

联苯菊酯固体分散体的制备及性能分析

章乐乐,程松波,胡航,徐德锋*

(常州大学制药与生命科学学院,江苏常州 213164)

摘要:以聚乙二醇 4000(PEG-4000)、聚乙二醇 6000(PEG-6000)和聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP-K30)为载体,采用溶剂-熔融法和溶剂法制备联苯菊酯固体分散体。利用 FT-IR、XRD、SEM 对固体分散体的结构进行表征,以体外溶出度为评价指标,筛选出最佳载体及最佳药载比。结果表明,以上 3 种载体均可不同程度提高联苯菊酯的体外溶出,其中以 PVP-K30 为载体、药载比为 1:6 的制品溶出效果最好,2 h 溶出率达到 90% 以上。分析结果显示药物以无定形形式存在于载体中。

关键词:联苯菊酯;固体分散体;溶解度;体外溶出;表征

中图分类号:O631.2

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2020)07-0141-04

DOI:10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2020.07.030

Preparation of bifenthrin solid dispersions and performance analysis

ZHANG Le-le, CHENG Song-bo, HU Hang, XU De-feng*

(School of Pharmaceutical Engineering & Life Science, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: By using polyethylene glycol 4000 (PEG-4000), polyethylene glycol 6000 (PEG-6000) and polyvinylpyrrolidone K30 (PVP-K30) as carrier respectively, bifenthrin solid dispersions are prepared through solvent-melting and solvent methods. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM) are utilized to characterize the structures of bifenthrin solid dispersions. Taking the in vitro dissolution as an evaluation indicator, the best carrier and the optimum drug loading ratio are screened out. The results show that all three carriers can increase the in vitro dissolution of bifenthrin in different degrees, the solid dispersion with PVP-K30 as carrier and a drug loading ratio of 1:6 has the best in vitro dissolution effect, and the dissolution rate exceeds 90% in 2 h. FTIR, XRD and SEM analysis shows that the drug has been presented within PVP-K30 in an amorphous form.

Key words: bifenthrin; solid dispersion; solubility; in vitro dissolution; characterization

菊酯类农药是农用杀虫剂的重要组成部分,也是卫生杀虫剂近年来发展最迅速、品种最多的一类,主要分为天然菊酯及化学合成菊酯^[1]。联苯菊酯作为一种人工合成的拟除虫菊酯,具有高效、广谱、对人畜安全、环境污染小等优点,因而在过去几年保持较快发展,市场需求旺盛^[2]。

联苯菊酯作为卫生杀虫剂的重要一类,对棉铃虫、菜青虫、白蚁等有着良好的防治效果^[3]。但由于联苯菊酯原药溶解度低、水溶性差,限制了其在日常生活中的有效应用。如何有效提高其溶解性、增加生物利用度成为目前研究的重点。为提高联苯菊酯溶解性,传统方法主要将其制成水乳剂、悬浮剂、泡腾片、乳油等^[4-5]。固体分散体技术作为一种常用的增加难溶药物溶解性的技术,在医药方面有着广泛的运用^[6-9]。研究表明,通过固体分散体技术,某些菊酯类农药在溶解度、生物利用率方面得到有效提高^[10-11]。笔者以 PEG-4000、PEG-6000 和 PVP-K30 为载体^[12-13],将联苯菊酯制成固体分散

体,通过增溶试验及 FT-IR、XRD、SEM 分析联苯菊酯在固体分散体中的存在状态,筛选出性能较高的固体分散体。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

UV1900 型紫外分光光度计,上海棱光技术有限公司生产;Agilent 1260 型高效液相色谱仪,美国 Agilent 公司生产;ZRS-8GD 型智能溶出试验仪,广州沪瑞明仪器有限公司生产;Nicolet iS50 型傅里叶变换红外光谱仪,赛默飞世尔科技有限公司生产;Bruker SMART APEX II 型 X 射线衍射仪, Bruker 公司生产;Supra 55 型场发射扫描电镜,德国蔡司公司生产。

联苯菊酯原药,纯度 $\geq 95\%$,常州瑞平化工有限公司生产;联苯菊酯对照品,纯度 $\geq 98\%$,上海阿拉丁生化科技股份有限公司生产;聚乙二醇 4000(PEG-4000)、聚乙二醇 6000(PEG-6000),上海凌峰化学试剂有限公司生产;聚乙烯吡咯烷酮 K30

收稿日期:2019-09-10;修回日期:2020-05-06

基金项目:江苏省“双创计划”-双创团队项目(苏人才办[2017]37号)

作者简介:章乐乐(1995-),男,硕士研究生,研究方向为联苯菊酯合成工艺优化及制剂研究,2279127903@qq.com;徐德锋(1968-),男,博士,教授,研究方向为现代农业绿色制造及药物合成研究,通讯联系人,markxu@cczu.edu.cn。

(PVP-K30), 山东优索化工科技有限公司生产; 乙腈, 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司生产; 水为蒸馏水, 其他试剂为分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 联苯菊酯 HPLC 分析条件

采用 Hypersil C18 ODS 柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm, 柱号: E2321534), 流动相 A 为乙腈 (90%), 流动相 B 为水 (10%), 流速为 1.0 mL/min, 进样量为 10 μL, 柱温为 25℃, 检测波长为 210 nm, 联苯菊酯对照品, 联苯菊酯原药出峰时间均在 11.9 min 左右, 载体不出峰, 对实验结果不产生影响。

1.2.2 联苯菊酯标准曲线绘制

精确称取联苯菊酯标准品 5.0 mg, 置于 50 mL 容量瓶中, 用乙腈溶解并定容, 摇匀, 作母液。精密移取 0.4、0.8、1.2、1.6、2.0、2.4 mL 母液于 10 mL 容量瓶中, 乙腈定容, 摇匀, 配成质量浓度分别为 4.0、8.0、12.0、16.0、20.0 μg/mL 和 24.0 μg/mL 的溶液。通过 HPLC 分别测其峰面积, 以各质量浓度为横坐标, 对应峰面积为纵坐标作标准曲线。

1.2.3 固体分散体的制备

根据各载体材料的性质, 分别采用溶剂-熔融法和溶剂法制备固体分散体。PEG-4000 和 PEG-6000 熔点低, 采用溶剂-熔融法; PVP-K30 熔点高, 易溶于有机溶剂, 采用溶剂法^[14-15]。

按药载质量比 1:2、1:4、1:6、1:8 和 1:10 分别称取联苯菊酯标准品 (50 mg), 与 2 种载体材料 (PEG-4000、PEG-6000) 置于烧杯中, 载体在 65℃ 下搅拌至熔融, 联苯菊酯用少量乙腈溶解, 加入到熔融的 PEG 中, 搅拌形成均一溶液。旋转蒸发出乙腈, 低温冻干 24 h, 粉碎过 80 目筛, 得到联苯菊酯与 PEG (PEG-4000 和 PEG-6000) 不同药载质量比的固体分散体。

称取联苯菊酯标准品和 PVP-K30 (药载质量比同上), 将 PVP-K30 用乙腈溶解, 60℃ 下加热搅拌, 联苯菊酯用乙腈溶解, 两者混合均匀。旋转蒸发出溶剂, 所得产品粉碎过 80 目筛, 即得联苯菊酯与 PVP-K30 不同药载质量比的固体分散体。

1.2.4 物理混合物的制备

按质量比 1:10 分别称取联苯菊酯标准品与 3 种载体材料 PEG-4000、PEG-6000、PVP-K30, 置于研钵中研细过 80 目筛, 得到联苯菊酯与 3 种载体的物理混合物, 置于干燥器中备用。

1.2.5 药物溶解度的测定

将过量联苯菊酯原药、3 种固体分散体 (药载质

量比为 1:10) 和 3 种物理混合物 (药载质量比为 1:10) 分别加入到 10 mL PE 管中, 加适量水配成饱和溶液, 旋转离心取上清液 1 mL 过 0.45 μm 微孔滤膜, 通过 HPLC 法测定滤液中联苯菊酯峰面积, 将所得峰面积分别代入标准曲线得各样品中联苯菊酯的饱和溶解度。

1.2.6 体外溶出度的测定^[16-19]

按照《中国药典》2015 年版四部通则中 0931-溶出度与释放度测定法中的第二法浆法, 溶出介质为 0.5% SDS 水溶液 250 mL, 温度为 (25±5)℃, 转速为 100 r/min。取适量样品 (含联苯菊酯 5 mg), 自药物粉末接触溶出介质开始计时, 分别于 5、10、20、40、60、90、120 min 和 4、6、12、24、48 h 取样 1 mL (同时补充同温等量溶出介质), 经 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 经 HPLC 测其峰面积, 计算不同时间溶出, 并换算为累积溶出百分率。

1.2.7 物相鉴别^[20-21]

傅里叶变换红外光谱 (FT-IR) 分析: 取适量样品, 以溴化钾压片法进行红外光谱测定, 波数范围为 400~4 000 cm⁻¹, 分辨率为 2 cm⁻¹。

X 射线粉末衍射 (XRD) 分析: Cu-Kα 靶单色器, 管电流为 20 mA, 管电压为 30 kV, 扫描范围为 5~80°, 扫描速度为 8°/min, 扫描模式 theta/2theta 联动, 扫描方式 continue。

场发射电子扫描电镜 (SEM) 分析: 高压 5 kV, 表面喷金 5 min, 工作距离 WD 为 6.5 mm。

2 结果与讨论

2.1 HPLC 检测方法建立

联苯菊酯紫外光谱图如图 1 所示。由图 1 可知, 联苯菊酯最大吸收波长为 210 nm, 载体 PEG-4000、PEG-6000、PVP-K30 在此处基本无吸收, 故 HPLC 检测波长选择为 210 nm, 联苯菊酯 HPLC 标准曲线回归方程为 $y=22\ 140x+3.275$, $R^2=0.999\ 4$, 表明联苯菊酯在 4~24 μg/mL 质量浓度范围内线性关系良好。

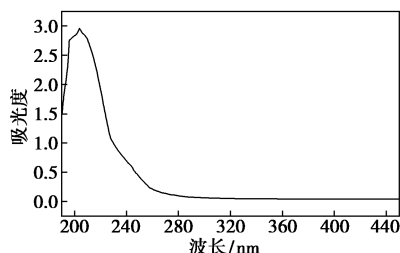
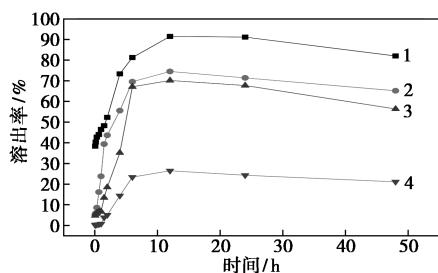


图 1 联苯菊酯紫外光谱图

2.2 单因素-载体种类

分别制备联苯菊酯与3种载体质量比为1:10的联苯菊酯固体分散体,测定其体外溶出率,结果如图2所示。由图2可知,联苯菊酯原药溶出率较低,12 h时累积释放质量分数为26.5%;而3种固体分散体在12 h的累积释放质量分数分别为91.49%、74.54%和70.16%,可知3种载体制备的联苯菊酯固体分散体均能不同程度提高联苯菊酯的溶出度,其中以载体PVP-K30性能最优。



1—联苯菊酯-PVP-K30;2—联苯菊酯-PEG-6000;
3—联苯菊酯-PEG-4000;4—联苯菊酯

图2 联苯菊酯及其固体分散体(药载质量比为1:10)溶出曲线

2.3 不同处方因素对药品饱和溶解度的影响

载体PEG-4000、PEG-6000、PVP-K30对联苯菊酯固体分散体及物理混合物饱和溶解度的影响如表1所示。由表1可知,3种载体均可不同程度地提高固体分散体及物理混合物中联苯菊酯的溶解度,其中PVP-K30的增溶效果最好。联苯菊酯与PVP-K30质量比为1:6时,联苯菊酯的饱和溶解度最大。

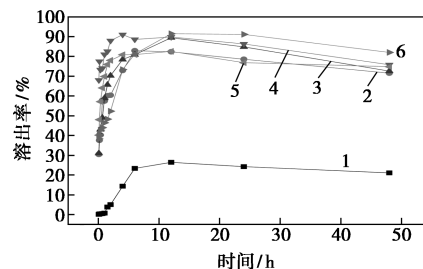
表1 联苯菊酯及固体分散体、物理混合物溶解度

载体种类	药载质量比	饱和溶解度/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
无载体-联苯菊酯原药	100%原药	0.010
PEG-4000	1:10	0.899
PEG-6000	1:10	0.279
PVP-K30	1:10	7.945
PVP-K30	1:8	6.202
PVP-K30	1:6	14.832
PVP-K30	1:4	5.428
PEG-4000 物理混合物	1:10	0.023
PEG-6000 物理混合物	1:10	0.027
PVP-K30 物理混合物	1:10	0.025

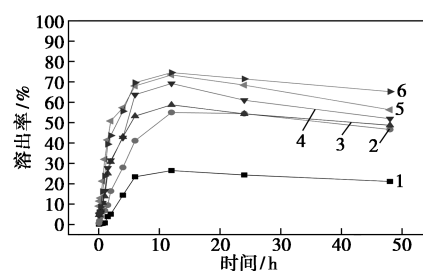
2.4 药物-载体比例分析

取不同药载质量比的各种固体分散体,考察体外溶出行为,结果如图3所示。由图3可知,联苯菊酯与3种载体以不同质量比制成的固体分散体的溶出速率均高于联苯菊酯原药。在各固体分散体中,

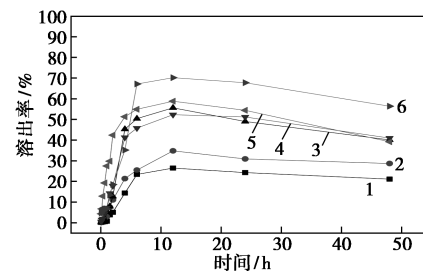
以PVP-K30为载体,药载质量比为1:6的固体分散体的溶出效果最好,2 h时溶出率已达90%,是联苯菊酯原药溶出率的10倍以上。



(a) 联苯菊酯-PVP-K30



(b) 联苯菊酯-PEG-6000



(c) 联苯菊酯-PEG-4000

1—原药;2—1:2;3—1:4;4—1:6;5—1:8;6—1:10

图3 不同药载质量比固体分散体的溶出曲线

2.5 固体分散体的物相表征

2.5.1 FT-IR 分析

取联苯菊酯、PVP-K30、物理混合物和固体分散体(药载质量比为1:6),在 $4\ 000\sim 400\ \text{cm}^{-1}$ 波数范围内进行FT-IR测试,结果如图4所示。由图4中谱线1可以看出, $2\ 965\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $-\text{CH}_3$ 的伸缩振动峰, $1\ 719.06\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰, $1\ 600\ \text{cm}^{-1}$ 处为苯环上 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动峰, $1\ 400\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $-\text{CH}_3$ 弯曲振动峰, $1\ 145.53\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $\text{C}-\text{F}$ 伸缩振动峰;由图4中谱线2可以看出, $1\ 654.66\ \text{cm}^{-1}$ 处为吡咯烷酮环中的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰, $1\ 420.5\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $-\text{CH}_2$ 弯曲振动峰, $1\ 288.04\ \text{cm}^{-1}$ 处为酰胺的特征峰;由图4中谱线3可以看出, $2\ 965$ 、 $1\ 718.89$ 、 $1\ 654.49$ 、 $1\ 420.51\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 273.78\ \text{cm}^{-1}$ 处的特征峰为联苯菊酯与PVP-K30谱图重叠;由图4中谱线4可以看出,联苯菊酯在 $2\ 965\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $-\text{CH}_3$ 伸缩

振动峰, $1\ 719.06\ \text{cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰被载体的吸收峰所覆盖, 大多数峰吸收强度均比物理混合物低, 说明联苯菊酯与 PVP-K30 之间存在某种相互作用, 需进一步测试。

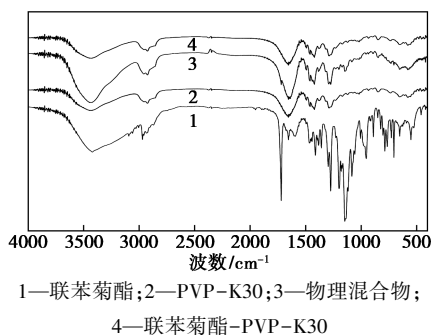


图 4 样品红外光谱

2.5.2 XRD 分析

联苯菊酯、PVP-K30、物理混合物和固体分散体(药载质量比为 1:6)的 X 射线粉末衍射图如图 5 所示, $\text{Cu-K}\alpha$ 靶, 单色器滤波波长为 $0.154\ \text{nm}$, 管电压为 $30\ \text{kV}$, 扫描范围为 $5\sim 80^\circ$ 。由图 5 可知, 联苯菊酯原药在 10.14° 、 14.86° 、 17.74° 、 19.92° 、 22.24° 、 24.52° 和 25.84° 等处显示出清晰的衍射峰, 说明联苯菊酯原药以晶体形式存在; PVP-K30 无特征衍射峰, 为无定形结构; 物理混合物在 10.68° 、 15.98° 、 17.74° 和 22.28° 处存在衍射峰, 说明有少量联苯菊酯存在; 固体分散体无明显衍射峰, 为无定形结构。

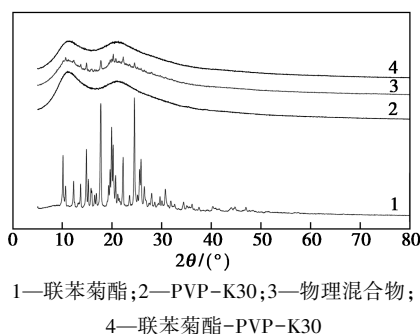


图 5 样品 X 射线粉末衍射谱图

2.5.3 SEM 分析

联苯菊酯、PVP-K30、物理混合物和固体分散体(药载质量比为 1:6)的 SEM 图如图 6 所示。由图 6(a) 可知, 联苯菊酯原药以不规则片状结晶存在, 形态清晰; 由图 6(b) 可知, PVP-K30 呈球形外貌; 由图 6(c) 可知, 物理混合物中少量联苯菊酯以片状结构吸附在载体 PVP-K30 球形表面; 由图 6(d) 中可以看出, 固体分散体中已无联苯菊酯片状晶体存在, 联苯菊酯以无定形态分散在载体 PVP-K30 球形内部。

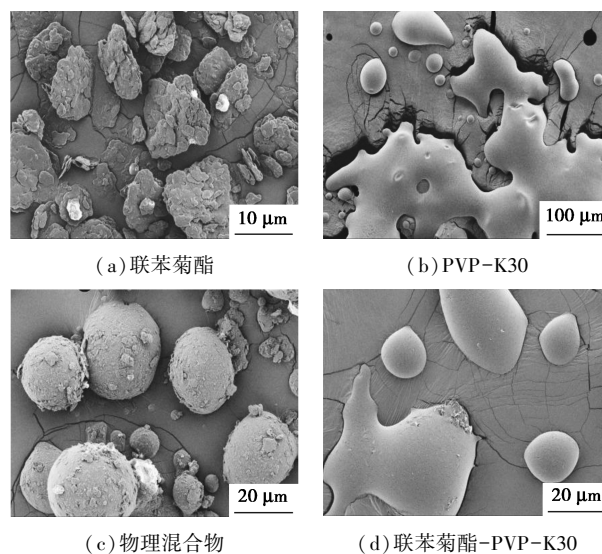


图 6 样品扫描电镜图像

3 结论

联苯菊酯作为一种常见的菊酯类杀虫剂, 难溶于水的特性极大地限制了其在生活中的使用范围, 通过将联苯菊酯制成固体分散体, 并利用 FT-IR、XRD 和 SEM 对其进行表征, 以体外溶出度和溶解度作为评价指标, 通过处方优化, 在载体种类、药载质量比单因素实验中进行筛选, 结果表明, 所选 3 种载体制备的固体分散体均能不同程度地提高联苯菊酯的水溶性, 其中以 PVP-K30 为载体、药载质量比为 1:6 时, 联苯菊酯的体外溶出效果最好, 饱和溶解度最高。联苯菊酯以无定形态均匀分散在载体材料中, 与载体之间存在较强的相互作用, 且 PVP-K30 作为一类无毒、水溶性较强的载体材料, 绿色环保, 不会造成环境污染, 以其为载体制备的联苯菊酯固体分散体具有良好的开发应用前景。

参考文献

- [1] 辛正, 王东, 张晓, 等. 植物源卫生杀虫剂开发利用与前景展望[J]. 首都公共卫生, 2018, 12(1): 13-17.
- [2] 李新. 拟除虫菊酯类杀虫剂研发及市场概况[J]. 农药, 2016, 55(9): 625-630.
- [3] 邹文娟, 尹红. 联苯菊酯 3 种剂型对台湾乳白蚁的药效研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2009, (3): 197-199.
- [4] Ying L, Wei F, Wang Y, et al. Studies on the formation of bifenthrin oil-in-water nano-emulsions prepared with mixed surfactants[J]. Colloids & Surfaces A Physicochemical & Engineering Aspects, 2011, 389(1): 90-96.
- [5] 孙锦程, 郝蕙玲, 林永丽. 可溶性农药泡腾剂的制备工艺研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2010, (1): 34-36.
- [6] Huang Y, Dai W G. Fundamental aspects of solid dispersion technology for poorly soluble drugs[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2014, 4(1): 18-25.

(下转第 149 页)

表3 从不同热聚合时间下EGMRA聚合膜极化曲线获得的腐蚀参数

聚合时间/min	$E_{\text{corr}}/\text{mV}$	$i_{\text{corr}}/(\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2})$	PE/%
裸铝合金	-907	6.28	—
30	-874	1.10	82.5
60	-846	0.32	94.9
90	-837	0.31	95.1

后,减小幅度比较小,从 $0.32 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 减至 $0.31 \mu\text{A}/\text{cm}^2$,保护效率也变化不大。说明开始时聚合还没有达到 DAAM 与交联剂 EGMRA 的聚合度,但聚合时间增加 60 min 以后,聚合度变化较小,所以聚合膜的腐蚀电流变化也较小。从图 5(b) 也可以看出有类似规律,随着热聚合时间的增加(从 30~90 min),聚合膜的交流阻抗谱 Nyquist 图的半圆弧开始时增加的幅度比较大,从 $50 \text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$ 升至 $120 \text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$;随后增幅较小,从 $120 \text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$ 升至 $130 \text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$;说明 60 min 已经足够达到了 DAAM 与交联剂 EGMRA 的热聚合度,因此,选择 60 min 为制备 DAAM 与 EGMRA 的热聚合时间。

3 结论

(1)傅里叶变换红外光谱分析结果表明,制备了双丙酮丙烯酰胺(DAAM)与马来松香丙烯酸乙二醇酯(EGMRA)交联共聚膜;扫描电镜测试结果表明,DAAM 聚合膜能改变铝合金的粗糙程度,提高铝合金表面的均匀性,但 DAAM 与 EGMRA 交联共聚膜呈现出更好的均匀性。

(2)极化曲线及交流阻抗谱测试结果表明,当

单体 DAAM 的浓度为 0.5mol/L ,交联剂 EGMRA 的浓度为 $0.050\sim 0.075 \text{mol/L}$,温度为 90°C 的条件下热聚合 60 min 获得的聚合膜表现出较好的腐蚀性能。

(3)DAAM 聚合膜能提高铝合金的防腐蚀性性能,加入 EGMRA 后聚合膜的防腐蚀性性能进一步得到改善。

参考文献

- [1] Prabhuraj P, Rajakumar S, Balasubramanian V. Optimising salt fog corrosion parameters to minimising the corrosion rate of AA7075-T651 alloy[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2018, 5(6): 14573-14582.
- [2] Öztürk İ, HapçıAğaoğlu G, Erzi E, et al. Effects of strontium addition on the microstructure and corrosion behavior of A356 aluminum alloy[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2018, 763: 384-391.
- [3] 胡宗贵,朱桂生,高延敏,等. 铝离子交联剂固化水性环氧树脂涂层防腐性能的研究[J]. *现代化工*, 2019, 39(7): 167-169.
- [4] Hu C, Li Y, Yin Y, et al. Fabrication of poly(alkyl-aniline)-SiC/zinc bilayer coatings and evaluation of their corrosion resistance properties[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2018, 551: 137-147.
- [5] 任屹,李勇明,高文明,等. 醇胺复合缓蚀剂制备方法及缓蚀性能影响因素研究[J]. *现代化工*, 2017, 37(9): 102-106.
- [6] Mousaa I M. Gamma irradiation processed (epoxidized soybean fatty acids/ ρ -substituted aromatic amines) adducts as corrosion inhibitors for UV-curable steel coatings[J]. *Progress in Organic Coatings*, 2017, 111: 220-230.
- [7] Yu H, Chen B, Wu H, et al. Improved electrochemical performance of trivalent-chrome coating on Al 6063 alloy via urea and thiourea addition[J]. *Electrochimica Acta*, 2008, 54(2): 720-726.
- [8] 雷福厚,赵慷,李小燕,等. 脱氢枞胺分子印迹聚合物的吸附性能研究[J]. *精细化工*, 2010, 27(1): 11-15. ■
- [9] 鄢寒,黄月英,沈一唯,等. 无定型固体分散体载体及制备技术研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2017, (4): 71-76.
- [10] 卢瑞,莫宇星,曹莉慧,等. 功夫菊酯固体分散体的制备及性能分析[J]. *南方农业学报*, 2016, 47(2): 234-240.
- [11] 王春鑫,崔博,曾章华. 农药固体纳米分散体及其制备方法的研究进展[J]. *中国农业科技导报*, 2017, 19(3): 108-114.
- [12] Dos Santos K M, Barbosa R M, Vargas F G A, et al. Development of solid dispersions of β -lapachone in PEG and PVP by solvent evaporation method[J]. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2018, 44(5): 750-756.
- [13] Kanaze F I, Kokkalou E, Niopas I, et al. Dissolution enhancement of flavonoids by solid dispersion in PVP and PEG matrixes: A comparative study[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2006, 102(1): 460-471.
- [14] 汤晶晶,苏为科. 高分子材料在固体分散体中应用的研究进展[J]. *浙江化工*, 2018, 49(6): 1-3.
- [15] 张心怡,徐艳,狄留庆,等. 姜黄素固体分散体的制备及体外评价[J]. *南京大学学报(自然科学版)*, 2019, 55(3): 511-517.
- [16] Mingthau S, Chingmin Y, Sokoloski T. Characterization and dissolution of fenofibrate solid dispersion systems[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 1994, 103(2): 137-146.
- [17] 彭志刚,刘高峰,冯茜,等. 氨基磺酸乙基纤维素微胶囊的制备及缓释性能[J]. *现代化工*, 2019, 39(1): 119-122, 124.
- [18] 王冰,黄晓斌,赵姗,等. 联合载体用于改善白藜芦醇固体分散体性能[J]. *应用化学*, 2016, 33(12): 1383-1388.
- [19] 黄华,王显著. 表面活性剂对葛根素固体分散体外溶出的影响[J]. *中国药科大学学报*, 2004, 35(4): 315-317.
- [20] Paradkar A, Ambike A A, Jadhav B K, et al. Characterization of curcumin-PVP solid dispersion obtained by spray drying[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2004, 271(1): 281-286.
- [21] 周龙祥,王保明,田玉提,等. 二氧化钛包覆石蜡相变微胶囊的制备及表征[J]. *现代化工*, 2019, 39(3): 82-86. ■

(上接第 144 页)