博士导师新论

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.001

中药挥发油的稳定化技术研究现状

刘文君[1,2,3],冷佳蕾[1,3],王智权[2,3],王丹凤[2,3],吴样明[2,3],臧振中[1],管咏梅[1,3]
(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.江中药业股份有限公司,江西 南昌 330006;
3.经典名方现代中药创制全国重点实验室,江西 南昌 330004)

摘要:中药挥发油具有良好的抗菌消炎、抗肿瘤及抗氧化活性,然而挥发油具有热敏性、光敏性及易氧化特性,导致其稳定性差,严重限制了其临床应用与产业化发展。近年来,包合技术、微胶囊化技术、多孔材料吸附等新型稳定化技术的运用,显著提高了中药挥发油的稳定性与利用度,但仍面临载药量较低、包封率不佳等问题。综述了中药挥发油稳定化技术的最新研究进展及面临的挑战,旨在为其稳定化技术提升及产业化应用提供参考。

关键词:中药挥发油;稳定性;影响因素;化学成分;稳定化技术
中图分类号:R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0001-10

Stabilization Technology Research Status of Volatile Oils in Traditional Chinese Medicine

LIU Wenjun[1,2,3], LENG Jialei[1,3], WANG Zhiquan[2,3], WANG Danfeng[2,3], WU Yangming[2,3], ZANG Zhenzhong[1], GUAN Yongmei[1,3]
(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;
2. Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330006, Jiangxi, China;
3. National Key Laboratory for Modern Research and Creation of Classical Formulae, Nanchang 330004, Jiangxi, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine volatile oils possess excellent antibacterial, anti-inflammatory, anti-tumor and antioxidant activities. However, the thermosensitivity, photosensitivity and easy oxidability of volatile oils lead to poor stability, severely limiting their clinical applications and industrial development. In recent years, the application of novel stabilization technologies such as inclusion technology, microencapsulation technology and adsorption by porous materials has significantly improved the stability and utilization of traditional Chinese medicine volatile oils. Nevertheless, the issues such as low drug loading and poor encapsulation efficiency still remain. This article reviewed the latest research progress and challenges of stabilization technologies for traditional Chinese medicine volatile oils, aiming to provide references for the enhancement of these stabilization technologies and their industrial applications.

Keywords: traditional Chinese medicine volatile oils; stability; influencing factors; chemical components; stabilization techniques

中药挥发油是从中药中提取的具有挥发性、可随水蒸气蒸馏且与水不相混溶的油状液体,来源于百合科、唇形科、伞形科、芸香科、木兰科等约60个科[1],具有抗炎、抗过敏、抗氧化、抗菌、抗焦虑等药理活性及独特芳香气味[2],诸多中药如当归、薄荷、苍术等的主要成分均为挥发油。挥发油在中药制剂领域具有重要地位,根据2023年《全球中药制剂市场报告》数据显示,挥发油类制剂在中药制剂市场中占据18%的份额,展现出强劲的市场潜力。与此同时,在《中药成方制剂标准》数据库中以挥发油直接组方入药的中成药达114种[3]。除此之外,像桉树油和柠檬油等常用精油的贸易量每年超过1000吨[4]。然而,由于中药挥发油热敏感、易氧化等特性,以及挥发油在药材前处理、提取、运输、储存等各个环节都可能影响中药挥发油的质量[3]。目前借助包合技术、微胶囊技术等稳定化技术将具有药理活性的挥发油类成分包封以增强其稳定性为目前研究的热点。本文从中药挥发油的特性、不稳定影响因素、稳定化技术及其存在的问题进行综述,以期为挥发油稳定化技术提升及产业化应用提供参考。

基金项目:全国重点实验室专项(2023QGZDSYS002);江西省技术创新国际科技合作重点项目(20232BBH80009)
作者简介:刘文君(1985-),男,江西新余人,正高级工程师,博士研究生导师,博士,研究方向:中药药剂,中药药理。
通讯作者:管咏梅(1979-),女,河南周口人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药新制剂与新技术。E-mail:guanym2008@163.com。

1 中药挥发油的特性与应用

中药挥发油在芳香植物特定的组织结构内完成生物合成、积累与储存过程,以油滴形态存在,属于复杂混合物,其化学成分极为丰富,通常涵盖数十种乃至数百种[5]。在众多成分中,

萜烯类化合物占比最为突出。这类化合物由至少 2 个异戊二烯(C_5H_8)单元经缩合反应生成,常见的有柠檬烯、α－蒎烯、β－石竹烯、β－丁香烯等[6]。挥发油具有独特的物理化学特性,其水溶性极差,但在无水乙醇中完全溶解,在低浓度乙醇中仅部分溶解;极易溶于石油醚、乙醚、氯仿等有机溶剂以及油脂。外观上,多数挥发油呈无色或淡黄色透明液体,少数呈现特殊色泽。低温条件下,部分挥发油会结晶析出,这些结晶物质被称作“脑”。挥发油挥发性显著,涂于纸张后常温下完全挥发,不会残留永久性油迹。但它对环境因素极为敏感,暴露于空气、日光及温度变化中,极易发生氧化反应,导致颜色变深、密度增大,原有香气丧失,并生成树脂状物质,同时失去随水蒸气蒸馏的特性[6-8]。

中药挥发油是传统中药的重要成分,因其具有显著的药理作用,中药挥发油已经涉足于我们衣食住行的各大领域:如插页Ⅰ图 1 所示,在食品工业中,肉桂油、八角茴香油等作为天然香料广泛应用于餐饮产品;日化领域中,香需挥发油已被用于制备空气清新剂并且有很好地抑菌效果[9];在医药领域中,陈皮油、姜油、丁香油等已被开发为肠胃药、止吐药、消毒剂等都已在医药领域发挥着重大的作用[10-11]。同时如表 1 所示,现代药理研究证实挥发油类成分展现出显著地抗炎镇痛、抗菌抗病毒及免疫调节等生物活性。

表 1 中药挥发油药理作用特点及临床用途

作用类别	核心机制	典型中药(挥发油)	临床用途	文献来源
抗菌消炎	膜破坏 + 酶抑制	丁香	口腔消毒剂、外用抗感染制剂	[12]
抗氧化	自由基消除 + 通路激活	姜黄	抗衰老保健品、护肤品	[10]
免疫调节	细胞因子调控	黄芪、雷公藤	免疫紊乱疾病(如类风湿关节	[13]
镇痛镇静	中枢抑制 + 局部麻醉	川芎	止痛药、安神香薰	[14]
呼吸系统调节	平滑肌松弛 + 黏液调节	麻黄	咳喘糖浆、雾化吸入剂	[15]
消化系统保护	黏膜保护 + 酶活性调节	陈皮、姜	胃肠药、止吐剂	[11]
心血管保护	血管扩张 + 代谢调节	丹参	降脂药、抗血栓制剂	[16]
抗癌抗肿瘤	凋亡诱导 + 转移抑制	莪术	辅助化疗、抗肿瘤中药复方	[17]
神经系统调节	神经递质调控	石菖蒲	益智药、抗癫痫药物	[18]
透皮吸收促进	角质层软化 + 通道开放	薄荷	透皮贴剂、外用搽剂	[19]

2 影响挥发油稳定性的因素

中药挥发油在临床及产业化中应用广泛,但其稳定性不足问题突出。因挥发油中萜类、芳香族及脂肪族化合物分子结构含双键、醛基、酮基等不饱和基团,极易发生氧化降解,导致有效成分减少、色泽改变、产生毒性物质等。其稳定性影响因素主要分为物理、化学及环境因素 3 大类,如插页Ⅰ图 2 所示。

2.1 物理因素

中药挥发油易挥发、沸点低,其主要是因为其含有单萜烯、倍半萜烃、脂肪族醛、醇和酯等低沸点成分,导致其难以长期储存[20],科学家在验证陈皮“陈久者良的说法时,对比新鲜和陈旧的陈皮样品的挥发油,较低沸点成分随时间延长均有下降,而较高沸点成分下降缓慢[21]。挥发油低沸点导致挥发油在常温下易挥发是中药挥发油在临床应用以及长期储存上的一大重要挑战。除此之外,机械振动以及储存压力也会影响挥发油的稳定性,高玲[22]研究薰衣草挥发油稳定性时发现超声波对薰衣草挥发油的稳定性影响较大,经过超声波处理后,其吸光值有所增大表明振动可能破坏挥发油的分子结构导致其稳定性下降。李华生等[23]发现加压可提高挥发油的提取率,但长期高压储存会导致部分热敏性成分分解。

2.2 化学因素

中药挥发油的不稳定性原因与其本身的化学结构密切相关,大多数中药挥发油中的烯烃、醛类、萜类为不饱和碳链,易发生氧化、异构化、环化或脱氢等化学反应,造成中药挥发油颜色加深、药效降低等问题[5]。茶树油中的单萜类化合物易氧化生成过氧化物、环氧化物,氧化后的茶树油致敏性显著增加[24]。以肉桂醛为例:肉桂醛中含有苯环、碳碳双键和醛基易发生加成、氧化、缩合和聚合等多种反应,反应产物如插页Ⅱ图 3 所示。类似于肉桂醛由于其本身的化学性质不稳定导致的挥发油易氧化的成分包括薄荷酮等,挥发油易氧化成分分子结构式如图 4 所示。水解反应和酸碱作用都是影响中药挥发油稳定性的关键因素[5]。

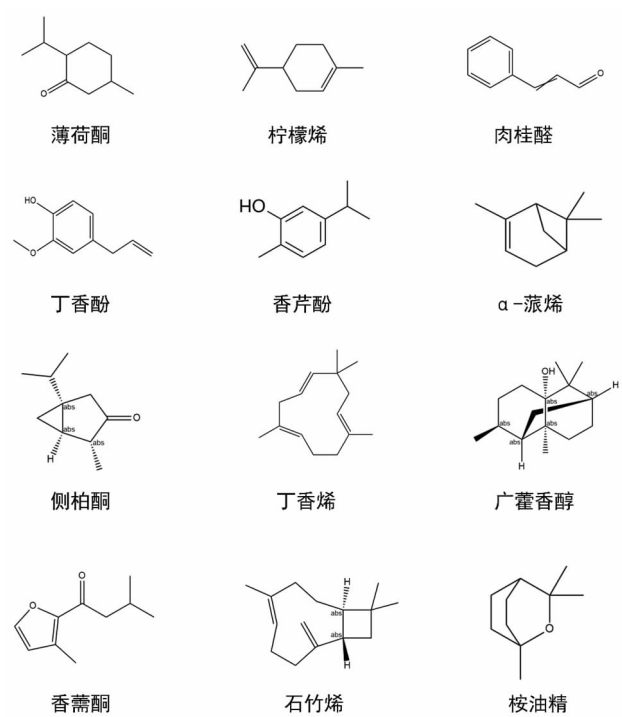


图 4 挥发油易氧化成分分子结构式

2.3 环境因素

挥发油固有的物理化学性质导致环境因素会加速其稳定性的变化,例如:光照、温度、湿度以及金属离子都会影响其挥

发、氧化、分解的速率[5]。温度作用:川芎挥发油提取中,0 ℃升至80 ℃时,相对黏度下降、流动性增强,挥发速率加快;表面张力降低、渗透性增加,加速外界作用影响稳定性[25]。肉桂挥发油在20 ℃、4 ℃与40 ℃、100 ℃的加热条件下对比,挥发油成分在40 ℃和100 ℃加热条件下有明显的变化,而100 ℃变化最为明显[26]。光照作用:牛至挥发油中的香芹酚和百里香酚在卤化灯的照射下产生了明显的光氧化降解[27]。金属离子作用:铁离子可促进单线氧$^1O_2$的生成,引发光氧化反应[5]。因此,在挥发油容器的选择时应该尽量避免会影响挥发油稳定性的金属容器。

3 中药挥发油稳定化技术

中药挥发油在工业生产与运输、储存的过程中其成分释放导致精油成分种类及浓度发生变化是不可避免的[28]。因此,针对挥发油的稳定化技术研究显得尤为重要。近年来,随着中药现代化进程的推进,科学家们致力于开发和优化挥发油的稳定化技术,以提高其在制剂中的稳定性,确保药物质量,为临床安全用药提供保障。根据其原理不同,中药挥发油稳定化技术大致分为包合技术、乳化技术、多孔材料吸附技术、微粒递释等。

3.1 包合技术

如插页Ⅱ图5所示,包合技术是一种分子层面的制剂技术,其原理是通过将挥发油中不稳定分子包藏于另一种分子的空穴结构内,形成稳定的包合物,并在一定程度上稳定挥发油[29]。包合技术中最常见的为环糊精包合、壳聚糖包合、脂质体包合以及复合材料包合等。

3.1.1 环糊精包合技术 环糊精包合技术(Cyclodextrin inclusion technology)是指由多个葡萄糖单元形成的环糊精作为包合剂将小分子包合的技术[30],环糊精包合技术不仅能够降低挥发油的挥发性还可以增加包合物中客体的稳定性[31]。SZEJTLI等[32]在20世纪30年代开启了对环糊精的研究工作,并在1953年成功获得相关专利,其研究成果表明,环糊精包合物能够有效防止易氧化物质被氧化、显著提升难溶药物的溶解度、并大幅减少易挥发物质的损失。近年来,许多科研人员采用环糊精作为载体,其他中药挥发油类药物作为客体,按照一定的比例形成主客体复合物,显著提高了挥发油的稳定性。用β-环糊精包封百里香挥发油中的抗真菌挥发性成分,能够良好地控制其挥发性与释放性[33],这在挥发油开发方面具有重大意义。陈忠莹等[34]在考察双石通淋胶囊挥发油的稳定性时,将双石通淋胶囊挥发油及其β-环糊精包合物置于60 ℃恒温环境中持续8 h后,实验数据显示,挥发油原油组的保有率降低22.05%,而β-环糊精包合物组的保有率仅下降6.32%。该结果表明,通过β-环糊精包合技术处理后,双石通淋胶囊挥发油的热稳定性显著提升。张雨萌等[35]制备了小茴香挥发油β-环糊精包合物并对其进行了表征,研究发现小茴香挥发油β-环糊精包合物与小茴香挥发油同时储藏在常温干燥密封的条件下时,小茴香挥发油β-环糊精包合物的稳定性明显高于小茴香挥发油。薄荷油经羟丙基-β-环糊精包合后,薄荷油的稳定性也有显著提高[36]。

3.1.2 复合包合技术 复合包合技术(Complex Coencapsulation Technology)是一种通过多种分子协同作用,将目标物质(如中药挥发油中的不稳定分子)共同包合到特定载体(如环糊精、聚合物或其他敷料)中的技术。其核心原理是利用多种分子的协同作用,形成更稳定的包合物,从而提升目标物质的稳定性、载药量和生物利用度。赵宁等[37]发现蛇床子挥发油在双骨架复合凝胶基质中能够形成圆整的球形粒子结构,并且在为期6个月的加速实验中其形态结构、粒径及组成成分基本不变。张玉等[38]研究川续断挥发油的提取、包覆以及活性时用纳米结构脂质载体对川续断挥发油包覆,再用壳聚糖对纳米结构脂质载体进行二次包覆的复合包合技术可以实现挥发油的储存稳定性。

3.2 乳化技术

乳化技术是指通过向两种互不相溶的液体加入乳化剂,并经由高压阀均质化、微流体化或膜乳化技术来稳定乳状液的一种技术[39],在医疗、食品、化妆品行业广泛应用。

3.2.1 Pickering乳化技术 Pickering乳剂系利用固体颗粒取代传统液体表面活性剂作为稳定剂的新型乳剂,作为一种新型乳化技术在材料化学、食品以及医药领域备受关注[40]。机械阻隔理论是目前Pickering乳液最主要的稳定机制,在Pickering乳液中,固体微粒在水油界面的排列有单层排列和分层排列,在这种排列方式下,固体微粒几乎不可逆地形成界面膜能有效降低液面间的碰撞[41]。三维黏弹粒子网络机制认为Pickering乳液中固体颗粒间形成的三维网络结构可以增加乳液黏度从而降低颗粒与液滴的迁移速率来减少碰撞,使乳液稳定性提高[42]。固体微粒在乳液中的排列方式如插页Ⅲ图6。Pickering乳液与传统表面活性剂稳定的乳液相比,该技术具有成本低、用量低且可重复利用的优势,被公认为是改善中药挥发油稳定性的有效策略[43],拥有良好的生物相容性、稳定性和固体粒子的可调性[40]。林笑霄等[44]在研究强光照射下石菖蒲与苍术挥发油的稳定性时,研究发现Pickering乳能够明显地改善石菖蒲与苍术挥发油的稳定性以及品质,并且改善效果高于通过β-环糊精处理的挥发油样品。JIANG等[45]用玉米果胶复合纳米颗粒作为稳定剂制备肉桂挥发油Pickering乳,结果表明肉桂挥发油Pickering乳的分散性和缓释性能均优于纯肉桂挥发油。

3.2.2 纳米乳液技术 在现代稳态递送体系中,纳米乳液技术是关键方法之一。它通过将水相、油相和表面活性剂按比例形成一种高度稳定且低黏度的分散体系,在众多领域展现出极大的应用潜力[46]。杜敏等[47]为改善香草兰挥发油不稳定且水溶性差等问题,利用自发乳化法构建香草兰挥发油纳米微乳化体系并研究其稳定性,结果表明香草兰挥发油纳米微乳液具有良好的离心稳定性、热稳定性及贮藏稳定性。张艳东[48]在研究红松挥发油治疗胃癌的研究中,将红松萜烯挥发油制备纳米乳液并发现其在避光于室温下存放30 d后仍处于稳定状态,这与纳米乳液息息相关,结果表明红松萜烯挥发油纳米乳液具有良好的离心稳定性和储存稳定性。

3.3 多孔材料吸附技术

多孔材料吸附技术是一种通过多孔材料的孔隙结构吸附并储存目标物质(如中药挥发油)的技术,其核心原理是利用

多孔材料内部的孔隙结构与挥发油分子之间的物理或化学相互作用,将挥发油吸附在材料内部,从而实现挥发油的稳定化、储存和缓释[49]。按照化学组成不同,多孔材料可分为分子筛、介孔碳、介孔二氧化硅等。

3.3.1 金属有机骨架吸附 金属有机骨架材料(Metal-Organic Frameworks,MOFs)又名多孔配位聚合物[50],是金属盐与有机配体(含氮或含氧)在络合作用下形成的具有周期性网状结构的晶体,不仅具有大的孔缝还有着高比表面积,如插页Ⅲ图7所示,是近年来非常受欢迎的一种新型多孔材料,在气体的储存与分离、催化方面有着广泛的研究与应用[51]。沸石咪唑酸酯框架-8(Zeolitic Imidazolate Framework-8,ZIF-8)属于金属有机骨架材料中很受欢迎的一种晶体结构,有研究表明ZIF-8可以有效固化稳定砂仁挥发油,ZIF-8孔缝负载砂仁挥发油不仅没有发生化学反应以及成分的变化,而且还有效地提高了砂仁挥发油的热稳定性,除此之外还能有效发挥其杀菌效果[52]。

3.3.2 分子筛吸附 在改善挥发油的稳定性技术上,分子筛吸附是通过物理吸附固化挥发油来降低中药挥发油的挥发速率从而提高挥发油的稳定性。科研人员通过探讨沸石分子是否可以固化挥发油来提高稳定性,并对沸石分子筛固化中药挥发油的制备工艺进行筛选时得出沸石分子在固化挥发油时最佳的比例结果为1∶1.75,沸石分子不仅能够简单高效的改善挥发油不稳定性的问题,而且可以通过改变中药挥发油与沸石分子的药辅比来控制载药沸石释放出不同的速率[53],从而可满足不同应用场景的需求并能有效扩大中药挥发油的临床应用与产业化发展。

3.3.3 介孔碳吸附 介孔碳材料是一种新兴的纳米碳材料,与传统活性炭相比,其具有比表面积大、孔体积大等优势,因此,介孔碳材料对有机物的吸附能力远优于活性炭,并且还能改善微孔材料吸附后难脱附的现象[54-55],这为生物医药以及环境治理等领域带来了极大的价值。严红梅等[56]在对介孔碳吸附挥发油的研究中,采用介孔碳分别吸附丁香油和莪术油,当介孔碳与挥发油的比例为1∶1时,有较高的吸附率且在一定程度上能提高丁香酚和莪术醇的体外溶出度,对挥发油的稳定性也有很大提升,丁香酚和莪术醇在受热后损失率减少50%以上。

3.3.4 介孔二氧化硅吸附 介孔二氧化硅可以作为一些生物活性物质的载体,具备比表面积大、吸附能力强等优势[20]。刘锦渊等利用改性介孔二氧化硅纳米粒对丁香酚进行负载,结果发现咖啡酸-介孔二氧化硅纳米粒载体可以将丁香酚的挥发温度大大提升,从原来的185 ℃提升到200 ℃~300 ℃,这显著提高了丁香酚的热稳定性[57]。任桂林等[58]在探讨介孔二氧化硅固化陈皮、青皮挥发油稳定性的研究发现介孔二氧化硅作为载体材料用来负载陈皮、青皮挥发油能够稳定缓慢释放。

3.3.5 壳聚糖(Chitosan,CS)/凹凸棒(Attapulgite,ATP)复合材料吸附 胡盛等[59]采用单因素实验优化壳聚糖和凹凸棒石复合辅料吸附性能的研究时,发现当凹凸棒石的用量是壳聚糖的五分之一,且吸附温度是25 ℃时,其吸附性能最好。宋萍等[60]研究制备适宜固化薄荷挥发油的复合辅料时采用CS和ATP作为原料,得出最适宜固化薄荷挥发油的工艺参数为CS∶ATP为1∶9,并在55 ℃下搅拌16 h。在最佳工艺参数下,50 ℃放置3 d,薄荷挥发油的保留率提升了90.45%。

3.4 微粒递释系统

微粒递释系统根据材料与制备技术可以分为微胶囊技术、固体脂质纳米粒和纳米结构脂质载体。

3.4.1 微胶囊化技术 微胶囊技术是通过使用不同材料的壳体将活性物质包封并根据核壳的特殊结构来控制活性物质释放时间和方式的一种材料化技术[61]。微胶囊化技术根据制备原理和方法的不同可分为许多类,常见的有喷雾干燥法和复凝聚法等。

喷雾干燥法将需要进行微胶囊化的活性物质配置成乳化液,利用雾化器的喷嘴将这种乳化液分散成极其细小的雾滴,使其均匀地喷入到处于热状态的空气中,使活性物质形成固体颗粒,再由外壳材料包裹起来形成微胶囊[62]。采用喷雾干燥法制备柠檬醛微胶囊,以甲基纤维素(Methyl Cellulose,MC)、羧甲基壳聚糖(Carboxymethyl Chitosan,CMCTS)和海藻酸钠(sodium alginate,SA)为复合壁材,加入双亲性MC作为内层壁材使柠檬醛含量提高了3.12%。当MC作为外层壁材时,柠檬醛的含量提高了0.23%,可有效提高柠檬醛的稳定性[62]。孙闫晨昊等[63]针对橘皮油易氧化易挥发导致难以保存的问题用喷雾干燥法以麦芽糊精和阿拉伯胶为复配壁材制备橘皮油微胶囊,研究发现产品呈规则球形、质感细腻并且囊壁致密,包埋率可达90.17%。

复凝聚法用两种带有相反电荷的高分子材料作为壁材,通过氢键作用或者静电作用使两壁材相互作用形成复合物[62]。研究当归油的微囊制备中以明胶和阿拉伯胶液为囊材,用复凝聚法制备当归挥发油微囊,在优化工艺下固化30 min时包封率高达85.62%[64]。方芳等[65]用复凝聚法制备白术散挥发油的微胶囊,以白术挥发油为芯材,壳聚糖和海藻酸钠为壁材,通过热重分析结果表明微胶囊的热稳定性能好。刘苏[66]在研究藏红花的花瓣精油复凝聚法微胶囊的制备及其抗菌棉研制研究中,通过热重分析曲线得出微胶囊可以提高藏红花精油的热稳定性,以及通过缓释曲线分析有较好缓释能力,并且微胶囊技术对藏红花花瓣精油的抑菌能力没有影响。

3.4.2 固体脂质纳米粒 固体脂质纳米粒是一类递送脂溶性营养物质并且伴有表面活性剂稳定水包油结构的固态结构的载体[67],在储藏稳定性方面还能调节活性物质释放[68]。韩静等[69]在研究降香挥发油时,采用熔融-超声法制备了降香挥发油固体脂质纳米粒混悬液,结果表明球形实体粒径为40 nm,能够提高降香挥发油的稳定性,并且包封率高达91.27%。

3.4.3 纳米结构脂质载体 纳米结构脂质载体是固体脂质纳米粒的改良载体,是将其中部分固体脂质替换为液体脂质形成固液混合脂质,要求在室温和体温下为固体形态,且固体颗粒的粒径低于500 nm[70]。冯诗杨等[71]在研究制备艾叶挥发油的纳米结构脂质载体时用桉油精、樟脑、龙脑为指标,GC-MS法测定挥发油含量,通过各项相关实验及数据表明艾叶挥发油纳米结构脂质载体有缓释作用,理化性质稳定。罗琥捷等[72]

在研究鱼腥草挥发油纳米脂质体的靶向给药研究时,结果发现鱼腥草挥发油纳米脂质体不仅能够增强鱼腥草挥发油的稳定性并且靶向效果好。

3.5 其他

在化学稳定技术方面,添加抗氧化剂是增强中药挥发油稳定性的重要手段。如在考察姜黄挥发油的热稳定性研究时通过加入氧化剂能够提高其稳定性[73];在肉桂挥发油中加入一定量的维生素E可使肉桂油稳定性明显提高[74],添加抗氧化剂在中药挥发油的稳定化处理中应用前景广阔。除此之外,中药挥发油制剂工艺、炮制工艺等工艺优化都可提高挥发油的稳定性。

4 挥发油稳定化技术在工业生产中的问题

近年来中药挥发油稳定化技术研究日益增多且渐趋成熟,但工业应用仍存诸多问题。以砂仁挥发油为例,虽可通过β-环糊精包合、羟丙基-β-环糊精包合、纳米脂质体包封等技术提升稳定性,但普遍存在载药量低、包封率不佳、可设计空间小等问题[52]。以下针对各技术的工业生产问题展开分析。

4.1 包合技术

包合技术在工业应用中存在载药量低、包封率不足及辅料用量大等核心问题[75]。环糊精包合挥发油具有增加溶解度和溶出度、降低刺激性、提高保留率、增强稳定性及控制缓释释放等优点[76],但均存在辅料占比大以及载药量低的问题。邹新城[77]采用超声法制备β-环糊精包合艾叶挥发油的最佳包合比例:β-环糊精与挥发油6∶1。包合辅料与挥发油的比例均较高,环糊精成本高,这对工业生产造成了很大的成本痛点。在包合技术中,β-环糊精是最常用辅料,但其用量大,显著影响挥发油的体外释放和体内吸收,甚至可能带来用药安全隐患[78],还需进一步提升。

4.2 乳化技术

乳化技术可有效改善挥发油保留率,如以珍珠粉为稳定剂,通过高压均质法稳定石菖蒲挥发油,40 ℃下其保有率显著提高且过氧化物含量降低[79]。乳化技术还可减少挥发油对胃肠道的刺激,以及增强其抗菌活性[80],但乳化技术中对表面活性剂的依赖性高,乳液的稳定性很大程度上依赖于表面活性剂,而过量的表面活性剂还有引发细胞毒性的可能[79],且乳液在长期储存及加工情况下易发生分层、絮凝、聚结等现象,影响乳液的稳定性[81]。除此之外,乳化技术中高压均质设备的费用高,对于中小型企业来说难以负担,这些都是乳化技术稳定挥发油在工业生产上不可避免的挑战。

4.3 多孔材料吸附技术

多孔材料ZIF-8在pH>7水相中稳定性较高,但长期浸泡会水解,导致锌离子和配体溶解,造成金属离子残留[82],这在工业生产稳定挥发油时不适合用于对重金属残留敏感的食品或保健品。介孔二氧化硅实验室技术较成熟,但工业生产存在成本高、酸碱用量大、污染重等问题[83],且高端产品,如粒径<50 nm的介孔二氧化硅的成本更高,这对工业生产带来了成本痛点。

4.4 微粒递释系统

微胶囊技术在稳定性方面仍存在不确定因素,微胶囊技术制备白术挥发油虽能够提高其稳定性[84],但微囊化技术会使药物处于高能状态,受外界影响易产生不稳定变化[75];纳米粒负载挥发油虽能提高稳定性,但存在载药量小和储存稳定性差的问题[85]。脂质体及微囊化技术稳定挥发油效果显著,但因工艺复杂、成本高,难以工业化推广[60],不仅如此,还存在粒径变化及包封率低等问题[86]。

目前稳定化技术对中药挥发油的短期稳定效果显著,但因研究数据有限,缺乏长期稳定性数据(多数研究评估仅3个月内),其能否用于工业生产的长期稳定仍需验证。综上所述,中药挥发油稳定化技术的优缺点对比如表2所示。

表2 中药挥发油稳定化技术优缺点对比

技术类型	优点	缺点
包合技术	稳定性高	成本高
	掩盖不良气味	载药量低
	工艺兼容性强	
乳化技术	工艺简单	物理稳定性差
	高分散性	有机溶剂残留
	增溶作用	载药量低
多孔材料吸附技术	高载药量	成本高
	热稳定性	重金属残留
	缓释功能	模板剂残留
微粒递释系统	精准控释	制备复杂
	靶向性	成本高昂
	生物相容性	载药量波动

5 结语

中药挥发油的稳定化技术革新是突破其临床应用与产业化瓶颈的核心路径。本文系统梳理了包合技术、乳化技术、多孔材料吸附技术及微粒递释系统的作用机制与工业实践,发现各类技术通过分子包埋、界面稳定、孔隙吸附等策略,显著提升了挥发油的抗挥发性、抗氧化性及缓释性能,为挥发油类制剂的质量可控性提供了关键支撑。

然而,当前技术仍面临多重挑战:(1)成本与效率矛盾,如环糊精包合技术中辅料与挥发油比例高达8∶1,导致载药量仅11.1%~15%,且β-环糊精成本占制剂总成本>50%;(2)工艺兼容性不足,MOFs材料因热稳定性差(>200 ℃分解)无法耐受高温灭菌,而纳米乳液的规模化生产受限于高压均质设备成本高;(3)长期稳定性数据匮乏,现有研究多聚焦3~6个月加速实验,缺乏24个月以上货架期数据,制约药品注册与产业化推广;(4)环境与安全风险,介孔二氧化硅的模板剂残留及ZIF-8的锌离子溶出可能引发生物毒性,需严格控制。本综述可为中药挥发油稳定化技术从“单一成分稳定”迈向“复杂体系智能调控”,为挥发油类中药的高质量发展开辟新路径提供参考依据。

参考文献

[1] ZHANG Y L, LONG Y, YU S, et al. Natural volatile oils derived from herbal medicines: a promising therapy way for treating depressive disorder[J]. Pharmacol Res, 2021, 164: 105376.

[2] EDRIS A E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review[J]. Phytother Res, 2007, 21(4): 308-323.

[3] 刘媛,臧振中,伍振峰,等. 中药挥发油质量控制的现状、问题与对策[J]. 中草药,2018,49(24):5946-5951.
[4] TUREK C,STINTZING F C. Stability of essential oils: a review[J]. Comp Rev Food Sci Food Safe,2013,12(1):40-53.
[5] 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.
[6] 匡海学,苏连杰. 中药化学中药鉴定学[M]. 北京:中国中医药出版社,2001.
[7] 陈业高. 植物化学成分[M]. 北京:化学工业出版社,2004.
[8] 滑艳,邓雁如,汪汉卿. 各种挥发油的药理活性及在医学方面的应用[J]. 天然产物研究与开发,2003,15(5):467-470.
[9] 李海燕,范彬,白雯静,等. 香薷空气清新剂的制备工艺及抑菌效果评价[J]. 中国民族民间医药,2024,33(8):44-49.
[10] 李丹丹. 姜黄挥发油生物活性及其萜类合成酶基因表达调控[D]. 泉州:华侨大学,2019.
[11] 吕邵娃,郭红丽,李影,等. 六君子汤中理气药陈皮挥发性成分与胃肠动力调节关联性研究[J]. 吉林中医药,2024,44(5):582-589.
[12] 冯金涛,叶向露,张宁,等. 中药挥发油治疗炎症性肠病的药理研究进展[J]. 中成药,2024,46(5):1577-1582.
[13] 傅慧,胡林飞. 黄芪五藤汤治疗气虚络阻证活动期类风湿关节炎患者效果及其对巨噬细胞极化的影响[J]. 中国医学创新,2024,21(36):147-151.
[14] 杜旌畅,谢晓芳,熊亮,等. 川芎挥发油的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2016,41(23):4328-4333.
[15] 李磊,柴慧芳,刘方园,等. 基于 GC-MS 技术和网络药理学预测麻黄挥发油干预支气管哮喘的作用[J]. 广东化工,2024,51(5):142-145.
[16] 陈雨萌,李倩,刘维海,等. 丹参活性成分治疗心血管疾病的药理作用、临床应用及不良反应研究进展[J]. 药学研究,2023,42(12):1028-1034.
[17] 秦聪聪,杜沁圆,展照双,等. 莪术挥发油化学成分及其药理作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2024,30(1):108-116.
[18] 唐洪梅. 石菖蒲对中枢神经系统的作用及机理研究[D]. 广州:广州中医药大学,2001.
[19] 王景雁,兰颐,赵馨雨,等. 基于经皮微透析技术的薄荷挥发油促渗作用评价[J]. 中华中医药杂志,2022,37(1):378-382.
[20] ZHU Y L,LI C Z,CUI H Y,et al. Encapsulation strategies to enhance the antibacterial properties of essential oils in food system[J]. Food Control,2021,123:107856.
[21] 易伦朝,谢培山,梁逸曾,等. GC/MS 和 HPLC 对陈皮“陈久者良”的验证[J]. 中国药学杂志,2005,40(21):1610-1612.
[22] 高玲,赵文彬,陈韩英. 薰衣草挥发油稳定性的研究[J]. 海峡药学,2011,23(3):45-48.
[23] 李华生,周振华,骆航,等. 艾叶挥发油·总黄酮和鞣酸加压协同萃取研究[J]. 安徽农业科学,2016,44(21):91-94,109.
[24] HAUSEN B M. Evaluation of the main contact allergens in oxidized tea tree oil[J]. Dermatitis,2004,15(4):213-214.
[25] 邹俊波,张小飞,史亚军,等. 川芎挥发油水蒸气蒸馏法提取工艺的关键影响因素考察[J]. 中国药学杂志,2019,54(18):1468-1474.
[26] 叶晨英,王敏,何婷,等. 肉桂挥发油热稳定性研究及其抗氧化剂筛选[J]. 湖北农业科学,2025,64(3):149-155.
[27] DIMARCO PALENCIA F C D,MUÑOZ V A,POSADAZ A C,et al. Oregano essential oil interactions with photogenerated singlet molecular oxygen[J]. Photochem & Photobiology,2020,96(5):1005-1013.
[28] LI Z,WEN W W,CHEN X L,et al. Release characteristics of an essential oil component encapsulated with cyclodextrin shell matrices[J]. Curr Drug Deliv,2021,18(4):487-499.
[29] 王艺洁,蒋佳丽,罗鑫,等. 包合技术在中药制剂中的应用研究进展[J]. 壮瑶药研究,2023(2):353-357.
[30] SAENGER W. Cyclodextrin inclusion compounds in research and industry[J]. Angew Chem Int Ed,1980,19(5):344-362.
[31] 张雯文,马建武,任和,等. 环糊精包合技术及在食品工业中的应用进展[J]. 食品工业,2014,35(9):256-260.
[32] SZEJTLI J. Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry[J]. Chem Rev,1998,98(5):1743-1754.
[33] DEL TORO-SÁNCHEZ C L,AYALA-ZAVALA J F,MACHI L,et al. Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from β-cyclodextrin capsules[J]. J Inclusion Phenom Macrocycl Chem,2010,67(3):431-441.
[34] 陈忠莹. 中药挥发油提取工艺优化及稳定性提升研究[D]. 西安:陕西中医药大学,2024.
[35] 张雨萌,徐芳,姚雨含,等. 小茴香挥发油 β-环糊精包合物的制备、表征及稳定性研究[J]. 食品与机械,2024,40(3):203-209.
[36] 吴波,任静,杨妍,等. 薄荷油-羟丙基-β-环糊精包合物的制备与验证[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):25-27.
[37] 赵宁,王军栋,关丽,等. 蛇床子挥发油纳米粒在双骨架复合凝胶基质中的稳定性及其对积雪草总苷透黏膜吸收的影响[J]. 中草药,2024,55(15):5061-5069.
[38] 张玉. 川续断挥发油的提取、包覆及生物活性研究[D]. 绵阳:西南科技大学,2024.
[39] LEE L L,NIKNAFS N,HANCOCKS R D,et al. Emulsification: mechanistic understanding[J]. Trends Food Sci Technol,2013,31(1):72-78.
[40] 喻华平,岳鹏飞,黄桂婷,等. Pickering 乳剂作为药物载体的研究进展[J]. 中国医药工业杂志,2021,52(6):771-780.
[41] WANG H Z,SINGH V,BEHRENS S H. Image charge effects on the formation of Pickering emulsions[J]. J Phys Chem Lett,2012,3(20):2986-2990.
[42] LAGALY G,REESE M,ABEND S. Smectites as colloidal stabilizers of emulsions I. Preparation and properties of emulsions with smectites and nonionic surfactants[J]. Appl Clay Sci,1999,14(1-3):83-103.
[43] 张焦,刘川,王帆,等. Pickering 乳液在药剂学的应用研究进展[J]. 中国药学杂志,2016,51(20):1730-1734.
[44] 林笑霄,陈忠莹,邹俊波,等. 石菖蒲与苍术挥发油在 β-环糊精包合和 Pickering 乳液技术处理下光照稳定性考察及 GC-MS 分析[J]. 中草药,2025,56(2):441-457.
[45] JIANG Y,WANG D,LI F,et al. Cinnamon essential oil Pickering emulsion stabilized by zein-pectin composite nanoparticles: Characterization,antimicrobial effect and advantages in storage application

[J]. Int J Biol Macromol,2020,148: 1280 - 1289.
[46] 陈梁. 负载 EPA - NK 纳米乳液的制备、表征及溶栓活性研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学,2024.
[47] 杜敏,董丽,唐冰,等. 香草兰挥发油纳米微乳液制备及稳定性评价[J]. 热带作物学报,2025,46(2): 430 - 439.
[48] 张艳东. 红松萜烯挥发油及其纳米乳液促胃癌细胞凋亡作用机制[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学,2021.
[49] 汤慧萍,王建忠. 金属纤维多孔材料——孔结构及性能[M]. 北京: 冶金工业出版社,2016.
[50] NONE. Coordination polymers and metal organic frameworks: terminology and nomenclature guidelines [J]. Chemistry International Newsmagazine for Iupac,2010,32(1):2015 - 2019.
[51] 任柳芬,陈曙光,杨坤. 金属 - 有机骨架材料制备及其吸附净化挥发性有机物应用[J]. 化学工业与工程,2015,32(3): 10 - 23.
[52] 吴意. 固化稳定砂仁挥发油的类沸石咪唑酯骨架材料(ZIF - 8)纳米颗粒的构建及抗菌性能研究[D]. 南昌: 江西中医药大学,2023.
[53] 岑帅,彭鑫慧,石艳双,等. 沸石分子筛固化挥发油制备工艺研究及载药沸石性能评价[J]. 环球中医药,2024,17(1): 31 - 35.
[54] KHOSHDEL Z,HASHEMI P,SAFDARYAN M,et al. Microextraction in a packed syringe for the analysis of olive biophenols in rat plasma using CMK - 3 nanoporous sorbent[J]. Anal Sci,2013,29(5): 527 - 532.
[55] ZHANG L,MOHANTY P,COOMBS N,et al. Catalyst - free synthesis of transparent,mesoporous diamond monoliths from periodic mesoporous carbon CMK - 8[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2010,107(31): 13593 - 13596.
[56] 严红梅,贾晓斌,张振海,等. 介孔碳吸附挥发油的研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(22): 4340 - 4344.
[57] 刘锦渊. 负载丁香酚的改性介孔二氧化硅纳米粒/玉米醇溶蛋白活性复合膜的构建及应用[D]. 无锡: 江南大学,2023.
[58] 任桂林,柯刚,郑琴,等. 介孔二氧化硅 350FCP 固化陈皮、青皮挥发油研究[J]. 中草药,2021,52(5): 1323 - 1334.
[59] 胡盛,周红艳,柯云,等. 凹凸棒石/壳聚糖复合材料的制备及吸附性能[J]. 塑料,2020,49(6): 103 - 107.
[60] 宋萍,高建德,张淑丹,等. 壳聚糖/凹凸棒复合辅料固化薄荷挥发油的工艺优化及粉体性能评价[J]. 中国现代应用药学,2022,39(9): 1133 - 1141.
[61] 马国艳,魏雯婧,李洋,等. 微胶囊制备技术与应用研究进展[J]. 高分子通报,2025,38(5): 718 - 726.
[62] 邱碧宁,周游,尹学琼,等. 喷雾干燥法制备柠檬醛微胶囊及微胶囊稳定性研究[J]. 食品工业科技,2017,38(15): 190 - 195.
[63] 孙闫晨昊,王维,李一喆,等. 橘皮油微胶囊制备及其产品质量评价[J]. 化工进展,2023,42(5): 2626 - 2637.
[64] 马庆博,高嘉雯,朱旭江,等. Box - Behnken 响应面法优化当归油微囊的制备工艺及其质量评价[J]. 中华中医药学刊,2025,43(1): 147 - 151,后插 26 - 后插 28.
[65] 方芳,张志兴,程翎,等. 复凝聚法制备白术挥发油微胶囊及表征[J]. 中国粮油学报,2020,35(3): 97 - 101,109.
[66] 刘苏. 藏红花花瓣精油复凝聚法微胶囊的研制及其抗菌棉的制备[D]. 南京: 南京林业大学,2023.
[67] 赵家和,刘媛媛,姚丹,等. 固体脂质纳米粒与纳米结构脂质载体的制备和质量评估研究进展[J]. 中国油脂,2024,49(10): 72 - 79,89.
[68] 黄霞,陈卫东. 固体脂质纳米粒和纳米脂质载体二类脂质纳米给药系统的比较[J]. 中国药学杂志,2012,47(17): 1350 - 1356.
[69] 韩静,唐星,巴德纯. 降香挥发油固体脂质纳米粒的制备[J]. 中成药,2004,26(6): 434 - 437.
[70] SANTONOCITO D,PUGLIA C. Applications of lipid - based nanocarriers for parenteral drug delivery[J]. Curr Med Chem,2022,29(24): 4152 - 4169.
[71] 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.
[72] 罗琥捷,李临生. 鱼腥草挥发油纳米脂质体的制备及其肺靶向效果[J]. 时珍国医国药,2006,17(1): 56 - 57.
[73] 郃佳,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.
[74] 王治宝,梁惠花,刘晓河. 维生素 E 对肉桂挥发油稳定性影响的研究[J]. 中成药,2006,28(11): 1671 - 1672.
[75] 任桂林,蒲清荣,刘增金,等. 有序多孔辅料载体调控中药精油挥发释药的研究进展[J]. 中成药,2024,46(4): 1225 - 1229.
[76] 郝晶晶,李海亮,龚慕辛. 挥发油环糊精包合技术的研究进展及存在问题分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(2): 352 - 356.
[77] 邹新城. 艾叶挥发油 - β 环糊精包合物的制备及其稳定性的研究[D]. 长沙: 湖南农业大学,2010.
[78] 陈忠莹,张定堃,张小飞,等. 2020 年版《中国药典》一部含挥发油类中药固体制剂的分类及其挥发油质量控制分析[J]. 中成药,2023,45(7): 2275 - 2280.
[79] PENG L,WANG M,ZHANG X F,et al. Research on Pickering emulsification technology based on the concept of "combination of medicine and adjuvant" to improve the pH stability of volatile oil in solid preparations—taking Lingzhu Pulvis as an Example[J]. AAPS Open,2023,9(1): 1.
[80] 王琪,郑晓,吴飞,等. 挥发油在中药口服制剂中应用的研究进展[J]. 中成药,2022,44(2): 498 - 503.
[81] 孙宏涛,马燕,郭洪涛,等. 乳液体系包埋亚麻籽油研究进展[J]. 食品工业科技,2022,43(24): 444 - 451.
[82] BUTONOVA S A,IKONNIKOVA E V,SHARSHEEVA A,et al. Degradation kinetic study of ZIF - 8 microcrystals with and without the presence of lactic acid [J]. RSC Adv,2021,11(62): 39169 - 39176.
[83] 张文豹. 从粉煤灰中提取二氧化硅方法概述[J]. 无机盐工业,2023(2): 188 - 190.
[84] 程翎. 白术挥发油微胶囊的制备、表征及释放特性研究[D]. 长沙: 长沙理工大学,2018.
[85] 白昀川,马贝娜,宋萍,等. 中药挥发油固化方法及载体系统研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2022,29(7): 149 - 152.
[86] 焦姣姣,王雅琪,熊优,等. 2015 年版《中国药典》一部含挥发油类中药的分类及其质量影响因素分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(9): 197 - 206.

中药挥发油的稳定化技术研究现状

（正文见 1－7 页）



图 1　中药挥发油应用涉及的常见领域

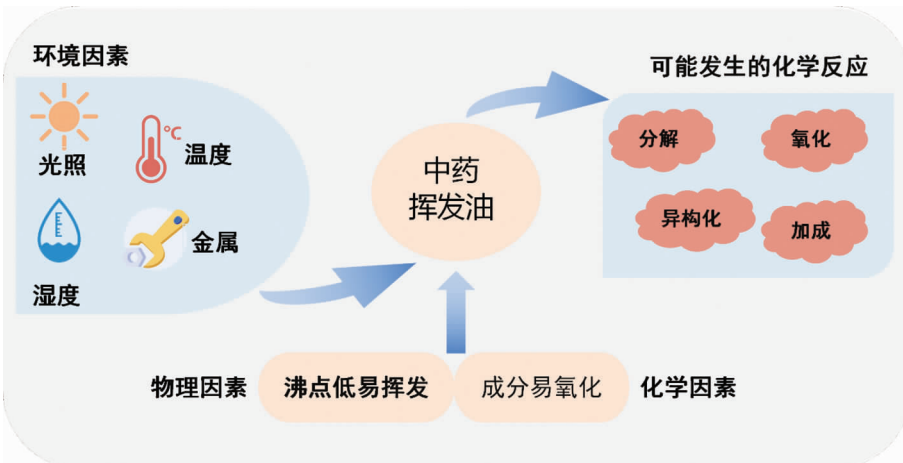


图 2　影响中药挥发油稳定性的 3 大类

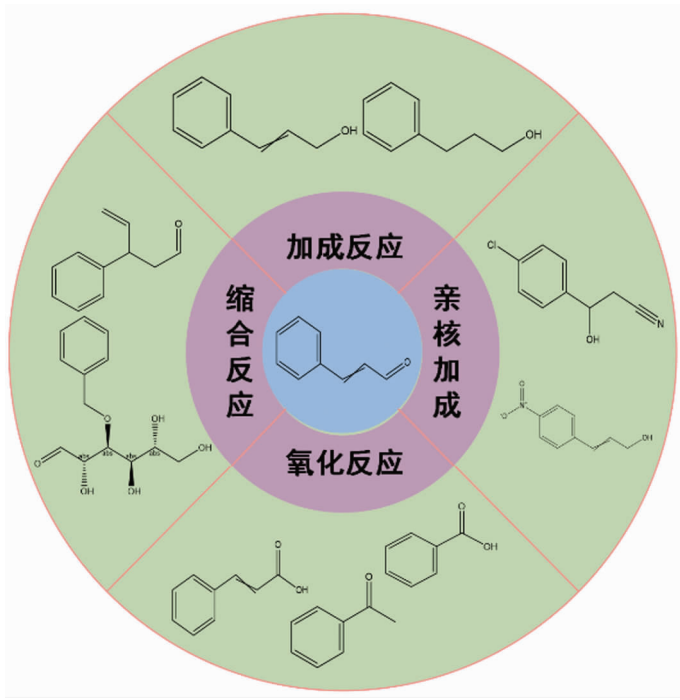


图 3　肉桂醛可能发生的反应及产物

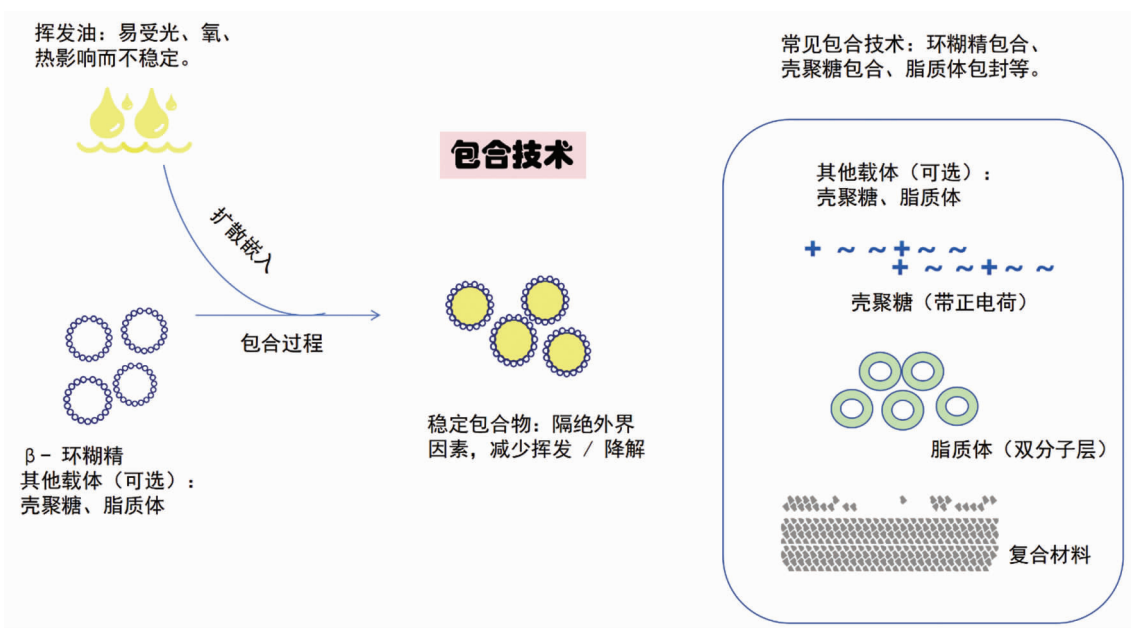


图 5　包合技术原理图

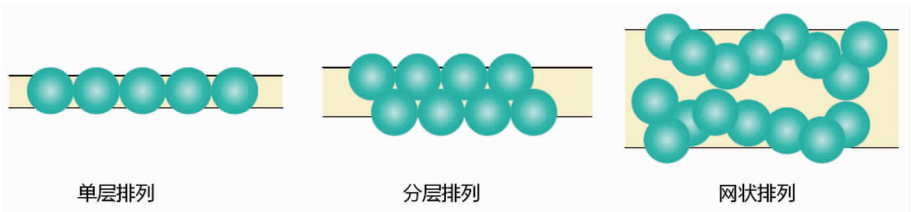


图 6　Pickering 乳液中固体微粒的排列方式

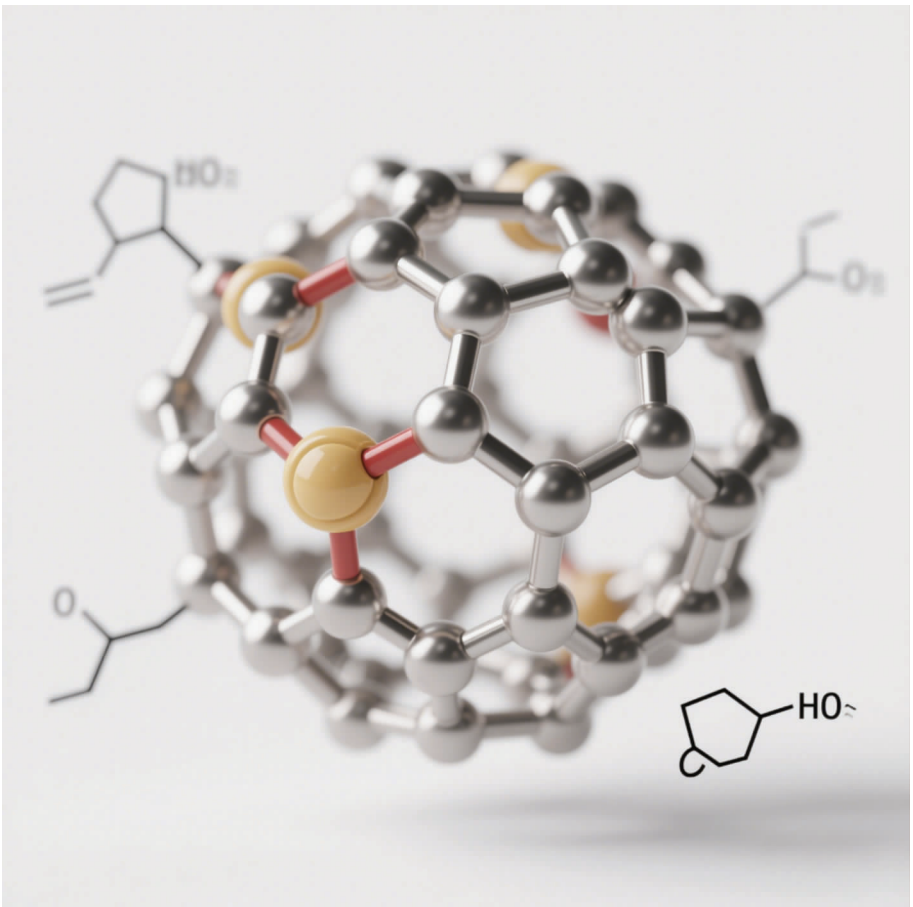


图 7　金属有机骨架材料结构