

学校编码: 10384

学 号: 20620061152025

分类号 _____ 密级 _____

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

改进的 PGSS 技术及其应用于
CoQ₁₀ 及薄荷醇微胶囊

A Modified PGSS Process: Encapsulation of
CoQ₁₀ and Menthol

洪 玮

指导教师姓名: 李 军 教 授

专业名称: 化 学 工 程

论文提交日期: 2009 年 6 月

论文答辩日期: 2009 年 6 月

学位授予日期: 2009 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2009 年 6 月

改进的 PGSS 技术及其应用于 CoQ₁₀ 及薄荷醇微胶囊

洪 玮

指导教师 李军教授

厦门大学

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人：

年 月 日

摘 要

气体饱和溶液成粒技术 (PGSS) 是近几年发展起来的一种新型的超临界微粒化/微胶囊化技术。相比于传统方法, 该方法工艺简单、操作费用低且无污染, 可以对颗粒大小、分布以及微胶囊芯材包裹率进行比较方便的调控。本文研究内容包括 PGSS 工艺的改进及其在微粒化和微胶囊化 (包括药物和香料) 的应用。

设计和搭建了一套改进的 PGSS 装置, 相比于已报导的 PGSS 工艺, 该装置具备如下优点: 可以自由进行 N_2 与 CO_2 之间的切换和 N_2 与 CO_2 的混用; 设计双通喷嘴可以防止物料在喷嘴中堵塞, 还能增加雾化效果; 设计饱和和液体循环结构, 可以加快熔融液体与超临界流体较快地形成气体饱和溶液, 还能加剧该饱和液体的搅动, 使制备的微粒/微胶囊更加均匀; 设计连续化结构, 可以对饱和液体进行定量控制, 提高实验的准确性, 并利于工业化的实现。

利用改进的装置, 分别用超临界 CO_2 和 N_2 辅助下的 PGSS 方法进行肉豆蔻酸的微粉化。结果表明: CO_2 辅助和 N_2 辅助的 PGSS 方法均可获得纳米或/和微米级的肉豆蔻酸颗粒。在研究范围的各个影响因素中, 预膨胀压力是控制颗粒尺寸的关键因素, 高压下可以产生更小的颗粒。预膨胀温度基本不影响粒径, 但低温下颗粒分布更窄, 高温下容易产生聚集颗粒。溶液流量增加, 平均粒径略有增加、粒径分布变宽。 CO_2 辅助的 PGSS 方法制备的颗粒为片状, 颗粒分布有三个峰: RESS 过程 (溶液结晶) 产生的颗粒所形成的纳米颗粒对应的峰 (纳米峰)、雾化 (熔融结晶) 产生的颗粒所形成微米峰以及聚集形成的微米峰。 N_2 辅助的 PGSS 方法制备的颗粒基本为球状, 呈单峰分布 (雾化形成的微米峰)。

利用改进的实验装置, 用 CO_2 辅助的 PGSS 方法制备了 CoQ_{10} /肉豆蔻酸(脂)和 CoQ_{10} /PEG6000(高分子)胶囊, 考察了操作条件对形成的微胶囊的影响, 也考察了微胶囊的光稳定性以及微胶囊中 CoQ_{10} 的溶出度。实验结果表明: 低 CoQ_{10} 含量下制备的 CoQ_{10} /肉豆蔻酸微胶囊为片状, 和纯品肉豆蔻酸微粒化后的颗粒形貌一致。在考察的实验条件范围内, 预膨胀压力对颗粒粒径的影响较大, 当压力升高时, 颗粒粒径减小、粒径分布变窄; 预膨胀温度和流量对颗粒平均粒径基本

没有影响,但温度的升高会导致粒径分布变宽;当 CoQ₁₀ 含量达到 70%,粒径分布出现聚集峰。微胶囊中 CoQ₁₀ 的光稳定性分析表明制备的 CoQ₁₀ 微胶囊具有良好的避光性;溶出度结果表明该微胶囊对 CoQ₁₀ 没有增溶或缓释作用。制备的 CoQ₁₀/PEG6000 微胶囊为丝状和球状,当微胶囊置于水中时,PEG6000 溶解于水中,得到平均粒径为 190nm 的 CoQ₁₀。微胶囊中 CoQ₁₀ 的光稳定性分析表明制备的 CoQ₁₀ 微胶囊同样具有良好的避光性;溶出度结果发现,制备的微胶囊(含 10%CoQ₁₀) 10h 释放了约 40%的 CoQ₁₀,表明该微胶囊对 CoQ₁₀ 具有较好的增溶效果。

利用改进的 PGSS 实验装置,用 CO₂ 辅助的 PGSS 方法制备了薄荷醇/蜡微胶囊,结果表明:预膨胀压力越高,微胶囊颗粒平均粒径变小、粒径分布变窄,15MPa 和 20MPa 下制备的微胶囊的尺寸分布在 2-30 μ m 间(太低的预膨胀压力容易造成颗粒的聚集);溶液流量越大,颗粒平均粒径变大、粒径分布变宽;薄荷醇含量越大,颗粒平均粒径呈变大趋势、粒径分布呈变宽趋势,且微胶囊的包裹率有所降低。在研究的范围内,预膨胀压力和溶液流量对微胶囊的包裹率基本没有影响。在研究的薄荷醇含量和溶液流量范围内,颗粒尺寸均绝大部分分布在 2-50 μ m 之间。微胶囊中薄荷醇保留率的测定表明所制备的微胶囊对薄荷醇起到较好的保护作用。

关键词: 超临界二氧化碳; 超临界氮气; CoQ₁₀; 薄荷醇; PGSS

Abstract

PGSS (particles from gas-saturated solution) is a promising supercritical fluid (SCF)-assisted technique in preparing fine particles and microcapsules /microspheres. PGSS technique has some significant advantages over traditional methods in preparation of fine particles such as low energy consumption, environment-friendly process, preferable particle morphology, and controllable particle size and particle size distribution. In the context of microcapsules /microspheres, the technique can also provide high encapsulation efficiency. This thesis focuses on the modification of conventional PGSS processes reported in literature and the applications of the modified process in pharmaceuticals and flavors.

A modified PGSS apparatus was designed and built. In comparison to conventional PGSS processes, it has several advantages: N_2 and CO_2 can be independently used or mixed (CO_2 used as a solute and N_2 used as the atomizing gas); a two-way nozzle is used to prevent the nozzle from blocking and improve the atomization; a circulation section is constructed to increase the contact of raw materials and supercritical fluids, shortening the time of formation of gas-saturated solution; a continuous pump is installed to control the flowrate of the solution.

The modified PGSS process with CO_2 (CO_2 -assisted process) and N_2 (N_2 -assisted process) was implemented for myristic acid, and nano- or/and microparticles were produced. The pre-expansion pressure shows obvious effect on the process: higher pressure produces smaller particles. The pre-expansion temperature shows no obvious effect on the produced particles' size, but agglomerated particles formed at relatively high temperatures. When the flowrate increases, the average particle size increases slightly and particle size distribution broadens. DSC results show that the produced particles have small particle sizes. The produced particles from the CO_2 -assisted process are flakes with a trimodal particle size distribution, indicating that the particles are from RESS process (solution crystallization), atomization (melt crystallization), and aggregation of fine particles. The produced particles from the N_2 -assisted process are spherical with a unimodal particle size distribution, indicating

only atomization occurs in the process.

CoQ₁₀/myristic acid (lipid) microspheres and CoQ₁₀/PEG6000 (polymer) microspheres were produced from the CO₂-assisted process by using the modified apparatus. Results show that the produced microspheres of CoQ₁₀/myristic acid are flakes when the content of CoQ₁₀ is low. As the pre-expansion pressure increases, the produced particles' size decreases, while particle size distribution broadens. The pre-expansion temperature and the flowrate show no obvious effect on the average particle size, but the particle size distribution broadens when the temperature increases. As the content of CoQ₁₀ reaches 70%, the produced microspheres become agglomerated. The dissolution test shows that myristic acid has no obvious effect on the release of CoQ₁₀ from the CoQ₁₀/myristic acid microspheres in aqueous solution (CoQ₁₀ release is less than 5% in 12h). The produced CoQ₁₀/PEG6000 microspheres with 10% CoQ₁₀ are irregular, and particles with an average particle size of 190nm were obtained when the microspheres were dispersed into water. The dissolution test shows that the CoQ₁₀ release from the CoQ₁₀/PEG6000 microspheres in aqueous solution is dramatically enhanced (release of 40% CoQ₁₀ in 10h). The study of light stability shows that both the CoQ₁₀/myristic acid and CoQ₁₀/PEG6000 microspheres have obvious protection of CoQ₁₀ from light.

Menthol/wax microspheres were produced from the CO₂-assisted process by using the modified PGSS apparatus. Particle size decreases and particle size distribution becomes narrow as the pre-expansion pressure increases: the particle size is in the range 2-30 μ m under 15 and 20MPa; agglomerated particles can be observed at low pressures. Particle size decreases and particle size distribution becomes broad as the flowrate increases: the particle size is in the range 2-50 μ m under studied flowrates. Encapsulation efficiency and particle size decrease, particle size distribution becomes broad as the menthol content increases: the particle size is in the range 2-50 μ m under studied menthol contents. Pre-expansion pressure and flowrate show no effect on the encapsulation efficiency. Retention measurement shows that the microspheres have obvious protection of menthol from its volatilization loss.

Keywords: supercritical CO₂; supercritical N₂; CoQ₁₀; menthol; PGSS

目 录

第一章 文献综述	1
1.1 超临界流体概述	1
1.2 微粒/微胶囊	2
1.3 SCF 制备微粒技术分类及原理	4
1.4 本文立意和研究内容	7
第二章 PGSS 工艺流程的改进	9
2.1 现有工艺流程分析	9
2.2 工艺和设备改进	11
2.3 讨论	13
第三章 改进的 PGSS 技术进行熔融肉豆蔻酸的微粉化	15
3.1 引言	15
3.2 实验部分	15
3.3 结果与讨论	16
3.4 本章小结	27
第四章 改进的 PGSS 技术应用于 CoQ₁₀ 的微胶囊化	29
4.1 引言	29
4.2 CoQ ₁₀ /肉豆蔻酸微胶囊的制备	30
4.3 CoQ ₁₀ /PEG6000 微胶囊的制备	41
4.4 本章小结	44
第五章 改进的 PGSS 技术应用于薄荷醇的微胶囊化	45
5.1 引言	45
5.2 薄荷醇微胶囊包裹率测定方法	46
5.3 微胶囊中薄荷醇保留率的测定	50

5.4 蜡在超临界 CO ₂ 中熔点的测定.....	50
5.5 薄荷醇/蜡微胶囊制备.....	51
5.6 结果与讨论.....	52
5.7 本章小结.....	57
第六章 结论与建议.....	59
参考文献.....	61
致 谢.....	69

厦门大学博硕士学位论文摘要库

Content

Chapter 1 Introduction	1
1.1 Supercritical Fluids.....	1
1.2 Microparticles/Microcapsules.....	2
1.3 Classification in Preparation of Particles by SCF	4
1.4 Research Objectives and Contents.....	7
Chapter 2 A Modified PGSS Process	9
2.1 Analysis	9
2.2 Modification.....	11
2.3 Discussion.....	13
Chapter 3 Myristic Acid Particles from the Modified PGSS Process	15
3.1 Introductions.....	15
3.2 Experimental.....	15
3.3 Results and Discussion	16
3.4 Conclusions	27
Chapter 4 CoQ₁₀ Microspheres from the Modified PGSS Process	29
4.1 Introductions.....	29
4.2 CoQ ₁₀ /Myristic Acid Microspheres.....	30
4.3 CoQ ₁₀ /PEG6000 Microspheres.....	41
4.4 Conclusions	44
Chapter 5 Menthol Microspheres from the Modified PGSS Process	45
5.1 Introductions	45
5.2 Encapsulation Efficiency Measurement	46
5.3 Retention Measurement.....	50

5.4 Wax Melting Point Measurement	50
5.5 Menthol/Wax Microspheres	51
5.6 Results and Discussion	52
5.7 Conclusions	57
Chapter 6 Conclusions	59
References	61
Acknowledgement	69

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第一章 文献综述

本章在简述超临界流体的基本知识及超临界微粒化技术的基础上,介绍气体饱和和溶液微粒形成技术 (PGSS), 提出本文的立意和研究内容。

1.1 超临界流体概述

超临界流体 (Supercritical Fluid, SCF) 是指超过物质临界温度和临界压力的流体, 如图 1-1 所示的是 CO_2 相图, 右上角即为 CO_2 的超临界区域。

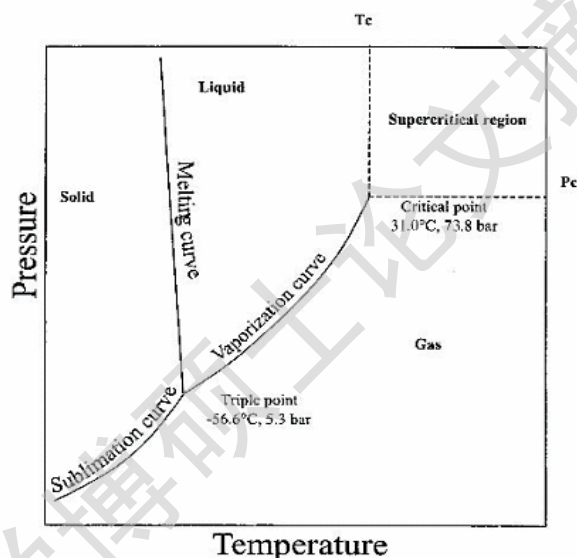


Fig. 1-1 Phase diagram of CO_2 [1]

SCF 与其它流体 (气体和液体) 的主要物性 (密度、粘度和扩散系数) 的比较很多文献有引用报导^[3]。常用的 SCF 及其临界常数可以方便找到^[4]。 CO_2 由于其具有较为温和的临界条件 (临界压力 7.39MPa , 临界温度 31.06°C), 较高的临界密度 ($0.448\text{g}/\text{cm}^3$), 能好的溶解性, 价格便宜, 安全无毒等优点, 成为最常用的超临界流体。

SCF 兼有气体和液体的优点, 其特殊的物理性质使 SCF 成为一种优良的溶剂, 其一些主要的特性^[2]包括: ① 良好的溶解、渗透性能, 表面张力远远低于液体; ② 介电常数大且随压力急剧增大, 有利于溶解低挥发性物质; ③ 密度与液体相近, 比一般气体大两个数量级, 有利于溶质的相转移, 在临界点附近, 温度、压力的微小变化能使其密度发生显著改变, 有利于人为控制条件, 得到预期

特性颗粒；④粘度比液体小一个数量级，扩散系数比液体大两个数量级，类似于普通气体，因而有较好的流动性和传质性。上述性质，特别是在临界点附近，压力的微小变化都会引起密度的急剧改变（溶解度、导热系数、热容、膨胀系数等在临界点附近受温度、压力的影响也很大），使得 SCF 能够在萃取、反应、干燥、结晶（超临界流体微粒化）、废水处理（超临界水氧化）等领域中得到广泛的应用^[5, 6]。其中超临界流体萃取技术已经在国内外实现工业化应用，微粒化技术国外正处于大力开发阶段，反应技术尚处于研究阶段。

1.2 微粒/微胶囊

所谓超微材料或超微颗粒有不同的定义，通常采用较多的是将粒径小于 $3\mu\text{m}$ 的粉体定义为超微材料，它们一般分为三个层次：微米级粉末（粒径 $>1\mu\text{m}$ ）、亚微米级粉末（粒径 $0.1\sim 1\mu\text{m}$ ）与纳米级粉末（粒径 $<0.1\mu\text{m}$ ）。超细微粒，特别是纳米级粒子的研制在当今的技术中已成为一个热门领域。不仅其本身是一种功能材料，而且为新的功能材料的复合与开发展现了广阔的应用前景。在材料、化学、轻工、冶金电子、生物医学、传感器制造、保健食品以及军事航空等领域得到应用^[7, 8]。

传统的制备微颗粒的方法包括机械的、物理的或者是化学的方法。机械法通常采用研磨、碾压球磨来制取微颗粒，所得的颗粒粒径大小、均匀程度、和圆整性都很难加以控制。而物理法则通常采用升华-凝华、饱和热溶液冷却结晶等手段，或在溶液中加入另一组分以降低溶质的溶解度，使溶质从饱和的溶液中沉积，形成结晶或无定型粉末等方法；而化学手段则多为使用化学絮凝等。这些方法得到的颗粒粒径分布范围较大，容易混杂不同的晶型^[5]。化学方法普遍存在的问题是经常有残余有机溶剂，其在药物、食品等方面的应用受到限制。

微胶囊化技术是指利用天然或合成的高分子材料，将分散的固体、液体，甚至是气体物质包裹起来，形成具有半透性或密封囊膜的微小粒子的技术。包囊的过程称为微胶囊化（Microencapsulation），形成的微小粒子称为微胶囊（Microcapsule）^[9]。广义微胶囊（本文所指）的类型可以包括三类：传统意义的芯材包含在壁材内的微胶囊；芯材分散在壁材里面的微球（Microsphere）或称复合微球（Composite microsphere）；上述两种的混合微球（另外，本文不区分纳

米胶囊和微米胶囊)。微胶囊技术可以实现以下目的^[10~13]: ①保护芯材, 即有效地防止外界环境因素对芯材的破坏等不良影响, 例如 pH 值、氧气、湿度、热、光和其他物质等; ②隔离不相容组分, 阻止成分之间发生化学反应, 提高各自的稳定性, 使品质保持时间更持久; ③控制释放, 能人为而有效地控制芯材的释放, 使芯材原有的效能到最大限度地发挥; ④屏蔽味道和气味, 掩盖芯材的异味, 改善芯材的口感和味觉, 使其“良药不苦口、美食味更佳”; ⑤改变芯材的物理和化学性质, 能将液体或半固体的流质体转化为自由流动的固体粉末, 便于贮藏和运输等。基于上述, 又由于人们对生活质量的要求越来越高, 微胶囊技术被广泛应用在食品工业、化妆品工业、烟草加工业、纺织工业、造纸行业、生物技术领域、医药领域、农牧业等领域。

微胶囊技术的研究大约始于 20 世纪 30 年代, 大西洋海岸渔业公司提出制备鱼肝油—明胶微囊的方法。40 年代末美国学者 Wurseter 利用机械方法制备微胶囊, 并成功用于药物包衣, 至今仍把空气悬浮法称为 Wurseter 法^[14]。1950 年通用邓洛普公司提出双层锐孔技术制备海藻酸钠微胶囊的专利, 从此各种制备微胶囊的方法层出不穷。1957 年穆尔企业提出喷雾干燥法制备微胶囊。50 年代微胶囊技术取得最大成果的是美国 NCR 公司的 Green, 他利用物理化学原理发明了相分离复合凝聚法(化学法)制备含油的明胶微胶囊, 并用于制备无碳复写纸, 取得巨大成功。60 年代, 兴起了用许多高分子聚合反应为基础的化学方法制备微胶囊, 其中以界面聚合反应最为成功^[15, 16]。1962 年联合碳化物公司提出根据原位聚合法在气相中制备微囊的专利。1967 年美国西南研究院提出在气态介质中进行原位微胶囊化。70 年代以后微胶囊制备技术日益成熟。发展至今, 微胶囊化方法大致可分为三类, 即化学法、物理法和物理化学法。化学法有界面聚合法、原位聚合法和锐孔法; 物理方法有喷雾干燥法、空气悬浮法、真空蒸发沉积法、静电结合法、溶剂蒸发法、包络络合物法和挤压法; 物理化学法有水相分离法、油相分离法、干燥浴法(复相乳化法)和熔化分散冷凝法。

近年来兴起的超临界流体微粒/微胶囊制备技术是一种结合超临界流体绿色处理手段的方法。与上述传统的方法相比, 除绿色手段的优势外, 其所得产品纯度高、几何形状均一、粒径分布窄、制造工艺简单、操作适中等优点, 尤其对热敏感、结构不稳定和具有生物活性的物系的处理具有明显优势。

1.3 SCF 制备微粒技术分类及原理

目前 SCF 制备微粒技术（均可实现微胶囊的制备）有以下研究比较深入的几类^[17, 18]：超临界流体快速膨胀过程（Rapid Expansion of Supercritical Solutions, RESS）、超临界流体抗溶剂结晶过程（Gas or Supercritical Anti-solvent Crystallization, GAS or SAS）和气体饱和溶液微粒形成技术（The Particles from Gas Saturated Solutions, PGSS）。下面主要介绍本研究涉及的 RESS 和 PGSS 技术。

1.3.1 超临界溶液快速膨胀（RESS）

Krukonis^[18]于 1984 年在旧金山召开的美国化学工程师会议上首次提出用 RESS 过程处理难以粉碎的固体。此后，RESS 过程的研究广为开展，处理的物质涉及聚合物、无机材料、生物质、药物等多个领域。

利用 RESS 法制备微颗粒，需要将目标物质溶解在超临界流体中，然后将含有溶质的超临界流体经过喷嘴喷降压，形成微小颗粒^[19]。RESS 过程的显著特点就是在极短的时间内（约 10^{-5} s）形成的快速推进的扰动和极高的过饱和度^[20]。前者使成核介质均一化，后者则使所得的粒度变小^[21~23]。影响 RESS 过程的因素众多，其中主要有：流体溶液本身的性质、膨胀前后温度、膨胀前后压力、喷嘴结构等。应用 RESS 法可以形成无溶剂残留、粒径小而均匀的粒子，且可以通过温度和压力的控制来调控粒度尺寸和分布，能有效地解决传统方法制备微细颗粒所不能解决的难题。能够制备出平均粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微粒是 RESS 最具优势的地方。但事实上，根据理论计算，从出口处形成的颗粒粒径可以更小，可以达到 20nm 的细小程度。实际粒径比理论值大的主要原因是 RESS 通常存在微粒聚集的现象。RESS 不仅可以用来微粒化纯品物质，也可以用于制备药物微胶囊或药物包裹。最近报道用于制备药物微胶囊的方法是将 RESS 技术与流化床相结合^[24, 25]。

RESS 法最大的局限性在于只能处理较易溶于超临界流体的物料，一般物料在超临界流体中的溶解度极低，并且在大多数情况下使用共溶剂增加溶解性都是不可行的。此外还涉及高压操作，对设备及操作要求高，而对高压易分解或易降解的物质不易采用此法。

1.3.2 气体饱和溶液微粒形成技术（PGSS）

1.3.2.1 PGSS 原理及流程

PGSS 过程将超临界流体（广义理解为气体）溶解入液体溶液（可以是熔融的脂类、高分子物质，水溶液或有机溶液）中形成饱和溶液，溶有超临界流体的饱和溶液快速经过喷嘴，在短的时间内减压，形成微粒。其典型装置如图 1-2 所示^[26]。

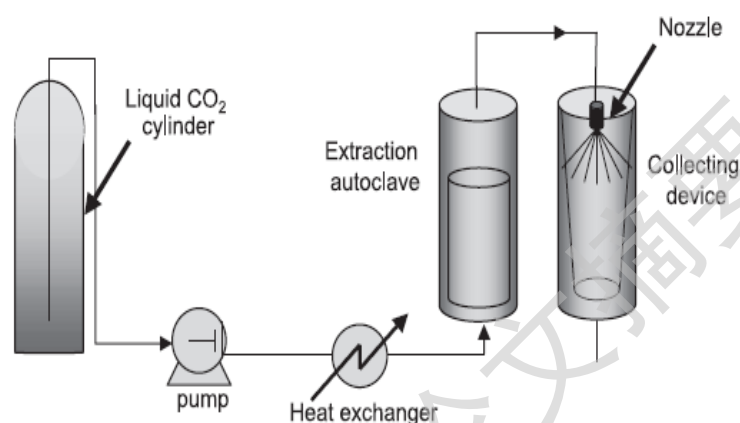


Fig. 1-2 Schematic diagram of a typical PGSS process ^[26]

1.3.2.2 研究进展

PGSS 最早由 Weidner 于 1994 年提出^[27, 28]，但早在 1979 年就有人涉及到 PGSS 技术的雏型^[18]。最近几年 PGSS 技术发展迅猛，人们开始认识到的该技术潜在的应用价值。Jung 等^[18]、Knez 等^[29] 认为，由于 PGSS 的过程简单而具有更加广泛的用途，多种物质（液滴、固体材料、液体溶液、悬浮液等）均能用 PGSS 处理。此外，由 PGSS 技术衍生出许多与其相似的过程，如美国的 Sievers 教授^[30] 的二氧化碳辅助雾化鼓泡干燥 (Carbon dioxide Assisted Nebulization with a Bubble Dryer, CAN-BD)；意大利的 Reverchon 教授^[31] 的超临界流体辅助雾化技术 (Supercritical-Assisted Atomization, SAA)；西班牙的 Ventosa^[32] 等人提出的膨胀有机溶液卸压技术 (Depressurization of an Expanded Organic Solution, DELOS)。

PGSS 技术在微胶囊化方面的应用近几年也得到研究人员的关注。Weinder 课题组在研究 PEG 的微粒化的基础上，进行了 PEG 包裹药物的研究^[28]。葡萄牙的 Azevedo 教授课题组^[33~35] 研究了氢化棕榈油 (HPO) 包裹药物。Sousa 等^[36] 采用 PGSS 对单硬脂酸甘油酯 (Monostearate or glyceryl monostearate, MS) 纯品，以及 MS 作为载体而咖啡因作为模型分子的活性复合体分别进行微粒化和微胶

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库