

甲壳质、衍生物 及其应用

宋宝珍 欧阳藩 张小勇 马宝林 李巧霞 著



科学出版社

甲壳质、衍生物 及其应用

编著者：陈振基 陈永刚 陈永刚 陈永刚 陈永刚 陈永刚

本书主要介绍甲壳质的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景。全书共分10章，第一章介绍甲壳质的来源、分布、结构、性质及生物活性；第二章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第三章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第四章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第五章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第六章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第七章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第八章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第九章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景；第十章介绍甲壳素的化学结构、物理性质、生物活性、衍生物的合成、应用及市场前景。

甲壳质、衍生物及其应用

宋宝珍 欧阳藩 张小勇 马宝林 李巧霞 著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

甲壳质是甲壳素和壳聚糖的总称,存在于虾、蟹、昆虫等甲壳类动物的外壳与软体动物的器官(如乌贼的软骨)及真菌类的细胞壁之中。甲壳质、壳聚糖、壳寡糖的多种称谓,基于阅读方便并和国际接轨,本书统称为几丁质、几丁聚糖和几丁寡糖。撰写过程中,本书参阅了本领域广大优秀的化学家、生化工程专家、生物医药专家以及作者的部分研究工作共 400 余篇优秀论文。本书分为六章,从几丁质的提取、衍生物的制备,以及几丁质及其衍生物的结构、性质、功能,尤其是近代重要的研究成果及在生物医药、化工、农业、食品和环保等方面的重要应用进行了系统、详细的介绍和总结,是一部全面介绍几丁质、衍生物的专著。

本书可供从事生化工程、生物材料、生物医药、化工、农业、资源环保等相关领域的科研工作者、高等院校的师生、各级管理人员、企事业单位的领导和技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

甲壳质、衍生物及其应用/宋宝珍等著. —北京:科学出版社,2010
ISBN 978-7-03-029521-7

I. ①甲… II. ①宋… III. ①甲壳质-衍生物 IV. ①Q539

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 221806 号

责任编辑:牛宇锋 / 责任校对:李 影
责任印制:赵 博 / 封面设计:耕者设计工作室

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 12 月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2010 年 12 月第一次印刷 印张:14 1/4

印数:1—2 000

字数:275 000

定价:55.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

序

当代以电子信息技术、新能源技术、生物技术、新材料技术等为代表的高技术正在迅速向生产力转化，对世界经济和社会发展产生着深刻的影响。我国的经济社会发展面临人口、资源、环境等因素的制约，因此在“十一五”科技发展规划中及时提出包括人口健康、资源环境等高科技发展规划。几丁质在自然界的有机物中，是仅次于纤维素的第二大天然生物合成资源。据资料报道，自然界中每年的几丁质生物合成数量达上百亿吨，是在自然界仅次于蛋白质的第二大含氮有机物，也是存在于自然界的碱性天然多糖，兼有高等动物组织中胶原质和高等植物组织中纤维素的生理功能。几丁质以其可再生性的资源、地球上的丰富藏量、对工农业的重要作用和对人类健康的特有优势先后被列入 863 计划、“九五”攻关项目等，对于它的提取工艺、性能和应用的研究具有十分重要的意义。

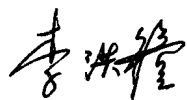
几丁质是 1811 年由法国学者布拉克诺（Braconno）首先在蘑菇类中发现的，1823 年由欧吉尔（Odier）从甲壳动物外壳中提取，并将其命名为 chitin，译名为几丁质。1859 年得到了脱乙酰几丁质，在 1894 年被命名为几丁聚糖，从此人类开始了几丁质的研究与应用历程。1977 年全球首次几丁聚糖（chitosan）学术交流会在美国召开，从此几丁聚糖由于其对人类身体的保健功能受到医学界的瞩目，日本、美国、欧洲和我国都进行了大量研究。经历了 100 多年的发展，几丁质在农业、化工、环保、日用化妆、纺织、造纸、烟草行业有了广泛的应用，尤其是在生物医药、保健等行业的研究和应用最为活跃。

由于生态环境的破坏，能给人类食物提供几丁质的甲壳类生物几乎消失，加上不合理的饮食和生活习惯，导致高血压、高血脂、高血糖和癌症等人类现代病的高发状态。为此世界卫生组织建议，人类要

保持健康的体魄，每天必须补充 2g 的几丁聚糖。在日本、美国和欧洲，几丁质除了在工业、农业上的应用以外，作为健康产品的应用最为活跃。

我国也不例外，经过国家食品药品监督管理局批准的以几丁聚糖为原料制成的保健产品，包括日用品和保健食品，已经超过 30 种。几丁质类的基础产品已经由几丁质、几丁聚糖，发展到几丁寡糖及其多种衍生物。不同原料的制备工艺，由传统的高碱、高温化学法发展到微波法、辐射法、酶法等。传统的高碱、高温化学法工艺虽然成熟，但它是高能耗、高污染的工艺，相对而言，微波法、辐射法、酶法有所改进。几丁质的研究和应用经过 863 计划项目、国家自然科学基金以及各省、市项目的支持，逐渐发展成为生物化工、医药材料的重要分支。

该书较全面、系统地论述了几丁质的物理、化学性质及在农业、化工、环保、轻工日用化妆、纺织、造纸、烟草行业的广泛应用，特别是在生物医药上的应用和最新的研究成果，是相关领域广大科技工作者、高等院校师生、企业领导等重要的参考书。相信该书的出版能为本领域的理论和技术创新产生重要的影响，期望为本领域的可持续发展作出贡献。



2010 年 10 月

前 言

甲壳质又称几丁质，是甲壳素和壳聚糖的总称；壳聚糖又称几丁聚糖、甲壳多糖、壳糖胺，学名为聚（1,4）-2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖，它存在于虾、蟹、昆虫等甲壳类动物的外壳与软体动物的器官（如乌贼的软骨）及真菌类的细胞壁中，是目前自然界中发现的唯一带正电荷碱性基团的动物活性纤维素，是一种化学结构与纤维类似的高分子多糖，兼有高等动物组织中胶原质和高等植物组织中纤维素的生理功能。自从 1811 年首次被发现以来，几丁质及其衍生物的研究就成为生物学、化学、医学等领域的研究热点。几丁质及其衍生物在医药、化工、农业、食品和工业等领域已有广泛的应用。至今，已有很多产品和技术应用于日常生活和相关领域中。

本书参阅了本领域国内外广大著名的化学家、生化工程专家、生物医药专家以及作者的部分研究工作共 400 余篇优秀论文，从几丁质的提取、衍生物的制备，以及几丁质及其衍生物的结构、性质、功能，尤其是近代重要的研究成果及在生物医药、化工、农业、食品和环保等方面的重要应用进行了系统、详细的介绍和总结。

本书是一部全面介绍几丁质、衍生物的专著。可以作为从事生化工程、生物材料、生物医药、化工、农业、资源环保等相关领域广大的科研工作者、高等院校的师生、相关企事业单位的领导和技术人员的参考用书。

本书由宋宝珍主编，编写人员有欧阳藩、张小勇、马宝林、李巧霞。中国科学院过程工程研究所、生化工程国家重点实验室的领导和师生在本书的编写出版过程中给予了鼎力支持、帮助，在此表示衷心的感谢！本书在撰写过程中参考和引用了国内外大量科研、技术人员在几丁质方面所作工作的论文和资料，在此表示谢意！

科技日新月异，新的知识不断涌现，书中如有不妥之处，敬请广大读者和关心几丁聚糖研究应用发展的有关人士提出宝贵意见。

宋宝珍

中国科学院过程工程研究所

生化工程国家重点实验室

2010年10月

目 录

序

前言

第 1 章 几丁质及其命名	1
第 2 章 几丁质的结构性性质	4
2.1 化学结构	4
2.2 几丁聚糖的质量	5
2.3 理化性质	7
第 3 章 几丁质/几丁聚糖的制备	10
3.1 几丁质的制备	10
3.1.1 蟹壳制取几丁聚糖的工艺	10
3.1.2 虾壳制取几丁聚糖的工艺	11
3.1.3 虾蛄制取几丁聚糖的工艺	11
3.1.4 蛹壳制取几丁聚糖的工艺	11
3.1.5 蛆皮制取几丁聚糖的工艺	11
3.2 几丁聚糖的制备	12
3.3 几丁聚糖衍生物的制备	13
3.4 几丁寡糖的制备	14
3.5 几丁质/几丁聚糖产品开发的新动向	14
第 4 章 药理作用	16
4.1 几丁质的抑癌机理	17
4.1.1 几丁质及其衍生物对肿瘤的抑制作用	17
4.1.2 几丁质在肝癌治疗中的研究	18
4.1.3 几丁质在白血病治疗中的研究	18
4.1.4 几丁质在转移癌治疗的研究	18
4.1.5 几丁质在实体瘤局部治疗中的研究	19
4.2 抑制肿瘤	19
4.3 几丁聚糖及其降解产物对巨噬细胞的作用	21
4.4 强化肝脏机能作用	21
4.5 防治心脑血管疾病的作用	23

4.6	防治糖尿病的作用	25
4.7	抗病毒抗菌作用	26
4.8	止血止痛	29
4.9	预防组织粘连	29
4.10	促进皮肤组织愈合和修复	30
4.11	健康减肥	32
4.12	其他药理作用	32
第5章	几丁质及其衍生物的应用	34
5.1	在生物医药领域的应用	35
5.1.1	生物药物	35
5.1.2	片剂	36
5.1.3	控释缓释制剂	36
5.1.4	给药系统	37
5.2	医用生物材料的应用	104
5.2.1	手术缝合线	104
5.2.2	止血和伤口被覆材料	105
5.2.3	医用敷料和人工皮肤	106
5.2.4	硬组织修复材料	107
5.2.5	血液透析膜	108
5.2.6	隐形眼镜	108
5.2.7	检测材料	108
5.2.8	药用辅料	108
5.2.9	澄清剂	109
5.2.10	口服药物吸收促进剂	109
5.2.11	中药口服液澄清剂	110
5.3	食品加工	112
5.3.1	机能保健食品	112
5.3.2	功能性食品添加剂	112
5.3.3	抗菌防腐剂	113
5.3.4	食品防腐保鲜剂	114
5.3.5	絮凝剂	114
5.3.6	液体食品的澄清剂	115
5.3.7	果蔬保鲜剂	115
5.3.8	抗氧化剂	116
5.3.9	被膜剂	117

5.3.10	稳定和凝固剂	118
5.3.11	增稠剂	118
5.3.12	乳化剂	118
5.3.13	甜味剂	119
5.4	农业中应用	119
5.4.1	种子处理剂	119
5.4.2	农业病虫害防治	120
5.4.3	无毒无害农药	120
5.4.4	可防可治的诱导剂	121
5.4.5	辅助防治病虫害范围广泛	122
5.4.6	增强抗逆能力、提高产量、改善品质	122
5.4.7	液体土壤改良剂	123
5.4.8	广谱抗菌、方便价廉、防治典型病害多	124
5.5	化工中应用	126
5.5.1	几丁聚合糖的富集	126
5.5.2	几丁聚糖及其衍生物的化学改性	127
5.5.3	几丁质复合物系列的制备	132
5.5.4	几丁聚糖及其衍生物的物理改性	134
5.5.5	改性几丁聚合糖的富集	134
5.5.6	交联几丁聚糖的应用	135
5.6	几丁质及其衍生物在轻工中应用	137
5.6.1	日用化学品	137
5.6.2	造纸加工	138
5.6.3	纸张的表面改性剂	140
5.7	纺织	142
5.7.1	纺织品中添加几丁质及几丁聚糖	142
5.7.2	几丁质及几丁聚糖在纺织工业中的应用	142
5.7.3	提高纺织品的质量	144
5.7.4	几丁质纤维	146
5.7.5	几丁质纤维的特性	147
5.7.6	几丁质纤维的制造方法	149
5.7.7	几丁质纤维在非织造布中的应用	150
5.7.8	几丁质纤维纺纱工艺特性	151
5.8	环保	152
5.8.1	有效搜集废水中有毒重金属	152

5.8.2	给水处理中的应用	153
5.8.3	在工业废水处理中的应用	154
第 6 章	几丁聚糖酶的研究与应用	159
6.1	产几丁聚糖酶的微生物及酶学性质	160
6.1.1	产几丁聚糖酶生物种类	160
6.1.2	产几丁聚糖酶微生物的生态分布	161
6.1.3	微生物产几丁聚糖酶的特点和类型	161
6.1.4	几丁聚糖酶的理化性质	162
6.1.5	酶学性质和催化功能	164
6.1.6	几丁聚糖酶的结构	166
6.1.7	几丁聚糖酶的分类	167
6.2	几丁聚糖酶降解产物在生物防治中的应用	168
6.3	几丁聚糖酶降解产物在调节生命代谢活动中的应用	170
6.4	植物中几丁聚糖酶的作用	171
6.4.1	参与植物的发育调控	171
6.4.2	参与植物抗胁迫反应	172
6.4.3	参与共生固氮作用	173
6.4.4	其他生理作用	174
6.5	微生物几丁聚糖酶在食品工程中的应用	175
6.5.1	几丁聚糖酶降解产物的蛋白质资源	175
6.5.2	作为食品添加剂	175
6.6	新型几丁聚糖酶抑制化合物	175
6.7	几丁质酶和几丁聚糖酶对部分乙酰化几丁聚糖作用比较	176
6.7.1	几丁质酶降解部分乙酰化几丁聚糖	177
6.7.2	几丁聚糖酶作用部分乙酰化几丁聚糖	177
6.7.3	几丁寡糖	179
6.7.4	几丁寡糖在开发应用上的展望	183
参考文献		185
附录 “几丁质” 及其衍生物 500 年发展历程		216

第 1 章 几丁质及其命名

甲壳质(chitin)是甲壳素和壳聚糖的总称,又称甲壳聚糖、几丁质,学名为聚(1,4)-2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖,存在于虾、蟹、昆虫等甲壳类动物的外壳与软体动物的器官(如乌贼的软骨)及真菌类的细胞壁等,是自然界中唯一的生物含氮多糖高分子,其蕴藏量在地球上的天然高分子中占第二位,估计每年自然界生物的合成量可达 1.0×10^{11} t,是地球上仅次于纤维素的第二大取之不尽、用之不竭的再生有机资源。甲壳质是 1811 年由法国学者布拉克诺(Braconno)首先在蘑菇类中发现的,1823 年由欧吉尔(Odier)从甲壳动物外壳中提取,并命名为 chitin,译名为几丁质。从此人类开始了漫长的研究与应用过程,1977 年全球首次 chitosan 学术交流会在美国召开, chitosan 从此受到医学界瞩目,开创人类历史上保健产品新纪元。它是目前自然界中发现的唯一带正电荷碱性基团的动物活性纤维素,是一种化学结构与纤维类似的高分子多糖,兼有高等动物组织中胶原质和高等植物组织中纤维素的生理功能。

几丁质是节肢动物的身体表面分泌的一种物质,结构为 β -聚-N-乙酰葡萄糖胺,含有碳水化合物和氨,性柔软,有弹性,与钙盐混杂则硬化,形成节肢动物的外骨骼,有保护功能。几丁质不溶于水、乙醇、弱酸和弱碱等液体,但可溶于浓盐酸、硝酸、硫酸。在强碱作用下分解成脱乙酰几丁质和乙酸,脱乙酰几丁质进一步在浓盐酸的作用下则水解成葡萄糖胺和乙酸。另外,几丁质脱乙酰化的程度越高,发挥的生理效应也越强,脱乙酰几丁质脱乙酰度可达到 90% 以上。

甲壳素(chitosan)又名甲壳质、壳聚糖、几丁质、几丁聚糖,学名为(1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖,简称为 β -1,4-聚-葡萄糖胺,是几丁质经浓碱水脱去乙酰基后生成的脱乙酰基衍生物(chitosan deriva-

tive), 可溶于水, 最初由阿拉斯加深海雪蟹经脱钙、脱脂、脱蛋白、脱乙酰等工艺加工而成, 1991 年被欧美学术界誉为继蛋白质、脂肪、糖类、维生素和无机盐之后的第六大生命要素, 完全不同于一般营养保健品。国际医学营养食品学会也确认为第六生命要素, 对人体有五大功能: 免疫强化机能, 抑制老化, 预防疾病, 促进疾病痊愈和调节人体的生理机能。对人体的生理效应主要依靠几丁聚糖的作用来实现。

甲壳胺 (chitosan) 又称为几丁质、壳聚糖、壳糖胺、甲壳素、脱乙酰几丁质、可溶性几丁质、脱乙酰壳多糖、几丁聚糖等, 广泛存在于虾蟹、昆虫的外壳和植物的茎叶之中, 学名为 (1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖, 它是由甲壳质经脱乙酰作用而得到的一种氨基多糖。

几丁聚糖 (chitosan) 是几丁质经浓碱水脱去乙酰基后生成的可溶性产物, 学名为 (1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖, 产品为白色, 略有珍珠光泽, 呈半透明片状固体。根据分子质量大小可分为三种: ①相对分子质量约 1.5×10^5 , 灰分 $\leq 2\%$, 黏度 (在 1% 乙酸中, 20°C) 约 $100\text{mPa} \cdot \text{s}$, 不溶物约 1%; ②相对分子质量约 4.0×10^5 , 灰分 $\leq 2\%$, 黏度约 $200\text{mPa} \cdot \text{s}$; ③相对分子质量 6.0×10^5 , 黏度约 $400\text{mPa} \cdot \text{s}$ 。都属于低分子质量直链型碳水化合物类型的阳离子型聚电解质, 约 185°C 分解, 无毒, 不溶于水和碱液, 不溶于磷酸、硫酸, 可溶于 1% 乙酸溶液、柠檬酸稀溶液、低浓度盐酸 (0.15%~1.1%) 及弱酸水溶液。溶于稀酸生成黏稠透明的几丁聚糖盐胶体溶液, 此时溶液中的 H^+ 即与分子中的氨基结合, 生成带正电荷的高分子物质, 可发生酰化、羧基化、羟基化、烷化、酯化 (硫酸酯化)、醛亚胺化、叠氮化、成盐、水解、螯合、氧化、氯化、枝接与交联等反应。其链上有较活泼的氨基, 故能发生多种化学反应而获得多种功能性衍生物, 且对含氢键的化合物有较好的亲和性, 也能吸附或络合各种离子团。在食品工业上是一种天然、无毒的保鲜剂、絮凝剂, 且可吸附水中镉、汞、铜等重金属离子。壳聚糖本身也是一种功能性食品, 或可与其他食品配伍使用。

几丁聚糖和壳聚糖、甲壳胺、壳糖胺、脱乙酰甲壳质、可溶性甲壳质、脱乙酰壳多糖、壳多糖是同一种物质的不同称谓，学名都是(1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖，为了统一起见并和国际接轨，本书将几丁聚糖和壳聚糖、甲壳胺、壳糖胺、脱乙酰甲壳质、可溶性甲壳质、脱乙酰壳多糖、壳多糖统称为几丁聚糖，甲壳质、甲壳素统称为几丁质，壳聚寡糖、壳寡糖、几丁寡糖统称为几丁寡糖。

壳聚寡糖(chitooligosaccharide)又称壳寡糖、几丁寡糖、 β -1,4-寡聚-葡萄糖胺，同样英文也有多个写法(chitooligosaccharide, chitosan oligosaccharide, oligochitosan)，学名 β -1,4-寡糖-葡萄糖胺，是将几丁聚糖经特殊的生物酶技术处理而得到的一种全新的产品，是水溶性较好、功能作用大、生物活性高的低分子质量产品。它具有壳聚糖所没有的较高溶解度和容易被生物体吸收等诸多独特的功能，其作用为壳聚糖的数倍。

几丁质酶(chitinase/chitodextrinase)可将 β -1,4糖苷键水解，最终产物为N-乙酰- β -D-葡萄糖胺。几丁质也可经脱乙酰作用形成脱乙酰几丁质(chitosan，或称聚葡萄糖胺)，脱乙酰几丁质又可进一步被脱乙酰几丁质酶(chitosanase)分解成氨基葡萄糖，几丁质酶主要以内切和外切的形式作用于底物。内切是对几丁质糖链的任一部位进行随机水解，产生包括二糖在内的几丁质寡糖。外切是从多糖链的非还原性末端依次切下几丁质二糖(也有人认为是单糖)。

第 2 章 几丁质的结构性质

2.1 化学结构

几丁质是一种化学结构与纤维类似的高分子多糖，化学结构和植物纤维素非常相似，都是氨基六碳糖的多聚体，相对分子质量在 100 万以上，见图 2-1。纤维素的基本单位是葡萄糖，它是由 300~2500 个葡萄糖残基通过 α -1,4 糖苷链连接而成的聚合物。几丁质的基本单位是乙酰葡萄糖胺，它是由 1000~3000 个乙酰葡萄糖胺残基通过 β -1,4 糖苷链连接而成的聚合物。

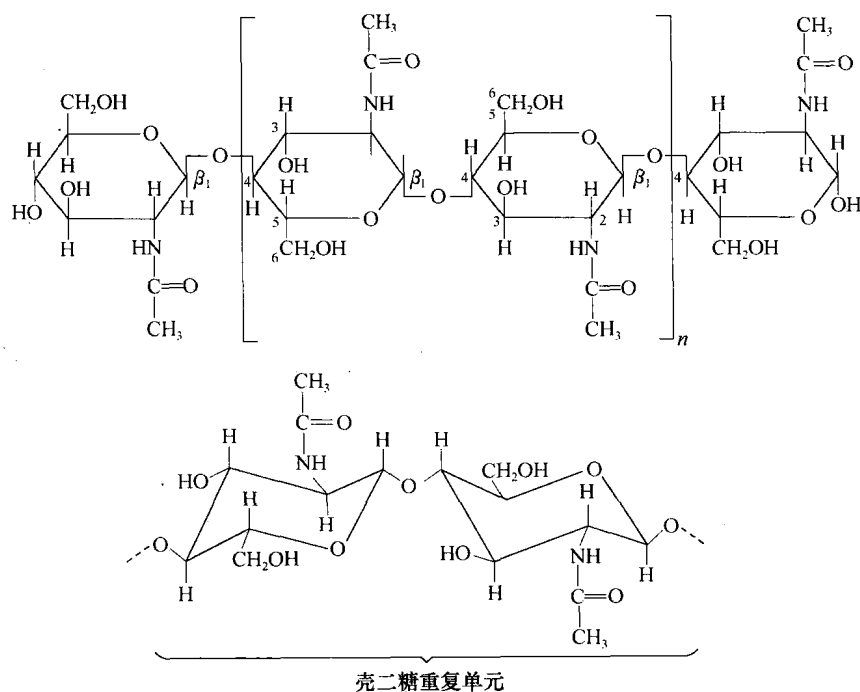


图 2-1 几丁质的结构和构象

糖苷链相互连接而成聚合物。而几丁聚糖的基本单位是葡萄糖胺。几丁质可被酶分解而吸收，能溶于酸性溶液形成带正电的阳离子基团，这些阳离子基团对人体细胞有很强的亲和性，并可络合和螯合重金属离子。相对分子质量越高吸附能力越强，适合工业、环保领域应用。低相对分子质量容易被人体吸收。相对分子质量为 7000 左右的几丁聚糖，大约含 30 个的葡萄糖胺残基。

几丁质、几丁聚糖的化学结构与纤维素十分相似，其差别在于每个葡萄糖单元的 C-2 羟基被置换了，在几丁质中是乙酰氨基 ($-\text{NHCOCH}_3$)，在几丁聚糖中是氨基 ($-\text{NH}_2$)。其结构式如下 (图 2-2)。几丁质按晶体结构分为 α -、 β -、 γ -三种晶体，其中自然界中存在的几丁质多为 α -型几丁质，它含量最多，最稳定，广泛存在于自然界中。

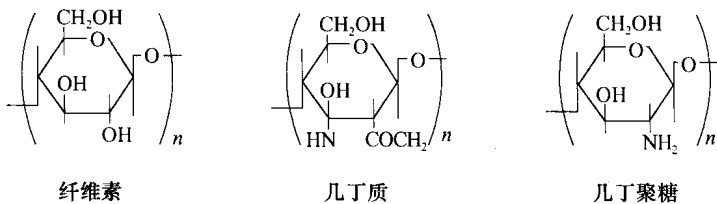


图 2-2 纤维素、几丁质、几丁聚糖结构式

几丁聚糖具有复杂的双螺旋结构，其分子链上与化学性质相关的功能基团包括氨基葡萄糖单元上的 6 位伯羟基、3 位仲羟基和 2 位氨基或一些 N-乙酰氨基以及糖酰键，其中糖酰键比较稳定，不易断裂。

2.2 几丁聚糖的质量

几丁质是甲壳动物 (虾、蟹等) 的骨骼和菌类 (地衣等) 的细胞膜的重要成分，白色半透明固体，不溶于水、乙醇和乙醚，是由 N-乙酰 α -氨基-D-葡萄糖胺以 β (1 $\rightarrow$ 4) 糖苷键联结而成的含氮多糖，溶于浓无机酸和无水甲酸。在浓酸或浓碱中发生水解而成 α -氨基葡萄糖，由不同的原材料制取几丁聚糖的工艺条件不同，如以蟹、虾、蛹壳、