

رهایش کنترل شده داروی بتامتازون با استفاده از ساختارهای مزوحفره سیلیکایی سه بعدی

مرضیه حقیقی^۱، مریم مقدس^{۲*}، سجاد صداقت^۳.

۱: دانشجوی کارشناسی ارشد، شیمی دارویی، گروه شیمی دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهریار،
marzieah.h1379@gmail.com

۲ و ۳: استادیار، شیمی آلی، گروه علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد صفادشت، moghaddas2015@gmail.com.

۳- استاد، شیمی کاربردی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرقدس،
S.sedaghat@qodsiau.ac.ir

واژگان کلیدی: رهایش کنترل شده، مزوحفره سیلیکایی، KIT-6 و بتامتازون دی سدیم فسفات

۱- مقدمه

سیستمی که قادر به آزادسازی یک عامل بایواکتیو حمل شده در یک مکان خاص با یک سرعت خاص باشد، سیستم رهایش دارو به حساب می آید. سیستم های نوین دارورسانی مجموعه روش هایی هستند که جهت ایجاد تغییرات زمانی یا مکانی در روند آزادسازی دارو در بدن، آگاهانه توسط سازنده فرمولاسیون دارویی به کار گرفته می شوند. در سیستم های دارورسانی با رهایش کنترل شده، سرعت آزادسازی دارو از شکل دارویی، به طرق مختلف تحت کنترل درآمده و بر اساس مواد حامل، عدم رهایش نابهنگام مولکول های دارو و رهایش کنترل شده مولکول های دارو با سرعت مناسب تا رسیدن به یک غلظت موضعی موثر از خواص یک سیستم دارورسانی مطلوب است (بیوندی، ۲۰۰۸).

۲- روش

۲-۱- تهیه مزوحفره سیلیکایی و پیوند زنی ۳-آمینو پروپیل اتوکسی سیلان به سطح آن

جهت سنتز سیلیکای مزوحفره سه بعدی (KIT-6) از روش ریو و همکارانش استفاده شد (کیم، ۲۰۰۳ و کلیتر، ۲۰۰۵). برای تهیه نانوسیلیکای هگزاگونال آمین دار شده ابتدا تحت جو نیتروژن ۱۱ میلی مول آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان به مخلوط دوغابی ۳ گرم سیلیکای KIT-6 مکعبی سه بعدی و ۱۰۰ میلی لیتر تولوئن تحت جو نیتروژن اضافه شد. سپس به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد تحت شرایط بازروانی قرار گرفت. بعد از اتمام زمان واکنش رسوب سفیدرنگ حاصل به ترتیب با ۱۰۰ میلی لیتر تولوئن و ۱۰۰ میلی لیتر دی کلرومتان و ۱۰۰ میلی لیتر هگزان شستشو داده شد. پودر سفید رنگ حاصل در دمای اتاق توسط پمپ خلا، خشک شد.

۲-۲- تهیه سیلیکای مزوحفره حاوی دارو

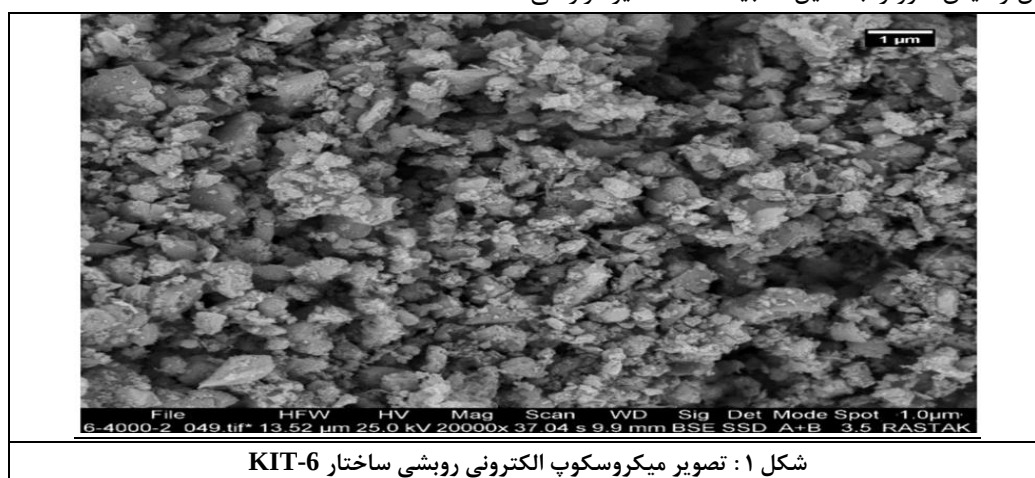
مقدار ۱۰۰ میلی گرم دارو درون بالن حجمی ریخته و سپس ۵ میلی لیتر آب مقطر به آن افزوده می شود. سپس ۵۰ میلی گرم سیلیکای مزوحفره به آن افزوده شده و محلول حاصل به مدت ۲۴ ساعت روی همزن مغناطیسی هم زده می شود. رسوب، با استفاده از سانتریفیوژ از محلول جدا شده و دو مرتبه با آب مقطر توسط سانتریفیوژ شستشو شده و در نهایت رسوب در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد خشک شد.

۳-۲- رهایش دارو

بررسی رهایش دارو از سیلیکا به روش برون تنی در محیط بافری پتاسیم کلرید- اسیدکلریدریک ($pH=1.2$)، سدیم استات - اسیداستیک ($pH=4.8$) و $PBS(pH=7.2-7.4)$ و در دمای ۳۷-۳۵ درجه سانتیگراد انجام شد. در این روش در فواصل زمانی مشخص از محلول بافری نمونه برداری شده و تغییرات غلظت دارو در طول موج ۲۴۲ نانومتر با دستگاه طیف سنجی UV-Vis بررسی گردید.

۳- بحث و نتایج

به منظور تعیین ویژگی های ساختاری سیلیکای مزوحفره از روش دستگاهی میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) استفاده شد. شکل ۱. تصویر SEM مربوط به ساختار مزوحفره سیلیکایی KIT-6 را نشان می دهد. تصویر بیانگر ریخت شناسی شبه صخره ای با ذرات به هم چسبیده دارای اندازه ۴۰۰-۱۰۰ نانومتر است. در بیشتر موارد، ذرات سنتز شده دارای نظم و اندازه معینی نیستند (بولائود، ۲۰۱۲). جهت تایید افزایش عامل آمینی به KIT-6 از تکنیک FTIR استفاده شد. در مقایسه طیف های FT-IR در KIT-6 اولیه و $KIT-6-NH_2$ ، افزایش گروه آمینی مشاهده شد. همچنین مقایسه طیف های UV-Vis برای سیلیکا قبل و بعد از بارگذاری دارو وجود دارو در ساختار سیلیکای مزوحفره را نشان داد. تجزیه و تحلیل UV-Vis برای بررسی رهایش بتامتازون دی سدیم فسفات در محیط شبیه سازی شده بدن و بافرهای ۱.۲ و ۴.۸ صورت گرفت. گروه عاملی آمینوپروپیل رهایش دارو را به دلیل قطبیت تحت تاثیر قرار می دهد.



شکل ۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی ساختار KIT-6

۴- نتیجه گیری

نتایج نشان داد که BSP روی سیلیکای مزوحفره عامل دار نشده قرار نگرفت اما روی سیلیکای میان حفره آمین دار شده بارگذاری به میزان مناسبی انجام شد. همچنین مشاهده شد که بارگذاری تنها در محیط اسیدی و بر روی سیلیکای عامل دار شده اتفاق می افتد. با بررسی فرآیند رهایش دارو در محیط های بافری رهایش دارو در بافر ۴.۸ پس از ۴۸ ساعت به مقدار ماکزیمم می رسد که مربوط به نفوذ بافر و خروج حلال از ماتریس در محیط رهایش است.

۵- منابع و مراجع

- [1] Biondi, M., Ungaro, F., Quaglia, F., & Netti, P.A. (2008). Controlled drug delivery in tissue engineering. *Adv Drug Deliver Rev*, 60(2), 229-242.
- [2] Kim, T. W., Kleitz, F., Paul, B., & Ryoo, R. (2005). MCM-48-like large mesoporous silicas with tailored pore structure: facile synthesis domain in a ternary triblock copolymer- butanol- water system. *Journal of the American Chemical Society*, 127(20), 7601-7610.
- [3] Kleitz, F., Choi, S. H., & Ryoo, R. (2003). Cubic Ia3d large mesoporous silica: synthesis and replication to platinum nanowires, carbon nanorods and carbon nanotubes. *Chemical Communications*, (17), 2136-2137.
- [6] Boulauoued, A., Fechete, I., Donnio, B., Bernard, M., Turek, P., & Garin, F. (2012). Mo/KIT-6, Fe/KIT-6 and Mo-Fe/KIT-6 as new types of heterogeneous catalysts for the conversion of MCP. *Microporous and mesoporous materials*, 155, 131-142.