

卡托普利插层锌铝水滑石的超分子结构、热稳定性及缓释性能研究

夏盛杰¹ 倪哲明^{*,1} 于尚琴² 余 锋¹ 胥 倩¹ 王力耕¹ 胡 军¹

(¹ 浙江工业大学化学工程与材料学院, 杭州 310032)

(² 杭州鼎龙贸易有限公司, 杭州 314422)

摘要: 采用共沉淀及离子交换的方法将高血压类药物卡托普利(Cpl)插入到 Zn/Al-NO₃-LDHs 层间, 借助 XRD、FTIR、UV-Vis、TG-DTA 和 ICP 等手段对样品进行表征。结果表明, Cpl 阴离子可取代层间的 NO₃⁻, 组装得到晶体结构良好的 Cpl-LDHs。XRD 结果表明得到的 Cpl-LDHs 的层间距为 1.955~2.053 nm, 并与根据 PM3 半经验分子轨道法优化计算得到的 Cpl⁻三维尺寸进行比较, 推测客体 Cpl⁻是沿长轴方向与层板呈一定角度双层倾斜的方式交替排布于层间, 与主体层板通过氢键与静电作用形成超分子结构; 该超分子结构材料与卡托普利相比, 其热稳定性及缓释性能得到较大提高; 缓释实验数据符合 Higuchi 及 Korsmeyer-Peppas 扩散模型, 说明本实验 Cpl 的释放很好的符合菲克扩散机理。

关键词: 水滑石; 卡托普利; 超分子结构; 热稳定性; 缓释

中图分类号: O614.24^{†1}; O614.3^{†1}

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2007)10-1747-06

Supramolecular Structure, Thermal Property and Sustained-release of Captopril-intercalated Zn/Al-layered Double Hydroxides

XIA Sheng-Jie¹ NI Zhe-Ming^{*,1} YU Shang-Qin² YU Feng¹ XU Qian¹ WANG Li-Geng¹ HU Jun¹

(¹ College of Chemical Engineering and Materials Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032)

(² Hangzhou Dragon Trading Co. Ltd., Hangzhou 314422)

Abstract: The antihypertensive compound captopril (Cpl) anion pillared Zn-Al layered double hydroxides were assembled by coprecipitation and anion exchange methods. The samples thereby obtained were characterized by XRD, FTIR, UV-Vis, TG-DTA and ICP measurements. The results show that the original interlayer nitrate anions of the hydrotalcite can be replaced by captopril anions to obtain captopril intercalated Zn-Al layered double hydroxides with good crystallinity. XRD analyses indicated that the interlayer spaces of as-synthesized Cpl-LDHs are 1.955 nm to 2.053 nm. The comparison was made between the above results and three-dimensional molecular size of Cpl ion calculated from the PM3 semi-empirical molecular orbital method. The captopril guests were arranged with alternately and bilayer tilted (along the long axis orientation in proper angle) between layers. It was found that the interaction of the host layers and the guests is through hydrogen bonding and electrostatic attraction, confirming that the intercalated hydrotalcite has a supramolecular structure. The thermal stability, and sustained-release of captopril anion-pillared hydrotalcite were enhanced to a considerable extent, comparing with that of captopril. The release profiles were fitted by the theoretical models of Higuchi and Korsmeyer-Peppas, the fitting data primarily agree with the experimental results, indicating that the release of Cpl ion from Cpl-LDHs is based on Fickian diffusion mechanism.

Key words: layered double hydroxides; captopril; supramolecular structure; thermal stability; sustained-release

收稿日期: 2007-06-25。收修改稿日期: 2007-08-24。

浙江省自然科学基金(No.Y406069)资助。

*通讯联系人。E-mail: jchx@zjut.edu.cn

第一作者: 夏盛杰, 男, 24 岁, 硕士研究生; 研究方向: 无机功能材料。

水滑石是一种阴离子型层状材料, 与其衍生物类水滑石、柱撑水滑石统称为层状双金属氢氧化物(Layered double hydroxides, 简称 LDHs), 其化学组成通式为: $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]_n^+(A^{n-})_{dn} \cdot mH_2O$ ^[1]。由于 LDHs 具有特殊的层状结构和层间离子的可交换性, 提供了一种简单的方法来取代层间可供交换的阴离子从而合成出一系列不同的层状材料, 可以用作催化剂、吸附剂、离子交换剂及功能助剂等^[2]。目前, 很多功能性有机阴离子已被引入水滑石层间, 如: DNA^[3]、氨基酸^[4]、杀虫剂^[5]、抗生素^[6]和药物分子^[3,7,8]等, 从而制备出具有特殊性质功用的有机-无机复合材料。其中, LDHs 作为药物的传输载体, 插层组装的药物-LDHs 材料可增强药物分子的扩散性能^[9]、热稳定性^[10]以及控制药物分子的释放速率^[11,12], 成为当前极具吸引力的一类新材料。

卡托普利(Captopril, 简写为 Cpl), 化学名称为 1-[(2S)-3-巯基-2-甲基丙酰]-L 脯氨酸($C_9H_{15}NO_3S$), 是一种血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI), 具有良好的降压功效, 同时对心脏、肾脏和血管有独特的保护作用。目前, ACEI 已不再仅仅被当作降压药使用, 而是广泛用于治疗心血管系统、泌尿系统、内分泌系统的多种疾病。但是, 卡托普利的热稳定性较差, 在较低温度就会氧化分解, 此外传统的卡托普利类药物在体内释放速率均较快, 药效持续时间不长^[13]。本文采用共沉淀及离子交换的方法将卡托普利插入锌铝水滑石层间, 研究这种新型的药物-无机复合材料的超分子结构组成、热稳定性以及在模拟胃液和肠液中的缓释性能, 以开闢水滑石作为生物材料的无机载体的应用。此外, 对缓释过程的动力学机理也进行了相应的讨论。

1 实验部分

1.1 样品的合成

卡托普利($C_9H_{15}NO_3S$, 分子量为 217, 优级纯, 99.99%, 台州临海生化试剂厂), 其他的试剂均为分析纯(99%, 杭州萧山化学试剂厂)试剂。以下合成过程中用到的去离子水均为煮沸的去 CO_2 的水。

1.1.1 共沉淀法

取 1.31 g (6 mmol) 卡托普利(Captopril, 简写为 Cpl) 和 0.80 g (20 mmol) NaOH 溶于 50 mL 去离子水, 将其滴加到 50 mL 含有 1.78 g (6 mmol) $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 和 1.13 g (3 mmol) $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ 的溶液中, N_2 保护下强烈搅拌, 将体系 pH 值控制在 9.0~9.5 于

65 °C 反应 24 h。产物经过滤、洗涤后真空干燥, 样品记作 Cpl-LDHs(co)。

1.1.2 离子交换法

$Zn/Al-NO_3-LDHs$ ($n_{Zn}/n_{Al}=2.03$) (以下均用 NO_3-LDHs 表示) 根据文献^[10]采用共沉淀法制备而得, 供插层反应中的离子交换法合成时用。

取 1.31 g (6 mmol) Cpl 溶于 50 mL 去离子水, 再取 1.00 g NO_3-LDHs 溶于 50 mL 去离子水中, 然后将两溶液混合, N_2 保护下强烈搅拌, 将体系 pH 值控制在 5.0~5.5 于 65 °C 反应 24 h。产物经过滤、洗涤后真空干燥, 样品记作 Cpl-LDHs(ie)。

1.2 样品的表征

用 Shimadzu XRD-6000 型 X 射线粉末衍射仪 (Cu 靶, $K\alpha$ 射线, Ni 滤波, $\lambda=0.1542$ nm, 2θ 范围 $1.5^\circ \sim 70^\circ$) 测定样品的晶体结构。

采用 Bruker Vector 22 型傅里叶变换红外光谱仪分析样品的结构(样品与 KBr 的质量比为 1/100)。

用 Shimadzu ICPS-7500 型等离子体发射光谱仪分析样品中的 Zn、Al 和 S 质量分数。C、H 和 N 元素的微量分析采用 Vario 元素分析仪。

采用 PCT-1A 型差热天平仪对样品的热稳定性进行分析(空气气氛, 升温速率为 $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$)。

由 Shimadzu UV-2501PC 型紫外-可见分光光度计测定溶液中 Cpl 的含量。

1.3 缓释实验及缓释模型

缓释实验: 各称取 0.2 g Cpl-LDHs, 分别投入到含 100 mL 磷酸缓冲溶液的圆柱形容器中, 调 pH=4.60 及 pH=7.45 分别模拟胃液和模拟肠液, 于 $37 \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ 以 $100\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度搅拌, 释放 180 min。每隔一段时间从溶液中吸取 2 mL 溶液, 测定 Cpl 的含量, 同时补充相同体积的磷酸盐缓冲溶液。Cpl 的含量使用紫外分光光度法在 205 nm 处测定, 根据测定的 Cpl 含量计算出不同时间的释放百分比。

对比实验: 称取 0.42 g NO_3-LDHs 及 0.20 g Cpl (NO_3 与 Cpl 的摩尔比为 1:1), 于研钵中混合并研磨均匀, 记作 Cpl 和 NO_3-LDHs 的物理混合物, 用上述方法测定 Cpl 在不同 pH 值体系下的累积释放量。

缓释模型: 对于在圆柱形容器中进行的缓释实验, 我们采用两个经典理论模型 Higuchi^[14] 及 Korsmeyer-Peppas^[14] 来研究药物分子从插层水滑石中的释放机理。Higuchi 模型基于菲克定律(Ficks law), 把药物的释放描述成扩散过程:

$$Q=k_H t^{1/2} \quad (1)$$

Q 表示 t 时刻药物的释放量, k_H 是 Higuchi 扩散常数。

而 Korsmeyer-Peppas 模型考虑到药物分子的释放机理通常并不完全符合菲克定律, 而是表现出一定的无规则性, 其可以用公式(2)表示:

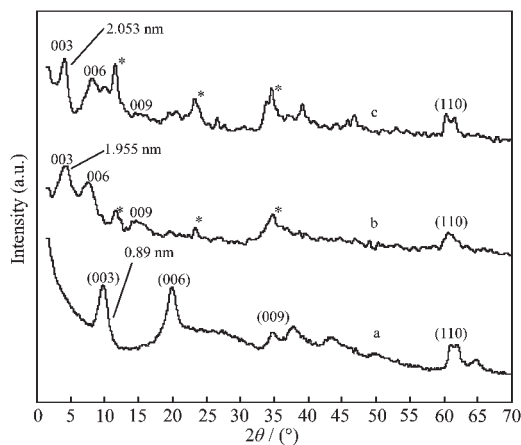
$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (2)$$

M_t 和 M_∞ 分别表示在 t 时刻及无限时间内药物分子的释放量, k 是动力学常数, n 是释放指数。 n 的值决定释放机理, 并且与进行的释放实验的容器有关。对于圆柱形容器, 由菲克扩散作用控制的释放过程其 $n=0.45$, 而 n 在 0.45 与 1 之间时则说明, 该释放过程是一个不规则的非菲克扩散。

2 结果与讨论

2.1 晶体结构与化学组成

前体 $\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 的 XRD 如图 1a 所示。可以看出, 代表层状结构的 3 个衍射强度较大的特征峰出现在 2θ 为 9.85° , 19.92° , 33.42° , 分别对应层间距 d (003) 和 2 个高级反射 d (006) 和 d (009), d (003) 的数值为 0.89 nm, 与文献报道的 0.84~0.89 nm 相一致^[15]。XRD 图基线低平且峰形较尖锐, 可见合成的 $\text{Zn/Al-NO}_3\text{-LDHs}$ 前体具有完整的层状结构。用离子交换法和共沉淀法将 Cpl 插入 LDHs 前体层间见图 1 中谱线 b 和 c) 后, 与其他较大的阴离子插入 LDHs 前体层间所表现的现象相同^[16,17], 两者的初级衍射峰均向低角度发生偏移, 分别移至 4.51° 和 4.30° , d (003) 对应的层间距分别为 1.955 nm 和 2.053 nm (图中谱线 b 和 c 中用 * 标出的杂峰, 是由于合成过程中混



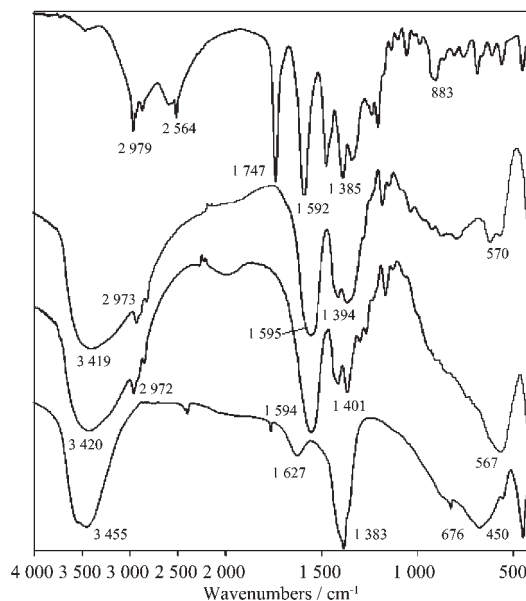
(a) $\text{NO}_3\text{-LDHs}$, (b) Cpl-LDHs(ie) , (c) Cpl-LDHs(co)

图 1 样品的 X 射线衍射图

Fig.1 XRD patterns of samples

入了 CO_2 形成了 $\text{CO}_3\text{-LDHs}$ 的缘故)。实验结果表明, 用两种方法合成的 Cpl-LDHs , Cpl 离子均已进入层间, 形成 Cpl 插层 LDHs 并较好的保持了层状结构。

$\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 、 Cpl 以及 Cpl-LDHs 的 IR 光谱如图 2 所示。从图中可以看出, $\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 前体(曲线 a)在 3455 cm^{-1} 出现了代表 H_2O 的伸缩振动峰, 在 1383 cm^{-1} 处出现的是 NO_3^- 特征伸缩振动峰以及在 450 cm^{-1} 处出现一个与 LDHs 层板上 O-M-O 键相关的振动峰^[10]。 Cpl (曲线 d) 在 2979 cm^{-1} 出现的是 C-H 的伸缩振动峰, 2564 cm^{-1} 出现的是 S-H 的伸缩振动峰, 1747 cm^{-1} 出现的是 $-\text{COOH}$ 的吸收峰, 而 883 cm^{-1} 的强吸收峰则归属于 $-\text{CH}_2-$ 的摇摆振动峰^[18]。而 Cpl-LDHs 的谱图(曲线 b 和 c)明显表明 Cpl 已经插层入 LDHs 的层间, 在 $2972(2973)\text{ cm}^{-1}$ 附近出现的新特征峰是归属于 Cpl 中的 C-H 的伸缩振动峰, 这与曲线 a 中相一致; 在 1747 cm^{-1} 处代表 $-\text{COOH}$ 的峰消失, 而相应的出现在了 $1594(1595)\text{ cm}^{-1}$ 和 $1401(1394)\text{ cm}^{-1}$ 分别代表 CO_3^{2-} 反对称和对称伸缩振动峰, 这又与曲线 a 相一致; $\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 在 1383 cm^{-1} 处的吸收峰消失, 而同样出现在了 $567(570)\text{ cm}^{-1}$ 处归属于 Cpl-LDHs 分子中的 M-O 和 M-O-H 伸缩振动峰, 并且其值比 $\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 要小 (曲线 a, 676 cm^{-1}), 这表明插层产物中 Cpl 已经取代 NO_3^- 进入 $\text{NO}_3\text{-LDHs}$ 层间, 并且在层板羟基和插层 Cpl 之间存在较强的主客体相互作用。



(a) $\text{NO}_3\text{-LDHs}$, (b) Cpl-LDHs(ie) , (c) Cpl-LDHs(co) , (d) Captopril

图 2 样品的红外光谱图

Fig.2 IR spectra of samples

综合元素分析及热重的结果,表 1 给出了合成样品的元素组成及可能的结构简式。由表中数据可知,组装得到的 Cpl-LDHs 的化学组成(尽管使用了 N_2 保护,但仍然有少量的 CO_2 渗入体系)与实验预期

合成的理论产物[记作, Cpl-LDHs(th)]基本一致,这也证实,实验得到的是卡托普利/水滑石药物-无机复合材料。

表 1 样品的化学组成

Table 1 Chemical composition of samples

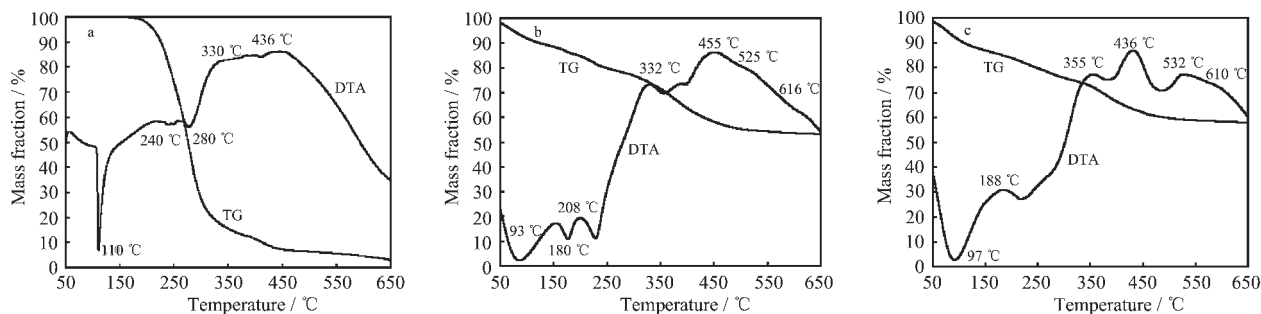
Sample	$w_{Zn}/\%$	$w_{Al}/\%$	$w_S/\%$	$w_C/\%$	$w_H/\%$	$w_N/\%$	$w_O/\%$	Chemical formula
NO_3 -LDHs	36.99	7.57	—	—	2.72	3.92	48.80	$[Zn_{0.67}Al_{0.33}(OH)_2](NO_3^-)_{0.33} \cdot 0.60H_2O$
Cpl-LDHs (th)	26.12	5.34	6.33	21.37	4.57	2.77	33.50	$[Zn_{0.67}Al_{0.33}(OH)_2](C_9H_{14}SNO_3^-)_{0.33} \cdot 0.50H_2O$
Cpl-LDHs(ie)	30.02	5.87	4.63	16.07	4.23	2.03	37.15	$[Zn_{0.68}Al_{0.32}(OH)_2](C_9H_{14}SNO_3^-)_{0.2132}(CO_3^{2-})_{0.0534} \cdot 0.62H_2O$
Cpl-LDHs(co)	29.67	5.80	4.65	16.12	4.29	2.04	37.43	$[Zn_{0.68}Al_{0.32}(OH)_2](C_9H_{14}SNO_3^-)_{0.2166}(CO_3^{2-})_{0.0517} \cdot 0.68H_2O$

2.2 热稳定性

图 3 是 Cpl、Cpl-LDHs(ie)及 Cpl-LDHs(co)的 TG-DTA 曲线。由 Cpl 的 TG 曲线(图 3a)我们可以将 Cpl 的失重大致分为 3 个阶段,首先(50~120 $^{\circ}C$)是表面吸附水的脱除,对应的 DTA 曲线在 110 $^{\circ}C$ 处有 1 个吸热峰;第二阶段(150~300 $^{\circ}C$)是 Cpl 的氧化分解及微量燃烧,对应于 240 $^{\circ}C$ 和 280 $^{\circ}C$ 处的吸热峰;第三阶段(320~650 $^{\circ}C$)是 Cpl 的完全氧化分解及强烈燃烧,对应于 436 $^{\circ}C$ 的放热峰。

相应的,由 Cpl-LDHs 的 TG 曲线(图 3b 和 c)也可将 Cpl-LDHs 的失重大致分为 3 个阶段。第一阶段(80~180 $^{\circ}C$)是表面物理吸附水及层间结构水的脱除,对应于 Cpl-LDHs(ie)及 Cpl-LDHs(co)分别在 93 $^{\circ}C$ 和 97 $^{\circ}C$ 的吸热峰。第二阶段(180~400 $^{\circ}C$)是层

板羟基的脱除和插层客体 Cpl 的部分氧化分解及微量燃烧,对应于 Cpl-LDHs(ie)及 Cpl-LDHs(co)在 332 $^{\circ}C$ 及 355 $^{\circ}C$ 出现的强放热峰,很明显这 2 个温度均比纯 Cpl 的起始分解燃烧的温度(240 $^{\circ}C$)提高了 100 $^{\circ}C$ 左右,这就表明由于存在较强的主客体效应,当 Cpl 插入 LDH 层间时,材料的热稳定性得到了明显的提高,这与 IR 分析的结果是一致的。第三阶段(420~650 $^{\circ}C$)TG 曲线有一个较明显的失重台, Cpl-LDHs(ie)的 DTA 曲线在 525 $^{\circ}C$ 及 616 $^{\circ}C$ 的放热峰及 Cpl-LDHs(co)的 DTA 曲线在 532 $^{\circ}C$ 及 610 $^{\circ}C$ 的放热峰是对应于层间 Cpl 的完全氧化分解与燃烧,这与原先 Cpl 完全燃烧时的温度(436 $^{\circ}C$)相比同样有较大幅度的提高。



(a) Cpl, (b) Cpl-LDHs(ie), (c) Cpl-LDHs(co)

图 3 样品的热重曲线

Fig.3 TG-DTA curves of samples

2.3 超分子插层结构模型

从图 1 中可以看出, Cpl-LDHs 较好地保持了层状结构特征。层间距 $d(003)$ 是由层板厚度(0.48 nm)和层内空间高度组成的,是一个动态量,其大小可由插层离子的大小及在层间的排布方式所调变^[9]。前体 NO_3 -LDHs 的层间距为 0.89 nm, Cpl-LDHs(ie)和 Cpl-LDHs(co) 的层间距分别为 1.955 nm 和

2.053 nm,已知 LDHs 层板厚度为 0.48 nm^[15],以层间距减去层板厚度所得层内空间高度,前体 NO_3 -LDHs 为 0.41 nm, Cpl-LDHs(ie)和 Cpl-LDHs(co) 分别为 1.475 nm 和 1.573 nm。

根据 Gaussian 03 软件的 PM3 半经验分子轨道法优化计算得到 Cpl-长、短轴及厚度分别为 0.839、0.514 和 0.359 nm(图 4),与文献^[18]报道的数值基本

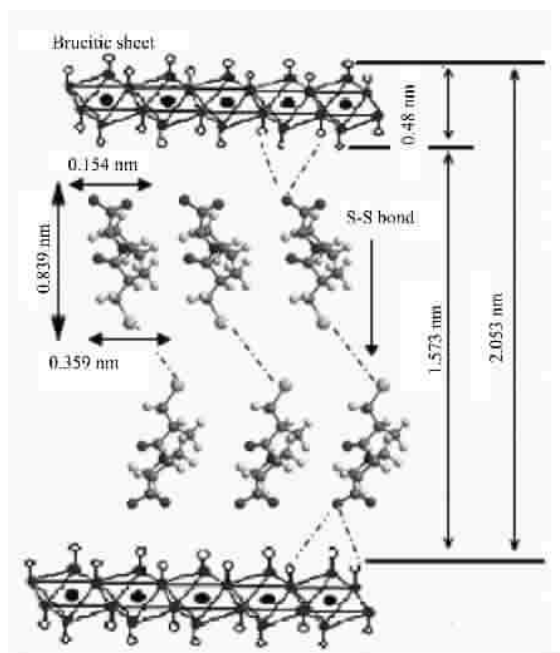


图 4 卡托普利在水滑石层间的可能排布形式简图

Fig. 4 Schematic illustration of the possible interlayer arrangement of captopril

吻合。卡托普利阴离子在长轴方向的尺寸为 0.839 nm,卡托普利插层后的 LDH 层内空间高度分别为 1.573 nm 和 1.475 nm,远大于单层垂直排列的值 0.839 nm,推测其不能呈单层排列;同时又小于双层垂直排列的值 1.678 nm,也否定了这一较高能量排列方式存在的可能。相对于另一端的复杂基团,卡托普利阴离子上的 $-\text{COO}^-$ 基团易于通过氢键和静电作用与 LDHs 层板上的羟基相结合,很可能使卡托普利离子的长轴方向与层板呈一定角度以图 4 (以共沉淀法为例)所示的双层倾斜方式交替排列,上下两 Cpl 之间以 S-S 键结合,以增加结构稳定性^[20]。

2.4 缓释性能

选取插层后的产物 Cpl-LDHs(co)为例来研究合成样品的缓释性能。图 5 给出了 Cpl-LDHs(co)及 Cpl 和 NO_3^- -LDHs 的物理混合物在不同 pH 值体系下的缓释曲线。从图中可以看出,Cpl 和 NO_3^- -LDHs 的物理混合物在 pH=7.45 及 pH=4.60 的释放过程非常迅

速,在 15 min 左右就达到了平衡,其饱和释放量分别为 91.7%和 75.5%,在 pH=4.60 体系下 Cpl 释放量较低可能是由于释放出来的 Cpl 在酸性条件下部分溶解的缘故。与之相比,Cpl-LDHs(co)在两种缓冲体系下的释放时间得到明显延长,在 pH=4.60 的模拟胃液中,其释放时间可持续 40~60 min;而在 pH=7.45 的模拟肠液中,Cpl 的释放时间更可延长到 90~120 min。在弱酸性条件下 LDH 层板会部分溶解,导致 pH=4.60 时 Cpl 的释放时间相对较短;而在 pH=7.45 体系下 Cpl 相对较慢而持续的释放过程,可能是由于插层阴离子与缓冲液中的磷酸根离子之间的交换作用所引起的^[20]。

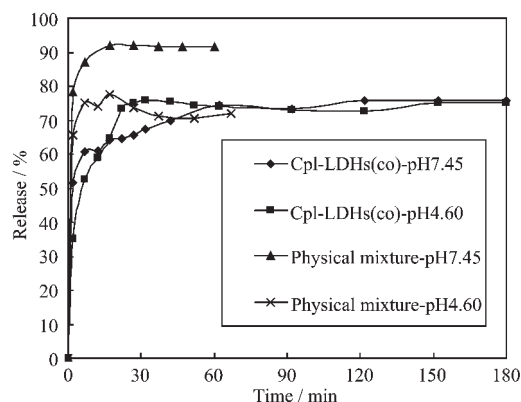


图 5 不同 pH 值下样品在缓冲溶液中的释放曲线

Fig.5 Release profiles of samples in buffer solutions at different pH values

上述实验结果表明,与物理混合物相比,Cpl 插层的药物-无机水滑石材料具有明显的缓释性能,这说明水滑石材料可以作为 Cpl 药物的分子容器或传递载体。

为了考察 Cpl 从 Cpl-LDHs 材料中的释放机理是否由菲克扩散机理所决定,对于缓释实验的数据我们用 Higuchi 模型和 Korsmeyer-Peppas 模型($n=0.45$)进行拟合。根据这些模型,如果由实验数据拟合而成的是较好的直线,那就说明 Cpl 从 Cpl-LDHs 材料中的缓释过程是基于菲克扩散机理。

表 2 给出了拟合的结果。在 pH=7.45 和 pH=4.60 的溶液体系下,对两方程拟合的线性相关系数

表 2 不同的缓释模型对实验数据的拟合结果

Table 2 Fitting results of the Cpl release data to different release models

Sample	pH value	Higuchi		Korsmeyer-Peppas ($n=0.45$)	
		Slope	R^2	Slope	R^2
Cpl-LDHs(co)	7.45	0.176 0	0.971 9	0.058 5	0.991 7
	4.60	0.052 0	0.962 6	0.175 8	0.985 6

均较好(分别为 0.971 9, 0.962 6 和 0.991 7, 0.985 6), 这说明本实验中药物分子释放很好地符合了菲克扩散机理。

3 结 论

本文采用共沉淀及离子交换的方法将高血压类药物卡托普利 (Cpl) 插入 Zn-Al-NO₃-LDHs ($n_{\text{Zn}}/n_{\text{Al}}=2.03$) 层间, 对合成的样品进行了一系列表征。XRD 和 IR 结果均表明, Cpl 可成功插入 NO₃-LDHs 层间, 且合成的 Cpl-LDHs 结晶度良好, 晶相单一; XRD 表征得到 Cpl-LDHs 的层间距为 1.955~2.053 nm。与根据 PM3 半经验分子轨道法优化计算得到的 Cpl⁻三维尺寸进行比较, 推测客体 Cpl⁻是沿长轴方向与层板呈一定角度双层倾斜的方式平行排布于层间, 与主体层板通过氢键与静电作用形成超分子结构, 并建立了可行的 Cpl-LDHs 的超分子结构模型。TG-DTA 分析表明, 将 Cpl 插入 LDHs 层间, Cpl 的稳定性得到明显提高, 其热分解温度提高 100~150 °C。Cpl 的释放实验表明, 合成的 Cpl-LDHs 具有明显的缓释性能, 其释放时间由 15 min 提高到 120 min; 在弱酸性条件下 LDH 层板会部分溶解, 导致 pH=4.60 时 Cpl 的释放时间相对较短; 当 pH 值为 7.45 时, 由于层间只存在有机插层离子与磷酸根的离子交换作用, 其缓释过程相对较慢且持续进行。缓释实验数据符合 Higuchi 及 Korsmeyer-Peppas 扩散模型, 说明本实验 Cpl 的释放很好地吻合菲克扩散机理。本实验的研究有望扩大水滑石作为生物材料的无机载体的应用。

参考文献:

- [1] NI Zhe-Ming(倪哲明), PAN Guo-Xiang(潘国祥), WANG Li-Geng(王力耕), et al. *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2006**, **22**(1):91~95
- [2] ZHANG Wei-Feng(张伟锋), LI Dian-Qing(李殿卿), SUN Meng(孙 勳), et al. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao (Chem. J. Chinese Universities)*, **2004**, **25**(10):1799~1803
- [3] Burzlaff A, Brethauer S, Kasper C. *Cytometry. Part A*, **2004**, **62**(A):65~71
- [4] Hibino T. *Chem. Mater.*, **2004**, **16**:5482~5498
- [5] MENG Jin-Hong(孟锦宏), ZHANG Hui(张 慧), Evans D G. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao(Chem. J. Chinese Univ.)*, **2003**, **24**(7):1315~1319
- [6] Tammaro L, Costantino U, Bolognese A, et al. *Int J Antimicrob Agents*, **2007**, **29**:417~423
- [7] Mohanambe L, Vasudevan S. *J. Phys. Chem. B*, **2005**, **109**:15651~15658
- [8] Gordijo C R, Barbosa C A S, Ferreira A M D C, et al. *J. Pharm. Sci.*, **2005**, **94**:1135~1148
- [9] Khan A I, Lei L, Norquist A J, et al. *Chem. Commun. (Camb)*, **2001**, **22**:2342~2343
- [10] LI Dan(李 丹), NI Zhe-Ming(倪哲明), WANG Li-Geng(王力耕). *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2006**, **22**(9):1573~1578
- [11] Trikeriotis M, Ghanotakis D F. *Int. J. Pharm.*, **2007**, **332**:176~184
- [12] Lee W F, Chen Y C. *Eur. Polym. J.*, **2006**, **42**:1634~1642
- [13] Yatsu T, Aoki M, Uchida W, et al. *Biol. Pharm. Bull.*, **2005**, **28**:367~369
- [14] Schliecker G, Schmidt C, Fuchs S, et al. *J. Contr. Release*, **2004**, **94**:25~37
- [15] Newman S P, Jones W. *New J. Chem.*, **1998**, **22**:105~115
- [16] Williams G R, Dunbar T G, Beer A J, et al. *J. Mater. Chem.*, **2006**, **16**:1222~1230
- [17] Trikeriotis M, Ghanotakis D F. *Int. J. Pharm.*, **2007**, **332**:176~184
- [18] Qu F Y, Zhu G S, Huang S Y. *Micropor. Mesopor. Mater.*, **2006**, **92**:1~9
- [19] Cavani F, Trifiro F, Vaccari A. *Catal. Today*, **1991**, **11**:173~177
- [20] Zhang H, Zou K, Guo S H, et al. *J. Solid State Chem.*, **2006**, **179**:1792~1801