

无金属 ATRP 法制备 SBA-15-g-PNIPAM 温敏性 复合材料及其药物控释性能研究

杨金罡¹ 郭广国¹ 姚淑娟¹ 范治平² 赵燕娜² 王利平¹ 李光¹

(1.聊城大学 材料科学与工程学院,山东 聊城 252059;2.聊城大学 生物制药研究院,山东 聊城 252059)

摘要 以溴化后的介孔分子筛 SBA-15(SBA-15-Br)为无金属原子转移自由基聚合(metal-free ATRP)的引发剂,10-苯基吩噻嗪(PTH)为光催化剂,N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)为温度敏感性单体,于 365 nm 紫外灯照射下引发聚合制备 SBA-15-g-PNIPAM 温度敏感型复合材料,并进一步将抗癌药物槲皮素(Qu)负载到 SBA-15-g-PNIPAM 温度敏感型复合材料上,并在磷酸盐缓冲溶液(PBS)中研究其在不同温度下的槲皮素释放过程. 研究表明介孔分子筛 SBA-15 的表面成功接枝了聚 N-丙基丙烯酰胺(PNIPAM),制备了 SBA-15-g-PNIPAM 温度敏感型复合材料,该材料在 20 ℃ 的水中分散性良好,在 40 ℃ 水中则聚集,显示出良好的温度敏感性;负载抗癌药物槲皮素后(SBA-15-g-PNIPAM-Qu),在 20 ℃ 和 37 ℃ 磷酸盐缓冲溶液中的药物最大释放量分别为 98.53 % 和 11.20 %,因此是一种优秀的温度敏型药物载体.

关键词 无金属 ATRP;SBA-15;PNIPAM;药物缓释;槲皮素

中图分类号 O643.3

文献标识码 A

0 引言

自 20 世纪 60 年代英国学者 Bangham 等首次将磷脂分子分散在水中进行电镜观察时发现了脂质体以来^[1],载药体系(Drug delivery systems,DDS)的研究成为了生物医学、医疗卫生和制药工业的研究热点^[2-4]. 近年来,随着对纳米药物载体的深入研究,环境响应型无机-有机复合纳米粒子在药物传递系统中得到了广泛的应用,这种智能型纳米药物载体具有其独特的优势,其不仅可以有效地提高疏水性药物的溶解性和化学稳定性,而且可以随着生理环境的变化(如 pH 和温度)进行控制释放,实现药物在病变部位的靶向性,从而提高药效,减小其对正常组织的毒副作用^[5-7].

介孔分子筛 SBA-15 由于其具有良好的生物相容性,水热稳定性,吸附性能和低毒性,以及巨大的比表面和孔容积可以有效提高药物装载能力,其表面含有丰富的硅羟基,可以通过物理、化学的方法进行表面修饰引入功能性分子,使形成具有环境响应型的介孔纳米复合材料^[8-10]. 原子转移自由基聚合(ATRP)方法具有适用单体广泛,可精确控制分子量及分子量分布等优点,从而成为无机材料表面接枝聚合物的有效方法^[11-13]. 传统的 ATRP 体系存在金属离子(主要是铜离子和铁离子)在反应产物中难以除去,从而导致聚合物老化的加速,且铜盐具有一定的生物毒性,从而限制了材料在生物医用和电子等领域的应用. 电子转移活化再生催化剂原子转移自由基聚合(ARGET-ATRP)虽使得反应产物中的金属离子含量降到 ppm 级,但仍然没有除尽金属离子^[14-16]. 2014 年 Hawher 等人第一次报道了以 10-苯基吩噻嗪(PTH)为催化剂的无金属催化 ATRP^[17],使得 ATRP 体系彻底避免了金属离子在聚合物中的残留,拓宽了 ATRP 产物的应用范围.

收稿日期:2020-04-01

基金项目:国家自然科学基金项目(51503094);山东省高等学校科技计划项目(J16LA01);聊城大学大学生科技文化创新基金项目(26312171917, 26312171930);聊城大学大学生创新训练计划项目(CXCXY2017154)资助

通讯作者:王利平,女,汉族,博士,教授,研究方向:新型功能高分子材料,E-mail: wangliping5@163.com.

本研究通过无金属 ATRP 聚合,在 SBA-15 孔道内接枝了温敏性聚合物 PNIPAM,制备了以 SBA-15 介孔分子筛为储存药物的“仓库”,以接枝于孔道内的温敏性 PNIPAM 作为控制释放药物“阀门”的温敏性药物控释载体,并对药物载体的药物装载量和在不同的温度下的释放行为进行了研究.

1 实验部分

1.1 原料及试剂

10-苯基吩噻嗪(PTH)^[17]和介孔分子筛 SBA-15^[18]根据文献合成,SBA-15 的 N_2 吸附-解吸等温线和孔径分布曲线如图 1 所示,孔径分布比较均匀,大多数粒子的孔径为 13.24 nm. 3-氨基丙基三乙氧基硅烷偶联剂(KH550)(上海阿拉丁生化科技有限公司),2-溴异丁酸乙酯(EBiB)(阿拉丁试剂),2-溴代异丁酰溴(BIBB)(阿拉丁试剂),N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM),以上试剂均为分析纯.

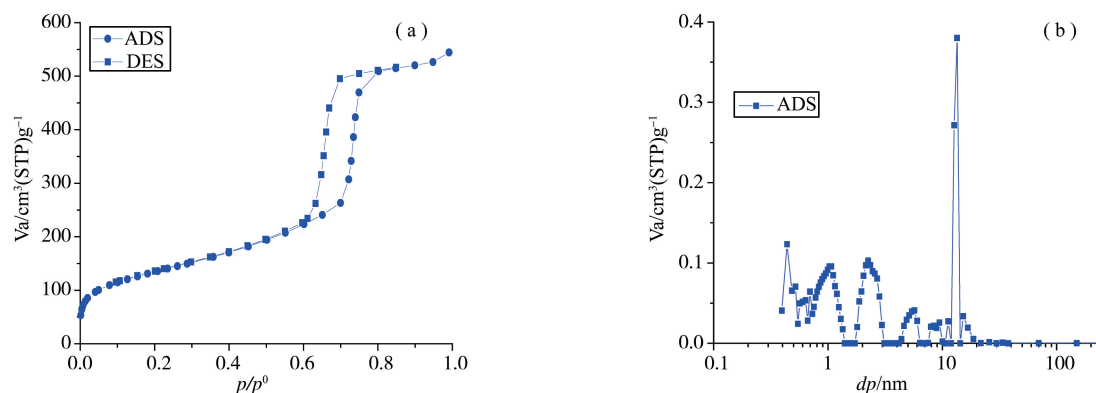


图1 SBA-15 的 N_2 吸附-解吸等温线(a)和孔径分布曲线(b)

1.2 测试分析

采用美国 Nicolet IR-100 红外光谱仪测定产物的特征吸收峰;采用日本 JEOL 的 JEM-1400 透射电镜(TEM)进行对样品进行观察,先将样品分散于乙醇中,滴在铜网上干燥后进行.用 MERLIN Compact 场发射扫描电镜对样品形貌进行观测.用德国耐驰 STA449C 同步热分析仪测定产物随着温度的增加其热失重变化.采用 UV-2200(北京,北分瑞利)紫外-可见分光光度计在 367 nm 处监测槲皮素在不同 PBS 中的释放,波长精度为 0.25 nm.用 Belsorp-Max 低温物理吸附仪,在液氮温度下测试样品对氮气的吸附-脱附等温线,样品在测试前先在 120 °C 的真空条件下脱气.细胞毒性分析测试在 Multiskan 1530 型酶标仪上进行.

1.3 实验过程

1.3.1 10-苯基吩噻嗪(PTH)的合成^[17]. 将叔丁醇钠(134 mg, 1.4 mmol),吩噻嗪(199 mg, 1 mmol), Rphos Breat(14 mg, 0.02 mmol), Ruphos(8 mg, 0.02 mmol), 1 mL 1,4-二氧六环, 143 μ L 氯苯依次加入单口瓶中,磁力搅拌混合均匀后,氮气保护下 110 °C 加热搅拌 6 h. 反应完后冷却至室温,加入 30 mL CH_2Cl_2 稀释后用等量水萃取,取下层墨绿色和黑色物质用饱和食盐水萃取,取下层墨绿色有机相用无水 $MgSO_4$ 干燥,遮光存放,然后用色谱柱分离纯化(5%乙酸乙酯/正己烷),所得产物减压蒸馏,室温真空干燥,得白色粉末状产物 PTH.

1.3.2 SBA-15 介孔分子筛的氨基化. 将 SBA-15(0.5 g), KH-550(2 mL), 甲苯(10 mL)依次加入圆底烧瓶中,室温下磁力搅拌均匀后,于 90 °C 加热搅拌 10 h. 反应完后冷却至室温,离心分离,40 °C 真空干燥.将干燥产物于索氏提取器中抽提 12 h,去除吸附在无机粒子表面的 KH550,抽提后的产物 40 °C 真空干燥,得氨基化产物 SBA-15-NH₂.

1.3.3 SBA-15-NH₂ 的溴代. 将 SBA-15-NH₂(0.5 g)和四氢呋喃(THF)(6 mL)加入圆底烧瓶中,室温磁力搅拌 15 min,使其分散均匀,再加入三乙胺(2.5 mL),冰水浴条件下用恒压滴液漏斗滴加四氢呋喃(4 mL)和 2-溴异丁酰溴(4 mL)的混合溶液,冰水浴继续反应 24 h. 反应结束后依次用水和乙醇洗至近中性,35 °C 真空干燥,得 SBA-15 负载的溴代引发剂 SBA-15-Br.

1.3.3 SBA-15-g-PNIPAM 的制备. 将 SBA-15-Br(0.10 g), N-异丙基丙烯酰胺(2.30 g, 9.94 mmol), PTH(1.87 mg, 0.0070 mmol), 2-溴异丁酸乙酯(0.01 mL, 0.07 mmol) 依次加入圆底烧瓶中, 再加入 2 mL 乙醇与水的混合液($V_{\text{乙醇}} : V_{\text{水}} = 4 : 1$), 充放氮气三次, 室温搅拌 30 min, 使其分散均匀后, 再用紫外灯于 365 nm 下照射 4 h. 反应结束后, 用 12 mL 乙醇与水的混合液($V_{\text{乙醇}} : V_{\text{水}} = 4 : 1$) 将聚合物稀释后离心分离. 上清液(含 PNIPAM 均聚物)用冷石油醚沉淀后室温真空干燥; 下层沉淀干燥完全后用 THF 索氏抽提以去除吸附在 SBA-15 表面的均聚物, 得 SBA-15-g-PNIPAM 复合材料.

1.3.4 细胞毒性分析. 根据 ISO 10993-5 标准和相关文献^[19], 通过 MTT 法测定 SBA-15-g-PNIPAM 的提取液, 评价 SBA-15-g-PNIPAM 的体外细胞毒性. 将细胞(8×10^3 个 L929 细胞/孔)接种于 96 孔板中, 在补充有 10% PBS 和 1% 青霉素/链霉素的 DMEM 培养基中、5% CO_2 氛围中 37 °C 孵育 24 h, 用含有 SBA-15-g-PNIPAM 的培养基(100 μL) 替换原培养基, 并在 37 °C 下 5% CO_2 的环境中培养 1、2、3 d, 加入 20 μL MTT 溶液(5 mg mL^{-1} in PBS) 继续培养 4 h, 吸去孔内溶液, 每孔加入 150 μL DMSO, 振摇 5 min 以保证蓝色晶体被充分溶解, 用酶标仪于 490 nm 处测定各孔的吸光度值, 计算细胞存活率, 每组重复 3 次, 数据以相对于空白对照数据的百分比表示. 每组用 6 个样本进行测试.

1.3.5 槲皮素的负载与释放. 将 SBA-15-g-PNIPAM(0.02 g) 与槲皮素(Qu)(0.02 g) 加入到 1 mL 的乙醇中, 室温搅拌直至溶剂完全蒸发. 然后将粉末状负载产品用透析袋封口放于 50 mL 蒸馏水中洗涤 3 次, 每次浸泡 1 h, 即得负载产物 SBA-15-g-PNIPAM-Qu.

取 2 份 1 mg 药物负载产物 SBA-15-g-PNIPAM-Qu 于 2 个透析袋中, 各加入 1 mL pH=7.4 的磷酸盐缓冲溶液, 然后分别放入装有 99 mL pH=7.4 的磷酸盐缓冲溶液的磨口锥形瓶中, 分别标记为 1 号和 2 号. 1 号置于 20 °C 摇床恒温释放, 2 号置于 37 °C 摇床恒温释放, 定时取样 3 mL, 并及时补液, 每隔 12 h 进行换液, 测量其吸光度. 槲皮素的负载与释放示意图如图 2 所示.

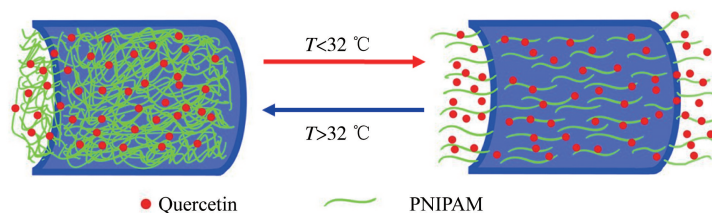


图 2 槲皮素的负载与释放示意图

2 结果与讨论

2.1 FT-IR 分析

图 3 是 SBA-15(a), SBA-15-NH₂(b), SBA-15-Br(c) 和 SBA-15-g-PNIPAM(d) 的红外光谱. 由图 3a 可以看出, 在 1085 cm^{-1} 处有一强吸收峰, 为 SBA-15 介孔分子筛的特征吸收峰 Si-O-Si 的伸缩振动峰; 与 KH550 反应以后(图 3b), 在 2930 cm^{-1} 处出现了亚甲基的吸收峰, 在 1568 cm^{-1} 处的吸收峰为 N-H 键的非对称弯曲振动峰, 说明 KH550 已成功负载到 SBA-15 介孔分子筛的表面; 与 2-溴代异丁酰溴反应以后, 如图 3(c), 在 1661 cm^{-1} 处出现了酰胺 CONH 中 C=O 的特征吸收峰, 可归属为 SBA-15-NH₂ 末端氨基酰溴化后的 C=O 的伸缩振动吸收峰, 由此断定介孔分子筛溴代过程成功; SBA-Br 表面引发 PNIPAM 聚合后, 如图 3(d), 1661 cm^{-1} 处的酰胺 CONH 中 C=O 的特征吸收峰相比 SBA-Br 增强, 2850-3000 cm^{-1} 处的 C-H 键的吸收峰也明显增强, 说明 SBA-15 表面成功接枝了聚 N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM).

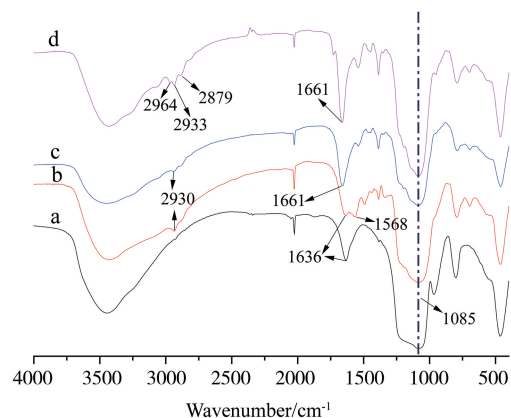


图 3 SBA-15(a), SBA-15-NH₂(b), SBA-15-Br(c) 和 SBA-15-g-PNIPAM(d) 的红外光谱图

2.2 形貌分析

图4分别是SBA-15(a)的透射电镜(TEM)图片,SBA-15(b)和SBA-15-g-PNIPAM(c)的扫描电镜(SEM)图片.由图4(a)可看出,SBA-15介孔分子筛具有一定长度且排列有序的介孔孔道结构,其有序性,规整性比较好;由图4(b)可以发现SBA-15介孔分子筛的颗粒外貌呈莲藕状,表面细微的凹槽清晰可见,凹面结构在催化以及吸附反应中会增加SBA-15对反应物或者扩散介质的吸附能,这也是SBA-15可以作为各类药物的载体的重要原因.接枝PNIPAM后,如图4(c),SBA-15介孔分子筛的外观形貌并没有因为接枝聚合物的引入而发生根本性的变化,仍呈莲藕状,孔状结构依稀可见,说明聚合物的接枝对SBA-15的孔道结构没有产生破坏,属于孔内接枝.

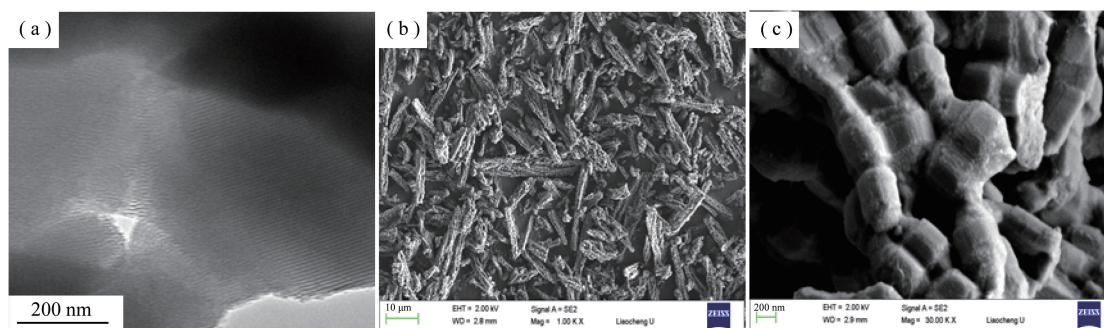


图4 SBA-15(a)的透射电镜(TEM)图片,SBA-15(b)和SBA-15-g-PNIPAM(c)的扫描电镜(SEM)图片

2.3 热失重分析(TGA)

图5为SBA-15和SBA-15-g-PNIPAM的TGA曲线(N_2 氛围).由TGA曲线可以计算出SBA-15在室温-800℃区间的热失重为7.0%,SBA-15-g-PNIPAM在室温-800℃区间的热失重为32.2%,经计算可知二者的热失重之差为25.2%,二者的热失重之差主要是由SBA-15表面的有机物分解引起的,但因为SBA-15表面的有机物在加热过程中可能碳化,不会完全失去,因此SBA-15表面的有机物含量应该会稍大于25.2%,热失重结果也进一步证实了SBA-15介孔分子筛可通过表面引发进行活性自由基聚合.

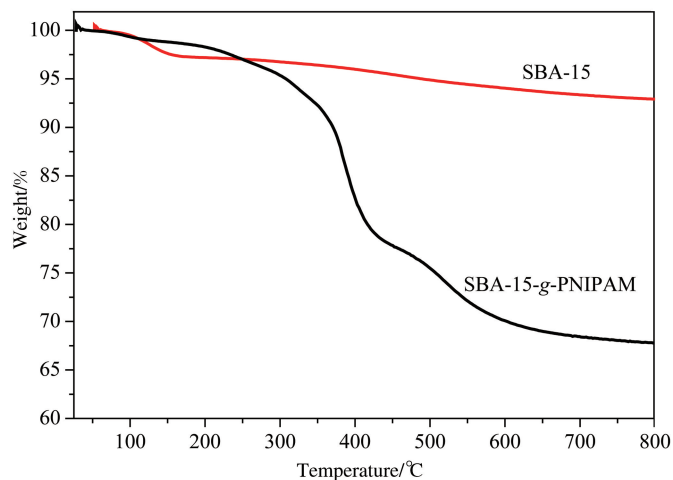


图5 SBA-15和SBA-15-g-PNIPAM的TGA曲线

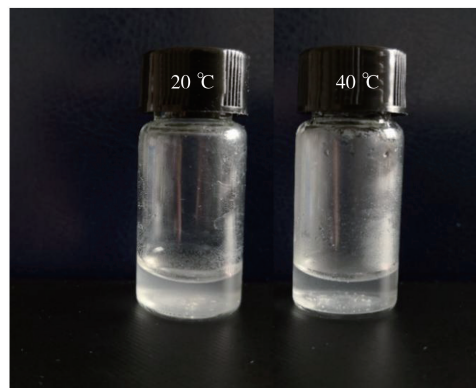


图6 SBA-15-g-PNIPAM在不同温度水中的分散性

2.4 温度敏感性分析

图6是SBA-15-g-PNIPAM复合材料分别在20℃水和40℃水中的分散性.从图中可以看出,SBA-15-g-PNIPAM复合材料在20℃的水中呈现浑浊状态,分散性良好,在40℃水中则呈聚集状出现在底部,上液面澄清.这是由于SBA-15表面接枝的温敏性聚合物聚N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)的临界相转变温度大约在32℃,当温度低于32℃时,整个聚合物网络处于伸展的状态,有利于聚合物的分散,当温度高于32℃时,整个聚合物网络结构处于收缩的状态,不利于其分散.

进一步用UV-vis全谱扫描不同温度下溶液的透过率来检测溶液的分散度(图7),结果显示,SBA-15-g-

PNIPAM 复合材料在 40 °C 水中的透过率明显高于在 20 °C 水中的透过率,说明复合材料在 20 °C 的水中呈现浑浊状态,而在 40 °C 水中则呈聚集状出现在底部,上液面澄清,这与图 6 的结果相佐证。

图 8 为 SBA-15-g-PNIPAM 复合材料分别在 20 °C 水和 40 °C 水中的的粒度分布曲线. 从图中可以看出,在 20 °C 水中的粒径在 141.77 nm 左右,在 40 °C 水中的粒径在 341.99 nm 左右,随着温度的升高,粒径呈现增大的趋势,同样进一步验证了 SBA-15-g-PNIPAM 复合材料在 20 °C 的水中分散性好,而在 40 °C 水中则呈聚集状,导致复合材料粒度增大,显示了良好的温度敏感性。

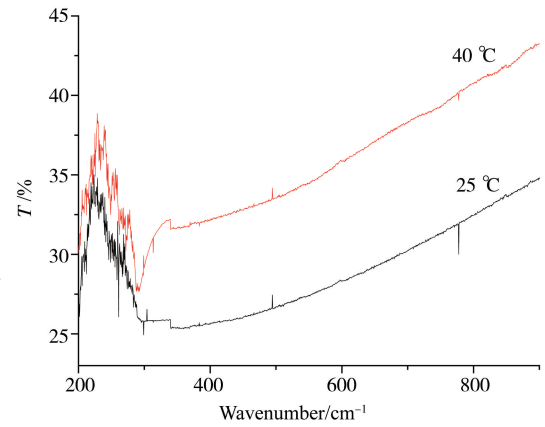


图 7 UV-vis 全谱扫描 SBA-15-g-PNIPAM 复合材料分别在 20 °C 水和 40 °C 水中的透过率

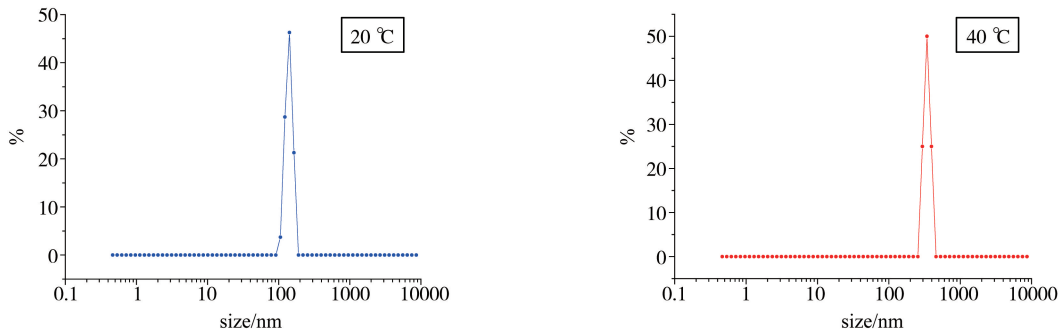


图 8 SBA-15-g-PNIPAM 复合材料分别在 20 °C 水和 40 °C 水中的的粒度分布曲线

2.5 药物释放曲线的分析

图 9 为 SBA-15-g-PNIPAM 负载槲皮素(SBA-15-g-PNIPAM-Qu)后,在 pH=7.4 的磷酸盐(PBS)缓冲溶液中的释放曲线,由于 SBA-15 表面的接枝聚合物聚 N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)具有温度敏感性,其临界相转变温度(LCST)在 32 °C 左右,因此我们选择在 20 °C 和 37 °C 两种温度下进行槲皮素的释放. 如图 9 中槲皮素在 20 °C 磷酸盐缓冲溶液中的释放曲线,当体系所处温度低于其临界相转变温度(LCST=32 °C)时,SBA-15-g-PNIPAM-Qu 中的聚 N-异丙基丙烯酰胺聚合物呈现亲水倾向,整个聚合物网状结构处于伸展的状态,有利于槲皮素的释放,且随着时间的增长,释放率慢慢增加,在 96 h 时释放曲线出现拐点,释放率达到 97.36 %,此后释放率呈现平台形式,在 120 h 时达到释放率为 98.53 % 的最大值;而当温度高于其临界相转变温度时(37 °C),槲皮素的释放率曲线近乎一条直线,保持在非常低的释放率,释放率在 5.95 %-11.20 % 之间. 这是由于温度高于其临界相转变温度时,聚合物网状结构处于收缩状态,封堵住了介孔分子筛的孔道,不利于槲皮素的释放. 由此可得出通过 PNIPAM 功能化的 SBA-15 介孔材料能够实现药物剂量的控制释放,有望应用于药物控释载体领域。

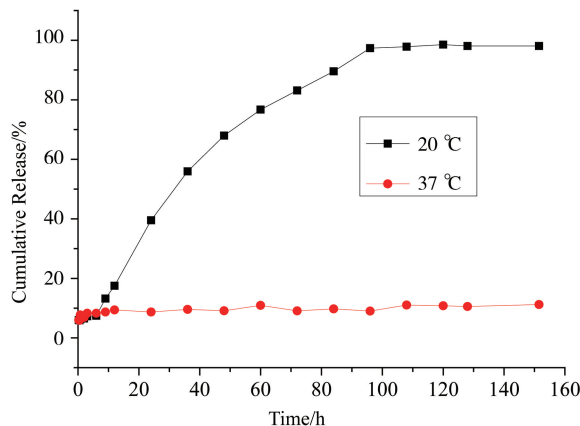


图 9 SBA-15-g-PNIPAM-Qu 中的槲皮素(Qu)在 20 °C 和 37 °C PBS 缓冲溶液中(pH=7.4)的释放曲线

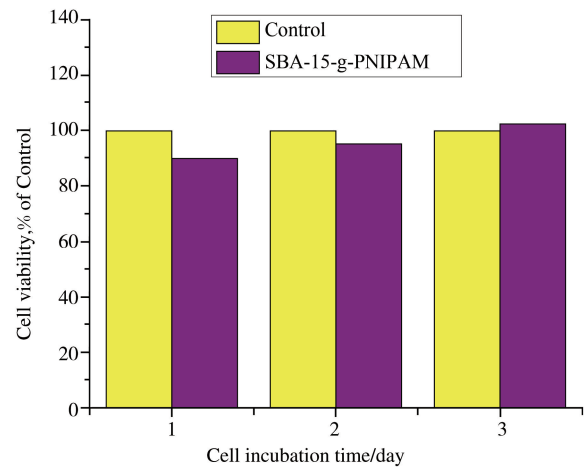


图 10 SBA-15-g-PNIPAM 对 L929 细胞的体外细胞毒性

2.6 生物相容性分析

采用 MTT 法即细胞毒性实验评价 SBA-15-g-PNIPAM 的生物相容性. 图 10 为 L929 细胞毒性定量评价结果. 第 1 天和第 2 天, 细胞存活率分别为 90.01 % 和 95.32 %, 第 3 天, SBA-15-g-PNIPAM 对 L929 细胞的细胞毒性完全消失. 相对生长速率(RGR)的值证实了 SBA-SBA-15-g-PNIPAM 具有良好的生物相容性, 充分满足后续生物医学应用的要求.

3 结论

以 SBA-15 介孔分子筛为载体, BIBB 修饰后采用无金属 ATRP 聚合法制备了 SBA-15-g-PNIPAM 温敏型的有机/无机复合材料, 进一步以抗癌药物槲皮素作为药物模型分子, 对其进行槲皮素的药物负载, 通过 TEM、SEM、紫外、红外等表征方法进行了表征, 并研究其不同温度下的槲皮素控释行为. 研究表明, 温敏性功能单体 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)成功接枝到了介孔分子筛 SBA-15 的表面, 且可根据临界相变点(LCST)对药物进行控制释放, 成功制备出了温度控释型的智能高分子材料, 可有望应用于医学药物控释领域.

参 考 文 献

- [1] Bangham D A, Horne R W. Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope [J]. *J Mol Biol*, 1964, 8: 660-668.
- [2] Lee G H, Lee S J, Jeong S W, et al. Antioxidative and antiinflammatory activities of quercetin-loaded silica nanoparticles [J]. *Colloid Surface B*, 2016, 14: 511-517.
- [3] Mohan L, Anandan C, Rajendran N. Drug release characteristics of quercetin-loaded TiO₂ nanotubes coated with chitosan [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93: 1633-1638.
- [4] Xu L, Li H L, Wang L P. pH-sensitive polymer functionalized nonporous silica nanoparticles for quercetin-controlled release [J]. *Polymers*, 2019, 11: 2026.
- [5] Chang Y J, Liu X Z, Zhao Q, et al. P(VPBA-DMAEA) as a pH-sensitive nanovalve for mesoporous silica nanoparticles based controlled release [J]. *Chinese Chem Lett*, 2015, 26: 1203-1208.
- [6] Tian B, Liu S, Wu S, et al. pH-responsive poly(acrylic acid)-gated mesoporous silica and its application in oral colon targeted drug delivery for doxorubicin [J]. *Colloid Surface B*, 2017, 154, 287: 287-296.
- [7] Zhao Z, Zhu F, Qu X, et al. pH-Responsive polymeric Janus containers for controlled drug delivery [J]. *Polym Chem*, 2015, 6: 4144-4153.
- [8] Szewczyk A, Prokopowicz M, Sawicki W, et al. Aminopropyl-functionalized mesoporous silica SBA-15 as drug carrier for cefazolin: adsorption profiles, release studies, and mineralization potential [J]. *Micropor Mesopor Mat*, 2019, 274: 113-126.
- [9] Popova M, Trendafilova I, Tsacheva I, et al. Amino-modified KIT-6 mesoporous silica/polymer composites for quercetin delivery: Experimental and theoretical approaches [J]. *Micropor Mesopor Mat*, 2018, 270: 40-47.
- [10] Pathan S, Solanki P, Patel A. Functionalized SBA-15 for controlled release of poorly soluble drug, Erythromycin [J]. *Micropor Mesopor Mat*, 2018, 258: 114-121.
- [11] Yan W, Fantin M, Ramakrishna S, et al. Growing polymer brushes from a variety of substrates under ambient conditions by Cu⁰-Mediated surface-initiated ATRP [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(30): 27470-27477.
- [12] 闫春娜, 刘倩, 李继承, 等. 基于 ARGET-ATRP 法的硅表面接枝两性嵌段聚合物刷的研究 [J]. *聊城大学学报(自然科学版)*, 2018, 31(2): 97-101.
- [13] Yan C N, Xu L, Liu Q D, et al. Surface-induced ARGET ATRP for silicon nanoparticles with fluorescent polymer brushes [J]. *Polymers*, 2019, 11: 1228.
- [14] Magenau A J D, Strandwitz N C, Gennaro A, et al. Electrochemically mediated atom transfer radical polymerization [J]. *Science*, 2011, 332(6025): 81-84.
- [15] 闫春娜, 徐琳, 王利平, 等. ARGET ATRP 调控的硅表面嵌段聚合物刷的制备及性能 [J]. *高分子材料科学与工程*, 2019, 35(7): 126-131.
- [16] 李继承, 李亚卉, 刘玲玲, 等. 基于 ARGET-ATRP 法的 TiO₂-g-PDEAEM pH 敏感杂化材料的研究 [J]. *聊城大学学报(自然科学版)*, 2020, 33(1): 57-62.
- [17] Treat N J, Sprafke H, Kramer J W, et al. Metal-free atom transfer radical polymerization [J]. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16096-

16101.

- [18] Chen M, Zhou H, Zhou L, et al. Confined polymerization; ARGET ATRP of MMA in the nanopores of modified SBA-15[J]. *Polymer*, 2017, 114: 180-188.
- [19] Fan Z, Cheng P, Liu M, et al. Poly(glutamic acid) hydrogels crosslinked via native chemical ligation [J]. *New J Chem*, 2017, 41: 8656-8662.

Synthesis of SBA-15-g-PNIPAM via Metal-free ATRP and Its Drug Controlled Release

YANG Jin-gang GUO Guang-guo YAO Shu-juan FAN Zhi-ping
ZHAO Yan-na WANG Li-ping LI Guang

(1. School of Materials Science and Engineering, University of Liaocheng, Liaocheng 252059, China;
2. Institute of BioPharmaceutical Research, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract In this paper, SBA-15-g-PNIPAM temperature-sensitive composite material was prepared via metal-free atom transfer radical polymerization(metal-free ATRP) under 365 nm UV lamp using SBA-15-Br as initiator, 10-phenyl phenothiazine(PTH) as light catalyst and N-isopropyl acrylamide(NIPAM) as the monomers. Furthermore, the anticancer drug quercetin(Qu) was loaded onto SBA-15-g-PNIPAM temperature-sensitive composite material and the quercetin release at different temperatures was studied in phosphate buffer solution(PBS). The results showed that the poly(N-isopropyl acrylamide)(PNIPAM) have grafted from the SBA-15 surface and the SBA-15-g-PNIPAM temperature-sensitive composite material were prepared successfully. The SBA-15-g-PNIPAM has good dispersion in water at 20 °C and aggregation in water at 40 °C, showing good temperature sensitivity. After loading the anticancer drug quercetin (SBA-15-g-PNIPAM-Qu), the maximum drug release in phosphate buffer solutions at 20 °C and 37 °C was 98.53 % and 11.20 %, respectively. So SBA-15-g-PNIPAM temperature-sensitive composite material is an excellent temperature sensitive drug carrier.

Key words metal-free ATRP, SBA-15, PNIPAM, drug release, quercetin