

超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中右旋龙脑的工艺优选

缪菊连¹, 黄照昌^{2*}, 李红艳²

(1. 大理学院, 云南 大理 671000; 2. 大理药业, 云南 大理 671000)

[摘要] 目的:探讨超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中右旋龙脑的工艺条件。方法:采用气相色谱法测定右旋龙脑含量,设计 L₉(3⁴) 正交试验考察萃取压力、温度、流量,单因素考察时间对右旋龙脑萃取率的影响。结果:优选的萃取条件为压力 30 MPa,温度 45 ℃,二氧化碳流量 20 L·h⁻¹,萃取时间 90 min。结论:优选的最佳工艺萃取率高,是具有相当发展潜力的提取分离方法。

[关键词] 超临界 CO₂ 流体萃取法;香樟;右旋龙脑

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0008-03

[收稿日期] 20110602(005)

[基金项目] 校企联合研究开发项目(20090426)

[第一作者] 缪菊连, 硕士, 讲师, 从事天然药物的开发与利用研究, Tel: 15125282836, E-mail: sun007119@ sina. com

[通讯作者] * 黄照昌, 学士, 工程师, 从事药物制剂研究, Tel: 15125022320, E-mail: hzc@ sina. com

能)最相接近,比如从图 2 的树状图可知,山东聊城阿华制药有限公司生产的棉浆型 PH101 与德国 JRS 公司和日本旭化成株式会社生产的同种型号产品十分接近,而安徽山河药用辅料有限公司生产的 PH101 则与美国国际特品有限公司 ISP 的同型号产品相差无几,从中我们可以看到,随着技术水平和生产设施水平的提高,现今国产辅料和进口辅料的差距越来越小,这为药学工作者和医药生产企业更好地选择质优价廉的辅料提供了科学的依据。

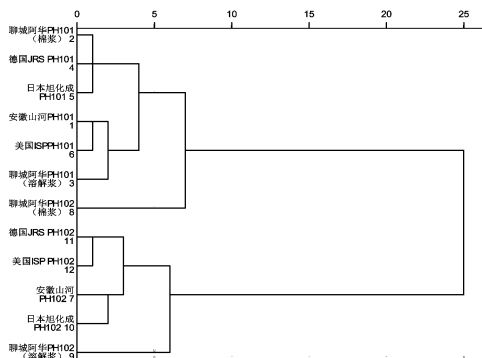


图 2 聚类分析树状图

[参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010:附录 56.
- [2] Bachmann J, Woche S K, Goebel M O, et al. Extended methodology for determining wetting properties of porous media[J]. Water Resour Res, 2003, 39: 1353.
- [3] Goebel M O, Bachmann J, Woche S K, et al. Water potential and aggregate size effects on contact angle and surface energy[J]. Soil Sci Soc Am J, 2004, 68: 383.
- [4] 陈军辉, 谢明勇, 王远兴, 等. 主成分分析法用于西洋参样品分类研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 193.
- [5] 宋小妹, 杨新杰, 王薇, 等. 珠子参的 HPLC 指纹图谱及模式识别[J]. 中国实验方剂学, 2011, 17(11): 59.
- [6] Rahul V H, Ingunn T, Annette B B. Multivariate analysis of relationships between material properties, process parameters and tablet tensile strength for a-lactose monohydrates[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2009, 73: 424.
- [7] 陈军辉, 谢明勇, 傅博强, 等. 西洋参中无机元素的主成分分析和聚类分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(7): 1326.

[责任编辑 全燕]

Technology Optimization of Dextroborneol from *Cinnamomum camphora* Leaves in Yunnan by Supercritical CO₂ Fluid Extraction

MIAO Ju-lian¹, HUANG Zhao-chang^{2*}, LI Hong-yan²

(1. Dali University, Dali 671000, China; 2. Dali Pharmaceutical Co. Ltd, Dali 671000, China.)

[Abstract] Objective: To investigate the technology condition of dextroborneol from *Cinnamomum camphora* leaves in Yunnan by supercritical CO₂ fluid extraction. **Method:** The content of dextroborneol was determined by gas chromatography (GC), to analysis the conditions of pressure, temperature, CO₂ flow rate by orthogonal test and analysis extraction time by single factor test. **Result:** The optimum extraction condition was as follows: extraction pressure was 30 MPa, extraction temperature was 45 °C, CO₂ flow rate was 20 L·h⁻¹, extraction time was 90 min. **Conclusion:** The optimum extraction technology had high extraction yield, and it was a extraction and separation method which had considerable potential for development.

[Key words] supercritical CO₂ fluid extraction (SFE-CO₂); *Cinnamomum camphora*; dextro borneol

香樟 *Cinnamomum camphora* (L.) Presl 为亚热带长绿阔叶乔木,是生产龙脑的主要原料之一。右旋龙脑原名“龙脑香”,又名龙脑,天然冰片,为香樟的树脂和挥发油中取得的结晶,主产于印度尼西亚、苏门答腊等地,我国均系进口。近年来,江西省吉安地区林业科学研究所从樟科植物香樟中,优选出枝叶部位挥发油的主要成分为右旋龙脑的龙脑型香樟树,利用其枝、叶经水蒸气蒸馏萃取的精油,进一步升华,制得右旋龙脑^[1]。右旋龙脑含量较高的部位为叶^[2]。对植物枝叶、果实精油的分离分析,目前大都采用水蒸气蒸馏法,该法较为稳定,但缺点是费时,对热不稳定药物破坏大且要消耗大量的有机溶剂^[3]。超临界 CO₂ 萃取技术具有步骤简单、选择分离效果好、萃取率高、产物无溶剂残留、有利于热敏性物质的萃取等优点,已广泛应用于香料及中草药成分的萃取^[4]。现就云南香樟叶中的右旋龙脑用超临界 CO₂ 萃取工艺进行优化,为进一步开发利用云南香樟叶资源奠定一定的基础。

1 材料

香樟叶(采自大理学院旁的绿化树,由本校生药教研室夏从龙副教授鉴定为 *C. camphora*), HA221-50-06 型超临界萃取装置(江苏华安科技有限公司), 7890A 型气相色谱仪(Agilent), 右旋龙脑对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110881-200803)。

2 方法与结果

2.1 右旋龙脑含量测定 右旋龙脑含量测定方法

及条件参照 2010 年版《中国药典》一部“天然冰片(右旋龙脑)”^[5]项下进行。

2.2 超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中右旋龙脑工艺参数优化 原料采摘后在阴凉通风处放置 10 d,除去一定水分,优选工艺的原料为当年长出 9 月份的绿叶。把香樟叶药材剪细,称取 200 g,装入萃取釜中,对萃取釜、解离釜 I、解离釜 II 进行加热,当达到所选定的温度时,开启 CO₂ 瓶,通过高压泵对系统加压,当萃取釜、解离釜 I、解离釜 II 压力分别达到所设定的压力时,调节 CO₂ 的流量到一定量,保持恒温恒压。当达到所选定的萃取时间后,从解离釜 I 和解离釜 II 出料口出料,分别收集保存,将挥发油放入分液漏斗中,加入 5 mL 乙酸乙酯萃取,保留上层液,用乙酸乙酯定容至 25 mL,再取出 1 mL,用乙酸乙酯定容至 25 mL,用气相进行含量测定。通过查阅文献及预试验,固定萃取时间为 2 h,设计 L₉(3⁴) 优选压力、温度及流量对超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中右旋龙脑的影响。萃取率为萃取出的右旋龙脑的量与药材的量的比值。因素水平表见表 1,正交试验结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中右旋龙脑工艺因素水平

水平	A 压力/MPa	B 温度/°C	C 流量/L·h ⁻¹
1	10	25	10
2	20	45	15
3	30	65	20

由表 2 可知,各因素对云南香樟叶中右旋龙脑

表 2 超临界 CO₂ 萃取云南香樟叶中
右旋龙脑工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	右旋龙脑萃取率/%
1	1	1	1	1	0.904
2	1	2	2	2	1.072
3	1	3	3	3	1.120
4	2	1	2	3	1.024
5	2	2	3	1	1.368
6	2	3	1	2	1.088
7	3	1	3	2	1.432
8	3	2	1	3	1.328
9	3	3	2	1	1.280
K ₁	3.096	3.360	3.320	3.552	
K ₂	3.480	3.768	3.370	3.592	
K ₃	4.040	3.488	3.920	3.472	
R	0.944	0.408	0.600	0.120	

表 3 超临界 CO₂ 萃取工艺方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	0.150	2	75	<0.05
B	0.029	2	14.5	
C	0.073	2	36.5	<0.05
D(误差)	0.002	2	1	

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

萃取率的影响次序为 $A > C > B$, 较好的萃取方案为 $A_3B_2C_3$ 。由表 3 可见, 压力(A)和流量(C)对右旋龙脑的得率有显著影响。因此, 最佳的萃取工艺优选为萃取压力 30 MPa, 温度 45 °C, 二氧化碳流量 $20 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2.3 萃取时间优选 照上优选出的工艺条件, 选择不同的萃取时间(0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 h)进行合理萃取时间的研究, 结果萃取率依次为 0.167%, 0.336%, 1.038%, 0.041%, 0.027%。因此选择萃取时间为 1.5 h。

2.4 工艺验证试验 为了验证工艺的稳定性, 重复较佳工艺 5 次, 右旋龙脑萃取率分别为 1.352%, 1.421%, 1.436%, 1.467%, 1.445%。RSD 2.74%, 说明工艺稳定。

2.5 水蒸气蒸馏法提取云南香樟中的右旋龙脑 取采于 9 月份的香樟叶药材, 放置 10 d 自然干燥,

剪细, 称取 200 g, 放入 3 000 mL 圆底烧瓶中, 加入水 1 600 mL, 缓慢加热至沸腾并保持微沸 4 h, 停止加热, 放置 0.5 h, 开启测定器下端的活塞, 将水缓慢放出, 使油层下降到上端栓与 0 刻度线齐平, 读取挥发油量为 2.3 mL, 将挥发油放入分液漏斗中, 加入 5 mL 乙酸乙酯萃取, 保留上层液, 用乙酸乙酯定容至 25 mL, 再取出 1 mL, 用乙酸乙酯定容至 25 mL, 进行气相测定含量, 结果水蒸气蒸馏法右旋龙脑的提取率为 0.823% ($n=3$)。超临界 CO₂ 萃取率明显高于水蒸气蒸馏法, 因此选择超临界 CO₂ 为云南香樟中右旋龙脑的较佳萃取方法。

3 讨论

何洪城等^[2]研究发现新鲜枝叶采集后不宜立即加工, 而是放置 10 d 左右的时间后再加工得率较高。新鲜叶子加工后, 其粗品中含其他油份较多, 造成后期分离困难, 提高了生产成本, 降低了经济效益。超临界 CO₂ 在较低温度下进行, 对易挥发的组分或生理活性物质破坏较小; 而且具有操作简单, 过程短, 萃取效率高, 无有机溶剂残留, 不污染环境等优点。

欧阳少林等^[6]研究发现香樟叶含精油一般为 1.53% ~ 1.93%, 其中右旋龙脑含量为 81.78%, 相当于香樟叶中含右旋龙脑为 1.25% ~ 1.58%, 而 9 月份采摘的云南香樟叶中右旋龙脑的含量为 1.43%, 与文献报道的含量类似, 云南香樟资源丰富, 采摘一定量的树叶也不影响绿化, 为云南产香樟树叶资源的利用提供一定的参考。

[参考文献]

- [1] 龙新华, 章红, 叶久之. 国产右旋龙脑质量标准的研究[J]. 中药材, 2000, 23(7): 394.
- [2] 何洪城, 刘小燕, 程群生. 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.
- [3] 张云海, 刘莹, 陈业高. 小叶香樟新鲜树叶挥发性成分分析[J]. 分析试验室, 2008, 27(5): 76.
- [4] 高鹏飞, 尹爱武, 赖小平, 等. 超临界 CO₂ 流体萃取肉桂油的研究[J]. 广州化工, 2009, 37(6): 107.
- [5] 中国药典. 一部[S]. 2010: 56.
- [6] 欧阳少林, 黄璐琦, 龙光远, 等. 天然冰片的新资源[J]. 江西林业科技, 2005(5): 38.

[责任编辑 全燕]