

تولید و مشخصه‌یابی منیزیم سیلیکات مزوحفره جهت کاربردهای رهائش کنترل شده دارو

اشکان بی‌غم^۱، سید علی حسن زاده تبریزی^{۲*}، محمد رفیعی نیا^۳، حسین صالحی^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات مواد پیشرفته، دانشکده مهندسی مواد، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات مواد پیشرفته، دانشکده مهندسی مواد، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیوسنسور، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

*عهده دار مکاتبات: Hassanzadeh@pmt.iaun.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۰۶، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۱۶)

چکیده: در این پژوهش منیزیم سیلیکات مزوحفره به کمک سورفکتانت غیر یونی P123 و به روش سل-ژل تولید شده است. منیزیم سیلیکات درون محیط اسیدی تولید و به منظور خروج مواد آلی در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد تحت عملیات کلسیناسیون قرار گرفت. هدف از این پژوهش، بررسی قابلیت و کاربرد بارگذاری و رهائش کنترل شده داروی ایبوپروفن از ترکیب منیزیم سیلیکات مزوحفره می‌باشد. همچنین اثر بارگذاری و رهائش دارو بر خواص سطحی از قبیل مساحت سطحی، اندازه و حجم حفرات و نظم حفرات مورد ارزیابی قرار گرفتند. ترکیب تولیدی به وسیله پراش اشعه ایکس (XRD) با زاویه کم و زیاد، آنالیز جذب-واجذب نیتروژن (BET)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، طیف سنجی فروسرخ (FTIR) و دستگاه طیف سنجی فرابنفش مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آنالیزهای XRD با زاویه پایین، BET و TEM نشان دادند که ترکیب تولیدی متشکل از شبکه حفرات لوله‌ای با شکل لانه زنبوری و ساختار مزوحفره منظم می‌باشد که به صورت یکدست و همگن توزیع شده‌اند. نتایج BET منیزیم سیلیکات مزوحفره نشان دهنده این است که ترکیب تولیدی دارای مساحت سطحی ۵۰۴ مترمربع/گرم با اندازه حفرات ۴/۶ نانومتر و حجم حفرات ۰/۴۴ سی‌سی/گرم می‌باشد و پس از بارگذاری داروی ایبوپروفن، این مقادیر به ترتیب به ۲۲۵ مترمربع/گرم، ۱/۲ نانومتر و ۰/۲۱۲ سی‌سی/گرم کاهش یافته‌اند. این پژوهش مشخص نمود که منیزیم سیلیکات مزوحفره قابلیت بارگذاری و رهائش داروی ایبوپروفن را داراست و می‌تواند به عنوان یک سامانه نوین دارورسانی مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی:

منیزیم سیلیکات، مزوحفره، رهائش دارو، ایبوپروفن.

۱- مقدمه

افزایش محبوبیت این مواد در دنیای رهائش کنترل شده دارو شده است. جذب مولکول‌های دارو بر مزوساختار متخلخل این مواد به وسیله مشخصه‌های سطحی زمینه از قبیل اندازه

مواد مزوحفره منظم دارای مشخصه‌هایی عالی از قبیل نانو شبکه‌های سازمان یافته، حجم حفرات بزرگ، توزیع خطی اندازه حفرات و مساحت سطحی بزرگ می‌باشند که باعث

گرفته ایوپروپون است. این دارو به دلیل فعالیت فارماکولوژیک خوب، اندازه مولکولی مناسب در حدود ۱-۰٫۶ نانومتر و مشخصه چربی دوستی، مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۵]. قابل ذکر است که جذب دارو بر مواد مزوحفره به وسیله اندازه داروی میهمان و اندازه حفرات کنترل می‌گردد [۱]. به دلایل ذکر شده، در این پژوهش از ایوپروپون به عنوان مدل دارویی به منظور بارگذاری و رهایش کنترل استفاده شده است. جنبه نوآوری این کار پژوهشی، ارزیابی پتانسیل ترکیب منیزیم سیلیکات مزوحفره به عنوان یک سامانه نوین در کاربردهای دارورسانی می‌باشد که به وسیله بررسی قابلیت بارگذاری و رهایش کنترل شده داروی ایوپروپون و ارزیابی اثر بارگذاری و رهایش این دارو بر مشخصه‌های سطحی از قبیل مساحت سطحی، اندازه و حجم حفرات و نظم مزوحفرات انجام می‌گیرد.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد اولیه مورد استفاده

در این پژوهش از سورفکتانت Pluronic P123 ($\text{EO}_{20}:\text{PO}_{70}:\text{EO}_{20}$) کمپانی سیگما آلدریج، تترایاتیل ارتوسیلیکات (TEOS) ($\text{C}_8\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Si}$) با خلوص ۹۸٪، منیزیم نترات شش آبه ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) با خلوص ۹۸٪، هیدروکلریدریک اسید با خلوص ۳۷ درصد وزنی و اتانول ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) ۹۶٪ از کمپانی مرک و ایوپروپون ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) مورد استفاده در این پژوهش، دارای خلوص ۹۹٪ و از شرکت داروسازی امین تهیه گردید.

۲-۲- تولید منیزیم سیلیکات مزوحفره

منیزیم سیلیکات مزوحفره تولیدی با توجه به روش گزارش شده توسط وو و همکاران تولید شد [۱۰]. ابتدا ۳ گرم از سورفکتانت P123 را درون مخلوط هیدروکلریدریک اسید ۲ مولار (۱۲۰ سی‌سی) و آب دو بار تقطیر (۳۰ سی‌سی) در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد حل کرده و این محلول به مدت یک ساعت بر روی همزن مغناطیسی هم زده شد تا به طور کامل همگن شود. پس از

مزوحفرات، نوع مزوساختار، مساحت سطحی و شیمی سطح کنترل می‌شود [۱]. در دهه‌ی گذشته، توسعه سامانه‌های دارورسانی پایه معدنی مانند: سیلیکات مزوحفره [۲]، هیدروکسی آپاتیت [۳]، شیشه زیست فعال [۴]، سیمان‌های کلسیم فسفاتی [۵] و غیره، پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه دارورسانی به وجود آورده‌اند [۶]. زیست مواد پایه منیزیمی به دلیل زیست فعالی عالی، زیست سازگاری و خواص مکانیکی مناسب، به عنوان مواد ترمیم کننده استخوان و سامانه‌های دارورسانی، توجهات زیادی را به سمت خود جلب نموده‌اند. این سامانه‌ها شامل شیشه‌های زیست فعال حاوی منیزیم، منیزیم جایگزین شده در سیمان‌های کلسیم فسفاتی [۷-۸]، فورستریت [۹] و غیره می‌باشند [۱۰]. منیزیم چهارمین کاتیون از لحاظ فراوانی در بدن انسان به شمار می‌رود. یک انسان بالغ با وزنی در حدود ۷۰ کیلوگرم دارای ۲۴ گرم منیزیم در بدن خود می‌باشد که ۵۰-۶۵ درصد وزنی آن درون استخوان‌ها تجمع یافته است. منیزیم ممکن است بر چگالی معدنی استخوان تاثیر گذاشته و تردی آن را بهبود ببخشد و پژوهش‌ها حاکی از این هستند که منیزیم به وسیله تحریک سلول‌های استخوان ساز قادر به گسترش بافت استخوان می‌باشد و نقشی کلیدی را در رشد استخوان‌ها بازی می‌کند [۱۱]. در چند سال گذشته، تلاش‌های زیادی به منظور بررسی، بهبود زیست فعالی و کاربرد مواد مزوحفره منظم در مهندسی بافت استخوان انجام شده است [۱۰-۱۲]. منیزیم سیلیکات از ترکیب منیزیم اکسید (MgO) و سیلیکون دی اکسید (SiO_2) تشکیل می‌شود و حاوی مقدار نامشخص آب می‌باشد [۱۳]. افزون بر این، مشخصه خود چیدمانی سورفکتانت‌ها به عنوان عوامل جهت دهنده شکل ساختار مواد معدنی، قابلیت طراحی و تولید مواد مزوحفره منظم با خواص ساختاری مطلوبی را ایجاد نموده است. این مشخصه عالی سورفکتانت‌ها باعث گشایش درب‌های زیادی در پژوهش‌های مواد زیست فعال در مهندسی بافت استخوان شده است [۱۱ و ۱۴]. یکی از پرکاربردترین داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی که به طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار

قرار گرفته بود را درون محلول اتانول حاوی دارو غوطه‌ور ساخته و به مدت ۲۴ ساعت بر روی همزن مغناطیسی به منظور بارگذاری قرار گرفت. پودرهای بارگذاری شده درون محلول دارویی توسط دستگاه سانتریفیوژ جداسازی شدند و در خشک کن در دمای حدود ۴۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۲ ساعت قرار گرفتند. میزان داروی بارگذاری شده توسط ترکیب تولیدی براساس معادله حاصل از منحنی استاندارد جذب - غلظت محاسبه گردید.

۲-۵- بررسی رهایش داروی ایوپروفن بارگذاری شده

مقدار ۰٫۰۵ گرم از ترکیب تولیدی حاوی دارو درون ۱۰ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات غوطه‌ور ساخته و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد درون انکوباتور قرار داده شد. در دوره‌های زمانی ۱، ۳، ۵، ۷، ۲۴، ۴۸، ۷۲، ۱۶۸، ۱۹۲، ۲۱۶ و ۲۴۰ ساعت ۲ میلی‌لیتر از محلول پایه خارج نموده و ۲ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات تازه به محلول پایه برای حفظ حجم اولیه افزوده شد و میزان داروی آزاد شده توسط دستگاه طیف‌سنجی فرابنفش اندازه‌گیری شد. به منظور حصول اطمینان از صحت آزمایش بالا، سه نمونه به صورت مجزا از تمام نمونه پودری بارگذاری شده با دارو به صورت همزمان مورد ارزیابی قرار گرفتند.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- بررسی الگوی XRD منیزیم سیلیکات مزوحفره با زاویه کم و زیاد

شکل ۱، الف الگوی پراش اشعه ایکس با زاویه زیاد ترکیب منیزیم سیلیکات مزوحفره را پس از کلسیناسیون نشان می‌دهد. مقایسه الگوی پراش منیزیم سیلیکات با مراجع [۱۰-۱۲] نشان داد که هیچ فاز بلورینه‌ای جز پیک وسیع موجود در گستره ۳۵-۱۵ که اشاره به مشخصه ساختار مواد آمورف سیلیکاتی دارد، مشاهده نشد. الگوی پراش اشعه ایکس با زاویه کم ترکیب منیزیم سیلیکات مزوحفره در شکل ۱، ب به نمایش درآمده است. این الگو شامل نمونه کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه

اینکه رنگ محلول شفاف شد و سورفکتانت به طور کامل حل شد، ۹٫۶ گرم منیزیم نیترات و پس از آن TEOS به مقدار ۹ میلی‌لیتر به صورت قطره قطره افزوده شد. پس از افزوده شدن TEOS، فرآیند چگالش آغاز شده و چرخش مغناطیسی تا ۲۴ ساعت ادامه پیدا کرد. پس از آن ترکیب تولیدی بدون شست و شو و فیلتراسیون، در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۲۴ ساعت خشک شد. پس از فرآیند خشک کردن، نمونه تولیدی در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت کلسینه شد. قابل ذکر است که شرایط کلسیناسیون شامل اتمسفر هوا و آهنگ افزایش دمای کوره بر ۲ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه تنظیم شد.

۲-۳- مشخصه‌یابی

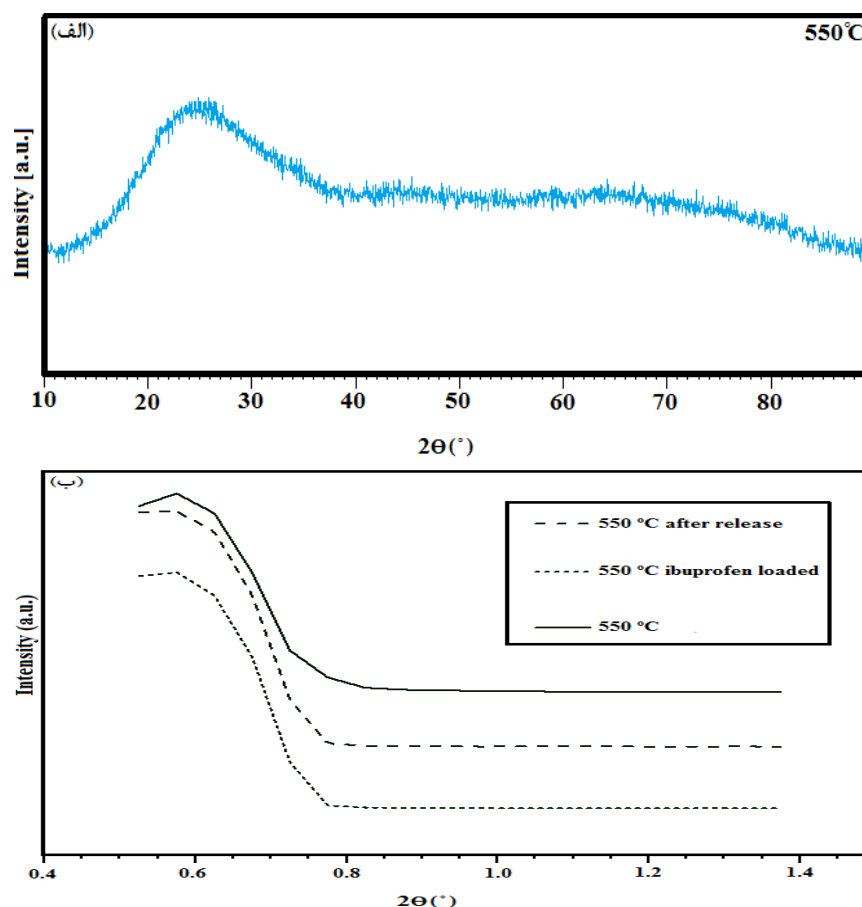
مورفولوژی و ساختار مزوحفره منیزیم سیلیکات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری (JEM-100CX) مورد آنالیز قرار گرفت. ترکیب فازی منیزیم سیلیکات به وسیله پراش اشعه ایکس با زاویه زیاد و نظم مزوحفرات به وسیله پراش اشعه ایکس با زاویه کم ($2\theta = 10-0.5$) (Philips TW3710) مشخصه‌یابی گردید. طیف‌سنجی فروسرخ به وسیله JASCO6300 برای بررسی پیوندهای شیمیایی و آنالیز جذب-واجذب نیتروژن به منظور ارزیابی تخلخل ترکیب به وسیله NOVA-2000 انجام گردید. مقدار داروی بارگذاری و رهایش یافته نیز توسط طیف‌سنجی فرابنفش (Optizen-3220) بررسی شد.

۲-۴- بارگذاری داروی ایوپروفن بر روی ترکیب تولیدی

به منظور انجام فرآیند بارگذاری داروی ایوپروفن بر ترکیب تولیدی، فرآیند غوطه‌وری ترکیب سرامیکی درون محلول دارو انجام شد. در این پژوهش از اتانول به عنوان حلال داروی ایوپروفن استفاده شد. غلظت دارو به منظور فرآیند بارگذاری ۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر و نسبت وزنی پودر بستر به دارو نیز به ترتیب ۵ به ۱ انتخاب شد. ترکیب تولیدی که تحت عملیات حرارتی

بارگذاری شده با دارو و نمونه پس از رهائش دارو به ترتیب گویای این مطلب است که ساختار منظم حفرات پس از بارگذاری درون اتانول و ۲۴۰ ساعت غوطه‌وری درون محلول بافر فسفات به منظور رهائش، همچنان باقی است و نشان می‌دهد که ترکیب منیزیم سیلیکات مزوحفره از پایداری شیمیایی بالایی برخوردار است.

سانتی‌گراد، نمونه کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد بارگذاری شده با داروی ایبوپروفن و نمونه کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد پس از ۲۴۰ ساعت رهائش داروی ایبوپروفن می‌باشد. هر سه الگو دارای پیک (۱۰۰) که مربوط به ساختار دو بعدی هگزاگونال منظم می‌باشد، هستند و این نتایج مطابق با مراجع مربوطه می‌باشند [۱۰-۱۱]. نتایج مربوط به نمونه



شکل (۱): الگوی پراش اشعه ایکس منیزیم سیلیکات مزوحفره: (الف): زاویه زیاد و (ب): زاویه کم

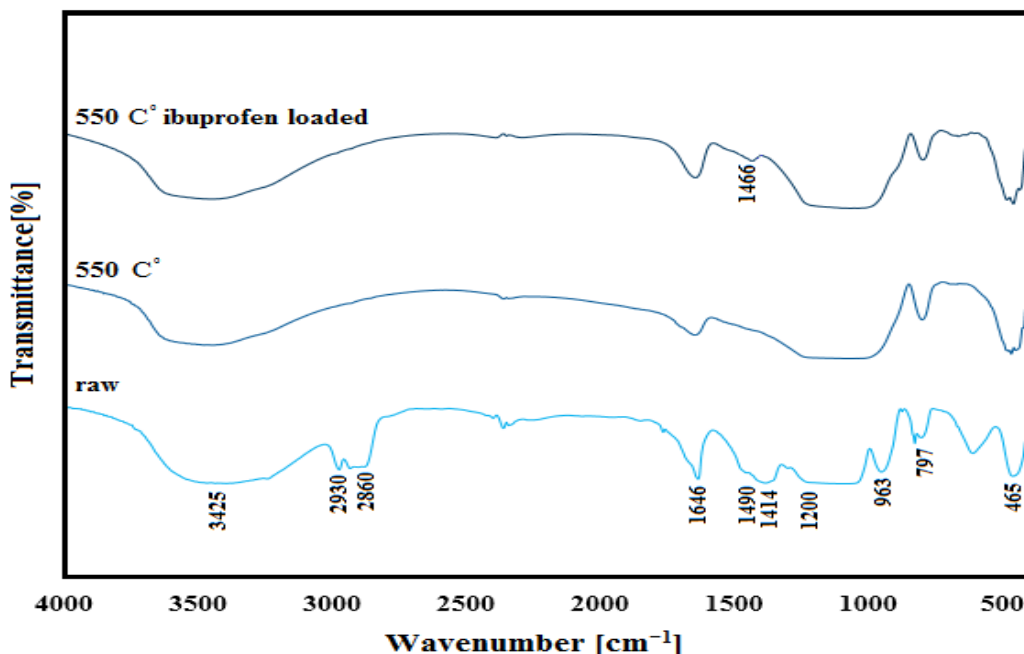
پیک‌های بین گستره $475-449 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات پیوند Mg-O می‌باشد. پیک با شدت بالا در میان گستره $1200-963 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به پیک جذب سیلیکات (Si-O-Si) و پیک‌های مربوط به 3449 cm^{-1} و 1646 و 797 cm^{-1} پیوندهای خمشی سیلیکات می‌باشد [۱۳]. پیک 3449 cm^{-1} به پیوندهای سیلانول (Si-OH) و H_2O اشاره دارد [۱۷]. قابل ذکر است که پهنای

۳-۲- بررسی طیف سنجی فروسرخ منیزیم سیلیکات مزوحفره

شکل ۲، طیف فروسرخ نمونه خام و کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد، بدون دارو و بارگذاری شده با دارو را نشان می‌دهد. به طور معمول، FTIR به منظور ارزیابی بیشتر شیمی سطح و مشخصه‌های مواد مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۶].

کششی پیوند C-H، و گستره $1414-1490\text{ cm}^{-1}$ به ارتعاشات خمشی CH_2 - و CH_3 - اشاره دارد و نشان دهنده این است که سورفکتانت بر سطح ترکیب جذب شده است [۲۰].

گسترده پیک $3200-3700\text{ cm}^{-1}$ و ارتعاشات وسیع در گستره $1600-1650\text{ cm}^{-1}$ حضور آب و سیلانول‌های سطحی را تایید می‌کند [۱۸-۱۹]. گستره $2900-3000\text{ cm}^{-1}$ به ارتعاشات



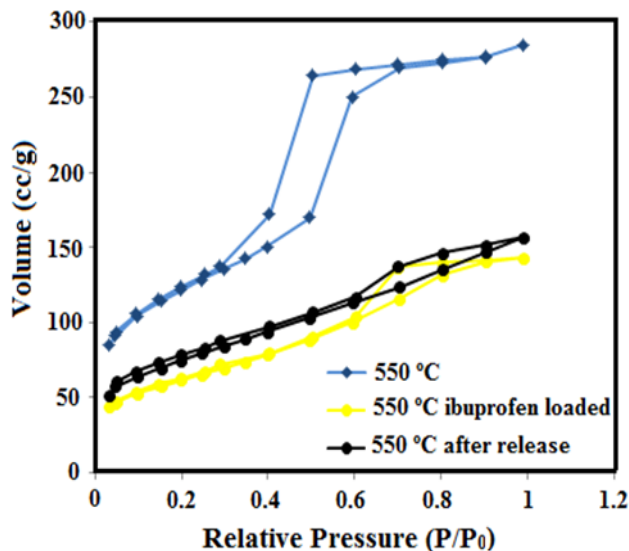
شکل (۲): طیف فرسرخ منیزیم سیلیکات در شرایط مختلف

نمایش درآمده است. نتایج حاکی از این هستند که ایزوترم منیزیم سیلیکات بر طبق دسته بندی سازمان IUPAC از نوع چهارم (IV) بوده و دارای حلقه پسماند نوع ۱ (H1) می‌باشد [۲۲-۲۴]. وجود حلقه پسماند در این ایزوترم‌ها ناشی از چگالش گاز نیتروژن درون مزوحفرات می‌باشد [۲۱]. مشخصات فیزیکی شامل مساحت سطحی، اندازه و حجم حفرات سه نمونه مذکور در جدول ۱ به نمایش درآمده است.

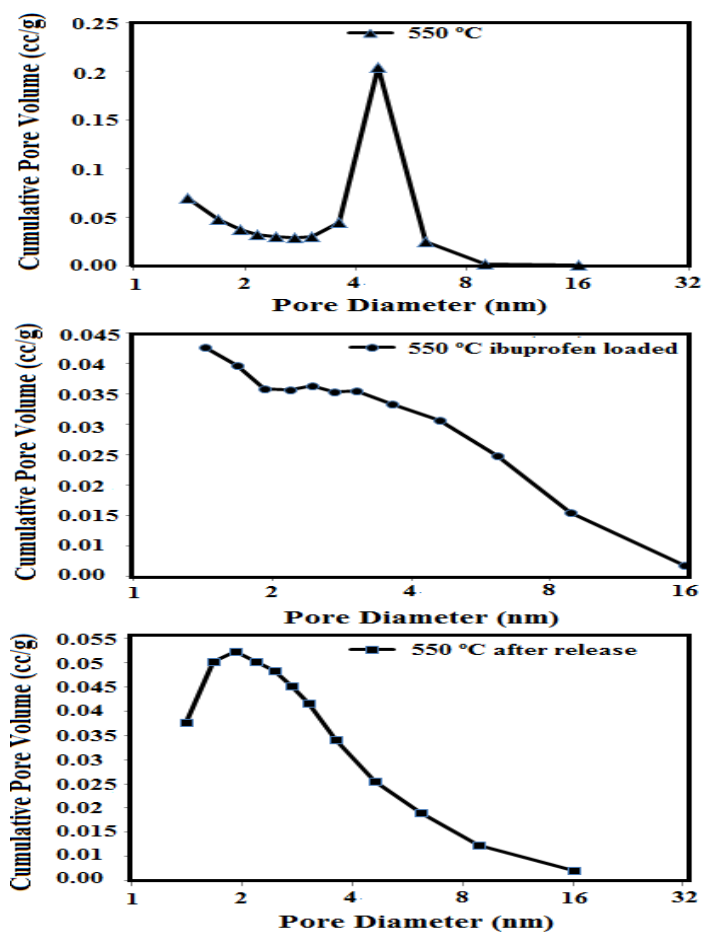
عملیات کلسیناسیون ترکیب تولیدی در دمای 550°C درجه سانتی‌گراد همراه با حذف گروه‌های آلی و پیوندهای آبی بوده است. همان‌گونه که در شکل مشاهده می‌کنید، در نمونه کلسینه شده در دمای 550°C درجه سانتی‌گراد بارگذاری شده با داروی ایبوپروفن، پیوندی در 1466 cm^{-1} مشاهده می‌شود. این پیک به ارتعاشات گروه‌های فنیل اشاره دارد و تایید کننده حضور مولکول‌های ایبوپروفن در ساختار ترکیب تولیدی می‌باشد و با نتایج گزارش شده قبلی همخوانی دارد [۲۱ و ۱۶].

۳-۳- بررسی نتایج جذب- واجذب نیتروژن منیزیم سیلیکات مزوحفره

ایزوترم‌های جذب- واجذب نیتروژن در دمای 77 K کلونین و توزیع اندازه حفرات منیزیم سیلیکات (بدون دارو، بارگذاری شده با دارو و پس از رهایش) به ترتیب در شکل‌های ۳ و ۴ به



شکل (۳): منحنی‌های ایزوترم منیزیم سیلیکات در شرایط

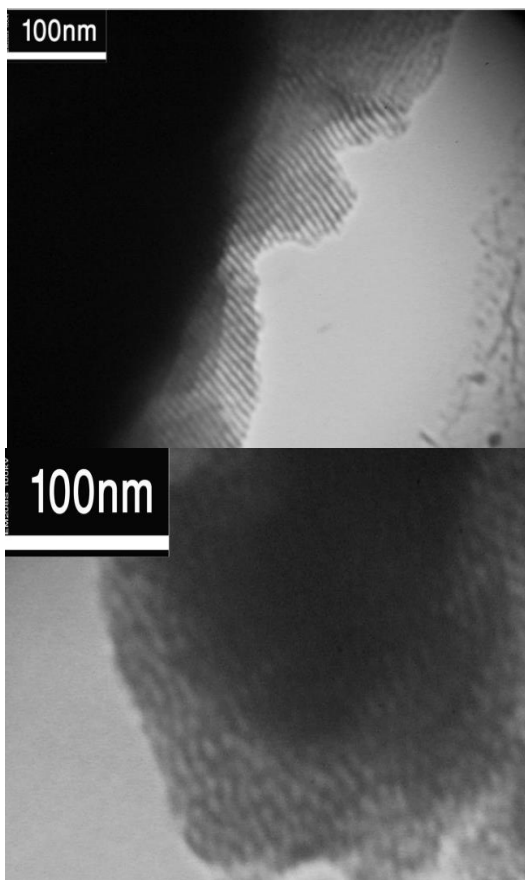


شکل (۴): منحنی‌های توزیع اندازه حفرات منیزیم سیلیکات مزوحفره در شرایط مختلف

جدول (۱): مشخصات فیزیکی نمونه‌ها در شرایط مختلف

اندازه ی حفره (nm)	حجم حفره (cc/g)	مساحت سطحی (m ² /g)	نمونه
۴/۶	۰/۴۴	۵۰۴	۵۵۰°C
۱/۲	۰/۲۱۲	۲۲۵	۵۵۰°C (حاوی دارو)
۲/۲	۰/۲۳۶	۲۹۱	۵۵۰°C (پس از رهایش)

به وسیله سورفکتانت غیر یونی P123 متخلخل می‌شوند، دارای شبکه حفرات بسیار نزدیک به هم بوده و به صورت خطوط موازی در تصاویر TEM مشاهده می‌شوند و این نتایج با مراجع مربوطه دارای مطابقت می‌باشد [۱۰ و ۱۱ و ۲۱]. این نتایج با آنالیز جذب- واجذب نیتروژن مطابقت دارد. این ترکیب به دلیل داشتن مشخصات عالی از قبیل نانوحفرات یکدست، حجم حفره مناسب، مساحت سطحی زیاد و شیمیایی و حرارتی زیاد، دارای پتانسیل بسیار بالایی به منظور کاربرد در جذب و انتقال مواد بیولوژیکی می‌باشد.



شکل (۵): تصاویر TEM منیزیم سیلیکات مزوحفره

همان گونه که مشاهده می‌کنید، نمونه کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد دارای توزیع خطی اندازه حفرات در گستره ۴/۶ نانومتر می‌باشد. همچنین این نمونه دارای مساحت سطحی بالایی در حدود ۵۰۴ مترمربع/گرم می‌باشد. پس از جذب داروی ایوپروفرن، حجم گاز نیتروژن جذب شده به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است و مشخصه‌های سطحی شامل مساحت سطحی، اندازه و حجم حفرات به ترتیب در نمونه بدون دارو از ۵۰۴ مترمربع/گرم، ۴/۶ نانومتر و ۰/۴۴ سی‌سی/گرم به ۲۲۵ مترمربع/گرم، ۱/۲ نانومتر و ۰/۲۱۲ سی‌سی/گرم در نمونه حاوی دارو کاهش یافته است. کاهش اندازه حفرات از ۴/۶ نانومتر به ۱/۲ نانومتر گویای جذب داروی ایوپروفرن بر سطح و درون حفرات منیزیم سیلیکات مزوحفره می‌باشد. پس از رهایش دارو، تمام مشخصه‌های سطحی ذکر شده در بالا به ترتیب افزایش یافتند و نشان دهنده رهایش داروی ایوپروفرن از پودر بستر می‌باشد. نتایج بدست آمده دارای مطابقت با پژوهش گاوو و همکارانش [۲۱] می‌باشد.

۳-۴- بررسی نتایج میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد

مشخصه‌های مورفولوژیکی ترکیب منیزیم سیلیکات کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد، در شکل ۵ نمایش درآمده است. مشاهدات TEM گویای این است که مورفولوژی و ریزساختار ترکیب منیزیم سیلیکات کلسینه شده در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد دارای شبکه حفرات با نظم بالا و در گستره ۴/۶ نانومتر می‌باشد و مزوحفرات به صورت همگن و یکدست با اندازه‌های یکسان توزیع شده‌اند. قابل ذکر است که ترکیباتی که

می توان به حل شدن سریع ایبوپروفن موجود بر سطح خارجی و نزدیک به سطح منیزیم سیلیکات نسبت داد. اگرچه، پس از رهائش سریع اولیه، بقیه توده دارویی بارگذاری شده به آرامی رهائش یافته است.

۴- نتیجه گیری

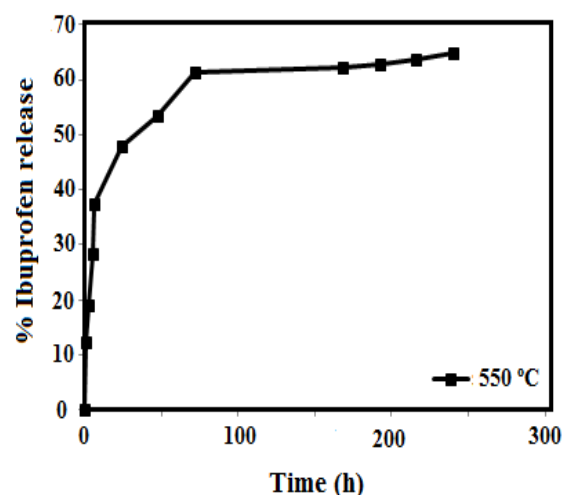
در این پژوهش، قابلیت بارگذاری و رهائش کنترل شده ایبوپروفن از ترکیب مزوحفره منیزیم سیلیکات بررسی شد. همچنین اثر بارگذاری و رهائش دارو بر مشخصه های سطحی از قبیل مساحت سطحی، اندازه و حجم حفرات و نظم مزوحفرات مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آنالیزهای XRD، BET و TEM نشان دادند که ترکیب منیزیم سیلیکات دارای ساختار مزومتخلخل منظم می باشد و این ترکیب با مساحت سطحی زیاد (۵۰۴ مترمربع / گرم، پتانسیل بالایی در کاربردهای رهائش دارو دارد. نتایج رهائش دارو از منیزیم سیلیکات مزوحفره نشان داد که تا ۲۴۰ ساعت، این ترکیب از خود دارو رها ساخته و ساختار تخلخل منظم خود را تا حد زیادی حفظ نموده است.

۵- مراجع

- [1] M. Vallet-Regi, "Bio-ceramics with clinical applications", JohnWiley & Sons Ltd., United Kingdom, pp. 343-359, 2014.
- [2] I. I. Slowing, B. G. Trewyn, S. Giri & V. S. Y. Lin, "Mesoporous silica nanoparticles for drug delivery and biosensing applications", Adv. Funct. Mater, Vol. 17, pp. 1225-1236, 2007.
- [3] M. Itokazu, W. Yang, T. Aoki, A. O. Hara & N. Kato, "Synthesis of antibiotic-loaded interporous hydroxyapatite blocks by vacuum method and in vitro drug release testing", Biomaterials, Vol. 19, pp. 817-819, 1998.
- [4] W. Xia & J. Chang, "Well-ordered mesoporous bioactive glasses (MBG): a promising bioactive drug delivery system", J. Controlled Release, Vol. 110, pp. 522-530, 2006.
- [5] R. P. Del Real, J. G. C. Wolke & M. Vallet-Regi, "A new method to produce macropores in

۳-۵- بررسی برون تنی رهائش ایبوپروفن از منیزیم سیلیکات مزوحفره

رهائش برون تنی داروی ایبوپروفن از منیزیم سیلیکات مزوحفره درون محلول بافر فسفات (pH= ۷٫۴) به مدت ۲۴۰ ساعت انجام شد. نمودار رهائش داروی ایبوپروفن نسبت به زمان در شکل ۶ به نمایش درآمده است.



شکل (۶): نمودار رهائش داروی ایبوپروفن از منیزیم سیلیکات مزوحفره

در طی فرآیند بارگذاری مولکول های ایبوپروفن بر سطح مواد متخلخل جذب می شوند و به وسیله مکانیزم انتشار کنترل شده رهائش می یابند. جذب مولکول های ایبوپروفن بر سطح و درون حفرات به وسیله واکنش پیوند هیدروژنی بین مولکول های دارویی و سیلانول های موجود بر سطح و درون حفرات کنترل می شود [۲۱]. این مکانیزم جذب، وابسته به اندازه حفرات ترکیب میزبان و اندازه مولکولی داروی میهمان می باشد. اگر اندازه حفرات بزرگتر از اندازه مولکول میهمان باشند، بارگذاری فشرده مولکول های میهمان رخ می دهد و در ادامه اندازه موثر حفرات کاهش می یابد اما فضای داخلی حفرات به طور کامل اشغال نشده و فضای در دسترس برای جذب گاز نیتروژن وجود خواهد داشت [۲۵]. همان گونه که در شکل ۶ مشاهده می کنید، در ۱۰ ساعت اول سرعت رهائش دارو زیاد است و پس از آن به مرور این سرعت کاهش یافته است. رهائش سریع اولیه را

- Manufacturing and Production, Vol. 4, No. 1, pp. 5-17, 2015.
- [15] M. Oner, E. Yetiz, E. Ay & U. Uysal, "Ibuprofen release from porous hydroxyapatite tablets", *Ceramics International*, Vol. 37, pp. 2117-2125, 2011.
- [16] M. Manzano, V. Aina, C. O. Arean, F. Balas, V. Cauda, M. Colilla, M. R. Delgado & M. Vallet-Regi, "Studies on MCM-41 mesoporous silica for drug delivery: Effect of particle morphology and amine functionalization", *Chemical Engineering Journal*, Vol. 137, pp. 30-37, 2008.
- [17] H. Tavakoli, R. Sarraf-Mamoory & A. R. Zarei, "Solvothermal synthesis of copper nanoparticles loaded on multi-wall carbon nanotubes as catalyst for thermal decomposition of ammonium perchlorate", *J. Adv. Mater. Process*, Vol. 3, pp. 3-10, 2015.
- [18] S. A. Hassanzadeh-Tabrizi, "Synthesis and luminescence properties of YAG:Ce nanopowder prepared by the Pechini method", *Adv. Powder Technol*, Vol. 23, pp. 324-327, 2012.
- [19] S. Shojaei, S. A. Hassanzadeh-Tabrizi & M. Ghashang, "Reverse microemulsion synthesis and characterization of CaSnO₃ nanoparticles", *Ceram. Int*, Vol. 40, pp. 9609-9613, 2014.
- [20] R. Pournajaf, S. A. Hassanzadeh-Tabrizi & M. Jafari, "Reverse microemulsion synthesis of CeO₂ nanopowder using polyoxyethylene (23) lauryl ether as a surfactant", *Ceram. Int*, Vol. 40, pp. 8687-8692, 2014.
- [21] L. Gao, J. Sun, L. Zhang, J. Wang & B. Ren, "Influence of different structured channels of mesoporous silicate on the controlled ibuprofen delivery", *Materials Chemistry and Physics*, Vol. 135, pp. 786-797, 2012.
- [22] K. S. W. Sing, D. H. Everett, R. A. W. Haul, L. Moscou, R. A. Pierotti, J. Rouquerol & T. Siemieniewska, "Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity", *Pure Appl. Chem*, Vol. 57, pp. 603-619, 2005.
- [23] ز. سعیدی فر، ا. ع. نوربخش، ر. جواد کلباسی و ا. کریمیان، "سنتر مزوحفره SiC از پیش سازه نانو کامپوزیت MCM-48 / پلی calcium-phosphate cements", *Biomaterials*, Vol. 17, pp. 3673-3680, 2002.
- [6] D. Arcos & M. Vallet-Regi, "Bioceramics for drug delivery", *Acta Materialia*, Vol. 61, pp. 890-911, 2013.
- [7] E. Verron, O. Gauthier, P. Janvier, P. Pilet, J. Lesoeur, B. Bujoli & et al., "In vivo bone augmentation in an osteoporotic environment using bisphosphonate-loaded calcium deficient apatite", *Biomaterials*, Vol. 31, pp. 7776, 2010.
- [8] A. S. Moscofian, C. R. Silva & C. Airoidi, "Stability of layered aluminum and magne-sium organosilicates", *Microporous Mesoporous Mater*, Vol. 107, pp. 113, 2008.
- [9] S. A. Hassanzadeh-Tabrizi, A. Bigham & M. Rafienia, "Surfactant-assisted sol-gel synthesis of forsterite nanoparticles as a novel drug delivery system", *Materials Science and Engineering*, Vol. 58C, pp. 737-741, 2016.
- [10] Z. Wu, T. Tang, H. Guo, S. Tang, Y. Niu, J. Zhang, W. Zhang, R. Ma, J. Su, C. Liu & J. Wei, "In vitro degradability, bioactivity and cell responses to mesoporous magnesium silicate for the induction of bone regeneration", *Colloids and Surfaces, Biointerfaces*, Vol. 120B, pp. 38-46, 2014.
- [11] D. He, W. Dong, S. Tang, J. Wei, Z. Liu, X. Gu, M. Li, H. Guo & Y. Niu, "Tissue engineering scaffolds of mesoporous magnesium silicate and poly(ϵ -caprolactone)-poly (ethylene glycol)-poly (ϵ -caprolactone) composite", *J Mater Sci: Mater Med*, Vol. 25, pp. 1415-1424, 2014.
- [12] Y. Niu, W. Dong, H. Guo, Y. Deng, L. Guo, X. An, D. He, J. Wei & M. Li, "Mesoporous magnesium silicate-incorporated poly(ϵ -caprolactone)-poly (ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) bioactive composite beneficial to osteoblast behaviors", *International Journal of Nanomedicine*, Vol. 9, pp. 2665-2675, 2014.
- [13] Rashid, N. H. Daraghme, M. M. Al Omari, B. Z. Chowdhry, S. A. Leharne, H. A. Hodali & A. A. Badwan, "Profiles of Drug Substances", *Excipients and Related Methodology*, Vol. 36, pp. 241-285, 2011.
- [14] M. Molaie, "Colloids: Applications and Remaining Challenges", *Journal of Modern Processes in*

اکریل آمید"، فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی مواد مجلسی، دوره ۸، شماره ۴، زمستان، ۱۳۹۳.

[۲۴] س.ع. حسن زاده تبریزی و م. جعفری، "بررسی پارامترهای موثر در سنتز نانو کریستال های اسپینل CoAl_2O_4 به روش پلی اکریل آمید"، فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی مواد مجلسی، دوره ۹، شماره ۳، پاییز، ۱۳۹۴.

[25] P. Horcajada, A. Ramila, J. Perez-Pariente & M. Vallet-Regi, "Influence of pore size of MCM-41 matrices on drug delivery rate", *Micropore. Mesopor. Mater.*, Vol. 68, pp. 105–109, 2004.

Synthesis and characterization of mesoporous magnesium silicate for controlled release drug applications

Ashkan Bigham¹, Seyed Ali Hassanzadeh Tabrizi^{2*}, Mohammad Rafienia³, Hossein Salehi⁴

1- M.Sc. Student, Advanced Materials Research Center, Department of Materials Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2- Assistant Prof, Advanced Materials Research Center, Department of Materials Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

3- Associated Prof, Biosensor Research Center, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran

4- Assistant Prof, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Esfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

*Corresponding author: Hassanzadeh@pmt.iaun.ac.ir

Abstract

In the present study, mesoporous magnesium silicate (m-MS) was synthesized via non-ionic surfactant-assisted sol-gel method. The m-MS was produced into an acidic medium and calcined at 550 °C temperature to remove the organic template (P123). The aim of this study was to evaluate the ability and application of drug loading and controlled release from m-MS. In addition, the effect of drug loading and release on textural properties of m-MS such as surface area, pore diameter and pore volume was investigated. The synthesized compound was studied by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectra (FTIR), Brunauer–Emmett–Teller (BET) surface area analysis, transmission electron microscopy (TEM) and Uv-vis spectrophotometer. The low angle XRD, BET and TEM results showed that magnesium silicate contained 2D hexagonal honeycomb pore channels with uniform and homogeneously distributed mesopores of the same size. The m-MS demonstrated large specific surface area by about 504 m²/g and after adsorption of ibuprofen, the N₂ adsorbed volume decreased obviously, and the corresponding BET surface area, pore size and pore volume changed from the 504 m²/g, 4.6 nm, 0.44 cc/g (550 °C) to 225 m²/g, 1.2 nm, 0.21 cc/g (550 °C drug loaded) respectively. This study revealed that m-MS has the ability to drug loading and controlled release of ibuprofen and can be used as a novel drug delivery system.

Keywords:

Magnesium Silicate, Mesoporous, Drug Delivery, Ibuprofen.

Journal homepage: ma.iaumajlesi.ac.ir

Please cite this article using:

Ashkan Bigham, Seyed Ali Hassanzadeh Tabrizi, Mohammad Rafienia, Hossein Salehi, Synthesis and characterization of mesoporous magnesium silicate for controlled release drug applications, in Persian, New Process in Material Engineering, 2018, 12(1), 73-83.