

中草药超临界 CO₂ 萃取产业化若干问题

陈 列* 刘柏钦

摘 要 详细论述了中草药超临界 CO₂ 萃取产业化遇到的若干问题,提出了超临界萃取装置设计的总体要求,对关键设备萃取釜作了重点介绍,并评述了国内高压萃取釜的现状。对萃取装置的转产问题设计了可行的方案。文中提出了应加大力度开发的几个课题。

关键词 超临界 CO₂ 萃取 分离提取 新技术

超临界流体技术是近 30 年来引起人们极大兴趣的化工新技术,在化学反应和分离提纯领域开展了广泛深入的研究,取得了很大进展。国际上每三年召开一次超临界流体学术会议。1996 年 10 月,我国召开了“第一届全国超临界流体技术学术及应用研讨会”,第二届研讨会将于 1998 年 11 月召开。作为新一代化工分离技术,超临界 CO₂ 萃取已列入“八·五”国家科技攻关计划。经过科技人员的努力,在医药、化工、食品、轻工及环保等领域完成了一批很有价值的课题,初步形成了一个产业。

近 10 多年来,我们先后研究与开发了 4 套不同规模的工业化超临界 CO₂ 萃取装置,已开发的产品包括青蒿素浸膏、蛇床子浸膏、姜黄浸膏、艾叶浸膏、胡椒精油、广藿香精油、肉豆蔻精油、花椒精油、姜精油、茉莉精油、小麦胚芽油、深海鱼油精制等。总结产业化的实践经验提出如下几个问题与同行们探讨。

1 装置的设计和规模

超临界流体萃取装置设计的总体要求是:1)工作条件下安全可靠,能经受频繁开、关盖(萃取釜),抗疲劳性能好;2)一般要求一个人操作,在 10 min 内就能完成萃取釜全腔的开启和关闭一个周期,密封性能好;3)结构

简单,便于制造,能长期连续使用(即能三班运转);4)设置安全联锁装置。高压泵有多种规格可供选择,值得高兴的是国产三柱塞高压泵能较好地满足超临界 CO₂ 萃取产业化的要求,但它的流量需要提高,有必要试制比 40 MPa 工作压力更高的新型高压泵,要搞系列化和标准化。同时,国产的适用于 CO₂ 流体的高压阀(包括手动和自动)也需进一步研究和提高。加快软件开发,采用 PLC 实现程序控制,PC 机在线检测,提高装置的自动化和安全性。

根据实践经验,结合我国的国情,我们认为,超临界 CO₂ 萃取装置宜以中小型较为实际。大型装置如单釜大于 1 000 L 规模的不宜盲目上马。每套装置配置 2~3 个萃取釜效率会高一些。有资料介绍,日本几家拥有超临界 CO₂ 萃取装置的公司其中大部分是中小型装置,只有一家是大于 1 000 L 容积的,详见表 1。

在装置规模选择上建议注意如下两点:

1.1 根据生产对象选型:超临界萃取装置是一种分离技术的通用设备,作为一个企业,应根据经营目标和经营范围确定规模。例如,我们曾在一家食品公司工作,实践中体会到中型超临界萃取装置基本可满足生产需要。对

* 陈 列 女,高级工程师,1965 年毕业于西安石油学院炼厂机械专业。1988 年 2 月开始从事超临界 CO₂ 萃取研究与开发,曾参与“八·五”国家重点攻关课题的工作。获广州市科技进步一等奖和国内贸易部科技进步一等奖。联系电话(020) 87504296

某些产品,例如茶叶脱咖啡因或者提取啤酒花浸膏则需大型装置,笔者曾在瑞士参观过一家公司拥有的 3×3 000 L 装置就是例证。

表 1 日本有关公司超临界 CO₂ 萃取装置设置情况

公司名	设备制造厂	萃取釜		萃取对象物
		容积 (L)	设计压力 (MPa)	
富士香料	伍德公司 (德国)	200×1 300×1	29.4 29.4	香烟用香料 食品用香料
YASUMA	三菱化工机	100×1	34.3	辣椒油树脂
高砂香料	三菱化工机	300×1	34.3	天然香料
长谷川 香料	伍德公司 (德国)	300×2	34.3	香料、色 素、医药
茂利制油	克虏伯公司 (德国)	500×1 200×1	37.73 29.4	食品香料、色 素、抗氧化剂
住友精化	住友精化	50×2	29.4	精油
武田药 品工业	住友重机	1200×1	—	医药品、脱溶剂

1.2 决定装置规模:不仅要考虑技术上可行,而且更要考虑经济上可行。超临界萃取属高压设备,投资费用昂贵,规模越大,投资费用越高,这是一项风险投资。一般说来在 3~5 年内能够回收投资就是一个成功的项目,否则规模选择不当会造成企业经营的一个包袱,把好事办成坏事。

2 萃取釜问题

按有关资料规定,以 PN 10.0~100.0 MPa 为高压。目前国产萃取釜最高工作压力以 32.0 MPa 居多,但也有例外,我们正在设计的最高工作压力为 50 MPa 的萃取装置是为了提取某中药成分的。对于不同形态物料需选用不同的萃取釜。萃取釜结构的一个重要参数是长径比,对于固体形态物料,其长径比约在 1:4~1:5 之间,对于液体形态物料其长径比约在 1:10 左右。前者装卸料是间歇式的,后者进卸料可以连续式。中草药萃取多为固体(切制成片状或捣碎成粉粒状等),将物料装入吊篮内。如果物料是液体(例如传统法人参提取液脱除溶剂),釜内尚需装入不锈钢环形填料。

间歇式装卸料采用快开盖装置结构的釜盖。目前,国内全膛快开盖装置常用的有三类:一类是卡箍式,另一类是齿啮式,还有一类是剖分环式。卡箍式快开盖装置又可分为三种,一是手动式,即靠逐个拧紧或松开螺栓

螺母;二是半自动式,靠手柄移动丝杆驱动卡箍;三是全自动式,靠气压/液压装置驱动卡箍导轨定向滑动。齿啮式快开盖装置也有两种,内齿啮式和外齿啮式。

全自动卡箍式快开盖装置完成一次操作周期(即开盖、取出吊篮、放进装有物料的另一吊篮、关闭釜盖)约需 5 min;齿啮式快开盖装置完成一次操作周期约需 10 min。

萃取釜能否正常的连续运行在很大程度上取决于密封结构的完善性。当介质通过密封面的压力降小于密封面两侧的压力差时介质就产生泄漏,萃取釜就无法正常工作。由于 CO₂ 对橡胶的穿透性强,大多数用橡胶做密封的萃取装置,不管是采用什么规格型号的橡胶,通常只能使用 3~5 次就要更新。对于工业化萃取釜宜用卡箍结构釜盖,采用自紧式密封。我们使用一种新的密封材料,经过改进的 O 形环密封圈,密封效果好,装拆方便,使用寿命长,连续使用可达 300 次以上。

吊篮与萃取釜之间的密封也是非常重要的,它直接影响到出品得率。设计萃取釜时,还要考虑到吊篮的装卸方便和安全问题。吊篮可以是组合式的。

萃取釜是超临界萃取装置系统中的关键设备,承受压力高,研制高强度特种钢材,减小釜壁厚度,节省材料和费用很有必要。目前世界各国正在研究的高纯度特种钢就是例证。与萃取釜配套的分离釜研究正同步进行之中,以适应工业化生产的目的。分离釜可根据分离目的设置一级分离或多级分离。对于中草药,有时要三级、四级分离。分离可结合精馏、吸附等多种工序,达到提取、分离与纯化的目的。

3 装置的转产

超临界 CO₂ 萃取装置存在一个转产问题。为了防止交叉污染,实验室装置的清洗是容易实现的。但是工业化装置的清洗就困难多了,需要投入更多的人力、物力、财力,如果不充分认识这一点的艰巨性和重要性,清洗不彻底,可能会造成更大的浪费和损失。

从工程设计考虑,为了防止高压泄漏,管件连接形式尽可能采用固定的,即焊接连接。但从生产实际调整产品结构考虑,尽可能采用螺纹法兰连接也许是最适宜的,便于拆洗。

清洗的方法要根据不同对象而选定,统一不变的通用方法是没有的。可供选择的方法如下:1)热碱水→自来水→稀酸(如 HNO_3 ,但不能用 HCl)→去离子水;2)洗洁剂(如 $\text{Nine} \times 24$ +偏硅酸钠+氢氧化钾+水)→去离子水;3)下列任何一种溶剂或它们的几种溶剂混合物(乙醇、己烷、松节油、丙酮、汽油、四氯化碳)→去离子水;4)酒精+阿摩尼亚水+汽油→去离子水;5)加有改性剂的 CO_2 。

洗涤溶液入口阀门设置在装置的最高点,出口为各釜的排放阀及管道的最低点排放阀,也可以用泵打循环的方法进行清洗,最后用氮气吹扫,再转入下一轮新产品的萃取。

对于中草药全草萃取,必然会遇到叶绿素、蜡质等“杂质”像沥青一样粘着在设备和管道内壁,即使用上述方法清洗效果也不很理想,我们采用碱性高压蒸汽冲洗,发现其效果很好,不过需要添置辅助设备。

工业化大型装置的清洗工作不是轻易就能搞好的,要费些时间,考虑到经济上的原因,经常转产会使成本提升,设备利用率下降,频繁转产是不可取的。但是,即便不转产,设备和管道也要每年至少清洗1次。

4 CO_2 回收问题

超临界 CO_2 萃取技术的一大优点是 CO_2 可以循环使用,不仅可以降低成本,又可避免污染环境。但是,实际操作中不可能百分之百地回收 CO_2 。回收 CO_2 最简单的方法是采用压力平衡的办法,把系统中的高压 CO_2 输送到压力较低的 CO_2 贮罐中,如果要进一步回收,就要加装压缩机,而且在 CO_2 贮罐的前面要配置一个净化器,用户当地 CO_2 的价格便宜的话,没有必要全部回收,一般回收80%左右是合适的,也容易做到,不断地补充一些新鲜的 CO_2 ,有利于萃取完全和工艺最

佳化。

装置中 CO_2 的排放集中到一放空管道,并引出室外(排空口高于屋面1 m以上)排放。放空管道的管径应比高压管至少大2倍。 CO_2 由高压系统过渡到低压系统时其过渡形式为高低压异径管,材料一般为20号钢,高压端法兰为35号钢。

5 关于能耗问题

有一些专著和文章都推荐超临界 CO_2 萃取技术的特点之一是节约能源。由于比传统的溶剂萃取耗时短,步骤少,省去了某些产品的精制过程,因而节约能源。但是在工业化过程中,能源消耗占产品成本的比例要作具体分析。某产品的成本组成如下:原料费占5.9%,能耗占22.5%, CO_2 消耗占8.9%,劳务费占33.6%,设备折旧费占22.4%,易损件及其它占6.7%,由此可见,该产品萃取过程中的相变需要消耗较大的能源。我们认为,深入研究节约能源、降低消耗、降低成本是关系到这一新技术产业化的成败问题之一。

节约能源,降低消耗必须注意做好如下几点:1)优化工艺,严格控制操作条件,以提高出品率;2)严格选用优质的中草药原料;3)确保设备完好率,合理安排生产,连续三班运转,不要停停开开;4)引进节能技术,从质量上提高装置的能量转化率和利用率。

6 几个值得注意的问题

6.1 超临界 CO_2 萃取装置管理和操作人员应有必要的压力容器基本知识,搞清楚工作压力与水压试验压力的区别,严禁在最高工作压力32 MPa的萃取釜装置上进行超过允许压力的生产运行,否则是很危险的。我国劳动部颁发的《压力容器安全管理规定》不仅设计者要学习,而且使用者也要学习。操作人员应持证上岗。

6.2 超压泄放装置除了安全阀外还应设置爆破片,中草药某些带粘性的成分积聚在安全阀的阀瓣上或者堵塞阀的通道,可能影响安全阀泄压装置的启动,所以应该有双重保险。我们看到有的工业化装置竟也忽视了这

一点。超临界 CO₂ 萃取技术产业化呼唤标准化工作要尽快跟上。

6.3 夹带剂使用范围越来越宽,装置的腐蚀问题应引起重视。不锈钢设备的腐蚀常常为局部腐蚀,当处于钝态和活态边缘,在含有卤素离子的夹带剂中可能产生孔蚀,在含有对应力腐蚀敏感离子(如 Cl⁻、OH⁻等)的夹带剂中,受应力的部分(如焊缝附近)则可能产生应力腐蚀。

6.4 工业化生产不同于实验室试验,应将生产过程的实况记录和设备运行记录分开,做好技术档案和使用管理档案工作。

6.5 生产过程中,为了防止高压系统降压时 CO₂ 中的微量水分或杂质因节流降温结冰而造成堵塞,工艺条件的选择要全面权衡,设置合理。生产中系统压力不正常往往是堵塞造成的。

超临界 CO₂ 萃取法工艺简单,生产中工人们往往也简单地看待操作的严格性,因而造成生产水平波动,产品质量不稳定。如变温分离过程,在某一压力范围内,溶质的气压起主导作用,温度升高,溶解度增加;在某一压力范围内,超临界流体的密度起主导作用,温度升高,溶解度变小,这就要求操作者正确掌握某一产品的工艺流程。

超临界 CO₂ 萃取在中草药应用上有潜在前景,已有一些文章做过综述,笔者也进行过 10 多味中草药的提取和分离,总的来说,中草药成分中低极性化合物如酯、醚、内酯和含氧化合物较易萃取,尤其是如下几个方面应加大力度:1)具有手性碳原子的某些天然化合物,由于他们具有光学活性,在提取与分离过程中,遇酸或碱后容易发生异构化。其结果不仅改变了其旋光性,而且其生理活性也难免受到影响,这些化合物如果是偏脂性的,就比较适宜用超临界 CO₂ 萃取,例如中草药中(及海洋生物中)许多单萜类化合物均属此列。2)从自然界植物中提取具有抗癌作用的有效成分意义重大,采用超临界 CO₂ 萃取将会更有利于保持其生理活性,例如自鬼臼属植物中提取鬼臼毒脂素;从温莪术中提取榄香烯;从长春花中提取新长春碱等等,它们都具有抑制癌细胞增殖的作用。3)中草药成分复杂,同一味药中的各化学成分的极性、沸点、分子量、溶解度等特性有所不同,如何采用超临界 CO₂ 萃取技术进行分馏萃取、反向萃取和拓宽夹带剂范围,做到充分利用中草药资源是大有文章可做的。

(1998-06-17 收稿)

天然药物抗癌有效成分研究进展

上海医药工业研究院(200437) 聂 纯*

摘 要 恶性肿瘤是目前危害人民生命和健康的严重疾病之一,而化学合成的抗癌药多半也对人体正常细胞产生毒副作用,因此从天然动、植物中寻找毒性低、疗效高的抗癌活性成分仍是近年来国内、外科学工作者研究的热点之一。作者综述近年来国内、外从天然产物中发现的抗癌有效成分的药理作用和临床应用情况,从而显示出从天然产物中开发抗癌新药的巨大潜力。

关键词 天然产物 有效成分 抗癌作用 临床应用

据世界卫生组织(WHO)统计资料表明, 700 万人,已成为仅次于心血管病的人类第二杀手。而化学合成的抗癌药多半也对人体

* Address: Nie Chun, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai