

سنتز و بررسی خواص فیزیکی و مغناطیسی نانوذرات فریت کبالت و مهره‌های

مغناطیسی آلزینات به منظور کاربرد در پزشکی

محترم طهان دولت آباد*، دکتر هادی عربی، دکتر شعبان‌رضا قربانی، منصوره درخشی

دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، گروه فیزیک، آزمایشگاه انرژی‌های تجدیدپذیر، مغناطیس و نانو تکنولوژی.

* tahan.mohtaram@yahoo.com

چکیده

در این پژوهش سنتز و خواص فیزیکی و مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی $CoFe_2O_4$ و مهره‌های مغناطیسی آلزینات با زمینه کاربردی پزشکی و دارورسانی هدفمند بررسی شده است. نانوذرات به کار گرفته شده در این زمینه نه فقط باید دارای قدرت مغناطیسی مناسب و اندازه کوچک بوده بلکه باید غیر سمی و سازگار با محیط زیست نیز باشند. برای این منظور از پوشش آلزینات و کیتوزان برای نانوذرات و مهره‌های مغناطیسی استفاده شد. برای بررسی ساختار فیزیکی و شناسایی گروه‌های عاملی تشکیل شده از آنالیزهای پراش پرتو ایکس (XRD) و طیف سنجی مادون قرمز (FTIR) استفاده شد. بررسی‌ها نشان داد که نانوذرات تک فاز و بدون ناخالصی بوده و ساختار کریستالی دارند. اندازه بلورک‌ها بر اساس مدل شرر تعیین و در حدود ۳۴ نانومتر بدست آمد. با توجه به نتایج طیف FTIR، مهره‌های مغناطیسی آلزینات با پوشش کیتوزان و نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده با آلزینات و کیتوزان تشکیل شده است. مقدار مغناطیس اشباع نانوذرات فریت کبالت، نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده با آلزینات و کیتوزان و مهره‌های مغناطیسی آلزینات با پوشش کیتوزان با استفاده از مغناطیس سنج با نمونه‌ی نوسانی (VSM) اندازه‌گیری و با هم مقایسه شدند. نتایج حاصل از پتانسیل زتای نمونه‌ها پوشش نانوذرات را تأیید می‌کند.

واژه‌های کلیدی

نانوذرات، فریت کبالت، کیتوزان، مهره‌های آلزینات مغناطیسی

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر، با توجه به ویژگی‌های مساحت سطح بالای نانو مواد، نسبت زیاد سطح به حجم، و تخلخل بالای آن‌ها مطالعات زیادی در مورد آنها انجام گرفته است. این مواد کاربردهای فراوانی در زمینه‌های مختلف از جمله در پزشکی دارند [۱]. از این رو طراحی مناسب نانوحامل‌های هوشمند برای تحویل دارو و یا کاربردهای دیگر پزشکی یک موضوع بسیار چالش برانگیز است. زیرا این نانو مواد باید دارای ویژگی‌های مناسب مانند سازگاری زیستی، حلالیت در آب، اندازه‌ی کوچک برای جذب مؤثر سلولی و دفع بی خطر از بدن را داشته باشند. نانوذرات مغناطیسی فریت کبالت با ساختار اسپینل معکوس به دلیل وادارندگی مغناطیسی بالا در دمای اتاق، اشباع مغناطیسی متعادل و همچنین پایداری خوب شیمیایی و فیزیکی اهمیت ویژه‌ای برای این کاربرد دارد [۲]. روش‌های مختلفی مانند روش هیدروترمال، روش هم‌رسوبی، روش سل-ژل، سنتز به روش حالت جامد، میکروامولسیون و روش سونوشیمی، برای سنتز نانوذرات فریت کبالت گزارش شده است. روش سونوشیمی برای تولید نانوذرات در مقیاس بالا و با سرعت بالا مناسب است. در این روش انرژی واکنش با استفاده از امواج مافوق صوت و بوجود آمدن حباب در محلول تأمین می‌شود. این

روش نیاز به دمای بالا ندارد همچنین عوامل مؤثر در این فرآیند به راحتی قابل کنترل هستند [۳]. از پرکاربردترین پلیمرهایی که برای پوشش‌دهی نانوذرات استفاده می‌شود پلی اتیلن گلیکول (PEG)، آلزینات و کیتوزان است. این مواد غیر سمی بوده یا دارای سمیت کمتری اند، بهداشتی می باشند، دارای سازگاری زیستی اند، قابلیت هضم آسان دارند، دارای قدرت جذب بالا بوده، مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی هستند لذا در مصارف متعدد از جمله پزشکی کاربرد فراوان دارند [۴]. مهره‌های پلیمری هوشمند برای پاسخ دادن به محرک‌های خارجی مانند: دما، pH، ترکیبات حلال‌ها، میدان مغناطیسی طراحی شده‌اند [۱]. در میان این محرک‌های میدان مغناطیسی دارای مزایایی از جمله پاسخ سریع و کنترل بدون تماس هستند. در این مهره‌ها، نانوذرات مغناطیسی هستند که خواص مغناطیسی به مهره‌ها می‌دهند [۵].

۲- روش تجربی

برای ساخت نانوذرات فریت کبالت ابتدا مقدار 2.703 g کلرید آهن ۶ آبه $(\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ (با خلوص ۹۹٪ - شرکت Merck) به همراه 1.95 g کلرید کبالت ۶ آبه $(\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ (با خلوص ۹۷٪ - شرکت BDH) به صورت پودر در داخل بشر ریخته شد. برای جلوگیری از اکسید شدن آهن، بشر تحت جو نیتروژن قرار گرفت. سپس 200 میلی لیتر آب یون‌زدایی شده، با دمای 70°C ، بوسیله دکانتور به بشر اضافه گردید. برای کنترل pH، 150 میلی لیتر محلول 0.8 مول هیدروکسید سدیم (NaOH) (با خلوص ۹۷٪ - شرکت Fluka) به محلول حاوی نمک‌های فلزی در حال تابش امواج فراصوت اضافه شد. در این مرحله محلول به رنگ قهوه‌ای تیره تغییر کرد. بعد از تشکیل ذرات چندین بار با آب دیونیزه شستشو و سانتریفیوژ شد و سپس برای خشک کردن آن، ذرات شسته شده به مدت 24 ساعت در دمای 80 درجه‌ی سانتیگراد در آون قرار داده شد.

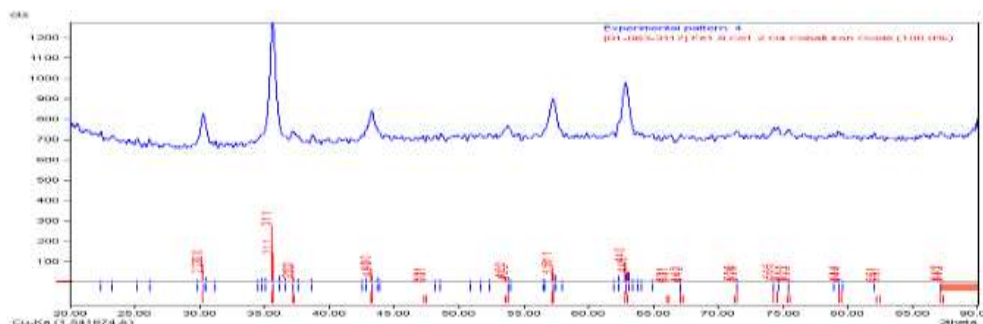
برای ساخت مهره‌های مغناطیسی آلزینات از سدیم آلزینات (با خلوص ۹۹٪ - شرکت BDH)، کیتوزان (با وزن مولکولی متوسط - شرکت Fluka)، (PEG-۶۰۰۰ - شرکت Merck)، کلرید کلسیم 2 آبه $(\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ (با خلوص ۹۹٪ - شرکت Scharlau) و آب یون‌زدایی شده به عنوان حلال استفاده گردید. ابتدا 0.125 گرم از نانوذرات فریت کبالت به 1 میلی لیتر محلول آبی $5\% \text{ w/v}$ پلی اتیلن گلیکول اضافه شد و کلئوئید همگنی به دست آمد. محلول حاصل به 4 میلی لیتر محلول آبی $2/5\% \text{ w/v}$ آلزینات اضافه شد. سپس محلول توسط پمپ سرنگی با آهنگ 0.2 ml/min به صورت قطره قطره به 40 میلی لیتر محلول کلرید کلسیم با غلظت $2/5\% \text{ w/v}$ اضافه شد. در تمام مدت اضافه شدن محلول مغناطیسی آلزینات به حمام کلرید کلسیم، محلول با سرعت کم توسط همزن مغناطیسی همزده شد. فاصله بهینه سرسوزن تا محلول آلزینات برای تشکیل مهره‌های یکنواخت در حدود 5 سانتی متر می‌باشد. محلول کیتوزان با غلظت $2\% \text{ w/v}$ با استفاده از محلول اسید استیک $1\% \text{ v/v}$ تهیه گردید. مقداری از مهره‌های مغناطیسی آلزینات به بشر حاوی محلول کیتوزان انتقال داده و به مدت 30 دقیقه به آرامی توسط همزن مغناطیسی همزده شد. اندازه‌ی مهره‌ها به تدریج کاهش یافت. سپس مهره‌ها چندین بار با آب یون‌زدایی شده شستشو داده شد.

برای ساخت نانوذرات مغناطیسی با پوشش آلزینات و کیتوزان، نانوذرات فریت کبالت اصلاح شده با تری سدیم سیترات $(\text{Na}_3\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O})$ $1\% \text{ w/v}$ در 20 میلی لیتر محلول سدیم آلزینات به مدت 80 دقیقه در حمام فراصوت قرار گرفت تا کلئوئید یکنواختی بدست آید. نسبت نانوذرات فریت کبالت به آلزینات، 1 به 2 می‌باشد. ابتدا محلول‌های سدیم آلزینات با غلظت $0.3\% \text{ w/v}$ ، محلول کلرید کلسیم با غلظت 36 میلی مولار و محلول کیتوزان با غلظت $0.5\% \text{ w/v}$ ، تهیه شدند. سپس 1 میلی لیتر محلول کلرید کلسیم توسط پمپ سرنگی با آهنگ 0.5 میلی لیتر بر دقیقه به 19 میلی لیتر محلول آلزینات اضافه شد. بعد از 30 دقیقه همزدن محلول با همزن مکانیکی و سر مخصوص، برای پوشش‌دهی ذرات آلزینات، 2 میلی لیتر محلول کیتوزان با آهنگ 0.5 میلی لیتر بر

دقیقه به محلول حاوی آلژینات اضافه شد در حالیکه همزدن محلول به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت زیاد ادامه داشت. از نمونه‌های بدست آمده قبل و بعد از اضافه کردن کیتوزان برای مشخصه‌یابی اندازه قطر ذرات استفاده شد.

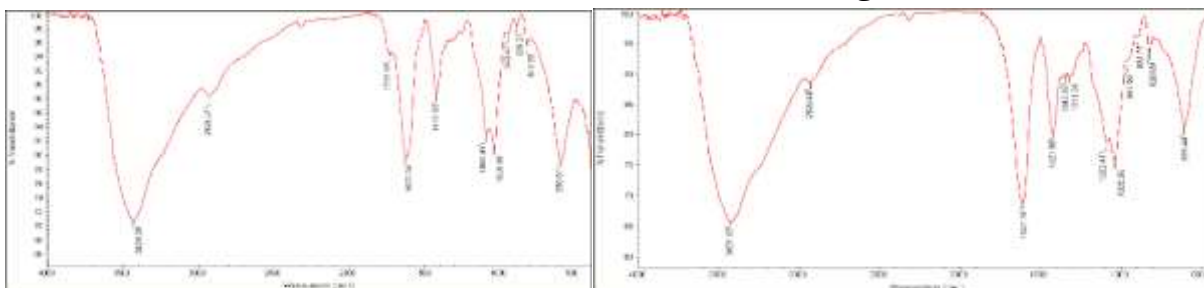
نتایج و بحث

برای تأیید ساختار بلوری و محاسبه‌ی تقریبی اندازه‌ی نانو بلورک‌ها، طیف پراش پرتوی ایکس نانو ذرات فریت کبالت گرفته شد. شکل (۱) طیف پراش پرتوی ایکس را نشان می‌دهد. همان‌طور که از شکل (۱) مشاهده می‌شود نمونه پودرها بلوری (مطابق با شماره کارت ۰۱-۰۸۳-۳۱۱۷) دارای ساختار اسپینل مکعبی FCC با ثابت‌های شبکه $a = ۸/۳۶۶ \text{ \AA}$ و گروه فضایی $Fd\text{-}3m$ است. با استفاده از رابطه شرر میانگین اندازه تقریبی نانو بلورک‌ها برای قله‌ی با شاخص میلر (۳۱۱)، که قله‌ی ارجح الگوی پراش می‌باشد، $۳۴/۷\text{nm}$ بدست آمد که با اندازه نانوذرات گزارش شده از آنالیز تعیین اندازه ذرات مطابقت دارد.



شکل(۱). طیف پراش پرتوی ایکس نانوذرات فریت کبالت

طیف تبدیل فوریه‌ی مادون قرمز (FTIR) ابزار مناسبی برای تعیین گروه‌های عاملی می‌باشد. همان‌طور که در شکل (۲) مشاهده می‌گردد طیف نوارهای جذبی در ۱۶۲۲ و ۱۴۱۹ cm^{-1} مربوط به تعامل بین گروه NH_3^+ از کیتوزان و گروه COO^- از آلژینات است [۶]. همچنین نوار جذبی در ۲۹۲۵ cm^{-1} مربوط به پیوندهای آلژینات است. نوار جذبی پهن در $۳۰۰۰\text{-}۳۶۰۰ \text{ cm}^{-1}$ مربوط به تشکیل کمپلکس بین آلژینات و کیتوزان می‌باشد. همچنین نوار جذبی در ۵۹۶ cm^{-1} وجود پیوند $\text{Fe}(\text{Co})\text{-O}$ در نانوذرات مگنتیت با پوشش آلژینات و کیتوزان را تأیید می‌کند [۷].



نسبت جرمی نانوکامپوزیت است. نفوذ نانوذرات مغناطیسی در پلیمر، جفت‌شدگی مغناطیسی اسپین‌ها را در سطح مشترک بین نانوذرات مگنتیت و بستر غیر مغناطیسی پلیمر کاهش می‌دهد [۱۳].

برای نشان دادن وجود لایه‌ی آلزینات و کیتوزان روی نانو ذرات فریت کبالت، مقدار پتانسیل زتای نمونه‌های نانوذرات فریت کبالت اصلاح سطح شده (-6.3mV) و نانوذرات فریت کبالت با پوشش آلزینات و کیتوزان (-0.94 mV) اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که مقدار بار منفی نانوذرات پوشش داده‌شده کمتر از بار منفی نانوذرات فریت کبالت اصلاح سطح می باشد. تغییر در بار سطحی تأییدکننده‌ی بارگیری مواد روی سطح است [۱۴]. این کاهش بار منفی به دلیل وجود پوسته‌ی آلزینات و کیتوزان بر روی هسته‌ی نانوذرات فریت کبالت است [۱۰].

نتیجه‌گیری

در این پژوهش نانوذرات فریت کبالت با پوشش آلزینات و کیتوزان و مهره‌های مغناطیسی آلزینات با پوشش کیتوزان سنتز شدند. در ابتدا نانوذرات فریت کبالت با استفاده از روش سونوشیمی ساخته شد که دارای ساختار اسپینل مکعبی بود و اندازه میانگین نانو بلورک‌های آن در حدود 34 نانومتر بدست آمد. سپس نانوذرات پوشش داده‌شده با آلزینات و کیتوزان و مهره‌های مغناطیسی آلزینات با پوشش کیتوزان سنتز گردید. با توجه به نتایج طیف FTIR تشکیل پوشش‌های فوق را روی نانوذرات فریت کبالت تأیید نمود. مقدار مغناطش اشباع نانوذرات فریت کبالت $74/71\text{ emu/g}$ اندازه‌گیری شد. مقدار آن برای مهره‌های مغناطیسی آلزینات با پوشش کیتوزان و نانوذرات که سطحش با تری سدیم سیترات اصلاح شده سپس با آلزینات و کیتوزان پوشش داده شده، به ترتیب $14/7\text{ emu/g}$ و $20/8\text{ emu/g}$ به دست آمد که نسبت به مقدار مغناطش اشباع نانوذرات فریت کبالت بدون پوشش کاهش یافته است. آلزینات و کیتوزان جزء مواد طبیعی زیست سازگار می‌باشند، لذا در بدن سمیت و التهاب ایجاد نمی‌کنند. از نتایج به دست آمده در این پژوهش می‌توان در کاربردهای زیستی، پزشکی و دارورسانی استفاده نمود

مراجع

- [۱] C. Dey, K. Baishya, A. Ghosh, M. Mandal Goswami, A. Ghosh, K. Mandal, "Improvement of drug delivery by hyperthermia treatment using magnetic cubic cobalt ferrite nanoparticles", *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, ۴۲۷, ۱۶۸-۱۷۴ (۲۰۱۶)
- [۲] ی. عابد، ف. مستغنی، " بررسی ساختاری CoFe_2O_4 سنتز شده از عصاره گیاهی جهت کاربردهای پزشکی "، *فصلنامه اپتوالکترونیک*، سال اول، شماره چهارم، (ص ۵۹-۶۷) بهار ۱۳۹۶
- [۳] X. Cui*, a, X. Guana, Sh. Zhongb, J. Chenc, H. Zhuc, Z. Lia, F. Xua, P. Chenc and H. Wang. "Multi-stimuli Responsive Smart Chitosan-based Microcapsules for Targeted Drug Delivery and Triggered Drug Release". *Ultrasonics sonochemistry*. ۳۸, ۱۴۵-۱۵۳ (۲۰۱۷)
- [۴] www.nano.ir
- [۵] Ph. Olga, B. Anna, M. Vyacheslav, Kh. Alexei, "Magnetic polymer beads: Recent trends and developments in synthetic design and applications", *European Polymer Journal*. ۴۷, ۵۴۲-۵۵۹, (۲۰۱۱).
- [۶] X. Yi, J. He, Y. Guo, Z. Han, M. Yang, J. Jin, J. Gu, "Encapsulating Fe_3O_4 into calcium alginate coated chitosan hydrochloride hydrogel beads for removal of Cu (II) and U (VI) from aqueous solutions", *Ecotoxicology and Environmental Safety* ۱۴۷ ۶۹۹-۷۰۷ (۲۰۱۸).

[۷] ع. الحمیده، دکتر هادی عربی، "سنتز نانوذرات فریت آهن و مهره‌های مغناطیسی آلزینات و بررسی خواص فیزیکی و مغناطیسی آن به منظور کاربرد در دارورسانی"، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد (۱۳۹۶)

