



معاونت پژوهشی و فناوری

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

ساخت و بهینه سازی نانو ذرات مغناطیسی مگنتیت پوشش داده شده با پلی اتیلن گلیکول به عنوان حامل استخراج کننده های حلالی

مجریان طرح:

صدیف احد پور- علی خرم دوست- فاطمه محمدپور

گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی اجرا گردیده است.

بهار 1397

ساخت و بهینه سازی نانو ذرات مغناطیسی مگنتیت پوشش داده شده با پلی

اتیلن گلیکول به عنوان حامل استخراج کننده های حلالی

دکتر صدیف احد پور

دکتر علی خرم دوست

فاطمه محمدپور

چکیده

در این تحقیق، نمونه‌ای از نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن پوشش داده شده با پلی اتیلن گلیکول ساخته شدند. برای ساخت نانو ذرات فرایند هم رسوبی شیمیایی از محلول اسیدی نمک‌های کلرید آهن 2 و 3 و پلی اتیلن گلیکول مورد استفاده قرار گرفت و از سود به عنوان عامل رسوب دهنده استفاده شد. در نهایت شرایط رسوب دهی نانو ذرات مغناطیسی آهن بهینه شد و خصوصیات نانو ذرات بدست آمده، مورد ارزیابی قرار گرفت. تصاویر بدست آمده از میکروسکپ الکترونی عبوری (TEM) نشان داد ذرات بدست آمده بسیار ریز و شبه کروی می‌باشند. اندازه ذرات حاصل شده با توجه به شرایط ساخت آنها بین 8 تا 25 نانومتر می‌باشد. تفرق اشعه ایکس (XRD) نشان داد که پوشش پلیمری هیچ تغییر فازی در ذرات ایجاد نمی‌کند. مغناطیس پذیری ذرات با (VSM) تعیین گردید و نشان داد رفتار مغناطیسی آنها به صورت سوپر پارامغناطیسی می‌باشد. نحوه اتصال پلیمر و استخراج کننده بر روی ذرات از طریق (FTIR) مورد ارزیابی قرار گرفت. سطح ویژه ذرات نیز از طریق (BET) تعیین گردید. نتایج بدست آمده نشان داد تغییرات غلظت اسید در محلول نمک های کلرید آهن 2 و 3، غلظت سود و مقدار پلی اتیلن گلیکول تأثیر مهمی بر روی اندازه و دیگر خصوصیات ذرات دارد. در نهایت زمان ته نشینی ذرات مغناطیسی بهینه شده، در آب بررسی شد. از این ذرات به عنوان حامل استخراج کننده‌های حلالی برای فرایند استخراج می‌توان استفاده کرد.

کلید واژه: نانوذرات مغناطیسی؛ سنتز نانوذرات؛ MRI؛ انتقال دارو؛ هایپرترمیا؛ اکسید آهن.

فهرست عنوان ها

1	فصل اول: مقدمه و هدف.....
2	1-1-مقدمه.....
3	2-1-نانو ذرات مغناطیسی آهن.....
3	1-2-1-مگنتیت.....
5	2-2-1-ماگماتیت.....
5	3-2-1-وستیت.....
5	4-2-1-هماتیت.....
6	5-2-1-گوتیت.....
6	6-2-1-لیمونیت.....
6	3-1-روش های سنتز نانوذرات.....
7	4-1-روش های سنتز نانوذرات اکسید آهن.....
8	1-4-1-روش پیرولیز با شعله.....
9	2-4-1-روش چگالی بخار.....
9	3-4-1-روش سل-ژل.....
10	4-4-1-روش شیمیایی.....
14	5-1-بهبود سطحی نانوذرات مغناطیسی.....
15	6-1-کاربردهای نانوذرات مغناطیسی در زیست پزشکی.....
15	1-6-1-تصویر برداری تشدید مغناطیسی.....
16	2-6-1-مطالعه تقویت کنتراست در MRI.....
18	3-6-1-هایپرترمیا برای سلول های بدخیم.....
19	4-6-1-جداسازی مغناطیسی.....
19	1-4-6-1-لیبلینگ سلولی و جداسازی مغناطیسی.....
21	2-4-6-1-طراحی جداساز کننده.....
Error! Bookmark not defined.	7-1-اسید فولیک و نانوذرات مغناطیسی.....
Error! Bookmark not defined.	8-1-انتقال دارو.....
Error! Bookmark not defined.	9-1-کاربرد نانوذرات مغناطیسی در مهندسی بافت.....
Error! Bookmark not defined.	1-9-1-ترمیم بافت.....

Error! Bookmark not defined.	10-1- ضرورت انجام طرح
Error! Bookmark not defined.	فصل دوم: مواد و روش ها
Error! Bookmark not defined.	1-2- سنتز نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن
Error! Bookmark not defined.	2-2- وسایل، دستگاه ها و مواد شیمیایی مورد استفاده
Error! Bookmark not defined.	1-2-2- دستگاه های مورد استفاده
Error! Bookmark not defined.	2-2-2- مواد شیمیایی مورد استفاده
Error! Bookmark not defined.	3-2- ساخت نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن
Error! Bookmark not defined.	فصل سوم: نتایج و بحث
Error! Bookmark not defined.	1-3- تأثیر غلظت سود
Error! Bookmark not defined.	2-3- تأثیر مقدار پلی اتیلن گلیکول
Error! Bookmark not defined.	3-3- تأثیر غلظت اسید کلریدریک
Error! Bookmark not defined.	4-3- پیشنهادات
Error! Bookmark not defined.	فهرست منابع انگلیسی

فهرست شکل ها

شکل 1-1: تبدیل مگنتیت به ماگماتیت 5

شکل 2-1: شماتیکی از مکانیسم واکنش تشکیل ذره مغناطیسی از یک مخلوط آبی 11

3-1: اثر ذرات مغناطیسی در سلول ها بر روی زمان استراحت T_2^* 17

شکل 4-1: آهنربای متصل به دیواره که ذرات زیستی متصل به ذرات مغناطیسی 21

شکل 5-1: جریان شارش محلول ذرات مغناطیسی مورد نظر 21

شکل 6-1: (a) دیواره محلول از دید سطح مقطع طولی و (b) دیواره محلول از دید سطح مقطع عرضی. **Error! Bookmark not defined.**

شکل 7-1: یک شکل فرضی که در آن یک آهنربا در خارج از بدن **Error! Bookmark not defined.**

شکل 1-3: . پراش اشعه X مربوط به نانو ذرات ساخته شده در محلول های آبی اسید کلریدریک. **Error! Bookmark not defined.**

شکل 2-3: . تصاویر حاصل از میکروسکوب الکترونی عبوری مربوط به نانو ذرات. **Error! Bookmark not defined.**

فهرست جدول ها:

- 1-1: مقایسه ای میان روش های تولید نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن 14
- جدول 1-3: تأثیر غلظت سود بر روی اندازه و رنگ ذرات **Error! Bookmark not defined.**
- جدول 2-3: تأثیر مقدار پلی اتیلن گلیکول بر روی اندازه و رنگ ذرات ... **Error! Bookmark not defined.**
- جدول 3-3: تأثیر غلظت سود بر روی اندازه و رنگ ذرات **Error! Bookmark not defined.**

فصل اول: مقدمه و هدف

1-1- مقدمه

ذرات در سایز نانو، خصوصیات فیزیکی و شیمیایی را دارا هستند که این خصوصیات نه مانند خصوصیات اتم و نه مانند خصوصیات بالک است [1]. اثر کوانتوم اندازه و مساحت سطحی بالای نانو ذرات مغناطیسی به طور چشمگیری برخی خصوصیات مغناطیسی را تغییر می‌دهد و پدیده‌های سوپرپارامغناطیس و تونل مغناطیسی کوانتومی را منجر می‌شود. زیرا هر ذره به عنوان یک حوزه مغناطیسی منفرد مطرح می‌شود [2]. نانو ذرات مغناطیسی که خصوصیات سطحی مناسبی دارند پتانسیل بالایی به جهت کاربردهایی در محیط مصنوعی یا بافت زنده دارا می‌باشند. در تمام موارد ذرات سوپر پارامغناطیس مورد توجه هستند زیرا بعد از برداشتن میدان مغناطیسی خارجی خاصیت مغناطیسی را حفظ نمی‌کنند [3]. تاثیر ذرات به موارد زیر بستگی دارد:

- مغناطیس پذیری بالا برای پربارسازی مغناطیسی موثر [4].
 - اندازه ذرات که ذرات باید تک اندازه و در محدوده [6-15] نانومتر باشد. ذرات زیر اندازه ذره بحرانی 15nm از حوزه مغناطیسی منفرد تشکیل شده اند، یعنی ذره ای که در هر میدانی یک حالت مشابه مغناطیس پذیری با خصوصیات سوپرپارامغناطیسی و مقادیر اشباع مغناطیسی بالا را داراست [5]. ذرات در این محدوده از اندازه، به سرعت از طریق مجرای طبیعی خون انساج بدن و تصفیه کلیه ای خارج می‌شوند [6].
 - رفتار سوپرپارامغناطیسی [3].
 - شیمی سطحی مناسب برای کاربردهای زیستی خاص [7].
- بر پایه خصوصیات منحصر به فرد فیزیکی، شیمیایی، حرارتی و مکانیکی، نانوذرات پارامغناطیسی پتانسیل بالایی برای برخی کاربردهای زیستی ارائه می‌دهند. این موارد عبارتند از [5-11].
- درمان سلولی مانند برچسب گذاری و هدف گذاری سلولی به عنوان وسیله ای برای تحقیقات زیست شناسی سلولی در جهت جداسازی و خالص سازی جمعیت سلولی
 - ترمیم بافت
 - انتقال دارو
 - تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)

• درمان تومور هایپرترمیا

برای این کاربردها، ذرات باید خصوصیات اشباع مغناطیسی بالا، زیست سازگار بودن و کارکردهای متقابل در سطوح را توأم با هم داشته باشند. سطح این ذرات با ایجاد تعدادی لایه اتمی از پلیمر آلی یا فلزات غیرآلی (مانند طلا) یا سطوح اکسیدی (مانند سیلیکا و آلومینا) اصلاح شده تا برای عملگر شدن به وسیله اتصال متنوع مولکولهای فعال زیستی مهیا شوند [12]. همچنین آنها در حجم زیادی از بستر پلیمری پراکنده می شوند یا به عنوان هسته در واکنش گره های کلوئیدی به همراه پوسته ای زیست سازگار ظاهر می شوند. ذرات مغناطیسی هنگامی که تجمع می یابند مثلاً در بافت تومور، می تواند نقش مهمی در تشخیص از طریق MRI یا تصویربرداری میکروسکوپی برای مکان نمایی و اندازه گیری اتصال یا به عنوان حامل دارو برای برخی از داروهای ضد سرطان ایفا کند [3].

2-1- نانو ذرات مغناطیسی آهن

عنصر آهن به مانند تمام عنصرهای موجود در طبیعت با ترکیب با عنصرهای دیگر به صورت پایدار موجود می باشد. از فراوان ترین ترکیبات آهن موجود در طبیعت اکسید آن می باشد. آهن دارای اکسید های متنوعی است که از مهمترین آنها به می توان مگنتیت، ماگماتیت، وستیت، هماتیت، گوتیت، لیمونیت اشاره کرد [13].

1-2-1- مگنتیت

مگنتیت (Fe_3O_4) یکی از اکسید های بسیار معروف آهن است که به رنگ سیاه می باشد و متشکل از آهن دو و سه است. مگنتیت طبیعی به صورت سنگ معدن در طبیعت موجود می باشد. اکسید آهن سیاه، سنگ معدن آهن (iron ore)، تتراکسید تری آهن، فرس فریت، اکسید آهن دو و سه، از نام های دیگر مگنتیت است. مگنتیت دارای 72.3 درصد وزنی آهن و 27.7 درصد وزنی اکسیژن است که شبکه بلوری آن به صورت مکعبی است. مگنتیت شامل یون های دو و سه ظرفیتی آهن است و اگرچه آن را به صورت Fe_3O_4 می نویسند اما فرمول شیمیایی آن به صورت $feo.fe_2o_3$ است. ساختار اسپینلی معکوس (inverse spinel)

مگنتیت باعث ایجاد خواص ویژه مگنتیت شده است. اسپینل به گروه خاصی از اکسید های مخلوط چندفلزی اطلاق می شود که فرمول کلی آن به صورت AB_2O_4 را دارند. به طور معمول اتم A فلزات دوظرفیتی با گستره شعاع اتمی 80 تا 110 پیکومتر مانند Cu, Mg, Fe, Zn را شامل می شود و اتم B نیز فلزات سه ظرفیتی با گستره شعاع 75 تا 90 پیکومتر مانند Al, Fe, Ti را شامل می شود. هر واحد شبکه ساختار اسپینی، هشت واحد فرمولی AB_2O_4 را شامل می شود که در کل 32 یون اکسیژن، 64 جایگاه چهار وجهی و 32 جایگاه هشت وجهی برای هر واحد شبکه به وجود می آید. ساختارهای اسپینی دو حالت دارند، ساختار اسپینی نرمال و ساختار اسپینی معکوس، در ساختار اسپینی نرمال AB_2O_4 کاتیون A^{2+} تمام سایت های چهار وجهی را اشغال می کنند. در حالت ساختار اسپینی معکوس AB_2O_4 ، تمام کاتیون های A^{2+} و نصف کاتیون های B^{3+} هر کدام نصف سایت های هشت وجهی و نیم دیگر کاتیون های B^{3+} تمام سایت های چهاروجهی را اشغال می کنند [13].

همان طور که گفته شد، فرمول کریستالی مگنتیت، اسپینی معکوس به صورت $\{Y\}[XY]O_4$ است که X نشان دهنده Fe(II)، و Y نشان دهنده Fe(III)، علامت براکت نشان دهنده سایت های هشت وجهی¹ و علامت آکولاد نشان دهنده سایت چهاروجهی است. یون های فرمولی fe^{3+} سایت های چهار و هشت وجهی و یون ها فریک fe^{2+} سایت های هشت وجهی را اشغال می کنند. در فرمول شبکه کریستالی مگنتیت، A نشان دهنده سایت های چهاروجهی و B نشان دهنده سایت های هشت وجهی است.

در ساختار اسپینی معکوس مگنتیت، یونهای آهن دو و سه موجود در جایگاه های هشت وجهی شبکه کریستالی مگنتیت به صورت پیوسته تبادل الکترونی دارند به طوریکه یون های fe^{2+} و fe^{3+} موجود در جایگاه های هشت وجهی شبکه کریستالی مگنتیت را به صورت $fe^{2.5+}$ نشان می دهند.

مگنتیت خاصیت فرومغناطیسی نسبتاً شدیدی دارد، لذا مانند آهن به وسیله آهن ربا جذب می شود. رنگ مگنتیت از خاکستری تا سیاه تغییر می کند و جرم مخصوص آن تقریباً پنج گرم به ازای هر سانتیمتر مکعب است و همچنین مگنتیت در دمای 1595 درجه سانتیگراد ذوب می شود [13].

¹ -Octa Hedral

مخصوص آن تقریباً بین 4.9 تا 5.3 متغیر است. شبکه کریستالی هماتیت شش وجهی^۲ و از شش واحد فرمولی fe_2o_3 تشکیل شده می‌شود. در این شبکه 18 یون اکسیژن به صورت متراکم و 12 یون آهن سه ظرفیتی در دوسوم حفره های هشت وجهی جای دارند، هماتیت در طبیعت به صورت گوتیت^۳ و لیمونیت^۴ یافت می‌شوند که به اختصار توضیح داده می‌شوند.

5-2-1-گوتیت

هرگاه یک مول اکسید آهن هماتیت، یک مول آب به همراه داشته باشد، آن را گوتیت گویند. فرمول آن $fe_2o_3 \cdot H_2o$ یا $FeoH$ است. رنگ آن نیز از قهوه ای تا قرمز تغییر می‌کند. شبکه بلوری گوتیت راست قائمه بوده و به صورت $(\alpha - FeoH)$ نشان داده می‌شود. لیبیدوکریست $(\alpha - FeoH)$ ، شوارتمنایت^۵ $(\gamma - FeoH)$ ، فروکیت $(\delta' - FeoH)$ از لحاظ فرمول شیمیایی مانند گوتیت هستند اما فرمول کریستالی آن متفاوت است [13].

6-2-1-لیمونیت

هرگاه یک مول هماتیت سه مول آب همراه داشته باشد، آن را لیمونیت گویند. لیمونیت زرد رنگ بوده و فرمول شیمیایی آن به صورت $(fe_2o_3 \cdot 3H_2o)$ یا $(fe(oH)_3)$ است. ساختمان بلوری لیمونیت مانند گوتیت راست قائمه است. از ترکیبات دیگر آهن می‌توان پیروتیت (Fes)، پیریت (FeS_2) و سیدریت $(FeCO_3)$ را نام برد [38].

3-1-روش های سنتز نانوذرات

به طور کلی فرایندهای سنتز مواد را می‌توان از دو دیدگاه طبقه بندی نمود. بر اساس تکنیک های کلی

² -Hexagonal

³ -Geotite

⁴ -Limonite

⁵ -Schwertmannit

مورد استفاده در فرایندهای مذکور، این روشها به دو دسته زیر تقسیم بندی می‌شوند:

سنتز پایین به بالا⁶ و سنتز بالا به پایین⁷.

در روش پایین به بالا، که اغلب مورد توجه شیمی‌دانان و زیست‌شناسان است، تلاش می‌شود ساختار مولکولی از ساختار زیرین رشد داده شود و به مقیاس نانومتری (نانوساختاری) انتقال یابد. در روش بالا به پایین که مورد نظر فیزیکدانان است، تلاش می‌شود که از مواد ساختار کنونی خود (ماکرومقیاس) به ساختار زیر نانو مقیاسی متحول شوند. البته روش بالا به پایین از عمومیت و رواج بیشتری برخوردار است؛ در روشهای پایین به بالا، نیاز به آن داریم که مواد به فاز بخار یا محلول‌های شیمیایی تبدیل شوند [14].

تولید نانو ذرات با شیوه‌های متفاوتی قابل دستیابی است. متداول‌ترین شیوه کار، روش حالت

جامد، روش بخار، روش سنتز شیمیایی و روش‌های سنتز فاز گاز می‌باشند، این روشها عبارتند از [14].

- روش حالت جامد (خرد کردن، آسیاب کردن، آلیاژسازی مکانیکی)
- روش تبخیر سازی (رسوب دهی بخار فیزیکی، رسوب دهی بخار شیمیایی)
- روش‌های سنتز شیمیایی/محلول (روش سل-ژل-شیمی کلئیدی، هیدرورمال)
- روش‌های فاز گاز (پیرولیز با شعله، انفجار الکتریکی - سایش لیزری)
- روش‌های تولید جدید (مایکروویو، فراصوت، فرآیندهای رسوب الکتریکی، فرآیند ته نشینی با سیالات فوق بحرانی، فرآیندهای سنتز احتراقی با اوره یا اسید سیتریک)

4-1- روش‌های سنتز نانوذرات اکسید آهن

از میان روش‌های سنتز نانوذرات که در بالا گفته شد، روش‌های رایج سنتز نانوذرات اکسید آهن

عبارتندار:

⁶-Bottom-up

⁷-Top-Down

1-4-1- روش پیرولیز با شعله

در این روش با احتراق سوخت و اکسیژن در یک مشعل پاششی، شعله مناسب تولید می‌گردد و ماده مورد نظر در این مشعل به صورت قطرات ریز اتمیزه می‌شود، در اثر فعل و انفعالات بین شعله و قطرات، نانوذرات تولید می‌گردد، روش های پاشش حرارتی به روش شعله نیز معروف است. در حقیقت در این روش از انرژی شعله برای پیش برد واکنش های شیمیایی مواد اولیه، تشکیل خوشه⁸ و تولید نانو ذرات استفاده می‌شود. جهت تشکیل شعله از یک اکسید کننده، سوخت، یک نوع پیش ماده استفاده می‌شود. معمولاً از هوا یا اکسیژن به عنوان اکسید کننده و از یکی از گازهای متان، پروپان و هیدروژن به عنوان سوخت استفاده می‌شود. استفاده از پیش ماده بستگی به نوع سنتز دارد. مثلاً در تولید نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم از تراکلرید تیتانیوم ($TiCl_4$) به عنوان پیش ماده استفاده می‌گردد.

از مزایای روش شعله این است که این روش یک مرحله ای و پیوسته می‌باشد، بنابراین در وقت و هزینه بسیار صرفه جویی می‌شود. از دیگر مزایای این روش، تولید نانوذرات در مقادیر زیاد (در حد چند صد تن) می‌باشد و همین موضوع سبب تجاری شدن این روش جهت سنتز نانوذرات تولید شده است. دبی تولید نانوذرات در این روش 25 تن به ازای هر ساعت می‌باشد. همچنین این روش، اندازه ذرات تولید شده را به خوبی کنترل می‌کند. مواد اولیه به کار رفته در این روش نسبت به روش های دیگر ارزان قیمت تر است. همچنین در این روش مراحل طی چون شستشوی رسوب، خشک کردن، جداسازی فاز جامد و مایع که در روش های تهیه در فاز مایع وجود دارند، استفاده نمی‌شود.

اندازه ذراتی که از طریق روش شعله تولید می‌شود توسط مواردی چون مخلوط واکنش دهنده ها و ترکیب آنها، استفاده از افزودنی ها⁹، میدان الکتریکی و خنک کردن سریع¹⁰ قابل کنترل هستند.

معایب این روش در مقایسه با مزایای آن بسیار کمتر می‌باشد. مواردی چون برپا کردن سیستم آزمایشی، تولید گازهای خطرناکی همچون کلر، کلرید هیدروژن و مونو کسید کربن را می‌توان از معایب این روش دانست. برحسب اینکه نحوه اختلاط سوخت و اکسید کننده در مشعل چگونه باشد دو نوع مشعل خواهیم

⁸ -Cluster

⁹ -Additions

¹⁰ -Quenching ZONE

داشت و در نتیجه آن، روش شعله به دو روش شعله پیش آمیخته¹¹ و روش نفوذی¹² تقسیم می‌شود که در آنها اکسیدان به ترتیب قبل و بعد اشتعال با هم مخلوط می‌شود. طول شعله در روش پیش آمیخته بلندتر بوده و تشعشع امواج حرارتی به علت وجود دوده در آنها بیشتر از مشعل پیش آمیخته می‌باشد [14].

2-4-1- روش چگالی بخار

روش چگالشی (چگالش از فاز بخار) که مبتنی بر تولید مستقیم نانوذرات از فوق اشباع فلزات می‌باشند، در زمره نخستین روش‌ها برای سنتز نانو ذرات قرار دارد. روش چگالشی از دو مرحله اصلی تشکیل شده‌اند: ابتدا یک پودر فلزی در یک محفظه تحت فشار مملو از یک گاز بی اثر، به حال تراکم می‌رسد. با ورود اکسیژن به درون محفظه، پودر اکسید می‌گردد. به دلیل حساسیت بسیاری که این مرحله دارد، باید به آرامی صورت پذیرد. چون این واکنش به شدت گرمازا است، ذرات به سرعت تا دمای هزار درجه سانتیگراد حرارت کسب می‌کنند.

از طریق تبخیر حرارتی، اسپاترینگ و روش‌های لیزری نیز می‌توان بخار اشباع شده‌ای از فلزات را تولید کرد. این روش ساده است که مواد خاصی را به همراه دارد. از جمله عیوب این روش نیز می‌توان به قیمت بالا و بازده پایین آن اشاره نمود. علاوه بر این، احتمال دارد که میان بخارات فلزی و مواد تشکیل دهنده منبع حرارتی نیز واکنش صورت گیرد. به دلیل محدودیت در بازده دمایی مورد عمل نیز امکان سنتز نانو ذرات حاصل از فلزات متنوع وجود ندارد [15].

3-4-1- روش سل-ژل

فرایند سل-ژل در یک طیف بسیار وسیعی در جهت سنتز اکسیدهای فلزی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این روش می‌توان از طریق هیدرولیز مواد اولیه و واکنشی فلزی مثل آلکوکسیدهای موجود در یک محلول الکلی و استفاده از هر دو عامل کمپلکس ساز (برای اتصال با کاتیون فلزی) و پلیمرساز جهت جلوگیری از رشد

¹¹ -Premixed Flame

¹² -Diffusion Flame

ذرات، اقدام به ایجاد اکسیدهای فلزی نمود. تراکم مولکول هیدروکسید به وسیله آگیری از آنان به شکل گیری یک شبکه از هیدروکسید فلزی می‌انجامد. هنگامی که کلیه نمونه های هیدروکسید در یک ساختار پلیمری شکل به یکدیگر متصل می‌شوند، فرایند ژلاسیون صورت می‌گیرد و یک ژل چگال و متخلخل به دست می‌آید. با حذف حلال و خشک کردن مناسب ژل، یک پودر بسیار ریز اکسید های فلزی به دست می‌آید، ادامه فرایند حرارت دهی به هیدروکسید سبب می‌شود پودر بسیار ریز از هیدروکسیدهای فلزی حاصل می‌شود، چون این فرایند با یک واحد نانو ابعادی آغاز می‌شود واکنش هایی در مقیاس نانومتری را تجربه می‌کند، لذا به تولید مواد نانومتری منتهی می‌گردد.

آهنگ انجام واکنشهای هیدرولیز و تراکم، پارامترهای بسیار مهمی هستند که خواص نهایی محصول را تحت تأثیر خود قرار می‌دهند، هیدرولیزی که آرامتر و تحت کنترل بیشتری صورت پذیرفته باشد، به ذرات ریزتر با خلوص منحصر به فرد دست پیدا می‌کند.

به دلیل آنکه واکنش های مبادله الکل محتمل و امکان پذیر هستند، لذا انتخاب نوع حلال ها در فرآیند سل-ژل عامل تأثیر گذار و مهمی به شمار می‌آید. این عامل حتی می‌تواند خواص نانو ساختار تولید شده را تحت تأثیر خود قرار دهد. از جمله عوامل دیگری که می‌تواند بر روی خواص اکسیدهای فلزی نانو ابعادی اثر داشته باشد، فاکتور محیط حذف حلال و خشک کردن ژل می‌باشد.

فرایند سل-ژل دارای یک سری مزیت‌هایی نسبت به سایر روشهای سنتز اکسیدهای فلزی نانومقیاس می‌باشد. از آنجا که سل-ژل با یک مخلوط نسبتاً همگن آغاز می‌شود، لذا محصول نهایی نیز یک پودر متخلخل، یکنواخت و بسیار ریز خواهد بود. علاوه براین، فرآیند مذکور توانایی آن را دارد که تا حد تولید در مقیاس صنعتی نیز پیش رود. نانوذرات حاصل از این فرایند از سطح ویژه بالاتر، ابعاد کریستالی ریزتر و تخلخل بیشتری برخوردار هستند [15].

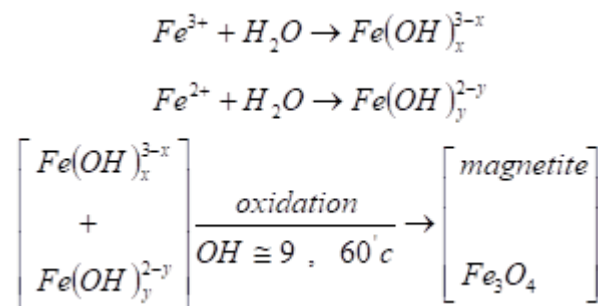
4-4-1- روش شیمیایی

چالش های علمی و تکنولوژیکی زیادی پیشروی نانوذرات مغناطیسی با اندازه و شکل مشخص است. روش های فیزیکی مانند رسوب فاز گاز و انفجار الکتریکی، روش های پرکاری هستند که از ناتوانی در

کنترل اندازه ذره در محدوده ذرات نانو، رنج می‌برند (16-19). روش های شیمیایی برای سنتز نانو ذرات مغناطیسی راحت تر، قابل اعتمادتر و مؤثرتر هستند، همچنین این روش ها توانایی کنترل اندازه و در مواقعی حتی شکل نانوذرات را نیز دارا هستند [20-22].

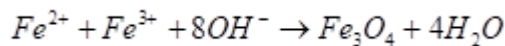
اکسیدهای آهن (Fe_3O_4 یا $\gamma-Fe_2O_3$) می توانند از طریق رسوب دهی محلول های نمکی Fe^{2+} و Fe^{3+} با اضافه کردن یک باز سنتز شوند (23). کنترل اندازه، شکل و ترکیب نانوذرات به نوع نمک مورد استفاده (کلریدها، سولفات ها، نیترات ها، پرکلرات ها و غیره) نسبت Fe^{2+} و Fe^{3+} و PH و قدرت یونی محیط بستگی دارد [24-25].

به طور متداول، مگنتیت از اضافه کردن باز به یک محلولی از مخلوط کلرید Fe^{2+} و Fe^{3+} با نسبت مولی 1:2 تهیه می شود. مگنتیت رسوب داده شده، به رنگ سیاه است. واکنش شیمیایی رسوب دهی Fe_3O_4 در شکل 2-0 زیر آورده شده است .



شکل 2-0: شماتیکی از مکانیسم واکنش تشکیل ذره مغناطیسی از یک مخلوط آبی کاربدهای آهن با اضافه کردن باز و واکنش کلی به صورت زیر نوشته می شود [26 و 27].

1-0



بر طبق ترمودینامیک این واکنش، یک رسوب دهی کامل Fe_3O_4 در محدوده PH بین 9 الی 14 انتظار می رود، در شرایطی که نسبت مولی Fe^{2+} و Fe^{3+} 1:2 می باشد و تحت محیط عاری از اکسیژن سنتز صورت می گیرد. در غیر این صورت Fe_3O_4 ممکن است به صورت زیر اکسید شود:



این ممکن است اثر وخیمی بر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی نانوذرات مغناطیسی بگذارد. به منظور

جلوگیری از امکان اکسیداسیون در هوا و همچنین جلوگیری از انباشتگی، نانوذرات Fe_3O_4 تولید شده به وسیله معادله 1-1 معمولاً با مولکول های آلی یا غیر آلی در طی فرایند رسوب دهی پوشش داده می شوند. برای کنترل سینتیک واکنش، که ارتباط قوی با سرعت اکسیداسیون گونه های آهن دار است، سنتز ذرات باید در محیط عاری از اکسیژن به وسیله گذراندن گاز N_2 صورت می گیرد، حباب دهی گاز نیتروژن در محلول، نه تنها از اکسیداسیون بحرانی محافظت می نماید بلکه اندازه ذره را در مقایسه با روش های بدون اکسیژن زدایی نیز کاهش می دهد [22و28].

طرز تشکیل ذرات در محلول تحت شرایط سنتز بهینه با تشکیل هسته کریستالی بسیار کوچک در یک محیط فوق اشباع که در ادامه رشد کریستال ها در پی خواهد داشت، اتفاق می افتد [29]. فرایند اخیر از طریق انتقال جرم و تعادل سطحی حاصل از اضافه کردن و خارج کردن مونومرهای منفرد مانند اتمها، یون ها یا مولکولها کنترل می شود، بدین وسیله، نیروی پیشبرنده برای خارج کردن مونومر با کاهش اندازه ذرات، افزایش می یابد. بنابراین در داخل مجموعه ای از ذراتی با اندازه های کمی متفاوت، ذرات بزرگتر با هزینه کردن ذرات کوچکتر رشد مینمایند. این مکانیسم کامل شدن استوالد^{۱۳} نامیده می شود و معمولاً به عنوان مسیر اصلی رشد کریستال به آن اعتقاد دارند [30].

دیدگاه متفاوتی درباره رشد کریستال از آزمایشات اخیری که توسط پن و بنفیلد^{۱۴} انجام شده است، ارائه شده است [31و32و33]. آنها مشاهده کردند که نانوذرات اکسید آهن با اندازه ای در حدود چند نانومتر تحت شرایط هیدروترمال یکی می شوند. آنها این روش را اتصال جهت^{۱۵} نامیدند. در چنین شکلی از تجمع، صفحات شبکه کریستالی ممکن است در نواحی تماس بین ذرات مجاور، کاملاً ردیف شوند یا به هم بخورند که منجر به نقص در کریستالهای شکل گرفته نهایی شوند. آنها شواهد محکمی ارائه نمودند مبنی برآنکه این گونه از رشد کریستال نقش مهمی در تاریخچه زمین طی دوران شکل گیری مواد معدنی ایفا نموده است.

ذرات مغناطیسی بدست آمده تحت شرایط سنتزی گوناگون تفاوت های زیادی در خصوصیات فیزیکی شان از خود نشان می دهند. این تفاوت ها به تغییرات در بی نظمی ساختاری [34]، ایجاد مرزهای

¹³ -Ostwald

¹⁴ -Penn and Banfield

¹⁵ -oriented attachment

ناهمفاز [35] یا ایجاد لایه بدون پتانسیل مغناطیسی در سطح ذره منسوب هستند [36].

مقادیر اشباع مغناطیسی^{۱۶} (MS) که در مواد نانو ساختار یافت میشوند معمولاً از فازهای بالک متشابه کوچکتر هستند به شرط آنکه تفاوتی در شکل بندی یونی رخ ندهد. بنابراین مقادیر آزمایشی گزارش شده MS نانوذرات مغناطیسی در حدود $30-50 \frac{emu}{g}$ اندازه گرفته شده است که این مقدار از مقدار مغناطیسی بالک که در حدود $90 \frac{emu}{g}$ است، کمتر است [37]. مطالعات گوناگونی در خصوص علت کاهش مشاهده شده در خاصیت مغناطیسی ذرات مغناطیسی ریز ارائه شده است. مطالعات اولیه کاهش خاصیت مغناطیسی بر روی $\gamma-Fe_2O_3$ نشان داد که این کاهش به دلیل وجود اسپین هایی بر روی سطح است که در یک خط مستقیم واقع نشده اند. این مکانیزم برای Fe_3O_4 نیز جذاب به نظر می رسد. [38].

همچنین در ذرات ریز مگنتیت، واراند^{۱۷} و همکاران [39] رابطه خطی میان MS و اندازه ذره را گزارش کرده اند که فرض شده نقص بر روی سطح ذره بر روی خصوصیات مغناطیسی اثر می گذارد. فضای سطح نانو ذره در ذراتی با اندازه کوچکتر بیشتر است که جهت گیری های بی نظم کریستال را بر روی سطح تشویق می کند که منجر به کاهش چشمگیر MS در نانوذرات کوچکتر خواهد شد. اشکال سنتز بالک محلول در آن است که مقدار PH مخلوط واکنش در مراحل خالص سازی و سنتز باید تنظیم شده باشد، در نتیجه، تولید مقادیر قابل توجهی از ذرات مغناطیسی نانومتر با توزیع اندازه باریک چالش قابل توجهی در این روش ها باقی می گذارد. مشکل بحرانی این است که این ذرات تجمع می یابند و رشد می کنند تا انرژی آزاد سطح را به حداقل برسانند پس رسوب دهی یک تکنیک ماندنی نیست [40].

پیشرفت ها در کاربرد ذرات مغناطیسی برای کاربردهای درمانی زیستی به روش های سنتزی جدید یا کنترل بهتر توزیع اندازه، خصوصیات مغناطیسی و خصوصیات سطحی ذره وابسته است (به جدول 0-1 نگاه کنید). مجموعه سامان داده شده^{۱۸} [41] یا ساختار مرکب^{۱۹} به عنوان راکتورهایی استفاده شدند [42] تا ذرات مغناطیسی خیلی ریز بدست آیند. سوسپانسیون های محلول پایدار همچنین می توانند با به کار بردن

¹⁶ -The saturation magnetization

¹⁷ -Varanda

¹⁸ -Organized assemblies

¹⁹ -Complex structures

انواع اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع به عنوان سورفاکتانت های اولیه و ثانویه ساخته شوند [43]. در عمل، هنوز توانایی کنترل کمی بر روی اندازه نانو ساختارها وجود ندارد و علاوه بر این تنها مقادیر کمی اکسید آهن می توان بدست آورد زیرا محدودیت های غلظت های پایین واکنشگر در این روش سنتز ناگزیر است.

1-0: مقایسه ای میان روش های تولید نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن

روش میکرومولسیون	روش سل-ژل	روش شیمیایی	روش چگالش بخار	روش پیرولیز	
4-115nm	20-200nm	10-50nm	5-50nm	5-60nm	اندازه
خیلی باریک	پهن	پهن	باریک	پهن	توزیع اندازه
کروی یا مکعبی	کروی (باتخلخل بالا)	کروی (با تراکم بالا)	کروی	کروی	مورفولوژی
430 emu/g (رفتار سوپر پارامغناطیسی)	$10 - 40 \text{ emu/g}$ (رفتار پارامغناطیسی)	$20 - 50 \text{ emu/g}$ (رفتار سوپر پارامغناطیسی)	$> 20 \text{ emu/g}$	$10 - 50 \text{ emu/g}$ (خصوصیات مغناطیسی مطلوب)	مقدار مغناطیسی
سنتز ذراتی با خصوصیات یکسان-توانایی مدوله کردن اندازه ذرات	سنتز ذراتی با طول و شکل مطلوب	مقادیر بالای سنتز	مناسب برای پوشش های محافظ	نرخ تولید بالا	فواید
خارج کردن سخت سورفاکتانت - سنتز مقادیر کم اکسید آهن	محصولات اغلب وجود اجزای ماتریس سل-ژل را بر روی سطوح	اکسیداسیون نامطلوب مگنتیت به مگهمیت	نیاز به دماهای خیلی بالا	تجمع زیاد ذرات	معایب

5-1- بهبود سطحی نانوذرات مغناطیسی

در تهیه و ذخیره سازی نانوذرات در شکل کلوئیدی، پایداری کلوئید از بیشترین اهمیت برخوردار است. فرولوئیدها سوسپانسیون های کلوئیدی از ذرات مغناطیسی (Fe_3O_4 یا Fe_2O_3) هستند. بسترهای مغناطیسی شکل می دهند که در بیشتر میدان های مغناطیسی قوی مایع باقی می ماند و کاربردهای گسترده

ای پیدا کرده است. به دلیل ترکیبشان، فلئوئیدهای مغناطیسی یک ترکیب منحصر به فردی از سیالیت اثر متقابل با یک میدان مغناطیسی دار هستند [44 و 45 و 46].

در غیاب هرگونه پوشش سطحی، ذرات اکسید آهن مغناطیسی، سطحی آگریز با نسبت سطح به حجم بالایی دارا هستند. به دلیل واکنش های آگریز میان ذرات، ذرات انباشته شده و گروه های بزرگی را شکل می دهند که منجر به افزایش اندازه ذره می گردد. پس جاذبه های مغناطیسی قوی دوقطبی-دوقطبی میان گروه ها بروز داده می شود و رفتار فرومگنتیت از خود نشان می دهند [47]. هنگامی که دو گروه بزرگ ذرات به یکدیگر نزدیک می شوند. هر یک به عنوان میدان مغناطیسی برای همسایه عمل می نمایند. در کنار نیروهای جاذبه میان ذرات، هر ذره در میدان مغناطیسی همسایه خود قرار دارد و بیشتر مغناطیسی می شود. چسبندگی ذرات مغناطیسی باقی مانده منجر به مغناطیس کنندگی متقابل می شود که خصوصیات انباشتگی را افزایش می دهد [48].

6-1- کاربردهای نانوذرات مغناطیسی در زیست پزشکی

1-6-1- تصویر برداری تشدید مغناطیسی

تصویربرداری از ساختار یافت نرم سیستم اسکلت ماهیچه ای در قلمرو MRI قرار می گیرد زیرا یک تکنیک برتر نسبت به تکنیک های تصویربرداری حال در این زمینه است. این تکنیک تغییرات در مغناطیسی شدگی پروتون هیدروژن در مولکول های آب را پس از اعمال پالس رادیوفرکانس میدان مغناطیسی مورد ارزیابی قرار می دهد. پروتونها از بافت های گوناگون واکنش های متفاوتی از خود نشان می دهد و این منجر به تصویر ساختار آناتومیکی می شود. این تصاویر می تواند با اضافه نمودن عوامل کنتراست تقویت شود [49].

در اسکن های MRI کلینیکی استاندارد عوامل کنتراست در سرتاسر جریان خون و بافت منتقل می- شوند؛ یعنی در هر جایی که حضور یابند کنتراست را بهبود می بخشند. در حال حاضر به طور کلی از Gd گادولنیوم برای بهبود کنتراست تصاویر استفاده می شود که به سرعت در کبد تجمع می یابند. بنابراین آنها تنها اجازه تصویربرداری در یک پنجره زمانی کوتاه را می دهند [50 و 51].

اکسید های آهن کلئوئیدی نقش مهمی را به عنوان عوامل کنتراست MRI بازی می کنند. به عنوان مثال

ذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس در ابتدا به عنوان عوامل کنتراست کبد مورد استفاده قرار می-گرفتند [52].

قابل توجه اینکه ذرات ذرات مغناطیسی درون بافت، سیگنال بزرگی را برای اسکنر MRI فراهم می-سازند. امروزه انواع وسیعی از ذرات تولید شده است. تفاوت آنها در اندازه ذرات 10 الی 500 نانومتر [53] و تفاوت در نوع پوشش مورد استفاده برای ذرات (از قبیل دکستران، سیلیکان، آلبومین، نشاسته و پلی اتیلن گلیکول) [54] می باشد.

به طور کلی تمایل بر این است که دو گروه اصلی ذرات را با توجه به اندازه آنها تقسیم بندی کنند. گروه اول به اصطلاح $^{20}\text{SPIO}$ معروف است (اکسید آهن سوپر پارامغناطیس) در حالی که این ذرات اندازه ای بزرگتر از 50nm دارند.

گروه دوم به اصطلاح $^{21}\text{USPIO}$ معروف است (نانوذرات اکسید آهن فوق کوچک سوپر پارامغناطیس) در صورتی که این ذرات اندازه ای کوچکتر از 50nm دارند [55].

ذرات USPIO به عنوان عامل ضعیف خونی 22 برای تصویر برداری پرفیوژن مورد کاربرد می باشند (یعنی مغز و بیماری های ایسکمیک میوکاردیال) [56و57].

هر دو نوع در بازار قابل خریداری است؛ Lumiren®-ذرات پوشش دار سیلیکونی با قطر 300 nm و Endorem® ذرات مغناطیسی با 150nm دو مثال برای ذرات SPIO در بازار می باشد. عوامل کنتراست ذکر شده در بالا به ترتیب برای ردیابی تصویری gastro-intestinal و برای آشکارسازی بیماری طحال و کبد مورد استفاده می باشد. Sinerem® ذرات مغناطیسی با قطر 30nm مثالی USPIO موجود در بازار می باشد که عموماً برای آشکار سازی تومور مورد استفاده می باشد [58].

2-6-1- مطالعه تقویت کنتراست در MRI

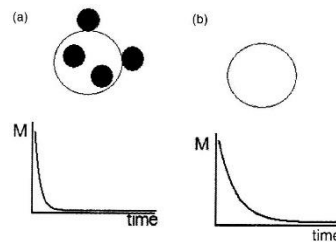
هر دو T_1 و T_2^* می توانند با استفاده از عوامل کنتراست مغناطیسی کوتاه شوند. عمومی ترین عامل

²⁰ -superparamagnetic iron oxide

²¹ -ultrasmall superparamagnetic iron oxide

²² -blood pool agent

کنتراست رایج مورد استفاده کمپلکس های یون گادولنیوم پارامغناطیسی است، اگرچه در حال حاضر نانوذرات سوپر پارامغناطیس به عنوان عامل بهبود کنتراست مورد استفاده می باشد. ذرات سوپر پارامغناطیسی استفاده شده در رنج طبیعی شدت میدان مغناطیسی مورد استفاده در اسکنر های MRI به حالت اشباع در می آیند که می تواند منجر به کاهش بسیار قابل توجه در T_2^* به همراه کاهش قابل توجه در T_1 باشد [59].



3-0: اثر ذرات مغناطیسی در سلول ها بر روی زمان استراحت T_2^* : (a) پروتون ها در سلول های متصل شده با ذرات مغناطیسی زمان استراحت T_2^* کوچکتری دارند نسبت به (b) زمان استراحت پروتون ها در سلول های بدون اتصال

نانوذرات اکسید آهن عموماً به عنوان عامل کنتراست SPM استفاده می شود. اکسید آهن پوشش دار شده با dextran قابلیت زیست پذیر بودن را به همراه دارد و از طریق کبد پس از درمان دفع می شود. آن ها به طور انتخابی توسط RES برداشته می شوند (یک شبکه ای از سلول های آستر رگ های خونی که مواد و عوامل خارجی را از جریان خون بر می دارد). کنتراست MRI بر تفاوت جذب بافت های مختلف شکل می گیرد. در اینجا بایستی اثر اندازه را نیز مدنظر قرار گرفته شود. نانوذرات با قطر 30nm یا بیشتر به سرعت توسط کبد و طحال جمع آوری می شوند. در حالی که ذراتی با اندازه 10nm یا کمتر به آسانی قابل تشخیص نمی باشند. بنابراین ذرات کوچکتر نیمه عمر طولانی تری در جریان خون دارند و به وسیله RES در سرتاسر بدن جمع آوری می شوند که می توان آن ها را در غدد لنفاوی و مغز استخوان مشاهده کرد [60 و 61].

به طور مشابه چنین عواملی ذره ای برای به تصویر کشیدن سیستم های عروقی مورد استفاده می باشد [62] و همچنین سیستم اعصاب مرکزی [63] و همچنین قابل ذکر است که سلول های سرطانی سیستم رتیکولواندوتلیوم مؤثر سلولهای سالم را ندارد به طوریکه زمان استراحت آنان با عوامل کنتراست تغییر نمی کند و این مورد استفاده برای تشخیص غدد لنفاوی بدخیم [64] و تومورهای کبدی [65] و تومورهای مغزی می باشد [66].

3-6-1-هایپرترمیا برای سلول های بدخیم

کشتار انتخابی از سلول های سرطانی بدون آسیب به بافتهای طبیعی یک هدف ایده ال و مطلوب در درمان سرطان برای سال های طولانی می باشد. اما پروسه های گوناگونی برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته است که شامل شیمی درمانی، پرتودرمانی و جراحی و ... می باشد. احتمال اینکه هایپرترمیا به عنوان یک عامل درمانی برای سلول های سرطانی استفاده شود اولین بار در پی مشاهدات انواع گوناگونی از سلول های حساس تر نسبت به دما در دمای بالاتر از 41 درجه نسبت به سلول های نرمال نشان دادند [67و68].

در گذشته با استفاده از ابزار و دستگاه های external گرما منتقل می شد که آن یا به صورت آلتراسونیک و یا به صورت درمان به صورت میکروویو بود. اما بیشتر پژوهش های اخیر تزریق سیال مغناطیسی مستقیماً به درون تومور و یا به رگ های حمایت کننده تومور متمرکز شده است. این روش بر یک اصول تئوریکالی واقع شده است که هر ذره مغناطیسی زمانی که در میدان مغناطیسی متناوب قرار می گیرد جریانی را به درون خود القاء می نماید. این میزان از جریان متناسب با اندازه میدان مغناطیسی و اندازه شیء مورد نظر می باشد. همان طوریکه جریان به درون فلز شارش می یابد، فلز در برابر این شارش جریان از خود مقاومت نشان می دهد و این مقاومت منجر به تولید گرما خواهد شد که معروف به گرمایش القایی می باشد. اگر فلز آهن ربا باشد (از قبیل آهن) این پدیده به شدت تشدید می گردد. بنابراین وقتی که سیال مغناطیسی در برابر میدان مغناطیسی متناوب قرار میگیرد، ذرات مذکور به شدت منبع گرمایی بسیار قوی می شوند؛ یعنی باعث تخریب سلول های سرطانی می شود [69].

سطح گرم شدگی به آسانی توسط دمای ماری کوری^{۲۳} مواد کنترل می شود. این دما دمایی است که بالاتر از آن چنین موادی خاصیت مغناطیسی خود را از دست می دهند [70].

استفاده از اکسید آهن در گرمایش تومور اولین بار توسط gilchrist1957 گزارش شده است و در حال حاضر دو رویکرد متفاوت در این زمینه وجود دارد. رویکرد اول به هایپرترمیای مغناطیسی معروف است و مستلزم ایجاد گرما بالاتر از 45-47 درجه سانتیگراد به وسیله ذرات می باشد. این نوع درمان به طور رایج به همراه با رادیوتراپی و شیمی درمانی انجام می پذیرد (71). تکنیک دوم معروف به themoblation مغناطیسی

²³ -Marie Curie

است و دمای 55-43 درجه سانتیگراد استفاده می‌شود که هم برای سلول های طبیعی و هم برای سلول های سرطانی به شدت اثر سمیت زایی دارد. استفاده از چنین دمایی ناشی از این حقیقت است که در حدود 50 درصد تومورها به طور موقت پس از درمان هیپرترمیا با دمای بیش از 44 درجه سانتیگراد از کار می‌افتند بنابراین مؤلف دمای دمای تا 55 درجه سانتیگراد را پیشنهاد داده است. [72] مشکل اثر زیان بار بر روی سلول های نرمال به وسیله تزریق درون تومورالی ذرات حل می‌شود. توان گرمایش ذرات توسط نسبت جذب ویژه (SAR) به صورت عددی در می‌آید که میزان انرژی تبدیل شده به صورت گرما بر واحد زمان در واحد جرم توصیف می‌گردد.

4-6-1- جداسازی مغناطیسی

1-6-4-1- لیبلینگ سلولی و جداسازی مغناطیسی

در زیست پزشکی اغلب به جهت جداسازی موجودات بیولوژیکی مشخص از محیط طبیعی آنها به منظور آنالیزهای دیگر مورد توجه بوده است. جداسازی مغناطیسی با به کار بردن نانوذرات با قابلیت زیست پذیر بودن یک شیوه برای رسیدن به این هدف می‌باشد و این فرایند شامل دو مرحله می‌باشد:

1- پیوست نمودن و لیبلینگ نمودن موجودات بیولوژیکی مورد نظر با مواد مغناطیسی

2- جداسازی موجودات لیبل شده از طریق شارش تجهیزات جداسازی مغناطیسی

Taggin (پیوست نمودن) احتمالاً با اصلاحات سطحی نانوذرات مغناطیسی صورت می‌گیرد و معمولاً با پوشش هایی با مولکولهای زیست پذیر از قبیل PVA (polyvinyl alcohol), dextran و فسفولیپیدها مورد استفاده می‌باشد که همگی اینها بر روی نانوذرات اکسید آهن مورد استفاده می‌باشد [73-75].

به همان صورت که ارتباطی مابین ذره و موقعیت هدف بر روی سلول یا مولکول برقرار می‌شود؛ پوشش دادن یک مزیت افزایش دهنده برای پایداری کلئیدی سیال مغناطیسی محسوب می‌شود. موقعیت های اتصال مشخص بر روی سطح سلول توسط آنتی بادی یا دیگر ماکرومولکول های بیولوژیکی هدفیابی می‌شود (از قبیل هورمون ها یا اسید فولیک) [76-78].

همان طوریکه آنتی بادی ها به طور اختصاصی به آنتی ژن مربوط به خودشان اتصال می‌یابند این

موضوع دقت بالا را در مسیر برچسب سلولی فراهم می‌آورد. برای مثال ذرات مغناطیسی پوشش دار شده با عامل immunospecific به طور موفقیت آمیزی به سلول های خونی مغز [73 و 79] به سلولهای باکتری [80] و به سلولهای سرطانی urological [81] و به دستگاه گلژی²⁴ [82] متصل می‌شوند.

مواد لیبل شده به طور مغناطیسی از محیط محلولی خنثی خود با عبور نمودن از ترکیب سیالی در سرتاسر منطقه ای که گرادیان میدان مغناطیسی حضور دارد جداسازی می شوند مواد لیبل شده به طور

مغناطیسی طبق رابطه $F_m = V_m \Delta\chi \nabla \left(\frac{1}{\mu} B.H \right)$ از سیال جدا می شوند که در این رابطه

$\Delta\chi = \chi_m - \chi_w$ که پذیرفتاری موثر ذره در ارتباط با آب است و V_m حجم ذره می‌باشد. این نیرو نیاز دارد

که بر نیروی هیدرودینامیکی عمل کننده بر ذره مغناطیسی فائق آید که این نیرو برابر است با

$F_d = 6\pi\eta R_m \Delta v$ که در آن η چسبندگی محیط پیرامون سلول (به عنوان مثال آب) می‌باشد. R_m شعاع ذره

مغناطیسی است، $\Delta v = v_m - v_w$ اختلاف سرعت سلول و آب می‌باشد [83]. در این جا همچنین نیرویی

بویانسی²⁵ داریم که بر روی حرکت اثر می گذارد. اما وابسته به اختلاف مابین چگالی آب و سلول است و برای

اغلب حالت های مورد توجه در بیولوژی و پزشکی می توان آن را نادیده گرفت. با نوشتن نیروی مغناطیسی و

نیروی هیدرودینامیکی و نوشتن $V_m = \frac{\xi}{\mu} \pi R_m^2$ ، سرعت ذره در ارتباط با حمل کننده سیال بدست می‌آید که

می‌توان نوشت $\Delta v = \frac{R_m^2 \Delta\chi}{9\mu\eta} \nabla(B^2)$ یا $\Delta v = \frac{\xi}{\mu} \nabla(B^2)$ که ξ تحریک پذیری مگنتوفورتیک ذره است

که پارامتری است که چگونگی manipulable شدن ذره مغناطیسی را توصیف می‌نماید. برای مثال

magnetophoretic mobility میکروکرات مغناطیسی می‌تواند نسبت به نانوذرات بسیار بزرگتر باشد که ناشی

از اندازه بزرگشان می‌باشد. این موضوع می‌تواند یک مزیت برای جداسازی سلولی در جائیکه چهارچوب زمانی

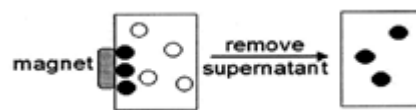
آزمایشگاهی بای جداسازی سلولی نسبتاً کم است محسوب شود [84].

²⁴ -Golgi Vesicles

²⁵ -buoyancy force

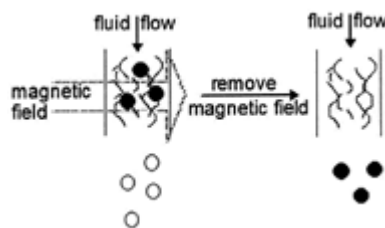
2-4-6-1 طراحی جداساز کننده

طراحی جداساز کننده مغناطیسی می‌تواند به سادگی اعمال شود زیرا با گذاشتن یک آهنربای مغناطیسی دائمی به دیواره لوله مورد آزمایش می‌توان باعث تجمع و تراکم مواد مورد نظر شد؛ یعنی به این صورت که یک آهن ربا به دیواره محلول مواد زیستی لیبل شده و بدون لیبل شده متصل می‌شود. ذرات tag شده توسط آهن ربا جمع آوری می‌شود و بعد از اتمام عملیات ذرات tag شده را خواهیم داشت، اما این متد به دلیل تجمع و تراکم آهسته دارای محدودیت می‌باشد [85].



شکل 4-0: آهنربای متصل به دیواره که ذرات زیستی متصل به ذرات مغناطیسی را به صورت مغناطیسی جداسازی می‌نماید.

در شیوه دوم یک جریان سیال مانند که مواد زیستی لیبل شده (موردنظر) و مواد زیستی ناخواسته وجود دارد که به طور پیوسته در گرادیان شدید منطقه ای میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند که باعث گیراندازی ذرات لیبل شده می‌گردد. بعد از اینکه ذرات لیبل شده جداسازی شد با آب به طور سرتاسری شستشو داده می‌شوند.



شکل 5-0: جریان شارش محلول ذرات مغناطیسی مورد نظر به همراه ذرات بدون اتصال در معرض میدان مغناطیسی

متد سوم که در جداسازی مغناطیسی بسیار سریع عمل می‌کند مطابق Error! Reference source

not found است.

Synthesis and characterization of special nanoparticles of MnFe₂O₄ coated with PEG as targeted MRI contrast agents

Sodeif Ahadpour

Ali Khoramdoust

Fatemeh Mohammadpour

Abstract

MnFe₂O₄ is one of the most common spinel ferrites and its nanoparticles have found applications in various applications such as drug delivery and MRI imaging. In this study, MnFe₂O₄ nanoparticles were synthesized by co-precipitation method using iron and Manganese salts in alkaline medium in PEG presence. Their structure and morphology were characterized by X-ray powder diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and magnetic properties of the products were studied by vibrating sample magnetometer (VSM). The formed NPs had a diameter of 11 nm with a narrow size distribution, and were super paramagnetic with a saturated magnetization (Ms) of 25 emu/g. The 1/T₂ relaxivity in case of PEG-MnFe₂O₄, r₂ value (315.5 mM⁻¹ s⁻¹), These NPs may be employed to early detection of cancer.

Keywords: MnFe₂O₄; nanoparticles; PEG; co-precipitation.



University of Mohagheh Ardabili

Final Report of Research Project

Construction and optimization of magnetically coated magnetic nanoparticles with polyethylene glycol as carriers of solvent extraction

By

Sudeif Ahadpour

Ali Khoramdust

Fatemeh Mohammadpour

Department of Physics

Faculty of science

This Research Project Has Been Financially Supported by the Office of Vice Chancellor for Research

Date: jun 2018