

木薯淀粉纳米颗粒的制备及载药性能的研究

寇宗亮,高凤苑,蓝平*,韦冬萍,蓝丽红,廖安平,蒙芝,黄莉芳
(广西民族大学化学化工学院,广西多糖材料及改性重点实验室培育基地,
广西高校化学与生物转化过程新技术重点实验室,广西南宁530006)

摘要:以木薯淀粉为原料,用微波-超声波辅助沉降法制备淀粉纳米颗粒,通过扫描电镜、粒度仪等对淀粉纳米颗粒进行了表征。以姜黄素为载药模型,考察了药物初始质量浓度、无水乙醇质量分数、载药温度、载药时间对载药量的影响,并探究了木薯淀粉纳米颗粒对姜黄素的缓释作用。结果表明,药物初始质量浓度为40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、无水乙醇质量分数为30%、载药温度为30 $^{\circ}\text{C}$ 、载药时间25 min时,木薯淀粉纳米颗粒对姜黄素的吸附量最大,可达81.14 mg/g 。姜黄素原料药5 h释放率为95%,而木薯淀粉纳米颗粒透析5 h后,药物释放率仅为15%。由此可知,微波-超声波辅助沉降法制备的木薯淀粉纳米颗粒具有较好的载药性能,并对药物具有较好的缓释效果。

关键词:微波-超声波;木薯淀粉;纳米;载药性能

中图分类号:TS235.2

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2020)02-0105-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2020.02.022

Study on drug-loading properties of tapioca starch nanoparticles

KOU Zong-liang, GAO Feng-yuan, LAN Ping*, WEI Dong-ping, LAN Li-hong, LIAO An-ping,
MENG Zhi, HUANG Li-fang

(Guangxi High Education Key Laboratory of New Technology of Chemistry and Biotransformation Process,
Guangxi Key Laboratory Cultivation Base for Polysaccharide Materials and Modification, School of Chemistry and
Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530006, China)

Abstract: Starch nanoparticles are prepared from tapioca starch by using microwave-ultrasonic assisted sedimentation method, and characterized by scanning electron microscopy and particle size analyzer. Curcumin is used as drug model to evaluate the effects of initial drug concentration, absolute ethanol concentration, drug loading temperature and drug loading time on drug loading amount of the starch nanoparticles. The sustained-release effect of starch nanoparticles on curcumin is also investigated. It is found that the adsorption amount of curcumin by the tapioca starch nanoparticles reaches the highest, 81.14 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ when the initial concentration of the drug is 40 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, the mass concentration of absolute ethanol is 30%, the drug loading temperature is at 30 $^{\circ}\text{C}$, and the drug loading time is 25 min. The release rate of curcumin reaches 95% in 5 h, while the drug release rate is 15% only after dialysis on the tapioca starch nanoparticles loaded drug have been performed for 5 h. It can be seen that the tapioca starch nanoparticles prepared by the microwave-ultrasonic assisted sedimentation method have good drug-loading properties and have a good sustained-release effect on the drug.

Key words: microwave-ultrasonic; tapioca starch; nanometer; drug-loading performance

天然多糖作为一种无毒和生物可降解的聚合物材料广泛地用于制备生物纳米载体,具有生物相容性好、无免疫原性、有大量可被修饰的官能团、释药后可降解为寡糖且易吸收、无炎症发生^[1]。相比其他化学合成的聚合物载体,淀粉作为药物载体具有可再生、生物相容性好、在空气中稳定、无免疫原性等优点^[2]。淀粉纳米颗粒用作药物载体,其直径通常在200~500 nm之间^[3]。淀粉是自然界中除纤维

素外的第2大可再生原料^[4],是一种来源广泛、生物相容性好、廉价易得的天然高分子聚合物^[5]。天然淀粉和改性淀粉已被广泛应用于可生物降解的药物传递材料^[6]。

淀粉纳米颗粒用作药物载体的直径通常在200~500 nm之间^[7]。纳米淀粉主要包括淀粉纳米晶和淀粉纳米颗粒。淀粉纳米颗粒可通过机械或化学方法处理得到,在生物医药^[8-9]、化工、造纸、化妆

收稿日期:2019-04-11;修回日期:2019-12-09

基金项目:广西生物多糖分离纯化及改性研究平台建设(桂科 ZY18076005);广西民族大学研究生教育创新计划项目重点项目(gxun-chxzs2018049)

作者简介:寇宗亮(1993-),男,硕士研究生,主要研究方向为生物基材料,uniqueKZL@163.com;蓝平(1969-),女,博士,教授,主要研究方向为生物基材料,通讯联系人,gxlanping@163.com。

品等领域具有广阔的应用前景。目前制备淀粉纳米颗粒的方法主要有机械研磨法^[10]、超声波法^[11-12]、沉淀法^[13-15]、微乳液法^[16]、碱冷冻法^[17-18]、酶解回生法^[19]等。但这些制备淀粉纳米颗粒的方法存在成本高、反应条件苛刻、能耗高、周期长等不足。

姜黄素作为多酚类天然抗氧化剂,是世界上公认的天然、多营养、多功能性调料和食用色素,同时具有广泛的生理和药理活性^[20]。但是因为其体内生物药效率不高、在有机溶剂中易被光照分解及在 pH 较高环境中分解速度非常快,所以其应用被大大限制^[21]。为克服以上不足,可将其制成磷脂复合物、固体分散体、包合物和聚合物胶束等^[22]。

笔者利用本课题组开发的制备木薯淀粉纳米颗粒技术^[23],制备出形貌较好、尺寸分布均一的木薯淀粉纳米颗粒。选用姜黄素作为模型药物,通过吸附法将其负载于木薯淀粉纳米颗粒。最后考察了不同条件对木薯淀粉纳米颗粒载药量的影响,以及模拟人体外环境考察纳米粒对药物的缓释行为。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

1.1.1 主要试剂

木薯淀粉,工业级,广西武鸣安宁淀粉有限公司生产;无水乙醇,分析纯,成都市科隆化学品有限公司生产;姜黄素,分析纯,麦克林生产;磷酸二氢钾,分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产;磷酸氢二钠,分析纯,成都市科隆化学品有限公司生产;氯化钠、氯化钾,化学纯,国药集团化学试剂有限公司生产。

1.1.2 主要仪器

UWave-1000 超声-微波-紫外三位一体合成萃取反应仪,上海新仪微波化学科技有限公司生产;DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限责任公司生产;DGG-9070AD 电热恒温鼓风干燥箱,上海齐欣科学仪器有限公司生产;冷冻干燥机,埃朗科技国际贸易有限公司生产;分析天平(BSA224S/0.0001 g),赛多利斯科学仪器(北京)有限公司生产;TQ2-312 台式全温振荡器,上海精宏实验设备有限公司生产;Cary100 紫外-可见分光光度计,Agilent Technologies 生产;Zetasizer Nano ZS 激光纳米粒度及 zeta 点位分析仪,马尔文仪器(中国)生产。

1.2 木薯淀粉纳米颗粒的制备

利用本课题组已有技术制备木薯淀粉纳米颗粒:将一定浓度的淀粉乳于 90℃ 水浴锅中加热 1 h 至糊化完全,然后用流水快速冷却至室温,置于合成萃取反应仪中,在一定的微波超声波功率下处理一定的时间以降低淀粉的黏度,将此低黏度的淀粉溶液以一定的速率逐滴加入到处在微波超声波作用的乙醇中,得木薯淀粉纳米颗粒悬浮液。将该悬浮液以 8 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,醇洗多次以除去纳米颗粒表面多余的水分,最后于 -45℃ 冷冻干燥至恒重,得木薯淀粉纳米颗粒,置于干燥器中备用。

1.3 样品表征

1.3.1 场发射扫描电镜

将导电胶粘在铝片上,取适量样品于导电胶上,用洗耳球吹去未粘住的粉末,然后在真空状态喷金 30 min,将喷金后的淀粉样品用场发射扫描电子显微镜观察。

1.3.2 淀粉纳米颗粒粒径的测定

利用激光纳米粒度分析仪测定淀粉纳米颗粒的粒径。取 50 mg 离心洗涤后淀粉纳米颗粒于 50 mL 超纯水中,超声分散一段时间后,取适量样品加入比色皿中。参数设置:检测器位置为 173°,温度为 25℃,淀粉折射率为 1.53,超纯水折射率为 1.33。

1.4 纳米颗粒载药性能的研究

1.4.1 姜黄素全波扫描

将姜黄素和淀粉分别在无水乙醇中配制成一定浓度溶液,在波长 200~800 nm 范围内进行全波长扫描,以选择乙醇溶液中姜黄素的检测波长。结果姜黄素在 427 nm 处有最大吸收,而辅料无干扰,因此选择检测波长为 427 nm。

将姜黄素和淀粉在 pH = 7.4 磷酸缓冲液(含 0.5% 的吐温 80)(PBS)中配制成一定浓度溶液,在波长 200~800 nm 范围内进行全波长扫描,以选择磷酸盐缓冲溶液中姜黄素的检测波长。结果姜黄素在 427 nm 处有最大吸收,而辅料无干扰,因此选择检测波长为 427 nm。

1.4.2 乙醇溶剂中姜黄素标准曲线的测定

精密称取 25 mg 姜黄素,将其置于烧杯中,用无水乙醇溶解后,将姜黄素的乙醇溶液移到 250 mL 容量瓶中,再用无水乙醇进行定容,得到 100 μg/mL 的储备液。精密移取 2、3、4、5、6 mL 100 μg/mL 的储备液,将其分别移到 100 mL 的容量瓶中,用无水

乙醇进行定容,即制成2~6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 系列标准溶液。用无水乙醇做空白对照液,分别在427 nm处测定其吸光度。以浓度(C , $\mu\text{g}/\text{mL}$)为横坐标,吸光度(A)为纵坐标,绘制标准曲线,结果如图1所示。

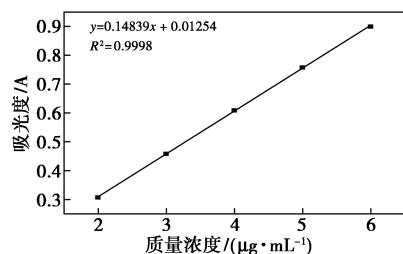


图1 姜黄素在乙醇溶液中的标准曲线

1.4.3 磷酸缓冲液(PBS)中姜黄素标准曲线的测定

精密称取25 mg姜黄素,用无水乙醇溶解并转移到250 mL容量瓶中,用无水乙醇定容,即得到100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的药物溶液,精密移取2、3、4、5、6 mL的药物溶液到100 mL容量瓶定容,即制得质量浓度为2~6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 系列标准溶液。用PBS做空白对照液,于427 nm处测定吸光度,并绘制标准曲线,结果如图2所示。

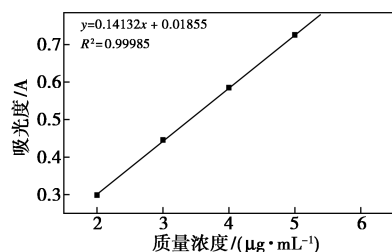


图2 姜黄素在PBS中的标准曲线

1.4.4 纳米淀粉对姜黄素吸附量的测定

纳米淀粉对姜黄素吸附量的计算式为:

$$D = [(C_0 - C) \cdot V] / M$$

式中: D 为吸附量,%; C_0 为姜黄素初始质量浓度,mg/mL; C 为吸附平衡后姜黄素的质量浓度,mg/mL; V 为溶液体积,mL; M 为纳米淀粉的质量,g。

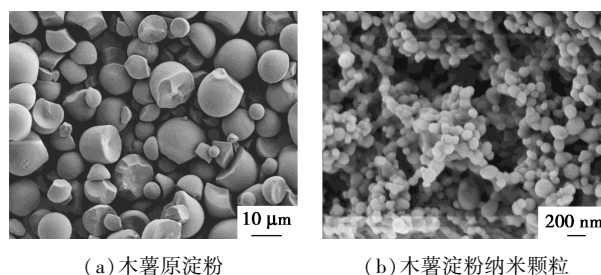
2 结果与分析

2.1 淀粉纳米颗粒表征

2.1.1 场发射扫描电镜表征

木薯原淀粉和木薯淀粉纳米颗粒的扫描电子显微镜图如图3所示。

由图3(a)中可以看出,原淀粉表面光滑,呈球状或半球状,尺寸约10~20 μm 。由图3(b)中可以看出,微波超声波辅助制备的木薯淀粉纳米颗粒球



(a) 木薯原淀粉

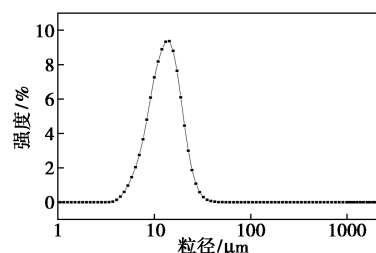
(b) 木薯淀粉纳米颗粒

图3 木薯原淀粉和木薯淀粉纳米颗粒的扫描电子显微镜图

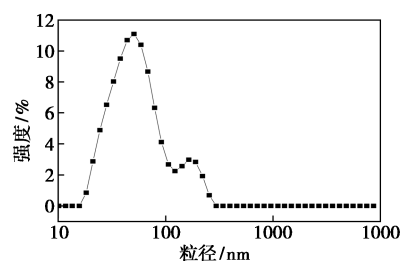
形貌较好,颗粒尺寸较原木薯淀粉明显减小,由于干燥过程中的去溶剂化作用,颗粒之间有轻微的去团聚现象。

2.1.2 粒度表征

木薯原淀粉与木薯淀粉纳米颗粒的粒径分布图如图4所示。



(a) 木薯原淀粉



(b) 木薯淀粉纳米颗粒

图4 木薯原淀粉与木薯淀粉纳米颗粒的粒径分布

由图4(a)中可以看出,木薯原淀粉的粒径分布在5~27 μm 之间。由图4(b)中可以看出,微波-超声波辅助沉降法成功降低了木薯淀粉的粒径,粒径降低为20~250 nm之间。

2.2 药物初始质量浓度对载药量的影响

依次改变药物初始质量浓度为20、30、40、50、60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。固定乙醇质量分数为30%,温度30 $^{\circ}\text{C}$,投料量20 mg,时间20 min。姜黄素质量浓度对载药量的影响如图5所示。由图5可以看出,随着溶液质量浓度的不断增加,淀粉纳米颗粒的载药量也不断增加,当质量浓度为40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时载药量达到

最大,随后载药量出现下降趋势。这是由于随着加入姜黄素的量的不断增加,溶液也趋近饱和状态,溶剂中酒精的质量分数为 30%,水分的质量分数为 70%,而姜黄素在水中的稳定性较差^[24]。溶液中姜黄素没能完全溶解,并且有姜黄素晶体析出。

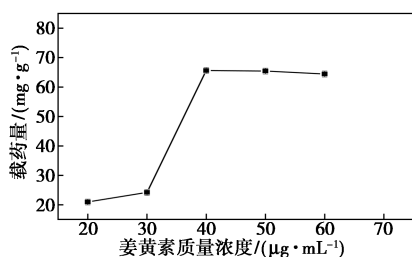


图 5 姜黄素质量浓度对载药量的影响

2.3 乙醇质量分数对载药量的影响

依次改变乙醇质量分数为 20%、25%、30%、35%、40%、50%,固定药物质量浓度为 60 μg/mL,温度为 30℃,投料量为 20 mg,时间为 20 min。乙醇质量分数对载药量的影响如图 6 所示。由图 6 中可以看出,乙醇质量分数小于 30%时,吸附量呈上升趋势,这是由于乙醇质量分数增加,姜黄素的溶解度增加,稳定性也增强^[25]。当乙醇质量分数为 30%时,载药量达到最大 70.05 mg/g,随着乙醇质量分数的不断增大,吸附量又呈下降趋势,这是由于增加乙醇质量分数,药液中含水量降低,淀粉纳米颗粒不能充分的溶胀,导致吸附量降低^[26]。

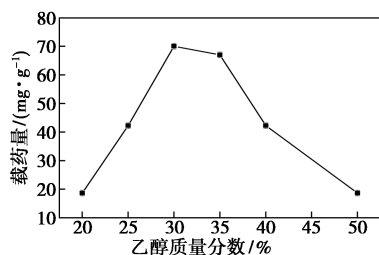


图 6 乙醇质量分数对载药量的影响

2.4 温度对载药量的影响

依次改变温度为 20、25、30、35、40、50℃,固定药物质量浓度为 60 μg/mL,乙醇质量分数为 30%,投料量为 20 mg,时间为 20 min。温度对载药量的影响如图 7 所示。由图 7 可以看出,随着温度的上升淀粉纳米颗粒载药量先上升后下降,30℃时载药量达到最大 57.73 mg/g。这是因为低温下姜黄素稳定性较好,但是随着温度的升高,姜黄素的降解速率加快,脱附速率也加快,降解速率和脱附速率大于吸附速率,导致载药量呈降低趋势^[27]。同时,由于

温度升高,溶剂中的无水乙醇蒸发,药物分子运动也更加剧烈,不利于吸附,导致载药量下降^[28]。

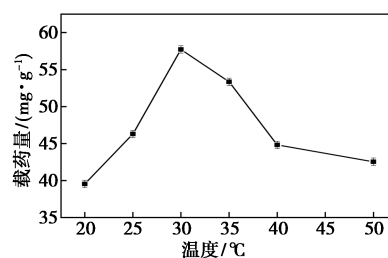


图 7 温度对载药量的影响

2.5 料药质量比对载药量的影响

依次改变料药比为 400:1、200:1、20:1、10:1、5:1、1:1,固定药物浓度为 60 μg/mL,乙醇质量分数为 30%,温度为 30℃,时间为 20 min。料药质量比对载药量的影响如图 8 所示。由图 8 可以看出,当淀粉纳米颗粒与姜黄素质量比为 10:1时,吸附量达到最大 73.54 mg/g。当材料质量过大时,由于淀粉纳米颗粒溶胀吸水作用,溶剂量下降,溶质不能充分的溶解,导致载药量较低。当材料质量过小时,木薯淀粉纳米颗粒很容易吸附达到饱和,不能继续吸附,所以导致载药量偏低。

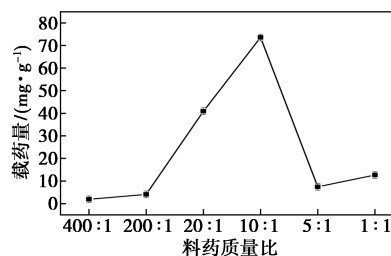


图 8 料药质量比对载药量的影响

2.6 时间对载药量的影响

固定药物初始质量浓度为 60 μg/mL,乙醇质量分数为 30%,淀粉为 20 mg,温度为 30℃,在 20、25、35、40、50 min 时取样。时间对载药量的影响如图 9 所示。由图 9 可以看出,随着时间的延长,载药量先增加后下降,在 25 min 时达到最大 16.65 mg/g。这

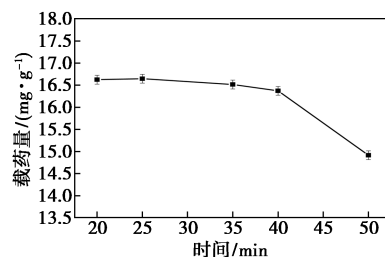


图 9 时间对载药量的影响

是由于一方面姜黄素稳定性较差,随着时间的延长,姜黄素在溶剂中不稳定而分解;另一方面,淀粉纳米颗粒也有轻微的解析现象^[29]。从而导致载药量降低。

2.7 姜黄素淀粉纳米颗粒体外释放测定

称取一定量最佳条件下吸附姜黄素的淀粉纳米颗粒,用含有0.5%吐温80的PBS缓冲液溶解放入透析袋,在pH=7.4的PBS缓冲液中进行模拟人体外环境测量不同时间药物浓度。同时,称取一定当量的姜黄素原料药相同条件下做对比,以此来考察淀粉纳米颗粒对药物的缓释效果。吸附前后体外释放对比如图10所示。由图10可以看出,姜黄素原料药在模拟人体外液中透析5h时,释药率达到了95%以上;而被木薯淀粉纳米颗粒吸附后,5h时释药率仅为15%,载药木薯淀粉纳米颗粒对药物释放缓慢,缓释效果明显。

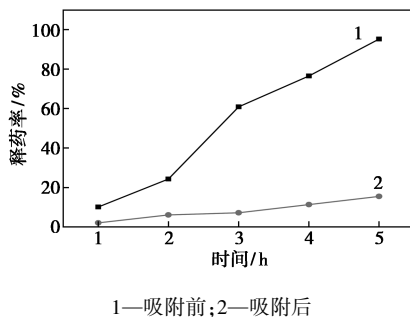


图10 吸附前后体外释放对比

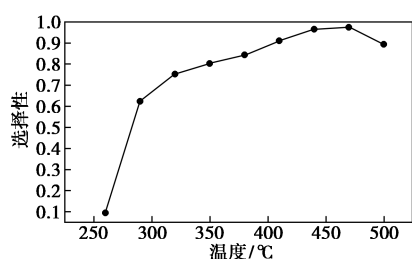
3 结论

木薯淀粉纳米颗粒可实现对药物的吸附和缓释。药物初始质量浓度、乙醇质量分数、载药温度和时间均对载药量影响显著。木薯淀粉纳米颗粒吸附姜黄素的最佳工艺条件:姜黄素初始质量浓度为40 μg/mL,乙醇质量分数为30%,载药温度为30℃,载药时间为25 min,此时,载药量达到最大81.14 mg/g。通过体外透析实验发现,姜黄素原料药在5h时释药率达到了95%以上,而淀粉纳米颗粒负载姜黄素的释药率在5h时仅为15%。综上所述,木薯淀粉纳米颗粒吸附姜黄素具有良好的缓释效果,可作为理想的缓释材料。

参考文献

[1] Liu Z, Jiao Y, Wang Y, *et al.* Polysaccharides-based nanoparticles as drug delivery systems[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, 60(15): 1650-16622008.

- [2] Santander-Ortega M J, Stauner T, Loretz B, *et al.* Nanoparticles made from novel starch derivatives for transdermal drug delivery [J]. *Journal of Controlled Release*, 2010, 141(1): 85-92.
- [3] Zhang Z, Shan H, Chen L, *et al.* Synthesis of pH-responsive starch nanoparticles grafted poly (1-glutamic acid) for insulin controlled release[J]. *European Polymer Journal*, 2013, 49(8): 2082-2091.
- [4] 陈启杰, 郑学铭, 周丽玲, 等. 纳米淀粉的研究及其在食品工业中的应用[J]. *食品与机械*, 2017, 33(7): 210-214, 220.
- [5] Santander-Ortega M J, Stauner T, Loretz B, *et al.* Nanoparticles made from novel starch derivatives for transdermal drug delivery [J]. *Journal of Controlled Release*, 2010, 141(1): 85-92.
- [6] Xiao H, Tao Y, Lin Q, *et al.* Acetylated starch nanocrystals: Preparation and antitumor drug delivery study[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 89: 456-464.
- [7] Zhang Z, Shan H, Chen L, *et al.* Synthesis of pH-responsive starch nanoparticles grafted poly (1-glutamic acid) for insulin controlled release[J]. *European Polymer Journal*, 2013, 49(8): 2082-2091.
- [8] Mahmoudi Najafi S H, Baghaie M, Ashori A. Preparation and characterization of acetylated starch nanoparticles as drug carrier: Ciprofloxacin as a model [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 87: 48-54.
- [9] Wang X. Starch nanoparticles prepared in two ionic liquids based microemulsion system and their drug loading and release properties [J]. *RSC Advances*, 2016, 6(6): 4751-4757.
- [10] Lin H, Qin L Z, Hong H, *et al.* Preparation of starch nanoparticles via high-energy ball milling [J]. *Journal of Nano Research*, 2016, 40: 174-179.
- [11] Haaj S B, Magnin A, Pétrier C, *et al.* Starch nanoparticles formation via high power ultrasonication [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 92(2): 1625-1632.
- [12] Liu C, Li M, Ji N, *et al.* Morphology and characteristics of starch nanoparticles self-assembled via a rapid ultrasonication method for peppermint oil encapsulation [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2017, (65) 38, 8363-8373.
- [13] Chin S F, Pang S C, Tay S H. Size controlled synthesis of starch nanoparticles by a simple nanoprecipitation method [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2011, 86(4): 1817-1819.
- [14] Ma X, Jian R, Chang P R, *et al.* Fabrication and characterization of citric acid-modified starch nanoparticles/plasticized-starch composites [J]. *Biomacromolecules*, 2008, 9(11): 3314-20.
- [15] Tan Y, Xu K, Li L, *et al.* Fabrication of size-controlled starch-based nanospheres by nanoprecipitation [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2009, 1(4): 956-959.
- [16] Ji G, Luo Z, Xiao Z, *et al.* Synthesis of starch nanoparticles in a novel microemulsion with two ILs substituting two phases [J]. *Journal of Materials Science*, 2016, 51(15): 7085-7092.
- [17] Zhou J, Zhang L. Solubility of cellulose in NaOH/urea aqueous solution [J]. *Polymer Journal*, 2000, 32(10): 866-870.
- [18] Zhang Z, Shan H, Sun J, *et al.* Facile preparation of corn starch nanoparticles by alkali-freezing treatment [J]. *RSC Advances*, 2013, 3(32): 13406-13411.

图6 20Ni/ZrO₂-Al₂O₃ 催化剂的 CH₄ 选择率

3 结论

(1)以氧氯化锆和硝酸铝混合溶液为前驱体,氨水为沉淀剂,PEG-6000 为分散剂,通过沉淀法在适当条件下合成高比表面积多孔 $ZrO_2-Al_2O_3$ 复合载体材料。

(2)通过单因素试验和正交实验,筛选出该法制备的高比表面积多孔 $ZrO_2-Al_2O_3$ 复合载体的最佳工艺条件:氧氯化锆和硝酸铝混合溶液的浓度为 0.4 mol/L,锆铝摩尔比为 3:7,分散剂聚乙二醇-6000 的质量为 1 g,焙烧的时间为 6 h。影响 ZrO_2 载体比表面积的主要因素是氧氯化锆和硝酸铝混合溶液的浓度,其次是锆铝摩尔比和分散剂质量,焙烧时间影响最小。

(3)通过样品粒度分布测定和 SEM 等表征,制得的 $ZrO_2-Al_2O_3$ 复合材料混合均匀、平均粒径小且粒径分布均匀、表面疏松、比表面积大,适合做负载型催化剂的载体。

(4)对 Ni/ZrO₂-Al₂O₃ 催化剂进行甲烷化催化性能测试,结果发现, $ZrO_2-Al_2O_3$ 复合载体性能良好,具有开发潜质。

参考文献

[1] 杨喜锐.二氧化锆纳米粉体和涂层的制备及性能研究[D].大

(上接第 109 页)

- [19] Sun Q, Li G, Dai L, *et al.* Green preparation and characterisation of waxy maize starch nanoparticles through enzymolysis and recrystallisation[J]. Food Chemistry, 2014, 162(11): 223-228.
- [20] Maheshwari R K, Singh A K, Gaddipati J, *et al.* Multiple biological activities of curcumin: A short review[J]. Life Sciences, 2006, 78(18): 2081-2087.
- [21] 刘敏. 载带姜黄素的果胶复合凝胶球性能研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2014.
- [22] 范子梁, 金冰慧, 徐霞芳, 等. 包载姜黄素纳米胶束的制备与体外抗肿瘤评价[J]. 温州医科大学学报, 2017, 47(9): 625-630, 636.
- [23] 孙锦, 刘芳, 何会泉, 覃娟, 等. 微波-超声波辅助制备木薯淀粉纳米颗粒及其特性表征[J/OL]. 食品工业科技: 1-12[2018-09-14].

连: 大连理工大学, 2017.

- [2] 王志, 刘恩利, 左满宏, 等. 超细二氧化锆制备与表征[J]. 工业催化, 2008, 5(29): 22759-22776.
- [3] 王晶, 许吉泰, 龚念. 水热法制备球形二氧化锆粉体的研究[J]. 硅酸盐通报, 2013, 32(5): 936-940.
- [4] Christian M Pichler, Dong Gu, Hrishikesh Joshi, *et al.* Influence of preparation method and doping of zirconium oxide onto the material characteristics and catalytic activity for the HDO reaction in nickel on zirconium oxide catalysts[J]. Journal of Catalysis, 2018, 365: 367-375.
- [5] Liu Qihai, Dong Xinfu, Liu Zili. Performance of Ni/Nano-ZrO₂ catalysts for CO preferential methanation[J]. Chin J Chem Eng, 2014, 22(2): 131-135.
- [6] Li Zhenhua, Tian Ye, He Jia, *et al.* High CO methanation activity on zirconia-supported molybdenum sulfide catalyst[J]. Journal of Energy Chemistry, 2014, 23(5): 625-632.
- [7] Huang Yanhui, Wang Jijie, Liu Zhiming, *et al.* Highly efficient Ni-ZrO₂ catalyst doped with Yb₂O₃ for co-methanation of CO and CO₂[J]. Applied Catalysis A: General, 2013, 466: 300-306.
- [8] Liu Qihai, Dong Xinfu, Mo Xinman, *et al.* Selective catalytic methanation of CO in hydrogen-rich gases over Ni/ZrO₂ catalyst[J]. Journal of Natural Gas Chemistry, 2008, 17: 268-272.
- [9] 姚玉芹, 刘思含, 胡宗元, 等. $\gamma-Al_2O_3$ 性质对钨基耐硫甲烷化催化剂活性的影响[J]. 石油化工, 2014, 43(7): 754-758.
- [10] 杨霞, 郑文涛, 汪国高, 等. MgO 对 Ni/Al₂O₃ 催化剂 CO 甲烷化性能的影响[J]. 现代化工, 2014, 34(1): 90-94.
- [11] 王宁, 孙自瑾, 王永钊, 等. Ni-Fe/ $\gamma-Al_2O_3$ 双金属催化剂的制备及其 CO 甲烷化性能研究[J]. 燃料化学学报, 2011, 39(3): 219-223.
- [12] Qin Hongyun, Guo Cuili, Wu Yuanyuan, *et al.* Effect of La₂O₃ promoter on NiO/Al₂O₃ catalyst in CO methanation[J]. Korean J Chem Eng, 2014, 31(7): 1168-1173.
- [13] Guo Cuili, Wu Yuanyuan, Qin Hongyun, *et al.* CO methanation over ZrO₂/Al₂O₃ supported Ni catalysts: A comprehensive study[J]. Fuel Processing Technology, 2014, 124: 61-69.
- [14] 舒展霞. 二氧化锆纳米材料的水热溶剂热法控制合成级性质表征[D]. 济南: 山东大学, 2012. ■
- [24] Suh Cem Pang, Soon Hiang Tay, Suk Fun Chin, *et al.* Facile synthesis of curcumin-loaded starch-maleate nanoparticles[J]. Journal of Nanomaterials, 2014, 88(4): 1195-1200.
- [25] 朱旻鹏, 李苏红. 姜黄素稳定性及其淀粉微球载药的研究[C]//International Conference on Cellular, Molecular Biology, Biophysics & Bioengineering, 2010.
- [26] 王秋菊. $\alpha-Fe_2O_3$ 纳米管/纤维静电纺丝制备及其吸附甲基蓝和负载姜黄素的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2014.
- [27] 刘亚, 王雨, 陈莹莹, 田征, 等. MOF-5 吸附姜黄素及在胃肠中的消化研究[J]. 食品科学技术学报, 2017, 35(5): 46-52.
- [28] 聂松柳, 裴兰兰, 马小涛, 等. 淀粉微球对乳酸环丙沙星的载药特性和吸附机理研究[J]. 海峡药学, 2010, 22(5): 32-35.
- [29] 薛博, 李新华, 朱旻鹏. 响应面法优化淀粉微球吸附姜黄素工艺研究[J]. 粮食与油脂, 2014, 27(7): 10-13. ■