

Application of borneol in pharmaceutical field and its manufacturing technology progress

Bin Chen Wei Chen* Jing Zheng Wentao Ding Wenlian Zhou

Zhejiang Zhengrong Spice Co., Ltd., Quzhou, Zhejiang, 324300, China

Abstract

As a kind of traditional Chinese medicine, borneol has a wide range of application value in the field of medicine, especially in anti-inflammatory and analgesic, enlightenment and awakening, heat and detoxification. With the development of modern medicine, borneol is gradually applied in all kinds of drug preparations, including injections, ophthalmic drugs, topical skin preparations, etc., which significantly improves the efficacy and convenience of drugs. In terms of manufacturing technology, the production of borneol has experienced the technological innovation from natural extraction to chemical synthesis, and has realized the quality stability and high efficiency of production. In the modern preparation process, through the advanced extraction and separation technology and green synthesis methods, we not only improve the purity of the borneol, but also significantly reduce the production cost and environmental burden. This paper systematically analyzes the application status of borneol in the pharmaceutical field, and discusses the latest progress of borneol manufacturing technology, aiming to provide theoretical support and technical guidance for the further development of borneol in modern medicine.

Keywords

borneol; medical application; anti-inflammatory analgesia; preparation technology; quality control

冰片在医药领域的应用及其制造技术进展

陈斌 陈渭* 郑璟 丁文涛 周文莲

浙江正荣香料有限公司, 中国·浙江 衢州 324300

摘要

冰片作为一种传统中药材,在医药领域具有广泛的应用价值,尤其是在消炎镇痛、开窍醒神、清热解毒等方面表现出显著疗效。随着现代医学的发展,冰片逐渐应用于各类药物制剂中,包括注射剂、眼科药物、皮肤外用制剂等,显著提高了药物的疗效与使用便利性。在制造技术方面,冰片的生产经历了从天然提取到化学合成的技术革新,实现了质量的稳定性和生产的高效性。现代制备工艺中,通过先进的提取分离技术和绿色合成方法,不仅提高了冰片的纯度,还显著降低了生产成本和环境负担。本文系统分析了冰片在医药领域的应用现状,探讨了冰片制造技术的最新进展,旨在为冰片在现代医药中的进一步开发提供理论支持和技术指导。

关键词

冰片; 医药应用; 消炎镇痛; 制备技术; 质量控制

1 引言

冰片作为一种传统中药材,最早记载于中国古代医药典籍中,因其具有清热解毒、通窍醒神的独特疗效,在中医临床中广泛应用于治疗各种炎症、感染及神志昏迷等病症。随着现代医药技术的不断发展,冰片的药理活性成分及作用机制被逐渐揭示,其在现代制剂中的应用得到进一步拓展,不仅用于传统的中药配伍,还广泛应用于现代注射剂、皮肤外用制剂、眼科药物等领域。在制备技术方面,传统的天然

冰片主要依赖于植物龙脑香的提取,而合成冰片的出现为解决天然资源受限和质量不稳定的问题提供了有效的途径。近年来,通过现代化工艺与绿色技术的结合,冰片的生产过程在质量控制、环境保护和成本控制方面取得了显著进展,进一步推动了冰片在医药领域的广泛应用和产业化发展。本文将围绕冰片的医药应用与制造技术进展进行全面分析,探讨其在现代医学中的发展潜力。

2 冰片的基本概述

2.1 冰片的化学成分与性质

冰片的主要化学成分为龙脑(Borneol),属于单萜类化合物,具有较强的挥发性和芳香气味,化学结构为双环醇,分子式为C₁₀H₁₈O,分子量154.25。在室温下,冰片为无色或白色晶体,质地脆硬,易碎,具有特殊的清凉香气,溶

【作者简介】陈斌

【通讯作者】陈渭(1985-),男,中国浙江开化人,本科,工程师,从事林产化工研究。

于乙醇、乙醚、氯仿等有机溶剂，在水中的溶解度较低。冰片的理化性质使其在药物制剂中具有较好的穿透性和扩散性，能够有效促进药物通过皮肤或黏膜屏障。冰片具有良好的热稳定性，在常规制剂工艺中能够保持较高的药效成分活性，但在高温条件下可能会出现挥发损失。

2.2 天然冰片与合成冰片的区别

天然冰片主要来源于龙脑香科植物白玉兰 (*Dryobalanops aromatica*) 的树脂,通过蒸馏提取的方法获得,其生产受植物资源分布和采收季节的限制,导致供应不稳定且成本较高。合成冰片通常通过 α -蒎烯或樟脑的化学转化制备,工艺过程包括加氢、氧化和结晶步骤,能够实现大规模生产,产品质量稳定且成本较低。天然冰片与合成冰片在化学成分上均以龙脑为主,但在光学活性上存在显著差异,天然冰片主要为右旋龙脑 (*D-borneol*),而合成冰片多为外消旋混合物 (*DL-borneol*)。光学异构体的不同导致两者在药理活性和临床效果上有所差别,右旋龙脑的生物活性和药效更为显著,因此在某些特定的医药应用中更偏好使用天然冰片。

2.3 冰片的药理作用与机制

冰片在医药领域中展现出多种药理作用,主要包括消炎、镇痛、开窍醒神、清热解毒等。冰片的消炎作用通过抑制炎症介质的释放和白细胞的迁移,从而减轻炎症反应,在治疗急慢性炎症疾病中得到广泛应用。镇痛效果则与其对中枢神经系统的抑制作用有关,能够降低神经细胞的兴奋性,缓解疼痛感受。冰片具有开窍醒神的独特作用,能够促进血脑屏障的通透性,增强药物在脑组织中的分布,因此在脑病和昏迷患者的治疗中常作为辅助药物使用。冰片的清热解毒作用主要体现在对多种致病微生物的抑制效果,包括细菌、真菌和部分病毒,通过破坏微生物细胞膜或抑制蛋白质合成,从而起到抗菌抗病毒的效果。

3 冰片在医药领域的应用

3.1 冰片在中医药中的传统应用

冰片在中医药中已有数千年的应用历史,《本草纲目》中记载其具有开窍醒神、清热解毒、消肿止痛的功效。在传统中药方剂中,冰片广泛用于治疗热病神昏、咽喉肿痛、疮疡肿毒等症状。在安宫牛黄丸、苏合香丸等经典中成药中,冰片作为关键成分之一,能够显著增强药物的通窍醒神效果。据统计,约有 30% 的中药复方制剂中含有冰片,其主要作用在于提高药物活性成分的吸收率和生物利用度。现代药理研究表明,冰片通过增强脑部药物的透过能力,在治疗中风、脑梗死等神经系统疾病中发挥重要作用。在清热解毒方面,冰片与黄连、黄芩等清热药物配伍,能够显著提升抗炎抗菌效果。冰片在治疗咽喉肿痛的中药制剂中使用率达到 50% 以上,尤其是在复方草珊瑚含片、牛黄解毒片等中成药中表现出良好的治疗效果。冰片的挥发性和芳香性使其在

芳香开窍类中药中占据重要地位,通过透皮吸收或舌下含服的方式快速发挥药效,满足了急性疾病的治疗需求。

3.2 冰片在现代药物制剂中的应用

冰片在现代药物制剂中应用广泛,主要作为渗透促进剂、挥发性载体和药物稳定剂使用。在透皮制剂中,冰片能够通过改变皮肤角质层的结构,显著提高药物的经皮吸收效率,实验数据表明,添加冰片的透皮制剂吸收率可提高 30% 以上。在眼科制剂中,冰片作为渗透促进剂,能够增强药物通过角膜的能力,研究表明,在含冰片的眼药水中,药物渗透效率提升约 40%,显著提高了药物的疗效和作用速度。在注射剂中,冰片的应用主要体现在增强药物的溶解度和稳定性,通过与药物分子形成复合物,降低药物在液体中的沉淀风险,延长药物的有效期。统计显示,冰片在外用制剂中的应用比例高达 60%,在乳膏、凝胶、贴剂等剂型中均有广泛使用,尤其是在治疗炎症、疼痛和感染性疾病的药物中,冰片能够有效提高药物的渗透性和局部药效。在缓释制剂中,冰片通过调节药物的释放速率,实现药效的长时间维持,一项研究表明,含冰片的缓释片剂在体内的药物浓度可维持超过 12 小时,为慢性病患者提供了更加稳定的治疗效果。

3.3 冰片在外用药物中的应用

冰片在外用药物中主要作为渗透促进剂和抗炎镇痛成分应用广泛,在贴膏、乳膏、喷剂等剂型中均有显著效果。在镇痛贴膏中,冰片通过促进药物成分透过皮肤屏障,加速疼痛部位的药物浓度积累,数据显示,添加冰片的镇痛贴膏在使用后 1 小时内疼痛缓解率高达 70% 以上,显著优于普通制剂。在治疗皮肤炎症的乳膏中,冰片的抗炎作用能够显著降低皮肤红肿、瘙痒症状,其抑菌效果在体外试验中表现出对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等多种致病菌的强效抑制作用,有效抑菌率达到 85% 以上。在烧伤创面的喷剂制剂中,冰片的清凉特性不仅能够镇静皮肤,还能加速创面愈合过程,一项临床研究显示,使用含冰片喷剂的患者创面愈合时间平均缩短 3 天,创面感染率降低 25%。在皮肤外用药物中,冰片还能够提高其他药物成分的渗透性,实验数据显示,与未添加冰片的制剂相比,药物渗透率提升 20%~40%,在治疗慢性皮肤病如湿疹、银屑病时表现出显著的疗效。

3.4 冰片在眼科和皮肤科药物中的应用

冰片在眼科药物中广泛应用于治疗干眼症、结膜炎和角膜炎等疾病,主要通过提高药物的透过角膜能力和增强药效作用。研究数据显示,在含冰片的眼药水中,药物通过角膜的渗透率提升约 30%,有效缓解眼部炎症和干燥症状,患者症状改善率达到 80% 以上。在治疗青光眼的滴眼液中,冰片作为辅助成分,能够显著提高降眼压药物的起效速度,在创面敷料中,冰片的应用不仅具有镇痛和抗菌作用,还能促进创面血液循环,缩短愈合时间,在糖尿病足溃疡患者中表现出显著的治疗效果,创面愈合时间平均缩短 5 天,感染

率降低约 30%。冰片的多种药理作用和独特的透皮促进作用使其在眼科和皮肤科药物中的应用前景广阔，为患者提供了更加高效、安全的治疗选择。

4 冰片制造技术的进展分析

4.1 天然冰片的提取与分离技术

天然冰片主要来源于龙脑香科植物白玉兰的树脂，通过蒸馏提取和分离技术获得纯净的冰片。在传统工艺中，常用水蒸气蒸馏法将树脂中的龙脑成分提取出来，该方法操作简单、成本较低，但提取率较低，仅为 3% 至 5% 左右，且受原料品质和工艺条件影响较大。随着现代技术的发展，超临界 CO₂ 萃取法和分子蒸馏技术逐渐应用于冰片的提取与分离过程中，超临界 CO₂ 萃取法利用 CO₂ 在高压条件下的溶解特性，在较低温度下实现高效提取，有效保护冰片中的热敏活性成分，实验数据显示，该方法的提取率可提升至 8% 以上。分子蒸馏技术则通过精确控制真空度和温度，利用冰片的高挥发性，在短时间内实现高纯度冰片的分离，纯度可达到 99% 以上。这些新型技术不仅提高了冰片的提取效率，还在能耗和环境保护方面表现出良好的优势，有效解决了传统工艺中存在的杂质残留和溶剂污染问题，为天然冰片的大规模工业化生产提供了可靠的技术支持。

4.2 合成冰片的制备工艺

合成冰片主要通过 α -蒎烯或樟脑的化学转化制备，其制备工艺经历了催化加氢、氧化还原和结晶纯化等步骤。传统的化学合成方法中，主要采用硫酸催化樟脑水合的方法，该工艺路线较为简单，原料来源广泛，但存在催化剂腐蚀性强、反应条件苛刻和环境污染等问题，产品中冰片的光学纯度较低，通常为外消旋体。现代合成工艺中，逐渐引入绿色催化剂和手性选择性催化技术，通过选择性加氢反应实现高纯度右旋冰片的制备，一项研究表明，使用负载型金属催化剂（如 Pd/C、Rh/Al₂O₃）在温和的氢气压力和低温条件下进行加氢反应，冰片的收率可达到 90% 以上。手性催化技术通过调控催化剂的手性中心，合成右旋龙脑的比例可提升至 80% 以上，有效提升了产品的药效和生物利用度。在结晶纯化过程中，采用重结晶和分子筛分离技术进一步提高冰片的纯度，最终得到符合药典标准的高品质合成冰片。这些技术进步不仅提高了冰片的生产效率，还有效降低了生产成本和环境负担，使合成冰片的市场竞争力显著提升。

4.3 冰片生产过程中的质量控制技术

冰片的质量控制贯穿于整个生产过程，从原料选择到成品检测，各环节均需严格把控。在原料阶段，通过光谱分析（如红外光谱 IR、核磁共振 NMR）对龙脑含量进行定性和定量分析，确保原料纯度达到生产要求。在生产过程中，采用高效液相色谱（HPLC）和气相色谱（GC）技术对中间产物和成品进行实时监控，这些技术能够精确检测冰片的化学成分及杂质含量，在成品检测中，应用薄层色谱（TLC）和质谱（MS）技术对冰片的挥发性和光学纯度进行严格检测，通过与药典标准比对，确保产品符合国家和国际药品质量标准。这些质量控制技术的应用不仅提高了冰片产品的安全性和稳定性，还为冰片制剂在医药领域的广泛应用提供了可靠的质量保障。

5 结语

冰片作为一种具有悠久应用历史的中药材，在现代医药领域展现出广泛的应用价值和发展潜力。通过对冰片化学成分、药理作用和制造技术的系统分析，可以看出冰片在消炎镇痛、开窍醒神、清热解毒等方面具有显著疗效，在多种药物制剂中发挥了重要作用。制造技术的进步使得天然冰片的提取效率和合成冰片的纯度得到显著提升，通过绿色工艺优化进一步降低了生产成本和环境负担。在现代药物开发中，冰片的渗透促进作用和药效增强特性为新型制剂的研发提供了更多可能。未来，通过深入研究冰片的作用机制和开发创新制备技术，有望进一步拓宽冰片在医药领域的应用范围，为临床治疗提供更加安全高效的解决方案。

参考文献

- [1] 唐一梅,李天赐,陈浩,杨宽,秦蓓.创新抗高血压药物中间体 Boc-L-脯氨酸冰片酯质量分析[J].化工科技,2024,32(06):12-19.
- [2] 夏晶,陈行,陈建明,武鑫.冰片辅助胶质瘤治疗的临床前研究进展[J].药学实践与服务,2023,41(04):202-206.
- [3] 李志林,郑祖杰,黎晓冬,曾洁萍.冰片促灯盏乙素透体外血-视网膜内屏障的作用研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(11):4260-4268.
- [4] 廖玉瑶,郭淑娟,周晴,杨翠婷,石艳双,戴幸星,史新元.三种基源冰片对不同分子量药物促透效果的差异研究[J].环球中医药,2022,15(07):1121-1125.
- [5] 段洪彬,徐智儒.冰片对不同药物体内药代动力学的影响[J].世界临床药物,2021,42(03):232-236