

# 中药挥发油稳定化机制研究进展

管祺临<sup>1,4</sup>, 明良山<sup>1,2</sup>, 钟志坚<sup>1,3</sup>, 邓攀<sup>1,3</sup>, 彭科<sup>1,3</sup>, 管咏梅<sup>1</sup>,  
吴文婷<sup>1</sup>, 李哲<sup>1,4\*</sup>, 朱卫丰<sup>1\*</sup>

- (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. 江西中医药大学 高等研究院, 江西 南昌 330004;
3. 江中药业股份有限公司, 江西 南昌 330096;
4. 中药改良创新江西省重点实验室, 江西 南昌 330004)

[摘要] 中药挥发油具有良好的生物学活性和广泛的应用场景,但因易挥发、氧化、变质,严重制约了其制剂产品的质量及临床药效。因此,对中药挥发油进行稳定化极为必要。当前研究主要集中在稳定化技术及载体材料的开发,旨在增强其稳定性并赋予缓释和控释特性。近年来,研究者们愈发关注稳定化过程中的内在机制及其潜在的相互作用,这对开发挥发油稳定新技术及含挥发油新剂型研究具有指导意义。该文系统综述了中药挥发油稳定化过程中的作用机制,并总结了关键的相互作用表征方法,以期新型中药挥发油稳定化技术的开发及其理论基础研究提供参考。

[关键词] 中药挥发油; 稳定化; 氢键; 范德华力; 化学键; 疏水作用

## Research progress on stabilization mechanism of TCM volatile oil

GUAN Qi-lin<sup>1,4</sup>, MING Liang-shan<sup>1,2</sup>, ZHONG Zhi-jian<sup>1,3</sup>, DENG Pan<sup>1,3</sup>, PENG Ke<sup>1,3</sup>,  
GUAN Yong-mei<sup>1</sup>, WU Wen-ting<sup>1</sup>, LI Zhe<sup>1,4\*</sup>, ZHU Wei-feng<sup>1\*</sup>

- (1. Key Laboratory of Modern Chinese Medicine Preparations, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Advanced Research Institute, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 3. Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330096, China;
4. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Improvement and Innovation, Nanchang 330004, China)

[Abstract] TCM volatile oil exhibits excellent biological activities and wide application scenarios. However, its volatility and susceptibility to oxidation and deterioration severely restrict the quality of its preparations and clinical efficacy. Therefore, stabilizing TCM volatile oil is extremely necessary. Current research mainly focuses on the development of stabilization techniques and carrier materials, aiming to enhance its stability and endow it with sustained-release and controlled-release properties. In recent years, researchers have increasingly paid attention to the intrinsic mechanisms and potential interactions during the stabilization process, which is of great significance for the development of new stabilization technologies for volatile oil and the research on new dosage forms containing volatile oil. This article systematically reviews the mechanisms of action during the stabilization of TCM volatile oil and summarizes the key methods for characterizing interactions, with the aim of providing references for the development of new stabilization technologies for TCM volatile oil and the theoretical research on its stabilization.

[Key words] TCM volatile oil; stabilization; hydrogen bond; van der Waals force; chemical bond; hydrophobic interaction

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20251021.301

[收稿日期] 2025-07-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82204630);赣鄱俊才支持计划·青年科技托举人才项目(2025QT07);江西省重点研发计划项目(S2024ZPYFG0003)

[通信作者] \*李哲,副教授,E-mail: lizhezd@163.com; \*朱卫丰,教授,E-mail: zwf0322@126.com

[作者简介] 管祺临,硕士研究生,E-mail: guanqilin0624@163.com

中药挥发油是一类具有特殊香气和生物活性的天然产物,是芳香中药材的主要药效成分和重要物质基础,由萜类化合物、芳香族化合物及脂肪族小分子等组成<sup>[1-3]</sup>。中药挥发油具有良好的抗菌、抗炎、抗肿瘤等生物学活性,应用前景广阔<sup>[4-5]</sup>。但其化学性质高度不稳定,易受光照、温度、氧气等的影响,发生氧化、变质或挥发等,严重影响制剂品质与临床疗效<sup>[6-7]</sup>。

目前,在企业生产中,通常将液态挥发油在制粒过程中直接喷洒在颗粒表面,导致固体制剂中挥发油的批间含量极不稳定,且无法有效解决药物储存和生物利用度等问题<sup>[8-10]</sup>。同样,含挥发油乳液也面临储存时间久会产生分层、极端条件下易失稳等问题。目前的挥发油稳定化策略侧重于通过将液态挥发油与环糊精、多孔载体或脂质材料等制

剂辅料结合形成相对稳定的“挥发油-载体”复合体系,如包合物、微囊或固体分散体<sup>[11-16]</sup>;研究者们主要聚焦于相关技术的工艺参数优化、技术升级或新辅料等,对相应的稳定化技术的机制及其与“挥发油-载体”复合体系稳定性关联的系统性研究仍显不足,并且未有相关的综述。

基于质量源于设计(QbD)理念,深入研究挥发油稳定化机制及原理,对于指导不同类型挥发油稳定化策略的设计、优化现有工艺等方面具有重要意义。本文从分子间相互作用方式的角度出发,分别讨论了氢键、范德华力、共价键、疏水作用等不同的挥发油稳定机制,并对如何针对不同机制进行表征总结,以期对新型挥发油稳定化策略及更全面的机制研究提供参考(图1)。

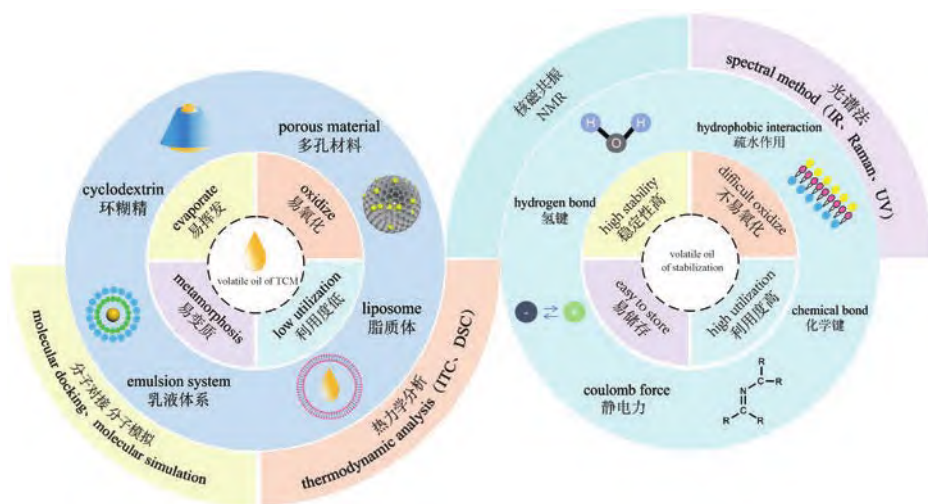


图1 中药挥发油稳定化相关研究

Fig. 1 Research on stabilization of TCM volatile oil

## 1 文献分析

在 Web of Science 数据库核心合集中以检索式 ALL = ("essential oil" OR "volatile oil" OR "precarious" OR "volatile") AND ALL = ("stabilization" OR "solidification") 进行文献检索,研究领域选择为“药学、药理学、化学、植物学、农学、材料学、食品学、纳米科学”;在中国知网(CNKI)数据库中(主题=“挥发油”+“精油”)AND(篇摘=“稳定化”+“稳定”+“包合”+“吸附”+“乳化”+“乳液”)进行检索。检索时间为2005—2025年。共筛选出834篇英文文献和2420篇中文文献,筛选研究挥发油及挥发性成分的稳定化研究文献,共有81篇英文文献和899篇中文文献。

借助 Origin 与 VOSviewer 软件,对逐年发文量及关键词共现情况开展可视化分析,关键词节点越大代表出现频次越高(图2,3)。结果显示,截至2025年7月,英文文献发文量在近五年呈现显著上升趋势,研究热点逐渐向机制探究及新型稳定技术倾斜;中文文献近五年研究重点集中于新型稳定

化技术,尽管此前发文量高于近年,但研究内容多以挥发油提取及包合工艺为主。总体而言,挥发油稳定化研究领域整体更加关注稳定技术的研究。

采用 Citespace 和 VOSviewer 软件进行文献数据处理,通过 SCImago Graphica 软件实现国际合作研究的地理可视化分析,并利用 VOSviewer 对国内研究机构进行梳理,其中国家或机构节点越大代表发文量越大,连线越紧密或 total link strength 数值越大,则代表联系越紧密。国际研究层面,中国在挥发油稳定化研究领域占据主导地位,美国与其他国家的国际合作最为紧密(图3);国内研究机构中,成都中医药大学、湖南中医药大学、北京中医药大学、南京中医药大学、江西中医药大学(江西中医学院)的发文量位居前列(表1)。

## 2 挥发油稳定化机制研究

目前的挥发油稳定化方法主要包括环糊精包合、多孔材料吸附、乳剂稳定、脂质体封装等。挥发油的稳定化机制涉及多种分子间相互作用及结构调控策略,是多种分子间作用

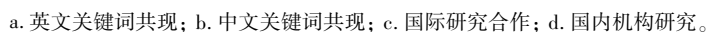
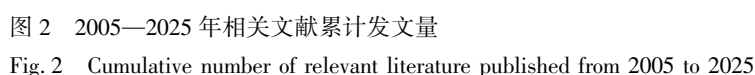


Fig. 3 Visualization analysis of co-occurrence of keywords and institutional collaborative research

| 机构                | documents | total link strength |
|-------------------|-----------|---------------------|
| 成都中医药大学 (含药学院)    | 21        | 19                  |
| 湖南中医药大学 (含药学院)    | 18        | 6                   |
| 南京中医药大学 (含药学院)    | 17        | 13                  |
| 北京中医药大学 (含中药学院)   | 12        | 8                   |
| 江西中医药大学 (江西中医药大学) | 11        | 8                   |

响。其核心在于通过物理、化学或协同作用抑制挥发性成分的挥发与氧化变质;其中,氢键和范德华力是各种稳定方法中最普遍的主要作用因素,共价键、疏水作用及其他作用力常被视作辅助稳定挥发性成分的重要因素(图4、表2)。且由于不同挥发性成分与辅料之间相互作用的方式、强度存在差异,从而导致挥发性成分与辅料选择性结合,稳定化后挥发油各组分的含量发生不同程度的变化。

氢键是一种特殊的分子间或分子内作用力,是由 O、N、F

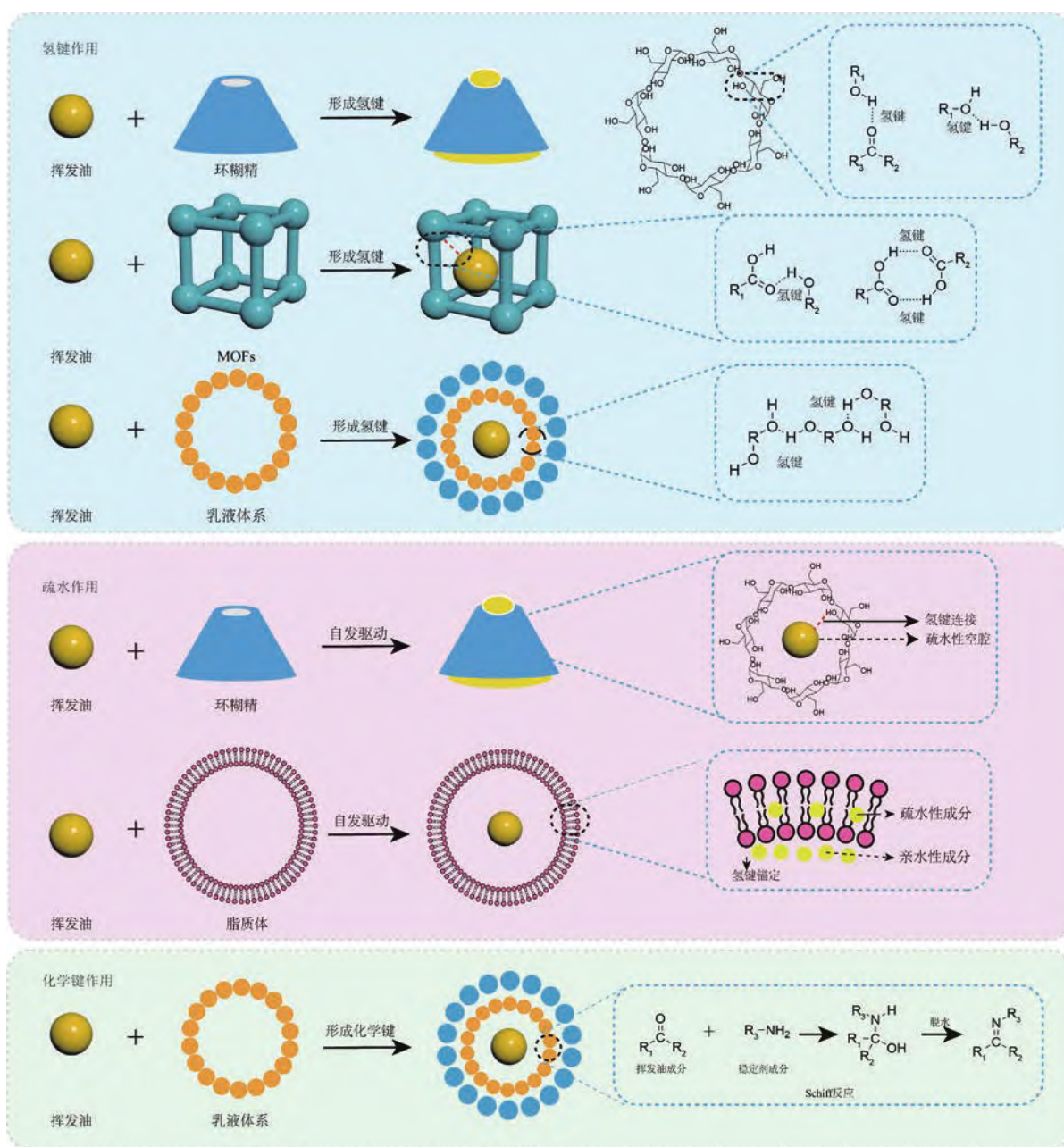


图 4 中药挥发油稳定化机制模式

Fig. 4 Model diagram of the stabilization mechanism of TCM volatile oil

等高电负性原子,通过氢原子作为“桥梁”与另一高电负性原子的孤对电子产生的定向吸引作用。尽管氢键的键能显著弱于共价键,但其高度方向性与协同效应使其成为调控分子自组装与决定物质稳定性的关键因素,在中药挥发油稳定机制中发挥重要作用。

环糊精(CD)将挥发油包含在其空腔内部以提升其稳定性,不同类型的CD对于挥发油的包合作用机制相似。挥发油中的极性基团与CD中的氢键受体稳定桥接为氢键,为环糊精包合挥发油的主要的驱动力及作用力。MING L S等<sup>[67]</sup>

研究对比了 $\alpha$ -CD、 $\beta$ -CD、 $\gamma$ -CD 3种不同的CD对川芎精油的包合行为,利用分子对接模拟技术揭示了氢键在“川芎精油-CD”复合物结构形成中的核心地位。 $\alpha$ -、 $\beta$ -和 $\gamma$ -CD与藁本内酯、洋川芎内酯A的结合能分别为-4.19、-4.42、-4.28 kcal·mol<sup>-1</sup>和-4.30、-4.70、-4.50 kcal·mol<sup>-1</sup>表明 $\beta$ -CD对藁本内酯、洋川芎内酯A具有更强的结合亲和力。分子动力学模拟显示氢键是川芎精油进入CDs空腔的主要驱动力,而 $\beta$ -CD包合物也因空腔适配性形成更多的氢键而更加稳定。类似的,WU H L等<sup>[68]</sup>同样证明氢键是CDs与挥发性成分稳定包

表 2 不同精油/挥发性成分稳定化方法、相互作用及表征方法

Table 2 Stabilization methods, interactions and characterization methods of different essential oil/volatile components

| 精油/挥发性成分                     | 稳定材料/方法                                    | 主要相互作用         | 主要表征方法                           | 参考文献 |
|------------------------------|--------------------------------------------|----------------|----------------------------------|------|
| 花椒精油                         | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键             | FT-IR                            | [17] |
| 迷迭香精油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键             | FT-IR                            | [18] |
| 温经汤挥发油                       | $\beta$ -环糊精及其衍生物包合                        | 氢键             | 分子对接、FT-IR、相溶解度                  | [19] |
| 柑橘类精油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键             | FT-IR                            | [20] |
| 香紫苏精油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 范德华力           | 荧光光谱                             | [21] |
| 山苍子精油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 范德华力           | UV                               | [22] |
| 香叶基丙酮                        | $\beta$ -CD 包合                             | 范德华力           | 热力学分析、TG                         | [23] |
| 肉桂精油                         | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用        | 分子对接                             | [24] |
| 丛毛鞘蕊花精油                      | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用        | FT-IR、分子对接                       | [25] |
| L-乙酸薄荷酯、乙酸萹品酯                | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、范德华力        | FT-IR、TG、NMR、分子对接                | [26] |
| 百里香精油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用        | FT-IR、 $^1\text{H-NMR}$          | [27] |
| 乙酸肉桂酯、肉桂醛                    | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用        | UV、 $^1\text{H-NMR}$ 、分子对接       | [28] |
| 薄荷挥发油                        | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用、范德华力   | -                                | [29] |
| 香薷-广藿香挥发油                    | $\beta$ -CD 包合                             | 氢键、疏水作用、范德华力   | FT-IR                            | [30] |
| 白术挥发油                        | $\beta$ -CD、HP- $\beta$ -CD 包合             | 氢键、范德华力        | 热力学分析                            | [31] |
| 三丁酸甘油酯                       | $\alpha$ -CD、 $\beta$ -CD、 $\gamma$ -CD 包合 | 疏水作用           | 分子对接、ITC、 $^1\text{H-NMR}$ 、相溶解度 | [32] |
| 复方精油                         | CD-MOF 包埋                                  | 氢键             | 分子对接                             | [33] |
| 香芹酚                          | CD-MOF 包埋                                  | 氢键             | FT-IR                            | [34] |
| D-柠檬烯                        | CD-MOF 包埋                                  | 疏水作用           | 分子对接                             | [35] |
| 百里香酚                         | CD-MOF 包埋                                  | 非共价键相互作用       | -                                | [36] |
| 肉桂油                          | 二氧化硅吸附                                     | 氢键             | FT-IR                            | [37] |
| 百里酚、香芹酚                      | 二氧化硅吸附                                     | 共价键相互作用        | -                                | [38] |
| 薰衣草精油                        | 介孔二氧化硅吸附                                   | 疏水作用           | -                                | [39] |
| 茶树油                          | 介孔二氧化硅吸附                                   | 静电力            | Zeta 电位、FT-IR                    | [40] |
| 山腊梅精油                        | 介孔二氧化硅吸附                                   | 氢键、范德华力        | FT-IR、TG                         | [41] |
| 百里香酚                         | 介孔二氧化硅吸附                                   | 共价键相互作用        | -                                | [42] |
| $\alpha$ -蒎烯、芳樟醇             | 介孔二氧化硅吸附                                   | 氢键、物理相互作用      | FT-IR、SEM                        | [43] |
| 肉桂醛等 32 种样品                  | 沸石吸附                                       | 范德华力、空间位阻、静电力  | 同步热分析、分子对接                       | [44] |
| 石香薷精油                        | Pickering 乳液                               | 氢键             | FT-IR、分子对接                       | [45] |
| 百里香精油                        | Pickering 乳液                               | 氢键             | -                                | [46] |
| 百里香精油                        | Pickering 乳液                               | 氢键、静电力         | -                                | [47] |
| 薄荷油                          | Pickering 乳液                               | 氢键、吸附          | FT-IR、激光共聚焦显微镜                   | [48] |
| 芳樟精油、肉桂精油、小豆蔻精油              | Pickering 乳液                               | 化学相互作用、静电力、氢键  | FT-Raman                         | [49] |
| 高良姜精油                        | Pickering 乳液                               | 静电力、氢键、疏水作用    | FT-IR、荧光光谱                       | [50] |
| 佛手柑精油                        | 乳化                                         | 氢键、疏水作用        | FT-IR、TG、XRD                     | [51] |
| 柑橘精油                         | 乳化                                         | 氢键、静电力         | FT-IR、分子对接                       | [52] |
| <i>Zataria multiflora</i> 精油 | 纳米乳液                                       | 氢键、范德华力        | FT-IR                            | [53] |
| 肉桂醛                          | 纳米乳液                                       | 希夫碱反应、氢键、静电力   | FT-IR、Zeta 电位、Raman              | [54] |
| 鼠尾草精油                        | 脂质体                                        | 氢键、疏水作用        | FT-IR                            | [55] |
| 桉树醇、异丁香酚、百里酚等                | 脂质体                                        | 氢键、疏水作用、范德华力   | -                                | [56] |
| 玫瑰精油                         | 微胶囊包埋                                      | 氢键、静电力         | FT-IR                            | [57] |
| 肉桂精油                         | 微胶囊包埋                                      | 氢键             | -                                | [58] |
| 杉木精油                         | 壳聚糖胶束                                      | 氢键、范德华力        | 分子模拟                             | [59] |
| 百里香精油                        | 脂质体、壳聚糖包埋                                  | 疏水作用           | -                                | [60] |
| 丁香精油                         | 脂质体、壳聚糖包埋                                  | 氢键、静电力         | Zeta 电位、FT-IR                    | [61] |
| 桉树精油、山苍子精油                   | 玉米醇溶蛋白包埋                                   | 氢键、疏水作用        | FT-IR                            | [62] |
| 肉桂醛、丁香酚、百里酚                  | $\beta$ -伴大豆球蛋白包埋                          | 氢键、疏水作用        | FT-IR、分子对接、荧光光谱                  | [63] |
| 柠檬精油                         | 胡芦巴多糖包埋                                    | 氢键、范德华力        | XRD、FT-IR                        | [64] |
| 山茶油                          | 壳聚糖-大豆分离蛋白包埋                               | 氢键、共价作用、物理相互作用 | FT-IR                            | [65] |
| 柠檬精油等 6 种样品                  | 大麻籽分离蛋白-没食子酸共价偶联物包埋                        | 氢键             | FT-IR                            | [66] |

合的主要驱动因素, $\beta$ -CD 可以和香芹酚形成具有较低结合自由能( $-4.1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ )的稳定结构,并形成分子间氢键,热重分析表明挥发油的降解峰通常在  $30\sim 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,CD 包合物的仅在  $300\sim 400\text{ }^{\circ}\text{C}$  时出现峰值,没有出现明显的挥发油降解峰,证实挥发性物质的热稳定性得到有效提升。

此外,在使用新型药用辅料稳定挥发油的研究中发现,氢键亦发挥不可忽视的作用。LIU Y H 等<sup>[69]</sup>使用金属有机框架(MOF)对挥发油进行稳定化研究,发现与非极性 MOF 相比,极性酯类芳香性物质对羟基官能化的 MOF 表现出更高的吸附极性;2-甲基丁酸乙酯(模型芳香分子)在羟基官能化的 MOF 上的吸附容量是非极性 MOF 的 2.7 倍,揭示了氢键对极性成分选择性吸附的调控规律,即氢键作用不仅增强吸附亲和力,还可通过延缓孔隙扩散速率延长酯类物质的释放时间,而萜类化合物因缺乏氢键供/受体基团则无此效应。

与环糊精包合过程涉及多种作用力相似,在多元组分乳液系统中,氢键常与其他弱相互作用,如范德华力、疏水作用等,协同调控界面稳定性,形成稳定的含挥发油类乳液系统,以提高挥发油的稳定性和利用度。GREICIELE S D A F 等<sup>[70]</sup>使用纤维素纳米纤丝(CNF)稳定了含毛瑞桐精油 Pickering 乳液,通过傅里叶变换拉曼光谱和傅里叶变换红外光谱表征,在  $3\ 800\sim 3\ 200\text{ cm}^{-1}$  处的条带可能是由于 O-H 键的不对称和对称拉伸, $1\ 620\text{ cm}^{-1}$  附近新出现的波段代表 H-O-H 弯曲,即 CH-OH 纤维素基团之间的氢键是导致精油周围 CNF 凝聚的主要相互作用力,CNF 通过诱导偶极-偶极相互作用和氢键共同稳定精油液滴,并且其分散体引起的空间位阻可以使得精油液滴聚结并给予系统更优异的稳定性。

## 2.2 基于以范德华力为主的挥发油稳定化机制

范德华力是分子间由于瞬时偶极或永久偶极而产生的吸引力,通常比化学键,如共价键、离子键等要弱得多,但在决定物质的物理性质,如熔点、沸点、稳定性等方面起着重要作用。在挥发油稳定机制中,范德华力虽然不及氢键的对物质稳定性的影响,但在驱动稳定化过程和维持“挥发油-载体”复合物等方面中发挥着重要作用。

KE Q F 等<sup>[71]</sup>结合实验与计算机模拟揭示了挥发油中常见醛类化合物与不同 CD 的相互作用机制。研究发现,醛类成分被 CD 包合过程中以弱相互作用为主导,使用 MM-PBSA 方法计算结合自由能并结合独立梯度模型分析,范德华力在包合过程中作为主要驱动力,并且有疏水作用、库仑力及氢键的参与。相较于其他羟基,葡萄糖 6 号位上的羟基与水分子间结合更多的氢键,对于包合性能具有显著影响。挥发油的疏水基团促进整个络合过程,其中香茅醛与 CD 结合能力最强;羟基醛因长链结构易折叠可以与 CD 紧密结合,而环醛因结构松散更易释放而稳定性较差,初步解释了 CD 对于挥发油成分选择性包合的机制。

在 Pickering 乳液体系中,纳米颗粒的稳定效能与其界面作用力的平衡密切相关。有报道称,具有良好分散性的高亲

水性纳米颗粒可能会通过纳米颗粒和油滴之间的范德华力被吸引并堆积到水相中的油滴表面,以维持整个体系的稳定<sup>[72]</sup>。WANG J 等<sup>[73]</sup>认为高度亲水性颗粒的乳化能力主要受整个颗粒壳与封闭在其中的油滴之间的范德华力控制,而它们的稳定能力则由单个颗粒和油滴之间的范德华力决定。由此 WANG J 等使用一种未经任何修饰的高亲水性  $\text{TiO}_2$  纳米颗粒,制备具有高紫外线阻隔能力和光稳定性 Pickering 乳液, $\text{TiO}_2$  纳米颗粒团聚体具有电中性、高度亲水性和无界面活性,其稳定性机制源于颗粒与油滴间的范德华力。Hamaker 常数计算提供了理论支持。

## 2.3 基于以化学键作用为主的挥发油稳定化机制

在挥发性成分稳定化体系中,氢键、范德华力等弱相互作用虽普遍存在,但其动态可逆性限制了其在相对极端条件下的稳定性。相比之下,共价键或配位键的化学键策略因其热力学优势与结构可控性而受到广泛关注,与分子间弱相互作用力协同作用可显著提升挥发油的稳定性。ANGELA M A 等<sup>[74]</sup>创新性地设计了一种能被蛋白酶分解的、具有分子门控能力的异氰酸酯基团官能化介孔二氧化硅,其中氨基甲酸酯基化和  $\varepsilon$ -聚-L-赖氨酸之间形成稳定肽键将复合物进行封闭,从而实现肉桂醛的缓控释和利用度的提升。

FENG T T 等<sup>[75]</sup>将肉桂醛和丁香酚在高内相(油相  $> 70\%$ ) Pickering 乳液(HIPE)系统中稳定,研究发现含肉桂醛 HIPE 中羰基消失并形成亚胺基,肉桂醛上的醛基和蛋白质上的游离氨基之间发生了席夫碱反应,使得更多颗粒吸附到液滴表面,有利于形成具有更大弹性模量的弹性主导界面,提升了乳液的储存稳定性和肉桂醛保留率。而丁香酚和蛋白质之间的氢键导致界面层转变为黏性主导,具有较弱的黏弹响应,其乳液稳定性和丁香酚保留率显著弱于含肉桂醛乳液,表明不同的挥发性成分对于乳液也存在选择性包埋现象并且可能对其性能产生影响。TANG Y 等<sup>[76]</sup>制备了 HIPE 体系以稳定肉桂精油时发现,肉桂醛中  $\text{C}=\text{O}$  的拉伸振动峰值在  $1\ 689\text{ cm}^{-1}$  处消失, $-\text{C}=\text{N}$  的特征峰出现在  $1\ 635\text{ cm}^{-1}$  处,即发生了希夫碱反应,并伴随氢键和疏水作用协同形成具有较低界面张力的复合物,在油滴表面形成屏障将其稳定包封。

此外,微胶囊亦是封装挥发油的有效方法。在使用微胶囊法封装挥发油的过程中,壁材之间发生共价交联,芯材与壁材之间通常存在非共价物理相互作用,以保证在不改变挥发油性质的前提下提升其稳定性<sup>[65-66]</sup>。

## 2.4 基于以疏水作用为主的挥发油稳定化机制

除了分子间弱相互作用力和化学键的参与,挥发油本身所具备的疏水性是不可忽视的影响因素,疏水性在驱动挥发油进入 CD、脂质体包封等方面发挥着主要作用。疏水作用是非极性分子或分子中的非极性基团在水溶液中因排斥水分子而自发聚集的现象。与传统意义上的化学键或直接吸引力不同,这是一种由水分子与非极性物质之间的热力学不

匹配驱动的熵效应。

CD包合挥发油的过程涉及多种作用方式的协同作用,而独特的疏水空腔结构和挥发油的疏水性是包合过程中不可忽视的影响因素。CHENG C X等<sup>[77]</sup>对共沉淀法制备4-松油醇的 $\beta$ -CD包合物的主客体分子作用机制进行了研究。通过计算热力学参数分析, $\Delta G < 0$ 表明 $\beta$ -CD对4-松油醇的包合过程是自发驱动的吸热过程, $\Delta H > 0$ 和 $\Delta S > 0$ 表明疏水相互作用是络合的主要驱动力。多光谱技术和计算机模拟共同揭示了4-松油醇的异丙基从 $\beta$ -CD宽口端进入空腔的过程( $-4.8 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ),同时4-松油醇和 $\beta$ -CD的羟基之间形成了5个浓度范围 $2.1 \sim 2.8 \text{ \AA}$ 的氢键,这一强分子间作用力和CD空腔结构的疏水作用共同促使包合过程的完成和结构的稳定。

将挥发油与外界隔离开,是常见的挥发油稳定化策略。脂质体包封是典型的疏水作用作为主导的挥发油稳定技术,挥发油中的萜烯类、芳香族化合物等疏水性成分通过疏水相互作用嵌入脂质双层的疏水尾链区域,而部分亲水性成分,如含羟基的倍半萜,可通过氢键锚定在磷脂极性头部,使得挥发油被包封在相对封闭的环境。NAHR F K等<sup>[78]</sup>使用DSC对纳米脂质体包封小豆蔻精油进行分析,结果表明精油与磷脂酰胆碱之间形成疏水相互作用,是稳定化过程中的主要作用力。脂质体包封相对于乳剂稳定挥发油可能具有更好细胞膜透过性,WU K G等<sup>[79]</sup>分别制备了包封肉桂精油(CEO)的脂质体和乳剂并探究其抗菌效果的差异,“CEO-脂质体”相对于CEO的细胞电导率增加,表明增加了细胞膜通透性;并且其对菌株具有最高 $A_{260}$ ,改善了CEO的抗菌性能。而“CEO-乳剂”可能由于溶解了部分CEO而减少与外界接触而影响了抗菌效果。

## 2.5 其他作用

**2.5.1 空间位阻** 空间位阻效应是挥发油分子或其中某些基团受主体分子三维空间结构上阻碍,使得挥发油中挥发性成分难以逸出主体分子,或挥发油与其他物质的化学反应发生阻力的增大从而提升其稳定性。这种阻碍源于分子内或分子间的空间排斥作用,直接影响挥发油的化学反应动力学、热力学以及分子构型的稳定性。其本质是范德华半径的重叠或原子间非键合距离的压缩,导致空间排斥能的显著增加。

利用空间位阻对设计载体结构以稳定挥发油,是QbD理念在这一方向中的典型诠释。ZHONG X M等<sup>[80]</sup>开发了一种通过聚丙烯酸进行化学改性的胺化介孔二氧化硅以负载精油。所制得的复合载体对茶树油(TTO)表现出高负载能力,并且由于介孔二氧化硅多孔结构的空间位阻和复合物内氢键,改善了TTO的释放行为。CHEN S Y等<sup>[81]</sup>设计了一种新型的具有尖状表面的Pickering乳液用于稳定水仙花精油,Zeta电位分析羧甲基纤维素钠修饰的纤维素纳米晶体作为稳定剂的机制。pH 4~8时,由于相对较小的油滴和乳剂

的强负电位,乳剂未显示出明显的乳化和脱油,表明空间排斥力和静电力可以有效防止油滴间的聚集,并且具有一定的稳定性。

值得注意的是,空间位阻也可能是影响挥发油被负载的影响因素。ZHU H J等<sup>[82]</sup>在研究CD-MOF负载挥发油时发现 $\beta$ -CD-MOF的二维层状结构的平行交错叠加,其中空位被相邻的CD分子覆盖从而阻碍药物负载(结合自由能为 $-4.2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ),负载效果弱于 $\gamma$ -CD-MOF(结合自由能为 $-4.6$ 、 $-5.7 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ )。

**2.5.2 静电力** 在影响“挥发油-载体”复合物结构稳定性的各种因素中,静电力的作用也不可忽视。例如,挥发油中的带电基团可以与固体辅料表面的相反电荷产生静电相互作用而增强挥发油的稳定性。此外,在含油乳液体系中,不同组分之间的静电作用也会影响整个乳液系统的稳定性。SHEN G H等<sup>[83]</sup>研究了蛋白(PP)与壳聚糖(CS)对于Pickering乳液稳定精油的影响时发现,由于PP的羧基解离产生负电荷,而CS的 $\text{-NH}_2$ 转化为 $\text{-NH}_3^+$ 产生正电荷,二者产生静电力稳定地结合为纳米粒子,阻止了精油乳滴的聚集从而提升稳定性,同时亦有氢键和疏水作用参与。

## 3 挥发油稳定化机制的表征

研究挥发油稳定化机制,准确有效地表征是阐释机制的重要手段。目前主要的表征技术有计算机模拟技术、热力学分析、核磁共振技术及光谱技术等,常需要多种表征技术多尺度协同揭示稳定机制,为全面阐释挥发油稳定化机制提供系统的实验与理论支撑。计算机模拟和热力学分析以可视化角度和数据化表征揭示挥发油稳定的底层机制,可以具体描述分子间作用力的强度大小;核磁共振则通过提供原子尺度的结构信息揭示稳定机制;光谱法常被用作对不同分子间作用力的表征,例如氢键、范德华力、化学键。多种表征方法相互补充以诠释完整的稳定机制。

### 3.1 分子对接和分子模拟

分子对接和分子模拟技术在诠释挥发油稳定化过程中分子间相互作用的方法是相似的。通过计算机模拟分子间行为,对于挥发油分子与主体物质间的结合位点、结合自由能以及结合方式的研究具有重要参考意义。值得注意的是,单纯的计算机模拟并不能准确无误地表达分子间作用力及作用方式,需要结合其他表征技术进行综合评价。

**3.1.1 分子对接模型** 分子对接是利用计算模拟软件将挥发油分子与载体的活性位点连接起来,根据“诱导契合”理论,在识别过程中配体和受体相互适应彼此的结构,以达到空间结构的最优匹配。同时,除了需要达到空间结构的匹配外还需要结合过程中结合自由能的匹配。AutoDock、GOLD和Glide是常用的分子对接软件。

当前,研究者们多使用分子对接及分子模拟研究挥发油稳定化主客体系统的分子间相互作用、结合特性和晶体结构等关键信息。MARINHO Y Y M等<sup>[84]</sup>使用AutoDock对D-柠

柠檬烯和 HP- $\beta$ -CD 进行了分子对接研究,以描述可能的构象及分子作用。D-柠檬烯和 HP- $\beta$ -CD 的结合能为  $-4.2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ , D-柠檬烯能够由与环己烯相连的甲基端完全进入 CD 的腔体,观察到了位于 CD 内部的疏水作用并推测稳定化中的范德华力作用。

**3.1.2 分子模拟技术** 分子模拟技术主要使用蒙特卡洛(MC)或分子动力学(MD)采样构象空间,结合玻尔兹曼分布计算热力学性质,即自由能和结合常数。MD 模拟通过数值积分牛顿运动方程( $F=ma$ )和已知的分子势能参数在一定的条件下计算分子运动轨迹,通过掌握每个分子的微观状态从而构建整个系统的表现。

HERRERA A 等<sup>[85]</sup>基于最小结合能的构象,对肉桂醛、丁香酚的  $\beta$ -CD 包合物进行了分子动力学模拟,发现包合过程中有不同程度力的影响。这些扰动影响归因于分子进入  $\beta$ -CD 空腔结构,其中肉桂醛的作用力为  $7.174 \text{ pN}$ ,丁香酚的作用力为  $9.632 \text{ pN}$ 。肉桂醛包合过程中的扰动对应于醛羰基的构象变化,葡萄糖的 H5 原子和羰基氧之间的静电作用有利于肉桂醛进入  $\beta$ -CD。YILDIZ Z I 等<sup>[86]</sup>使用密度泛函理论进行分子模拟,并实现了隐式溶剂方法来验证溶剂效应。最小能量配置证明,薄荷醇与 HP- $\beta$ -CD 和 HP- $\gamma$ -CD 均形成稳定的纳米复合材料,但“薄荷醇-HP- $\gamma$ -CD”纳米复合材料表现出更强的横向取向,并且其结合能相对低了  $10.3 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ,更具有优势构象。计算机模拟技术为可视化研究挥发油稳定机制提供了新的角度。

### 3.2 热力学分析

**3.2.1 等温滴定量热法(ITC)** ITC 通过直接测量挥发性成分与客体结合或反应过程中释放或吸收的热效应,获取热力学参数<sup>[87]</sup>。在探究挥发性物质时将配体溶液以微量等分形式逐步滴定到如受体溶液中,每次滴定后体系达到热平衡,以获得完整的热力学曲线。ITC 可以通过测定结合常数( $K_d$ )、焓变( $\Delta H$ )、熵变( $\Delta S$ )等热力学参数以区分不同的结合机制。如焓驱动或熵驱动,焓驱动主要指氢键或静电作用,熵驱动主要指疏水作用。但 ITC 仅反映热力学性质,对于挥发油稳定化过程中具体的结构变化还需结合 NMR 或 XRD 等技术解析结合位点<sup>[88]</sup>。

需要注意的是,ITC 一般仅研究单体成分与客体之间的热力学参数,对于复杂挥发油成分难以进行热力学研究。因为计算相关热力学参数时需要以摩尔质量进行计算,而中药挥发油组成复杂、影响因素较多,难以测定准确的摩尔质量以表征其与客体分子间的热力学关系。

**3.2.2 差示扫描量热法(DSC)** DSC 通过测量样品与参比物在程序控温过程中维持温度一致所需的能量差,反映相变或结构变化的热力学行为,可以通过相变温度变化分析分子间结合的热稳定性。ITC 与 DSC 在结合机制中可作为互补性表征,ITC 提供结合亲和力与热力学驱动力,DSC 揭示结合对结构稳定性的影响。KATHURIA A 等<sup>[89]</sup>使用 DSC 绘制了

柠檬醛与 CD-MOF 复合物的热力学曲线证实了柠檬醛和 CD-MOF 之间的封装结果和相互作用的产生。GARG A 等<sup>[90]</sup>同时绘制了百里香酚、CD、百里香酚和 CD 物理混合物、包合物的 DSC 曲线以评估包合过程热行为。百里香酚  $51.6^\circ\text{C}$  出现吸热峰,物理混合物在  $51.7^\circ\text{C}$  时显示出类似的吸热峰,证明了游离百里香酚的存在。百里香酚-HP- $\beta$ -CD 包合物的  $51.6^\circ\text{C}$  处有 1 个小吸热峰,强度损失表明百里香酚与 HP- $\beta$ -CD 成功形成包合物,其在  $51.7^\circ\text{C}$  时的吸热峰可以被认为是未被包合的游离百里香酚。

### 3.3 核磁共振(NMR)

NMR 可以提供有关物质分子结构和动力学的原子尺度信息,能够从分子层面揭示“挥发油-载体”结构分子间相互作用的原理,KOSE M D 等<sup>[91]</sup>研究了  $\beta$ -CD 和挥发性化合物形成包合物的过程中,选择性包封受电喷雾工艺参数的影响,通过薄层色谱法和气相色谱法对于包合前后物质的变化进行表征,并且通过 NMR 进行结合表征精油成分。实验表明在不同的电场中,环糊精和挥发油客体分子可以选择性地相互作用,范德华力、疏水作用或氢键可能是影响“挥发油-CD”包合物形成的主要作用力。

KE Q F 等<sup>[71]</sup>使用  $^1\text{H}$ -NMR 研究包合过程时发现,当醛包含在 CD 中时,包合物的化学位移与 CD 相比略有变化,质子偏移保持在  $\delta 0 \sim 0.006$ ,表明发生了一种非常弱的主客体相互作用。同时,香茅醛各基团上氢原子的化学位移发生显著变化,呈下降趋势,说明香茅醛与 CD 具有较强的结合力;而苯甲醛的趋势相反,所有氢都转移到低场,与 CD 的结合显示出排斥作用。

### 3.4 光谱法

**3.4.1 红外光谱** 红外分光光度法可以提供有关化合物的分子结构和化学组成信息,常用于研究氢键、范德华力、偶极子-偶极子相互作用等分子间作用。在对于物质结构及相互作用的研究中,目前常使用傅里叶变换红外光谱(FT-IR)。FT-IR 凭借其高信噪比、高分辨率、快速采集及数据处理优势,已成为解析挥发油稳定化过程中的复杂分子结构、分子间相互作用的核心工具。

FT-IR 常被用来表征挥发油稳定过程中的氢键等相互作用力。ZENG R 等<sup>[92]</sup>使用 FT-IR 研究 CD 包合挥发油机制,当复合精油与 CD 物理混合时,特征峰的数量基本相同,表明 2 种物质在机械混合时没有产生相互作用;然而精油的特征吸收峰在 CD 包合微胶囊中显著减弱,表明 CD 与精油之间有分子间相互作用力的产生,可能是由于氢键作用且涉及化学键相互作用。BARRO J M H F 等<sup>[62]</sup>通过测量样品的红外吸收来识别精油中存在的官能团和玉米醇溶蛋白的结构,从而对样品的结构及相互作用进行分析发现,位于  $3460 \text{ cm}^{-1}$  左右消失并与  $3300 \text{ cm}^{-1}$  左右的氢键相关的条带合并,精油和玉米醇溶蛋白之间形成了氢键;而在  $2930 \text{ cm}^{-1}$  附近也观察到光谱偏移,与载有精油的玉米醇溶蛋白纳米颗粒中的脂

脂肪族-CH 拉伸振动有关,表明玉米醇溶蛋白与精油之间存在潜在的疏水相互作用。但该方法具有一定的不稳定性,物质系统中的某些细微变化可能会对表征结果的准确性产生影响,例如水分对于红外结果具有显著影响,通常需要与其他表征方法一起相互补充。

**3.4.2 拉曼光谱(Raman)** Raman 是一种基于非弹性散射效应的分子振动光谱技术,通过检测光子与物质相互作用后的能量变化,提供分子振动能级信息,从而揭示物质的结构特征及相互作用机制。拉曼光谱可以准确地反应氢键的形成和强度、电荷转移与  $\pi$ - $\pi$  堆积作用,可以分析样品的化学成分变化及相互作用情况,研究挥发油稳定机制时常与 IR 相互补充。

FERREIRA G D 等<sup>[93]</sup>通过 FT-Raman 和 FT-IR 探究 CNF 稳定互叶白千层精油液滴的机制。FT-IR 不仅对精油中的化学成分进行了分析,并且揭示-CH<sub>2</sub> 和-CH<sub>3</sub> 振动模式的变化可能是由于萜烯基团与纤维素中的非极性基团之间的相互作用;FT-Raman 显示 3 350~3 200 cm<sup>-1</sup> 区域水带的减少表示水性介质中 H-O-H 网络的变化,725、800 cm<sup>-1</sup> 处的拉曼位移表明 CNF 与水和精油中的含氧萜烯之间通过氢键存在很强的相互作用,水和精油所含化合物之间可能存在分子间相互作用与疏水作用共同稳定系统。MIYOSHI J H 等<sup>[94]</sup>也利用衰减全反射 FT-IR 中物理混合物、 $\beta$ -CD 包合物、精油的光谱数据差异,以说明包合物的形成以及精油和 CD 之间可能存在分子间相互作用,并使用微拉曼光谱中峰的位移和强度变化进行补充说明。

**3.4.3 紫外-可见光光谱(UV-Vis)** UV-Vis 可以通过直接滴定法或相溶解度法确定主客体复合物的结合常数或化学计量比,这通常被视作研究分子间作用力的重要参数<sup>[95]</sup>。JI H B 等<sup>[96]</sup>在室温下,在 190~650 nm 测量  $\beta$ -CD (5.0 mmol·L<sup>-1</sup>) 的吸光度曲线,最佳检测波长为 217 nm。以  $\beta$ -CD 为参比,测定了 0、0.5、1.0、2.0、3.0 mmol·L<sup>-1</sup> 苯甲醇的吸光度,进行测定结合常数。苯甲醇的结合常数大于苯甲醛,这可能是因为醇比醛更容易与  $\beta$ -CD 形成强氢键。

CD 的水溶液在 UV 中不会产生吸收峰,不会影响包合物中挥发油的吸光度。根据这一特性,可以利用 UV-Vis 快速、简单地测定包合挥发油的含量,以快速表征包合率、载药率等关键评价参数。值得注意的是,UV-Vis 只能对特定结构进行表征,如果客体物质在波长范围内没有发色团则无法进行含量测定,有时需要使用其他方法对其进行研究,如薄荷脑为单环单萜类化合物,无法利用 UV-Vis 进行相关分析,可以使用气相色谱法进行定性定量分析。

#### 4 总结与展望

中药挥发油因其独特的生物活性与药理作用备受关注,但其化学不稳定性严重制约了制剂质量与临床应用。中药挥发油稳定化机制是挥发油分子与主体分子通过氢键、范德华力、疏水作用及化学键等多种分子间相互作用的协同效

应,产生“挥发油-载体”复合体系,以显著提升挥发油的热稳定性、抗氧化性及缓释性能,改善制剂质量。本文主要从分子间相互作用与目前稳定化技术之间的联系出发,总结整理了现有主要挥发油稳定化技术的机制及其表征的研究进展:氢键在环糊精包合体系中起核心驱动作用,而范德华力与疏水作用在 Pickering 乳液及脂质体包封中贡献显著;化学键策略虽能增强极端条件下的稳定性,但其动态可逆性不足可能限制应用场景;同时空间位阻、静电力等其他作用方式也发挥着不同程度的作用。现有表征技术为解析作用机制提供了重要手段,但仍存在技术局限性,如:单一表征方法难以全面揭示多组分协同效应、部分技术对样品预处理要求较高等。

当前研究多聚焦单一作用机制,对多种作用方式协同调控的分子机制及复合载体的构效关系缺乏系统性研究,并且实际生产中的工艺参数与稳定性之间的联系也面临研究不足。未来的研究还需要结合多尺度表征、计算机模拟与实验验证,多角度阐明挥发油稳定化过程中各种分子间相互作用方式的动态协同规律,建立“挥发油-载体”复合体系的构效关系模型;基于 QbD 理念,优化制剂工艺,提升制剂质量,建立长期制剂药效稳定性评价体系,加速挥发油稳定化技术从实验室向工业化生产的转化,不断提升含挥发油中药制剂的产品质量。

#### [参考文献]

- [1] LI Z, LIU A, DU Q, et al. Bioactive substances and therapeutic potential of camellia oil: an overview[J]. Food Biosci, 2022, 49: 101855.
- [2] MING L, HUANG H, JIANG Y, et al. Quickly identifying high-risk variables of ultrasonic extraction oil from mul ti-dimensional risk variable patterns and a comparative evaluation of different extraction methods on the quality of forsythia suspensa seed oil [J]. Molecules, 2019, 24:3445.
- [3] ZEROUAL A, SAKAR E, ELOUTASSI N, et al. Phytochemical profiling of essential oils isolated using hydrodistillation and microwave methods and characterization of some nutrients in *Origanum compactum* benth from central-northern morocco [J]. Biointerface Res Appl Chem, 2020, 11:9358.
- [4] 王浩,高磊,张金莲,等. 石菖蒲中  $\alpha$ -细辛醚和  $\beta$ -细辛醚药理作用及机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2305.
- [5] 褚坦路,郭泽君,章伟,等. 越鞠丸挥发油调控 AGE/PI3K/Akt 通路抑制炎症发挥抗抑郁的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(11): 3147.
- [6] RAO J, CHEN B, MCCLEMENTS D J, et al. Improving the efficacy of essential oils as antimicrobials in foods: mechanisms of action[J]. Annu Rev Food Sci Technol, 2019, 10:365.
- [7] LIU H, JIANG X, NAEEM A, et al. Fabrication and characterization of  $\beta$ -cyclodextrin/mosla chinensis essential oil inclusion complexes: experimental design and molecular modeling [J]. Molecules, 2023, 28 (1): 37.

- [8] 王冰倩,周瑾欣,魏星,等. 超声辅助大孔树脂技术富集荆芥穗中总黄酮和总酚的工艺研究[J]. 中草药, 2023, 54(17): 5541.
- [9] 田世民,谢锦,蔡信福,等. 抗病毒颗粒现代研究进展及关键问题分析[J]. 中成药, 2024, 46(7): 2284.
- [10] 朱赞斐,谭善忠,王洪兰,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的益气健脾颗粒化学成分分析[J]. 中草药, 2022, 53(12): 3601.
- [11] 胡恢权,程国旺,吴一峰,等. “药辅合一”理念在中药制剂递药系统设计中的应用研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(7): 1800.
- [12] KRINGEL D H, ANTUNES M D, KLEIN B, et al. Production, characterization, and stability of orange or eucalyptus essential oil/ $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex[J]. J Food Sci, 2017, 82(11): 2598.
- [13] HADARUGA D I, HADARUGA N G, COSTESCU C I, et al. Thermal and oxidative stability of the *Ocimum basilicum* L. essential oil/ $\beta$ -cyclodextrin supramolecular system[J]. Beilstein J Org Chem, 2014, 10: 2809.
- [14] JIA S T, ZHANG H Y, QI Q S, et al. Transcriptome analysis of the preservation effect of three essential oil microcapsules on okra[J]. Horticulturae, 2024, 10(2): 193.
- [15] ALVES S F, BORGES L L, DOS SANTO T O, et al. Microencapsulation of essential oil from fruits of *Pterodon emarginatus* using gum arabic and maltodextrin as wall materials: composition and stability[J]. Dry Technol, 2013, 32(1): 96.
- [16] 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.
- [17] QIN Z Y, ZOU Y C, ZHANG Y P, et al. Electrospun pullulan nanofiber loading zanthoxylum bungeanum essential oil/ $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes for active packaging[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 210: 465.
- [18] EL KHARRAF S, FARAH A, EL HADRAMI E M, et al. Encapsulation of *Rosmarinus officinalis* essential oil in  $\beta$ -cyclodextrins[J]. J Food Process Pres, 2021, 45: 10.
- [19] 陶琳,李卓远,沈雯,等. 温经汤多成分挥发油  $\beta$ -环糊精及其衍生物包合物的制备、表征及包合行为研究[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(4): 513.
- [20] SHI C, FANG D L, XIA S Q, et al. Preparation and characterization of lemon essential oil  $\beta$ -cyclodextrin inclusion for blackberry postharvest preservation[J]. Food Control, 2023, 154: 109979.
- [21] TIAN X N, JIANG Z T, LI R. Inclusion interactions and molecular microcapsule of *Salvia sclarea* L. essential oil with  $\beta$ -cyclodextrin derivatives[J]. Eur Food Res Technol, 2008, 227(4): 1001.
- [22] WANG Y, JIANG Z T, LI R. Complexation and molecular microcapsules of *Litsea cubeba* essential oil with  $\beta$ -cyclodextrin and its derivatives[J]. Eur Food Res Technol, 2009, 228(6): 865.
- [23] DU F, PAN T T, JI X M, et al. Study on the preparation of geranyl acetone and  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex and its application in cigarette flavoring[J]. Sci Rep, 2020, 10: 12375.
- [24] WU K G, ZHANG T, CHAI X H, et al. Encapsulation efficiency and functional stability of Cinnamon essential oil in modified  $\beta$ -cyclodextrins; *in vitro* and *in silico* evidence[J]. Foods, 2023, 12(1): 45.
- [25] DA SILVA W F, NICULAU E D, DE OLIVEIRA D A B, et al. Preparation, physicochemical characterization and computational studies of *Plectranthus ornatus* codd essential oil/ $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex[J]. J Mol Struct, 2023, 1285: 135476.
- [26] XIAO Z B, YU P R, SUN P L, et al. Inclusion complexes of  $\beta$ -cyclodextrin with isomeric ester aroma compounds: preparation, characterization, mechanism study, and controlled release[J]. Carbohydrate Polymers, 2024, 333: 121977.
- [27] DEL TORO-SANCHE C, AYALA-ZAVALA J F, MACHI L, et al. Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from  $\beta$ -cyclodextrin capsules[J]. J Incl Phenom Macrocycl Chem, 2010, 67: 431.
- [28] CHI K G, XU Z J, ZHENG L, et al. Facile separation of cinnamyl acetate and cinnamaldehyde based on host-guest complexation with  $\beta$ -cyclodextrin[J]. Flavour Frag J, 2018, 33(4): 285.
- [29] 石秀佳,程亚茹,龚焱婷,等. 基于环糊精包合技术提高冻干制剂中薄荷挥发油综合保留率研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5819.
- [30] 孔一鸣,闫惠捷,郭凤倩,等. 香薷-广藿香药对挥发油  $\beta$ -环糊精包合物的制备与评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 87.
- [31] 赵红红,阎克里,刘焕蓉. 荧光光谱法研究分解后白术挥发油与  $\beta$ -环糊精和羟丙基- $\beta$ -环糊精的包合作用[J]. 分析科学学报, 2016, 32(4): 520.
- [32] 董雪,李兆丰,顾正彪,等. 环糊精包合三丁酸甘油酯的分子机制研究[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(7): 105.
- [33] FENG D M, WANG C F, LIU Y, et al. Interactions of essential oil components to their payloads in supramolecular particulate carriers of cyclodextrin metal-organic frameworks[J]. J Oleo Sci, 2023, 72(10): 957.
- [34] ATES K, YILDIZ Z I. Encapsulation of carvacrol in  $\beta$ -cyclodextrin metal-organic frameworks: improved solubility, stability, antioxidant capacity and controlled release of carvacrol[J]. J Food Eng, 2025, 391: 112445.
- [35] ZHOU Y, ZHANG M J, WANG C F, et al. Solidification of volatile D-limonene by cyclodextrin metal-organic framework for pulmonary delivery via dry powder inhalers; *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Int J Pharm, 2021, 606: 120825.
- [36] WU Y P, LUO Y G, ZHOU B, et al. Porous metal-organic framework (MOF) carrier for incorporation of volatile antimicrobial essential oil[J]. Food Control, 2019, 98: 174.
- [37] 朱春霞,蒋艳荣,张振海,等. 基于多孔二氧化硅的肉桂挥发油微球的制备及其性能表征[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3479.

- [38] RIVASI A, GOMEZ-LLORENTE H, MOUMANE O, et al. New strategy for the covalent immobilisation of phenolic compounds on silica particles to fight against foodborne pathogens [J]. *Foods*, 2025, 14(1):45.
- [39] KIM M A, YEOM Y E, KIM D W, et al. Delayed volatilization of lavender essential oil using mesoporous silica nanoparticles [J]. *Polymer Korea*, 2019, 43(3):327.
- [40] CHEN H Y, SHEN Z C, WU P T, et al. Long effective tea tree oil/mesoporous silica sustained release system decorated by polyethyleneimine with high antibacterial performance [J]. *J Disper Sci Technol*, 2020, 42(10):1448.
- [41] LAI H Z, CHEN S Y, SU X Y, et al. Sponge-like silica nanoporous particles for sustaining release and long-term antibacterial activity of natural essential oil [J]. *Molecules*, 2023, 28(2):594.
- [42] LIU Y H, LI X T, SHENG J, et al. Preparation and enhanced antimicrobial activity of thymol immobilized on different silica nanoparticles with application in apple juice [J]. *Coatings*, 2022, 12(5):671.
- [43] RANI P U, MADHUSUDHANAMURTHY J, SREEDHAR B. Dynamic adsorption of  $\alpha$ -pinene and linalool on silica nanoparticles for enhanced antifeedant activity against agricultural pests [J]. *J Pest Sci*, 2014, 87(1):191.
- [44] PENG X H, REN W S, JIA M Y, et al. Multi-scale study on the volatility of essential oil and its modulation methods [J]. *J Drug Deliv Sci Tec*, 2025, 112:107227.
- [45] WU H L, XIAO Z J, XIAO N, et al. Molecular interaction of cyclodextrins with cellulose nanocrystals: a new venue for improving the functional properties of Pickering emulsions [J]. *Food Hydrocolloids*, 2025, 158:110542.
- [46] RANI P U, MADHUSUDHANAMURTHY J, SREEDHAR B. Double-layer films based on konjac gum and hydroxypropyl methyl cellulose loaded with thyme essential oil Pickering emulsion: preparation, characterization, and application [J]. *Food Hydrocolloids*, 2024, 157:110459.
- [47] LI H Y, LIU M Z, HAN S Y, et al. Edible chitosan-based Pickering emulsion coatings: preparation, characteristics, and application in strawberry preservation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 264(2):130672.
- [48] REN G R, LIU J C, SHI J Y, et al. Improved antioxidant activity and delivery of peppermint oil Pickering emulsion stabilized by resveratrol-grafted zein covalent conjugate/quaternary ammonium chitosan nanoparticles [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(4):127094.
- [49] SOUZA A G, FERREIRA R R, PAULA L C, et al. The effect of essential oil chemical structures on Pickering emulsion stabilized with cellulose nanofibrils [J]. *J Mol Liq*, 2020, 320(B):114458.
- [50] LIANG W, GE X Z, LIN Q, et al. Assembly mechanism of glycosylated soybean protein isolate-chitosan nanocomposite particles and its Pickering emulsion construction for stabilization of *Alpinia galanga* essential oil: a mechanistic investigation [J]. *Ind Crop Prod*, 2024, 217:118869.
- [51] SHI H, ZHANG M, MUJUMDAR A S, et al. Development of bergamot essential oil-epigallocatechin gallate bio-composite films for enhanced fresh-cut vegetable salad preservation [J]. *Food Packaging Shelf*, 2025, 49:101539.
- [52] JI R, SUN H W, CHEN Z, et al. pH-regulated structural and interfacial properties of OSA starch/whey protein fiber complexes to improve the storage and digestive stability of citrus essential oil emulsions [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2025, 367:123961.
- [53] SALEHI F, BEHBOUDI H, KAVOOSWSI G, et al. Incorporation of *Zataria multiflora* essential oil into chitosan biopolymer nanoparticles: a nanoemulsion based delivery system to improve the *in-vitro* efficacy, stability and anticancer activity of ZEO against breast cancer cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 143:382.
- [54] MA F M, CAI X, WU L, et al. Fucoidan-based cinnamaldehyde nano-emulsion: fabrication by complex coacervation and application in apple juice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 315(1):144397.
- [55] WANG J, JIANG X, FENG L, et al. Colloidal stability of *Salvia officinalis* essential oil nano-liposomes and its antioxidant and antibacterial dual effect in postharvest preservation of *Agaricus bisporus* [J]. *Food Control*, 2025, 178:111496.
- [56] HAMMOUD Z, GHARIB R, FOURMENTIN S, et al. Drug-in-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin-in-lipid S100/cholesterol liposomes: effect of the characteristics of essential oil components on their encapsulation and release [J]. *Int J Pharm*, 2020, 579:119151.
- [57] QIU L Q, ZHANG M, ADHIKARI B, et al. Microencapsulation of rose essential oil using perilla protein isolate-sodium alginate complex coacervates and application of microcapsules to preserve ground beef [J]. *Food Bioprocess Tech*, 2023, 16(2):368.
- [58] HU N, JI D D, LIU Y F, et al. Preservation of fresh chicken breast by edible sodium alginate coating containing cinnamon essential oil microcapsules [J]. *Int J Food Sci Tech*, 2025, 60(1):vvaf032.
- [59] LU Y, LI X Z, ZHOU J, et al. Design and theoretical calculation of chitosan derivatives: amphiphilic chitosan micelles loaded with Chinese fir essential oil [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 297:139833.
- [60] LUO B D, XUAN S M, WANG X T, et al. Liposome/chitosan coating film bioplastic packaging for Litchi fruit preservation [J]. *Food Chem*, 2025, 464(3):141850.
- [61] LI Q Q, RAN C C, CHEN J Y, et al. Chitosan-coated double-loaded liposomes as a promising delivery system for clove essential oil [J]. *J Food Eng*, 2024, 376:112084.
- [62] BARROS J M H F, SANTOS A A, STADNIK M J, et al. Encapsulation of eucalyptus and *Litsea cubeba* essential oils using zein nanopolymer: preparation, characterization, storage stability, and antifungal evaluation [J]. *Int J Biol Macromol*,

- 2024,278(1):134690.
- [63] LU J Y,ZHANG Q,HUA Y Y, et al. Encapsulation of essential oils with soy  $\beta$ -conglycinin for strawberry preservation; Influence of oil types[J]. Food Chem,2025,439(3):145948.
- [64] WANG H Y,JIANG L,QIU J H, et al. Release Characteristics of fenugreek Polysaccharide-Lemon essential oil inclusion compound and its application in cigarette flavouring[J]. Flavour Frag J, 2025,40(3):582.
- [65] WANG C J,CHEN Y T,CUI Y R, et al. Microencapsulation of camellia oil to maintain thermal and oxidative stability with focus on protective mechanism[J]. Int J Food Sci Tech,2021,56(9): 4780.
- [66] ZHANG X Y,ZHU H R,XUE F. Encapsulation of essential oils using hemp protein isolate-gallic acid conjugates; characterization and functional evaluation[J]. Polymers,2025, 17(13):1724.
- [67] MING L S,XIAO Z J,NIE Z Y, et al. Encapsulation of essential oil in cyclodextrin: an exploration of rational design, molecular interactions, and activity assessment[J]. Ind Crop Prod,2025, 226:120611.
- [68] WU H L, JIANG X X, DONG Z S, et al. New insights into the influence of encapsulation materials on the feasibility of ultrasonic-assisted encapsulation of *Mosla chinensis* essential oil [J]. Ultrason Sonochem,2024,103:106787.
- [69] LIU Y H,WANG Y X,HUANG J X, et al. Encapsulation and controlled release of fragrances from functionalized porous metal-organic frameworks[J]. AIChE J,2019,65:491.
- [70] GREICIELE S D A F,DANIEL J D A S,EDER R D E O, et al. Oil-in-water Pickering emulsions with *Buriti vegetable* oil stabilized with cellulose nanofibrils; preparation, stability and antimicrobial properties [J]. Int J Biol Macromol, 2025, 304: 140233.
- [71] KE Q F,ZHU J M,SU D D, et al. Preparation, physicochemical characterization, and computational studies of aldehyde aroma compounds/cyclodextrin inclusion complexes[J]. Ind Crop Prod, 2024,211:188245.
- [72] MARINA P, CHENG C, SEDEV R, et al. Van der Waals emulsions; emulsions stabilized by surface-inactive, hydrophilic particles via van der Waals attraction Angew[J]. Chem Int Ed, 2018,57:9510.
- [73] WANG J,SUN Y J,YU M Y, et al. Emulsions stabilized by highly hydrophilic  $\text{TiO}_2$  nanoparticles via vander Waals attraction [J]. J Colloid Interf Sci,2021,589:378.
- [74] ANGELA M A,SERENA M,MARA R R, et al. Remarkable enhancement of cinnamaldehyde antimicrobial activity encapsulated in capped mesoporous nanoparticles: a new "nanokiller" approach in the era of antimicrobial resistance[J]. Biomater Adv,2024,160:213840.
- [75] FENG T T,WANG X S, FAN C L, et al. The selective encapsulation and stabilization of cinnamaldehyde and eugenol in high internal phase Pickering emulsions; regulating the interfacial properties[J]. Food Chem,2023,401:134139.
- [76] TANG Y, GAO C C, TANG X Z. *In situ* rapid conjugation of chitosan-gum Arabic coacervated complex with cinnamaldehyde in cinnamon essential oil to stabilize high internal phase Pickering emulsion[J]. Food Hydrocoll,2023,134:108103.
- [77] CHENG C X, LEI Y J, MIN T T, et al. Encapsulation of 4-terpineol with  $\beta$ -cyclodextrin; inclusion mechanism, characterization and relative humidity-triggered release [J]. Food Chem,2024,447:138926.
- [78] NAHR F K,GHANBARZADEH B,HAMISHEHKAR H, et al. Investigation of physicochemical properties of essential oil loaded nanoliposome for enrichment purposes [J]. LWT-Food Sci Technol,2019,105:282.
- [79] WU K G,ZHANG T,CHAI X H, et al. Comparative study of a liposome and emulsion system with cinnamon essential oil on the quality and proteolysis of refrigerated minced pork [J]. Front Nutr,2024,11:1341827.
- [80] 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, 2021, doi: 10.1088/1361-6528/ac2fe2.
- [81] CHEN S Y, LAI H Z,SU X Y, et al. Rambutan-liked Pickering emulsion stabilized by cellulose nanocrystals for enhancing antibacterial activity and anti-inflammatory effect of *Chimonanthus nitens* Oliv. essential oil [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 242: 124665.
- [82] ZHU H J, LV Y T, XIN F Y, et al. Enhanced stability and solidification of volatile eugenol by cyclodextrin-metal organic framework for nasal powder delivery[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2024,25:117.
- [83] SHEN G H, QIU X F, HOU X Y, et al. Development of *Zanthoxylum bungeanum* essential oil Pickering emulsions using potato protein-chitosan nanoparticles and its application in mandarin preservation[J]. Int J Biol Macromol,2024,277(1): 134100.
- [84] MARINHO Y Y M, SLIVA E A P, OLIVEIRA J Y S, et al. Preparation, physicochemical characterization, docking and antiarrhythmic effect of D-limonene and D-limonene hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin complex[J]. J Drug Deliv Sci Tec, 2022,71:103350.
- [85] HERRERA A,RODRIGUEZ F J, BRUNA J E, et al. Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on  $\beta$ -cyclodextrin and essential oil derivatives [J]. Food Res Int, 2019,121:127.
- [86] YILDIZ Z I, CELEBIOGLU A, KILIC M E, et al. Menthol/ cyclodextrin inclusion complex nanofibers; enhanced water-solubility and high temperature stability of menthol [J]. J Food Eng,2018,224:27.
- [87] HAZRA S, KUMAR G S. Physicochemical properties of inclusion

- complexes of sanguinarine with natural cyclodextrins; spectroscopy, calorimetry and NMR studies[J]. RSC Adv, 2015, 5:1873.
- [88] XIAO Z B, ZHANG Y Q, NIU Y W, et al. Cyclodextrins as carriers for volatile aroma compounds; a review [J]. Carbohydr Polym, 2021, 269:118292.
- [89] KATHURIA A, KUMAR L, GAIKWAD K K, et al. Micro-encapsulation of citral using edible  $\gamma$ -cyclodextrin metal organic framework[J]. J Incl Phenom Macro, 2024, 104:99.
- [90] GARG A, AHMAD J, HASSAN M Z, et al. Inclusion complex of thymol and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HP- $\beta$ -CD) in polymeric hydrogel for topical application: physicochemical characterization, molecular docking, and stability evaluation[J]. J Drug Deliv Sci Tec, 2024, 64:102609.
- [91] KOSE M D, TEKIN B N, BAYRAKTAR O, et al. Simultaneous isolation and selective encapsulation of volatile compounds from essential oil during electrospraying of  $\beta$ -cyclodextrin [J]. Carbohydr Polym, 2021, 258:117673.
- [92] ZENG R, LIU Y, LU Y, et al. A cinnamon and clove essential oil mix microencapsulated with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin; study on physicochemical, antibacterial, and low salt pickles preservation properties[J]. Food Chem, 2025, 47:142817.
- [93] FERREIRA G D, DA SILVA D J, SOUZA A G, et al. Eco-friendly and effective antimicrobial *Melaleuca alternifolia* essential oil Pickering emulsions stabilized with cellulose nanofibrils against bacteria and SARS-CoV-2[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 243:125228.
- [94] MIYOSHI J H, CROZATTI T T D, DE BRITO J R, et al. Complexation of essential oils with beta-cyclodextrin; characterization of complexes, determination of antimicrobial, antioxidant activities and application [J]. LWT-Food Sci Technol, 2024, 214:117143.
- [95] SINGH R, TONNESEN H H, VOGENSEN S B, et al. Studies of curcumin and curcuminoids. XXXVI. The stoichiometry and complexation constants of cyclodextrin complexes as determined by the phase-solubility method and UV-Vis titration [J]. J Incl Phenom Macrocycl Chem, 2021, 66:335.
- [96] JI H B, LONG Q P, CHEN H Y, et al.  $\beta$ -Cyclodextrin inclusive interaction driven separation of organic compounds[J]. AIChE J, 2010, 57(9):2341.

[责任编辑 孔晶晶]