

实用氨基酸手册

SHIYONG ANJISUAN SHOUCHE

周骏山编著

无锡市氨基酸研究所

科技情报室

115285

前 言

随着我国社会主义现代化建设事业的迅速发展和改革事业的逐步深入,我国生物工程和精细化工正以前所未有的速度向前迈进。氨基酸工业作为生物工程和精细化工的重要组成部分,日益受到人们的重视。鉴于国内还没有出版全面论述氨基酸的工具书,为了加快我国氨基酸工业的发展和适应化学化工、生物工程、食品、医药及农牧渔业等部门从事氨基酸生产、科研和应用的科技工作者的需要,我们编写了这本《实用氨基酸手册》。这本工具书也可供大专院校有关专业的师生教学参考。

本书共分十一章,主要内容偏重于氨基酸的实用资料,其中包括氨基酸工业发展概况,氨基酸的命名法及理化常数,氨基酸的提取法、合成法及生物合成法生产,氨基酸的分离精制,氨基酸的分析检验,氨基酸在医药、食品和饲料等行业的应用等。本书所用名词术语以科学出版社出版的《英汉化学化工词汇》(第三版)等有关专业词汇为主要依据。在编写本书过程中,我们参阅了国内外出版的许多书刊,限于篇幅不能在书中一一注明,多数章节只能列出主要参考文献。在此我们向本书引用文献资料的作者和出版机构表示衷心感谢。

在本书出版过程中,得到无锡市科学技术委员会、无锡市文化局出版事业管理科和无锡县人民印刷厂的大力支持。本书第VII章承无锡轻工业学院中央研究设计所发酵工程研究室张炳荣主任的审阅指正。在此一并致谢。

由于编著者水平有限,时间匆促,本书肯定有不少缺点和错误,恳请广大读者批评指正。

无锡市氨基酸研究所所长、高级工程师
英国皇家化学会《分析文摘》杂志文摘员

周 骏 山 (Zhou Junnshan)

1989年7月1日

本书采用的氨基酸符号和缩写

英文符号	中文缩写	英文名称	中文名称
Ala	丙	Alanine	丙氨酸
Arg	精	Arginine	精氨酸
Asn		Asparagine	天冬酰胺
Asp	天冬	Aspartic acid	天冬氨酸
Cit	瓜	Citrulline	瓜氨酸
Cys	半胱	Cysteine	半胱氨酸
Cys Cys (或Cys ₂)	胱	Cystine	胱氨酸
Gln		Glutamine	谷酰胺
Glu	谷	Glutamic acid	谷氨酸
Gly	甘	Glycine	甘氨酸
His	组	Histidine	组氨酸
Ile	异亮	Isoleucine	异亮氨酸
Leu	亮	Leucine	亮氨酸
Lys	赖	Lysine	赖氨酸
Met	蛋	Methionine	蛋氨酸
Orn	鸟	Ornithine	鸟氨酸
Phe	苯丙	Phenylalanine	苯丙氨酸
Pro	脯	Proline	脯氨酸
Ser	丝	Serine	丝氨酸
Thr	苏	Threonine	苏氨酸
Trp	色	Tryptophan	色氨酸
Tyr	酪	Tyrosine	酪氨酸
Val	缬	Valine	缬氨酸

征 订 启 事

自从本室发出征订启事以来,本室编著和编译的手册、词汇及实用技术资料已受到科研单位,大专院校,科技情报所,图书馆和城乡企业等有关专业科技人员的欢迎。为了满足更多用户的需要,特扩大征订范围。现将各种工具书及技术资料的内容介绍如下:

《实用氨基酸手册》收载国际上最新氨基酸命名法,氨基酸工业发展概况,各种氨基酸的理化常数,国内外质量标准、分析方法,动植物蛋白质、食品、药品、饲料等的氨基酸成分,氨基酸的化学合成、生物合成和蛋白质水解提取等制造方法,氨基酸的分离精制及氨基酸的应用等。本手册涉及范围广泛,实用性强,适合广大科技工作者应用。本手册已开始发行出售。

《世界离子交换剂手册》收载中、日、美、英、法、德、荷、意、瑞典、苏、捷、波、匈、罗等国六十多个公司、工厂生产的一千余种离子交换树脂(商品名按拉丁字母顺序排列)、离子交换膜的理化常数、质量指标,主要品种的生产工艺,详细的国际同品种对照表及重要参考文献等。本手册检索方便,是广大工程技术人员和科研工作者常备的工具资料。本手册因故延期至1990年一季度发行。

《汉日英分析化学词汇》收录汉、日、英文对照的一万五千六百余条化学分析、仪器分析及分析试剂等方面的词汇(包括近几年出现的新词汇),按汉语拼音顺序排列,附500条英汉分析化学缩略词词汇和汉字首字索引。本词汇检索方便,是广大分析检验人员和科研人员常用的翻译工具书。本词汇已开始发行出售。

《英德法俄汉色谱学词汇》收录五种文字对照的3500余条色谱学词汇,按英文字母顺序编号排列,并编有德、法、俄、汉文索引。可供轻工食品,化学化工,医药卫生、石油地质,农林牧渔,原子能,机械、冶金、煤炭、电子工业,环保,生物工程,纺织印染等部门的分析检验工作者和科研工作者使用。本手册1989年12月开始发行出售。

《国外新颖食品配方技术资料汇编》翻译选载国外新出版的书刊资料及专利资料中的固体饮料(包括固体汽水)41例、液体饮料(包括软饮料和酒精饮料)63例、果酱蜜饯20例、焙烤食品14例、调味料36例、汤料40例、保健食品32例、婴幼儿食品6例、肉类水产制品90例;共有新颖食品配方342例。配方详实,制法具体,实用性强。

《日本复合食品添加剂配方集》本配方集收载日本157家公司生产销售的1333种复合食品添加剂的配方,其中调味剂297种,甜味剂200种,品质改良剂330种,乳化剂、稳定剂、增稠剂106种,强化剂32种,保藏剂、杀菌剂101种,抗氧剂50种、漂白剂21种、膨松剂46种,胶凝剂42种,碱水剂36种,其他添加剂(包括肉制品发色、保色剂混合粉等)72种,内容新颖,实用性强。

以上两种技术资料是星火技术重要参考资料,可供食品厂、饮料厂、味精厂、水产品厂、肉联厂、乳制品厂、酱油调料厂等城乡企业,科研单位和大专院校开发短、平、快食品新产品使用。这两种技术资料均已开始发行出售。

以上手册、词汇和实用技术资料均属国内首次出版发行。需要以上工具书和实用技术资料的单位和个人,可来信索取订单,办理预订手续。本室地址:江苏省无锡市盛岸一村96号(邮政编码:214035)。

无锡市氨基酸研究所 科技情报室

1989年7月

目 录

.....	1	4.3 氨基的反应.....	59
I A 氨基酸的定义及基本概念.....	1	4.4 α -羧基的反应.....	62
I B 氨基酸的发现史和氨基酸工业的发展.....	3	4.5 R基的反应.....	63
I C 氨基酸国内外概况和发展趋势.....	7	4.6 其他反应.....	68
氨基酸命名法和分类法.....	12	IV B 氨基酸的物理化学常数.....	70
I A 氨基酸命名法.....	12	B-1 氨基酸的若干物理化学性质.....	70
A-1 普通 α -氨基酸的名称.....	12	B-2 氨基酸25°C的PK、PI值和不同温度的水中溶解度.....	71
A-2 氨基酸及衍生物半系统名称的构成.....	14	B-3 氨基酸在不同温度的水中溶解度.....	72
A-3 α -碳原子上的构型.....	16	B-4 氨基酸衍生物的水中溶解度.....	74
A-4 手性中心上除了 α -碳原子以外的构型.....	18	B-5 作为温度函数的氨基酸的水中溶解度.....	75
A-5 旋光性.....	20	B-6 氨基酸在100克乙醇水溶液中的溶解度(克).....	77
I B 氨基酸非肽衍生物的命名法.....	20	B-7 氨基酸在100克有机溶剂中的溶解度.....	79
B-1 官能团的电离和盐类的命名.....	20	B-8 结晶氨基酸的密度.....	79
B-2 氮原子上被取代的氨基酸.....	21	B-9 氨基酸的比旋度.....	80
B-3 侧链的修饰.....	21	B-10 氨基酸的远紫外吸收光谱特性.....	82
B-4 羧基的酯类和酰胺类.....	21	B-11 芳香族氨基酸及胱氨酸的N-乙酰甲酯和N-乙酰半胱氨酸的紫外吸收特征.....	83
B-5 除了形成酯及酰胺以外的羧基修饰.....	22	B-12 酪氨酸在中性及碱性溶液中的吸收值.....	84
I C 氨基酸的分类.....	22	B-13 色氨酸在中性及碱性溶液中的吸收值.....	85
II 普通 α -氨基酸和它们的衍生物.....	24	B-14 苯丙氨酸在中性及碱性溶液中的吸收值.....	86
Ala (24) Arg (25) Asn (27)		B-15 芳香族氨基酸的发光特征.....	87
Asp (28) Cys (29) Cys ₂ (31)		B-16 氨基酸及肽在水中无限稀释的偏摩尔体积及偏摩尔热容量.....	88
Gln (33) Glu (34) His (36)		V 蛋白质水解提取法生产氨基酸.....	90
Ile (37) Leu (39) Lys (41)		V A 利用猪血为原料生产氨基酸.....	91
Met (42) Phe (43) Pro (45)		A-1 用猪血生产组氨酸.....	92
Ser (47) Thr (48) Trp (49)		A-2 用猪血粉生产精氨酸.....	93
Tyr (51) Val (53)		A-3 用猪血粉生产精氨酸.....	95
IV 氨基酸的物理化学性质.....	56	A-4 用猪血生产精氨酸和色氨酸.....	98
IV A 氨基酸的一般理化性质.....	56	A-5 用猪血粉水解液分离L-精氨酸.....	99
A-1 氨基酸的一般理化性质.....	56		
A-2 氨基酸的两性电离和等电点.....	56		
A-3 芳香族氨基酸的紫外吸收光谱.....	58		
A-4 氨基酸的主要化学反应.....	58		
4.1 脱羧反应.....	58		
4.2 脱水或脱氢反应.....	58		



A1C00259730

A-6 猪血粉水解提取L-形精、赖、组氨酸.....	99
A-7 用猪血粉为原料同时生产八种氨基酸.....	101
A-8 从血红素母液中分离提取氨基酸.....	104
A-9 用血纤维制备水解蛋白.....	104
V B 利用人发渣、猪毛渣、废羊毛和猪蹄甲为原料生产氨基酸.....	106
B-1 猪毛水解物中提取脯、缬、亮氨酸.....	107
B-2 用人发或猪毛生产胱氨酸.....	109
B-3 从生产胱氨酸后的猪毛水解液中制备L-精氨酸盐酸盐.....	110
B-4 从胱氨酸母液中提取L-精氨酸的工艺流程.....	111
B-5 用工业废羊毛生产胱氨酸.....	111
B-6 用猪蹄甲生产胱氨酸.....	113
V C 利用废蚕丝和蚕蛹为原料生产氨基酸.....	114
C-1 从蚕丝中分离提取甘、丙、丝、苏、酪氨酸.....	114
C-2 从蚕蛹水解液中提取八种L-氨基酸.....	116
C-3 用蚕蛹制备混合氨基酸.....	118
V D 利用马面鲀鱼皮、鸡毛和玉米麸质等非食用蛋白质生产氨基酸.....	119
D-1 从马面鲀鱼皮、鱼骨中提取L-精、赖、脯、丙氨酸.....	119
D-2 用玉米麸质为原料提取L-亮氨酸.....	121
D-3 从鸡毛中分离L-脯氨酸等氨基酸.....	122
D-4 从明胶水解液中分离氨基酸.....	125
D-5 用酵母制备混合氨基酸.....	127
D-6 从人胎盘渣水解液中提取复合氨基酸.....	127
D-7 从蘑菇预煮水中提取复合氨基酸.....	128
VI 氨基酸的化学合成法.....	130
VI A 氨基酸的主要合成路线.....	130
VI B 普通氨基酸及其衍生物的合成.....	137
L-丙氨酸的合成.....	137
DL-丙氨酸的合成法生产.....	139

L	
DL-谷氨酸的合成法生产.....	144
L-谷酰胺的合成.....	144
甘氨酸及甘氨酸甘氨酸的合成.....	145
乙酰甘氨酸的合成.....	148
DL-亮氨酸的合成.....	148
DL-异亮氨酸的合成.....	149
L-赖氨酸醋酸盐的制备.....	151
DL-蛋氨酸的合成.....	151
L-苯丙氨酸的合成.....	153
D-苯丙氨酸及其甲酯的合成.....	154
硫代脯氨酸的合成.....	155
DL-丝氨酸的合成.....	155
DL-苏氨酸的合成.....	158
DL-色氨酸的合成.....	160
DL-缬氨酸的合成.....	161
氨基酸酯的制备.....	162
VII 氨基酸的生物合成及分离精制.....	166
VII A 生产氨基酸的发酵技术.....	166
一、氨基酸产生菌与氨基酸发酵方法的分类.....	167
二、酶的生物合成与酶活性的控制.....	167
三、氨基酸的生物合成途径和关键酶.....	169
四、氨基酸生物合成的调节机制.....	170
五、氨基酸生产菌的育种.....	171
VII B 各种氨基酸的发酵法生产.....	176
Ala (176) L-Arg (177) L-Asp (178)	
L-Cys (179) L-Glu (179) L-Gln (180)	
L-His (180) L-Ile (182)	
L-Val, L-Leu (183) L-Lys (184)	
L-Phe (190) L-Pro (191) L-Ser (191)	
L-Thr (192) L-Trp (193) L-Tyr (193)	
L-Val (194)	
VII C 生产L-氨基酸的酶法技术.....	194
VII D L-氨基酸的酶法生产.....	199
L-Ala (199) L-Asp (201) L-Cys (203)	
L-Gln (204) L-Ile (204) L-Lys (205)	
L-Met (207) L-Phe (207) L-Trp (208)	

其他氨基酸的生产..... 208

VII E 氨基酸的分离精制.....208

一、分离精制氨基酸的物理化学原理..... 208

二、从分离精制角度看氨基酸发酵液的特
征..... 209

三、氨基酸的特性与分离的关系..... 210

四、分离精制氨基酸的主要技术..... 211

1.菌体的分离.....212

2.溶度差分离法.....212

3.特殊沉淀剂分离法.....213

4.离子交换法.....213

5.电渗析法.....216

6.溶剂萃取法.....218

VII 氨基酸分析.....220

VII A 氨基酸分析仪和氨基酸的自动

分析.....220

A-1 几种氨基酸分析仪的比较..... 220

A-2 氨基酸分析仪的一般使用方法..... 222

A-3 用氨基酸自动分析仪测定氨基酸..... 224

VII B 氨基酸的色谱分析法.....231

B-1 氨基酸的纸色谱分析.....231

B-2 氨基酸的薄层色谱分析.....232

B-3 氨基酸的高效液相色谱分析.....241

B-4 氨基酸的气相色谱分析.....249

VII C 氨基酸的光学分析法.....256

C-1 氨基酸的比色测定法.....256

C-2 氨基酸的其他光学分析法.....258

VII D 氨基酸的其他分析方法.....264

D-1 氨基氮的滴定.....264

D-2 氨基酸的电化学分析法.....264

D-3 蛋白质中色氨酸的含量测定.....267

D-4 发酵液中L-谷氨酸的微生物测定法.....
..... 268

VII E 日本味之素公司《氨基酸规格》

检验方法(1983).....272

旋光度测定法(272) 溶状试验法(272)

氯化物试验法(272) 铵试验法(273)

硫酸盐试验法(274) 铁试验法(275)

重金属试验法(275) 砷试验法(276)

薄层色谱法(278) 纸上色谱法(279)

干燥失重试验法(279) 水分测定法(280)

灼烧残渣试验法(281) 非水滴定法(281)

氮定量法(282) 碘量法(283)

中和滴定法(283) 分光光度测定法(283)

高碘酸氧化法(284) 氮定量法(284)

镁定量法(285) 钙定量法(285)

钾定量法(286) 热原检查法(286)

IX 药用氨基酸.....289

IX A 氨基酸在医药上的应用.....289

IX B 本国氨基酸输液.....291

B-1 11氨基酸注射液-833..... 291

B-2 14氨基酸注射液-800..... 292

B-3 14氨基酸注射液-823临床使用说明
书..... 293

B-4 复合氨基酸注射液11-833(质量标准)
..... 294

B-5 肝安氨基酸输液.....296

B-6 11-复合氨基酸注射液.....297

B-7 肾安氨基酸输液.....298

IX C 外国氨基酸输液.....299

C-1 肾脏病患者用氨基酸输液.....299

C-2 补糖氨基酸营养输液.....299

C-3 其他氨基酸输液配方.....300

IX D 本国药用氨基酸及制剂质量标准

.....304

盐酸精氨酸片(304) 盐酸精氨酸注射液(304)

盐酸半胱氨酸甲酯(305) 胱氨酸(306)

胱氨酸片(307) 谷氨酸(308)

谷氨酸片(309) 谷氨酸钠(311)

谷氨酸钠注射液(311) 谷氨酸钾注射液(301)

甘氨酸(312) L-亮氨酸(313)

盐酸L-赖氨酸(315) L-蛋氨酸(316)

蛋氨酸片(318) 蛋氨酸注射液(318)

DL-蛋氨酸(319) L-苯丙氨酸(321)

L-丝氨酸(322) L-苏氨酸(324)

L-缬氨酸(325)

IX E 美国药典XXI版氨基酸质量标准

.....327

L-Ala(327) L-Arg(327)

L-Arg·HCl(328) L-Cys·HCl(329)

L-His(330) L-Ile(331)

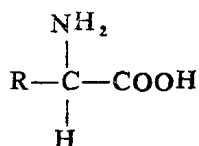
L-Leu(332) L-Lys·HCl(332)

L-Lys·HAc (333)		强化食品中赖氨酸的定量分析..... (360)
L-Met (333)	L-Phe (334)	L-Lys·L-Glu (361) DL-Met (362)
L-Pro (335)	L-Ser (335)	L-Met (363) L-Phe (363)
L-Thr (336)	L-Trp (336)	DL-Thr (364) L-Thr (365)
L-Tyr (337)	L-Val (338)	DL-Trp (365) L-Trp (366)
		L-Val (367)
X 食用氨基酸.....339		XF 食物的氨基酸含量.....368
XA 氨基酸的调味作用.....339		XI 饲用氨基酸.....373
XB 氨基酸的营养强化作用.....339		XIA 蛋白质与氨基酸.....373
XC 氨基酸在食品工业其他方面的应用.....343		一、概述.....373
C-1 食品除臭剂.....343		二、单胃畜、禽蛋白质营养的有关问题.....375
C-2 食品增香剂与发色剂.....343		三、反刍家畜蛋白质营养的特点.....381
C-3 防止食品褐变.....343		XIB 氨基酸饲料添加剂剂的功效.....382
C-4 油脂抗氧化剂和食品保养剂.....343		XIC 畜禽对氨基酸的需要量.....384
C-5 面包速成剂.....344		肥育猪对蛋白质氨基酸的需要量.....384
C-6 抗菌剂.....344		繁殖母猪对氨基酸的需要量(NRC).....384
C-7 抑制有害物质生成.....344		猪生长期对氨基酸的需要量(NRC).....385
XD 常用食用氨基酸.....344		蛋用鸡与肉鸡蛋白质及氨基酸需要量.....386
DL-Ala (344) L-Arg·L-Glu (345)		肉用仔鸡蛋白质及氨基酸需要量.....387
L-Asp·Na (345) L-Cys·HCl (346)		几个国家蛋用鸡代谢能粗蛋白和氨基酸的需要量.....388
L-Glu (347) L-Glu·Na (347)		XID 饲料氨基酸分析.....389
L-His·HCl (348) L-Lys·L-Asp (348)		D-1 L-赖氨酸盐酸盐(GB 8245-87).....389
L-Lys·HCl (349) L-Phe (350)		D-2 饲料中氨基酸的测定.....392
DL-Thr (350) L-Thr (352)		一、色氨酸、蛋氨酸、赖氨酸及其他氨基酸.....392
L-Trp (352)		二、有效赖氨酸.....395
XE 食用氨基酸的规格检验.....353		XIE 畜禽饲料中氨基酸的百分含量.....396
DL-Ala (353) L-Arg·L-Glu (354)		
L-Asp·Na (355) L-Cys·HCl (356)		
L-Glu (357) L-Glu·Na (357)		
L-His·HCl (358) L-Ile (359)		
L-Lys·HCl (359)		

I 概 述

I A 氨基酸的定义及基本概念

氨基酸是既有酸的性质又有碱的性质，分子中含有羧基(—COOH)和氨基(—NH₂)的有机化合物。氨基酸的通式为：



对于大多数氨基酸来说，R 代表复杂的侧链基团，在甘氨酸中，R 代表H。脯氨酸和 羟基脯氨酸的结构例外，其氨基为环状结构的亚氨基。氨基酸的组成与结构变化很大。氨基酸是与生命起源和生命活动密切相关的蛋白质的基本组成单位，其中氨基酸的连结顺序由遗传密码决定。大多数微生物和植物都能自己合成其必需的氨基酸，但人和动物有多种氨基酸只能从食物中摄取；这些氨基酸称为必需氨基酸。从蛋白质和多肽中可以获得二十余种最重要的 α -氨基酸。组成蛋白质的重要氨基酸有以下二十三种：

脂肪族氨基酸：

1. 一氨基一羧基氨基酸：甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸。
2. 一氨基二羧基氨基酸及其酰胺衍生物：天冬氨酸、天冬酰胺、谷氨酸、谷酰胺。
3. 二氨基一羧基氨基酸：精氨酸、赖氨酸、羟基赖氨酸。

芳香族氨基酸：苯丙氨酸、酪氨酸。

杂环氨基酸：组氨酸、色氨酸。

杂环亚氨基酸：脯氨酸、羟基脯氨酸、焦谷氨酸。

目前，大多数氨基酸可用发酵法或酶法生产，只有甘氨酸、丙氨酸、蛋氨酸和其他少数氨基酸及其衍生物仍用化学合成法生产。

氨基酸及其衍生物不仅广泛用于医药、食品、饲料、化妆品工业和科学研究（见表 I—1），而且在工农业其他领域也得到了不少新的应用。除了最常用的 L-谷氨酸-钠作为增鲜剂外，L-天冬氨酸、甘氨酸和 DL-丙氨酸等也用作食品风味改良剂。L-天冬酰苯丙氨酸甲酯作为低热量甜味剂（Aspartame），在国外已广泛应用于饮料等食品。L-赖氨酸和 DL-蛋氨酸广泛应用于饲料工业，以改进饲料成份的营养价值。L-赖氨酸还用于强化面粉和强化米的生产。在医药卫生方面，除了大量应用结晶氨基酸输液外，某些氨基酸及其类似物也被用于治疗较多的疾病。例如 L-多巴〔L-3-(3,4-二羟基苯基)丙氨酸〕是治疗巴金森氏病的重要药物。 α -甲基-多巴为有用的降压药物。L-谷酰胺及衍生物用于治疗胃溃疡。L-色氨酸和 5-羟基-L-色氨酸是有效的抗抑郁剂。某些氨基酸衍生物具有抗肿瘤的作用。一些肽类例如催产素，血管紧张肽和促胃液激素等，它们具

有医疗效果的激素效应。氨基酸聚合物，例如聚- γ -甲基-L-谷氨酸已被用作人造革的原料。总之，氨基酸及其衍生物将会随着科学研究和工业生产的发展，而被更加广泛地应用。

表 I—1 氨基酸的存在、来源及用途

名 称	存 在 及 来 源	主 要 用 途
L—丙氨酸	丝心蛋白	药剂，酿酒、化妆品添加剂
L—精氨酸	鱼精蛋白	药剂，食品添加剂
L—天冬氨酸	豆球蛋白	药剂，食品、生化培养基添加剂，有机合成中间体，甜味剂生产
L—瓜氨酸	生西瓜汁	生化研究
L—半胱氨酸	大多数蛋白质	生化研究
L—胱氨酸	人发，动物毛及角朊	食品、化妆品添加剂
L—谷氨酸	谷蛋白，酪蛋白，甜菜糖生产废液	调味品（一钠盐），药剂
L—谷酰胺	动物、植物及微生物蛋白质	药剂，食品添加剂
谷胱甘肽	动物及酵母蛋白	生化研究（氧化还原反应）
甘氨酸	明胶及丝心蛋白	药剂，营养剂
L—组氨酸	血红蛋白	药剂，食品添加剂，生化研究
L—异亮氨酸	酵母	药剂，生化研究
L—亮氨酸	谷蛋白、酪蛋白，角朊	药剂，生化研究
L—赖氨酸	多数蛋白质，尤其是酪蛋白，纤维蛋白，白蛋白，肌蛋白	食品、饲料添加剂，药剂
L—蛋氨酸	酪蛋白，卵蛋白	药剂
DL—蛋氨酸	化学合成	饲料添加剂
L—鸟氨酸	蛋白质	药剂
L—苯丙氨酸	纤维蛋白，酪蛋白，血红蛋白	药剂，生化研究，甜味剂生产
L—脯氨酸	明胶，麸朊	药剂，生化研究，培养基添加剂
L—丝氨酸	丝心蛋白，丝胶，酪蛋白	药剂，生化研究，食品添加剂，化妆品添加剂
L—苏氨酸	鸡蛋，牛奶，酪蛋白，明胶	药剂，生化研究
L—色氨酸	酪蛋白，血清蛋白，乳蛋白	药剂，生化研究，饲料添加剂
L—酪氨酸	酪蛋白，丝心蛋白	药剂，生化研究
L—缬氨酸	纤维蛋白，鱼蛋白	药剂，食品添加剂

I B 氨基酸的发现史和氨基酸工业的发展

表 I—2 氨基酸的发现史

氨基酸名称	发现年份	发现者	来源
甘氨酸	1820	Braconnot	明胶
亮氨酸	1820	Braconnot	羊毛和肌肉
酪氨酸	1849	Bopp	酪蛋白
丝氨酸	1865	Cramer	蚕丝
谷氨酸	1866	Ritthausen	麸朊
天冬氨酸	1868	Ritthausen	豆球蛋白
苯丙氨酸	1881	Schultze, Barbieri	羽扇豆芽
丙氨酸	1881	Weyl	丝心蛋白
赖氨酸	1889	Drechsel	珊瑚
精氨酸	1895	Hedin	角物质
二碘酪氨酸	1896	Drechsel	珊瑚
组氨酸	1896	Kossel, Hedin	酪蛋白等
胱氨酸	1899	Morner	角质物质
缬氨酸	1901	Fischer	酪蛋白
脯氨酸	1901	Fischer	酪蛋白
色氨酸	1901	Hopkins, Cole	酪蛋白
羟脯氨酸	1902	Fischer	明胶
异亮氨酸	1904	Ehrlich	血纤维蛋白
甲状腺素	1915	Kendall	甲状腺
蛋氨酸	1922	Mueller	酪蛋白
羟赖氨酸	1925	Schryver, Buston, Mukherjee	鱼明胶
苏氨酸	1935	Mccoy, Meyer, Rose	酪蛋白

从表 I—2 可见, 甘氨酸和亮氨酸, 在 1820 年首先由 Braconnot 发现。当时他是在明胶、羊毛和肌肉的水解物中获得的。以后, Bopp 等又陆续从蛋白质的水解物中发现酪氨酸和丝氨酸。1850 年, 在实验室也用化学合成法制成了氨基酸。1866 年, 德国 H. Ritthausen 博士用硫酸水解小麦面筋, 分离得到谷氨酸。1872 年, Hlasiwicz 和 Haberman 用酪蛋白水解也制得了谷氨酸。日本池田菊苗教授也从海带中提取得到谷氨酸, 并在 1908 年开始制造商品味之素。1910 年日本味之素公司开始用水解法生产谷氨酸和谷氨酸一钠(味之素)。直至 1935 年, 世界各国共发现了二十多种氨基酸。1936 年, 美国从甜菜废液中提取谷氨酸。在用发酵法生产 L-氨基酸之前, 所有 L-氨基酸都是从蛋白

质水解物中分离或从合成的外消旋体中拆分而生产。

利用微生物发酵法制造氨基酸的最初产品是L-谷氨酸。第二次世界大战后不久，美国L.B.Lockwood发现在葡萄糖培养基中，好气性地培养萤光杆菌时能积蓄 α -酮戊二酸，并发表了用酶法或化学法将此酮酸转变为L-谷氨酸的研究报告。日本从1948年起由坂口、朝井、片桐、增尾、相田等教授进行积极研究，发现了对糖转化率50~60%的 α -酮戊二酸产生菌。1954年，多田、中山两博士报告了直接发酵谷氨酸的研究。1956年，日本协和发酵公司分离选育出一种新的细菌——谷氨酸棒杆菌，利用100克葡萄糖，可在发酵液中直接积累40克以上的L-谷氨酸。随后进行了工业化研究，自1957年起发酵法味精正式商业性生产。日本味之素、三乐、旭化成工业公司等也相继投产。谷氨酸发酵各方面的研究飞速发展，从而进入繁盛的时代。伴随L-谷氨酸发酵的扩大，产生了利用糖蜜、醋酸等原料发酵法生产谷氨酸，进而又有利用正烷烃、醇类的研究。发酵法生产谷氨酸的成功是现代发酵工业的重大创举，也是氨基酸生产中的重大革新，同时大大推动了其它氨基酸发酵研究和生产的发展，逐步形成了用发酵法制造氨基酸的新型发酵工业部门。

协和公司的木下博士等为了改良谷氨酸产生菌的性能，引入遗传生化学的知识与技术，培养了许多人工诱变株，发现能生产颇为多量的L-赖氨酸、L-鸟氨酸、L-缬氨酸等，从而使L-赖氨酸发酵（高丝氨酸缺陷型，对糖转化率为25%）、L-鸟氨酸发酵（瓜氨酸缺陷型，对糖转化率为25%）、L-缬氨酸发酵（亮氨酸缺陷型，对糖转化率为10~15%）等的生产得以实现。三乐、味之素公司的研究小组，在从自然界筛选L-谷氨酸产生菌时，发现了丙氨酸产生菌。

1958年，志村、植村两教授研究苏氨酸、异亮氨酸发酵时，提出了添加前体的发酵法。1959年，北原等报道了通过酶转化法由反丁烯二酸、铵生产L-天冬氨酸的发酵，转化率接近100%，产率为25~40克/100毫升。1960至1961年，协和公司先后发表了L-高丝氨酸、L-苯丙氨酸、L-酪氨酸发酵的研究结果。1962年以后，进行了大量的石油氨基酸发酵研究，发现了能够以石油为原料生产谷氨酸、缬氨酸、赖氨酸、异亮氨酸、丙氨酸、甘氨酸等。其中石油发酵谷氨酸、赖氨酸等均已达到糖质原料的水平，但因毒性与成本等问题而未能工业化。1965年报道了L-瓜氨酸发酵、L-脯氨酸发酵的研究。1966年日本大规模地转为以醋酸为原料发酵法生产谷氨酸。1967年三乐公司研究小组发表了以乙醇为主原料的L-谷氨酸发酵，发酵成糖超过了葡萄糖。

七十年代的最后一年，苏联的研究者们在日本科学家研究的基础上首先突破，将苏氨酸工程菌用于工业规模生产苏氨酸，并达到年产40吨的规模。基本上满足苏联国内的全部需要。作为该项技术的最早工业应用实例，这是一个值得纪念的成就。它主要是将合成苏氨酸的基因接到小质粒上带入另一个细胞，通过基因扩增，增加合成苏氨酸的酶的量来增加产量。

八十年代初，日本因人们对石油制品的怀疑，合成法及醋酸作原料的谷氨酸制造都已停产，改用甘蔗糖蜜作原料，通过添加青霉素发酵法生产谷氨酸。

直至1983年，日本有22种氨基酸能用生物合成法生产（胱氨酸、半胱氨酸尚不能用发酵法生产），其中18种系直接发酵，4种用酶法转化。日本味之素公司用糖及液氨发酵

能生产17种氨基酸。使用500米³或240米³发酵罐发酵,采用电子计算机控制,生产管理高度自动化。由年产10万吨的谷氨酸、2万吨的赖氨酸,发展到接近1吨的市场性产品。

1987年日本通产省成立了由产业、大学和政府有关专家组成的“氨基酸化学研究会”,开始研究建立以氨基酸为基础的新型化学产业体系。由于氨基酸及其衍生物具有螯合作用、表面活性、杀菌和抗菌性以及防止氧化等特性。而且,其聚合物及共聚物还具有生物体亲和性、生物分解性、薄膜分离性、压电性等其他物质所不具备的优异特性。有关专家指出,随着氨基酸应用领域的不断扩大,将来有可能出现“氨基酸化学”这一新兴产业。日本成立“氨基酸化学研究会”,就是为了探讨将氨基酸及其衍生物用作工业原料的可能性,并预测其未来的发展趋势。该研究会准备着手的研究内容主要有两大部分。一是探讨氨基酸化学在未来产业中的位置、作用以及发展的可能性,对各产业和社会带来的影响及现阶段需要解决的技术问题。二是研究氨基酸及其衍生物和聚合物的分类方法,氨基酸的物理、化学及生物学特性,氨基酸的目前用途及将来用途,目前氨基酸制造方法的优点以及各种氨基酸制造方法的发展前景等。

我国的氨基酸工业是从五、六十年代开始逐步发展起来的。先后开展了蛋白质水解提取法、化学合成法和生物合成法制造氨基酸的研究,并陆续应用于生产。武汉大学等单位的科研工作者在利用上述三种方法生产氨基酸方面进行大量的科学研究工作并获得了许多重大科研成果。1975年前,利用人发、猪毛为原料生产氨基酸的厂家仅武汉化学助剂厂一家,而到现在,这样的生产厂家已遍布全国大多数省、市、自治区。有些工厂不仅以人发猪毛为原料提取生产L-胱氨酸,而且还从其母液中提取精氨酸和酪氨酸等,产品畅销国内外。最早利用猪血粉为原料生产L-组氨酸的工厂是广州第三制药厂。现在利用猪血粉为原料生产组氨酸等多种氨基酸的工厂已越来越多,例如江苏省黄桥制药厂、天津第二生化制药厂和武汉市东山农场制药厂等。杭州丝绸印染联合加工厂等单位以废蚕丝为原料生产丝氨酸等多种氨基酸,早已获得成功。广东省水产研究所、山东省黄海水产研究所、厦门水产学院、广东湛江水产专科学校、上海鱼品加工厂等单位,先后以马面鲩鱼皮、小什鱼和鱼鳞等废弃水产品为原料,经酸或酶水解后,用离子交换法分离提取L-脯氨酸、L-亮氨酸和L-精氨酸等,为增加我国氨基酸品种作出了贡献。

几十年来,我国合成氨基酸的科研和生产也获得了相应的发展。甘氨酸、丙氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、色氨酸、苏氨酸和半胱氨酸几乎都是用化学方法合成的。色氨酸和蛋氨酸以丙烯醛为原料合成,丙氨酸、苯丙氨酸和苏氨酸以甘氨酸为原料合成。L-半胱氨酸则以L-胱氨酸为原料用电化学还原法合成。1982年,武汉大学氨基酸研究室同湖北潜江县氨基酸厂协作建立了一个年产75吨L-半胱氨酸的生产车间。从事合成氨基酸科研和生产的单位还有国家医药管理局上海医药工业研究院、上海第二制药厂、湖北宜昌制药厂等单位。

我国用发酵法生产氨基酸,从1958年开始筛选谷氨酸产生菌,同时进行了大量谷氨酸发酵的基础性研究。1964年分离选育出北京棒杆菌AS1.299和钝齿棒杆菌AS1.542二株谷氨酸产生菌,之后,各地先后采用发酵法生产谷氨酸。接着又进行了其它氨基酸发酵的研究,陆续发表了赖氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、色氨酸、天冬氨酸发酵等研究报告,建立了我国自己的氨基酸发酵工业。据统计,1988年我国谷氨酸一钠(味

精)的总产量已达25万吨,年产量已超过日本跃居世界第一位。我国年产千吨以上谷氨酸的工厂已有50多家,产品质量也已达到世界先进水平。

多年来,由于积累了氨基酸生物合成和调节的知识,并利用这些知识作为理论依据,定向选育所需的氨基酸产生菌,育种的主流已转向选育抗类似物突变株;反过来,从突变中所得到的知识与分子生物学、分子遗传学研究的进展又促进了进一步揭示和阐明氨基酸生物合成的机制。为了进一步发展氨基酸工业,今后必须选育更理想的菌种,提高产酸率;采用过程控制(监测、调节与自控),使用现代化的电子仪表、电子计算机控制,加强科学管理,完善受控参数,进行优化控制,连续化、自动化,稳产高产;在工艺设备上,进一步探求新工艺、新设备,以提高成品收得率和产品质量;继续研究微生物生理、生化、遗传变异和发酵机制等问题,以便能更好地控制氨基酸这类微生物中间代谢产物的发酵。

发酵法生产中的另一个问题是设备问题,氨基酸发酵设备趋向于大型化,最大的赖氨酸发酵罐的罐容大至300立方米,如何在大型设备上最大限度地满足微生物产酸所必需的各种条件是一个值得重视的问题。

酶法作为化学法和发酵法的补充而受到人们的重视。它是在微生物产生的酶参与下将原料经一步反应变为我们需要的产物,它与发酵法相比,反应过程简单,副反应少,时间短,生产效率高,由于产物单一,提取相当方便。与化学法相比,其作用条件温和,设备和操作都较简单,环境污染轻微,是一种很有前途的生产方法。现在,L-天冬氨酸,L-丙氨酸,L-色氨酸等都可用此法生产。特别是近十年来,固定化酶和固定化细胞技术的广泛应用更促进了酶法生产氨基酸的发展。现在国外用酶法生产的氨基酸已越来越多。

我国氨基酸工业过去一直受到国家有关部门的重视。1988年国务院批准发布的“生物技术的发展政策要点”中指出,要优先发展氨基酸系列产品等生物技术新产品。我们深信,将来我国的氨基酸工业在国家重视和扶持下,必将会更迅速地发展。

IC 氨基酸国内外概况和发展趋势

表 I—3 氨基酸国内外概况和发展趋势

氨基酸	主要生产方法	国内概况	国外概况	发展趋势
L—丙氨酸	酶法合成	国内有货供应, 售价与进口相当, 上海味精厂以天冬氨酸为原料, 经 β —脱羧后即得本品	日本也用类似方法生产	食品、化妆品添加剂。1986年国内药用需要量为2.6吨
L—精氨酸	发酵	国内有供应, 售价与进口相当, 本品主要由毛发水解液中提取。	日本用发酵法生产, 产酸率为4%, 毛发水解制取胱氨酸时也回收本品	仅限于医药工业用。血粉综合利用也可制备本品。1986年国内药用需要量14吨
L—天冬氨酸	酶法	国内有供应, 售价与进口相当, 成都第四制药厂及上海天厨味精厂都用富马酸为原料经 E. Coli 的裂合酶催化制备, 但酶的半衰期与国外水平相比有差距	国外也用酶法生产, 70年代产量已达1000吨	食品及饮料用; 1986年国内药用需要量为0.3吨
L—半胱氨酸	提取合成	用 L—胱氨酸电解还原方法生产, 除满足国内需要外, 还出口产品	日本等国用 L—胱氨酸电解还原方法制造	国际市场上供不应求
L—胱氨酸	提取酶法	国内有供应, 售价与国外相当, 业外用毛发水解, 每吨原料可得本品40—60公斤, 1981年我国产量已达300余吨	国外已用化学酶法工艺投产	食品及化妆品工业用, 氨基酸输液中用量很少
L—谷氨酸	发酵	国内有供应, 售价与进口相当, 国内发酵法生产的产酸率约为7%左右。作为味精销售的 L—谷氨酸一钠, 1988年我国总产量已达25万吨, 年产量超过日本, 跃居世界第一位。	日本等国也用发酵法生产, 产酸率一般为10%, 最高有15%的报导	食品工业是其主要用途, 1986年国内药用需要量约2.3吨
甘氨酸	合成	国内有供应, 药用品价格与进口相当。津北生化药厂等用氯乙酸胺化法生产, 得率为60%。	应用 Streck 法生产甘氨酸的工艺已相当成熟, 与国内方法相比有设备简单, 成本低及收率高等优点	重要的食品风味剂及其他化学制品原料, 世界年产量为6000吨, 国内售价过高是本品应用开发的最大障碍, 1986年药用需要量约12.5吨

续表

氨基酸	主要生产方法	国内概况	国外概况	发展趋势
L-组氨酸	发酵提取	国内有少量供应, 售价高于进口, 上海中华药厂曾研究由血粉水解提取组氨酸, 同时得亮氨酸及精氨酸, 得率分别为5.03, 5.27及2.90但因分离周期太长, 未在生产中采用	日本用酵法生产, 产酸率为1.3%	仅限于医药工业应用, 1986年国内药用需要量为5.5吨。
L-异亮氨酸	发酵提取	宜昌三峡药厂等单位生产, 部分进口	日本1979年年产150吨。	正在开发固定化增殖细胞法
L-亮氨酸	发酵提取	国内由血粉水解制备的产品, 但质量与进口有较大差距, 上海第四制药厂曾研究过发酵法后因噬菌体发生而中止, 重庆第五药厂由玉米胚提取。	国外仅日本有产品, 发酵法产酸率为3%, 但是据说日本仍用提法生产, 售价仅相当于异亮氨酸的1/4	仅限于医药工业中应用, 1986年国内需要量21吨, 国内应开发本品的生产方法研究
L-赖氨酸	发酵法	国内有货源供应。药用规格的国内销价与进口相当。业内外都有生产, 产酸水平4~5%, 转化率30~32%。提取收率50~70% (药用), 镇江药厂1985年产酸率为6.5%	许多国家都有生产, 发酵产酸率据报道>10%, 提取收率80~90% (非药用)。酶法年产量约6000吨	世界年产量逾70000吨, 主要用于饲料及食品工业, 如价格相当, 国内年需要量可达10,000吨, 86年内药用需要量22.5吨。
L-蛋氨酸	合成酶	利用DL-蛋氨酸拆分药用品价格与进口货相当。	利用DL-蛋氨酸拆分或生物合成法生产L-蛋氨酸	1986年国内药用规格需要量约10吨。
DL-蛋氨酸	合成	化工部引进国外技术在天津化工厂兴建生产6000~10000吨DL-蛋氨酸的生产车间。国内年需要量约1万吨左右。	用合成法生产DL-蛋氨酸的工艺已很成熟。国外的生产能力大于市场的需要。	1979年世界年产量为15万余吨, 是饲料中用量最大的氨基酸。随着人口急剧增加, 畜牧业势必大力发展, 蛋氨酸需要量也会相应地增加。
L-苯丙氨酸	合成酶	国内有少量供应, 售价高于进口, 津北生化药厂用甘氨酸为原料与苯甲醛反应而得, 宜昌制药厂计划用相同的工艺生产本品, 生产成本可望下降, 但不能与国外竞争。	日本发酵法的产酸率为1.7%, 美国用生物技术生产工艺上有突破, 估计其售价可降到每磅5美元, 正在兴建年产数千吨级工厂, 日本报道由氯苯出发经苯丙酮酸至苯丙氨酸, 预计售价可与美国产品相当。	饮料中的甜味剂是其最大销售市场, 1985年二肽甜味Aspartam的销售额可达7亿美元, 1986年国内药用需要量为12吨。

续表

氨基酸	主要生产方法	国内概况	国外概况	发展趋势
L-脯氨酸	发酵	国内货源,系水解法提取。上海医工院曾用合氨酸为原料制备本品,因提取困难而受阻,上海医科大学正在研究用发酵法制备,天津中央药厂也拟用该法生产	日本发酵法生产产酸率为4.3%	仅限于医药工业用,除第三代氨基酸输液应用外还是甲硫丙氨酸生产的必需原料,1986年国内药用需要量2.6吨(不包括甲硫丙氨酸生产用量)
L-丝氨酸	发酵提取	国内有供应,售价与进口相当,四川南充药厂在1986年筹建年产本品2吨的车间,1987年可投产,津北生化药厂也有生产本品的意向	日本用前体发酵法生产,甘氨酸的转化率为17%,丝氨酸积累量为2.4%因分离困难迄今仍是售价较高的氨基酸之一	医药及化妆品工业用,1986年国内药用需要量为2吨,是生产第三代氨基酸输液的原料
L-苏氨酸	发酵	国内无资源,上海第二制药厂及津北生化制药厂都曾用甘氨酸为原料合成DL-苏氨酸,再用优先结晶法拆分可得L-苏氨酸,成本较高无竞争力。无锡轻院已获L-苏氨酸发酵法生产的发明专利	日本田边药厂发酵法生产苏氨酸的产酸率已达4.4%,苏联利用基因重组和发酵工程,以E.Coli为生产菌株,1982年产酸率达8.6%。日本1982年食品级的价格每kg~28000日元	在食品及饲料工业中有巨大的潜力,Squibb公司以本品为原料合成非典型β-内酰胺抗生素Azethnam,因其高效,低致敏而受人重视,预期年销量可达3亿美元86年国内药用需要量为8吨。
L-色氨酸	酶法合成	国内有少量供应,药用规格的国内销价与进口相当,武汉药厂用工业副产物O-硝基乙苯制成吲哚,再用合成法生产DL-色氨酸,经酶法拆分得L-色氨酸,北京制药工业研究所用前体发酵在100升罐中产酸率为0.5~0.7%,提取收率25%,未见投产。	日本重点发展前体发酵与酶法,工艺上已突破正在数百吨级车间进行放大试验,预计每kg成本将低于5000日元	除赖氨酸、蛋氨酸外,本品是饲料中的第三限制氨基酸,如价格相当在世界市场有2~3万吨的潜在消费量,86年国内药用需要量为3吨。
L-酪氨酸	提取	国内可望自给,但因国内无市场,只有生产。	用提取法生产	目前用量有限
L-缬氨酸	发酵合成	国内有供应,售价与进口相当,武汉二药厂用发酵法生产,产酸率为1%左右(最高曾达2.4%)提取率30%,分离周期较长,天津生化药厂曾试制,天津中央药厂打算生产本品。	国外仅日本有产品,发酵的产酸率为3%	仅限于氨基酸输液中应用,1986年内药用需要量14吨,国内如提高生产工艺水平,有创汇可能。