ORIGINAL ARTICLE

Preparation and Optimization of Effective Parameters for the Controlled Release of Carbamazepine by Nanosilica SBA-16 as a Drug Carrier

Mohammad Hossein Fekri[1]
Maryam Razavi Mehr[2]
Fatemeh Saki[3]
Samaneh Soleymani[3]

[1] Associate Professor, Department of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran
[3] MSc in Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran

(Received March 18, 2023 ; Accepted September 8, 2024)

Abstract

Background and Purpose: Designing and manufacturing controlled drug release systems can be highly beneficial in improving drug treatment methods. The aim of this study is to synthesize SBA-16 nanosilica and evaluate its use as a drug carrier for carbamazepine. Additionally, this research aims to assess the effects of pH, contact time, temperature, initial drug concentration, and adsorbent amount on the performance efficiency of the drug carrier.

Materials and Methods: In this study, carbamazepine (obtained from the Food and Drug Organization of Iran), double-distilled water, 1-butanol, hydrochloric acid, pluronic copolymer F127, tetraethyl orthosilicate, and sodium hydroxide were used. All chemicals were sourced from Sigma-Aldrich and Merck. A dialysis bag manufactured by Sigma-Aldrich (14000 MWCO, 99.99% retention) was used for drug release experiments. The equipment used in this research includes a digital scale (EJ 303), pH meter (ST 2100), oven (Memmert), magnetic stirrer (HOTPLATE STIRRER 81), electric furnace (Shimaz), FT-IR device (Magna-IR Spectrometer 550 Nicolet), X-ray diffraction device (STADIP), scanning electron microscope (MIRA3-LMU), UV-Vis spectrophotometer (DB20-UV), and BET analyzer (NanoSORD92). SBA-16 was synthesized using the sol-gel method. XRD, FTIR, SEM, and EDX analyses were employed to identify and characterize the synthesized adsorbent. The effects of pH, adsorbent amount (nanocarrier), drug concentration, temperature, and contact time were evaluated using the response surface method (RSM) with the central composite design (CCD) in the Design of Experiments software (DOE) to determine optimal conditions and maximum drug loading capacity. Langmuir, Freundlich, and Temkin adsorption isotherms were used for adsorption studies, and thermodynamic and kinetic studies were also conducted. The dialysis method was applied for drug release experiments, providing physical separation and allowing easy sampling at different time intervals.

Results: In this study, SBA-16 nanosilica was successfully synthesized, and scanning electron microscope (SEM) images of the SBA-16 surface demonstrated that it had a spherical and homogeneous morphology with particle sizes ranging from 2 to 50 nm. Additionally, the XRD spectrum showed that SBA-16 had a regular structure. Experiment design was used to investigate the effects of key parameters. After conducting the tests, the results were input into the software to generate the best model for evaluating and describing the data. Of the four models (linear, interaction, quadratic, and cubic), the software proposed the quadratic model as the most consistent with the responses. According to the software output, the nanocarrier was able to adsorb 99.87% of carbamazepine under optimal conditions (pH=2, initial drug concentration=20 ppm, drug carrier amount=0.05 g, temperature = 30°C, and contact time=12 minutes). The adsorption data fit the Langmuir isotherm most closely (R^2=0.9996). Thermodynamic studies revealed that the adsorption process is spontaneous, exothermic, and physical, following first-order kinetics. The drug release data corresponded with the theoretical kinetic model presented by Zeng et al. (2012) for drug release from mesoporous silica nanoparticles, which assumes an initial burst release in the early hours followed by a slow and steady release.

Conclusion: The nanocarrier introduced in this research is a water-insoluble, non-toxic, and highly effective adsorbent for loading the drug carbamazepine. The results demonstrated that, under optimal conditions, the drug loading efficiency reached 99.87%. Additionally, the study showed controlled drug release. The adsorption process followed the Langmuir isotherm with a regression coefficient of 0.9991, while drug release followed the first-order kinetic model with a regression coefficient of 0.9996. Thermodynamic results indicated that the drug loading process is exothermic and spontaneous

Keywords: adsorption, SBA-16 nanocarrier, carbamazepine drug, drug release, experimental design

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (237): 14-29 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Hosein Fekri - Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran. (E-mail: m.h.fekri@abru.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۷ مهر سال ۱۴۰۳ (۲۹-۱۴)

تهیه و بهینه‌سازی پارامترهای موثر جهت آزادسازی کنترل شده داروی کاربامازپین توسط نانوسیلیکای SBA-16 به عنوان یک حامل دارویی

محمد حسین فکری[۱]
مریم رضوی مهر[۲]
فاطمه ساکی[۳]
سمانه سلیمانی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: طراحی و ساخت سیستم‌های رهاسازی کنترل شده دارو می‌تواند در مدیریت روش‌های درمانی توسط داروها بسیار مفید باشد. هدف این مطالعه، سنتز نانوسیلیکای SBA-16 و استفاده از آن به عنوان حامل دارویی برای داروی کاربامازپین می‌باشد. هم‌چنین تاثیر متغیرهای pH، زمان تماس، دما، غلظت اولیه دارو و مقدار بر بازده عملکرد حامل دارویی از اهداف دیگر این مطالعه بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از داروی کاربامازپین (از سازمان غذا و دارو ایران تهیه شد)، آب دو بار تقطیر شده، ۱-بوتانول، اسیدکلریدریک، کوپلیمر پلورونیک f127، ترا اتیل اورتوسیلیکات، هیدروکسید سدیم استفاده شد. همه مواد شیمیایی از شرکت سیگما آلدریچ و مرک تهیه شدند. ازکیسه دیالیز ساخت شرکت سیگما آلدریچ (14000MWCO, 99.99 % retention) برای رهایش دارو استفاده شد. ترازوی دیجیتال (EJ 303)، دستگاه pHمتر (ST 2100)، آون (Memmert)، همزن مغناطیسی (HOTPLATE STIRRER 81)، کوره الکتریکی (Shimaz)، دستگاه (Magna-IR Spectrometer 550 Nicolet FT-IR)، دستگاه پراش اشعه ایکس (STADIP)، دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (MIRA3-LMU)، دستگاه Uv-Vis (DB20-UV Spectrophotometer) و دستگاه BET (NanoSORD92) در این پژوهش به کار گرفته شد. SBA-16 به روش سل-ژل تهیه شد. برای شناسایی و مشخصه‌یابی جاذب سنتز شده از آنالیزهای XRD، FTIR، SEM و EDX استفاده شد. اثر pH، مقدار جاذب (نانوحامل)، غلظت دارو، دما و زمان تماس با استفاده از روش سطح پاسخ (RSM) مدل مرکب مرکزی (CCD) توسط نرم‌افزار طراحی آزمایش (DOE) برای تعیین شرایط بهینه و حداکثر میزان بارگذاری دارو مورد بررسی قرار گرفت. برای مطالعات جذبی از ایزوترم‌های جذب لانگمویر، فروندلیچ و تمکین استفاده شد. هم‌چنین مطالعات ترمودینامیک و سینیتیک نیز انجام گرفت. برای انجام آزمایشات رهایش دارو از روش دیالیز استفاده شد. این روش، جداسازی به‌صورت فیزیکی و امکان نمونه‌گیری آسان در فواصل زمانی مختلف را فراهم می‌کند.

یافته‌ها: در این مطالعه نانوسیلیکای SBA-16 با موفقیت سنتز شد و تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از سطح نمونه سنتز شده SBA-16 نشان می‌دهد که با نمونه سنتز شده دارای مورفولوژی کروی و همگن با اندازه حدود ۵۰-۲ نانومتر می‌باشد. هم‌چنین، طیف XRD نشان می‌دهد SBA-16 از نظم ساختاری بالایی برخوردار است. برای بررسی اثر پارامترهای موثر از طراحی آزمایش استفاده شد و پس از انجام آزمایشات، نتایج حاصل به نرم‌افزار داده شده تا بهترین مدل را برای ارزیابی و توصیف داده‌ها ارائه دهد. مدل پیشنهادی نرم‌افزار از بین ۴ مدل خطی، برهمکنشی، درجه دوم و درجه سوم، مدل درجه دوم بود که بیش‌ترین تطابق را با پاسخ‌ها داشت. خروجی نرم‌افزار نشان داد که نانو حامل قادر است که در شرایط بهینه (pH=۲، غلظت اولیه دارو ۲۰ ppm، مقدار حامل دارو ۰/۰۵ g، دما ۳۰ °C و زمان تماس ۱۲ دقیقه) ۹۹/۸۷ درصد از داروی کاربامازپین را بارگذاری نماید. داده‌های جذب بیش‌تر با ایزوترم لانگمویر (R^2=۰/۹۹۹۶) همخوانی دارد. مطالعات ترمودینامیکی نشان می‌دهد که جذب خودبه‌خودی، گرمازا و از نوع فیزیکی بوده و از سینیتیک مرتبه اول تبعیت می‌کند. در این مطالعه رهایش دارو با مدل سینتیک نظری که توسط Zeng و همکاران در سال ۲۰۱۲ برای رهایش دارو از نانوذرات سیلیس مزوپور ارائه شده است، همخوانی دارد. در این مدل فرض بر این است که آزادسازی دارو در ساعات اولیه دارای یک رهایش انفجاری است و پس از آن یک رهایش آرام و پایدار صورت می‌گیرد.

استنتاج: نانوحامل معرفی شده در این پژوهش یک جاذب نامحلول در آب، فاقد سمیت و بسیار موثر برای بارگذاری داروی کاربامازپین می‌باشد. هم‌چنین در شرایط بهینه میزان بارگذاری دارو ۹۹/۸۷ درصد است. نتایج، یک آزادسازی کنترل شده را نشان داد. فرآیند جذب با ایزوترم لانگمویر با رگرسیون ۰/۹۹۹۱ متناسب است. هم‌چنین آزادسازی دارو از مدل سینتیکی مرتبه اول با ضریب رگرسیون ۰/۹۹۹۶ تبعیت می‌کند. نتایج ترمودینامیکی نشان داد فرآیند بارگذاری دارو یک فرآیند گرامازا و خودبه‌خودی است.

واژه های کلیدی: جذب سطحی، نانو حامل SBA-16، داروی کاربامازپین، رهایش دارو، طراحی آزمایش

مولف مسئول: محمدحسین فکری-لرستان: بروجرد- دانشگاه آیت الله العظمی بروجردی- دانشکده علوم پایه E-mail: m.h.fekri@abru.ac.ir
۱. دانشیار، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آیت الله بروجردی (ره)، بروجرد، ایران
۲. استادیار، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آیت الله بروجردی (ره)، بروجرد، ایران
۳. کارشناسی ارشد شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آیت الله بروجردی (ره)، بروجرد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۱۲/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۴/۲۵ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۶/۱۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

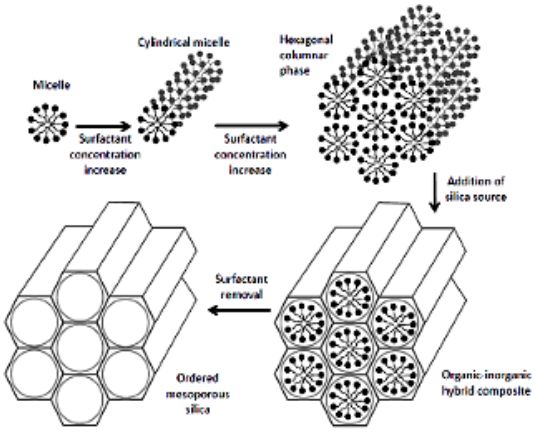
مقدمه

علم نانوتکنولوژی در صنعت داروسازی بسیار امیدبخش است، زیرا با استفاده از سیستم‌های نوین هدفمند کردن دارو و استفاده از داروهایی که درگذشته وجود داشته‌اند، داروهایی تولید می‌شوند که بسیار مؤثرتر از داروهای قدیمی عمل کرده و سود بیش‌تری را روانه این صنعت می‌کنند. این اثرات ، زمانی آشکارتر می‌شود که بدانیم هم اکنون ۱۳ درصد از بازار عظیم صنایع دارویی، مربوط به فروش محصولاتی شامل سیستم‌های دارورسانی سیلیکاتی است(۱). طراحی و ساخت سیستم‌های رهاسازی کنترل شده دارو می‌تواند در مدیریت روش‌های درمانی توسط داروها بسیار مفید باشد. تاکنون مواد زیادی به عنوان سامانه‌های رهاسازی دارو معرفی شده‌اند که در این میان می‌توان به مواد پلیمری زیست تخریب‌پذیر، مواد سرامیکی مانند هیدروکسی آپاتیت و خانواده SBA، کلسیم فسفات‌ها و... اشاره کرد(۶-۲). با روش دارورسانی کنترلی و هدفمند از اثر سمیت دارو، تخریب و استفاده مکرر آن پیشگیری می‌شود. زیست سازگاری و ظرفیت بارگذاری دارو خصوصیات مهمی است که برای مواد مورد نیاز به عنوان حامل دارو مد نظر قرار می‌گیرند. طراحی این مواد باید برای جلوگیری از انتشار سریع و زودهنگام به درستی انجام شود. از این رو مواد مزوپور به‌دلیل خواص منحصر به فردی هم‌چون بیش‌تر بودن نسبت سطح به حجم، اثر اندازه ذرات قابل کنترل و هم‌چنین زیست‌سازگاری و زیست تخریب‌پذیری بسیار خوب به عنوان حامل دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند. امروزه تحقیقات بر روی نانوذرات سیلیس مزوپور برای اهداف پزشکی به شدت افزایش یافته و پیشرفت‌های فوق‌العاده‌ای صورت گرفته است. در حقیقت حجم تخلخل‌های بالای مواد مزوپروس سیلیکا اجازه می‌دهد که مولکول‌های فعال بیولوژیکی با اندازه‌های متفاوت در حفرات این مواد استقرار پیدا کنند. هم‌چنین شبکه تخلخل‌های منظم این مواد باعث می‌شود تا بتوان به یک سرعت بارگذاری و رهاسازی مناسب دست یافت. از سوی دیگر از آن‌جایی‌که جذب مولکول‌ها در مواد مزوپروس یک پدیده سطحی است، سطح ویژه این مواد نیز منجر به جذب بیش‌تر مولکول‌های فعال بیولوژیکی می‌شود(۷).

از اوایل قرن بیست و یکم تلاش برای ساخت انواع نانوذرات سیلیس آغاز شد. با استفاده از سیلان‌های آلی به همراه عوامل هدایت‌کننده ساختار یا همان شکل دهنده‌ها و مخلوط آب و الکل به‌عنوان حلال، بسترهای معدنی جدیدی با ساختارهای منظم در ابعاد نانومتر تهیه شد(۸). از بین این مواد SBA15 و SBA16 به سرعت مورد توجه قرار گرفتند زیرا ویژگی‌های مطلوب سطحی و فیزیکوشیمیایی از قبیل سمیت کم، زیست‌سازگاری، زیست تخریب‌پذیری و سنتز با استفاده از منابع ارزان را دارند و هم اکنون مرکز توجه برای مطالعات روی این خانواده هستند. SBA15 و SBA16 از دسته مواد متخلخل سیلیکاتی سه بعدی شامل گروه‌های SiO_2 و گروه‌های هیدروکسیل سطحی (OH) هستند که با استفاده از کوپلیمرهای غیریونی به‌عنوان قالب تهیه می‌شوند و مانند سایر مواد متخلخل دارای ساختار غیربلوری هستند. SBA15 در ساختار هگزاگونالی متبلور می‌شود، در صورتی که SBA16 دارای ساختار بلوری مکعبی است. SBA16 به دلیل داشتن ساختار مکعب شکل سه بعدی همراه با کانال‌های روباز مطابق با گروه فضایی Im3m بیش‌تر مورد توجه واقع شده است. اندازه کلی حفرات در حدود ۲ تا ۵۰ نانومتر می‌باشد و حفراتی منظم و یکنواخت دارند، بنابراین نانوذرات به راحتی می‌توانند در میان این حفرات بصورت یکنواخت پراکنده شوند و خواص مزوپور حاصل را بهبود بخشند(۹). نام SBA (Santa Barbara Amorphous) برگرفته از نام دانشگاه Santa Barbara در کالیفرنیا است که اولین بار این نانو ساختارها در این دانشگاه سنتز شدند. SBA16 در مقایسه با نانوساختارهای سیلیکای مشابه دو بعدی مثل MCM41 به دلیل وجود شبکه سه بعدی منظم و حفرات قابل دسترس می‌توانند به‌عنوان حامل‌های دارویی جدید

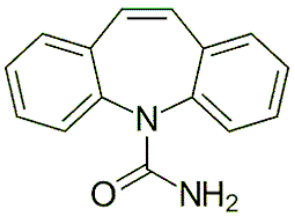
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

عملکرد بهتری نشان دهند (تصویر شماره ۱). هم‌چنین وجود این شبکه سه بعدی مقاومت در مقابل نفوذ را کاهش می‌دهد و می‌تواند حمل و نقل دارو را تسهیل کند. به این ترتیب، رهایش دارو از منافذ داخلی به محیط خارجی راحت‌تر انجام می‌شود(۱۰).



تصویر شماره ۱: مراحل کلی سنتز SBA

در این تحقیق، به دلیل فرایند ساده سنتز و ریخت‌شناسی کاملاً مشخص، اندازه حفرات بزرگ و به ویژه اتصال سه بعدی منافذ که موجب انتقال جرم بهتر می‌گردد، از مزوپور SBA16 به عنوان حامل داروی کاربامازپین (تصویر شماره۲) استفاده شد.



تصویر شماره ۲: ساختار شیمیایی داروی کاربامازپین

کاربامازپین دارویی است، که برای درمان صرع استفاده می‌شود. این دارو هم‌چنین می‌تواند در درمان دردهای ناشی از آسیب عصبی مانند سوزش و درد شدید عصبی صورت و در برخی شرایط بیماری‌های اعصاب و روان مانند بیماری دوقطبی استفاده شود. کاربامازپین از نظرشیمیایی با سایر داروهای ضدتشنج ارتباطی ندارد و مکانیسم اثر آن مشخص نیست. این دارو ظاهرا با کاهش پاسخ‌های چند سیناپسی، توسعه تشنج را محدود می‌کند. بسیاری از صاحبنظران داروی کاربامازپین را داروی انتخابی برای شروع درمان ضدتشنج به‌خصوص در زنان و کودکان می‌دانند(۱۱).

در این پژوهش از مزوساختار SBA-16 به عنوان حامل داروی کاربامازپین استفاده شده است. نانوحامل پس از شناسایی توسط تکنیک‌های مختلف (XRD، SEM، TEM، ...)، جهت بررسی مطالعات بارگذاری و رهایش دارو مورد استفاده قرار گرفت. سپس به کمک نرم‌افزار طراحی آزمایش، شرایط بهینه بارگذاری دارو بر روی نانوحامل به‌دست آمد. پنج متغیر موثر در بارگذاری دارو شامل pH، زمان تماس، دما، غلظت اولیه دارو و مقدار حامل بررسی گردید. در نهایت مرحله بررسی رهایش دارو در سه pH خنثی، اسیدی و قلیایی مطالعه شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از داروی کاربامازپین (از سازمان غذا و دارو ایران تهیه شد)، آب دو بار تقطیر شده، ۱-بوتانول، اسید کلریدریک، کوپلیمر پلورونیک f127، تترا اتیل اورتوسیلیکات، هیدروکسید سدیم استفاده شد. همه مواد شیمیایی از شرکت سیگما آلدریچ و مرک تهیه شدند. ازکیسه دیالیز ساخت شرکت سیگما آلدریچ (14000MWCO, 99.99 % retention) برای رهایش دارو استفاده شد.

از ترازوی دیجیتال (EJ 303)، دستگاه pHمتر (ST 2100)، آون (Memmert)، همزن مغناطیسی (HOTPLATE STIRRER 81)، کوره الکتریکی (Shimaz)، دستگاه FT-IR (Magna-IR Spectrometer 550 Nicolet)، دستگاه پراش اشعه ایکس (STADIP)، دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (MIRA3-LMU)، دستگاه Uv-Vis (DB20-UVSpectrophotometer)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

و دستگاه BET (NanoSORD92) در این پژوهش به کار گرفته شد. این مطالعه دارای کد اخلاق ۱۴۰۳-۷۹۷ از دانشگاه آیت‌الله العظمی بروجردی (ره) می‌باشد.

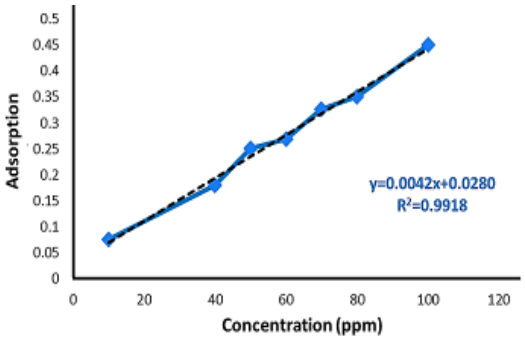
یافته‌ها

تهیه SBA-16

ابتدا ۱/۵ گرم پلورونیک f127 در یک ارلن ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته و در ۷۲ سی‌سی آب مقطر حل شد. سپس به محلول حاصل، ۷/۲ سی‌سی HCl غلیظ اضافه شد. محلول به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۶۰ درجهٔ سلسیوس هم زده شد. بعد از آن به محلول، ۷/۷ سی‌سی TEOS و ۵/۵ سی‌سی ۱-بوتانول اضافه و مجددا در دمای ۵۵ درجهٔ سلسیوس به‌مدت ۲۴ ساعت بر روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. سپس محلول برای خشک شدن درون آون با دمای ۱۰۰ درجهٔ سلسیوس به‌مدت ۲۴ ساعت قرارگرفت. بر روی رسوب حاصل فرآیند شستشو و فیلتراسیون انجام گرفت. مجددا رسوب سفید رنگ حاصل برای ۲۴ ساعت دیگر با دمای ۶۰۰ درجهٔ سلسیوس درون کوره قرار گرفت تا فرآیند کلسیناسیون انجام شود. در نهایت پودر سفید رنگ SBA-16 سنتز شد. تصویر شماره ۳ مراحل سنتز SBA-16 را نشان می‌دهد(۱۲).

رسم منحنی کالیبراسیون داروی کاربامازپین

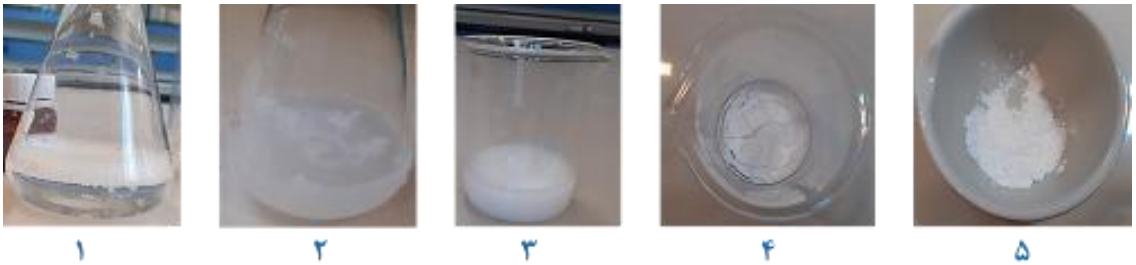
محلول‌های با غلظت‌های مشخص (۱۰۰-۱۰ppm) از محلول مادر با غلظت ۱۰۰۰ ppm از داروی کاربامازپین تهیه شد و جذب محلول‌های مورد نظر توسط دستگاه UV-Vis در طول موج ماکزیمم دارو (۲۱۰ nm) قرائت شد. با رسم نمودار جذب- غلظت، بهترین معادله خط برای به دست آوردن غلظت‌های مجهول به‌دست آمد (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: منحنی کالیبراسیون داروی کاربامازپین

بهینه‌سازی پارامترهای جذب

جهت به‌دست آوردن پارامترهای بهینه برای جذب داروی کاربامازپین توسط حامل دارو، ابتدا محلول استوک از دارو با غلظت‌های مشخص تهیه شد، سپس در هر مرحله مقدار جاذب را پس از وزن کردن در ظرف شیشه‌ای درب‌دار ریخته و مقدار ۱۰ میلی‌لیتر محلول استوک با غلظت اولیه مشخص اضافه شد و تنظیم pH با افزودن HCl و NaOH ۰/۰۱ مولار به مقدار مورد نظر صورت گرفت و سپس با استفاده از دستگاه همزن مغناطیسی با تنظیم دمای مناسب محلول به هم زده شد. پس از گذشت مقدار زمان مورد نظر محلول را در



تصویر شماره ۳: مراحل سنتز SBA-16

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

دستگاه سانترفیوژ قرار داده و بعد از ته‌نشین شدن رسوب و به‌دست آمدن محلول شفاف با استفاده از دستگاه UV جذب آن قرائت گردید. در این مطالعه برای انجام آزمایش‌ها از طراحی آزمایش کمک گرفته شد. طراحی آزمایش انجام‌گرفته در مطالعه به‌وسیله نرم‌افزار Design Expert 7 و به کمک روش Response Surface انجام گرفت. در این پژوهش ۵ پارامتر شامل pH، غلظت دارو، مقدار نانوحامل، دما و زمان تماس به عنوان پارامترهای تاثیرگذار بر فرآیند بارگذاری انتخاب شدند. حداقل مقدار برای هر پارامتر با سطح ۲- و هم‌چنین حداکثر مقدار برای هر پارامتر با سطح ۲+ در ۵ سطح تعیین گردید. در جدول شماره ۱ محدوده هر یک از پارامترهای موثر بر بارگیری دارو بر مبنای روش سطح پاسخ گزارش شده است. برای pH کم‌ترین مقدار ۲ و بیش‌ترین مقدار ۱۰، برای غلظت دارو کم‌ترین مقدار ۱۰ و بیش‌ترین مقدار ۵۰ میلی‌گرم برلیتر، برای مقدار نانوحامل کم‌ترین مقدار ۰/۰۱ و بیش‌ترین مقدار ۰/۰۵ گرم، برای دما کم‌ترین مقدار ۳۰ و بیش‌ترین مقدار ۷۰ درجه سلسیوس و در نهایت برای زمان تماس کم‌ترین مقدار ۱۰ و بیش‌ترین مقدار ۵۰ دقیقه می‌باشد. هم‌چنین، پاسخ موردنظر در این پژوهش درصد بارگذاری داروی کاربامازپین بوده است.

متغیرهای موثر بر جذب داروی کاربامازپین با در نظر گرفتن مقادیر پایین و بالا در پنج سطح و داده‌های مربوط به طراحی آزمایش با در نظر گرفتن ۵۰ آزمایش محاسبه شد (جدول شماره۲). میزان داروی بارگذاری شده با استفاده از رابطه شماره ۱ محاسبه شده است.

معادله شماره ۱:

$$\text{درصد بارگذاری دارو} = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \times ۱۰۰$$

که در آن C_0 و C_e به ترتیب غلظت اولیه و باقیمانده دارو می‌باشد.

جدول شماره ۱: محدوده پارامترهای موثر بر بارگیری داروی کاربامازپین

متغیر	نماد	واحد	سطح ۲+	سطح ۱+	سطح ۰	سطح ۱-	سطح ۲-
pH	A	-	۱۰	۸	۶	۴	۲
گرم جاذب	B	گرم	۰/۰۵	۰/۰۴	۰/۰۳	۰/۰۲	۰/۰۱
غلظت دارو	C	ppm	۵۰	۴۰	۳۰	۲۰	۱۰
دما	D	℃	۷۰	۶۰	۵۰	۴۰	۳۰
زمان تماس	E	min	۵۰	۴۰	۳۰	۲۰	۱۰

جدول شماره ۲: داده‌های طراحی آزمایش مربوط به جذب داروی کاربامازپین توسط نانوسیلیکای SBA-16

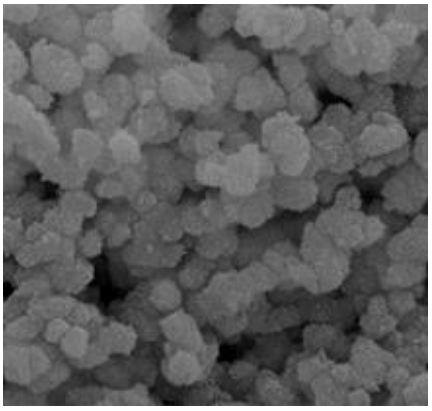
آزمایش	فاکتور ۱ A: pH	فاکتور ۲ B: Absorbent dose (g)	فاکتور ۳ C: ini. conic. absorb. (mg/L)	فاکتور ۴ D: temp. (°C)	فاکتور ۵ E: contact time (min)	درصد جذب
۱	۱۰/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۴۰/۰۰
۲	۴/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۷۱/۲۵
۳	۶/۰۰	۰/۰۳	۱۰/۰۰	۵۰ /۰۰	۳۰/۰۰	۷۲/۵۰
۴	۸/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۹/۷۵
۵	۸/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۵۳/۵۰
۶	۶/۰۰	۰/۰۵	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۸۰/۵۰
۷	۸/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۵۳/۰۰
۸	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۲/۲۵
۹	۸/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۶۰/۵۰
۱۰	۸/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۵۰/۰۰
۱۱	۴/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۸۲/۷۵
۱۲	۶/۰۰	۰/۰۳	۵۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۶۵/۵۰
۱۳	۸/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۸/۱۰
۱۴	۲/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۹۱/۵۰
۱۵	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۲/۲۵
۱۶	۴/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۹۲/۰۰
۱۷	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۳/۲۵
۱۸	۴/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۹۵/۰۰
۱۹	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۳/۵۰
۲۰	۴/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۷۵/۰۰
۲۱	۴/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۸۶/۰۰
۲۲	۴/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۸۲/۵۰
۲۳	۴/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۸۲/۲۰
۲۴	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۳۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۱/۵۰
۲۵	۸/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۸/۰۰
۲۶	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۱۰/۰۰	۶۴/۵۰
۲۷	۸/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۴/۰۰
۲۸	۴/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۸۹/۰۰
۲۹	۸/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۵۵/۵۰
۳۰	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۲/۵۰
۳۱	۸/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۶۰/۵۰
۳۲	۴/۰۰	۰/۰۲	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۷۵/۰۰
۳۳	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۳/۰۰
۳۴	۸/۰۰	۰/۰۴	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۹/۵۰
۳۵	۸/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۴۹/۵۰
۳۶	۴/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۸۰/۰۰
۳۷	۴/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۷۹/۰۰
۳۸	۴/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۷۱/۰۰
۳۹	۸/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۰/۵۰
۴۰	۴/۰۰	۰/۰۲	۲۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۷۸/۲۰
۴۱	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۲/۵۰
۴۲	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۵۰/۰۰	۷۰//۰۰
۴۳	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۷۰/۰۰	۳۰/۰۰	۶۰/۵۰
۴۴	۶/۰۰	۰/۰۳	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۱/۵۰
۴۵	۴/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۸۳/۵۰
۴۶	۸/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۳/۵۰
۴۷	۶/۰۰	۰/۰۱	۳۰/۰۰	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۷۳/۷۵
۴۸	۸/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۵۸/۰۰
۴۹	۴/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۴۰/۰۰	۲۰/۰۰	۷۸/۰۰
۵۰	۸/۰۰	۰/۰۴	۴۰/۰۰	۶۰/۰۰	۲۰/۰۰	۴۸/۰۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

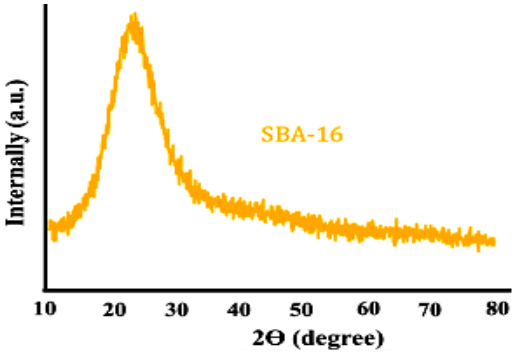
بحث

تصویر شماره ۴ تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از سطح نمونه سنتز شده SBA-16 را نشان می‌دهد. با توجه به این میکروگراف می‌توان نتیجه گرفت که نمونه سنتز شده SBA-16 دارای مورفولوژی کروی و همگن با اندازه حدود ۵۰-۲ نانومتر می‌باشد.

الگوی پراش اشعه ایکس برای SBA-16 در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود. در طیف XRD یک پیک قوی در حدود $2\theta = 24^{o}$ برای SBA-16 خالص مشاهده شد که مربوط به بازتاب صفحه کریستالی d100 بوده و بیانگر ساختار مکعب با گروه فضایی Im3m است. این پیک شاخص اصلی برای شناسایی SBA-16 می‌باشد. همچنین دو پیک ضعیف‌تر در زوایه پراش بالاتر مربوط به بازتاب صفحات d200 و d211 حضور دارد که نشان می‌دهد SBA-16 از نظم ساختاری بالایی برخوردار است(۱۵-۱۳).

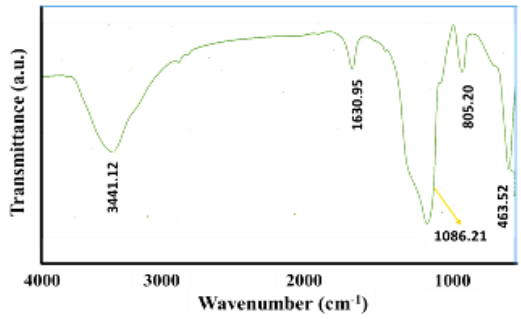


تصویر شماره ۴: تصویر SEM نمونه SBA-16



نمودار شماره ۲: الگوی اشعه ایکس SBA-16

همان‌طور که نمودار شماره ۳ نشان می‌دهد، یک پیک گسترده در محدوده $3441/12\ cm^{-1}cm^{-1}$ مرتبط با ارتعاش کششی متقارن باند O-H مربوط به گروه‌های سیلانول Si-OH مشاهده می‌شود. هم‌چنین پیک مشاهده شده در ناحیه $1630/95\ cm^{-1}cm^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی و خمشی مولکول‌های آب جذب شده در سطح SBA-16 می‌باشد. پیک‌های $463/52\ cm^{-1}$، $805/2\ cm^{-1}cm^{-1}$ و $1086/21\ cm^{-1}cm^{-1}$ به ترتیب مربوط به ارتعاشات خمشی، کششی متقارن و نامتقارن Si-O-Si می‌باشند. اطلاعات بالا تایید می‌کند که ماده سنتز شده یک ترکیب سیلیکاتی می‌باشد(۱۸-۱۶).



نمودار شماره ۳: طیف مادون قرمز SBA-16

پس از انجام آزمایشات، نتایج حاصل به نرم‌افزار داده شده تا بهترین مدل را برای ارزیابی و توصیف داده‌ها ارائه دهد. مدل پیشنهادی نرم‌افزار از بین ۴ مدل خطی، برهمکنشی، درجه دوم و درجه سوم، مدل درجه دوم بود که بیش‌ترین تطابق را با پاسخ‌ها داشت. زیرا بهترین و مناسب‌ترین مدل بر اساس مقادیر احتمال P و ضرایب رگرسیونی تعیین می‌گردد. همان‌طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود مدل درجه دوم نسبت به ۳ مدل دیگر دارای مقدار احتمال P کم‌تر از ۰/۰۵ و بیش‌ترین ضریب رگرسیونی (R^2=۰/۹۹۵۳) می‌باشد. برای بررسی صحت مدل پیشنهادی توسط نرم‌افزار نمودارهای نرمال و مقادیر مانده استاندارد در مقابل پاسخ‌ها، جدول‌های تحلیل واریانس ANOVA و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

ضرایب رگرسیونی مورد استفاده قرار گرفتند. در نهایت پس از تایید مدل پیشنهادی معادله متناسب با مدل توسط نرم‌افزار ارائه شد.

جدول شماره ۳: نتایج مربوط به آنالیز آماری بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی SBA-16

نوع	متوالی مقدار pمتوالی	عدم تناسب مقدار p	R^2 تنظیم شده	R^2 پیش بینی شده
خطی	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۰/۸۹۲۷	۰/۸۷۴۲
برهمکنشی	۰/۰۰۰۳	<۰/۰۰۰۱	۰/۹۴۲۰	۰/۹۳۹۴
درجه دوم	<۰/۰۰۰۱	۰/۱۲۹۲	۰/۹۹۵۳	۰/۹۹۰۷
درجه سوم	۰/۳۵۳۵	۰/۱۱۸۵	۰/۹۷۲۴	۰/۹۷۲۴

جدول شماره ۴ خروجی‌های آماری اثرات عوامل موثر به صورت مجزا و هم‌چنین تاثیر متقابل آنها بر یکدیگر در بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی نانوسیلیکای SBA-16 بر مبنای مدل پیشنهادی نرم‌افزار را نشان می‌دهد. همان‌طورکه مشاهده می‌شود تمام پارامترها غیر از اثر متقابل pH و دما (AD) دارای مقادیر احتمال P کم‌تر از ۰/۰۵ می‌باشند، که نشان‌دهنده رابطه درست بین عوامل و پارامترها می‌باشد.

جدول شماره ۴: نتایج مربوط به آنالیز واریانس ANOVA بارگذاری داروی کاربامازپین

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	سطح معنی داری
Model	۸۴۹۲/۸۰	۲۹	۴۲۴/۶۴	۵۲۰/۲۸	< ۰/۰۰۰۱
A-pH	۷۰۶۳/۶۴	۱	۷۰۶۳/۶۴	۸۶۵۴/۶۳	< ۰/۰۰۰۱
B-comp. dose	۱۷۵/۳۵	۱	۱۷۵/۳۵	۲۱۴/۸۵	< ۰/۰۰۰۱
C-cons. Drug	۱۲۵/۴۹	۱	۱۲۵/۴۹	۱۵۳/۷۶	< ۰/۰۰۰۱
D-temp.	۲۶۶/۰۰	۱	۲۶۶/۰۰	۳۲۵/۹۱	< ۰/۰۰۰۱
E-cont. time	۶۵/۶۶	۱	۶۵/۶۶	۸۰/۴۵	< ۰/۰۰۰۱
AB	۱۶/۴۶	۱	۱۶/۴۶	۲۰/۱۷	۰/۰۰۰۱
AC	۸۸/۲۸	۱	۸۸/۲۸	۱۰۸/۱۶	< ۰/۰۰۰۱
AD	۳/۰۳	۱	۳/۰۳	۳/۷۱	۰/۰۶۳۸
AE	۱۰/۷۵	۱	۱۰/۷۵	۱۳/۱۸	۰/۰۰۱۱
BC	۲۵۱/۱۶	۱	۲۵۱/۱۶	۳۰۷/۹۳	< ۰/۰۰۰۱
BD	۸/۶۶	۱	۸/۶۶	۱۰/۶۱	۰/۰۰۲۹
BE	۴۵/۷۲	۱	۴۵/۷۲	۵۶/۰۲	< ۰/۰۰۰۱
CD	۲۳/۲۱	۱	۲۳/۲۱	۲۸/۴۳	< ۰/۰۰۰۱
CE	۹/۱۹	۱	۹/۱۹	۱۱/۲۶	۰/۰۰۲۲
DE	۲۰/۸۸	۱	۲۰/۸۸	۲۵/۵۹	< ۰/۰۰۰۱
A^2	۹۹/۲۳	۱	۹۹/۲۳	۱۲۱/۵۸	< ۰/۰۰۰۱
B^2	۳۷/۵۲	۱	۳۷/۵۲	۴۵/۹۷	< ۰/۰۰۰۱
C^2	۲۸/۷۹	۱	۲۸/۷۹	۳۵/۲۷	< ۰/۰۰۰۱
D^2	۹۲/۳۱	۱	۹۲/۳۱	۱۱۳/۱۰	< ۰/۰۰۰۱
E^2	۶۱/۴۷	۱	۶۱/۴۷	۷۵/۳۱	< ۰/۰۰۰۱
Residual	۲۳/۶۷	۲۹	۰/۸۱۶۲		
Lack of Fit	۲۰/۸۰	۲۲	۰/۹۴۵۵	۲/۳۱	۰/۱۲۹۲
Pure Error	۲/۸۷	۷	۰/۴۰۹۶		
Cor Total	۸۵۱۶/۴۷	۴۹			

پس از این‌که با توجه به اطلاعات و نمودارها صحت مدل پیشنهاد شده توسط نرم‌افزار مورد تایید قرار گرفت، نرم‌افزار معادلات کدگذاری شده مقدار جذب دارو بر روی حامل دارو را پیش‌بینی می‌کند (معادله شماره ۲).

معادله شماره ۲:

$$Load= +72.63-13.29A+2.09B-1.77C-2.58D+1.28E - 0.7172AB+1.66AC+ 0.3078AD-0.5797AE- 2.80BC+0.5203BD+1.20BE- 0.8516CD+0.5359CE+0.8078DE-1.76A^2+ 1.08B^2- 0.9484C^2-1.70D^2-1.39 E^2$$

نمودارهایی که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود، جهت بررسی صحت مدل مورد استفاده، به کار می‌روند. نمودار شماره ۴- الف نمودار احتمال نرمال را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود تمام داده‌ها بر روی خط متمرکز شده است. بنابراین نتایج نشان می‌دهد که داده‌ها دارای توزیع نرمال بوده و با مدل پیشنهادی توسط نرم‌افزار مطابقت دارند.

با استفاده از نمودار مقادیر واقعی در مقابل مقادیر پیش‌بینی شده می‌توان مقادیر یا گروهی از مقادیر که توسط مدل پیشنهادی نرم‌افزار پیش‌بینی نشده است را تشخیص داد. نمودار شماره ۴-ب نشان می‌دهد که تناسب مناسبی بین این دو مقدار برقرار است و مقادیر واقعی و پیش‌بینی شده بر روی خط برازش متمرکز و به یکدیگر نزدیک می‌باشند. بنابراین، نتیجه می‌شود که مدل درجه دوم برای توصیف پاسخ‌ها مدل مناسب است. همچنین، نمودار مقادیر مانده استاندارد در مقابل پاسخ‌ها میزان انحراف معیار مقادیر واقعی از مقادیر پیش‌بینی شده را نشان می‌دهد. نمودار شماره ۴-ج نشان می‌دهد که تمام نتایج در محدوده اطمینان ۴- تا ۴+ قرار گرفته‌اند، که نشان‌دهنده تناسب مناسب میان مدل و پاسخ‌های به‌دست آمده است.

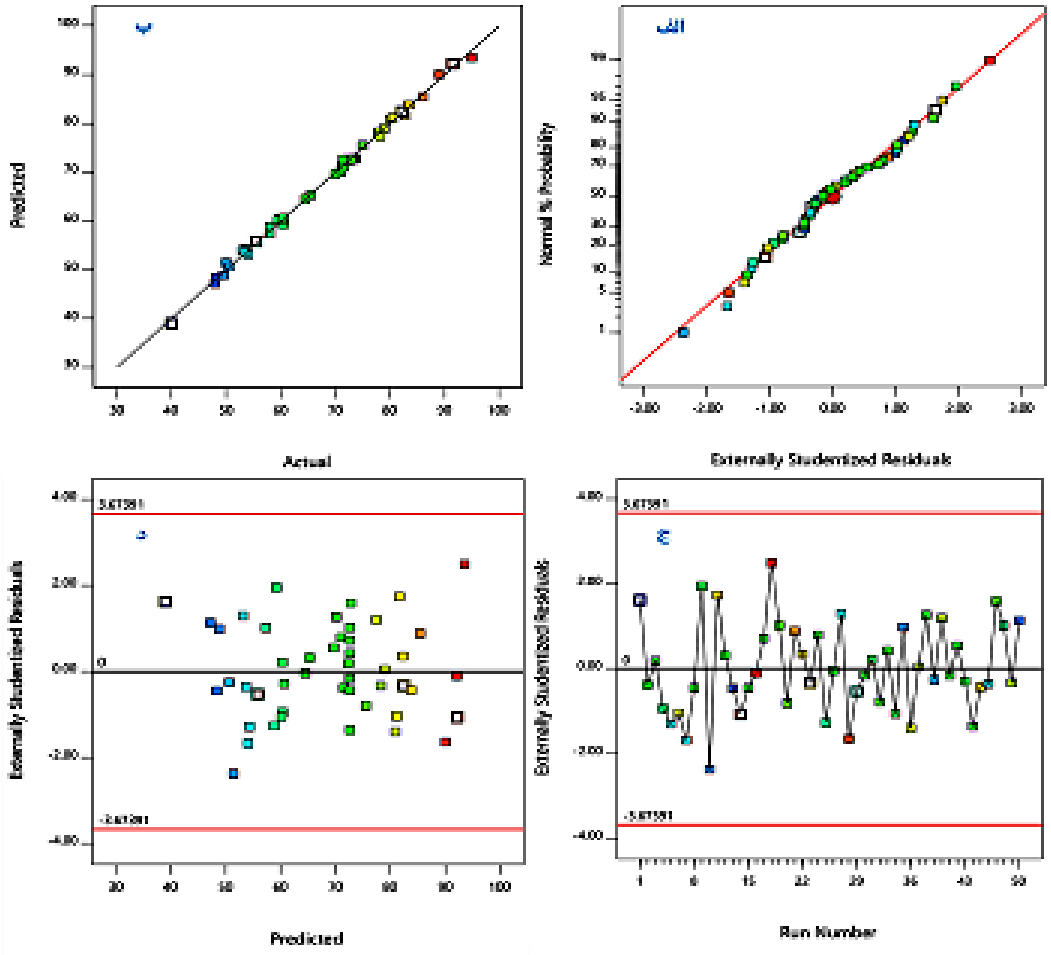
نمودار مقادیر مانده در مقابل مقادیر پیش‌بینی شده باید از پراکندگی تصادفی برخوردار باشد. همان‌طورکه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

در نمودار شماره ۴-د مشاهده می‌شود تمامی نتایج در محدوده اطمینان ۳- تا ۳+ قرار گرفته‌اند. هم‌چنین پراکندگی نتایج قابل مشاهده می‌باشد. نتیجه می‌شود که مدل توانایی توصیف پاسخ‌ها را دارد.

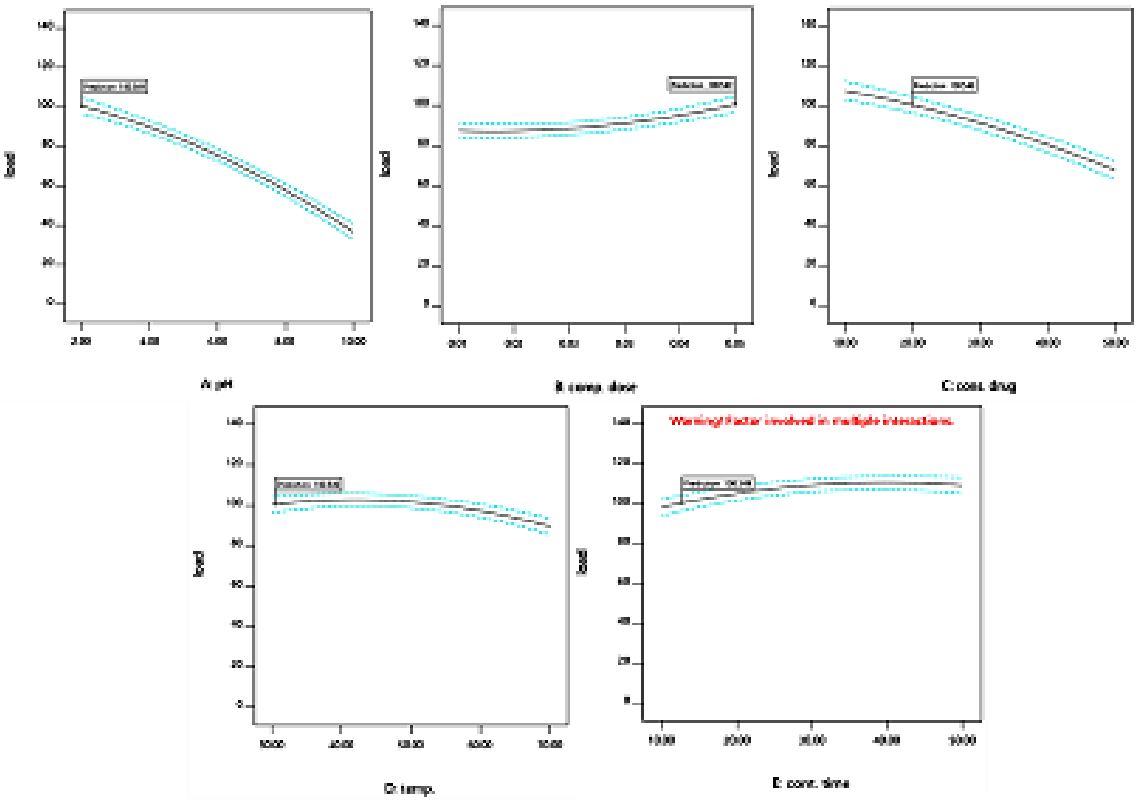
با استفاده از نرم‌افزار طراحی آزمایش پارامترهای موثر بر بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی نانوحامل SBA-16 برای دستیابی به ماکزیمم مقدار پاسخ (حداکثر مقدار بارگیری دارو) بهینه شدند. نمودار شماره ۵ تاثیر پارامترهای موثر بر فرآیند بارگیری دارو را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشخص است تحت شرایط بهینه (pH=۲، مقدار حامل ۰/۰۵ گرم، غلظت اولیه دارو ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر، دمای ۳۰ درجه سلسیوس و زمان تماس ۱۲ دقیقه) حداکثر مقدار بارگذاری پیش‌بینی دارو توسط نرم‌افزار ۱۰۰ درصد می‌باشد. بارگیری دارو در شرایط بهینه گزارش شده انجام شد و مقدار واقعی ۹۹/۸۷ درصد به دست آمد، که با مقدار پیش‌بینی شده اندکی اختلاف دارد.

مقادیر بهینه با تجزیه و تحلیل گرافیکی و با استفاده از نرم افزار طراحی آزمایش به صورت نمودارهای منحنی سطح (نمودار شماره ۶) و منحنی کانتور (نمودار شماره ۷) قابل استخراج است. این نمودارها قابلیت بررسی پاسخ همزمان دو متغیر را دارند. نمودارهای کانتور نشان‌دهنده تصویر نمودارهای سطح روی صفحه هستند و نمودارهای دو بعدی هستند. در نمودار کانتور ناحیه قرمز رنگ نشان می‌دهد که هر عامل سطح پاسخ بهتری را ارائه می‌دهد.

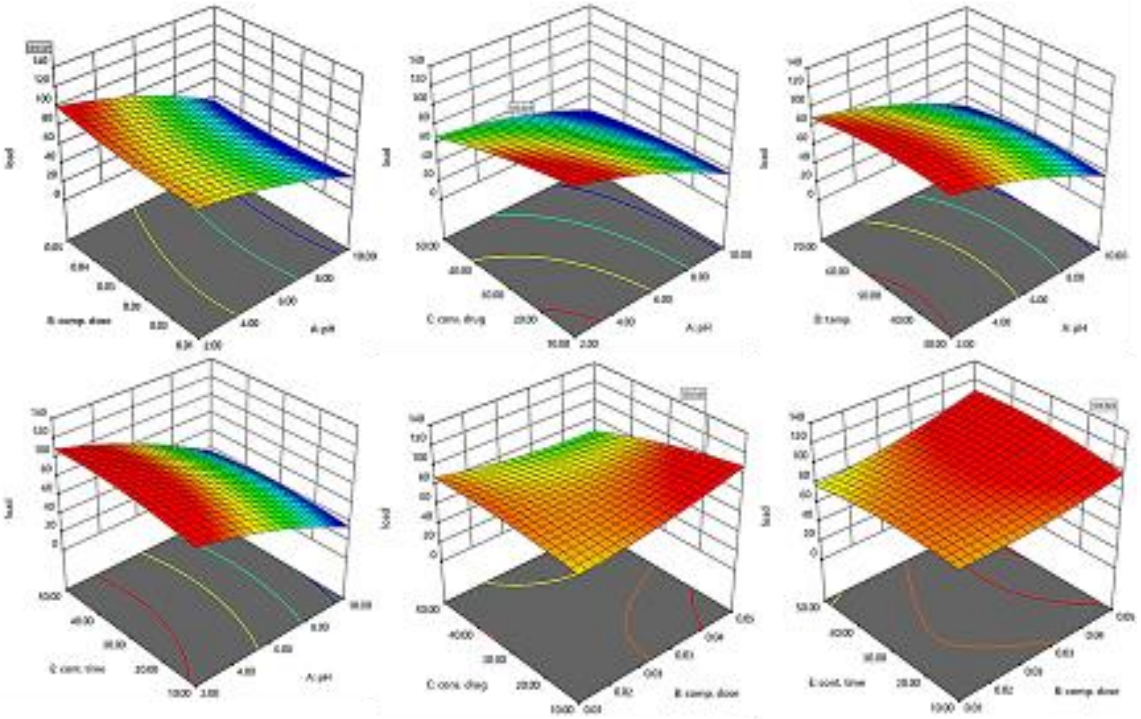


نمودار شماره ۴: نمودارهای آماری برای تایید صحت مدل انتخابی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

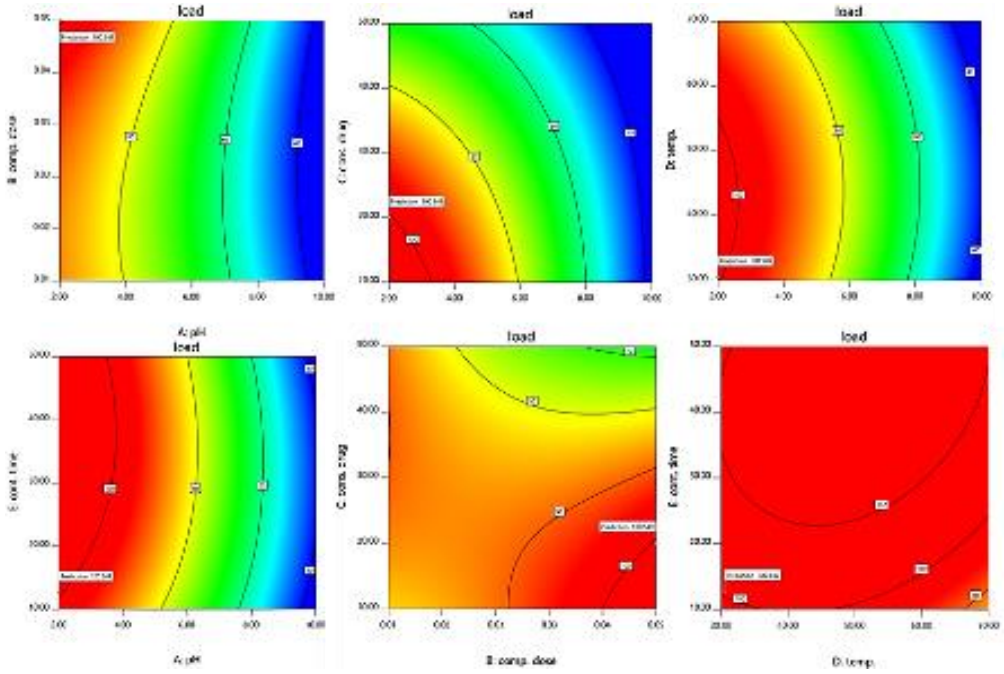


نمودار شماره ۵: تاثیر عوامل موثر بر میزان بارگذاری دارو بر روی نانوحامل



نمودار شماره ۶: نمودار اثرات متقابل عوامل موثر بر بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی حامل SBA-16

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]



نمودار شماره ۷: نمودار کانتور مربوط به اثرات متقابل عوامل موثر بر بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی حامل SBA-16

ایزوترم جذب رابطه‌ای ریاضی (تحلیلی یا تجربی) است که مقدار تعادلی ماده جذب شده به صورت فیزیکی یا شیمیایی بر روی سطح یک جامد معین را با تغییرات فشار گاز در دمای ثابت بیان می‌کند. در این پژوهش سه مدل ایزوترم لانگمویر، فروندلیش و تمکین (نمودار شماره ۸) با در نظر گرفتن شرایط بهینه مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از اطلاعات به دست آمده از این سه مدل جذب می‌توانیم به ویژگی‌های سطح و چگونگی مکانسیم جذب دست یافت. با توجه به معادلات زیر که مربوط به این ایزوترم‌ها است، پارامترهای موردنظر محاسبه شد (جدول شماره۵).

جدول شماره ۵: نتایج ایزوترم لانگمویر، فروندلیش و تمکین بارگذاری دارو بر روی حامل

نوع ایزوترم	ثابت	واحد	رگرسیون
ایزوترم لانگمویر	qmax	$(L/mg)k_L$	R^2
	۲۵/۹۷	۰/۸۳	۰/۹۹۹۱
ایزوترم فروندلیش	n	$(mg^{-1(1/n)}L^{1/n}g^{-1})k_F$	R^2
	۳/۰۸	۱۱/۰۷	۰/۹۳۳۹
ایزوترم تمکین	B	k_T	R^2
	۰/۳۱۹۸	۲/۰۲	۰/۹۳۶۶

معادله شماره ۳:
ایزوترم لانگمویر
$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m} + \left(\frac{1}{q_m K_L}\right)\frac{1}{C_e}$$

معادله شماره ۴:
ایزوترم فروندلیش
$$\log q_e = \log k_F + \frac{1}{n}\log C_e$$

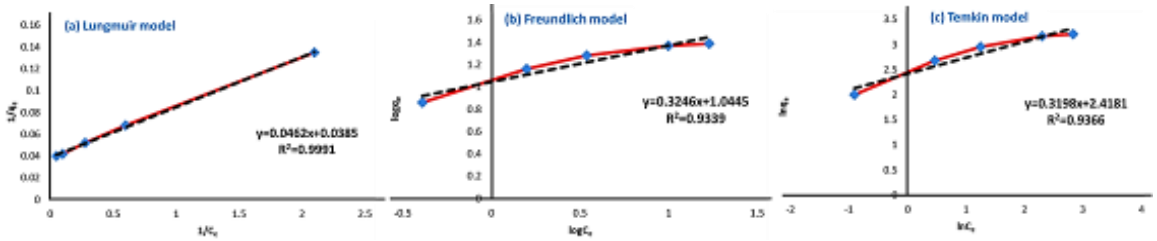
معادله شماره ۵:
ایزوترم تمکین
$$q_e = B_1 \ln C_e + \ln K_T$$

نتایج نشان می‌دهد که جذب داروی کاربامازپین توسط حامل SBA-16 از ایزوترم لانگمویر تبعیت می‌کند. به عبارتی می‌توان نتیجه گرفت که جذب به صورت تک لایه است. یکی از فاکتورهای مهم در کیفیت جذب در ایزوترم لانگمویر فاکتور جداسازی (R_L) است که از معادله شماره ۶ به دست می‌آید:

معادله شماره ۶:
$$R_L = \frac{1}{K_L C_0}$$

اگر مقدار فاکتور جذب بین ۰ و ۱ باشد بیانگر مطلوبیت جذب و اگر بیش‌تر از ۱ باشد، جذب مطلوب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]



نمودار شماره ۸: نمودار ایزوترم لانگمویر، فروندلیش و تمکین بارگذاری دارو بر روی حامل

نیست. در این کار مقدار فاکتور جداسازی برابر ۰/۰۶ به‌دست آمد و نتیجه این‌که جذب داروی کاربامازپین بر روی حامل استفاده شده مطلوب می‌باشد.

مقادیر q_e و C_e برای محاسبه توابع ترمودینامیکی بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی نانوحامل SBA-16 در دماهای ۳۰۳، ۳۱۳، ۳۲۳، ۳۳۳ و ۳۴۳ کلوین تحت شرایط بهینه اندازه‌گیری شدند. با رسم نمودار Lnk برحسب $\frac{1}{T}$ و با استفاده از شیب و عرض از مبداء مقادیر توابع ترمودینامیکی آنتالپی (ΔH°) و آنتروپی (ΔS°) محاسبه شد. برای محاسبه توابع ترمودینامیکی از معادلات زیر استفاده شد. نتایج در جدول شماره ۶ نشان داده شده است. مقادیر منفی آنتالپی و انرژی آزاد گیبس گرمازا و خودبه‌خودی بودن فرآیند را نشان می‌دهد.

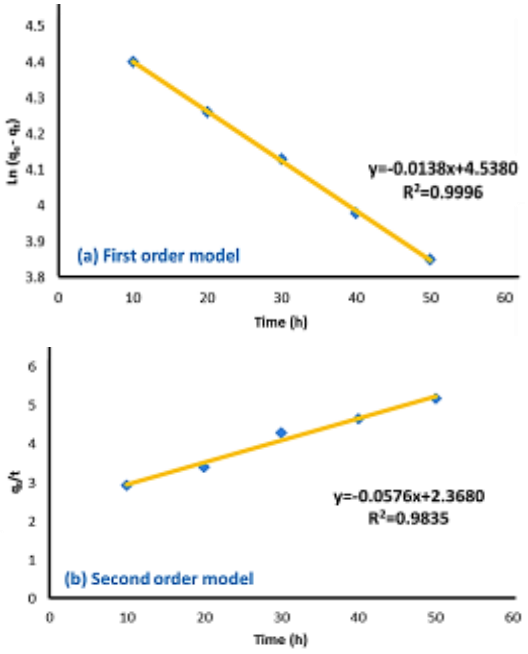
معادله شماره ۷:
$$K = \frac{q_e}{C_e}$$

معادله شماره ۸:
$$\Delta G^\circ = -RTlnK$$

معادله شماره ۹:
$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

معادله شماره ۱۰:
$$-RTlnK = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \rightarrow lnK = -\frac{\Delta H^\circ}{R}.\frac{1}{T} + \frac{\Delta S^\circ}{R}$$

برای بررسی سینتیک جذب داروی کاربامازپین توسط SBA-16 دو مدل سینتیکی مرتبه اول و مرتبه دوم مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج (نمودار شماره ۹) نشان می‌دهد که که فرآیند بارگذاری داروی کاربامازپین بر روی نانوسیلیکای SBA-16 با مدل سینتیکی مرتبه اول (R^2=۰/۹۹۹۶) مطابقت دارد.



نمودار شماره ۹: نمودار مدل سینتیک مرتبه اول و مرتبه دوم

جدول شماره ۶: نتایج توابع ترمودینامیکی بارگذاری دارو

دما (کلوین)	Lnk	$\Delta H^\circ(Kj.mol^{-1})$	$\Delta S^\circ(Kj.mol^{-1})$	$\Delta G^\circ(Kj.mol^{-1})$
۳۰۳	۳/۳۲			-۸/۴۴
۳۱۳	۲/۸۵			-۸/۰۶
۳۲۳	۲/۸۱	-۱۹/۹۶	-۰/۰۳۸	-۷/۶۸
۳۳۳	۲/۶۰			-۷/۳۰
۳۴۳	۲/۳۶			-۶/۹۲

محبوب‌ترین و کارآمدترین روش برای انجام آزمایشات رهایش دارو، روش دیالیز می‌باشد. این روش، جداسازی به صورت فیزیکی و امکان نمونه‌گیری آسان در فواصل زمانی مختلف را فراهم می‌کند. در روش

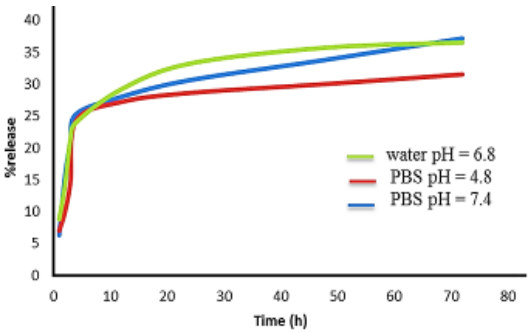
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

دیالیز، کیسه دیالیز شامل محلول دارو و نانوحامل بوده و از هر دو طرف با استفاده از نخ یا گیره‌های مخصوص کاملا بسته شده است. درون ظرف بزرگی که حاوی بافر و به عنوان محیط شبیه‌سازی شده بدن در نظر گرفته می‌شود، قرار گرفته و از طریق همزن مغناطیسی همزده می‌شود. در این روش دارو از نانوحامل به درون غشا کیسه دیالیز نفوذ کرده و در محلول بافر انتشار می‌یابد.

در این پژوهش، برای انجام آزمایشات رهایش دارو پس از برش کیسه دیالیز متناسب با حجم محلول مورد نظر با استفاده از محلول ۲ درصد وزنی سدیم بیکربنات فرآیند فعال‌سازی صورت گرفت. برای فعال‌سازی کیسه دیالیز باید به‌مدت ۱۰ دقیقه درون محلول ۲ درصد وزنی سدیم بیکربنات بجوشد. سپس انتهای کیسه دیالیز با گیره مخصوص بسته شد و محلول داروی کاربامازپین به همراه نانوحامل SBA-16 به درون کیسه منتقل شده و ابتدای آن نیز مجددا با گیره کاملا بسته شد. از سه محیط آبی، اسیدی و قلیایی به عنوان محلول بیرونی یا محیط شبیه‌سازی شده بدن استفاده شد. محیط آبی آب مقطر با pH=۶/۸ و محیط‌های اسیدی و قلیایی محلول‌های بافر با pH به ترتیب ۴/۸ و ۷/۴ بودند. از هر کدامیک از محیط‌های بیرونی به میزان ۵۰۰ میلی‌لیتر تهیه شد. سپس کیسه دیالیز حاوی محلول دارو و نانوحامل به درون آن‌ها منتقل شد. این مجموعه بر روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. آزمایشات رهایش دارو در زمان‌های ۱، ۲، ۳، ۴، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تست شد. نمودار آزمایشات رهایش دارو برای سه محیط آبی (منحنی سبز رنگ)، محیط اسیدی (منحنی قرمز رنگ) و محیط قلیایی (منحنی آبی رنگ) در شکل شماره ۱۴ نشان داده شده است. Zeng و همکاران(۱۹) در سال ۲۰۱۲ یک مدل سینتیک نظری که می‌تواند برای توضیح رهایش دارو از نانوذرات سیلیس مزوپور استفاده شود، را ارائه دادند. این مدل سینتیک رهایش دو مرحله‌ای را که برای داروی آزاد شده از حامل‌های سیلیس مزوپور مشاهده می‌شود را به‌طور دقیق پیش‌بینی می‌کند. در این مدل فرض بر این است که آزادسازی دارو در ساعات اولیه دارای یک رهایش انفجاری به دلیل جذب مولکول‌های فعال دارویی بر روی سطح مزوساختار و پس از آن یک رهایش آرام و پایدار مربوط به آزادسازی مولکول‌های دارویی که درون منافذ نانوذرات سیلیس مزوپور قرار گرفته‌اند، می‌باشد. نتایج در این کار در نمودار شماره ۱۰ نشان می‌دهد که رهایش دارو از مدل سینتیکی اشاره شده پیروی می‌کند. میزان رهایش دارو از نانوحامل SBA-16 با استفاده از معادله شماره ۱۱ محاسبه شده است. یافته‌های مربوط به آزمایش‌های برون‌تنی در جدول شماره ۸ ارائه شده است.

معادله شماره ۱۱:

$$\text{درصد رهایش دارو} = \frac{\text{وزن دارو در محلول}}{\text{وزن دارو در } SBA-16} \times ۱۰۰$$



نمودار شماره ۱۰: نمودار آزمایشات رهایش دارو برای سه محیط آبی، اسیدی و قلیایی

جدول شماره ۸: مقادیر حاصل از یافته‌های آزمایشات برون‌تنی

زمان (ساعت)	محیط خنثی	محیط اسیدی	محیط قلیایی
۱	۸/۸	۶/۳	۱۲/۸
۲	۱۴	۹/۹	۱۵/۸
۳	۲۱/۵	۱۴/۸	۱۹/۶
۴	۲۴	۲۴/۳	۲۳
۱۲	۲۹/۲	۲۷/۲	۲۷/۲
۲۴	۳۳/۲	۲۸/۶	۳۱/۲
۴۸	۳۵/۷	۳۰	۳۴/۹
۷۲	۳۶/۱۵	۳۱/۵	۳۷/۹

با بررسی سینتیک رهایش، می‌توان سرعت رهایش دارو از نانوذرات را تعیین و زمان رسیدن به تعادل را مشخص کرد. سینتیک رهایش اطلاعاتی را در مورد مرحله

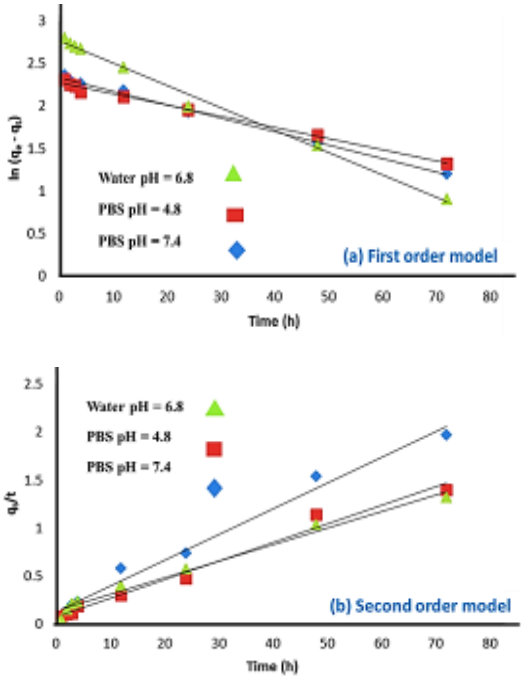
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

یا مراحل کنترل کننده سرعت در اختیار ما قرار می‌دهد. در این مطالعه، داده‌های تجربی با استفاده از مدل‌های سینتیکی مرتبه اول (معادله شماره ۱۲) و مرتبه دوم (معادله شماره ۱۳) بررسی شدند. نتایج نشان می‌دهد (نمودار شماره ۱۱ و جدول شماره ۹) که رهایش دارو همانند بارگذاری دارو از سینتیک مرتبه اول پیروی می‌کند.

معادله شماره ۱۲: $$\ln (q_m - q_t) = \ln q_m - k_1 t$$

معادله شماره ۱۳: $$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{q_m} t + \frac{1}{k_2 q_m^2}$$

این مطالعه با هدف بررسی مناسب بودن نانوسیلیکای SBA-16 به عنوان سیستم تحویل داروی کاربامازپین انجام شد. به منظور دستیابی به این هدف، SBA-16 به عنوان نانوحامل برای بارگذاری و آزادسازی داروی کاربامازپین با موفقیت سنتز شد. برای شناسایی و مشخصه‌یابی جاذب سنتز شده از نمونه آنالیزهای XRD، FTIR، SEM و EDX تهیه شد. اثر پارامترهای pH، مقدار جاذب (نانوحامل)، غلظت دارو، دما و زمان تماس با استفاده از روش سطح پاسخ (RSM) مدل مرکب مرکزی (CCD) توسط نرم‌افزار طراحی آزمایش (DOE) برای تعیین شرایط بهینه و حداکثر میزان بارگذاری دارو مورد بررسی قرارگرفت. نتایج نشان داد که حداکثر بارگذاری دارو (۹۹/۸۷ درصد) برای SBA-16 در pH=۲، مقدار ۰/۰۵ گرم برای حامل، زمان تماس ۱۲ دقیقه، غلظت ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر برای دارو و دمای ۳۰ درجه سلسیوس می‌باشد. رهایش دارو در سه محیط آبی، اسیدی و قلیایی با استفاده از کیسه دیالیز در زمان‌های ۱،۲، ۳، ۴، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج، یک آزادسازی کنترل شده را نشان داد. اعتبارسنجی ایزوترم مورد مطالعه نشان داد که فرآیند جذب با ایزوترم لانگمویر با رگرسیون ۰/۹۹۹۱ متناسب است. هم‌چنین آزادسازی دارو از مدل سینتیکی مرتبه اول با ضریب رگرسیون ۰/۹۹۹۶ تبعیت می‌کند. یافته‌های ترمودینامیکی نشان داد فرآیند بارگذاری دارو یک فرآیند گرامازا و خودبه‌خودی است. بنابراین نتیجه می‌شود که نانوسیلیکای SBA-16، نانوحامل مناسبی برای بارگذاری و رهایش داروی کاربامازپین می‌باشد.



تصویر شماره ۱۱: نمودار سینتیک رهایش دارو در سه محیط آبی، اسید و قلیایی مدل مرتبه اول و مرتبه دوم

جدول شماره ۹: نتایج سینتیک رهایش دارو مدل مرتبه اول و مرتبه دوم

مدل سینتیک	پارامترهای مدل	محیط آبی	محیط اسیدی	محیط قلیایی
مرتبه اول	q_m (mg/g)	۱/۰۲	۰/۸۲	۰/۸۵
	K_1(min)$^{-1}$	-۰/۰۲۶۳	-۰/۰۱۳۲	-۰/۰۱۵۸
	R^2	۰/۹۹۱۸	۰/۹۹۳۴	۰/۹۹۲۵
مرتبه دوم	q_m (mg/g)	۵۷/۸۰	۵۱/۵۴	۳۷/۱۷
	K_2 (g/mg.h^{-1})	۰/۰۰۲۲	۰/۰۰۵۳	۰/۰۰۵۸
	R^2	۰/۹۸۲۴	۰/۹۸۳۵	۰/۹۸۵۲

References

1. Taylor KM, Kim JS, Rieter WJ, An H, Lin W, Lin W. Mesoporous silica nanospheres as highly efficient MRI contrast agents. J Am Chem 2008; 130(7): 2154-2155.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

2. Shin Y, Chang JH, Liu JR, Williford R, Shin YK, Exarhos GJ. Hybrid nanogels for sustainable positive thermosensitive drug release. J Control Release 2001; 73(1): 1-6.
3. Han JZ, Yu Z, Zhou L. Hydroxyapatite/ titania composite bioactivity coating processed by the sol–gel method. Biomed Mater 2008; 3(4): 044109. PMID: 19029606.
4. Vallet-Reg M, Gonzalez-Calbet JM. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. Prog Solid State Chem 2004; 32(1-2): 1-31.
5. Benova E, Berge-Lefranc D, Ak VZ, Alma SM, Huntosova V, Hornebecq V. Adsorption properties, the pH-sensitive release of 5-fluorouracil and cytotoxicity studies of mesoporous silica drug delivery matrix. Applied Surface Science 2020; 504: 144028.
6. Morales V, Martin A, Ortiz-Bustos J, Sanz R, Garcia-Munoz1 RA. Effect of the dual incorporation of fullerene and polyethyleneimine moieties into SBA-15 materials as platforms for drug delivery. J Mater Sci 2019; 54: 11635-11653.
7. Wang S. Ordered mesoporous materials for drug delivery. Microporous Mesoporous Mater 2009; 117: 1-9.
8. Morey M, Davidson A, Eckert H, Stucky G. Pseudotetrahedral O3/2VO Centers Immobilized on the Walls of a Mesoporous, Cubic MCM-48 Support: Preparation, Characterization, and Reactivity toward Water as Investigated by 51V NMR and UV−Vis Spectroscopies. Chem Mater 1996; 8(2): 486-492.
9. Wang X, Jia J, Zhao L, Sun T. Chemisorption of hydrogen sulphide on zinc oxide modified aluminum-substituted SBA-15. Appl Surf Sci 2008; 254: 5445-5451.
10. Hu Y, Zhi Z, Zhao Q, Wua C, Zhao P, Jiang H, Jiang T, Wang S. 3D cubic mesoporous silica microsphere as a carrier for poorly soluble drug carvedilol. Microporous Mesoporous Mater 2021; 147(1): 94-101.
11. Liu L, Zheng T, Morris MJ, Wallengren C, Clarke AL, Reid CA, O'Brien TJ. The mechanism of carbamazepine aggravation of absence seizures. J Pharmacol Exp Ther 2006; 319 (2): 790-798. PMID: 16895979.
12. Fekri MH, Soleymani S, Razavi Mehr M, Akbari-adergani B. Synthesis and characterization of mesoporous ZnO/SBA-16 nanocomposite: its efficiency as drug delivery system. Journal of Non-Crystalline Solids 2022; 591: 121512.
13. Gupta RK, Gupta SK, Pathak DD. Selective adsorption of toxic heavy metal ions using guanine-functionalized mesoporous silica [SBA-16-g] from aqueous solution. Microporous and Mesoporous Materials 2019; 288: 109577.
14. Madadi S, Charbonneau L, Bergeron JY, Ksliaguine S. Aerobic epoxidation of limonene using cobalt substituted mesoporous SBA-16 Part 1: Optimization via Response Surface Methodology (RSM). Applied Catalysis B: Environmental 2020; 260: 118049.
15. Ghodsinia SS, Akhlaghiia B. Cu I anchored onto mesoporous SBA-16 functionalized by aminated 3-glycidyloxypropyltrimethoxysilane with thiosernicarbazide (SBA-16/GPTMS-TSC-Cu l): a heterogeneous mesostructured catalyst for S-arylation reaction under solvent-free conditions. Green Chemistry 2019; 21(11): 3029-3049.
16. Sayadi K, Rahdar A, Hajinezhad MR, Nikazar S, Susan M. Atorvastatin-loaded SBA-16 nanostructures: Synthesis, physical characterization, and biochemical alterations in hyperlipidemic rate. Journal of Molecular Structure 2020; 1202(6811): 127296.
17. Vatanpour V, Rabiee H, Farahani DA, Farahani MH, Masteri-Farahani M, Nikakan

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

M. Preparation and characterization of novel nanoporous SBA-16-COOH embedded polysulfone ultrafiltration membrane for protein separation. Chemtcal Engineering Research and Design 2020; 156: 240-250.

18. Palos-Barba V, Moreno-Martell A, Hernåndez-Morales V, Peza-Ledesma CL, Rivera-Muñoz EM, Nava R, Pawelec B. SBA-16 Cage-Like Porous Material Modified with APTES as an Adsorbent for Pb^{2+} lons Removal from Aqueous Solution. Materials 2020; 13(4): 927.
19. Zeng L, An L, Wu X. Modeling drug-carrier interaction in the drug release from nanocarriers. J Drug Deliv 2011; 2011: 370308. PMID: 21845225.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]