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 ازاد 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 لتروزل در محیط شبیه سازی شده بدن مورد بررسی قرار گرفت. به منظور دستیابی به بالاترین بازده جذب دارو توسط نانو ذرات اثر عوامل مختلف ازجمله pH، زمان تماس و دما مورد بررسی قرار گرفت. خواص ساختاری و مغناطیسی نانو ذرات Fe3O4@FA با استفاده از آنالیزهای میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، اسپکتروفتومتری مادون قرمز(FT-IR) مشخص شد. تصاویر SEMنشان می دهد که میانگین اندازه ی نانوذرات اصلاح شده با فولیک اسید 70-30 نانومتر هستند. طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) نشان داد سطح نانوذرات با فولیک اسید و اپوکسی سیلان پوشیده شده است. نتایج این پژوهش نشان داد که نانو ذرات Fe3O4@FA بارگذاری شده با داروی لتروزل، برای کاربردهای آهسته رهش مناسب هستند.

**کلید واژگان**: نانوذرات مغناطیسی، فولیک اسید، لترزول

1. **مقدمه**

اولین مطالعاتی که به رفتار مغناطیسی غیرمعمول ذرات مغناطیسی بسیار کوچک منجر شد، مربوط به جایزه نوبل است که در سال 1949 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 1947 نیل تأیید کرد که ذره های آهن کوچک تر از 32 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 1 و 100 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 معمولا 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 Fe3O4 و γ-Fe2O3، استفاده از روش همرسوبی شیمیایی در محلول های آبی است. پایه این روش سنتز فاز مایع، مکانیسم شناخته شده لامر است. تولید Fe3O4 با اضافه کردن یک پایه به مخلوطی از نمک های آهن، برای اولین بار توسط لفورت در سال 1852 گزارش شد. روش های نوین تولید نانو ذرات Fe3O4 بر اساس کارهای ریمرز و کالا فالا و ماززارت است که از نمک های آهنی در محلول های آبی و قلیایی و اسیدی برای تولید نانو ذرات 10-20 نانومتری Fe3O4 استفاده می کنند. روش همرسوبی در سنتز های متعدد، معمولا 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 دیگرداشته باشند.[1]

1. **بخش تجربی**
2. **سنتز پلیمر**

ابتدا مواد Fecl3 و Fecl2 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 مور 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 ازپایان 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.

1. **نتایج و بحث**
2. **بررسی پارامتر های پلیمر سنتز شده**
3. **تحلیل طیف FT-IR نانوذرات مغناطیسی Fe3O4**

طبق نمودار (1) از نانوذرات مغناطیسی طیف FT-IR گرفته شد و پیک های حاصل از هر کدام با هم مقایسه شد.

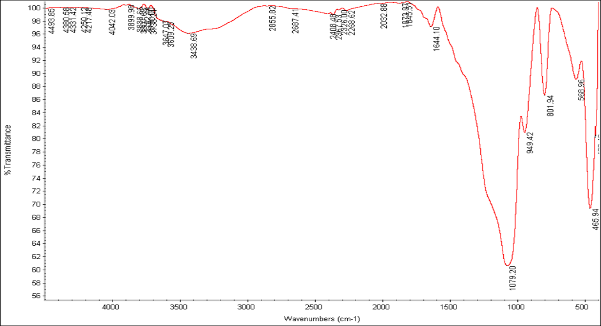
پیک مشاهده شده در ناحیه 3438.69 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششیOH است، پیک مشاهده شده در ناحیه 1644.10 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی OH خارج صفحه ای است، پیک مشاهده شده در ناحیه 1079.2 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی متانول حاصل از شستشو است، پیک مشاهده شده در ناحیه 801.94 و 465.94 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی Fe-O می باشد.

1. **تحلیل طیف FT-IR نانوذرات مغناطیسی به همراه اپوکسی سیلان**

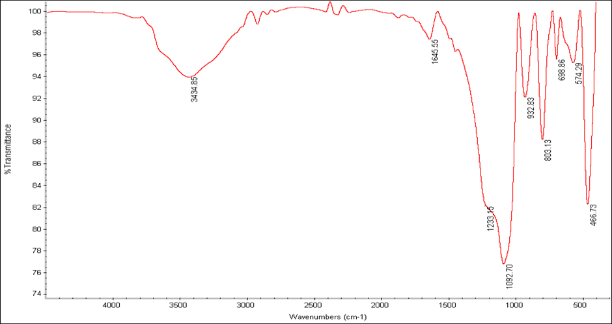
پیک مشاهده شده در ناحیه 3434.85 Cm-1مربوط به ارتعاشات کششی OH است، افت پیک بعدی مربوط به ارتعاشات کششی CH آلیفاتیک است که نشان دهنده این است که اپوکسی سیلان روی نانوذره نشسته است، پیک ناحیه 1645.55 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی OH خارج صفحه ای است، افت پیک بعدی مربوط به ارتعاشات کششی CH2 است، پیک در ناحیه1092.70 Cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی گروه عاملیC-O است. پیک در ناحیه 803.13 و466.73 Cm-1 مربوط به Fe-O می باشد.

1. **بررسی تصاویر SEM**

نمودار (6) نشان می دهد که پلیمر سنتز شده حدود 12 درصد کربن دارد که نشان دهنده این است که فولیک اسید به درستی روی نانو ذره اکسید آهن نشسته است 18 درصدFe و 70 درصد اکسیژن دارد.

****

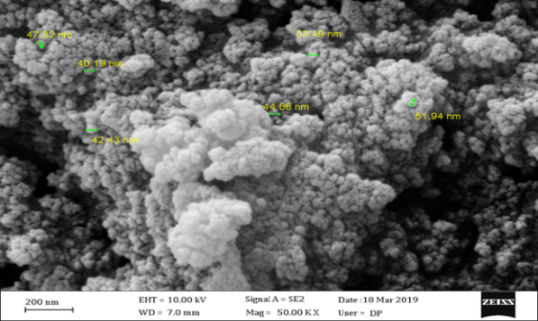
نمودار 1: FT-IR از نانوذره مغناطیسیFe3O4

****

نمودار 2: FT-IR نانوذره مغناطیسی همراه با اپوکسی سیلان

جدول1: تفسیر تصویر SEM پلیمر سنتز شده

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ردیف | متوسط اندازه ذرات (نانومتر) | شکل ظاهری ذرات |
| 1 | 30-70 | کروی و آگلومره و دارای خلل و فرج |



شکل 1: تصویرSEM پلیمر سنتز شده

1. **نتیجه گیری**

هدف از انجام این تحقیق اندازه گیری میزان جذب داروی لترزول توسط نانو ذرات مغناطیسی است که توسط فولیک اسید اصلاح شده است. در این تحقیق نانو 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 درجه سانتیگراد آزاد سازی شد. نانو ذرات سنتز شده توسط تکنیک های FT-IR, SEM, مورد بررسی و تایید قرار گرفت.

**مراجع**

1. [I. Baker](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008100716700009X#!), 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.AlonsoJose ManuelBarandiarán[L.Fernández Barquín](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128139042000012" \l "!) 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