

# 氨基功能化有机-无机杂化介孔材料 合成及药物释放性能研究

王培远<sup>1,2</sup>, 康华魁<sup>1</sup>, 孙淑敏<sup>1,2</sup>, 方少明<sup>1,2</sup>

(1. 郑州轻工业学院 材料与化学工程学院, 河南 郑州 450001;

2. 郑州轻工业学院 河南省表面科学重点实验室, 河南 郑州 450001)

**摘要:**以1,2-二(三甲氧基硅基)乙烷(BTME)和3-氨基丙基三乙氧基硅烷(AMPTS)为前驱体,通过共缩聚的方法合成氨基修饰的乙烷桥联的有序介孔氧化硅,并对其表征;再以布洛芬为模型药物,将得到的材料用于药物的吸附与释放,研究其药物释放性能.结果表明,氨基修饰后的杂化介孔材料对布洛芬具有更强的吸附能力,从修饰前的0.35 g/g增加至0.78 g/g.与未修饰的材料EA-0相比,氨基功能化的材料EA-20在释放过程中具有更好的缓释效果.

**关键词:**周期性介孔氧化硅;氨基功能化;共缩聚;药物缓释

**中图分类号:**0621.3 **文献标志码:**A **DOI:**10.3969/j.issn.2095-476X.2013.04.001

## Study on synthesis of amino functionalized organic-inorganic hybrid mesoporous materials and drug delivery property

WANG Pei-yuan<sup>1,2</sup>, KANG Hua-kui<sup>1</sup>, SUN Shu-min<sup>1,2</sup>, FANG Shao-ming<sup>1,2</sup>

(1. College of Material and Chemical Engineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450001, China;

2. He'nan Provincial Key Laboratory of Surface and Interface Science, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract:** Amino group-functionalized mesoporous ethane-silicas were synthesized by co-condensation of 1,2-bis(trimethoxysilyl) ethane (BTME) and 3-aminopropyltriethoxysilane (AMPTS). TEM, XRD, nitrogen adsorption and desorption, FT-IR, elemental analysis and <sup>13</sup>C NMR were used to characterize the obtained materials. Ibuprofen was used as a model drug to test the drug adsorption and release properties of mesoporous materials. The results showed that amino group-functionalized mesoporous ethane-silicas presented stronger adsorption capacity, which could increase up to 0.78 g/g from 0.35 g/g. Compared with EA-0, the materials EA-20 had a better sustained release effect during the release process.

**Key words:** PMOs; amino functionalization; co-condensation; drug delivery

收稿日期:2013-03-08

基金项目:国家自然科学基金项目(21104070);郑州轻工业学院博士基金项目(2011BSJJ011,2011BSJJ010)

作者简介:王培远(1979—),男,河南省南乐县人,郑州轻工业学院副教授,主要研究方向为介孔材料及功能复合材料合成.

通信作者:方少明(1963—),男,河南省汝南县人,郑州轻工业学院教授,主要研究方向为功能材料合成及改性.

## 0 引言

有序介孔氧化硅材料自1990年代被报道以来,日益受到学术界的广泛关注.其可调的介孔孔径和孔道结构、极大的比表面积及孔体积,使得其在催化、吸附、分离、电极材料、药物缓释等领域具有广泛的应用前景<sup>[1]</sup>.通过表面有机功能化修饰,可以精细调变这些材料与客体分子间的相互作用,从而优化材料的性能,扩展材料的应用领域<sup>[2-4]</sup>.1999年由3个研究小组几乎同时报道的有机基团桥连的介孔杂化材料——PMOs(periodic mesoporous organosilicas)可以说是介孔杂化材料发展中标志性的突破<sup>[5-7]</sup>.为了保持PMOs材料独特的骨架结构性质,同时拓展它的应用,可在合成过程中引入另外一种官能团R'-Si(OR')<sub>3</sub>,对其进行修饰,得到双基团功能化的材料.在许多用于修饰介孔材料的有机官能团中,氨基基团是研究最多且应用最广泛的官能团之一,有机胺修饰的材料可以应用于碱催化、药物缓释、吸附重金属离子等领域<sup>[8-10]</sup>.目前已有许多关于氨丙基功能化介孔材料用于药物缓释的研究,3-氨基丙基三乙氧基硅烷功能化的材料不仅可以对材料的表面进行改性,还可以引入功能基团——氨基,这将大大改善此类材料的药物缓释性能.以往的研究多是将氨基引入到纯硅基介孔材料中,本文将氨基官能团引入到介孔骨架中含有乙烷桥段的介孔材料中.本文拟以三嵌段共聚物P123为模板剂,1,2-二(三甲氧基硅基)乙烷(BTME)和3-氨基丙基三乙氧基硅烷(AMPTS)为前驱体,通过一步共聚合的方法合成氨基基团修饰的有序介孔杂化材料,再将所得材料作为模型药物布洛芬的载体用于药物的吸附与释放,研究其药物缓释性能.

## 1 实验

### 1.1 仪器与试剂

仪器: TENSOR27型傅里叶红外光谱仪, Avance III 400型<sup>13</sup>C核磁共振仪(NMR), Vario EL型元素分析仪和 NETZSCH-499C型热失重分析仪(TG), 德国 Bruker 公司产; JEOL 2100型透射电子显微镜, 日本电子株式会社产; BEL SORP-mini型比表面测试仪, 日本 BEL 公司产.

试剂: 1,2-二(三甲氧基硅基)乙烷(BTME), 北京华威锐科化工有限公司产; P123(EO<sub>20</sub>PO<sub>70</sub>

EO<sub>20</sub>)(Sigma-aldrich), 3-氨基丙基三乙氧基硅烷(AMPTS), 上海耀华试剂厂产; 布洛芬(Ibuprofen), 百灵威科技有限公司产.

### 1.2 材料的合成

**1.2.1 有机胺修饰材料的合成** 将6.0 g KCl和1.0 g P123溶于35 g(1.6 mol/L)盐酸中并在40℃搅拌2 h.将BTME和AMPTS的混合物(共6.5 mmol)加入到上述溶液中.混合物在40℃继续搅拌20 h后,于100℃下高温高压反应釜中静态陈化24 h.过滤得到的白色粉末用去离子水充分洗涤后,室温干燥.模板剂P123通过盐酸的乙醇溶液萃取.1 g样品在含有13 g浓盐酸的200 mL乙醇中回流24 h后,过滤、水洗,在室温下干燥后再于0.1 mol/L的NaOH水溶液中室温搅拌20 h(0.1 g样品/10 g NaOH溶液)后,再过滤、水洗、干燥.所得样品命名为EA-n,其中AMPTS在硅酯中的相对含量 $n = [AMPTS / (AMPTS + BTME)] \times 100$ .

**1.2.2 材料对药物布洛芬的吸附与释放实验** 取0.5 g材料置于锥形瓶中,加入20 mL正己烷和1 g布洛芬,密封,在室温下磁力搅拌24 h.然后使用砂芯漏斗过滤,得到的滤液反复洗涤5次,再用10 mL正己烷洗涤1次,得到的白色固体粉末放入真空干燥箱中于50℃下干燥过夜,最后把得到的材料进行称重,计算材料的吸附量,将吸附有药物的材料命名为EA-n-IBU.

EA-n-IBU的释放过程在pH=7.2的磷酸盐缓冲液(PBS溶液)中进行.取0.1 g EA-n-IBU材料放入装有200 mL PBS缓冲液的锥形瓶中,释放过程的温度为37℃;间隔一定时间取样,每次取2 mL溶液加入到离心管中离心(10 000 r/min),取上清液1 mL,用PBS溶液稀释4倍,并向离心管中补加1 mL pH=7.2的磷酸盐缓冲液,最后测定其吸光度,根据吸光度计算溶液中药物的浓度,进而可以得到材料对药物的释放量.

## 2 结果与讨论

### 2.1 氮气吸附-脱附分析

图1为不同氨基含量样品的氮气吸附脱附等温曲线.对于氨基含量<20%的样品,可以观察到典型的IV型等温线及在相对压力 $P/P_0 = 0.5 \sim 0.8$ 处的陡峭的H1型滞后环,这说明样品具有较大的且均一分布的介孔孔径(见表1).当氨基含量为30%

时,可以看到滞后环逐渐由 H1 过渡到 H2 型,说明孔道规整性有所下降.

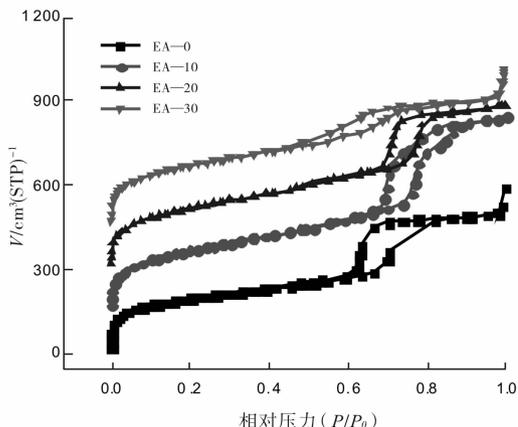


图1 介孔材料的氮气吸附-脱附等温曲线

表1 材料孔结构数据、元素分析结果和对药物布洛芬的吸附量

样品	比表面积 $/(m^2 \cdot g^{-1})$	孔容 $/(cm^3 \cdot g^{-1})$	孔径 $/(nm)$	N $/(wt\%)$	C $/(wt\%)$	H $/(wt\%)$	吸附量 $/(g \cdot g^{-1})$
EA-0	666	0.86	7.1	—	17.00	1.18	0.35
EA-10	770	1.07	9.3	1.07	20.10	1.91	0.44
EA-20	764	0.90	9.3	1.89	20.31	2.90	0.78
EA-30	785	0.77	6.2	2.80	20.82	3.35	0.46

### 2.2 小角度 X 射线粉末衍射 (XRD) 及透射电镜 (TEM) 测试

图2a)为不同氨基含量样品的 XRD 衍射图.从图中可以看出,材料在  $0.5^\circ \sim 2.0^\circ$  都出现了一个较强的衍射峰,说明合成的材料具有有序的介孔结构.图2b)为样品 EA-20 的 TEM 图.从图中可以清楚地看出样品呈现规则有序的圆柱状的六方孔道,进一步证明了 XRD 和氮气吸附的结果.由 TEM (100) 方向图像估算的孔径在 9 nm 左右,与氮气吸附结果基本一致(见表1).

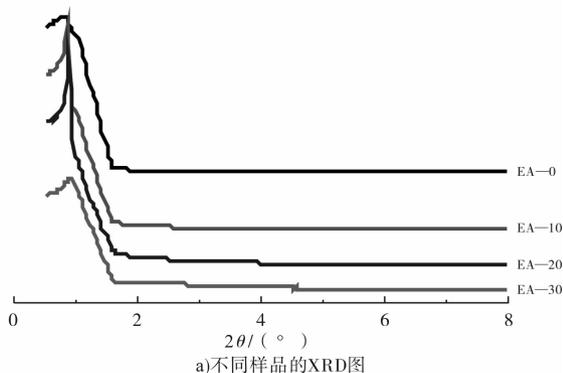
### 2.3 傅里叶红外 (FT-IR) 分析

图3为样品 EA-n 的红外吸收光谱图,可以看到在  $3000 \sim 2800\text{ cm}^{-1}$  间的吸收带来源于氨丙基及亚乙基的 C-H 伸缩振动.  $1414\text{ cm}^{-1}$  处的吸收带可以归属为亚乙基的 C-H 弯曲振动,说明亚乙基对介孔材料的功能化.  $1256\text{ cm}^{-1}$  的吸收峰归属为材料中残留的模板剂 P123,这是因为采用离子交换法并不能彻底去除模板剂.

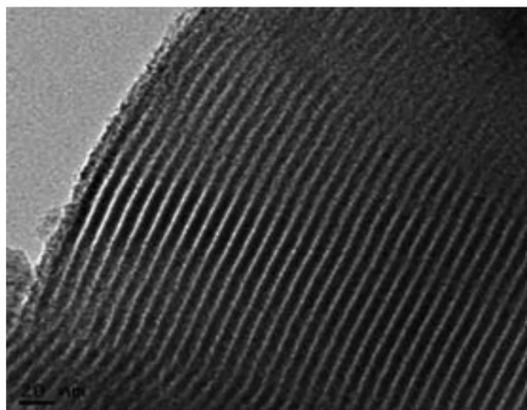
### 2.4 元素分析测试

为进一步说明氨基基团的表面改性,通过元素

分析对样品进行了表征,相关分析测试数据见表1.从结果来看,没有氨基官能团修饰的样品 EA-0 中只含有 C, H 这2种元素,这是介孔材料骨架中桥连的亚乙基 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), C, H 这2种元素的含量分别为 17% 和 1.18%. 随着 3-氨基丙基三乙氧基硅烷 (AMPTS) 含量的增加,可以看到 N 元素的出现,并且 C, N, H 这3种元素的含量依次增加.这说明我们成功地合成出了有机胺修饰的亚乙基桥连的双功能杂化介孔材料.



a)不同样品的XRD图



b)EA-20的TEM图

图2 不同氨基含量样品的 XRD 及 EA-20 的 TEM 图

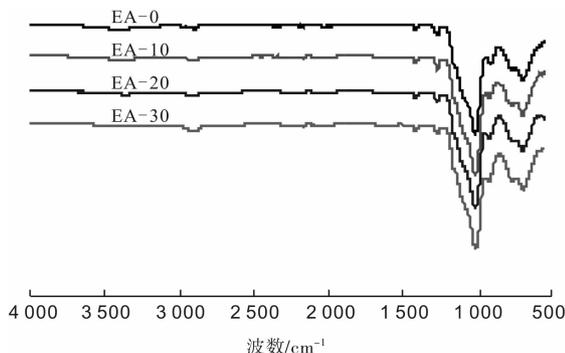


图3 材料 EA-n 的红外光谱图

## 2.5 固体核磁( $^{13}\text{C}$ NMR)分析

图4中所示为EA—20的 $^{13}\text{C}$  NMR核磁谱图.从图中可以看到在化学位移为 $5.26 \times 10^{-6}$  m出现的C信号,这归属于 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 的C信号,并且在 $10.58 \times 10^{-6}$  m,  $25.02 \times 10^{-6}$  m和 $43.4 \times 10^{-6}$  m处存在的C信号分别归属于 $\text{Si}-^1\text{CH}_2-^2\text{CH}_2-^3\text{C}-\text{NH}_2$ 中 $^1\text{C}$ ,  $^2\text{C}$ 和 $^3\text{C}$ 的信号,因此可以判定成功引入了 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 以及 $-\text{NH}_2$ ,合成出双功能化的介孔材料.在图3和图4处出现的C信号是因为材料孔道中存在吸附的乙醇分子.

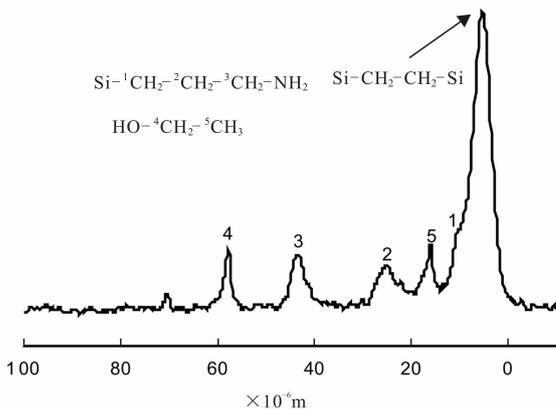


图4 EA—20的固体核磁分析( $^{13}\text{C}$  NMR)图

## 2.6 热重(TG)分析

采用TG来评价样品的热稳定性.图5中显示的是EA— $n$ 系列及吸附过布洛芬后的材料EA— $n$ —IBU的TG曲线.材料EA— $n$ 在空气气氛下,从25~900 $^{\circ}\text{C}$ 样品表现出4段失重区域:100 $^{\circ}\text{C}$ 以下失重主要为孔道中吸附的水和乙醇等低沸点挥发物的脱附;260~350 $^{\circ}\text{C}$ 的失重主要归属为氨丙基以及微量残余的模板剂P123的降解;320~550 $^{\circ}\text{C}$ 的失重可以归属为氨丙基的进一步降解及骨架中亚乙基的降解;550 $^{\circ}\text{C}$ 以上的失重则主要归属为骨架中亚乙基的分解.图5中EA— $n$ —IBU的TG曲线,在25~900 $^{\circ}\text{C}$ 也同样表现出4段失重区域:100 $^{\circ}\text{C}$ 以下失重主要为孔道中吸附的水、乙醇等低沸点挥发物的脱附;从200 $^{\circ}\text{C}$ 吸附的药物分子开始分解;260~550 $^{\circ}\text{C}$ 之间的失重主要有药物分子、残余模板剂、接枝的氨丙基及部分骨架中亚乙基的降解;550 $^{\circ}\text{C}$ 以上则主要归属为结构中亚乙基的降解.另外还可以从图中发现,与材料EA— $n$ 系列相比,单位质量的EA— $n$ —IBU多失去的质量分别为21%(EA—0), 28%(EA—10), 35%(EA—20)和27%(EA—30),这些比例与表1中所显示的材料对药物分子吸附量

基本吻合.

## 2.7 材料对药品布洛芬的吸附

EA— $n$ 系列材料对药物布洛芬的吸附量见表1.从结果来看,氨基修饰过后的材料的药物吸附量明显增加,从原来的0.35 g/g增加至0.78 g/g.没有氨基官能团修饰的EA—0表面具有大量的硅羟基,吸附主要是依靠硅羟基与布洛芬之间的相互作用.氨基修饰后的材料表面的硅羟基减少,但是增加了大量的氨基,由于氨基与药物之间的相互作用要强于硅羟基,这就导致氨基功能化的材料可以吸附更多的布洛芬药物.另外,氨基修饰的介孔材料中,吸附量最大的是EA—20,这是因为材料的孔道结构参数对其吸附量也有很大的影响,其中EA—20的孔径和孔容都比较大,所以吸附量也最多.

## 2.8 药物释放结果

图6所示为样品EA—0—IBU和EA—20—IBU在pH=7.2的磷酸盐缓冲液中药物释放总量随时间的变化曲线.可以看出,没有氨基修饰的EA—0在<3 h的时间里,药物释放总量已经达到91%左右,随着时间的延长,其释放总量基本固定在95%,说明大部分的布洛芬是在最初的一段时间释放到缓冲液之中,释放速率特别快.与之相比,氨基修饰的杂化介孔材料EA—20中药物的释放速率比较慢,加入到缓冲液后3 h释放总量才达到37.6%,并且随着释放过程的缓慢进行,最终的释放量达到84%.可见,氨基修饰的亚乙基桥连的杂化介孔材料对药物布洛芬起到了缓慢释放的作用,这主要是因为材料中氨基的存在使得药物与材料的作用更强,从而导致其释放变慢.

## 3 结论

利用一步共聚合的方法得到不同含量的氨基官能团修饰的有序介孔杂化材料EA— $n$ .TEM、小角度XRD和 $\text{N}_2$ 吸附脱附等测试结果表明合成材料为典型介孔材料.FTIR、元素分析和固体 $^{13}\text{C}$  NMR等测试结果表明氨基成功嵌入材料中.将得到的材料作为模型药物布洛芬的载体用于药物的吸附与释放,研究其药物释放性能.实验结果表明,氨基修饰的杂化介孔材料对药物的吸附量明显增加,从原来的0.35 g/g增加至0.78 g/g,这是由于表面修饰的氨基官能团与药物布洛芬之间更强的相互作用所造成的,同时也导致药物从材料EA—20中释放变慢,具有更好的缓释效果.

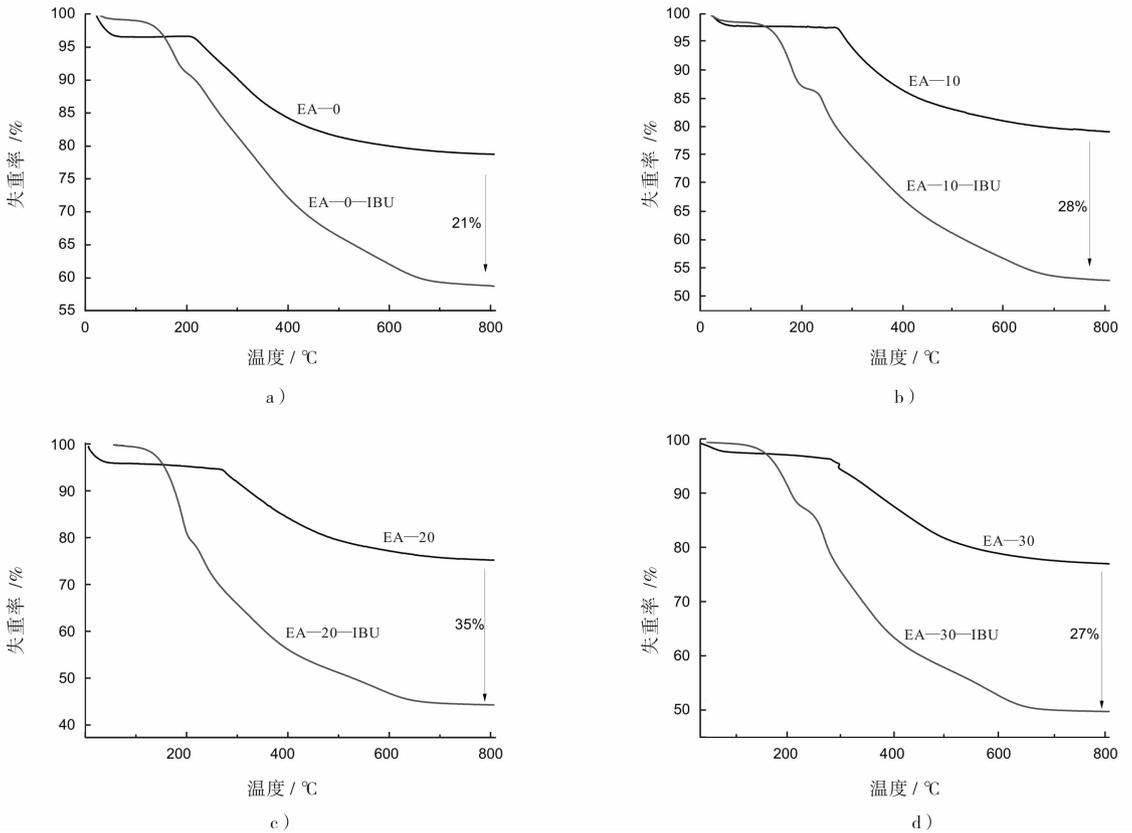


图5 样品的TG曲线

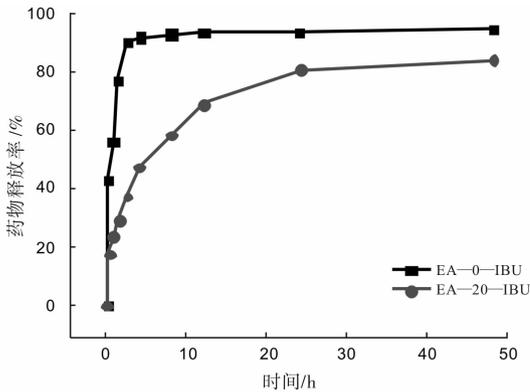


图6 不同材料的布洛芬控制释放曲线

参考文献:

[1] Tanev P T, Pinnavaia T J. A neutral templating route to mesoporous molecular sieves[J]. *Science*,1995,267:865.  
 [2] Zeng W, Qian X F, Zhang Y B, et al. Organic modified mesoporous MCM - 41 through solvothermal process as drug delivery system [ J ]. *Mater Res Bull*, 2005, 40 (5) :766.  
 [3] Song S W, Hidajat K, Kawi S. Functionalized SBA - 15 materials as carriers for controlled drug delivery: influence of surface properties on matrix-drug interactions [ J ]. *Langmuir*,2008,21 (21) :9568.

[4] Kickelbick G. Hybrid inorganic-organic mesoporous materials [ J ]. *Angew Chem Int Ed*,2004,43 (24) :3102.  
 [5] Asefa T, MacLachlan M J, Coombs N, et al. Periodic mesoporous organosilicas with organic groups inside the channel walls [ J ]. *Nature*,1999,402:867.  
 [6] Melde B J, Holland T B, Blanford C F, et al. Mesoporous sieves with unified hybrid inorganic/organic frameworks [ J ]. *Chem Mater*,1999,11 (11) :3302.  
 [7] Inagaki S, Guan S, Fukushima Y, et al. Novel mesoporous materials with a uniform distribution of organic groups and inorganic oxide in their frameworks [ J ]. *J Am Chem Soc*,1999,121:9611.  
 [8] Yokoi T, Kubota Y, Tatsumi T. Amino-functionalized mesoporous silica as base catalyst and adsorbent [ J ]. *Applied Catalysis A:General*,2012(421 - 422) :14.  
 [9] Hao S Y, Zhong Y J, Pepe F, et al. Adsorption of  $Pb^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  on anionic surfactant-templated amino-functionalized mesoporous silicas [ J ]. *Chemical Engineering Journal*,2012(189 - 190) :160.  
 [10] Kao H M, Liao C H, Palani A, et al. One-pot synthesis of ordered and stable cubic mesoporous silica SBA - 1 functionalized with amino functional groups [ J ]. *Microporous and Mesoporous Materials*,2008,113(1 - 3) :213.