

doi:10.3969/j.issn.1673-9833.2015.06.017

聚合物纳米空心微球的制备及药物缓释性能研究

吕晓虹, 张继德, 汤建新

(湖南工业大学 包装与材料工程学院, 湖南 株洲 412007)

摘要: 以二乙烯三胺和甲苯-2,4-二异氰酸酯为基本原料, 在室温下通过反相细乳液界面聚合法制备了聚脲空心微球。研究了乳化剂、连续相、分散相和助稳定剂对反相细乳液稳定性和空心微球形貌的影响, 并通过透射电子显微镜和红外光谱对其形貌和结构进行了分析。研究表明, 当以司盘80为表面活性剂、甲酰胺为分散相、环己烷为连续相、 AgNO_3 为助稳定剂时, 可制备出粒径在100 nm左右且具有明显空心结构的聚脲纳米微球, 其微球囊壁厚度约为17 nm。以罗丹明B为模拟药物对纳米空心微球进行了药物装载及体外释放研究, 研究结果表明空心微球具有较强的药物负载能力和良好的药物缓释性能, 每克空心微球最大药物吸附量可达101 mg罗丹明B(即101 mg/g), 体外连续释药时间能达14 h以上。

关键词: 反相细乳液; 界面聚合; 纳米空心微球; 药物释放

中图分类号: R318; O631.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-9833(2015)06-0085-06

Preparation of Polymer Hollow Microsphere and Its Drug Release Property Study

Lü Xiaohong, Zhang Jide, Tang Jianxin

(School of Packaging and Materials Engineering, Hunan University of Technology, Zhuzhou Hunan 412007, China)

Abstract: Using diethylenetriamine and 2,4-tolylene diisocyanate as basic reactive materials, hollow polyurea microspheres were synthesized via interfacial polycondensation in inverse miniemulsion at room temperature. The effects of emulsifier, continuous phase, dispersed phase and stabilizer on the stability of inverse miniemulsion and morphology of the hollow microspheres were investigated. The morphology and structure were characterized by transmission electron microscopy and fourier transform infrared spectroscopy. Research shows that the polyurea hollow microspheres are synthesized with Span80 as the surfactant, formamide as the dispersed phase, cyclohexane as continuous phase and AgNO_3 as the stabilizer. The size and wall thickness of hollow microspheres are about 100 nm and 17 nm respectively. The drug loading and release properties of nano hollow microspheres were investigated with Rhodamine B as a model drug. The results show that the maximum adsorptive capacity reaches 101 mg Rhodamine B per 1.00 g of the hollow microspheres (101 mg/g) and its release time reaches 14 h or more.

Keywords: inverse miniemulsion; interfacial polycondensation; nano hollow microsphere; drug delivery

0 引言

聚合物纳米空心微球由于尺寸小、比表面积大、

内部空腔体积大及结构稳定等特性, 在生物医学^[1-2]、化学合成与催化^[3-5]等领域得到了广泛的应用, 如药

收稿日期: 2015-10-05

基金项目: 湖南省科技厅科技计划重点基金资助项目(2013SK2003, 2014SK2019)

作者简介: 吕晓虹(1990-), 女, 湖南永州人, 湖南工业大学硕士生, 主要研究方向为生物功能纳米材料, E-mail: 313212523@qq.com

通信作者: 张继德(1971-), 男, 湖南岳阳人, 湖南工业大学副教授, 博士, 主要从事生物医用高分子材料及功能纳米材料方面的研究, E-mail: 401522267@qq.com

物载体^[6-7]和生物标记^[8]、细胞和酶的保护层^[9-10]、防反射涂料和染料分散剂^[11]等,特别是对聚合物空心微球功能化或对其表面进行修饰后,在生物医学领域有着巨大的应用前景^[12-13],因而聚合物纳米空心微球的研究成为当前的热点。目前制备聚合物空心微球的方法主要有模板法^[14-15]和自组装法^[16-17]。模板法是制备空心微球最常用的方法,主要采用无机、高分子聚合物作为反应模板,在模板表面修饰的基础上,通过在其表面沉积前驱物,使其形成一层或多层壳结构,然后通过物理或化学方法除去模板,最后制备出形貌均一的空腔球形材料。但该方法存在许多缺点,如成本高、工艺繁复、难以产量化等,并且对于较薄包覆层而言,采用外部手段移除模板之后,壳层脆弱、易塌陷,还需要采用带有腐蚀性或有毒的试剂将模板去掉等。自组装法的原理是将表面带正电的基底浸入阴离子聚电解质溶液中,利用异种电荷之间静电吸引产生驱动力,吸附一层阴离子聚电解质。将吸附后的基底表面清洗干净,利用同样方法吸附阳离子聚电解质,如此反复形成多层膜。此方法的不足之处是需要多次组装才能得到壳层较厚的空心微球,制备工艺繁琐费时,需要大量的聚电解质起架桥作用,分子之间主要靠氢键作用力,相对于共价键来说作用力较弱。

反相乳液聚合法因其操作简单、高聚合速率、所得聚合产物分子量较高且分布较窄、反应条件温和、副反应少等优点,成为发展较为迅速的纳米空心微球制备方法。S. Sharma等^[18]采用反相乳液技术制备出聚脲胶囊,用于造影剂的装载,以解决目前临床所使用造影剂特异性差、毒性大等缺点,在生物医药等领域具有良好的应用前景。

本文采用反相乳液聚合法^[19],室温下在两相界面上通过缩聚反应制备出聚脲纳米微球,将微球中的极性溶剂挥发后即得到聚脲纳米空心微球,用于药物的装载控释。文中最大特色之处是讨论了助稳定剂和极性溶剂对聚合物形貌的影响。目前,利用反相乳液制备具有较大壳核空腔结构的高分子聚脲微球且用于药物控释研究的文献不多。

1 试验部分

1.1 试剂与仪器

试剂:环己烷、二乙烯三胺(diethylenetriamine, DETA)、甲酰胺(formamide, FMM),国药集团化学试剂有限公司;甲苯-2,4-二异氰酸酯(2,4-tolylene diisocyanate, TDI)、磷酸氢二钠($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)、

磷酸二氢钠($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),湖南汇虹试剂有限公司;氯化钠(NaCl)、十二烷基硫酸钠(sodium lauryl sulfate, SLS),天津博迪化工股份有限公司;罗丹明B(Rhodamine B, RhB),北京瀛海精细化工厂;硝酸银(AgNO_3),上海中博化工有限公司;石油醚,天津市大茂化学试剂厂;以上试剂均为分析纯;司盘20(Span20),天津市福晨化学试剂厂;司盘80(Span80, 结构式如图1),天津市光复精细化工研究所;司盘85(Span85),国药集团化学试剂有限公司;吐温80(Tween80),天津市风船化学试剂科技有限公司;以上试剂均为化学纯;去离子水,磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer solution, PBS),以19 mL 0.2 mol/L $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液和81 mL 0.2 mol/L $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 溶液配置而成, $\text{pH}=7.4$ 。

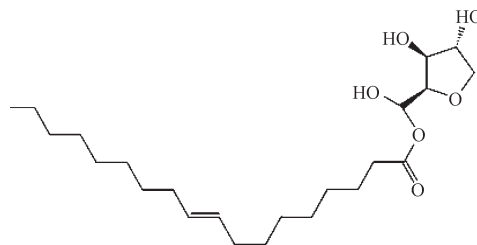


图1 Span80的结构式

Fig. 1 The structure of Span80

仪器:集热式恒温加热磁力搅拌器,DF-101S,郑州长城科工贸有限公司;傅里叶变换红外光谱分析仪(fourier transform infrared spectroscopy, FTIR), Nicolet380,美国尼高力公司;超声波清洗机,SB-5200DTN,宁波新芝生物科技股份有限公司;透射电子显微镜(transmission electron microscopy, TEM), Tecnai G2 F20,美国FEI公司;双光束紫外可见光光度计(ultraviolet-visible spectrophotometry, UV-Vis), TU-1901,北京普析通用仪器有限责任公司。

1.2 测试与表征

FTIR 红外光谱测试:将聚合物微球干燥后,用KBr压片法测试,扫描范围为 $450 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$ 。

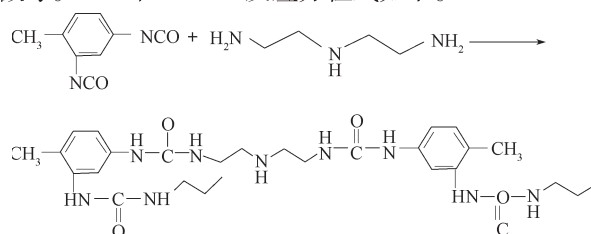
TEM 测试:将0.3 g 聚合物纳米空心微球超声分散在0.015 g SLS和6.0 g 水的混合溶液中,滴1滴样品在铜网上,自然干燥后用透射电子显微镜对其形貌和结构进行分析;采用双光束紫外分光光度计对RhB溶液浓度进行检测,扫描范围为 $200 \sim 700 \text{ nm}$ 。

1.3 实验步骤

1.3.1 聚合物纳米空心微球的合成

典型的聚合物空心微球合成步骤如下:将0.23 g Span80加入到8 g 环己烷中,搅拌混合均匀,以此为连续相;将1.3 g 极性溶剂、0.03 g 助稳定剂和0.1 g DETA混合溶液搅拌均匀,以此为分散相,将该分散

相慢慢滴加到上述环己烷溶液中, 经冰水浴超声 10 min 得到稳定反相细乳液; 在室温下将 0.25 g TDI 用 10 g 环己烷稀释后慢慢滴加到上述反相细乳液 (Water/Oil, W/O) 中, TDI 通过环己烷溶液扩散至分散相界面与 DETA 反应生成聚脲囊壁, 在 30 °C 下搅拌反应 12 h; 经洗涤、过滤和干燥后得到聚脲纳米空心微球。TDI 和 DETA 反应方程式如下。



1.3.2 RhB 标准溶液曲线的测定

准确称取 0.0479 g RhB 溶于蒸馏水中, 移入 100 mL 容量瓶中定容, 配制成浓度为 0.01×10^{-1} mol/L 的 RhB 溶液, 然后稀释为 5 个固定浓度: 0.03×10^{-4} , 0.06×10^{-4} , 0.09×10^{-4} , 0.12×10^{-4} , 0.15×10^{-4} mol/L。采用紫外分光光度计对上述 5 组 RhB 溶液进行测试, 以最大吸光值 (maximum absorption, A_{\max}) 为纵坐标, RhB 溶液浓度为横坐标绘图并进行线性拟合, 得到标准曲线方程。

1.3.3 RhB 的吸附实验

取 10 mL 0.15×10^{-2} mol/L RhB 溶液, 加入 0.020 g 聚合物空心微球, 在 30 °C 下磁力搅拌 30 min, 取 1 mL 上清液稀释至 100 mL, 通过紫外分光光度计测量吸光度 (absorption, Abs), 得出上清液中 RhB 的浓度, 通过计算得到聚合物空心微球 RhB 的吸附量。

1.3.4 RhB 的体外释放实验

将吸附后的聚合物空心微球分离出, 在 50 °C 下烘干, 称取 0.010 g 置于在 100 mL 的 PBS 溶液中, 升温至 37 °C, 每隔一定时间测定上清液的吸光度, 计算聚合物空心微球的释放率。

2 结果与讨论

2.1 聚合物空心微球的合成与表征

与常规细乳液体系相反, 反相细乳液体系是以极性溶剂为分散相, 非极性溶剂为连续相, 借助合适的表面活性剂形成 W/O 的乳液体系。表面活性剂对反相细乳液的稳定性起着至关重要的作用。本文考察了 Span20, Span80, Span85, Tween80 4 种表面活性剂对反相细乳液的影响 (如图 2), 其 HLB 值分别为 8.6, 4.3, 1.8 和 15.0。从图 2 可以看出, 选用 HLB 值较高的 Span20 和 Tween80 时不能制得稳定的反相细乳液, 当采用 HLB 值适中的表面活性剂 Span80 时, 制

备的反相细乳液具有良好的稳定性, 能稳定储存 10 h 以上, 因此在后面的实验中选用 Span80 作为表面活性剂。

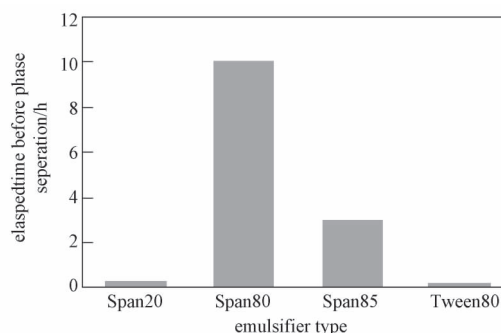


图 2 乳化剂对反相细乳液稳定性的影响

Fig. 2 Effect of the emulsifier on the stability of inverse miniemulsion

由于非极性溶剂和极性溶剂以及助稳定剂对反相细乳液的稳定性影响较大, 实验过程中固定 DETA 和 TDI 为反应物、Span80 为乳化剂, 考察了环己烷和石油醚为连续相对反相细乳液稳定性的影响。研究发现, 当用石油醚为连续相时, 无论是用水还是甲酰胺为分散相都不能得到稳定的反相细乳液; 而采用环己烷为连续相时, 则能制备出稳定的反相细乳液, 因此后面的实验都以环己烷为连续相。分别以水和甲酰胺为极性溶剂, NaCl 和 AgNO₃ 为助稳定剂, 考察极性溶剂和助稳定剂对聚合物形貌和粒径的影响, 测试结果见表 1 和图 3。

表 1 极性溶剂和助稳定剂对聚合物形貌和粒径的影响

Table 1 The influence of polar solvent and stabilizer on the morphology and size of the polymer

样品编号	极性溶剂	助稳定剂	形貌	粒径/nm
1#	water	NaCl	Spherical	200~600
2#	water	AgNO ₃	Oval	200~800
3#	formamide	NaCl	Spherical	200~600
4#	formamide	AgNO ₃	Spherical	50~150

图 3a 至 3d 分别是样品 1# 至 4# 的 TEM 图。由图 3a 可知, 当以水为分散相、以 NaCl 为助稳定剂时, 合成的空心微球基本上呈球形, 粒径在 200~600 nm; 由图 3b 可知, 当以 AgNO₃ 为助稳定剂时, 合成的空心微球基本上呈不规则椭圆形, 粒径在 200~800 nm; 比较图 3c 和图 3d, 可知当以甲酰胺为分散相、以 NaCl 为助稳定剂时合成的空心微球基本上呈不规则球形, 粒径在 200~600 nm; 而以 AgNO₃ 为助稳定剂时, 合成的空心微球基本上呈规则球形, 粒径在 50~150 nm, 囊壁厚度约为 17 nm。这一方面可能是当以水为分散相时, 由于水的极性大, 与二乙烯三胺的相互作用力强, 降低了二乙烯三胺从分散相中迁移到连续相界面的能力; 另外一方面可能是因为 AgNO₃ 在甲酰胺

中能提供更反的渗透压力,阻止细乳液的凝聚,从而使合成的空心微球粒径小且具有规则的球状。

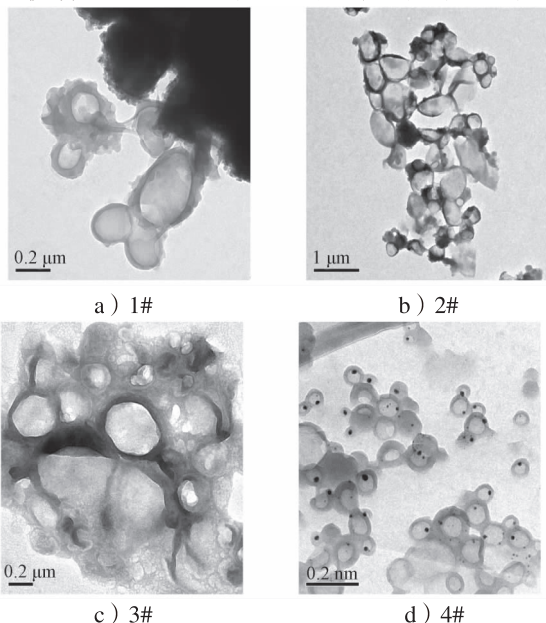


图3 空心微球的TEM图

Fig. 3 TEM of hollow microspheres

图4是聚合物空心微球的红外光谱图。由图4可知, —NCO $2\,270\text{ cm}^{-1}$ 处的特征吸收峰完全消失, $1\,668\text{ cm}^{-1}$ 处出现了脲键 (—HCONH—) 中羰基的特征吸收峰, $3\,309\text{ cm}^{-1}$ 处为 N—H 的伸缩振动峰, $2\,933\text{ cm}^{-1}$ 和 $2\,863\text{ cm}^{-1}$ 处分别为甲基、亚甲基的伸缩振动吸收峰, $1\,393\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,314\text{ cm}^{-1}$ 处分别为甲基、亚甲基的弯曲振动吸收峰, 703 cm^{-1} 和 $1\,052\text{ cm}^{-1}$ 处为苯环上 C—H 的伸缩振动峰,表明聚合物纳米空心微球的结构与理论基本一致^[20]。

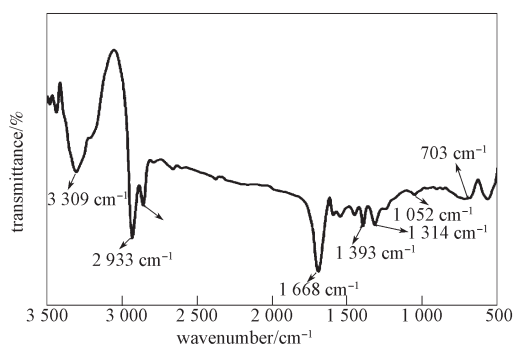


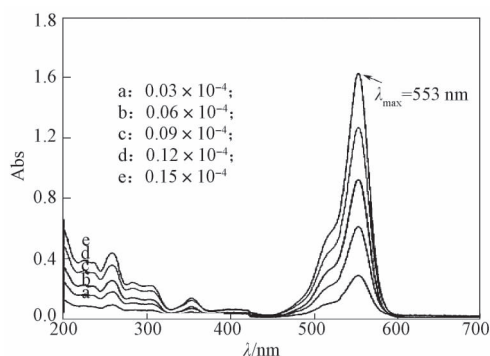
图4 空心微球的红外光谱图

Fig. 4 FTIR spectra of hollow microspheres

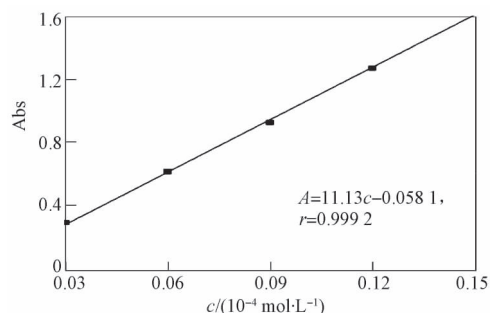
2.2 RhB 水溶液标准曲线

对5组不同浓度 (0.03×10^{-4} , 0.06×10^{-4} , 0.09×10^{-4} , 0.12×10^{-4} , $0.15 \times 10^{-4}\text{ mol/L}$) 的RhB溶液进行紫外可见光谱测试。由图5a所示, RhB在波长为553 nm处有最大吸光度 (A_{max}), 以 A_{max} 为纵坐标, RhB浓度为横坐标作图并进行线性拟合, 如图5b所示, 得到标准曲线方程为 $A=11.13c-0.058\,1$ (相关系数

$r=0.999\,2$, A 为吸光度, c 为浓度, $\times 10^{-4}\text{ mol/L}$)。由图可知, RhB浓度在 $0.03 \times 10^{-4} \sim 0.15 \times 10^{-4}\text{ mol/L}$ 范围内, 吸光度与浓度表现出良好的线性关系。



a) 不同浓度RhB紫外吸收光谱图



b) RhB标准曲线

图5 紫外可见光谱测试结果

Fig. 5 The result of UV-Vis spectra

2.3 药物负载性能研究

取10 mL浓度为 $0.15 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$ 的RhB标准溶液, 加入0.020 g空心微球, 在 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 磁力搅拌下吸附30 min, 对吸附前后的标准溶液进行紫外光谱检测, 测试结果如图6所示, 曲线a, b是吸附前后的紫外光谱图。

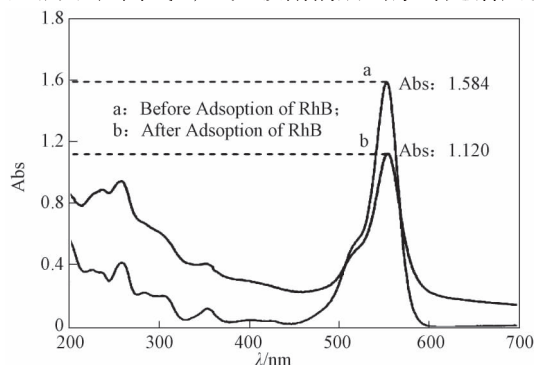


图6 RhB标准溶液吸附前后的紫外可见光谱图

Fig. 6 UV-Vis spectra of RhB standard solution before and after absorbing

由图6可见, 吸附后最大波长吸光度由1.584降低至1.120; 标准溶液浓度由 $0.148 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$ 降低到 $0.105\,8 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$, 通过计算得到0.020 g聚脲空心微球吸附RhB的量为2.02 mg, 即聚脲空心微球药物装载量为101 mg/g, 说明聚脲空心微球具有较高的药物负

载能力。

2.4 RhB 体外释放性能研究

准确配制 100 mL pH=7.4 的 PBS 缓冲溶液, 将吸附 RhB 溶液后的聚脲微球在 50 °C 下烘干, 然后称取 0.010 g 置于 100 mL 的 PBS 缓冲溶液中, 于 37 °C 下释放, 取样测试其吸光度, 并计算药物释放率, 测试结果如图 7 所示。由图 7 可见, 在 pH=7.4 的 PBS 缓冲溶液中, 随着时间的延长, RhB 累计释放率逐渐增大, 当释放时间达 5 h 后, 累计释放速率达 40% 以上; 进一步延长释放时间, 释放速率减缓, 12 h 后释放率达 47.4% 以上。这一结果表明, 聚合物空心微球具有良好的释放性能及适中的释放速率。

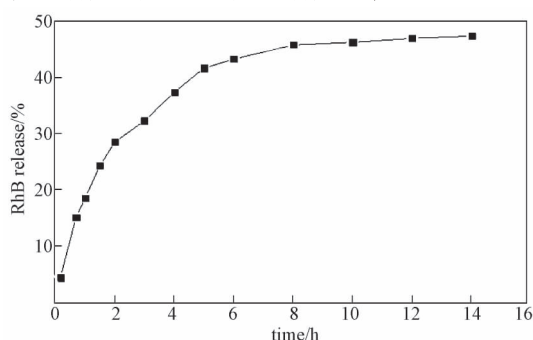


图 7 空心微球对 RhB 的累积释放率

Fig. 7 Cumulative release of RhB from hollow microspheres

3 结语

采用反相细乳液界面聚合的方法, 以甲酰胺为分散相, 环己烷为连续相, Span80 为表面活性剂, TDI 和 DETA 为反应单体, AgNO₃ 为助稳定剂制备出了具有明显核壳结构且大小均一的聚脲纳米空心微球, 微球尺寸在 100 nm 左右, 微球囊壁厚度约为 17 nm。将制备出的聚脲纳米空心微球作为药物载体, 以 RhB 为模拟药物进行了体外释放研究。实验结果表明, 以聚脲纳米空心微球作为药物载体能获得较高的药物装载和明显的药物缓释效果, 其药物装载量可达 101 mg/g, 体外连续释药时间能达 14 h 以上。

参考文献:

- [1] Li Shuyi, Nguyen Lynsa, Xiong Hairong, et al. Porous-Wall Hollow Glass Microspheres as Novel Potential Nanocarriers for Biomedical Applications[J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2010, 6(1): 127-136.
- [2] Geest Bruno G De, Koker Stefaan De. Multilayer Capsules for in Vivo Biomedical Applications[M]. [S. l.]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2015: 233-256.
- [3] Cui Xinyu, Ma Zuo, Yin Yongkui, et al. Polydopamine Used as Hollow Capsule and Core-Shell Structures for Multiple Applications[J]. *Nano*, 2015, 10(5): 1-23.
- [4] Wang Le, Ma Chao, Ru Xiangli, et al. Facile Synthesis of ZnO Hollow Microspheres and Their High Performance in Photocatalytic Degradation and Dye Sensitized Solar Cells [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2015, 647: 57-62.
- [5] Zhao Yong, Jiang Lei. Hollow Micro/Nanomaterials with Multilevel Interior Structures[J]. *Advanced Materials*, 2009, 21(36): 3621-3638.
- [6] Zhang Baoliang, Zhang Hepeng, Tian Lei, et al. Magnetic Microcapsules with Inner Asymmetric Structure: Controlled Preparation, Mechanism, and Application to Drug Release[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2015, 275(1): 235-244.
- [7] 南静娅, 刘玉鹏, 陈莹, 等. 基于纤维素模板的聚合物空心微球作为药物载体的性能研究及分析[J]. *生物质化学工程*, 2015, 49(3): 1-6.
- [8] 尹晋津, 许利剑, 曾晓希, 等. 生物检测用纳米金粒子还原制备方法比较[J]. *湖南工业大学学报*, 2008, 22(1): 104-108.
- [9] Yin Jinjin, Xu Lijian, Zeng Xiaoxi, et al. Comparison on Reductive Preparations of Gold Nanoparticles in Biodetection[J]. *Journal of Hunan University of Technology*, 2008, 22(1): 104-108.
- [10] Caruso F, Trau D, Mohwald H, et al. Enzyme Encapsulation in Layer-by-Layer Engineered Polymer Multilayer Capsules[J]. *Langmuir*, 2000, 16(4): 1485-1488.
- [11] Liu Li, Sun Yunhui, Jiang Linlin, et al. Amphiphilic Hollow Carbonaceous Microsphere Encapsulated Enzymes: Facile Immobilization and Robust Biocatalytic Properties[J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2015, 79/80: 19-26.
- [12] Li Yufeng, Zhang Junhu, Zhu Shoujun, et al. Bioinspired Silicon Hollow-Tip Arrays for High Performance Broadband Anti-Reflective and Water-Repellent Coatings[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2009, 19(13): 1806-1810.
- [13] Wu Wei, He Quanguo, Jiang Changzhong. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies[J]. *Nanoscale Research Letters*, 2008, 3(11): 397-415.
- [14] Paiphansiri U, Dausend J, Musyanovych A, et al. Fluorescent Polyurethane Nanocapsules Prepared Via Inverse Miniemulsion: Surface Functionalization for Use As Biocarriers[J]. *Macromolecular Bioscience*, 2009, 9(6): 1-10.

- 575-584.
- [14] Zhu Y, Kockrick E, Ikoma T, et al. An Efficient Route to Rattle-Type $\text{Fe}_3\text{O}_4@/\text{SiO}_2$ Hollow Mesoporous Spheres Using Colloidal Carbon Spheres Templates[J]. *Chemistry of Materials*, 2009, 21(12) : 2547-2553.
- [15] 王路峰, 施海波, 王 驹, 等. 氧化亚铜模板法制备中空结构的Pt/Cu合金及其电催化性能研究[J]. *浙江理工大学学报*, 2015, 33(5) : 622-628.
Wang Lufeng, Shi Haibo, Wang Ju, et al. Preparation of Pt/Cu Alloy with Hollow Structure by Cu_2O Template Method and Its Electrocatalytic Performance[J]. *Journal of Zhejiang Science and Technology University*, 2015, 33(5): 622-628.
- [16] Ethirajan A, Ziener U, Landfester K. Surface-Functionalized Polymeric Nanoparticles as Templates for Biomimetic Mineralization of Hydroxyapatite[J]. *American Chemical Society*, 2009, 21(11) : 2218-2225.
- [17] 张卫红, 黄 怡, 田 威. 聚合物基空心微球的制备方法及应用[J]. *化学进展*, 2013, 25(11) : 1951-1961.
Zhang Weihong, Huang Yi, Tian Wei. Polymer-Based Hollow Microspheres: Preparation Methods and Applications[J]. *Progress in Chemistry*, 2013, 25(11) : 1951-1961.
- [18] Sharma S, Paiphansiri U, Hombach V, et al. Characterization of MRI Contrast Agent-Loaded Polymeric Nanocapsules as Versatile Vehicle for Targeted Imaging[J]. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2010, 5(2) : 59-69.
- [19] Crespy D, Stark M, Hoffmann-Richter C, et al. Polymeric Nanoreactors for Hydrophilic Reagents Synthesized by Interfacial Polycondensation on Miniemulsion Droplets[J]. *Macromolecules*, 2007, 40(9) : 3122-3135.
- [20] Zhang Huanzhi, Wang Xiaodong. Synthesis and Properties of Microencapsulated N-Octadecane with Polyurea Shells Containing Different Soft Segments for Heat Energy Storage and Thermal Regulation[J]. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2009, 93(8) : 1366-1376.

(责任编辑: 申 剑)

.....

(上接第 52 页)

- [11] Zhang Huaguang, Wang Qiang, Chu Enhui, et al. Analysis and Implementation of a Passive Lossless Soft-Switching Snubber for PWM Inverters[J]. *IEEE Transactions on Power Electronics*, 2011, 26(2) : 411-426.
- [12] Liao Zhiling, Xu Dong, Song Zhongqi, et al. An Improved Asymmetrical Half-Bridge Driving Circuit[J]. *Advanced Research on Industry, Information System and Material Engineering*, 2011, 204: 1665-1668.
- [13] Kohama T, Tokimatsu S, Inoue A. Magnetic Saturation Due to Fast Dynamic Response and Its Eliminating Method in Bridge-Type DC-DC Converter[J]. *IEICE Transactions on Communications*, 2010, 93(8) : 2165-2170.
- [14] Scortaru P, Iulian L. Synchronous Current Doubler Rectifier with Saturable Inductors for Asymmetric Half-Bridge DC/DC Converter[C]// *Proceedings of the 12th International Conference on Optimization of Electrical and Electronic Equipment OPTIM. Basov: IEEE*, 2010, 570-575.

(责任编辑: 申 剑)