

芪术颗粒挥发油 β -环糊精包合物的制备及表征

王炳琪^{1,2}, 李国文², 周振华³, 谢燕¹

(1 上海中医药大学公共健康学院, 上海 201203; 2 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院, 上海 200082; 3 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

[摘要] **目的:** 制备芪术颗粒中挥发油 β -环糊精包合物。**方法:** 以包合率为指标进行单因素实验, 进行包合时间、包合温度和挥发油与 β -环糊精比例的工艺参数优选; 以包合率、包合物得率作为指标, 采用 Box-Behnken 响应面法对包合物制备工艺进行优化。采用薄层色谱、红外光谱、差示扫描量热法对所得包合物进行表征。**结果:** 最佳工艺为: 挥发油与 β -环糊精比例 1:9, 包合温度 64 °C, 包合时间 1 h, 所得包合物的包合率为 90.68%, 包合物得率为 80.40%。表征结果均证明包合物形成。**结论:** 该工艺稳定可靠, 可用于制备芪术颗粒中挥发油 β -环糊精包合物。

[关键词] β -环糊精包合物; 挥发油; Box-Behnken 响应面法; 制备工艺; 表征

[中图分类号] R943 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)16-1690-07

Preparation of β -cyclodextrin inclusion complexes of volatile oil in Qizhu granules and its characterization

WANG Bing-qi^{1,2}, LI Guo-wen², ZHOU Zhen-hua³, XIE Yan¹

(1 School of Public Health, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2 Shanghai TCM-integrated Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China; 3 Shu Guang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To prepare the β -cyclodextrin inclusion complexes of volatile oil in Qizhu granules. **Methods:** The technology parameters like inclusion time, inclusion temperature, and the ratio of volatile oil to β -cyclodextrin in the preparation process of inclusion complexes were investigated by single factor experiment with inclusion rate as the index. With inclusion rate and inclusion yield as indexes, Box-Behnken response surface method was used to optimize the preparation process of inclusion complexes. Thin-layer chromatography, infrared spectroscopy and differential scanning calorimetry were utilized to characterize the inclusion complexes. **Results:** The optimal conditions were as follows: 9:1 for volatile oils-(β -cyclodextrin) ratio, 64 °C for inclusion temperature, and 1 h for inclusion time. The inclusion rate and yield of the obtained inclusion complexes were 90.68% and 80.40%, respectively. All characterization results revealed the formation of inclusion complexes. **Conclusion:** The established method is stable and feasible, which can be used for preparing the β -cyclodextrin inclusion complexes of volatile oil in Qizhu granules.

[Key words] β -cyclodextrin inclusion complexes; volatile oil; Box-Behnken response surface method; preparation technology; characterization

[基金项目] 上海市科委“生物医药领域”科技支撑项目(21S21900400)

[作者简介] 王炳琪, 男, 硕士在读, 主要从事中药制剂新技术研究与应用。E-mail: wang-bingqi@163.com。

[通讯作者] 谢燕, 女, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药制剂新技术研究与应用。联系电话: (021) 51322440, E-mail: rosexie_2004@163.com。

芪术颗粒为上海中医药大学附属曙光医院治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床经验方, 该方由黄芪、麸炒苍术、广陈皮等组成。方中麸炒苍术、广陈皮均含有挥发油, 主要由苍术素、苍术酮、苍术醇 β -蒎烯、D-柠檬烯和 α -松油烯等成分组成, 具有健脾、燥湿、

保肝、抗炎和抗氧化等作用^[1-4],与以健脾祛痰、清热利湿为功效的芪术颗粒治则一致,为重要的药效成分。但该类成分易挥发、氧化^[1,5],用传统的喷洒工艺加入至颗粒剂中,难以使该类成分在制剂中充分保留,影响芪术颗粒全方药效的发挥。

环糊精包合技术是通过分子间作用力将药物包嵌于环糊精空腔内形成包合物,从而改善药物某些不良性质的一种制剂技术,环糊精的内部疏水空腔通常适用于分子量为 100~400 Da 范围内的化合物进入。许丹等^[6]报道,挥发油类成分可通过范德华力、疏水作用力和空间匹配效应等与环糊精形成包合物,有助于提高该类物质的稳定性。芪术颗粒挥发油成分多为单萜和倍半萜类化合物,分子量较小,易于嵌入环糊精的空腔内形成包合物。

因此,本研究选用饱和水溶液法制备芪术颗粒挥发油 β -环糊精包合物,采用单因素实验与 Box-Behnken 响应面优化设计相结合研究包合物的制备工艺,并对所得包合物进行薄层鉴定、红外光谱及差示扫描量热分析等表征,以期最大限度地保留挥发油成分并增强其稳定性,为后续芪术颗粒的制备工艺研究奠定基础。

材 料

1 仪器

DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器(巩义市予仪器有限责任公司);YH 系列电热器(江苏近湖镇教学仪器厂);ZNHW 型电热套(上海豫康科教仪器设备有限公司);ZXFD-B5040 鼓风干燥箱(上海智城分析仪器制造有限公司);MS 105 DU/A 分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司);NICOCET 380 型傅里叶红外变换分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);DSC 8500 差示扫描量热仪(美国 Perkin Elmer 公司);ATS 薄层点样仪、Vialient 薄层成像仪(瑞士 CAMAG 公司)。

2 试剂

β -环糊精(安徽山河药用辅料股份有限公司,批号:210615);麸炒苍术(上海虹桥药业,批号:210910);广陈皮(江门市新会区明源陈皮产业公司,批号:202001022);无水乙醇、石油醚(60℃~90℃)、三氯甲烷、乙酸乙酯(国药集团化学试剂有限公司,分析纯);银龙 HSG 型薄层色谱硅胶预制板(烟台市化学工业研究所,批号:20201107);水为纯化水。

方法与结果

1 包合物制备方法

1.1 挥发油提取

取芪术颗粒处方量的麸炒苍术与广陈皮,加 8 倍量水,水蒸气蒸馏法提取 7.5 h,静置 1 h,收集挥发油,即得。得率为 1.69%。

1.2 包合物制备

采用饱和水溶液法进行包合物制备^[7-10]。取 β -环糊精适量,加设定温度的纯水使充分溶解,持续搅拌(转速 960 r·min⁻¹),逐滴加入 2.0 mL 以无水乙醇稀释的挥发油(50%,v/v),于恒温条件下搅拌一定时间后,冷却至室温,置 4℃ 冷藏 24 h,抽滤,用石油醚(45 mL,15 mL·次⁻¹)洗涤,置于 37℃ 烘箱干燥 4 h,称重,即得。按式(1)计算包合物得率。

$$\text{包合物得率}/\% = \frac{\text{包合物质量}}{\text{环糊精质量} + \text{挥发油质量}} \times 100\% \quad \text{式(1)}$$

2 包合物评价方法

2.1 空白回收率测定

移取挥发油 1.0 mL,加入 600 mL 纯水,平行 3 份,连接挥发油提取器,按《中华人民共和国药典》2020 年版四部“2204 挥发油测定法”中甲法,加热提取 3 h,静置冷却 1 h 后读取挥发油体积,按式(2)计算空白回收率。结果见表 1。

$$\text{空白回收率}/\% = \frac{\text{提取的挥发油量}}{\text{加入的挥发油量}} \times 100\% \quad \text{式(2)}$$

表 1 挥发油空白回收率

序号	加入挥发油 体积/mL	提取挥发油 体积/mL	空白回 收率/%	平均值 /%	RSD /%
1	1.00	0.90	90	89.33	1.29
2	1.00	0.90	90		
3	1.00	0.88	88		

3 次实验提取的挥发油体积分别为 0.90,0.90,0.88 mL,计算挥发油的空白回收率为 89.33%,RSD 为 1.29%,说明挥发油在回收过程中损失较少,该方法可用于包合率的测定。

2.2 包合率测定

取包合物,称定质量,加入 600 mL 纯水,按照“1.2”项下空白回收率测定法进行挥发油提取,静

置 1 h 后读取挥发油体积,按照式(3)计算包合率。

$$\text{包合率}/\% = \frac{\text{包合物中挥发油体积}}{\text{挥发油加入体积} \times \text{空白回收率}} \times 100\% \quad \text{式(3)}$$

2.3 综合评分

采用主观加权综合评分法。包合率可以反映挥发油被包合的效率及包合物的稳定性,是评价包合效果的主要指标^[7],包合物得率可以判断包合工艺的原料使用情况,兼顾生产中的成本问题,作为另一指标。因此,将包合率权重系数定为 0.7,包合物得率权重系数定为 0.3,按照式(4)计算综合评分。

$$\text{综合评分} = \text{包合率} \times 0.7 + \text{包合物得率} \times 0.3 \quad \text{式(4)}$$

3 包合物制备工艺研究

根据前期文献调研^[8-10]及预实验结果,选用单因素实验与 Box-Behnken 响应面设计相结合,对包合温度、包合时间、挥发油与 β-环糊精的比例等包合过程中的关键因素进行考察,以确定包合物的制备工艺。

3.1 包合温度考察

按“1.2”项下包合物制备方法,取 β-环糊精 4 g,挥发油 1.0 mL(用等量无水乙醇溶解),分别于 30 ℃,40 ℃,50 ℃,60 ℃,70 ℃ 温度下,恒温搅拌 60 min,制备挥发油包合物,按“1.2”,“2.2”项下方法测定包合物得率、包合率,并计算综合评分,考察温度对包合物制备工艺的影响,结果见表 2。

表 2 包合温度考察结果

温度/℃	包合率/%	包合物得率/%	综合评分
30	39.18	75.73	50.14
40	44.78	81.68	55.85
50	49.26	84.50	59.83
60	51.49	83.99	61.24
70	44.78	83.99	56.54

由表 2 可知,随着包合温度的增加,包合率呈先增加后降低的趋势。当包合温度为 60 ℃ 时,包合率最大,为 51.49%,说明温度升高可加快包合过程;当包合温度超过 60 ℃ 时,包合率下降至 44.78%,原因可能是较高的温度会造成挥发油成分损失。当包合温度超过 40 ℃ 时,包合物得率均可达到 80% 以上。综合考虑包合温度对包合率、包合物得率的影响,兼顾较高温度对挥发油造成损失的情况,选择 50 ℃ 进行后续包合物制备工艺考察。

3.2 投料比考察

按“1.2”项下包合物制备方法,分别取 β-环糊精 4,6,8,10 g,挥发油 1.0 mL(用等量无水乙醇溶解)4 份,于 50 ℃ 下恒温搅拌 60 min,制备挥发油包合物,按“1.2”,“2.2”项下方法测定包合物得率、包合率,并计算综合评分。考察投料比对包合物制备工艺的影响,结果见表 3。

表 3 投料比考察结果

投料比	包合率/%	包合物得率/%	综合评分
1:4	49.26	85.19	60.04
1:6	66.04	81.19	70.59
1:8	90.68	86.53	89.43
1:10	90.68	71.85	85.03

由表 3 可知,随着 β-环糊精用量的增加,包合率呈现不断增加的趋势。当 β-环糊精用量为 8 g 时,包合率与包合物得率均达到最大,分别为 90.68%,86.53%;当 β-环糊精用量增加至 10 g 时,包合率不再增加,但包合物得率下降;表明投料比为 1:8 时制备包合物较合适。综合考虑,选择挥发油与 β-环糊精的投料比为 1:8 进行后续包合物制备工艺考察。

3.3 包合时间考察

按“1.2”项下包合物制备方法,取 β-环糊精 8 g,挥发油 1.0 mL(用等量无水乙醇溶解),平行 5 份,分别于 50 ℃ 条件下搅拌 15,30,45,60,90 min,制备挥发油包合物,按“1.2”,“2.2”项下方法测定包合物得率、包合率,并计算综合评分,考察包合时间对包合物制备的影响,结果见表 4。

表 4 包合时间考察结果

包合时间/min	包合率/%	包合物得率/%	综合评分
15	60.45	62.50	61.06
30	78.36	74.21	77.12
45	83.96	79.91	82.74
60	88.44	85.57	87.58
90	88.44	87.06	88.02

由表 4 可知,随着包合时间的增加,包合率逐渐增加,由 60.45% 增加至 88.44%。当包合时间为 60 min 时,包合率达到最大,包合时间继续增加,包合率则保持不变,包合物得率也无明显变化,表明 β-环糊精于 60 min 内能完成对挥发油的包合并达到体系平衡。因此,选择包合时间为 60 min 制备挥

发油包合物。

通过单因素实验考察,得到芪术颗粒挥发油包合工艺的主要参数为:包合温度 50 ℃,挥发油与 β-环糊精比例(mL: g)1:8,包合时间 1 h。考虑到各因素间的交互作用可能对包合物制备产生影响,根据单因素实验结果,采用 Box-Behnken 响应面法对挥发油包合工艺进行优化。

3.4 Box-Behnken 响应面法优化工艺

3.4.1 因素水平与实验设计 根据单因素实验中各因素的最佳水平所在位置进行区间选择:包合温度在 50 ℃,60 ℃ 综合评分变化不明显,故选择 40 ℃ ~ 70 ℃ 这一区间对最佳包合温度进行预测;投料比选择 1:6 ~ 1:10 这一区间;包合时间在 60 min 后对综合评分的影响较小,将 60 min 作为最佳水平意义不大,故选择 30 ~ 60 min 这一区间。以上三因素作为自变量,综合评分作为响应值,按 Box-Behnken 的中心组合实验设计原理得到三因素三水平表,见表 5^[11],结果见表 6 和表 7。

表 5 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	A(包合时间) /min	B(投料比) /mL: g	C(包合温度) /℃
-1	30	1:6	40
0	45	1:8	55
1	60	1:10	70

表 6 实验设计与结果

实验号	A	B	C	包合率 /%	包合物 得率/%	综合 评分
1	0	0	0	86.20	84.70	85.75
2	-1	0	1	83.96	71.32	80.17
3	0	0	0	83.96	78.72	82.39
4	0	0	0	83.96	79.19	82.53
5	0	1	-1	67.17	91.67	74.52
6	-1	-1	0	59.33	55.94	58.31
7	0	0	0	80.60	79.51	80.27
8	0	-1	-1	54.85	72.03	60.01
9	1	-1	0	64.93	62.75	64.28
10	1	1	0	89.56	90.03	89.70
11	1	0	1	87.32	72.72	82.94
12	0	0	0	88.44	76.89	84.97
13	0	-1	1	61.57	48.12	57.54
14	0	1	1	89.56	71.40	84.11
15	-1	0	-1	67.17	88.10	73.45
16	1	0	-1	67.17	86.78	73.05
17	-1	1	0	78.36	76.93	77.93

表 7 方差分析

来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	0.160 2	9	0.017 8	20.11	0.000 3
A-时间	0.005 1	1	0.005 1	5.71	0.048 3
B-投料比	0.007	1	0.007	7.95	0.025 8
C-温度	0.092 7	1	0.092 7	104.73	<0.000 1
AB	0.000 3	1	0.000 3	0.283 5	0.610 9
AC	0.000 8	1	0.000 8	0.951	0.361 9
BC	0.003 6	1	0.003 6	4.11	0.082 3
A ²	0.000 5	1	0.000 5	0.6124	0.459 6
B ²	0.009 1	1	0.009 1	10.27	0.015
C ²	0.037 9	1	0.037 9	42.85	0.000 3
残差	0.006 2	7	0.000 9		
失拟项	0.004 3	3	0.001 4	2.94	0.161 9
纯误差	0.001 9	4	0.000 5		
总差	0.166 4	16			

3.4.2 模拟拟合与方差分析 通过 Design Expert 13.0.1 软件对表 6 数据进行多元回归拟合,得到方程 $Y = 0.8318 + 0.0251A + 0.0297B + 0.1077C + 0.0079AB + 0.0145AC + 0.0302BC - 0.0113A^2 - 0.0465B - 0.0949C^2$ 。方差分析结果见表 7,其中,模型 $P = 0.0003 < 0.01$,达到极显著水平,失拟项 $P = 0.1619 > 0.05$,不显著,说明该回归方程能够较好地拟合出包合物制备的真实水平, F 值的大小可反映各因素对包合工艺综合评分的影响程度,依次为 C(包合温度) > B(投料比) > A(包合时间)。 $R^2 = 0.9628 > 0.9$,表明综合评分实测值与预测值有较高的相关性,模型能较好地预测综合评分随包合工艺各因素的变化^[12]。

3.4.3 响应面分析 通过 Design Expert 13.0.1 软件绘制三维响应面图,结果见图 1,可直观地反映各因素对综合评分的影响。包合物的综合评分随包合时间的增加呈现不断升高的趋势,该因素的坡度在三因素中最为平缓,说明该因素对综合评分影响程度较低;随着投料比中 β-环糊精用量的增加,综合评分呈现先升高再降低的趋势,在较高包合温度时,逐渐趋于平缓,其坡度较包合时间更陡峭;随着包合温度的升高,综合评分呈现先升高再降低的趋势,β-环糊精用量较大时逐渐趋于平缓,其曲面坡度较包合时间与投料比更陡峭,变化趋势为三因素中最大。说明对包合物综合评分影响最大的因素是包合温度,其次是 β-环糊精用量,包合时间影响最小,这与 F 值的判断一致。

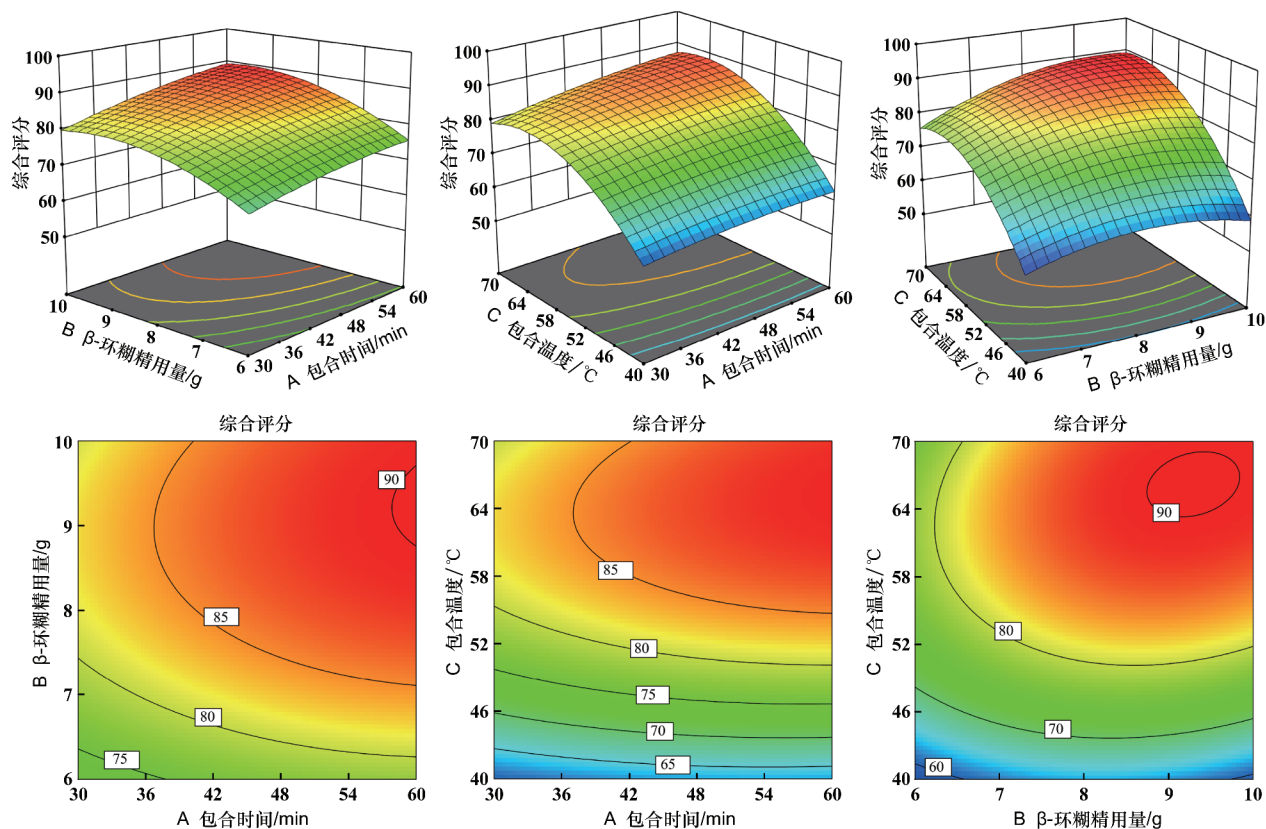


图1 各因素对综合评分的影响

3.4.4 验证实验 通过 Design Expert 13.0.1 软件对回归模型进行数学分析,得到包合物制备的最优工艺参数为:包合时间 58 min、投料比 1:9.45、包合温度为 64 ℃,按此条件制备包合物的综合评分预期值为 89.96%。结合实际操作与生产,包合时间调整为 60 min,β-环糊精用量调整为 1:9,包合温度为 64 ℃,按该工艺进行 3 次平行实验,测定其各项指标,见表 8。结果显示,综合评分平均值为 87.59%,RSD 值 0.864%,与预期值 89.96% 接近,表明回归模型可靠性较高,工艺稳定可行。

表 8 验证实验结果

实验号	包合率/%	包合物得率/%	综合评分	平均值/%	RSD	预期目标/%
1	91.79	80.52	88.41	87.59	0.864	89.96
2	89.56	80.77	86.92			
3	90.68	79.93	87.45			

3.5 小结

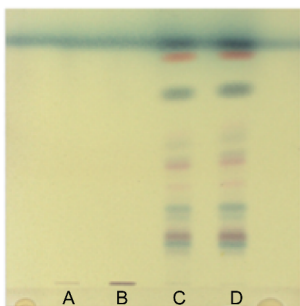
通过单因素实验结合 Box-Behnken 响应面法确

定了挥发油包合工艺:挥发油与 β-环糊精比例 1:9,包合温度 64 ℃,包合时间 1 h,所得包合物包合率 90.68%,包合物得率 80.40%。

4 包合物表征

4.1 薄层色谱鉴定

称取 β-环糊精、包合物各 0.1 g,加 10 mL 50% 乙醇溶解,滤过,取上清液;取挥发油 0.2 mL,加 2 mL 无水乙醇溶解;取包合物按“1.2”项下方法提取挥发油,取 0.2 mL,加 2 mL 无水乙醇溶解。吸取上述 4 种溶液各 5 μL,点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60 ℃~90 ℃):乙酸乙酯:三氯甲烷(15:1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸乙醇溶液显色,105 ℃ 下显色至斑点清晰,见图 2。结果显示,β-环糊精、包合物的供试品图谱中均未出现斑点,包合物中提取的挥发油与挥发油的供试品图谱中,在相同位置处显相同颜色斑点,说明包合物已形成,其表面无挥发油残留,且包合前后挥发油的主要成分无明显变化。此外,β-环糊精色谱中无挥发油的斑点出现,表明辅料无干扰。

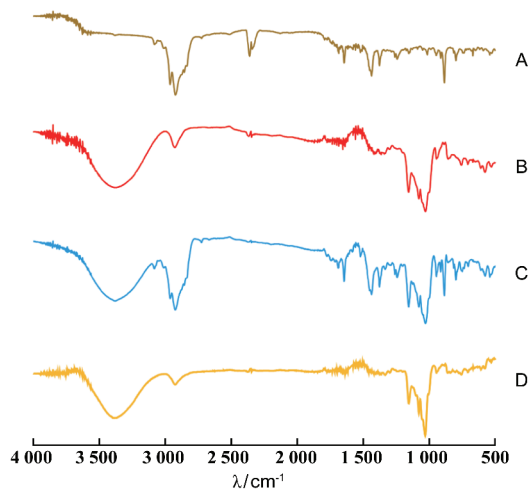


A: β -环糊精; B: 包合物; C: 挥发油;
D: 包合物中提取的挥发油

图2 薄层色谱图

4.2 红外光谱

取挥发油、 β -环糊精、物理混合物和包合物适量,挥发油以溴化钾涂片法制备样品,其余采用溴化钾压片法制备样品,于 $400 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$ 波数范围进行红外光谱扫描,结果见图3。结果显示,挥发油分别在 $2900, 1645, 1395$ 和 880 cm^{-1} 处有 $-C-H$ 伸缩振动、 $-C=C$ -吸收峰、 $-CH_3$ 面内弯曲振动和芳香环振动,可能来自挥发油中 *D*-柠檬烯、 β -蒎烯等萜类及苍术素等呋喃烯类成分;挥发油和 β -环糊精的特征峰^[13]在物理混合物图谱中均有出现;但包合物的红外图谱显示,挥发油在 $2900, 1645$ 和 880 cm^{-1} 处的特征峰均消失,推测挥发油中的主要成分苍术素、*D*-柠檬烯等被包合在 β -环糊精中,表明挥发油包合物制备成功。



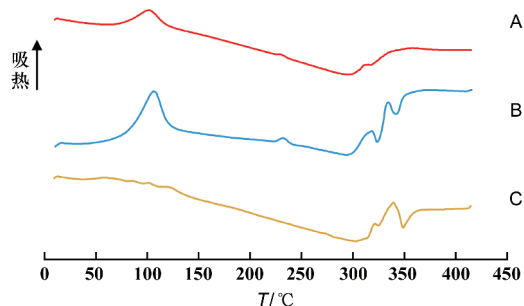
A: 挥发油; B: β -环糊精; C: 物理混合物; D: 包合物

图3 红外光谱图

4.3 差示扫描量热法

称取 β -环糊精、物理混合物和包合物各 5 mg ,

置于铝制坩埚中,用差示扫描量热仪进行分析。测定参数设置如下:氮气体积流量 $40 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,升温速度 $10 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$,升温范围 $25 \text{ }^\circ\text{C} \sim 400 \text{ }^\circ\text{C}$,结果见图4。



A: β -环糊精; B: 物理混合物; C: 包合物

图4 差示扫描量热图谱

图4显示, β -环糊精与物理混合物在 $100 \text{ }^\circ\text{C}$, $230 \text{ }^\circ\text{C}$ 和 $320 \text{ }^\circ\text{C}$ 出现吸热峰,分别为 β -环糊精空腔中结晶水蒸发的吸热峰、 β -环糊精的熔融峰和分解峰^[13];包合物的曲线中, β -环糊精 $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 的吸热峰消失,原因可能是包合在 β -环糊精空腔中的挥发油将结晶水置换出来^[14],这也从另一个角度说明挥发油包合物的形成, $230 \text{ }^\circ\text{C}$ 的吸热峰消失可能与包合物形成后 β -环糊精热稳定性提高有关。此外,物理混合物和包合物的曲线中,在 $320 \text{ }^\circ\text{C}$ 左右出现数个吸热峰,可能是受到挥发油中高沸点成分的影响所致。

讨论

在预实验中,以 β -环糊精和羟丙基- β -环糊精2种辅料对莪术颗粒中挥发油进行包合,结果显示, β -环糊精包合物的包合率、包合物得率分别为 87.32% , 89.23% ,大大高于羟丙基- β -环糊精包合物的包合率(22.02%)与包合物得率(83.61%),且 β -环糊精较羟丙基- β -环糊精成本更低,无需经冷冻干燥、喷雾干燥等方法来收集包合物,工艺操作简便,更适于工业生产的需求,因此本研究选用 β -环糊精进行包合物的制备。

单因素实验结果显示,与包合温度相比, β -环糊精用量对包合率的影响更加显著;响应面实验结果显示,包合温度是对包合率影响最显著的因素,与单因素实验结果有所偏差,可能是因为响应面实验中存在各因素间交互作用。综合2种不同方法的实验

结果可知,在一定时间内, β -环糊精的用量决定了包合率所能达到的最高水平,而温度则加快了包合过程,使包合体系快速达到动态平衡^[15]。这可能是由于适宜的温度能加快分子热运动,使挥发油分子与 β -环糊精在溶液中更加频繁地接触、反应^[16-17], β -环糊精用量的增加则使作为客体的挥发油分子能与更多的主体 β -环糊精形成包合物。

薄层鉴定和响应面法的验证实验结果显示,90%的挥发油及其成分基本被包合进 β -环糊精中,在此基础上,本研究采用红外光谱法和差式扫描量热法对所得包合物的光学性质和热力学性质进行表征,几种表征方法相互作证,较全面、有力地确证包合物的形成。

本实验采用 Box-Behnken 响应面法优化了芪术颗粒中挥发油环糊精包合物制备工艺,该法既补足了单因素实验中无法充分体现各因素间交互作用的缺陷,也改善了正交实验受线性模型限制的缺点^[12],得到了稳定可靠的包合物制备工艺,同时结合薄层鉴定、红外光谱及差示扫描量热分析 3 种方法确证了包合物的形成。本研究将有助于芪术颗粒中挥发油类成分在制剂及储存过程中最大限度地被保留,为后期芪术颗粒的制备工艺研究奠定了基础。

[参 考 文 献]

- [1] 邓时贵,胡学军,李伟英. (茅)苍术挥发油主要化学成分的稳定性及其抗炎作用的初步比较[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1733-1734.
- [2] 欧小群,王瑾,李鹏,等. 广陈皮及其近缘品种挥发油成分

的比较[J]. 中成药, 2015, 37(2): 364-370.

- [3] 高蓓. 广陈皮黄酮类化合物和挥发油成分及其活性研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2011.
- [4] 刘洋, 吉燕华, 雒珂昕, 等. 柠檬烯应用的研究现状[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 244-248.
- [5] 吴莉莉, 杨飞. 二陈止咳颗粒中挥发油的 β -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(5): 144-146.
- [6] 许丹, 刘建英, 刘玉梅. β -环糊精及其衍生物增加客体分子水溶性的研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(16): 404-411.
- [7] 张超, 韩丽, 欧小群, 等. 姜黄挥发油 β -环糊精包合物的制备与验证及稳定性考察[J]. 中药与临床, 2015, 6(3): 10-13.
- [8] 刘娱姗, 刘东平, 王晓阁, 等. 白花前胡挥发油 β -环糊精包合物的制备[J]. 怀化学院学报, 2019, 38(5): 17-21.
- [9] 吴佳新, 张德保. 北苍术挥发油 β -环糊精包合物制备工艺试验[J]. 江苏农业科学, 2015, 43(6): 256-257.
- [10] 吴电彩, 汪海斌, 马玲, 等. 参术活血颗粒中挥发油 β -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 安徽医药, 2015, 19(3): 435-438.
- [11] 蔡依妮, 孙红梅, 陈亚贤, 等. 响应面法优化双水相提取巴戟天游离葱醌[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1214-1218.
- [12] 王琪, 胡佳亮, 张金良, 等. 薄荷-荆芥穗挥发油羟丙基- β -环糊精包合物的制备[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3122-3128.
- [13] 韦小翠, 杨书婷, 张焱, 等. 都梁方中挥发油 β -环糊精包合物的制备[J]. 中成药, 2019, 41(4): 721-726.
- [14] 郭嘉亮, 汪锦才, 邓秋莹, 等. 自由基引发剂对环糊精整体柱手性分离能力的影响研究[J]. 中国药业, 2018, 27(2): 11-15.
- [15] 李伟泽, 徐远涛, 韩文霞, 等. 基于 HP- β -CD 包合技术解决巴布剂工业化制备过程中樟脑挥发性问题[J]. 中草药, 2020, 51(4): 965-970.
- [16] 苏秀霞, 张云, 董伟. 2-巯基丙酸/ β -环糊精包合物的制备及表征[J]. 精细化工, 2014, 31(6): 681-685.
- [17] 王慧竹, 朱文静, 石琳, 等. 星点设计-响应面法优化月见草油- β -环糊精包合物的制备工艺[J]. 食品工业科技, 2017, 38(20): 211-215, 232.

编辑:刘卓越/接受日期:2023-02-14