

# 羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油 $\beta$ -环糊精包合物的制备、表征及定量分析<sup>Δ</sup>

孙奕成<sup>1,2\*</sup>, 覃翎瑞<sup>1,2</sup>, 邹恺平<sup>1,3</sup>, 赵晨光<sup>1,3</sup>, 窦莉<sup>1</sup>, 刘顺<sup>1,3</sup>, 赵林钢<sup>1#</sup>(1. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院制剂部, 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210029; 3. 江苏省中医创新制剂工程研究中心, 南京 210029)

中图分类号 R943;R944 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)06-0746-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.06.09



**摘要** 目的 制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油 $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)包合物, 对其进行表征及定量分析。方法 以包合率、包合物收得率计算的综合评分为指标, 筛选包合方法; 以上述综合评分为响应值, 以 $\beta$ -CD与挥发油比例、包合温度、包合时间为考察指标, 采用单因素实验和 Box-Behnken 响应面实验优化包合工艺条件并验证; 按最优包合工艺制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物, 进行紫外-可见光谱扫描、薄层色谱分析、显微成像观察, 并采用超高效液相色谱法测定包合物中紫苏醛、广藿香酮、苍术素的含量。结果 包合方法采用饱和水溶液法, 最优包合工艺条件为 $\beta$ -CD与挥发油比例 7.5:1、包合温度 40 °C、包合时间 2.2 h; 3次验证实验所得包合率均值为 72.32%, 包合物收得率均值为 74.45%, 综合评分均值为 72.96分, 与模型预测值(74.15分)的相对误差为 1.61%。紫外-可见光谱扫描、薄层色谱分析、显微成像观察显示, $\beta$ -CD已与挥发油成功形成新的包合物; 包合物中紫苏醛、广藿香酮、苍术素的平均含量分别为 4.498 2、0.814 9、0.905 7 mg/g(RSD 分别为 0.31%、0.56%、0.63%,  $n=3$ )。结论 成功建立了稳定、可行的羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物制备工艺。

**关键词** 羌藿祛湿清瘟颗粒; 挥发油; 包合工艺; Box-Behnken 响应面实验; 表征; 定量分析

## Preparation, characterization and quantitative analysis of $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex with volatile oil from Qianghuo qushi qingwen granules

SUN Yicheng<sup>1,2</sup>, QIN Lingrui<sup>1,2</sup>, ZOU Kaiping<sup>1,3</sup>, ZHAO Chenguang<sup>1,3</sup>, DOU Li<sup>1</sup>, LIU Shun<sup>1,3</sup>, ZHAO Lingang<sup>1</sup>  
(1. Dept. of Preparation, the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. The First Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3. Jiangsu Engineering Research Centre for Innovative Chinese Medicine Preparations, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE** To prepare the  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) inclusion complex with volatile oil from Qianghuo qushi qingwen granules, and to characterize and quantitatively analyze the inclusion complex. **METHODS** The comprehensive scores calculated by inclusion rate and inclusion compound yield were used as indicators for screening the inclusion method. The single-factor experiments and Box-Behnken response surface experiments were used to optimize the inclusion conditions, with the above comprehensive score as response value, and taking the ratio of  $\beta$ -CD to volatile oil, inclusion temperature and inclusion time as indexes. The volatile oil inclusion complex of Qianghuo qushi qingwen granules was prepared according to the determined optimal process, followed by validation. Ultraviolet (UV)-visible spectroscopy, thin-layer chromatography (TLC), and microscopic imaging were also performed. Ultra-high performance liquid chromatography was used to determine the contents of perillaldehyde,

pogostone and atractylodin. **RESULTS** The saturation aqueous solution method was adopted. The optimal inclusion process conditions were as follows: the ratio of  $\beta$ -CD to volatile oil was 7.5:1, the inclusion temperature was 40 °C, and the inclusion time was 2.2 h. In three verification experiments, the average inclusion rate was 72.32%, the average yield of inclusion compound was 74.45%, the average comprehensive

<sup>Δ</sup>基金项目 江苏省自然科学基金项目(No.BK20211395); 江苏省中医疫病研究中心开放课题项目(No. JSYB2024KF11, No. JSYB2024KF09); 2024年江苏省中医药学会科研项目(No. XYLD2024006)

\* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 中药制药技术。E-mail: Syc5367@163.com

# 通信作者 主任中医师, 硕士生导师。研究方向: 中药临床药理学及药事管理。E-mail: yfy116@njucm.edu.cn

score was 72.96 points, and the relative error with the predicted value (74.15 points) of the model was 1.61%. UV-visible spectroscopy, TLC and microscopic imaging showed that  $\beta$ -CD and volatile oil successfully formed a new inclusion complex. The average contents of perillaldehyde, pogostone and atractylodin were 4.498 2, 0.814 9, 0.905 7 mg/g, respectively, with RSDs of 0.31%, 0.56% and 0.63% ( $n=3$ ). **CONCLUSIONS** A stable and feasible preparation process of the volatile oil inclusion complex of Qianghuo qushi qingwen granules is successfully established.

**KEYWORDS** Qianghuo qushi qingwen granules; volatile oil; inclusion process; Box-Behnken response surface experiment; characterization; quantitative analysis

羌藿祛湿清瘟合剂是由江苏省名中医奚肇庆教授结合临床用药经验辨证论治开发而成,全方由羌活、广藿香、苍术、紫苏叶等11味中药组成,具有透表祛湿、清热解毒等功效,用于恶寒发热、咽痒咳嗽等寒湿郁肺证的临床治疗<sup>[1]</sup>。由于合剂普遍存在携带及服用不便等不足,故有必要将其开发为颗粒剂。此方中,羌活、广藿香、苍术、紫苏叶、青蒿、佩兰、薄荷富含挥发油,对方剂药效的发挥具有重要作用<sup>[2-4]</sup>,故本研究拟以上述7味药的挥发油(用水蒸气蒸馏法提取)作为颗粒剂制备的原料。然而,挥发油性质不稳定,其有效成分易在传统喷洒工艺中损失,故需对其进行包合处理<sup>[5]</sup>。环糊精作为常见载体,其中 $\beta$ -环糊精( $\beta$ -cyclodextrin, $\beta$ -CD)可包含100~400 Da的疏水性化合物<sup>[6]</sup>。通过前期文献查询可知,羌藿祛湿清瘟合剂中所含中药挥发油成分的分子量相对较小,为200~350 Da,可使用 $\beta$ -CD作为包合材料。此外,由于2025年版《中国药典》(一部)尚未明确青蒿、佩兰的具体指标性成分,薄荷中的薄荷醇需经气相色谱检测,羌活指标性成分主要源自水提液,因此本研究选择紫苏叶、广藿香和苍术中明确具有抑菌、抗炎等药理活性的紫苏醛、广藿香酮、苍术素作为定量分析指标<sup>[2-4]</sup>。基于上述证据,本研究拟使用 $\beta$ -CD制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物,并采用单因素实验和Box-Behnken响应面实验对包合工艺条件进行优化;同时,采用紫外-可见光谱、薄层色谱、显微成像及超高效液相色谱(UPLC)法对所制挥发油包合物进行表征及定量分析,以期为羌藿祛湿清瘟颗粒的制备工艺研究奠定基础。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有Vanquish Flex型UPLC仪和Evolution One型紫外-可见分光光度计[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]、SQP型十万分之一天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]、85-2A型数显测速恒温磁力搅拌器(常州市亿能实验仪器厂)、CAMAG TLC Visualizer2型薄层色谱数码成像仪(瑞士Camag公司)、

DM2500型光学显微镜[徕卡显微系统(上海)有限公司]等。

### 1.2 主要药品与试剂

紫苏醛、广藿香酮、苍术素对照品(批号分别为JB261686、JB270812、JB30292,纯度均不低于98%)均购自上海源叶生物科技有限公司; $\beta$ -CD(批号240910)购自安徽山河药用辅料股份有限公司;甲酸、乙腈均为色谱纯,其余试剂均为分析纯或实验室常用规格,水为超纯水。

羌活、麸炒苍术饮片(产地分别为四川省阿坝州、内蒙古自治区赤峰市,批号分别为20250701-01、20250802-01)均购自贵州同德药业股份有限公司;广藿香、薄荷饮片(产地分别为广东省湛江市、江苏省徐州市,批号分别为2509040232、2508040192)均购自亳州市沪谯药业有限公司;青蒿、佩兰饮片(产地分别为安徽省阜阳市、亳州市,批号分别为25070107、25060805)均购自安徽协和成药业饮片有限公司;紫苏叶饮片(产地为安徽省阜阳市,批号为250901)购自马鞍山同兴药业有限公司。上述饮片由南京中医药大学附属医院/江苏省中医院制剂部周琴妹主任中药师鉴定均为真品,其质量均满足2020年版《中国药典》(一部)要求。

## 2 方法与结果

### 2.1 挥发油提取

按羌藿祛湿清瘟合剂原处方比例称取羌活、广藿香、麸炒苍术、紫苏叶、青蒿、佩兰、薄荷饮片适量,置于3 000 mL圆底烧瓶中,加入12倍量水浸泡1 h,加热沸腾后于微沸状态下提取5 h,静置,待油水完全分离后收集挥发油。

### 2.2 指标评价

#### 2.2.1 挥发油空白回收率

精密量取“2.1”项下挥发油1 mL,平行3组,分别置于3 000 mL圆底烧瓶中(内含500 mL水及沸石),加热沸腾后于微沸状态下提取5 h,静置,待油水完全分离后收集挥发油,经无水硫酸钠纯化后,精密测量其体积并按下式计算挥发油空白回收率:挥发油空白回收率=实际测得挥发油体积/理论加入挥发油体积 $\times$ 100%。

## 2.2.2 挥发油包合率

取干燥后包合物适量,按“2.2.1”项下方法收集挥发油并计算空白回收率,再按下式计算挥发油包合率:挥发油包合率=包合物中挥发油体积/(挥发油加入体积×空白回收率)×100%<sup>[7]</sup>。

## 2.2.3 包合物收得率

精密称定干燥后包合物的质量,按下式计算包合物收得率:包合物收得率=包合物质量/(挥发油质量+ $\beta$ -CD质量)×100%<sup>[8]</sup>。

## 2.2.4 综合评分

参考相关文献<sup>[9]</sup>,综合考虑包合效果和实际生产实用价值,本研究赋予包合率和包合物收得率的权重分别为0.7和0.3,按下式计算综合评分:综合评分=(包合率×0.7+包合物收得率×0.3)×100。

## 2.3 包合方法的选择

挥发油包合物制备方法包括饱和水溶液法、研磨法和超声法<sup>[10-12]</sup>。本研究首先对制备方法进行筛选。

### 2.3.1 饱和水溶液法

精密称取 $\beta$ -CD约8 g,缓慢加至100 mL水中制成 $\beta$ -CD溶液;精密移取“2.1”项下方法提取的挥发油1 mL(用等体积无水乙醇稀释),少量多次加至 $\beta$ -CD溶液中,置于恒温磁力搅拌器中,于40 °C下恒温包合2 h,再于4 °C下静置过夜;抽滤,以无水乙醇洗涤后干燥,即得挥发油包合物。上述实验重复3次。

### 2.3.2 研磨法

精密称取 $\beta$ -CD约8 g,置于研钵中,加入适量水,制成 $\beta$ -CD溶液;精密移取“2.1”项下方法提取的挥发油1 mL(用等体积无水乙醇稀释),少量多次加至 $\beta$ -CD溶液中,充分研磨后于4 °C下静置过夜;抽滤,以无水乙醇洗涤后干燥,即得挥发油包合物。上述实验重复3次。

### 2.3.3 超声法

精密称取 $\beta$ -CD约8 g,缓慢加至100 mL水中制成 $\beta$ -CD溶液;精密移取“2.1”项下方法提取的挥发油1 mL(用等体积无水乙醇稀释),少量多次加至 $\beta$ -CD溶液中,置于超声仪中,于40 °C恒温水浴中超声(280 W,40 kHz)2 h,再于4 °C下静置过夜;抽滤,以无水乙醇洗涤后干燥,即得挥发油包合物。上述实验重复3次。

### 2.3.4 包合方法的确定

取“2.3.1”~“2.3.3”项下所得的挥发油包合物,按“2.2”项下方法测定其包合率和包合物收得率,并计算综合评分。结果(表1)显示,饱和水溶液法的包合率最高,且综合评分亦高于研磨法和超声法,故后续研究采用饱和水溶液法制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物。

表1 羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物包合方法的考察结果

包合方法	包合率/%	包合物收得率/%	平均包合率/%	平均包合物收得率/%	综合评分/分
饱和水溶液法	72.67	77.30	72.32	77.36	73.83
	71.63	77.57			
	72.67	77.21			
研磨法	56.25	81.18	55.56	80.79	63.13
	53.13	80.78			
	57.29	80.40			
超声法	37.50	75.28	36.81	75.23	48.33
	38.54	74.30			
	34.38	76.12			

## 2.4 包合工艺条件优化的单因素实验

按“2.3.1”项下方法制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物,再按“2.2”项下方法计算综合评分,分别考察不同 $\beta$ -CD与挥发油的比例[2:1、4:1、6:1、8:1、10:1、12:1,质量(g):体积比(mL),下同]、包合温度(20、30、40、50、60 °C)、包合时间(0.5、1、1.5、2、2.5 h)对挥发油包合物综合评分的影响。结果显示,当 $\beta$ -CD与挥发油的比例为8:1、包合温度为40 °C时挥发油包合物的综合评分较高,分别为75.63、76.60分;当包合时间为0.5~2 h时,挥发油包合物的综合评分上升明显;而当包合时间>2 h后,综合评分的上升趋势减缓;当包合时间为1.5、2、2.5 h时,挥发油包合物的综合评分分别为66.08、73.43、75.82分。综合考虑,后续采用Box-Behnken响应面实验,在 $\beta$ -CD与挥发油的比例8:1、包合温度40 °C、包合时间2 h的基础上对包合工艺条件进行进一步优化。

## 2.5 包合工艺条件优化的Box-Behnken响应面实验

### 2.5.1 实验设计与结果

以 $\beta$ -CD与挥发油的比例(A)、包合温度(B)、包合时间(C)为考察因素,综合评分(Y)为响应值,在单因素实验基础上,运用Box-Behnken响应面实验优化羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物的包合工艺条件。具体因素与水平见表2,实验设计与结果见表3。

表2 包合工艺优化的Box-Behnken响应面实验因素与水平

水平	A( $\beta$ -CD与挥发油的比例)/(g/mL)	B(包合温度)/°C	C(包合时间)/h
-1	6:1	30	1.5
0	8:1	40	2
1	10:1	50	2.5

### 2.5.2 数据分析

采用Design-Expert 13软件对表3数据进行拟合,获得二次多元回归方程: $Y=72.8917-4.4216A+1.4728B+3.3067C-1.3837AB+0.8106AC+0.5260BC-10.9688A^2-7.0955B^2-2.4832C^2$ 。方差分析结果(表4)显示,预测模型 $P<0.0001$ ,具有显著性;失拟项不显著( $P>0.05$ );

表3 包合工艺优化的Box-Behnken响应面实验设计与结果

序号	A	B	C	包合率/%	包合物收得率/%	综合评分/分
1	0	0	0	71.63	77.42	73.37
2	1	1	0	46.71	61.51	51.15
3	0	0	0	72.67	77.40	74.09
4	0	0	0	69.55	77.66	71.98
5	0	0	0	70.59	74.84	71.87
6	0	1	-1	58.13	67.21	60.85
7	1	0	1	55.02	65.41	58.14
8	0	0	0	71.63	76.72	73.16
9	-1	-1	0	49.83	69.51	55.73
10	0	1	1	66.44	74.84	68.96
11	1	-1	0	45.68	64.15	51.22
12	-1	0	1	64.36	72.89	66.92
13	-1	1	0	57.10	70.79	61.21
14	-1	0	-1	58.13	72.23	62.36
15	0	-1	1	61.25	72.82	64.72
16	1	0	-1	42.56	68.49	50.34
17	0	-1	-1	53.98	69.78	58.72

拟合相关系数( $R^2$ )为0.991 8,调整 $R^2_{adj}$ 为0.981 2,预测 $R^2_{pre}$ 值为0.915 9,差值 $<0.2$ ,说明该模型可较好地预测羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物的包合工艺条件参数。其中,因素A、B、C的影响均具有统计学意义( $P<0.01$ ),各因素影响大小依次为 $A>C>B$ 。

表4 包合工艺优化的Box-Behnken响应面实验方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方和	F	P
模型	1 079.28	9	119.92	93.65	$<0.000 1$
A	156.40	1	156.40	122.14	$<0.000 1$
B	17.35	1	17.35	13.55	0.007 8
C	87.47	1	87.47	68.31	$<0.000 1$
AB	7.66	1	7.66	5.98	0.044 4
AC	2.63	1	2.63	2.05	0.195 1
BC	1.11	1	1.11	0.86	0.383 5
A <sup>2</sup>	506.59	1	506.59	395.61	$<0.000 1$
B <sup>2</sup>	211.98	1	211.98	165.54	$<0.000 1$
C <sup>2</sup>	25.96	1	25.96	20.28	0.002 8
残差	8.96	7	1.28		
失拟项	5.37	3	1.79	1.99	0.257 9
纯误差项	3.60	4	0.90		
总误差	1 088.24	16			

进一步通过Design-Expert 13软件,基于上述二次多元回归模型,生成响应面图及等高线图(图1),以判断各因素的交互作用<sup>[13]</sup>。由图1可知,相较于因素A、C与因素B、C,因素A、B的响应面曲度更大,表明 $\beta$ -CD与挥发油比例和包合温度的交互作用最为明显。

本研究采用Design-Expert 13软件对上述二次多元回归方程求解,得羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物的最优包合工艺条件如下: $\beta$ -CD与挥发油比例7.69:1、包合温度39.59℃、包合时间2.23 h,按此制备条件得到包合物的综合评分预期值为74.15分。

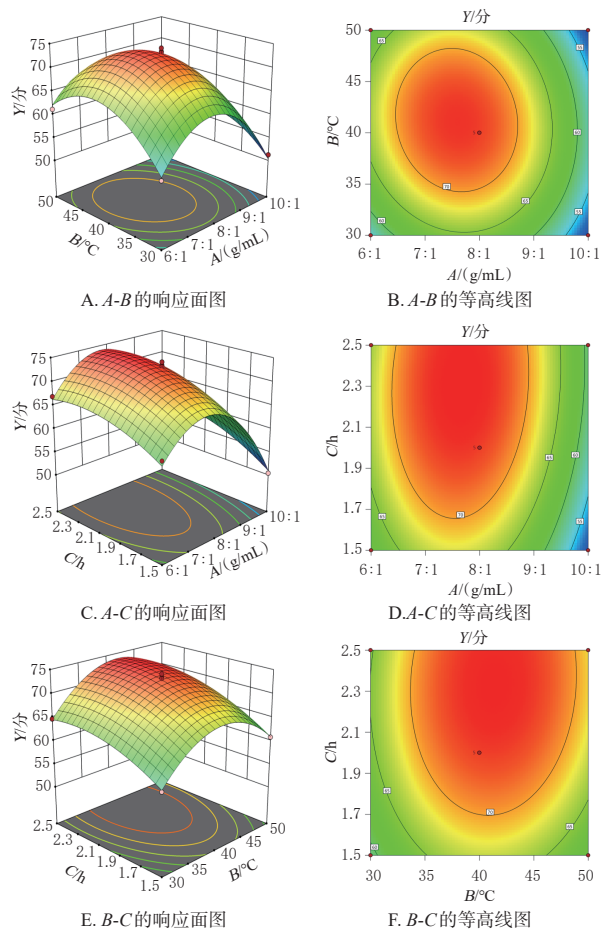


图1 各因素相互作用的响应面图和等高线图

### 2.5.3 验证实验

结合生产实际,本研究对包合工艺条件进行微调,得 $\beta$ -CD与挥发油比例7.5:1、包合温度40℃、包合时间2.2 h。按上述包合工艺条件进行3次平行实验,结果显示,包合率均值为72.32%,包合物收得率均值为74.45%,综合评分均值为72.96分( $RSD=0.71\%$ , $n=3$ ),与模型预测值的相对误差为1.61%,表明模型预测性良好。

## 2.6 最优工艺条件下所制挥发油包合物的表征

### 2.6.1 紫外-可见光谱扫描

取包合前挥发油(按“2.1”项下方法制备,下同)及包合后挥发油(按“2.5”项下最优工艺制备挥发油包合物,再按“2.2.1”项下方法提取,下同)溶于无水乙醇中, $\beta$ -CD及挥发油包合物(按“2.5”项下最优工艺制备,下同)溶于水中,分别以相应溶剂作为参照,采用紫外-可见分光光度计于200~500 nm波长下对各样品进行扫描。结果(图2)显示,包合前挥发油与包合后挥发油在200~350 nm波长内有较为一致的特征吸收峰,而挥发油包合物与 $\beta$ -CD几乎无吸收峰,表明挥发油已被成功包合。

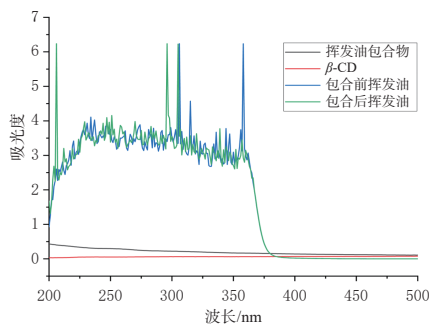
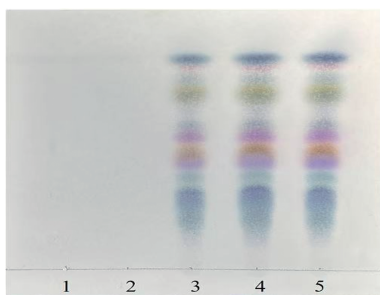


图2 各样品的紫外-可见吸收光谱图

### 2.6.2 薄层色谱分析

分别用无水乙醇制备 $\beta$ -CD、挥发油包合物、包合前挥发油、 $\beta$ -CD与挥发油的物理混合物及包合后挥发油的供试品溶液。吸取上述溶液各5  $\mu$ L, 点于同一硅胶G薄层板上, 以石油醚-乙酸乙酯(18:2, *V/V*)溶液展开, 晾干后喷以5%香草醛硫酸溶液, 于105  $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰。结果(图3)显示, $\beta$ -CD和挥发油包合物未见明显特征斑点, 而包合前挥发油、 $\beta$ -CD与挥发油的物理混合物和包合后挥发油均在相同位置显现清晰的斑点, 表明 $\beta$ -CD已将挥发油有效包合, 且挥发油包合前后的主要成分未发生明显改变。



1:  $\beta$ -CD; 2: 挥发油包合物; 3:  $\beta$ -CD与挥发油的物理混合物; 4: 包合前挥发油; 5: 包合后挥发油。

图3 各样品的薄层色谱图

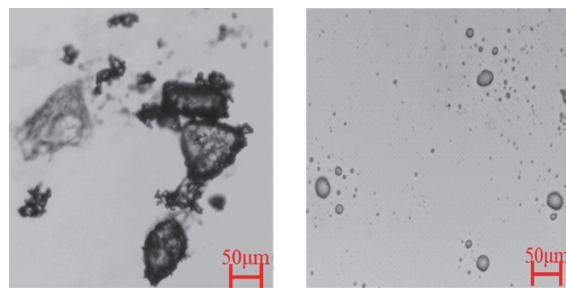
### 2.6.3 显微成像

取 $\beta$ -CD、挥发油包合物(过四号筛)以及包合前挥发油适量, 分别置于载玻片上, 以水为介质制片, 于光学显微镜下进行观察。结果(图4)显示, $\beta$ -CD呈中空半透明结晶, 包合前挥发油呈类球形液滴, 而挥发油包合物呈黑色不规则团状结构, 表明挥发油已被 $\beta$ -CD包合, 形成了新的产物。

## 2.7 紫苏醛、广藿香酮、苍术素的定量分析

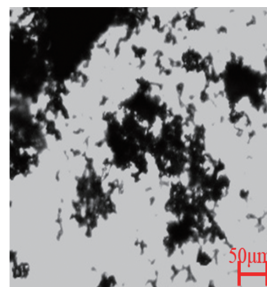
### 2.7.1 色谱条件

采用CAPCELL PAK C<sub>18</sub> MG II型色谱柱(2 mm  $\times$  150 mm, 3  $\mu$ m), 以乙腈(A)-0.2%甲酸溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5 min, 45%A; 5~15 min, 45%A  $\rightarrow$  75%A; 15~23 min, 75%A; 23~28 min, 75%A  $\rightarrow$  45%A; 28~32 min, 45%A); 检测波长为310 nm; 柱温为30  $^{\circ}$ C; 流速为0.2 mL/min; 进样量为10  $\mu$ L。



A.  $\beta$ -CD

B. 包合前挥发油



C. 挥发油包合物

图4 各样品的显微图

### 2.7.2 溶液的制备

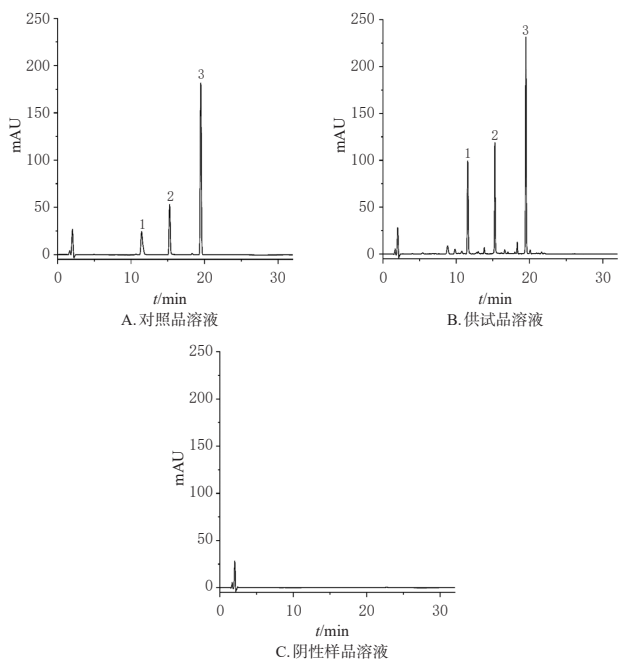
精密称取挥发油包合物、 $\beta$ -CD各0.1 g, 分别置于10 mL容量瓶中, 以80%甲醇超声提取30 min, 冷却后定容, 摇匀, 静置; 取上清液, 经0.22  $\mu$ m滤膜滤过, 取续滤液, 分别作为供试品溶液和阴性样品溶液。精密称取紫苏醛、广藿香酮、苍术素对照品各适量, 加甲醇溶解并定容, 制成质量浓度分别为195.20、34.57、56.00  $\mu$ g/mL的单一对照品溶液。

### 2.7.3 方法学考察

分别取紫苏醛、广藿香酮、苍术素单一对照品溶液适量, 置于同一容量瓶中, 用甲醇稀释制成质量浓度分别为21.69、4.80、8.71  $\mu$ g/mL的对照品溶液。取该对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液各适量, 按前述色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果显示, 该方法具有良好的专属性(图5); 紫苏醛、广藿香酮、苍术素的回归方程分别为 $Y=0.3377X+0.2424$ 、 $Y=2.049X+0.2277$ 、 $Y=3.83X+0.1438$ (式中,  $X$ 表示质量浓度,  $Y$ 表示峰面积),  $r$ 分别为0.9999、0.9999、1.0000; 检测质量浓度的线性范围分别为3.05~195.20、0.54~34.57、0.88~56.00  $\mu$ g/mL; 精密度、重复性及稳定性试验的RSD均低于1% ( $n=6$ ); 加样回收率为97.00%~103.00% ( $n=6$ ), 表明该方法准确、可靠。

### 2.7.4 含量测定

按“2.5”项下最优包合工艺制备羌活祛湿清瘟颗粒挥发油包合物, 按前述方法制备供试品溶液, 再按前述色谱条件进样测定, 记录峰面积并代入回归方程计算紫苏醛、广藿香酮、苍术素的含量。每样品平行测定3次。



1:紫苏醛;2:广藿香酮;3:苍术素。

图5 各样品的UPLC图

结果显示,紫苏醛、广藿香酮、苍术素的平均含量分别为4.498 2、0.814 9、0.905 7 mg/g (RSD 分别为0.31%、0.56%、0.63%,  $n=3$ ),可见挥发油包合物的质量较为稳定。

### 3 讨论

本研究比较了饱和水溶液法、研磨法和超声法制备羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物的效果。结果显示,饱和水溶液法的包合效果显著优于其他两种方法,且操作简便<sup>[14]</sup>,因此将该法确定为后续研究的包合方法。

本研究在单因素实验基础上,采用Box-Behnken响应面实验优化挥发油包合物的包合工艺,结果显示, $\beta$ -CD与挥发油比例、包合温度、包合时间对包合效果均有显著影响,其中 $\beta$ -CD与挥发油比例对包合效果影响最大。结合生产实际,确定最优工艺条件如下: $\beta$ -CD与挥发油比例7.5:1、包合温度40 °C、包合时间2.2 h。经计算,得到最优工艺制备的挥发油包合物的包合率均值为72.32%,包合物收得率均值为74.45%,综合评分均值为72.96分(RSD=0.71%,  $n=3$ )。

为验证挥发油包合物的包合效果,本研究通过紫外-可见光谱、薄层色谱、显微成像直观证实挥发油与 $\beta$ -CD成功形成了包合物;通过UPLC法对挥发油包合物中的有效成分进行定量分析,测得其中紫苏醛、广藿香酮、苍术素含量的RSD均低于1%,表明通过最优包合条件能有效保留挥发油中的不稳定成分。

综上所述,本研究建立了稳定、可行的羌藿祛湿清瘟颗粒挥发油包合物制备工艺。

### 参考文献

- [1] 奚肇庆,张文曦,奚旸,等. 羌藿祛湿清瘟合剂辅助治疗新型冠状病毒肺炎35例临床研究[J]. 江苏中医药, 2022, 54(1):41-43.
- [2] 李楚,荆文光,莫小路,等. 广藿香化学成分和药理作用研究进展及潜在质量标志物预测分析[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(11):954-965.
- [3] 杜清,吴光鹏,叶明方,等. 苍术挥发油的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11):89-97.
- [4] 钟萍,汪镇朝,刘英孟,等. 紫苏叶挥发油化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13):215-225.
- [5] 张志瑞,李喜香,李盛华,等. 祛寒逐风颗粒中挥发油提取工艺和包合工艺优化[J]. 中国药房, 2019, 30(2):192-196.
- [6] LOFTSSON T, BREWSTER M E. Pharmaceutical applications of cyclodextrins: basic science and product development[J]. J Pharm Pharmacol, 2010, 62(11):1607-1621.
- [7] 潘艳琳,刘锋,韩莹,等. 藿砂颗粒挥发油的提取及 $\beta$ -CD包合工艺研究[J]. 海峡药学, 2022, 34(6):5-7.
- [8] 许淑美,王婉怡,朱志军,等. 基于熵权法优化温胆汤挥发油提取及包合工艺[J]. 中医学报, 2025, 40(2):288-296.
- [9] 王炳琪,李国文,周振华,等. 芪术颗粒挥发油 $\beta$ -环糊精包合物的制备及表征[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(16):1690-1696.
- [10] 张娜娜,孙艳,马云,等. Box-Behnken响应面法优化归脾合剂挥发油的包合工艺[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(13):2999-3004.
- [11] 熊登科,万玉荣,郑新,等. 通降颗粒中挥发油包合工艺研究[J/OL]. 世界中医药, 2025:1-16[2025-10-18]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5529.R.20250729.1518.002>.
- [12] 张娜娜,孙艳,庄华青,等. Box-Behnken响应面法优化连翘挥发油的胶体磨包合工艺[J]. 中医药导报, 2023, 29(9):43-46, 67.
- [13] 张东阁. 基于QbD理念的感冒清热颗粒挥发油提取与包合工艺研究[D]. 承德:承德医学院, 2022.
- [14] 张东阁,王凤霞,杨宇杰,等. 感冒清热颗粒挥发油包合工艺的优化[J]. 中国药房, 2021, 32(14):1734-1740.

(收稿日期:2025-12-01 修回日期:2026-03-05)

(编辑:邹丽娟)