生物法合成法生产维生素 B ₁ 的关键技术	(41)
范例 10 维生素 B ₂ 化学合成的关键技术	(43)
范例 11 维生素 B ₂ 发酵法生产的关键技术	(46)
范例 12 泛酸化学合成的关键技术	(52)
范例 13 泛酸发酵法生产的关键技术	(53)
范例 14 烟酸发酵法生产的关键技术	(57)
范例 15 维生素 B ₆ 化学合成的关键技术	(66)

范例 16	维生素 B ₁₂ 发酵法生产的关键技术	(72)
范例 17	叶酸化学合成的关键技术	(78)
范例 18	生物素化学合成的关键技术	(79)
范例 19	生物素发酵法生产的关键技术	(84)
第三章	维生素类似物生产的关键技术	(97)
范例 20	辅酶 A 发酵法生产的关键技术	(97)
范例 21	辅酶 Q ₁₀ 发酵法生产的关键技术	(107)
范例 22	利用三孢布拉霉发酵法生产 β -胡萝卜素的关键 技术	(113)
范例 23	利用杜氏藻发酵法生产 β -胡萝卜素的关键技术	(129)
范例 24	L-肉碱生产的关键技术	(138)
范例 25	利用固定化大肠杆菌发酵法生产 L-肉碱的关键 技术	(149)
范例 26	利用重组大肠杆菌发酵法生产 L-肉碱的关键 技术	(156)
附录	营养素补充剂的典型配方	(164)
范例 27	女性专用营养素补充剂的典型配方	(164)
范例 28	男性专用营养素补充剂的典型配方	(165)
范例 29	儿童青少年专用营养素补充剂的典型配方 ...	(166)
范例 30	中老年人专用营养素补充剂的典型配方	(167)
参考文献		(169)

绪 论

维生素的工业化生产,包括提取法、化学合成法、发酵工程法和酶工程法,维生素 A、维生素 E 目前常用提取法生产,号称是“天然”的维生素 A、维生素 E。除此以外的大多数维生素,如维生素 D₃、维生素 K₁、维生素 B₁ 盐酸盐、维生素 B₂、维生素 B₆ 盐酸盐、叶酸、烟酸、烟酰胺、泛酸和生物素等,目前多采用化学合成法生成。随着生物技术的发展,利用发酵工程、酶工程或化学-酶联合法生产维生素,已成为一种发展方向,前景广阔。有的已实现了工业化规模,如维生素 C 的两步发酵法生产技术,早已被广泛应用。

维生素是对机体的健康、生长、繁殖和生活必需的有机物质。它们在食品中的含量虽然少,但必须有。因为在身体内它们既不能合成,又不能充分储存。我国居民维生素的参考摄入量如表 0-1 所示。

脂溶性维生素,包括维生素 A,维生素 D, 维生素 E 和维生素 K,它们的共同特点是:

- (1) 化学组成仅含碳、氢和氧,溶于油脂和脂溶剂,不溶于水。
- (2) 在食品中与脂类共同存在,随脂肪经淋巴系统吸收,从胆汁少量排出,摄入后大部分储存在脂肪组织中。
- (3) 缺乏症状出现缓慢,营养状况不能用尿值进行评价,大剂

表 0-1 中国居民膳食维生素参考摄入量(DRIs)

年龄/岁	维生素 A ($\mu\text{g RE}$)		维生素 D (μg)		维生素 E ^b ($\text{mg}\alpha\text{-TE}$)		维生素 B ₁ (mg)		维生素 B ₂ (mg)		维生素 B ₆ (μg)		维生素 C (mg)		叶酸 ($\mu\text{gDFE}^{\text{c}}$)		烟酸 (mgNE^{e})		胆碱 (mg)		生物素 (μg)	
	RNI	UL	RNI	UL	AI	RNI	UL	RNI	UL	AI	RNI	UL	RNI	UL	RNI	UL	RNI	UL	AI	UL	AI	UL
0~	400(AI)	— ^a	10	—	3	0.2(AI)	—	0.4(AI)	—	0.1	0.4	40	400	1.7	65(AI)	—	2(AI)	—	100	600	5	—
0.5~	400(AI)	—	10	—	3	0.3(AI)	—	0.5(AI)	—	0.3	0.5	50	500	1.8	80(AI)	—	3(AI)	—	150	800	6	—
1~	500	—	10	—	4	0.6	50	0.6	50	0.5	0.9	60	600	2.0	150	300	6	10	200	1000	8	—
4~	600	2000	10	20	5	0.7	50	0.7	50	0.6	1.2	70	700	3.0	200	400	7	15	250	1500	12	—
7~	700	2000	10	20	7	0.9	50	1.0	50	0.7	1.2	80	800	4.0	200	400	9	20	300	2000	16	—
11~	700	2000	5	20	10	1.2	50	1.2	50	0.9	1.8	90	900	5.0	300	600	12	30	350	2500	20	—
男 女						男 女		男 女									男 女					
	800	700	2000	5	14	1.5	1.2	1.5	1.2	1.1	2.4	100	1000	5.0	400	800	15	12	30	450	3000	25
	800	700	3000	5	14	1.4	1.3	1.4	1.2	1.2	2.4	100	1000	5.0	400	1000	14	13	35	500	3500	30
	800	700	3000	10	14	1.3	50	1.4	50	1.5	2.4	100	1000	5.0	400	1000	13	35	500	3500	30	
孕妇																						
早期	800	2400	5	20	14	1.5	—	1.7	—	1.9	2.6	100	1000	6.0	600	1000	15	—	500	3500	30	—
中期	900	2400	10	20	14	1.5	—	1.7	—	1.9	2.6	130	1000	6.0	600	1000	15	—	500	3500	30	—
晚期	900	2400	10	20	14	1.5	—	1.7	—	1.9	2.6	130	1000	6.0	600	1000	15	—	500	3500	30	—
乳母	1200	—	10	20	14	1.8	—	1.7	—	1.9	2.8	130	1000	7.0	500	1000	18	—	500	3500	35	—

[注]维生素 K 资料尚少,中国成人 AI 定为 $120 \mu\text{g}/\text{d}$ 。^a “—”表示未制定该参考值。^b 中国居民维生素 E 的 UL 定为 $800 \text{ mg}\cdot\text{TE}$, 儿童的 UL 定为 $10 \text{ mg}\cdot\text{TE}$, $\sigma\cdot\text{TE}$ 为 σ 生育酚当量。^c 中国居民维生素 B₆ 的 UL, 儿童 $50 \text{ mg}/\text{d}$, 成人 $100 \text{ mg}/\text{d}$ 。^d DFE 为膳食叶酸当量。^e NE 为烟酸当量。

量摄入时易引起中毒。

水溶性维生素,包括维生素 B 族和维生素 C,它们的共同特点是:

(1) 化学组成除碳、氢、氧外,还有氮、硫、钴等元素,溶于水,不溶于油脂和脂溶剂。

(2) 在满足机体需要后的多余部分由尿排出,在体内仅有少量储存。

(3) 绝大多数是以辅酶或辅基形式参与各种酶系统,在中间代谢的很多重要环节(如呼吸、羧化、一碳单位转移等)发挥重要作用。

(4) 缺乏症状出现较快,营养状况大多可通过血、尿值进行评价,毒性很小。

1. 脂溶性维生素

● 维生素 A

维生素 A 包括所有具有视黄醇生物活性的化合物。在体内可以转化为视黄醇的类胡萝卜素(包括胡萝卜素),称为维生素 A 原。

维生素 A 的生理功效,体现在以下几个方面:

- (1) 保持暗淡光线中正常的视觉。
- (2) 维持上皮组织细胞的正常功能。
- (3) 促进骨骼、牙齿和机体的生长发育。
- (4) 改善性能力。

(5) 是一种重要的自由基清除剂。

(6) 提高机体免疫力,抗肿瘤。

当维生素 A 不足或缺乏时,将引起一系列疾病,包括夜盲症、干眼症、骨骼发育缓慢、心血管疾病和肿瘤等。

食品中的视黄醇当量 $RE(\mu g)$:

$RE(\mu g) = \text{视黄醇}(\mu g) + 0.167 \times \beta\text{-胡萝卜素}(\mu g) + 0.084 \times \text{其他维生素 A 原类胡萝卜素}(\mu g)$

过去对有维生素 A 生物活性物质的量,常用国际单位(IU)表示:

$10 \text{ IU 维生素 A} = 3 \mu g \text{ 的视黄醇}$

通常建议,儿童及成人维生素 A 中应有 $1/3 \sim 1/2$ 以上的来自动物性食品,但孕妇维生素 A 来源应以植物性食品为主。

● 维生素 D

维生素 D,是类固醇衍生物,主要包括维生素 D_2 和维生素 D_3 两种。人体与许多动物皮肤内的 7-脱氢胆固醇,经紫外线照射后可转变为 D_3 。

维生素 D 的生理功效,体现在:

- (1) 促进钙、磷的吸收,维持正常血钙水平和磷酸盐水平。
- (2) 促进骨骼与牙齿的生长发育。
- (3) 维持血液中正常的氨基酸浓度。
- (4) 调节柠檬酸代谢。

长期缺乏维生素 D,体内钙、磷的代谢发生障碍,骨质也会发生改变。儿童缺乏患佝偻病,成人缺乏(尤其是孕妇和乳母)易发

软骨病。中老年人经常发生的骨质疏松症,其原因之一就是缺乏维生素 D,导致机体对钙的吸收率下降,从而引起机体缺钙,造成骨骼钙的大量损耗。

● 维生素 E

维生素 E 是所有具有 α -生育酚活性的生育酚、三烯生育酚及其衍生物的总称,包括 4 种生育酚和 4 种三烯生育酚。 α -生育酚是维生素 E 中生物活性最高、自然界分布最广的形式。

维生素 E 的生理功效,体现在:

- (1) 一种重要的自由基清除剂。
- (2) 与硒协同清除自由基。
- (3) 提高机体免疫力。
- (4) 保持血红细胞完整性,调节体内化合物的合成。
- (5) 促进细胞呼吸,保护肺组织免受空气污染。
- (6) 降低血清胆固醇水平。
- (7) 降低低密度脂蛋白的氧化作用,具有抗动脉粥样硬化的功能。

由于维生素 E 几乎存在于所有的人体组织中,保留时间又长,因此正常儿童和成人很少会出现缺乏症。

美国维生素 E 的 UL 值(mg/d)为:1~4 岁 200;4~9 岁 300;9~14 岁 600;14~18 岁 800。

● 维生素 K

维生素 K 与血液凝固有关,又称为凝血维生素,包括维生素

K_1, K_2, K_3 和 K_4 , 是一大类甲萘醌衍生物的总称。它们的主体结构是甲萘醌, 仅侧链各不相同。

维生素 K 的生理功效, 主要是促进血液凝固。可能还参与了能量和合成代谢, 并能影响肌肉组织功能, 具有类激素作用。

缺乏维生素 K, 会出现血凝迟缓和出血现象。不过, 这种情况很少出现。因为维生素 K 广泛存在于动植物中, 人体肠道中的微生物也可合成。但新生婴儿缺乏的可能性比较大, 因为其肠道在出生时是无菌的, 在出生后的第 3~4 d 前肠内正常菌群尚未完善, 不能合成维生素 K。

对于健康人体, 每日需要量约为 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$, 其中 40%~50% 来自于植物性食物(即维生素 K_1), 其余则由肠道细菌合成。对于新生儿, 必须注意维生素 K 的供应问题。美国推荐, 婴儿配方乳中的维生素 K 含量至少为 $4 \mu\text{g}/418 \text{ kJ}$, 其他代乳品应为 $8 \mu\text{g}/418 \text{ kJ}$ 。

2. 水溶性维生素

● 维生素 C

维生素 C 的生理功效, 体现在:

(1) 促进胶原的生物合成, 有利于组织创伤口的愈合。

(2) 促进骨骼和牙齿生长, 增强毛细血管壁强度, 避免骨骼和牙齿周围出现渗血现象。

(3) 促进酪氨酸和色氨酸代谢, 加速蛋白或肽类的脱氨基的代谢作用。

- (4) 影响脂肪和类脂的代谢。
- (5) 改善铁、钙和叶酸的利用。
- (6) 是一种重要的自由基清除剂。
- (7) 增强机体对外界环境的应激能力。
- (8) 提高机体免疫力,抗肿瘤。

维生素 C 的抗肿瘤机理,主要包括:

- (1) 维生素 C 能够提高机体免疫力,促进淋巴细胞的形成。
- (2) 维生素 C 能够清除自由基,保护生命大分子尤其是 DNA 免受自由基侵害,从而防止细胞癌变。
- (3) 维生素 C 能够抑制亚硝酸盐向强致癌物亚硝胺转变。在胃中亚硝酸盐可能通过亚硝基化转变为亚硝胺,维生素 C 的作用在于抑制亚硝基化反应。
- (4) 维生素 C 能够促进胶原物质的生成,增强机体组织的坚固性以及对肿瘤细胞的抵抗力;维生素 C 协助机体产生一种生理性透明质酸抑制剂,防止透明质酸酶的释放,增强机体抗肿瘤能力。
- (5) 维生素 C 非特异性使病毒失活,抑制病毒的致癌作用。维生素 C 可以提高细胞内环磷腺苷含量,防止细胞癌变,还能促进干扰素合成和内质网系统的吞噬活性,增强机体抗病毒能力,对病毒致癌起抵抗作用。

维生素 C 缺乏的早期症状多为非特异性的,表现为倦怠、疲劳、肌肉痉挛、骨关节和肌肉疼痛、牙龈疼痛出血、易骨折以及伤口难以愈合等。严重缺乏会引起坏血病。