

高等学校教学用书

生物分离 原理及技术

欧阳平凯 主编

化学工业出版社

高等学校教学用书

生物分离原理及技术

欧阳平凯 主编

化学工业出版社

·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

生物分离原理及技术 / 欧阳平凯主编. —北京: 化学工业出版社, 1999. 2

ISBN 7-5025-2372-3

I. 生… I. 欧… II. 生物分离 N. Q503

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 30975 号

高等学校教学用书

生物分离原理及技术

欧阳平凯 主编

责任编辑: 骆文敏 赵玉清

责任校对: 凌亚男

封面设计: 蒋艳君

*

化学工业出版社出版发行

(内部发行)

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

新华书店北京发行所经销

北京市昌平振南印刷厂印刷

三河市东柳装订厂装订

*

开本 850×1168 毫米 1/32 印张 14 字数 389 千字

1999 年 2 月第 1 版 1999 年 2 月北京第 1 次印刷

印 数: 1—1500

ISBN 7-5025-2372-3/G·660

定 价: 20.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

目前，人们已经从天然生物物质或人工生物细胞中发现了大量的化学物质，其中有些因为不能进行有效的工业分离而被白白浪费掉。由此可以预见，今后十年内，化工技术在生物科学领域中的重点应用将是生物物质的分离和提纯。生物分离工程的重要性不仅因为生物分离过程是工业生物技术中最后获得产品的必要环节，而且还因为生物分离过程的成本、效益在整个生物工厂的技术经济分析中占有很大的比重。此外，生物分离过程本身可以产生独立的成品，譬如用天然生物物质分离制取淀粉、糖、蛋白质、香精及其他各种化学品。生物分离技术已经具有了上百年的发展历史，形成了一些传统的轻化工产业体系。

鉴于生物分离技术应用的广泛性，本书以单元操作的方式介绍现代生物分离技术的基本理论与实践，并列举了大量实例，希望从事生化工艺技术的读者在阅读本书后能有所收益。

中国科学院院士时钧教授对本书的编写给予了热情的关心和鼓励，肖人卓教授审阅了全稿，同时许诚洁同志对本书的出版给予了大力支持。在此，谨表示诚挚的谢意。

欧阳平凯 胡永红

1997年2月

内 容 简 介

本书围绕生物分离工程的基本内容、基本理论和基本技术,从概念、原理和方法上阐述了生物分离工程的基本面貌和发展情况。全书共分十二章,分别介绍了生物分离过程中的过滤、离心、细胞破碎、萃取、吸附、流动展开色谱、沉析、超滤与电泳、结晶、干燥及辅助操作等,全书附有大量的、近期的参考文献和技术资料。

本书内容丰富,条理清晰,理论联系实际,实用性强,可作为高等学校相关专业的本科生、研究生的教材,也可供有关科技工作者参考。

目 录

1	绪论	1
1.1	生物分离工程的历史及其应用	1
1.2	生物分离过程的特点	2
1.3	结论	4
2	过滤	5
2.1	过滤的基本概念	5
	过滤前物料的预处理	6
2.2	关于过滤的一般情况	15
2.2.1	不可压缩滤饼	16
2.2.2	可压缩滤饼	17
2.3	连续旋转式真空抽滤机的操作原理	20
2.3.1	滤饼的形成	20
2.3.2	滤饼的洗涤	21
2.4	过滤的设备及其结构	23
2.4.1	过滤设备的分类	23
2.4.2	过滤设备的选择	24
2.4.3	过滤介质	25
2.4.4	典型过滤设备的种类和结构	26
	习题	33
3	离心与沉降	35
3.1	颗粒的沉降	35
3.2	重力沉降式液固分离设备	38
3.2.1	矩形水平流动池	39
3.2.2	圆形水平流动池	39
3.2.3	垂直流动式沉降池	40
3.2.4	斜板式沉降池	40
3.3	离心式沉降分离设备及其原理	41
3.3.1	管式离心机	44

3.3.2	碟片式离心机	45
3.4	离心分离过程的放大	49
3.5	离心过滤分离过程分析及其设备	52
3.5.1	离心过滤分离过程分析	52
3.5.2	离心过滤设备	55
	习题	58
4	细胞破碎	59
4.1	细胞壁	60
4.2	化学破碎法	62
4.2.1	渗透冲击	62
4.2.2	增溶法	64
4.2.3	脂溶法	65
4.3	机械破碎	65
4.4	其他破碎方法	70
	习题	72
5	萃取	73
5.1	萃取分离原理	73
5.1.1	萃取分离基本方程	75
5.2	单级萃取	79
5.3	多级萃取过程	83
5.4	微分萃取操作	86
5.4.1	微分萃取设备简介	86
5.4.2	微分萃取过程的解析计算法	87
5.5	带静止相的萃取(克雷格萃取)	90
5.6	液-液萃取设备与流程	91
5.7	固体浸取	94
5.7.1	固体浸取的原理与计算	94
5.7.2	浸取设备	97
5.8	超临界萃取	101
5.8.1	超临界流体的性质	101
5.8.2	超临界萃取的应用	105
5.9	双水相萃取	110
5.9.1	双水相萃取法概述	110

5.9.2	影响双水相萃取的因素	115
5.9.3	双水相萃取的应用	121
5.10	反微团萃取	124
	习题	126
6	吸附与离子交换	128
6.1	吸附类型	128
6.1.1	物理吸附	128
6.1.2	化学吸附	129
6.1.3	交换吸附	129
6.2	常用吸附剂	129
6.2.1	活性炭	129
6.2.2	活性炭纤维	131
6.2.3	球形炭化树脂	131
6.2.4	大孔网状聚合物吸附剂	132
6.3	吸附等温线	136
6.4	影响吸附的因素	138
6.4.1	吸附剂的性质	138
6.4.2	吸附质的性质	138
6.4.3	温度	139
6.4.4	溶液 pH 值	139
6.4.5	盐的浓度	139
6.4.6	吸附物浓度与吸附剂用量	140
6.5	亲和吸附	140
6.5.1	亲和吸附原理	140
6.5.2	亲和吸附的特点	141
6.5.3	亲和吸附载体	141
6.5.4	影响吸附剂亲和力的因素	150
6.6	间歇吸附	152
6.7	连续搅拌吸附	153
6.8	固定床吸附过程分析	155
6.9	离子交换	161
6.9.1	离子交换的基本概念	161
6.9.2	离子交换树脂的分类	163

6.9.3	离子交换树脂的命名	179
6.9.4	离子交换树脂的制备	180
6.9.5	离子交换树脂的理化性能	186
6.9.6	离子交换过程理论	192
6.9.7	离子交换的选择性	202
6.9.8	偶极离子吸附	210
6.9.9	离子交换操作方法	211
6.9.10	软水与无盐水的制备	217
6.9.11	离子交换提取蛋白质	220
	习题	223
7	色谱分离	225
7.1	色谱分离法分类	225
7.2	色谱分离基本概念	226
7.2.1	分配系数	227
7.2.2	阻滞因数 R_f	228
7.2.3	洗脱容积 V_e	229
7.2.4	色谱法的塔板理论	229
7.2.5	色谱分离回收率和纯度	230
7.3	吸附色谱法	234
7.3.1	吸附色谱法的基本原理	234
7.3.2	吸附剂	235
7.3.3	展开剂	241
7.3.4	应用举例	245
7.4	分配色谱法	245
7.4.1	载体	245
7.4.2	分配色谱的展开剂选择	246
7.4.3	应用举例	247
7.5	离子交换色谱法	247
7.5.1	离子交换色谱法对树脂的要求	248
7.5.2	应用举例	248
7.6	凝胶色谱法	249
7.6.1	基本原理	249
7.6.2	凝胶色谱的特点	250

7.6.3	凝胶的结构和性质	251
7.6.4	应用举例	260
7.7	纸色谱法	261
7.7.1	滤纸	261
7.7.2	展开剂	262
7.7.3	纸色谱操作方法	263
7.8	薄层色谱法	265
7.8.1	薄层色谱法的特点	265
7.8.2	薄层色谱法的操作	267
7.9	高压液相色谱	271
7.9.1	高压液相色谱分离方法的原理	271
7.9.2	制备性高压液相色谱	273
7.10	蛋白质分离常用的色谱法	274
7.10.1	免疫亲和色谱层析法	274
7.10.2	疏水作用色谱层析法	275
7.10.3	金属螯合色谱层析法	277
7.10.4	共价作用色谱层析法	279
	习题	281
8	沉析	282
8.1	盐析	282
8.1.1	盐析原理	283
8.1.2	盐析用盐的选择	285
8.1.3	影响盐析的因素	287
8.1.4	盐析操作	289
8.2	有机溶剂沉析	291
8.2.1	有机溶剂沉析原理	291
8.2.2	沉析溶剂的选择	292
8.2.3	影响有机溶剂沉析的因素	292
8.3	等电点沉析法	294
8.3.1	等电点沉析原理	294
8.3.2	等电点沉析操作	295
8.4	其他沉析法	296
8.4.1	水溶性非离子型聚合物沉析剂	296

8.4.2	生成盐类复合物的沉析剂	297
8.4.3	离子型表面活性剂	299
8.4.4	离子型多聚物沉析剂	299
8.4.5	氨基酸类沉析剂	299
8.4.6	分离核酸用沉析剂	300
8.4.7	分离粘多糖的沉析剂	300
8.4.8	选择变性沉析法	300
8.5	大规模沉析	301
8.5.1	初步混合	302
8.5.2	起晶	302
8.5.3	扩散控制晶体生长阶段	302
8.5.4	对流沉析	303
8.5.5	絮凝阶段	305
	习题	307
9	膜分离和电泳	308
9.1	概述	308
9.1.1	膜分离及应用简介	308
9.1.2	渗透压	309
9.1.3	蛋白质的支链	310
9.2	膜分离和电泳过程的传质动力学	311
9.2.1	超滤的传质方程	311
9.2.2	电泳的传质方程	313
9.3	超滤	316
9.3.1	超滤膜	317
9.3.2	超滤装置	323
9.3.3	超滤过程分析	330
9.3.4	超滤的应用	333
9.4	电泳	336
9.4.1	平板电泳	337
9.4.2	连续凝胶电泳	340
9.4.3	等电聚焦电泳	340
9.4.4	连续流动电泳	341
9.4.5	无载体电泳	342

9.5	电渗析过程及装置	345
	习题	347
10	结晶	349
10.1	结晶过程的分析	349
10.2	过饱和溶液的形成	352
10.2.1	热饱和溶液冷却	352
10.2.2	部分溶剂蒸发	352
10.2.3	真空蒸发冷却法	352
10.2.4	化学反应结晶方法	353
10.2.5	盐析法	353
10.3	晶核的形成	353
10.3.1	临界半径及形核功	354
10.3.2	临界半径与过冷度	355
10.3.3	成核速度	356
10.3.4	工业起晶法	358
10.3.5	晶种控制	360
10.4	晶体的生长	360
10.4.1	晶体生长的扩散学说及速度	361
10.4.2	影响晶体生长速度因素	363
10.5	晶体纯度的计算	363
10.6	晶体大小分布	364
10.6.1	晶体群体密度	365
10.6.2	连续结晶过程的晶群密度分布	366
10.6.3	晶体大小	367
10.7	间歇结晶过程分析	372
10.8	提高晶体质量的方法	375
10.8.1	晶体大小	375
10.8.2	晶体形状	377
10.8.3	晶体纯度	377
10.8.4	晶体结块	378
10.8.5	重结晶	379
	习题	381
11	干燥	383

11.1	干燥的基本概念	383
11.1.1	干燥操作的流程	383
11.1.2	物料内所含水分的种类	384
11.2	干燥过程分析	386
11.2.1	干燥曲线	386
11.2.2	干燥速率曲线	387
11.2.3	恒速干燥阶段	388
11.2.4	降速干燥阶段	388
11.3	干燥过程基本计算	388
11.3.1	水分蒸发量	389
11.3.2	干燥空气用量的计算	390
11.4	干燥的副作用	394
11.5	干燥设备的分类与选择原则	395
11.5.1	干燥设备分类的目的	395
11.5.2	干燥装置的不同分类法	395
11.5.3	干燥设备选择的原则	398
11.6	干燥设备	400
11.6.1	厢式干燥设备	401
11.6.2	气流干燥设备	402
11.6.3	喷雾干燥设备	406
11.6.4	流化床干燥设备	407
11.6.5	红外线干燥	408
11.6.6	微波干燥	409
11.6.7	喷动床干燥设备	410
11.6.8	冷冻干燥器	412
11.6.9	适用于膏糊状物料干燥的设备	415
12	辅助操作	420
12.1	水质及热源的去除	420
12.1.1	水质与供水	420
12.1.2	热原及其去除方法	424
12.2	溶剂回收	426
12.3	废物处理	427
12.4	生物安全性	428
	参考文献	429

1 绪 论

1.1 生物分离工程的历史及其应用

生物分离工程是从微生物、动植物细胞及其生物化学产品中提取有用物质的技术。从利用与培养动植物细胞及微生物的一般意义而言，产业部门利用生物分离技术已有几百年的历史。例如，16世纪人们发明了用水蒸气蒸馏从鲜花与香草中提取天然香料的方法；而从牛奶中提取奶酪的历史则更早。近代生物分离技术是在欧洲工业革命以后逐渐发展形成的，最早的开发是由于发酵制酒精以及有机酸分离提取的需要，从产物含量较高的发酵液制备成品。到40年代初，大规模深层发酵生产抗菌素，反应粗产物的纯度较低，而最终产品要求的纯度却极高。近年来发展的新生物技术包括利用基因工程菌生产人造胰岛素，人与动物疫苗等产品，某粗产物的含量极低，而对分离所得最终产品的要求却更高了。因而，生物分离工程技术与装备的发展日趋复杂与完善。

图 1.1-1 是利用酶工程方法生产 L-苹果酸的分离提取流程。

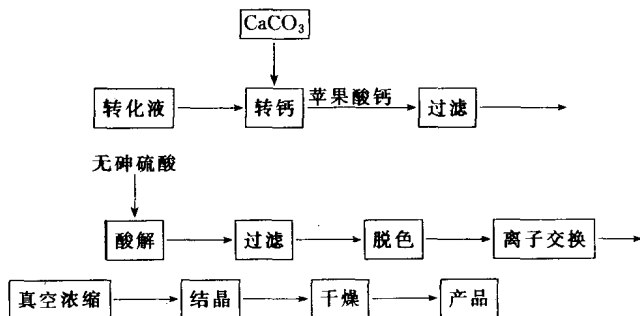
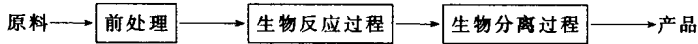


图 1.1-1 L-苹果酸的分离提取工艺流程

生物分离工程技术广泛应用于食品、发酵、轻工、医药等领域的

产品分离及提纯。另外，环境工程中污水的净化与有效成分的回收，也常采用生物分离技术。一般而言，工业生物技术可分为三个过程，即



综上所述，生物分离过程是生物工程中必不可少的也是极为重要的过程环节之一。

1.2 生物分离过程的特点

生物技术的特点之一就是产品的品种很多，如果说典型的石化产品大约 100 种左右，则典型的制药工业产品至少在 200 种以上，其中很多需用生物化学方法来转化。

表 1.2-1 发酵工业制造的化学产品品种数

类 型	品种数
抗菌素	85
氨基酸	18
酶	15
有机酸与溶剂	11
维生素、生长激素等	6
葡聚糖、类固醇等	8
合计	143

表 1.2-1 列出了某些成熟的发酵工业制造的化学产品品种数，该表尚未包括近十年来许多新开发出来的诸如基因工程胰岛素、人工动物用疫苗、荷尔蒙以及干扰素等新产品。分离手段多种多样，与化学工业常用的方法相比较（见表 1.2-2），可以看出化工传统分离方法在生物分离工程中 80% 以上是有效的。生物分离技术的工业化必须经过

小规模试验，中间试验以及技术经济的可行性分析，才能放大到工业规模进行生产。

表 1.2-2 分离方法的比较

分离方法	用于化学工业	用于生物分离	分离方法	用于化学工业	用于生物分离
物理分离	7	7	速度控制分离	13	10
平衡控制分离	22	18	合计	42	35

特点之二是生物物质分离的难度比一般化工产品大。首先，在粗产物中，被提取物浓度通常很低；其次，需处理的物料往往是成分复

杂的粘稠的多相体系，因此，无论在热力学特性，流变学特性以及流动、传热、传质等方面，生物体系与一般化工体系相比都要复杂得多。而对生物制品，往往是要求纯度高、无色、结晶以及能长期保存等。

由于上述种种原因，使得生物分离过程往往成本很高，回收与提纯的操作很复杂，需要更多的设备，所以分离过程常占有很大的投资比重。必须仔细分析设计生物分离过程，提高产品的质量，提高收率，降低成本。需要认真考虑的问题有

①产品的价格，产品质量标准；②产品与主要杂质有何特殊的物化性质或有何显著的性质差别；③流程中，产品与杂质流经的途径是否合理；④不同分离方案的技术经济指标的比较。

虽然生物制品的品种繁多，分离过程复杂，但也存在着一定的相似性。将发酵、食品、轻工、医药、环保等各类工艺过程的单元操作进行归纳分类，即将绝大多数生物分离技术分为以下四个步骤：

①不溶物的去除（固液分离） 过滤与离心操作常用于此过程，同时还可起到一定的产品浓缩及改进质量的作用。

②杂质粗分（产品浓缩） 该操作通常用吸附与溶剂萃取等方法。

③纯化 本过程需去除与产品化学性质接近的杂质，处理技术要求有高度的选择性。通常利用色谱法、超滤电渗析法等。

④精制 最终产品要作为商品出售，通常采用结晶法。大部分产品还必须进行干燥处理。

以上四个步骤的合理组织需视产品的浓度与纯度在分离过程中的变化而定。抗菌素的分离过程中浓度与纯度变化如表 1.2-3 所示。

表 1.2-3 抗菌素的分离过程中浓度与纯度的变化

步骤	典型过程	产品浓度/g/L	纯度/%
最终发酵液	发酵	0.1~5	0.1~1
固形物分离	过滤	1.0~5	0.2~2
分离	萃取	5~50	1~10
纯化	色谱	50~200	50~80
产品精制	结晶	50~200	90~100

注：表中纯度泛指化学纯度或相对活性。

产品浓度的增加主要在杂质分离阶段，而纯度的增加则在纯化阶段。某些新的处理技术则将第一、第二步骤合并在一起。第五、第六章将讨论萃取与色层分离技术在这方面的应用。

1.3 结 论

本书之所以将分离过程分为四个阶段，是考虑到生物分离过程的复杂性。前三章讨论不溶物去除的方法与手段。当需要生产胞内产物时，细胞破碎是必须的。至于杂质分离手段，将主要讨论萃取及吸附方法。

纯化的手段有很多，本书只讨论已获得大规模应用的色层分离法、超滤、电渗析等手段。精制阶段主要讨论结晶法，最后一章讨论结晶的辅助操作——蒸发与干燥。

必须指出，本书对各种方法的归类只是一般性的。例如，超滤也可以用于杂质分离操作，而萃取也可以用作纯化手段。