

SBA-15 与 SBA-16 作为药物载体的性能研究

郑宗富^{1,2} 林赵栋¹ 郑梅淋¹ 洪宇¹ 翁少煌³ 谭鸿⁴(1. 福州总医院 476 临床部检验科, 福建 福州 350028; 2. 厦门大学 附属东方医院, 福建 厦门 361102;
3. 福建医科大学 药学院, 福建 福州 350028; 4. 四川大学 高分子科学与工程学院, 四川 成都 610000)

摘要: 目的: 通过建立 SD 大鼠 2 型糖尿病模型的方法, 研究不同的介孔材料 SBA-15 与 SBA-16 分别载药格列齐特 (GLZ), 释放速率的作用, 以筛选出最佳的载药系统, 为临床制剂提供参考。方法: 考察 SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 的载药、释药性能, 建立大鼠糖尿病模型, 分别检测灌胃给药前 (0h) 和给药后各时间点 (3 h, 6 h, 9 h, 12 h, 24 h, 27 h, 30 h, 48 h) 各组大鼠血糖浓度的变化。结果: ①载药系统的热重分析, SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 在 200 ~ 700℃ 均有显著的失重, 分别是 14.3% 和 15.4%, 且 SBA-16/GLZ 失重高于 SBA-15/GLZ; ②FTIR 分析中, 在红外光谱中 500 cm⁻¹ ~ 2000 cm⁻¹ 波数范围内两种材料载药均出现了 4 个吸收强度较大的特征峰, 二者波数范围相同, 波峰相似, 且与 GLZ 的分布趋势大致一致, 且 SBA-16/GLZ 的吸收强度略高于 SBA-15/GLZ; ③载药系统的结构性质, 与 SBA-15 比较, SBA-15/GLZ 在比表面积、孔隙容积上均减小 ($P < 0.01$), 与 SBA-16 比较, SBA-16/GLZ 比表面积、孔隙容积上均减小, 且 SBA-16/GLZ 的比表面积、孔隙容积均显著小于 SBA-15/GLZ ($P < 0.01$); ④释放速率: SBA-15/GLZ 内格列齐特有一个迅速的释放过程, 12 h 即达 90% 以上, 24 h 后缓释量逐渐趋于平缓, 48 h 释放量即达到 95% 以上, 最终缓释量约在 97% 水平; 而 SBA-16/GLZ 内格列齐特的缓释相对平缓, 12 h 之内释放了 80% 左右, 显著低于同等时间点 SBA-15 对格列齐特释放 ($P < 0.05$), 48 h 最终缓释量约在 90% 的水平; ⑤血糖变化, 在 0 h 测得的血糖结果中, 模型组及各给药组的血糖均显著升高, 且 ≥ 13.8 mmol/L, 说明造模成功; 12 h 的血糖值最低, 随着时间的推移, GLZ 组的血糖变化梯度最大, SBA-15/GLZ 次之, SBA-16/GLZ 血糖值的变化曲线较平坦, 说明介孔材料能有效载药、平稳缓释、在动物模型体内平稳持续释药并发挥作用, 避免血糖浓度忽高忽低, SBA-16/GLZ 缓释效果显著优于 SBA-15/GLZ。结论: SBA-16 介孔材料的载药量高于 SBA-15, 缓释持续时间长。

关键词: SBA-15; SBA-16; 格列齐特; 糖尿病

中图分类号: R284; R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0668 (2015) 02-0038-05

DOI 编码: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.2015.02.038

Comparative Study on Improvement of Diabetic Model Rats
between SBA-15/GLZ and SBA-16/GLZZHENG Zong-fu^{1,2}, LIN Zhao-dong¹, ZHENG Mei-lin, et al

(1. No. 476 Hospital of Fuzhou, Fuzhou, 350028, China; 2. Affiliated Dongfang Hospital of Xiamen University, Xiamen, 361102, China)

[Abstract] Objective: This paper was to research on different mesoporous materials SBA-15 and SBA-16 respectively, the drug loaded Zig Leo Te (GLZ) release rate effect by the method of establishing model of SD rats with type 2 diabetes, and to screen out the best drug carrier-system for clinical use. **Methods:** Diabetic rat model was established, then to investigate the effect of SBA-15/GLZ, SBA-16/GLZ and detect the blood glucose, plasma insulin at the point of 0 h, 3 h, 6 h, 9 h, 12 h, 24 h, 27 h, 30 h, 48 h.

基金项目: 南京军区医药卫生科研基金 (编号: 08MA115)

作者简介: 郑宗福, 男, 1970 年生; 医学硕士, 检验科副主任医师; 研究方向: 临床中药学; E-mail: fuhos@163.com。

h. **Results:** ①The weight analysis system loaded with heat showed that, SBA-15/GLZ and SBA-16/GLZ in 200 ~ 700 °C showed a significant weight loss, respectively 14.3% and 15.4%, and SBA-16/GLZ weight loss was higher than that of SBA-15/GLZ; ②The FTIR analysis, in the IR spectra of 500 cm⁻¹ ~ 2000 cm⁻¹, wave number range material drug carrier appeared 4 absorption intensity of characteristic peak, and the two peak wave number range is similar, and generally consistent with the distribution of GLZ and SBA-16/GLZ, the absorption intensity is slightly higher than that of SBA-15/GLZ; ③The structure properties of the drug carrier system, compared with SBA-15, SBA-15/GLZ specific surface area, pore volume were reduced ($P < 0.01$); that compared with SBA-16, SBA-16/GLZ surface area and pore volume decreased, and the SBA-16/GLZ specific surface area and pore volume were significantly less than SBA-15/GLZ ($P < 0.01$); ④Release rate: SBA-15 to GLZ procedure of a quick release and the quantity achieved above 90% at the 12th h, the rate slowed down after 24 h, at the 48th h the quantity achieved above 95%, eventually slow release quantity was about 97%. The SBA-16/GLZ sustained-release relatively flat, within 12 h released by about 80%, significantly lower than SBA-15 at the same point in time ($P < 0.05$), eventually slow release quantity was about 90%. ⑤The changes of blood glucose showed that, measured at 0th h blood glucose results in the model group and the drug group blood sugar were significantly increased, and was higher than 13.8 mmol/L, indicating a successful model; The glucose concentration of each group at 12th h was the lowest, and blood glucose in GLZ group change gradient was the biggest, SBA-15/GLZ group change gradient was less than GLZ group, the curve of change with SBA-16/GLZ group curve was flat as time went by. Which indicated that be effective, sustained release drug carrier, and played a role in the animal model in vivo sustained drug release and smooth, prevent blood glucose concentration fluctuate, SBA-16 sustained release effect was superior to that of SBA-15. **Conclusion:** The description of the drug loading of SBA-16 mesoporous material is better than SBA-15 which with releasing of long duration.

[Key Words] SBA-15; SBA-16; gliclazide; diabetes mellitus

糖尿病是临床常见、不能治愈而只能控制的疾病之一,已成为当今世界上继恶性肿瘤、心脑血管疾病之后,严重威胁人类健康的第三大疾病^[1]。II型糖尿病是由胰岛素的相对不足引起的糖尿病,因此多采用口服降糖药治疗。格列齐特属于第二代磺酰脲类口服降糖药,主要用于II型糖尿病的治疗^[2],它不仅能降低血糖,而且可以改善糖尿病患者的凝血功能,改善或延缓糖尿病患者血管并发症的发生^[1]。但服用后体内药物浓度波动大,患者需长期服用,顺应性差。因此,选择合适的药物载体,延长药物释放时间,增加药物释放浓度,减少用量,降低药物毒副作用是亟待解决的问题之一。随着介孔材料的发现及其在药物运输及装载方面的潜能不断被发掘,介孔材料已经成为当今材料科学和生物医学科研的热点之一^[3]。基于此,本文拟通过比较SBA-15和SBA-16两种不同的介孔材质装载格列齐特,对比分析其载药量与释放速率,以及其降低血糖的效果,为临床合理制剂提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级 SPF 雄性 SD 成年雄性健康大鼠 35 只, 8 w 龄, 体重 290 ~ 310 g。饲养在室温 18 °C ~ 25 °C, 相对湿度 50% ~ 80% 的环境条件下, 每组 10 只, 共分 12 笼, 明暗周期 12 h。高脂饲料的配方为: 蛋黄 2.5%, 蔗糖 20%, 猪油 10%, 基础饲

料 67.5%。自由采食、饮水, 适应性喂养 1 w 后进行分组饲养。动物购于上海斯莱克实验动物公司^[4]。

1.2 主要试剂

格列齐特 (GLZ) (山东科源制药); 氯仿 (四川迈克科技); SBA-15、SBA-16 (南京先锋纳米材料公司)。

1.3 实验仪器

血糖测量仪为德国罗氏 (Roche, 型号: ACCU-CHEK Active) 血糖仪, 使用配套试纸; Nicolet 6700 傅里叶变换红外分光光度计、美谱达 UV-1800PC 紫外分光光度计 (Shanghai Mapada Instrument Co. Ltd., China); 低温高速离心机 (美国 sigma 公司)。

1.4 SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 载药量

往装有 220 mg 干燥的 SBA-15、SBA-16/GLZ 的 25 mL 的平底瓶中加入 10 mL 0.1 M 的 GLZ 氯仿溶液 (323 mg 配制成 10 mL), 室温磁力搅拌 24 h。然后迅速抽滤除去药物氯仿溶液 (可用 0.5 mL 氯仿快速洗涤介孔材料表面, 除去黏附在介孔材料表面的药物), 于普通烘箱 70 °C 干燥 24 h, 再于真空烘箱中 70 °C 干燥 24 h。用 TGA 测定 GLZ 的载药量。使用 TA Instruments TGA Q500 测试。氮气, 升温速率为 20 °C/min, 从室温到 800 °C。

用 Nicolet 6700 傅里叶变换红外分光光度计对载药前后介孔材料进行表征。

用 SSA-4200 型孔径比表面积分析仪 (北京彼奥德电子科技有限公司) 测定载药前后介孔材料的 BET 比表面积。77 K (-196 °C) 氮气吸附/脱吸附。

1.5 SBA-15/GLZ 与 SBA-16/GLZ 体外释放试验

将 100 mg 载药介孔材料 SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 置于带盖子的广口瓶中, 分别加入 100 mL 盐酸缓冲液释放介质。于 37°C 恒温摇床进行药物释放 (转速 100 r/min)。每个时间点取释放液 2 mL × 3, 并补充 6 mL 空白释放介质。

使用紫外分光光度计测定释放液中药物的浓度 (将释放液用 0.45 μL 微滤膜过滤, 然后经行测试)。

1.6 动物模型

SD 雄性大鼠 8 w 龄时进行造模。造模用高脂高糖饲料喂养 4 个月, 自由摄食与饮水诱导糖尿病^[5]。实验分为空白组、模型组、GLZ 组、SBA-15/GLZ 组、SBA-16/GLZ 组 5 组, 每组大鼠 7 只。空白组及模型组予以 2 mL 生理盐水灌胃; GLZ 组按 26.67 mg/Kg 大鼠体重给予普通格列齐特药物 (8mg); SBA-15/GLZ 组给予含载体 SBA-15 的格列齐特 55.9 mg (载药率 14.3%, 含格列齐特药物 8 mg); SBA-16/GLZ 组给予含载体 SBA-16 的格列齐特 51.9 mg (载药率 15.4%, 含格列齐特药物 8 mg); 药物分别用 2 mL 蒸馏水溶解, 溶解后立即灌胃。取各组大鼠不同时间点的尾静脉血, 滴于专用试纸上, 记录罗氏血糖仪上所测得的数据, 测量完成后放回饲养笼正常喂养。以随机血糖 ≥ 13.8 mmol/L 为成模标准。

1.7 指标测定

分别检测灌胃给药前 (0 h) 和给药后各时间点 (3 h, 6 h, 9 h, 12 h, 24 h, 27 h, 30 h, 48 h) 各组大鼠尾静脉血糖浓度。统计数据, 观察各组糖尿病模型大鼠的血糖变化情况。

1.8 统计学方法

各组实验数据均用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异的显著性用 *t* 检验方法进行统计学处理。

2 结果

2.1 SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 热重分析

图 1 (左) 为 SBA-15、SBA-15/GLZ 的 TGA 结果, 图 1 (右) 为 SBA-16、SBA-16/GLZ 的 TGA 结果。从图中可以看出, 两种载药介孔材料载药后在 300°C 之前均有较明显的失重; 分别与 SBA-16、SBA-15 分子筛比较, SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 在 200 ~ 700°C 均有显著的失重, 分别是 14.3% 和 15.4%, 表明 GLZ 已被成功地装载到介孔材料内, 且 SBA-16/GLZ 失重高于 SBA-15

/GLZ, 表明 SBA-16 亲水性高于 SBA-15。

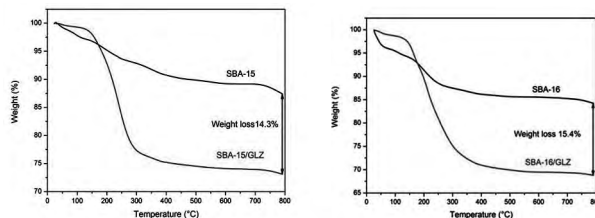


图 1 TGA curves of SBA-15 and SBA-15/GLZ; SBA-16 and SBA-16/GLZ

2.2 红外光谱

图 2 为 SBA-15/GLZ 与 SBA-16/GLZ 的 FTIR。SBA-15/GLZ 和 SBA-16/GLZ 的波峰很相似, 在红外光谱中 500 cm⁻¹ ~ 2000cm⁻¹ 波数范围内均出现了 4 个吸收强度较大的特征峰, SBA-15/GLZ 的特征峰分别是 1706 cm⁻¹、1450 cm⁻¹、1161 cm⁻¹、668 cm⁻¹, SBA-16/GLZ 的特征峰分别是 1712 cm⁻¹、1148 cm⁻¹、1162 cm⁻¹、669 cm⁻¹, 二者波数范围相同, 波峰相似, 且与 GLZ 的分布趋势大致一致, 表明 SBA-15、SBA-16 材料表面部分孔隙已吸附格列齐特, 且 SBA-16/GLZ 的吸收强度略高于 SBA-15/GLZ, 说明 SBA-16 介孔材料载药程度大于 SBA-15。由于 FTIR 测试时使用了相同样品重量, 所以通过比较吸收峰的强度能粗略进行定量分析^[6]。

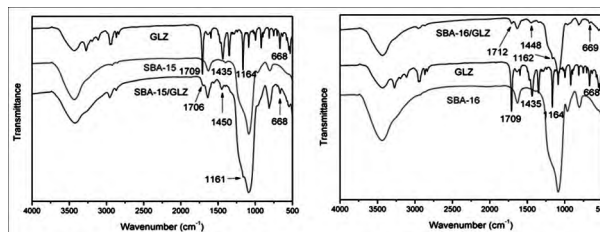


图 2 FTIR spectrum of SBA-15/GLZ and SBA-16/GLZ

2.3 结构性质

由表 1 可知, 与 SBA-15 比较, SBA-15/GLZ 在比表面积、孔隙容积上均减小 ($P < 0.01$), 与 SBA-16 比较, SBA-16/GLZ 比表面积、孔隙容积上均减小, 且 SBA-16/GLZ 的比表面积、孔隙容积均显著小于 SBA-15/GLZ ($P < 0.01$)。说明药物 GLZ 已经吸附充填到载体材料的孔隙中, 且 SBA-16 吸附量更多, 剩余的孔隙容积明显减少。

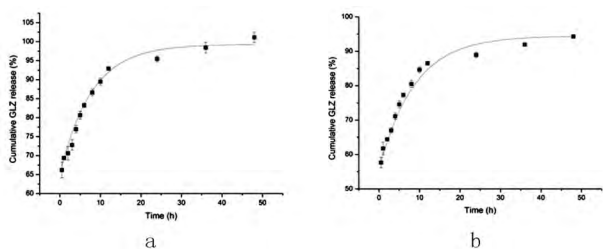
表 1 N₂ adsorption results of mesoporous materials

Samples	S _{BET} (m ² /g)	V _t (cm ³ /g)	D (nm)
SBA-15	445	0.66	29.6
SBA-15/GLZ**	91	0.40	15.4
SBA-16	504	0.51	20.5
SBA-16/GLZ ^{△△}	42	0.12	9.3

注: 与 SBA-15 比较: ** $P < 0.01$; 与 SBA-15/GLZ 比较: ^{△△} $P < 0.01$

2.4 SBA-15/GLZ 与 SBA-16/GLZ 体外释放速率

从图 3 的曲线可看出, 在 48 h 内, 在盐酸缓冲液介质中, SBA-15 对格列齐特有一个迅速的释放过程, 12 h 即达 90% 以上, 24 h 后缓释量逐渐趋于平缓, 48h 释放量即达到 95% 以上, 最终缓释量约在 97% 水平; 而从 SBA-16 的曲线上看, SBA-16 对格列齐特的缓释相对平缓, 12h 之内释放了 80% 左右, 显著低于同等时间点 SBA-15 对格列齐特的释放 ($P < 0.05$), 48 h 最终缓释量约在 90% 的水平。从总体上看, SBA-16 比 SBA-15 对格列齐特的缓释速度相对较慢, 最终缓释量也较低, 但缓释药物的时间较长。



注: a 为 SBA-15/GLZ、b 为 SBA-16/GLZ

图 3 药物在盐酸缓冲液的体外释放曲线

2.5 血糖的变化

测量灌胃给药前和给药后各时间点各组大鼠血糖浓度, 观察各组大鼠的血糖变化情况。由表 2 可知, 在 0 h 测得的血糖结果中, 模型组及各给药组的血糖均显著升高; 由图 4 可知, 各给药组在 12h 的血糖值最低, 随着时间的推移, GLZ 组的血糖变化梯度最大, SBA-15/GLZ 次之, SBA-16/GLZ 血糖值的变化曲线较平坦, 且 SBA-16/GLZ 组优于 SBA-15/GLZ 组, 说明介孔材料能有效载药、平稳缓释、在动物模型体内平稳持续释药并发挥作用, 避免血糖浓度忽高忽低变化, SBA-16 缓释效果显著优于 SBA-15。

表 2 血糖变化情况 (mmol/L, $\bar{x} \pm s, n = 7$)

	空白组	模型组	GLZ 组	SBA-15/GLZ	SBA-16/GLZ
0 h	5.07 ± 1.24	18.92 ± 5.76	18.10 ± 6.33	17.98 ± 5.04	18.27 ± 4.97
3 h	5.16 ± 0.98	17.64 ± 5.43	17.26 ± 6.04	17.04 ± 6.21	17.01 ± 6.41
6 h	4.95 ± 1.17	17.26 ± 6.06	14.06 ± 3.58	15.92 ± 6.17	16.79 ± 7.62
9 h	5.09 ± 0.62	18.45 ± 5.37	12.32 ± 3.15	12.60 ± 5.13	13.76 ± 5.27
12 h	4.90 ± 0.76	18.22 ± 4.65	8.61 ± 1.54	10.29 ± 4.20	11.64 ± 4.31
24 h	5.11 ± 0.89	18.03 ± 7.19	9.23 ± 2.76	11.27 ± 3.04	12.23 ± 3.97
27 h	5.23 ± 0.82	17.34 ± 6.30	12.27 ± 3.84	14.46 ± 4.32	13.48 ± 3.03
30 h	4.83 ± 1.07	17.65 ± 4.19	14.03 ± 4.08	15.39 ± 4.26	14.01 ± 3.54
48 h	4.98 ± 0.93	17.99 ± 6.31	16.78 ± 5.62	16.73 ± 5.74	15.38 ± 4.86

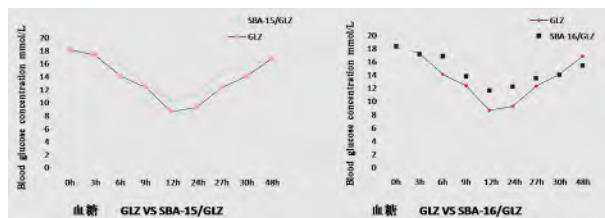


图 4 GLZ 分别与 SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 比较血糖值的变化情况

3 讨论

SBA 是当今最主要的介孔材料家族之一, 具有规整有序的孔隙网络结构, 能有效装载药物及精确地释放药物^[7]; 较大的孔隙容积可装载一定量的药物; 较大的表面积, 可以和药物充分接触以吸附装载; 表面有大量的硅烷, 可以被修饰功能化, 控制药物在特殊条件下的装载及释放, 可以将药物运送到特定部位; 良好的生物相容性、生物降解能力等特性^[8]。其中 SBA-15、SBA-16 是现阶段较为热门的介孔硅材料之一, 其在化学工业、环境能源、生物技术、吸附分离、催化及光、电、磁等众多领域有很大的应用前景^[9]。SBA-15、SBA-16 的良好生物相容性、生物降解能力, 对药物的吸附力强, 作为药物载体, 具有广泛的应用范围^[10]。

本研究中, SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 载药系统建立以后的热重分析结果中, 分子筛表面的脱水, 两种载药介孔材料载药后在 300℃ 之前均有较明显的失重; 分别与 SBA-16、SBA-15 分子筛比较, SBA-15/GLZ、SBA-16/GLZ 在 200 ~ 700℃ 均有显著的失重, 分别是 14.3% 和 15.4%, 表明 GLZ 已被成功地装载到介孔材料内, 且 SBA-16/GLZ 失重高于 SBA-15/GLZ, 这是源于介孔分子筛表面的脱水, 说明 SBA-16 亲水性高于 SBA-15。SBA-15/GLZ 与 SBA-16/GLZ 的 FTIR 结果中, 波峰很相似, 在红外光谱中 500 cm⁻¹ ~ 2000cm⁻¹ 波数范围内均出现了 4 个吸收强度较大的特征峰, SBA-15/GLZ 的特征峰分别是 1706 cm⁻¹、1450 cm⁻¹、1161 cm⁻¹、668 cm⁻¹, SBA-16/GLZ 的特征峰分别是 1712 cm⁻¹、1148 cm⁻¹、1162 cm⁻¹、669 cm⁻¹, 二者波数范围相同, 波峰相似, 且与 GLZ 的分布趋势大致一致, 表明 SBA-15、SBA-16 材料表面部分孔隙已被齐格列特包被, 且 SBA-16/GLZ 的吸收强度略高于 SBA-15/GLZ, 说明 SBA-16 介孔材料载药程度大于 SBA-15。进一步载药系统的结构性质的研究中, 发现与 SBA-15 比较, SBA-15/GLZ 在比表面积、孔隙容积上均减小 ($P < 0.01$), 与 SBA-16 比较, SBA-16/GLZ 比表面积、孔隙容积上

均减小,且SBA-16/GLZ的比表面积、孔隙容积均显著小于SBA-15/GLZ ($P < 0.01$),推测SBA-16介孔材料有较大的表面积,能与格列齐特更加充分接触以吸附装载,以至剩余的孔隙容积较SBA-15大大减少,说明SBA-16的载药量高于SBA-15。通过红外光谱分析、载药量及药物性质等分析,说明所制备的SBA-15/GLZ及SBA-16/GLZ载药系统方法可靠,可进一步实验。

动物实验研究中,实验分为空白组、模型组、GLZ组、SBA-15/GLZ组、SBA-16/GLZ组,适应性喂养至合适大小后,分别测量灌胃给药前和给药后各时间点各组大鼠血糖浓度,观察血糖变化情况。结果发现,在0h测得的血糖结果中,模型组及各给药组的血糖均显著升高,且 ≥ 13.8 mmol/L,说明造模成功;6各给药组在12h的血糖值最低,随着时间的推移,GLZ组的血糖变化梯度最大,SBA-15/GLZ次之,SBA-16/GLZ血糖值的变化曲线较平坦,且SBA-16/GLZ组优于SBA-15/GLZ组,说明介孔材料能有效载药、平稳缓释、在动物模型体内平稳持续释药并发挥作用,避免血糖浓度忽高忽低变化,SBA-16缓释效果显著优于SBA-15。说明SBA-16载药量不仅大于SBA-15,还能延长其释药时间。

综上所述,SBA-16介孔材料的载药量高于SBA-15,缓释持续时间长。但本研究中仅检测了二者介孔材料的载药及释药效果,还有许多学者、科学家都通过对介孔材料的改性来增大介孔材料的吸附性能或装载能力^[11-13],因此,基于介孔材料本身的性质以及药物与介孔材料之间存在的相互作用力,对药物的释放是否产生影响,以及载药系统降血糖的机制还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 刘研. 格列齐特合成新工艺的研究 [D]. 浙江大学, 2008.
- [2] Arayne M. Saeed, Sultana Najma, Zaman M, *et al.* Synthesis and characterization of gliclazide complexes of magnesium, calcium chromium, manganese, iron, nickel, copper, zinc and cadmium salts [J]. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2005, 18 (4): 35-40.
- [3] 黄大维. 纳米介孔硅载七叶皂苷钠对粪肠球菌的体外抗菌作用研究 [D]. 中南大学, 2013.
- [4] 张汝学, 贾正平, 王娟, 等. 实验性2型糖尿病大鼠模型的建立和评价-体重、血糖和肝糖原的变化 [J]. *西北国防医学杂志*, 2007, 28 (3): 161-163.
- [5] 汤球. 2型糖尿病大鼠模型的制备与评价 [J]. *四川医学*, 2011, 32 (4): 463-465.
- [6] 熊文建 王怡林. 傅立叶红外光谱鉴别中药降糖药物胰特敏有无西药成分 [J]. *楚雄师范学院学报*, 2008, 23 (3): 64-69.
- [7] 马晶. SBA-15 (16) 介孔分子筛的功能化修饰及其在多相催化中的应用 [D]. 哈尔滨工业大学, 2011.
- [8] Vallet-Regi M, Balas F, Arcos D. Mesoporous materials for drug delivery [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2007, 46 (40): 7548-7558.
- [9] Tsoncheva T, Jarn M, Paneva D, *et al.* Copper and Chromium Oxide Nanocomposites Supported on SBA-15 Silica as Catalysts for Ethylacetate Combustion Effect of Mesoporous Structure and Metal Oxide Composition [J]. *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2011, 137: 56-64.
- [10] Nguyen T. P. B., Lee J. W., Shim W. G, *et al.* Synthesis of functionalized SBA-15 with ordered large pore size and its adsorption properties of BSA [J]. *Micropor Mesopor Mater.* 2008, 110 (3): 560-569.
- [11] 李莎, 冯新星, 刘今强. 介孔材料SBA-15的改性及其对茉莉香精的吸附和缓释性能 [J]. *浙江理工大学学报*, 2011, 6 (4): 495-500.
- [12] 张维维. 介孔SBA-15材料的官能化及湿敏和药物传输性能研究 [D]. 吉林大学, 2012.
- [13] 周正阳. 多孔有机-无机纳米复合材料的制备及其药物缓释性能研究 [D]. 上海交通大学, 2007.

(收稿日期: 2014-12-08 责任编辑: 薛红)