

Preparation of Pickering emulsion based on alumina hydroxide nanoparticles

Nan WU^{1,2}, Jie WU^{2*}, Chunyu MIAO², Guanghui MA^{1,2}, Wenqi AN³

1. School of Chemical Engineering, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

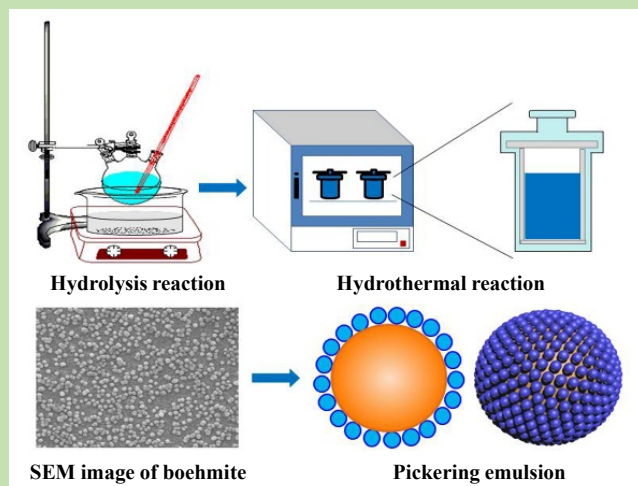
2. National Key Laboratory of Biochemical Engineering, Institute of Process Engineering, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

3. Hualan Biological Engineering Co., Ltd., Xinxiang, Henan 453003, China

Abstract: Pickering emulsion is a new type of emulsion stabilized by solid particles instead of traditional organic surfactants. Compared to the traditional surfactant-stabilized emulsion, Pickering emulsion has the advantages of strong interfacial stability, regeneration, low toxicity and low cost, and has broad application value in the fields of food, medicine and cosmetics. The size of solid particle for stabilizing Pickering emulsion is in the nanometer range. The particles used to prepare Pickering emulsion are generally inorganic particles and polymer particles, most of which are not biocompatible or easily degradable. It is important to choose materials that have both good

biocompatibility and stability. In this work, the boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles were prepared from aluminum isopropoxide by hydrolysis–hydrothermal method. Pickering emulsion was prepared by using boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles as stabilizer and squalene as oil phase. The effects of preparation conditions on size distribution and stability of Pickering emulsion were examined, including the concentration of nanoparticles, aqueous phase and dispersion condition. The results showed that two main factors affected the formation of nanoparticles were hydrothermal temperature and time. When the hydrothermal temperature was set to 200 °C for 2 h, the boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles were spherical with good dispersibility, uniform size distribution and high crystallinity. The average size of boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles was 55.70 ± 9.20 nm and the polydispersity index was 0.187 ± 0.011 . The average size of Pickering emulsion was 1870 ± 55 nm and the polydispersity index was 0.120 ± 0.010 . The Pickering emulsion could be stored stably at room temperature for more than 120 d. Based on this study, Pickering emulsion with uniform size distribution and good dispersibility was prepared, which provided a new material for biomedical area.

Key words: aluminium hydroxide nanoparticle; hydrolysis–hydrothermal method; boehmite; Pickering emulsion; storage stability



收稿: 2019-03-01, 修回: 2019-03-27, 网络发表: 2019-04-01, Received: 2019-03-01, Revised: 2019-03-27, Published online: 2019-04-01

基金项目: 中国科学院国际合作局国际伙伴计划项目(编号: 122111KYSB20180021)

作者简介: 吴楠(1990-), 女, 北京市人, 硕士研究生, 化学工程专业, Tel: 15811247880, E-mail: nwwu@ipe.ac.cn; 吴颀, 通讯联系人, Tel: 010-82544933, E-mail: wujie@ipe.ac.cn.

引用格式: 吴楠, 吴颀, 苗春宇, 等. 基于纳米氢氧化铝颗粒的 Pickering 乳液制备. 过程工程学报, 2019, 19(6): 1220–1227.

Wu N, Wu J, Miao C Y, et al. Preparation of Pickering emulsion based on alumina hydroxide nanoparticles (in Chinese). Chin. J. Process Eng., 2019, 19(6): 1220–1227, DOI: 10.12034/j.issn.1009-606X.219138.

基于纳米氢氧化铝颗粒的 Pickering 乳液制备

吴楠^{1,2}, 吴颀^{2*}, 苗春宇², 马光辉^{1,2}, 安文琪³

1. 中国科学院大学化学工程学院, 北京 100049

2. 中国科学院过程工程研究所生化工程国家重点实验室, 北京 100190

3. 华兰生物工程股份有限公司, 河南 新乡 453003

摘要:以异丙醇铝为原料, 采用醇盐水解-水热法制备勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒, 优化制备条件; 以所制颗粒为稳定剂、角鲨烯为油相, 通过超声破碎法制备 Pickering 乳液, 考察了颗粒浓度、水相成分、超声时间及功率对 Pickering 乳液粒径及稳定性的影响。结果表明, 水热温度 200℃、水热时间 2 h 条件下, 可制得结晶度高且均一的勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒, 平均粒径为 55.70±9.20 nm, 多分散性指数(PDI)为 0.187±0.011; 所制 Pickering 乳液平均粒径为 1870±55 nm, PDI=0.120±0.010, 可在室温下稳定储存 120 d 以上, 且生物相容性良好, 有望应用于生物医药领域。

关键词: 纳米氢氧化铝; 水解-水热法; 勃姆石; Pickering 乳液; 储存稳定性

中图分类号: R944.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-606X(2019)06-1220-08

1 前言

Pickering 乳液是指以固体粒子稳定的乳液体系, 与以传统表面活性剂稳定的乳液体系相比, Pickering 乳液具有不含表面活性剂、毒性较低、稳定性好等优势, 在食品、医药及化妆品等领域具有广泛的应用前景^[1-3]。但目前用于制备 Pickering 乳液的颗粒多为不具有生物相容性的无机颗粒和聚合物颗粒, 如二氧化硅^[4-10]、氧化石墨烯^[11,12]、聚甲基丙烯酸甲酯^[13]等, 制约了其在生物医药领域的应用。Nan 等^[14]和 Qi 等^[15]分别采用具有良好生物相容性的天然高分子材料海藻酸钠和聚合物材料聚乳酸-羟基乙酸共聚物[Poly(lactic-co-glycolic) Acid, PLGA]制备了可稳定 Pickering 乳液的纳微颗粒, 但易降解, 降低了乳液的储存稳定性。因此, 选择同时具有良好生物相容性和稳定性的材料至关重要。

氢氧化铝佐剂是目前应用最广泛的疫苗佐剂^[16-18], 具有良好生物相容性及储存稳定性。但商品化铝佐剂通常是通过向铝盐溶液中加入碱性物质生成不带电荷的中性产物, 相互聚集后形成沉淀制备得到的, 粒径均在 1 μm 以上^[19], 不利于制备 Pickering 乳液。稳定 Pickering 乳液的固体颗粒粒径大多为纳米级别, 这是由于小粒径颗粒会产生更高的堆积效率, 形成更均一的颗粒膜^[20], 从而阻隔乳滴间的相互碰撞, 增强乳液稳定性。勃姆石(Boehmite)作为氧化铝的主要前驱体, 其粒径为纳米级, 具有比表面积大、化学稳定性好等特点^[21,22]。目前勃姆石的制备方法主要有溶胶-凝胶法^[23,24]、沉淀法^[25]、电化学法^[26,27]、微乳液法^[28,29]等, 但这些方法所制产物结晶度低、粒径分布不均匀, 且制备流程复杂、易引入杂质。醇盐水解-水热法是在密闭高温高压环境中完成的湿化学反应, 有利于制备结晶度高的纳米颗粒。但用于制

备 Pickering 乳液的颗粒要求粒径均一、分散性良好, 因此有必要对其制备工艺及后续用于制备稳定 Pickering 乳液进行深入研究。

本研究采用醇盐水解-水热法^[30]制备勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒, 考察了反应温度、时间等参数对纳米颗粒性质及用其制备的 Pickering 乳液稳定效果的影响。

2 实验

2.1 材料与试剂

异丙醇铝(相对分子质量 204.24, 纯度≥99.99%, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司), 硝酸(相对分子质量 63.01, 纯度 65.0%~68.0%, 北京化工厂), 角鲨烯(色谱纯, 美国 Sigma 公司), CCK-8(Cell Counting Kit-8)试剂盒(日本同仁化学有限公司), 去离子水实验室自制(电导率 0.2 μS/cm), 超纯水实验室自制(电导率 0.05 μS/cm), 三羟甲基氨基甲烷(相对分子质量 121.14, 纯度≥99.5%, 国药集团化学试剂有限公司), 盐酸(相对分子质量 36.46, 纯度 36.0%~38.0%, 北京化工厂), 磷酸盐缓冲液(PBS, 浓度 0.01 mol/L, 北京索莱宝科技有限公司), 柠檬酸钠(相对分子质量 294.10, 纯度≥99.0%, 国药集团化学试剂有限公司)。

2.2 实验设备与分析仪器

BS 110S 型电子天平(德国 Sartorius 公司), RCT basic 磁力搅拌器(德国 IKA 公司), Zetasizer Nano ZS 动态光散射粒度仪(英国 Malvern Instruments 公司), JSM-6700F 冷场发射扫描电子显微镜(SEM, 日本 JEOL 公司), SB25-12DTD 超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司), 3K30 高速离心机(美国 Sigma 公司), DV-II+Pro 数字粘度计(美国 BROOKFIELD 公司),

SFX550 超声波细胞破碎仪(美国 BRANSON 公司), Scepter 1.0 细胞计数器(德国 Merck 公司), Infinite M2000 酶标仪(瑞士 Tecan 公司), X'Pert PRO MPD X 射线衍射仪(XRD, 荷兰帕纳科分析仪器公司), CKX41 生物光学显微镜(日本 OLYMPUS 公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 醇盐水解-水热法制备勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒

准确量取 50 mL 去离子水置于三口烧瓶中, 搅拌加热至 85℃, 加入 5.674 g 异丙醇铝粉末, 控温反应 2 h, 自然冷却至室温。将反应液转入水热釜中, 在一定温度下进行水热反应。反应结束后, 将物料自然冷却至室温, 离心分离, 洗涤后烘干, 得到勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒。

2.3.2 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒形貌表征

取少量纳米颗粒悬浮液滴于锡箔纸上, 室温下晾干, 将锡箔纸裁剪粘贴在导电胶上, 于 30 mA 电流下用颗粒溅射仪对样品表面喷金 120 s, 用扫描电镜观察。

2.3.3 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒 X 射线衍射分析

将样品粉末制成试片后, 用 XRD 分析, Cu 靶, 电压 40 kV, 电流 40 mA, 扫描角度 $2\theta=5^\circ\sim90^\circ$ 。

2.3.4 Pickering 乳液的制备

将勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒分散于水中, 加入角鲨烯作为油相, 在冰水浴下用超声破碎仪超声一段时间, 得到 Pickering 乳液。

2.3.5 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒及 Pickering 乳液粒径测定

勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒粒径用动态光散射粒度仪测定。取 3 g 纳米颗粒加入 10 mL 去离子水中, 用硝酸溶液调节 pH 为 4.5, 超声分散 20 min。取 1 mL 悬浮液加入样品池中, 置于动态光散射粒度仪样品槽, 测定纳米颗粒的粒径及分布。

将所制 Pickering 乳液用去离子水稀释 100 倍, 取 1 mL 加入样品池中, 置于动态光散射粒度仪样品槽, 测定乳液的粒径及分布。

2.3.6 Pickering 乳液的稳定性研究

采用离心加速破乳法考察 Pickering 乳液的稳定性。取 1 mL Pickering 乳液置于离心管中, 以 3000 r/min 速率离心 10 min, 量取乳液上方析出的油相体积。油相析出越多, 表明乳液越不稳定。

2.3.7 Pickering 乳液体外细胞毒性测定

将培养的 J774.1 细胞用细胞计数器计数, 调整浓度为 5×10^5 cells/mL, 接种于 96 孔板中。孔板最外圈只加入培养基, 以防挥发, 减少误差。实验孔和对照孔各加

入 100 μ L 细胞悬液, 置于 37℃ 的 CO₂ 培养箱中孵育 24 h。在实验孔中加入 100 μ L 不同颗粒浓度的 Pickering 乳液, 使其终浓度分别为 1, 5, 10, 100 和 200 μ g/mL。继续培养 24 h 后, 每孔加入 10 μ L CCK-8 溶液, 在培养箱中孵育 2 h, 用酶标仪在波长 450 nm 处测定各孔的吸光度。Pickering 乳液的细胞毒性用细胞存活率(Cell viability, V_c)表征, 细胞存活率随细胞毒性降低而增加。

$$V_c = [(A_2 - A_0) / (A_1 - A_0)] \times 100\%$$

式中, A_2 为含细胞培养基、CCK-8 溶液和乳液的孔的吸光度, A_1 为含细胞培养基和 CCK-8 溶液的孔的吸光度, A_0 为含培养基和 CCK-8 溶液的孔的吸光度。

3 结果与讨论

3.1 水热反应对勃姆石型氢氧化铝结晶度的影响

水热法是指在相对密闭高温高压环境中, 促进反应物溶解-重结晶^[31,32]、粒子成核和生长形成纳米粒子的过程。该方法制备的产物结晶度高、粒径易控制、分散好且不易引入其它反应介质。水热反应的温度及时间对产物的晶型和结晶度均有影响。

3.1.1 反应温度对勃姆石型氢氧化铝结晶度的影响

将异丙醇铝粉末水解后得到的产物分别在不同温度下水热反应 2 h, 产物的 XRD 谱如图 1 所示。未经水热反应的产物衍射峰宽且峰强较弱, 表明其结晶度非常低, 呈低结晶或无定型状态; 在一定温度下水热反应, 随温度升高, 产物的衍射峰逐渐变窄且尖锐, 峰强提高, 表明产物结晶度明显提高。水热温度达 200℃ 以上时, 产物衍射峰窄且强度高, 与标准卡片(JCPDS Card 21-1307)对比可知, 无杂质峰, 产物为勃姆石。因此, 确定最佳水热反应温度为 200℃。

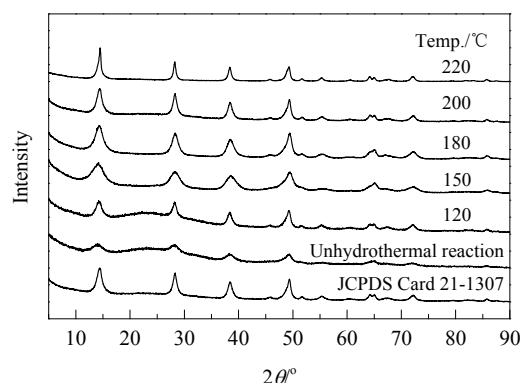


图 1 水热反应温度与勃姆石型氢氧化铝结晶度的关系
Fig.1 Relationship between hydrothermal reaction temperature and crystallinity of boehmite-type aluminium hydroxide

3.1.2 反应时间对勃姆石型氢氧化铝结晶度的影响

200℃下经不同水热反应时间所制产物的 XRD 谱见图 2。随反应时间延长, 产物的衍射峰越来越窄且尖锐, 峰强逐渐升高。水热处理 1 h 后产物的衍射峰较宽, 结晶度较低; 水热处理 2 h 后产物的衍射峰峰形完整。水热时间延长, 衍射峰位置及晶面间距未受到明显影响, 表明控制温度在 200℃、水热反应 2 h 以上所得产物具有较高的结晶度, 结晶较完整。产物粒径及 Zeta 电位如表 1 所示, Zeta 电位随水热时间增加略有波动, 但均在 33~37 mV 之间。粒径随水热时间增加而增大, 这是因为水热时间越长, 产物结晶度越高, 晶粒越大, 产物粒径越大。由于制备 Pickering 乳液的固体颗粒粒径越小, 稳定性越高, 因此确定最佳水热反应时间为 2 h。

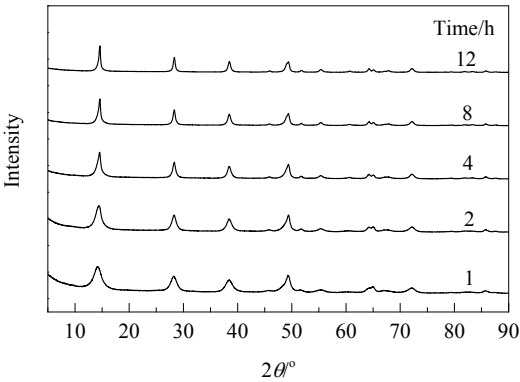


图 2 水热反应时间与勃姆石型氢氧化铝结晶度的关系
Fig.2 Relationship between hydrothermal reaction time and crystallinity of boehmite-type aluminium hydroxide

表 1 不同水热反应时间所制勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒的粒径分布及 Zeta 电位

Table 1 Size and Zeta potential of boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles prepared with different hydrothermal reaction time

Time/h	Particle size/nm	Polydispersity index	Zeta potential/mV
2	55.70±1.25	0.187±0.009	36.5±0.5
4	99.00±7.00	0.120±0.013	34.0±0.4
8	124.80±5.32	0.198±0.010	36.2±0.5
12	137.40±9.70	0.269±0.021	33.6±0.1

3.2 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒的粒径分布和表面形貌
水热温度 200℃、水热时间 2 h 条件下制备的勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒的扫描电镜图见图 3, 颗粒呈球形, 表面光滑且粒径均一。粒径分布见图 4, 平均粒径为 55.70±9.20 nm, 多分散性指数 PDI=0.187±0.011, 粒径分布较窄, 表明制备的纳米颗粒粒径均一且分散性良好。

3.3 Pickering 乳液制备工艺条件优化

采用超声破碎法制备 Pickering 乳液过程中, 颗粒浓度、超声破碎功率和时间及水相成分对 Pickering 乳液的粒径及稳定性均有影响。

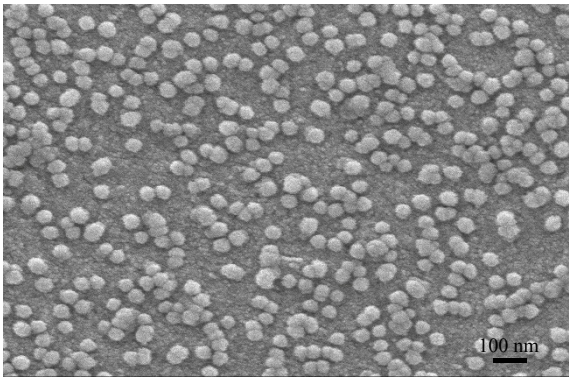


图 3 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒的扫描电镜照片
Fig.3 SEM image of boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles

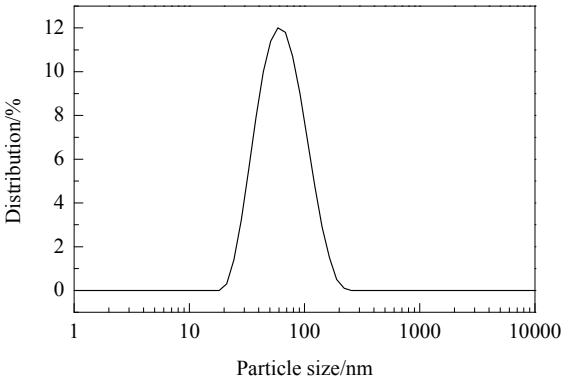


图 4 勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒的粒径分布
Fig.4 Size distribution of boehmite-type aluminium hydroxide nanoparticles

3.3.1 纳米颗粒浓度对 Pickering 乳液的影响

以勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒为稳定剂, 分别制备不同颗粒浓度的 Pickering 乳液, 乳液于 3000 r/min 转速下离心 10 min 后油水界面分层情况如图 5 所示, 颗粒浓度 0.5, 1, 2, 4, 6 g/L 下所得乳液离心后析出油相体积依次为 55, 25, 20, 10 和 25 μL。

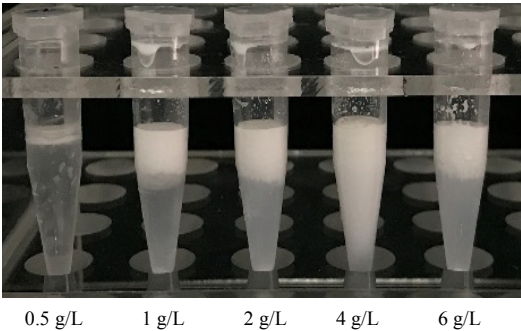


图 5 不同颗粒浓度下所制 Pickering 乳液离心后的照片
Fig.5 The photograph of Pickering emulsions prepared with different particle concentrations after centrifugal

所制乳液的光镜照片如图 6 所示,表明颗粒浓度越高,乳液粒径越均一且稳定,这是由于固体粒子浓度增加,在油水界面上吸附的固体粒子数增多,阻止乳滴聚并,使乳液更稳定。但颗粒浓度增大至 6 g/L 时,体系黏度增加(图 7),导致乳液难以分散,所得乳液粒径不均一。因此,确定 4 g/L 为最佳颗粒浓度。

3.3.2 水相成分对 Pickering 乳液的影响

分别用超纯水、Tris-HCl 缓冲液、PBS 和柠檬酸钠溶液为水相制备 Pickering 乳液,于 3000 r/min 转速下离心 10 min 后油水界面分层情况如图 8 所示,析出油相体积依次为 25, 20, 25 和 10 μL 。所得乳液的光镜照片如图 9 所示。只有柠檬酸钠溶液为水相所制乳液粒径较均一且稳定,这是由于柠檬酸易与铝离子发生络合反应,使体系稳定。因此,选择柠檬酸钠溶液为水相。

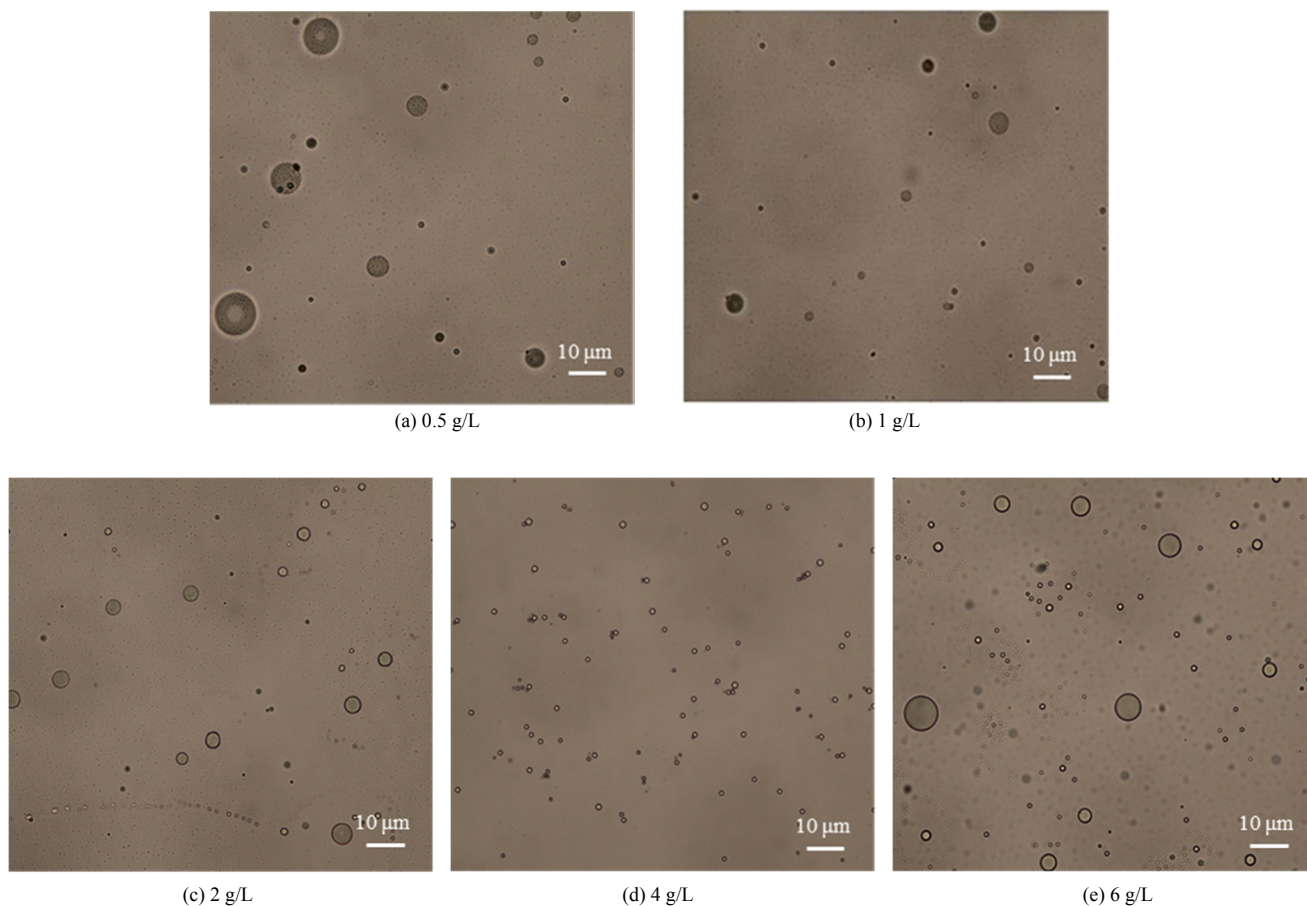


图 6 不同颗粒浓度下所制的 Pickering 乳液的光镜照片

Fig.6 Micrographs of Pickering emulsions constructed with different particle concentrations

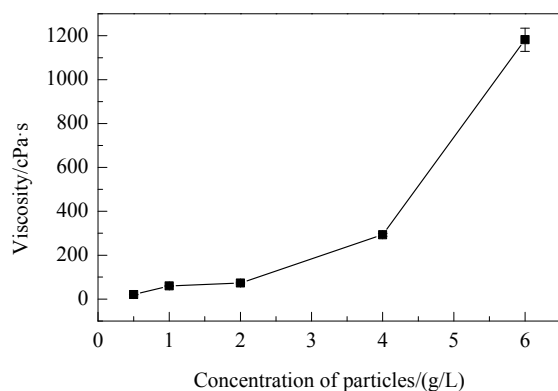


图 7 不同颗粒浓度下所制 Pickering 乳液的粘度

Fig.7 Viscosity of Pickering emulsions constructed by different particle concentrations

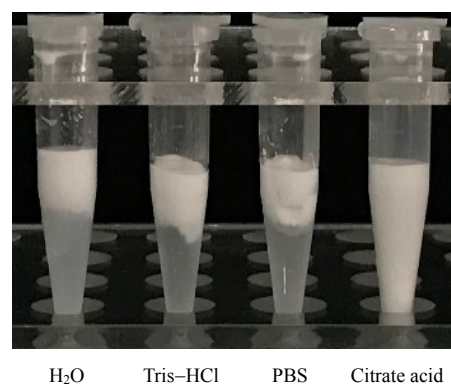


图 8 不同水相所制 Pickering 乳液离心后的照片

Fig.8 The photograph of Pickering emulsions prepared with different aqueous phases after centrifugal

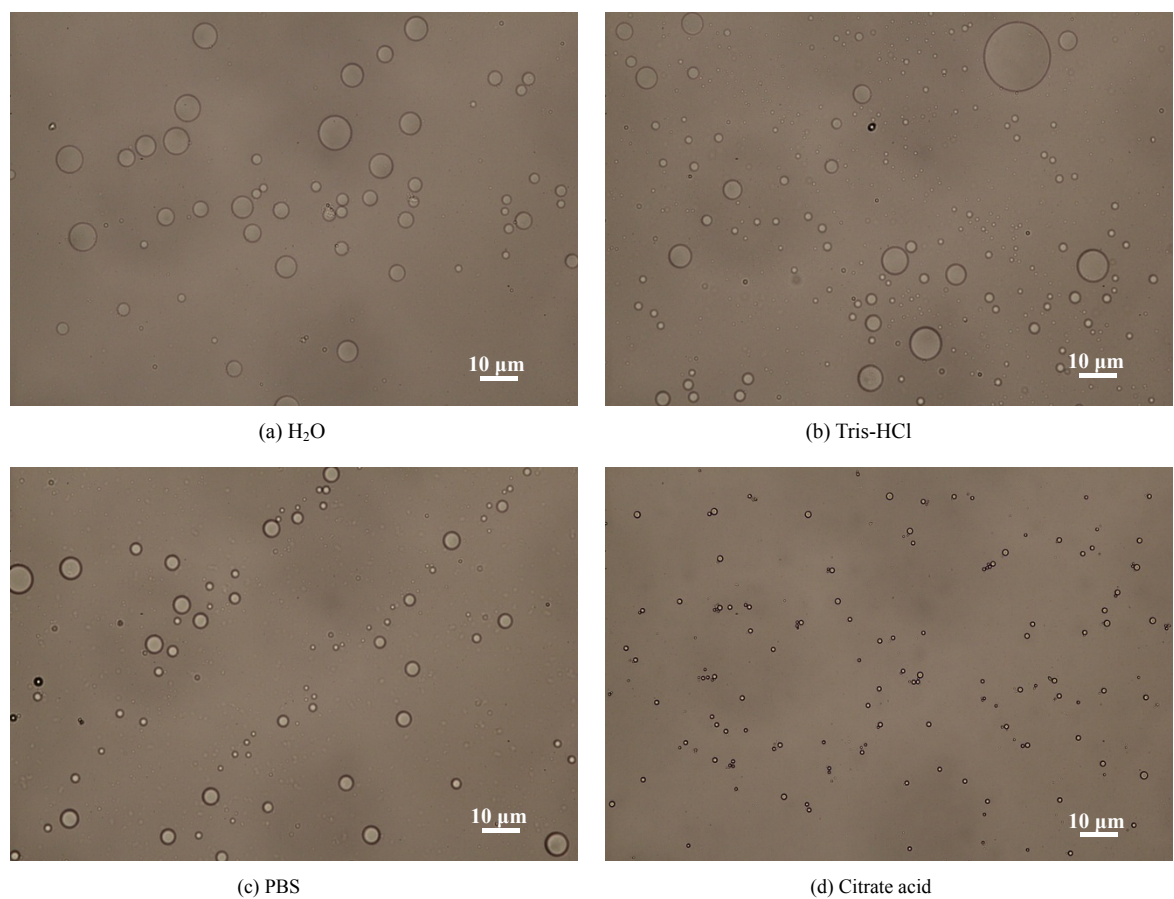


图 9 不同水相体系所制的 Pickering 乳液的光镜照片
Fig.9 Micrographs of Pickering emulsions constructed with different aqueous phases

表 2 不同超声时间下所制 Pickering 乳液的粒径
Table 2 Size of Pickering emulsions prepared with different ultrasonication time

Time/min	Particle size/nm	Polydispersity index
1	2654±190	0.348±0.009
2	1841±112	0.121±0.013
3	1989±172	0.224±0.021

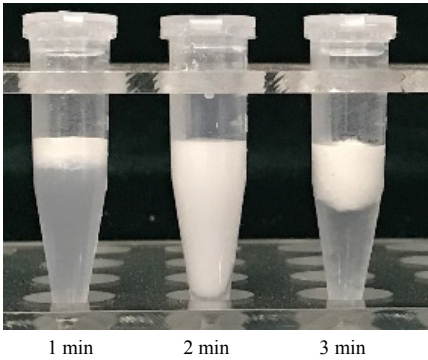


图 10 不同超声时间所制 Pickering 乳液离心后的照片
Fig.10 The photograph of Pickering emulsions prepared with different ultrasonication time after centrifugal

表 3 不同超声功率下所制 Pickering 乳液的粒径
Table 3 Size of Pickering emulsions prepared with different ultrasonic powers

Ultrasonic power/W	Particle size/nm	Polydispersity index
80	2497±222	0.272±0.016
110	1877±188	0.168±0.013
140	2390±203	0.257±0.022

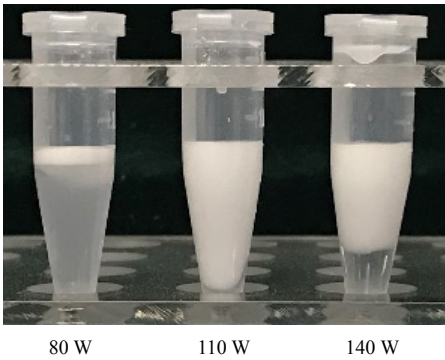


图 11 不同超声功率下所制 Pickering 乳液离心后的照片
Fig.11 The photograph of Pickering emulsions prepared with different ultrasonic powers after centrifugal

3.3.3 超声破碎时间及功率对 Pickering 乳液的影响
采用超声破碎法，不同超声时间及功率下所制乳液

的粒径分布如表 2、3 所示。超声时间为 2 min、超声功率为 110 W 时，乳液粒径最小且均一性最好；超声时间

过长或功率过高时, 由于受到连续强烈的剪切, 乳滴易破裂, 均一性差; 超声时间过短或功率过低时, 无法对乳液进行有效剪切, 乳滴易合并, 形成的乳滴粒径较大且不均一。将所制乳液于 3000 r/min 转速下离心 10 min, 观察油水界面分层情况。超声 1, 2, 3 min 制备的乳液离心后如图 10 所示, 析出油相体积依次为 25, 10 和 25 μL ; 超声功率 80, 110, 140 W 下制备的乳液离心后如图 11 所示, 析出油相体积依次为 30, 10 和 20 μL 。因此,

确定最佳超声时间为 2 min, 最佳超声功率为 110 W。

3.4 Pickering 乳液粒径分布和稳定性

采用最优条件制备的 Pickering 乳液的粒径分布如图 12(a) 所示, 平均粒径为 1870 ± 55 nm, $\text{PDI} = 0.120 \pm 0.010$, 表明制备的 Pickering 乳液粒径均一、分散性良好。在室温下储存 120 d 后粒径无明显变化[图 12(b)], 表明其具有良好的储存稳定性。

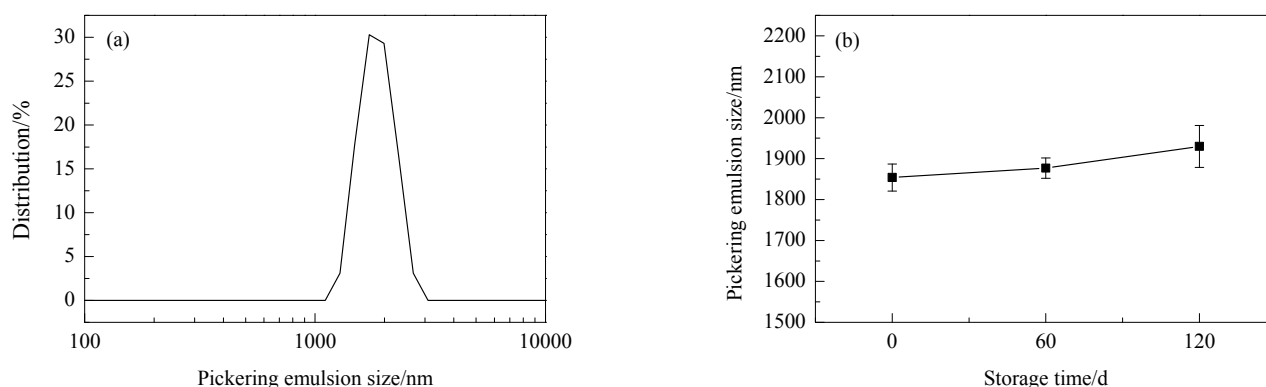


图 12 Pickering 乳液的粒径分布及稳定性

Fig.12 Size distribution of Pickering emulsions and stability

3.5 Pickering 乳液体外细胞毒性

评价生物医学材料安全性最常用的方法之一为体外细胞毒性试验^[33], 其中 CCK-8 法应用较广泛。采用该方法考察了不同颗粒浓度的 Pickering 乳液对 J774.1 细胞存活率的影响, 结果如图 13 所示, 表明随颗粒浓度增加, 细胞存活率降低, 但即使颗粒用量为铝佐剂临床用量(50 $\mu\text{g/mL}$)的 4 倍时(200 $\mu\text{g/mL}$)时, 细胞存活率仍大于 85%, 表明该体系具有良好的细胞安全性。

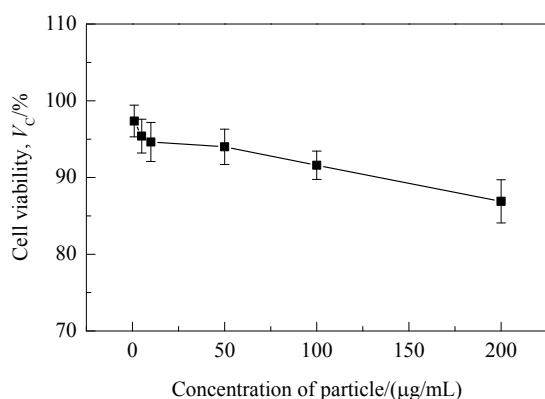


图 13 Pickering 乳液的体外细胞毒性

Fig.13 *In vitro* cytotoxicity of the Pickering emulsions

4 结 论

以异丙醇铝为原料, 通过醇盐水解-水热法制备勃

姆石型纳米氢氧化铝颗粒, 对制备条件进行优化, 并评价了其制备 Pickering 乳液的稳定性和体外细胞毒性, 由研究结果得出以下结论:

(1) 最优水热反应条件为水热温度 200 $^{\circ}\text{C}$, 水热时间 2 h。该条件下所制勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒粒径均一、分散性良好, 平均粒径为 55.70 ± 9.20 nm, 多分散性指数(PDI)为 0.187 ± 0.011 。

(2) 基于勃姆石型纳米氢氧化铝颗粒制备的 Pickering 乳液平均粒径为 1870 ± 55 nm, $\text{PDI} = 0.120 \pm 0.010$, 在室温下储存 120 d 无明显变化, 具有良好的储存稳定性。

(3) 200 $\mu\text{g/mL}$ 颗粒浓度下制备的 Pickering 乳液细胞存活率大于 85%, 表明其具有良好的生物安全性, 有望用于生物医药领域。

参考文献

- [1] Zhang L, Zhang F, Wang Y S, et al. Magnetic colloidosomes fabricated by Fe_3O_4 - SiO_2 hetero-nanorods [J]. *Soft Matter*, 2011, 7(16): 7375-7381.
- [2] Shen X, Xu C, Uddin K A, et al. Molecular recognition with colloidosomes enabled by imprinted polymer nanoparticles and fluorogenic boronic acid [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1(36): 4612-4618.
- [3] Shilpi S, Jain A, Gupta Y, et al. Colloidosomes: an emerging vesicular system in drug delivery [J]. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 2007, 24(4): 361-391.
- [4] Binks B P, Whitby C P. Silica particle-stabilized emulsions of

- silicone oil and water: aspects of emulsification [J]. *Langmuir*, 2004, 20(4): 1130–1137.
- [5] Jiang J Z, Zhu Y, Cui Z G, et al. Switchable pickering emulsions stabilized by silica nanoparticles hydrophobized *in situ* with a switchable surfactant [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2013, 125(47): 12599–12602.
- [6] Binks B P, Whitby C P. Nanoparticle silica-stabilized oil-in-water emulsions: improving emulsion stability [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2005, 253(1/2/3): 105–115.
- [7] Binks B P, Philip J, Rodrigues J A. Inversion of silica-stabilized emulsions induced by particle concentration [J]. *Langmuir*, 2005, 21(8): 3296–3302.
- [8] Shen M, Resasco D E. Emulsions stabilized by carbon nanotube-silica nanohybrids [J]. *Langmuir*, 2009, 25(18): 10843–10851.
- [9] Lagaly G, Reese M, Abend S. Smectites as colloidal stabilizers of emulsions: I. preparation and properties of emulsions with smectites and nonionic surfactant [J]. *Applied Clay Science*, 1999, 14(1): 83–103.
- [10] Binks B P, Lumsdon S. Stability of oil-in-water emulsions stabilized by silica particles [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 1999, 1(12): 3007–3016.
- [11] Kim J, Cote L J, Kim F, et al. Graphene oxide sheets at interfaces [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(23): 8180–8186.
- [12] He Y Q, Wu F, Sun X Y, et al. Factors that affect pickering emulsions stabilized by graphene oxide [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2013, 5(11): 4843–4855.
- [13] Song X H, Yang Y F, Liu J C, et al. PS colloidal particles stabilized by graphene oxide [J]. *Langmuir*, 2011, 27(3): 1186–1191.
- [14] Nan F F, Wu J, Qi F, et al. Uniform chitosan-coated alginate particles as emulsifiers for preparation of stable Pickering emulsions with stimulus dependence [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2014, 456: 246–252.
- [15] Qi F, Wu J, Sun G Q, et al. Systematic studies of Pickering emulsions stabilized by uniform-sized PLGA particles: preparation and stabilization mechanism [J]. *Journal of Material Chemistry B*, 2014, 2(43): 7605–7611.
- [16] Bielinska A U, O'Konek J J, Janczak K W, et al. Immunomodulation of TH₂ biased immunity with mucosal administration of nanoemulsion adjuvant [J]. *Vaccine*, 2016, 34(34): 4017–4024.
- [17] Kuroda E, Coban C, Ishii K J, et al. Particulate adjuvant and innate immunity: past achievements, present findings, and future prospects [J]. *International Reviews of Immunology*, 2013, 32(2): 209–220.
- [18] Joshi M D, Unger W J, Storm G, et al. Targeting tumor antigens to dendritic cells using particulate carriers [J]. *Journal of Controlled Release*, 2012, 161(1): 25–37.
- [19] Zhou H Y, Wang G C, Li X F, et al. Alumina-encapsulated vaccine formulation with improved thermostability and immunogenicity [J]. *Chemical Communications*, 2016, 52(38): 6447–6450.
- [20] Ma M G, Zhu Y J, Xu Z J. A new route to synthesis of γ -alumina nanorods [J]. *Materials Letters*, 2007, 61(8/9): 1812–1815.
- [21] Binks B P. Wetting: theory and experiment [J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2001, 6(1): 17–21.
- [22] Yu Z Q, Wang C X, Gu X T, et al. Photoluminescent properties of boehmite whisker prepared by sol-gel process [J]. *Journal of Luminescence*, 2004, 106(2): 153–157.
- [23] 李慧, 胡焱, 苏国东, 等. 合成方法对 γ -Al₂O₃ 催化剂乙醇脱水性能的影响 [J]. *石油化工*, 2009, 38(4): 373–378.
- Li H, Hu Y, Su G D, et al. Effect of preparation method for γ -Al₂O₃ catalyst on dehydration of ethanol [J]. *Petrochemical Technology*, 2009, 38(4): 373–378.
- [24] 吴祖荣, 李齐春, 戴品中. 异丙醇铝气相燃烧法制备纳米氧化铝的实验研究 [J]. *精细与专用化学品*, 2011, 19(8): 26–29.
- Wu Z S, Li Q C, Dai P Z. Study on preparation of nano-alumina by aluminum isopropoxide combustion [J]. *Fine and Specialty Chemicals*, 2011, 19(8): 26–29.
- [25] Ginberg E E, Saradzhev V V, Levin I, et al. Preparation of fine alumina powders by hydrolysis of aluminum isopropylate [J]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2002, 75(2): 245–247.
- [26] Zhang L, Cheng B, Shi W S, et al. *In-situ* electrochemical synthesis of 1-dimensional alumina nanostructures [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2005, 15(46): 4889–4893.
- [27] 张璐, 姚素薇, 张卫国, 等. 氧化铝纳米线的制备及其形成机理 [J]. *物理化学学报*, 2005, 21(11): 1254–1258.
- Zhang L, Yao S W, Zhang W G, et al. Preparation and formation mechanism of alumina nanowires [J]. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 2005, 21(11): 1254–1258.
- [28] 张彩霞, 罗序燕, 吴速英. 微乳法制备氧化铝纳米粉体的研究 [J]. *无机盐工业*, 2006, 38(10): 26–28.
- Zhang C X, Luo X Y, Wu S Y. Research on the preparation of Al₂O₃ nano-powder by microemulsion method. [J]. *Inorganic Chemicals Industry*, 2006, 38(10): 26–28.
- [29] Ghosh S, Naskar M K. Synthesis of mesoporous γ -alumina nanorods using a double surfactant system by reverse microemulsion process [J]. *RSC Advances*, 2013, 3(13): 4207–4211.
- [30] 江琦, 雷蕾. 醇盐水解-水热法制备高结晶度纳米氢氧化铝 [J]. *材料导报*, 2008, 22(增刊 3): 23–25.
- Jiang Q, Lei L. Preparation of nano aluminium hydroxide with high crystallinity from aluminium isopropoxide through a hydrolysis-hydrothermal process [J]. *Materials Reports*, 2008, 22(S3): 23–25.
- [31] Li Y Y, Liu J P, Jia Z J. Fabrication of boehmite AlOOH nanofibers by a simple hydrothermal process [J]. *Materials Letters*, 2006, 60(29/30): 3586–3590.
- [32] Mishra D, Anand S, Panda R K. Effect of anions during hydrothermal preparation of boehmites. [J]. *Materials Letters*, 2002, 53(3): 133–137.
- [33] 李瑞, 王青山. 生物材料生物相容性的评价方法和发展趋势 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(29): 5471–5474.
- Li R, Wang Q S. Evaluated methods and developmental trend of biocompatibility of biomaterials [J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2011, 15(29): 5471–5474.