

全国“星火计划”丛书



从动物脏器和废弃物 提取药用和食用制品

陈来同 编

北京大学出版社

9
1

从动物脏器和废弃物 提取药用和食用制品

陈来同 编

北 京 大 学 出 版 社

新登字(京)159 号

**从动物脏器和废弃物
提取药用和食用制品**

陈来同 编

责任编辑:李宝屏

*

北京大学出版社出版

(北京大学校内)

北京印刷三厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

787×1092 毫米 32 开本 8.25 印张 180 千字

1992 年 4 月第一版 1992 年 4 月第一次印刷

印数:0001—3000 册

ISBN 7-301-01700-6/Z·43

定价:4.40 元

内 容 简 介

本书是“星火计划”丛书之一,是为乡镇中小企业快速致富而编写的。共收集了 41 项快速致富技术,包括:胆红素、胆固醇、肝素、脱氧胆酸、壳多糖、胰酶、胃膜素、胃蛋白酶、各种激素、葡萄糖、糠醛、叶蛋白、干酪素等多种生物制品的提取和制备。这些制品都以动物脏器或废弃物为原料,采取土洋结合、简便易行的生产技术,成本低、见效快。产品供不应求。本书还对产品的用途作了简要的介绍。

前 言

随着科学技术的推广和普及,人们对生物化学产品,特别是生物化学药品有了进一步的认识。生物化学产品和药品因具有针对性强、毒性小、副作用少、效果显著、容易被机体吸收和代谢的独到之处,近几年来不但在我国有了很大发展,在国际上发展也很迅速。目前国内外市场对生物化学产品和药品需求量很大,某些产品供不应求,产品的价格也呈上升趋势。因此,开发生物化学产品和药品已成为科学致富的重要途径。同时,也只有发展生物化学产品和药品,才能开发和利用一些生物化学再生资源,变废为宝,充分发挥其经济价值,特别是对动物脏器及人类排泄物的开发利用更是如此。

我国地大物博,生物化学再生资源十分丰富。但由于原料分散,生物化学技术普及程度有限,因此生物化学再生资源利用率不高,这是影响我国生物化学产品和药品发展的一个重要原因。为了促进我国生物化学产品和药品的发展,编者广集国内外一些先进的生物化学技术和多年积累的经验,编写了本书。在编写过程中,充分考虑到我国资源分散、生产技术弱的特点,对一些资源丰富、经济效益高的产品,特别是对动物脏器的利用技术,都重点列出了从土到洋的几种方法,希望能对不同的使用者有所帮助。

本书在编写过程中参考了《动物生化制药》、《生物药物杂志》及有关文献,因材料来源很广,不便一一列出,在此特向有关同志表示感谢。

由于编者水平有限,书中缺点错误一定不少,恳请读者批评指正。

承蒙北京大学生物系生物化学教研室沈同教授审定全书,并提出许多宝贵意见,北京大学出版社李宝屏同志担任本书的责任编辑,在编辑加工过程中对本书作了部分修改和补充,在此谨致诚挚感谢!

编 者

1990年7月

目 录

前言.....	(1)
一、胆红素的提取	(1)
二、胆酸的提取	(18)
三、猪脱氧胆酸的提取	(22)
四、胆固醇的提取	(26)
五、肝素钠的提取	(31)
六、肠衣加工	(48)
七、壳多糖的提取	(53)
八、胱氨酸的提取	(57)
九、细胞色素 C 的提取	(64)
十、血红素的提取	(74)
十一、血粉的制备	(81)
十二、猪血唾液酸的提取	(83)
十三、用猪血及血粉制备食用蛋白	(85)
十四、胰酶的提取	(90)
十五、从猪眼球提取眼宁	(96)
十六、胃膜素的提取	(99)
十七、胃蛋白酶的提取	(102)
十八、人绒毛膜促性腺激素的提取	(104)
十九、绝经期促性素的提取	(119)
二十、尿激酶的提取	(122)
二十一、蛋壳提取溶菌酶	(131)
二十二、鸡蛋壳的综合利用	(138)

二十三、食用明胶的制作	(140)
二十四、医用明胶的制备	(143)
二十五、畜骨的综合加工	(147)
二十六、蛋白胨的制备	(151)
二十七、从废弃动、植物油中制备肥皂.....	(153)
二十八、几种药用动物的采集和处理	(155)
二十九、从废锯末中提取葡萄糖	(161)
三十、从西瓜皮中制备果胶	(164)
三十一、从蚕粪中提取糠醛	(167)
三十二、从蚕粪中提取叶蛋白	(169)
三十三、酶化法玉米制糖	(171)
三十四、玉米制油	(174)
三十五、从畜骨中提取磷酸氢钙	(177)
三十六、食用米糠油的制取	(180)
三十七、植酸钙和肌醇的制备	(182)
三十八、植物干酪素的制备	(186)
三十九、从玉米芯中提取木糖醇	(189)
四十、从豆渣和米糠中制备核黄素	(193)
四十一、人尿激肽释放酶的提取	(195)
附录 生化提取和制备技术的一般知识	(198)

一、胆红素的提取

胆红素的分子式为 $C_{33}H_{36}N_4O_6$ ，是一个直链的吡咯化合物，属于二烯胆素类，存在于动物的胆、肝脏中。胆红素是配制人工牛黄的重要原料，而人工牛黄又是很多中成药配方的重要组成部分，例如：安宫六黄丸、六神丸、牛黄清心丸、牛黄解毒丸、至宝丹、速效伤风感冒胶囊等等。这些较有名气的中成药，广泛用于临床，疗效显著，群众熟悉，很受欢迎。

目前国内外制取胆红素的方法有三种：一种是全合成法，它最早是用 1-氢-4-甲基-3-丙醇基吡咯与浓过氧化氢在吡啶中反应开始，经一系列冗长的反应产生胆红素，此方法步骤较繁，中间体原料的供应不好解决。但反应条件不十分苛刻，其收率比用胆汁提取高。只要解决了中间体的问题，就会有一定的投产价值。另一种是半合成法，它的原料是血红素。提取血红素的原料丰富，易得到。此法首先把血红素溶于含水的吡啶中，在胂/氧条件下，偶合氧化得到胆绿素，然后用硼酸钠还原为胆红素。此方法产率低，氢化反应难，硼酸钠成本高。但是我们如能寻找到更理想的酶（胆红素加氧酶和胆绿素还原酶）及适当的反应条件，使反应获得更佳的立体定向性和立体选择性，从而提高产率和纯度，那么此方法就可能成为生物提取法的佼佼者。最后一种方法就是从胆汁中提取胆红素。我国生猪资源丰富，所以此方法目前比较盛行。我国每年耗用 70—80 吨牛黄，天然牛黄远远满足不了市场需要，因此从胆汁中提取胆红素用于配制人工牛黄的生产技术，估计在今后

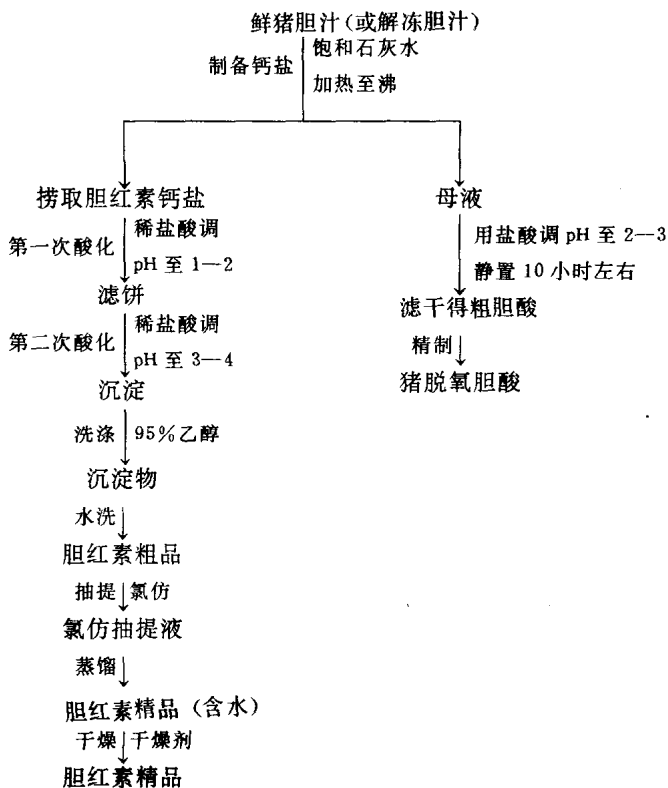
一段时期内仍占主导地位。本文只介绍从胆汁中提取胆红素的方法。

(一) 提取工艺

从胆汁中提取胆红素的方法主要有以下四种,可根据生产规模及生产条件选用。

1. 钙盐法

(1) 工艺流程



(2) 操作步骤

1) 饱和石灰水的制备: 称取一定量的生石灰块, 加入清水, 充分搅拌, 让生石灰充分熟化, 静置澄清 24 小时以上(此石灰水比重为 2—3 波美度), 在使用前用 40 目的箩筛过一遍, 把过滤后的清液盖好保存备用。

2) 原料处理: 取新鲜猪胆(冻猪胆要等自然解冻后用, 千万不可急于加热解冻)称重后, 置于竹箕(或铝盆)内, 剪破并滤去胆皮(大生产可用绞肉机绞破胆皮), 剩下胆汁, 用粗纱布或窗纱过滤一次, 去掉油脂块及其他杂物, 称重, 移入可倾锅(或铝锅)内, 用以制备钙盐。

3) 制备钙盐: 按胆汁的重量在锅内加入 5 倍的石灰清液, 充分搅拌, 放在火上逐渐加热(如有蒸气, 也可用夹层锅加热制备), 开始时一定搅拌均匀, 等温度升高到 50°C 时, 将浮在液面上的沫子捞出扔掉, 继续加热到 70°C 以上时, 就有桔红色的胆红素钙盐产生, 这时就不要再搅拌了。随着温度的升高, 锅边便不断有橙色钙盐析出, 浮于液面, 并向中间聚集, 到 90°C 左右(极限为 90°C), 锅内液体全部沸腾, 继续 2—3 分钟, 停止加热(注意防止钙盐溢出), 静置数分钟后, 轻轻将大部分浮于液面的胆红素钙盐撇到白细布上让其自然滤干。收集下层胆水供胆汁酸制备用。锅底层少量钙盐并入滤布内滤干(可用吊包法自然滤干), 至无水滴滴出, 即为钙盐成品。放塑料袋内, 扎紧口放入冰箱或冷库内待用或出售。

捞取钙盐后的母液等冷却到 80°C 以下时, 直接用盐酸调 pH 为 2—3, 静置 10 小时左右, 把上清液倒掉, 底部就是湿的粗胆酸, 铲出滤干, 用塑料袋保存出售。胆酸粗品回收率在 10% 左右, 粗胆酸可经精制得到猪脱氧胆酸, 后者也是配制人工牛黄的原料之一。

4)第一次酸化:取胆钙盐适量,放在杯子里(最好在大烧杯中),加半倍到一倍的清水,用木棒或玻璃棒搅成糊状,研磨后,过 80 目筛子,筛子上的渣子可以不要。随后按胆钙盐的重量加入 1%亚硫酸氢钠(或偏重亚硫酸钠),滴加的顺序为 1 克亚硫酸氢钠先用少量水溶解,后分次加入。若溶解后总量为 10 毫升,可先加入 5 毫升,在不断搅拌下用滴管慢慢滴加 1:1 化学纯的盐酸进行酸化,当酸化到 pH5 时,再把剩下的 5 毫升亚硫酸氢钠液体倒进去,继续慢慢滴加 1:1 盐酸,一直到 pH 值为 1.5—2.0(低于 1.2 时,胆红素易分解)。一般以 150 千克猪胆或 100 千克胆汁制备出 8—10 千克胆钙盐为准,则酸化时间长达 4 小时多,用酸量大约为 4000 毫升左右。如果目测,在夏季,酸化液的色泽由橙色变为草绿色时,即达到酸化要求。如果加酸过快,搅拌不均匀,就容易产生团状物,达不到酸化分离的效果。因此,这一步操作一定要细心。酸化后,静置 40 分钟左右(以分好层为准),倒在细布上过滤,滤干即可。滤饼称重。

5)第二次酸化:将第一次酸化的滤饼移入杯子或桶内,先加少量乙醇搅成糊状,再加入 0.5%亚硫酸氢钠(用少量水溶解后一次加入),然后加入 10 倍量浓度为 80%以上的乙醇,搅拌均匀,在搅拌下缓缓滴加 1:1 的稀盐酸,调 pH 值 3.0—3.5,静置分层 16 小时左右(以沉淀完全为好,沉淀时间过长,对产品有破坏作用)。虹吸出上层深绿色乙醇,下层的沉淀物再用 10 倍量乙醇洗涤一遍,也可少量多次洗至乙醇不变色为止,吸出上层乙醇,得粗制胆红素。

于胆红素粗品中加入 45—50℃的温水,静置分层,粗品即浮于表面,用虹吸法吸去下层水。

6)氯仿抽提:经热水漂浮所得精制品中加入 4 倍量的氯

仿,一起移入回流器内,充分摇匀,在水浴(或热水锅)内加热回流 2—3 小时,温度控制在 35°C 左右,然后用虹吸法吸出氯仿,盛在棕色瓶中。再往回流器内倒入新鲜的 1—2 倍氯仿,按上述方法重复 3—4 次,直到氯仿颜色变浅为止。把盛在棕色瓶中的氯仿用双层绸布过滤,得胆红素氯仿溶液。不溶于氯仿的残渣合并后回收。

7) 氯仿的回收与胆红素的精制:将胆红素氯仿溶液放入蒸馏瓶中,(溶液的体积不超过瓶体积的 $2/3$),装上冷凝管,通进冷水,在水浴上加热蒸馏至沸,这时也回收了氯仿。到快要蒸干时,有胆红素结晶析出,这时加入少量 95% 乙醇,继续蒸馏,直至全部蒸出残留的氯仿。然后连同少量乙醇一起倒入垫有二层滤纸的布氏漏斗中过滤(也可倒入搪瓷盆中,在水浴上蒸干乙醇,得精品),再用无水乙醇分几次冲洗成品至洗出液无色。尽量抽干,即得胆红素精品。

8) 胆红素的干燥与保存:将胆红素精品铺放在培养皿中,然后连培养皿一起放在无水氯化钙干燥器中干燥、保存。干燥后称量,计算产率。

在条件不允许的情况下,也可将干的胆红素精品装入塑料袋或瓶中,扎紧口盛放在广口的棕色瓶里,瓶里放一些石灰块,盖紧瓶口干燥保存。

如要长期保存,最好用棕色瓶装,也可在瓶中加入几片维生素 C,而且要放在通风避光的地方保存。

(3) 注意事项

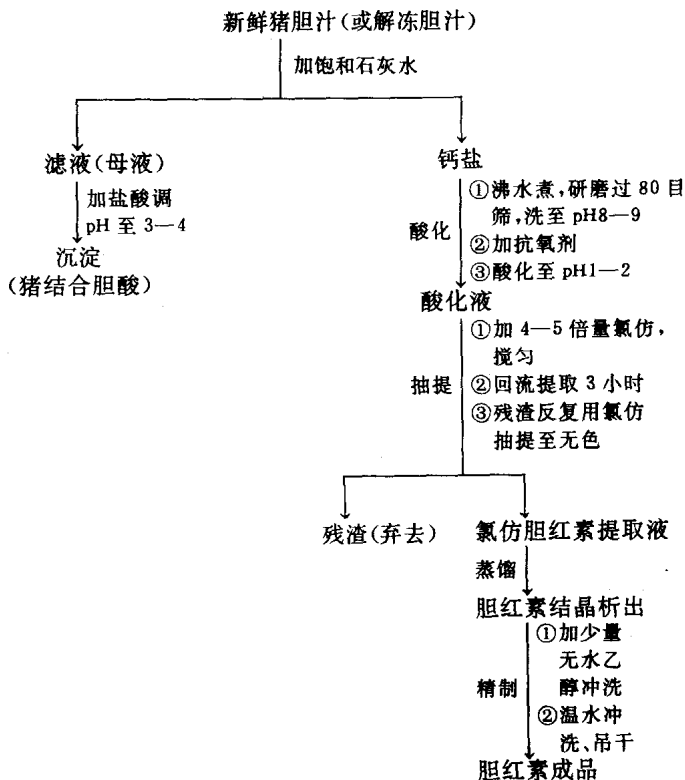
本法使用的石灰水对钙盐的产率影响很大,因此一定要选择色泽很白、手感很轻的石灰块作原料。

第一次酸化过程应在 20°C 以下操作。第二次酸化用乙醇沉淀应在 $40-45^{\circ}\text{C}$ 下进行。

在冲洗胆红素时,发现胆红素有时呈白色渣子状物质,这可能由于水的碱性比较大,或者是盛水的容器不干净,带有碱性而使胆红素发生了化学变化,所以应先用 pH 试纸检查所用器具及水源。

2. 无醇法

(1) 工艺流程



(2) 操作步骤

1) 饱和石灰水的制备:取新鲜、色泽洁白的石灰块,按一定比例加清水,充分搅拌,让生石灰完全熟化,pH 值为 13—

14(可测定),静止 24 小时,在使用前用 80 目筛过滤,清液加盖保存,防止钙离子挥发(饱和石灰水保存时间不宜过长,最好用新鲜的)。

2)原料处理:取新鲜猪胆或解冻猪胆,清洗干净,破碎,滤去胆皮,用粗纱布或窗纱滤去油脂块和其他杂物,称重待用。

3)钙盐制备:按胆汁量加入 5 倍的澄清饱和石灰水,并过 40 目筛。充分搅拌,然后移入反应锅中,并同时加热,不断搅拌,当温度升至 50°C 时,捞出液面上的浮沫扔掉。当温度升到 70°C 时就有橙色颗粒状的胆红素钙盐上浮,这时停止搅拌。随着温度升高,胆红素钙盐聚集越来越多,待全部沸腾,立即停止加热。静置 3—4 分钟,轻轻将大部分浮于液面的胆红素钙盐撇到白细布上滤干。收集下层胆水供胆汁酸制备用,并收集锅底层少量钙盐滤干(最好用手挤干,挤去胆酸)。

将滤干的钙盐加 5—10 倍的水,煮沸 3—5 分钟,过 80 目筛,然后再用沸水冲洗至 pH 值 8—9,收集沉淀物。

4)酸化:将钙盐加 50—80% 的清水溶解,加 0.5% 抗氧剂(亚硫酸氢钠或焦亚硫酸钠,先用少量清水将抗氧剂溶解,分二次加入)。酸化时先加入 1:1 的乙酸,边加边搅拌至 pH 值 3—4 时,再换 1:1 的盐酸缓慢滴加,并不断搅拌,直到 pH 值达 1—2 时停止。整个酸化过程温度保持在 20°C 以下,并随时注意酸化情况,调节酸化速度,防止起团,酸化后静置 30 分钟。

5)抽提:在酸化液中直接加入 4 倍量(或 8—9 倍量)的氯仿,搅拌均匀,在 35°C 左右保温 2 小时(也可用回流提取 2 小时),此时出现 3 层,下层为氯仿提取液,中层为胆红素粗品,上层为水。分出下层氯仿提取液,残渣再加氯仿提取,直至氯仿颜色变浅时为止。合并氯仿提取液,用细布过滤后移入蒸馏

瓶中,在常压下蒸出氯仿(加热温度控制在 80°C 左右),至胆红素结晶析出,加入少量 95% 乙醇,继续蒸馏,至溶液内的氯仿蒸发净,把湿的胆红素精品经布氏漏斗过滤,用无水乙醇洗至无色。

6)干燥:将上述洗过的精品滤干,用滤布包好放入干燥器内(或石灰缸内)干燥。

7)保存:把干燥好的胆红素精品装在棕色瓶内,盖紧瓶盖,避光,干燥处保存。

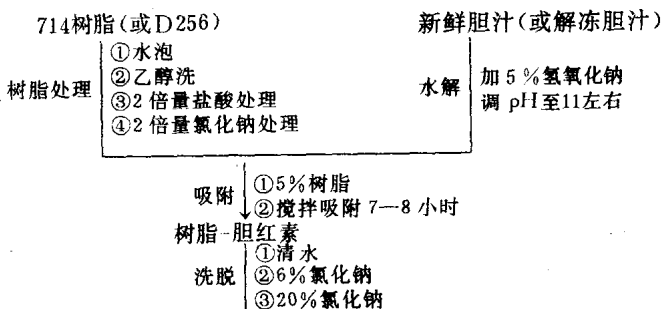
(3) 注意事项

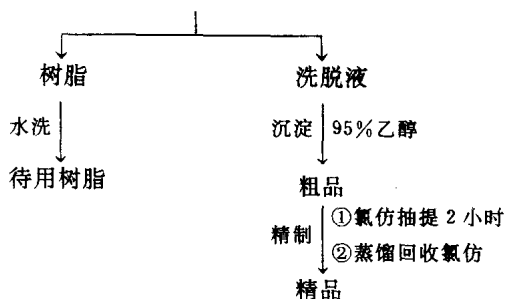
- 1)用盐酸酸化一定要准确、细心,防止起团。
- 2)操作温度应在 20°C 以下,冬天可适当加温。
- 3)酸化后要严禁遇碱、遇酸。
- 4)提取过程应避光。

3. 树脂法

由于胆红素分子具有两个丙酸基,呈弱酸性,所以能同碱土金属离子如钙生成不溶性盐,遇酸(如盐酸)可被置换出来。本工艺就是基于这一原理,采用强碱性阴离子树脂来吸附胆红素,以达到分离提取目的。

(1) 工艺流程





(2) 操作步骤

1) 胆汁水解: 将新鲜胆或自然解冻的胆剪破取胆汁, 用粗纱布或窗纱滤去油脂块及杂物。把滤好的胆汁移入反应锅中 (铝锅或不锈钢锅), 边加热边搅拌, 在搅拌下滴加 5% 氢氧化钠, 当 pH 值达到 11 左右时, 煮沸 2—3 分钟 (其间要不断搅拌), 使胆红素呈离子状态, 以便吸附。

2) 树脂吸附: 将上述水解液用 80—100 目尼龙布过滤, 等滤液冷却至 40℃ 左右时, 加入已处理好的 714 型强碱性阴离子树脂, 加树脂量为水解液的 5% 左右 (旧树脂可适当加大用量), 然后搅拌吸附 7—8 小时, 静置后过滤收集树脂, 弃去滤液。

3) 洗涤: 将滤出的树脂先用清水冲洗干净, 滤干。然后用 2 倍量 6% 氯化钠液搅拌洗涤 2 小时, 洗去树脂表面的杂物, 滤干。最后用 1 倍左右 6% 氯化钠液搅拌洗涤 2 小时左右, 滤干。

4) 洗脱: 在上述树脂内加 2 倍于树脂量的 20% 氯化钠液, 搅拌洗脱 7—8 小时, 然后用布滤干, 收集滤液。树脂再用 1 倍左右的 20% 氯化钠液搅拌洗脱 3—4 小时, 过滤收集滤液。合并二次滤液, 树脂用清水洗净备用。

5) 沉淀: 将洗脱液移入沉淀缸中, 在搅拌下加入 1 倍左右