

## メソポーラスシリカ SBA-15 に対するビタミン E の貯蔵・放出特性

高津 淑人<sup>1\*</sup>, 濱田 孝輝<sup>1</sup>, 阿萬 大悟<sup>1</sup>, Monique Joice Abrau Auguis<sup>1</sup>, 山中 真也<sup>2</sup>

### Evaluation of Storage and Release for Vitamin E with Mesoporous Silica SBA15 for Application to Drug Delivery

Masato Kouzu<sup>1\*</sup>, Koki Hamada<sup>1</sup>, Daigo Aman<sup>1</sup>, Monique Joice Abrau Auguis<sup>1</sup> and Shinya Yamanaka<sup>2</sup>

Received 29 August 2024; Accepted 5 November 2024

One of the industrial applications of mesoporous silica is drug delivery since there is a possibility that the uniform mesopores can control storage and release of medicinal substances. In the present work, SBA-15 was selected as a candidate for the drug delivery carrier, and the effect of the pore size decreased by grafting propyl and octyl groups on the storage and release of vitamin E whose antioxidative ability is efficacious against diabetes, cardiovascular diseases and so on was investigated. N<sub>2</sub> adsorption isotherm at 77 K verified that the octyl group reduced the pore size more than propyl group. Vitamin E soluble in ethanol was accommodated into pore channels under ambient condition, but an amount of the accommodated vitamin E decreased with pore size of the employed carriers. On the other hand, the release ratio of the accommodated vitamin E in ethanol increased with the decrease in the pore size. Based on the experimental results mentioned above, location model of vitamin E in the pore channels was discussed for the neat and the grafted carriers. Furthermore, the accelerated oxidization of linseed oil was operated at 373 K in the presence of the neat carrier to evaluate the controlled vitamin E release.

**Keywords:** Mesoporous silica SBA15, Vitamin E, Drug delivery, Adsorption and desorption, Linseed oil oxidation.

#### 1. 緒 言

メソポーラスシリカは、水溶液中で自己組織化した界面活性剤ミセルの周囲でテトラエチルオルトシリケートが加水分解・重縮合することで得られる[1–3]。その規則的な細孔構造は、界面活性剤の種類や組成などを調整することで多様に制御することができる[4–6]。多くの研究者が触媒材料、吸着剤、医療材料などへの応用を期待している MCM-41 と SBA-15 は、二次元六方対称のメソ構造が特徴の代表的なメソポーラスシリカである[7–13]。また、表面シラノール基に富む細孔壁へ多様な有機官能基を導入することで化学的な機能性を制御することも可能である[14–16]。

医療材料としての応用では、メソ細孔が薬物の貯蔵と徐放に機能する放出制御型 DDS キャリアの役割が想定されている[17–23]。イブプロフェンのキャリア材料に

MCM-41 を用いた先行研究では、テンプレート物質の分子量を制御することで細孔径が 3.6 nm から 2.5 nm へ下がると、貯蔵量が 3 分の 1 程度に減少した[17]。貯蔵量が少ないと徐放を持続する期間が短くなることを懸念して、本研究は DDS キャリアに MCM-41 よりも細孔径が大きい SBA-15 を注目した[24]。貯蔵する薬物には、優れた抗酸化能力が糖尿病、心臓や血管の疾患、不妊症、アルツハイマー病などに効能があるビタミン E を選んだ[25,26]。分子量がイブプロフェン (Mw = 207) の 2 倍強に相当するビタミン E (酢酸トコフェロール: Mw = 472) をキャリアのメソ細孔へ貯蔵するには、細孔径が大きいことを特徴とする SBA-15 が相対的に有利と考えられる。上述の先行研究では、細孔径の低下によってイブプロフェンの貯蔵量が低下したことの要因として、細孔の入口近くに吸着したイブプロフェンが吸着されていないイブプロフェンの細孔内拡散を阻害する障壁になったと考察している[17]。分子量の大きいビタミン E のキャリアに MCM-41 を用いると、細孔内拡散の阻害がより深刻なものになることが想定される。

SBA-15 をビタミン E のキャリアに扱った先行研究では、食品の酸化を防ぐ包装材の開発を目的にビタミン E を貯蔵した SBA-15 を混ぜたポリエチレンフィルムを試作し、おもにビタミン E の放出が議論されている[27,28]。ニートの SBA-15 に貯蔵してもフィルムからの放出速度

1 東京都市大学 理工学部応用化学科  
(〒 158-8557 東京都世田谷区玉堤 1-28-1)  
Department of Applied Chemistry, Tokyo City University  
(1-28-1 Tamazutsumi, Setagaya-ku, Tokyo 158-8557, Japan)  
2 室蘭工業大学大学院 工学研究科  
(〒 050-8585 北海道室蘭市水元町 27-1)  
Muroran Institute of Technology  
(27-1 Mizumoto-cho, Muroran, Hokkaido 050-8585, Japan)  
\* Corresponding Author mkozu@tcu.ac.jp

は大きく変化しなかったが、アミノプロピル基を導入したSBA-15に貯蔵すると放出が遅くなると報告されている。放出が遅くなる理由として、細孔径の低下に伴う拡散速度の減少だけでなく、ビタミンEとアミノプロピル基との化学的な相互作用も考察されている。

本研究では、SBA-15へ導入した官能基による細孔径の低下がビタミンEの貯蔵・放出に対する影響を明らかにするため、導入する官能基にプロピル基とオクチル基を選んだ。これらの炭化水素基は無極性であるため、ビタミンEとの化学的な相互作用は無視できると考えられる。アルキルフェノール類などの水質汚染物質を吸着することを目的とした研究ではメソ細孔内へ導入した炭化水素基と吸着質の間に疎水的な相互作用があると考察しているが[9]、吸着質の溶媒に水ではなくエタノールを使用する本研究では疎水的な相互作用の影響は弱まるはずである。ビタミンEを貯蔵する実験では、ニートのSBA-15を含む3種類のキャリア試料に対して貯蔵量の濃度依存性を調べて、その結果をLangmuir式で解析した。ビタミンEを貯蔵したキャリア試料に対してはエタノール中での放出量を求めることに加えて、アマニ油の強制酸化試験によって酸化防止効果の持続性を評価した。

## 2. 実験方法

### 2.1 ビタミンE送達キャリアの試作

SBA-15は、プルロニックP123界面活性剤を溶解した塩酸性水溶液中でTEOSの加水分解ならびに重縮合を操作することで調製した。調製したSBA-15へ炭化水素基を導入するためのシランカップリング反応は、溶媒に用いたトルエンをアルゴン雰囲気中で還流させながら操作した。これらの実験に対する詳しい操作条件は、アミン系の官能基が導入されるSBA-15を触媒担体として扱った著者らの研究論文に記されている[29]。炭化水素基の供給源であるシランカップリング剤には、トリエトキシプロピルシランとトリエトキシ-n-オクチルシラン（いずれも東京化成工業株式会社製）を用いた。

ニートのSBA-15に対しては、TEM観察とXRD測定の結果からメソ構造を評価した。TEM観察では、日本電子製JEM-2100Fを加速電圧100kVで操作した。また、XRD測定にはBruker製D8 Advanceを使用し、40kV～40mAで発するCuK $\alpha$ 線を試料検体へ照射した。回折角は4 degree以下とした。炭化水素基を導入したSBA-15に対しては、FT-IRスペクトルを測定した。測定には島津製作所製IRSpiritを使用し、KBr錠剤法によって400cm $^{-1}$ から4,000cm $^{-1}$ までのスペクトルを分解能4cm $^{-1}$ で測定した。また、METTLER TOLEDO製TGA/DSC1を用いて常温から1,000°Cまで加熱する間の重量減少を測定し、SBA-15への炭化水素基導入量を見積もった。

ニートのSBA-15だけでなく炭化水素基が導入されたものを含めて、77KにおけるN $_2$ 吸着等温線から多孔性を表すパラメータとして比表面積、細孔体積、平均細孔径を評価した。これらの評価に使用した分析・測定装置と操作条件は、上述した著者らの研究論文と同じである[29]。

### 2.2 ビタミンEの貯蔵

ビタミンEには、有機溶媒へ溶けやすいことを特徴とする $\alpha$ -トコフェロールの酢酸エステルを選択した。このエタノール溶液200mLへ0.6gのキャリア試料を添加し、常温で攪拌しながらビタミンE濃度の経時変化を調べた。ビタミンEの濃度は、ろ過によって回収したエタノール溶液を島津製作所UV-1280で分析し、得られた紫外可視スペクトルの285nmのピーク強度から算出した[30]。時間の経過に伴う濃度の減少が落ち着き、おおむね一定となったときの濃度からビタミンEの貯蔵量を求めた。初期濃度は1,000から5,000mg/Lの範囲で4水準に調製し、貯蔵量の濃度依存性を調べた。

### 2.3 ビタミンEの放出

ビタミンEの放出を調べる実験には、濃度5,000mg/Lのエタノール溶液を用いてビタミンEを貯蔵させたキャリア試料を用いた。ビタミンE貯蔵の実験で濃度がおおむね一定になったことを確認してから、貯蔵済みのキャリア試料を回収した。これを、減圧乾燥後に放出を調べる実験へ供した。この実験では、貯蔵済みのキャリア試料0.6gを200mLのエタノールに添加し、常温で攪拌した。キャリア試料からエタノールへ放出されたビタミンEの濃度が時間の経過に伴って上昇する様子が落ち着き、おおむね一定になったときの濃度から放出量を算出した。

ただし、上記の実験で求めた放出量は細孔内拡散の影響を含んだ脱離プロセスの平衡状態を反映しているだけに過ぎない。そこで、ビタミンEが徐々に放出されることで酸化防止の効力が持続することを検証するために、貯蔵済みのキャリア試料を添加したアマニ油の強制酸化試験を行った。アマニ油を構成する脂肪酸基には不飽和構造がととても多いため、自然発火を招くほどに大気中ですみやかに酸化することが指摘されている[31]。酸化の過程では、水素の引き抜きによって不飽和脂肪酸がラジカルになってから酸素と化合することで過酸化物質へと変わる。ビタミンEはラジカルを元の不飽和脂肪酸へ戻すことに効力を発することから、過酸化物質の変化を調べることでキャリア試料からの徐放性を評価できる。本実験では、100mL/minで空気を吹き込みながら373Kで20mLのアマニ油を4時間加熱攪拌した。加熱攪拌後のアマニ油に対してはヨウ素デンプン反応を活用した試験紙（SHIBATA製POV試験紙）を使って過酸化物質の変化を調べた。この試験紙は検体油との接触部が桃色であり、過酸化物質の増加によって接触部が薄い紫色（10meq/L）、紫色（30meq/L以上）へと変化する。

## 3. 実験結果および考察

### 3.1 ビタミンEを送達するキャリア試料の性状

Fig. 1は、送達キャリアのベース材料として調製したSBA-15に対する小角領域のXRDパターンを示している。複数の回折ピークが小角領域に存在しており、調製した試料のメソ構造は規則性が良好だと考えられる。SBA-15の先行研究から、0.9°の大きな回折ピークは(100)面に由来する[4]。1.6°と1.8°に現れている小さな

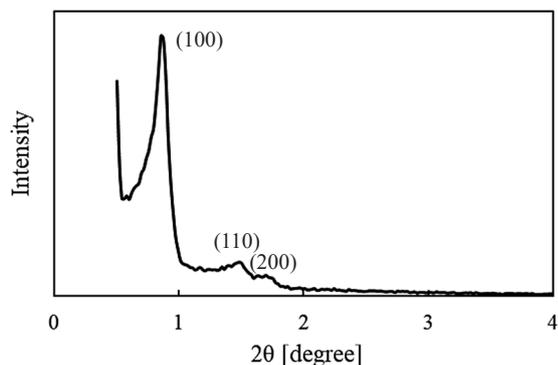


Fig. 1 XRD pattern of mesoporous silica SBA-15

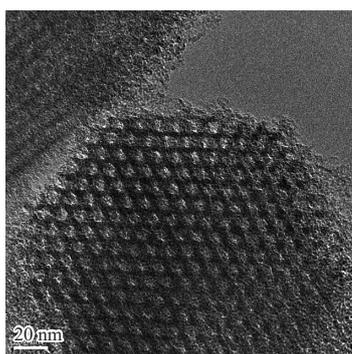


Fig. 2 TEM image of mesoporous silica SBA-15

回折ピークは、それぞれが (110) 面と (200) 面によるものである。

Fig. 2 は、調製した SBA-15 の TEM 像である。六方対称のメソ構造が規則的に配列していることがわかるトップビューが観察され、XRD パターンを反映する結果となった。細孔径は 5~10 nm だといえる。

Fig. 3 では、ニートの SBA-15 と炭化水素基を導入した SBA-15 で FT-IR スペクトルを比較している。なお、これ以降の図表ではプロピル基、およびオクチル基を導入した SBA-15 のそれぞれが C3/SBA-15、C8/SBA-15 と記されている。ニートの SBA-15 では、 $3,400\text{ cm}^{-1}$  に大きくてブロードな吸収を確認した。これは、細孔壁のシラノール基に由来する特徴的な吸収である[16]。 $1,100\text{ cm}^{-1}$  に現れた大きな吸収は、シロキサンによるものである。ここでプロピル基を導入した試料に目を向けると、 $2,900\text{ cm}^{-1}$  の前後で小さな複数の吸収を確認した。これは、プロピル基を構成する  $\text{-CH}_2\text{-}$  と  $\text{CH}_3\text{-}$  に由来するものである。この小さな吸収は、オクチル基を導入した試料でも認められた。これらのことから、シランカップリング反応を利用してプロピル基、およびオクチル基を SBA-15 へ導入できたことがわかる。また、 $1,000^\circ\text{C}$  まで加熱した TG での重量減少から、プロピル基とオクチル基の導入量はそれぞれで 1.58、0.55 mmol/g-SBA-15 と見積もった。

Fig. 4 は、77 K における  $\text{N}_2$  の吸着等温線を SBA-15 とこれに炭化水素基を導入した 3 種の試料で比較している。

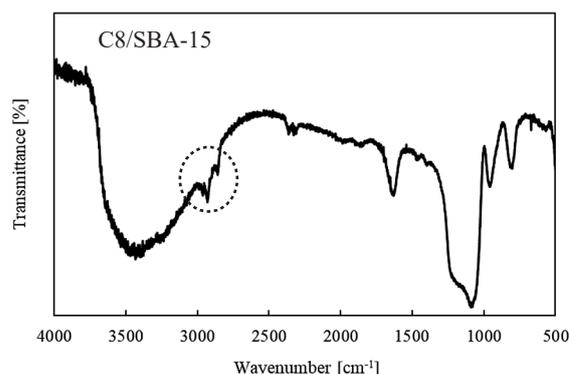
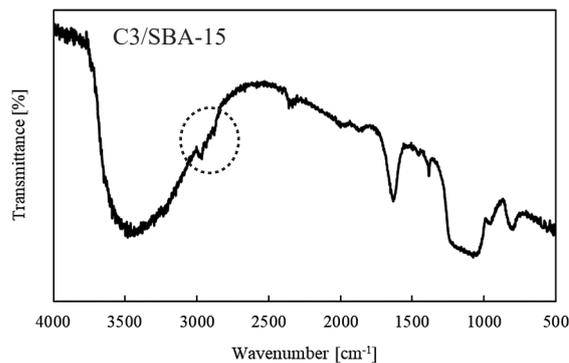
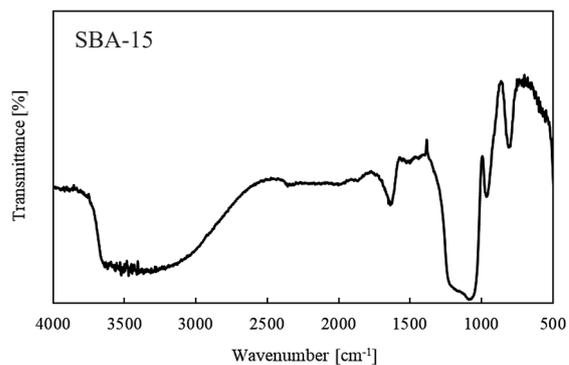


Fig. 3 FT-IR spectra of vitamin E carriers prepared

メソポーラスな細孔構造に特有な吸着等温線のヒステリシス (ICPAC による分類の IV 型) が、ニートの SBA-15 だけでなく炭化水素基を導入した試料でも認められた。Table 1 は、 $\text{N}_2$  の吸着等温線から算出した多孔性のパラメータを示している。比表面積、細孔容積、および平均細孔径はプロピル基、オクチル基を導入したことの影響を示すものではなかったが、BJH 法に基づく細孔径はオクチル基を導入することで 6.3 nm から 5.3 nm へと低下した。プロピル基の導入による BJH 細孔径の減少はわずかであったが、同様の結果を MCM-41 へのプロピル基導入を試みた先行研究が示している[32]。この先行研究では、本研究とほぼ同じ導入量 (1.5 mmol/g) で BJH 細孔径が 2.3 nm から 2.1 nm へ低下した。また、Fig. 5 の細孔径分布はプロピル基、オクチル基の導入によって狭い細孔が増える方向へシフトしていた。これらのことから、導入した炭化水素基の鎖長に応じて SBA-15 の細孔径が低下すると評価した。

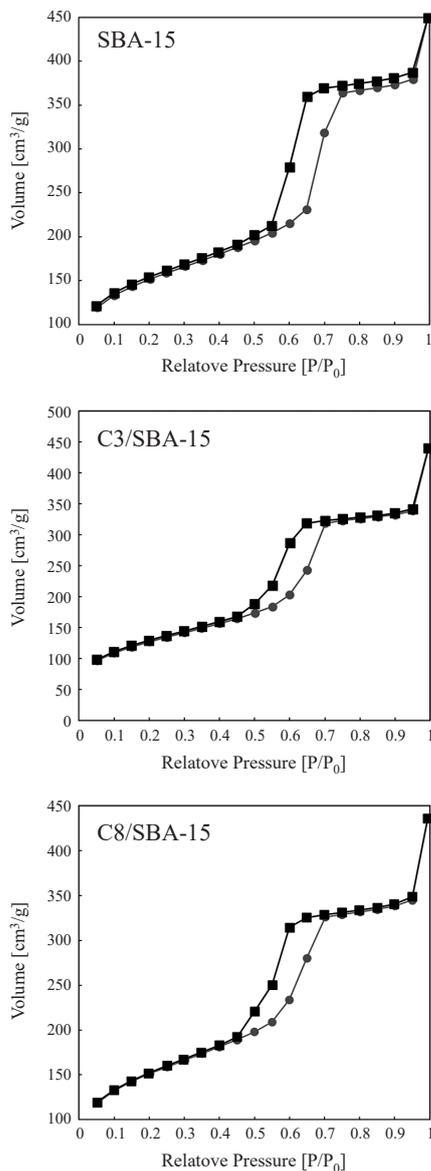


Fig. 4 N<sub>2</sub> isotherms at 77 K of vitamin E carriers prepared, ●: adsorption, ○: desorption

Table 1 Porosity of vitamin E carriers prepared, based on N<sub>2</sub> isotherm at 77 K

Material	Surface area <sup>a</sup> [m <sup>2</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Pore volume <sup>b</sup> [ml·g <sup>-1</sup> ]	Pore diameter [nm]	
			Mean <sup>c</sup>	BJH <sup>d</sup>
SBA-15	527	0.7	5.3	6.3
C3/SBA-15	449	0.7	6.1	6.2
C8/SBA-15	526	0.7	5.1	5.3

a: Calculated by BET method.

b: An amount of N<sub>2</sub> adsorbed at 1.0 of relative pressure.

c: Determined from surface area and pore volume.

d: From a peak of pore size distribution

### 3.2 キャリア試料のビタミンE貯蔵

エタノール溶液中でビタミンEを貯蔵する実験では、溶液中のビタミンE濃度の減少が3時間でほぼ一定となった。そこで、24時間後には吸着が平衡状態に達したとしてビタミンEの濃度を測定し、貯蔵量を求めた。Fig.

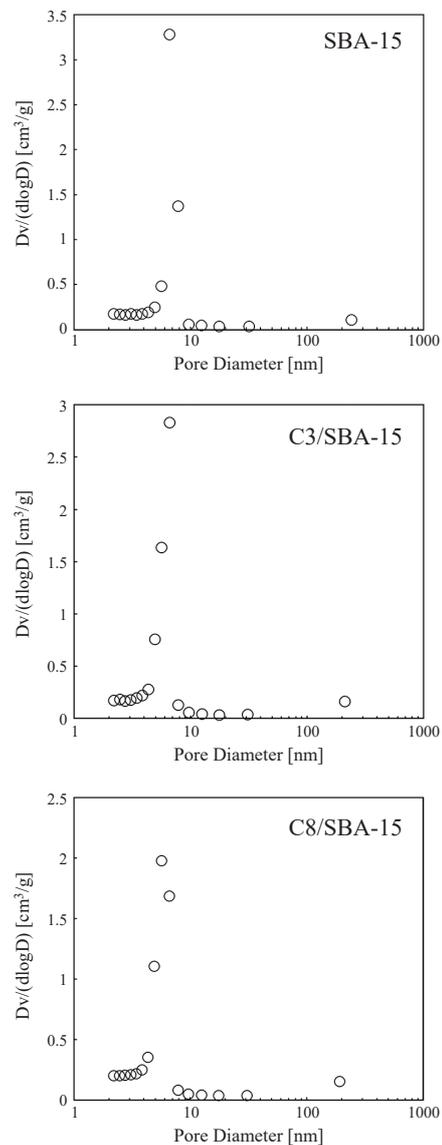


Fig. 5 BJH pore size distribution of vitamin E carriers prepared

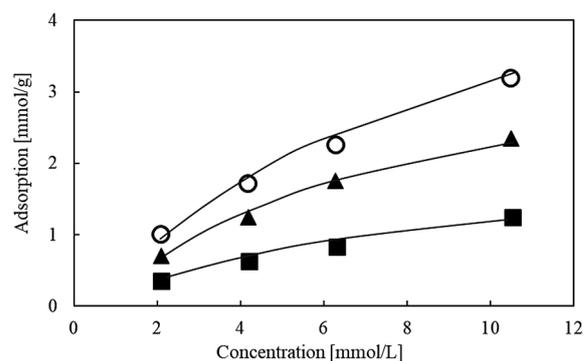


Fig. 6 Concentration dependencies of vitamin E accommodation. ○: SBA-15, ▲: C3/SBA-15, ■: C8/SBA-15

6はエタノール溶液のビタミンE濃度に対する貯蔵量を示しており、いずれのキャリア試料を用いてもビタミンEの濃度が高くなるほど貯蔵量は増加していた。一方で、BJH細孔径の低下をもたらしたプロピル基やオクチル基を導入することで貯蔵量は減少した。表面シラノール基

がビタミンEの吸着サイトであったと仮定すると、プロピル基やオクチル基の導入によって吸着サイトは減少するので貯蔵量の減少は妥当な結果である。また、プロピル基と比べてオクチル基では貯蔵量の減少が大きくなった。オクチル基の導入量はプロピル基よりも少ないので、吸着サイトはオクチル基を導入したときのほうが多く残っているはずである。しかし、貯蔵量の減少がオクチル基のほうで大きかったことは、ビタミンEの吸着へ細孔径が影響していると考えられる。ここで、MCM-41をイブプロフェンのキャリア材料に用いた先行研究と比べると、細孔径の低下に伴う薬物貯蔵量の減少は本研究と同程度であった[17]。本研究ではKnudsen拡散係数が4.1~6.1であり、先行研究に近かった(5.5~8.0)ことが両者で同様の結果になった要因と考えられる。

上述した貯蔵量の濃度依存性をEq. (1)で示すLangmuir式で解析した。ここで、CはビタミンEのモル濃度[mmol/L]、qは貯蔵量[mmol/g]、 $q_m$ は限界貯蔵量(≒飽和吸着量)[mmol/g]、Kが吸着平衡定数[-]である。

$$q = (q_m \cdot K \cdot C) / (1 + K \cdot C) \quad (1)$$

Fig. 7は、ビタミンEの貯蔵量をLangmuir式で近似できたことを示しており、SBA-15の表面シラノール基との化学的な相互作用がビタミンEの吸着に影響していたといえる。具体的には、ビタミンEのフェノール性水酸基との間で弱い水素結合が作用していた可能性がある[9]。Langmuir式のパラメータを比較しているTable 2では、限界貯蔵量( $q_m$ )の序列が実験における貯蔵量の序列に合致していた(SBA-15 > プロピル基導入 > オクチル基導入)。また、プロピル基やオクチル基を導入することで吸着平衡定数も小さくなった。本研究ではFig. 8が示すように、導入した炭化水素基を挟み込むような状態

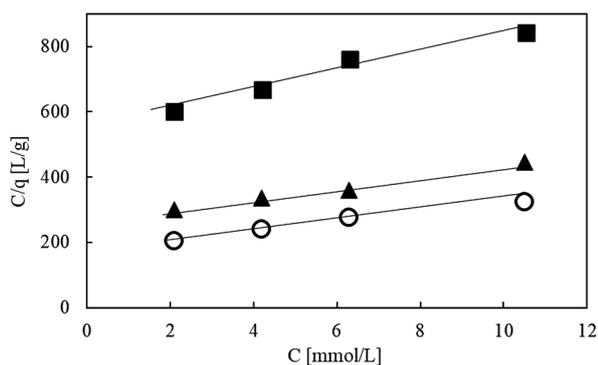


Fig. 7 Langmuir plots of vitamin E accommodation. ○: SBA-15, ▲: C3/SBA-15, ■: C8/SBA-15

Table 2 Parameters of Langmuir formula for vitamin E adsorption

Material	$q_m$ , adsorption capacity [mmol/g]	K, equilibrium constant [-]
SBA-15	0.070	0.079
C3/SBA-15	0.057	0.061
C8/SBA-15	0.034	0.053

で吸着したビタミンEが、吸着されていないビタミンEの細孔内拡散を阻害する障壁になっていたと考えられる[17]。炭化水素基の鎖長が大きいほどビタミンEの吸着による細孔入口の狭窄化は深刻になり、細孔内拡散は大きく阻害されてしまう。

### 3.3 送達キャリア試料からのビタミンE放出

エタノールへのビタミンE放出を調べる実験でも、3時間を超えてからは溶液中のビタミンE濃度はほぼ一定となった。そこで、貯蔵する実験と同様に24時間後のビタミンE濃度から放出量を求めた。Table 3は、それぞれの送達キャリア試料に対するビタミンEの放出量と放出率を示している。放出量の序列は貯蔵量と同様であり、オクチル基やプロピル基を導入することで減少した。しかし、放出率ではまったく逆の序列(オクチル基導入 > プロピル基導入 > SBA-15)になっていた。これは、プロピル基やオクチル基を挟み込む状態でビタミンEが吸着されていたとの考察を支持する結果であり、挟み込まれた炭化水素基によって表面シラノール基とビタミンEの化学的な相互作用が弱まっていたと考えている。炭化水素鎖の長いオクチル基を挟み込むと、プロピル基のときと比べて化学的な相互作用の弱まりは大きく、ビタミンEを放出しやすくなる。ニートのSBA-15では、表面シラノール基との化学的な相互作用は弱まっていないの

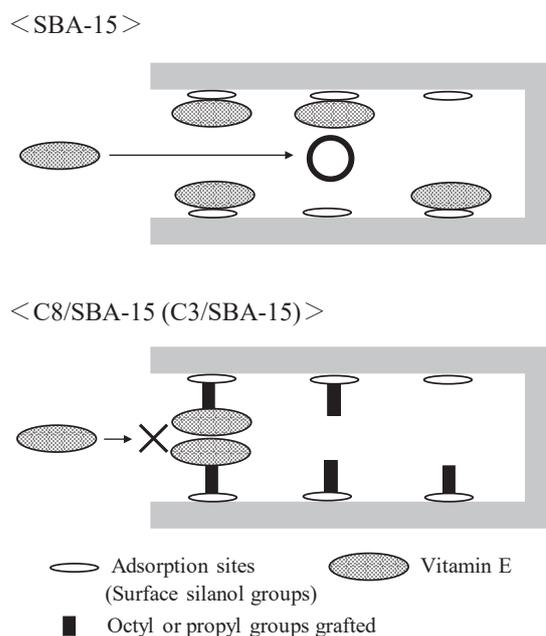


Fig. 8 Location models of vitamin E inside pore channel for SBA-15 and C8/SBA-15 (C3/SBA-15)

Table 3 Release of vitamin E from its accommodation carriers

Material	Release amount [mmol/g]	Release ratio [%]
SBA-15	0.0112	35
C3/SBA-15	0.0099	42
C8/SBA-15	0.0065	52

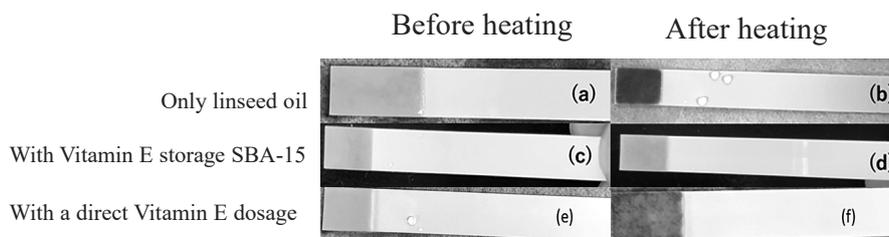
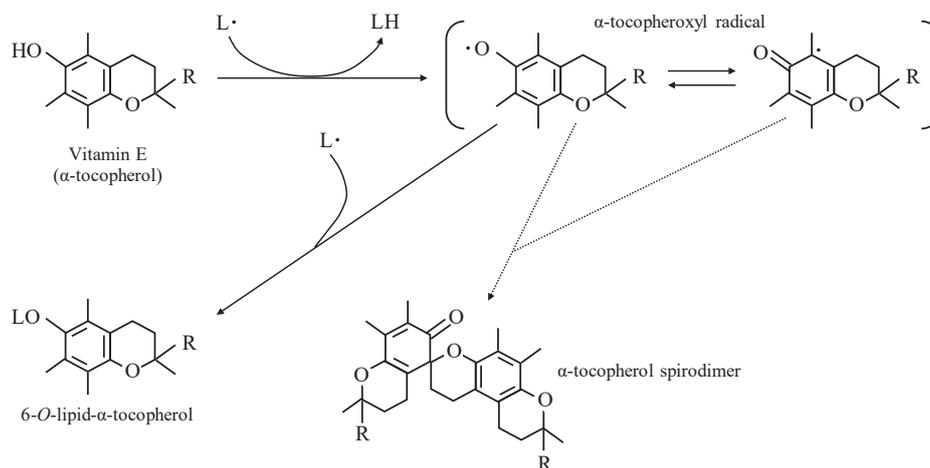


Fig. 9 Oxidation of linseed oil at 373 K for 4 h in the absence/presence of vitamin E, an amount of initial dosage was equal to that of accommodated into carrier



L·: Lipid radical generated at initial step of auto oxidation process  
LH: Lipid reverted after radical stabilization

Fig. 10 Conversion route of vitamin E in auto oxidation process of lipid

で、相対的にビタミンEはもっとも放出されにくい。

アマニ油の強制酸化試験による過酸化物質の変化をFig. 9に示す。アマニ油だけを加熱攪拌した結果が(a)と(b)であり、加熱前のアマニ油に浸漬した試験紙は過酸化脂質が存在しないことを示す桃色のままであったが、4時間加熱したアマニ油では試験紙が30 ppmを超える過酸化物質の存在を示す紫色を呈した。一方、ビタミンEを貯蔵したニートのSBA-15をアマニ油へ添加したときの結果が(c)と(d)であり、4時間加熱したアマニ油に試験紙を浸漬しても加熱前と同じ桃色であった。また、SBA-15の貯蔵量と同量のビタミンEを事前に直接添加したときは(e)と(f)が示すように、4時間の加熱を経ることでアマニ油に浸漬した試験紙は濃淡が混ざった状態の紫色へ変色しており、過酸化脂質の存在は明らかであった。これより、ビタミンEは直接添加するよりもSBA-15から放出させることで酸化防止の効力が持続したといえる。

Fig. 10が示すように、ビタミンEによる酸化防止の効力は自身の水素によって不飽和脂肪酸のラジカルを安定化することで始まる。これによりビタミンEはラジカル化するものの、別の不飽和脂肪酸ラジカルを安定化することに機能する。結果として、1分子のビタミンEは2分子の不飽和脂肪酸ラジカルが過酸化脂質へ変わることを防ぐことになる。ここで、ビタミンEが高濃度で存在すると、水素を供給した後でビタミンEのラジカル同士

が結合する副反応が起きやすくなり、酸化防止の効力を損なってしまう[33]。事前の直接添加では、酸化防止に必要な量を大幅に超えるビタミンEが副反応によって浪費されていたはずである。SBA-15へ貯蔵したときは、酸化防止にビタミンEを消費することが細孔内外での濃度勾配を一定に保ち、必要量の徐放が続いたと考えられる。今後の研究では、滴定法による測定で過酸化物質の定量性を高め、ビタミンEの徐放に対する議論と理解を深めたい。

#### 4. 結 言

無極性のプロピル基、オクチル基を導入したことによる細孔径の低下がSBA-15によるビタミンEの貯蔵と放出におよぼす影響を調べた。プロピル基と比べて炭化水素鎖の長いオクチル基を導入することで、BJH細孔径は大きく低下した。これらを常温のエタノール溶液中でビタミンEを貯蔵する実験に用いると、ニートのSBA-15と比べて貯蔵量が減少した。また、プロピル基と比べてオクチル基を導入することで貯蔵量の減少は大きくなった。これより、炭化水素基の導入によって消失する表面シラノール基がビタミンEの吸着に関与していることが示唆された。ビタミンEの貯蔵量に対する濃度依存性は、炭化水素基の有無によらずLangmuir式で近似できた。これより、吸着したビタミンEと表面シラノール基

には化学的な相互作用があると考えられる。Langmuir 式から求めた限界貯蔵量と吸着平衡定数の序列は、ニート>プロピル基導入>オクチル基導入の序列となっており、細孔径が低下すると細孔入口近くに吸着したビタミン E が、吸着していないビタミン E の細孔内拡散を阻害する障壁になっていると考えた。ビタミン E の放出率は貯蔵量の序列とは逆になっており、導入した炭化水素基を挟み込むようにビタミン E を吸着していると考察した。強制酸化試験におけるアマニ油の過酸化物価の変化から、

ビタミン E が細孔から徐々に放出され、アマニ油の酸化劣化を防止することに無駄なく消費されていることが示唆された。

[謝辞] TEM, XRD, および TG によるキャラクターゼーションは、東京都市大学ナノテクノロジー研究推進センターで実施された。本研究に対する当該センターの支援・協力に、感謝の意を表す。

## References

- [1] J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T.-W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10834–10843.
- [2] Q. Huo, D. J. Margolese, U. Ciesla, D. G. Demuth, P. Feng, T. E. Gier, P. Sieger, A. Firouzi, B. F. Chmelka, F. Schuth, G. D. Stucky, Organization of organic molecules with inorganic molecular species into nanocomposite biphasic arrays, *Chem. Mater.* 6 (1994) 1176–1191.
- [3] A. Corma, From microporous to mesoporous molecular sieve materials and their use in catalysis, *Chem. Rev.* 97 (1997) 2373–2419.
- [4] D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Fredrickson, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores, *Science* 279 (1994) 548–552.
- [5] E. Ruiz-Hitzky, M. Darder, P. Aranda, K. Ariga, Advances in biomimetic and nanostructured biohybrid materials, *Adv. Mater.* 22 (2010) 323–336.
- [6] N. Mizoshita, T. Tani, S. Inagaki, Syntheses, properties and applications of periodic mesoporous organosilicas prepared from bridged organosilane precursors, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 789–800.
- [7] M. Iwamoto, Y. Tanaka, N. Sawamura, S. Namba, Remarkable effect of pore size on the catalytic activity of mesoporous silica for the acetalization of cyclohexanone with methanol, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 13032–13033.
- [8] A. Fukuoka, J. Kimura, T. Oshio, Y. Sakamoto, M. Ichikawa, Preferential oxidation of carbon monoxide catalyzed by platinum nanoparticles in mesoporous silica, *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 10120–10125.
- [9] K. Inumaru, Y. Inoue, S. Kakii, T. Nakano, S. Yamanaka, Organic–inorganic cooperative molecular recognition in nanostructure of alkyl-grafted MCM-41, *Chem. Lett.* 32 (2003) 1110–1111.
- [10] J. K. Guo, S. L. Tian, P. F. Yang, X. L. Tang, Synthesis of mesoporous silica and its adsorption properties for chloride ion, *Mater. Sci. Forum* 956 (2019) 282–293.
- [11] J. R. Grzechowiaka, A. Masalskaa, K. Jaroszewskaa, K. Sadowska, Hydroconversion of 1-methylnaphthalene over Pt/SBA-15 catalysts: Effect of SBA-15 chemical composition and method of binder incorporation, *Catal. Today* 176 (2011) 149–153.
- [12] M. Kouzu, M. Kojima, K. Mori, S. Yamanaka, Catalytic deoxygenation of triglyceride into drop-in fuel under hydrothermal condition with the help of in-situ hydrogen production by APR of glycerol by-produced, *Fuel Process. Technol.* 217 (2021) 106831.
- [13] R. Narayan, U. Y. Nayak, A. M. Raichur, S. Garg, Mesoporous silica nanoparticles: A comprehensive review on synthesis and recent advance, *Pharmaceutics* 10 (2018) 118.
- [14] R. K. Zeidan, S. J. Hwang, M. E. Davis, Multifunctional heterogeneous catalysts: SBA-15-containing primary amines and sulfonic acid, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 6332–6335.
- [15] D. Margolese, J. A. Melero, S. C. Christiansen, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, Direct syntheses of ordered SBA-15 mesoporous silica containing sulfonic acid groups, *Chem. Mater.* 12 (2000) 2448–2459.
- [16] W. Xie, M. Fan, Biodiesel production by transesterification using tetraalkylammonium hydroxides immobilized onto SBA-15 as a solid catalyst, *Chem. Eng. J.* 239 (2014) 60–67.
- [17] P. Horcajada, A. Ramila, J. Perez-Pariente, M. Vallet-Regi, Influence of pore size of MCM-41 matrices on drug delivery rate, *Microporous Mesoporous Mater.* 68 (2004) 105–109.
- [18] J. Andersson, J. Rosenholm, S. Areva, M. Linden, Influences of material characteristics on ibuprofen drug loading and release profiles from ordered micro- and mesoporous silica matrices, *Chem. Mater.* 16 (2004) 4160–4167.
- [19] S. Huang, C. Li, Z. Cheng, Y. Fan, P. Yang, C. Zhang, K. Yang, Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@mesoporous silica composites for drug delivery and bioadsorption, *J. Colloid Interface Sci.* 376 (2012) 312–321.
- [20] H.-P. Bi, M. Guan, J.-C. Li, T.-H. Liu, Synthesis and properties of novel functional mesoporous materials, *J. Porous Mater.* 20 (2013) 1299–1304.
- [21] Z. S. Eren, S. Tunçer, G. Gezer, L. T. Yildirim, S. Banerjee, A. Yilmaz, Improved solubility of celecoxib by inclusion in SBA-15 mesoporous silica: Drug loading in different solvents and release, *Microporous Mesoporous Mater.* 235 (2016) 211–223.
- [22] Y. Choi, J. Kim, S. Yu, S. Hong, pH- and temperature-responsive radially porous silica nanoparticles with high-capacity drug loading for controlled drug delivery, *Nanotechnology* 31 (2020) 335103.
- [23] A. Dadej, A. Woźniak-Braszak, P. Bilski, H. Piotrowska-Kempisty, M. Józkiwiak, M. Geszke-Moritz, M. Moritz, D. Dadej, A. Jelińska, Modification of the release of poorly soluble sulindac with the APTES-modified SBA-15 mesoporous silica, *Pharmaceutics* 13 (2021) 1693.
- [24] N. Suzuki, Y. Yamauchi, Synthesis of functional mesoporous (nanoporous) materials, *Oleo Science* 13 (2013) 379–386.
- [25] M. G. Traber, Vitamin E inadequacy in humans: Causes and consequences, *Adv. Nutr.* 5 (2014) 503.
- [26] G. L. Fata, P. Weber, M. H. Mohajeri, Nutrients, effects of vitamin E on cognitive performance during ageing and in Alzheimer’s disease, *Nutrients* 6 (2014) 5453.
- [27] L. Heirlings, I. Siro, F. Devlieghere, E. Van Bavelx, P.

- Coolx, B. De Meulenaer, E. F. Vansantx, J. Debevere, Influence of polymer matrix and adsorption onto silicamaterials on the migration of  $\alpha$ -tocopherol into 95% ethanol from active packaging, *Food Addit. Contam.* 21 (2004) 1125–1126.
- [28] N. Gargiulo, I. Attianese, G. G. Buonocore, D. Caputo, M. Lavorgna, G. Mensitieri, M. Lavorgna,  $\alpha$ -Tocopherol release from active polymer films loaded with functionalized SBA-15 mesoporous silica, *Microporous Mesoporous Mater.* 167 (2013) 10–15.
- [29] M. Kouzu, R. Satoh, S. Yamanaka, Embedding  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles in mesoporous silica SBA15 and catalytic application of the prepared composite, *J. Soc. Powder Technol., Japan* 57 (2020) 80–87.
- [30] M. Sarker, S. Shin, S. H. Jhung, Functionalized mesoporous metal-organic framework PCN-100: An efficient carrier for vitamin E storage and delivery, *J. Ind. Eng. Chem.* 74 (2019) 158–163.
- [31] K. Kida, M. Gomi, S. Kaiwa, K. Watanabe, Clarification of fire-ignition risk associated with the generation of heat by the oxidization of unsaturated fatty acid (Part I), *Report of Fire Technology and Safety Laboratory* 47 (2010) 103–110.
- [32] V. S.-Y. Lin, C.-Y. Lai, J. Huang, S.-A. Song, S. Xu, Molecular recognition inside of multifunctionalized mesoporous silicas: Toward selective fluorescence detection of dopamine and glucosamine, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001) 11510–11511.
- [33] R. Yamauchi, Oxidation products of vitamin E, *J. Japan Oil Chemists' Soc.* 48 (1999) 95–102.