



Semnan University



Research Article

Synthesis and Characterization of NiO/ZnO Nanocomposite and its Application in Ibuprofen Drug Delivery

Mehdi Hosseinzadeh^a, Akbar Hassanpour^{b,*}, Mohammad Alihosseini^b, Hossein Safardoust^c, Mortaza Mirzaei^d

^aMarand Faculty of Technical and Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran

^bDepartment of Chemistry, Marand Branch, Islamic Azad University, Marand, Iran

^cDepartment of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

^dDepartment of Chemistry, Miyaneh Branch, Islamic Azad University, Miyaneh, Iran

PAPER INFO

Article history:

Received: 01/Jan/2023

Revised: 20/Jul/2023

Accepted: 17/Sep/2023

Keywords:

Nanoparticles,
Nanocomposite, Co-precipitation route, Targeted drug delivery, Ibuprofen.

ABSTRACT

The objective of this research was to explore targeted drug delivery of ibuprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in order to minimize its side effects for patients requiring long-term and continuous use. To achieve this, a ZnO/NiO nanocomposite was synthesized as a carrier for the drug using a simple co-precipitation method. The structural and morphological properties of the nanocomposite were analyzed using XRD, SEM, and EDS techniques, revealing an average diameter of approximately 65 nm. Subsequently, ibuprofen was successfully loaded onto the nanocomposite with the assistance of mint extract as a covering agent. The presence of ibuprofen in the prepared drug-composite sample was confirmed by FT-IR analysis. In vitro investigations were conducted to determine the release of the loaded drug from the brush nanocomposite, which was found to be 20.4%. This research introduces a new green nanostructure in the drug delivery process.

DOI: <https://doi.org/10.22075/CHEM.2023.30764.2182>

© 2024 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

*.Corresponding author: Associate Professor of Organic Chemistry. E-mail address: Hassanpour@marandiau.ac.ir

How to cite this article: Hossienzadeh, M., Hassanpour, A., AliHosseini, M., Safardoust, H., & Mirzaei, M. (2024). Synthesis and Characterization of NiO/ZnO Nanocomposite and its Application in Ibuprofen Drug Delivery. *Applied Chemistry Today*, 19(71), 69-80. (in Persian)

سنتز و شناسایی نانوکامپوزیت NiO/ZnO و کاربرد آن در دارورسانی ایوپروفن

مهدی حسینزاده^۱، اکبر حسن پور^{۲*}، محمد علی حسینی^۲، حسین سفردوست^۳، مرتضی میرزایی^۴

^۱گروه مهندسی مواد و علوم پایه، دانشکده فنی مهندسی مرند، دانشگاه تبریز، ایران

^۲گروه شیمی، واحد مرند، دانشگاه آزاد اسلامی، مرند، ایران

^۳گروه شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

^۴گروه شیمی، واحد میانه، دانشگاه آزاد اسلامی، میانه، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۳/۱۱	در این کار پژوهشی، دارورسانی هدفمند داروی ضدالتهابی ایوپروفن بمنظور کاهش عوارض جانبی این دارو برای بیمارانی که بطور مداوم و طولانی مدت باید از این دارو استفاده کنند مورد مطالعه قرار گرفته است. ابتدا نانوکامپوزیت ZnO/NiO به عنوان حامل دارو با استفاده از روش هم رسوبی سنتز شد. خواص ساختاری و مورفولوژیکی نانوکامپوزیت سنتز شده با استفاده از آنالیزهای XRD، SEM، EDS مورد بررسی قرار گرفت و قطر متوسط آن در حدود ۶۵ نانومتر محاسبه شد. در ادامه، بارگذاری موفقیت آمیز داروی ایوپروفن بر روی نانوکامپوزیتی که از عصاره نعناع به عنوان عامل پوشاننده در آن استفاده شده، انجام شد. حضور ایوپروفن در نمونه کامپوزیت- دارو تهیه شده توسط آنالیز FT-IR تایید شد. مقدار رهائش داروی بارگذاری شده بر روی نانوکامپوزیت به روش <i>in Vitro</i> مورد بررسی قرار گرفت و میزان آن به مقدار ۲۰/۴٪ بدست آمد. این پژوهش نانوساختار سبز جدیدی را در فرایند دارورسانی معرفی می کند.
بازنگری مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۲۹	
پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶	
کلمات کلیدی: نانوذرات، نانوکامپوزیت، روش هم-رسوبی، دارورسانی هدفمند، ایوپروفن.	
DOI: https://doi.org/10.22075/CHEM.2023.30764.2182	
This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)	

۱- مقدمه

از جمله مسائل مهم در صنعت داروسازی، دارورسانی کنترل شده به بدن انسان است. در روشهای معمول دارو در سرتاسر بدن توزیع می یابد که علاوه بر اینکه تمام بدن انسان تحت تاثیر قرار می گیرد عوارض جانبی آن نیز بروز می کند. با ورود نانو تکنولوژی به عرصه تحقیقات دارویی استفاده از این فناوری در دستیابی به دارورسانی هدفمند مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. سیستم های دارورسانی مبتنی بر فناوری نانو باعث به حداقل رساندن اثرات جانبی دارو و افزایش اثر بخشی آن می شوند. همچنین با استفاده از سیستم حامل های دارورسانی می توان به بارگذاری مناسب دارو، خواص آزادسازی مطلوب مورد نظر به همراه نیمه عمر بالا، سمیت پایین، جلوگیری از اتلاف زمان درمان و بهبود چشمگیر در درمان های دارویی دست یافت [۱]. تمام این ویژگی ها از طریق انتقال هدفمند دارو میسر می شود که در این بین نقش نانوذرات اکسید فلزی به عنوان حامل های دارورسانی بخاطر داشتن ویژگی های منحصر بفرد علاوه بر ویژگی های معمول در سایر نانومواد، پر رنگ تر است. این نانوذرات بدلیل داشتن سایز کوچکتر از سلول، کنترل و کاهش نرخ رهائش دارو، حفاظت از مولکولهای دارو، افزایش ماندگاری دارو در جریان خون، دارورسانی هدفمند، زیست سازگاری و امکان اتصال به داروهای آب دوست و آب گریز حائز اهمیت فراوانی در صنعت داروسازی می باشد

[۲-۵]. انواع گوناگونی از نانوحامل‌های دارویی با خصوصیات منحصر و کارایی مختلف شامل نانوذرات هیدروژل [۶]، دندیرمها [۷]، مایسل‌ها [۸]، نانوکپسول‌ها [۹]، نانوذرات مغناطیسی [۱۰، ۱۱] و نانوذرات اکسید روی [۱۲، ۱۳] برای کاربردهای زیست پزشکی معرفی شده‌اند.

نانوذرات نظیر ZnO و NiO بعنوان حامل دارو جهت دارورسانی هدفمند با شرایط محیطی خاص به شیوه کنترل شده عمل می‌کنند. این دسته از مواد کارایی و ایمنی دارو را از طریق دارورسانی هدفمند، بهبود پایداری دارو و افزایش تاثیر دارو بر بافت هدف را افزایش می‌دهند. ZnO به دلیل سهولت ساخت، هزینه کم، ساختار قابل تنظیم، غیر سمی بودن، ظرفیت بالای جذب دارو، توانایی آزادسازی موثر دارو، قابل برنامه‌ریزی، افزایش ماندگاری در بافت هدف و تحویل هدفمند در سیستم‌های دارورسانی امروزی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بمنظور ایجاد دارورسانی موثر سطح نانوذرات ZnO را با عوامل مختلف نظیر لیگاندها و داروهای مختلف می‌توان عامل‌دار کرد. بنابراین، نانوساختارهای مختلف اکسید روی و نیکل می‌توانند با موفقیت در بارگذاری و دارورسانی هدفمند استفاده شوند [۱۴، ۱۵].

امروزه نانو ذرات اکسید فلزات به دلیل کاربرد زیاد آنها در سیستم های دارورسانی مورد توجه دانشمندان و پژوهشگران قرار گرفته‌اند [۱۶-۱۸]. مائده اکبریان و همکارانش با استفاده از شیوه سنتز سبز نانوذرات کیتوسان-اکسید روی، نانوسیستم جدیدی برای دارورسانی پاکلیتاکسل ارائه کردند. آنها سیستم مذکور را در رده سلول سرطانی پستان به کار گرفتند و دریافتند که این طراحی دارای سمیت بالایی بوده و عوارض جانبی کمتری در مقابل رده سلول طبیعی دارد [۱۹]. ساتیش کومار و همکارانش از نانوذرات اکسید مس برای دارورسانی هدفمند کوئرستین استفاده کردند. مقدار کوئرستین بارگذاری شده روی نانوذره $\mu\text{g}/\text{mg}$ ۲۱۰ گزارش شد. نتایج نشان داد سرعت آزاد سازی کوئرستین در شرایط اسیدی در مقایسه با شرایط فیزیولوژیکی سریعتر بود. این نانوکامپوزیت در مهار رشد سلولهای سرطان سینه (MCF7) کاملاً موفق عمل کرده است [۲۰]. آدیکاری و همکارانش یک نوع نانوذرات Ni(II) تک هسته‌ای جهت بارگذاری داروی اریترومايسن را سنتز کردند که این ترکیب برای غلبه بر خاصیت مقاوم به باکتری‌ها که یک راهبرد مفید در درمان عفونت‌های باکتریایی است، کاربرد دارد [۲۱].

داروی ایبوپروفن از مشتقات پروپیونیک اسید بعنوان داروی خانگی با خاصیت ضد درد و تب از طریق مهار تولید پروستوگلاندین عمل می‌کند. لوکاس پاژل و همکارانش از نانوکامپوزیت سیلیکات متخلخل/هیدروکسی آپاتیت (MCM-48HA) برای دارورسانی ایبوپروفن استفاده کردند، نتایج نشان داد که نانوساختار تهیه شده دارای ظرفیت بالایی در دارورسانی ایبوپروفن بوده و پتانسیل قابل توجهی در سیستم‌های رهایش داروی کنترل شده برای مولکولهای کوچک ارائه می‌دهد [۲۲].

در این کار پژوهشی نانوکامپوزیت ZnO/NiO به روش هم‌رسوبی تهیه شد. سپس نانوکامپوزیت بدست آمده با عصاره نعناع بعنوان عامل پوشاننده پوشش داده شد. در ادامه ایبوپروفن بر روی نانوکامپوزیت تحت شرایط محیطی بهینه بارگذاری شد. خواص ساختاری، خلوص، شکل و اندازه نانوکامپوزیت سنتز شده و بارگذاری ایبوپروفن بر روی آن با استفاده از تکنیک‌های

SEM, EDS, XRD و FT-IR به اثبات رسید در نهایت میزان جذب و رهايش داروی بارگذاری شده روی نانوکامپوزیت مورد بررسی و اندازه‌گیری فرار گرفت.

۲- بخش تجربي

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمام مواد شیمیایی با درجه خلوص بالا از شرکت Merck خریداری شد، بنابراین نیازی به انجام فرایند خالص‌سازی اضافی نشد. این مواد عبارت‌اند از: مس (II) نیترات ۳ آبه $(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$ ، هگزادسیل تری متیل آمونیوم برمید $(\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{BrN})$ ، پلی ویدون $(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$ ، سدیم هیدروکسید (NaOH) ، نیکل (II) کلرید ۶ آبه $(\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ ، زینک استات ۲ آبه $(\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ ، نمک سدیم دودسیل سولفات $(\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S})$ ، کلروفرم (CHCl_3) ، آمونیاک (NH_3) ، اتانول $(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$ ، داروی ایبوپروفن $(\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2)$ ، آب مقطر (H_2O) ، عصاره گیاهی نعناع.

جهت عکس‌برداری از سطح نانوکامپوزیت از میکروسکوپ الکترونی روبشی MIRA3 FEG-SEM Tescan ساخت جمهوری چک استفاده گردید. آنالیز EDS به منظور بررسی اجزای سازنده جاذب بکار برده شد. برای به دست آوردن الگوهای XRD جهت تعیین ساختار کریستالی نانوکامپوزیت سنتز شده از دستگاه Philips-PW1730 ساخت کشور هلند با لامپ اشعه ایکس $\text{Cu-K}\alpha$ در محدوده زاویه پرش 2θ برابر با $10^\circ - 80^\circ$ استفاده شد. از طیف سنج مادون قرمز (FT-IR) مدل Tensor27 شرکت Bruker آلمان به منظور اثبات انواع گروه های عاملی مدنظر در نمونه استفاده گردید.

۲-۲- سنتز سبز نانوکامپوزیت NiO/ZnO به روش هم رسوبی

۰/۵ گرم (۲/۱ میلی مول) از نیکل (II) کلرید ۶ آبه $(\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ و ۰/۵ گرم (۲/۲۷ میلی مول) زینک استات ۲ آبه $(\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ در داخل بشر ریخته و در ۱۰۰ میلی لیتر حلال آب حل گردید تا محلول شفاف به دست آید. سپس ۷ میلی لیتر عصاره گیاهی نعناع به عنوان پوشاننده به محلول اضافه شد. برای تشکیل رسوب از محلول آمونیاک و سدیم هیدروکسید به صورت قطره قطره استفاده گردید. تغییرات pH با استفاده از کاغذ تورنسل کنترل شد تا رنگ کاغذ تورنسل آبی و محدوده pH آن به عدد ۹ رسیده و رسوب تشکیل شود. سپس به مدت ۱۰ دقیقه با همزن مغناطیسی محلول را بهم زده تا واکنش کامل شده و رسوب مورد نظر به طور کامل تشکیل شود. در ادامه رسوب به دست آمده توسط فیلتر مناسب صاف شده و در آن تحت دمای ۶۰ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت خشک شد. سپس جامد خشک شده به مدت ۲ ساعت در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس در داخل کوره کلسینه شد.

۳-۲- بارگذاری دارو روی نانوکامپوزیت

۵۰ میلی‌گرم از داروی خالص را در ۲۰ میلی‌لیتر آب دو بار تقطیر شده حل کرده سپس ۰/۲ گرم از نانوکامپوزیت تهیه شده به آن اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق با استفاده از شیکر هم زده شد. محلول موجود را با سانتریفیوژ کردن جدا کرده و محلول رویی دور ریخته شد سپس رسوب حاصله مجدد در لوله آزمایش شسته و بر روی شیشه ساعت انتقال داده شد و به مدت ۱۲ ساعت در دمای اتاق در فشار پایین خشک گردید.

۴-۲- تعیین مقدار داروی بارگذاری شده روی نانوکامپوزیت

جهت تعیین مقدار داروی بارگذاری شده در نانوکامپوزیت بهینه شده، بعد از خشک کردن انجمادی، مقدار میلی‌گرم از نانوکامپوزیت حاوی داروی ایبوپروفن در یک میکروتیوب ۲ میلی‌لیتر ریخته شد، سپس ۱/۵ میلی‌لیتر اتانول مطلق به آن افزوده شد و ۱۵ دقیقه در حمام اولتراسونیک قرار داده شد. میکروتیوب در ۱۴۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. محلول روئی از میکروتیوب به حجم نهایی ۲ میلی‌لیتر رسید و میزان غلظت ایبوپروفن با استفاده از روش طیف سنجی نوری در طول موج ۲۸۶ nm با استفاده از معادله رگرسیونی به دست آمده از منحنی کالیبراسیون ایبوپروفن در محلول اتانول ۷۳ درصد محاسبه شد. برای تعیین مقدار دارو و تعیین ظرفیت بارگذاری، از روابط زیر استفاده شد [۲۳].

$$\text{میزان داروی بارگذاری شده (\%)} = \frac{\text{ایبوپروفن آزاد} - \text{وزن کل ایبوپروفن}}{\text{وزن کل ایبوپروفن}} \times 100$$

۵-۲- بررسی رهش دارو

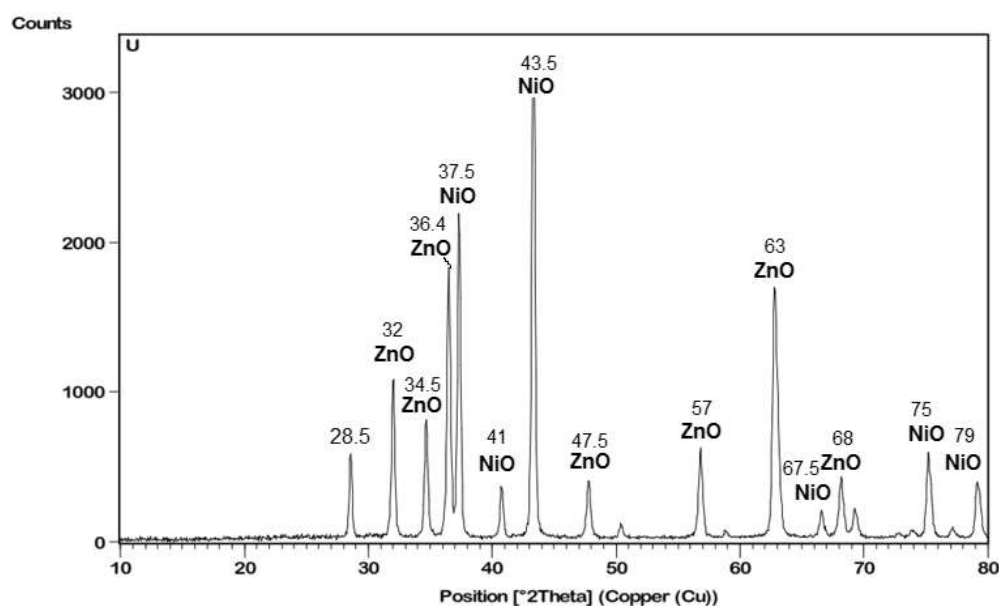
میزان رهش دارو از نانوذره با تکنیک انتشار غشایی بررسی گردید. ۰/۰۵ گرم از داروی بارگذاری شده روی نانوذره را در کیسه دیالیز (MWCO 12000 Da) حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول بافر (pH=۷/۴) ریخته و درون بشری با محتوی ۱۰۰ میلی‌لیتر از همان بافر به صورت معلق قرار داده شد. محتوی بشر با استفاده از همزن مغناطیسی تا انتهای عمل رهش هم زده شد. باگذشت زمان، بافر درون کیسه به نانوذره نفوذ کرده و موجب رهش تدریجی دارو از نانوذرات و به دنبال آن افزایش غلظت آن در محلول بافر گردید. در فواصل زمانی مشخص (۱ الی ۱۶ ساعت) مقدار ۲ میلی‌لیتر از محلول حاصل جهت اندازه‌گیری جذب در دستگاه UV-Vis قرار داده شد. لازم به توضیح است که حجم کسر شده از محتویات بشر با افزودن بافر تازه جبران شد، بدین ترتیب حجم بافر در طول نمونه‌گیری ثابت باقی ماند. در ادامه، با استفاده از منحنی کالیبراسیون که از قبل رسم شده بود، غلظت داروی آزاد شده در زمان های مختلف اندازه گیری شده و با استفاده از اطلاعات به دست آمده نمودار آزادسازی دارو برحسب زمان رسم گردید.

۳- بحث و نتیجه گیری

در این بخش نانوساختارهای به دست آمده طی واکنش‌های مختلف، شناسایی و سپس عوامل مؤثر در هر واکنش شامل اثر دما، زمان و عوامل پوشاننده بر روی اندازه و شکل محصولات مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت نتایج بررسی بارگذاری دارو روی نانوکامپوزیت و رهایش دارو به صورت *in vitro* گزارش شد.

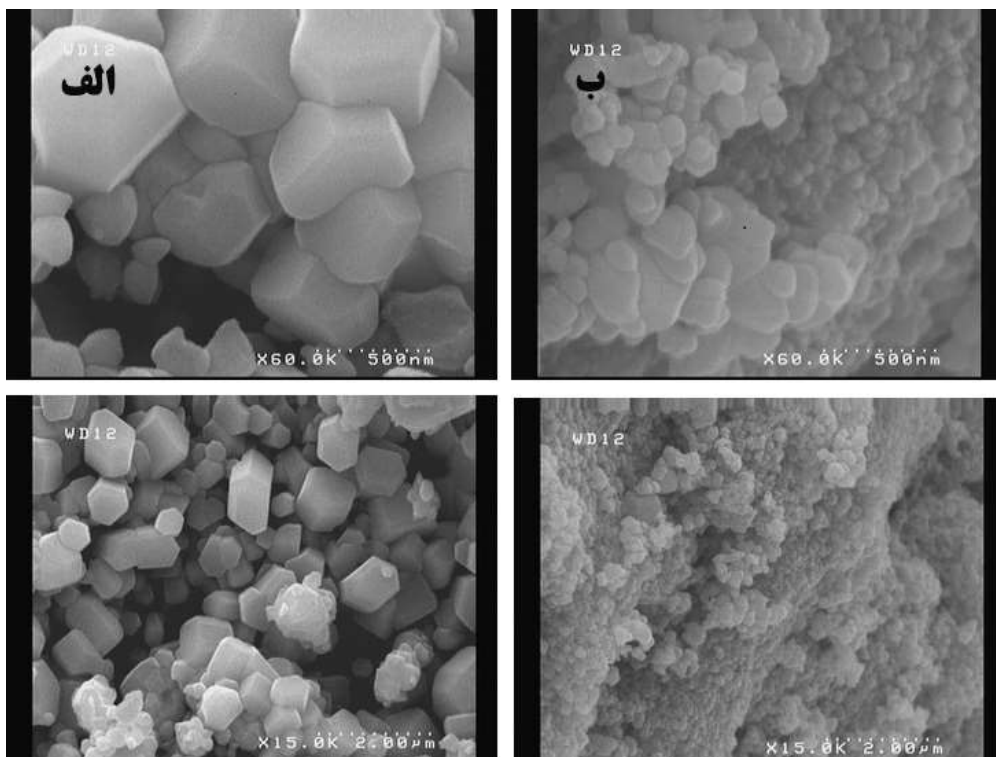
۳-۱- مشخصه یابی نانوکامپوزیت

شکل ۱ الگوی پراش XRD نمونه کامپوزیتی را نشان می‌دهد. در این نمونه از عصاره نعنای به عنوان عامل پوشاننده و NaOH به عنوان عامل بازی کننده استفاده گردیده است. الگوی XRD نمونه با کد ۰۵۷۶-۰۷۵-۰۱ برای اکسید روی و کد ۰۴۲۳-۰۷۸-۰۱ برای اکسید نیکل مطابقت دارد [۲۴ و ۲۵] اندازه‌ی دانه‌ها توسط رابطه‌ی دبی-شرر تعیین گردید. در این معادله $D=0.9\lambda/\beta\cos\theta$ ، β پهنای پیک پراش در نصف ارتفاع و λ طول موج منبع اشعه ایکس مورد استفاده در XRD می‌باشد؛ که در مورد منبع مس این مقدار $1/5418$ آنگستروم می‌باشد. طبق معادله‌ی شرر اندازه‌ی دانه‌ها برای نمونه سنتز شده ۳۹ نانومتر محاسبه شد.



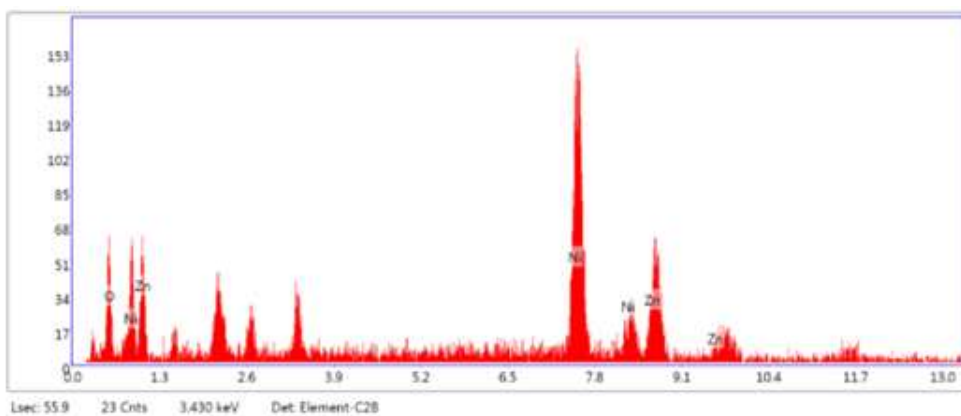
شکل ۱. الگوی XRD نانوکامپوزیت ZnO/NiO تهیه شده با روش هم-رسوبی با عامل پوشاننده عصاره نعنای و عامل بازی کننده NaOH

مورفولوژی و ساختار نمونه حاصل به وسیله‌ی تصاویر SEM مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۲ می‌توان به وضوح مشاهده کرد که نانوکامپوزیت ZnO/NiO تشکیل شده توسط عامل‌های بازی مختلف دارای مورفولوژی متفاوت هستند. بررسی و مقایسه نتایج نشان می‌دهد که به هنگام استفاده از عصاره نعنای به عنوان عامل پوشاننده مورفولوژی محصول از شکل چندوجهی در نمونه با عامل بازی آمونیاک (شکل الف) به شکل کروی-چندوجهی در نمونه با عامل رسوب دهنده NaOH (شکل ب) تغییر شکل داده است.



شکل ۲. تصویر SEM نانوکامپوزیت ZnO/NiO تهیه شده با روش هم رسوبی با عامل پوشاننده عصاره نعنای عامل بازی کننده (الف) آمونیاک، (ب) NaOH

شکل ۳ آنالیز EDS نانوکامپوزیت ZnO/NiO به همراه جدول عناصر موجود در طیف را نشان می دهد. در EDS نانوکامپوزیت ZnO/NiO هیچ اثری از هیچ نوع عنصر نامطلوب یافت نشد. پیک بیشترین شدت را دارد درحالتی که درصد اتمی آن ۵۴/۶ است، درصد اتمی عنصر روی ۳۱/۱ بوده و همچنین درصد اتمی اکسیژن ۱۴/۳ است.



Lsec: 55.9 23 Cnts 3.430 keV Det: Element-C28

eZAF Smart Quant Results

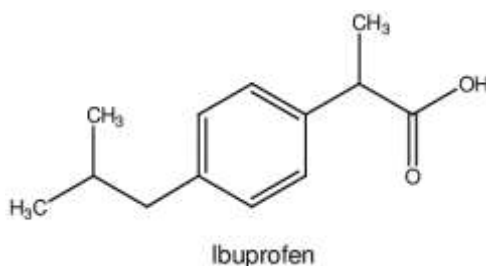
Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	A	F
O K	4.2	14.3	5.9	17.3	0.0204	1.2567	0.3874	1.0000
Ni K	58.7	54.6	45.9	4.5	0.6194	1.0056	0.9991	1.0507
Zn K	37.1	31.1	18.1	7.0	0.3413	0.9565	0.9570	1.0040

شکل ۳. آنالیز EDS نانوکامپوزیت ZnO/NiO

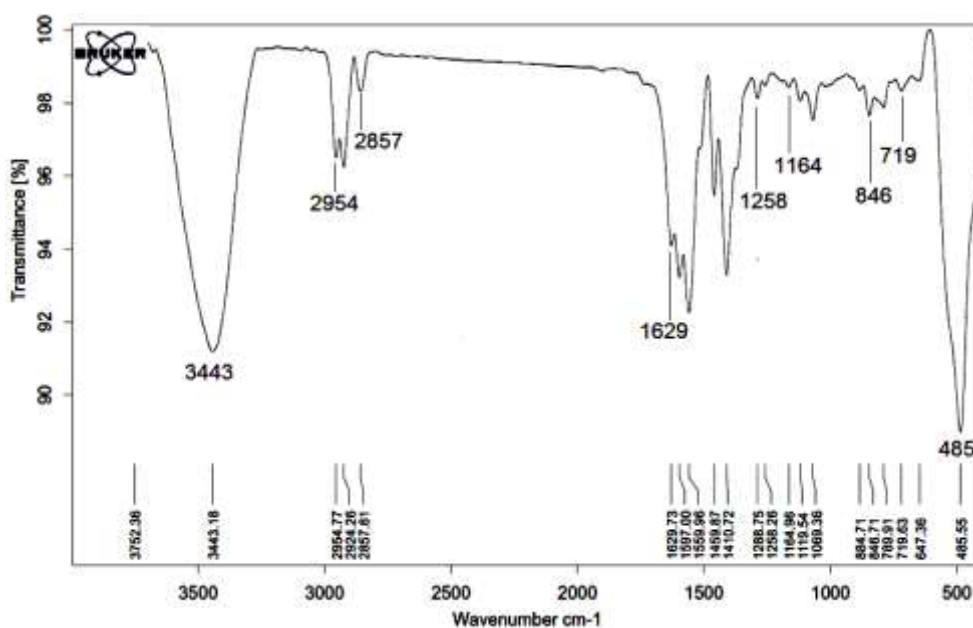
۳-۲- بارگذاری داروی ایبوپروفن روی نانوکامپوزیت ZnO/NiO

۳-۲-۱- بررسی الگوی مادون قرمز (FTIR)

با تفسیر طیف مادون قرمز می‌توان از اتصال دارو روی نانوکامپوزیت اطمینان حاصل کرد. طیف FTIR به دست آمده از ترکیب نانوکامپوزیت ZnO/NiO و داروی ایبوپروفن در شکل ۵ نشان داده شده است. نوارهای ظاهر شده در 485 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی گروه فلزی Zn-O و Ni-O است. پیک مشاهده شده در 719 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات گروه *cis*-CH=CH، همچنین نوارهای ظاهر شده در 846 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات CH_2 می‌باشد. پیک موجود در 1164 cm^{-1} مربوط به گروه C-O بوده و همچنین نوار موجود در 1258 cm^{-1} نشان‌دهنده ارتعاشات خمشی گروه O-H است. پیک موجود در 1629 cm^{-1} نشان‌دهنده گروه عاملی کربونیل در کربوکسیلیک اسید (COOH) که نشان‌دهنده وجود دارو در ترکیب است. پیک‌های موجود در 2857 cm^{-1} تا 2954 cm^{-1} نشان‌دهنده ارتعاشات کششی C-H بوده و در نهایت پیک موجود در 3443 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی گروه O-H موجود در ترکیب دارو است.



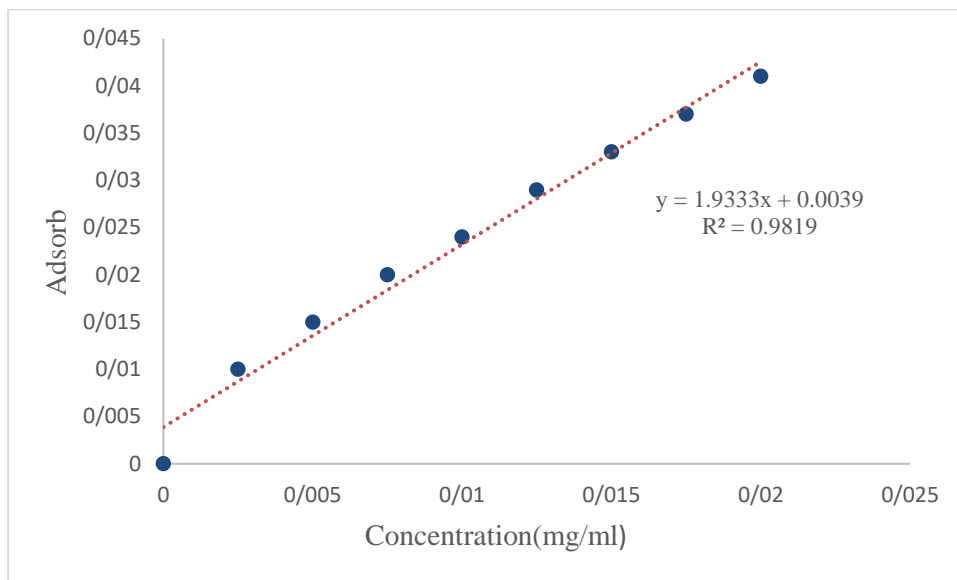
شکل ۴. ساختار مولکولی داروی ایبو پروفن



شکل ۵. طیف FTIR حاصل بارگذاری داروی ایبوپروفن روی نانوکامپوزیت ZnO/NiO

۳-۲-۲- نمودار کالیبراسیون داروی ایبوپروفن خالص

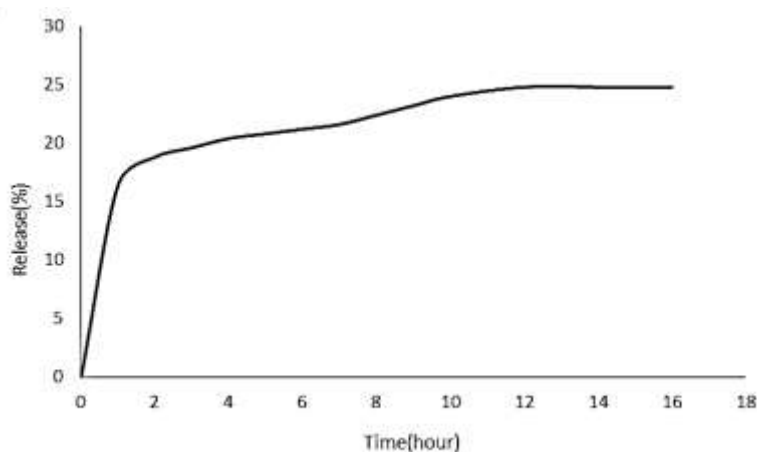
شکل ۶ نمودار کالیبراسیون غلظت برحسب جذب دارو را نشان می‌دهد. معادله خط و ضریب رگرسیون نیز آورده شده است. همان‌طور که در نمودار قابل مشاهده است، میزان ضریب رگرسیون به دست آمده ۰/۹۸۱۹ می‌باشد که بیانگر دقت بالای کار در مراحل آماده‌سازی نمونه‌هاست. جذب این نمونه در طول موج ۲۸۶ nm اندازه‌گیری و تعیین شد [۲۶].



شکل ۶. نمودار کالیبراسیون داروی ایبوپروفن خالص

۳-۳- بررسی رهش دارو

نمودار شکل ۷ آزادسازی داروی ایبوپروفن بارگذاری شده روی نانوکامپوزیت را نشان می‌دهد. این بررسی در طی ۱۶ ساعت و در درون محلول شبیه‌سازی پلاسمای خون بافر فسفات (pH = ۷/۴) انجام شد. مطابق نمودار الگوی رهش دارو توسط نانوکامپوزیت، در ۴ ساعت ابتدایی روند صعودی داشته و در این مدت تقریباً ۲۰/۴ درصد داروی بارگذاری شده رهش یافته و پس از آن شیب رهش با دامنه ملایم‌تری تا ۱۲ ساعت ادامه پیدا کرده و سپس روند ثابتی در پیش گرفته است. لازم به ذکر است میزان کم رهش دارو احتمالاً به دلیل عدم استفاده از گروه‌های فاصله‌گذار مانند پلی‌اتیلن گلیکول، گروه‌های آمینی مانند ۶،۱ دی آمینو هگزان و ... در اتصال دارو به نانوکامپوزیت است که این امر احتمالاً باعث بارگذاری کم دارو روی نانوکامپوزیت می‌شود.



شکل ۷. نمودار رهائش داروی ایبوپروفن از نانوکامپوزیت ZnO/NiO

۴- نتیجه گیری

نانوذرات اکسید روی، اکسید نیکل و نانوکامپوزیت اکسید روی/اکسید نیکل با موفقیت با روش هم‌رسوبی سنتز گردید. نتایج بدست آمده اثبات کرد که ویژگی‌های ساختاری و مورفولوژیکی نانوساختارها شدیداً به روش و شرایط اعمالی سنتز بستگی دارد. همچنین نتایج نشان داد که عصاره نعنای توانسته است به خوبی نقش عامل پوشاننده را در مهندسی مورفولوژی نانوساختارها ایفا کند. لازم به ذکر است که نانوکامپوزیت اکسید روی/اکسید نیکل تهیه شده توانایی مناسبی در بارگذاری و رهائش داروی ایبوپروفن در مقایسه با داروهای دیگر مانند ناپروکسن دارد.

۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند صمیمانه تشکر می‌نمایند.

۶- فهرست منابع و ماخذ

- [1] Khanmohammadi, F., Razavi Zadeh, B. M., & Azizi, S. N. (2023). Nanoparticles of SBA-15 synthesized from corn silica as an effective delivery system for valproic acid. *Applied Chemistry*, 17(65), 65-80.
- [2] Patra, J.K., Das, G., Fraceto, L.F., Campos, E.V.R., Rodriguez-Torres, M.d.P., Acosta-Torres, L.S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M.K., Sharma, S., Habtemariam, S., & Shin, H. (2018). Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of nanobiotechnology*, 16(17), 1-33.
- [3] Ali Mardan, Z., & Darabi, M. (2015). Synthesis of hydrogel nanocomposite biodegradable and pH-sensitive for targeted drug delivery. *Applied Chemistry*, 10(36), 29-44. doi: 10.22075/chem.2018.2624.
- [4] Deng, Y., Zhang, X., Shen, H., He, Q., Wu, Z., Liao, W., & Yuan, M. (2020). Application of the nano-drug delivery system in treatment of cardiovascular diseases. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7(489), 1-18.

- [5] Felice, B., Prabhakaran, M.P., Rodriguez, A.P., & Ramakrishna, S. (2014). Drug delivery vehicles on a nano-engineering perspective. *Materials Science and Engineering: C*, 41, 178-195.
- [6] Ali Mardan, Z., & Darabi, M. (2015). Synthesis of hydrogel nanocomposite biodegradable and pH-sensitive for targeted drug delivery. *Applied Chemistry*, 10(36), 29-44.
- [7] Koo, O.M., Rubinstein, I., & Onyuksel, H. (2005). Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1(3), 193-212.
- [8] Zhang, L., He, Y., Ma, G., Song, C., & Sun, H. (2012). Paclitaxel-loaded polymeric micelles based on poly(ϵ -caprolactone)-poly(ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) triblock copolymers: in vitro and in vivo evaluation. *Nanomedicine*, 8 925-934.
- [9] Haley, B., & Frenkel, E. (2008) Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 26, 57-64.
- [10] Chavda, V.P. (2019). Chapter 4- Nanobased Nano Drug Delivery: A Comprehensive Review. *Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems*, 69-92.
- [11] Sun, C., Lee, J.S.H., & Zhang, M. (2008). Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*, 60, 1252-1265.
- [12] Martínez-Carmona, M., Gun'ko, Y., & Vallet-Regí, M. (2018). ZnO Nanostructures for Drug Delivery and Theranostic Applications. *Nanomaterials*, 8(268) 1-27.
- [13] Kalpana, V.N., & Devi Rajeswari, V. (2018). A Review on Green Synthesis, Biomedical Applications, and Toxicity Studies of ZnO NPs. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2018, 1-12.
- [14] Gahlawat, G., & Choudhury, A. R. (2019). A review on the biosynthesis of metal and metal salt nanoparticles by microbes. *RSC Adv*, 9, 129449-12967.
- [15] Ong, C. B., Ng L. Y., & Mohammad A. W. (2018). A review of ZnO nanoparticles as solar photocatalysts: synthesis, mechanisms and applications. *Renew. Sust. Energ. Rev*, 81, 536-551.
- [16] Sahoo, R.K., Rani, S., Kumar, V., Gupta, U. (2021). 17 - Zinc oxide nanoparticles for bioimaging and drug delivery. *Nanostructured Zinc Oxide*, 483-509.
- [17] Nikolova, N.P., Joshi, P.B., Chavali, M.S. (2023). Updates on Biogenic Metallic and Metal Oxide Nanoparticles: Therapy, Drug Delivery and Cytotoxicity. *Pharmaceutics*, 16, 1-48.
- [18] Kayal, S., Ramanujan, R.V. (2010). Doxorubicin loaded PVA coated iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery. *Materials Science and Engineering: C*, 30, 484-490.
- [19] Akbarian, M., Mahjoub, S., Elahi, S.M., Zabihi, E., & Tashakkorian, H. (2020). Green synthesis, formulation and biological evaluation of a novel ZnO nanocarrier loaded with paclitaxel as drug delivery system on MCF-7 cell line. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 186, 110686.
- [20] Sathishkumar, P., Li, Z., Govindan, R., Jayakumar, R., Wang, C., & Long Gu, F. (2021). Zinc oxide-quercetin nanocomposite as a smart nano-drug delivery system: Molecular-level interaction studies. *Applied Surface Science*, 536, 147741.

- [21] Adhikary, J., Chakraborty, P., Das, B., Datta, A., Dash, S.K., Roy, S., Chen, J.W., & Chattopadhyay, T. (2015). Preparation and characterization of ferromagnetic nickel oxide nanoparticles from three different precursors: application in drug delivery. *RSC Advances*, 5, 35917-35928.
- [22] Manoukian, M.A.C., Migdal, C.W., Tembhekar, A.R., Harris, J.A., DeMesa, C. (2017). Topical administration of ibuprofen for injured athletes: considerations, formulations, and comparison to oral delivery. *Sports Medicine-Open.*, 3(1),1-9.
- [23] Anitha, A., Maya, S., Deepa, N., Chennazhi, K.P., Nair, S.V., Tamura H., & Jayakumar, R. (2011). Efficient water soluble *O*-carboxymethyl chitosan nanocarrier for the delivery of curcumin to cancer cells. *Carbohydrat. Poly*, 83, 452-461.
- [24] Rahdar, A., Aliahmad, M., Azizi, Y. (2015). NiO Nanoparticles: Synthesis and Characterization. *Journal of Nanostructures*, 145-151.
- [25] Srivastava, V., Gusain, D., Sharma, Y.C. (2013). Synthesis, characterization and application of zinc oxide nanoparticles (n-ZnO). *Ceramics International*, 39(8),9803-9808.
- [26] Nyola, N., Govinda, S., Kumavat, M., Kalra, N., & Singh, G. (2012). Simultaneous estimation of famotidine and ibuprofen in pure and pharmaceutical dosage form by UV-Vis spectroscopy. *International Research Journal of Pharmacy.*, 3(4) 277-280.