

植物化工工艺学

陈 冲 孙来九 主编

西北大学出版社

植物化工工艺学

陈 冲 孙来九 编著
许海芹 陈云龙

西北大学出版社

(陕)新登字 011 号

〔内容简介〕本书详细介绍了由天然植物中提取青藤碱、高三尖杉酯碱、鬼臼素、苦参碱、小檗胺、齐墩果酸、岩白菜素、青蒿素、黄芩甙等生物碱的基本原理、生产工艺、操作条件、主要设备以及质量标准。并对 90 年代上市的抗癌新药——紫杉醇及其半合成的中间体：10-脱乙酰巴卡丁(10-DAB)作了较系统深入的介绍；对天然保健食品添加剂和天然色素、植化生产中的环境保护以及计算机控制等也作了深入的论述。

本书可供从事精细化工、生物化工、植物化工的科技人员阅读，也可作为大专院校的上述专业课的教材或参考书。

书 名	植物化工工艺学		
主 编	陈 冲 孙来九		
责任编辑	雷援朝		
封面设计	郭学工		
出 版 者	西北大学出版社	(西安市太白路西北大学内)	
经 销	新华书店	煤航地图制印公司印刷	
开 本	850mm×1168mm 1/32	印张 9.5	字数 250 千
版 次	1995 年 11 月第 1 版	1995 年 11 月第 1 次印刷	
印 数	1—1000		
书 号	ISBN 7-5604-1010-3/TQ·16		定价 15.00 元

序

中医药是我国人民长期与疾病进行斗争的经验总结,对中华民族的繁荣昌盛做出了重要贡献。中药包括植物药、动物药和矿物药,其中,来源于植物的植物药占80%以上。现代研究证明,上述天然药物所以能保健、防病治病,主要由于它们含有防治某种疾病的有效化学成分。为此,研究天然植物中有效成分,进行分离、提取,制成合适的制剂用于防治疾病是天然植物化学发展的重要途径之一。

我国植物资源十分丰富,仅高等植物就有3万多种,其中已知疗效肯定的天然植物(药用植物)已有5千种以上。因此,研究、开发上述植物的药用有效成分及用于食品、轻化和日化等有用成分,是植物化学及化工工艺学工作者的重要任务,对保障人民健康,发展社会主义经济都具有重要的意义。

《植物化工工艺学》的编著者们,根据植物化学和化工原理的理论知识 and 实践操作,通过多年对秦巴山区的天然植物为主的有效成分的研究和生产实践,总结编著出这本专著。它除介绍产品的生产理论基础、操作原理之外,还详细介绍了青藤碱、高三尖杉脂碱、10-脱乙酰巴卡丁和紫杉醇等多种产品的理化性质、生产工艺、操作条件、主要设备和质量标准,还介绍了植物化工生产中的环境保护和计算机控制等问题,对这些植物产品的生产具有指导意义,对以植物为原料的有效成份、食品添加剂和天然色素等的生产和开发也有重要的参考价值。

本书注重科学性、学术性和实用性的有机结合。在科学性、学术性上抓着当前植化产品最高水平的紫杉醇和10-脱乙酰巴卡丁,使提取生产技术与现代植化产品提取理论相互渗透、互相交叉,这必然

会成为一个新的学科——植物化工工艺学。这是科学发展的必然。

从实用性讲本书除详细叙述了产品的生产理论基础后,还着重介绍了工艺流程及操作条件,为读者解决一些生产实际问题和难题,这在国内同类书中为仅见。为此,特作此序予以推荐。我相信该书的出版将会对植物化学工业的科研,开发、生产管理诸方面起到重要的作用。

西北大学生物系

胡正海

1995. 8. 12

前言

在我国辽阔的国土上,有着极其丰富的植物资源,仅高等植物就有 3 万多种。秦巴山区、青藏高原、西双版纳以及神农架尤为突出。中华民族悠悠五千年的文明史,为我们利用植物资源,尤其在使用中草药防病治病,增强人民健康,积累了大量的和十分宝贵的经验,是一笔巨大的知识财富。

随着科学技术的发展,尤其是 20 世纪以来,现代检测手段和计算机的广泛应用,使人们对组成植物体内的化学物质的认识愈来愈深入,从中发现了数以万计的新的化合物,把研究的水平提高到分子生物学的高度。然而迄今被人们所利用的仅仅是其中的一小部分,因此大量的已知和未知的植物体内的化学物质,有待于我们进一步研究、开发和利用,造福于全人类。譬如,80 年代,从银杏叶中提取的新一代绿色保健药物银杏黄酮,经现代科学研究证明,它具有抑制心脑血管缺血性损害和血栓的形成,增加脑血流量,降低脑血管阻力及心肌张力,有效抵抗病毒的侵害的独特的药理作用。对心绞痛、心肌梗塞、动脉硬化、脑血栓和脑血管硬化有防治作用。又如 90 年代初上市的紫杉醇(*paclitaxel*)是一种抗癌新药,它是从紫杉的树皮中提取和纯化得到的一种药物,被认为是近 15 年来所发现的最好的一种抗癌药,除对卵巢癌、乳腺癌有较好的疗效外,还对肺癌、结肠癌及肾癌都有一定的疗效。我国的红豆杉资源十分丰富,在《中国药大辞典》和《东北药植志》上早有记载,全世界共有 5 属 23 种,我国就有 4 属 13 种,分布在我国西南、西北、东北和台湾,中药学认为红豆杉的茎皮同样具有上述药理作用,因此,国内很多院所把紫杉醇列为抗癌药开发的重点课题进行研究。同时,利用植物的提取物不仅仅是药物,有的还可以做成天然保健食品、天然食品色素、轻化和日化的原料以及医药的中间体,这些产品既可以是总成分,也可以是单体,或是多组分的混合物。例如从红豆杉枝叶中提取 10-脱乙酰巴卡丁Ⅲ,即是半合

成第二代紫杉醇类抗癌药(Taxotere)的前体。它是一种水溶性较紫杉醇更好的抗癌药。它除保留紫杉醇的作用机制之外,还在紫杉环上的10位和侧链3位的化学结构与紫杉醇不同,因而使它具有更优越的抗癌活性。因此,将植物开发利用为人类造福是植物化工界、化学界、生物化工界的一项重要任务。我们正是基于这一目的,把多年来对植物资源的开发利用的工作实践,予以系统的整理,呈献给广大读者,以期推动植物化工工艺这门学科的发展。

植物化工工艺学是一门新兴的边缘应用学科,是运用植物化学和化学工程的原理和方法,吸收现代科学技术(超临界萃取、膜分离技术、离子交换技术、凝胶层析、超声技术和微波技术等科学技术成果),借助多种先进的设备和检测仪器,对植物化学工程的工艺过程进行不断的探索、研究、优化并使之工业化生产的一门科学。它的任务是以植物化学和化工原理为指导,运用现代天然药物生产的科学技术,研究植物中有效成分或有效提取物的生产理论和技术以及现代传统理论、传热和先进的应用技术在该学科的运用。因此植物化工工艺学具有涉猎学科广、研究层次深和工艺过程复杂的特点,加之植化产品种类成千上万,新产品日新月异,文献资料浩如烟海,在有限的篇幅将植物化学产品包览无遗是不可能的,只能精选一二加以介绍,因此,笔者在编写过程中深感其难。已脱之书稿,仅作一块引玉之砖,希望得到专家、同仁及广大读者的指教。

在本书编写与出版过程中,得到众多专家和朋友们热情帮助,如中国植物学会的常务理事、陕西省植物学会理事长、西北大学生物系博士生导师胡正海教授拨冗为本书作序;上海医药工业研究院罗思齐研究员悉心审阅书稿,并对内容提出了许多中肯的意见。借此,向关心、帮助此书编写和出版的专家、朋友们致以深深地谢忱。

本书可作为从事植物化学、植物化工、精细化工、生物化工的科研人员阅读,也可作为大专院校上述专业课的教材或参考书。

全书由孙来九同志统编。

编 著 者

1995年9月

目 录

序.....	1
前 言.....	1
绪 论.....	1
第一节 从植物化学的角度认识药用植物	1
第二节 目前我国植物化工生产的概况	6
第三节 植物化工的发展远景与展望	7
第一章 植物化工厂的建厂前的准备工作	10
第一节 建厂的条件	10
第二节 建设植化厂的可行性论证	12
第三节 植化产品的工艺设计和研究方法	17
第二章 植化产品提取的基本原理和操作	21
第一节 物料粉碎与干燥	21
一、粉碎原理	21
二、干燥原理	22
三、干燥速率	26
四、干燥物料衡算说明	26
五、干燥器的选择	29
第二节 有效成分的浸取	36
一、浸取的基本原理	36
二、影响浸取的主要因素	38
三、浸取生产工艺及设备	39
四、浸取技术的强化	42
第三节 浸取液的澄清沉降与分离	45
一、澄清的基本原理	45
二、澄清工艺及设备	48
三、影响沉降速度的因素	52
第四节 吸附与脱色	54

一、吸附与脱色概述	54
二、吸附的基本原理	55
三、吸附设备	61
四、液体的脱色	64
第五节 离子交换	66
一、离子交换概论	66
二、离子交换的基本原理	68
三、离子交换的设计原理	75
四、离子交换树脂的应用技术	77
五、离子交换设备	84
第六节 液—液萃取过程	92
一、液—液萃取概论	92
二、液—液萃取的相平衡	95
三、液—液萃取的操作流程	97
四、溶剂的选择	100
五、影响萃取操作的主要因素及特点	104
六、液—液萃取设备	106
第七节 膜分离	108
一、液膜的形成和分类	109
二、液膜分离机理	111
三、液膜分离技术的应用	112
第八节 蒸发与结晶	115
一、蒸发的基本概念	115
二、蒸发器的生产能力	116
三、蒸发器的构造及蒸发流程	117
四、结晶	126
第三章 青藤碱的生产	141
第一节 性状和用途	141
第二节 生产原料及辅料	142
一、原料	142
二、辅料	144
第三节 生产工艺及操作条件的选择	145

一、生产工艺及操作条件	145
二、生产过程中的质量控制	147
第四章 高三尖杉酯碱的生产	150
第一节 高三尖杉酯碱的结构及药物特性	150
第二节 生产高三尖杉酯碱的原料	152
第三节 生产高三尖杉酯碱的辅料	155
一、氯仿	155
二、乙醚	156
三、无水硫酸钠	156
四、其它	156
第四节 生产工艺及操作条件	157
第五节 生产过程的质量控制	162
第五章 鬼臼素的生产	165
第一节 鬼臼素的结构及药物特性	165
第二节 以山荷叶的根茎为原料生产鬼臼素	167
第三节 鬼臼素的质量标准及检测方法	169
第六章 苦参碱的生产	170
第一节 苦参碱的药物特性和结构	170
第二节 苦参碱的提取工艺	173
一、总碱的生产	173
二、苦参碱的生产工艺及流程	173
第三节 提取苦参碱的其他方法	174
第四节 苦参碱的检测	176
一、性状的检测	176
二、鉴别	176
三、检查	176
四、含量的测定	177
第七章 小檗胺的生产	178
第一节 小檗胺的药物特性和结构	178
第二节 生产小檗胺的植物特性和分布	180
第三节 生产小檗胺的主要辅料	184

一、硫酸	184
二、甲醇	185
三、乙醇	186
第四节 生产工艺及工艺流程	187
一、生产工艺	187
二、工艺流程	189
第五节 生产过程中的质量控制	190
一、原辅料控制	190
二、生产控制	191
第六节 产品的质量标准 and 检测方法	194
一、黄连素的质量标准和检测方法	194
二、盐酸小檗胺的质量标准和检测方法	194
第八章 齐墩果酸的生产	196
第一节 齐墩果酸的结构及药物特性	196
第二节 植物原料来源、性状及分布	197
一、植物原料来源及性状	197
二、植物分布	198
第三节 生产工艺及流程	199
一、生产工艺	199
二、生产流程	200
第四节 齐墩果酸的质量标准和检测方法	202
一、质量标准	202
二、检测方法	202
三、含量的测定	203
第九章 岩白菜素的生产	204
第一节 岩白菜素的化学结构及药物特性	204
第二节 植物性状及来源	205
第三节 生产技术和工艺流程	209
一、醇提工艺	209
二、水提工艺	209
三、发酵法生产工艺流程	212
第四节 生产过程的控制及工艺条件	212

第五节 产品的性状、质量标准 and 检测方法	214
第六节 岩白菜素的化学全合成	215
第七节 其他原料生产岩白菜素	215
第十章 青蒿素的制取	217
第一节 青蒿素的结构及药物特性	217
第二节 制取青蒿素的原料	219
第三节 生产工艺及主要操作条件	220
一、苯提取法	220
二、其他方法	220
三、还原青蒿素的制取	222
第四节 青蒿素的质量标准及检测方法	222
一、青蒿素的质量标准	223
二、青蒿素含量的检测方法	223
第十一章 黄芩甙的生产	224
第一节 黄芩甙的结构及药物特性	224
第二节 制取黄芩甙的原料	225
第三节 生产工艺及流程	226
第十二章 天然保健食品添加剂及天然色素总论	228
第一节 对天然保健食品添加剂的要求、管理和标准	228
第二节 天然保健食品—刺玫果浸膏	230
一、原料植物的来源及性状	230
二、刺玫果浸膏的制取	233
第三节 天然保健食品添加剂各论	234
一、黄芪多糖	234
二、五味子浸膏干粉	234
三、黄精浸膏粉	235
四、缬草浸膏	235
第四节 天然食品色素概论	236
一、叶绿素铜钠盐	237
二、姜黄素	238
三、红花黄色素	238

四、紫胶红色素	239
五、红曲色素	239
六、酱色	240
七、 β -胡萝卜素	240
八、辣椒红色素	241
第十三章 天然抗癌新药紫杉醇及半合成	
中间体 10-脱乙酰巴卡丁	243
第一节 紫杉醇的药物特性和结构	243
第二节 研究概况	246
一、红豆杉属植物资源和栽培品种的研究	247
二、利用真菌获取紫杉醇	249
三、植物细胞培养制取紫杉醇	250
四、半合成制取紫杉醇	252
第三节 10-脱乙酰巴卡丁的制取	253
第十四章 植化生产中的环境保护	257
第一节 概述	257
第二节 废水的处理技术	258
第三节 植化生产中污染物质的生化处理	261
第四节 植化生产中废气处理技术	264
第五节 植化生产中废渣处理技术	266
第十五章 植化生产中计算机的应用与管理概论	268
第一节 用单板机控制植化提取设备的运行	268
第二节 计算机在群控系统中的应用	269
第三节 顺序控制在植化生产中的应用	271
第四节 植化工业生产的计算机控制和生产的自动化	273
附表	275
附表一 我国部分厂家生产部分树脂规格及型号	275
附表二 干燥剂的应用一览表	277
附表三 水的硬度单位换算表	277
附表四 各种塑料外文简称及使用温度表	278
参考文献	279

绪 论

大自然是人类赖以生存的环境,绿色植被对人类的生存有着直接的影响,因此科学地、正确地开发利用它、保护这一绿色资源是每个公民的义务。植物化工正是以天然植物为资源经现代科学的加工,从中提取有效成分为人类服务。以中药材为例(它是植物化工的一部分),其中 15% 可以提取生物碱为人们所利用。

第一节 从植物化工学的角度认识药用植物

一、提取植物药

植物药是化学药品中的重要一类(但它与单纯用化学合成的药物有所区别),如从药效上讲有以下几种:

① 抗感染的植物药,如从十字花科植物菘蓝(*Isatis tinctoria*)中的干燥根中提取的板蓝根靛甙具有抗病毒、抑制痢疾杆菌、枯草杆菌、金黄色葡萄球菌等作用。除此如苦参总碱(*Sophora flavescens*)也具有升高白细胞数,抗皮肤真菌、阿米巴原虫及滴虫等感染的作用;又如爵床科植物穿心莲(*Andrographis paniculata*),含有 30 多种化学成分,主要为穿心莲内酯对急性菌痢、肠炎、咽炎、轻症肺炎、气管炎具有一定的治疗作用。

② 抗寄生虫病药物如抗疟药青蒿素是从黄花蒿(*Artemisia annua*)中提出的一种新的抗疟有效成分。驱虫新药鹤草酚(*Agrimophol*)由蔷薇科植物仙鹤草(*Agrimonia pilosavar*)的根芽中提取的有效成分,它对抗驱绦虫、蛔虫、血吸虫具有直接的杀灭作用。

③ 中枢神经系统的药物如山梗菜硷(*Lobeline*)是从山梗菜科

植物山梗菜(*Lobelia inflata*)中提取的一种生物碱,用于新生儿窒息、CO引起的窒息、吸入麻醉剂及其他中枢抑制药的中毒及肺炎、白喉等传染病引起的呼吸衰竭等。又如马钱子(*Nux Vomica*)中提取的一种生物碱——番木鳖碱,对脊髓有选择性兴奋作用,对大脑皮层亦有一定的兴奋作用。

④ 抗炎解热镇痛药,如从山龙眼科植物萝卜树(*Helicid essatia Hook*)果中提取的有效成分豆腐果甙(*Helicid*)(其结构类似天麻)有较强止痛、镇静、安眠的作用。用于神经衰弱及其综合症、血管性头疼、三叉神经痛。特别对神经衰弱引起的头痛、头昏、睡眠障碍疗效较快。又如从防己科植物毛青藤(*Sinomenium acutum* Var. *cinereum* (Diels) Rend)中提取的生物碱。用于治疗神经痛、手足痉挛、风湿性关节炎等,除此,还有降压、抑制中枢、抗炎、抗心律失常和释放组织胺的作用。

⑤ 用于自主神经(植物神经)的药物,如从豆科植物毒扁豆(*Physostigma venenosum*)种子中提取的一种生物碱,它具有抗胆碱酯酶的作用,主要用于青光眼、调节肌麻痹等眼科疾病。又如从茄科植物中提出的山莨菪碱(*Anisodamine*)为阻断M胆碱受体的抗胆药物。适用于感染中毒性休克如暴发型流行性脑脊髓膜炎、中毒性痢疾等以及血管性疾病:脑血栓、脑栓塞、脑血管痉挛;各种神经痛,平滑肌痉挛;眩晕病;眼底疾病及突发性耳聋等。

⑥ 血液循环系统的药物。从天然植物中提这一类药物较多,如由夹竹桃科植物绿毒毛旋花(*Strophonthus Kombe*)的种子中提出的各种甙的混合物,它是速效强心甙。用于急性心力衰竭、动脉硬化性心脏病患者发生的心律不齐等。又如从唇形科植物丹参(*Salvia miltiorrhiza*)的干燥根中提取含脂溶性的多种丹参酮类及水溶性的原儿茶酚醛和儿茶酚的衍生物,适用于心绞痛及急性心肌梗塞,对改善心绞痛症状及心电图有一定疗效。除此,对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌及结核杆菌均有抑制作用。又如由冬青科植物毛冬青(*Ilex Pubescens*)中提出的毛冬青甲素(*Ilexonin A*)有效成分为五环三萜

类化合物,对治疗缺血性脑血管病、冠心病、心绞痛、心肌梗塞、中心视网膜炎、周围血管病等疗效显著。

⑦ 用于医治呼吸系统疾病的药物。呼吸系统疾病多种多样,有祛痰药、镇咳药、平喘药等,如中草药甘草、桔梗、远志、杜鹃素等,用于祛痰、镇咳在我国已有悠久的历史,其药效也比较明显。如伞花烃(*P-Cymene*)为杜鹃科植物宽叶杜香(*Ledum palustre* Lvar *dilatatum wahlenberg*)的有效成分,它具有显著的祛痰和消炎作用。又如,从马鞭草科植物牡荆(*Vitex negundo* var *Cannabifolia*)的鲜叶和果实中提得挥发油,主要含有 β -丁香烯、柠檬烯、 α -蒎烯等对祛痰、镇咳作用较强。也有一定的平喘作用和抗炎、抗过敏和促进气管、支气管粘膜上皮病变组织修复的作用。

⑧ 提取医治消化系统疾病的药物。如由防己科植物白线薯中(*Stephania brachyandra* Diels)或头花千金藤的块根经分离提出生物碱—异可利定,适用于胃肠、胆、胰、子宫、血管等痉挛所引起的疼痛治疗。同时它具有扩张冠状动脉、抗心律失常,改善心脏功能和血液动力学等作用;又如从菊科植物水飞(*Silybum marianum*)的果实中提出的黄酮化合物,对保护和稳定肝细胞膜有明显的作用。适用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、初期肝硬化、肝中毒的治疗。

⑨ 提取用于生殖系统及泌乳功能的药物。如从芫花根中提出的中性二萜类化合物——芫花萜(*Yuanhuacin*),用于中期妊娠引产,一次引产成功率可在97.1%。

⑩ 提取影响血液及造血系统的药物。我国云南白药其主要成分为三七,是治内外出血及血瘀肿痛的著名药物,已有悠久的历史。除此从天然植物小檗属植物根中分离得到一种双苄基异喹啉的生物碱小檗胺(*Berberamine*)——能促进造血功能,增加末梢血白细胞。用于防治肿瘤患者由于化疗或放疗引起的白血球减少症,对苯中毒、放射性物质及药物等引起的白细胞减少症均有明显的疗效。

⑪ 抗肿瘤药。抗肿瘤药物目前一般分为六大类,其中植物药是其中一大类,临床显示具有较好的疗效,如长春新碱(*Vincristine*)。它

是由长春花中提出的生物碱,它对急性白血病、恶性淋巴瘤、绒毛膜上皮瘤以及乳腺癌、宫颈癌均有明显的疗效。如羟基喜树碱(*Hydroxycamptothecine*)(OPT)是从喜树种子中提取一种生物碱(系喜树碱的羟基衍生物)系广谱抗癌药物,对核酸特别是 DNA 的合成有明显抑制作用。对胃癌、肝癌、头颈部癌及白血病有明显的疗效;由三尖杉科植物三尖杉(*Cephalotaxus fortunei* f.)或其同属植物中提取的生物碱,对急、慢性粒细胞白血病,早幼粒细胞性白血病等均有较明显的疗效;又如足叶草素,它是合成 V_P-16 (鬼白乙叉甙)的原料,对治疗细胞白血病、小细胞未分化型肺癌疗效较好;从唇形科香薷属植物碎米桠(*Rabdosia rubescens*)提出单萜、倍半萜、二萜、三萜类物质。二萜类化合物具有抗癌活性成分。临床上对食管癌、贲门癌、肝癌、乳腺癌有明显缓解作用;从红豆杉根皮中提出紫杉醇(*Paclitaxel*),1992 年美国 FDA 批准上市用于治疗卵巢癌。以后又用于治疗乳腺癌、子宫癌、肺癌以及肾癌等。它是美国 NCI(美国国家癌症研究所)从 1958~1980 年间从 3500 个天然提取物普筛出来的。它是第三代抗癌药物,具有广谱性。

总之,从天然植物中提取有效成分,作成植物药,是药物来源的重要途径,已引起各国的高度重视。

二、作为合成药物的中间体

合成药物的很多中间体是从天然植物中提供的。如 10-脱乙酰巴卡丁(10-DAB)是从红豆杉枝叶中提取的产物。由于它的结构同紫杉醇相似,所以世界很多国家对由 10-DAB 为原料,半合成紫杉醇研究十分重视,目前已有几个国家发表了 20 余个专利。众所周知,紫杉醇最初从红豆杉根皮中提取的,每提取 1kg 紫杉醇要砍伐 1000~2000 棵树,这样会造成对森林的大面积破坏。为了改变这一状况,由 10-DAB 进行半合成紫杉醇实为一种良策,为扩大紫杉醇的来源找到一条有效的途径。

半合成的中间体需从天然植物中提取,仍需重视天然资源的保护和繁殖(包括栽培)以及组织培养的基础研究工作。