

天然产物的提取及生产工艺丛书

生物碱类天然药物的提取 及生产工艺

陈玉昆 主编



天然产物的提取及生产工艺丛书

生物碱类天然药物的提取 及生产工艺

陈玉昆 主编

科学出版社

北京

TQ464.4
C633

前 言

天然产物 (natural products) 是指来源于生物界的千百万种有机化合物, 其工业产品包括经过提取的天然药物、保健品、食品添加剂、林化产品、天然农药和某些轻化工产品等。其中天然药物还包括植物化学药物、生化药物、中药提取物和抗菌素等, 这些产品都是经过植物化学提取、生物化学提取、抗菌素提取、中药提取、食品化工和林产化工等产业部门提取分离生产出来的, 它们的提取生产技术是基本相似的。共同讨论这些物质的提取及其生产工艺有利于天然药物提取生产技术与现代天然产物提取理论相互渗透、相互交叉、相互融合, 消除传统上的森严壁垒, 使天然药物提取成为天然产物提取技术的一个组成部分。

天然产物工业中最重要的组成部分是天然药物提取工业。其中包括植物化学药物、生化药物和抗菌素提取生产。天然药物提取除抗生素外, 虽然经过了几十年的建设和改造, 但还具有小手工作坊的特点: 多品种、小批量、手工操作多、经济效益差。为了提高生产的经济效益、促进天然药物工业的发展, 必须以植物化学、生物化学和化工原理为指导, 运用现代天然产物提取技术和设备, 天然药物提取生产工艺要与精细化工接轨, 改造我国的天然药物工业。提高天然药物提取生产质量, 使生产工艺科学化, 建立先进的生产流水线, 逐步实现专业化大生产和企业管理现代化。

生物碱是存在于生物界的一类含氮有机化合物, 多数具有复杂的氮杂环结构, 具有碱性和显著的生物活性。但也有一些例外, 如麻黄碱的氮原子不在环上, 秋水仙碱氮原子不在环上, 又不呈碱性, 但因其均来源于植物体, 又都有显著的生物活性, 故仍列为生物碱。生物碱在植物界的分布较广, 在双子叶植物中尤为普遍, 如防己科、罂粟科、夹竹桃科、毛茛科、豆科、马钱科、茄科的植物中多数含有生物碱。单子叶植物中的百合科、石蒜科、兰科, 裸子植物中的红豆杉科、三尖杉科、麻黄科及羊齿植物中的石松科、木

贼科、卷柏科等的一些植物中也有生物碱，甚至少数菌类植物也含有生物碱。目前，仅在地衣类和苔藓类植物中尚未发现生物碱存在。

植物界亲缘关系相近的植物，尤其同属的植物中往往含有结构相似的生物碱，如茄的莨菪属、颠茄属、曼陀罗属、东莨菪属及华山参属等植物中均含有莨菪碱和东莨菪碱。但在亲缘关系较远的植物中，有时也发现相同或者相类似的生物碱，如小檗碱不仅存在于小檗科植物中，在毛茛科、罂粟科、芸香科、防己科等植物中都有分布。

生物碱也存在于动物中，如中药材蟾酥中的蟾酥碱（此碱也分布于植物中），麝香中的麝香吡啶和羟基麝香吡啶 A、B，加拿大海狸香腺中的海狸碱等。中国科学院院士徐任生主编的《天然产物化学》（科学出版社，1993）指出：“广义地讲生物界所有含氮的有机化合物都可称为生物碱。”按此定义，在微生物界存在的碱性抗生素实质上就是一些生物碱，仅其命名不同而已。

生物碱多数具有明显的生物活性。黄连中的小檗碱（黄连素）具有抗菌消炎作用；萝芙木中的利血平具有降压的作用；长春花中的长春新碱具有抗癌活性；罂粟中的吗啡具有镇痛的作用；延胡索中的去氧紫堇碱具有抗血栓的作用；包公藤中的包公藤甲素具有缩小瞳孔，降低眼压的作用，可用以治疗青光眼；海洋生物海绵（*Plakirta* sp.）中的甾体生物碱 dlakjnamine A、B 具有抗菌的作用。生物碱和碱性抗生素是一类具有强大生物活性天然产物，其中许多已经作为非常重要的天然药物应用于临床，如麻黄碱、利血平、吗啡、喜树碱、三类杉酯碱、苦参碱、黄连素和紫杉醇等多达 200~300 种。常用的抗生素已多达 200 余种。

本册书共 49 章，将生物碱按其结构分类讨论其分布、生物活性、化学结构、工艺学性、生产工艺，共介绍了 43 类结构生物碱中 190 多种生物碱类天然药物的提取生产工艺或提取分离方法。这样讨论有利于深入理解生物碱的结构与生产工艺、生物活性和在生物界分布的关系，有利于相互沟通、互相借鉴，有利于开发新工艺、新药、新资源。本书介绍了 3 类少量碱性抗生素的生产工艺，目的也是为了使生物碱类药物的生产与抗生素药物的生产在技术上互相沟通和互相借鉴。

由于水平有限，错误和不当之处在所难免，诚希广大读者批评指正！

作 者

2009 年 9 月 10 日

目 录

前言

第一章 生物碱的提取工艺总论	1
第一节 生物碱在自然界的分布及在临床上的应用	1
第二节 生物碱的种类、结构及工艺学特性	4
第三节 生物碱提取分离生产工艺开发	13
第四节 在生产过程中生物碱检识方法	24
第五节 生物碱的薄层层析	27
参考文献	30
第二章 脂肪胺类化合物及其衍生物的提取及生产技术	31
第一节 概述	31
第二节 脂肪胺类化合物的结构及工艺学特性	32
第三节 从甜菜废糖蜜中提取分离甜菜碱的生产工艺	33
第四节 从圆荚草中提取分离圆荚草碱及其苯甲酸盐的制备工艺	34
参考文献	36
第三章 毛果芸香咪唑生物碱的提取及生产技术	37
第一节 概述	37
第二节 毛果芸香生物碱的结构及工艺学特性	38
第三节 从毛果芸香树叶提取分离毛果芸香碱的生产工艺	39
第四节 盐酸毛果芸香碱的制备	40
参考文献	42
第四章 氨基糖苷类抗生素的提取及生产技术	43
第一节 概述	43
第二节 氨基糖苷类抗生素的种类结构和工艺学特性	44
第三节 链霉素的提取分离生产工艺	53
参考文献	57

第五章 嘌呤生物碱及其衍生物的提取及生产技术	58
第一节 概述	58
第二节 嘌呤生物碱的结构及工艺学特性	64
第三节 盐酸三刺皂荚碱的提取分离生产工艺	66
第四节 从茶叶中提取分离咖啡因的生产工艺	68
第五节 从茶中提取药用咖啡因方法的简介	70
第六节 从可可豆中提取可可豆碱的生产工艺	71
第七节 从咖啡豆中以二氧化碳-超临界浸出法提取咖啡因	73
第八节 虫草素	73
参考文献	77
第六章 简单吡咯生物碱的提取及生产技术	78
第一节 概述	78
第二节 简单吡咯生物碱的结构及工艺学特性	79
第三节 红古豆碱的提取分离生产工艺	80
第四节 红古豆醇酯的制备	82
参考文献	83
第七章 野百合生物碱的提取及生产技术	84
第一节 概述	84
第二节 野百合生物碱的结构及工艺学特性	88
第三节 一野百合碱的提取分离生产工艺	90
第四节 由大猪屎豆全草提取分离一野百合碱的生产工艺	92
第五节 从暗黄野百合提取分离沸尔温碱及其 <i>N</i> -氧化物	93
参考文献	95
第八章 千里光生物碱的提取及生产技术	96
第一节 概述	96
第二节 千里光生物碱的结构及工艺学特性	99
第三节 由菱叶千里光提取阔叶千里光碱的生产工艺	100
第四节 由提取阔叶千里光碱的不溶物提取千里光芬林碱的生产工艺	103
第五节 从菱叶千里光根提取瓶草千里光碱的生产工艺	104
第六节 从德聂泊尔河千里光提取千里光芬林碱的生产工艺	105
参考文献	106
第九章 美登木生物碱的提取及生产技术	107
第一节 概述	107
第二节 美登木类生物碱的结构	110

第三节	从卫矛科含美登木碱植物中提取美登木碱的生产问题	111
第四节	美登碱的提取	114
参考文献		115
第十章	大环内酯抗生素的提取及生产技术	116
第一节	概述	116
第二节	大环内酯抗生素的分类及结构	116
第三节	红霉素的工艺学特性	120
第四节	红霉素的提取生产工艺	122
参考文献		123
第十一章	苯乙胺类生物碱的提取及生产技术	124
第一节	概述	124
第二节	苯乙胺类生物碱的结构及工艺学特性	125
第三节	麻黄生物碱的生产原料及其来源	127
第四节	传统的麻黄碱和伪麻黄碱的提取生产工艺	129
第五节	麻黄碱及伪麻黄碱的提取生产工艺	133
第六节	<i>N</i> -甲基麻黄碱的提取与分离生产工艺	135
第七节	大麦芽碱的提取方法	137
第八节	肾上腺素的提取生产工艺	138
参考文献		138
第十二章	简单异喹啉生物碱的提取及生产技术	139
第一节	概述	139
第二节	简单异喹啉生物碱的结构及工艺学特性	141
第三节	盐酸猪毛菜碱和盐酸猪毛菜定碱的提取生产工艺	143
第四节	仙人掌科某些简单异喹啉生物碱的提取和分离	145
第五节	氯化北美黄连次碱和氯化可塔宁的制备	145
参考文献		146
第十三章	苄基异喹啉生物碱的提取及生产技术	147
第一节	概述	147
第二节	苄基异喹啉生物碱的结构及工艺学特性	149
第三节	罂粟碱和那可丁的提取生产工艺	151
第四节	北美黄连碱的提取	154
第五节	卖麻藤总生物碱的提取生产工艺	155
参考文献		155

第十四章 吗啡型异喹啉生物碱的提取及生产技术	156
第一节 概述	156
第二节 吗啡异喹啉生物碱的结构及工艺学特性	157
第三节 生产吗啡生物碱的原料来源	160
第四节 吗啡碱的离子交换提取分离生产工艺	161
第五节 吗啡、可待因和蒂巴因的提取生产工艺	165
第六节 盐酸青藤碱的提取方法	166
参考文献	167
第十五章 阿朴啡异喹啉生物碱的提取及生产技术	168
第一节 概述	168
第二节 阿朴啡生物碱的结构及工艺学特性	171
第三节 盐酸海罂粟碱的提取生产工艺	173
第四节 盐酸异可利定的提取生产工艺	174
第五节 盐酸右旋异可利定碱的提取分离生产工艺	175
第六节 荷苞牡丹碱的提取方法	177
第七节 樟叶木防己碱和栏碱的提取	178
参考文献	179
第十六章 原小檗碱型季铵异喹啉生物碱的提取及生产技术	180
第一节 在植物界的分布及生物活性	180
第二节 季铵碱型原小檗碱类的结构及工艺学特性	186
第三节 盐酸小檗碱的提取生产工艺	188
第四节 盐酸巴马丁的提取生产工艺	191
参考文献	193
第十七章 四氢原小檗碱型异喹啉生物碱的提取及生产技术	194
第一节 概述	194
第二节 四氢原小檗碱类生物碱的结构及工艺学特性	195
第三节 左旋四氢巴马丁的提取生产工艺	197
第四节 左旋四氢千金藤定碱的提取方法	198
第五节 从长柄千金藤提取左旋千金藤定碱和四氢巴马丁的生产工艺	199
第六节 延胡索总生物碱的提取方法	201
参考文献	202
第十八章 双苄基异喹啉生物碱的提取及生产技术	203
第一节 自然界的分布及生物活性	203
第二节 双苄基异喹啉生物碱类的结构及工艺学特性	205

第三节	蝙蝠葛碱与蝙蝠葛苏林碱的提取生产工艺	210
第四节	粉防己碱和汉防己乙素的提取生产工艺	214
第五节	盐酸小檗胺的提取生产工艺	216
第六节	盐酸2'-N-甲基小檗胺的提取生产工艺	217
第七节	异粉防己碱的提取生产工艺	218
第八节	千金藤素的提取生产工艺	219
第九节	左旋箭毒碱的提取生产工艺	222
第十节	氯化(+) - 筒箭毒碱的提取生产工艺	223
第十一节	锡生藤碱的提取生产工艺	224
	参考文献	226
第十九章	苯骈菲里啉异喹啉生物碱的提取及生产技术	227
第一节	概述	227
第二节	苯骈菲里啉异喹啉生物碱类的结构及工艺学特性	229
第三节	白屈菜碱的提取生产工艺	232
第四节	两面针碱和氧化两面针碱的提取分离生产工艺	236
第五节	博落回碱的提取分离生产工艺	237
第六节	盐酸白屈菜红碱的提取及乙氧基白屈菜红碱的制备	243
	参考文献	244
第二十章	普托品(原阿片碱)型生物碱的提取及生产技术	245
第一节	概述	245
第二节	普托品类生物碱的结构及工艺学特性	246
第三节	普托品碱的提取分离生产工艺	248
第四节	由白屈菜提取的粗普托品碱精制纯品	250
第五节	从夏天无提取分离普鲁托品	250
	参考文献	250
第二十一章	吐根碱型异喹啉生物碱的提取及生产技术	251
第一节	概述	251
第二节	吐根类生物碱的结构及工艺学特性	252
第三节	吐根碱与吐根酚碱的提取分离生产工艺	254
第四节	吐根生物碱的互相转化与制备	256
	参考文献	257
第二十二章	石蒜科生物碱的提取及生产技术	258
第一节	概述	258
第二节	石蒜类生物碱的结构及工艺学特性	260
第三节	石蒜生物碱的提取分离生产工艺	262

第四节	由水仙提取石蒜生物碱的生产工艺	266
第五节	氢溴酸加兰他敏的水浸出提取生产工艺	268
第六节	盐酸石蒜碱的盐酸水浸出提取生产工艺	269
第七节	从中国水仙提取盐酸伪石蒜碱的生产工艺	271
参考文献		272
第二十三章	粗榧生物碱的提取及生产技术	273
第一节	概述	273
第二节	粗榧类生物碱的结构及工艺学特性	274
第三节	高三尖杉酯碱和三尖杉酯碱的提取分离生产工艺	276
第四节	三尖杉或粗榧生物碱的提取分离生产工艺	278
第五节	三尖杉酯碱提取分离生产工艺	279
第六节	粗榧枝叶中生物碱的提取分离	281
参考文献		282
第二十四章	秋水仙碱变型苯乙基异喹啉生物碱的提取及生产技术	283
第一节	概述	283
第二节	秋水仙类生物碱的结构及其工艺学特性	284
第三节	秋水仙生物碱的提取分离生产工艺	287
第四节	秋水仙胺的水浸出提取生产工艺	288
参考文献		290
第二十五章	简单吲哚生物碱及其衍生物的提取及生产技术	291
第一节	概述	291
第二节	简单吲哚生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	296
第三节	5-羟基色胺的提取分离生产工艺	298
第四节	由大青叶提取吡啶苷制备靛玉红的生产工艺	300
第五节	板蓝根制剂的提取工艺概况	301
第六节	静蓝的提取	302
第七节	从松蓝提取青黛酮	302
参考文献		303
第二十六章	骆驼蓬碱型吲哚生物碱的提取及生产技术	304
第一节	概述	304
第二节	骆驼蓬生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	306
第三节	骆驼蓬碱和骆驼蓬明碱的提取分离方法	308
第四节	骆驼蓬种子总生物碱的提取方法	309
第五节	由波氏沙草提取波沙草碱的生产工艺	311
第六节	苦木总生物碱的提取生产工艺	312

参考文献	314
第二十七章 萝芙木生物碱及其类似物的提取和生产技术	315
第一节 概述	315
第二节 萝芙木生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	318
第三节 萝芙木弱碱性总生物碱的提取生产工艺	322
第四节 由催吐萝芙木根提取利血平的生产工艺	324
第五节 吴茱萸碱	326
参考文献	327
第二十八章 长春花生物碱的提取及生产技术	328
第一节 概述	328
第二节 长春花生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	331
第三节 长春花中抗癌生物碱的提取和分离生产工艺	335
第四节 由长春碱制备长春新碱的生产工艺	337
第五节 由直立长春花全草提取盐酸长春花胺的生产工艺	338
第六节 由直立长春花根提取盐酸长春花尼新的生产工艺	340
第七节 硫酸长春新碱的提取生产工艺	341
参考文献	343
第二十九章 钩藤和钩吻的含氧吲哚生物碱的提取及生产技术	344
第一节 概述	344
第二节 含氧吲哚生物碱的结构及工艺学特性	346
第三节 从钩藤提取钩藤总生物碱和钩藤碱	348
第四节 从钩吻提取钩吻总生物碱	350
第五节 钩藤的提取	352
参考文献	353
第三十章 马钱生物碱的提取及生产技术	354
第一节 概述	354
第二节 马钱生物碱及其衍生物的结构及工艺学特性	356
第三节 土的宁与马钱子碱的提取和分离生产工艺	362
第四节 土的宁和马钱子碱的其他提取分离生产工艺	364
参考文献	365
第三十一章 毒扁豆生物碱的提取及生产技术	366
第一节 概述	366
第二节 毒扁豆生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	367
第三节 毒扁豆碱的提取和分离生产工艺	370

参考文献	373
第三十二章 麦角碱型吲哚生物碱及其衍生物的提取和生产技术	374
第一节 概述	374
第二节 麦角生物碱和衍生物的结构和工艺学特性	377
第三节 麦角总生物碱的提取分离方法	384
第四节 酒石酸麦角胺盐的提取分离生产工艺	388
第五节 无水苹果酸麦角新碱的提取生产工艺	390
参考文献	391
第三十三章 喹唑啉生物碱及其衍生物的提取和生产技术	392
第一节 概述	392
第二节 喹唑啉生物碱的结构及工艺学特性	394
第三节 盐酸鸭嘴花碱的提取分离生产工艺	396
第四节 常山生物碱的提取分离生产工艺	398
参考文献	401
第三十四章 喹啉酮类生物碱的提取及生产技术	402
第一节 概述	402
第二节 喹啉酮类生物碱的结构及工艺学特性	404
第三节 硝酸蓝刺头碱的提取分离生产工艺	407
第四节 山油柑碱的提取分离生产工艺	408
参考文献	410
第三十五章 喜树生物碱的提取及生产技术	411
第一节 概述	411
第二节 喜树生物碱的结构及工艺学特性	412
第三节 从喜树根中提取分离喜树生物碱的生产工艺	414
第四节 从喜树果中提取分离喜树生物碱的生产工艺	415
参考文献	417
第三十六章 金鸡纳生物碱的提取及生产技术	418
第一节 在自然界的分布及生物活性	418
第二节 金鸡纳生物碱的结构及工艺学特性	420
第三节 金鸡纳生物碱的提取分离生产工艺	423
第四节 由铜金鸡树皮提取金鸡纳生物碱的生产工艺	426
参考文献	430
第三十七章 吲哚里西啶生物碱的提取及生产技术	431
第一节 概述	431

第二节	吡啶里西啉生物碱的结构及工艺学特性	435
第三节	苦马豆碱类似物的提取分离	439
第四节	娃儿藤总碱的生产工艺	444
第五节	一叶狄碱的水浸出二氯乙烷分离生产工艺	445
第六节	一叶狄碱的稀硫酸浸出离子交换分离生产工艺	448
第七节	一叶狄碱的稀硫酸浸出活性炭吸附分离生产工艺	449
	参考文献	451
第三十八章 简单吡啶生物碱的提取及生产技术		452
第一节	概述	452
第二节	简单吡啶生物碱的结构及工艺学特性	455
第三节	槟榔碱和槟榔次碱的提取分离生产工艺	459
第四节	从生产槟榔碱的母液中提取槟榔次碱的生产工艺	461
第五节	山梗菜碱的提取分离生产工艺	463
第六节	石榴皮碱及其鞣酸盐的提取与制备生产工艺	464
第七节	秦艽碱甲和丙的提取分离生产工艺	465
	参考文献	468
第三十九章 烟草吡啶生物碱及其衍生物的提取和生产技术		469
第一节	概述	469
第二节	烟草吡啶生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	471
第三节	烟碱的水浸出分离生产工艺	474
第四节	烟碱的穿透萃取新工艺	475
第五节	从八角枫根提取分离 <i>dl</i> -毒藜碱的生产工艺	477
第六节	从无叶毒藜提取毒藜碱的生产工艺	478
	参考文献	480
第四十章 喹诺里西啉生物碱及其衍生物的提取和生产技术		481
第一节	概述	481
第二节	喹诺里西啉生物碱及其衍生物的结构和工艺学特性	484
第三节	从毒藜碱的提取废物中分离羽扇豆碱的工艺	488
第四节	从萍蓬草根茎中提取分离萍蓬草碱的生产工艺	490
第五节	从牧马豆种子提取金雀花碱的生产工艺	491
第六节	以二氯乙烷浸出法提取金雀花碱的生产工艺	493
第七节	从厚果槐草提取无叶豆碱的生产工艺	496
第八节	臭豆碱的提取分离生产工艺	498
	参考文献	500

第四十一章 苦参型双稠哌啶生物碱的提取及生产技术	501
第一节 概述	501
第二节 苦参生物碱的结构及工艺学特性	504
第三节 苦参总生物碱的提取分离生产工艺	506
第四节 苦参碱、氧化苦参碱和甲基金雀花碱的分离生产工艺	508
第五节 槐果碱的提取分离生产工艺	510
第六节 槐定碱的提取分离生产工艺	512
参考文献	513
第四十二章 石松类生物碱的提取及生产技术	514
第一节 概述	514
第二节 石杉碱甲的研究进展	515
第三节 石松生物碱的结构	518
第四节 从马尾杉提取分离石杉碱甲	520
第五节 从小杉兰石松提取分离小杉兰总碱	521
参考文献	522
第四十三章 莨菪烷类生物碱的提取及生产技术	523
第一节 概述	523
第二节 莨菪烷类生物碱的结构及工艺学特性	529
第三节 古柯生物碱的提取、水解和爱康宁与古柯碱的制备	532
第四节 从山莨菪提取分离莨菪碱的生产工艺	535
第五节 从提取莨菪碱的碱性母液中分离山莨菪碱的生产工艺	537
第六节 从分离山莨菪碱的氯仿母液中分离樟柳碱的生产工艺	538
第七节 从锐齿东莨菪提取莨菪碱与阿托品的制备生产工艺	539
第八节 从颠茄提取莨菪碱的生产工艺	541
第九节 从洋金花提取东莨菪碱的生产工艺	543
第十节 莨菪醇碱的分离与氢溴酸后马托品的制备	545
第十一节 热参总碱的提取分离生产工艺	548
第十二节 包公藤甲素的提取分离	549
第十三节 包公藤甲素的提取与离子交换分离法	550
参考文献	552
第四十四章 乌头与飞燕草二萜生物碱的提取及生产技术	553
第一节 概述	553
第二节 二萜生物碱的结构及工艺学特性	562
第三节 乌碱、脱氧乌头碱、新乌头碱和准格尔乌头碱的提取分离生产工艺	576
第四节 从金阳乌头提取分离光翠雀花碱的生产工艺	579

第五节 从松柏飞燕草提取松柏飞燕草碱的生产工艺·····	580
第六节 从交密飞燕草提取甲基牛扁碱的生产工艺·····	582
第七节 从高飞燕草提取爱拉丁碱的生产工艺·····	583
第八节 其他二萜生物碱的提取分离方法简介·····	585
参考文献·····	587
第四十五章 黄杨木的孕甾烷类生物碱的提取及生产技术 ·····	588
第一节 在自然界的分布及生物活性·····	588
第二节 黄杨木生物碱的结构·····	592
第三节 由中国黄杨以环己烷浸出提取环常绿黄杨碱 D 的工艺·····	595
第四节 由小叶黄杨以环乙醇浸出提取环常绿黄杨碱 D 的工艺·····	597
参考文献·····	598
第四十六章 茄科植物的甾体生物碱的提取及生产技术 ·····	599
第一节 在自然界的分布及生物活性·····	599
第二节 茄科生物碱的结构及工艺学特性·····	603
第三节 茄科甾体生物碱苷生物碱的提取分离方法·····	608
第四节 各种提取茄科甾体生物碱苷的次碱方法简介·····	609
第五节 狭裂叶茄地上部提取茄次碱的生产工艺·····	611
参考文献·····	613
第四十七章 百合科的甾体生物碱的提取及生产技术 ·····	614
第一节 在自然界的分布及生物活性·····	614
第二节 百合科异甾体生物碱的结构及工艺学特性·····	617
第三节 商品藜芦碱的提取分离方法·····	621
第四节 从绿藜芦提取分离藜芦辛碱的方法·····	623
第五节 从伊贝母提取分离西贝母碱的工艺·····	625
第六节 提取几种藜芦生物碱的方法简介·····	626
参考文献·····	627
第四十八章 四环类抗生素的提取及生产技术 ·····	628
第一节 概述·····	628
第二节 四环类抗生素的结构及工艺学特性·····	628
第三节 四环类抗生素的提取·····	635
参考文献·····	638
第四十九章 生物碱的工业色层的开发 ·····	639
第一节 概述·····	639
第二节 制备柱层析分离方法的开发·····	639

第三节 制备加压液相色层技术的开发·····	641
第四节 各种制备加压液相色层分离技术的开发·····	651
第五节 逆流制备色层分离技术的开发·····	659
参考文献·····	675
索引 ·····	677

第一章 生物碱的提取工艺总论

第一节 生物碱在自然界的分布及在临床上的应用^[1-3]

生物碱(alkaloid)为一类含氮的天然有机化合物,广泛存在于生物界(一般是指植物界,但在动物界和微生物界也有存在),有类似碱类物质的性质。按其外文 alkaloid 意即 alkali-like “似碱”,但非一般的碱类物质,而是来源于生物的有机碱类化合物,所以称生物碱。许多抗生素,如氨基糖苷类抗生素、四环类抗生素、大环内酯抗生素等,都是天然有机碱性化合物,都具有与生物碱非常相似的物理化学性质,也具有较强的生物活性,因此我们把碱性抗生素和生物碱归为一起讨论,有助于沟通生物碱与碱性抗生素的关系。大多数生物碱均有复杂的环状结构,氮素多包含在环内,具有光学活性,有特殊而较显著的生理作用,所以是生物药材中一类很重要的成分,但也有少数生物碱例外。例如,麻黄碱是有机胺衍生物,氮素不在环内;咖啡因虽为含氮的杂环衍生物,但碱性非常弱或基本上没有碱性,秋水仙碱也几乎完全没有碱性,氮素也不在环内……由于它们均为来源于生物药材的含氮有机化合物,又具有明显的生物活性,仍包括在生物碱范围内。有许多天然来源的有机含氮化合物,如某些维生素、酰胺、肽类和氨基酸类等,习惯上又不把它们归属于生物碱。事实上,生物碱是各种氨基酸脱羧基后所产生的衍生物,它们是一类含有胺基或铵基的有机化合物,但“生物碱”一词到今天还没有严格而确切的定义。

生物碱在植物界分布非常广泛,至少有 50 多科 120 属以上植物中已证明有生物碱存在。它们绝大多数分布于双子叶植物中,单子叶植物的百合科中含生物碱,沙草科也发现含有生物碱,在其他科中常发现有苯丙胺类或色胺或简单吲哚生物碱,结构较复杂的生物碱比较少见。在裸子植物中存在苯乙基类生物碱,如三尖杉生物碱类是较复杂的异喹啉生物碱,在紫杉中含有萜类生物碱紫杉碱。在羊齿类植物中含石松生物碱,低等植物除少数外,绝大多数植物均不含结构较复杂的生物碱。但有许多藻类低等植物含有嘌呤和嘧啶类化合物,这类化合物具有促进生长或抑制生长的作用。

在微生物界也存在与生物碱结构相类似的含氮胺基化合物,如吲哚的衍生物或色胺类的衍生物和嘌呤衍生物,这类物质具有促进形成畸形的生物活性。例如,甘蓝根肿菌(*Plasmiodiphorac brassica*)能使植物根系肥大,产生色胺衍生物 IAA、IAM 等。又如,红根须腹菌(*Rhizopogon roseolus*)分泌具有促进细胞分裂作用的嘌呤化合物——玉米素(zeatin)及核酸基玉米素(ribosylzeatin)。这些化合物与吲哚生物碱和嘌呤生物碱相似,都属于具有胺基的生物碱的类似物。在微生物界还含有苯丙胺类的衍生物。在麦角菌核中含有较复杂的吲哚生物碱——麦角生物碱。许多霉菌毒素如烟曲霉痉挛毒素、蕈青霉毒素、娄地青霉素、蕈毒碱、蕈毒定都是较典型的生物碱。某些抗生素也是含氮的有机化合物,也与生物碱具有结构和性质上的相似性。

在高等植物中值得注意的是,同科植物中有含生物碱的,也有不含生物碱的,即或同