



اصلاح سطح مزوحفره‌ی سیلیکاتی SBA-15 جهت دارورسانی

واعظه فتحی واوسری^۱، قدسی محمدی زیارانی^{۱،۲*}، علیرضا بدیعی^۳

۱- گروه شیمی، دانشکده فیزیک و شیمی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران

۲- آزمایشگاه ملی تحقیقات دارویی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران

۳- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران

چکیده

سیستم‌های دارورسانی یکی از روش‌های ایده آل برای مراقبت از سلامت انسان است که در آن دارو با یک سرعت ثابت آزاد می‌شود و غلظت آن در خون همواره ثابت است. مزوحفره‌های خالص و اصلاح شده‌ی SBA-15 که ساختاری شش وجهی با حفراتی در مقیاس نانو دارند، ویژگی همانند کندوی زنبور عسل دارا هستند که اخیراً توجه زیادی از دانشمندان را به منظور کاربرد در دارورسانی جلب کرده است. در این مقاله، تهیه، آنالیز و کاربرد انواع مختلفی از SBA-15 اصلاح شده به عنوان حامل دارو بررسی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اصلاح سطح، حامل‌های دارو، مزوحفره‌های سیلیکاتی، SBA-15.

ایمیل نویسنده مسئول: gmohammadi@alzahra.ac.ir

۱- مقدمه

پیشینه‌ی درمان دارویی به سال‌های خیلی دور برمی‌گردد، زمانی که بشر از داروهای گیاهی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌کرد. تا به امروز، داروهای گیاهی و شیمیایی متنوعی تولید شده است که به صورت خوراکی یا تزریقی استفاده می‌شوند. داروهای متداول در تمام بدن از طریق سیستم گردش خون پخش شده و تنها بخش کوچکی از دارو به ارگان مورد نظر می‌رسد. به علاوه، دارو به صورت ناگهانی آزاد می‌شود و غلظت آن در بازه‌ی زمانی خاصی تغییر می‌کند. سیستم‌های دارو رسانی یکی از روش‌های ایده‌آل برای مراقبت از سلامت انسان است که دارو با سرعت ثابتی آزاد می‌شود و غلظت آن در بدن همواره ثابت است [۱].

از زمان کشف مزوحفره‌ی سیلیکاتی M41S در سال ۱۹۹۲، رشد سریعی در تحقیقات و توسعه‌ی مواد مزوحفره صورت پذیرفت [۲]. در این خصوص، مواد مزوحفره‌ی سیلیکاتی به دلیل مساحت سطح بالا، ساختار منظم و حفرات حجیم توجه زیادی را به منظور دارورسانی جلب کرده‌اند [۳]. ژائو^۱ و همکارانش اولین بار در سال ۱۹۹۸ سانتا باربارا آمورف^۲ یا SBA-15 را سنتز کردند، که یک نوع سیلیکای مزوحفره با ساختاری شش وجهی، حفراتی بزرگ، مساحت سطح بالا، دیواره‌های ضخیم و پایداری حرارتی بالا می‌باشند [۴]. در این مقاله نقش مزوحفره‌ی خالص و یا اصلاح سطح شده‌ی SBA-15 در فرایندهای دارورسانی بررسی می‌شود. به

علاوه، مقایسه‌ی قابلیت جذب دارو و رهایش آن بوسیله این مزوحفره‌ها از دیگر اهداف این مقاله می‌باشد.

۲- نقش مزوحفره‌های خالص و اصلاح سطح شده‌ی SBA-15 در جذب و رهایش داروها

۱-۲- داروهای طبیعی (مواد استخراجی از گیاهان دارویی) در میان داروهای طبیعی، اسلایانولیک اسید بی^۳ و بایکالین^۴ جهت جذب شدن روی سطح SBA-15 و رهایش آن‌ها بررسی شده‌اند. اسلایانولیک اسید بی یک پلی فنولیک اسید محلول در آب است که گونه‌های فعال اکسیژن را حذف می‌کند و از فیروز کبیدی جلوگیری می‌نماید. بایکالین یک نوع فلاونوئید^۵ فعال موجود در گیاهی چینی است. همان طور که در شکل ۱ مشخص است، اسلایانولیک اسید، بی روی سطح SBA-15 اصلاح شده با رودامین بی^۶ جذب شده و قابلیت رهایش آن بررسی شده است، در حالیکه بایکالین روی سطح SBA-15 خالص و نیز SBA-15 اصلاح شده با پروپیل آمین (SAB-Pr-NH₂) جذب شده است [۵، ۶].

³ Salvianolic acid B

⁴ Baicalin

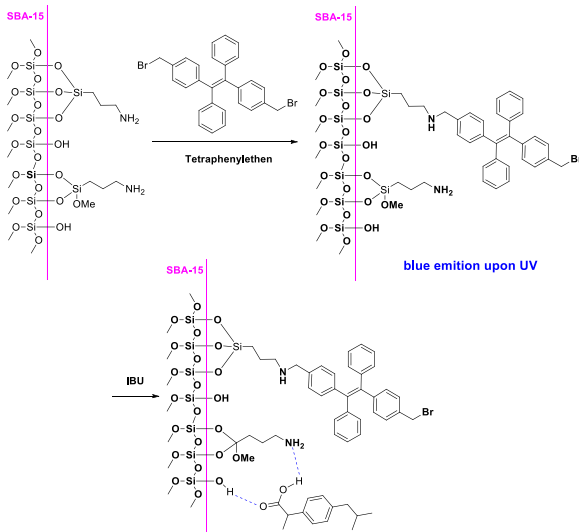
⁵ Flavonoid

⁶ Rhodamine B

¹Zhao

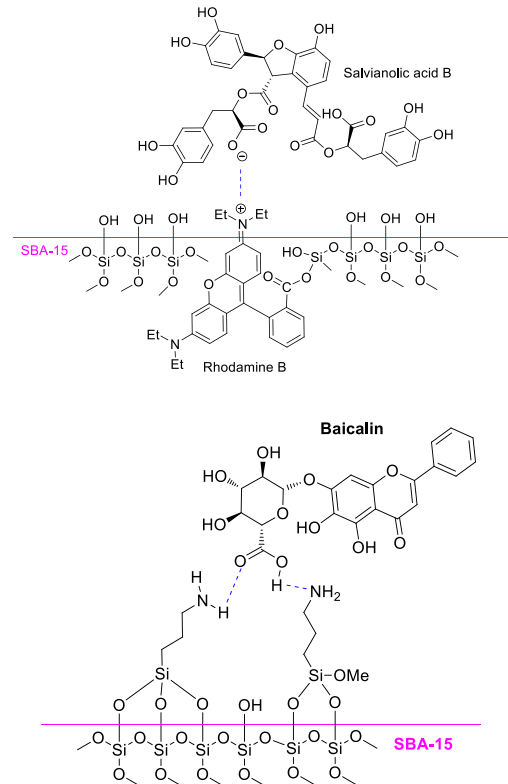
²Santa Barbara Amorphous

است [۱۳]. همچنین، تترافنیلن اتن که یک ترکیب نشری لومینوژن^{۱۴} است توسط یک گروه تحقیقاتی روی سطح SBA-15-Pr-NH₂ قرار گرفت، سپس ایبوپروفن روی این SBA-15 اصلاح شده جذب گردید (شکل ۲). پس از جذب ایبوپروفن شدت فلوروسنس این ماده افزایش پیدا می‌کند و نیز جهت فرایندهای بارگیری و رهایش بسیار پایدار است که نشان دهنده قابلیت بالای این ترکیب جهت کاربردهای زیست-دارویی می‌باشد [۱۴].



شکل ۲. ساختار ایبوپروفن جذب شده روی سطح SBA-15 اصلاح شده

در پژوهشی دیگر، تیان و یانگ^{۱۵} از طریق پلیمریزاسیون مزوحفره‌ای خالص و اصلاح شده‌ی SBA-15 جذب قرار داده‌اند که شامل ایبوپروفن [۷]^۷، کتوپروفن [۸]^۸، ناپروکسین [۹]^۹، آسپیرین [۱۰]^{۱۰}، سالیسیلیک اسید [۱۱]^{۱۱} و ایندومتاسین [۱۲]^{۱۲} می‌شوند. در این میان، ایبوپروفن به عنوان یک داروی مدل، روی SBA-15 اصلاح شده با گروه‌های مختلف آلی، پلیمری و معدنی جذب شده و قابلیت رهایش آن بررسی شده است. از بین تمامی سطوح مذکور دو مورد به اختصار در ادامه شرح داده می‌شود.



شکل ۱. ساختار اسلایوانولید اسید بی و بایکالین جذب شده روی سطح SBA-15 اصلاح شده

۲-۲- داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

محققان داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی متنوعی روی مزوحفره‌ی خالص و اصلاح شده‌ی SBA-15 جذب قرار داده‌اند که شامل ایبوپروفن [۷]^۷، کتوپروفن [۸]^۸، ناپروکسین [۹]^۹، آسپیرین [۱۰]^{۱۰}، سالیسیلیک اسید [۱۱]^{۱۱} و ایندومتاسین [۱۲]^{۱۲} می‌شوند. در این میان، ایبوپروفن به عنوان یک داروی مدل، روی SBA-15 اصلاح شده با گروه‌های مختلف آلی، پلیمری و معدنی جذب شده و قابلیت رهایش آن بررسی شده است. از بین تمامی سطوح مذکور دو مورد به اختصار در ادامه شرح داده می‌شود.

لی^{۱۳} و همکارانش ثابت کردند که SBA-15 اصلاح شده با گروه‌های آمینی و یا دی‌آمینی ظرفیت بارگیری بیشتری برای ایبوپروفن نسبت به SBA-15 اصلاح شده با گروه پروپیل سولفونیک اسید (SBA-15-Pr-SO₃H) دارند. به علاوه سرعت رهایش این دارو از سطح SBA-15-Pr-SO₃H نسبت به SBA-15 اصلاح شده با گروه‌های آمینی بیشتر

⁷ Ibuprofen

⁸ ketoprofen

⁹ Naproxen

¹⁰ Aspirin

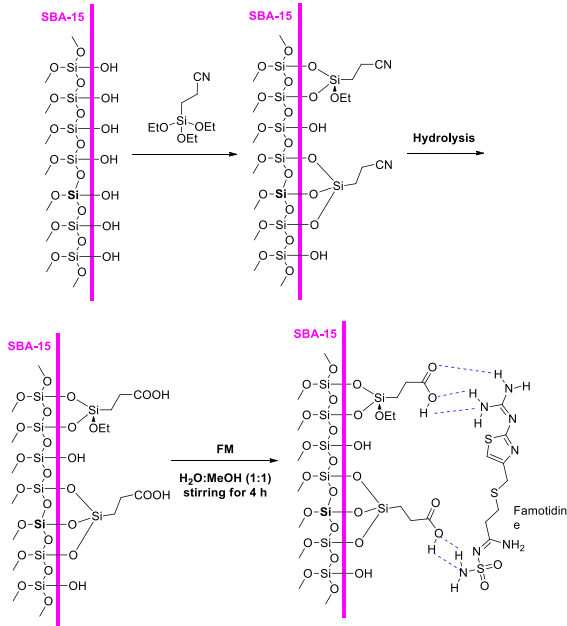
¹¹ Salicylic Acid

¹² Indomethacin

¹³ Lee

¹⁴ Luminogen

¹⁵ Tian and Yang



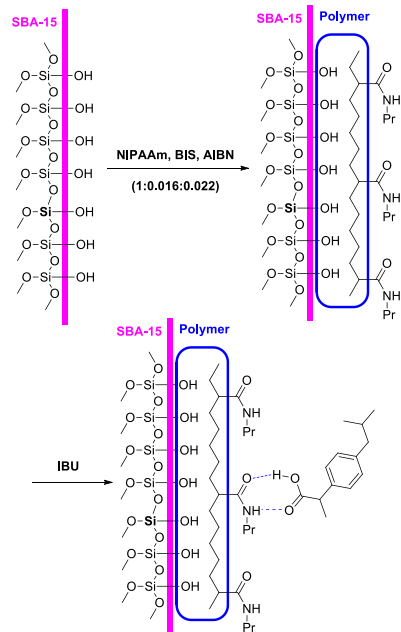
شکل ۴. ساختار فاموتیدین جذب شده روی سطح SBA-15 اصلاح شده

۴-۲ داروهای قلبی-عروقی

داروهای آتنولول^{۱۷}، کاپتوپریل^{۱۸}، فنوفیبرات^{۱۹} و متوپرولول^{۲۰} از جمله داروهای قلبی عروقی هستند که به ترتیب روی SBA-15، Fe₃O₄/SBA-15، SBA-Pr-NH₂ و SBA-Pr-SO₃H انواع مختلفی از SBA-15 برای داروی آتنولول استفاده شده است که شامل PNIPAAm/SBA-15، Fe₃O₄/SBA-15 و PNIPAAm/SBA-15 می‌شود. بستن Fe₃O₄/SBA-15 نسبت به دما حساس است و Fe₃O₄/SBA-15 نسبت به میدان مغناطیسی. از تلفیق این دو، بستر PNIPAAm-Fe₃O₄/SBA-15 به دست آمد که هم به دما و هم به میدان مغناطیسی حساس است، به طوری که در حضور میدان مغناطیسی خارجی، نانوذرات اکسید آهن ارتعاش پیدا می‌کنند و در نتیجه آن، بستر گرم شده و پلیمر نسبت به این گرما حساسیت نشان داده و سبب رهایش دارو از بستر می‌شود [۲۱].

۵-۲ داروهای ضد قارچ و ضد باکتری

از بین داروهای ضد قارچ، ایتراکونازول^{۲۱} [۲۲] و ستراکونازول^{۲۲} [۲۳] درون SBA-15 بارگیری شده‌اند، از طرفی از بین داروهای ضد باکتری، سفالکسین^{۲۳} [۲۴]،



NIPAAm: N-isopropylacrylamide
BIS: N,N'-methylenebisacrylamide
AIBN: azobisisobutyronitrile

شکل ۳. ساختار

نانوکامپوزیت حساس به دما به عنوان حامل دارو بی‌پرایا بیوپروفن

۳-۲ داروهای اورم معده

از بین داروهای مورد استفاده برای درمان ورم معده، فاموتیدین^{۱۶} درون SBA-15 اصلاح شده بارگیری شد و رهایش آن بررسی گردید. ابتدا با SBA-15 با ۲-سیانواتیل‌تری-اتوکسی سیلان عامل‌دار شد و سپس با هیدرولیز گروه سیانو، SBA-15-Et-COOH به دست آمد. حداکثر مقدار فاموتیدین بارگیری شده روی این سطح ۱۵٪ وزنی بود (شکل ۴) [۱۶].

17 Atenolol
18 Captopril
19 Fenofibrate
20 Metoprolol
21 Itraconazole
22 Sertaconazole
23 Cephalixin

16 Famotidine

۳. نتیجه گیری

به طور خلاصه، کاربرد انواع SBA-15 خالص و اصلاح شده برای دارورسانی انواع مختلفی از ترکیبات طبیعی و داروها بررسی شد. ساختار شش وجهی، اندازه بزرگ حفرات، مساحت سطح بالا، دیواره‌ی ضخیم و پایداری حرارتی از جمله خواص مهم این مواد هستند. SBA-15 اصلاح شده پایدارتر از SBA-15 خالص در مایعات زیستی می‌باشد. تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین سیلانول‌های سطحی SBA-15 و دارو، مهم‌ترین عامل در جذب دارو روی سطح است، در حالیکه سطح اصلاح شده، قادر به جذب سطحی محکم تری از طریق تشکیل پیوند بین گروه‌های عاملی سطح و دارو می‌باشد. نوع اصلاح شده‌ی SBA-15 با نانوذرات مغناطیسی، جداسازی و هدایت آن را در حضور میدان مغناطیسی خارجی بسیار آسان‌تر می‌سازد. به علاوه، ترکیب دارو/SBA-15 که با پلیمرهای حساس به دما یا اسیدیته پوشانده شده باشد، این قابلیت را فراهم می‌کند که دارو در دمای خاص یا اسیدیته‌ی معینی رها شود. به طور کلی، SBA-15 بستری خنثی، برای بارگیری دارو فراهم می‌کند که می‌تواند با گروه‌های مختلف آلی یا مواد معدنی و حتی پلیمرها اصلاح شود تا بتوان از آن به عنوان حامل در دارورسانی هوشمند استفاده کرد.

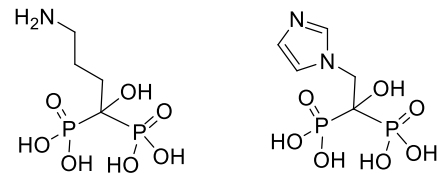
۴. منابع

1. NX, Wang; HA, von Recum; Affinity-Based Drug Delivery. *Macromolecular Bioscience* 11 (3):321-332, 2011.
2. JS, Beck; JC, Vartuli; WJ, Roth; ME, Leonowicz; CT, Kresge; KD, Schmitt; CTW, Chu; DH, Olson; EW, Sheppard; A New Family of Mesoporous Molecular Sieves Prepared with Liquid Crystal Templates. *Journal of the American Chemical Society* 114 (27):10834-10843, 1992.
3. Q, He; J, Shi; Mesoporous Silica Nanoparticle Based Nano Drug Delivery Systems: Synthesis, Controlled Drug Release and Delivery, Pharmacokinetics and Biocompatibility. *Journal of Materials Chemistry* 21 (16):5845-5855, 2011.
4. D, Zhao; Q, Huo; J, Feng; BF, Chmelka; GD, Stucky; Nonionic Triblock and Star Diblock Copolymer and Oligomeric Surfactant Syntheses of Highly Ordered, Hydrothermally Stable, Mesoporous Silica Structures. *Journal of the American Chemical Society* 120 (24):6024-6036, 1998.
5. Q, He; J, Zhang; F, Chen; L, Guo; Z, Zhu; J, Shi; An Anti-Ros/Hepatic Fibrosis Drug Delivery System Based on Salvianolic Acid B Loaded

جنتامایسین^[۲۴]، سولفادiazین^[۲۶]، ونکومایسین^[۲۷]، آموکسیلین^[۲۸]، تتراسایکلین^[۲۹] و ماکرولیدها^[۳۰] برای دارورسانی بوسیله SBA-15 مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

۲-۶- داروهای بیس فسفونات

این دسته از داروها برای درمان بیماری‌هایی استفاده می‌شوند که ناشی از اختلال در استخوان سازی هستند. تحقیقات نشان داده است که کمتر از ۱٪ داروهای خوراکی مخصوص این بیماری‌ها به استخوان‌ها می‌رسند، از آن جهت که سرعت رهایش بیس فسفونات‌ها از استخوان بالاست. دو نوع داروی بیس فسفوناتی که داخل SBA-15 بارگیری شده‌اند شامل زولدرونیک اسید^۳ و سدیم آلدرونات^{۳۱} می‌شوند (شکل ۵) [۳۱].



Alendronic acid

Zoledronic acid

شکل ۵. ساختار زولدرونیک اسید و سدیم آلدرونات

۲-۷- داروهای ضد سرطان

دوکسوروبیسین^[۳۲]، جمسیتابین^[۳۳]، داساتینیب^[۳۴]، متیل‌فنیل‌تین دی کلرید^[۳۵]، سیس پلاتین^[۳۶] و متوترکسات^[۳۷] از جمله داروهای منتخب ضد سرطان هستند که برای توانایی دارورسانی SBA-15 مورد بررسی قرار گرفته‌اند. انواع مختلفی از SBA-15 اصلاح شده با گروه‌های آمینی برای بارگیری و رهایش جمسیتابین به کار گرفته شده‌اند. بر اساس نتایج به دست آمده، سرعت رهایش نمونه‌های اصلاح شده‌ی آمینی به اسیدیته‌ی محیط وابسته هستند که به دلیل پروتونه شدن گروه آمینی و مولکول جمسیتابین در محیط اسیدی است [۳۳].

- 24 Gentamicin
- 25 Sulfadiazine
- 26 Vancomycin
- 27 Amoxicillin
- 28 Tetracycline
- 29 Macrolides
- 30 Zoledronic Acid
- 31 Sodium Alendronate
- 32 Doxorubicin
- 33 Gemcitabine
- 34 Dasatinib
- 35 Methylphenyltin Dichloride
- 36 Cisplatin
- 37 Methotrexate



- Delivery. *Chemical Communications* 47 (39):11077-11079, 2011.
15. BS, Tian; C, Yang; Thermo-Sensitive Poly(N-Isopropylacrylamide)/Mesoporous Silica Nanocomposites as Controlled Delivery Carriers: Loading and Release Behaviors for Drug Ibuprofen. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 11 (3):1871-1879, 2011.
16. Q, Tang; N, Yu; Z, Li; D, Wu; Y, Sun, Famotidine Drug Adsorption on Carboxylic Acid Functionalized Ordered SBA-15 Mesoporous Silica, in: S. Abdelhamid, J. Mietek (Eds.) *Studies in Surface Science and Catalysis*, Elsevier, 2005, pp. 649-656.
17. A, De Sousa; EMB, De Sousa; Ordered Mesoporous Silica Carrier System Applied in Nanobiothechnology. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 48 (2):243-250, 2005.
18. IF, Alexa; M, Ignat; RF, Popovici; D, Timpu; E, Popovici; In Vitro Controlled Release of Antihypertensive Drugs Intercalated into Unmodified SBA-15 and MgO Modified SBA-15 Matrices. *International Journal of Pharmaceutics* 436 (1-2):111-119, 2012.
19. RJ, Ahern; JP, Hanrahan; JM, Tobin; KB, Ryan; AM, Crean; Comparison of Fenofibrate-Mesoporous Silica Drug-Loading Processes for Enhanced Drug Delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 50 (3-4):400-409, 2013.
20. M, Moritz; M, Łaniecki; Modified SBA-15 as the Carrier for Metoprolol and Papaverine: Adsorption and Release Study. *Journal of Solid State Chemistry* 184 (7):1761-1767, 2011.
21. A, De Sousa; KC, De Souza; PM, Da Silva Leite; RG, De Sousa; EMB, De Sousa; A Dual-Functional [SBA-15/Fe₃O₄/P(N-Ipaam)] Hybrid System as a Potential Nanoplatfrom for Biomedical Application. *Journal of Nanomaterials* 2014:1-10, 2014.
22. R, Mellaerts; JAG, Jammaer; M, Van Speybroeck; H, Chen; JV, Humbeeck; P, Augustijns; G, Van den Mooter; JA, Martens; Physical State of Poorly Water Soluble Therapeutic Molecules Loaded into SBA-15 Ordered Mesoporous Silica Carriers: A Case Study Mesoporous Silica Nanoparticles. *Biomaterials* 31 (30):7785-7796, 2010.
6. H, Wang; X, Gao; Y, Wang; J, Wang; X, Niu; X, Deng; Effect of Amine Functionalization of SBA-15 on Controlled Baicalin Drug Release. *Ceramics International* 38 (8):6931-6935, 2012.
7. A, Badiei; I, Haririan; A, Jahangir; G, Mohammadi Ziarani, Incorporation of Ibuprofen into SBA-15; Drug Loading and Release Properties, in: *Dynamic Biochemistry; Process Biothechnology and Molecular Biology*, Global Science Books, 2009, pp. 48-50.
8. M, Moritz; M, Łaniecki; SBA-15 Mesoporous Material Modified with Aptes as the Carrier for 2-(3-Benzoylphenyl)Propionic Acid. *Applied Surface Science* 258 (19):7523-7529, 2012.
9. D, Halamová; M, Badanicová; V, Zelenák; T, Gondová; U, Vainio; Naproxen Drug Delivery Using Periodic Mesoporous Silica SBA-15. *Applied Surface Science* 256 (22):6489-6494, 2010.
10. S, Huang; P, Yang; Z, Cheng; C, Li; Y, Fan; D, Kong; J Lin; Synthesis and Characterization of Magnetic Fe_xO_y@SBA-15 Composites with Different Morphologies for Controlled Drug Release and Targeting. *Journal of Physical Chemistry C* 112 (18):7130-7137, 2008.
11. JM, Rosenholm; M, Lindén; Towards Establishing Structure-Activity Relationships for Mesoporous Silica in Drug Delivery Applications. *Journal of Controlled Release* 128 (2):157-164, 2008.
12. T, Limnell; T, Heikkilä; HA, Santos; S, Sistonen; S, Hellstén; T, Laaksonen; L, Peltonen; N, Kumar; DY, Murzin; M, Louhi-Kultanen; J, Salonen; J, Hirvonen; VP, Lehto; Physicochemical Stability of High Indomethacin Payload Ordered Mesoporous Silica Mcm-41 and SBA-15 Microparticles. *International Journal of Pharmaceutics* 416 (1):242-251, 2011.
13. DH, Hwang; D, Lee; H, Lee; D, Choe; SH, Lee; K, Lee; Surface Functionalization of SBA-15 Particles for Ibuprofen Delivery. *Korean Journal of Chemical Engineering* 27 (4):1087-1092, 2010.
14. D, Li; J, Yu; R, Xu; Mesoporous Silica Functionalized with an AIE Luminogen for Drug

- Drug Delivery Pattern. *Journal of Materials Chemistry* 16 (5):462-466, 2006.
31. GH, Nancollas; R, Tang; RJ, Phipps; Z, Henneman; S, Gulde; W, Wu; A, Mangood; RGG, Russell; FH, Ebetino; Novel Insights into Actions of Bisphosphonates on Bone: Differences in Interactions with Hydroxyapatite. *Bone* 38 (5):617-627, 2006.
32. J, Pang; L, Zhao; L, Zhang; Z, Li; Y, Luan; Folate-Conjugated Hybrid SBA-15 Particles for Targeted Anticancer Drug Delivery. *Journal of Colloid and Interface Science* 395 (1):31-39, 2013.
33. Z, Bahrami; A, Badiei; F, Atyabi; Surface Functionalization of SBA-15 Nanorods for Anticancer Drug Delivery. *Chemical Engineering Research and Design* 92 (7):1296-1303, 2014.
34. T, Kjellman; X, Xia; V, Alfredsson; AE, Garcia-Bennett; Influence of Microporosity in SBA-15 on the Release Properties of Anticancer Drug Dasatinib. *Journal of Materials Chemistry B* 2 (32):5265-5271, 2014.
35. M, Vafaee; MM, Amini; E, Najafi; O, Sadeghi; V, Amani; Modified Nanoporous Silicas for Oral Delivery of the Water Insoluble Organotin Compound: Loading and Release of Methylphenyltin Dichloride as an Anti-Tumor Drug Model. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 64 (2):411-417, 2012.
36. R, Vathyam; E, Wondimu; S, Das; C, Zhang; S, Hayes; Z, Tao; T, Asefa; Improving the Adsorption and Release Capacity of Organic-Functionalized Mesoporous Materials to Drug Molecules with Temperature and Synthetic Methods. *Journal of Physical Chemistry C* 115 (27):13135-13150, 2011.
37. IF, Alexa; CG, Pastravanu; M, Ignat; E, Popovici; A Comparative Study on Long-Term Mtx Controlled Release from Intercalated Nanocomposites for Nanomedicine Applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 106 135-139, 2013.
- with Itraconazole and Ibuprofen. *Langmuir* 24 (16):8651-8659, 2008.
23. S, Panage; V, Pande; S, Patil; S, Borbane; Design and Synthesis of Mesoporous Silica for Inclusion of Poorly Water Soluble Drug Sertaconazole Nitrate as a Drug Delivery Platform. *Der Pharmacia Lettre* 6 (4):159-168, 2014.
24. EI, Basaldella; MS, Legnoverde; Functionalized Silica Matrices for Controlled Delivery of Cephalexin. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 56 (2):191-196, 2010.
25. AL, Doadrio; EMB, Sousa; JC, Doadrio; J, Pérez Pariente; I, Izquierdo-Barba; M, Vallet-Regí; Mesoporous SBA-15 HPLC Evaluation for Controlled Gentamicin Drug Delivery. *Journal of Controlled Release* 97 (1):125-132, 2004.
26. MD, Popova; Á, Szegedi; IN, Kolev; J, Mihály; BS, Tzankov; GT, Momekov; NG, Lambov; KP, Yoncheva; Carboxylic Modified Spherical Mesoporous Silicas as Drug Delivery Carriers. *International Journal of Pharmaceutics* 436 (1-2):778-785, 2012.
27. D, Carmona; F, Balas; J, Santamaria; Pore Ordering and Surface Properties of FDU-12 and SBA-15 Mesoporous Materials and Their Relation to Drug Loading and Release in Aqueous Environments. *Materials Research Bulletin* 59 (0):311-322, 2014.
28. M, Vallet-Regí; JC, Doadrio; AL, Doadrio; I, Izquierdo-Barba; J, Pérez-Pariente; Hexagonal Ordered Mesoporous Material as a Matrix for the Controlled Release of Amoxicillin. *Solid State Ionics* 172 (1-4):435-439, 2004.
29. S, Hashemikia; N, Hemmatinejad; E, Ahmadi; M, Montazer; Optimization of Tetracycline Hydrochloride Adsorption on Amino Modified SBA-15 Using Response Surface Methodology. *Journal of Colloid and Interface Science* 443 105-114, 2015.
30. JC, Doadrio; EMB, Sousa; I, Izquierdo-Barba; AL, Doadrio; J, Pérez-Pariente; M, Vallet-Regí; Functionalization of Mesoporous Materials with Long Alkyl Chains as a Strategy for Controlling