

مروری بر تهیه نانوذرات اکسید نیکل اصلاح شده با گروه‌های عاملی طبیعی سازگار با محیط in vivo از گیاه‌های مختلف

امیر محمودی ۱ و عفت اسماعیلی شهری ۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، شیمی معدنی، دانشگاه پیام نور، واحد گناباد

۲- عضو هیئت علمی دانشگاه پیام نور، واحد گناباد

چکیده

کاربرد موفقیت‌آمیز نانو ذرات به سنتز و اصلاح سطح این ذرات بستگی دارد. اصلاح سطح می‌تواند باعث بهبود خواص ذاتی ذرات نانو شود. اصلاح نانو ذرات کمک به تغییر خواص آن‌ها برای کاربردهای متفاوت این ذرات در زمینه‌های مختلف می‌کند. از جمله این کاربردها می‌توان به استفاده از نانوذرات در ژل‌های هادی گرما، سلول‌های خورشیدی، جاذب‌های سیگنال‌های رادار و کاتالیزورهای کارآمد در واکنش‌های آلی اشاره کرد. روش‌های تولید نانو ذرات بر اساس فاز به سه دسته سنتز در فازگازی، سنتز در فاز مایع و سنتز در فاز جامد تقسیم می‌شود که روش‌های مایع روش‌های پرکاربردتری هستند و از روش‌های اصلاح سطح می‌توان به اصلاح شیمیایی و مکانیکی، اصلاح غشاء خارجی، اصلاح با استفاده از رسوب‌گیری، استری‌شدن و واکنش‌های کوپل شدن و پیوندزنی اشاره کرد. اکسیدهای فلزی نقش مهمی در شیمی، فیزیک و علم مواد دارند و خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فردی را به واسطه سایز محدود و دانسیته بالای سایت‌ها در گوشه و یا لبه‌شان نشان می‌دهند، این ذرات علاوه بر کاربردهای شان در صنعت و تکنولوژی نقش کاتالیزگری کارآمدی در واکنش‌های آلی دارند. نمونه‌هایی از اصلاح نانو ذرات اکسیدهای فلزی و استفاده آن‌ها به‌عنوان کاتالیزگر در سنتز مواد آلی در این سمینار ارایه خواهند شد. به‌منظور شناسایی ساختار نانوذرات و گونه‌های اصلاح شده از روش‌های مشخصه‌یابی از جمله CA، FTIR، IR، XPS، AFM، SEM و UV-vis استفاده می‌گردد.

کلیدواژه: نانو ذرات اکسیدهای فلزی - واکنش‌های آلی - کاتالیزور - اصلاح نانو ذرات

مقدمه

معمولاً داروها به دو طریق گوارشی و غیرگوارشی وارد بدن می‌شوند. ورود دارو از این روش‌ها مشکلات و محدودیت‌هایی را به دنبال دارد و به همین دلیل محققان در پی راه‌هایی بودند که بتوانند مشکلات فوق را تا حد زیادی حل کند. سیستم‌های رهایش کنترل شده دارو یکی از راه حل‌های مطرح شده است که دارای مزایای از قبیل: توانایی حفظ غلظت دارو در حدی نسبتاً ثابت برای مدتی مشخص، قابلیت تنظیم سرعت آزاد شدن دارو و وابسته به محل دارورسانی، امکان رساندن دارو به یک عضو یا بافت خاص و توانایی رساندن چندین ماده دارویی به صورت همزمان است. رهایش کنترل شده دارو فرایندی است که در آن یک حامل پلیمری (مانند: نانوذرات پلیمری، نانوذرات فلزی، نانوذرات پروتئین‌ها)، سرامیکی یا فلزی به‌طور حساب شده‌ای با دارو ترکیب شود تا عامل فعال در بدن به شکلی از پیش تعیین شده و دلخواه از این ماده رها شود.

در سال‌های اخیر توجه زیادی به استفاده از نانو ذرات به عنوان حامل‌های دارویی شده است. نانوذرات حامل‌های کلوئیدی هستند که می‌توانند منشاء طبیعی و یا مصنوعی داشته باشند. نانوحامل‌ها ممکن است از مواد پلیمری و یا مواد معدنی تهیه شده باشند، این نانوحامل‌ها که به صورت نانو کپسول‌ها و نانواسفرها وجود دارند می‌توانند داروهای مختلف را جذب و کپسوله نمایند و بدین وسیله دارو را در مقابل تخریب آنزیمی و شیمیایی محافظت نمایند و به بافت و سلول‌های مختلف هدایت کنند. نانو کپسول‌ها سیستم‌های وزیکولی هستند که دارو در حفره‌های آن محصور شده و با یک غشاء پلیمری احاطه می‌شود، در حالی که در نانو اسفرها دارو به صورت فیزیکی و یکنواخت در ماتریس پلیمری پراکنده شده است. سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر حامل‌های نانویی اکنون به بازار دارویی جهان وارد شده اند و استفاده از آنها در دارورسانی روز به روز رو به افزایش است.

تاکنون تحقیقاتی راجع به نانوذرات اصلاح شده با پروتئین‌های زیست سازگار و تجزیه پذیر در بدن انجام شده و سعی شده از آنها جهت تولید سامانه‌های دارورسانی استفاده شود. این روش‌ها عموماً دارای مشکلاتی بوده و علاوه بر این تهیه آنها بسیار پرهزینه و گران قیمت است. به همین دلیل اگر بتوان از ذرات مغناطیسی مانند اکسید آهن استفاده کرد و با همراه سازی آنها با حامل‌های پروتئینی، دارو را بصورت کنترل شده در بدن توزیع نمود، موفقیت بزرگی حاصل خواهد گشت. بنابراین تهیه نانوذرات فعال در محیط زنده از اهداف بسیار جالبی است که می‌تواند به رسانش دارو به موضع مورد نظر کمک نماید.

مبانی نظری

از طرفی از این دسته نانوذرات می‌توان به طور همزمان در تشخیص و درمان افسردگی استفاده کرد. بنابراین از نانو ذرات اصلاح شده مذکور هم می‌توان به عنوان حامل دارویی شیمی درمانی در دارورسانی هدفمند استفاده کرد و هم به عنوان منبع تولید حرارت، در حرارت درمانی به جهت درمان افسردگی استفاده کرد. در این زمینه طی سالهای اخیر تحقیقاتی انجام شده است. به عنوان مثال، کارایی آلبومین سرم خون برای داروسازی هدفمند مورد استفاده قرار گرفته است و حامل مورد نظر پس از تهیه توسط تکنیک‌های اسپکتروسکوپی FT-IR و XRD و SEM مورد بررسی قرار گرفته است.

همچنین نانوذرات مغناطیسی مگنتیت متصل شده به آلبومین کاتیونی نیز در سالهای اخیر سنتز شده و از آن در حرارت درمانی استفاده قرار گرفته است. نتایج پروژه مذکور نشان دادند زمانی که نانوذرات مگنتیت در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار می‌گیرند نانوذرات تبدیل به منابع حرارتی قدرتمندی می‌شوند که قادر به تخریب سلول‌های تومور است. در سال‌های اخیر تحقیقات بسیاری نیز روی مزوپورها به عنوان نانوحامل برای داروهای ضد افسردگی انجام شده است. ترکیبات سیلیکاتی مزوپوری با سطح ویژه بسیار بالا، ساختار حفره ای منظم، توزیع بسیار باریک حفره‌ها و سمیت کم پتانسیل بالایی برای اصلاح شدن با گروه‌های مختلف دارند و به عنوان حامل داروی ضد افسردگی محسوب می‌شوند. از این جهت مطالعه روی مزوپورها به عنوان حامل داروی ضد افسردگی در حال توسعه است. مزوپورها با دارا بودن روزنه توانایی اصلاح شدن با انواعی از ترکیبات را دارند. عامل دار کردن سطح مزوپور برهم کنش بین گروه حامل و دارو را افزایش می‌دهد، بنابراین جذب دارو و رهاسازی آن می‌تواند کنترل شود. از این رو توجه محققان را به خود جلب نموده است.

نانودارو یکی از شاخه های نانوتکنولوژی است که مربوط به پزشکی و علم دارو است. استفاده نانو دارو به این شکل نیست که این علم به صورت مستقیم در تولید و ساخت خود دارو نقش داشته باشد، بلکه در نحوه پخش شدن آن در بدن تاثیر دارد و این کار داروها را افزایش می دهد. براساس این عمل پزشکان می توانند دارو را به نقطه ای برسانند که بدن به آن نیاز دارد نه این که از راه های دیگر مثل معده قسمتی از آن را به بخش آسیب دیده برسانند. در سیستم دارویی قدیم به علت غیرواقعی بودن دوز دارویی از لحاظ مقدار نیاز برای درمان بسیاری از آن در دستگاه گوارش، گردش خون و بافت های واسطه به هدر می رفت تا مقدار موردنظر به سلول ها یا بافت های موردنظر برسد که این داروهای جذب شده در طول مسیر ایجاد عوارض جانبی می کنند، در بیماری هایی چون افسردگی و دیابت باعث ریزش مو و عوارض بسیاری خواهد شد. اما سیستم دارورسانی نانو راه حلی برای تمام این مشکلات خواهد بود، که عبارت است از رساندن دارو در یک زمان معین و با دز کنترل شده به اهداف دارویی خاص. این کار به نحو چشمگیری ایمن تر و بسیار موثرتر از پخش دارو در تمام بدن است. دارورسانی نانو عوارض ناخواسته را کاهش می دهد و دزهای کمتری را مصرف می کند. سیستم های دارورسانی برای اینکه قادر به رساندن دز موردنیاز دارو در زمان معین به سطح هدف باشند از سیستم های طراحی شده نانومتری فعال یا غیرفعال استفاده می کنند. پس باید این گونه گفت که گذر از گذرگاه نانوتکنولوژی برای رسیدن به اهداف نهایی دارورسانی الزامی است.

پیشینه تحقیق

عمران و همکاران در سال ۲۰۱۶ در تحقیقی به مطالعه بررسی وجود ترکیبات فیتوشیمیایی در عصاره متانولی برگ *Cressa cretica L*. با استفاده از روش GC-MS و گزارش گروه های عملکردی با استفاده از طیف سنجی FT-IR پرداختند. شناسایی ترکیبات فیتوشیمیایی بر اساس منطقه اوج، زمان ماند، وزن مولکولی، فرمول مولکولی، یونهای قطعه MS. سی و چهار ترکیبات شیمیایی در عصاره متانولی برگهای گیاه *Cressa cretica* شناسایی شدند. تجزیه و تحلیل GC-MS وجود ۵-متیل-۶-فنیل تتراهیدرو-۱،۳-اگزازین-۲-تیون، لاکتوز، ۳-دئوکسی-L-ریبوز-۵،۲-دی بنزوات، سارروزاید، پترین-۶-کربوکسیلیک را فراهم می کند. اسید، اسید اکتادکانوئیک، متیل استر، d-Mannose، اسید دودکانوئیک، ۳-هیدروکسی-، ایزووالرات گرانیل، اسید تترادکانوئیک، ۶-epi-shyobunol، Paramomycin، Cis-9-Hexadecenoic acid. تجزیه و تحلیل FT-IR وجود آلکن ها، آمین های آلیفاتیک، ترکیبات نیترو، آلکان ها را نشان داد. این ترکیبات شیمیایی هستند که ممکن است برای فرمولاسیون های مختلف گیاهی به عنوان ضد قارچ، ضد باکتری، ضد التهاب، ضد اکسیدان و غیره مفید باشند.

بالاسوبرامانیان و همکاران در سال ۲۰۱۹ برآن بودن که ساخت بیولوژیک ذرات نانو با استفاده از منابع گیاهی حیاتی ترین روش برای سنتز ذرات نانو محسوب می شود، زیرا استفاده از مواد گیاهی نه تنها فرآیند را دوستدار محیط زیست می کند بلکه فراوانی آن نیز هزینه کمتری را در پی دارد. در این مطالعه، هدف ما ایجاد یک روش سریع و ساده برای سنتز نانوذرات طلا با استفاده از عصاره آبی برگ *Cressa cretica* به عنوان یک عامل کاهنده و همچنین یک عامل پوشاننده است. ویژگی های نانوذرات طلای ساخته شده با استفاده از طیف سنجی جذب اشعه ماورالبنفش (UV-Vis)، طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، پراش پودر اشعه X (XRD) و اشعه X پراکندگی انرژی مورد بررسی قرار گرفت. طیف سنجی (EDX). به عنوان نتایج، نانوذرات طلای ساخته شده از نوع زیستی به شکل شش ضلعی، پنج ضلعی، کروی و میله ای با اندازه ۱۵-۲۲ نانومتر بودند. مطالعات FTIR نشان داد که گروههای هیدروکسیل، آمید و آمین از محلول برگ *Cressa cretica* مسئول تشکیل و تثبیت نانوذرات طلا هستند. فعالیت ضد باکتریایی نانوذرات طلا در برابر عوامل بیماریزای انسانی، مناطق مهار مهمی را نشان داد. این تأیید کرد که نانوذرات طلای ساخته شده بیو وعده به عنوان یک عامل ضد باکتری نویدبخش زیادی دارند. از نانوذرات طلای ساخته شده به عنوان کاتالیزور در کاهش ۴-نیتروفنول با استفاده از سدیم بوروهیدرید استفاده شد. مطالعات فعالیت کاتالیزوری نشان داده است که نانوذرات طلای ساخته شده بیولوژیکی دارای فعالیت کاتالیزوری برجسته ای هستند. علاوه بر این، این روش بیو پارچه سبز یک گزینه سریع و آسان برای سنتز شیمیایی است.

ناصری و همکاران در سال ۲۰۱۹ بران بودن که سنتز سبز نانوذرات به دلیل کاربردهای انکارناپذیر آنها در همه زمینه های علمی، مورد توجه فراوان دانشمندان قرار گرفته است. در این مطالعه، یک رویکرد سریع و سازگار با محیط زیست برای تهیه نانوذره نقره (Ag NPs) با استفاده از عصاره گل *Spartium junceum*، به عنوان کاهنده و عامل تثبیت کننده، از محلول آبی نیترات نقره گزارش شده است. بیوسنتز نانوذرات نقره با بررسی پارامترهای واکنش شامل: pH، دما، غلظت عصاره گیاه و زمان تعامل بهینه شد. نانوذرات نقره با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز UV-vis، تبدیل فوری (FT-IR)، اشعه ایکس پراش (XRD)، پراکندگی نور پویا (DLS) و تجزیه و تحلیل میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) مشخص شد. همچنین، سنتز بیوسنتز Ag NP توسط طیف سنجی اشعه ماورا presence بنفش از طریق حضور یک باند تشدید پلاسمون سطح (SPR) مشخص برای NP های Ag در $\lambda_{max} = 420$ نانومتر تأیید شد. نانوذرات سنتز شده ماهیت بلوری داشتند، تقریباً کروی با اندازه های ۲۵-۲۵ نانومتر بودند.

بحث

ذرات نیکل (توده ای و نانو) اصلاح شده با لیگاندهای باز شیفت L1؛ ۳-متوکسی سالیسیل آلدمین پروپیل تری اتوکسی سیلان (L2, MS1, MNS1)؛ ۵-برمو سالیسیل آلدمین پروپیل تری اتوکسی سیلان (L3, MS2, MNS2)؛ ۳-هیدروکسی سالیسیل آلدمین پروپیل تری اتوکسی سیلان (MS3) و (MNS3) و آمینو اسیدهای تیروزین (L4) و تریپتوفان (L2, MNS5, MS5) (MS4, MS4) تمهیه و شناسایی شدند. توانایی جاذب های تهیه شده در حذف و جداسازی یون های مس، سرب، کبالت، نیکل، روی و کادمیم از محلول های آبی مورد بررسی قرار گرفت. تاثیر عوامل موثر بر کارایی فرآیند جذب شامل pH فاز آبی اولیه، مقدار جاذب، زمان هم زدن و غلظت اولیه یون های فلزی مطالعه شد. نتایج نشان دهنده گزینش پذیری بیشتر جاذب های اصلاح شده با لیگاندهای L1-L3 به ویژه جاذب های اصلاح شده با لیگاند (L2 توده ای و نانو) نسبت به جاذب های اصلاح شده با لیگاندهای L4 و L5 است، در حالی که ظرفیت جاذب های MS5، MNS4، MS4 و MNS5 نسبت به بقیه جاذب ها بالاتر می باشد. جاذب های مورد مطالعه برای حذف یون های فلزی از نمونه های حقیقی استفاده شدند. واجذب یون های فلزی جذب شده امکان استفاده مجدد جاذب ها را فراهم می نماید. مطالعه وابستگی فرایند جذب به دما اجازه ارزیابی توابع ترمودینامیکی ΔH° ، ΔS° و ΔG° را می دهد. این نتایج نشان می دهد که جذب یون های مس و سرب بر سطح همه جاذب ها به جز جذب یون سرب بر سطح MS4 و MNS5 گرمایر است. معادله های لانگمویر، فرندلش، تمکین و D-R برای توصیف همدمای جذب یون های فلزی بر روی جاذب ها بررسی شدند. هم-چنین مدل لانگمویر رقابتی (BO) و مدل اصلاح شده آن (JS) برای پیش بینی جذب رقابتی یون های مس و سرب در سیستم دو جزئی Cu-Pb بر سطح جاذب های MNS1 و MNS3 با استفاده از داده های سیستم تک جزئی، به کار گرفته شدند. به منظور مطالعه سینتیک فرایند جذب یون های فلزی بر سطح جاذب های اصلاح شده، معادله های سینتیک شبه مرتبه اول، شبه مرتبه دوم، معادله ساده ایلوچ، تابع توان و نفوذ درون ذره ای مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج این بررسی نشان داد که تمام فرایندهای جذب از سینتیک شبه مرتبه دوم پیروی می کنند و سازوکار جذب شیمیایی را برای فرایند جذب پیشنهاد می کند.

منابع

۱. استفاده از نانو لوله های کربنی برای رهایش مواد دارویی درون سلول- مترجم: علی عباسی
۲. سنتز و ساختار مولکولی درخت سان ها- محمد علی
۳. دارو های آب گریز و فناوری نانو با رویکرد بازار- جهان گلستانی، رضا رضایی، ربابه موسوی، شهاب الدین اسلامی
۴. نانو ذرات در نقش داروبرها- ولادیمیر تورچیلین ترجمه مسعود خسروانی
۵. کاربرد هاو چالش های ریستی نانو لوله های کربنی- علیزضا صدرایی
۶. پیشرفتهای اخیر در زمینه سیستمهای نوین دارورسانی دکتر الهام خدوردی،
7. Zohreh Bahrami, Alireza Badiei, Fatemeh Atyabi, chemical engineering research and design 9 2, 2 0 1 4, 1296-1303.

8. C.O. Arean, M.J.Vesga, J.B.Parra, M.R.Delgado, *Ceramics International* 39 ,2013, 7407–7414.
9. Mi Mi Wan, Xiao Dan Sun , Shuai Liu , Jing Maa, Jian Hua Zhu , *Microporous and Mesoporous Materials* 199 ,2014, 40–49.
10. Eli_ska Vysko_cilov, Ivana Lu_stick, Iva Paterov, Libu_se Machov, Libor _Cervený, *Solid State Sciences* 38 ,2014, 85-89.
11. Jeff Gordon, Hossein Kazemian , Sohrab Rohani, *MILMaterials ,Science and Engineering* 47 ,2015, 172–179.
12. P. Horcajada, A. R_amila, J. P_erez-Pariente, M. Vallet-Reg, *Microporous and Mesoporous Materials* 68 ,2004, 105–109.
13. Balasubramanian S, Kala SMJ, Pushparaj TL, Kumar PV. Bio fabrication of gold nanoparticles using *Cressa cretica* leaf extract and evaluation of catalytic and antibacterial efficacy. *Nano Biomedicine and Engineering* 2019;11:58-66.
14. Omran AM, Abu-seraj NA, Al Husaini IM. Gas chromatography mass spectrum and Fourier transform-infrared spectroscopy analysis of methanolic extract of *Cressa cretica* L. leaves. *World Scientific News* 2016;49:381-404.
15. Nasser MA, Shahabi M, Allahresani A, Kazemnejadi M. Eco-friendly biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous solution of *Spartium junceum* flower extract. *Asian Journal of Green Chemistry* 2019;3:382-90.