

## 聚多巴胺修饰的介孔二氧化硅微球的合成及其用于负载左旋薄荷醇凉味剂

白家峰<sup>1</sup>, 王希庆<sup>2</sup>, 陈义昌<sup>1</sup>, 邓勇辉<sup>2</sup>, 李志华<sup>1</sup>, 刘 鸿<sup>1</sup>, 刘绍华<sup>1</sup>

(1. 广西中烟工业有限责任公司, 南宁 530001; 2. 复旦大学 化学系, 上海 200433)

**摘 要:** 介孔二氧化硅材料具有巨大的孔隙率、开放的孔道结构、易于改性的孔道表面以及良好的生物相容性, 广泛用于药物传递、吸附分离以及催化等领域。本研究通过非极性溶剂辅助共组装法合成了具有较大孔径(6.9 nm)和比表面积(615 m<sup>2</sup>/g)的介孔二氧化硅微球。采用纳米浇铸的方法, 成功地将左旋-薄荷醇负载到该材料的孔内。进一步通过界面聚合的方法, 在所得微球的表面涂覆一层聚多巴胺(PDA)涂层, 从而将薄荷醇封装在微球的孔道内。利用 PDA 作为半透膜, 研究了复合微球在不同温度的空气吹扫下释放薄荷醇的行为, 发现在相对适宜的温度下 PDA 涂层有利于薄荷醇的可控缓慢释放。这些研究结果表明基于聚多巴胺修饰的介孔二氧化硅材料有望用于开发食品和医药等领域的缓释制剂。

**关 键 词:** 介孔二氧化硅; 聚多巴胺; 薄荷醇; 缓释

中图分类号: TQ174 文献标识码: A

## Synthesis of Polydopamine Modified Mesoporous Silica Microspheres for Encapsulation of L-menthol

BAI Jia-Feng<sup>1</sup>, WANG Xi-Qing<sup>2</sup>, CHEN Yi-Chang<sup>1</sup>, DENG Yong-Hui<sup>2</sup>, LI Zhi-Hua<sup>1</sup>,  
LIU Hong<sup>1</sup>, LIU Shao-Hua<sup>1</sup>

(1. China Tobacco Guangxi Industrial Co., Ltd., Nanning 530001, China; 2. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China)

**Abstract:** Ordered mesoporous silica materials (OMS) possess high specific surface areas, large pore volume, open channel structure, easily tunable surface functionalities, and good biocompatibility. They have great potential for application in various fields, such as drug delivery, enzyme immobilization, and catalysis. In this study, ordered mesoporous silica microspheres with large pore sizes were synthesized *via* a non-polar solvent assisted co-assembly method in a water- *n*-hexane biliquid solution. The obtained mesoporous silica microspheres possess large pore size of 6.9 nm and high surface area of 615 m<sup>2</sup>/g. Through a nanocasting method, L-menthol was successfully loaded into the mesopores. Through an interface polymerization of dopamine, polydopamine (PDA) was deposited on the external surface of the composite microspheres. By monitoring the weight change of the composite microspheres during treatment by hot air flow, the menthol release behavior was evaluated. As a result of the presence of permeable PDA in shell, the composite microspheres were found to release L-menthol in a controllable way, especially at an appropriate temperature of about 50°C. This study provides an important primary guideline for potential applications of mesoporous silica functionalized with PDA in bio-medicine, adsorption and separation, and so on.

**Key words:** mesoporous silica; polydopamine; L-menthol; controlled release

介孔二氧化硅材料自 1992 年被发现以来, 以其独特的物理化学性质(巨大的表面积、较大的孔体积和可调的骨架组成以及表面易于修饰等), 被广泛应用于各个领域。由于二氧化硅具有高的比表面积和大的孔体积, 特别适合负载药物、催化剂等客体分子。介孔二氧化硅材料具有良好的生物相容性, 在生物医药领域具有广泛应用。Shen 等<sup>[1]</sup>合成了孔径在 2.8~13.0 nm 的三维树枝状介孔二氧化硅微球, 将其用于负载和释放蛋白分子, 发现其性能远优于传统介孔二氧化硅微球。介孔二氧化硅材料的比表面积大, 使其成为催化领域广泛使用的载体。Polshettiwar 等用他们合成的树枝状二氧化硅纳米颗粒(KCC-1)作为载体设计并合成了一系列可用于不同催化反应的催化体系, 比如将 TaH/KCC-1 用于烯烃复分解反应<sup>[2]</sup>, Pd/KCC-1 用于 Suzuki 偶联反应<sup>[3]</sup>, Ru/KCC-1 用于烷烃的氢解反应<sup>[4]</sup>。介孔二氧化硅材料在吸附空气中的有机污染物方面具有良好的表现。Beck 等<sup>[5]</sup>曾报道了在 40~50 Torr(Torr  $\approx$  133.32 Pa)的压力下 MCM-41 和 MCM-48 对正己烷和苯的重量吸附量为 49% 和 67%。由于左-薄荷醇具有清凉的感觉<sup>[6]</sup>, 且来源多为天然植物的花、叶、根等部位<sup>[7]</sup>, 因此一直被医药卫生、食品饮料、日化用品等领域所青睐。在应用中, 左-薄荷醇往往被“储存”在一定基质中, 以起到缓释作用。常用的薄荷醇包载方法主要有微胶囊法、微孔聚合物法、离子交换树脂法以及吸附剂法<sup>[8-14]</sup>。微胶囊容易受到温度和压力等条件的影响, 导致香气释放不均匀。微孔聚合物虽然能够吸附薄荷醇, 但材料骨架容易塌缩变形, 使得其持香性变差。离子交换树脂化学性质相对比较稳定, 持香性能良好, 能够起到缓释香料的作用, 但是成本较高, 香料适用范围较窄。

介孔二氧化硅材料具有优异的化学和热稳定性, 且表面易进行功能化修饰, 同时还具有开放的孔道结构、可调的孔径、高的比表面积和大的孔体积, 是负载左旋薄荷醇的理想材料<sup>[15-18]</sup>。为了有效负载薄荷醇, 并实现薄荷醇的可控释放, 本研究采用一种新型非极性溶剂辅助的液-液界面共组装法, 合成具有较大孔径的介孔二氧化硅微球材料(简称为  $mSiO_2$ ), 利用其介孔孔道的限域作用负载薄荷醇, 并采用界面聚合法在微球表面涂覆聚多巴胺(PDA)涂层, 利用 PDA 的半透膜特性对负载后的薄荷醇在不同温度下的释放行为进行调控。

## 1 实验方法

本工作采用正己烷辅助的液-液界面共组装法合成具有较大孔径的介孔二氧化硅微球材料, 并进一步利用介孔二氧化硅微球的均匀规则的孔道作为客体物薄荷醇的纳米容器, 通过“纳米浇铸”的方法实现薄荷醇的可控负载。在此基础上, 进一步通过界面聚合的方法, 在水溶液中通过多巴胺在介孔二氧化硅微球表面的氧化聚合, 实现聚多巴胺(PDA)在介孔二氧化硅微球外表面的包覆。图 1 详细描述了介孔二氧化硅合成、薄荷醇负载以及 PDA 涂覆的过程。

### 1.1 介孔二氧化硅( $mSiO_2$ )微球的合成

通过水相非极性溶剂辅助液-液界面共组装法合成介孔二氧化硅微球<sup>[17]</sup>。在 500 mL 三口烧瓶中, 将 1 g 十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)溶于 160 mL 去离子水中, 将溶液置于 35℃ 的水浴加热, 然后在机械搅拌下溶解至澄清透明。随后, 在溶液中加入 3 mL 浓氨水(28wt%), 继续搅拌 10 min 后, 采用恒压滴液漏斗逐滴滴入 20 mL 正己烷和 5 mL 正硅酸四乙

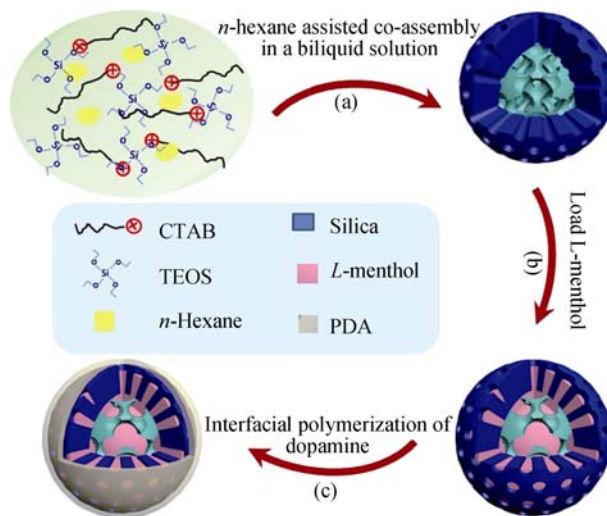


图 1 正己烷辅助下的液-液界面共组装法合成介孔二氧化硅微球以及后续负载左旋薄荷醇

Fig. 1 The synthetic route to polydopamine functionalized mesoporous silica microspheres for loading L-menthol

(a) Synthesis of ordered mesoporous silica microspheres with pseudo core-shell structure via non-polar solvent assisted co-assembly approach; (b) Loading L-menthol through "nanocasting" method; (c) Polymerization of dopamine on the surface of microspheres with embedded L-menthol

酯(TEOS)的混合物, 滴加速度为 1.0 mL/min。滴加结束后, 继续搅拌反应 12 h, 其间反应体系逐渐变白, 形成白色乳液。最后, 通过离心分离收集产物, 并用无水乙醇洗涤, 干燥后得到白色 CTAB-SiO<sub>2</sub> 复合微球。将收集到的白色产物超声分散在 1 mL 浓盐酸和 100 mL 无水乙醇的混合溶液中, 在磁力搅拌条件下回流 5 h, 萃取去除 CTAB 模板剂。为了充分脱除模板, 上述萃取过程重复进行 3 次, 再经乙醇洗涤过滤后, 将所得的白色样品置于 80℃ 真空烘箱中干燥 12 h, 最终得到具有较大孔径的介孔二氧化硅(mSiO<sub>2</sub>)微球。

## 1.2 “纳米浇铸”法负载薄荷醇, 制备 mSiO<sub>2</sub>-menthol 复合微球

为了有效负载薄荷醇, 本研究采用纳米浇铸的负载策略, 首先在 100 mL 烧杯中配置薄荷醇的乙醇溶液, 即 1.0 g 左旋薄荷醇(L-menthol, 外观为针状透明晶体)溶于 20 mL 无水乙醇, 然后向其中加入 1.0 g 的 mSiO<sub>2</sub> 材料, 室温下搅拌缓慢挥发乙醇, 随着乙醇挥发, 薄荷醇逐渐在介孔孔道的毛细力作用下被吸附到孔道内, 并逐渐在孔道内结晶, 从而被“浓缩”在介孔二氧化硅中, 即得到 mSiO<sub>2</sub>-menthol 复合微球。整个灌注和挥发过程持续 12 h 即可收集样品。

## 1.3 采用界面聚合法在介孔二氧化硅微球表面包覆聚多巴胺(PDA)

在 250 mL 单颈圆底烧瓶中加入 2 g mSiO<sub>2</sub>-menthol 粉末和 80 mL 去离子水(薄荷醇微溶于水, 故可忽略薄荷醇的释放), 在室温下超声分散 30 min, 形成乳白色稳定分散液, 然后在磁力搅拌下加入 0.4 g 多巴胺盐酸盐, 待继续搅拌 5 min 后, 加入 20 mg Tris 碱引发多巴胺聚合, 整个反应在 30℃ 下进行, 反应过程中保持 300 r/min 的搅拌速度。反应结束后, 通过离心分离的方法收集产物, 并用去离子水洗涤 3 次, 最后在 30℃ 烘箱中烘干备用。

## 1.4 薄荷醇释放动力学研究

将负载左旋薄荷醇的介孔二氧化硅微球样品(重量 10 g)分别置于一定温度的鼓风烘箱中恒温加热处理(气流速度 500 cm<sup>3</sup>/min), 每隔一段时间, 使用精密电子天平称量样品的质量, 记录样品质量的变化(误差 0.2%), 并绘制质量随时间的变化曲线。

## 1.5 测试与表征

用 Hitachi S4800 场发射扫描电镜观察样品 SEM 形貌。干燥样品无需更多处理, 直接用于观察。在 JEOL 2011 透射电镜上观察样品 TEM 形貌, 工作电压为 200 kV。TEM 测试样品先分散在去离子水中,

然后在多孔碳膜铜网上晾干。采用 QuadraSorb SI 吸附仪在 77 K 下测量样品的氮气吸附/脱附等温线。测试前, 样品在真空和 180℃ 的条件下至少脱气 6 h。采用 Brunauer-Emmett-Teller (BET)方法测量样品的比表面积, 用相对压力  $P/P_0$  在 0.04~0.20 范围内的吸附数据进行计算, 多点 BET 曲线的相关系数不低于 99.9%。使用 Barrett-Joyner-Halenda (BJH)模型, 采用等温线的吸附数据计算出孔径分布。通过相对分压在 0.992 的吸附量估算而得总的孔体积。校准曲线是用炭黑(part no. 004-16833-00)作为参考物和氮气作为吸附气体而获得。在 Nicolet Fourier 光谱仪(Nicolet iS10, ThermoFisher)上测试样品的傅里叶变换红外谱图, 测试前, 将待测粉末样品与 KBr 混合并进行压片。

## 2 结果与讨论

### 2.1 介孔二氧化硅样品的形貌及结构分析

图 2(a)为所合成的介孔二氧化硅的 SEM 照片, 可以看出微球具有较规则的球形形貌, 微球的平均粒径约 120 nm。图 2(a)插图显示了样品的 TEM 照片, 从图中可以清晰观察到规则有序排列的介孔孔道, 而且该微球具有类似核-壳结构, 内核具有三维立方排列的球形孔, 外壳具有放射状的管状孔道, 内核的尺寸约 80 nm, 外壳的厚度约 20 nm。内核孔

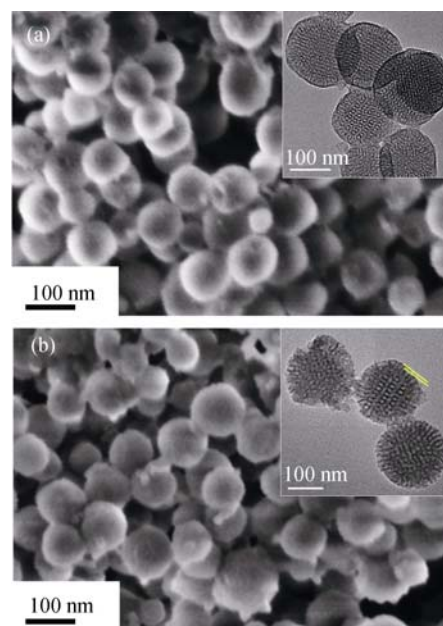


图 2 表面包覆 PDA 前(a)和后(b)的介孔二氧化硅微球(mSiO<sub>2</sub>)的 FESEM 照片和相应的 TEM 照片(见插图)

Fig. 2 FESEM and TEM (inset) images of the mesoporous silica (mSiO<sub>2</sub>) before (a) and after (b) coating with PDA



道与外壳中的孔道是相互连通的,这种多孔结构十分有利于客体分子的负载。图 2(b)显示了负载薄荷醇并包覆聚多巴胺后的介孔二氧化硅微球的形貌图,样品的球形形貌得到较好的保持,但表面存在一些微小颗粒物,可能是聚多巴胺涂层不均匀所致。透射电镜观察表明,负载薄荷醇并修饰聚多巴胺后,样品的衬度有所降低,介孔孔道变得不清晰,这说明孔内存在薄荷醇。另外,在微球的外表面能观察到一层较薄的聚多巴胺层(约 5.0 nm)。

## 2.2 氮气吸-脱附分析

氮气吸-脱附等温线图 3 显示,  $\text{mSiO}_2$  材料具有 IV 型吸附等温线。较大的 H2 回滞环表明该材料具有较为丰富的球形介孔孔道。高压段的回滞环表明样品存在球堆积孔,这主要是球形颗粒在烘干和脱气处理时存在粘连,形成堆积孔。利用吸附分支的数据,采用 BJH 模型计算出  $\text{mSiO}_2$  材料的孔径分布较窄,峰值在 6.9 nm。进一步计算表明,  $\text{mSiO}_2$  的比表面积可达  $615 \text{ m}^2/\text{g}$ ,孔体积为  $1.74 \text{ cm}^3/\text{g}$ ,表明该材料具有较高的孔隙率,十分适合负载客体分子。

## 2.3 傅里叶变换红外光谱分析

在溶剂萃取处理之前,所合成的 CTAB- $\text{SiO}_2$  复合微球(图 4a)的红外谱图显示来自 CTAB 模板剂分子的甲基和亚甲基的 C-H 伸缩振动吸收峰。乙醇萃取除去 CTAB 后(图 4b), C-H 键的吸收峰消失,表明 CTAB 表面活性剂被完全除去。而采用“纳米浇铸”将薄荷醇灌注到  $\text{mSiO}_2$  的孔道内部后,样品的红外谱图中出现了薄荷醇的  $-\text{CH}_3$  的伸缩振动吸收峰(图 4c)。在  $\text{mSiO}_2$ -menthol 表面包覆聚多巴胺后(图 4d),产物红外谱图中出现 C-N 键和 N-H 键

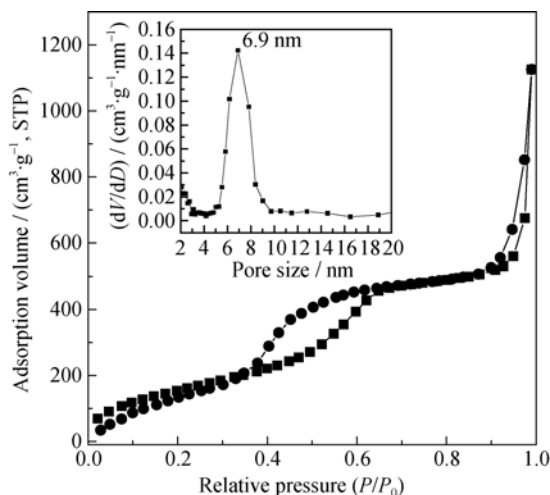


图 3 介孔二氧化硅微球的氮气吸-脱附等温线及其对应的孔径分布曲线(插图)

Fig. 3 Nitrogen adsorption-desorption isotherm and pore size distribution curves of  $\text{mSiO}_2$  (inset)

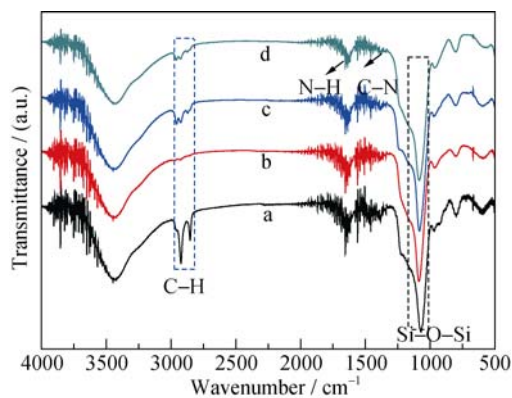


图 4 (a)脱除 CTAB 之前的 CTAB-silica 复合微球, (b)脱除 CTAB 后获得介孔二氧化硅微球, (c)负载薄荷醇后的  $\text{mSiO}_2$ -menthol 微球, (d)进一步包覆 PDA 后得到的  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 微球的傅里叶变换红外吸收光谱

Fig. 4 FTIR spectra of (a)  $\text{SiO}_2$ -CTAB microsphere and (b)  $\text{mSiO}_2$  after removing CTAB, (c)  $\text{mSiO}_2$ -menthol microsphere, (d)  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA microsphere

的吸收峰,同时,样品的表观颜色也由白色变为黑色,表明聚多巴胺成功包覆在  $\text{mSiO}_2$  表面。

## 2.4 X 射线衍射分析

广角 XRD 测试结果显示,左旋薄荷醇晶体在  $5\sim 30^\circ\text{C}$  范围内有很强的衍射峰,表明其良好的结晶性能,如图 5a 所示。通过纳米浇铸法将薄荷醇灌注到  $\text{mSiO}_2$  的孔道中后,所得样品  $\text{mSiO}_2$ -menthol 的 XRD 谱图只在  $2\theta=20^\circ$  附近显示一个强度较低的宽峰。较弱的衍射峰主要由分散在介孔二氧化硅孔道中的低结晶度的左旋薄荷醇导致。由于孔道的限域效应,薄荷醇只能在孔道内形成微小的晶体,即结晶度很低。另一方面,如果薄荷醇没有进入介孔孔道,那么它会重新形成较大的晶体,混合在样品体系中,从而在 XRD 图谱中显示出较强的衍射峰。

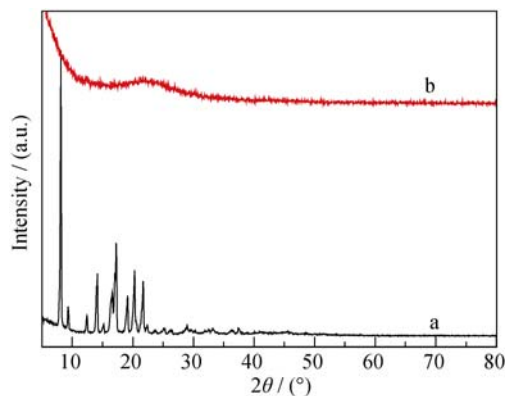


图 5 (a)左薄荷醇和(b)通过纳米浇铸法制备的薄荷醇-介孔二氧化硅微球复合物广角 XRD 图谱

Fig. 5 Wide-angle XRD patterns of the commercial L-menthol crystal (a) and  $\text{mSiO}_2$  loaded with L-menthol (b)

上述结果表明, 通过“纳米浇筑”的方法可以成功地将左旋薄荷醇负载到介孔二氧化硅微球的孔道中。

## 2.5 负载后的薄荷醇的动态释放行为

图 6 显示了 30℃ 空气吹扫下薄荷醇挥发行为。两组样品分别为负载率为 50% 的  $\text{mSiO}_2$ -menthol 样品和包覆聚多巴胺的样品  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA, 都显示出类似的缓释行为, 即存在四个释放区间: 快释放(0~200 min 之间)和慢释放(200~650 min 区间)-快释放(650~1050 min 区间)-平台区(1050 min 后)。这种释放行为与介孔二氧化硅独特的准核-壳结构密切相关, 外壳中的放射状排列的管状使得释放初期靠近微球表面的孔内薄荷醇可以快速挥发(第一个区间); 随时间推移, 靠近内核的管状孔中的薄荷醇挥发受阻较大, 因而挥发速度相对慢一些(第二个区间); 当外壳中的薄荷醇挥发后, 放射状孔传质较为通畅, 内核中球形孔装载的薄荷醇开始快速挥发(第三个区间); 残存在内核的微量薄荷醇缓慢挥发殆尽, 样品质量变化很小(第四个区间)。由于气流温度较低, 且 PDA 厚度很薄(薄荷醇扩散容易进行), 即使包覆 PDA 后, 在同一时刻,  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 样品的薄荷醇的释放速度只是略小于  $\text{mSiO}_2$ -menthol 体系。因此, 经过较长时间(大约 1500 min)的空气吹扫后, 两组样品中的薄荷醇都几乎释放完全。

当采用 50℃ 空气吹扫时,  $\text{mSiO}_2$ -menthol 和  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 中的薄荷醇释放都呈现出先快速释放后缓慢释放的特点, 如图 7。与 30℃ 空气吹扫情况相比, 两组样品的释放速率都得到加快, 但释放速率的差异更明显。特别是, 在 95 min 时,  $\text{mSiO}_2$ -menthol 和  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 的释放率分

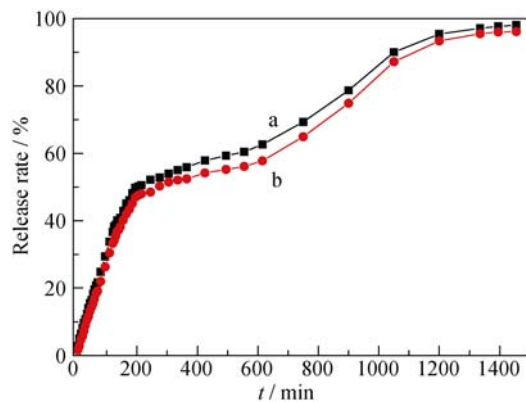


图 6 在 30℃ 空气吹扫条件下, (a) $\text{mSiO}_2$ -menthol 和(b) $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 的薄荷醇释放率随时间变化曲线

Fig. 6 Release curves of L-menthol as a function of time in  $\text{mSiO}_2$ -menthol (a) and  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA (b) in air flow at 30℃

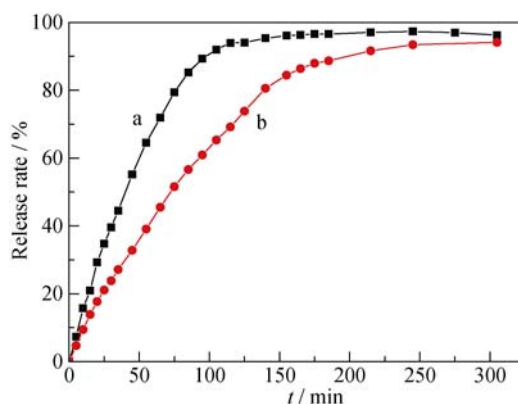


图 7 在 50℃ 空气吹扫条件下(a) $\text{mSiO}_2$ -menthol 和(b) $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 的薄荷醇释放率随时间变化曲线

Fig. 7 Release rate of L-menthol as a function of time in  $\text{mSiO}_2$ -menthol (a) and  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA (b) in air flow at 50℃

别达到 89.3%和 60.1%, 二者相差接近 30%, 这说明 PDA 涂层在相对较高的温度下具有显著抑制薄荷醇过快释放性能。经过约 300 min 空气吹扫, 二者最后都达到了完全释放。在 80℃ 空气吹扫下的薄荷醇释放结果图 8 显示, 对于两组样品, 薄荷醇的释放经历了快速释放和缓慢释放两个阶段。经过 70 min 的高温空气吹扫,  $\text{mSiO}_2$ -menthol 的薄荷醇几乎释放完全; 而  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 中的薄荷醇直到 100 min 后才接近完全释放。但与 50℃ 空气吹扫情况相比, 80℃ 空气吹扫时两组样品的释放行为差别显著度要较小一些, 这说明 PDA 的抑制薄荷醇的释放具有温度依赖性, 这一特点与 PDA 聚合物的成膜性能有关。已有研究表明, 通过氧化聚合形成的 PDA 涂层实际上是 PDA 纳米颗粒堆积<sup>[18]</sup>。另外, 以此得到的 PDA 是一种体型交联产物, 因此在较高温度下, PDA 涂层倾向收缩, 形成裂缝, 从而有利于薄荷醇的快速释放。

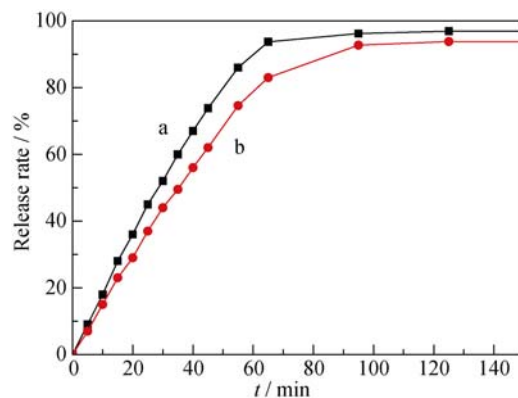


图 8 在 80℃ 空气吹扫条件下(a) $\text{mSiO}_2$ -menthol 和(b) $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA 的薄荷醇释放率随时间变化曲线

Fig. 8 Release rate of L-menthol as a function of time in  $\text{mSiO}_2$ -menthol (a) and  $\text{mSiO}_2$ -menthol@PDA (b) in air flow at 80℃

### 3 结论

采用非极性溶剂辅助的液-液界面共组装法合成了具有较大孔径和类核-壳结构的介孔二氧化硅微球, 并采用“纳米浇铸”法成功地将左-薄荷醇负载到孔道中, 实现了有机纳米微晶在孔道内的储存, 进一步通过界面聚合法实现了聚多巴胺对复合微球的包覆, 获得一种具有较高薄荷醇负载量的有机无机复合纳米缓释体系。利用不同温度空气吹扫的方法, 研究了负载后的薄荷醇的释放行为, 发现无论是在高温条件还是低温条件下, 经聚多巴胺修饰的介孔氧化硅材料均对薄荷醇产生控制释放作用, 特别是在适宜的温度下(50℃), PDA 对于负载的薄荷醇释放具有显著的抑制效果。本研究提出的构筑释放体系的方法可以推广应用于其它吸附-释放体系。

### 参考文献:

- [1] SHEN D, YANG J, LI X, *et al.* Biphasic stratification approach to three-dimensional dendritic biodegradable mesoporous silica nanospheres. *Nano Lett.*, 2014, **14**: 923–932.
- [2] POLSHETTIWAR V, THIVOLLE-CAZAT J, TAOUFIK M, *et al.* "Hydro-metathesis" of olefins: a catalytic reaction using a bifunctional single-site tantalum hydride catalyst supported on fibrous silica (KCC-1) nanospheres. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**: 2747–2751.
- [3] FIHRI A, CHA D, BOUHRARA M, *et al.* Fibrous nano-silica (KCC-1)-supported palladium catalyst: suzuki coupling reactions under sustainable conditions. *Chem Sus Chem.*, 2012, **5**: 85–89.
- [4] FIHRI A, BOUHRARA M, PATIL U, *et al.* Fibrous nano-silica supported ruthenium (KCC-1/Ru): a sustainable catalyst for the hydrogenolysis of alkanes with good catalytic activity and lifetime. *ACS Catal.*, 2012, **2**: 1425–1431.
- [5] BECK J S, VARTULI J C, ROTH W J, *et al.* A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**: 10834–10843.
- [6] TRASARTI A F, MARCHI A J, APESTEGUÍA C R. Highly selective synthesis of menthols from citral in a one-step process. *Journal of Catalysis*, 2004, **224**: 484–484.
- [7] ECCLES R. Menthol and related cooling compounds. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1994, **46**(8): 618–630.
- [8] GUI WEN-BING, LI XIAO, ZHANG CHUN-MING. Application of several tobacco aroma components of its own monomer in tobacco flavoring. *Journal of Zhengzhou University of Light Industry (Natural Science)*, 2011, **26**(1): 13–16.
- [9] XIA BING-LE, YONG GUO-PING. Technical progress of adding tobacco flavors. *Tobacco Science & Technology*, 1996, **2**: 12–18.
- [10] LI FAN, LIU ZHI-HUA, DA YAN-SHENG, *et al.* Study on microencapsulation of tobacco flavors and the application in cigarettes. *Journal of Kunming University*, 2009, **31**(3): 34–36.
- [11] ZHANG YAN, LI XIAN, CHEN SHUI-LIN, *et al.* Preparation and application of control-released fragrance microcapsules. *China Surfactant Detergent & Cosmetics*, 2007, **37**(1): 31–33.
- [12] 刘善宇. 酯类烟用潜香物质的合成与加香效应研究. 河南省郑州市: 河南农业大学硕士学位论文, 2010.
- [13] LIU XIN, DONG SHI-LIANG, TAN YE. Extraction and analysis of amomum tsao-ko crevost et lemaire tincture and its application in cigarettes. *Chinese Tobacco Science*, 2009, **30**(4): 59–61.
- [14] WU YOU-ZHI, LI BAO-GUO, YE HUI-MIN. Analysis of adding flavor microcapsules into filter tip. *Academic Periodical of Farm Products Processing*, 2008, **7**: 50–57.
- [15] ZHANG J, YU M, YUAN P, *et al.* Controlled release of volatile (L-)-menthol in nanoporous silica materials. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 2011, **71**: 593–602.
- [16] DONG M Y X, LI Y Y, WEI F, *et al.* Novel menthol releaser derived from as-synthesized mesoporous silica. *RSC Adv.*, 2015, **5**: 5494–5500.
- [17] WANG X, ZHANG Y, LUO W, *et al.* Synthesis of ordered mesoporous silica with tunable morphologies and pore sizes via a nonpolar solvent-assisted stöber method. *Chem. Mater.*, 2016, **28**: 2356–2362.
- [18] YUE Q, WANG M, SUN Z, *et al.* A versatile ethanol-mediated polymerization of dopamine for efficient surface modification and the construction of functional core-shell nanostructures. *J. Mater. Chem. B*, 2013, **1**: 6085–6093.