

سنتز نانوذرات مغناطیسی و اصلاح آن با فولیک اسید به منظور جذب و رهایش داروی لترزول

زهرا بیات، دکتر امیر حیدری نسب، دکتر الهام منیری، دکتر الهام پورنامداری

گروه مهندسی شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

گروه مهندسی شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

گروه شیمی، واحد ورامین (پیشوا)، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران

گروه شیمی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

a_heidarinasab@yahoo.com

چکیده

در این تحقیق ابتدا نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن به روش هم‌رسوبی سنتز شد و با فولیک اسید اصلاح سطح شده به عنوان حامل داروی لترزول در محیط شبیه سازی شده بدن مورد بررسی قرار گرفت. به منظور دستیابی به بالاترین بازده جذب دارو توسط نانو ذرات اثر عوامل مختلف از جمله pH، زمان تماس و دما مورد بررسی قرار گرفت. خواص ساختاری و مغناطیسی نانو ذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{FA}$ با استفاده از آنالیزهای میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، اسپکتروفتومتری مادون قرمز (FT-IR) مشخص شد. تصاویر SEM نشان می دهد که میانگین اندازه ی نانوذرات اصلاح شده با فولیک اسید ۷۰-۳۰ نانومتر هستند. طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوری (FTIR) نشان داد سطح نانوذرات با فولیک اسید و اپوکسی سیلان پوشیده شده است. نتایج این پژوهش نشان داد که نانو ذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{FA}$ بارگذاری شده با داروی لترزول، برای کاربردهای آهسته رهش مناسب هستند.

کلید واژگان: نانوذرات مغناطیسی، فولیک اسید، لترزول

۱- مقدمه

اولین مطالعاتی که به رفتار مغناطیسی غیرمعمول ذرات مغناطیسی بسیار کوچک منجر شد، مربوط به جایزه نوبل است که در سال ۱۹۴۹ به لوئیس نیل رسید و مربوط به ژئومغناطیس بود. در آن زمان هیچ کاربردی در زمینه فناوری نانو وجود نداشت و هیچ کس در مورد ذخیره سازی اطلاعات مغناطیسی، زیست پزشکی و یا دیگر کاربرد های امروزی مثل ذره های ریز به عنوان ذرات نانو فکر نمی کرد. در سال ۱۹۴۷ نیل تأیید کرد که ذره های آهن کوچک تر از ۳۲ نانومتر، ذرات تک دامنه هستند. این ذره ها قدرت زیادی را نشان دادند. دو سال بعد، مطالعات بنیادی خود را درباره مغناطیس ذره های تک دامنه منتشر کرد، که به طور کمی برخی نتایج تجربی مربوط به ژئومغناطیس را توضیح می دهد. این تحقیق بیشتر توسط ویلیام فولر براون جونیور مورد بررسی قرار گرفت. و امروزه به عنوان قانون نیل براون شناخته می شود. [3]

MNP ها به عنوان ذرات کوچک (قطر بین ۱ و ۱۰۰ نانومتر) تعریف می شوند که دارای یک ساختار مغناطیسی منظم نظیر فرومغناطیس (FM) یا فری مغناطیس (FI) هستند. نانوذرات خالص ضد فرومغناطیسی (AF) کم تر مورد توجه قرار گرفته و تولیدشان مشکل است، چون اتم های سطحی معمولاً جفت نشده یا تحت فشار دارند و یک لحظه مغناطیسی خالص از کل ذرات وجود دارد. [3]

ساده ترین، سریع ترین، و راحت ترین راه برای ساخت نانو ذرات Fe_3O_4 و $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ استفاده از روش هم‌رسوبی شیمیایی در محلول های آبی است. پایه این روش سنتز فاز مایع، مکانیسم شناخته شده لامر است. تولید Fe_3O_4 با اضافه کردن یک پایه به مخلوطی از نمک های آهن، برای اولین بار توسط لفورت در سال ۱۸۵۲ گزارش شد. روش های نوین تولید نانو ذرات Fe_3O_4 بر

اساس کارهای ریمرز و کالا فلا و ماززارت است که از نمک های آهنی در محلول های آبی و قلیایی و اسیدی برای تولید نانو ذرات ۱۰-۲۰ نانومتری Fe_3O_4 استفاده می کنند. روش هم رسوبی در سنتز های متعدد، معمولاً در دمای اتاق استفاده شده است. گرچه هم رسوبی بدون شک، ساده ترین فرآیند و بسیار مقیاس پذیر است، اما بدون مشکل نیست. کنترل شکل آسان نیست، و نانوذرات می توانند بیشترین پراکندگی را با روش های دیگر داشته باشند. [1]

۲- بخش تجربی

۱-۲ سنتز پلیمر

ابتدا مواد $FeCl_3$ و $FeCl_2$ و محلول آمونیاک باهم ترکیب شده در شرایط آزمایش مورد نظر قرار داده شد. سپس اتانول و تئوس به محلول اضافه شد و در شرایط مورد نظر قرار داده شد. پس از این مرحله رسوب ته نشین شده توسط اتانول و آب مقطر شستشو داده شده سپس توسط آهنربا جدا گردیده در آون و در آخر در داخل دسیکاتور خلا خشک شد. نانو ذره مغناطیسی ساخته شده با اپوکسی سیلان و تولوئن خشک مخلوط شده و در شرایط مورد نظر قرار داده شد. پس از اتمام آزمایش رسوب توسط تولوئن شستشو داده شده و توسط آهنربا جدا گردید. نانو ذره داخل بالن با بافر استات و فولیک اسید مخلوط شده در شرایط آزمایش مورد نظر قرار داده شد. پس از پایان کار رسوب داخل بالن جدا شده و نانو ذره مغناطیسی اصلاح شده به دست آمده در آون و در دسیکاتور خشک شد. از نانو ذره های ساخته شده در هر مرحله طیف FT-IR و SEM گرفته شد.

۳- نتایج و بحث

۱-۳ بررسی پارامتر های پلیمر سنتز شده

۱-۱-۳ تحلیل طیف FT-IR نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4

طبق نمودار (۱) از نانوذرات مغناطیسی طیف FT-IR گرفته شد و پیک های حاصل از هر کدام با هم مقایسه شد.

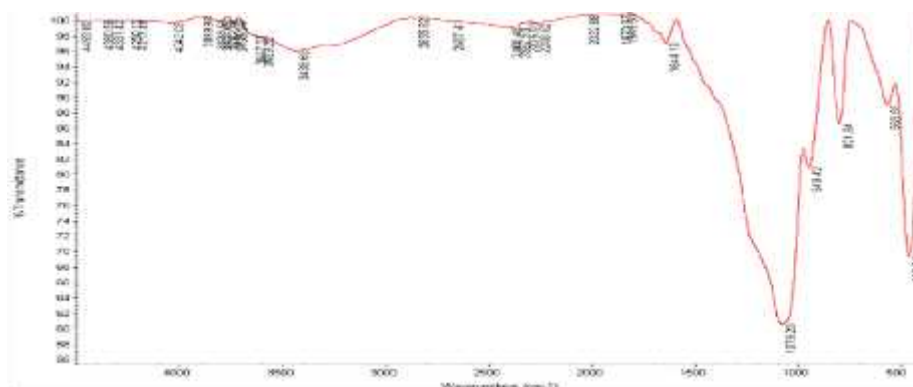
پیک مشاهده شده در ناحیه $3438,69\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی OH است، پیک مشاهده شده در ناحیه $1644,10\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی OH خارج صفحه ای است، پیک مشاهده شده در ناحیه $1079,2\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی متانول حاصل از شستشو است، پیک مشاهده شده در ناحیه $801,94$ و $465,94\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی Fe-O می باشد.

۲-۱-۳ تحلیل طیف FT-IR نانوذرات مغناطیسی به همراه اپوکسی سیلان

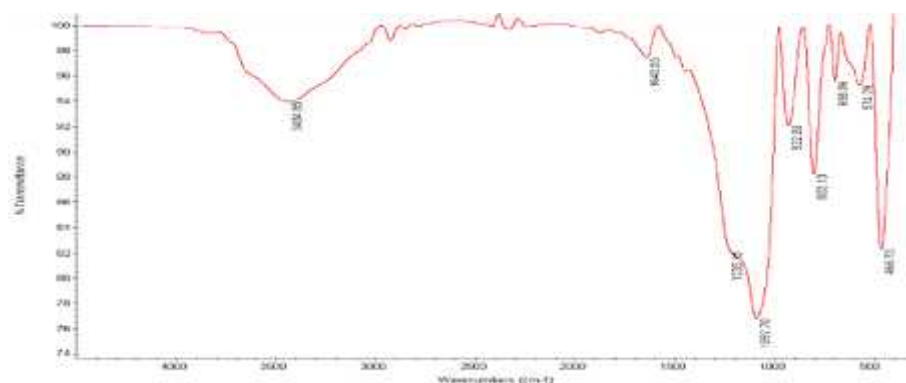
پیک مشاهده شده در ناحیه $3434,85\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی OH است، افت پیک بعدی مربوط به ارتعاشات کششی CH آلیفاتیک است که نشان دهنده این است که اپوکسی سیلان روی نانوذره نشسته است، پیک ناحیه $1645,55\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی OH خارج صفحه ای است، افت پیک بعدی مربوط به ارتعاشات کششی CH_2 است، پیک در ناحیه $1092,70\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی گروه عاملی C-O است. پیک در ناحیه $803,13$ و $466,73\text{ cm}^{-1}$ مربوط به Fe-O می باشد.

۳-۱-۳ بررسی تصاویر SEM

نمودار (۶) نشان می دهد که پلیمر سنتز شده حدود ۱۲ درصد کربن دارد که نشان دهنده این است که فولیک اسید به درستی روی نانو ذره اکسید آهن نشسته است ۱۸ درصد Fe و ۷۰ درصد اکسیژن دارد.



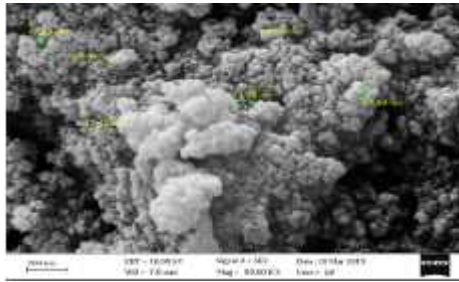
نمودار ۱: FT-IR از نانوذره مغناطیسی Fe_3O_4



نمودار ۲: FT-IR نانوذره مغناطیسی همراه با اپوکسی سیلان

جدول ۱: تفسیر تصویر SEM پلیمر سنتز شده

ردیف	متوسط اندازه ذرات (نانومتر)	شکل ظاهری ذرات
۱	۷۰-۳۰	کروی و آگلومره و دارای خلل و فرج



شکل ۱: تصویر SEM پلیمر سنتز شده

۴- نتیجه گیری

هدف از انجام این تحقیق اندازه گیری میزان جذب داروی لترزول توسط ذرات مغناطیسی است که توسط فولیک اسید اصلاح شده است. در این تحقیق ذرات مغناطیسی با موفقیت توسط اپوکسی سیلان به فولیک اسید پیوند زده شده و تحت شرایط بهینه داروی لترزول که جهت درمان سرطان پستان به کار می رود جذب سطحی نانوذرات مغناطیسی شده و در شرایط شبیه سازی شده بدن انسان یعنی $pH=7.4$ و دمای $37^\circ C$ درجه سانتیگراد آزاد سازی شد. ذرات سنتز شده توسط تکنیک های FT-IR, SEM, مورد بررسی و تایید قرار گرفت.

مراجع

- [1] I. Baker, 2018, "Magnetic nanoparticle synthesis", WP, 197-229
- [2] R.V. Mehta, 2017, "Synthesis of magnetic nanoparticles and their dispersions with special reference to applications in biomedicine and biotechnology" review, Elsevier, Volume 79, Pages 901-916
- [3] J.Alonso Jose ManuelBarandiarán L.Fernández Barquín A.Garcia-Arribas, 2018, "Chapter 1 - Magnetic Nanoparticles, Synthesis, Properties, and Applications", Elsevier, Pages 1-40
- [4] Mitra Amoli-Diva, Maryam Daghighi Asli, Shahla Karimi, 2017, "FeMn₂O₄ nanoparticles coated dual responsive temperature and pH-responsive polymer as a magnetic nano-carrier for controlled delivery of letrozole anti-cancer", Nanomedicine Journal, 4 (4), 218-223
- [5] Joan Estelrich, Elvira Escribano, Josep Queralt and Maria Antonia Busquets, 2015, "Iron Oxide Nanoparticles for Magnetically-Guided and Magnetically-Responsive Drug Delivery", MDPI, 16(4), 8070-8101
- [6] Leena Mohammed, Hassan G. Gomaa*, Doaa Ragab, Jesse Zhu, 2017, "Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications": review, Elsevier, 30, 1-14