

Байгалийн цеолитод суурилсан цефтриаксон хүргэлтийн системийн шинж чанар, чөлөөлөгдөх кинетикийг судалсан дүн

М.Алтантогос^{1,2}, Б.Очирхуяг², Д.Сарангэрэл^{3*}

¹АШУУИС, Био-Анагаахын сургууль, Анагаахын химийн тэнхим

²МУИС, Инженер технологийн сургууль, Хими, биологийн инженерчлэлийн тэнхим

³МУИС, Шинжлэх ухааны сургууль, Химийн тэнхим

Цахим шуудан: sarangerel@num.edu.mn, Утас: 99178236

Түлхүүр үг:

Байгалийн цеолит,
эмийн хүргэлтийн
систем, клиноптилолит,
тэг эрэмбийн
чөлөөлөгдөх кинетик,
чөлөөлөгдөх механизм

Товч утга:

Үндэслэл: Дэлхий дахинд антибиотикийн зохисгүй хэрэглээнээс үүдэлтэй нянгийн тэсвэржилт эрчимжиж байгаа нь анагаах ухааны салбарт тулгамдсан асуудал болоод байна. Үүнийг шийдвэрлэх нэг боломж нь судлаачид антибиотикийн хүргэлтийн системийг хөгжүүлэх гэж үзсэн. Дээрх асуудал манай улсад ч тавигдаж буй асуудал бөгөөд ялангуяа ДЭМБ-ын амин чухал эмийн жагсаалтад багтдаг, хүүхдийн уушгины хатгалгааны хоёрдугаар сонголтын эмчилгээ болох цефтриаксон (CFT)-ийн хэрэглээ өндөр (2021-2025 онд 13 тэрбум гаруй флакон) байна. Иймд цефтриаксоны антибиотикийг зөөвөрлөх, хяналттай чөлөөлөх байгалийн цеолитод суурилсан систем болох CFT@MNZ-HDTMA-ийг гарган авч, түүний шинж чанарыг судаллаа. **Зорилго:** CFT@MNZ-HDTMA-ийн физик-химийн шинж чанарыг тодорхойлж, тухайн системээс CFT чөлөөлөгдөх кинетикт үндэслэн чөлөөлөгдөх механизмыг судлах. **Зорилт:** Дэвшүүлсэн зорилгын хүрээнд физик-химийн шинж чанарыг багажит анализын аргаар судлах, эмийн чөлөөлөгдөх кинетик болон зүй тогтлыг үнэлж, түүний чөлөөлөгдөх механизмыг тайлбарлах гэсэн зорилтыг тавьсан. **Арга, аргачлал:** Монгол орны байгалийн цеолит (MNZ)-ыг боловсруулж гарган авсан CFT антибиотик хүргэх системийн шинж чанарыг рентген туяаны диффракц (XRD), Фурье хувиргалттай нил улаан туяа (FT-IR)-ны спектроскопийн аргуудаар судалсан. CFT чөлөөлөгдөх процессыг *in vitro* орчинд спектрофотометрийн аргаар чөлөөлөгдсөн антибиотикийн концентрацыг хэмжсэн. Туршилтын өгөгдлийг тэг, нэгдүгээр эрэмбэ, Хигучи, Корсмейер-Пеппасын математик загварт тохируулан CFT чөлөөлөгдөх механизмыг тогтоов. **Үр дүн:** CFT нь MNZ-HDTMA адсорбентын гадаргууд амжилттай адсорбцлогдсон. Тус системээс CFT чөлөөлөгдөх процесс нь концентрацаас үл хамааран хугацааны туршид тогтмол хурдтай чөлөөлөгдөж байгаа нь эмийг урт хугацаанд хяналттай, тогтвортой хэлбэрээр чөлөөлөгдөж байгааг илтгэнэ. **Дүгнэлт:** Түшлэгийн ордын байгалийн цеолитыг шат дараалан боловсруулж, CFT@MNZ-HDTMA эмийн хүргэлтийн системийг гарган авч, XRD, FT-IR шинжилгээгээр цеолитын бүтэц тогтвортой хадгалагдаж байгааг тогтоолоо. CFT антибиотик адсорбентын гадаргууд ионы харилцан үйлчлэлээр амжилттай шингээгдсэнийг батлав. Кинетик судалгаагаар уг системээс CFT нь тэг эрэмбийн загвараар ($R^2=0.9804$) буюу тогтмол хурдтай чөлөөлөгдөж байгаа болохыг нотоллоо.

Үндэслэл: Эмийн хүргэлтийн систем гэдэг нь эмийн бодисыг хүний биеийн зорилтот хэсэгт шаардлагатай хугацаанд, тохиромжтой тунгаар, аюулгүй хэлбэрээр хүргэх, хамгаалах, хяналттайгаар чөлөөлөхөд чиглэсэн технологи, материалын нийлбэр систем юм. Ийм систем нь эмийн бодисын тогтвортой байдлыг хадгалах, биед шингэх чадварыг сайжруулах, эмчилгээний үр нөлөөг нэмэгдүүлэхийн зэрэгцээ гаж нөлөөг бууруулахад чухал ач холбогдолтой¹⁻³. Эмийн хүргэлтийн системд ашиглагдаж байгаа байгалийн гаралтай, синтезийн болон холимог (гибрид) системүүд нь полимер, нано материал, цеолит зэрэг янз бүрийн матриц материалд суурилдаг бөгөөд эдгээр нь эмийн бодисыг шингээж хадгалах, хамгаалах, улмаар хяналттайгаар чөлөөлөх боломжийг бүрдүүлдэг^{4,5}. Тухайлбал, байгалийн гаралтай материал (хитозан, желатин, коллаген), синтезийн полимер материал (полиэтиленгликоль, полилактин хүчил, поликапролактон, полилактид-ко-ликоид), нано материал (мезосүвэрхэг силика, алт, мөнгөний наножижиг хэсэг, липосом, полимер наножижиг хэсэг), харин цеолит, эрдэс матриц (клиноптилолит, морденит, фожазит, β-цеолит) зэрэг материалууд өргөн хэрэглэгддэг^{4,5}. Эдгээр материал нь эмийн бодисыг матриц дотор тогтвортой хадгалах, зорилтот орчинд аажмаар, хяналттай чөлөөлөхөд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Эмийн хүргэлтийн системээс эмийн бодисын чөлөөлөгдөх кинетикийг тайлбарлахад хэд хэдэн математик загварыг өргөн ашигладаг⁶⁻⁸. Эдгээрээс хамгийн түгээмэл хэрэглэгддэг нь тэг эрэмбийн загвар⁹, нэгдүгээр эрэмбийн загвар¹⁰, Хигучи загвар¹¹, Корсмейер-Пеппас загвар¹², Хикссон-Кроуэлл загвар¹³, Бейкер-Лонсдейлийн загвар¹⁴ загварууд юм. Загварын математик тэгшитгэлүүдийг Тэгшитгэл 1-6-д харуулав. Үүнд:

$$1. \quad Q_t = Q_0 + k_0 t$$

$$2. \quad Q_t = Q_{\infty}(1 + e^{-k_1 t})$$

$$3. \quad Q_t = K_H \times t^{\frac{1}{2}}$$

$$4. \quad \frac{Q_t}{Q_{\infty}} = k_{KP} t^n$$

$$5. \quad Q_0^{1/3} - Q_t^{1/3} = K_s t$$

$$6. \quad f = \frac{3}{2} \left[1 - \left(1 - \frac{M_t}{M_{\infty}} \right)^{\frac{2}{3}} \right] - \frac{M_t}{M_{\infty}} = k t^n$$

Үүнд, t – хугацаа, – хугацаанд чөлөөлөгдсөн эмийн хэмжээ, – систем дэх эмийн анхны хэмжээ, – тэг эрэмбийн чөлөөлөгдөх хурдны тогтмол, нэгдүгээр эрэмбийн чөлөөлөгдөх хурдны

тогтмол; – Хигучигийн чөлөөлөгдөх тогтмол, n – чөлөөлөгдөх механизмыг тодорхойлох илтгэгч; – Корсмейер–Пеппасын чөлөөлөгдөх тогтмол; – Хикссон–Кроуэллийн чөлөөлөгдөх хурдны тогтмол; – тухайн хугацаанд чөлөөлөгдсөн эмийн хувь, k – чөлөөлөгдөх тогтмол (цаг⁻¹) болно.

Эдгээр загвар нь эмийн бодисын ялгарах хурд, механизм, эмийн хүргэлтийн процессыг тодорхойлоход чухал ач холбогдолтой бөгөөд туршилтаар гарган авсан чөлөөлөгдөх механизмыг тайлбарлахад өргөн хэрэглэгддэг¹⁵⁻¹⁷.

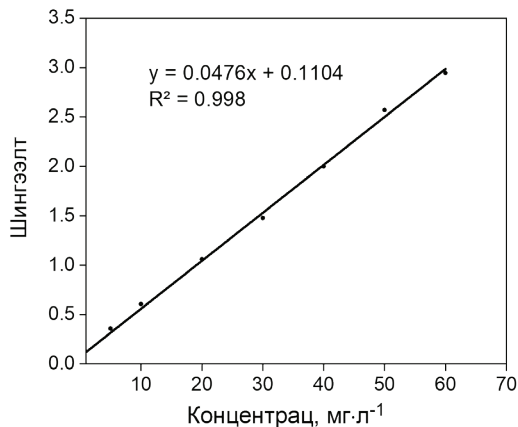
Зорилго: Энэхүү судалгааны зорилго нь CFT@MNZ-HDTMA системийн физик-химийн шинж чанарыг судлан тогтоож, тухайн хүргэлтийн системээс CFT чөлөөлөгдөх кинетик тулгуурлан түүний чөлөөлөгдөх механизмыг тодорхойлох.

Арга, аргачлал: MNZ-ын дээжийг Дорноговь аймгийн Зүүнбаян сумын нутагт орших Түшлэгийн орд (44°32'53.8" хойд, 109°58'28.0" өмнөд)-оос авсан. Байгалийн цеолитын дээжийг бөмбөлөгт тээрэм (Planetary PM 400, АНУ)-ээр буталж, 74 мкм ширхэглэгтэй жижиг хэсгийг шигшүүрээр ялгасан дээжийг судалгаанд хэрэглэсэн. Уг дээжийг тасалгааны температурт 24 цаг байлгасны дараа 105°C температурт 2 цаг хатаасан. Цеолитийг CFT хүргэлтийн системд хэрэглэхэд тохиромжтой (Si/Al харьцаа, гадаргуугийн талбай, ион солилцол, гадаргуугийн цэнэг, бионийцтэй байдал) болгохын тулд хэд хэдэн үе шат бүхий дараалсан боловсруулалт (хүхрийн хүчлээр идэвхжүүлэх, дулаанаар боловсруулах, катионы солилцоо хийх, катионы гадаргуугийн идэвхт бодис (гексадецилтриметиламоны бромид, HDTMA)-оор үйлчлэх) гэсэн боловсруулалт хийж CFT@MNZ-HDTMA системийг бэлтгэсэн. Цеолитыг боловсруулалт бүрийн дараа 74 мкм ширхэглэгтэй жижиг хэсгийг шигшүүрээр ялгаж, судалгаандаа ашигласан¹⁸.

Энэхүү бэлтгэсэн CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT чөлөөлөгдөх процессыг *in vitro* нөхцөлд судлахдаа тодорхой хэмжээний дээжийг авч 25 мл ус (давхар нэрсэн, ионгүйжүүлсэн)-нд хийгээд, 37°C температурт 209 эрг·мин⁻¹ хурдтай (Heidolph Unimax 1010, Герман) сэгсэрсэн. 24 цагийн туршид тодорхой хугацааны агшин бүрд (5 - 1440 минут) 1 мл шүүгдэс авч, 6,000 эрг·мин⁻¹ хурдтайгаар 15 минутын турш центрифугдсэн. Эх уусмалд 1 мл нэрмэл ус орлуулан нэмж эзлэхүүнийг тогтмол хадгалсан. CFT чөлөөлөгдөх кинетикийг гурван удаагийн давталттай гүйцэтгэж, чөлөөлөгдсөн CFT-ы хэмжээг стандарт жиших муруй () ашиглан тодорхойллоо.

Эмийн бодисын чөлөөлөгдөх кинетик судалгаанд тодорхой концентрацтай болгон шингэрүүлсэн. 500 мг·л⁻¹ концентрацтай цефтриаксоны эх уусмалыг ашиглан 1-30 мг·л⁻¹ хүртэлх концентрацтай цефтриаксоны уусмал

бэлтгэв. 190-800 нм долгионы урттай хэт ягаан-үзэгдэх гэрлийн мужийн спектрофотометр багажаар стандарт уусмалын гэрэл шингээлтийг хэмжихэд максимум шингээлт (λ)-ийн долгионы урт 241 нм байв. Дараа нь 1-30 мг·л⁻¹ хүртэлх концентрацтай уусмалыг ашиглан цефтриаксоны жиших муруйг байгуулсан (Зураг 1). Жиших муруйд харгалзах шугаман тэгшитгэл $A=0.0403C+0.0336$, корреляцийн коэффициент $R^2=0.998$ (Зураг 1) байв.



Зураг 1. Цефтриаксоны жиших муруй, $\lambda_{\max}=241$ нм

Цаашдын судалгаанд жиших муруйн шугаман тэгшитгэлийг ашиглан уусмал дахь CFT-ы концентрацийг тодорхойлсон. CFT-ийн хуримтлагдсан чөлөөлөлтийн хувь Тэгшитгэл 7-8-ийг дараах томъёогоор тооцоолов¹⁹.

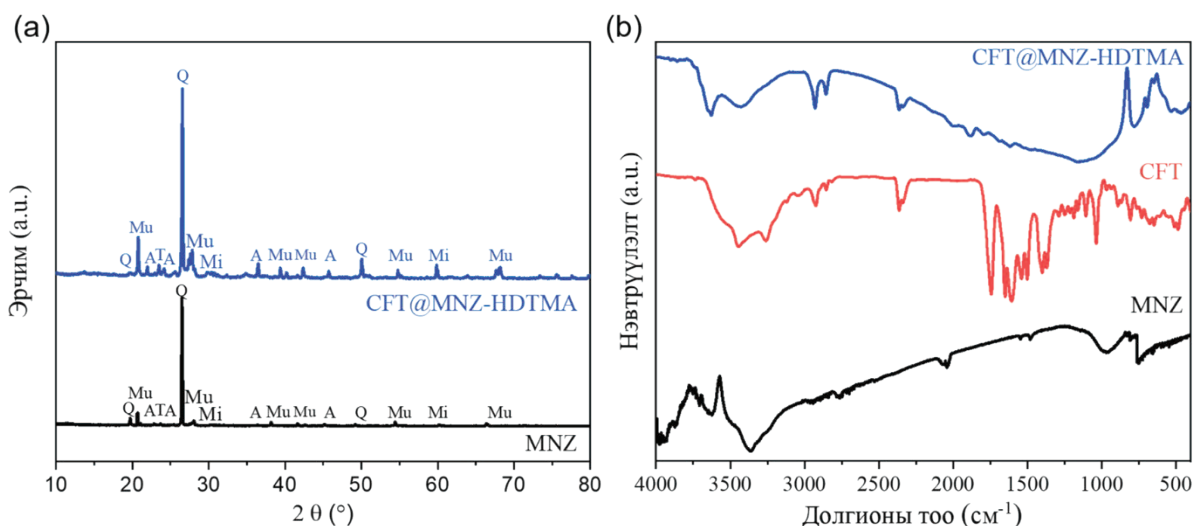
$$1. Q_n = \frac{V_e \sum_{i=1}^{n-1} C_i + V_0 C_n}{m}$$

$$2. M = \frac{Q_n}{Q} \times 100$$

Энд, V_e , V_0 (мл) нь таслан авч буй болон нэмж буй нэрмэл усны эзлэхүүнийг илтгэнэ. C_i (мг·л⁻¹) нь i -р солилцооны үеийн уусмалын анхны концентраци, C_n (мг·л⁻¹) нь n -р солилцооны үеийн CFT-ийн концентрацийг илэрхийлдэг. m (г) нь адсорбентийн масс, M (%) нь CFT-ийн хуримтлагдсан чөлөөлөлтийн хувийг илэрхийлнэ. Q_n (мг·г⁻¹) нь n -р солилцооны үеийн CFT хүргэлтийн системээс чөлөөлөгдсөн хэмжээ, харин Q_n (мг·г⁻¹) нь эмийн хүргэлтийн систем дэх эмийн шингээгдсэн хэмжээг тус тус илэрхийлнэ.

CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT чөлөөлөгдөх механизмыг тэг эрэмбэ, нэгдүгээр эрэмбэ, Хигучи, Корсмейер–Пеппас, Хиксон–Кроуэлл, Бейкер–Лонсдейл зэрэг кинетик загварууд (Тэгшитгэл 1-6)-ыг ашиглан тогтоов.

Үр дүн: CFT@MNZ-HDTMA системийн шинж чанарыг XRD, FT-IR аргаар тогтоов (Зураг 2). MNZ-HDTMA болон CFT@MNZ-HDTMA системийн рентген дифрактограмм (Зураг 2а)-ын дүнгээс байгалийн цеолитод суурилсан эмийн хүргэлтийн систем нь голлон кварц (Q) эрдсээс бүрдэх бөгөөд бага хэмжээний мусковит (Mu), тридимит (T), микролин (Mi), альбит (A) агуулсан болохыг тогтоолоо. MNZ-HDTMA болон CFT@MNZ-HDTMA-ийн XRD эрчим анхны MNZ-тэй ойролцоо байгаа нь боловсруулалтын явцад цеолитын бүтэц алдагдаагүй байгааг илтгэнэ.



Зураг 2. MNZ ба CFT@MNZ-HDTMA дээжийн (a) XRD, (b) FT-IR-ын харьцуулсан дүн

Зураг 2 (b)-д FTIR спектроскопийн шинжилгээгээр CFT антибиотик ба MNZ-HDTMA системийн хоорондох харилцан үйлчлэлийг

тодорхойлов. CFT@MNZ-HDTMA систем үүсэх үед пикийн шилжилтээс гадна CFT-ийн шингээлттэй холбоотой шинэ пик үүсэж, НУТ-ны

эрчим (1100-1700 см^{-1}) ихэссэн үр дүн гарсан. CFT антибиотикийн β -лактамын цагаригийн карбонил ($\text{C}=\text{O}$), оксим ($\text{C}=\text{N}$) ба бусад пикийн давхцал үүссэнтэй холбоотой пикийн эрчим ихсэв. CFT-ийн β -лактамын цагаригийн карбонил ($\text{C}=\text{O}$) 1741 см^{-1} , оксим бүлэг ($\text{C}=\text{N}$) 1606 см^{-1} орчимд ажиглагдаж байгаа нь өмнөх судлаачдын үр дүнтэй тохирч байна^{20,21}. MNZ-HDTMA-тай харьцуулахад CFT@MNZ-HDTMA системийн НУТ спектрт цеолитын бүтцийн тетраэдр валентын хэлбэлзэл (462, 528, 532 см^{-1}), T–O–T тэгш хэмт суналтын (765, 774 см^{-1}), Si–O–Si/Si–O–Al тэгш бус хэмт суналтын хэлбэлзэл (1037, 1036 см^{-1}) алифатик C–H суналтын хэлбэлзэл (2850–2929 см^{-1})-д гарсан пикийн шилжилтээр CFT шингээгдсэн болохыг илтгэнэ. Тухайлбал, $-\text{CH}_2$

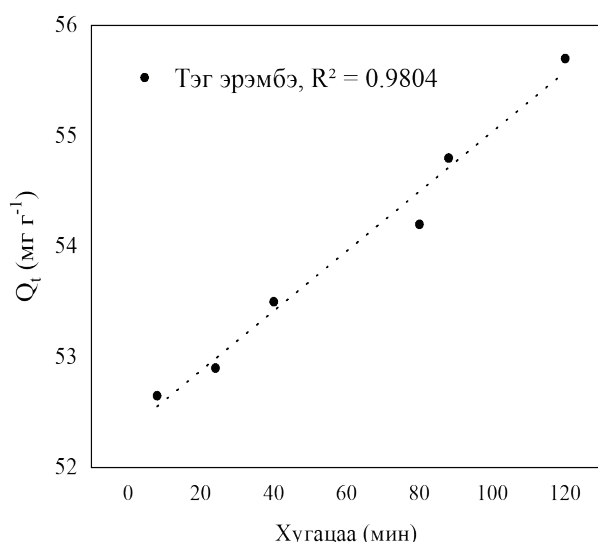
деформацын хэлбэлзэл 1398 см^{-1} -аас 1453 см^{-1} , амидын $\text{C}=\text{O}$ суналт 1649 см^{-1} -аас 1630 см^{-1} , харин β -лактамын $\text{C}=\text{O}$ суналт 1741 см^{-1} -аас 1870 см^{-1} болж тус тус шилжжээ. Эдгээр үр дүн нь CFT-ийн молекулууд MNZ-HDTMA системийн гадаргууд амжилттай адсорбцлогдсныг илтгэж байна. CFT@MNZ-HDTMA системийн спектрт 1400 см^{-1} мужид шинээр үүссэн, өргөн пик нь $-\text{CH}_2-$ бүлгийн деформацын хэлбэлзэлтэй тохирч байна.

CFT антибиотик CFT@MNZ-HDTMA системээс чөлөөлөгдөх кинетикийг тэг эрэмбэ, нэгдүгээр эрэмбэ, Хигучи, Корсмейер–Пеппас, Хиксон–Кроуэлл, Бейкер–Лонсдейл зэрэг кинетик загваруудаар судлав (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT чөлөөлөгдөх кинетик

Чөлөөлөгдөх кинетик	Параметр	Үр дүн	Чөлөөлөгдөх кинетик	Параметр	Үр дүн
Тэг эрэмбэ	$k_0, \text{мг} \cdot \text{цаг}^{-1}$	0.0270	Корсмейер-Пеппас	$k_s, \text{цаг}^{-1}$	0.0195
	R^2	0.9804		R^2	0.8338
Нэгдүгээр эрэмбэ	$k_1, \text{цаг}^{-1}$	-0.0005	Хикссон-Кроуэлл	$k_{HC}, \text{мг}^{1/3} \cdot \text{цаг}^{-1}$	-0.0006
	R^2	0.9815		R^2	0.9811
Хигучи	$k_H, \text{мг} \cdot \text{цаг}^{-1}$	0.3687	Бейкер-Лонсдейл	$k_f, \text{цаг}^{-1}$	-0.0199
	R^2	0.9350		R^2	0.9802

Хүснэгт 1, Зураг 3-аас харвал CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT-ийн чөлөөлөлт нь тэг эрэмбийн кинетик загварт хамгийн сайн тохирч байна ($k_0=0.0270 \text{ мг} \cdot \text{цаг}^{-1}$, $R^2=0.9804$). Энэ нь системд эмийн агууламж өндөр эсвэл бага байхаас үл хамааран, нэгж хугацаанд тогтмол хэмжээний CFT чөлөөлөгдөнө.



Зураг 3. CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT чөлөөлөгдөх кинетик

Тэг эрэмбийн чөлөөлөгдөх кинетик нь урвалын хурд тухайн оролцож буй бодисын концентрациас хамааралгүйгээр явагддаг процессыг тодорхойлдог. Өөрөөр хэлбэл, CFT@

MNZ-HDTMA системд CFT агууламж өндөр эсвэл бага байхаас үл хамааран, нэгж хугацаанд тогтмол хэмжээний бодис хувиралд орж эсвэл системээс чөлөөлөгддөг. Ийм төрлийн кинетик нь эмийн хүргэлтийн системд ихэвчлэн ажиглагддаг бөгөөд эмийг тогтвортой, хяналттайгаар зорилтот хэсэгт чөлөөлөх механизмд гол үүрэг гүйцэтгэдэг^{22,23}. Энэ нь эмийн тунгийн тогтвортой байдал, эмчилгээний үр нөлөөг уртасгах, гаж нөлөөг бууруулах боломжийг олгодог.

Дүгнэлт: Байгалийн цеолитыг хэд хэдэн үе шат бүхий боловсруулалт хийж CFT антибиотикийг хүргэх хүргэлтийн системийг гарган авлаа. XRD шинжилгээний дүнд байгалийн цеолитын үндсэн бүтэц эвдрээгүй, FT-IR шинжилгээгээр CFT антибиотик нь MNZ-HDTMA адсорбентэд шингээгдсэн болохыг баталгаажуулсан. CFT@MNZ-HDTMA системээс CFT чөлөөлөгдөх кинетикийг тэг эрэмбийн загвар тохирч байгааг тогтоосноор тухайн системээс CFT чөлөөлөгдөх хугацааны туршид нэгэнжигд, тогтмол хурдтайгаар чөлөөлөгдөхийг тогтоов. Энэхүү үр дүн нь CFT@MNZ-HDTMA систем нь цаашлаад эмийн цусан дахь тунг тогтвортой барих, үйлчилгээний хугацааг уртасгах замаар тун хэтрэх эрсдэл болон гаж нөлөөг бууруулах, улмаар эмчилгээний үр ашгийг нэмэгдүүлэх практик боломжийг бий болгох боломжтой болохыг тогтоолоо.

Ном зүй:

- Wang Y, Tang Y, Guo L, et al. Recent advances in zeolitic imidazolate frameworks as drug delivery systems for cancer therapy. *Asian J Pharm Sci*. 2025;20(1):101017. doi:10.1016/j.ajps.2025.101017
- Mansour A, Romani M, Acharya AB, Rahman B, Verron E, Badran Z. Drug Delivery Systems in Regenerative Medicine: An Updated Review. *Pharmaceutics*. 2023;15(2). doi:10.3390/pharmaceutics15020695
- Sharadha M, Gowda D V., Vishal Gupta N, Akhila AR. An overview on topical drug delivery system – updated review. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2020;11(1). doi:10.26452/ijrps.v11i1.1831
- Satchanska G, Davidova S, Petrov PD. Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications. *Polymers (Basel)*. 2024;16(8). doi:10.3390/polym16081159
- Pandya T, Patel S, Kulkarni M, et al. Zeolite-based nanoparticles drug delivery systems in modern pharmaceutical research and environmental remediation. *Heliyon*. 2024;10(16). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e36417
- Lee JH, Yeo Y. Controlled drug release from pharmaceutical nanocarriers. *Chem Eng Sci*. 2015;125. doi:10.1016/j.ces.2014.08.046
- Rahman M, Teimouri S, Roy PR, Raposo A, Alturki HA, Kasapis S. Strategies for Regulating the Release Kinetics of Bioactive Compounds from Biopolymeric Hydrogels. *Gels*. 2025;11(12). doi:10.3390/gels11120986
- Varma MVS, Kaushal AM, Garg A, Garg S. Factors affecting mechanism and kinetics of drug release from matrix-based oral controlled drug delivery systems. *American Journal of Drug Delivery*. 2004;2(1). doi:10.2165/00137696-200402010-00003
- Varelas CG, Dixon DG, Steiner CA. Zero-order release from biphasic polymer hydrogels. *Journal of Controlled Release*. 1995;34(3):185-192. doi:10.1016/0168-3659(94)00085-9
- Racine-Poon A, Wakefield J. Statistical methods for population pharmacokinetic modelling. *Stat Methods Med Res*. 1998;7(1):63-84. doi:10.1177/096228029800700106
- Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. *J Pharm Sci*. 1963;52(12):1145-1149. doi:10.1002/jps.2600521210
- Korsmeyer RW, Gurny R, Doelker E, Buri P, Peppas NA. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *Int J Pharm*. 1983;15(1):25-35. doi:10.1016/0378-5173(83)90064-9
- Hixson AW, Crowell JH. Dependence of Reaction Velocity upon Surface and Agitation. *Ind Eng Chem*. 1931;23(10):1160-1168. doi:10.1021/ie50262a025
- Lonsdale HK. Controlled Release Delivery Systems. *J Memb Sci*. 1983;15(1):115-116. doi:10.1016/s0376-7388(00)81365-4
- Raval A, Parikh J, Engineer C. Mechanism of controlled release kinetics from medical devices. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. 2010;27(2). doi:10.1590/S0104-66322010000200001
- Snorraddóttir BS, Jónsdóttir F, Sigurdsson ST, Thorsteinsson F, Másson M. Numerical modelling and experimental investigation of drug release from layered silicone matrix systems. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;49(4). doi:10.1016/j.ejps.2013.05.006
- Askarizadeh M, Esfandiari N, Honarvar B, Sajadian SA, Azdarpour A. Kinetic Modeling to Explain the Release of Medicine from Drug Delivery Systems. *ChemBioEng Reviews*. 2023;10(6). doi:10.1002/cben.202300027
- Myagmar A, Poturcu K, Byambasuren K, et al. Adsorption Kinetics, Equilibrium, and in Vitro Release of Ceftriaxone Using Surfactant-Modified Mongolian Natural Zeolite. *ChemistrySelect*. 2026;11(11):1-6. doi:10.1002/slct.202507063
- Ge M, Li Y, Zhu C, Liang G, M JAS. Preparation of organic-modified magadiite – magnetic nanocomposite particles as an effective nanohybrid drug carrier material for cancer treatment and its properties of sustained release mechanism by Korsmeyer – Peppas kinetic mo. *J Mater Sci*. 2021;56(25):14270-14286. doi:10.1007/s10853-021-06181-w
- Gunasekaran S, Charles J. Spectral measurements and qualitative analysis of ceftriaxone and cefotaxime. *Asian Journal of Chemistry*. 2008;20(2):1343-1350.
- Abouelleef EM, Mahrouka MM, Salem SE. A physical-chemical study of the interference of ceftriaxone antibiotic with copper chloride salt. *Bioinorg Chem Appl*. 2021;2021:1-12. doi:10.1155/2021/4018843
- Adepu S, Ramakrishna S. Controlled drug delivery systems: Current status and future directions. *Molecules*. 2021;26(19):1-45. doi:10.3390/molecules26195905
- Laracuenta ML, Yu MH, McHugh KJ. Zero-order drug delivery: State of the art and future prospects. *Journal of Controlled Release*. 2020;327. doi:10.1016/j.jconrel.2020.09.020

Characterization and Drug Release Kinetics of a Ceftriaxone-delivery system based on Natural Zeolite

Altantogos M^{1,2}, Ochirkhuyag B², Sarangerel D^{3*}

¹Department of Medical Chemistry, School of Biomedicine, MNUMS

²Department of Chemical and Biological engineering, School of Engineering and Technology, NUM

³Department of Chemistry, School of Arts and Sciences, NUM
E-mail: sarangerel@num.edu.mn, Tel: +976-99178236

Keywords:

Natural zeolites, drug delivery system, clinoptilolite, zero order release kinetic, release mechanism

Background: Growing bacterial resistance remains a critical global health threat, underscoring the need for precision antibiotic delivery. Our research addresses this by developing CFT@MNZ-HDTMA for ceftriaxone (CFT) antibiotic. By utilizing a natural zeolite framework, this system optimizes the delivery and release kinetics of CFT, aiming to maximize clinical outcomes while minimizing adverse effects. **Aim:** The primary aim is to characterize the physicochemical properties of the CFT@MNZ-HDTMA system and elucidate its CFT release mechanisms through kinetic analysis. The study utilizes XRD and FTIR spectroscopy to determine the composite's structural and chemical integrity. Furthermore, it evaluates the rate and consistency of drug release to establish a predictable kinetic model and explain the interaction between the antibiotic and the modified zeolite matrix. **Materials and Methods:** CFT delivery system was developed through the systematic modification of MNZ, with its structural and chemical properties characterized using XRD and FT-IR spectroscopy. The *in vitro* release kinetics of CFT from the carrier matrix were evaluated at 37°C over a 24-hour period, with drug concentrations quantified via UV-Vis spectrophotometry. **Results:** CFT was successfully adsorbed onto the surface of the MNZ-HDTMA. The subsequent release profiles demonstrated that CFT discharge remained constant over time and exhibited concentration-independent behavior, characteristic of zero-order kinetics. This mechanism ensured a controlled and sustained release of the therapeutic agent, facilitating a prolonged delivery window suitable for enhancing clinical efficacy. **Conclusion:** Natural zeolite from the Tushleg deposit was processed through systematic modification to develop the CFT@MNZ-HDTMA drug delivery system. XRD and FT-IR analyses confirmed that the zeolite's crystalline structure remained stable, while successfully demonstrating that the CFT was adsorbed onto the surface of the adsorbent through ionic interactions. Kinetic studies revealed that CFT is released from the system following a zero-order model ($R^2=0.9804$), indicating a constant release rate. This proves the system's practical significance in sustaining therapeutic effects and minimizing potential side effects.
