

一种挥发油提取分离包合系统在巫溪独活纳米乳凝胶产品中的应用

周在富¹ 王玉霞² 马世蓉³ 陈道洪⁴

(1. 重庆化工职业学院 药物制剂工市级技能大师工作室, 重庆市高职院校制药领域关键共性工艺应用技术推广中心, 重庆科瑞制药(集团)有限公司, 重庆 400060;

2. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401220;

3. 重庆化工职业学院, 重庆 401220;

4. 重庆科瑞制药(集团)有限公司, 重庆 400060)

摘要: 巫溪独活性辛味苦, 在风寒湿痹之证方面具有良好疗效, 对于腰、下肢痹痛疾病疗效较好, 独活含有挥发油、香豆素类成分, 其中独活挥发油存在提取、分离、包裹, 应用在纳米乳凝胶产品中, 存在制剂产品稳定性问题, 传统的工艺方法解决工艺复杂, 本文针对目前纳米乳凝胶剂产品中挥发油包裹稳定性问题进行研究, 得到了一种挥发油提取分离包合系统, 能得到稳定的挥发油分离包合物, 挥发油分离包合装置简单, 工艺操作简便, 能广泛用于产业化生产。

关键词: 挥发油; 提取分离包合系统; 纳米乳凝胶

挥发油为中药应用中较为普遍的一种物质并且具有较好的疗效, 在产品中往往需要采用复杂的工艺, 如提取、分离、包合、溶解、助溶等多个工艺路线, 才能获得稳定的产品, 因此, 需要探讨研究挥发油提取、分离、包合等工艺, 简化工艺路线, 本项目立足于挥发油的性质及工艺路线, 展开挥发油分离包合装置研究, 简化挥发油加入制剂工艺中的方式方法, 依托重庆市高职院校制药领域关键工艺应用技术推广中心、周在富药物制剂工市级技能大师工作室, 展开研究, 获得适应产业化工艺的挥发油提取分离包合装置, 并应用在纳米乳凝胶产品中, 避免传统应用的工艺路线复杂问题。

一、传统挥发油提取分离包合工艺存在的不足

挥发油提取, 产业化工艺中采用水蒸气蒸馏法较为普遍, 水蒸气蒸馏是利用挥发油能随水蒸汽蒸馏, 并与水不相混溶的特性进行提取挥发油的方法。

目前, 常规的水蒸汽蒸馏提取分离包合装置是分为提取、分离、包合三个工艺, 其中提取为多功能提取罐, 包括加热装置、冷凝装置, 提取装置中挥发油随水蒸汽蒸馏进入冷凝分离装置; 冷凝分离装置包括冷凝系统, 即冷凝进口, 冷凝液出口, 水蒸汽和挥发油蒸汽流露系统, 包括排气口、放液口, 冷凝液进入冷凝系统后, 通过与冷凝系统进行热交换, 水蒸汽和挥发油冷凝下来, 进入分离装置, 靠挥发油和水之间具有不同密度来进行分离, 挥发油从油水混合物中析出, 密度轻的上层, 密度重的在下层, 从而获得挥发油。这种挥发油分离方法比较难得挥发油, 因为油水分离过程是循环动态分离的过程, 挥发油和水冷凝存在水多、油少的现象, 再加上时间比较短暂, 挥发油在时间和空间上来不及聚集, 且容易形成油水乳浊液, 缺少油水的有效分离, 实际上油水分离首先需满足在挥发油在水中达到饱和或属于不溶挥发油, 挥发油才能从水溶液中的分子状态逐步汇聚油珠, 再逐步汇聚成油滴, 最终通过油水之间密度差产生分离, 且在分离过程中, 由于挥发油含量少, 大量水蒸气冷凝, 与挥发油形成油水混合物, 蒸汽及冷凝液的冲击、流动, 很容易形成油水乳浊液, 而造成挥发油分离困难; 另外, 由于传统分离装置, 油水混合溶液在分离装置内, 距离短, 不断受到冷凝液的冲击、扰动, 加速油在水溶液的分散,

即使不溶性挥发油, 由于水的扰动, 没有足够的时间和空间进行静置, 汇聚, 不易形成油滴, 从而不易分层, 随冷凝液流出分离装置, 进而收集不到挥发油。因此, 传统的水蒸气蒸馏法提取挥发油收集存在水液量大, 挥发油聚集难, 分层难, 不容易获得的情况, 尤其是独活挥发油含量, 仅有 3%, 需要严格控制生产条件才能获得。

获得挥发油后, 挥发油常需应用到片剂、胶囊剂、颗粒剂等固体和液体剂型, 直接加入, 挥发油很容易受到不稳定因素如温度、水分蒸发等环境条件影响而造成制剂产品不稳定, 这就需要与其他辅料经过烦琐的溶解、乳化、包合等工艺制备而成, 且获得制剂产品后, 挥发油又往往存在渗析、重新聚集、挥发、破乳等现象, 致使产品的稳定性无法满足。

因此, 目前存在的主要问题是: ①挥发油量少, 制剂产品量大, 挥发油分散不均匀, 产品不均一情况。②因挥发油不稳定性较强, 随温度、气流、水蒸气等后续生产影响, 如加热、溶解等工艺, 容易造成挥发油流失。③挥发油本身在制剂中存在不稳定性, 容易析出、重聚、挥发, 形成结晶或流失, 影响产品质量。④工艺分为获得挥发油和挥发油融入制剂过程中, 不能一次性获得, 在加入过程中, 要求严格控制, 否则容易造成微生物污染, 影响产品质量。

二、巫溪独活纳米乳凝胶产品生产过程分析

独活的植物资源较为丰富, 且品种较多, 而且差异很大, 独活主要产区四川、管束、陕西等地, 其中巫溪产独活具有质量较好, 且为地理标志新产品, 因此, 对巫溪独活进行研究, 以利于获得巫溪独活产品。独活化学成分主要含有香豆素类化学成分和挥发油类化学成分, 香豆素类化学成分目前分离已获得 69 个单体香豆素类成分; 挥发油类化学成分, 目前已鉴定的化学成分有 12 个, 主要有石竹稀等脂类物质。

巫溪独活纳米乳凝胶是以巫溪独活为原料, 其中巫溪独活提取方式采用复式方法提取, 首先通过水蒸气蒸馏法提取独活挥发油, 再通过提取独活香豆素类成分, 提取完成后, 将独活挥发油采用水包油生产工艺, 制成纳米乳, 纳米乳完成后与卡波姆等制备巫溪独活纳米乳凝胶。

目前提取方法,采用传统水蒸气蒸馏法,由于独活中挥发油的含量仅为3%,含量甚少,提取操作采用传统的提取装置,很难收集到挥发油;进一步,即使获得独活挥发油,通过制成纳米乳,再制成凝胶,工艺步骤烦琐,容易造成微生物污染,制剂产品不稳定等,难度较高。

三、巫溪独活挥发油提取分离包含装置设计及应用

针对巫溪独活纳米乳凝胶产品的制备特点,设计如图的挥发油提取分离包含装置,其装置包括:

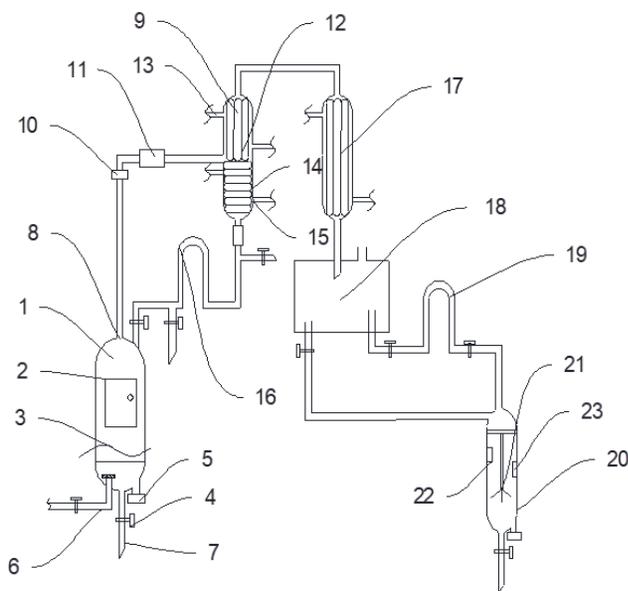


图1 挥发油提取分离包含装置

提取罐(1),为常规提取设备,具有提取挥发油的功能,其内设有第一夹层加热装置(2)和蒸汽分布板(3);其底部设有放液阀门(4)、放药渣盖(5)、直通蒸汽管(6)和排液管(7),直通蒸汽管(6)安装蒸汽压力表和流量计,从而控制蒸汽压力;其上部连接蒸汽管,将蒸汽出口(8)与油水分配比例转换器(9)相连接,蒸汽管路中安装泡沫消除器(10)和蒸汽流量传感器(11);

油水分配比例转换器(9),为组合的冷凝器,具有冷凝部分水蒸气的作用,其结构分为上下两部分,其上部分为列管式冷凝装置(12),用于冷凝油水混合蒸汽,上部分独立连接第一冷凝水管(13),并连接温度表和阀门,通过温度和调节阀门大小,可以控制冷凝水温度;其下部分为蛇形冷凝管(14),用于冷凝上部分冷凝下来的液体,下部分独立连接第二冷凝水管(15),并连接温度表和阀门,可以控制冷凝水温度;

第一U型管(16),为操作控制装置,能将冷凝水进行油水分离,以便通过目视镜观察,可以有效控制油水分配比例转换器(9)的效果,其上连接油水分配比例转换器(9),其下连接管道,可以进入提取罐,也可以另行收集,操作过程中,通过目视镜观察,控制油水分配比例转换器(9)冷凝效果,有效冷凝水蒸气,不至于冷凝出挥发油,且多余的水液进入提取罐或另行收集;

冷凝器(17),为常规冷凝装置,具有冷凝功能,冷凝经油水分配比例转换器的油水混合蒸汽,得油水混合液,油水混合液经管路系统流入挥发油收集装置(18);

挥发油收集装置(18),具有挥发油收集功能,收集冷凝下

来的挥发油,内为不同高度管道构成,其多余的水液经第二U型管(19)进入挥发油包裹装置(20),挥发油经收集后从另一管道进入挥发油包裹装置(20);

挥发油包裹装置(20),具有挥发油环糊精包裹功能,其内设有高速搅拌装置(21)和第二夹层加热装置(22)和夹层冷凝装置(23);第二夹层加热装置(22),外接蒸汽管道,可以加热挥发油包裹装置(20)里 β 环糊精溶液,控制加热温度,在高速搅拌装置(21)搅拌状态下,可以有效包裹挥发油;挥发油包裹完毕后,按工艺要求开启夹层冷凝装置(23),控制冷凝温度,冷凝一段时间,得挥发油 β 环糊精结晶物。

四、挥发油提取分离包含装置的优点

相比现有技术,本挥发油分离包含装置如有人优点:

1. 通过该提取分离包含装置和提取挥发油工艺有机融合,从而将挥发油提取分离和挥发油 β 环糊精包含工艺设计为单步工艺,有效解决现有工艺复杂,在制剂中存在的不稳定性问题。

2. 通过装置采用的油水分配比例转换器,在系统中改变水蒸气和挥发油气体的比例,减少水蒸气的含量,有利于冷凝器有效冷凝挥发油,加速挥发油积聚过程,减少挥发油在水中的乳化、混悬,不易分层的状态,进一步解决难以获得挥发油的问题;能广泛应用于水蒸气蒸馏提取挥发油的工艺,尤其适用于本产品独活挥发油含量少的中药及其复方中药提取挥发油工艺。

3. 该装置可有效减少水蒸气比例,获得较少水蒸气和挥发油混合物后,可以直接采用 β 环糊精包含装置进行包含,直接获得挥发油的 β 环糊精包合物,将提取、分离、吸附、混合多步的生产工艺减少为一步的生产工艺,避免了复杂的生产工艺,减少生产过程中的微生物污染;

4. 通过制备挥发油的 β 环糊精包合物,直接应用于巫溪独活纳米乳凝胶产品,所得产品性质稳定,相对于现有的生产工艺,避免了挥发油不稳定的加入方式,解决工艺容易造成的挥发油纳米乳制备不完全或不稳定,所引起挥发油易流失、易在产品上结晶等不稳定情况。

综上所述,该挥发油提取分离包含装置解决了挥发油提取分离包含过程存在的工艺复杂,挥发油难以获得,包含不完全,纳米乳制备工艺复杂的特点,所获得的挥发油产品制备巫溪独活纳米乳凝胶产品,性质稳定,工艺简单易得。

参考文献:

- [1] 孙德军. 水蒸气蒸馏装置改进[J]. 江西化工, 2018(3): 142-143.
- [2] 李明, 刘永军, 王书文, 于跃芹. 有机化学实验[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 57-59.
- [3] 周在富, 林泉松, 谭劼等. 一种新型装置在消眩止晕片挥发油提取中的应用[J]. 百科论坛电子杂志, 2019(21): 759.
- [4] 周在富, 谭劼, 赵文婷等. 一种新型装置在水蒸气蒸馏法提取长寿沙田柚精油中的应用[J]. 南国博览, 2019(2): 34.

[基金项目]重庆市教育委员会科学技术研究项目,项目名称:巫溪独活纳米乳凝胶剂的产品开发。项目编号:KJQN201904504

第一作者:周在富(1976-),男,汉,重庆化工职业学院。
通讯作者:王玉霞(1977-),女,汉,重庆医药高等专科学校,副教授。