



论文

一种新型介孔空腔二氧化硅纳米微球的制备与缓释行为

许红涛, 王新收, 陶磊明, 武四新*

河南大学特种功能材料教育部重点实验室, 开封 475004

*通讯作者, E-mail: wusixin@henu.edu.cn

收稿日期: 2009-01-12; 接受日期: 2009-03-27

摘要 本文用十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)作为试剂, 通过软模板法合成介孔二氧化硅, 利用在合成过程中, 由伪莫尔转动所引起的微粒内部的大量缺陷, 通过溶剂抽提, 形成了具有空腔结构的介孔二氧化硅纳米微球. 采用透射电子显微镜(TEM)、X 射线粉末衍射仪(XRD)、N₂ 吸附-脱附等手段对产物的形貌和结构进行了详细的表征. 并以溴甲酚绿作为目标物, 通过改变压强和温度, 调节溴甲酚绿进入空心 SiO₂ 微球中的不同部位, 对所制备的空腔介孔二氧化硅微球进行染料的装载和释放试验. 结果显示该微球腔壁具有可渗透性和缓释性, 而且在负压蒸发溶剂的情况下可以得到较高的药物负载量和极大地提高缓释性能.

关键词
伪莫尔转动格局
空腔
二氧化硅
缓释

1 引言

自 1992 年 Mobil 公司通过液晶做模板合成了 MCM-S 系列以来^[1], 由于该类材料具有有序的孔道结构, 较大的比表面积, 窄且可调节的孔径分布, 较好的生物相容性和无毒害等特征, 引起了研究者极大的兴趣. 不同孔道结构、形貌的 MCM-S 材料被相继合成^[2-4], 而且被广泛地应用于催化^[5]、吸附^[6]、分离^[7]以及医药控释^[8-11]等领域. 为了能更有效地将这类材料应用于药物的可控释放, 研究者对孔道以及纳米微球表面的修饰技术也开展了深入的研究, 比如将孔道表面结合不同官能团的功能修饰剂, 如: -SH^[12]、-SO₃H^[13]、-Ph^[14, 15]、-NH₂^[16]以及-COOH^[17]等进行离位修饰. 药物分子可以通过物理吸附或者化学吸附, 或者直接以药物作为模板, 原位合成介孔材料, 通过改变外界环境达到控释^[18]. 最近研究者也采用在药物被吸附后, 以表面修饰的具有特殊要求的纳米微粒进行孔道封锁, 达到药物控释^[19, 20].

截止目前, 使用 MCM-S 系列材料作为载体时, 明显存在着介孔载体可实际利用的有效空间较小的问题, 吸附药物分子的有效部位只能是在孔道的端口部位和纳米微粒表面, 而孔道内大部分的空间贮藏药物的能力则受孔径影响较大^[21], 故通常制备的孔材料在缓释方面效果并不理想. 针对该问题, Shi 等人利用混合模板, 即以 CTAB 为主模板剂, 聚乙烯吡咯烷酮(PVP)为副模板, 通过 PVP 相互团聚, 在外层形成有序多孔壳层, 通过煅烧去除有机物, 合成出空腔介孔二氧化硅纳米微粒(HNS)^[22]. Liao 等人则在十二烷二元胺(DADD)做模板的条件下, 通过与钨螯合后, 形成球状模板团, 通过煅烧或者化学试剂抽提, 达到空化目的^[23]. 赵东元小组也是在聚氧乙烯-聚氧丙烯-聚氧乙炔(P123)做模板试剂下, 通过煅烧去除模板达到空化^[24]. Yin 等人通过 Stöber 法合成出二氧化硅微球后, 在 PVP 表面保护下, 用碱液腐蚀方法合成出空腔材料^[25, 26]. Park 等人^[27]利用 Igepal CO-520 (α -(4-壬基苯基)- ω -羟基-聚(氧化-1,2-联乙烷))为表面

修饰剂, 通过微乳液法合成二氧化硅后, 碱液腐蚀得到空腔材料. 这些空腔材料大大增加了载药能力. 在目前的空化处理中, 主要是通过利用硬模板法, 或者通过复合模板法, 加以煅烧或化学溶剂去除模板, 从而达到空化目的. 在空化过程中, 由于硬模板所用试剂不易溶剂抽提, 而合适的复合模板体系较少, 且抽提过程复杂. 在高温煅烧脱除模板过程中, Si-OH 脱水形成 Si-O-Si, 构成二氧化硅三维网络结构, 导致孔壁塌陷, 同时由于失去-OH 等官能团, 会极大减弱药物与介孔材料之间的相互作用, 使缓释性能受到很大影响. 软模板法容易形成液晶态胶束, 但目前常用于合成实心介孔材料. 使用软模板法制备有序介孔二氧化硅, 并通过溶剂抽提得到空腔介孔材料的相关报道尚没有发现.

本文使用软模板试剂(十六烷基三甲基溴化铵, CTAB), 利用该模板不能团聚成核, 在合成 MCM-41 二氧化硅纳米微球过程中, 出现的伪莫尔转动格局引起的纳米微球内部缺陷, 从而通过溶剂抽提的方法, 进行常温空化处理. 这样避免了煅烧可能带来的问题, 且能使壳层仍然保留有序的介孔特性, 从而得到一种空腔的介孔二氧化硅纳米微球, 通过染料缓释实验证明该空心微球较适合作为缓释微胶囊.

2 实验部分

2.1 试剂

十六烷基三甲基溴化铵(CTAB), 氢氧化钠(NaOH), 甲醇(天津市科密欧化学试剂有限公司); 正硅酸乙酯(TEOS, 天津市福晨化学试剂厂); 3-巯丙基三甲氧基硅烷(MPTMS, Alfa Aesar); 盐酸(HCl, 36%~38%, 洛阳市化学试剂厂); 溴甲酚绿(上海化学试剂总厂).

2.2 MCM-41 的制备

MCM-41 的前期合成主要参考文献[19]并进行了适当修改. 具体的合成步骤如下: 按一定比例将 CTAB、蒸馏水和氢氧化钠充分混合, 搅拌下升温至 80 °C, 然后依次逐滴加入 TEOS 及 MPTMS. 继续搅拌 2 h 后, 将产物抽滤, 洗涤, 烘干即得 MCM-41 原粉(MCM-S₀). 将所得 MCM-S₀ 用甲醇和浓盐酸的混合液回流洗涤 24 h, 洗去介孔中有机物即得 MCM-41(MSN).

2.3 MCM-41 的空化处理

称取一定量洗涤后的 MSN, 分散于 pH6.83 的甲醇和水的混合液, 常温剧烈搅拌 24 h, 静置, 液面出现油污状斑渍, 抽滤. 重复上述操作三次, 即得目标产物, 记作 HMS. 作为对比实验, 直接将 MCM-41 原粉以 10 °C·min⁻¹ 的速率升温到 550 °C 焙烧 6 h 除去有机物得到 MSN-550 °C^[28].

2.4 HMS 负载溴甲酚绿及缓释性能测试

由于溴甲酚绿微溶于水, 但溶于稀碱液, 故缓释试验采用 5 mmol·L⁻¹ NaOH 溶液作为溶剂溶解溴甲酚绿. 称取 10 mg 溴甲酚绿, 以 10 mL 5 mmol·L⁻¹ NaOH 溶液溶解后, 于 100 mL 的容量瓶中用蒸馏水定容. 精确量取 10.0、6.0、2.0、1.6、1.2、0.8、0.4 和 0.2 mL 置于 50 mL 容量瓶中配成系列浓度, 在有最大吸收的 615 nm 处测定其吸光度, 绘制标准曲线. 称取一定量的二氧化硅微球加入到过量的溴甲酚绿溶液中, 恒温孵化 24 h 后, 离心洗涤, 重新分散并置于透析袋中, 在外界为 10 mL 0.5 mmol·L⁻¹ 的 NaOH 溶液中进行缓释实验, 低速搅拌加快释放过程. 每隔一段时间测定外界水溶液中溴甲酚绿的浓度, 得到缓释曲线, 并重新换掉溶液.

在我们制得的 HMS 样品中, 实际上有三种不同的有效部位可以作为药物的加载部位: 空心微球的外表面、壳层的有序孔道、微球的内空腔. 为了定性考察染料空腔微球内部的分布情况, 依据理想气体方程, 通过改变空腔微球环境气体压强和温度, 同时开展对比实验:

(1) 将一定量的 HMS 加热至 280 °C 后快速加入到过量的溴甲酚绿溶液中, 搅拌 30 min 后离心洗涤, 进行缓释实验.

(2) 将一定量的 HMS 加入到过量的溴甲酚绿溶液中, 室温真空浸渍(-0.1 Mpa)下搅拌 2 h 后依上法处理.

(3) 将一定量的 HMS 加入到过量的溴甲酚绿溶液中, 搅拌分散, 100 °C 真空烘箱内干燥 24 h 后依上法处理.

2.5 材料的表征

所得样品的形貌和尺寸通过透射电子显微镜(JEM 100CX-II)来进行表征; 样品结构由 MPD 型 X 射线粉末衍射(Philips X' Pert Pro, X 光采用 Cu K α 射

线, $\lambda = 1.5406 \text{ \AA}$)表征, 管电压为 40 kV, 管电流为 40 mA; 通过美国 Quantachrome 公司的 NOVA1000e 型比表面及孔径分布仪, 用 BET 法(Brunauer-Emmett Techniques)测量样品的比表面积及孔径分布; 采用上海棱光技术有限公司的 722s 型可见分光光度计测定染料的吸光度.

3 结果与讨论

图 1 为样品 MSN、MSN-550℃ 和 HMS 的透射电镜图片. 图 1(a)和(b)是 MSN 在不同放大倍数下的透射电镜照片. 从图 1(a)和(b)可知, 去除模板后的 MSN 具有明显的孔道结构, 并且从图 1(b)中可以直接观察到孔道结构. 仔细观察可以发现, 这些孔道在短程内有序, 而长程无序, 存在着不同程度的伪莫尔转动的格局, 如图箭头所示. 图 1(c)是经 550℃ 煅烧后得到的 MSN, 很明显, 煅烧后仍然保持着较为有序的六方孔道结构, 而且伪莫尔转动的现象也可以明显观察到. 将 MSN 在甲醇和水的混合液中进行空化处理, 如图 1(d)中所示为空化 60 h 的形貌图, 可以清晰的观察到微粒已经部分空化, 但空化程度不完全且不均匀. 通过观察高倍透射电镜图, 可以更细微直接的分析空化现象(图 1(e)), 空化区域表层存在有序暗淡条纹, 说明空化过程是从纳米微粒内部局部空化开始的. 图 1(f)所示为 96 h 后的形貌图, 可以看出经过多次充分溶剂抽提空化得到的产物, 为空腔球状微粒, 内部基本完全空化, 残留物极少. 微粒仅保留一层壳层, 该壳层平均厚度约 7.5 nm.

图 2 分别给出了样品 MCM-S₀、MSN、MSN-550℃ 和 HMS 的 XRD 图谱. 从图 2(a)可知, MCM-S₀ 具有较好的矩阵结构, 即在对应较低角度有较强衍射峰, 在 2.4° 时对应晶面为(100), 是具有六方介孔结构材料的最主要特征峰, 4.2° 和 4.7° 有两个较弱的衍射峰, 分别对应于晶面(110)和(200). 由图 2(b)知, 洗涤去除模板后的 MSN, 由于孔道有机物的去除, 孔道结构更加明显, 峰形更尖锐, 峰值更大. 图 2(c)是 HMS 的 XRD 图谱, 与 MCM-S₀ 和 MSN 对比发现, 晶面(100)对应的峰强锐减, 峰形宽化, 晶面(110)和(200)分别对应的峰则基本消失. 主要是由于空化处理, 内部有序结构被破坏, 导致了相应峰强的急剧降低. 而 2.4° 附近仍存在较宽化的峰位, 说明六方介孔结构在所剩的壳层内仍然存在, 在电镜图 1(e)中可

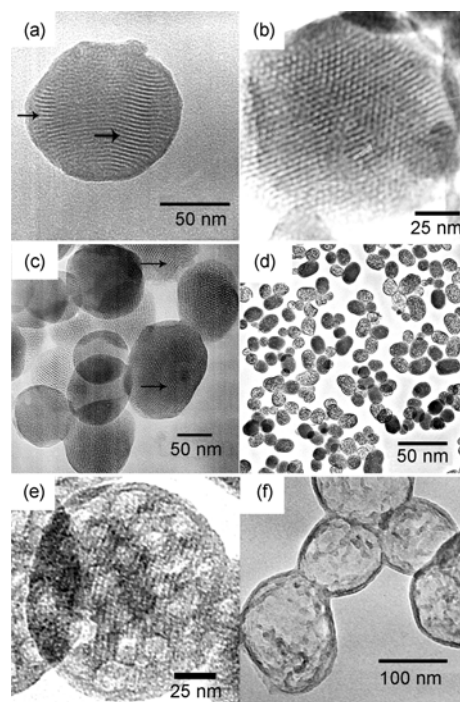


图 1 样品不同阶段的透射电镜图: (a)和(b)MSN; (c)MSN-550℃; (d)和(e)空化 60 h 的 HMS; (f)空化 96 h 的 HMS

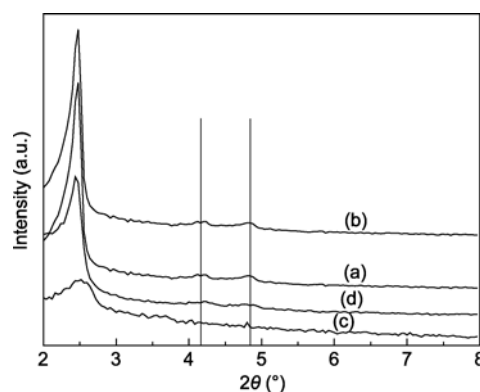


图 2 不同样品的 XRD 图谱. (a)MCM-S₀; (b)MSN; (c)HMS; (d)MSN-550℃

以明显看到壳层. 从图 2(d)中, 整体结构的有序性仍能保持, 说明煅烧后的 MSN, 由于煅烧分解 CTAB, 大量的放热破坏了部分内部孔道结构, 使各峰值降低, 但不影响整体有序性, 从图 1(c)中也能更直接地观察到较为有序的排列.

虽然图 1(f)无法直接观察壳层结构, 但依据 XRD 图谱显示, HMS 样品具有三个对应有序孔结构的较弱的峰, 由于 HMS 内部已基本空化完全, 可以

推测有序的孔结构应主要存在于壳层。

针对 SiO_2 微球的空化, Yin 等人首先用 Stöber 法合成出实心微球, 通过 PVP 表面保护, 在碱液腐蚀下将微粒溶解成小颗粒, 利用 Si-O-Si 的水解-交联的可逆性在核周围形成壳层^[25, 26]。Park 等人^[27]利用微乳液法合成出 SiO_2 微球, 通过静置约 30 d, 得到空化的微球, 在解释空化过程时, 主要认为孔种子源于微球内部, 在残余 $-\text{OH}$ 腐蚀下塌陷空化。本文首先合成出有序孔结构的 SiO_2 微球, 且没有表面保护层, 直接通过溶剂抽提得到空腔 SiO_2 微球。如果按照上述观点, 微球应该完全被腐蚀掉, 不可能存在壳层结构。

我们认为, MSN 的空化过程发生在纳米微粒内部由伪莫尔转动格局所引起的胶束扭曲处。空化的可能过程: 由于模板的作用, 使本应平行排布的孔道结构, 顺着微粒长轴出现扭曲^[11], 使很多介孔矩阵从表面上看, 形成短程有序而长程无序的结构, 而条纹矩阵则表现出类似晶体中的位错的滑移或者交割的模式。由于这种伪莫尔转动格局所引起的扭曲甚至交错, 主要发生在微球的内部, 故表面壳层的介孔有序结构仍能很好的保存下来。而内部扭曲处则容易在外力作用下断裂, 残存的铵盐在溶剂稀释下制造了微型的腐蚀场所, 随着腐蚀和溶剂抽提的进行, 出现如图 1(e)所示的不均匀空化区, 在溶剂作用下分裂的反应单元, 从外层介孔中流失, 出现空化现象。

图 3(a)分别给出了三种材料的 N_2 吸附-脱附等温线。从图可以看出, 三组曲线均出现不同程度的滞留回环现象, MSN-550 $^\circ\text{C}$ 由于煅烧出现部分结构坍塌, 故脱附滞后较 MSN 明显, HMS 在高相对压力时滞后环更大, 说明具有结构上的大孔存在, 即空腔结构^[29]。图 3(b)为 MSN、MSN-550 $^\circ\text{C}$ 和 HMS 的孔径分布曲线, 它们的孔径分布均较窄, 其平均孔径分别为 1.21, 1.93, 2.33 nm。表 1 列出了 MSN、MSN-550 $^\circ\text{C}$ 和 HMS 的比表面积、平均孔径和总的孔容。从表中可以看出煅烧后样品比表面积和总的孔容均较 MSN 低, 可能是 MSN 内部残存有模板试剂, 煅烧导致内部部分结构坍塌所致。HMS 具有空腔结构, 故孔容达到 $0.85 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

由于空腔二氧化硅表面存在介孔, 为材料的微胶囊化提供了可能。改变空腔微球环境气体压强和温度, 考察染料分子在 HMS 不同部位的分布情况。由理想气体方程可知: 骤冷可使空腔内负压, 周围染料将通过壳层孔进入腔内; 外界环境负压同样使腔

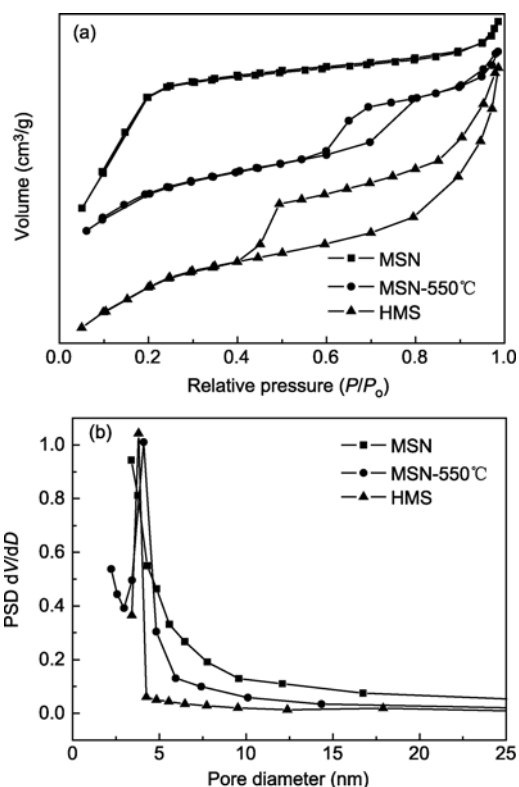


图 3 (a)为样品在 273 K 的 N_2 吸附-脱附等温线; (b)为样品平均孔径分布曲线. MSN(■); HMS(▲); MSN-550 $^\circ\text{C}$ (●)

表 1 样品 N_2 吸附-脱附分析结果

Samples	$S (\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1})$	$R (\text{nm})$	$V (\text{mL} \cdot \text{g}^{-1})$
MSN	740.89	1.21	0.45
MSN-550 $^\circ\text{C}$	471.26	1.93	0.32
HMS	728.38	2.33	0.85

内气体保持与环境对流, 从而使染料分子进入腔内。表 2 给出了不同条件下溴甲酚绿在 HMS 悬浮液中处理后, 依据药典公式计算出的染料包封率和载药量^[30]。结果显示负压环境下包封率和载药量均大于室温常压环境下, 说明溴甲酚绿分子可渗透到微球腔内, 其壁具有半透性。

图 4 给出了不同封装条件下空腔二氧化硅微球内的染料分子的缓释曲线。图 4 曲线(a)为染料在透析袋内的自然释放, 释放速率很快, 2 h 有 54% 的溴甲酚绿释放出来, 5 h 释放已超过 80%。图 4 曲线(b)(c)和(e)中, 加载染料的微球是分别经过温度骤冷处理、真空浸渍 2 h 以及常温常压下浸渍处理过的, 从这三条曲线可以直观发现, 经过这三种方法处理后, 染料的释放速度非常接近, 在 10 h 左右时释放其中 50% 的

表 2 不同封装条件下染料在 HMS 胶囊中的包封率和载药量

Samples	Initial concentration (mg/mL)	Residual concentration (mg/mL)	Embedding rate (%)	Mass of samples (mg)	Dye loading ($\mu\text{g}/\text{mg}$)
24 h adsorbed	1.00	0.73	24.00	45	5.33
2 h vacuum	1.00	0.63	33.23	40	8.31
heat	1.00	0.77	20.88	40	5.22
24 h vacuum torrefaction	1.00	0.64	32.05	40	8.01

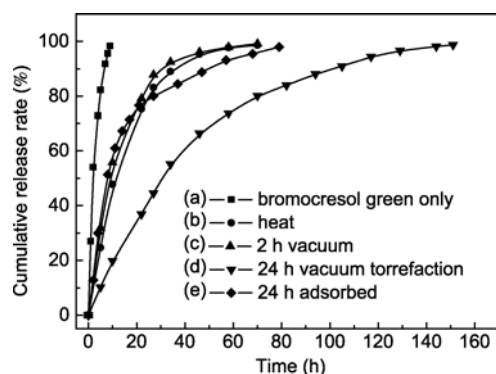


图 4 不同封装条件下染料在 HMS 胶囊内的释放曲线. 游离的溴甲酚绿(■); 553 K 加热 HMS 后加入到室温染料溶液中(●); 染料和 HMS 混合液在 0.1 Mpa 浸渍 2 h(▲); 373 K 下真空干燥混合液 24 h(▼); 24 h 浸渍吸附(◆)

染料, 在 25 h 左右时染料释放了 80%. 这三种情况与直接将染料置于透析袋中情况相比较可以发现, 染料的释放速度明显减缓, 大约减慢了 4~5 倍, 说明染料应该是从空心微球内部的某个或某几个部位缓释出来的. 图 4 曲线(d)显示 100 °C 时真空干燥 24 h 贮药后缓释曲线, 分析曲线得知, 释放 55% 需要 34 h, 释放 80% 则需要约 70 h. 比较图 4 曲线(d)与曲线(b)(c)(e), 说明经过图 4 曲线(d)方法处理后, 染料在空心微球内部加载的部位有明显差异. 根据我们的处理情况, 经过最后的超声洗涤后, 在微球外表面上的染料大部分应该被洗掉, 这样, 染料最后能加

载的部位主要就集中在微球中的两个部位: 壳层表面的有序孔道内和微球的内空腔中. 根据图 4(b)~(e) 四种情况, 我们认为: 图 4 曲线(b)(c)和(e)所对应的微球中, 染料主要集中在壳层表面的有序孔道内, 这样, 染料的释放相对容易一些. 而图 4 曲线(d)所对应的微球中, 染料应更多地分布于微球的内空腔中, 释放时由于要首先通过壳层的有序孔道, 所以速度更慢一些. 由此可知, 溴甲酚绿封装在微胶囊内后, 染料分子释放的延迟缓释现象比较明显, 负压条件下干燥封装, 可极大改善贮药能力及缓释性能, 制备出的空腔二氧化硅微球适用于药物分子的微胶囊化.

4 结论

本文利用软模板法, 在合成 MCM-41 过程中出现伪莫尔转动格局, 从而引起转动带周围缺陷堆积, 更加减弱了纳米微粒内部结合力, 加以溶剂腐蚀, 空化纳米微球, 从而合成出一种具有介孔壳层的空腔纳米二氧化硅微球. 利用染料溴甲酚绿作为目标药物, 该介孔微球作为缓释载体, 通过不同条件封装后进行测试, 结果显示负压干燥封装相比浸渍封装具有更好缓释效果, 这种方法可作为药物封装新方法. 关于空腔内部及腔壁载药量的定量分析正在进一步实验中.

致谢 本工作得到 2007 年度河南省教育厅高校杰出科研人才创新工程(批准号: 2007KYCX012)资助, 特此致谢.

参考文献

- 1 Kresge CT, Leonowicz ME, Roth WJ. Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism. *Nature*, 1992, 359: 710—712
- 2 Brian G, Whitman CM, Lin SY. Morphological control of room-temperature ionic liquid templated mesoporous silica nanoparticles for controlled release of antibacterial agents trewyn. *Nano Lett*, 2004, 4: 2139—2143
- 3 Möller K, Kobler J, Bein T. Colloidal suspensions of nanometer-sized mesoporous silica. *Adv Funct Mater*, 2007, 17: 605—612
- 4 Che SA, Garcia BEA, Toshiyuki Y. A novel anionic surfactant templating route for synthesizing mesoporous silica with unique structure.

- Nat Mater*, 2003, 2: 801—805
- 5 Clemens Z, Liang YC, Willy N, Anwender R. A general strategy for the rational design of size-selective mesoporous catalysts. *Chem Eur J*, 2007, 13: 3169—3176
- 6 Kanatzidis MG. Beyond silica: nonoxidic mesostructured materials. *Adv Mater*, 2007, 19: 1165—1181
- 7 Rivera-Jiménez SM, Hernández-Maldonado AJ. Nickel(II) grafted MCM-41: A novel sorbent for the removal of Naproxen from water. *Micropor Mesopor Mat*, (in press)
- 8 Zhu YF, Shi JL, Shen WH, Dong XP, Feng JW, Ruan ML, Li YS. Stimuli-responsive controlled drug release from a hollow mesoporous silica sphere/polyelectrolyte multilayer core-shell structure. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 5083—5087
- 9 Balas F, Manzano M, Horcajada P, Vallet-Regí M. Confinement and controlled release of bisphosphonates on ordered mesoporous Silica-Based materials. *J Am Chem Soc*, 2006, 128 (25): 8116—8117
- 10 Slowing I, Trewyn BG, Lin SY. Effect of surface functionalization of MCM-41-type mesoporous silica nanoparticles on the endocytosis by human cancer cells. *J Am Chem Soc*, 2006, 128 (46): 14792—14793
- 11 Qu FY, Zhu GS, Huang SY, Li SG, Qiu SL. Effective controlled release of captopril by silylation of mesoporous MCM-41. *ChemPhysChem*, 2006, 7 (2): 400—406
- 12 Juan F D, Hitzky R. Selective functionalization of mesoporous silica. *Adv Mater*, 2000, 12 (6): 430—432
- 13 Dai S, Burleigh MC, Shin YS, Morrow CC, Barnes CE, Xue Z. Imprint coating: A novel synthesis of selective functionalized ordered mesoporous sorbents. *Angew Chem Int Ed*, 1999, 38 (9): 1235—1239
- 14 Feng X, Fryxell GE, Wang LQ. Functionalized monolayers on ordered mesoporous supports. *Science*, 1997, 276: 923—926
- 15 Hijn WMV, Vos DED, Sels BF, Bossaert WD. Sulfonic acid functionalised ordered mesoporous materials as catalysts for condensation and esterification reactions. *Chem Commun*, 1998, 317—318
- 16 Hoffmann F, Cornelius M, Morell J, Fröba M. Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 3216—3251
- 17 Yang Q, Wang S, Fan P, Wang LF, Di Y, Lin KF, Xiao FS. pH-Responsive carrier system based on carboxylic acid modified mesoporous silica and polyelectrolyte for drug delivery. *Chem Mater*, 2005, 17(24): 5999—6003
- 18 Qu FY, Zhu GS, Lin HM, Sun JY, Zhang DL, Li SG, Qiu SL. Drug self-templated synthesis of ibuprofen/mesoporous silica for sustained release. *Eur J Inorg Chem*, 2006, 19: 3943—3947
- 19 Lai CY, Trewyn BG, Jeftinija DM, Jeftinija K, Xu S, Jeftinija S, Lin SY. A mesoporous silica nanosphere-based carrier system with chemically removable CdS nanoparticle caps for stimuli-responsive controlled release of neurotransmitters and drug molecules. *J Am Chem Soc*, 2003, 125 (15): 4451—4459
- 20 Giri S, Trewyn BG, Stellmaker MP, Lin SY. Stimuli-Responsive Controlled-Release delivery system based on mesoporous silica nanorods capped with magnetic nanoparticles. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 5038—5044
- 21 Horcajada P, Rámila A, Pérez-Pariente J, Vallet-Regí M. Influence of pore size of MCM-41 matrices on drug delivery rate. *Micropor Mesopor Mat*, 2004, 68: 105—109
- 22 Zhu YF, Shi JL, Chen HR, Shen WH, Dong XP. A facile method to synthesize novel hollow mesoporous silica spheres and advanced storage property. *Micropor Mesopor Mat*, 2005, 84: 218—222
- 23 Du L, Song HY, Yang X, Liao SJ, Petrik L. A novel hollow sphere mesoporous material synthesized by using DADD template and embedding Nd into framework simultaneously. *Micropor Mesopor Mat*, 2008, 113: 261—267
- 24 Zhang FQ, Yan Y, Meng Y, Xia YL, Tu B, Zhao DY. Ordered bimodal mesoporous silica with tunable pore structure and morphology. *Micropor Mesopor Mat*, 2007, 98: 6—15
- 25 Zhang Q, Zhang TR, Ge JP, Yin YD. Permeable silica shell through Surface-Protected etching. *Nano Lett*, 2008, 8: 2867—2871
- 26 Zhang TR, Ge JP, Hu YX, Zhang Q, Aloni S, Yin YD. Formation of hollow silica colloids through a spontaneous dissolution-regrowth process. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 5806—5811
- 27 Park SJ, Kim YJ, Park SJ. Size-dependent shape evolution of silica nanoparticles into hollow structures. *Langmuir*, 2008, 24: 12134—12137
- 28 Glarneau A, Iapichella J, Bonhomme K, Renzo FD, Kooyman P, Terasaki O, Fajula F. Controlling the morphology of mesostructured silicas by pseudomorphic transformation: a route towards applications. *Adv Funct Mater*, 2006, 16: 1657—1667
- 29 Wu S, Ju HX, Liu Y. Conductive mesocellular silica-carbon nanocomposite foams for immobilization, direct electrochemistry, and biosensing of proteins. *Adv Funct Mater*, 2007, 17: 585—592
- 30 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 化学工业出版社, 2000. 附录 203

Fabrication and sustained release properties of porous hollow silica nanoparticles

XU HongTao, WANG XinShou, TAO LeiMing & WU SiXin

Key Laboratory for Special Functional Materials of Ministry of Education, Henan University, Kaifeng 475004, China

Abstract: MCM-41-type mesoporous silica nanospheres (MSN) have been prepared using *n*-cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) as a soft template. The pseudo-moire' rotational pattern inside the MSN results in many interior defects. Hollow mesoporous silica (HMS) spheres were synthesized by solvent extraction of the template from MSN. The morphology and structure of MSN and HMS were studied by TEM, XRD and nitrogen sorption techniques. A model drug, bromocresol green dye, was packed inside different regions of HMS through impregnation at different pressures and temperatures, and the drug release performance of the resulting materials was compared. The results showed that vacuum evaporation of solvent can greatly enhance the controlled release properties.

Keywords: pseudo-moire' rotational pattern, hollow, silica, release