

سنتز و مشخصه یابی نانوذرات هسته-پوسته Fe_3O_4 -Chitosan به روش همرسوبی به منظور استفاده در درمان

قادری، فهیمه*؛ لطفی، شیدا؛ بهاری، علی

دانشکده علوم پایه دانشگاه مازندران، بابلسر

چکیده

در این پژوهش نانوذرات ابر پارامغناطیس Fe_3O_4 -Chitosan به روش همرسوبی درجا سنتز شدند. ویژگی‌های نانوساختاری و مورفولوژی نانوذرات به وسیله میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، پراش پرتو ایکس (XRD)، طیف سنج تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) و مغناطیس سنج نمونه مرتعش (VSM) بررسی شدند. نانوذرات ابر پارامغناطیس Fe_3O_4 -Chitosan زیست سازگار سنتز شده با قطر متوسط ۳۲ نانومتر، ساختار شبه کروی، ویژگی‌های ابر پارامغناطیسی در دمای اتاق می‌توانند برای کاربردهای پزشکی به ویژه تحویل هدفمند دارو و هایپرترمی بهره ور گردند.

Synthesis and characterization of core-shell Fe_3O_4 -Chitosan nanoparticles by co-precipitation method for use in the treatment

Ghaderi, Fahimeh* ; Lotfi, Sheida ; Bahari, Ali

Department of basic Science, University of Mazandaran, Babolsar,

Abstract

In this study, Fe_3O_4 -Chitosan superparamagnetic nanoparticles (SMNPS) were prepared by in-situ co-precipitation method. The characterization of synthesized nanoparticles was performed by transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and vibrating sample magnetometry (VSM) analyses. Biocompatible Fe_3O_4 -Chitosan superparamagnetic nanoparticles with an average diameter of 32 nm, have quasi-spherical structure, Superparamagnetic properties at room temperature can be useful for medical applications, targeted drug delivery and hyperthermia specially

مقدمه

هوا اکسید شده و به دلیل انرژی سطح بالا تمایل زیادی به انباشتگی دارند که کاربردشان را محدود می‌کند (۵)، یکی از راهکارها پوشش سطوح با پلیمر می‌باشد. پوشش سطوح نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 با پلیمر های زیست سازگار و زیست تخریب پذیر علاوه بر افزایش پایداری شیمیایی، ثبات کلوئیدی بالا، زیست سازگاری، افزایش مدت زمان حضور در پلاسما، امکان اتصال چند-گانه دارو و کنترل رها سازی آنها را نیز برای کاربردهای درمانی

نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر بفرد از جمله ابر پارامغناطیسی بودن در صنایع و علوم مختلف به خصوص زیست-پزشکی مانند جداسازی سلول (۱)، هایپرترمی (۲)، تحویل هدفمند دارو (۳) و به عنوان عامل کنتراست در تصویربرداری بر پایه تشدید مغناطیسی (MRI) (۴) پتانسیل بالقوه‌ای دارند. این نانوذرات به راحتی در مجاورت

روش سنتز نانوذرات Fe₃O₄-Chitosan

نانوذرات مغناطیسی Fe₃O₄-Chitosan حاضر به روش همرسوبی درجا سنتز شدند. ۱ گرم کیتوسان در ۱۰۰ میلی لیتر محلول ۱٪ استیک اسید به مدت ۲۰ دقیقه با دمای ۸۰ درجه سانتی گراد با همزن مکانیکی حل و ۱/۰۷ گرم از FeCl₂.4H₂O و ۲/۹۱ گرم از FeCl₃.6H₂O به آن اضافه گردید پس از گذشت ۳۰ دقیقه ۲۰ میلی لیتر محلول آمونیوم هیدروکسید ۲۵٪ به صورت قطره قطره به آن اضافه گردید و به مدت ۳ ساعت به وسیله همزن مکانیکی در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد حل شد، رسوب‌های قهوه‌ای سوخته به کمک آهنربا جدا و چندین مرتبه با آب مقطر دیونیزه و اتانول شسته شدند. نانومواد حاصل بمدت ۴۸ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک گردیدند.

ابزار خصوصیات یابی نانوذرات:

مورفولوژی سطح و ویژگی ساختاری نانوذرات مغناطیسی Fe₃O₄ و نانوذرات هسته-پوسته Fe₃O₄-Chitosan به وسیله میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، پراش انرژی پرتو ایکس (XRD)، مغناطیس سنج نمونه مرتعش (VSM) و حضور گروه‌های عاملی موجود در کیتوسان بر سطح نانوذرات Fe₃O₄ به وسیله طیف تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) بررسی شدند.

نتایج و بحث:

شکل ۱، الگوهای پراش اشعه ایکس (XRD) برای نانوذرات Fe₃O₄ و نانوذرات هسته-پوسته Fe₃O₄-Chitosan نشان

می‌دهد. شکل ۱، ۶ قله مشخص شده توسط شاخص‌های میلر

220,311,400,511,440 و 422 در

$2\theta = 30.32, 35.47, 43.32, 53.72, 57.12, 62.82$

اثباتی بر خلوص و ساختار اسپینل معکوس نانوذرات Fe₃O₄ می‌باشد.

باشند (۸). شدت کمتر قله پراش در نانوذرات هسته-پوسته

Fe₃O₄-Chitosan از نانوذرات Fe₃O₄ بدلیل حضور مواد

آمورف بر روی سطح نانوذرات Fe₃O₄ می‌باشد. اندازه نانوذرات

نیز با استفاده از داده‌های XRD و نرم افزار Xpoder

همچنین رابطه‌ی شرر $d = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}$ قابل محاسبه است که d

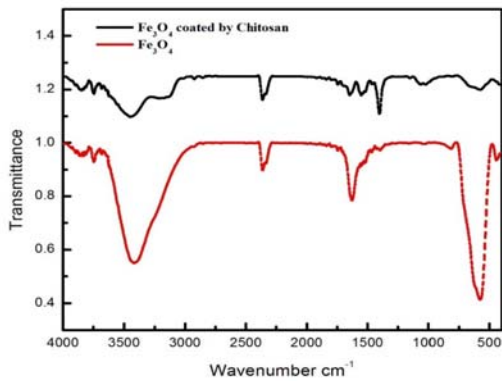
فراهم می‌کنند (۶). پلیمرهای مصنوعی و طبیعی گوناگونی برای این کار وجود دارد که در این میان پلیمر طبیعی، آبدوست، زیست سازگار و زیست تخریب پذیر کیتوسان به دلیل ماهیت کاتیونی و وجود گروه آمین اولیه برای عاملدار کردن بیشتر با اجزاء و یا اتصال با مکان خاص برای کاربرد های زیست-پزشکی بسیار مناسب می‌باشد (۷).

در این گزارش نانوذرات مغناطیسی Fe₃O₄ به روش همرسوبی یون‌های Fe²⁺ و Fe³⁺ در حضور یک باز قوی سنتز و نانوذرات مغناطیسی Fe₃O₄-Chitosan نیز به روش همرسوبی درجا آماده شدند. سنجش پراش اشعه ایکس (XRD) نشان داد که پوشش تأثیری بر ساختار نانوذرات Fe₃O₄ نداشته است و نانوذرات هسته-پوسته نیز مانند نانوذرات برهنه دارای ساختار اسپینل معکوس می‌باشند. طیف‌سنجی تبدیل فوریه‌ی مادون قرمز (FTIR) حضور پوشش کیتوسان بر سطح نانوذرات و مغناطیس سنج نمونه‌ی مرتعش (VSM) رفتار ابر پارامغناطیس نانوذرات را تایید کردند. همچنین تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) ساختار شبه کروی و قطر میانگین 32 نانومتر را برای نانوذرات هسته-پوسته نشان داد. نتایج حاکی بر این است که می‌توان از نانوذرات ابرپارامغناطیس Fe₃O₄-Chitosan با وادارندگی نزدیک به ۰ Oe و مغناطش اشباع ۴۰ emu/gr در زمینه تشخیصی و درمانی پزشکی به ویژه دارو رسانی هدفمند و هایپرترمی بهره برد.

روش تحقیق:

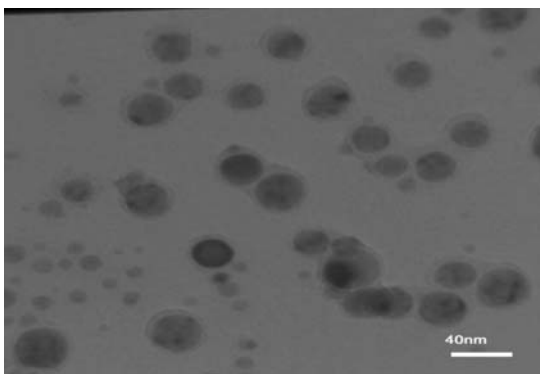
روش سنتز نانو ذرات Fe₃O₄:

نانوذرات Fe₃O₄ حاضر به روش همرسوبی Fe²⁺ و Fe³⁺ در حضور یک باز قوی سنتز شدند برای اینکار ۱/۰۷ گرم از FeCl₂.4H₂O و ۲/۹۱ گرم از FeCl₃.6H₂O در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر دیونیزه با دمای ۸۰ درجه سانتی گراد بوسیله همزن مکانیکی به مدت ۱۵ دقیقه حل و سپس ۲۰ میلی لیتر محلول آمونیوم هیدروکسید ۲۵٪ به صورت قطره قطره به آن اضافه شد، رسوب‌های سیاه‌رنگ حاصل به کمک آهنربا جدا و چندین مرتبه با آب مقطر دیونیزه و اتانول شسته شدند. سپس نانومواد حاصل به مدت ۴ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک گردیدند.



شکل ۲: طیف FTIR نانوذرات سنتز شده Fe_3O_4 و Fe_3O_4 -Chitosan

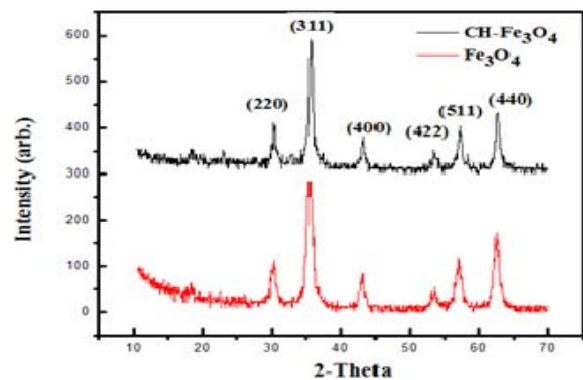
تصویر میکروسکوپ الکترونی برای نانوذرات Fe_3O_4 - Chitosan در شکل ۲ نشان داده شده است. واضح است که Fe_3O_4 -Chitosan با ابعاد نانو، شکل کروی و ساختار هسته-پوسته به طور موفقیت آمیز سنتز شده است. متوسط اندازه ذرات هسته-پوسته Fe_3O_4 -Chitosan نیز 32nm بدست آمده است.



شکل ۳: تصویر TEM نانوذرات سنتز شده Fe_3O_4 -Chitosan

به طور کلی نانوذرات Fe_3O_4 با اندازه کمتر از ۲۰ نانومتر با داشتن وادارندگی و پسماند صفر رفتار ابرپارامغناطیسی از خود بروز می-دهند (۲). در شکل ۴ منحنی پسماند مغناطیسی نانوذرات Fe_3O_4 و Fe_3O_4 -Chitosan نشان داده شده است. هر دو نانوذرات سنتز شده دارای رفتار ابرپارامغناطیسی با وادارندگی نزدیک به ۰ Oe در دمای اتاق می-باشند و مغناطش اشباع برای نانوذرات Fe_3O_4 و Fe_3O_4 -Chitosan به ترتیب ۷۰/۱۹emu/gr و

قطر نانوذرات، k ثابت دبای شرر و برابر ۰/۸۹، λ طول موج اشعه ایکس، β پهنا در نصف مقدار بیشینه ارتفاع و θ زاویه براگ می-باشد. اندازه نانو ذرات Fe_3O_4 با نرم افزار Xpoder برابر ۷ نانومتر و نانوذرات هسته -پوسته Fe_3O_4 -Chitosan برابر ۱۱ نانومتر بدست آمد.



شکل ۱: طیف XRD نانوذرات سنتز شده Fe_3O_4 و Fe_3O_4 -Chitosan

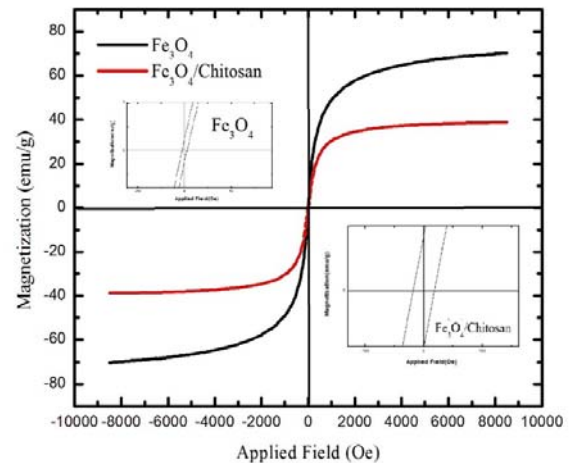
حضور مولکول کیتوسان بر روی سطح نانوذرات Fe_3O_4 را می-توان با بررسی طول موج وابسته به پیوندهای مرتبط به وسیله طیف سنج تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) شکل ۲، تایید کرد. همانطور که مشاهده می-کنید قله جذب در موج برابر 530 cm^{-1} مربوط به پیوند Fe-O در هر دو نمونه است که شدت آن در هسته-پوسته بدلیل حضور پوشش و کاهش جذب تشعشع توسط هسته کم شده است و شدت قله در Fe_3O_4 بیشتر است. قله جذب موجود در موج 3450 cm^{-1} مربوط به حضور تعداد زیادی از گروه های هیدروکسیل OH می-باشد و شدت این قله در نانوذرات هسته-پوسته Fe_3O_4 -Chitosan کمتر از نانوذرات Fe_3O_4 است که نشان از تمایل به انباشتگی کمتر نانوذرات هسته پوسته Fe_3O_4 -Chitosan می-باشد. پوشش کیتوسان به طور موفقیت آمیز از طریق پیوند هیدروژنی و نیروی واندروالسی بر روی سطح نانوذرات Fe_3O_4 قرار گرفته است (۹).

زیست-پزشکی به ویژه دارورسانی هدفمند و هایپرترمی بسیار مناسب می باشند.

مرجع ها

- [1] J. Bao, W. Chen, T.T. Liu, Y.L. Zhu, P.Y. Jin, L.Y. Wang, J.F. Liu, Y.G. Wei, Y.D. Li, Bifunctional Au-Fe₃O₄ nanoparticles for protein separation, ACS Nano 1 (2007) 298-293
- [2] Lubbe AS, Bergemann C, Riess H, Schriever F, Reichardt P, Possinger K et al (1996) Clinical experiences with magnetic drug targeting: a phase I study with 40 epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors. Cancer Res 56(20):4686-4693
- [3] Veisoh O, Gunn JW, Zhang M (2010) Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. Adv Drug Deliv Rev 62:284-304
- [4] Weissleder R, Cheng H-C, Bogdanova A, Bogdanov A Jr (1997) Magnetically labeled cells can be detected by MR imaging J Magn Reson Imaging 7:258-263
- [5] A.K. Gupta, M. Gupta, Biomaterials 26 (2005) 1565
- [6] M.L. Lorenzo-Lamosa, C. Remunan-Lopez, J.L. Vila-Jato, M.J. Alonso, J. Control Release 52 (1998) 109
- [7] Y.Y. Liang, L.M. Zhang, Bioconjugation of papain on superparamagnetic nanoparticles decorated with carboxymethylated chitosan, Biomacromolecules 8 (2007) 1480-1486
- [8] Das M, Mishra D, Maiti TK, Basak A, Pramanik P (2008) Biofunctionalization of magnetite nanoparticles using an aminophosphonic acid coupling agent: new, ultradispersed, iron-oxide folate nanoconjugates for cancer-specific targeting. Nanotechnology 19(41):415101
- [9] Coates J (2000) Encyclopedia of analytical chemistry. In: Meyers RA (ed) Interpretation of infrared spectra, a practical approach. Wiley, Chichester, pp 10815-10837
- [10] Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Föhling, R. Felix, Magnetic fluid hyperthermia (MFH): cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles, J. Magn. Mater. 201 0419-413 (1999)

۳۸/۸۷ emu/gr می باشد. کاهش مغناطش اشباع در نانوذرات هسته-پوسته Fe₃O₄-Chitosan سنتز شده به دلیل حضور پوسته غیرمغناطیسی کیتوسان بر سطح نانوذرات مغناطیسی است (۱۰) اما خاصیت ابرپارامغناطیسی خود را حفظ کردند.



شکل ۴: منحنی پسماند مغناطیسی نانوذرات سنتز شده Fe₃O₄ و -Fe₃O₄ Chitosan در دمای اتاق

نتیجه گیری

در این گزارش نانوذرات Fe₃O₄ زیست عملگرا شده با پلیمر کیتوسان به روش هم رسوبی درجا سنتز شدند. با توجه به طیف FTIR و وجود گروه های عاملی مربوطه برهمکنش خوبی بین نانوذرات Fe₃O₄ و کیتوسان ایجاد شده است. طبق طیف XRD طی فرآیند پوشش، نانوذرات Fe₃O₄ ساختار اسپینل معکوس خود را حفظ کرده و اندازه نانوذرات Fe₃O₄-Chitosan به علت حضور پوشش ۴ نانومتر بیشتر از نانوذرات Fe₃O₄ بدست آمده است. طبق تصاویر TEM نانوذرات Fe₃O₄-Chitosan ساختار شبه کروی، هسته-پوسته و اندازه متوسط ۳۲ نانومتر دارند. با توجه به منحنی پسماند VSM مغناطش اشباع نانوذرات Fe₃O₄-Chitosan به ۳۸/۸۷ emu/gr کاهش یافته ولی پسماند همچنان تقریباً صفر می باشد.

نانوذرات ابرپارامغناطیسی هسته-پوسته Fe₃O₄-Chitosan زیست سازگار شده در این گزارش با ساختار شبه کروی، اندازه متوسط ۳۲ نانومتر، مغناطش اشباع مناسب، برای عاملدار کردن بیشتر با اجزاء و یا اتصال با مکان خاص در کاربرد های درمانی