

精细化工产品生产系列

生物化工产品 生产技术

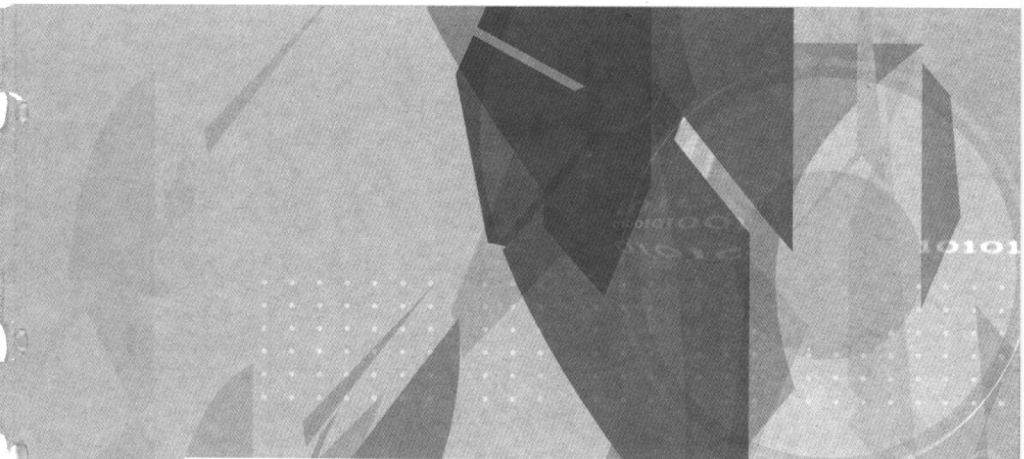
SHENGWU HUAGONG
CHANPIN SHENGCHAN JISHU



主编 温辉梁
江西科学技术出版社

精细化工产品生产系列

生物化工产品 生产技术



主 编 温辉梁
副 主 编 胡晓波 赵 燕
参编人员 万学晶 叶反帝 李 婷

SHENGWU HUAGONG
CHANPIN SHENGCHAN JISHU

江西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化工产品生产技术/温辉梁主编.—南昌:江西科学技术出版社,
2004.12

(精细化工产品生产系列)

ISBN 7-5390-2669-3

I. 生… II. 温… III. 生物化学—化工产品—生产工艺 IV. TQ072

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 132558 号

国际互联网(Internet)地址:

HTTP://WWW.NCU.EDU.CN:800/

选题序号:ZK2003080

赣科版图书代码:05095-101

生物化工产品生产技术

温辉梁主编

出版 发行	江西科学技术出版社
社址	南昌市蓼洲街2号附1号 邮编:330009 电话:(0791)6623341 6610326(传真)
印刷	江西师范大学印刷厂
经销	各地新华书店
开本	850mm×1168mm 1/32
字数	470千字
印张	13.5
印数	3000册
版次	2004年12月第1版 2004年12月第1次印刷
书号	ISBN 7-5390-2669-3/TQ·10
定价	25.00元

(赣科版图书凡属印装错误,可向出版社发行部或承印厂调换)



前 言

现代生物技术是高新技术领域中最重要的一大技术之一，是由基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程四大先进技术组成的新技术群。生物化工是生物技术的重要分支，它不仅可以提供大量廉价的化工原料和产品，而且还能革新某些化工产品的传统工艺，出现少污染、省能源的新工艺，甚至一些还不为人所知的性能优异的化合物，也将被生物催化合成。与传统化学工业相比，生物化工有以下突出特点：主要以可再生资源做原料；反应条件温和，多为常温、常压、能耗低、专一性强、选择性好、效率高的生产过程；生产成本低，产品质量高；环境污染较少；投资较小；能生产目前不能生产的或用化学法生产较困难的性能优异的产品。由于这些特点，生物化工已成为化工领域重点发展的行业。

应用生物技术代替化学法生产化工新材料和新原

料、表面活性剂、手性化合物、生物可降解塑料等都已成为国际研究开发的热点。目前生物化工产品有 1500 多种,其中医药用的生物化工产品有 500 多种,农用生物化工产品有 40 多种,有机酸产品有 10 多种,生物用试剂产品有 900 多种。经过几十年的发展,我国传统大宗发酵产品生产技术水平有了极大提高,一批适用新型的生物化工新技术、新产品实现了产业化,在基因工程、蛋白质工程、化工新材料、新原料等方面的研究开发已达世界先进水平。全球生物化工产品年销售额在 400 亿美元左右,每年约以 7%~8% 的速率增长。从产品结构来看,生物化工领域生产规模范围极广,市场年需求量仅为千克级的干扰素、促红细胞生长素等昂贵产品(价格可达数万美元/g)与年需求量逾万吨的抗生素、酶、食品与饲料添加剂、日用与农业生化制品等低价位产品(部分价格不到 1 美元/g)几乎平分秋色。高价位的产品市场份额在 50%~60%,低价位的产品市场份额在 40%~50%。而且,根据近年来生物化工的发展趋势及人们对医药卫生的重视来看,高价位产品的发展速率高于低价位产品。

应紧紧围绕化工生物技术传统产业改造和新兴产业建立这两个中心,以发酵工程、酶工程和生物化学工程的开发为重点,以解决生物化工装备和工程开发放大技术为突破口,加强支撑产业及下游技术的开发。大力发展再生资源工程技术,逐步开展基因工程和细胞工程等基础研究。建成高效能的科研开发体系和工业体系,为 21 世纪开创生物化工新技术的新局面奠定基础。

本书是一本实用性非常强的生物化工产品及技术开发的指导性书籍。编写力求遵循科学性、先进性和实用性的原则,做到取材广泛、内容翔实、数据可靠、查阅方便。

由于查阅的文献资料及原始文献数量巨大，限于篇幅有限，恕不一一列出，在此向有关论著及论文的作者表示衷心的感谢，并敬请谅解。

参加本书编写的人员有温辉梁、胡晓波、赵燕、叶反帝、李婷等。其中第一、二、四、五、七、八、九、十章由温辉梁、赵燕同志编写，第三、六章由胡晓波同志编写，叶反帝、李婷同志参加了本书部分章节的编写。全书由温辉梁教授完成统稿、审定。本书的出版得到了江西科技出版社的大力支持，贺谊编辑对本书的出版给予了很多帮助，谨此表示真诚的谢意。由于编者水平有限，资料不尽完善，加之生物化工的发展日新月异，各个产品和配方难以逐一验证，错误和不妥之处在所难免，恳请广大读者给予批评指正。

编者

2004. 11

目录

绪论

1

第一章

生物农药

12

淡紫拟青霉

12

井冈霉素

14

浏阳霉素

16

宁南霉素

17

赤霉素

18

之江菌素

21

梅岭霉素

23

中生菌素

24

阿维菌素

26

海正灭虫灵

30

苏云金芽孢杆菌

31

杀枯肽

33

辣椒碱

35

多抗灵

37

农抗 120

38

白僵菌

39

绿僵菌

43

吡虫啉

45

磷氮霉素

48

第二章

生物降解塑料

聚羟基烷酸	54
聚 β -羟基丁酸	58
聚羟基丁酸与聚羟基戊酸共聚物	61
聚乳酸	63
淀粉基生物降解塑料	66

第三章

酶制剂

α -淀粉酶	69
β -淀粉酶	72
纤维素酶	74
纤维蛋白酶	75
菠萝蛋白酶	81
超氧化物歧化酶	84
弹性蛋白酶	91
过氧化物酶(辣根)	93
激肽释放酶	94
木瓜蛋白酶	96
木聚糖酶	97
尿酸酶	100
凝血酶	102
葡萄糖氧化酶	104
溶菌酶	106
胰酶	109
蚓激酶	110
植酸酶	112
脂肪酶	114
过氧化氢酶	115
乳酸脱氢酶	117
青霉素酰化酶	118

肌酸激酶	119
尿酸酶	121
透明质酸酶	122
胰蛋白酶	124
胃蛋白酶	125
葡萄糖异构酶	127
β -葡聚糖酶	128
葡萄糖淀粉酶	129
乳糖酶	131
果胶酶	133

第四章

糖类

	137
山梨醇	137
甘露醇	141
葡萄糖酸钙	144
肝素钠	146
硫酸软骨素	148
透明质酸	150
海藻糖	152
肌醇	154
壳低聚糖	157
低聚异麦芽糖	159
低聚果糖	161
木糖	164
低聚木糖	166
甲壳素	169
壳聚糖	172
香菇多糖	175
银耳多糖	178
云芝多糖	179
灵芝多糖	180

虫草多糖	182
金针菇多糖	184
赤藓醇	185
低聚半乳糖	187
异麦芽酮糖醇	190

第五章

有机酸

柠檬酸	193
<i>L</i> -苹果酸	196
乳酸	199
曲酸	202
γ -亚麻酸	204
衣康酸	207
肉桂酸	211
花生四烯酸	213
二十二碳六烯酸	216
二十碳五烯酸	218
丙酮酸	220
<i>d</i> -酒石酸	223
葡萄糖酸	225

第六章

氨基酸

<i>DL</i> -蛋氨酸	227
<i>DL</i> -天冬酰胺	230
<i>L</i> -半胱氨酸	232
<i>L</i> -苯丙氨酸	236
<i>L</i> -丙氨酸	241
<i>L</i> -谷氨酸	244
<i>L</i> -赖氨酸	245
<i>L</i> -亮氨酸	249

L-鸟氨酸	252
L-色氨酸	256
L-丝氨酸	259
L-苏氨酸	263
L-天冬酰胺	266
L-天门冬氨酸	268
L-缬氨酸	270
L-异亮氨酸	271
甘氨酸	274
L-胱氨酸	276
聚天门冬氨酸	278

第七章

食品添加剂

丙酸	283
山梨酸	285
乳酸链球菌素	287
β -胡萝卜素	290
红曲红	293
天门冬酰苯丙氨酸甲酯	297
麦芽糖	300
罗汉果甜素	302
三氯蔗糖	303
异麦芽酮糖	305
转化糖	307
果葡糖浆	307
麦芽糖醇	310
黄原胶	312
谷氨酸钠	315
5'-鸟苷酸二钠	316
5'-肌苷酸二钠	319
琥珀酸二钠	320

酵母抽提物	322
水解动物蛋白	324
水解植物蛋白	325
维生素 B ₂	327
维生素 B ₁₂	330
乳酸钙	331
富硒酵母	334
L-盐酸赖氨酸	335
香兰素	336
单甘酯	338
纳他霉素	341

第八章

饲料添加剂	345
-------	-----

单细胞蛋白	346
甲醇蛋白	349
甜菜碱	350
L-肉碱	352
复合酶制剂	354

第九章

农林产物的精深加工产品	356
-------------	-----

蛋白胨	356
大豆异黄酮	358
明胶	363
甘草酸	367

第十章

有机化工原料	371
--------	-----

乙醇	371
甘油	374
丁醇	377
丙酮	379

丁酮 380

丙烯酰胺 382

中文索引 385

英文索引 402

主要参考文献 417

● 绪 论 ●

21 世纪最具发展潜力的两大产业是信息技术(IT)和生物技术。信息技术发展迅猛,并已渗透到社会生活的各个角落。有关信息技术的报道——多媒体、互联网、信息全球化等,不但频频亮相于媒体,而且与我们的日常生活息息相关。而与 IT 的轰轰烈烈相比,生物技术看起来却平平淡淡,虽然基因、克隆、人类基因组计划、生物多样性等字眼经常见诸报端,但离我们的生活似乎还很遥远。所以,也有专家这样评论:20 世纪不是生物技术的世纪,而是生物工程蓄势待发的世纪,21 世纪才是生物工程的世纪。克隆羊多利的诞生,人类基因组 90% 测序工作的完成,欧美、日本等发达国家对生物技术产业投资的逐年加大,世界各大公司生命科学产业的合并浪潮一浪高过一浪,所有这一切,都使我们相信,21 世纪的的确是生物技术的时代。

现代生物技术是高新技术领域中最重要的一大技术之一,是由基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程四大先进技术组成的新技术群。现代生物技术的进步将促进医药、农牧、渔业、食品、化学等工业的发展。

生物化学工程(又叫生化工程或生物化工)是化学工程与生物技术相结合的产物。生物化工是生物技术的重要分支,它不仅可以提供大量廉价的化工原料和产品,而且还能革新某些化工产品的传统工艺,出现少污染、省能源的新工艺,甚至一些还不为人所知的、性能优异的化合物,也将被生物催化合成。与传统化学工业相比,生物化工有以下突出特点:

①主要以可再生资源做原料。

②反应条件温和,多为常温、常压、能耗低、专一性强、选择性好、效率高的生产过程。

③生产成本低,产品质量高。

④环境污染较少。

⑤投资较小。

⑥能生产目前不能生产的或用化学法生产较困难的性能优异的产品。由于这些特点,生物化工已成为化工领域重点发展的行业。

一 世界生物化工行业的现状

生物化工发展至今已经历了半个多世纪。最早主要是生产抗生素;随后,是为氨基酸发酵、甾体激素的生物转化、维生素的生物法生产、单细胞蛋白生产及淀粉糖生产等工业化服务。自20世纪80年代起,随着现代生物技术的兴起,生物化工又利用重组微生物、动植物细胞大规模培养等手段生产药用多肽、蛋白、疫苗、干扰素等。生物化工的应用已涉及到人民生活的方方面面,包括农业生产、化工原料生产、医药卫生、食品、环境保护、资源和能源的开发等各领域。随着生物化工上游技术——生物工程技术的进步以及化学工程、信息技术(IT)和生物信息学等学科技术的发展,生物化工将迎来又一个崭新的发展时期。

生物化工行业经过近50多年的发展,已形成了一个完整的工业体系,整个行业也出现了一些新的发展态势。据预测,在化工领域,将来生物技术可能取代20%的化学工艺过程。

(一)工业结构

由于生物化工涉及面广,涉及的行业多,所以从事生物化工的企业较多。据报道,20世纪90年代中期,美国生物化工企业有1000多家,西欧有580多家,日本有300多家。近年来,虽然由于行业竞争日趋激烈,生物化工企业有较大幅度减少,但与生命科学(主要指医药和农业生化技术)诸侯割据的局面相比,生物化工行业依然是百花齐放,百家争鸣。既有像诺华、捷利康等从事生命科学的世界性大公司,也有像DSM、诺和诺德等大型的精细化工公司,当然也有在某一方面有专长的小公司,如Altus等。而且,由于世界大公司正把注意力向生命科学部分转移,生物化工行业百花齐放的局面在很长一段时间内不会有什么改变。

(二)产品结构

传统的生物化工行业主要是指抗生素(如青霉素等)、食品(如酒精、味精等)等行业,而在目前,它已几乎渗透到人民生活的各方面,如医药、保健、农业、环境、能源、材料等。同时,生物化工产品也得到了极大的拓展:医药方面有各种新型抗生素、干扰素、胰岛素、生长激素、各种生长因子、疫苗等;氨基酸和多肽方面有赖氨酸、天冬氨酸、丙氨酸、苏氨酸、脯氨酸等以及各种多肽;酶制剂有160多种,主要有糖化酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、纤维素酶、青霉素酶、过氧化氢酶等;生物农药有Bt、春日霉素、多氧霉素、井冈霉素等;有机酸有柠檬酸、乳酸、苹果酸、衣康酸、延胡索酸、己二酸、脂肪酸、 α -酮戊二酸、 γ -亚麻酸、透明质酸等。还有微生物法生产1,3-丙二醇、丙烯酰胺等。

目前,全球生物化工产品年销售额在400亿美元左右,每年约以7%~8%的速率增长。从产品结构来看,生物化工领域生产规模范围极广,市场年需求量仅为kg级的干扰素、促红细胞生长素等昂贵产品(价格可达数万美元/g)同年需求量逾万吨的抗生素、酶、食品与饲料添加剂、日用与农业生化制

品等低价位产品(部分价格不到1美元/g)几乎平分秋色。高价位的产品市场份额在50%~60%，低价位的产品市场份额在40%~50%。而且，根据近年来生物化工的发展趋势及人们对医药卫生的重视来看，高价位产品的发展速率高于低价位产品。

(三)技术水平

生物化工经过20世纪80年代以后的蓬勃发展，不仅整个行业技术水平有大幅度提高，而且许多新技术也得到广泛应用。

1. 发酵工程技术已见成效

据估计，全球发酵产品的市场有120亿~130亿美元，其中抗生素占46%，氨基酸占16.3%，有机酸占13.2%，酶占10%，其他占14.5%。发酵产品市场的增大与发酵技术的进步分不开。现代生物技术的进展推动了发酵工业的发展，发酵工业的收率和纯度都比过去有了极大的提高。目前世界最大的串联发酵装置已达75 m³。许多公司对发酵工艺进行了调整，从而降低了生产成本。如ADM和Cargill公司在20世纪90年代初对其发酵装置进行改造，将以碳水化合物为原料的生产工艺改为以玉米粉为原料，从而降低了生产成本，ADM公司生产的赖氨酸成本比原先降低了一半。

2. 酶工程技术有了长足的进步

酶工程技术包括酶源开发、酶制剂生产、酶分离提纯和固定化技术、酶反应器与酶的应用。目前，世界酶制剂从酶源开发到酶的应用都已进入了良性发展阶段，各阶段生产企业和用户关系密切，合作广泛。据报道，1998年全球工业酶制剂的销售额为13亿美元，预计到2010年将增长到30亿美元，每年以6.5%的速率增长。其中，食用酶占40%，洗涤剂用酶占33%，其他(主要是纺织、造纸和饲料等用酶)占27%。

3. 分离与纯化技术也有很大进步

影响生化产品价格的因素，首当其冲的是分离与纯化过