

# 丁香酚- $\beta$ -环糊精包合物的制备与表征

朱庆英\*, 张永辉, 朱 琼, 丁 乐(惠州学院化工系, 广东惠州 516007)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0086-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.28

**摘要** 目的:优化丁香酚- $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)包合物的制备工艺,并对包合物进行鉴定和表征。方法:以丁香酚与 $\beta$ -CD的摩尔比、包合温度、包合时间为考察因素,以包合率为评价指标,采用正交试验优选包合工艺并进行验证;采用红外光谱(FT-IR)、X-射线衍射分析(XRD)和核磁一维氢谱( $^1\text{H}$  NMR)的谱图变化验证包合物的形成;通过核磁二维氢谱( $^1\text{H}$  ROESY NMR)表征包合物的结构。结果:优选的制备工艺为丁香酚与 $\beta$ -CD的摩尔比为1.0:1,包合温度为60 $^\circ\text{C}$ ,包合时间为2.0 h;验证试验中平均包合率为73.86%(RSD=0.17%, $n=3$ )。包合物的 $^1\text{H}$  NMR结果确定 $\beta$ -CD与丁香酚包合物形成稳定结构时摩尔比为1.0:1;FT-IR和XRD结果证实丁香酚与 $\beta$ -CD之间存在分子间相互作用力; $^1\text{H}$  ROESY NMR结果表明包合物的结构形式以丁香酚的苯环位于 $\beta$ -CD空腔内、乙烯基位于 $\beta$ -CD空腔外为主。结论:所选工艺合理可行,可用于丁香酚与 $\beta$ -CD包合物的制备;波谱分析确证了包合物的形成。  
**关键词** 丁香酚; $\beta$ -环糊精;包合物;制备;包合工艺;鉴定;表征

## Preparation and Characterization of Eugenol- $\beta$ -cyclodextrin Inclusion Complex

ZHU Qingying, ZHANG Yonghui, ZHU Qiong, DING Le (Dept. of Chemistry, Huizhou College, Guangdong Huizhou 516007, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the inclusion technology of Eugenol- $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) inclusion complex, and to identify and characterize it. METHODS: With the molar ratio of eugenol to  $\beta$ -CD, inclusion temperature and inclusion time as factors, using the yield of inclusion compounds as index, the inclusion technology was optimized by orthogonal test. The formation of inclusion compound was identified by the spectra change of FT-IR, XRD and  $^1\text{H}$  NMR. Its structure was characterized by  $^1\text{H}$  ROESY NMR. RESULTS: The optimized inclusion conditions were that the molar ratio of eugenol to  $\beta$ -CD was 1.0:1; inclusion temperature was 60  $^\circ\text{C}$ ; inclusion time was 2.0 h. And the yield of inclusion compound was 73.86% (RSD=0.17%,  $n=3$ ).  $^1\text{H}$  NMR results of  $\beta$ -CD and its inclusion complex indicated that the optimum qualitative ratio of the inclusion complex was 1.0:1. The intermolecular interaction between eugenol and  $\beta$ -CD was confirmed by the spectrum analysis of FT-IR and XRD.  $^1\text{H}$  ROESY NMR results indicated the structure of inclusion complex mainly was that the phenyl of eugenol was in the cavity of  $\beta$ -CD, the vinyl was outside. CONCLUSIONS: The inclusion technology is reasonable and feasible, and can be used for the inclusion of eugenol and  $\beta$ -CD. The formation of inclusion compound is confirmed by the spectrum analysis.

**KEYWORDS** Eugenol;  $\beta$ -cyclodextrin; Inclusion complex; Preparation; Inclusion technology; Identification; Characterization

$\beta$ -环糊精(简称 $\beta$ -CD)是由7个吡喃葡萄糖单元通过(-1,4)-糖苷键连接而成的环状化合物,其结构特点是外壁亲水、内壁疏水,可以与有机小分子底物如药物分子等发生包结形成络合物,达到阻止包合物的氧化和形成缓释效应等目的<sup>[1]</sup>。有关包合物的制备及在医药、香精香料、分离和环境治理等方面应用的文献报道很多<sup>[2-5]</sup>,但研究包合物中客体分子与 $\beta$ -CD相对位置关系的结构表征文献不多见<sup>[6]</sup>。

丁香酚具有抑菌、麻醉、解热、抗氧化、抗肿瘤、促进透皮吸收、制作驱蚊灯原料等多种药理活性<sup>[7]</sup>,但由于丁香酚不稳定且很难溶于水,在制作生产过程中容易造成损失,影响其质量。经 $\beta$ -CD包合后,丁香酚对光、热、酸和碱的稳定性大大提高,可广泛应用于医药、日化等行业。故为更好地开发利用丁香酚,探索出其高效率的包合工艺,本试验对丁香酚- $\beta$ -CD包合物的制备工艺进行了相关研究。

## 1 材料

### 1.1 仪器

UV2550型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司);D/Max-III A型X-射线衍射仪(日本理学电机株式会社);Avance III型核磁共振谱仪、TENSOR37型傅里叶变换红外光谱

(FT-IR)仪(瑞士Bruker公司)。

### 1.2 药品与试剂

丁香酚(上海晶纯生化科技股份有限公司,批号:1429035,分析纯,纯度:99%); $\beta$ -CD(上海伯奥生物科技有限公司,批号:140413,纯度:99%以上);水为蒸馏水;无水乙醇等为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 丁香酚含量测定及其方法学考察

2.1.1 检测波长的选择 分别称取10 mg  $\beta$ -CD、丁香酚及二者混合物(摩尔比为1.0:1)、“2.2”项下的丁香酚- $\beta$ -CD包合物(摩尔比为1.0:1),分别稀释至50 ml溶液,于波长200~350 nm处扫描。4种样品的紫外扫描光谱结果见图1。

如图1所示,丁香酚与包合物中丁香酚的吸收峰位于282、234 nm波长处,混合物中丁香酚的吸收峰位于261、216 nm波长处。因此,选择282 nm作为包合物中丁香酚的检测波长。

2.1.2 方法学考察 精密称取0.358 0 g丁香酚于50 ml量瓶中,加入无水乙醇定容至刻度。通过稀释,制备5种质量浓度的溶液。用无水乙醇为参比,在282 nm波长处测定吸光度。将丁香酚质量浓度( $c$ )与吸光度( $A$ )进行回归方程,得线性方程为 $c=0.0559A-0.0001$ ( $r=0.9999$ )。结果表明,丁香酚检测质量浓度的线性范围为0.01~0.2 mg/ml。按相关方法进行

\* 讲师,硕士。研究方向:环糊精的应用。电话:0752-2527139。  
E-mail: zqy-hz@126.com

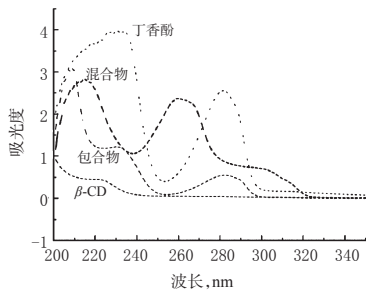


图1 4种样品的紫外扫描光谱图

Fig 1 UV spectrum of 4 kinds of samples

精密度和准确度考察,结果精密度的RSD小于1.0% ( $n=5$ ),平均回收率为100.58% ( $RSD=0.27\%$ ,  $n=6$ ),符合要求。

## 2.2 丁香酚的 $\beta$ -CD包合工艺研究

2.2.1 包合物的制备及包合率的测定 采用饱和水溶液法制备包合物。称取一定量的 $\beta$ -CD溶于50 ml蒸馏水中,在一定温度下制备成饱和水溶液<sup>[6]</sup>;精确称取一定量丁香酚加入其中,搅拌包合一定时间后,冷却静置12 h;抽滤,并用少量无水乙醇淋洗滤饼3次,真空干燥滤饼即得包合物。

称取10 mg包合物加入50 ml无水乙醇,置于密闭容器中,水浴加热3 h后,静置12 h以上。取上层清液,于282 nm波长处测定其吸光度,由线性方程求出包合物中丁香酚质量,计算丁香酚包合率(%)=包合物中实际丁香酚质量/丁香酚的投入量 $\times 100\%$ 。

2.2.2 正交试验 通过单因素试验发现,影响包合工艺的主要因素为丁香酚与 $\beta$ -CD的摩尔比、包合温度、包合时间。此3因素各选3个水平进行考察,以包合率为考察指标,采用 $L_9(3^3)$ 正交表进行正交试验。因素与水平见表1;正交试验与方差分析结果见表2、表3。

表1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素		
	A(丁香酚与 $\beta$ -CD摩尔比)	B(包合温度), $^{\circ}\text{C}$	C(包合时间),h
1	0.9:1	50	1.5
2	1.0:1	60	2.0
3	1.2:1	70	2.5

表2 正交试验结果

Tab 2 Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	包合率, %
1	1	1	1	54.47
2	1	2	2	61.38
3	1	3	3	61.70
4	2	1	2	69.08
5	2	2	3	71.52
6	2	3	1	67.17
7	3	1	3	51.49
8	3	2	1	69.40
9	3	3	2	70.90
$K_1$	59.18	58.35	63.68	
$K_2$	69.26	67.43	67.12	
$K_3$	63.93	66.59	61.57	
$R$	10.07	8.243	5.550	

由表2、表3可知,影响因素的主次顺序为A、B、C,最优工艺条件为 $A_2B_2C_2$ ,即丁香酚与 $\beta$ -CD的摩尔比为1.0:1,包合温度为60 $^{\circ}\text{C}$ ,包合时间为2.0 h。

2.2.3 工艺验证试验 精密称取一定量的 $\beta$ -CD和丁香酚,按

表3 方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis

变异来源	离均差平方和	自由度	均方差	F	P
A	152.37	2	76.18	1.52	<0.10
B	151.23	2	75.62	1.51	<0.10
C	47.08	2	23.54	0.47	<0.10
误差	99.94	2			

注: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.0$

Note: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.0$

最优工艺条件进行包合,测定包合率。结果显示,3次验证试验中丁香酚包合率分别为73.79%、74.05%、73.74%,平均包合率达73.86%, $RSD=0.17\%$  ( $n=3$ ),高于正交试验的最高值,表明所选工艺合理可靠。

## 2.3 核磁一维氢谱确认丁香酚与 $\beta$ -CD包合摩尔比

为了进一步论证包合工艺中丁香酚与 $\beta$ -CD配比的合理性,按照“2.2”项下方法,制备不同配比的丁香酚与 $\beta$ -CD包合物(摩尔比为0:1、0.2:1、0.5:1、0.7:1、1.0:1、1.2:1、1.5:1、2.0:1、2.5:1,分别以a、b、c、d、e、f、g、h、i表示)样品,进行核磁一维氢谱( $^1\text{H NMR}$ )的测试。测试条件:样品溶于 $\text{D}_2\text{O}$ ,以四甲基硅烷(TMS)为内标,工作频率为400.13 MHz,谱宽为8 223.685 Hz。 $^1\text{H NMR}$ 谱图见图2。

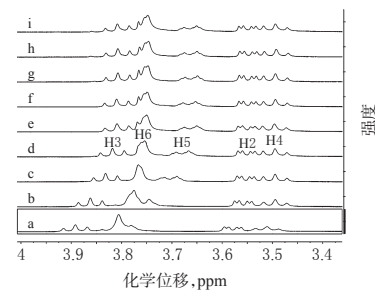


图2 丁香酚与 $\beta$ -CD不同配比包合物的 $^1\text{H NMR}$ 图

Fig 2  $^1\text{H NMR}$  spectra of inclusion complex of different ratio of eugenol and  $\beta$ -CD

从图2中可知,随着丁香酚与 $\beta$ -CD的摩尔比增加, $\beta$ -CD的H3和H5(位于CD空腔内的H)发生明显的化学位移,而H2和H4(位于CD空腔外的H)的化学位移并不明显,表明丁香酚与CD发生包合。将 $\beta$ -CD的H3化学位移变化值与摩尔比的变化作图,经曲线外推法得出丁香酚与 $\beta$ -CD的包合摩尔比为1.0:1,与上述最优配比工艺结果一致。

## 2.4 包合物的鉴定与表征

2.4.1 FT-IR分析 FT-IR表征是根据客体分子丁香酚被 $\beta$ -CD包合前后特征峰的峰形、峰位和峰强度的变化来鉴定包合物的形成。在FT-IR仪上对4种样品即 $\beta$ -CD、丁香酚及二者的混合物、包合物(摩尔比为1.0:1)进行FT-IR测试(KBr压片法),扫描范围为400~4 000  $\text{cm}^{-1}$ ,结果见图3。

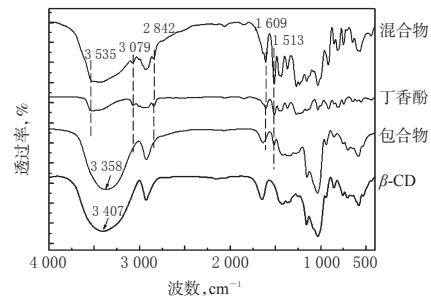


图3 4种样品的FT-IR图

Fig 3 FT-IR spectra for 4 kinds of samples

从图3中可知,β-CD、包合物、混合物的FT-IR图相似,说明β-CD的骨架结构没有发生变化。但β-CD的—OH伸缩振动峰由3 407 cm<sup>-1</sup>蓝移到了3 358 cm<sup>-1</sup>,说明β-CD环境发生了变化,引起—OH伸缩振动峰的位移。丁香酚的FT-IR图中3 535 cm<sup>-1</sup>归属于丁香酚羟基上O—H伸缩振动及分子间氢键作用形成宽的谱带;2 842 cm<sup>-1</sup>归属于丁香酚中甲基C—H的伸缩振动;3 079 cm<sup>-1</sup>归属于丁香酚末端=CH<sub>2</sub>的C—H伸缩振动。这3个峰在包合物上消失,故与包合物的形成有关,对比混合物的图谱,这些峰仍存在。因为β-CD本身的特征吸收频率覆盖了400~3 800 cm<sup>-1</sup>区域,当客体小分子在包合物中占比小于25% (m/m)时,其特征峰很容易被CDs的吸收峰掩盖。此外丁香酚FT-IR图中的1 609 cm<sup>-1</sup>和1 513 cm<sup>-1</sup>处苯环的C—C伸缩振动峰的峰形、峰位和强度的变化也能够提供关于客体分子是否进入空腔以及相互作用力性质的证据。在包合物图上看到1 609 cm<sup>-1</sup>峰的消失和1 513 cm<sup>-1</sup>峰的减弱,极有可能是苯环与β-CD的羟基间形成氢键所致。

2.4.2 X-射线衍射分析(XRD) XRD可判断固体包合物是否生成,因客体分子丁香酚自身不产生任何衍射峰,但生成的包合物是粉末晶体,在衍射图上有特征峰,通过对比分析β-CD包合前后特征峰的变化可进行判断。将β-CD和包合物(摩尔比为1.0:1)分别进行XRD,得到相关图谱。测试条件:Cu靶,管电压36 kV,管电流40 mA,扫描范围5~60°、步宽0.04°,扫描速率4°/min。XRD图见图4。

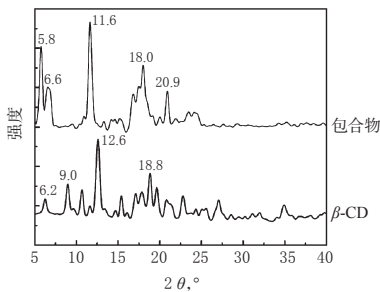


图4 β-CD和包合物的XRD图  
Fig 4 XRD diagram of β-CD and inclusion

由图4可知,包合物的晶型结构与初始β-CD粉末的晶型结构相差很大,由此说明加入丁香酚后,β-CD发生聚集,并生成了物相不同的聚集体。β-CD在12.6°处具有最强的衍射峰,然而在包合物中,由于晶格间距的增大,该峰往更低的2θ值移动到11.6;此外,β-CD在9.0°和18.8°处的峰消失,包合物在5.8°、6.6°、18.0°出现新的衍射峰。由此表明,在固态下β-CD与客体分子丁香酚产生了分子间弱相互作用力,从而导致粉末晶型的变化。

2.4.3 包合物的核磁二维氢谱分析 核磁二维氢谱(<sup>1</sup>H ROESY NMR)是表征在空间上接近质子之间的耦合的二维核磁,通过氢-氢相关性体现超分子CD包合物中分子间相互作用、位置和距离。将包合物(摩尔比为1.0:1)进行<sup>1</sup>H ROESY NMR验证。测试条件:样品溶于D<sub>2</sub>O,以TMS为内标,<sup>1</sup>H ROESY NMR谱宽均为6 009.615 Hz,采样数据点阵t<sub>2</sub>×t<sub>1</sub>=2 048×256。丁香酚的化学结构及包合物的ROESY图结果见图5。

如图5所示,丁香酚苯环上的H原子(g位、h位和i位)与β-CD空腔中的H3和H5具有明显的交叉峰,相互作用明显,而与β-CD空腔外H作用不明显,进一步证明了包合物的形成。图中未出现丁香酚乙烯基的H原子(d位、c位和f位)与β-CD的H原子作用的交叉峰,H原子(a位)与β-CD的内外氢出现交

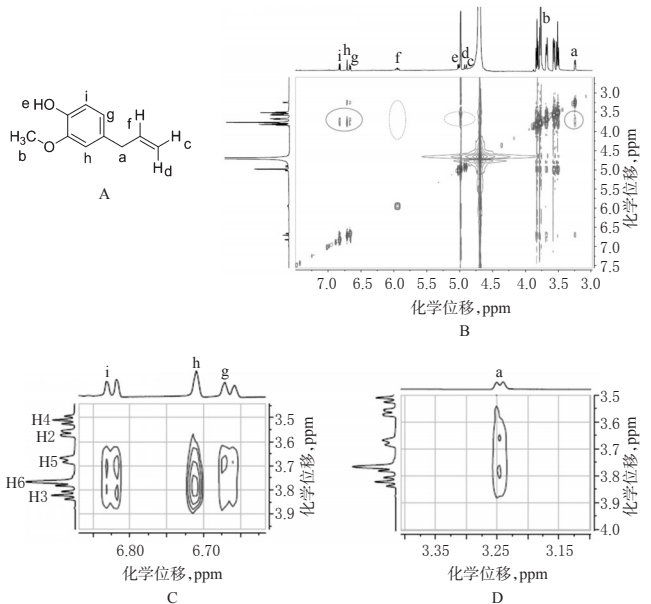


图5 丁香酚的化学结构及包合物的ROESY图(20℃)

A. 丁香酚的化学结构;B. 包合物的ROESY图;C. 丁香酚苯环区放大图;D. 丁香酚乙烯基区放大图

### Fig 5 Chemical structure of eugenol and ROESY spectrum of inclusion complex(20℃)

A. chemical structure of eugenol; B. ROESY spectrum of inclusion complex; C. enlarged graph of benzene ring area of eugenol; D. enlarged graph of vinyl area of eugenol

叉峰,说明包合物的结构形式是丁香酚的乙烯基位于β-CD空腔外、苯环位于β-CD空腔内。

## 3 讨论

目前,对丁香挥发油的β-CD包合物的制备已有文献[9]报道,而对丁香酚进行β-CD包合工艺的研究报道较少。丁香挥发油中主要成分是丁香酚,约占78%~95%,还有约3%的乙酰丁香酚及少量的丁香烯、甲基正戊酮、甲基正庚酮、香茱萸醛等。丁香油的主要药效成分是丁香酚<sup>[10]</sup>,将其制备成β-CD包合物后可减少丁香挥发油中副产物对人体的不利影响。

在本试验的包合工艺中,向β-CD的饱和水溶液滴加丁香酚时,由于丁香酚不溶于水,虽经搅拌后,但丁香酚悬浮在水面上,包合率很低;而通过将丁香酚溶于少量有机溶剂如无水乙醇、正己烷等中再进行包合,有机溶剂的分散作用可明显提高包合率。

本试验通过饱和水溶液法制备包合物,正交试验法优选丁香酚的包合工艺,方法简便,工艺条件稳定;通过FT-IR、XRD、<sup>1</sup>H NMR和<sup>1</sup>H ROESY NMR技术鉴定和表征包合物的形成,为丁香酚-β-CD包合物的制备及后续的开发研制提供了一定的试验基础。

## 参考文献

- [1] 童林芸.环糊精化学:基础与应用[M].北京:科学出版社,2001:331-378.
- [2] Gonzalez-Ruiz V, Leon AG, Olives AI, et al. Eco-friendly liquid chromatographic separations based on the use of cyclodextrins as mobile phase additives[J]. *Green Chemistry*, 2011, 13(1): 115.
- [3] Eric E, Dominique A, Dominique M. Capped cyclodextrins[J]. *Chem Rev*, 2003, 103(11): 4 147.



# 混合均匀设计法优化白芍提取工艺

尹雪<sup>1\*</sup>, 孙萍<sup>2#</sup>, 温学森<sup>3</sup>, 姜国萍<sup>1</sup>(1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011; 3. 山东大学药学院, 济南 250012)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0089-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.29

**摘要** 目的: 优化白芍提取工艺。方法: 以芍药苷含量为评价指标, 以提取溶剂、溶剂用量、提取时间、提取次数为考察因素, 采用混合均匀设计法结合二次多项式逐步回归方程制作曲面图, 对白芍提取工艺进行优化并进行验证试验。结果: 白芍的最优提取工艺为以90%乙醇为提取溶剂, 溶剂用量为12倍, 提取时间为150 min, 提取2次; 3次验证试验中芍药苷含量实测值为2.821 4%、2.795 7%、2.841 9% (RSD=0.82%, n=3), 接近预测值2.848 4%。结论: 本法简便、准确, 建立的工艺可用于白芍的提取。

**关键词** 白芍; 芍药苷; 混合均匀设计; 曲面图; 提取工艺

## Optimization of the Extraction Technology of *Paeonia lactiflora* by Mixed Uniform Design

YIN Xue<sup>1</sup>, SUN Ping<sup>2</sup>, WEN Xuesen<sup>3</sup>, JIANG Guoping<sup>1</sup>(1. College of Pharmacy, Shandong University of TCM, Jinan 250355, China; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250011, China; 3. College of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the extraction technology of *Paeonia lactiflora*. METHODS: The surface figure made by mixed uniform design combined with the quadratic polynomial stepwise regression equation is adopted to optimize the extraction technology of *P. lactiflora* by using the content of paeoniflorin as index, with extraction solvent, the amount of extraction solvent, extraction time, extraction times as factors. RESULTS: The optimal extraction technology of *P. lactiflora* was as follows as 90% ethanol, 12-folds extraction solvent, extracting for 150 min, extracting for 2 times. The measured value of 3 validation tests were 2.848 4%, 2.795 7%, 2.841 9% (RSD=0.82%, n=3), which was close to the predicted value 2.848 4%. CONCLUSIONS: The method is convenient and accurate, and can be used for the extraction of *P. lactiflora*.

**KEYWORDS** *Paeonia lactiflora*; Paeoniflorin; Mixed uniform design; Surface figure; Extraction technology

白芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根, 有抗肿瘤、抗炎、保肝、镇痛、免疫调节等多种药理活性<sup>[1-4]</sup>, 具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效, 主要用于血虚萎黄、月经不调、自汗、盗汗、胁痛、腹痛、四肢挛痛、头痛眩晕等<sup>[5]</sup>。白芍的有效成分为白芍总苷, 其中芍药苷占白芍总苷的90%以上, 为白芍主要活性成分, 具有抗炎、抗氧化、神经保护、免疫调节、降血糖、抗血小板聚集、止痛等作用<sup>[6-11]</sup>。2010年版《中国药典》(一部)将芍药苷的含量作为白芍的质量控制指标<sup>[1]</sup>。白芍作为常用的大宗药材, 在提取过程中不同的溶剂、提取时间对白芍中芍药苷含量影响不同。传统上白芍常采用水提取, 但是水提取后糊化淀粉粒较多, 过滤困难, 使芍药苷损失严重; 近年来也有使用乙醇提取白芍的, 但不同浓

度的醇对芍药苷提取率不同<sup>[12-15]</sup>。

混合均匀设计是在均匀设计的基础上, 选择不同的水平进行试验, 能够以较小的试验次数考察更多的试验水平数, 使得试验均匀分散。但混合均匀设计运用二次多项式逐步回归分析得到的回归方程分析较困难, 若将其回归方程结合曲面图, 所得的三维立体图可以更直观地反映最优的提取水平。

因此, 本试验以白芍中芍药苷含量为考察指标, 在单因素考察的基础上, 采用混合均匀设计法结合二次多项式逐步回归方程, 对水以及不同体积分数的乙醇、溶剂用量、提取时间、提取次数进行优化, 同时将得到的回归方程制成曲面图, 以更直观地获得最优条件, 从而最大限度地优化白芍的提取工艺。

## 1 材料

- [4] 司晶星, 邵世群, 申有青, 等. 基于环糊精的纳米载药体系的研究进展[J]. 高分子通报, 2013, 175(11): 1.
- [5] 赵珊, 王慧娟, 林冰, 等. 左羟丙哌嗪 $\beta$ -环糊精包合物的处方工艺优化及鉴定[J]. 中国药房, 2014, 25(37): 3 496.
- [6] 雍国平, 李光水, 郑飞, 等.  $\beta$ -环糊精包合物的结构研究[J]. 高等学校化学学报, 2000, 21(7): 1 124.
- [7] 孔晓军, 刘希望, 李剑勇, 等. 丁香酚的药理学作用研究进

展[J]. 湖北农业科学, 2013, 52(3): 508.

- [8] 张扬, 周裔彬, 曹胜男, 等.  $\beta$ -和 $\gamma$ -环糊精与丁酸乙酯包合物的制备及结构表征[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(9): 34.
- [9] 王艳艳, 彭敏. 丁香中挥发油的提取及其 $\beta$ -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 现代中药研究与实践, 2014, 28(5): 49.
- [10] 袁雨婕, 宁德山, 曾荣华, 等. 丁香油的超临界CO<sub>2</sub>萃取工艺研究和GC-MS分析[J]. 中国天然药物, 2007, 5(5): 363.

\* 硕士研究生。研究方向: 靶向制剂、药物新剂型与新技术。E-mail: yinxue0828@163.com

# 通信作者: 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 靶向制剂、药物新剂型与新技术。电话: 0531-68617919。E-mail: tsunping@163.com

(收稿日期: 2015-03-05 修回日期: 2015-04-24)  
(编辑: 刘萍)