

脏器生化制药工艺学

山东医学院

一九七九年一月

脏器生化制药工艺学

编者 山东医学院

印刷 山东医学院铅印室

一九七九年一月

目 录

第一章 脏器生化药物的原料	(1)
一、前言.....	(1)
二、重要脏器生化药物的原料来源.....	(1)
三、脏器生化药物的原料采集.....	(3)
四、脏器生化药物原料的贮存和予处理.....	(4)
第二章 脏器生化药物制备中的常用设备	(6)
一、粉碎设备.....	(6)
二、搅拌设备.....	(8)
三、过滤和离心设备.....	(12)
四、蒸发浓缩设备.....	(19)
四、干燥设备.....	(24)
六、萃取设备.....	(29)
第三章 脏器生化药物的一般分离方法	(35)
一、盐析法.....	(35)
二、有机溶剂分级沉淀法.....	(38)
三、等电点沉淀法和pH值调节.....	(40)
四、结晶和再结晶作用.....	(42)
五、酶水解.....	(44)
六、透析.....	(46)
七、吸附.....	(47)
第四章 层析法	(49)
一、柱层析法.....	(49)
二、纸上层析法.....	(50)
三、薄层层析法.....	(51)
第五章 凝胶过滤法	(67)
一、葡聚糖凝胶的结构、性质和作用机理.....	(67)
二、葡聚糖凝胶的使用技术.....	(69)
三、亲脂性葡聚糖凝胶.....	(72)
四、凝胶的种类.....	(74)

五、凝胶过滤法的应用·····	(75)
第六章 离子交换法 ·····	(78)
一、基本原理·····	(78)
二、离子交换树脂的种类·····	(78)
三、离子交换树脂的性能·····	(81)
四、树脂的予处理和再生·····	(86)
五、新型离子交换树脂·····	(88)
六、离子交换柱层析·····	(92)
七、离子交换纤维素·····	(96)
八、离子交换凝胶·····	(97)
九、离子交换膜·····	(99)
十、离子交换法在脏器生化制药中的应用·····	(102)
第七章 氨基酸和多肽类脏器生化药物 ·····	(105)
一、概述·····	(105)
二、水解法制备氨基酸·····	(106)
三、水解蛋白注射液·····	(113)
四、骨宁注射液·····	(115)
五、祛风湿注射液·····	(117)
六、761注射液(鲸骨注射液)·····	(118)
七、眼生素注射液·····	(121)
八、垂体后叶素和催产素(缩宫素)·····	(128)
九、促肾上腺皮质激素·····	(131)
十、胸腺素·····	(133)
第八章 蛋白质类脏器生化药物 ·····	(135)
一、蛋白质的一般提取和纯化方法·····	(135)
二、胃膜素·····	(136)
三、胎盘球蛋白·····	(138)
四、胰岛素·····	(157)
五、抑素·····	(181)
第九章 核酸类脏器生化药物 ·····	(184)
一、概述·····	(184)
二、核酸类脏器生化药物的一般制备方法·····	(187)
三、腺苷三磷酸·····	(189)
四、核酸氨基酸片·····	(192)

五、脱氧核苷酸钠注射液·····	(194)
六、辅酶A·····	(199)
第十章 酶类脏器生化药物·····	(212)
一、概述·····	(212)
二、酶的一般提取和纯化方法·····	(214)
三、胃蛋白酶·····	(216)
四、胰酶·····	(221)
五、结晶糜蛋白酶·····	(223)
六、细胞色素丙·····	(224)
七、血管舒缓素·····	(241)
第十一章 脂质类脏器生化药物·····	(252)
一、概述·····	(252)
二、脂质的一般提取和纯化方法·····	(257)
三、鹅去氧胆酸·····	(260)
四、人工牛黄·····	(263)
五、辅酶Q ₁₀ ·····	(276)
第十二章 粘多糖类脏器生化药物·····	(281)
一、粘多糖概述·····	(281)
二、粘多糖的一般提取和纯化方法·····	(283)
三、冠心舒·····	(288)
四、硫酸软骨素·····	(293)
五、硫酸软骨素A·····	(297)
六、肝素(肝素钠)·····	(299)
第十三章 粗制品和提取物类脏器生化药物·····	(327)
一、前言·····	(327)
二、一般脏器粗制品的基本操作·····	(327)
三、胎盘、胚胎和脑制剂·····	(329)
四、肝制剂·····	(336)
五、脾制剂·····	(340)
六、胆汁制剂·····	(342)
七、蹄甲提取物——妇乐宁·····	(346)
第十四章 脏器生化制药的展望·····	(348)
一、现代化技术和设备的采用·····	(350)

二、现行工艺和检验方法的改革和创新.....	(357)
三、中西医结合创制我国独特的脏器生化药物.....	(358)
四、发现和应用新的有效物质.....	(360)

附 录

一、常用元素原子量表.....	(364)
二、硫酸铵饱和度表.....	(365)
三、常用有机化合物的物理常数和有机溶剂的精制方法.....	(367)
四、国产离子交换树脂主要产品的规格性能.....	(369)
五、乙醇浓度稀释表.....	(371)
六、常用商品酸碱浓度表.....	(371)
七、氨基酸的一些常数表.....	(372)
八、常用缓冲体系.....	(376)
九、乙醇比重表.....	(381)
十、常用强酸溶液的比重.....	(382)
十一、常用碱溶液的比重.....	(383)
十二、波美度与比重对照表.....	(384)
十三、一些与生化制药有关的化合物的pKa值.....	(385)
十四、国内外药典收载的部分脏器生化药物.....	(386)
十五、国内外部分非药典的脏器生化药物.....	(387)
十六、脏器生化制药常用英语工具书和大型参考书.....	(388)

第一章 脏器生化药物的原料

一、前言

生化药物是指从动物、植物和微生物等生物体中提取分离的用于防治疾病的天然物质，也包括用生物合成和化学合成制得的上述物质。这一大类药物主要包括氨基酸、多肽、蛋白质、核酸及其降解物、酶与辅酶、维生素、激素、多糖与脂类等。所谓脏器生化药物，乃指从动物来源的生化药物，即从动物的组织、器官、腺体、体液、分泌物以及胎盘、毛、皮、角和蹄甲等所提取的药物。利用内脏器官防治疾病，在我国具有悠久的历史，是祖国医药学宝贵遗产的重要组成部分。我国古代，就有用动物脏器治疗疾病的经验。牛黄、胆汁、胎盘、鸡内金等，历来就是经常采用的药物。在李时珍的《本草纲目》中收集了不少动物药物。近代中医学有“以脏补脏，以实补虚”的理论。脏器生化药物防病治病的作用机制在于补充、调整、抑制、替代或纠正人体的代谢作用，一般具有毒性低、副作用少、容易为人体吸收等特点，其中一部分针对性较强，疗效可靠。脏器生化制药是目前国际上正在发展的新兴医药工业，是防病治病的重要药源之一。

最初的脏器生化药物直接使用天然物质，而后则选择含量高的材料进行提取、分离和精制。过去，脏器生化药物大多来源于高等动物的脏器，故有脏器制剂之称，其中多数有效成分不明确。目前，由动物来源的生化药物多数已能进行分离和纯化，故脏器制剂名称已逐渐不用，而称为脏器生化药物。如上所述，这里“脏器”一词，乃指广义而言，包括来自动物的各个部分。对“脏器生化药物”的理解，应明确其实质，即来自动物的生化药物。这类药物许多为高分子物质，现在多数还不能用合成的方法生产，并且还有许多天然物质未被发现和利用，有的物质要有同时提取存在的其他物质的协同作用，才有较好的生理功能，所以研究和生产脏器生化药物有重要的意义。

二、重要脏器生化药物的原料来源

1. 组织和器官来源

(一) 大脑：胆固醇、脑磷脂、卵磷脂、P物质、大脑水解物、大脑组织液、磷酸质凝血致活酶、多种脑啡肽和催眠多肽等。

(二) 丘脑：生长激素释放因子和生长激素抑制因子等。

(三) 心脏和动脉管：细胞色素丙、辅酶Q₁₀、辅酶A、辅酶I、心脏激素、心舒平和溶脂素等。

(四) 肝脏：核糖核酸、肝注射液、肝提取物、肝水解提取物、过氧化氢酶、肝脏解毒素、肝—胃制剂和辅酶A等。

(五) 肾脏：组织胺、甲状旁腺素分解酶、皮质增压肽和造血因子等。

- (六) 肺脏：抑肽酶和纤溶酶元致活剂等。
- (七) 脾脏：脾注射液、肝—脾提取物和脱氧核苷酸钠注射液等。
- (八) 胃：胃膜素和胃蛋白酶等。
- (九) 肠及肠粘膜：P-物质、肠道激素、肝素、类肝素和冠心舒等。
- (十) 眼：眼生素和全眼提取物等。
- (十一) 骨：硫酸软骨素、硫酸软骨素A、骨宁注射液、祛风湿注射液和且白脉等。

(十二) 皮：明胶、阿胶和精氨酸等。

2. 腺体来源

(一) 脑垂体：促皮质素、促卵泡激素、促黄体生成激素、生长激素、促黑激素、促乳激素、垂体后叶制剂、催产素、加压素和垂体前叶激素制剂等。

(二) 胰腺：胰岛素、胰高血糖素、胰蛋白酶、糜蛋白酶、胰糜蛋白酶、胰酶、蛋白酶抑制剂、胰脂酶、胰淀粉酶、激肽释放酶（血管舒缓素）、弹性酶、胰脱氧核糖核酸酶、核糖核酸酶、胆碱脂酶、血纤维溶酶、骨胶原酶、胰类肝素和核酸-氨基酸片等。

(三) 唾液腺：唾液腺素和糖蛋白等。

(四) 颌下腺：激肽释放酶（血管舒缓素）和增压素水解酶等。

(五) 腮腺：腮腺素等。

(六) 甲状腺：降钙素、甲状腺片和干燥甲状腺提取物等。

(七) 胸腺：胸腺素、胸腺激素I和II以及胸腺体液因子等。

(八) 肾上腺：肾上腺皮质提取物和肾上腺皮质激素等。

(九) 甲状旁腺：甲状旁腺素等。

(十) 卵巢：松弛肽和子宫松弛因子等。

(十一) 睾丸：透明质酸酶等。

(十二) 松果体：松果体激素等。

3. 体液和分泌物来源

(一) 血液：凝血酶、组氨酸、水解蛋白、动物代血浆、纤维蛋白元、丙种球蛋白和白蛋白等。

(二) 胆汁：人工牛黄、去氢胆酸、鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸、猪去氧胆酸、胆酸钠、抗炎注射液、胆黄素和抗菌痢等。

(三) 尿：尿激酶和绒毛膜激素等。

4. 其他来源

(一) 胎盘：胎盘提取物、胎盘球蛋白和白蛋白等。

(二) 毛：胱氨酸、半胱氨酸、赖氨酸和精氨酸等。

(三) 角和蹄甲：羚羊角以及犀角代用品和妇乐宁等。

(四) 蛋：溶菌酶和卵磷脂等。

三、脏器生化药物的原料采集

1. 心脏

心脏位于胸腔中央而略偏于左侧。将刚宰杀的猪心取下，割开心房，放出血液，除去附着脂肪和其他结缔组织。如不加工，可放冷库贮存。

2. 脾脏

牲畜宰杀后取下脾脏，将中间线条油脂挖去，修割干净，放冷库贮存。

3. 胃粘膜

生猪宰杀后尽快剥离。胃粘膜的不同部位成分不同（如幽门腺和胃底腺区成分不同）。根据需要割取所用部分，用水冲净置盘中送急冻库中速冻。

4. 十二指肠

猪的十二指肠位于胃和空肠之间，长约50公分。采集的方法是先从胃和十二指肠之间扯断，顺切口下理，随即除去外层脂肪，约在50公分处扯断。冲洗干净后沥去水，装盘冷冻。注意尽量保持完整的肠粘膜，不能用急水冲洗和用手猛理，更不要翻肠洗涤。

5. 眼

牛或羊宰杀后，用尖刀剥离出眼球，剪除眼球外的肌肉、脂肪和其他结缔组织。注意勿将眼球弄破，并保持干净，送冷库贮存。投料前，从冷库取出稍化冻至易将眼球分开时，自角膜处将眼球切开，即可将内容物挤出。

6. 脑垂体

脑垂体位于蝶骨体的垂体窝内，形似乳头状，是动物最主要的内分泌脏官。它可分为腺垂体和神经垂体两部分，通常将腺垂体的远部叫作前叶；而把神经垂体的神经部叫作后叶。前叶占脑垂体的大部分（约75%）。

将宰下的猪头放在工作台上，用特制的取脑垂体的匙，将脑垂体取出，投入10倍量丙酮中。次日滤去丙酮，再加入8倍量新丙酮。24小时后再更换一次，用6倍量即可。丙酮浸泡脱水过程，室温不宜高，夏季当天可更换一次丙酮，于冷库贮存。脱水好的脑垂体应为粉红色，如丙酮浸泡不当，脱水不够，浸泡贮存温度偏高或时间过长，则颜色变白或黄，对成分有影响。

用丙酮脱水的脑垂体，用镊子剥离前、后叶，分别投入丙酮中，密封贮存备用。注意每次取出不宜过多，避免在空气中露置时间过久。剥离时，腺柄、结缔组织或其他分辨不清的，均应并入后叶或弃去。脱水好以后，倾出丙酮，将垂体前叶或后叶置搪瓷盘中，在阴凉通风处挥散丙酮。用石磨（或球磨）磨粉，过40目筛，室温下减压干燥或用干燥剂（石灰或氯化钙）干燥，待水分降到6%以下时，装瓶密封，即得前叶粉或后叶粉。磨粉前丙酮挥发至能进行磨粉为度，太干则磨粉时易飞扬散失，且粉碎过细使提取后过滤困难。

7. 胰腺

胰腺呈三角形，分胰头和两叶，是较大的消化腺，实质由外分泌部和内分泌部所组成。外分泌部占绝大部分，可分泌胰液；胰岛即内分泌部，在胰头部较多。胰腺的质

量，对产品的收率有重大关系。生猪宰杀后应立即将胰腺取下，尽快除去脂肪和其他结缔组织，在方盘中摊铺成不足10厘米厚的薄层，立即送急冻库中速冻。存放时间不应太久。

8. 甲状腺

牲畜宰杀后半小时内将甲状腺取下，投入外置冰块容器中，尽快除去脂肪和其他结缔组织。如不立即加工，应薄铺于盘中送急冻库速冻。

9. 胸腺

牲畜宰杀后尽快将胸腺取下并除去脂肪和其他结缔组织。如不立即加工，应铺于盘中送急冻库速冻。胸腺在猪于2岁半退化。

10. 肾上腺

肾上腺左右各一，位于肾的前端内侧。实质可分周围的皮质及中央的髓质两部分，皮质占腺体的大部分。牲畜杀死将腺体离体后，应除去脂肪和其他结缔组织，注意避免割破，保持其完整，放冷库存放。

11. 血纤维

将新鲜猪血盛于木桶中，用竹刷搅动约10分钟，使通过竹筛滤过，带红色的血纤维蛋白即留在筛中。用水将其充分搓洗，直至呈白色为止。如不立即加工，可放冷库贮存。

12. 胆汁

采集时要避免胆囊破裂漏掉胆汁。可一手握肝，另一手拇指和食指捏住胆囊，中指于胆囊管内侧，三指适当用力将胆囊与肝脏分离。采下后可带皮或取胆汁冷冻贮存，也可制成胆膏。牛、羊和猪的胆汁或胆膏应分别存放，不能混淆。家禽胆汁也应单独存放。

四、脏器生化药物原料的贮存和予处理

脏器生化药物的原料，由于本身含有的酶以及空气中的微生物和氧气等都能使其成分如蛋白质分解，所以这些原料不稳定，容易变质。尤其在气温较高时，如处理不当，很快即腐败无用。因此牲畜屠宰后应迅速将所需原料采集并进行处理。

1. 冷冻法

有的材料宜速冻，因在细胞内能形成微小冰晶，破坏细胞结构，使许多细胞壁易破裂，有利于细胞内物质的提取。有的材料宜缓慢冷却，以免细胞结构破坏出来的物质对要提取的成分干扰，影响纯化。有的材料不能直接冷冻，如血细胞等，冷冻会使其酶失活或破坏。对这些材料的保存，可加40~50%甘油或再加其他物质（如蛋黄）等，然后低温保存。这样可降低温度而不致结冰。冷冻法可抑制酶与微生物的作用，降低化学反应的速度。

2. 有机溶剂脱水法

动物的腺体和器官一般含水60%以上，容易导使原料不稳定。采用有机溶剂除去其水份，使降低至10%以下，可保存较长时间。采用的脱水剂必须对有效成分无作用并在以后的工序能够除去。常用的有丙酮和乙醇等。原料在脱水的同时也可脱脂。脱水后可

用有机溶剂继续浸泡保存一定时间。组织经丙酮迅速脱水干燥制成丙酮粉，不仅可减少酶的变性失活，同时因使蛋白质与脂质结合的部分化学键打开，促使某些酶释放到溶液中。

脱水方法除像脑垂体那样，直接用丙酮处理外，还可将组织糜或匀浆悬浮于0.01M pH6.5的磷酸缓冲液中，在0℃下一边搅拌，一边徐徐倒入10倍体积的-15℃的无水丙酮中，10分钟后，离心或过滤（0℃）取得沉淀物，再将沉淀物捣碎后用三倍体积的冷丙酮洗，滤去丙酮让沉淀干燥即得丙酮粉。

3. 真空干燥

本法系将附着于脏器上的脂肪等结缔组织除去后，经绞碎再在不超过70℃的温度下用真空干燥器进行干燥，使成粉末保存。如果脂肪较多，干燥前可用甲苯或丙酮处理除去。用蒸气或直火加热，在严格控制温度情况下进行干燥也可，但有时对有效成分损失较多。

4. 冷冻干燥

这是一种较好的保存原料的方法。在-40~-30℃使原料中已结成冰的水分在高度真空状态下升华，使组织逐渐干燥。这样在很低的温度下排除了水分，其中的有效成分不致被破坏。但此法需用冷冻干燥机，且费时较多，只有在特别需要时才能使用。

5. 机械处理

组织的粉碎程度是否适宜，对提取的程度是否完全，影响很大。脏器生化制药中最常用的粉碎方法是用绞肉机绞成组织糜。要注意绞肉机板的孔径。若使用不当，会对产率有很大影响。许多成分都能从粒子较粗的组织糜中提取到，而且对后面的纯化操作也较易进行。当然，组织糜的粒子也不能太粗。通常，可先用粗孔径的绞，再用细孔径（直径1~1.5毫米）的绞。有时，反复绞几次，对提取效果有较大好处。速冻的组织，可在冰冻状态下直接用机械“刨”，以避免局部温度过高或组织熔融后有效成分的破坏。

用绞肉机一般细胞并不破碎，而有的成分必须在破坏细胞后才能有效地提取，因而需要采用制成匀浆的较剧烈的处理。

6. 反复冻融

冷到-15℃再缓慢使融至室温，并反复进行多次，由于细胞中冰晶的形成和剩下液体中盐浓度增高，能使细胞破碎，从而使某些成分释放出来。

7. 自溶

动物组织在存放过程中，会因本身的酶促反应而产生一系列的化学变化，如肝、胰和肠粘膜等，即使在0℃也在迅速自溶。对有些成分的提取（如胰岛素），自溶是不利的。有许多原来不易提取的成分，经自溶后变得易于提取。自溶方法一般是将组织绞碎后，根据所提取物质的稳定性等的不同，自0~37℃放置1~24小时。由于自溶情况难以予测，所以应用时要慎重，要经过实验研究。

8. 细胞分裂器

将组织或其悬浮液予冷至-30℃，然后加压。当样品的温度升至-25℃时，冰的晶体从一种突然转变为另一种。这种迅速的相转变导致了细胞的分裂，从而使其成分易于被提取。目前这种设备还只能处理少量原料。

第二章 脏器生化药物制备中的常用设备

脏器生化药物的制备，一般采用的工序归纳起来有：原材料处理（脱水、粉碎等）、提取、过滤、浓缩、离子交换、干燥等。生产上根据这些要求采用了各种类型的机械设备，如：磨粉机、绞肉机、离心机、压滤机、薄膜蒸发器、喷雾干燥器、冷冻干燥机等。

本章介绍一些常用的脏器生化制药工业设备。

一、粉碎设备

脏器生化药物制备所用大块原料，在提取前必须先经粉碎或绞碎甚至制成匀浆。在制备的过程中有的也要制成粉末。粉碎系指借机械力将大块固体物料碎成适用粒度的操作过程。粉碎的目的大致有三：1. 增加原料或药物的表面积，有利成分的溶解、提取或吸收；2. 改善药物外观，使均匀度一致；3. 有利于制剂以及产品的包装和运输。粉碎少量物质时，可使用研钵、研船等手工加工即可完成，但大量物质粉碎时，这些设备就不适用。一般常用的有：电磨机、球磨机、万能粉碎机、绞肉机、击碎机等。下面介绍部分常用的粉碎设备。

1. 电动石磨机

石磨机可分两种：上动式和下动式。上磨石转动，下磨石固定者为上动式；反之则为下动式。一般电动石磨机都采用下动式。石磨机适宜于粉碎脆性及结晶性物料，对易潮解、粘性和硬度较大以及纤维性物料不太适宜。

电动石磨机构造如图 2—1，上磨石 1 固定不动，下磨石 2 置中心轴 3 的托盘 4 上，中心轴下的伞齿轮 5 与皮带轮 6 上的动力轴相连。当皮带轮转动时，带动伞齿轮使下磨石转动。物料由加料斗 8 加入，通过转动磨石被粉碎后，细粉由出料口 9 排出。

石磨机的压研量甚小，而消耗动力较大，故已渐趋淘汰。

2. 万能磨粉机

万能磨粉机（图 2—2）能得到各种粒度的粉末，且粉碎与过筛操作可以同时

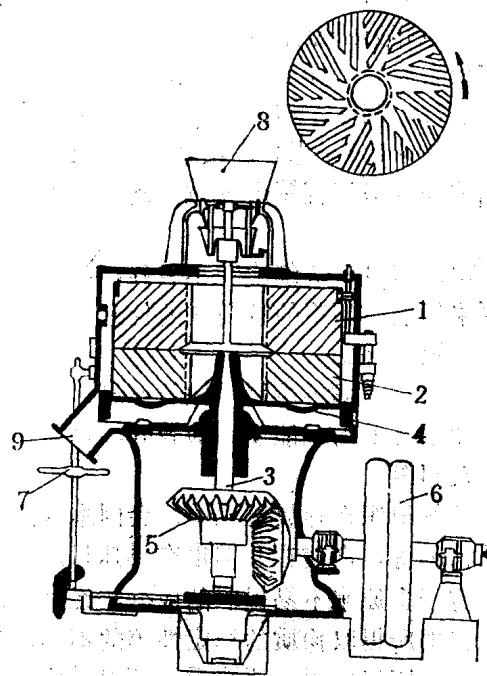


图 2—1 电动石磨机

1. 上磨石 2. 下磨石 3. 中心轴 4. 托盘
5. 伞齿轮 6. 皮带轮 7. 手轮盘
8. 加料斗 9. 出料口

进行,适用于多种干燥物料如结晶性物料、纤维性物料的粉碎。万能磨粉机的主要构造系由两个带钢齿的圆盘2及环状筛板3组成。装于水平轴的圆盘是可以转动的,当两盘相合时,两盘间的钢齿交错排列。操作时应先关闭塞盖,开动机器空转,达到正常转速时,再将物料从加料斗5加入。先开车后加料的目的主要是防止物料阻塞于钢齿间,增加起动负荷而损坏设备。加入之物料借抖动装置的抖动而均匀投入机内。由于离心力的作用,物料即被甩到圆盘的钢齿间进行撞击、劈裂和挤庄而致粉碎。一定细度的粉末通过环状筛板经出粉口4落入收集袋中。粉末粗细度可更换环状筛板来进行调节。由于高速运转,粉碎过程中会放热,不宜用于含有大量挥发性成分和遇热粘性较大的药物。因圆盘转速很快,能产生强烈的气流,易使粉尘飞扬,故机器必须结合严密。同时出粉口一侧附有一圆形集尘排气装置,以利安全与收集粉末。图中6为一放气袋,空气通过布孔逸出,而粉末则存于袋内。放气袋一般用细孔厚布制成,收集的粉末自出粉口4放出。也有自出粉口4直接套一细孔袋作为排气与收集细粉之用,排气装置可以省略。应严防铁器等物混入机内,予防打坏钢齿发生事故。解决的方法可于加料口按装磁铁。

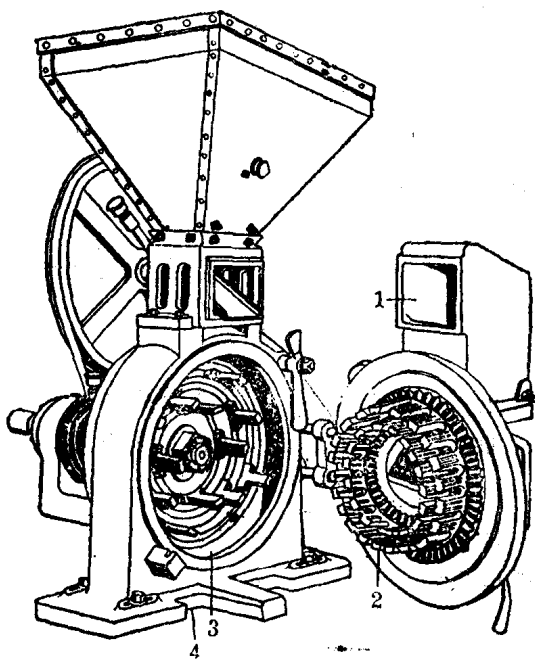


图 2—2 A 万能磨粉机

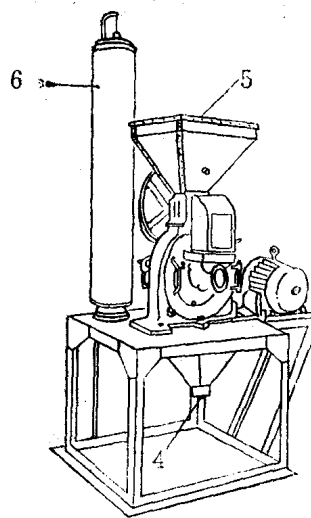


图 2—2 B 万能磨粉机全套装置

1.入料口 2.钢齿 3.环状筛板 4.出粉口 5.加料斗 6.放气袋

俗称小钢磨的粉碎设备也属此类机械,它的转动部分系由两个碗形的钢齿组成。

3.球磨机及管磨机

球磨机或管磨机系由转动的不锈钢、生铁或瓷制的圆筒,内装一定数量和大小圆形的钢球或瓷球组成。将药物装入圆筒内,电机带动使在一定转速下滚动,则球互相撞击与研磨而使物料粉碎。转速应控制恰当,否则会影响研磨效率。

计算球磨机转速的经验公式为：

$$\text{实用转速} = \frac{32}{\sqrt{D}} \sim \frac{37.2}{\sqrt{D}} \text{ (转/分)}$$

D = 圆筒内径 (米)

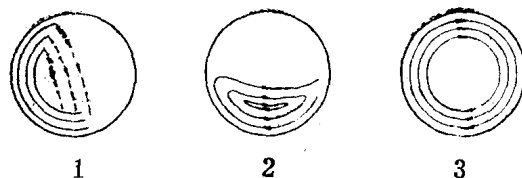


图 2—3 球磨机在不同转速下
圆球转动情况

球磨机控制粗细度的因素是：(一) 球的数量，球越多，研磨越细，越少则越粗；(二) 球越小研磨越细，球大则粗；

1. 转速适当 2. 转速太慢 3. 转速太快

(三) 转筒转速越快，研磨越细，反之则越粗；(四) 加、出料速度慢研磨细，反之则粗。球磨机可适用于干研及湿研，所得成品之粗细度不匀，还需进行过筛方法加以分离。

圆筒长度大于筒的直径者称为管磨机。

4. 锤式粉碎机 (锤击机或榔头机)

这种设备是利用高速旋转的钢锤借撞击及锤击作用而粉碎药物。可通过筛板孔的大小不同而达到所需细度，利用鼓风作用将粉末吹至排出管排于收集袋中。此机以粉碎干燥性脆易碎的药物为宜。

一般脏器腺体之破碎可用绞肉机。要求达到能破碎细胞程度时可采用匀浆机。目前的生化药厂破碎胰脏采用刨胰机，将冷冻胰脏切成薄片进行提取，对胰岛素生产得率的提高收到良好效果。此机也可用于其他原料的破碎。

粉碎机使用中一般注意事项如下。

① 高速运转的粉碎机，都应该先开车，正常运转后再加料，防止因负荷大，启动困难而损坏设备。

② 加料时严防铁钉等硬物混入损坏设备。

③ 运转过程中严禁打开机门，绝对禁止将手伸入机内，防止人身事故的发生。

④ 高速运转的轴、瓦部分，要经常加油保持润滑，保证机件良好和正常运转。

⑤ 传动部分应加防护罩，保证安全生产。

⑥ 当机器开动不起来时，立即停车进行检查，找出原因加以维修。

⑦ 电机外壳应妥善接地，防止发生触电事故。

二、搅拌设备

搅拌系使两种或多种不同的物料在容器中互相分散而达到充分混和的一种单元操作。在生化制药过程中搅拌设备是经常应用的一项单元设备，如在提取过程中，要伴有搅拌以提高收率。搅拌的目的大致有三点。

1. 强化物质的传递，使物料密切接触，流体介质运动速度提高，增加反应的速率；

2. 促进流体的对流，使传热加速而均匀，防止局部过热或过冷现象；

3. 制备物料的混合体。

液体介质的搅拌基本上可分两类：一类是机械搅拌，另一类是气体搅拌。机械搅拌的工作部分系于旋转的中心轴上安装一对或几对不同形状的搅拌翼，带动液体发生搅动

作用。机械搅拌的传动方式一般可有下列几种。

1. 直接电机传动：搅拌轴、翼直接装于电机上；
2. 皮带传动：利用皮带传动带动搅拌翼旋转；
3. 齿轮传动：电机通过齿轮变速后，带动搅拌轴旋转；
4. 蜗轮蜗杆传动：利用电机带动蜗杆，蜗轮联结在搅拌轴上传动；
5. 电磁搅拌：利用磁铁的作用进行搅拌。

现将生化制药中几种常用的搅拌装置介绍如下。

1. 浆式搅拌

浆式搅拌器为搅拌器中最简单的一种，以形如划浆的翼数片固定于旋转轴上而成。也可将部分浆片固定于罐壁上以提高搅拌效率。图 2—4 中（1~3）系用于平底罐者；（3）乃三浆旋转，五浆固定于内壁。（4）于轴底加一曲股；（5）于轴底加左右对生的曲形浆，以防底部液体停留不动。（6）也是在罐壁内安上固定浆。（7）

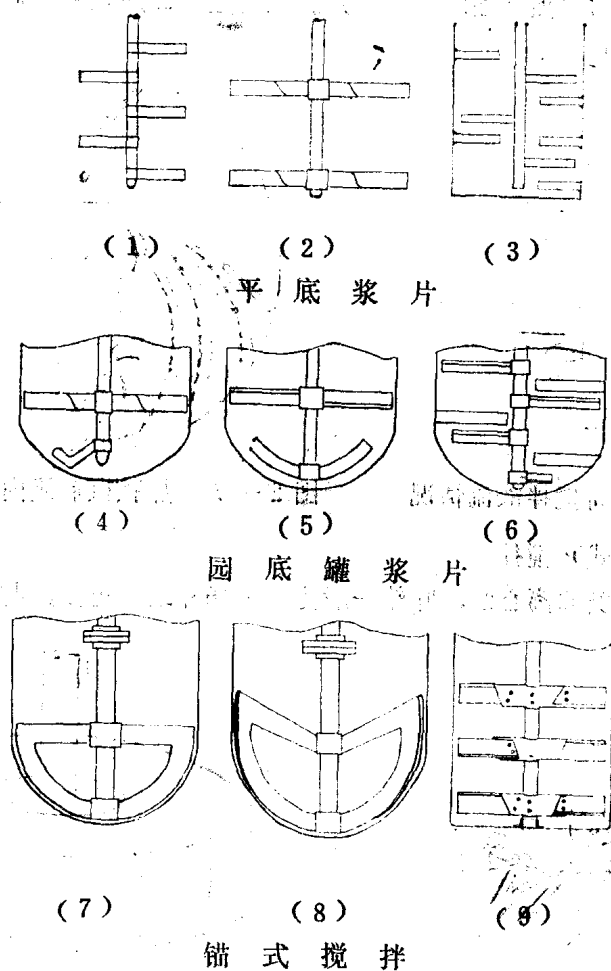


图 2—4 各种搅拌浆片形式

（8）属于锚式搅拌，能将罐壁附着物刮下。（9）系双动搅拌，两对浆作相反方向旋

转，使罐中液体有多方面的流动。

浆式搅拌适用于不甚粘滞液体的混合。其结构简单，易于制作。转速较低，一般在20~80转/分。若搅拌轴较长可在轴中部按一摇瓦或在底部按一底瓦，以保证轴在中心点上旋转。

2. 推进式（螺桨或螺轮式）搅拌

推进式搅拌系用两个或三个螺轮翼，装于旋转轴的底部。其旋转速度较高，能使液体自反应罐之中部上升，经罐壁下降进行循环，达到搅拌的目的。螺桨的直径一般为容器直径的 $1/3 \sim 1/4$ ，一般转速为400~1750转/分。粘度大的液体转速应相应减慢，可在400转/分以下，易形成泡沫的液体转速可在150~400转/分之间。



图 2—5 螺轮翼

为了提高搅拌效率可在中心轴周围加一升降筒（导流筒）或利用传热蛇管（盘管）代替，使搅拌更为均匀激烈（如图 2—6）。也可在罐壁加挡板，使产生涡流，提高搅拌效率（如图 2—7）。

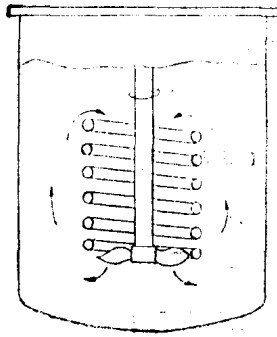


图 2—6 加升降筒搅拌液流情况

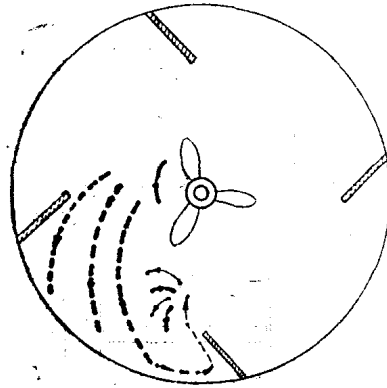


图 2—7 加挡板后罐内液流情况

3. 蜗轮式（轮机式）搅拌

蜗轮式搅拌原理类似离心泵，叶轮一般为6~16片或者更多，与水平面成 45° 角。当

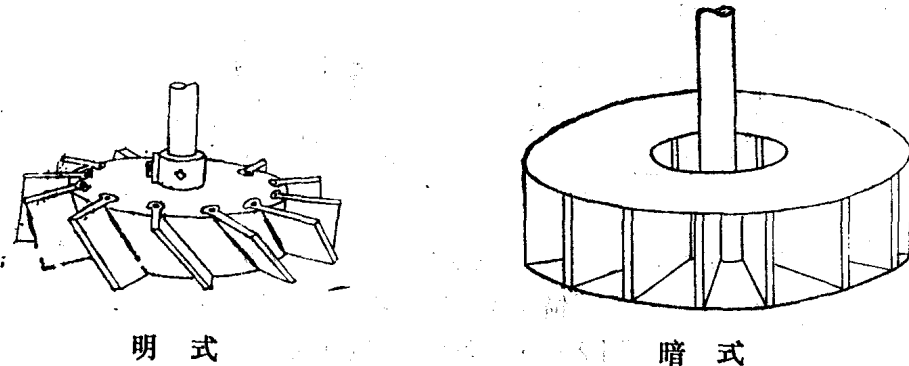


图 2—8 两种蜗轮形式

蜗轮转动时，液体由中心进入，由于离心力的作用，沿叶轮间通道由中心甩向边缘，产生循环，造成剧烈搅拌。叶轮可分明式及暗式两种（图2—8）。

图2—9是一个按有升降筒的蜗轮式搅拌器液流方向示意图。液体自升降筒下口被迫外出，遂使之发生螺旋形上升液流，近液面后复又入筒内下降循环，搅拌效率大。

蜗轮式搅拌适用于液体搅拌，但其含固体量不宜超过60%。用铁粉或锌粉进行还原时，因金属粉末比重大，沉淀甚快，其它搅拌均不易克服此弊，而蜗轮式搅拌却能使反应顺利地进行。

4. 带式搅拌

系用扁钢绕于中心轴的固定棍上，沿罐边绕作螺旋形而成，形如带，故名带式搅拌。此搅拌所需动力较大，相应转速较慢，一般每分钟40转左右，对粘度较大的液体适用。

5. 行星式（回绕式）搅拌

行星式搅拌系浆式的变态，其浆除作自身旋转外并绕反应罐的中心轴转，搅拌效率较高，能使液体发生激烈搅动，并且能使其中的固体物质常动不息，一般可在较大容器中使用。

6. 气流搅拌

压缩空气或压缩气体用管子通入液体底部，经盘旋管或直管上的小孔鼓泡排出液面，将液体搅动（见图2—10）。

气流搅拌是比较简单的一种形式，有挥发性的液体不宜使用。其优点是液体中所含固体，不致因机械作用过多破碎，如含有离子交换树脂时，有时较为适用。通气管应尽量离罐底近些，以免底部液体搅不到。通气管上的小孔在液体中有固体物质时以向下为妥，可防止堵塞。

控制搅拌强弱的通气量，以每分每平方米液面计的经验数大体是：微弱— $0.4M^3$ ，中强— $0.8M^3$ ，剧烈— $1M^3$ 。

搅拌装置一般不需启动装置，但体积较大（在二、三千升以上）或液体很粘稠时就

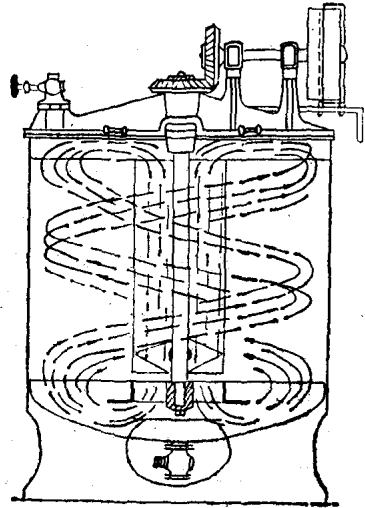


图2—9 安升降筒的蜗轮搅拌液流示意图

压缩气体

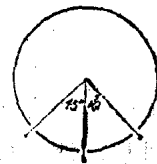
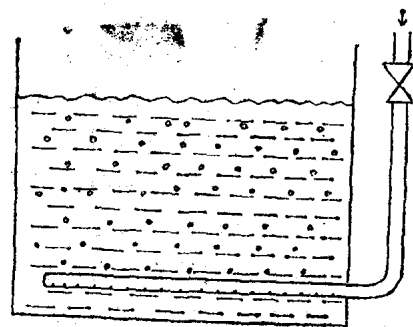


图2—10 气流搅拌示意图及气管钻眼角度