



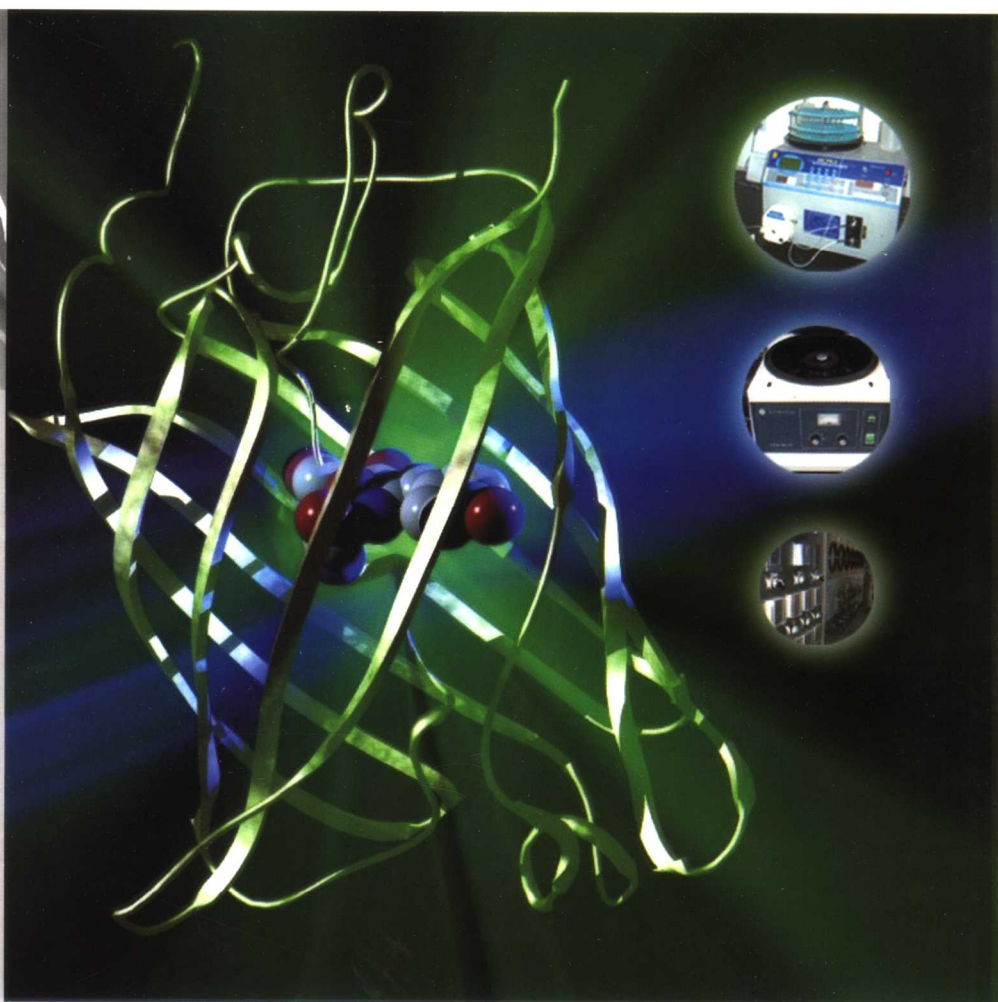
普通高等教育“十五”国家级规划教材

“十五”国家重点图书

现代生物化学工程丛书

# 现代生物分离工程

曹学君 / 主 编



华东理工大学出版社

EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS



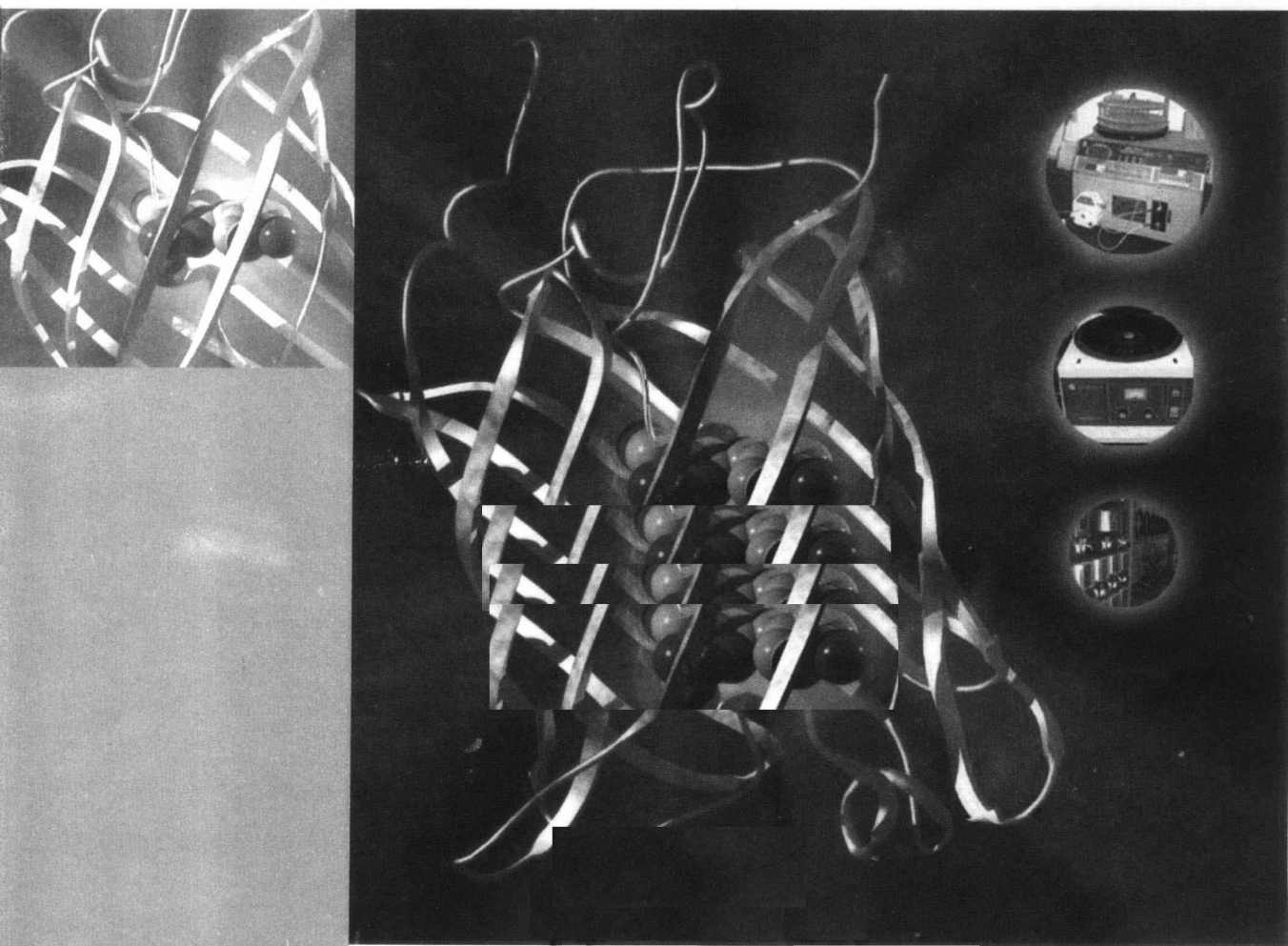
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

“十五”国家重点图书

现代生物化学工程丛书

# 现代生物分离工程

曹学君 / 主 编



华东理工大学出版社

EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

## 图书在版编目(CIP)数据

现代生物分离工程/曹学君主编. —上海:华东理工大学出版社,2007.1  
(现代生物化学工程丛书)  
ISBN 978-7-5628-2011-6

I. 现... II. 曹... III. 生物分离—高等学校—教材 IV. Q503

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 142196 号

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

“十五”国家重点图书

现代生物化学工程丛书

## 现代生物分离工程

.....

主 编 / 曹学君

责任编辑 / 陈新征

封面设计 / 王晓迪

责任校对 / 张 波

出版发行 / 华东理工大学出版社

地 址:上海市梅陇路 130 号,200237

电 话:(021)64250306(营销部)

传 真:(021)64252707

网 址:www. hdlgpress. com. cn

印 刷 / 常熟华顺印刷有限公司

开 本 / 787 mm×1092 mm 1/16

印 张 / 22

字 数 / 549 千字

版 次 / 2007 年 1 月第 1 版

印 次 / 2007 年 1 月第 1 次

印 数 / 1-5050 册

书 号 / ISBN 978-7-5628-2011-6/TQ·110

定 价 / 38.00 元

(本书如有印装质量问题,请到出版社营销部调换)

# 前 言

近几十年来,生物技术取得了突飞猛进的发展。生物下游加工技术是研究如何从生物培养液中分离精制生物产品的过程的一门学科。近年来,人们称之为“生物分离工程”。

生物分离工程所用的方法有几十种,有些是传统的、大规模工业应用的方法,有些是近二三十年来新发展的方法,一些新分离技术逐步在工业上推广,另一些尚在发展之中。编者多年来一直从事本科生和研究生教学工作,在教学过程中,如何将本科生与研究生教学内容相衔接和区分,一直是一个难以处理的问题。显然,两者之间,在讲解内容以及深度广度上应有层次和衔接。在对现有教材进行调研的基础上,请教了一些国内知名的老前辈,编者决定编写本教材。教材将近二三十年来新发展的生物分离技术,从大量文献中提炼出来,按照基本概念、原理、工艺操作、工程放大规律、应用范围及举例,以及存在问题及发展方向等结构进行组编。经过大约五年的积累和编写,本教材终于和读者见面了。在编写过程中,作者思路几经调整,最终按此版本定稿。编写各章节内容时,注重新颖性、前沿性、知识性和实用性。本教材旨在说明生物分离技术正朝着高选择性、集成化、规模化、极端条件下的生物分离方向发展,朝着分子水平、工程水平、环境友好以及循环经济等生物分离方向发展。

本教材可作为高等院校相关专业的高年级本科生和研究生专业课教材,也可作为教师和科研院所研究开发人员的参考书。

书稿在编写过程中得到前辈专家的指导,他们因年事已高,不能继续坚持在教学第一线,在此向他们致以崇高敬意。编写过程中,作者的十几位在读研究生参与了书稿的校正工作,对他们的辛苦工作一并表示感谢!

由于作者专业知识水平有限,书中难免存在不足之处,恳请广大读者批评指正。

编者

2006年8月于华东理工大学

## 内 容 提 要

本书共 19 章,所介绍的内容大多为近二三十年来新发展的生物分离新技术,充分体现了生物分离技术的前沿和新动向,包括液膜萃取、反胶束萃取、两水相萃取、超临界萃取技术、反渗透浓缩与制水、纳米过滤等。全书具有新颖性、前沿性、知识性和实用性,是编者在多年教学与科研结合的实践中从大量专业文献中总结提炼而成的。

本书可作为高等院校生物工程相关专业的高年级本科生和研究生的教学用书,也可以作为相关专业的教师和科研院所研究开发人员的参考书。

# 目 录

# CONTENTS

## 1 绪论

- 1.1 概述 ..... 1
- 1.2 生物下游加工过程的一般步骤与单元操作 ..... 2
- 1.3 发展中的生物分离技术 ..... 3
- 1.4 生物分离工程发展方向 ..... 8

## 2 液膜萃取

- 2.1 概述 ..... 9
- 2.2 液膜种类 ..... 10
  - 2.2.1 乳状液膜 ..... 10
  - 2.2.2 支撑液膜 ..... 10
  - 2.2.3 流动液膜 ..... 11
- 2.3 液膜萃取机理 ..... 11
  - 2.3.1 单纯迁移 ..... 11
  - 2.3.2 反萃相化学反应促进迁移 ..... 12
  - 2.3.3 膜相载体输送迁移 ..... 12
- 2.4 液膜组成与稳定性 ..... 13
  - 2.4.1 膜溶剂 ..... 13
  - 2.4.2 表面活性剂 ..... 14
  - 2.4.3 流动载体(萃取剂) ..... 15

2.5	液膜的制备与破乳 .....	15
2.5.1	乳状液膜的制备 .....	15
2.5.2	(W/O)/W 乳液溶胀问题 .....	15
2.5.3	破乳 .....	16
2.6	影响液膜萃取的操作参数 .....	17
2.7	液膜分离传质动力学模型 .....	20
2.7.1	传质模型 .....	20
2.7.2	参数的确定 .....	21
2.7.3	实验验证 .....	22
2.7.4	结果讨论 .....	23
2.8	液膜萃取在生物工程领域的应用 .....	24
2.8.1	液膜萃取分离有机酸 .....	24
2.8.2	液膜萃取分离氨基酸 .....	24
2.8.3	液膜萃取分离抗生素 .....	25
2.8.4	利用液膜萃取技术提取生物碱 .....	26
2.8.5	液膜技术应用于酶反应和酶萃取 .....	26
2.8.6	液膜萃取技术在其它方面的应用 .....	27
2.9	问题与展望 .....	28
2.9.1	乳化液膜稳定性改进研究 .....	28
2.9.2	支撑液膜稳定性改进研究 .....	29
	符号说明 .....	31
	思考题 .....	31
	参考文献 .....	31
<b>3</b>	<b>反胶束萃取</b>	
3.1	概述 .....	32
3.2	反胶束萃取基本原理 .....	33
3.3	表面活性剂与反胶束的性质 .....	34
3.4	反胶束体系的分类 .....	35
3.5	反胶束技术操作方法 .....	36
3.6	蛋白质进入反胶束的推动力 .....	36
3.7	影响反胶束萃取蛋白质的因素 .....	37
3.7.1	反胶束的大小 .....	37
3.7.2	水相的 pH .....	38
3.7.3	表面活性剂 .....	38

3.7.4 水相中的离子 .....	38
3.8 反胶束萃取过程模型 .....	39
3.8.1 反胶束萃取过程的热力学 .....	39
3.8.2 反胶束萃取过程的动力学 .....	44
3.9 反胶束萃取蛋白质工艺过程 .....	50
3.9.1 在混合-澄清槽中萃取 .....	50
3.9.2 用膜萃取操作 .....	50
3.10 反胶束萃取蛋白质的应用 .....	51
3.10.1 从发酵液中提取细胞外酶 .....	51
3.10.2 直接提取细胞内酶 .....	51
3.10.3 从植物中同时提取油和蛋白质 .....	51
3.10.4 纯化和分离蛋白质 .....	51
3.11 反胶束萃取蛋白质新进展 .....	52
3.11.1 新型表面活性剂的设计与开发 .....	52
3.11.2 提高萃取的选择性 .....	52
3.11.3 其它方面 .....	52
符号说明 .....	52
思考题 .....	53
参考文献 .....	53
<b>4 两水相萃取</b>	
4.1 概述 .....	54
4.1.1 两水相体系萃取的特点 .....	55
4.1.2 两水相体系的种类 .....	55
4.2 两水相体系的形成 .....	56
4.3 两水相萃取的基本原理 .....	57
4.3.1 分配定律 .....	57
4.3.2 相图 .....	57
4.4 影响生物分子分配的因素 .....	58
4.4.1 聚合物种类及其相对分子质量的影响 .....	58
4.4.2 pH 的影响 .....	59
4.4.3 离子环境对蛋白质在两相系统分配的影响 .....	60
4.4.4 温度的影响 .....	61
4.4.5 生物分子疏水基团的影响 .....	61
4.4.6 系线的长度 .....	61



4.5	两水相萃取操作 .....	62
4.5.1	两水相体系组成的选择 .....	62
4.5.2	两水相的制备 .....	62
4.5.3	萃取 .....	62
4.6	两水相萃取的数学模型 .....	63
4.6.1	两水相体系的相平衡模型 .....	64
4.6.2	两水相中生物物质分配系数的数学表述 .....	64
4.7	两水相系统的应用 .....	66
4.7.1	细胞器及生物大分子分离 .....	66
4.7.2	生物小分子的分离 .....	67
4.7.3	相转移生物转化反应 .....	67
4.8	两水相体系的发展 .....	67
4.8.1	可循环使用的两水相成相高聚物 .....	67
4.8.2	表面活性剂两水相 .....	68
4.8.3	两水相萃取技术的局限和展望 .....	68
	符号说明 .....	69
	参考文献 .....	69

## 5 超临界萃取技术

5.1	概述 .....	71
5.2	超临界流体的物理特性 .....	71
5.3	超临界流体萃取的基本原理 .....	73
5.4	超临界流体的选择 .....	73
5.5	SCF 萃取过程中的夹带剂 .....	75
5.6	天然产品萃取过程中的影响因素 .....	76
5.7	超临界流体萃取的工艺 .....	77
5.7.1	等温变压法 .....	77
5.7.2	等压变温法 .....	78
5.7.3	恒温恒压法(吸附法) .....	78
5.7.4	添加惰性气体的方法 .....	78
5.8	超临界萃取工程数学模型 .....	79
5.8.1	溶质溶解度的估算 .....	79
5.8.2	超临界萃取传质过程计算 .....	81
5.9	超临界 CO <sub>2</sub> 萃取技术的应用 .....	85
5.9.1	在医药工业中的应用 .....	85

5.9.2 在食品工业中的应用 .....	85
5.9.3 在香料工业中的应用 .....	85
5.9.4 在化学工业中的应用 .....	86
5.9.5 在其它领域中的应用 .....	86
5.10 超临界流体萃取技术发展中存在的问题与展望 .....	86
符号说明 .....	86
参考文献 .....	87
<b>6 反渗透浓缩与制水</b>	
6.1 概述 .....	88
6.2 反渗透膜分离原理及性能 .....	88
6.3 反渗透膜材料 .....	89
6.4 反渗透膜的传递理论 .....	90
6.4.1 不可逆热力学模型 .....	90
6.4.2 孔流模型 .....	90
6.4.3 溶解扩散学说 .....	91
6.4.4 选择吸附——毛细管流动机理 .....	91
6.4.5 反渗过程的唯象模型 .....	91
6.4.6 浓差极化与传质系数 .....	94
6.5 反渗透装置与工艺介绍 .....	95
6.6 影响反渗透膜性能的因素 .....	96
6.7 膜污染与清洗 .....	97
6.7.1 膜的污染 .....	97
6.7.2 反渗透膜污染的控制 .....	98
6.7.3 膜的清洗与维护 .....	98
6.8 反渗透技术的应用 .....	100
6.8.1 水处理 .....	100
6.8.2 生物物质浓缩 .....	101
6.9 反渗透技术的发展趋势 .....	102
符号说明 .....	103
思考题 .....	104
参考文献 .....	104
<b>7 纳米过滤</b>	
7.1 概述 .....	105
7.2 纳滤膜分离机理与传递理论 .....	106

7.2.1	纳滤过程的不可逆热力学模型 .....	106
7.2.2	细孔模型 .....	107
7.2.3	固定电荷模型 .....	108
7.2.4	模型应用举例 .....	108
7.3	纳滤膜对无机物的分离性能 .....	111
7.4	纳滤膜对有机物的截留机理研究 .....	115
7.5	影响纳滤膜分离性能的因素 .....	117
7.5.1	操作条件对纳滤膜分离性能的影响 .....	117
7.5.2	物料性质对纳滤膜分离性能的影响 .....	119
7.6	纳滤膜的装置与工艺 .....	121
7.7	纳滤膜的制备 .....	121
7.7.1	转化法 .....	121
7.7.2	共混法 .....	122
7.7.3	复合法 .....	122
7.7.4	荷电化法 .....	123
7.8	纳滤膜污染及清洗 .....	124
7.8.1	纳滤膜污染的机理分析 .....	124
7.8.2	膜的化学清洗 .....	125
7.9	纳滤膜在医药工业中的应用 .....	125
7.9.1	抗生素发酵液的浓缩与纯化 .....	125
7.9.2	6-APA 的浓缩与回收 .....	126
7.9.3	VB <sub>12</sub> 的浓缩与回收 .....	127
7.9.4	在氨基酸生产中的应用 .....	127
7.9.5	多肽的浓缩和纯化 .....	127
	符号说明 .....	127
	思考题 .....	128
	参考文献 .....	128
<b>8</b>	<b>渗透蒸发</b>	
8.1	概述 .....	129
8.2	渗透蒸发的原理 .....	130
8.3	渗透蒸发传质模型 .....	131
8.3.1	溶解扩散模型 .....	132
8.3.2	孔流模型 .....	134
8.3.3	溶解扩散模型参数计算举例 .....	135

8.4 渗透蒸发装置 .....	139
8.4.1 渗透蒸发分离膜 .....	139
8.4.2 渗透池 .....	140
8.4.3 渗透蒸发分离器及其操作方法 .....	141
8.5 操作条件对分离的影响 .....	142
8.6 渗透蒸发的应用 .....	143
8.6.1 渗透蒸发在有机溶剂脱水中的应用 .....	143
8.6.2 渗透蒸发在有机溶剂分离中的应用 .....	144
8.6.3 渗透蒸发反应器 .....	144
符号说明 .....	145
思考题 .....	146
参考文献 .....	146
<b>9 扩张床分离</b>	
9.1 概述 .....	147
9.2 扩张床的吸附原理 .....	148
9.3 扩张床吸附数学模型 .....	151
9.4 扩张床吸附基质 .....	155
9.4.1 扩张床吸附对基质的特性要求 .....	155
9.4.2 常用的扩张床吸附基质 .....	156
9.4.3 扩张床吸附基质的制备 .....	157
9.5 扩张床吸附装置 .....	158
9.6 细胞及碎片对吸附剂性能的影响及评价 .....	158
9.7 扩张床操作 .....	160
9.8 扩张床吸附存在的问题与开发前景 .....	164
符号说明 .....	164
思考题 .....	165
参考文献 .....	165
<b>10 灌注层析</b>	
10.1 概述 .....	166
10.2 灌注层析的一般特征 .....	167
10.3 灌注层析介质 .....	168
10.4 灌注层析理论 .....	169
10.5 模型求算举例 .....	172

10.6 灌注层析的应用 .....	176
10.6.1 免疫检测技术 .....	176
10.6.2 蛋白质纯化方法开发与优化 .....	176
符号说明 .....	178
思考题 .....	179
参考文献 .....	179
<b>11 亲和超滤</b>	
11.1 概述 .....	180
11.2 亲和超滤的基本原理 .....	180
11.3 亲和超滤载体的制备 .....	181
11.3.1 水不溶性载体 .....	181
11.3.2 水溶性载体 .....	182
11.3.3 亲和膜过滤过程的主要因素 .....	183
11.3.4 水溶性载体制备举例 .....	184
11.4 亲和超滤与亲和层析的比较 .....	185
11.5 水溶性载体亲和超滤的数学模型 .....	185
11.5.1 吸附模型 .....	185
11.5.2 ACFF 冲洗模型 .....	186
11.5.3 ACFF 洗脱模型 .....	187
11.5.4 亲和超滤模型参数计算举例 .....	187
11.6 亲和超滤的发展与其存在的问题 .....	190
符号说明 .....	190
思考题 .....	190
参考文献 .....	190
<b>12 亲和膜分离</b>	
12.1 概述 .....	192
12.2 亲和膜分离原理 .....	193
12.3 亲和膜的制备 .....	193
12.3.1 膜材料的选择 .....	193
12.3.2 配基的选择 .....	198
12.3.3 间隔臂的选择 .....	199
12.3.4 亲和膜的制备、活化及偶合 .....	199
12.4 亲和膜分离基本理论 .....	200
12.5 叠合式平板亲和膜吸附生物分子的动力学模型 .....	201

---

12.5.1 动力学模型的建立 .....	201
12.5.2 模型验证 .....	205
12.6 亲和膜分离技术的应用与展望 .....	205
符号说明 .....	206
思考题 .....	207
参考文献 .....	207
<b>13 亲和沉淀</b>	
13.1 概述 .....	208
13.2 亲和沉淀基本原理 .....	209
13.3 溶解可逆高聚物 .....	210
13.3.1 天然聚合物及其衍生物 .....	210
13.3.2 合成聚合物 .....	210
13.4 高聚物的基团活化与配基的连接 .....	217
13.5 亲和沉淀的工艺 .....	219
13.6 亲和沉淀的应用 .....	220
13.6.1 亲和沉淀法分离蛋白质 .....	220
13.6.2 SIS 聚合物作为酶的可逆固定化载体的应用 .....	221
13.7 亲和沉淀的放大 .....	222
符号说明 .....	222
思考题 .....	223
参考文献 .....	223
<b>14 分子印迹分离</b>	
14.1 概述 .....	224
14.2 分子印迹技术的基本原理 .....	224
14.3 影响分子印迹吸附的因素 .....	226
14.3.1 印迹分子的要求 .....	226
14.3.2 功能单体的选择 .....	226
14.3.3 交联剂的选择 .....	228
14.3.4 溶剂的选择 .....	228
14.3.5 反应条件的选择 .....	229
14.4 MIPs 制备 .....	229
14.4.1 沉淀聚合法 .....	229
14.4.2 原位聚合法 .....	230
14.4.3 两步溶胀聚合法 .....	230

14.4.4	表面印迹法	230
14.4.5	悬浮聚合法	231
14.4.6	乳液聚合法	231
14.5	分子印迹分离过程的热力学研究	231
14.5.1	分子印迹分离过程中焓变、熵变和 Gibbs 自由能的变化	232
14.5.2	流动相对分子印迹分离过程热力学数据的影响	235
14.6	分子印迹聚合物的结合性能	236
14.6.1	Scatchard 模型评价分子印迹结合性能	236
14.6.2	分子印迹聚合物吸附选择性的评价	237
14.7	分子印迹分离技术的问题与展望	238
	符号说明	238
	思考题	239
	参考文献	239
<b>15</b>	<b>分子筛</b>	
15.1	概述	240
15.2	沸石分子筛的结构	240
15.2.1	骨架基本结构单元	240
15.2.2	孔道结构	242
15.3	分子筛的分类	243
15.4	沸石分子筛的合成和改性	246
15.4.1	合成沸石的原料和方法	246
15.4.2	沸石分子筛的改性	248
15.5	沸石分子筛的表征方法	249
15.5.1	晶体结构和缺陷测定	249
15.5.2	孔结构测定	250
15.5.3	化学组成分析	250
15.5.4	骨架硅铝比分析	251
15.5.5	酸性测定	251
15.5.6	稳定性测定	252
15.6	沸石分子筛的传质过程	252
15.7	影响分子筛吸附的因素	254
15.8	功能分子筛的发展及其在生物分离中的应用	257
	符号说明	261
	思考题	261

---

参考文献 .....	261
<b>16 分子蒸馏</b>	
16.1 概述 .....	262
16.2 分子蒸馏的基本原理 .....	262
16.2.1 基本概念 .....	263
16.2.2 分子蒸馏与一般蒸馏(精馏)的不同 .....	264
16.3 分子蒸馏装置 .....	266
16.3.1 静止式分子蒸馏器 .....	266
16.3.2 刮膜式分子蒸馏器 .....	266
16.3.3 离心式分子蒸馏器 .....	266
16.4 分子蒸馏工艺 .....	267
16.5 影响分子蒸馏效率的因素 .....	268
16.5.1 蒸馏温度的影响 .....	268
16.5.2 进料速率的影响 .....	268
16.5.3 刮膜器转速的影响 .....	269
16.5.4 进料温度的影响 .....	269
16.6 分子蒸馏数学模型 .....	270
16.7 分子蒸馏技术在工业中的应用 .....	279
16.7.1 芳香精油的精制 .....	279
16.7.2 分子蒸馏单甘酯和高碳脂肪醇的制取 .....	280
16.7.3 天然维生素 E 的提纯 .....	280
16.7.4 天然色素的精制 .....	280
16.7.5 医药工业上的应用 .....	281
16.7.6 石油化工上的应用 .....	281
16.7.7 农药上的应用 .....	281
16.8 分子蒸馏技术的展望及其存在的问题 .....	281
符号说明 .....	282
思考题 .....	282
参考文献 .....	283
<b>17 超声波辅助生物分离</b>	
17.1 概述 .....	284
17.2 超声波发声原理 .....	284
17.3 超声波的分类 .....	285
17.4 超声效应 .....	286



17.5	实验室常用超声设备	287
17.6	超声波的应用	288
17.6.1	超声清洗	289
17.6.2	超声粉碎	289
17.6.3	超声悬浮	289
17.6.4	超声乳化和破乳	290
17.6.5	超声降解	290
17.6.6	超声脱附	291
17.6.7	超声凝聚	291
17.6.8	超声过滤	295
17.6.9	超声蒸发	297
17.6.10	超声萃取	298
17.6.11	超声干燥	298
17.6.12	超声杀菌	299
17.6.13	超声结晶	299
17.6.14	超声波的其它应用	302
17.7	超声波应用展望	303
	思考题	303
	参考文献	303
<b>18</b>	<b>微波辅助萃取</b>	
18.1	概述	304
18.2	微波辅助萃取加热原理	304
18.2.1	微波的特点	305
18.2.2	微波辅助萃取技术与其它技术的比较	307
18.3	微波萃取的条件	308
18.3.1	微波萃取的选择性	308
18.3.2	萃取步骤	309
18.4	微波萃取的影响因素	309
18.4.1	微波萃取技术中溶剂的影响	309
18.4.2	水分或湿度对微波萃取效率的影响	309
18.4.3	萃取温度对微波萃取的影响	310
18.4.4	萃取时间对微波萃取的影响	310
18.5	微波辅助萃取设备	310
18.5.1	微波萃取的试样制备系统	310