

文章编号:1674-2869(2016)05-0425-06

从龙脑樟中提取天然冰片的工艺改进

陈楚阳,毕亚凡*

武汉工程大学化学与环境工程学院,湖北 武汉 430074

摘要:将从龙脑樟提取天然冰片传统工艺中的单级冷却水冷凝改为两级分段冷凝,第一级为空气冷凝,第二级为冷却水冷凝,采用正交试验和单因素试验研究原料浸泡时间、料水比以及蒸馏时间对产品收率的影响,并对蒸馏釜残液进行套用,研究套用次数对产品收率及纯度的影响.结果表明,原料浸泡24 h,料水比1:5,蒸馏时间30℃~35℃条件下30 min,5℃~10℃条件下60 min,天然冰片收率可达1.2%,纯度达95%,蒸馏釜液套用6次后的收率均维持在1.1%~1.2%,釜液的套用对产品的收率和纯度未造成明显的影响.

关键词:天然冰片;龙脑樟;提取工艺;两级冷凝

中图分类号:TQ91 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2016.05.003

Modified Extraction Process of Natural Borneol from *Cinnamomum Camphora*

CHEN Chuyang, BI Yafan*

School of Chemistry and Environmental Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China

Abstract: The single stage condensation only using fluid water in the traditional extraction process of natural borneol from *Cinnamomum Camphora* was modified by two-stage condensation using air in first stage and fluid water in second stage. The effect of raw material-to-water ratio, steep time of raw material and distillation time on the yield of borneol was explored by the single factor experiment and orthogonal experiment. The residual liquid in flask was reused to the next extraction process and the effect of reuse times on the yield and purity of borneol was also tested. The yield and purity of borneol are respectively 1.2% and 95% at the raw material-to-water ratio of 1:5, the steep time of 24 h, the distillation time of 30 min at 30℃~35℃, or 60 min at 5℃~10℃. The yield of borneol keeps at 1.1%~1.2% when the residual liquid in flask is reused for six times, demonstrating that the reuse of the residual liquid in flask has no significant influence on the yield and purity of the products.

Keywords: natural borneol; *Cinnamomum Camphora*; extraction process; two-stage condensation.

1 引言

天然右旋龙脑(D-borneol)原名“龙脑香”,又称天然冰片,俗称梅片,是从龙脑樟的枝叶和树干中经水蒸汽蒸馏的结晶产物^[1].有开窍醒神、清热止痛之功效,用于热病神昏、痉厥和喉痹赤痛等病

症,是一种名贵珍稀药材^[2-3]和高级香料^[4].目前,右旋龙脑被广泛应用于医药、香料、化妆品、食品工业上.

冰片生产方法主要有利用水蒸气蒸馏法从植物中提取、化学合成法^[5-6]和生物合成法.后两种方法由于技术原因,都会在合成过程中产生左旋龙

收稿日期:2016-04-07

基金项目:武汉工程大学研究生教育创新基金(CX2015156)

作者简介:陈楚阳,硕士研究生. E-mail:1908026359@qq.com

*通讯作者:毕亚凡,硕士,教授. E-mail:biyafan@21cn.com

脑和对人体有害的异龙脑,不能得到高纯度的右旋龙脑,因而利用水蒸气蒸馏法从植物中提取仍是目前生产天然右旋龙脑的唯一方法。

目前,龙脑樟与天然冰片的相关研究主要以龙脑樟叶部挥发油^[7]的提取及成分分析为主,也有研究者基于龙脑樟叶部挥发油的成分分析,探究从龙脑樟叶部挥发油中提取天然冰片的方法^[8]。近年来,学者研究了不同产地^[9](湖南新晃、江西吉安、广东梅州、贵州望谟等)龙脑樟叶部挥发油的成分,发现其中含有丰富的天然冰片资源,改变了我国天然冰片长期依赖进口的局面。我国所产的天然冰片主要是从龙脑樟的枝叶中提取并通过精制^[10]而成,它不含对人体有害的异龙脑,其药用效果远远优于合成冰片和天然左旋龙脑(艾片)。

天然冰片的提取工艺中,目前文献报道的以及工业上大多数采用传统的单级冷凝水蒸气蒸馏获得粗品再精制的方法^[11],普遍存在操作周期长,耗水量大,收率少,纯度低,成品可能存在溶剂残留,需进一步提纯,药渣未进行资源化利用等问题。因此,提出优化工艺,研究最佳的提取工艺过程和工艺条件,以提高冰片收率和有效物质含量,减少有害物质的产生和药渣残留量并利于下一步药渣的资源化利用,为工业化生产提供理论依据,对该产业的经济效益与环境效益具有极大的促进意义。

2 实验部分

2.1 实验材料

龙脑樟(*Cinnamomum Camphora*)枝叶,由湖北某生物科技公司提供。

2.2 实验仪器

水蒸气蒸馏装置,一套为单级冷凝,另一套为两级冷凝;电子天平(BSA223S);气相色谱-质谱联用仪(Agilent 7890A/5975C)。

2.3 实验方法

称取30 g经粉碎的龙脑樟枝叶置于500 mL蒸馏烧瓶中,加入一定量的蒸馏水浸泡一段时间后共水蒸馏,分别采用单级冷凝和两级冷凝,其中单级冷凝为冷却水冷凝,两级冷凝的第一级冷凝为空气冷凝,第二级冷凝为冷却水冷凝,一定的蒸馏时间后,冰片于冷却水冷凝管管口析出,取出后称量,计算收率。实验工艺流程见图1。由于天然冰片具有挥发性,取得产品称量后需立即装入封口袋密封冷冻保存。

2.4 产品的收率、成分及纯度分析

产品的收率以所得产品质量与用原料量之比

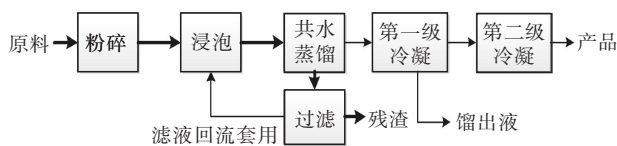


图1 龙脑樟共水蒸馏提取天然冰片工艺实验流程

Fig. 1 Extraction process of natural borneol from *Cinnamomum Camphora* by steam distillation

(%)计,成分及纯度采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)进行分析^[12]。

3 结果与讨论

3.1 单级冷凝与两级冷凝的对比

实验条件:原料浸泡时间24 h,料水比1:5,蒸馏时间30 min,平均气温30 ℃~35 ℃。单级冷凝与两级冷凝的产品收率对比见表1。

表1 单级冷凝与两级冷凝的天然冰片收率对比

Tab.1 Comparison of borneol yield by two-stage condensation and single stage condensation

types	No.	yield of borneol/%	mean yield of borneol/%
single stage condensation	1	0.689	0.700
	2	0.691	
	3	0.719	
two-stage condensation	1	1.114	1.099
	2	1.083	
	3	1.100	

由表1可见,采用两级冷凝的产品收率明显高于单级冷凝。蒸馏过程中,当体系的饱和蒸汽压达到一个大气压时,冰片随水及其他挥发油类物质一并蒸出,单级冷却水冷凝的过程中,水、挥发油类物质以及冰片均在冷凝管管口冷凝,冷凝效率低;而水及挥发油类物质对冰片均存在一定的溶解性,部分已析出的冰片被溶解并作为馏出液流入末端接收器^[13],在传统工艺中,对流入末端接收器的冰片采用有机溶剂萃取的方法再行提取,导致产品收率低、废水产量大,造成有机溶剂残留的问题,且得到的天然冰片粗品还需经重结晶、升华^[14]等方法提纯。故宜采用分级冷凝,在冷凝过程中使冰片与水及挥发油类物质实现分离,以减少冰片流入末端接收器的量。

在两级冷凝的过程中,由于两段冷凝器的冷凝效果存在级别上的差异,水及一些挥发油类物质露点较高,均在第一级空气冷凝管中便冷凝后流入末端接收器,而龙脑具有在100 ℃左右升华/凝华特性^[14],目标产品冰片则在第二级冷却水冷凝

管管口凝华析出。

空气、冷却水两级冷凝结合了传统工艺中先采用水蒸气蒸馏—溶剂萃取得到粗品再以升华法提纯得到精品的方法,利用对冷凝过程的控制,缩短了工艺链,这样不仅提高了冰片冷凝析出的效率,而且减少了冰片进入末端接收器的量,从源头避免了使用有机溶剂萃取的方法。

3.2 提取工艺的正交实验

为了初步确定最佳的提取工艺,并探究不同因素对产品收率影响的关键性和显著性,本文于平均气温 30 ℃~35 ℃的条件下,设置浸泡时间(A)、料水比(B)、蒸馏时间(C)作为考察因素,设计 $L_9(3^4)$ 正交表进行实验,因素水平见表2,结果见表3。

表2 $L_9(3^4)$ 正交实验因素水平表			
Tab. 2 Factor level chart of $L_9(3^4)$ orthogonal experiment			
	A	B	C
level	steep time/h	raw material-to-water ratio	distillation time/min
1	24	1:3	30
2	48	1:5	60
3	72	1:7	90

由表3正交实验的结果可知,影响产品收率的关键因素为蒸馏时间(C),浸泡时间(A)与料水比(B)对产品收率的影响程度较为接近.最佳的条件组合为 $A_1B_2C_1$,即浸泡24 h,料水比1:5,蒸馏时间30 min。

表3 $L_9(3^4)$ 正交实验结果					
Tab. 3 Results of the $L_9(3^4)$ orthogonal experiment					
No.	A	B	C	D	yield of borneol /%
	steep time/h	raw material-to-water ratio	distillation time/min	blank	
1	24	1:3	30	1	0.985
2	24	1:5	60	2	0.963
3	24	1:7	90	3	0.869
4	48	1:3	60	3	0.795
5	48	1:5	90	1	0.856
6	48	1:7	30	2	0.931
7	72	1:3	90	2	0.757
8	72	1:5	30	3	0.966
9	72	1:7	60	1	0.852
I_j	0.939	0.846	0.961	0.898	
II_j	0.861	0.928	0.870	0.884	
III_j	0.858	0.884	0.827	0.877	
R	0.081	0.082	0.134	0.021	
SSE	0.013	0.010	0.028	0.001	
DF	2	2	2	2	
F	13.000	10.000	28.000	1.000	
F_α	19	19	19	19	
P	0.05	0.05	0.05		

3.3 提取工艺的单因素实验

3.3.1 浸泡时间的影响 浸泡是中药提取的常用的预处理步骤^[15],充分的浸泡有助于有效物质的溶出,缩短提取时间,提高产品收率.本文在平均气温 30 ℃~35 ℃的条件下,固定料水比1:5,蒸馏时间30 min,采用两级冷凝的条件下,研究了不同浸泡时间对收率的影响,结果见图2。

由图2可见,浸泡24 h收率最高,可达1.1%;

浸泡0 h(不浸泡)产品收率最低,为0.83%.作为原料的龙脑樟枝叶比水轻,加料后会浮在水面上,故浸泡过程是必要的;同时,浸泡时间不宜过长,浸泡时间过长可能导致有效物质发生氧化变性。

3.3.2 料水比的影响 在工业生产中,料水比是蒸馏操作的一个重要因素.本文采用两级冷凝,于平均气温 30 ℃~35 ℃,固定浸泡时间24 h,蒸馏时间30 min,改变料水比,研究不同料水比对收率的

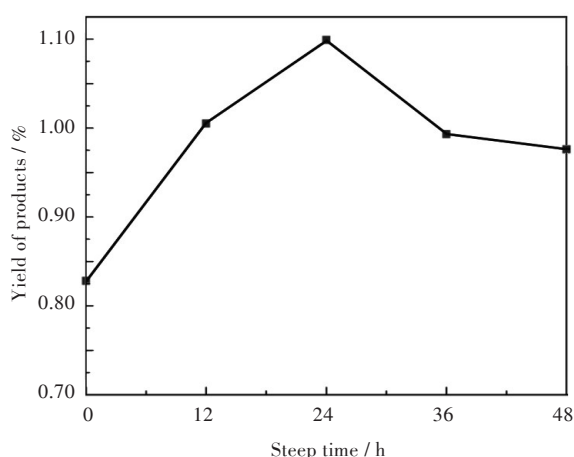


图2 浸泡时间对产品收率的影响
Fig. 2 Effect of steep time on product yield

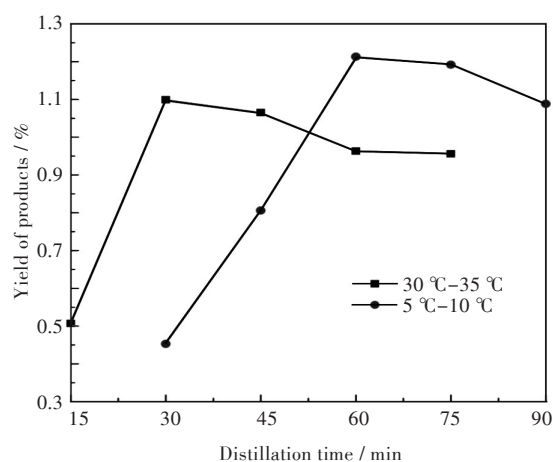


图4 蒸馏时间对产品收率的影响
Fig. 4 Effect of the distillation time on products yield

影响,结果见图3。

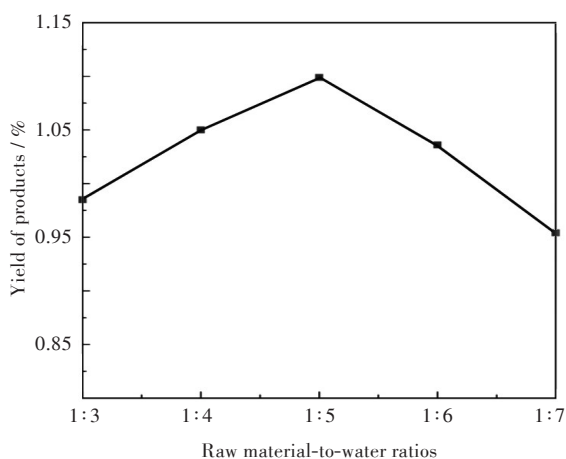


图3 料水比对产品收率的影响
Fig. 3 Effect of the raw material-to-water ratio on products yield

由图3结果可知,料水比1:5为最佳,产品收率可达1.1%。料水比过高或过低均会导致产品收率的下降。料水比过高导致原料无法充分浸泡;料水比过低不仅增加了水耗、能耗,还导致随水一并蒸出的有效物质减少,对产品收率造成不利影响。

3.3.3 蒸馏时间的影响 因水及一些挥发油类物质对冰片存在一定的溶解性^[13],在蒸馏过程中,第一级冷凝由于是空气冷凝,其冷凝效果实际上是不不断减弱的,故蒸馏时间不宜过长。

考虑到当地四季气候的差异,在浸泡时间24 h,料水比1:5,两级冷凝的条件下,分别在平均气温30℃~35℃和平均气温5℃~10℃的条件下进行了蒸馏时间的研究,结果见图4。

由图4可见,在气温5℃~10℃条件下,冰片于蒸馏30 min后才明显地析出,5℃~10℃条件下最

佳蒸馏时间为60 min,产品收率可达1.2%;30℃~35℃条件下最佳蒸馏时间为30 min,产品收率达1.1%。

第一级空气冷凝管的冷凝效率受气温的影响,气温越低,第一级冷凝的效果减弱越慢。故5℃~10℃条件下产品收率略有提高,而所需蒸馏时间也相对较长。

另外,不同的气温、加热功率以及空气冷凝管的长度所需的蒸馏时间也是不同的。在工业化生产中,可通过量化地调整加热功率、改变第一级冷凝器中冷凝介质的流速、控制第一级冷凝器出口气体的温度,消除由于气温变化等因素导致的蒸馏时间以及产品收率的差异。

3.4 蒸馏釜液套用对结果的影响

由于蒸馏时间相对较短,蒸馏结束后烧瓶中剩余的液体较多,为了节约用水,减少废水排放,本研究将蒸馏烧瓶中剩余的液体和药渣一并抽滤后,滤液套用至下次蒸馏操作中,并且可以实现反复的套用。其他条件不变,套用次数对产品收率的影响见表3。

表3 釜液套用次数对产品收率的影响

Tab. 3 Effect of reuse times of the residual liquid in flask on borneol yield

reuse time / min	yield of borneol / %
0	1.213
1	1.223
2	1.223
3	1.198
4	1.190
5	1.185
6	1.166

由表3数据可见,前两次釜液套用产品收率略有提高,至第6次套用收率都维持在一个比较高的水平.可见,釜液的套用对产品收率不会造成显著影响.

因单次馏出液产量少,仅约30 mL,且馏出液含有较多挥发油类物质,这些物质对天然冰片具有一定的溶解性,为防止挥发油类物质过多积聚

导致天然冰片被溶解,故馏出液的套用暂不做考虑.

3.5 产品的分析

本文选取釜液套用0次(收率1.213%)与2次(收率1.223%)的产品分别进行GC-MS检测,其总离子色谱图如图5、图6所示.将单个峰对应的质谱图与NIST08标准谱库比较,其纯度及主要杂质的含量见表4.

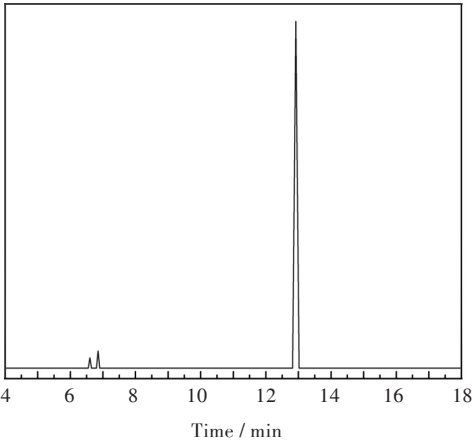


图5 釜液未套用产品总离子色谱图

Fig. 5 Total ion chromatogram of the products without reuse of residual liquid

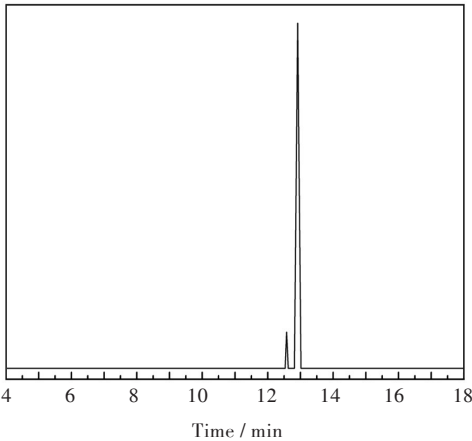


图6 釜液套用2次产品总离子色谱图

Fig. 6 Total ion chromatogram of the products after two times of reuse of residual liquid

表4 产品的测试结果

Tab. 4 Test result of the product

without reuse			reuse of two times		
time/min	compounds	content/%	time/min	compounds	content/%
12.917	Borneol	95.23	12.917	Borneol	95.19
			12.580	bicyclo[2.2.1]heptan-2-one,1,7,7-trimethyl-,(1S)-	3.54

测试结果证实所提取到的固体的主要成分是右旋龙脑,未经釜液套用产品纯度可达95.23%;釜液套用2次后,纯度仍可达95.19%,其主要杂质为龙脑氧化变性的产物,这可能是釜液放置时间过长以及多次蒸煮造成.可见釜液的套用不会对产品的纯度造成明显影响.

4 结 语

1) 将龙脑樟提取天然冰片的传统水蒸汽蒸馏工艺中的单级冷却水冷凝改为空气与冷却水两级冷凝工艺,结合了传统的水蒸气蒸馏—溶剂萃取—升华工艺,使冰片在冷凝过程中直接析出,缩短了工艺链,省略了有机溶剂萃取的步骤,可避免传统工艺中可能存在的溶剂残留对成品质量的影响,冰片纯度达95%以上.

2) 改进的水蒸气蒸馏工艺的最佳工艺条件为:原料浸泡时间24 h,料水比1:5,30℃~35℃条

件下蒸馏时间30 min,5℃~10℃条件下蒸馏时间60 min.天然冰片的收率可达到1.2%.

3) 为了节约用水,减少废水产生和排放,提取过程所产生的蒸馏釜残液可套用6次,对产品的收率及纯度不会造成明显影响.

参考文献:

[1] 陈建南,曾惠芳,李耿.龙脑樟挥发油及天然冰片成分分析[J].中药材,2005,28(9):781-782.
CHEN J N, ZENG H F, LI G. Analysis of volatile oil from *Cinnamomum Camphora* and natural borneol[J]. Journal of Chinese medicinal materials, 2005, 28(9): 781-782.

[2] 李菲菲,方静,马琼,等.龙脑液导致癌细胞凋亡的实验研究[J].中国生物工程杂志,2013,33(5):22-27.
LI F F, FANG J, MA Q, et al. Study on apoptosis of cancer cells in borneol liquid[J]. China biotechnology, 2013, 33(5):22-27.

- [3] WU C, LIAO Q F, YAO F C, et al. Effect of natural borneol on the pharmacokinetics and distribution of nimodipine in mice [J]. *Europ journal drug metab pharmacokinet*, 2014, 39:17-24.
- [4] CHEN L, SU J Y, LI L, et al. A new source of natural d-borneol and its characteristic [J]. *Journal of medicinal plants research*, 2011, 5(15):3440-3447.
- [5] 刘志伟, 张晨. 右旋龙脑的应用及生产方法 [J]. *广州化工*, 2006, 34(2):13-14.
- LIU Z W, ZHANG C. Application and production method of d-borneol [J]. *Guangzhou chemicals*, 2006, 34(2):13-14.
- [6] 赵振东, 张平辉, 徐士超, 等. 一种制备正龙脑的方法: CN104030889A [P]. 2014-09-10.
- [7] 黄莲慧, 杜涛, 熊梅, 等. 龙脑樟枝叶中挥发油化学成分 GC-MS 分析 [J]. *世界中医药*, 2012, 7(5):453-455.
- HUANG L H, DU T, XIONG M, et al. Study on the volatile oil of *Cinnamomum caraphora* by GC-MS [J]. *World Chinese medicine*, 2012, 7(5):453-455.
- [8] 李国政. 龙脑樟叶挥发油化学成分研究 [J]. *亚太传统医药*, 2015, 18(11):17-18.
- LI G Z. Study on the chemical components of the volatile oil of *Cinnamomum Camphora* leaves L [J]. *Asia-Pacific traditional medicine*, 2015, 18(11):17-18.
- [9] 张宇思, 王成章, 周昊. 不同产地龙脑樟叶挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(10):57-61.
- ZHANG Y S, WANG C Z, ZHOU H. Chemical components of volatile oil in *Cinnamomum Camphora* chvar borneol leaf from different habitats by GC-MS [J]. *Chinese journal of experimental traditional medical formulae*, 2014, 20(10):57-61.
- [10] 何洪城, 崔琳, 陈茜文, 等. 天然冰片的精制工艺优化研究 [J]. *湖南林业科技*, 2013, 40(3):14-17.
- HE H C, CUI L, CHEN Q W, et al. Optimization of the purification process of natural borneol [J]. *Hunan forestry science & technology*, 2013, 40(3):14-17.
- [11] 何洪城, 刘小燕, 程群生, 等. 从龙脑樟中提取天然冰片的工业化生产工艺试验 [J]. *湖南林业科技*, 2007, 34(6):41-43.
- HE H C, LIU X Y, CHENG Q S, et al. Study on commercial processing technique of borneolum from *Cinnamomum Camphora* (L.) Presl [J]. *Hunan forestry science & technology*, 2007, 34(6):41-43.
- [12] 刘塔斯, 龚力民, 郭英. GC-MS 测定龙脑樟植物不同部位右旋龙脑的含量 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(13):1692-1694.
- LIU T S, GONG L M, GUO Y. Determination of d-borneol in the different parts of *Cinnamomum Camphora* by GC-MS [J]. *China journal of Chinese materia medica*, 2009, 34(13):1692-1694.
- [13] 沈慧珍, 陈绍媛, 俞玉水. 龙脑樟提取纯化装置: CN203154863U [P]. 2013-08-28.
- [14] 陈小兰, 曾红高, 谢正平. 龙脑樟叶部精油在不同蒸馏时段的出油率和化学成分 [J]. *江西林业科技*, 2011(3):1-3.
- CHEN X L, ZENG H G, XIE Z P. *Cinnamomum Camphora* leaf essential oil in different periods of distilled oil yield and chemical composition [J]. *Jiangxi forestry science & technology*, 2011(3):1-3.
- [15] 国家药典委员会. 中国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015:12.

本文编辑:张 瑞