

中药挥发油稳定化技术及其制剂应用研究进展

张潇文¹, 黄俊峰¹, 谢子鸿¹, 陈芳雯¹, 陈洪鑫¹, 廖 燕¹, 许锦珍^{2,3}, 岳鹏飞^{1,2,3*}

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004

3. 江中药业股份有限公司研发部改良创新中心, 江西 南昌 330077

摘 要: 中药挥发油是芳香中药所蕴含的一类挥发性成分, 在抗菌、抗氧化、抗炎等方面疗效显著, 但存在易挥发、易氧化降解等问题, 极大影响了中成药制剂质量品质。因此, 创新中药挥发油稳定化技术已成为该领域的研究热点。系统总结了中药挥发油稳定化技术的研究进展, 包括环糊精包合技术、乳化技术、微囊包封技术、多孔吸附技术等, 并综述了以上技术在含挥发油液体制剂、半固体制剂与固体制剂中的应用, 同时简要论述了中药挥发油稳定化技术转化、成分检测与控制以及质量标准化方面存在的问题与挑战, 为中药挥发油稳定技术的制剂转化应用提供参考。

关键词: 中药挥发油; 环糊精包合; 乳化; 微囊包封; 多孔吸附

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)14-5258-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.028

Research progress on stabilization techniques of volatile oils from traditional Chinese medicine and their preparations application

ZHANG Xiaowen¹, HUANG Junfeng¹, XIE Zihong¹, CHEN Fangwen¹, CHEN Hongxin¹, LIAO Yan¹, XU Jinzhen^{2,3}, YUE Pengfei^{1,2,3}

1. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. State Key Laboratory of Classical and Famous Prescriptions for Morden Chinese Medicine Creation, Nanchang 330004, China

3. Innovation and Improvement Center, R&D Department, Jiangxi Zhong Yao Co., Ltd., Nanchang 330077, China

Abstract: Volatile oils in traditional Chinese medicine (TCM) are a class of volatile components derived from aromatic herbs, exhibiting significant therapeutic effects in antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory activities. However, they are prone to volatility and oxidative degradation, which significantly affect the quality and efficacy of TCM formulations. Therefore, the development of innovative stabilization technologies for TCM volatile oils has become a research focus in this field. This paper systematically reviews the research progress in stabilization technologies, including cyclodextrin inclusion, emulsion encapsulation, microencapsulation, and porous adsorption-based methods and the application of the above technologies in liquid, semi-solid, and solid formulations containing volatile oils. Additionally, the study briefly discusses the problems and challenges in the transformation of stabilization technologies, component detection and control, and quality standardization, aiming to provide practical guidance for the formulation transformation and application of TCM volatile oil stabilization technologies.

Key words: volatile oil from traditional Chinese medicine; cyclodextrin inclusion; emulsion encapsulation; microencapsulation; porous adsorption

中药挥发油是芳香植物中所蕴含的一类挥发性化学成分, 具有显著的抗菌、抗氧化、抗炎、抗病毒和抗过敏等^[1]生物活性, 广泛用于医药、化妆

品、芳香疗法等领域。《中国药典》2020 年版^[2]数据显示, 其收载的 1 574 种中药制剂中, 超过 30% 含有挥发油或挥发性成分。然而, 该类成分易受温度、

收稿日期: 2025-03-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82474087); 江西中医药大学研究生创新专项基金项目 (XJ-S202482)

作者简介: 张潇文, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药新剂型与新技术。E-mail: Zhangxiaowen112024@163.com

*通信作者: 岳鹏飞, 男, 教授, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: ypfpharm@126.com

光照和氧气等外界因素影响, 导致其药理活性变化甚至产生毒性。如香芹酚和麝香草酚^[3]在光照条件下可能发生反应, 引发皮肤炎症和溃疡。因此, 提高中药挥发油成分的稳定性已成为中药制剂研究的热点问题。目前, 环糊精包合、乳化、微囊化和多孔吸附技术已取得显著进展, 这些技术不仅提高了挥发油的稳定性, 增强了其药理活性, 且在改善制剂的成型性与缓控释性能方面发挥了重要作用。本文系统总结了中药挥发油稳定化技术及其在不同剂型中的应用进展, 重点论述了各类制剂中所采用的稳定化技术策略(图 1), 为中药挥发油的稳定化及其在制剂学中的应用提供参考。

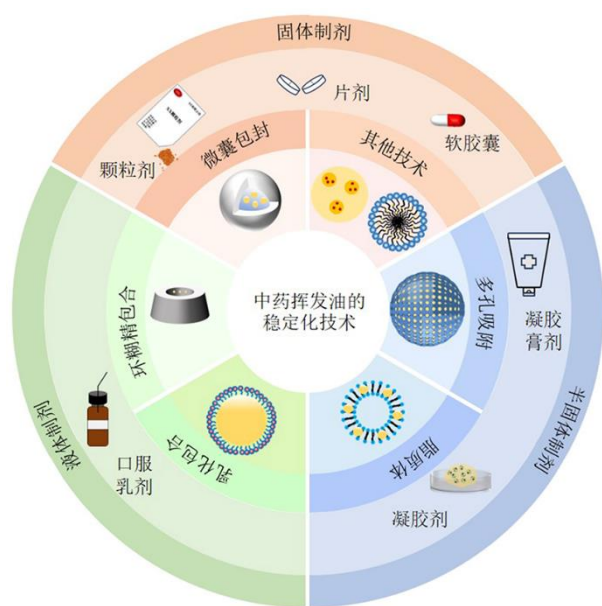


图 1 中药挥发油的稳定化技术及制剂应用示意图

Fig. 1 Stabilization technology and formulation application of traditional Chinese medicine volatile oil

1 中药挥发油的理化特性及其存在的问题

中药挥发油是芳香性中药中的一类独特化学成分, 主要由萜类、芳香族和脂肪族化合物组成。其化学组成特征直接决定其理化性质, 多数具有特征性芳香气味(少数含硫、氮化合物存在异味), 常温下多呈无色至淡黄色液态, 含蒽烯类成分者常具低相对密度($0.85\sim 1.06\text{ g/cm}^3$), 而含氧化合物(如醇、酮类)则呈现高折射率($1.45\sim 1.56$)及低浊度特性。

中药挥发油成分结构的多样性赋予其抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、止痒、镇静、止咳和平喘等药理作用^[4]。如单萜类化合物(如柠檬烯)通过增强膜渗透性发挥抗菌效应; 苯丙素类化合物(如丁香

酚)通过调控环氧合酶-2 信号通路实现抗炎作用; 倍半萜类化合物(如姜黄酮)则通过激活瞬时受体电位香草素 1 型受体介导产生镇痛效果。然而, 由于分子结构中存在不饱和键及活性基团, 单萜类挥发油表现出显著的热力学不稳定性及光敏性, 在制剂过程中易发生氧化聚合、异构化等降解反应。如丁香酚在避光条件下于 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存 96 h 后保留率为 $(80.3\pm 1.5)\%$, 而在紫外照射下仅存 $(2.9\pm 0.3)\%$, 其光降解动力学符合一级反应模型^[5]。光照、氧气、温度和金属杂质等环境因素会显著影响挥发油的稳定性, 导致有效成分分解并增加刺激性, 从而限制了其临床应用^[6-7]。因此, 在含中药挥发油的制剂开发与应用过程中, 应综合考虑挥发油的理化特性及其与制剂剂型的匹配性, 制定针对性的稳定化技术策略, 以确保其理化稳定性和临床疗效。

2 改善中药挥发油稳定性的制剂技术及应用

环糊精包合、乳化、微囊化及多孔材料吸附等技术^[8-9]可显著提高中药挥发油的稳定性。

2.1 环糊精包合技术

环糊精包合技术是一种基于超分子化学原理的分子包埋方法, 系利用环状寡糖化合物环糊精作为主体分子, 通过分子间作用力将挥发油等客体分子嵌入其疏水空腔形成稳定包合物, 常见类型包括 α -、 β -、 γ -环糊精等^[11]。李娜等^[12]针对四味土木香散挥发油易分解问题, 采用正交设计优化 β -环糊精包合工艺, 并以包封率(78.16%)和包合率(74.12%)作为工艺评价标准。稳定性对比实验表明在强光、高湿和高温条件下放置 10 d 后, 物理混合物中的挥发油含量显著下降 $40\%\sim 70\%$, 而环糊精包合物中的含量仅下降 $10\%\sim 20\%$ 。该研究证实, 环糊精包合技术能显著抑制挥发油的氧化分解和挥发损失, 为中药复方挥发油的稳定化提供了重要实验依据。

Al-Shar'i 等^[13]对比了研磨法和超临界流体技术(supercritical fluid technology, SFT)对 β -环糊精包合香芹酚/芳樟醇包合物性能的影响。结果显示, 研磨法制备的包合物中香芹酚和芳樟醇含量分别达到 $(81\pm 13)\%$ 和 $(84\pm 9)\%$, 显著高于 SFT 法的 $(67\pm 15)\%$ 和 $(70\pm 14)\%$, 说明制备方法直接影响挥发油-环糊精包合物的成分稳定性及包合效能。针对环糊精水溶性差的问题, 通过化学修饰策略, 如通过羟基化修饰处理显著提升了其溶解性能^[14]。杨玉婷等^[15]运用羟丙基- β -环糊精包合物使川芎油

中藁本内酯溶解度提升 15.57 倍, 且热加速实验显示, 10 d 后, 藁本内酯及洋川芎内酯 A 在包合物中的相对保留率 (90.36%) 显著高于物理混合物 (43.03%) 及游离挥发油 (64.95%), 证明功能化修饰在稳定和增溶性方面具有双重优势。

2.2 乳化技术

乳化技术将含有挥发油的油相与水相在乳化剂的作用下混合, 形成稳定的乳液分散体系, 解决中药挥发油易氧化、难分散的递送难题。如图 2 所示, 根据乳滴粒径大小与稳定剂类型差异, 可分为微乳、亚微乳及 Pickering 乳液 3 大类。微乳体系具有自发形成特性, 如马书伟等^[16]基于 D-最优混料设计法优化复方甘草汤挥发油微乳处方, 通过热力学调控成功获得粒径 [平均粒径 (16.29 ± 0.12) nm] 分布均一的稳定体系。加速稳定性结果表明, 该微

乳在 4 000 r/min 离心 10 min 后保持澄清且无分层, 高温 (60 °C) 条件 12 h 后仅出现轻微粒径增长 (49.2 nm), 且室温储存 30 d 后理化参数均符合微乳标准, 说明该技术可有效提高复方挥发油的稳定性。

Pickering 乳液利用固体颗粒在油水界面形成不可逆吸附层, 通过空间位阻效应抑制挥发油乳滴间的聚结^[17]。其制备方法多样, 主要包括高压均质法、超声法和膜乳化法^[18], 需精确调控油水比^[19]、固体颗粒^[20]及油相性质^[21]等关键参数。Yu 等^[22]选用纤维素纳米晶作为稳定剂, 采用机械-超声协同均质法制备丁香油 Pickering 乳液。抗菌实验表明, 与原丁香油相比, 该体系对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度分别降至 128、64 $\mu\text{g/mL}$, 可能归因于乳液提高丁香油的稳定性, 并使丁香油分散更为均匀, 从而增强了其抗菌效果。

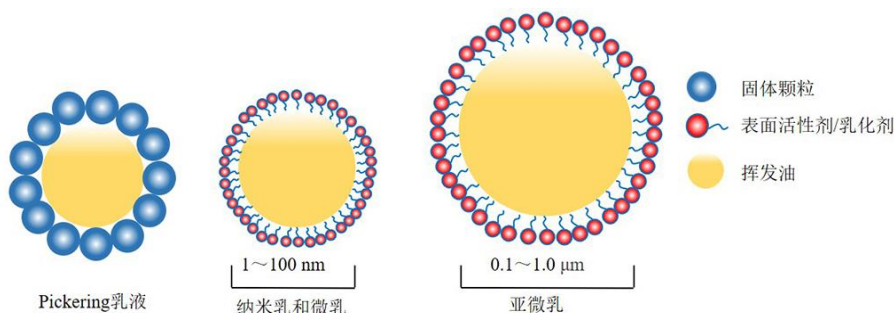


图 2 不同乳液的结构示意图

Fig. 2 Schematic diagrams of different emulsion structures

2.3 微囊或微球包封技术

微囊技术通过成膜材料将挥发油等药物封闭于微小囊体内, 旨在掩味、减少刺激性及调控挥发性油的释放行为^[23]。针对香薷挥发油 (volatile oil from *Mosla chinensis* Jiangxiangru, MJO) 易挥发特性, Su 等^[24]构建了乙酰化精氨酸修饰的二氧化硅稳定香薷挥发油 Pickering 乳液 (MJO-RPE), 并进一步制备了包载 MJO-RPE 的菊粉基微囊。热重分析结果表明, 该体系最大失重温度 (204.6 °C) 和热分解温度范围 (196.9 ~ 255.3 °C) 均高于纯 MJO (164.88 °C 和 40 ~ 190 °C), 有效抑制了高温下挥发性成分的损失。

微球技术是指将挥发油等药物分散或吸附在高分子、聚合物基质中形成的微粒分散体系。张焕焕等^[25]选用共聚维酮与聚乙烯己内酰胺-聚乙酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物双载体策略, 成功制备了肉桂油微球。透射电子显微镜和扫描电子显微镜表

征结果显示, 肉桂油成分在微球基质中呈均匀分散状态。体外释放实验表明, 该微球在 3 h 内的累计释放率可达 93.36%, 显著高于环糊精包合物 (80.26%)。加速稳定性结果进一步显示, 该微球在 8 h 内肉桂醛的损失率较传统包合物降低了 30%, 充分证明了该技术可显著改善挥发油的稳定性。

2.4 多孔吸附技术

多孔吸附技术通过多孔材料的结构特性, 将客体分子限制在其外部或内部孔壁内, 成为中药挥发油稳定化新的策略^[26]。国际纯粹与应用化学联合会分类标准^[27]将多孔材料按孔径分为微孔、介孔和大孔材料, 按孔隙结构有序性则分为无序 (如多孔淀粉^[28]) 与有序 (如纳米羟基磷灰石、介孔二氧化硅^[29]、金属有机框架和介孔碳) 多孔材料 2 类 (图 3)。其中介孔二氧化硅在改善中药挥发油稳定性方面优势显著^[30]: (1) 有序且均一孔道精准控释; (2) 高孔隙提高载药; (3) 高比表面强化吸附; (4)

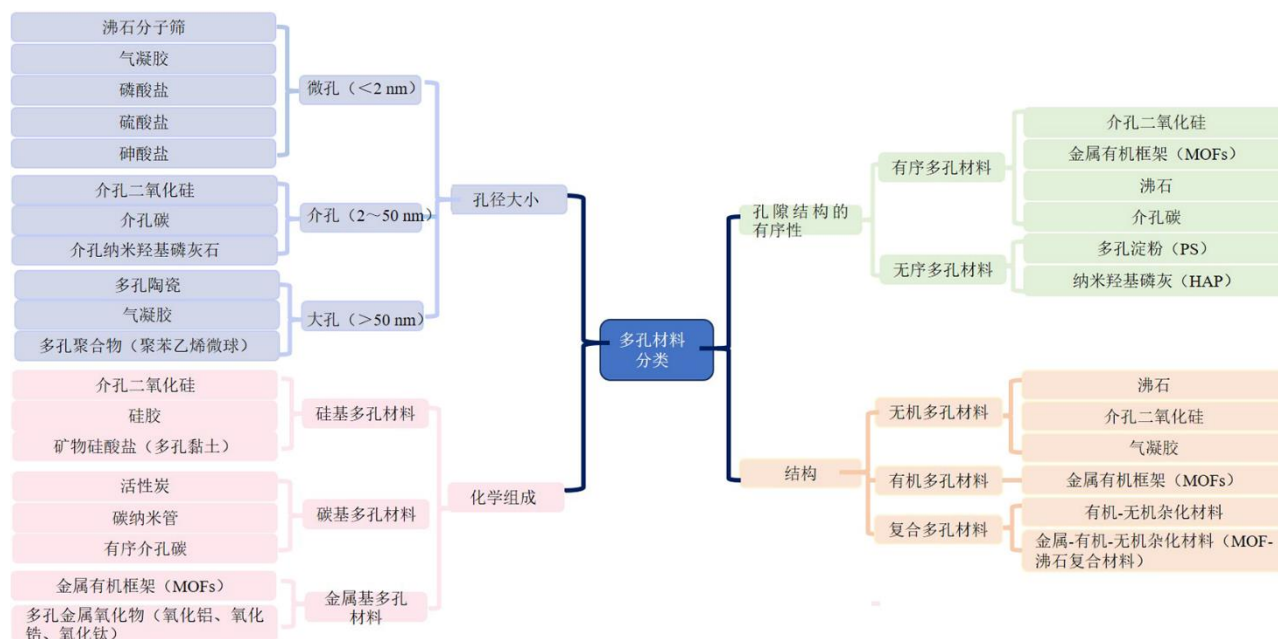


图 3 不同的多孔材料的分类示意图

Fig. 3 Classification of various porous materials

可修饰表面优化装载与释放。为提高山蜡梅挥发油 (*Chimonanthus nitens* Oliv. essential oil, CEO) 的稳定性和抗菌活性, Lai 等^[31]采用软模板法构建海绵状多孔介孔二氧化硅 (sponge-liked nanoporous silica particles, SNP) 并负载 CEO。热稳定性研究结果表明, CEO-SNP 在 4~210 °C 内的残留量为 23.7%, 而纯 CEO 在 160 °C 时的残留量仅为 0.9%。稳定性实验证实, 该体系 40 °C 条件下 2 h 累积挥发率 (82.02%) 较纯挥发油 (93.28%) 降低 11.26%, 热稳定化性能提升显著。

天然多孔纳米黏土 (如蒙脱石、埃洛石、蛭石和沸石等^[32]) 因其可调孔径和独特的层状/管状结构, 通过插层吸附可显著提高挥发油稳定性。Perera 等^[33]采用沸石负载芸香挥发油, 傅里叶变换红外光谱光谱特征峰强度随储存时间 (0~90 d) 呈梯度衰减, 验证了芸香挥发油在沸石孔道中的长效缓释特性。因此, 天然多孔材料通过分子筛效应和表面吸附双重机制, 可显著延长挥发油成分的稳定时间。

2.5 脂质体技术

脂质体是由磷脂双分子层自组装形成的囊泡结构, 凭借其内部脂核的疏水区域, 已成为挥发油类药物递送的理想载体^[34]。冯诗杨等^[35]采用熔融-超声法制备艾叶挥发油纳米脂质体, 获得了粒径 (72.33±1.93) nm 与 -30.59 mV 高电位稳定体系, 对主要成分 (桉油精、樟脑和龙脑) 的包封率最高

可达 (92.12±3.33) %, 载药量提升至 (8.25±0.77) %。体外释放结果证实其 72 h 的累积释放率 (61.12%) 较原药降低 11.34%。Sebaaly 等^[5]采用乙醇注入法构建了含饱和磷脂 (磷脂 80H 和磷脂 90H) 及不饱和大豆磷脂 (磷脂 S100) 的复合脂质体。实验结果显示, 随着载药浓度的增加, 磷脂 80H 型脂质体对丁香酚的包封率从 (57.9±0.17) % 显著提升至 (84.60±1.25) %。光降解数据进一步表明, 游离丁香酚 96 h 后仅剩余 2.9%, 而脂质体保护组残留率高达 82%、91% 和 95%。这一现象可归因于脂质体双分子层对药物分子的物理包埋作用, 有效防止挥发油受到紫外线降解, 从而显著提高挥发性成分的稳定性。

2.6 其他技术

除微囊、乳化、包封及多孔吸附技术外, 抗氧化剂协同稳定技术为挥发油保护开辟了新思路。郇佳等^[10]利用气相色谱-质谱联用系统性筛选 7 种抗氧化剂, 发现麝香草酚和生育酚对姜黄挥发油热稳定性提升效果显著, 有效抑制了氧化过程中 α -姜黄酮和芳姜黄烯等特征性成分的增加, 突破了传统抗氧化剂的局限性。此外, 纳米结构脂质载体 (nanostructured lipid carriers, NLCs) ^[36-37]和聚合物胶束技术在实现挥发油的缓慢释放方面具有应用潜力。Keivani Nahr 等^[38]采用高速剪切-高压均质-超声联用技术制备小豆蔻挥发油 NLCs (粒径 =

118.7~141.7 nm, 多分散性指数=0.271~0.468), 差示扫描量热法分析显示, 橄榄油和挥发油的协同作用可降低基质晶体结构的有序度、系统焓值达到最低, 提高了包封率和稳定性。聚合物胶束技术则通过两亲性嵌段共聚物的自组装特性构建核-壳纳米结构, 张壮丽等^[39]运用薄膜水化技术构建了鱼腥草挥发油胶束, 包封率达 87.26%, 粒径<100 nm,

且该体系累积释放度显著低于直接分散法, 80 h 后仍保持在 80%以下。Hu 等^[40]制备了 β -榄香烯胶束纳米粒, 包封率与载药量分别达 (99.02 $\pm$ 0.88)% 和 (4.71 $\pm$ 0.04)%。体外释放动力学结果表明, 2 h 内累积释放率仅为 5%, 显著低于游离药物的 27%。表 1 总结了这些稳定化技术的优缺点及其主要应用。

表 1 不同中药挥发油稳定化技术分析与应用

Table 1 Analysis and application of volatile oil stabilization techniques for various traditional Chinese medicines				
技术名称	优势	劣势	主要应用	文献
脂质体	生物相容性好, 毒性低; 可包封水溶性和脂溶性药物; 提高药物稳定性和靶向性	制备工艺复杂, 成本较高; 储存稳定性差, 易发生药物泄漏; 载药量有限	挥发油的包封与靶向给药	5
抗氧化剂	抑制特征性成分的氧化, 提高稳定性	存在安全风险, 易产生过敏等毒性反应	提高挥发油的氧化稳定性	10
环糊精包合	掩盖不良气味; 增强水溶性; 改变挥发油剂型, 扩大应用范围	辅料用量大; 易受分子结构影响; 包封效率低	固体和液体制剂中挥发油的包合	12
乳化	稳定挥发油减少刺激性; 调节释放特性; 改善难溶成分溶解性	乳化剂的选择和优化要求高; 高能量方法制备, 对制备条件要求高	提高挥发油稳定性、改善挥发油药物制剂性能	16
微囊包封	掩盖不良气味或降低刺激性; 调控释放速率; 减少外部环境的影响	工艺复杂, 制备时间长; 成本较高	挥发油药物包封与缓控释	24
多孔吸附	吸附能力强; 生物相容性好; 延缓活性成分释放, 提高稳定性	吸附效率受多孔材料性质和吸附工艺影响; 多孔材料选择与优化难度大	挥发油的固化吸附与缓控释	32
纳米结构脂质载体	高载药量和稳定性; 可实现缓释和靶向给药; 改善药物溶解性	成本较高; 可能存在长期毒性问题	挥发油的固化与控释	38
聚合物胶束	稳定性、溶解度、生物利用度高; 被动靶向到指定部位; 减少不良反应	制备工艺复杂; 载药量低	挥发油的固化吸附、缓释与靶向给药	40

3 中药挥发油稳定化技术在中药制剂中应用研究

随着中药挥发油稳定化技术的发展, 已广泛用于各种中药制剂中。本文将这些制剂分为液体制剂、半固体制剂和固体制剂 3 类^[41-42], 并分别阐述各类制剂的具体应用情况。

3.1 液体制剂

中药挥发油通常难溶于水, 乳化技术可实现中药挥发油在液体制剂中的应用, 如微乳凭借热力学稳定特性, 可在温和条件下形成纳米级乳滴^[43-44], 便于挥发油在水溶液中的分散稳定。钟芮娜^[45]成功制备了石菖蒲挥发油纳米乳, 体外溶出动力学显示, 该体系 10 min 累积溶出度达 92%, 显著高于单独挥发油在 60 min 时的溶出度 (56%), 证实其稳定性良好。Perez-Roman 等^[46]构建苦艾挥发油微乳体系, 发现其在胃液中 15 min 内迅速分散, 形成约 10 nm 的液滴, 显著提高了挥发油成分的水分散性。药效学实验表明, 该乳液可有效减少 95.7%的肠道寄生虫, 而苦艾提取液仅减少了 86.5%, 为中药挥

发油抗寄生虫治疗提供了高效递送策略。

3.2 半固体制剂

中药挥发油的稳定化技术也广泛用于半固体制剂中, 如将挥发油药物成分与凝胶化辅料结合, 并协同微乳、微囊等制剂技术可制备凝胶剂^[47]。为提高挥发油的经皮吸收率, 周欣等^[48]制备了川芎挥发油微囊凝胶, 体外透皮研究结果表明, 氮酮协同作用下藁本内酯 24 h 透皮速率从 3.057 2 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ 增至 5.129 7 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ 。同时, 微囊技术凭借其对挥发油的包封作用, 解决了凝胶膏剂易泛油的问题, 提高了川芎挥发油的稳定性。Wang 等^[49]利用纳米珍珠粉作为稳定剂, 并嵌入白术多糖基纳米凝胶基质, 成功制备了白术挥发油 Pickering 乳剂凝胶 (Pickering emulsion based nanogel loaded with *Atractylodes macrocephale* essential oil, AMO-PEG)。体外透皮释放结果表明, AMO-PEG 的释放速率相较于纯 AMO 和 AMO-PE 体系更为缓慢, 符合零级动力学方程。同时, AMO-PEG 在皮肤中的保留量

是 AMO-PE 的 1.37 倍，表现出缓慢释放特性。

3.3 固体制剂

《中国药典》2020 年版统计^[2]，常用中药固体制剂（片剂^[50]、胶囊、颗粒等）中近 20% 成方制剂含有中药单体挥发油。然而，中药挥发油在光、热、湿及氧气条件下易挥发或氧化降解，导致其在制剂工艺环节或储存过程中易损失或变质，难以制备质量稳定可控的制剂产品。环糊精包合等技术可有效改善中药挥发油在固体制剂中的稳定性。如 Arrais 等^[51]将百里香挥发油包合到 β -环糊精中并制备成

片剂。热重分析数据显示，在 100~300 °C 具有良好的热稳定性。莪术颗粒处方中麸炒苍术、广陈皮主要成分为单萜和倍半萜类化合物，易嵌入 β -环糊精的内部空腔形成包合物，王炳琪等^[52]通过响应面优化包合参数，可使包合物包合率达到 90.68%。差示扫描量热法分析结果显示，100 °C 处的吸热峰消失，表明包合物形成伴随结晶水置换，230 °C 时熔融峰消失，证明 β -环糊精的热稳定性增强，显著提高了颗粒中挥发油的稳定性。表 2 汇总了中药挥发油稳定化技术在不同制剂中的应用实例。

表 2 中药挥发油稳定化技术在不同制剂应用实例

Table 2 Application examples of volatile oil stabilization technology in traditional Chinese medicine in various preparations

挥发油	制剂类型	制备/优化设计方法	特点	稳定效果	应用	文献
石菖蒲挥发油	乳化	搅拌法制备, Box-Behnken 响应面法优化工艺	粒径 (53.20±0.94) nm, 球形, 分布均匀; 体外溶出度显著高于挥发油原液	提高挥发油稳定性与溶解度	液体制剂	45
艾草挥发油	乳化	搅拌法制备, D-最优混合设计处方	W/O 型; 高载药量	提高挥发油的水溶性和驱虫活性	液体制剂	46
川芎、白芷、冰片、薄荷油、松节挥发油	乳化、微囊包封	星点设计-效应面法优化	促进亲脂性药物的经皮渗透; 重复黏贴性好; 涂展性良好	提高挥发油稳定性	半固体制剂	48
白术挥发油	乳化、微囊包封	搅拌法	具有良好的水合能力; 皮肤保留率高; 具有缓释特性	提高挥发油稳定性	半固体制剂	49
麸炒苍术、广陈皮挥发油	环糊精包合	饱和水溶液法制备, 单因素实验与 Box-Behnken 响应面优化处方设计	β -环糊精热稳定性提高; 90% 包合率	提高挥发油稳定性	固体制剂	52
砂仁、苍术、肉桂、丁香挥发油	乳化、微囊包封	正交试验优化	透皮吸收快; 止泻效果好	提高透皮吸收速率	半固体制剂	53
蜘蛛香、草果、木香挥发油	环糊精包合	信息熵权法和正交试验优化	工艺简便、稳定, 适合工业化生产	提高挥发油稳定性	固体制剂	54
迷迭香挥发油	无	无	具有神经保护性; 具有良好的物理性质	提高挥发油的物理稳定性	固体制剂	55
枳壳、醋香附挥发油	环糊精包合	研磨法及饱和水溶液法包合, 响应面法结合信息熵原理筛选最佳包合工艺	研磨法包合效果优于饱和水溶液法	提高挥发油稳定性	固体制剂	56

4 问题与挑战

4.1 中药挥发油稳定技术转化受限, 迫切需要阐明稳定化技术的共性规律

目前研究较多的稳定化技术（环糊精包合、微囊化及乳化技术）虽可改善挥发油稳定性，但其产业化应用仍面临关键性技术障碍。在制剂工艺层面，普遍存在的包封效率低下（通常<80%）、载药量不足（多数体系<15%）等缺陷，暴露出制备工艺参数的精准调控尚未实现最优化。需系统考察载体分子结构与制备工艺参数的适配性，特别是临界包合温度、剪切速率与乳化剂亲水亲油平衡值等关

键工艺参数的协同作用机制。在制剂稳定性方面，挥发油多组分体系中萜烯类物质的高挥发性（蒸气压>0.1 kPa）与氧化敏感性（过氧化值易超标），在湿热加速试验中常导致载体材料相变（如脂质体双分子层结构坍塌）及化学降解（如环氧化产物生成）。因此，在挥发油制剂开发中需建立基于质量源于设计理念，通过实验设计（如响应面法、正交试验）系统优化制备工艺参数，开发新型功能性载体材料，如改性环糊精、纳米多孔材料等，提高对挥发油的包封能力和载药量，或结合多种稳定化技术（如微囊化与乳化联用），发挥协同作用，构建适合

中药挥发油特点的稳定性技术体系。

4.2 中药挥发油成分难以检测与控制, 质量标准化面临诸多挑战

现代制剂技术虽已实现挥发油在片剂、颗粒剂、透皮贴剂、乳膏剂等制剂的应用, 但全链条质量控制仍存在显著短板。中药挥发油原料端质量控制难, 不同基原、不同批次药材挥发油中特征成分存在显著差异, 且现行提取工艺(水蒸气蒸馏法)对热敏性挥发性成分保留率不足 60%。其次, 中药挥发油的稳定性制剂缺乏专属质控指标, 如需建立包封率测定方法等。更严峻的是, 《中国药典》2020 年版中尚未建立挥发油制剂氧化产物的系统检测方法(如过氧化值限度和特征降解产物质控标准), 迫切需要运用多光谱技术, 建立基于理化性质和生物活性的多维质量评价体系, 并建立挥发油制剂过氧化值的检测方法和限度标准, 全面评价挥发油成分的质量与安全性。

综上, 中药挥发油在复杂制剂体系中如何维持稳定仍存在诸多未解难题, 特别是在不同温湿度条件下, 这些成分与载体材料之间的相互作用规律尚未完全阐明。在产业转化方面, 实验室研发的中药挥发油稳定性制剂工艺往往难以直接用于工业化生产, 难以实现小试到中试的放大转变, 需通过优化载体材料与挥发油成分的分子匹配度, 建立从原料到成品全流程质量监控体系, 提升含挥发油中药制剂的质量稳定性与可控性。

5 结语

中药挥发油因其显著的疗效广泛用于中成药制剂, 具有重要的临床和经济价值。然而, 其固有的挥发性特征及物理化学稳定性不足, 导致在制剂加工与贮存过程中易发生挥发和氧化分解, 已成为制约相关制剂质量提升的关键技术瓶颈。本文系统总结了中药挥发油的稳定性技术及其制剂应用, 重点介绍了环糊精包合、多孔材料吸附、微囊化及乳化等技术的特点与优势, 并分析了这些技术在固体、半固体等制剂剂型中的应用现状。随着现代药剂学与计算化学、材料科学的交叉融合, 正加速推进中药挥发油制剂的高质量发展, 该领域的技术突破不仅可提升传统中药制剂质量, 还将进一步拓展其在精准给药体系构建、功能食品开发及生物医药创新等领域的应用, 为中药现代化进程提供关键技术支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chen J R, Xie X F, Li M T, *et al.* Pharmacological activities and mechanisms of action of *Pogostemon cablin* Benth: A review [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 5.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [3] Fuentes C, Fuentes A, Barat J M, *et al.* Relevant essential oil components: A minireview on increasing applications and potential toxicity [J]. *Toxicol Mech Meth*, 2021, 31(8): 559-565.
- [4] Donatello N N, Emer A A, Salm D C, *et al.* *Lavandula angustifolia* essential oil inhalation reduces mechanical hyperalgesia in a model of inflammatory and neuropathic pain: The involvement of opioid and cannabinoid receptors [J]. *J Neuroimmunol*, 2020, 340: 577145.
- [5] Sebaaly C, Jraij A, Fessi H, *et al.* Preparation and characterization of clove essential oil-loaded liposomes [J]. *Food Chem*, 2015, 178: 52-62.
- [6] 吴意, 万娜, 刘阳, 等. 中药挥发油稳定性影响因素、变化机制及保护策略 [J]. *中草药*, 2022, 53(21): 6900-6908.
- [7] Khayyat S A, Roselin L S. Recent progress in photochemical reaction on main components of some essential oils [J]. *J Saudi Chem Soc*, 2018, 22(7): 855-875.
- [8] 李瑞滕, 刘岩, 章辉, 等. 治疗细菌性肺炎的肉桂油 β -环糊精包合物粉雾剂研究 [J]. *药学报*, 2021, 56(10): 2642-2649.
- [9] 田娟娟, 余雅婷, 赵立杰, 等. 介孔二氧化硅固化柴翘挥发油及其粉体学性质的研究 [J]. *药学报*, 2019, 54(8): 1493-1501.
- [10] 邵佳, 邹俊波, 史亚军, 等. 姜黄挥发油热稳定性研究及其抗氧化剂筛选 [J]. *中国药学杂志*, 2019, 54(15): 1237-1244.
- [11] Martin Del Valle E M. Cyclodextrins and their uses: A review [J]. *Process Biochem*, 2004, 39(9): 1033-1046.
- [12] 李娜, 刘德旺, 赵红梅, 等. 四味土木香散挥发油的 β -环糊精包合工艺 [J]. *中成药*, 2020, 42(3): 558-563.
- [13] Al-Shar'i N A, Obaidat R M. Experimental and computational comparative study of the supercritical fluid technology (SFT) and kneading method in preparing β -cyclodextrin complexes with two essential oils (linalool and carvacrol) [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2018, 19(3): 1037-1047.
- [14] Zhang S, Zhang H Y, Xu Z Z, *et al.* *Chimonanthus praecox* extract/cyclodextrin inclusion complexes: Selective inclusion, enhancement of antioxidant activity and thermal stability [J]. *Ind Crops Prod*, 2017, 95: 60-65.
- [15] 杨玉婷, 刘云华, 刘玉红, 等. 川芎挥发油羟丙基- β -环糊精包合物的制备及其性能研究 [J]. *天然产物研究*

- 与开发, 2021, 33(5): 734-742.
- [16] 马书伟, 王永洁, 陈桢, 等. D-最优混料设计优化复方甘草微乳制备工艺的研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1131-1138.
- [17] Gonzalez Ortiz D, Pochat-Bohatier C, Cambedouzou J, *et al.* Current trends in Pickering emulsions: Particle morphology and applications [J]. *Engineering*, 2020, 6(4): 468-482.
- [18] Seljak K B, Kocbek P, Gašperlin M. Mesoporous silica nanoparticles as delivery carriers: An overview of drug loading techniques [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2020, 59: 101906.
- [19] Zhang Y X, Bao Y, Zhang W B, *et al.* Factors that affect Pickering emulsions stabilized by mesoporous hollow silica microspheres [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2023, 633: 1012-1021.
- [20] Koroleva M Y, Bydanov D A, Yurtov E V. Stabilization of oil-in-water Pickering emulsions with surfactant-modified SiO₂ nanoparticles [J]. *Colloid J*, 2018, 80(6): 783-791.
- [21] Feng X, Sun Y, Tan H X, *et al.* Effect of oil phases on the stability of myofibrillar protein microgel particles stabilized Pickering emulsions: The leading role of viscosity [J]. *Food Chem*, 2023, 413: 135653.
- [22] Yu H P, Huang G T, Ma Y Q, *et al.* Cellulose nanocrystals based clove oil Pickering emulsion for enhanced antibacterial activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 170: 24-32.
- [23] 江晓霞, 刘红宁, 姚子恒, 等. 中药挥发油的粉末化技术研究进展 [J]. 中成药, 2022, 44(11): 3560-3566.
- [24] Su X Y, Lai H Z, Chen S Y, *et al.* Raspberry-liked Pickering emulsions based inulin microparticles for enhanced antibacterial performance of essential oils [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 271(Pt 1): 132224.
- [25] 张焕焕, 王云, 张振海, 等. 共聚维酮-Soluplus 喷雾干燥微球包含肉桂油研究 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5723-5729.
- [26] Liu Y L, Jin C, Yang Z Z, *et al.* Recent advances in lignin-based porous materials for pollutants removal from wastewater [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 187: 880-891.
- [27] Kerker M, Kratochvil J P. Definitions, terminology, and symbols in colloid and surface chemistry [J]. *Chem Int Newsmag IUPAC*, 25(1): 931-941.
- [28] Sun Y N, Zhang M, Bhandari B, *et al.* Fennel essential oil loaded porous starch-based microencapsulation as an efficient delivery system for the quality improvement of ground pork [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 172: 464-474.
- [29] Zhong X M, Gao F, Wei H J, *et al.* Functionalization of mesoporous silica as an effective composite carrier for essential oils with improved sustained release behavior and long-term antibacterial performance [J]. *Nanotechnology*, 2022, 33(3): 035706.
- [30] 苏晓渝, 李彪, 陈水燕, 等. 多孔材料吸附技术改善中药挥发油稳定性的研究与应用 [J]. 药学学报, 2022, 57(11): 3301-3309.
- [31] Lai H Z, Chen S Y, Su X Y, *et al.* Sponge-liked silica nanoporous particles for sustaining release and long-term antibacterial activity of natural essential oil [J]. *Molecules*, 2023, 28(2): 594.
- [32] Chen H X, Su X Y, Luo Y J, *et al.* Natural-derived porous nanocarriers for the delivery of essential oils [J]. *Chin J Nat Med*, 2024, 22(12): 1117-1133.
- [33] Perera A G W U, Karunaratne M M S C, Chinthaka S D M. Prolonged repellent activity of *Ruta graveolens* essential oil adsorbed on different mineral matrices against *Sitophilus zeamais* (L.) (Coleoptera: Curculionidae) [J]. *J Stored Prod Res*, 2022, 97: 101976.
- [34] 杜桑, 崔韶晖, 陈星妍, 等. 脂质体递药系统的靶向修饰 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2023, 50(6): 1272-1285.
- [35] 冯诗杨, 王春杰, 丁圆平, 等. 艾叶挥发油纳米结构脂质载体的制备 [J]. 中成药, 2018, 40(1): 70-75.
- [36] 焦莹, 巨红叶, 胡坤霞, 等. 穿山龙薯蓣皂苷纳米结构脂质载体的制备构建及评价研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3747-3754.
- [37] Lammari N, Louaer O, Meniai A H, *et al.* Plant oils: From chemical composition to encapsulated form use [J]. *Int J Pharm*, 2021, 601: 120538.
- [38] Keivani Nahr F, Ghanbarzadeh B, Hamishehkar H, *et al.* Food grade nanostructured lipid carrier for cardamom essential oil: Preparation, characterization and antimicrobial activity [J]. *J Funct Foods*, 2018, 40: 1-8.
- [39] 张壮丽, 王纪芬, 汪婉莹, 等. 鱼腥草挥发油聚合物胶束的制备 [J]. 中成药, 2019, 41(7): 1490-1495.
- [40] Hu Q Q, Bai L, Zhu Z J, *et al.* β -Elemene-loaded polymeric micelles intensify anti-carcinoma efficacy and alleviate side effects [J]. *Chin Chem Lett*, 2020, 31(3): 915-918.
- [41] 李绍林, 段启, 赵珍东, 等. 石菖蒲挥发油微乳鼻喷剂的制备及其质量评价 [J]. 中草药, 2019, 50(8): 1935-1941.
- [42] 赖华彰. 改性纳米二氧化硅稳定的 Pickering 乳化技术及其在江香薷挥发油中的应用基础研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [43] 李鑫, 余玲, 刘霞, 等. 黄连-干姜有效组分自微乳给药系统的制备与评价 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 51-61.
- [44] 李桂华, 赵子晨, 蒋满意, 等. 和厚朴酚自微乳给药系

- 统制备工艺响应面法优化及质量评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 362-371.
- [45] 钟芮娜. 石菖蒲挥发油自纳米乳滴丸的制备及评价 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [46] Perez-Roman I, Garcia-Rodriguez J J, Kiekens F, *et al.* Enhanced nematocidal activity of a novel *Artemisia* extract formulated as a microemulsion [J]. *Nat Prod Commun*, 2019, 14(6): 1-6.
- [47] 张宇, 王峰, 姜垚, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱分析凝胶贴膏制剂的研究动态与发展趋势 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5459-5468.
- [48] 周欣, 康希, 唐丽婧, 等. D-最优混料设计制备川芎油微囊止痛凝胶膏剂及其药效学初步考察 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5455-5461.
- [49] Wang X M, Huang L Z, Du Q, *et al.* Pickering emulsions embedded in *Bletilla striata* polysaccharide based nanogel for enhancing skin-whitening effect of essential oils [J]. *Int J Pharm*, 2024, 667(Pt B): 124918.
- [50] 徐诗军, 王学成, 伍振峰, 等. 片剂创新设计与质量控制新技术应用进展 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(20): 2658-2668.
- [51] Arrais A, Bona E, Todeschini V, *et al.* *Thymus vulgaris* essential oil in beta-cyclodextrin for solid-state pharmaceutical applications [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(3): 914.
- [52] 王炳琪, 李国文, 周振华, 等. 芪术颗粒挥发油 β -环糊精包合物的制备及表征 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(16): 1690-1696.
- [53] 刘帝灵, 朱莉, 林吉, 等. 仁术微乳凝胶膏剂的制备 [J]. 中成药, 2016, 38(12): 2570-257.
- [54] 郝佳旭, 查丽春, 范晓, 等. 基于信息熵权法优选香果健消片挥发油羟丙基- β -环糊精包合工艺及其表征 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 3962-3971.
- [55] Pang H Q, An H M, Yang H, *et al.* Comprehensive chemical profiling of Yindan Xinnaotong soft capsule and its neuroprotective activity evaluation *in vitro* [J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1601: 288-299.
- [56] 郑鹏, 赵可新, 冉子婷, 等. 响应面法结合信息熵原理筛选气滞胃痛颗粒中挥发油最佳包和工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 1871-1875.

[责任编辑 赵慧亮]