

## 介孔二氧化硅 350FCP 固化陈皮、青皮挥发油研究

任桂林<sup>1</sup>, 柯刚<sup>2</sup>, 郑琴<sup>3</sup>, 黄锐<sup>1</sup>, 朱丽云<sup>3</sup>, 蒲清荣<sup>1</sup>, 杨明<sup>3\*</sup>

1. 西南医科大学附属中医医院, 泸州 四川 646000

2. 泸州市人民医院, 泸州 四川 646000

3. 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

**摘要:** 目的 揭示挥发油 (volatile oil) 的挥发规律, 探讨介孔二氧化硅 350FCP 载体材料固化陈皮、青皮挥发油的稳定性。方法 考察二氧化硅系列载体材料对陈皮、青皮挥发油的吸附能力, 分析挥发油与载体材料保留率、挥发率的差异, 优选最佳的固化比例。绘制挥发油、载体材料固化粉末中挥发油的化学成分随时间变化的挥发曲线, 并对化学成分进行聚类, 分析其挥发规律。结果 根据吸附率、挥发率等多因素, 优选出介孔二氧化硅 350FCP 载体材料固化挥发油的最佳比例为 3:5。根据挥发性成分的挥发规律, 将挥发油中的 34 个化学成分分为 A、B 2 类, A 类成分挥发较快, B 类成分挥发较慢。挥发油经载体材料固化后, 其挥发油的释放变得平稳缓慢。结论 介孔二氧化硅 350FCP 作为载体材料固化陈皮、青皮挥发油, 具有稳定缓慢释放的作用, 其制备工艺简单、方便, 具有较好的应用前景。

**关键词:** 陈皮; 青皮; 挥发油; 介孔二氧化硅 350FCP; 载体材料; GC-MS; 挥发规律; 稳定性; 吸附能力; 保留率; 挥发率; 头香; 基香; 体香

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)05-1323-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.012

## Study on volatile oil of *Citri Reticulatae Pericarpium* and *Citri Reticulatae Pericarpium Viride* solidified by silica 350FCP

REN Gui-lin<sup>1</sup>, KE Gang<sup>2</sup>, ZHENG Qin<sup>3</sup>, HUANG Rui<sup>1</sup>, ZHU Li-yun<sup>3</sup>, PU Qing-rong<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>3</sup>

1. Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

2. Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China

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

**Abstract: Objective** To reveal the volatile oil (VO) volatilization law, explore the stability of volatile oil of Chenpi (*Citri Reticulatae Pericarpium*, CRP) and Qingpi (*Citri Reticulatae Pericarpium Viride*, CRPV) solidified by silicon dioxide 350FCP carrier material. **Methods** The adsorption capacity of silica carrier materials to volatile oil was investigated, the difference of retention rate and volatilization rate between the volatile oil and the carrier materials with different proportions was analyzed, and the best curing ratio was optimized. The volatilization curve of the chemical constituents of volatile oil with time was drawn, and the chemical constituents were clustered to analyze their volatilization rule. **Results** According to many factors such as adsorption rate and volatilization rate, the optimum ratio of silica 350FCP to essential oil (3:5) was optimized. According to the volatilization rule of volatile components, 34 chemical components in the volatile oil were clustered into A and B. The A components volatilized quickly, while the B components volatilized slowly. After curing by carrier material, the release of volatile oil became stable and slow. **Conclusion** The volatile oil cured by silica 350FCP has the effect of stable and slow release. The preparation technology is simple and convenient with good application prospect.

**Key words:** *Citri Reticulatae Pericarpium*; *Citri Reticulatae Pericarpium Viride*; volatile oil; silicon dioxide 350FCP; carrier material;

收稿日期: 2020-10-15

基金项目: 江西省重大科技研发专项: 中药精油关键技术与中医香疗健康产品研究及产业化 (20194ABC28009); 西南医科大学校级科研项目: 中药挥发油挥发规律及载体材料固化挥发油的缓释作用研究 (2020ZRQNA032)

作者简介: 任桂林, 女, 博士, 从事中药新剂型与新技术研究。Tel: 18010618161 E-mail: renguilin18@126.com

\*通信作者: 杨明, 男, 博士, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: yangming16@126.com

GC-MS; volatile regularity; stability; adsorption capacity; retention rate; evaporation rate; head fragrance; base fragrance; body fragrance

陈皮和青皮作为“一体二用”的代表,其挥发油(volatile oil, VO)的化学成分具有相似性,均含有柠檬烯、 $\alpha$ -蒎烯、 $\gamma$ -蒎烯等挥发性成分,其中柠檬烯含量最高,相对含量占80%以上<sup>[1]</sup>。陈皮、青皮挥发油对消化系统、呼吸系统、心血管系统均具有一定的药理作用。虽然中药挥发油在各种疾病中均起着重要的作用,但是由于挥发油在常温下可自行挥发,对空气、光、热均较敏感的特性限制了其应用,改善挥发油稳定性的方式显得尤为重要<sup>[2-3]</sup>。目前,改善挥发油的稳定性方式主要包括包合、微胶囊、纳米脂质体<sup>[4-6]</sup>等,但这些技术的应用普遍存在有机溶剂残留、载药量低、稳定性差,对制剂工艺有特殊要求,不利于工业化大生产<sup>[7-14]</sup>。

采用多孔载体材料对挥发油进行吸附,在一定程度上可以提高挥发油的稳定性。其中张振海等<sup>[15]</sup>利用交联聚维酮固化肉桂挥发油,制备固化粉末粉体学性质较好,稳定性提高。田娟娟等<sup>[16]</sup>利用介孔二氧化硅固化柴翘挥发油,结果表明,以介孔二氧化硅作为载体固化挥发油,具有载药量大、高热稳定性和高机械稳定性的优势。宁青等<sup>[17]</sup>利用多孔淀粉固化肉桂挥发油,结果肉桂挥发油被固化后,受热稳定性提高。其次采用微孔淀粉、纳米羟基磷灰石、氧化石墨烯等材料对挥发油进行固化,均提高了挥发油的稳定性<sup>[18-21]</sup>。

国际纯粹和应用化学协会(IUPAC)根据孔径大小的不同,将多孔材料分为3类:小于2 nm的为微孔材料;介于2~50 nm的为介孔材料;大于50 nm的为大孔材料。二氧化硅350FCP作为介孔材料具有作为优异吸附材料的特性:孔道结构有序性;孔径分布单一性和可调控性;介孔形状多样性。这些特性使其在吸附分离,工业催化、生物医学、环境保护等领域具有极为重要的作用。由于其具有较高的比表面积和较大的孔体积,热稳定性良好,可以作为药物载体应用于医药领域<sup>[22-23]</sup>。

为了提高挥发油的稳定性,协调挥发与稳定释放。本实验采用二氧化硅系列材料作为载体,通过物理吸附法实现液体物料固体化的目的。同时对陈皮、青皮挥发油固化前后其化学成分的挥发规律进行了研究。该工艺通过简单的搅拌即可将载体与挥发油混合均匀,在一定程度上提高挥发油的稳定性,

并使其粉末化以便于制备各种剂型,具有制备工艺简单、方便、便于制剂成型加工等优势特点,具有较好的应用前景。

## 1 仪器与材料

RW50 置顶电动搅拌器,上海沪析实业有限公司;YP2002 电子天平,上海永正医疗仪器有限公司;Agilent 7890A/5975C 气相色谱质谱联用仪,美国安捷伦科技公司;MS2000 激光粒度仪,英国马尔文仪器有限公司;Tristar II Plus 2.02 BET 物理吸附仪,美国麦克公司;BSA224S-CW 电子天平,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;无水乙醇,批号190905,西陇科学股份有限公司;二氧化硅,批号H1824116,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;介孔二氧化硅350FCP(350FCP,批号TE-1361)、介孔二氧化硅770FCP(770FCP,批号SE-1180),日本富士硅化学株式会社。

## 2 方法

### 2.1 载体材料物性表征

选择二氧化硅、350FCP、770FCP 材料作为吸附挥发油的载体材料。取各种载体材料适量,运用马尔文激光粒度仪测定粒径,以空气作为分散媒介,振动给料为70%,分散空气为200 kPa(2.00 Bar),测定各载体材料的粒径。分别取适量的载体材料放置样品管内,在60 °C用氮气吹至恒定质量。运用比表面积测定仪分别测定载体材料的表面积、孔隙率以及孔径。

### 2.2 气相色谱-质谱(GC-MS)条件

GC 条件:HP-5MS 毛细石英管柱(30 m×0.25 mm×0.25  $\mu$ m);载气为氦气;柱体积流量1.0 mL/min;进样量1.0  $\mu$ L;分流比为40:1;进样口温度250 °C,升温程序:40 °C保持2 min,以10 °C/min 升温至220 °C,以20 °C/min 升温至300 °C,保持5 min。

质谱条件:电子源为EI;电子能量70 eV;离子源温度230 °C;四级杆温度150 °C;质量扫描范围  $m/z$  30~650。

### 2.3 挥发油的挥发率考察

分别取相同质量的陈皮、青皮饮片,单独提取挥发油后进行物理混合。取适量挥发油置于表面皿中,在25 °C和60 °C下分别于不同时间点取样,采

用 GC-MS 检测挥发油中的化学成分。以 *D*-柠檬烯为指标, 以 0 h 初始挥发油中含有的 *D*-柠檬烯峰面积为标准, 按照公式计算不同时间点挥发油中 *D*-柠檬烯的挥发率。

挥发油中 *D*-柠檬烯的挥发率 = (初始 *D*-柠檬烯峰面积 - 不同时间点 *D*-柠檬烯峰面积) / 初始 *D*-柠檬烯峰面积

#### 2.4 载体材料固化挥发油粉末的制备

分别称取适量的载体材料置于容器中, 并按照挥发油 (mL) 与载体材料 (g) 为 1:5、2:5、3:5、4:5、5:5 的比例, 依此类推 (按照不同的材料吸附能力不同所制备的比例也不同), 于 200 r/min 条件下, 边搅拌边滴加挥发油, 搅拌 8 min, 使挥发油被载体材料充分吸收并混合均匀, 制得挥发油固化粉末, 密封保存, 备用。

#### 2.5 载体材料固化挥发油粉末吸附率的计算

精密量取挥发油 100  $\mu$ L 于 10 mL 棕色瓶中, 用无水乙醇定容, 摇匀, 用 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 采用 GC-MS 按照“2.2”项下条件测定化学成分。取载体材料固化粉末 1.5 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加入无水乙醇 25 mL, 称定质量, 超声处理 10 min, 放冷, 再称定质量, 用无水乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 滤液用 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 采用 GC-MS 按照“2.2”项下条件测定化学成分。

每种载体材料按照不同比例制备成固化粉末, 利用 GC-MS 法测定其固化粉末中挥发油的化学成分, 以挥发油中 *D*-柠檬烯的峰面积为标准峰面积, 按照公式计算不同比例制备的固化粉末中挥发油的吸附率。

挥发油吸附率 = 固化粉末中 *D*-柠檬烯质量 / 挥发油中 *D*-柠檬烯投药量

#### 2.6 载体材料固化挥发油粉末稳定性研究

分别制备挥发油与载体材料不同比例的固化粉末, 将制备的载体材料固化粉末平铺于容器中, 厚度约为 0.5 cm, 于 25  $^{\circ}$ C 下放置, 不同时间点取样, 采用 GC-MS 法按照“2.2”项下条件测定其化学成分。以 *D*-柠檬烯为指标, 以加入的挥发油中含有的 *D*-柠檬烯峰面积为标准, 计算不同时间点固化粉末中挥发油的保留率, 保留率的计算公式与挥发油吸附率公式一致, 同时计算不同时间点固化粉末中挥发油的挥发率。

固化粉末中挥发油的挥发率 = (初始保留率 - 不同时间点的保留率) / 初始保留率

绘制挥发油与载体材料不同比例的固化粉末随时间变化的保留率和挥发率曲线, 根据载体材料用量、保留率、挥发率等因素, 优选出载体材料固化挥发油的最佳比例。

#### 2.7 挥发规律的研究

取适量挥发油放置于 25  $^{\circ}$ C 下, 不同时间点取样, 采用 GC-MS 测定其化学成分。将测定出的挥发油化学成分随时间变化的峰面积进行整理, 共整理出 34 个化学成分峰面积随时间变化的数据, 运用 Python 软件绘制 34 个化学成分的峰面积随时间变化的曲线, 即为化学成分的释放曲线。运用 Python 软件对所有化学成分的峰面积进行标准差标准化处理, 对 34 个化学成分的挥发规律进行聚类。根据挥发规律将 34 个化学成分归纳为 2 大类, 对这 2 类成分标准化处理后的峰值随时间变化曲线进行作图, 验证其聚类结果。

对优选的最佳比例的载体材料固化挥发油粉末 25  $^{\circ}$ C 下 34 个化学成分随时间变化的峰面积进行整理, 分析方法同上述挥发油中 34 个化学成分分析方法, 考察固化粉末中挥发油的释放规律及载体材料对挥发油释放的影响。

#### 2.8 缓释效果的评价

以 *D*-柠檬烯为考察指标, 计算 25  $^{\circ}$ C 下不同时间点挥发油、固化粉末中 *D*-柠檬烯的挥发率, 绘制释放曲线, 评价其缓释效果。同时绘制挥发油及不同载体材料的固化粉末中 *D*-柠檬烯的化学成分释放曲线, 纵轴为 *D*-柠檬烯的峰面积, 横轴为时间, 并且在其左侧做其轴对称图像, 得到 *D*-柠檬烯的香气图形, 比较挥发油固化前后香气图形的变化, 评价其缓释的效果。

### 3 结果

#### 3.1 载体材料物性表征

3.1.1 粒径考察 分别取适量的载体材料, 运用马尔文激光粒度仪, 采用干法测粒径法测定载体材料的粒径, 粒径分布见表 1。 $d_{0.1}$ 、 $d_{0.5}$ 、 $d_{0.9}$  分别表示粒度累积分布 (0~1) 中 10%、50%、90% 所对应

表 1 不同载体材料的粒径分布 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 1 Particle sizes of different carrier materials ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

载体材料	$d_{0.1}/\mu\text{m}$	$d_{0.5}/\mu\text{m}$	$d_{0.9}/\mu\text{m}$
二氧化硅	0.919 $\pm$ 0.017	1.534 $\pm$ 0.032	2.496 $\pm$ 0.036
350FCP	1.269 $\pm$ 0.005	2.475 $\pm$ 0.017	4.566 $\pm$ 0.043
770FCP	0.703 $\pm$ 0.003	4.215 $\pm$ 0.121	11.293 $\pm$ 0.088

的直径。根据粒径可以看出, 3种材料的粒径差异不大, 说明粒径对载体材料吸附能力的影响不大。

**3.1.2 比表面积、孔隙体积和平均孔径的测定** 采用比表面积测定仪分别测定二氧化硅、350FCP、770FCP的比表面积、孔隙体积和平均孔径, 结果见表2、3。从比表面积测定结果来看, 二氧化硅的多点 BET 比表面积仅为  $(3.450 \pm 0.001) \text{ m}^2/\text{g}$ , 与

其他2种介孔二氧化硅材料相差甚远, 这与二氧化硅的结构相吻合。从孔隙体积和平均孔径测定结果来看, 350FCP的孔隙体积高达  $(1.281 \pm 0.003) \text{ cm}^3/\text{g}$ , 吸附平均孔径为  $(18.176 \pm 0.002) \text{ nm}$ , 远远大于二氧化硅和770FCP, 说明350FCP的孔隙体积和平均孔径大, 可以吸附更多的挥发油, 这也为350FCP作为最优的固化载体材料提供理论依据。

表2 载体材料的比表面积 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 2 Specific surface area of carrier materials ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

载体材料	比表面积/ $(\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1})$						
	单点比表面积	多点 BET 比表面积	Langmuir 比表面积	t-plot 法 微孔面积	t-plot 法 外表面积	BJH 吸附孔 累积表面积	BJH 解吸孔 累积表面积
二氧化硅	$3.186 \pm 0.003$	$3.450 \pm 0.001$	$3.390 \pm 0.035$	$2.016 \pm 0.001$	$1.435 \pm 0.009$	$2.812 \pm 0.010$	$2.989 \pm 0.008$
350FCP	$255.426 \pm 0.178$	$281.975 \pm 0.135$	$305.853 \pm 0.206$	$57.923 \pm 0.047$	$224.052 \pm 0.153$	$256.383 \pm 0.207$	$359.233 \pm 0.367$
770FCP	$472.593 \pm 0.278$	$525.723 \pm 0.356$	$583.744 \pm 0.317$	$506.970 \pm 0.289$	$18.754 \pm 0.037$	$173.829 \pm 0.103$	$176.598 \pm 0.127$

表3 载体材料的孔隙体积和平均孔径 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 3 Pore volume and pore size of carrier materials ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

载体材料	孔隙体积/ $(\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1})$				平均孔径/nm		
	单点吸附孔隙 总体积	t-plot 法 微孔体积	BJH 孔隙吸 附累积体积	BJH 孔隙解 吸累积体积	BET 吸附	BJH 吸附	BJH 解吸
二氧化硅	$0.008 \pm 0.000$	$0.001 \pm 0.000$	$0.005 \pm 0.000$	$0.005 \pm 0.000$	$6.347 \pm 0.001$	$7.016 \pm 0.002$	$6.580 \pm 0.001$
350FCP	$1.281 \pm 0.003$	$0.023 \pm 0.001$	$1.284 \pm 0.002$	$1.285 \pm 0.004$	$18.176 \pm 0.002$	$20.032 \pm 0.006$	$14.310 \pm 0.008$
770FCP	$0.268 \pm 0.001$	$0.240 \pm 0.001$	$0.122 \pm 0.000$	$0.122 \pm 0.001$	$2.040 \pm 0.001$	$2.814 \pm 0.001$	$2.769 \pm 0.001$

**3.2 载体材料固化挥发油粉末外观考察**

**3.2.1 二氧化硅固化挥发油粉末外观考察** 二氧化硅固化挥发油的粉末外观如图1所示, 在挥发油与二氧化硅比例为1:5时, 呈粉末状。挥发油与二氧化硅比例为2:5时, 呈稀糊状, 黏壁、成团, 完全不能吸附挥发油, 故二氧化硅不能作为一种吸附挥发油的载体材料。

**3.2.2 350FCP 固化挥发油 (350FCP-VO-SCP) 粉末外观考察** 350FCP-VO-SCP 粉末的外观如图2

所示, 挥发油与350FCP的比例在1:5~8:5时, 挥发油都能被很好地吸收, 粉末表面干爽, 无黏壁、成团、结块等现象。350FCP作为一种介孔材料, 可以作为吸附挥发油的一种载体材料。

**3.2.3 770FCP 固化挥发油 (770FCP-VO-SCP) 粉末外观考察** 770FCP-VO-SCP 粉末的外观如图3所示, 挥发油与770FCP的比例在1:5~2:5时, 挥发油都能被很好的吸收, 粉末表面干爽。挥发油与770FCP的比例为3:5时, 呈稀糊状, 黏壁, 成团, 无法继续吸附挥发油, 故770FCP也不能作为一个很好的载体材料吸附挥发油。

**3.3 载体材料固化挥发油粉末吸附率考察**

根据不同的载体材料固化挥发油粉末外观可以考察每种载体材料对挥发油吸附的最大能力, 以此为基础, 进一步对不同比例的固化粉末对挥发油的吸附能力进行测定。将挥发油与载体材料按照不同的比例制备成固化粉末, 计算不同比例的固化粉末中挥发油的吸附率, 结果见表4。可以看出, 350FCP是这3种载体材料中固化效果比较好的载



a-二氧化硅 b-挥发油-二氧化硅 (1:5) c-挥发油-二氧化硅 (2:5)  
a-silicon dioxide b-volatile oil-silicon dioxide (1:5) c-volatile oil-silicon dioxide (2:5)

图1 二氧化硅固化挥发油粉末外观

Fig. 1 Powder appearance of volatile oil cured by silicon dioxide



a-350FCP b-挥发油-350FCP (1:5) c-挥发油-350FCP (2:5) d-挥发油-350FCP (3:5) e-挥发油-350FCP (4:5) f-挥发油-350FCP (5:5) g-挥发油-350FCP (6:5) h-挥发油-350FCP (7:5) i-挥发油-350FCP (8:5)  
a-350FCP b-volatile oil-350FCP (1:5) c-volatile oil-350FCP (2:5) d-volatile oil-350FCP (3:5) e-volatile oil-350FCP (4:5) f-volatile oil-350FCP (5:5) g-volatile oil-350FCP (6:5) h-volatile oil-350FCP (7:5) i-volatile oil-350FCP (8:5)

图2 350FCP-VO-SCP 粉末外观

Fig. 2 Powder appearance of 350FCP-VO-SCP



a-770FCP b-挥发油-770FCP (1:5) c-挥发油-770FCP (2:5) d-挥发油-770FCP (3:5)  
a-770FCP b-volatile oil-770FCP (1:5) c-volatile oil-770FCP (2:5) d-volatile oil-770FCP (3:5)

图3 770FCP-VO-SCP 粉末外观

Fig. 3 Powder appearance of 770FCP-VO-SCP

表4 不同载体材料中挥发油吸附率 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 4 Adsorption rates of volatile oil in different carrier materials ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

载体材料	挥发油吸附率/%							
	1:5	2:5	3:5	4:5	5:5	6:5	7:5	8:5
二氧化硅	41.23±1.02	47.52±1.25	—	—	—	—	—	—
350FCP	98.14±1.78	81.27±1.58	65.24±1.04	57.27±1.62	45.95±1.48	43.27±1.57	37.68±1.08	34.37±0.89
770FCP	35.89±0.83	44.25±1.45	55.02±1.57	—	—	—	—	—

“—”: 未制备该比例的固化粉末, 无吸附率数据

“—”: no solidified powder with this ratio was prepared, and there was no data of adsorption rate

体材料, 这与 350FCP 的物理性质考察结果一致。

### 3.4 350FCP-VO-SCP 的稳定性研究

根据上述结果分别对固化效果较好的二氧化硅 350FCP 载体材料固化后的粉末进行进一步的研究, 研究固化粉末的稳定性。分别制备挥发油与二氧化硅 350FCP 比例为 1:5、2:5、3:5、4:5、5:5、6:5、7:5、8:5 共 8 种固化粉末。将 8 种不同比例的 350FCP-VO-SCP 置于 25 °C 下, 绘制 25 °C 下不同比例的 350FCP-VO-SCP 中挥发油的保留率曲线和挥发率曲线, 结果见图 4。

从保留率的结果来看, 挥发油与 350FCP 比例为 1:5 和 2:5 时, 保留率变化较快, 挥发油与 350FCP 比例为 3:5~8:5 时, 保留率的变化趋势基本一致。

从挥发率的结果来看, 不同比例的挥发油与 350FCP 的挥发率曲线变化趋势基本一致。结合不同比例的挥发油与 350FCP 的吸附率结果来看, 挥发油与 350FCP 比例为 1:5、2:5 时, 吸附率分别为 98.14%、81.27%, 吸附率虽高, 但是挥发油所占比例较低。挥发油与 350FCP 比例为 3:5 时, 其吸

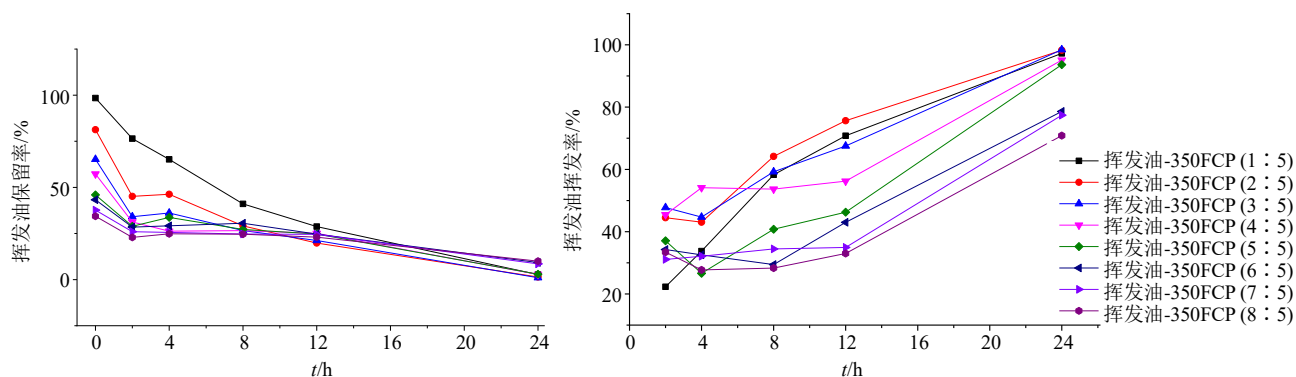


图 4 25 °C下不同比例的 350FCP-VO-SCP 中挥发油保留率曲线和挥发率曲线

Fig. 4 Retention curves and volatilization rate curves of essential oil in 350FCP-VO-SCP with different proportions at 25 °C

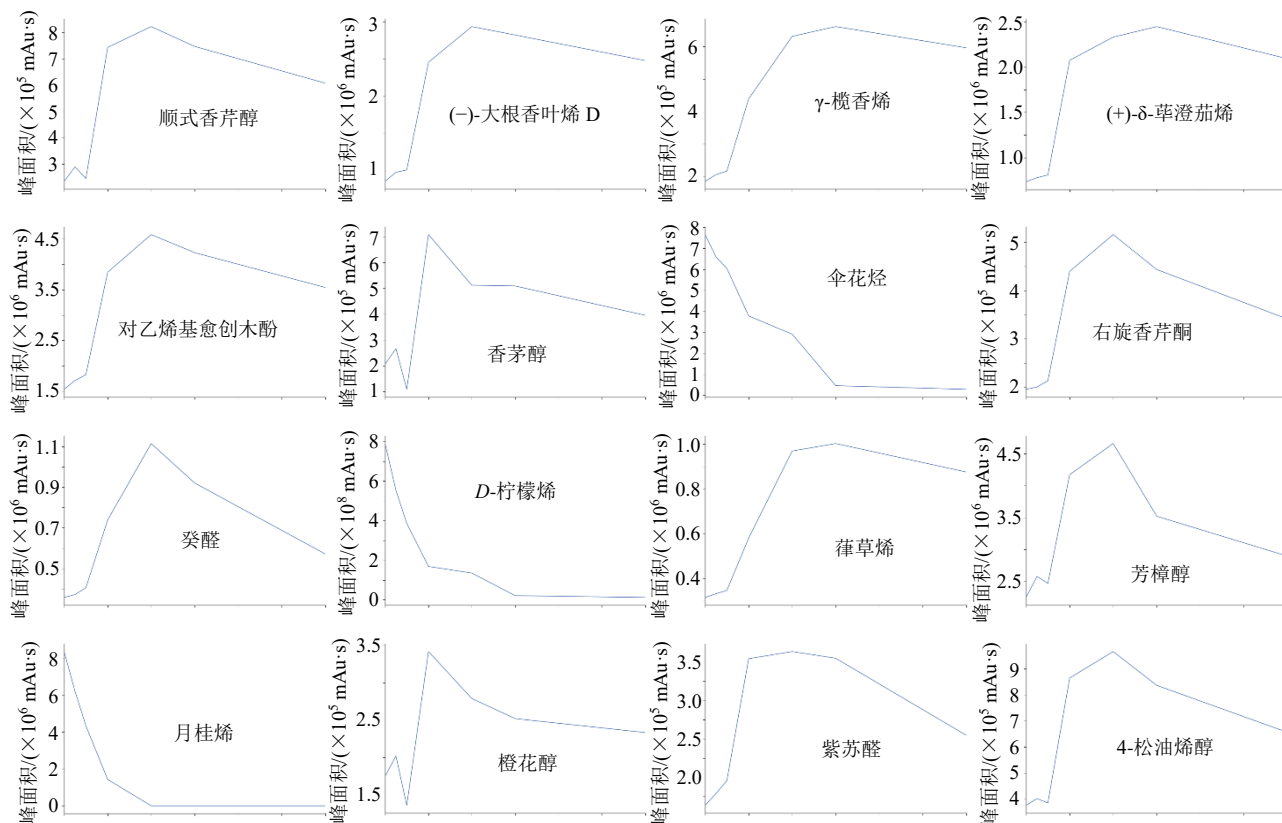
附率为 65.24%，并且保留率较高。挥发油与 350FCP 比例为 4 : 5 及以上时，吸附率仅为 50%左右，甚至更低，说明其挥发油吸附较少。综合考虑挥发油占比、载体材料用量、挥发油吸附率、保留率、挥发率等因素，以挥发油与 350FCP 比例为 3 : 5 作为 350FCP 固化陈皮、青皮挥发油的最佳比例。

### 3.5 挥发油挥发规律研究

**3.5.1 挥发油中化学成分挥发规律研究** 将 25 °C 下测定的不同时间点挥发油的化学成分峰面积进行整理，最终整理出 34 个化学成分，34 个化学成分按照出峰时间排序分别为侧柏烯、 $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -水芹烯、 $\beta$ -蒎烯、月桂烯、 $\alpha$ -水芹烯、 $\alpha$ -松油烯、伞

花烯、*D*-柠檬烯、 $\beta$ -罗勒烯、 $\gamma$ -松油烯、异松油烯、芳樟醇、 $\beta$ -松油醇、4-松油烯醇、 $\alpha$ -松油醇、癸醛、顺式香芹醇、香茅醇、橙花醇、百里酚甲醚、右旋香芹酮、紫苏醛、百里香酚、对乙炔基愈创木酚、 $\delta$ -榄香烯、 $\beta$ -榄香烯、 $\beta$ -石竹烯、 $\gamma$ -榄香烯、 $\beta$ -金合欢烯、葎草烯、(-)-大根香叶烯 D、 $\alpha$ -金合欢烯、(+)- $\delta$ -葎澄茄烯。

绘制出这 34 个化学成分峰面积随时间变化曲线，34 个化学成分挥发曲线图按照出峰时间的顺序依次排序，如图 5 所示。从图 5 中可以看出，峰面积随时间变化的挥发曲线呈现一定的规律，如侧柏烯、 $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -蒎烯、月桂烯、*D*-柠檬烯、 $\alpha$ -松油



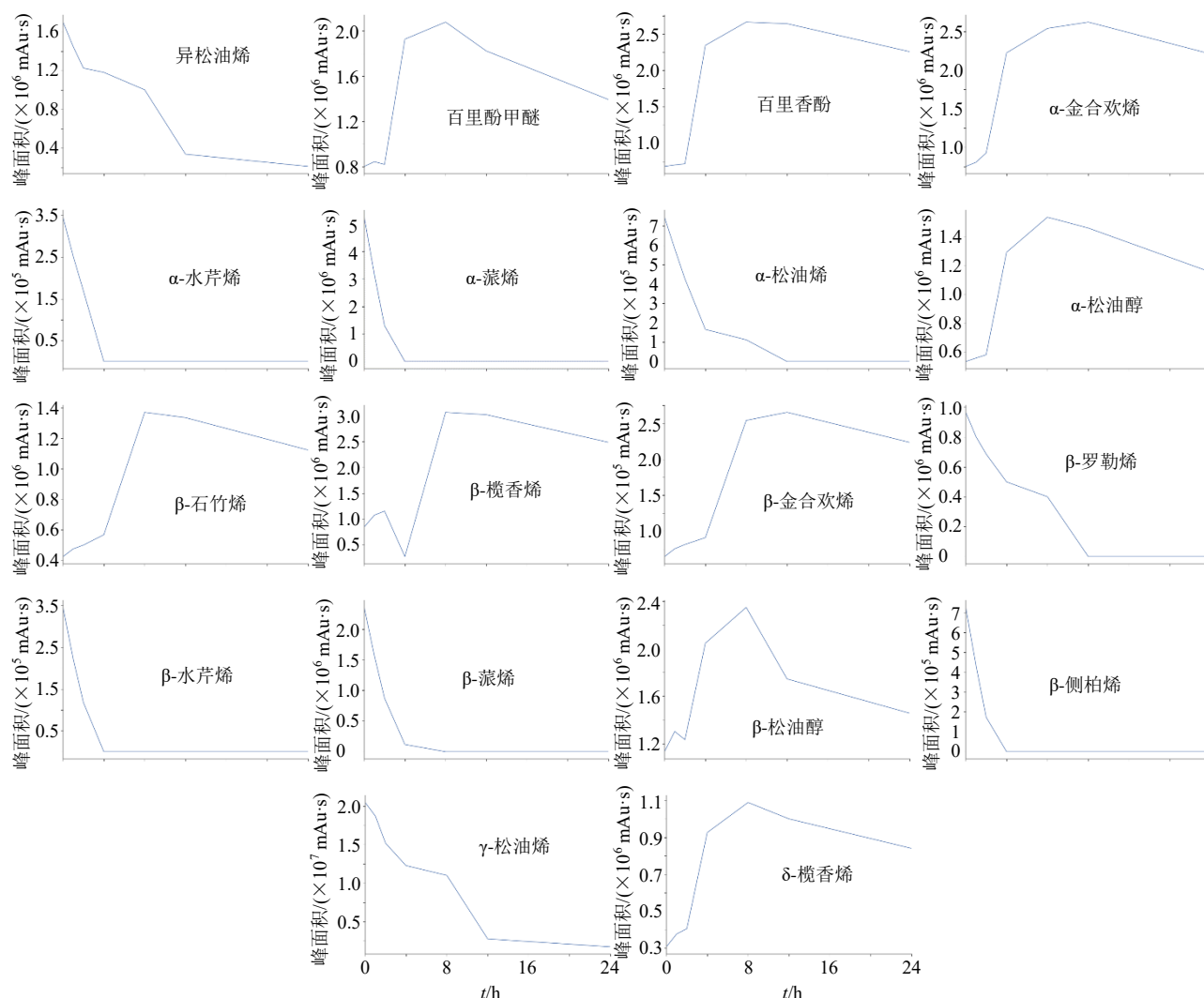


图5 挥发油中化学成分峰面积随时间变化曲线图

Fig. 5 Curve of peak area of chemical constituents in volatile oil changing with time

烯等化学成分的挥发曲线呈现一致的趋势，而另一些化学成分，如百里香酚、 $\alpha$ -金合欢烯、芳樟醇、香茅醇等化学成分挥发曲线又呈现另一种趋势。

因化学成分峰面积的值差异太大，故将34个化学成分峰面积的值运用 Python 软件进行标准差标准化处理，再将处理后的值进行聚类分析，聚类分析图如图6所示。从图6中可以看出，34个化学成分可以分为2个大类。异松油烯、伞花烃、 $\beta$ -罗勒烯、 $\gamma$ -松油烯、月桂烯、 $\alpha$ -松油烯、*D*-柠檬烯、 $\alpha$ -水芹烯、侧柏烯、 $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -水芹烯、 $\beta$ -蒎烯为一个大类，共计12个化学成分，即为A类化学成分。 $\beta$ -榄香烯、 $\beta$ -石竹烯、 $\beta$ -金合欢烯、 $\gamma$ -榄香烯、葎草烯、香茅醇、橙花醇、芳樟醇、 $\beta$ -松油醇、癸醛、(-)-大根香叶烯 D、百里香酚、 $\alpha$ -金合欢烯、(+)- $\delta$ -萜澄茄烯、顺式香芹醇、 $\alpha$ -松油醇、对乙烯基愈创

木酚、 $\delta$ -榄香烯、紫苏醛、右旋香芹酮、4-松油烯醇、百里酚甲醚为1个大类，共计22个化学成分，即为B类化学成分。对应34个化学成分的出峰时间，可以看出出峰时间为前12位的化学成分为A类化学成分，均为烯类化学成分，其出峰时间较快。出峰时间靠后的为B类化学成分，从芳樟醇化学成分开始分为B类。

根据A类成分和B类成分的划分，分别对标准化后的峰面积值对时间进行作图，结果见图7。由图7可知，A类成分（12个化学成分）峰面积随时间变化的曲线基本一致，表明这12个化学成分挥发呈现一致的挥发规律，前4h挥发速度很快。B类成分（22个化学成分）峰面积随时间变化的曲线基本一致，表明这22个化学成分呈现一致的挥发规律，挥发速度明显较A类成分缓慢。

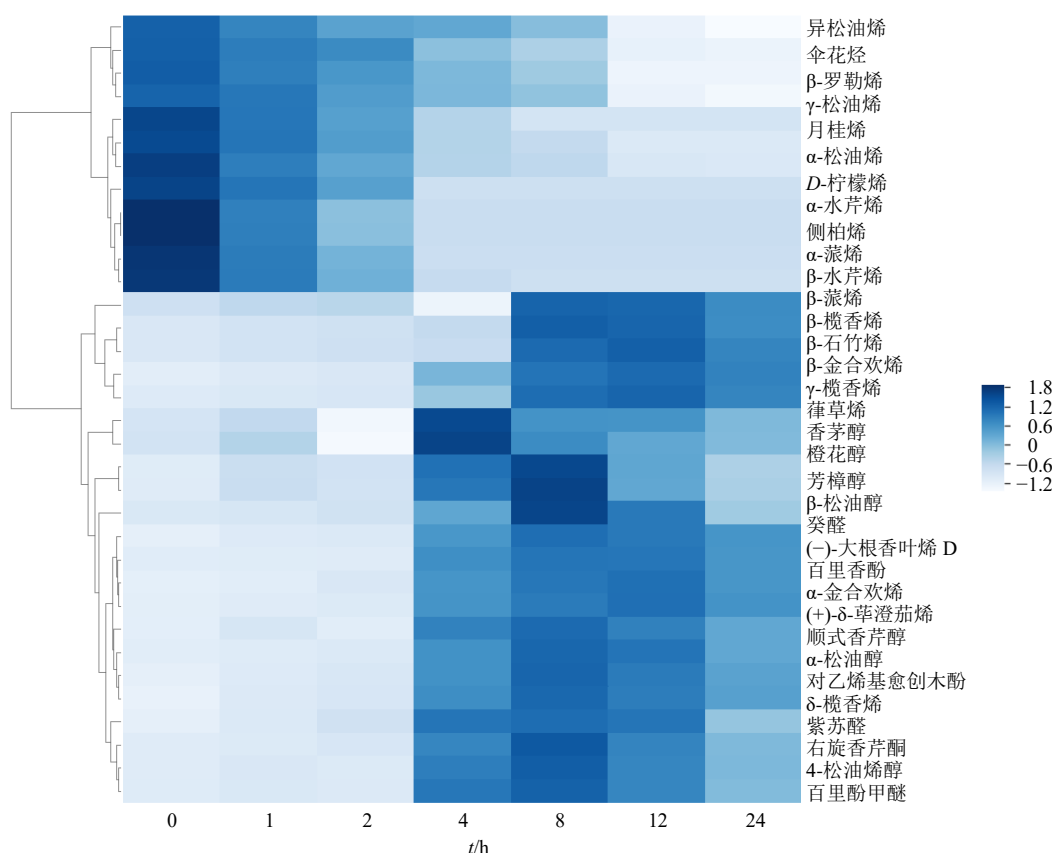


图 6 挥发油中化学成分聚类分析图

Fig. 6 Chemical composition cluster analysis of volatile oil

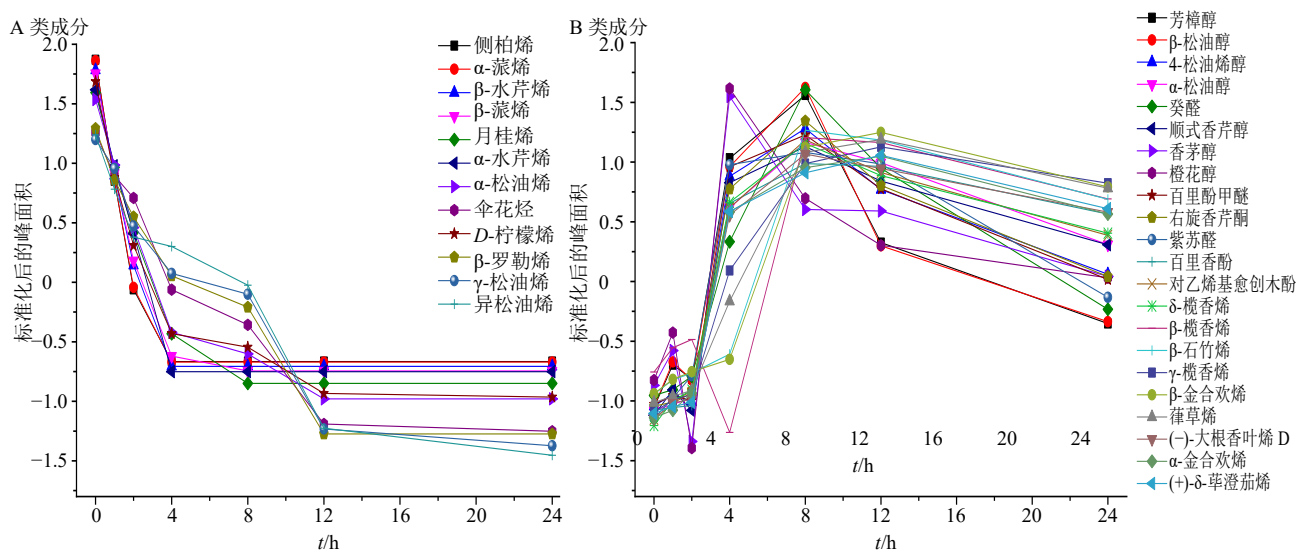


图 7 挥发油中 2 类化学成分标准化后的峰面积与时间关系图

Fig. 7 Relationship between peak area and time after standardization of A and B chemical components in volatile oil

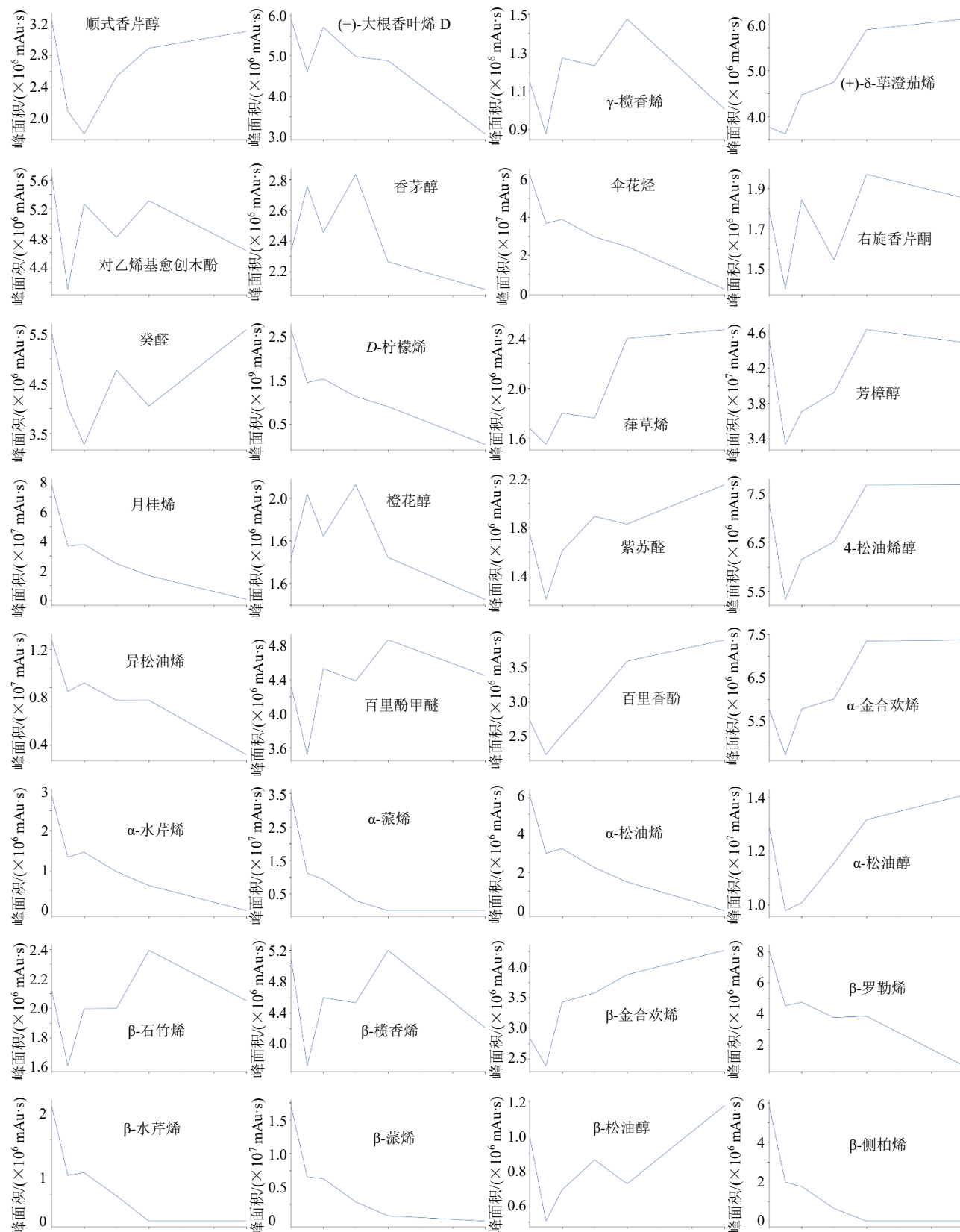
3.5.2 350FCP-VO-SCP 中化学成分的挥发规律研究 对 25 °C 下挥发油与 350FCP 比例为 3 : 5 的固化粉末进行进一步的分析, 绘制 34 个化学成分随时间变化的曲线, 结果见图 8。对峰面积进行标准差标准化处理后进行聚类分析, 聚类结果见图 9,

从图 9 中可以看出, A 类化学成分仍可聚为一类。B 类化学成分个别较分散, 如香茅醇、橙花醇、δ-榄香烯、(-)-大根香叶烯 D, 这可能与 350FCP 载体材料有关。分别对 A、B 2 类成分标准化处理后的峰面积对时间作图, 结果见图 10, 其中 B 类化学成

分除去香茅醇、橙花醇、 $\delta$ -榄香烯、(-)-大根香叶烯 D 4个化学成分。

在 25 °C下对挥发油、固化粉末的化学成分随时间变化规律考察，并进行聚类分析，发现一致的

规律，这 2 类化学成分与出峰时间密切相关，即相对分子质量小的化学成分先出峰，相对分子质量大的成分后出峰；相对分子质量小的化学成分比相对分子质量大的化学成分易挥发。出峰时间靠前的前



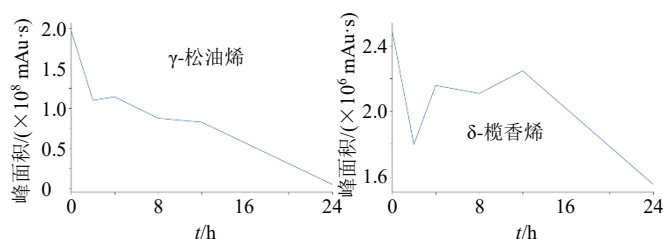


图 8 350FCP-VO-SCP 中挥发油化学成分峰面积随时间变化曲线图

Fig. 8 Curve of peak area of chemical constituents of volatile oil in 350FCP-VO-SCP varies changing with time

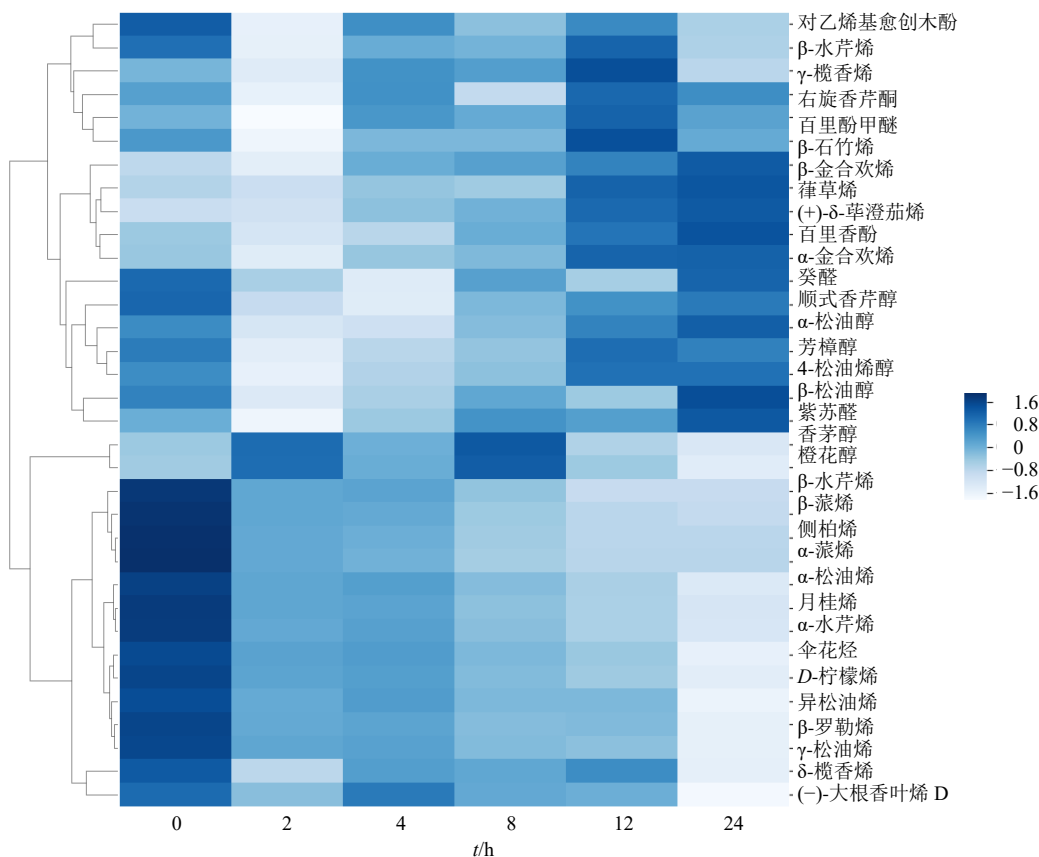


图 9 350FCP-VO-SCP 中挥发油化学成分聚类分析图

Fig. 9 Clustering analysis of chemical composition of essential oil in 350FCP-VO-SCP

12 位化学成分可以聚为一类 (A 类), 出峰时间靠后的 22 位其他类化学成分可以聚为一类 (B 类)。其次这 2 类化学成分与其分类密切相关, A 类化学成分均为烯类, B 类化学成分有醇类、醚类、酚类、醛类等。对 A 类与 B 类成分的挥发规律作图, 发现 A 类化学成分斜率较大, 挥发较快。B 类成分挥发曲线较平缓。在香料分类法中, 依据各种香料在辨香纸上挥发留香的时间长短将香料分为了头香、体香和基香 3 大类<sup>[24]</sup>。这与香精香料理论中的头香、体香、基香理论相吻合。

### 3.6 缓释效果的评价

将 25 °C 下挥发油、350FCP-VO-SCP 中 D-柠檬

烯的挥发率进行整理绘制挥发曲线, 结果见图 11, 经 350FCP 载体材料固化后, 挥发油的挥发率变得缓慢。

以 D-柠檬烯作为指标成分, 分别单独绘制挥发油、350FCP-VO-SCP 中 D-柠檬烯的香气图形, 结果见图 12, 从香气图形中可以看出, 挥发油固化之前挥发油释放很快, 香气图形比较尖锐, 经过载体材料固化以后, 挥发油后半段释放变得缓慢且平稳。

## 4 讨论

### 4.1 挥发规律与化学成分、香料理论相结合

本实验通过对挥发规律的研究, 将陈皮、青皮挥发油的化学成分按照其释放规律进行聚类, 归纳

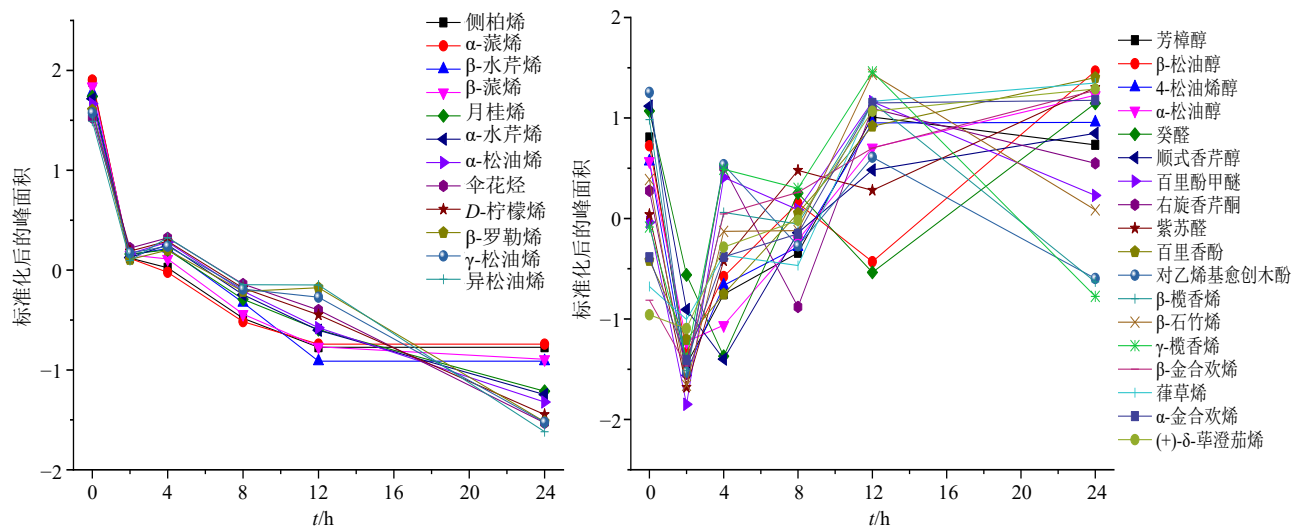


图 10 350FCP-VO-SCP 中 A、B 类成分标准化峰面积与时间关系图

Fig. 10 Relationship between standardized peak area and time of class A and B components in 350FCP-VO-SCP

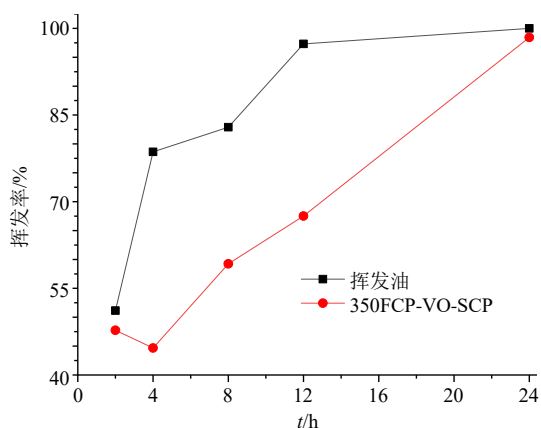


图 11 固化挥发油前后挥发率曲线

Fig. 11 Volatilization rate curve of volatile oil before and after curing

为 2 大类。首先这 2 类化学成分与出峰时间密切相关，其次这 2 类化学成分与其化学结构密切相关。这主要是由于化学成分的挥发与沸点有关，化学成分的沸点越低越容易汽化，沸点越高越难汽化。由于物质的沸点低，在常温下的饱和蒸气压就高，就会挥发的更快。同时这也是首次创新性地将挥发速率与化学成分相关联，将挥发性成分的挥发规律与香料理论中头香、体香、基香相吻合，为香料理论奠定化学成分基础。

#### 4.2 载体材料固化挥发油具有缓释作用

多孔载体材料固化挥发油可以隔绝外界环境的影响，制约分子间的相互作用，降低分子的碰撞几率，降低富集度，增大挥发油的分散度。从 350FCP 固化挥发油粉末的稳定性研究以及缓释效果的评价均可以看出，经过 350FCP 固化以后，挥发油的

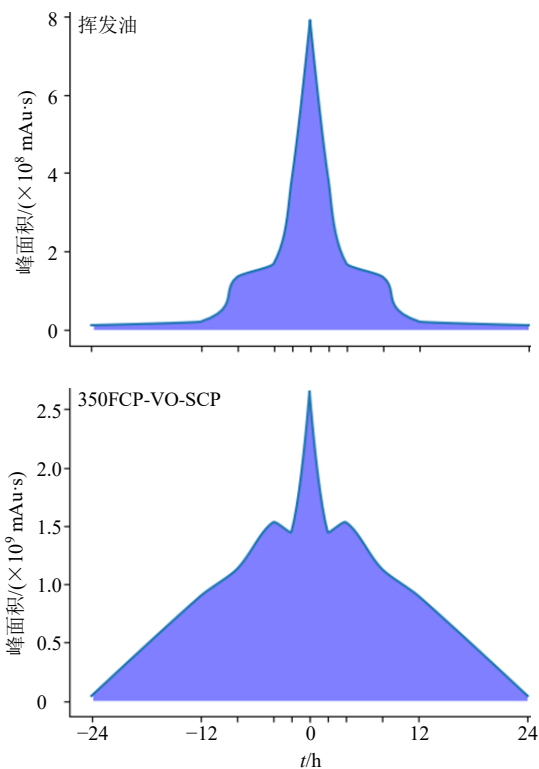


图 12 固化挥发油前后 D-柠檬烯香气图形

Fig. 12 D-limonene aroma pattern in volatile oil before and after curing

释放均得到了一定的改变，发现 350FCP 载体材料可以调控挥发油的稳定释放，达到释放与稳定最佳平衡点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 王坚. 柑橘属常用中药材陈皮、青皮次生代谢产物之挥

- 发油成分研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [2] 李慧婷, 李远辉, 任桂林, 等. 中药挥发油防治情志疾病的研究现状及前景展望 [J]. 中草药, 2019, 50(17): 4031-4040.
- [3] 钟钰, 郑琴, 胡鹏翼, 等. 植物精油抗衰老的药理作用与机制的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5584-5590.
- [4] Figueroa-Lopez K J, Enescu D, Torres-Giner S, *et al.* Development of electrospun active films of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by the incorporation of cyclodextrin inclusion complexes containing oregano essential oil [J]. *Food Hydrocoll*, 2020, 108: 106013.
- [5] Gharib R, Auezova L, Charcosset C, *et al.* Drug-in-cyclodextrin-in-liposomes as a carrier system for volatile essential oil components: Application to anethole [J]. *Food Chem*, 2017, 218: 365-371.
- [6] Ogata Y, Inoue Y, Ikeda N, *et al.* Improvement of stability due to a *Cyclamen aldehyde*/β-cyclodextrin inclusion complex [J]. *J Mol Struct*, 2020, 1215: 128161.
- [7] 管咏梅, 刘佳, 张建林, 等. 解郁安神方中 4 种混合挥发油脂质体的制备与评价 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(7): 1363-1370.
- [8] 李曦, 杨雅静, 刘路路, 等. 羟丙基-β-环糊精对降香挥发油溶解度及稳定性的影响 [J]. 华西药学杂志, 2017, 32(2): 146-149.
- [9] 李怡, 伍振峰, 况弯弯, 等. 纳米结构脂质载体提高精油稳定性及其应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 523-530.
- [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] 邵佳, 邹俊波, 史亚军, 等. 小茴香挥发油热稳定性研究及其抗氧化剂筛选 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5379-5383.
- [12] 王瑜, 邹俊波, 史亚军, 等. 姜黄挥发油加速氧化稳定性考察及抗氧化剂筛选 [J]. 中药材, 2019, 42(11): 2627-2630.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 张振海, 李苏昕, 吕慧侠. 交联聚维酮固化肉桂挥发油的研究 [J]. 中国药学杂志, 2014, 49(21): 1913-1916.
- [16] 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]. 药科学报, 2019, 54(8): 1493-1501.
- [17] 宁青, 蒋艳荣, 张振海, 等. 多孔淀粉固化肉桂挥发油的考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 29-32.
- [18] 蒋艳荣, 张振海, 胡绍英, 等. 胶态二氧化硅 SYLOID244FP 固化肉桂挥发油的研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1): 53-56.
- [19] 蒋艳荣, 张振海, 刘其媛, 等. 纳米羟基磷灰石固化肉桂挥发油的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 2153-2157.
- [20] 马琍琍, 李舒新, 滕家良. 微孔淀粉在丁香挥发油固化中的应用研究 [J]. 药学与临床研究, 2014, 22(1): 47-49.
- [21] 严红梅, 贾晓斌, 张振海, 等. 氧化石墨烯固化挥发油的研究 [J]. 药科学报, 2015, 50(2): 222-226.
- [22] 李亚琼, 梁凯彦, 王静静, 等. 介孔二氧化硅基复合相变材料研究进展 [J]. 工程科学学报, 2020, 42(10): 1229-1243.
- [23] 喻红梅, 龚宁波, 吕扬. 介孔二氧化硅纳米在医药领域的应用进展 [J]. 医药导报, 2020, 39(8): 1096-1099.
- [24] 林翔云. 调香术 [M]. 第 3 版. 北京: 化学工业出版社, 2013: 164.

[责任编辑 郑礼胜]