

سنتز نانوذرات مغناطیسی فریت نیکل (NiFe₂O₄) و پوشش دهی آن با پلیمر زیست سازگار Synthesis of Nickel Ferrite Magnetic Nanoparticles (NiFe₂O₄) Coated With Biocompatible Polymer

سعید رضانی^{۱*}، سید خطیب الاسلام صدر نژاد^۲

۱- کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران، دانشکده مهندسی پزشکی

۲- عضو هیئت علمی دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی و علم مواد

Saeedramezani68@gmail.com

sadrnezh@sharif.edu

چکیده

ذرات فریت نیکل در کاربردهایی از قبیل کاتالیست و سنسور استفاده می‌شود. در این پژوهش نانوذرات با روش هم‌رسوبی سنتز شد. سپس در دمای ۵۰۰ درجه سانتی‌گراد و در زمان‌های متفاوت کلسینه شد. کیتوسان به علت زیست سازگاری بالا، گزینه مناسبی برای پوشش نانوذرات است. نانوذرات کلسینه شده در محیط آبی و با کنترل اسیدیته، پوشش کیتوسان داده شدند. بررسی خواص مغناطیسی، تعیین مورفولوژی و توزیع اندازه با میکروسکوپ الکترونی عبوری و اندازه‌گیری نرخ جذب ویژه در دمای محیط انجام شد. در تصاویر میکروسکوپ الکترونی، محدوده ذرات ۱۵ تا ۴۰ نانومتر بود. مقدار مغناطیس اشباع ۲۹emu/g و میدان پسماند زدا ۴۵O_e بدست آمده است. نتایج حاصل از نرخ جذب ویژه بیانگر بیشتر بودن نرخ افزایش دمای نانوذرات پوشش دار از نمونه‌های بدون پوشش بود.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات مغناطیسی، کیتوسان، نانوذرات فریت نیکل، هایپرترمیا

۱- مقدمه

تقریباً از سال ۱۹۹۰ علاقه زیادی در زمینه نانو فناوری، با تمرکز بر ذرات نانو سایز با اندازه بین یک تا صد نانومتر ایجاد شد. در سال‌های اخیر نانوتکنولوژی به طور موفقیت آمیزی در زمینه‌ی تشخیص و درمان بیماری‌ها به کار گرفته شده است. با پیشرفت نانوزیست فناوری، نانوذرات مغناطیسی نیز قابلیت‌های بسیار قابل توجه‌ای را از خود نشان داده‌اند. نخستین و مهمترین مزیت استفاده از نانوذرات در حوزه پزشکی به دلیل اندازه قابل قیاس آنها با کوچکترین اجزائی زیستی مانند: ویروس‌ها، پروتئین‌ها و ژن‌ها می‌باشد. دومین مزیت این نانوذرات، مغناطیسی بودن آنها می‌باشد. این مزیت اثر زیادی روی ارگانسیم‌های زنده می‌گذارد [۱]. این خاصیت باعث امکان کنترل آنها به وسیله‌ی یک میدان مغناطیسی خارجی می‌گردد. سومین مزیت این نانوذرات که از اندازه آنها ناشی می‌شود، داشتن یک سطح بزرگ می‌باشد که امکان اتصال عامل‌های بیولوژیکی را به آنها آسان می‌سازد.

تحقیق در زمینه کاربردهای پزشکی نانوذرات در عصر حاضر در حال افزایش است. بسیاری از محققان در حال بررسی خواص، آنالیز، ساخت و به کارگیری نانوذرات مغناطیسی برای کاربردهای جدید در زمینه‌های مهندسی، نانوتکنولوژی، داروسازی و پزشکی هستند. که از جمله کاربردهای این مواد در پزشکی در انتقال دارو، تصویر برداری از طریق تشدید مغناطیسی و درمان سرطان می‌باشد [۲]. براساس پیش‌بینی‌ها در سال ۲۰۳۰ آمار افراد مبتلا به سرطان به ۲۲ میلیون نفر می‌رسد. متأسفانه درمان‌های معمول از جمله جراحی،

شیمی درمانی و پرتو درمانی در سرطان قابلیت درمان کامل را ندارند و چندان موثر نیستند و در این روش‌ها معمولاً علاوه بر بافت سرطانی دیگر نقاط بدن نیز تحت تاثیر قرار خواهند گرفت [۳]. در روش‌هایی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌اند از تکنولوژی نانو به این منظور استفاده می‌گردد که بسیار موثرتر از روش‌های قدیمی‌تر هستند. از جمله این روش‌ها می‌توان به دارو رسانی با استفاده از اتصال دارو به نانوذرات و درمان بر پایه انرژی اشاره کرد. روش درمان با استفاده از انرژی به دو صورت می‌تواند سبب مرگ سلول سرطانی گردد:

- ۱- آسیب زدن از طریق افزایش دما تا دمای هایپرترمیک (معمولاً بیشتر از 43°C)
 - ۲- آسیب زدن از طریق سرد یا منجمد نمودن تا دمای کرای آترمیک (معمولاً کمتر از 20°C) [۴].
- در این پژوهش به بررسی مواد مغناطیسی با قابلیت استفاده در درمان سرطان با استفاده از روش هایپرترمیا پرداخته می‌شود. چرا که سلول‌های سرطانی نسبت به دما بیش از سلول‌های طبیعی حساس هستند. بدین منظور نیاز به اطلاعات گسترده‌ای در زمینه‌های علوم بدن، علوم مهندسی، علوم پایه و نانوفناوری مورد نیاز است. وقتی که نانوذرات مغناطیسی در میدان مغناطیسی متناوب قرار می‌گیرند دچار برانگیختگی القایی می‌شود که باعث ایجاد حرارت و در نتیجه حرارت‌دهی اعضا یا بافت‌های خاص تا دمای $42-41$ سانتی‌گراد می‌شود [۵]. دماهای بالاتر سبب مرگ سلولی وسیع می‌شود و این از مهم‌ترین عوارض روش‌های کلاسیک است. به همین دلیل تولید حرارت در نانوذرات مغناطیسی که تحت میدان مغناطیسی متناوب خارجی رخ می‌دهد دارای کاربرد در پزشکی و درمان سرطان می‌باشد و دارای حداقل عوارض جانبی می‌باشد [۶]. نانوذرات مغناطیسی به این جهت که قابلیت ایجاد گرما از طریق القا را دارند مورد توجه قرار گرفته‌اند. این نانوذرات زمانی که تحت میدان مغناطیسی متناوب قرار می‌گیرند، می‌توانند طی سازوکارهای تلفات مختلف از جمله پسماند، زمان آسایش نیل و براونی سبب ایجاد گرما در ماده گردند و دمای بافت سرطانی را بالا ببرند.

باید توجه داشت که، نانوذرات مغناطیسی مورد استفاده باید زیست سازگار باشند و سوسپانسیون آبی پایداری را تشکیل دهند و توانایی هدفمند سازی را داشته باشند. از این رو، نانوذرات مغناطیسی فریت که دارای پاسخ تشدید شونده به تغییر وابسته به زمان میدان مغناطیسی می‌باشند، دارای نتایج سودمندی است که مرتبط با انتقال انرژی میدان تحریک شده به نانوذرات مغناطیسی می‌باشد [۷]. سائز هیدرودینامیکی ذرات، در مورد مخفی ماندن آنها از سیستم فاگوسیتوزی بدن نقش مهمی را بازی می‌کند. هرچه اندازه ذرات کوچکتر باشد دیرتر توسط کبد شناسایی می‌شوند و در جریان خون نیمه عمر بیشتری دارند. اصلاح سطح با گروه‌های عاملی می‌تواند راهکاری استراتژیک برای حل این مشکل باشد. که نه تنها نانوذرات به صورت غیرسمی و زیست سازگار تبدیل می‌شوند، بلکه قابل ردیابی نیز هستند [۸]. در میان مواد مغناطیسی سرامیک‌های مغناطیسی توجه خاصی را به دلیل دارا بودن پایداری شیمیایی بالا، به خود جلب کرده‌اند. یکی از مهمترین سرامیک‌های مغناطیسی اسپینل است. مهمترین اسپینل از نقطه نظر مغناطیسی MFe_2O_4 می‌باشد. در میان فریت‌های اسپینلی (NiFe_2O_4) می‌باشد. این ذرات ماهیت فیزیکی، حساسیت مغناطیسی و

ناهمسانگردی بالای دارند. این ناهمسانگردی که باعث ایجاد حرارت بالا توسط میدان مغناطیسی در هیستریزیس کوچک می‌شود، قابلیت کنترل دمایی و داشتن ناهمسانگردی چند محوره مغناطیسی بزرگ، مغناطش اشباع مناسب، دمای کوری بالا، پایداری شیمیایی مناسب از دیگر ویژگی‌های این ذرات است [۹].

۱-۲- درمان سرطان با استفاده از هایپرترمیا

هایپرترمیا در حقیقت درمان با استفاده گرما می‌باشد. در این روش دمای بافت را به طور مصنوعی بالا می‌برند تا از مزایای درمانی آن بهره مند شوند خیلی از مواقع هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی به طور ویژه بسیار سخت است. همچنین هر تلاشی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی ممکن است به سلول‌های سالم اطراف آن آسیب وارد نماید. در اینجا است که گرما درمانی با این مزیت که فقط سلول‌های سرطانی را هدف قرار می‌دهد، خود را نشان می‌دهد. مزایای درمانی گرما از قرن‌ها پیش شناخته شده بود. اما استفاده از آن در درمان سرطان به شیوه مدرن اخیراً گسترش یافته است. در ابتدا هایپرترمیا در یک لیست درمان‌های تایید نشده (انجمن سرطان آمریکا) قرار داشت اما وقتی که ثابت شد که سلول‌های سرطانی نسبت به گرما آسیب پذیر هستند، از این لیست بیرون آمد. بعدها مشخص گردید که زمانی که هایپرترمیا با رادیوتراپی ترکیب شود اثر آن از مورد تشعشع قرار دادن تنها بیشتر است. در نتیجه هایپرترمیا توجه زیادی را به خود جلب نمود و از آن پس تحقیقات زیادی در زمینه این روش برای درمان سرطان استفاده شد [۱۰].

۱-۳- هایپرترمیا مغناطیسی

هایپرترمیای مغناطیسی یکی از روش‌های حرارت دادن بافت‌های بدن با استفاده از مواد مغناطیسی می‌باشد. در این فرایند مواد فرومغناطیس یا فری مغناطیس و یا فلزات به شکل میله‌های یا گلول‌های نزدیک تومور قرار می‌گیرند. هنگامی که آن‌ها تحت یک میدان مغناطیسی نوسانی قرار گیرند، مواد به علت گرمای القایی گرم می‌شوند. سرعت و گسترش گرما را می‌توان با تغییر در قدرت و فرکانس میدان مغناطیسی متغیر اعمالی کنترل نمود. ترموسیدهای که به منظور هایپرترمیا استفاده می‌شوند دارای معایب مهمی به شرح ذیل هستند:

* آنها را بایستی از طریق عمل جراحی در نزدیک تومور قرار داد. که دارای عملیات پیچیده و گرانی می‌باشد.
* آنها حرارت‌دهی یکنواختی به تومور نمی‌دهند. که به علت سطح ویژه پایین این ترموسیدها می‌باشد. در نتیجه بافت‌های سرطانی خیلی کمی در تماس با این ترموسیدها قرار می‌گیرند.

۱-۴- هایپرترمیا با استفاده از نانوذرات مغناطیسی

کاربرد ذرات کوچک در تشخیص‌های برون تنی نزدیک به ۵۰ سال آزمایش شده است. که این امر به دلیل فاکتورهای مفیدی شامل سطح ویژه بالا، امکان استفاده در تمامی بافت‌ها می‌باشد. در دهه‌های اخیر مطالعات در زمینه نانوذرات مغناطیسی گسترش یافته است. عبارت نانو ذره به ذراتی با ابعاد کمتر از ۱ میکرومتر و به طور معمول زیر ۱۰۰ نانومتر اطلاق می‌شود.

نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن با ابعادی در حدود ۲۰ نانومتر تمایل دارد که به صورت سوپراپارامغناطیس باشد. در کاربردهای درون تنی مواد سوپر پارامغناطیس به علت اینکه پس از حذف میدان مغناطیسی هیچ

گونه مغناطیسی از خود نشان نمی‌دهند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. اهمیت این موضوع به اندازه حوزه مغناطیسی بزرگ و جمع شدن پس از اینکه تحت میدان مغناطیسی قرار گرفتند می‌باشد [۱۱]. یکی از موانع در درمان با استفاده از نانوذرات قرار دادن آن‌ها در مکان خاصی در بدن می‌باشد. اما مزیتی که نانوذرات مغناطیسی دارند این است که می‌توان آن‌ها را با استفاده از یک گرادیان میدان مغناطیسی، ذرات را در ناحیه دلخواه جمع‌آوری نمود و آن‌ها را تا پایان درمان در آنجا نگه‌داشت و در نهایت آن‌ها را رها نمود. ذرات ممکن است از طریق تزریق داخل وریدی وارد شوند و از جریان خون برای انتقال ذرات به ناحیه مورد نظر برای درمان استفاده می‌شود. علاوه بر این در بسیاری از حالات سوسپانسیون ذرات به طور مستقیم به ناحیه ای که قرار است تحت درمان قرار گیرد تزریق می‌گردد. در همه این حالات ذراتی نیاز است که آگلومره نشده و به خوبی پراکنده شوند. به عبارتی در این نوع درمان از فرولوئیدها استفاده می‌شود. به عنوان تعریف کلی از فرولوئید، فرولوئید سوسپانسیون کلئیدی از نانوذرات مغناطیسی با سطح اصلاح شده است که در یک حامل مایع قرار گرفته است. با توجه به اهمیت فرولوئیدها در این پروژه لازم است به طور دقیق‌تری به آن پرداخته شود [۱۲].

۱-۵- گرمادهی نانوذرات مغناطیسی

به منظور استفاده از این نانوذرات به عنوان گرم‌کننده، آنها بایستی تحت یک میدان الکترومغناطیسی نوسان کنند، به طوری که میدان مغناطیسی مرتباً تغییر کند. تئوری‌های مختلفی علت گرم کردن نانوذرات مغناطیسی هنگامی که تحت میدان نوسان می‌کنند را بیان می‌کند.

۱. با اعمال میدان مغناطیسی یک نیروی جهت‌دار به هر ذره مغناطیسی اعمال می‌گردد. وقتی که میدان مغناطیسی در فرکانس بالا نوسان می‌کند جهت نیرو هزارها تا میلیون در هر ثانیه تغییر می‌کند، به طوری که متوسط نیروی صفر می‌باشد. ایجاد چنین میدان چرخشی نیاز به انرژی دارد، که این انرژی از طریق نوسان میدان مغناطیسی تامین می‌شود. برخی از انواع این انرژی‌ها ممکن است باعث چرخش یا ارتعاش نانوذرات گردد. به هر حال، به علت طبیعت چرخشی میدان مغناطیسی نانوذرات را در مکان خود فریز می‌نماید و از جابجایی آن در فضا جلوگیری می‌کند. مقدار باقیمانده انرژی اعمالی به گرما تبدیل می‌شود، که این امر منجر به گرم شدن محیط بیولوژیکی اطراف با استفاده از نانوذرات می‌شود.

۲. هر ذره فلزی که در یک میدان مغناطیسی متناوب قرار گیرد درون آن جریانی القا می‌شود. مقدار این جریان متناسب با اندازه میدان مغناطیسی و اندازه ذره می‌باشد. وقتی جریان در درون فلز القا می‌شود، فلز در مقابل شار جریان مقاومت نموده و در نتیجه گرم می‌شود. چنین فرآیندی را گرمایی القایی گفته می‌شود. حال اگر این فلز مغناطیسی باشد مثل آهن، این پدیده بهبود می‌یابد. بنابراین، وقتی یک سیال مغناطیسی در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار گیرد، ذرات همچون منابع قدرتمند گرمایی عمل می‌نمایند، و در نتیجه سلول‌های تومور را تخریب می‌نمایند.

۳. گرمای نانوذرات مغناطیسی می‌تواند به علت تلفات هیستریزیس در ذرات ایجاد گردد [۱۳].

معمولا در بحث‌های هایپرترمیا هدف استفاده از موادی است که در مدت زمان کمتری تحت میدان قرار گرفتن، میزان گرمای بالاتری تولید گردد. برای مقایسه مقدار گرمای تولیدی مواد مختلف نیاز به تعریف مقیاسی است که بتواند این امر را به خوبی نشان دهد. توان ویژه تلفات (SLP) یکی از مواردی است که به این منظور استفاده می‌گردد. توان ویژه تلفات گرمای تولید شده بر واحد جرم نانوذرات مغناطیسی را نشان می‌دهد و هرچه مقدار آن بیشتر باشد به این معنی می‌باشد که با استفاده از مقدار کمتری نانوذره مغناطیسی می‌توان به دمای مطلوب رسید.

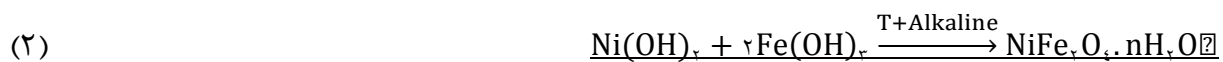
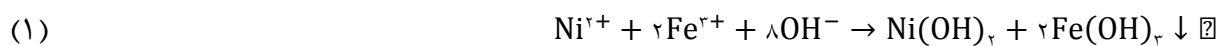
توان ویژه تلفات به پارامترهای متفاوتی بستگی دارد که از این جمله می‌توان به اندازه ذرات، توزیع ذرات، ثابت ناهمسانگردی، مغناطش اشباع و عامل‌های موجود بر روی سطح نانوذرات است. توان ویژه تلفات را به بیانی دیگر با نرخ جذب ویژه (SAR) بیان می‌نمایند. که بصورت رابطه ۱ بیان گردیده است. در این رابطه C گرمای ویژه‌ی فروفلوید، $\Delta T/\Delta t$ شیب اولیه منحنی دما بر حسب زمان و $m_{ferrite}$ جرم فریت موجود در سیال می‌باشد [۱۴].

$$(1) \quad SAR = C \frac{\Delta T}{\Delta t} \frac{1}{m_{ferrite}} \quad (2)$$

۲- مواد و روش انجام تحقیق

۲-۱- سنتز نانوذرات فریت نیکل

به منظور سنتز نانوذرات فریت نیکل با استفاده از روش هم‌رسوبی، ابتدا محلول‌های آبی از کلرید آهن و کلرید نیکل تهیه می‌شود. سپس این محلول‌ها با هم مخلوط شده و در تا دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد گرم نگه داشته می‌شود (واکنش ۱). هیدروکسید سدیم تحت همزن مکانیکی به صورت قطره‌ای به محلول فوق اضافه می‌شود. نانوذرات فریت نیکل با تبدیل نمک‌های فلزی به هیدروکسید و به دنبال آن تبدیل گروه‌های هیدروکسید به فریت تشکیل می‌شوند (واکنش ۲).



پس از آن طی چند چرخه پی در پی با استفاده از کاغذ صافی و آب مقطر رسوب شستشو داده می‌شود و با قرار گرفتن در دمای اتاق، آن‌ها را خشک می‌نماییم. به منظور تشکیل ساختار اسپینل، مقداری از رسوب حاصله به مدت زمان‌های یک، دو و سه ساعت در کوره الکتریکی در دمای ۵۰۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده می‌شوند [۱۵-۱۷].

۲-۲- نحوه اعمال پوشش به روش هسته-پوسته

در مرحله‌ی اول بایستی محلولی ناشی از حل کردن کیتوسان در آب ایجاد نمود که به این منظور محلول ۱ wt% از محلول کیتوسان در اسید استیک ایجاد می‌گردد.

در مرحله‌ی دوم مقداری از محلول کلوئیدی (که نانوذرات در آن قرار گرفته‌اند) به مقداری آب اضافه نموده و تحت التراسونیک قرار داده می‌شود. سپس قسمت توزیع شده این محلول کلوئیدی را، به محلول کیتوسان اضافه نمود سپس به آن محلول هیدروکسید سدیم (NH_4OH) اضافه نموده و تحت التراسونیک قرار

می‌گیرد. در مرحله‌ی آخر پس از شستشو آن را با آب مقطر نانوذرات در محلول اسید استیک شناور می‌گردند. در نهایت آن‌ها در محلول بافر فسفات بافر سالین با $\text{pH}=7/4$ شناور می‌گردند. به این طریق با استفاده از روش هسته-پوسته روی سطح ذرات پوشش‌دهی صورت می‌گیرد [۱۸].

۳- نتایج و بحث

۳-۱- آنالیز خواص مغناطیسی

به منظور بررسی خواص مغناطیسی نانوذرات تولید شده به روش‌های متفاوت از منحنی هیستریزس، مغناطش (M) برحسب میدان مغناطیسی (H) استفاده می‌گردد. در جدول ۱ مقدار دقیق مغناطش اشباع، مغناطش پسماند و میدان پسماند زدا مشخص گردیده است. مقدار مغناطیس اشباع در اینجا در حدود 30 emu/g می‌باشد. چنین مقداری در مقایسه با حالت بالک که مغناطیس اشباع آن $50-55 \text{ emu/g}$ برای فریت نیکل در دمای اتاق است کوچک‌تر می‌باشد. دلایل این امر به طور کلی عبارتند از اثر اندازه دانه، توزیع کاتیونی و آب جذب شده بر روی سطح ذرات در اثر روش ساخت بیان نمود [۱۹]. نتایج نشان دهنده کاهش معنادار میدان پسماندزدا با افزایش زمان کلسینه می‌باشند. مقدار مغناطش اشباع در نمونه‌های کلسینه شده به مدت زمان ۲ و ۳ ساعت تفاوت چندانی ندارند اما با نمونه ۱ ساعت اختلاف معناداری دارند. این نمونه کمترین مقدار مغناطش اشباع را در بین نمونه‌های مغناطیسی دارد و این نیز نشان دهنده آن است که این نمونه همچنان دارای ساختار آمورف می‌باشد. با توجه به جدول ۱ نمونه ۲ ساعت کلسینه شده بهترین رفتار و پارامترهای نانوذرات مغناطیسی بودن را از خود نشان داد، این نمونه جهت اعمال پوشش انتخاب گردید.

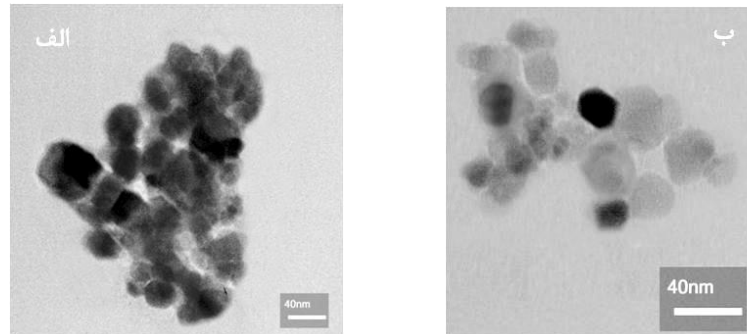
جدول ۱. خواص مغناطیسی نمونه های فریت نیکل

نمونه ها	مغناطیس اشباع (emu/g)	مغناطیس پسماند (emu/g)	میدان پسماندزدا (Oe)
$\text{NiFe}_2\text{O}_4 - 0\text{h}$	۰/۶	-	-
$\text{NiFe}_2\text{O}_4 - 1\text{h}$	۴	۰	۰
$\text{NiFe}_2\text{O}_4 - 2\text{h}$	۲۹/۵	۵	۹۰
$\text{NiFe}_2\text{O}_4 - 3\text{h}$	۲۸/۵	۳	۴۵

۳-۲- آنالیز میکروسکوپ الکترونی عبوری

شکل ۱-الف بیانگر تصاویر ذرات فریت نیکلی که به مدت زمان ۲ ساعت تحت عملیات کلسینه قرار داشت، می‌باشد. همانطور که در این شکل مشاهده می‌شود توزیع یکنواختی از ذرات دیده می‌شود که دارای شکلی منتظم هستند. البته در برخی نواحی ذرات پررنگ‌تری مشاهده می‌شود که چنانچه بزرگنمایی بیشتری بر روی این ذرات انجام گردد مشخص می‌گردد که این ذرات خود متشکل از چند ذره‌ی کروی هستند که این امر ناشی از آگلومره شدن ذرات در برخی نواحی می‌باشد. در شکل ۱-ب مورفولوژی ذرات پوشش‌داده شده با استفاده از کیتوسان نشان داده شده است. همانطور که در شکل مشخص است در این حالت آگلومراسیون

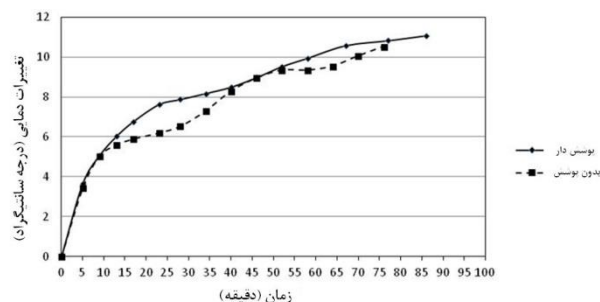
ذرات کاهش پیدا نموده است و همچنین ابعاد کلاستر نسبت به حالتی که هیچ گونه پوششی بر روی ذرات اعمال نشده است کوچکتر است. در این شکل اندازه ذرات بین ۱۵ تا ۴۰ نانومتر تخمین زده می شود. که این اندازه ذرات با اندازه ذرات بدست آمده برای فریت کبالت از طریق پراش اشعه ایکس همخوانی دارد.



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری فریت نیکل سنتز شده الف) فریت نیکل بدون پوشش ب) فریت نیکل با پوشش کیتوسان

۳-۳- آنالیز نرخ جذب ویژه

به منظور سنجش قابلیت گرمادهی در سیالهای مغناطیسی از روش اندازه گیری کالری متری وابسته به زمان استفاده شد به این صورت که فروفلوئیدی از نانوذرات در آب آماده شد. ابتدا مقداری از نانوذرات فریت نیکل خشک شده در دمای اتاق را با ۲ میلی لیتر اسید استیک و ۸ میلی لیتر آب در یک ظرف درپوش دار ریخته و در حمام تحت التراسونیک قرار داده شد، سپس نمونه خشک شده را با ۱/۵ میلی لیتر آب در یک میکروتیوب قرار داده و در حمام تحت التراسونیک قرار داده شد. این آنالیز از نمونهی فروفلوئید نانوذرات پوشش دار (جهت تعیین غلظت از آنالیز تجزیه وزن سنجی گرمایی استفاده شد)، به منظور سنجش قابلیت گرمادهی آن انجام شد. نمونه آنالیز شده در این تست ۱/۵ میلی لیتر از فروفلوئید سنتز شده پوشش دار با غلظت ۴ mg/ml بود. این نمونه های تهیه شده، پس از سرد شدن در دمای محیط (۳۰ درجه سانتیگراد)، تحت میدان مغناطیسی متناوب با توان ۷۰۰W و فرکانس ۳۰۰KHZ قرار گرفتند و با در نظر گرفتن زمان به ثبت تغییرات دما پرداخته شد و منحنی تغییرات دما بر حسب زمان نمونه ها در شکل ۲ آورده شده است. در ضمن نرخ جذب ویژه با استفاده از شیب منحنی ها، برای دو نمونه بدست آمد. همانطور که قبلاً نیز بیان شد به منظور مقایسه قدرت تولید گرما در نمونه ها از مقدار نرخ جذب ویژه در نمونه ها، از این معیار استفاده می گردد (معادله ۱):



شکل ۲. منحنی استخراج شده از آنالیز نرخ جذب ویژه برای نمونه های سنتز شده فریت نیکل بدون پوشش و با پوشش کیتوسان

$$SAR = C \frac{\Delta T}{\Delta t} \frac{1}{m_{ferrite}} \quad (1)$$

در این رابطه C ظرفیت گرمایی ویژه نانوذرات مغناطیسی پراکنده شده در سیال آب، $m_{ferrite}$ جرم نمونه و $\Delta T/\Delta t$ شیب منحنی دما-زمان می باشد. بر این اساس مقدار نرخ جذب ویژه در جدول ۲ مقدار گرمادهی نانوذرات فریت نیکل پوشش دار و بدون پوشش بیان شده اند. همانطور که از جدول مشاهده می گردد نرخ جذب ویژه نمونه در حالات فروفلوئید به همراه پوشش از حالت بدون پوشش بیشتر است که دلیل این امر می تواند به خاطر افزایش ویسکوزیته فروفلوئید و همچنین افزایش حجم ذره ناشی از ایجاد پوشش بر روی ذرات باشد.

جدول ۲. مقدار گرمادهی نانوذرات فریت نیکل

SAR(W/g)		نمونه
همراه با پوشش کیتوسان	بدون پوشش	
۸/۴۷	۲/۱۷	فریت نیکل کلسینه شده در مدت زمان ۲ ساعت

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، ابتدا نانوذرات فریت نیکل با استفاده از روش هم رسوبی با ترکیب شیمیایی معین سنتز شد. سپس برای تبدیل ساختار آمورف به ساختار کریستالی، نانوذرات در دمای ۵۰۰ درجه سانتی گراد در زمان های مختلف تحت عملیات کلسیناسیون قرار گرفت. با توجه به نتایج حاصل از اندازه گیری خواص مغناطیسی نانوذرات فریت نیکل کلسینه شده، رفتار کریستالی مناسبی مشاهده شد و با توجه به مقدار مغناطیسی شدن پسماند و میدان پسماندزدا نمونه ای که به مدت ۲ ساعت کلسینه شده بود، برای پوشش دهی کیتوسان انتخاب گردید. تصاویر گرفته شده از میکروسکوپ الکترونی عبوری فریت نیکل نشان دهنده توزیع مناسب نانوذرات با ساختار کروی شکل می باشد. تصاویر گرفته از نانوذرات پوشش داده شده نیز بیانگر پوشش دهی مناسب نانوذرات می باشد. اندازه نانوذرات در حدود ۲۰ نانومتر و ضخامت پوشش در حدود ۸ نانومتر می باشد. نتایج حاصل از آنالیز نرخ جذب ویژه نمونه در حالات فروفلوئیدها به همراه پوشش از حالت بدون پوشش بیشتر است و نشان دهنده آن است که پوشش پلیمری کیتوسان منجر به افزایش اثر گرمادهی نانوذرات می گردد.

مراجع:

- [۱] Horn D, Rieger J, Organic Nanoparticles in the Aqueous Phase Theory Experiment and Use. Angewandte Chemie International Edition, ۴۰:۴۳۳۰-۴۳۶۱, ۲۰۰۱.
- [۲] Bahadur D, Giri J, Biomaterials and magnetism. Sadhana-academy Proceedings in Engineering Sciences, ۲۸:۶۳۹-۶۵۶, ۲۰۰۳.
- [۳] Zhang K, Holloway T, Pradhan A K, Magnetic behavior of nanocrystalline CoFe_2O_4 . Journal of Magnetism and Magnetic Materials, ۳۲۳:۱۶۱۶-۱۶۲۲, ۲۰۱۱.
- [۴] Gilstrap K, Hu X, Lu X, He x, Nanotechnology for energy-based cancer therapies. American journal of cancer research, ۱:۵۰۸, ۲۰۱۱.
- [۵] Mamiya H, Jeyadevan B, Optimal design of nanomagnets for targeted hyperthermia. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, ۳۲۳:۱۴۱۷-۱۴۲۲, ۲۰۱۱.
- [۶] Ichianagi Y, Shigeoka D, Hiroki T, Mashino T, Kimura S, Tomitaka A, Ueda K, Takemura Y, Study on increase in temperature of Co-Ti ferrite nanoparticles for magnetic hyperthermia treatment. The ۲۱st IUPAC International Conference on Chemical Thermodynamic, ۵۳۲:۱۲۳-۱۲۶, ۲۰۱۱.
- [۷] Jordan A, Wust P, Fähling H, John W, Hinz A, Felix R, Inductive heating of ferrimagnetic particles and magnetic fluids: Physical evaluation of their potential for hyperthermia. International Journal of Hyperthermia, ۲۵:۴۹۹-۵۱۱, ۲۰۰۹.
- [۸] Mosadeghi N, "New application of superparamagnetic Iron oxide nanoparticles in biomedical. ۱th conference of nanotechnology in environmental ۱۳۸۵. In Persian.
- [۹] Sharifi I, Shokrollahi H, "Nanostructural, magnetic and Mössbauer studies of nanosized $\text{Co}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ synthesized by co-precipitation. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, ۳۲۴:۲۳۹۷-۲۴۰۳, ۲۰۱۲.
- [۱۰] Baronzio G F, Hager E D , Hyperthermia in cancer treatment: a primer," Springer (۳rd ed.), ۲۰۰۶.
- [۱۱] Berry C C, Curtis A S G, Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. Journal of Physics D: Applied Physics, ۳۶:R۱۹۸-R۲۰۶, ۲۰۰۳.
- [۱۲] Berkovskii B M, Medvedev V F, Krakov M S, Magnetic fluids:engineering applications. Oxford University Press (Oxford and New York), ۱۹۹۳.
- [۱۳] Thiesen B, Jordan A, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia. International Journal of Hyperthermia, ۲۴:۴۶۷-۴۷۴, ۲۰۰۸.
- [۱۴] Giri J, Pradhan P, Sriharsha T, Bahadur D, Preparation and investigation of potentiality of different soft ferrites for hyperthermia applications. Journal of Applied Physics, ۹۷:۱۰Q۹۱۶-۱۰Q۹۱۶-۳, ۲۰۰۵.
- [۱۵] Aliahmad M, Noori M, Hatefi Kargan N, Sargazi M, Synthesis of nickel ferrite nanoparticles by co-precipitation chemical method. International Journal of Physical Sciences, ۸:۸۵۴-۸۵۸, ۲۰۱۳.
- [۱۶] Jacob B, Kumar A, Pant R P, Singh S, Mohammed E M, Influence of preparation method on structural and magnetic properties of nickel ferrite nanoparticles. Bull Material of Science, ۳۴:۱۳۴۵-۵۰, ۲۰۱۱.
- [۱۷] Imani S, Zand A M, Saadati M, Honnari H, Maddah B, Synthetics of NiFe_2O_4 nanoparticles for recombinant His-tag protein purification. International Journal of Nano Dimension. ۲:۱۲۹-۳۵, ۲۰۱۱.
- [۱۸] Kim D H, Kim K N, Kim K M, Lee Y K, Targeting to carcinoma cells with chitosan and starch-coated magnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia. Journal of Biomedical Materials Research Part A., ۸۸:۱-۱۱, ۲۰۰۹.
- [۱۹] Sepelak V, Tkacova K, Boldyrev V V, Wibmann S, Becker K D, Mechanically induced cation redistribution in ZnFe_2O_4 and its thermal stability. Physica B, ۲۳۴-۲۳۶:۶۱۷-۱۹, ۱۹۹۷.