

سنتز نانو ساختارهای سیلیسی و بارگذاری لانتانیدهای خاص بر روی آن‌ها به منظور استفاده در رادیو تراپی

اکبر الصاق*

مربی، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، گروه شیمی، تهران، ایران

*a_elsagh@iaut-nb.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۰۵/۱۷، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۸/۲۵)

چکیده

در این تحقیق نانو ذرات سیلیسی با اندازه ۵۰ تا ۸۰ نانومتر با روش سل-ژل سنتز شدند و مقادیر متفاوتی از نمک نترات لانتان ۶ آبه در حین واکنش تشکیل نانو ذرات به مواد اولیه افزوده شد. سپس جهت بررسی توانایی این نانو ساختارها در رهائش کنترل شده داروهایی مانند لانتانیدها، بافر شبیه سازی شده بدن (SBF) تهیه شد و رهائش لانتانیدها در فواصل زمانی ۱۰ دقیقه‌ای به مدت ۴۸ ساعت بررسی شد و غلظت لانتانید آزاد شده توسط (ICP) بررسی گردید. طبق نتایج به دست آمده از روش پلاسما جفت شده القایی (ICP)، لانتانید بار گذاری شده از درون شبکه سیلیسی رها نشد. لانتانیدهای بار گذاری شده در این مزوپورها را می‌توان برای رادیو تراپی، به خصوص در مورد سرطان کبد مورد استفاده قرار داد.

واژه‌های کلیدی:

سل-ژل، مایع شبیه سازی شده بدن، رهائش کنترل شده، دارو رسانی.

۱- مقدمه

را دارا خواهد بود [۱]. ساختارهای متخلخل در ابعاد نانومتری، خواص نوری، الکتریکی و مکانیکی منحصر به فردی را از خود نشان می‌دهند که می‌توانند در محدوده وسیعی از کاربردها از فتونیک و الکترونیک گرفته تا حسگرهای بیولوژیکی و پزشکی به کار گرفته شوند. سنتز ذرات متخلخل با ابعاد کمتر از میکرون مانند سیلیکا برای گسترش تکنولوژی‌های پیشرفته بسیار مهم هستند [۲]. سیلیکای مزوپور به عنوان کاتالیست و جاذب مورد توجه زیادی قرار گرفته است زیرا به دلیل دارا بودن ساختار حفره‌ای یکنواخت قادر است مولکول‌های نسبتاً بزرگی را که

در طی دهه گذشته، تلاش‌های زیادی برای گسترش مواد جدید به ویژه مواد نانو ساختار انجام شده است. اثبات شده است که ذرات نانومتری به دلیل اندازه کوچک و مساحت سطح ویژه بالایی که دارند خواص منحصر به فردی از خود نشان می‌دهند، به طور مشابه، مواد مزوپور به دلیل مساحت سطح داخلی زیاد و اندازه حفرات کوچک، کاربردهای زیادی پیدا کرده‌اند. اگر ذرات نانومتری (نیمه هادی‌ها یا فلزات) داخل حفرات مواد متخلخل شوند، ماده جدیدی شکل خواهد گرفت که بدون شک برخی از خواص منحصر به فرد نانو ذرات و ماده متخلخل

زئولیت نمی‌تواند در خود جای دهد، را بپذیرد [۳]. هم چنین می‌توان از آن‌ها در تهیه نانو سیم‌های هادی و مغناطیسی استفاده کرد [۴]. روش سل-ژل امروزه به عنوان روشی بسیار مناسب و پر کاربرد برای تهیه انواع مختلفی از مواد سرامیکی و غیر سرامیکی شناخته شده است. در مورد مواد سیلیسی، مشهورترین فرایند، شامل هیدرولیز دی اکسید سیلیکون و پلیمریزاسیون و کلوخه شدن است [۵]. ویژگی‌های محصولات به دست آمده کاملاً به شرایط سنتز آن‌ها وابسته است [۶]. مطالعات زیادی در مورد ارتباط بین شرایط تهیه و ویژگی‌های محصولات بدست آمده انجام شده است [۷-۸]. این آشکار است که ساختار فضایی این مواد در چند مرحله متوالی ایجاد می‌شود [۹]. این شبکه، از ساختارهای پیش ساز یا اولیه آن‌ها تشکیل شده که نسبت به ساختار نهایی بسیار کوچکتر است [۱۰-۱۱]. حفره‌های موجود در مزوپورها بسته به اندازه آن‌ها می‌تواند به عنوان بستر برای انواع مختلفی از اتم‌ها یا ملکول‌های کوچک و بزرگ مورد استفاده قرار گیرد. بار گذاری ملکول در حفره‌ای مزوپور و رساندن دارو به بافت سلولی هدف موجب افزایش کارایی دارو و کاهش دوز مصرف آن می‌شود [۱۲]. امروزه بررسی رهایش کنترل شده داروهای بار گذاری شده در ذرات، کاربردهای بسیاری در علم پزشکی پیدا کرده است [۱۳]. این کاربردها محدوده وسیعی از داروهای روزمره تا داروهای درمان سرطان توسط رادیوتراپی که شامل دارو رسانی و کنترل رهایش دارو می‌باشد را در بر می‌گیرد. کنترل رهایش دارو به دلیل مزیت‌های گوناگون، موارد استفاده بسیاری پیدا کرده است [۱۴]. رهایش این داروها در مایع شبیه سازی شده بدن که یک بافر با شرایط خاص است بررسی می‌شود.

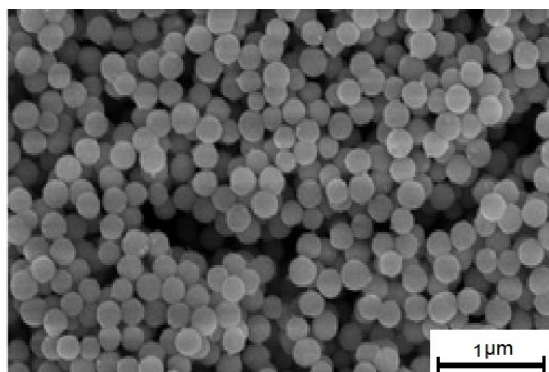
توانایی سیستم‌های کنترل دارو رسانی در تنظیم رهایش دارو مزایای بسیاری برای بیماران و مراکز پزشکی و درمانی دارد. از جمله این مزایا، کمتر شدن تعداد دفعات تزریق یا تجویز دارو که منجر به کمتر شدن تعداد دفعات مراجعه به مراکز درمانی می‌شود، کمتر شدن هزینه تجویز دارو، افزایش کارایی و میزان جذب دارو و کمتر شدن هدر رفت دارو و غیره را می‌توان اشاره

نمود. نوع دیگری از دارو رسانی ورود ماده دارویی به بافت هدف بدون رهایش آن در بدن است. این روش در مورد داروهایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که رهایش آن‌ها در بدن، باعث ایجاد مسمومیت می‌شود. اما خواص دارویی آن‌ها به عنوان مثال تشعشعات رادیو اکتیو برخی از آن‌ها جهت درمان برخی بیماری‌ها مانند انواع سرطان‌ها، ضروری است. امروزه داروهای بسیاری جهت پرتو درمانی بیماران سرطانی، مورد استفاده قرار می‌گیرند که برخی از آن‌ها شامل ^{131}I ، ^{153}Sm ، ^{32}P و ^{64}Cu است. هم‌چنین تعدادی از لانتانیدها مانند ساماریوم و هولمیوم به دلیل داشتن میزان و مدت تشعشع و نیمه عمر مناسب و مطابق نیازهای پرتودرمان، موارد استفاده زیادی پیدا کرده‌اند [۱۵]. در مورد درمان سرطان با استفاده از اشعه بتا یا گاما سیستم دارو رسانی، نقش مهم‌تری بر عهده دارد. این سیستم بایستی چشمه تولید کننده اشعه را در خود محصور کند و اجازه خروج این ذرات را که مناسب‌ترین آن‌ها، لانتانیدها هستند را ندهند. زیرا وجود مقادیر کم این مواد در بدن، خود باعث ایجاد مسمومیت‌های حاد در بیماران دریافت کننده دارو می‌شود. از سوی دیگر حامل‌های این داروها بایستی از نظر شیمیایی و حرارتی بی اثر و پایدار بوده و تحت تاثیر تشعشعات قرار نگیرند. بدین سبب در این تحقیق سنتز عامل‌های سیلیکاتی که پایداری فیزیکی و شیمیایی بالایی دارند و از سوی دیگر به دلیل مساحت سطح بالا و قابلیت کنترل اندازه ذرات و اندازه حفره‌ها امکان تغییر آن‌ها به سهولت وجود دارد، انجام گرفت و آنگاه به بارگذاری نیترات لانتانیم که شباهت‌های فیزیکی و شیمیایی زیادی با سایر لانتانیدها از جمله ساماریوم و هولمیوم دارد، پرداخته شد. سپس رهایش آن‌ها را در بافر شبیه سازی شده بدن مورد بررسی قرار گرفت.

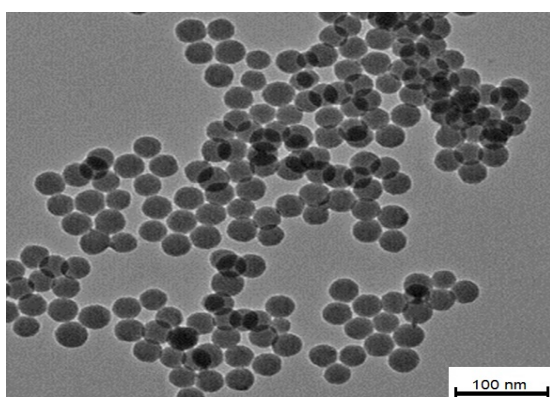
۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد

نیترات لانتانیم ۶ آبه با درجه خلوص P.a از شرکت سیگما تهیه شد. تترا اتیل اورتوسیلان با درصد خلوص ۹۸٪ و اسید استیک

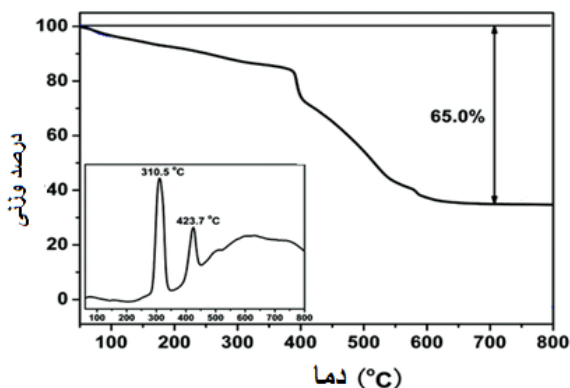


شکل (۱): تصویر تهیه شده توسط SEM از نمونه‌های سنتز شده.



شکل (۲): تصویر تهیه شده توسط TEM از نمونه‌های سنتز شده.

شکل (۲) تصاویر TEM نمونه‌ها که اندازه تقریبی آن‌ها حدود ۵۰ نانومتر است را نشان می‌دهد. این تصاویر اندازه ذرات را تایید می‌نمایند.



شکل (۳): منحنی‌های TGA نمونه سنتز شده.

شکل (۳) منحنی‌های TGA نمونه سنتز شده را نشان می‌دهد. منحنی در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد، کاهش وزنی را نشان می‌دهد

گلاسیال و سایر مواد شیمیایی مورد استفاده با خلوص P.a از شرکت مرک آلمان تهیه شدند.

۲-۲- دستگاه‌ها

برای سنتز نمونه‌ها از دستگاه التراسونیک مدل Plus.1440 ساخت کمپانی Soltec ایتالیا استفاده شد. تصاویر تهیه شده از نمونه‌ها توسط دستگاه (SEM) مدل Philips, XL30^۳ ساخت هلند انجام شد. هم‌چنین سانتریفیوژ مدل Hettich, Rotofix32 ساخت ژاپن جهت جداسازی محصول سنتز شده از محیط واکنش و دستگاه‌های (TEM) مدل Philips, FEG.CM20^۴ ساخت هلند، (FTIR) مدل Bomem.b100 ساخت کانادا، (TGA) مدل PL-STA.1640 ساخت انگلستان و (PL) مدل Perkin-Elmer, LS5^۷ ساخت آمریکا برای شناسایی نانو مواد ساخته شده به کار گرفته شد. مقدار لانتانید رها شده از نانو ذرات توسط ICP مدل Perkin-Elmer, DV1100 ساخت انگلستان بررسی شد. در این تحقیق از آب بدون یون تولید شده توسط دستگاه Milli-RO15 ساخت سوئیس موجود در سازمان انرژی اتمی ایران استفاده شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- سنتز نمونه‌های اولیه مطابق روش سل-ژل

نمونه‌های اولیه با مخلوط کردن اسید استیک، آب و تترائیل اورتوسیلان با مقادیر به ترتیب ۹، ۱/۶ و ۴/۵ میلی‌لیتر به دست آمدند. مخلوط به مدت ۳۰ ثانیه به هم زده شد. سپس به مدت ۶ ساعت به نمونه، زمان داده شد تا واکنش کامل شده و ژل تشکیل شده در ابتدای واکنش کامل گردد. پس از آن، محصول تشکیل شده توسط سانتریفیوژ با دور ۶۰۰ دور بر دقیقه از محیط واکنش خارج شد. سپس به منظور حذف مواد اولیه واکنش نداده از سطح ذرات تشکیل شده، محصول ۴ دفعه با ۲۰ میلی‌لیتر اتانل شستشو و توسط سانتریفیوژ خارج شد [۱۶]. پس از آن نمونه‌ها توسط SEM، TEM و TGA مورد بررسی قرار گرفتند (شکل‌های ۱-۳).

pH در SBF و در دمای ۳۶/۵ درجه سانتی‌گراد برابر ۷/۲۵ در نظر گرفته می‌شود. برای ساخت چنین محلولی از مواد خاصی باید استفاده نمود، این مواد و مقدار آن‌ها در جدول (۲) آورده شده است [۱۹-۲۷].

۳-۳- افزودن مقادیر متفاوت نمک نیترات لانتان به نمونه سنتز شده جهت بررسی مقدار بار گذاری لانتان در آن‌ها
نمک نیترات لانتان ۶ آبه با نسبت‌های مولی ۰/۰۲، ۰/۰۵ و ۰/۱ نسبت به تترائیل اورتوسیلیکات که به ترتیب شامل مقادیر: ۰/۱۸، ۰/۳۵ و ۰/۹ گرم از نیترات لانتان است در ۱/۶ میلی‌لیتر آب حل شدند و سپس ۹ میلی‌لیتر اسیداستیک به هر کدام از آن‌ها اضافه شد و ضمن به هم زدن این مخلوط، ۴/۵ میلی‌لیتر تترائیل اورتوسیلیکات به هر کدام از ظروف اضافه گردید (جدول ۳).

جدول (۳): بررسی مقدار بار گذاری لانتان در حضور غلظت‌های مختلف از نیترات لانتان ۶ آبه و اسید استیک.

زمان مانده (ساعت)	نیترات لانتان ۶ آبه (گرم)
۶	۰/۱۸
۶	۰/۳۵
۶	۰/۹

مخلوط حاصله ۳۰ ثانیه به هم زده شده و پس از ۶ ساعت محصولات واکنش‌ها استخراج، شستشو و سپس خشک شدند. در نمونه‌هایی که ۰/۳۵ و ۰/۹ گرم لانتان در آن‌ها وجود داشت، محصولی تشکیل نشد. برای رفع این مشکل، مقدار آب اضافه شده به محیط واکنش، نصف مقدار اولیه در نظر گرفته شده و سنتزها تکرار شد. با انجام این اصلاح، واکنش منجر به تشکیل محصول شد. سپس مقدار لانتان بار گذاری شده بر روی نمونه‌ها به وسیله دستگاه ICP اندازه‌گیری گردید.

که ممکن است مربوط به آب جذب شده توسط لایه سطحی ذرات باشد. کاهش وزن تدریجی بعدی نمونه‌ها مربوط به تشکیل ساختار شبکه‌ای در نمونه‌ها است.

۳-۲- مایع شبیه سازی شده بدن (SBF)

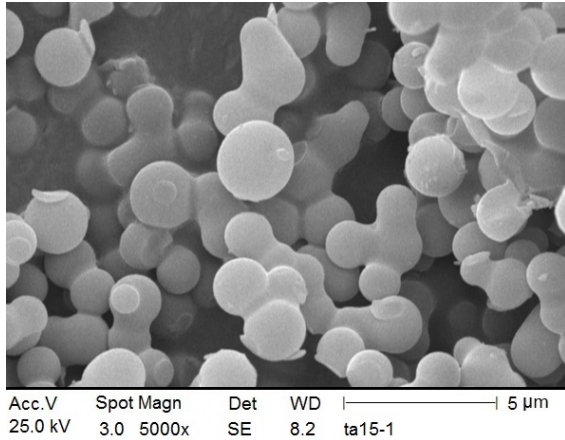
مایع شبیه سازی شده بدن حاوی یون‌های معدنی با غلظت‌هایی مشابه غلظت آن‌ها در پلاسما خون انسان است، غلظت این یون‌ها در جدول (۱) آمده است [۱۷-۱۸].

جدول (۱): غلظت یون‌های موجود در مایع شبیه سازی شده بدن و پلاسما خون انسان.

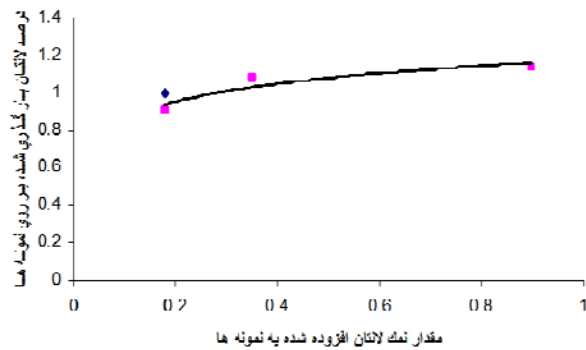
یون	غلظت (میلی مول در دسی متر مکعب)	
	پلاسما خون انسان	مایع شبیه سازی شده بدن
Na ⁺	۱۴۲	۱۴۲
K ⁺	۵	۵
Mg ²⁺	۱/۵	۱/۵
Ca ²⁺	۲/۵	۲/۵
Cl ⁻	۱۰۳	۱۴۷/۸
HCO ₃ ⁻	۲۷	۴/۲
HPO ₄ ²⁻	۱	۱
SO ₄ ²⁻	۰/۵	۰/۵

جدول (۲): مقدار واکنش گر‌ها برای تهیه مایع شبیه سازی شده بدن.

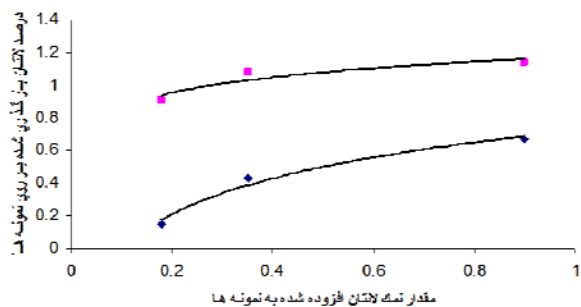
ردیف	واکنش گر	مقدار
۱	آب بسیار خالص	۷۵۰ میلی لیتر
۲	NaHCO ₃	۰/۳۵۰ گرم
۳	NaCl	۷/۹۹۶ گرم
۴	KCl	۰/۲۲۴ گرم
۵	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	۰/۲۲۸ گرم
۶	MgCl ₂ .6H ₂ O	۰/۳۰۵ گرم
۷	HCl(1kmol/m ³)	۴۰ سانتی متر مکعب
۸	CaCl ₂	۰/۲۷۸ گرم
۹	Na ₂ SO ₄	۰/۰۷۱ گرم
۱۰	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	۶/۰۵۷ گرم
۱۱	HCl(1kmol/m ³)	به مقدار مورد نیاز برای تثبیت pH



شکل (۵): نمونه سنتز شده به همراه ۰/۱۸ گرم لانتان و ۳۰ دقیقه تراسونیک.



شکل (۶): میزان بارگذاری لانتان در نمونه‌ها با استفاده از تراسونیک.



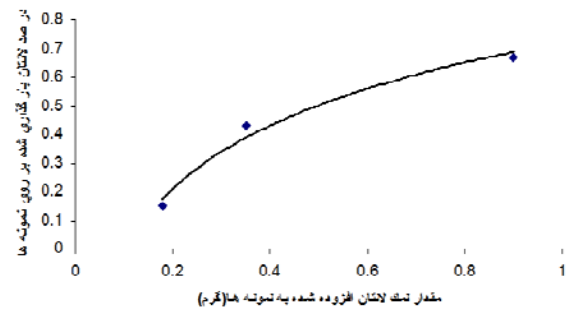
شکل (۷): مقایسه لانتان بارگذاری شده بر روی نمونه‌های معمولی

با نمونه‌هایی که در مجاورت تراسونیک قرار داشته‌اند.

به منظور اطمینان از وجود نیترات لانتانیم در نمونه‌ها، فلورسانس نمونه‌های سنتز شده به کمک نیترات لانتانیم با فلورسانس اکسید لانتانیم خالص مقایسه شد (شکل ۸).

۳-۴- افزودن مقادیر یکسان نمک نیترات لانتان به نمونه‌های سنتز شده به کمک تراسونیک در بازه‌های زمانی متفاوت

به منظور بررسی تاثیر امواج تراسونیک بر میزان بارگذاری لانتانیدها، واکنش‌هایی با استفاده از ۰/۰۲، ۰/۰۵ و ۰/۱ مولی نمک نیترات لانتان که شامل مقادیر ۰/۱۸، ۰/۳۵ و ۰/۹ گرم از این نمک بود، در حضور این امواج انجام شد. محصولات واکنش‌ها پس از گذشت ۳۰ دقیقه از شروع واکنش در حضور امواج جداسازی و شستشو شدند (جدول ۴). واکنش‌ها در شرایطی مشابه قبل انجام شدند. تاثیر وجود این نمک بر روی اندازه ذرات و هم چنین میزان لانتان بارگذاری شده بر روی ذرات با غلظت‌های مختلف از نیترات لانتانیم بررسی شد و هم چنین درصد بارگذاری، با مقادیر بارگذاری شده بر روی نمونه‌های معمولی (بدون استفاده از تراسونیک) مقایسه شد (شکل‌های ۴-۷).

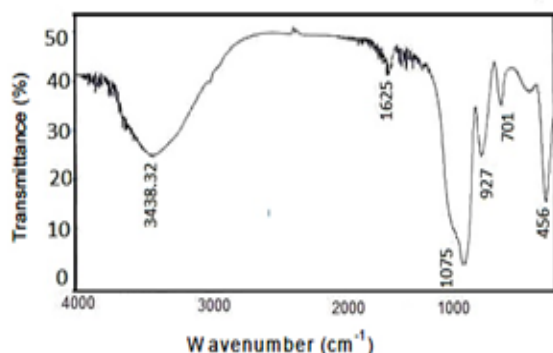


شکل (۴): رابطه مقدار نمک اضافه شده به محیط واکنش با درصد وزنی

نمک بارگذاری شده بر روی نمونه‌های سنتز شده.

جدول (۴): اثر امواج تراسونیک بر اندازه و شکل ذرات و همچنین میزان بارگذاری لانتان در نمونه‌ها در حضور اسید استیک.

نیترات لانتان (گرم)	امواج تراسونیک (دقیقه)
۰/۱۸	۱۰
۰/۳۵	۳۰
۰/۹	۶۰

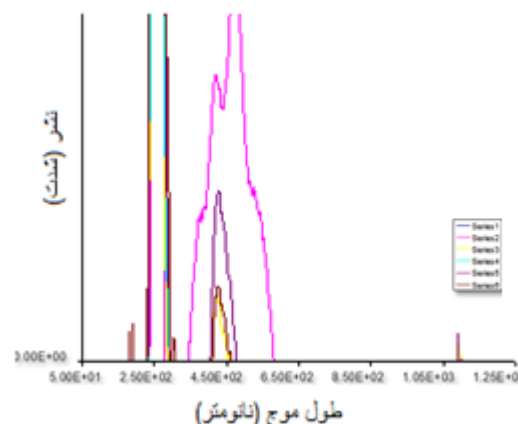


شکل (۱۱): طیف IR نمونه سنتز شده دارای لاتان.

طیف به دست آمده از سیلیکاژل مرکب و نمونه سنتز شده بدون لاتان کاملاً مشابه است و نشان می‌دهد که نمونه سنتز شده، دارای پیوندهایی مشابه سیلیکاژل مرکب است. همان‌طور که از مقایسه طیف‌های دو نمونه سنتز شده بر می‌آید پیوند O-H در نمونه فاقد لاتان شدت بیشتری دارد. این نشان دهنده کاهش تعداد پیوندهای O-H است که تبدیل به O-La شده‌اند. ارتعاش کششی پیوند O-La باید در ناحیه بین ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ کایزر مشاهده شود که به دلیل همپوشانی، قابل مشاهده نیست.

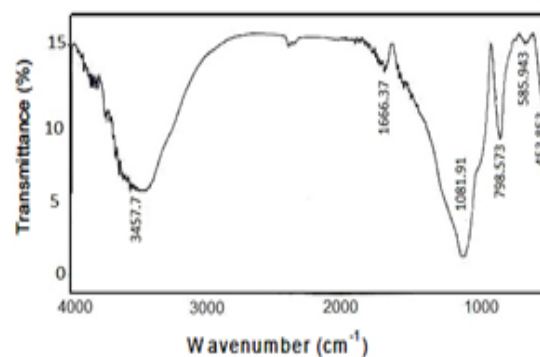
۳-۵- بررسی رهائش لاتان بار گذاری شده در داخل نمونه‌های سنتز شده

به دلیل اینکه عدم رهائش لاتانیدهای بار گذاری شده در داخل نمونه‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است، نمونه‌ها باید از نظر رهائش لاتان مورد بررسی قرار گیرند. از آنجا که نیمه عمر رادیو ایزوتوپ‌های ^{166}Ho و ^{188}Re به ترتیب برابر ۱۷ و ۲۶/۸ ساعت است [۲۹]، بنابراین با ملاک قرار دادن ^{188}Re که نیمه عمر بیشتری دارد، پس از گذشت ۸۱ ساعت، تنها ۱۲٪ از رادیو ایزوتوپ بار گذاری شده باقی می‌ماند و ۸۸٪ آن در اثر واپاشی از بین می‌رود. بنابراین جهت تعیین میزان رهائش احتمالی لاتان، ۰/۵ گرم از یک نمونه که بیشترین مقدار لاتان در آن بار گذاری شده بود در آب ریخته شد و به مدت ۸۱ ساعت در دمای 37°C به هم زده شد. در زمان‌های ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ ساعت، نمونه‌هایی از این مخلوط برداشته شد و مقدار لاتان موجود در آن به وسیله ICP اندازه گیری شد.

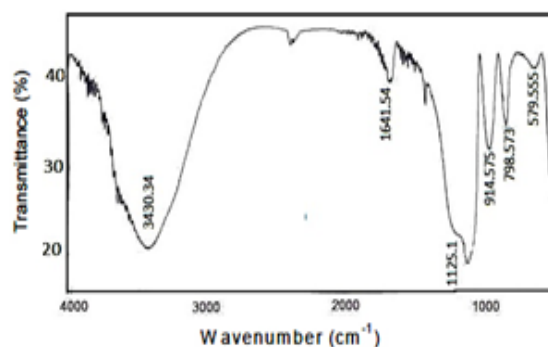


شکل (۸): نمودار فلورئورسانس اکسید لاتان و نمونه‌های دارای لاتان.

هم‌چنین برای بررسی مشاهده پیک‌های کششی La-O-Si، از یک نمونه از سیلیکاژل استاندارد (مرکب آلمان) به همراه دو نمونه سنتزی که بر روی یکی از آن‌ها لاتان بار گذاری شده بود و دیگری فاقد لاتان بود، طیف (IR) گرفته شد [۲۸] (شکل‌های ۹-۱۱).



شکل (۹): طیف IR سیلیکاژل مرکب آلمان.



شکل (۱۰): طیف IR نمونه فاقد لاتان.

این طیف‌ها نمی‌توان در مورد وجود لاتنان در نمونه‌ها اطمینان داشت، اما طیف‌های فلورسانس اکسید لاتنان و چند نمونه دارای لاتنان که در طول موج ۲۵۸ نانومتر تهییج شده‌اند [۳۰] (شکل ۸)، وجود لاتنان را در نمونه‌های سنتز شده کاملاً تایید می‌کند.

۳-۸- بررسی رهایش لاتنان بار گذاری شده در داخل نمونه‌های سنتز شده

نمونه‌های برداشت شده در بازه‌های زمانی مختلف، بوسیله دستگاه ICP آنالیز شدند تا مقدار لاتنان احتمالی رها شده از نمونه‌ها در محیط بررسی شود. در هیچ کدام از نمونه‌ها، لاتنان مشاهده نشد. با توجه به حد تشخیص دستگاه ICP (۰/۰۱ppm) می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که یا لاتنان از نمونه‌ها آزاد نشده است و یا اینکه لاتنان آزاد شده آنقدر کم است که غلظت آن پایین‌تر از حد تشخیص دستگاه ICP است.

۴- نتیجه گیری

افزودن نمک‌های لاتنانیدهای مختلف می‌تواند دو تاثیر عمده بر محصولات واکنش داشته باشد. یکی کاهش اندازه ذرات سنتز شده و هم شکل شدن این ذرات و دومی قرار گرفتن مقادیر مختلفی از این نمک‌ها در درون ساختار با پیوندهای فیزیکی و شیمیایی است. به دلیل این که هدف اصلی در این تحقیق بار گذاری نمک‌های لاتنان در نمونه‌های سنتز شده بود، به تاثیر مورد دوم پرداخته شد. با افزودن مقادیر متفاوت نمک‌های لاتنانیدها به محیط واکنش، مقدار لاتنان بار گذاری شده در نمونه‌های سنتز شده، بیشتر خواهد شد. استفاده از التراسونیک می‌تواند روند کلی واکنش را تسریع کند به صورتی که واکنش معمولی حدود ۶ ساعت و واکنش انجام شده به کمک التراسونیک، یک ساعت به طول خواهد انجامید. هم چنین میزان بار گذاری لاتنانیدها در نمونه را افزایش خواهد داد. این بار گذاری بخصوص در مورد لاتنانیدها زمانی مفید خواهد بود که لاتنانیدهای بار گذاری شده، از درون نانو ذرات خارج نشوند. همان‌گونه که نتایج ICP نشان می‌دهند، نمک‌های بار گذاری

۳-۶- افزودن مقادیر متفاوت نمک لاتنان به نمونه سنتز شده اولیه

همان‌گونه که در شکل (۴) مشاهده می‌شود، با افزایش غلظت نیترات لاتنان در محیط واکنش، مقدار لاتنان بار گذاری شده در نمونه‌های سنتز شده بیشتر می‌شود. شیب منحنی افزایش مقدار لاتنان بار گذاری شده با افزایش غلظت نیترات لاتنان موجود در محیط، کاهش می‌یابد. در صورت افزایش بسیار زیاد غلظت نیترات لاتنان در محیط، واکنش، انجام نمی‌شود. دلیل این امر می‌تواند افزایش قدرت یونی محیط همراه با افزایش مقدار نیترات لاتنان باشد که موجب افزایش سرعت واکنش هیدرولیز می‌شود که توام با افزایش هسته زایی است.

۳-۷- افزودن مقادیر یکسان نمک نیترات لاتنان به نمونه‌های سنتز شده به کمک التراسونیک در بازه‌های زمانی متفاوت

همان‌گونه که در شکل (۶) مشاهده می‌شود، لاتنان بار گذاری شده در نمونه‌ها، هنگامی که از امواج التراسونیک استفاده می‌شود به مقدار قابل توجهی بیشتر از سنتز بدون استفاده از این امواج است. اما همان‌گونه که در شکل (۷) مشاهده می‌شود شیب منحنی لاتنان بار گذاری شده در نمونه‌ها، در این حالت بسیار کمتر است. این امر را می‌توان این‌گونه توضیح داد که امواج التراسونیک موجب تسریع در فرایندهای هیدرولیز و تراکم می‌گردد. با تسریع واکنش هیدرولیز، سرعت هسته زایی افزایش می‌یابد و به دلیل اینکه یون‌های لاتنان هنگام هسته زایی در محیط وجود دارند، در هسته‌های اولیه وارد می‌شوند. بنابراین مقدار لاتنان بار گذاری شده در نمونه‌ها با استفاده از این امواج بیشتر از حالت عادی است. اما به دلیل افزایش سرعت تراکم، مقدار بار گذاری لاتنان در نمونه‌ها در این مرحله کمتر از حالت عادی است و بنابراین شیب منحنی بار گذاری بسیار کم است. مقایسه طیف‌های IR سیلیکاژل (شکل ۹) و نمونه‌های سنتز شده بدون لاتنان (شکل ۱۰) و دارای لاتنان (شکل ۱۱) نشان می‌دهد که اولاً نمونه‌های سنتز شده به دلیل تشابه بسیار زیاد طیف IR، ساختاری کاملاً یکسان با سیلیکاژل دارند و ثانیاً باندی که بتوان آن را به پیوند La-O-Si نسبت داد، پیدا نشد. بنابراین با استناد به

- Chemistry of Sol-Gel Processing", Academic Press., ISBN 0121349705, 1990.
- [9] A. Meijerink, R. Wegh, P. Vergeer and T. Vlught, *Optical Materials*, Vol. 28, Issues 6-7, pp. 575-581, 2006.
- [10] Yu.V.F. Borchert, V.A. Sadykov, G.M. Alkina, A.I. Lukashevich, E.M. Moroz and D.I. Kochubey, *Solid State Ionics*, Vol. 177, Issues 26-32, pp. 2533-2538, 2006.
- [11] Y. Qiao, H. Chen, Y. Lin, Z. Yang, X. Cheng and J. Huang, *J. Phys. Chem. C.*, Vol. 115(15), pp. 7323-7330, 2011.
- [12] K. Kurumada, H. Nakabayashi, T. Murataki and M. Tanigaki, "Structure and Formation Process of Silica Microparticles and Monolithic Gels Prepared by the Sol-Gel Method", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Vol. 139, Issue 2, pp. 163-170, 1998.
- [13] N. Dalili Mansour, K. Zare and A. Elsagh, "Theoretical Study of Drug Delivery Ability of Carbon Nanotube", *J of Physical and Theoretical Chemistry*, Vol. 7(1), pp.15-21, 2010.
- [14] M.G. Kong, M. Keidar and K. Ostrikov, "Plasmas Meet Nanoparticles Where Synergies Can Advance the Frontier of Medicine", *J. Phys. D: Appl. Phys.*, Vol. 44, pp.174-188, 2011.
- [15] H. Hofmann, B. Steitz, A. Petri-Fink, "Nanotechnology in Medicine Nanoparticles/structures for Drug and Gene Delivery and Hyperthermia", *European Cells and Materials*, Vol. 13. Suppl. 2, p. 72. 2007.
- [16] C.E. Moran, G.D. Hale and N.J. Halas, "Synthesis and Preparation of Silica Nanoparticles", with Rare Earth Dopants *Langmuir*, Vol. 17, pp. 8376-8379, 2001.
- [17] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi and T. Yamamuro, "Solutions Able to Reproduce in Vivo Surface-Structure Changes in Bioactive Glass Ceramic A-W", *J.biomerd. Mater. Res*, Vol. 24, pp. 721-734, 1990.
- [18] T. Kokubo, S. Ito, Z.T. Huang, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi and T. Yamamuro, "Ca, P-Rich Layer Formed on High-Strength Bioactive Glass-Ceramic A-W", *J. biomer. Mater. Res*, Vol. 24, pp. 331-343, 1990.
- [19] C. Ohtsuki, H. Kushitani, T. Kokubo, S. Kotani and T. Yamamuro, "Apatite Formation on the Surface of Ceravital-Type Glass-Ceramic in the Body", *J. biomer. Mater. Res*, Vol. 25, pp. 1363-1370, 1991.
- [20] S.B. Cho, K. Nakanishi, T. Kokubo, N. Soga, C. Ohtsuki, T. Nakamura, T. Kitsugi and T. Yamamura, "Dependence of Apatite Formation on Silica Gel on Its Structure: Effect of Heat Treatment", *J. Am. Ceram. Soc.*, Vol. 78 (7), pp. 1769-1774, 1995.
- [21] C. Ohtsuki, Y. Aoki, T. Kokubo, Y. Bando, M. Neo and T. Nakamura, "Transmission Electron Microscopic Observation of Glass Ceramic A-W and Apatite Layer Formed on Its Surface in a Simulated Body Fluid", *J. Ceram. Soc. Japan*, Vol. 103 (5), pp. 449-454, 1995.
- [22] C. Ohtsuki, T. Kokubo, M. Neo, S. Kotani, T. Yamamura, شده از درون نانو ذرات خارج نشده‌اند. این نانو ذرات را که لاتانید-ها در آن‌ها بار گذاری شده‌اند را می‌توان به منظور رادیو تراپی و موارد تشخیصی، به خصوص در مورد سرطان کبد مورد استفاده قرار داد.
- ### ۵- تشکر و قدردانی
- بدینوسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از راهنمایی‌ها و مساعدت استاد فرهیخته، جناب آقای دکتر محمد ربانی در سازمان انرژی اتمی ایران و دانشکده علوم و فنون دریایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و از معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال جناب آقای دکتر رضا مرندی در خصوص حمایت مالی طرح پژوهشی فوق‌اعلام می‌دارم.
- ### ۶- مراجع
- [1] D. Edimar, R.C. Neri, A.S. Osvaldo and G.S. Alexandre Prado, "Antenna Effect in Highly Luminescent Eu³⁺ Anchored in Hexagonal Mesoporous Silica", *Chem Mater.*, Vol. 19 (22), pp. 5437-5442, 2007.
- [2] S.G. Weber and H. Marsmann, "From Nanosize Silica Spheres to Three-Dimensional Colloidal Crystals Siegmund Greulich-Weber and Heinrich Marsmann, in *Ordered Porous Nanostructures and Applications*", *Nanoscale Science and Technology Series*, Kluwer Academic Plenum Publisher, New York, ed. R. Wehrspohn., pp .350-351, 2005.
- [3] D. Zhang, X. Wang, Z. Qiao, D. Tang, Y. Liu and Q. Huo, *J. Phys. Chem. C.*, Vol. 114, pp. 12505-12510, 2010.
- [4] K. Ikeue, T. Tanaka, N. Miyoshi and M. Machida, *Solid State Sciences.*, Vol. 10, pp. 1584-1590, 2008.
- [5] Q. Yan, C. Huanfa, L. Yiyang, Y. Zhiyi, C. Xinhao and H. Jianbin, "Photoluminescent Lanthanide-Doped Silica Nanotubes: Sol-Gel Transcription from Functional Template", *J. Phys. Chem. C.*, Vol. 115 (15), pp. 7323-7330, 2011.
- [6] A. Pénard, T. Gacoin and J. Boilot, "Functionalized Sol-Gel Coatings for Optical Applications", *Acc. Chem. Res.*, Vol. 40(9), pp. 895-902, 2007.
- [7] S. Yttrium and the Lanthanides: Applications Simon A. Cotton Copyright © Wiley and Sons, Ltd, John 2006.
- [8] G.C.J.G.W. Scherer, "Sol-Gel Science: The Physics and

- 585-594, 2010.
- [29] J. António, A. Almeida and B. Eliana Souto, "Solid Lipid Nanoparticles as a Drug Delivery System for Peptides and Proteins", *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 59, pp. 478-490, 2007.
- [30] C. Chakraborty, Æ.B. Sarkar, Æ.C.H. Hsu, Æ.Z.H. Wen, Æ.C.S. Lin and Æ.P.C. Shieh, "Future Prospects of Nanoparticles on Brain Targeted Drug Delivery", *J. Neurooncol*, Vol. 93 pp. 285-286, 2009.
- T. Nakamura and Y. Bando, "Bone- Bonding Mechanism of Sintered β 3CaOP2O5", *Phosphorous Research Bulletin*, Vol.1, pp. 191-196, 1991.
- [23] A. Oyane, H. M. Kim, T. Furuya, T. Kokubo, T. Miyazaki and T. Nakamura, "Preparation and Assessment of Revised Simulated Body Fluid", *J. Biomed. Mater. Res*, Vol. 65, pp. 188-195, 2003.
- [24] M. Tanahashi, T. Yao, T. Kokubo, M. Minoda, T. Miyamoto, T. Nakamura and T. Yamamura, "Apatite Coatng on Organic Polymers by a Biomometric Process", *J. Am. Ceram. Soc*, Vol. 77, pp. 2805-808, 1994.
- [25] Y. Abe, M. Kawashita and T. Nakamura, "Effects of Solutions on Apatite Formation on Substrate in Biomimetic Process", *J. Ceram. Soc. Japan.*, Vol. 109 (2), pp.106-109, 2001.
- [26] C. Ohtsuki, T. Kokubo and T. Yamamura, "Mechanism of Apatite Formation on CaO-SiO2-P2O5 Glasses in a Simulated Fluid", *J. Non-Cryst. Solids*, Vol. 143, pp. 84-92, 1992.
- [27] M. Tanihara, T. Miyazaki, S. Ogata and C. Ohtsuki, "Design and Development of Functional Biocompatible Hybrid Materials for Medical Applications", in *Handbook of Organic-Inorganic Hybrid Materials and Nanocomposites*, Vol. 2, ed. By H. S. Nalwa, American Scientific Publishers, pp. 265-293, 2003.
- [28] L. Zhang, D. Pornpattananangkul, C.M.J. Hu and C.M. Huang, "Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery", *Current Medicinal Chemistry*, Vol.17, pp.

۷- پی نوشت

- 1- Simulated Body Fluid (SBF)
- 2- Inductively Coupled Plasma (ICP)
- 3- Scanning Electron Microscopy (SEM)
- 4- Transfer Electron Microscopy (TEM)
- 5- Forie Transmission Infrared radiation (FTIR)
- 6- Thermal Gravimetry Analysis (TGA)
- 7- Photo Luminescence (PL)
- 8- Infrared radiation (IR)