

医药与日化原料

二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯 结晶速率的影响因素

张倩洁^{1,2}, 吕庆^{1,2}, 张冬梅^{1,2}, 蒋汶^{1,2}, 张婉萍^{1,2*}

(1. 上海应用技术大学 香料香精技术与工程学院, 上海 201418; 2. 香料香精及化妆品教育部工程研究中心, 上海 201418)

摘要: 考察了油脂种类、溶解方式、储存条件及乳化剂对当前使用最广泛的防晒剂二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯 (DHBB) 的溶解度及结晶情况的影响。在肉豆蔻酸异丙酯 (IPM)、辛酸/癸酸三甘油酯 (318)、碳酸二乙基己酯 (DEC)、C12-15 醇苯甲酸酯 (TN)、碳酸二辛酯 (CC)、异壬酸异壬酯 (ININ)、苯甲酸苯乙酯 (226) 7 种油脂中, 分子结构中含有苯环数目较多的 226 对 DHBB 的相容性最佳, 超声溶解后 25 °C 下放置 28 d 时的溶解度为 241.08 g/L; 加热溶解 25 °C 放置 1~28 d 时 DHBB 在各油脂中的溶解度下降率比超声溶解溶解度下降率降低 10% 以上, 其中, 在 226 中的溶解度下降率降低了 35.72%; 乳化剂的加入可明显减缓 DHBB 在 CC 中的溶解度下降率, 其中, 加入 Span20 后溶解度下降率降低了 20.07%, 加入 Span80 后溶解度下降率降低了 21.27%。

关键词: 防晒剂; 溶解度; 超声溶解; 加热溶解; 乳化剂; 结晶速率; 日化原料

中图分类号: TQ658.24 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2023) 02-0337-06

Influence factors of crystallization rate of hexyl 2-[4-(diethylamino)-2-hydroxybenzoyl]-benzoate

ZHANG Qianjie^{1,2}, LYU Qing^{1,2}, ZHANG Dongmei^{1,2}, JIANG Wen^{1,2}, ZHANG Wanping^{1,2*}

(1. College of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China; 2. Engineering Research Center of Perfume & Aroma and Cosmetics, Ministry of Education, Shanghai 201418, China)

Abstract: The effects of oil type, dissolution method, storage condition and emulsifier on the solubility and crystallization of hexyl 2-[4-(diethylamino)-2-hydroxybenzoyl]benzoate (DHBB), the most widely used sunscreen agent, were investigated. Among the 7 types of fat: isopropyl myristate (IPM), caprylic/capric triglyceride (318), bis(2-ethylhexyl) carbonate (DEC), C12-15 alkyl benzoate (TN), carbonic acid, dioctylester (CC), isononyl isononanoate (ININ) and phenethyl benzoate (226), 226 containing a large number of benzene rings in its molecular structure displayed the best compatibility for DHBB, showing a solubility of 241.08 g/L when stored at 25 °C for 28 d after ultrasonic dissolution. When DHBB was stored at 25 °C for 1 d to 28 d after heated dissolution, the solubility decline rate in each oil decreased by more than 10% in comparison to that of ultrasonic dissolution, of which the solubility decline rate in 226 was reduced by 35.72%. Moreover, the addition of emulsifier could significantly slow down the solubility decline rate of DHBB in dioctyl carbonate (CC), and the solubility decline rate reduced by 20.07% after Span20 addition while decreased by 21.27% with Span80 addition.

Key words: sunscreen; solubility; ultrasonic dissolution; heating dissolution; emulsifiers; crystallization rate; cosmetic materials

随着化妆品行业在中国经济体系占比的日益提高, 人们对功效化妆品的需求越来越大, 尤其是防

晒化妆品。其中固体防晒剂, 如丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷 (BMDM)、二苯酮-3 (BP-3)、二苯酮-4

收稿日期: 2022-04-26; 定用日期: 2022-08-08; DOI: 10.13550/j.jxhg.20220403

作者简介: 张倩洁 (1987—), 女, 讲师, E-mail: zhangqj_sit@126.com。联系人: 张婉萍 (1970—), 女, 教授, E-mail: zhwanp@126.com。

(BP-4)、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪 (BEMT)、二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯 (DHHB) 等作为防晒化妆品主要的功效成分, 由于其溶解性差、易结晶析出等问题在应用以及后期储存过程中均面临巨大的挑战。SOHN 等^[1]研究发现, 在防晒体系中加入质量分数为 8% 的 DHHB 后, 防晒剂的析出导致防晒指数从 17.3 下降到 13.8, 防晒体系的防晒效果下降, 并可能导致产品在货架期内出现结晶现象, 从而进一步影响产品稳定性及肤感^[2-3]。

针对这一问题, 大多数研究主要侧重于系统考察防晒剂与油脂的相容性差异, 从而筛选出适合的溶解介质。SOUZA 等^[4]考察了几种不同防晒剂在单一油脂以及两种油脂复配体系下的溶解度变化, 研究表明, 在大多数情况下, 疏水性增溶剂的性能优于乙醇, 其中丙二醇二苯甲酸酯 (PGD) 是 BMDM、BP-3 和 BEMT 的最佳增溶剂。ENDO 等^[5]考察了两种固态防晒剂 DHHB 和 BMDM 在油脂羟基硬脂酸低聚物 2-乙基己酯 (EH-O-HSA) 以及液态防晒剂 2-乙基己基甲氧基肉桂酸酯 (EHMC) 中的溶解度变化。研究表明, 当两种固态防晒剂 DHHB、BMDM 混合溶解于 EH-O-HSA 时, DHHB 和 BMDM 的溶解度均高于其单独的溶解度; 同时加入液态防晒剂也能增大固体防晒剂的溶解度。HERZOG 等^[6]分别用实验数据和基于密度泛函理论 (DFT) 以及连续介质模型 COSMO 结合热力学模型 COSMO-RS 的计算程序来计算防晒剂 BEMT 在混合油脂中的溶解度, 结果显示, 大多数混合油脂对防晒剂的溶解度均具有明显的协同作用。然而, 防晒剂的结晶行为除了受油脂相容性影响, 还会受到溶解方式、储存条件、乳化剂等多因素的影响, 而目前相关研究较缺乏。随着防晒剂更新换代速度的加快, DHHB 由于其优异的光稳定性、可降解性以及高效的防晒性能, 被广泛应用^[7-8]。

本文以 DHHB 为例, 根据结构差异选择肉豆蔻酸异丙酯 (IPM)、辛酸/癩酸三甘油酯 (318)、碳酸二乙基己酯 (DEC)、C12-15 醇苯甲酸酯 (TN)、碳酸二辛酯 (CC)、异壬酸异壬酯 (ININ)、苯甲酸苯乙酯 (226) 7 种化妆品常用油脂作为溶剂, 系统研究溶解方式、储存条件等因素对防晒剂在不同油脂体系中溶解度的影响, 进而分析其对防晒剂结晶行为的影响; 通过分析不同乳化剂体系中防晒剂结晶速率的变化, 研究不同乳化体系对防晒剂结晶行为的影响规律, 进而揭示防晒剂在乳化体系中的结晶机制。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

二甲基亚砷 (DMSO)、Span20、Span80, AR,

国药集团化学试剂有限公司; 无水乙醇, AR, 阿达玛斯试剂; DHHB (质量分数为 99%)、IPM、318、DEC、TN、CC、ININ, 化妆品级, 德国 BASF 股份有限公司; 226, 化妆品级, 美国 Ashland 有限公司。

UV-1800 紫外-可见分光光度计, 日本 Shimadzu 公司; KQ-300E 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; H1650-W 离心机, 浙江简然仪器设备有限公司; PCE-3000 隔水式恒温培养箱, 上海索谱仪器有限公司; D/max 2200PC X 射线粉末衍射仪, 日本 Rigaku 公司; Olympus VR BX 53 偏光显微镜配备配件 Olympus LC30, 日本 Olympus 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 溶解度测试

分别称取 DMSO 和无水乙醇 (质量比为 1 : 1), 在烧杯中混合均匀, 配制 DHHB 质量浓度为 2、4、6、8、10、12、14、16 mg/L 的防晒剂溶液, 在最大吸收波长 354 nm 处进行吸光度扫描, 绘制吸光度 (y) 与 DHHB 质量浓度 (x) 的标准曲线, 如图 1 所示。

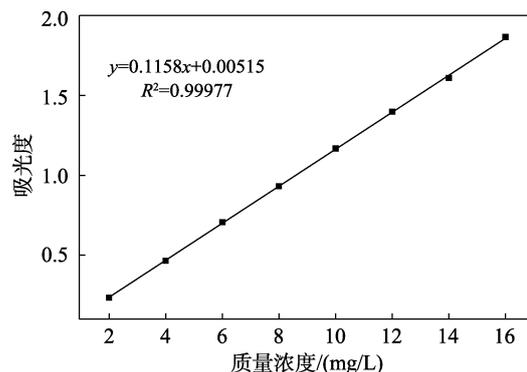


图 1 DHHB 在 DMSO 和无水乙醇混合溶液中的标准曲线
Fig. 1 Standard curve of DHHB in DMSO and absolute ethanol mixed solution

分别量取 10 mL 油脂于玻璃瓶中, 在超声频率为 40 kHz、功率为 300 W、温度为 50 °C 下逐步加入 DHHB, 直至超声 30 min 时 DHHB 固态颗粒仍未完全溶解, 以获得过饱和溶液。

将制备好的溶液置于 25 °C 恒温箱中存放 1 d 后, 取上清液在 8000 r/min 下离心 30 min, 稀释 2.0×10^4 倍, 采用紫外-可见分光光度计在波长 290~450 nm 范围进行扫描, 根据标准曲线计算不同油脂中的防晒剂的溶解度 (g/L)。

1.2.2 防晒剂溶液的制备及储存

以 1.2.1 节条件所测的溶解度为配制质量浓度, 分别采用超声溶解 (50 °C) 和加热溶解 (80 °C) 两种方式, 配制不同防晒剂-油脂溶液, 并分别置于 4、25 °C 下观察结晶情况并测试溶解度。

1.2.3 防晒剂结晶行为考察

1.2.3.1 外观照片

使用相机对防晒剂溶液样品进行拍照观察晶体外观, 照片无任何修饰。

1.2.3.2 偏光显微镜照片

使用偏光显微镜观察样品在偏光和自然光条件下的状态, 并对样品进行拍照观察。

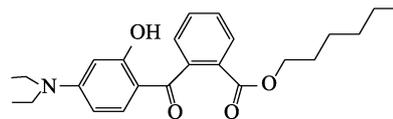
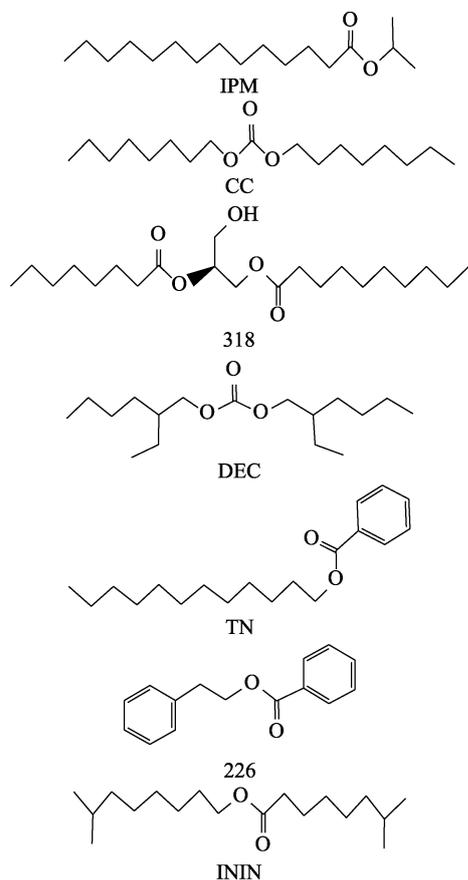
1.2.3.3 XRD 测试

将玻璃瓶中的晶体取出置于滤纸上, 用无水乙醇洗涤3遍, 将油脂洗去; 擦干样品后置于45 °C烘箱中2 h, 烘干。将得到的防晒剂晶体磨成粉末置于干净的载玻片上铺成膜, 采用X射线粉末衍射仪对样品进行结晶性能分析, 铜靶Cu K α , $\lambda=0.15406$ nm, 电压40 kV, 电流300 mA, 扫描速度为0.06 (°)/s, 2θ 扫描范围为5°~70°。

2 结果与讨论

2.1 不同油脂中防晒剂的溶解度

选择防晒化妆品配方中常用的7种油脂作为介质, 按1.2.1节实验方法, 分别考察长碳链油脂(IPM、318)、结构对称油脂(CC、ININ、DEC)以及苯环类油脂(226、TN)对DHHB溶解度的影响, 油脂结构式如图2所示, DHHB在不同油脂中的溶解度如表1所示。



DHHB

图2 实验油脂及DHHB化学结构式

Fig. 2 Chemical structural formula of experimental oils and DHHB

表1 超声条件下DHHB在不同油脂中的溶解度

Table 1 Solubility of DHHB in different oils under ultrasonic dissolution

	IPM	CC	318	DEC	TN	226	ININ
溶解度/(g/L)	357.03	409.10	407.21	407.03	426.89	596.93	413.28

表1为50 °C下DHHB超声溶解于不同油脂后25 °C放置1 d的溶解度。由表1可见, DHHB在226中的溶解度远高于其他油脂, 这是由于226含有酯基、两个苯环, 与防晒剂DHHB结构中苯环数目一致, 就“相似相溶”而言, 226与DHHB的结构更加相似, 且结构上的酯基和苯环都具有共轭效应, 使整体共轭效应叠加, 这与DHHB分子高共轭效应相匹配, 使其分子间亲和力增强, 即溶剂分子共轭效应越大, 与DHHB防晒剂分子相容性越好。而DHHB在IPM、318、CC和DEC中的溶解度并不高, 可能是因为IPM、CC和DEC中只含有一个酯基, 或318非极性烷基链较长, 且318、CC和DEC分子结构较相似, 高度对称, 极性较低, 所以DHHB的溶解度低。DHHB在226中的溶解度最高, 另一方面也可能由于226的黏度在这7种油脂中最高, 使疏水分子向液核界面扩散速度减慢。所以, DHHB在226中结晶速率较慢, 后续实验进一步通过测定各油脂中防晒剂溶解度变化考察防晒剂的结晶速率。

为探究DHHB防晒剂在不同油脂中重结晶过程的物质变化, 根据油脂结构以及溶解度差异选择318、CC、TN以及226油脂中的DHHB晶体进行了XRD测试, 结果如图3所示。

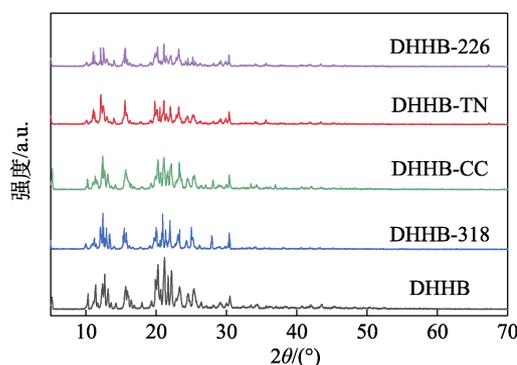


图3 DHHB在不同油脂中晶体的XRD谱图

Fig. 3 XRD patterns of DHHB crystals in different oils

由图 3 可见,当 2θ 在 $5^\circ\sim 70^\circ$ 之间时,晶体衍射峰的位置均无明显变化,说明 DHHB 粉末在 318、CC、TN 和 226 油脂中溶解后再结晶过程中,其物质组成元素等未发生改变,即溶剂对 DHHB 晶体结晶过程中质变无影响;对比未添加溶剂的 DHHB 的 XRD 谱图可知,其峰强度、峰面积均有不同程度的降低,说明 DHHB 在溶剂中的重结晶会降低其结晶度。

2.2 不同溶解方式对防晒剂结晶速率的影响

结晶型物质的重结晶速率与其溶解方式有着直接关系^[9]。为了研究不同溶解方式对防晒剂结晶行为的影响,按 1.2.2 节实验方法分别考察了超声溶解以及加热溶解对 DHHB 溶解度下降率和结晶速率的影响,溶解度下降率按式(1)进行计算:

$$R/\% = \frac{S_1 - S_2}{S_1} \times 100 \quad (1)$$

式中: R 为溶解度下降率,%; S_1 和 S_2 分别为 1 和 28 d 的溶解度, g/L。

不同溶解方式制备样品在 25°C , 经 7、14、21、28 d 放置后 DHHB 的溶解度变化情况如图 4、5 所示。

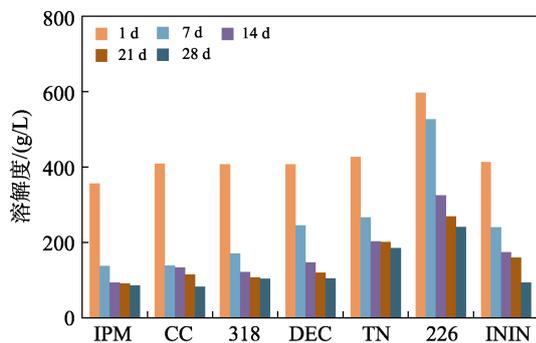


图 4 超声条件下 DHHB 溶解在不同油脂后的溶解度随时间的变化 (25°C)

Fig. 4 Solubility change of DHHB dissolved in different oils by ultrasonic treatment with time at 25°C

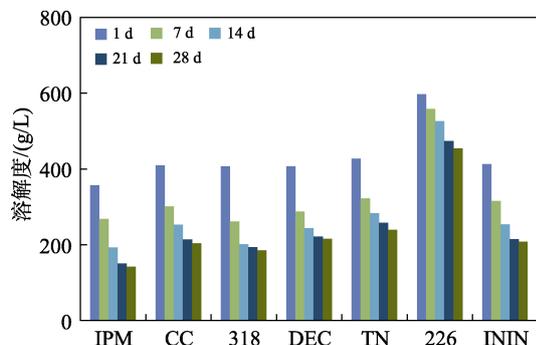


图 5 80°C 加热条件下 DHHB 溶解在不同油脂后的溶解度随时间的变化 (25°C)

Fig. 5 Solubility change of DHHB dissolved by heating at 80°C in different oils with time at 25°C

图 4、5 为不同溶解方式下 DHHB 在不同油脂中的溶解度随时间的变化。由图 4、5 可知,不同溶解方式对 DHHB 在油脂中的溶解性有一定的影响。28 d 时,加热溶解 DHHB 于各油脂中的溶解度高于超声溶解,并且加热溶解 1~28 d 的溶解度下降率比超声溶解的降低 10% 以上,其中, DHHB 加热溶解在 226 中溶解度下降率为 23.89%,超声溶解在 226 中的溶解度(超声溶解后 25°C 下放置 28 d 时的溶解度为 241.08 g/L)下降率为 59.61%, DHHB 在 226 中的溶解度下降率降低了 35.72%。这一现象可能与加热溶解和超声溶解时的温度不同有关,加热溶解温度为 80°C ,而超声溶解温度最高达到 50°C ,即高温条件下分子热运动加剧,更有利于 DHHB 溶解呈现分子状态;而超声溶解实际是以机械能作用分散固体颗粒,在超声分散过程中固体颗粒不一定溶解成分子状态,并且由超声引起的空化效应也是常用的结晶方法之一^[10-11],可进一步加速晶核形成,增大结晶速率。

2.3 不同储存条件对结晶速率的影响

防晒剂重结晶除受到溶剂结构、极性以及溶质的不同溶解方式影响外,环境温度也是直接影响其重结晶行为的因素之一。分别考察了常温条件 (25°C) 以及低温条件 (4°C) 下 DHHB 在不同油脂中 28 d 内的溶解度变化。超声溶解条件下将溶液放置于 25°C 、 4°C 下的溶解度随时间变化如图 4、6 所示。

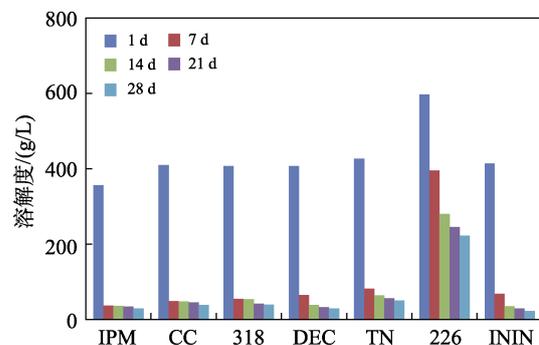


图 6 超声条件下 DHHB 溶解在不同油脂后的溶解度随时间的变化 (4°C)

Fig. 6 Solubility change of DHHB dissolved in different oils by ultrasonic treatment with time at 4°C

由图 4、6 可知, DHHB 经超声溶解放置于 4°C 下的溶解度下降率远大于放置在 25°C 下。在 25°C 储存条件下放置 28 d 时, DHHB 防晒剂在 ININ 油脂中的溶解度下降率为 77.22%,而在 4°C 储存条件下放置 28 d 时其溶解度下降率为 94.39%。这可能是因为当储存条件为 4°C 时,其过冷度远大于常温条件放置,导致其成核速率加快,进而溶解度下降率明显加快^[12-13]。对防晒产品而言,一般为防止产品出现

高温不稳定情况而建议低温储存, 而温度过低更易导致 DHHB 防晒剂结晶析出, 本研究为产品后期货架储存条件以及消费者使用相关产品提供了可靠的指导。

2.4 乳化剂对防晒剂结晶速率的影响

乳化剂一方面可通过吸附到晶面上阻止溶质分子聚集, 抑制晶体成核, 从而阻碍晶体颗粒之间聚集, 有效降低结晶速率^[14]; 另一方面, 也可通过形成胶束, 有效降低分子扩散速率, 改变成核动力学, 从而有效减弱晶体生长过程中的成核行为^[15-16]。

为进一步研究乳化剂对防晒剂结晶速率的影响, 选择化妆品中常用的 CC 为油脂, 采用超声溶解条件, 根据 2.1 节溶解度测试结果, 以 CC 为溶剂, 配制两组 DHHB 质量浓度为 409.10 g/L, Span20、Span80 乳化剂质量浓度 30 g/L 的 DHHB-CC-乳化剂溶液, 探索乳化剂对防晒剂溶解度及结晶行为的影响, 28 d 后 DHHB 的溶解度变化情况如表 2 所示, 添加乳化剂后 DHHB 的 XRD 谱图如图 7 所示。

表 2 不同体系 DHHB 溶解度随时间的变化 (25 °C)
Table 2 Solubility change of DHHB in different systems with time at 25 °C

时间/d	溶解度/(g/L)		
	CC	CC+Span20	CC+Span80
1	409.10	409.10	409.10
7	139.25	234.63	264.18
14	134.32	191.04	194.35
21	115.68	179.36	175.07
28	83.08	165.21	170.12
R/%	79.69	59.62	58.42

如表 2 所示, 28 d 时, 乳化剂加入后虽仍会导致 DHHB 在体系中的溶解度下降, 但 R 明显减缓, 加入 Span20 使 R 由 79.69% 降至 59.62%, 降低了 20.07%; 加入 Span80 后 R 降低了 21.27%。

图 7 为 DHHB 在不同乳化剂中晶体的 XRD 谱图。

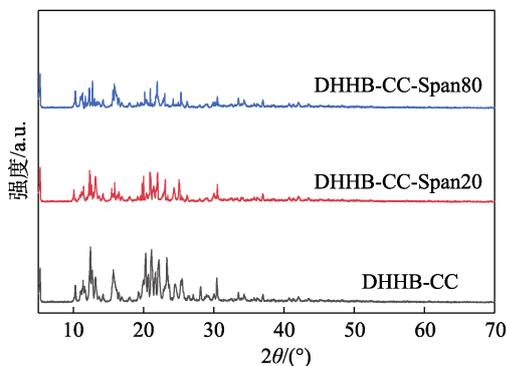


图 7 DHHB 在不同乳化剂中晶体的 XRD 谱图

Fig. 7 XRD patterns of DHHB crystals in different emulsifiers

如图 7 所示, 在 2θ 在 $5^\circ\sim 70^\circ$ 之间时, 其衍射峰

的位置均无明显变化, 说明 DHHB 防晒剂在添加了乳化剂 Span20、Span80 后再结晶过程中, 其物质组成元素未发生改变, 即乳化剂的添加并未改变 DHHB 防晒剂的晶型; 其峰强度、峰面积均有不同程度的降低, 说明其结晶度有所降低。

通过偏光显微镜观察乳化剂加入后 DHHB 的结晶行为, 结果如图 8 所示。

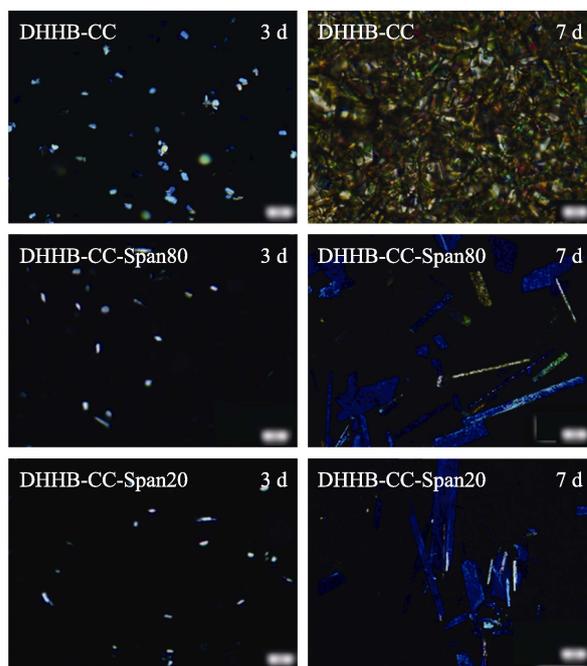


图 8 乳化剂存在下 DHHB 在 CC 中结晶过程偏光显微镜照片

Fig. 8 Polarized light microscope photos of DHHB crystallisation in CC in the presence of emulsifier

对比样品晶体形态发现, 3 d 时, 未添加乳化剂的对照组样品有大量细小晶核出现, 并出现聚集现象, 而加入了乳化剂的两组样品晶核数目明显减少; 7 d 时, 未加入乳化剂的对照组样品中大量晶体聚集生长, 而加入了 Span80、Span20 乳化剂的实验组晶体聚集明显改善。晶体形貌是由各个晶面的相对生长速率决定, 生长速率慢的晶面会暴露出较大的面积, 生长速率快的晶面最终暴露出较小的晶面面积甚至晶面消失。乳化剂 Span80、Span20 的加入使晶体由颗粒块状变成长条棒状, 说明位于棒状侧面的晶面比棒状端面的晶面的生长速率慢。Span80、Span20 的加入影响了各个晶面间的相对生长速率。结果表明, 乳化剂可以降低成核速率, 并且有效吸附在晶体表面阻碍晶体聚集, 减弱溶质分子与晶体表面结合, 从而有效降低其结晶速率。

3 结论

本研究主要探究了 DHHB 防晒剂在不同油脂中

以不同的溶解方式、不同结晶温度以及简单的乳化剂对防晒剂结晶速率的影响机理,发现:

(1) 在所选 7 种油脂中, DHHB 在 226 中的溶解度最大,在低温条件下晶体析出速率也最慢,即共轭效应越大的结构对 DHHB 晶体析出抑制作用越大。

(2) 对比未添加乳化剂的样品(DHHB+CC),添加乳化剂 Span20、Span80 的样品中 28 d 后 DHHB 溶解度下降率明显减缓,通过偏光显微镜观察,加入乳化剂后晶核数目明显减少,以及晶体聚集现象明显减弱。

本文揭示了溶解方式、储存温度以及乳化剂抑制 DHHB 防晒剂结晶的机理,为实际产品的制备提供了理论依据,研究结果对开发高防晒指数防晒产品具有重要的科学意义,同时也可以为解决其他活性成分在化妆品中的应用提供借鉴价值。

参考文献:

- [1] SOHN M, PROST-DAME M, BAYRAKTAR M, *et al.* Crystallization velocity and UV performance of formulations with oversaturated UV-filter content[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 108(5): 1800-1807.
- [2] GROSICK T L, TANNER P. Efficacy as used, not as tested, is true measure of sunscreen performance 11 disclosure not available at press time[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2003, 50(3): 31.
- [3] HE H L, LI A Q, LI S Q, *et al.* Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF)[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 134: 111-161.
- [4] SOUZA I D D, BERKOWITZ E, CHEA J D, *et al.* Efficient UV filter solubilizers prevent recrystallization favoring accurate and safe sun protection[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2018, 10(47): 40411-40423.
- [5] ENDO M, MUKAWA T, SATO N, *et al.* Coexistence effect of UVA absorbers to increase their solubility and stability of supersaturation[J]. *International Journal of Cosmetic Science*, 2014, 36(6): 546-552.
- [6] HERZOG B, SCHÄFER A, QUASS K, *et al.* Synergistic effects of binary oil mixtures on the solubility of sunscreen UV absorbers[J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, 145(24): 1-15.
- [7] HERRERA M L, HARTEL R W. Effect of processing conditions on crystallization kinetics of a milk fat model system[J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2000, 77(11): 1197-1205.
- [8] KUMAR V R, ANDREW J O. Solvent effects on ultrafast photochemical pathways[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2021, 54(23): 4383-4394.
- [9] MCCLEMENTS D J. Crystals and crystallization in oil-in-water emulsions: Implications for emulsion-based delivery systems[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2012, 174: 1-30.
- [10] QIU T Q (丘泰球), LI Y H (李月花), CHEN S G (陈树功), *et al.* Effect of sound field on crystallization nucleation of sucrose solution[J]. *Technical Acoustics (声学技术)*, 1993, (1): 15-20.
- [11] DU C H (杜春华), ZHENG S L (郑诗礼), XU H B (徐红彬), *et al.* Research progress of solution crystallization enhanced by physical field[J]. *Modern Chemical Industry (现代化工)*, 2006, 26(S1): 88-91.
- [12] HERHOLD A B, ERTAŞ D, LEVINE A J, *et al.* Impurity mediated nucleation in hexadecane-in-water emulsions[J]. *Physical Review E*, 1999, 59(6): 6946-6955.
- [13] DIMO K, ANTONIA B. Dependence of the critical undercooling for crystallization on the cooling rate[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2010, 114(16): 6946-6955.
- [14] MARTINS P M, FERREIRA A, POLANCO S, *et al.* Unsteady-state transfer of impurities during crystal growth of sucrose in sugarcane solutions[J]. *Journal of Crystal Growth*, 2009, 311(15): 3841-3848.
- [15] BROUWERS J, BREWSTER M E, AUGUSTIJNS P. Supersaturating drug delivery systems: The answer to solubility-limited oral bioavailability?[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, 98(8): 2549-2572.
- [16] DALLAS B W, HASSAN B, COLIN W P, *et al.* Using polymeric precipitation inhibitors to improve the absorption of poorly water-soluble drugs: A mechanistic basis for utility[J]. *Journal of Drug Targeting*, 2010, 18(10): 704-731.
- [17] COOPER E N, AVERKIEV B, DAY V W, *et al.* Ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone utilizing aluminum alkyl complexes bearing dianionic scorpionate ligands[J]. *Organometallics*, 2021, 40(18): 3185-3200.
- [18] SHI T, ZHENG Q D, ZUO W W, *et al.* Bimetallic aluminum complexes supported by bis(salicylaldimine) ligand: Synthesis, characterization and ring-opening polymerization of lactide[J]. *Chinese Journal of Polymer Science*, 2018, 36(2): 149-156.
- [19] OUYANG H, YUAN D, NIE K, *et al.* Synthesis and characterization of dinuclear lanthanum rare-earth metal complexes and their application in the homo- and copolymerization of cyclic esters[J]. *Inorganic Chemistry*, 2018, 57(15): 9028-9038.
- [20] RÖSCH A, SEIFERT F, VASS V, *et al.* Synthesis, structure, and catalytic activity of dinuclear aluminium bis(amidinate) and bis(guanidinate) complexes[J]. *New Journal of Chemistry*, 2021, 45(2): 972-981.
- [21] WILLIAMS C K, BROOKS N R, HILLMYER M A, *et al.* Metalloenzyme inspired dizinc catalyst for the polymerization of lactide[J]. *Chemical Communications*, 2002, (18): 2132-2133.
- [22] BREYFOGLE L E, WILLIAMS C K, YOUNG JR V G, *et al.* Comparison of structurally analogous Zn₂, Co₂, and Mg₂ catalysts for the polymerization of cyclic esters[J]. *Dalton Transactions*, 2006, (7): 928-936.
- [23] ARBAOUI A, REDSHAW C, HUGHES D L. Multinuclear alkylaluminum macrocyclic Schiff base complexes: Influence of procatalyst structure on the ring opening polymerisation of ϵ -caprolactone[J]. *Chemical Communications*, 2008, (39): 4717-4719.
- [24] LI Z, CONSER K R, JACOBSON E N. Asymmetric alkene aziridination with readily available chiral diimine-based catalysts[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1993, 115(12): 5326-5327.
- [25] GAO A H, YAO W, XIAO Y, *et al.* Dinuclear zinc complexes with chiral tetra-azane ligands: Synthesis, structures and catalytic properties for ring-opening polymerization of cyclic esters[J]. *Polyhedron*, 2015, 85: 537-542.
- [26] ZHANG Y Y, YAO W, LI H, *et al.* Rare-earth-metal complexes supported by new chiral tetra-azane chelating ligands: Synthesis, characterization, and catalytic properties for intramolecular asymmetric hydroamination[J]. *Organometallics*, 2012, 31(13): 4670-4679.
- [27] SHELDRIK G M. Crystal structure refinement with SHELXL[J]. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, 2015, 71(1): 3-8.
- [28] YAO W, MU Y, GAO A H, *et al.* Efficient ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone using anilido-imine-aluminum complexes in the presence of benzyl alcohol[J]. *Polymer*, 2008, 49(10): 2486-2491.
- [29] YU X F, WANG Z X. Dinuclear aluminum complexes supported by amino- or imino-phenolate ligands: Synthesis, structures, and ring-opening polymerization catalysis of rac-lactide[J]. *Dalton Transactions*, 2013, 42(11): 3860-3868.

(上接第 321 页)