جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى _ كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم الكيمياء

توليف وتشخيص جسيمات نانوية ثنائية الفلز ودراسة فعاليتها كمضادات سرطانية

رسالة قدمتها إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء

من الطالبة

هبه يونس جاسم

بكالوريوس كيمياء – كلية العلوم للبنات - جامعة بغداد

(2010-2011)

بإشراف

أ.د. مصطفى عبد المجيد حميد

1446 هـ

2024م

Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Diyala

College of Education for Pure Science

Department of Chemistry

Synthesis and Characterization of Bimetallic Nanoparticles and Study of their Effectiveness as Anticancer Agents

A Thesis Submitted to

the Council of the College of Education for Pure Science, University of Diyala in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science in Chemistry

By

Hiba Younise Jassem

a B.Sc. in Chemistry Science from the College of Science for Wmen, University of Baghdad(2010-2011)

Supervised by

Prof.(Ph.D.) Mustafa Abdul Majeed Hameed

2024 A.D. 1446 A.H.

الخلاصة

في هذه الدراسة تم تحضير جسيمات $CuFe_5O_8$، $ZnFe_2O_4$، Ni_6MnO_8 النانوية باستخدام مستخلص أوراق نبات Origanum vulgare باستخدام طريقة جديدة وسهلة ورخيصة وصديقة للبيئة وذلك من خلال دمج ثلاث طرائق في طريقة واحدة :- الكيمياء الخضراء، الترسيب المشترك والموجات فوق الصوتية. كما تم دراسة بعض العوامل التي تؤثر على حجم الجسيمات النانوية هي درجة الحرارة ،العوامل المشتت للشحنة. تم التشخيص الجسيمات النانوية ثنائية الفلزالمحضرة باستخدام التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء FT-IR، حيود الأشعة السينية XRD ، جهد زيتا ZP ، تشتت الضوء الديناميكي DLS ،مطيافية الأشعة السينية المشتتة للطاقة EDX ، المجهر الإلكتروني الماسح SEM. وتمت مقارنة فعالية الجسيمات النانوية $CuFe_5O_8$، $ZnFe_2O_4$، Ni_6MnO_8 المحضرة مع عقار Tamoxifen المستخدم علاج سرطان الثدي على خط الخلايا MCF-7 ومع عقارFlutamide المستخدم في علاج سرطان البروستات على خط خلايا PC-3 .يستخدم كلا العقارين لعلاج المرضى في العراق. أظهرت نتائج حيود الأشعة السينية XRD أن متوسط الحجم البلوري للجسيمات النانوية ثنائية الفلز المحضرة بطريقة الكيمياء الخضراء باستخدام مستخلص أوراق نبات الاوريجانو $ZnFe_2O_4$ (27.59،45.10،30.52)nm Ni_6MnO_8،$CuFe_5O_8$،على التوالي و كانت قيمة جهد زيتا ZP للمتراكبات النانوية المحضرة بطريقة الكيمياء الخضراء باستخدام مستخلص أوراق نبات الاوريجانو $ZnFe_2O_4$ (20.7،20.6،25.6)nm ، Ni_6MnO_8،$CuFe_5O_8$، على التوالي و كان متوسط الحجم الحبيبي في تشتت الضوء الديناميكي DLS للجسيمات النانوية ثنائية الفلز المحضرة بطريقة الكيمياء الخضراء باستخدام مستخلص أوراق الاوريجانو $ZnFe_2O_4$ (196.33,942.4,430.4)nm Ni_6MnO_8،$CuFe_5O_8$،على التوالي وكان متوسط الحجم البلوري في المجهر الإلكتروني الماسح SEM للجسيمات النانوية ثنائية الفلز المحضرة بطريقة الكيمياء الخضراء باستخدام مستخلص أوراق الاوريجانو nm (93.33،64.17،48.38)
$ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي وكذلك أظهرت نتائج العوامل التي تؤثر على حجم الجسيمات النانوية مثل درجة الحرارة والعوامل المشتتة والتي تم تشخيصها باستخدام التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء FT-IR،و اشعة UV-Vis حيود الأشعة السينية XRD،جهد زيتاZP، تشتت الضوء الديناميكي DLS، مطيافية الأشعة السينية المشتتة للطاقة EDX، المجهر الإلكتروني الماسح ل $ZnFe_2O_4$ SEM . أن متوسط الحجم البلوري لـ$ZnFe_2O_4$ النانوي المحضرة بوساطة ،الحرق 650℃ ، التجفيف 180℃، المايكروويف ، PVP ، زيت سمسم (40.20،29.31،25.81،27.34،30.52)nm على التوالي كانت وقيمة جهد زيتا ZP

(39.3،36.8،29.0،30.7،25.6) mV على التوالي .أما متوسط الحجم الحبيبي في تشتت الضوء الديناميكي DLS (393.4،474.5،2003.6،1335.6،430.4)nm التوالي ، و متوسط الحجم البلوري في المجهر الالكتروني

الماسحSEM nm (48.38،58.28،83.74،66.21،74.29) أيضا على التوالي . كما تم قياس فعالية الجسيمات النانوية ثنائية الفلز النانوية على خلايا سرطان الثديMCF-7 و خلايا سرطان البروستات PC3 من خلال اختبار MTTباستخدام جهاز (ELISA) وذلك بإضافة تراكيز مختلفة(20 ,40,80,160,320) ppm على خط خلايا سرطان الثديMCF-7 و خط الخلايا السرطان البروستاتPC3 و أظهرت النتائج أن أعلى نسبة قتل للخلايا الثدي MCF-7 كانت عند تركيز20 ppm وبعد 24 ساعة من الحضن $ZnFe_2O_4$ ،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 (32.5%،5.38%،6.77%) على التوالي نلاحظ $ZnFe_2O_4$ أعطى أفضل النتائج ،وبعد حضن 48 ساعة كانت النتائج(43.6%،23.43%،16.95%) $ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،$Ni_6Mn_6O_8$ على التوالي وأيضا نلاحظ أن $ZnFe_2O_4$ أعطى أفضل النتائج وفي تركيز 320 ppm كانت النتائج (97.59%،65.74%،38.13%) $ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي و نلاحظ $ZnFe_2O_4$ أعطى أفضل النتائج ،وبعد فقرة حضن 48 ساعة كانت النتائج (99.67%،87.74%،63.61%) $ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي مما نلاحظ أن ZnFe2O4 أعطى أفضل النتائج خلال التركيزين وكانت نسبة قتل الخلايا السرطانية بالنسبة لدواء ال Tamoxifen في تركيز 20 ppm وبعد فترة حضن لمدة 24 ساعة 8.01% وفي تركيز 320 ppm كانت 64.05% وبعد 48 ساعة من الحضن في تركيز 20 ppm كانت 23.90% وفي تركيز 320 ppmكانت 97.01% وأظهرت النتائج الفعالية الممتازة للجسيمات النانوية المحضرة وتفوقها على الدواء المستخدم. . كما تم قياس فعالية الجسيمات النانوية ثنائية الفلز النانوية على خلايا سرطان البروستات PC3 و أظهرت النتائج أن أعلى نسبة قتل لخلايا سرطان البروستات PC3 كانت عند تركيز20 ppm وبعد 24 ساعة من الحضن $ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 (21.56%،33.96%،31.52%) على التوالي ،نلاحظ $CuFe_5O_8$ أعطى أفضل النتائج ،وبعد حضن 48 ساعة كانت النتائج(37.68%،38.35%،21.49%)$ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي ،وأيضا نلاحظ أن $CuFe_5O_8$ أعطى أفضل النتائج وفي تركيز 320 ppm وبعد فترة حضن لمدة 24 ساعة كانت النتائج (66.3%،69.59%،84.64%)$ZnFe_2O_4$، $CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي و نلاحظ Ni_6MnO_8 أعطى أفضل النتائج وبعد فقرة حضن 48 ساعة كانت النتائج (88.24%،87.34%،97.02%)

$ZnFe_2O_4$،$CuFe_5O_8$،Ni_6MnO_8 على التوالي مما نلاحظ ان Ni_6MnO_8 أعطى أفضل النتائج خلال التركيزين وكانت نسبة قتل الخلايا السرطانية بالنسبة لدواء الFlutamide في تركيز 20 ppm وبعد فترة حضن لمدة 24 ساعة 6.51% وفي تركيز 320 ppm كانت 52.53% وبعد 48 ساعة من الحضن في تركيز 20 ppm كانت 18.69% وفي تركيز 320 ppm كانت 68.29% وأظهرت النتائج الفعالية الممتازة للجسيمات النانوية المحضرة وتفوقها على الدواء المستخدم. وأظهرت النتائج عدم سمية المواد النانوية المحضرة مما يرشح استخدامه في علاج الامراض السرطانية .

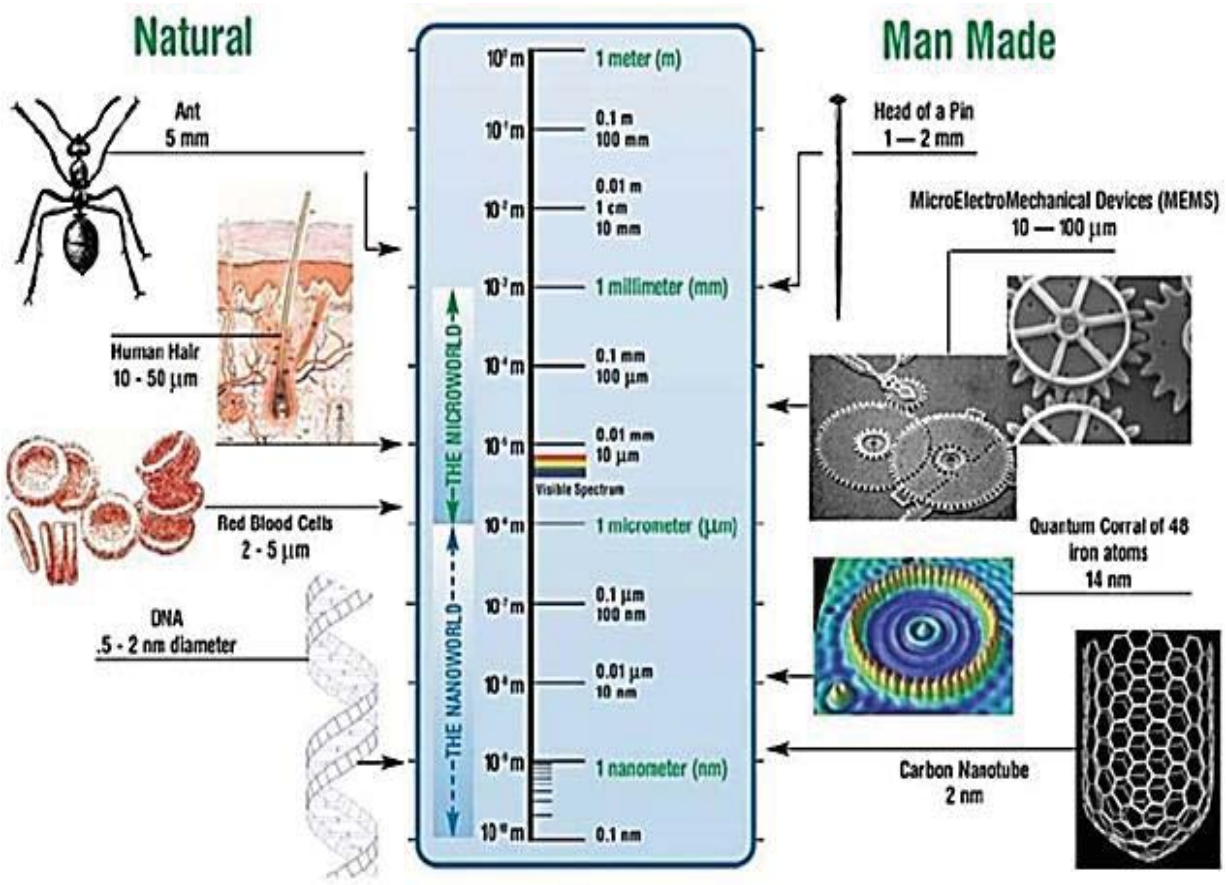
الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1 .1تمهيد Preface

إنَ مصطلح نانو هي كلمة تشير إلى (بادئة) وهي تعني باللغة اليونانية (قزم) أو شيء صغير جدًا وهو ما يقارب جزءًا واحداً من المليار للمتر 10^{-9}. يجب علينا أن نفرق بين علم النانو، وتكنولوجيا النانو. علم النانو هو دراسة الهياكل والجزيئات بمقاييس النانومتر تتراوح أبعاده بين 1 إلى 100 nm، اما التكنولوجيا التي نستخدمها في التطبيقات العملية مثل الأجهزة والفحوصات ونقل المواد صغيرة الحجم تسمى تقنية النانو[1]. إنَ علم النانو يرجع إلى زمن الإغريق في القرن الخامس ذكروا بأنها جزيئات صغيرة غير قابلة للتجزئة ،وغير قابلة للتدمير، والشكل في أدناه يوضح الفكرة العملية حول حجم عدد قليل من المواد النانوية من خلال مقارنتها مع المواد أو الأنواع الموجودة بيولوجيًا، وهذا ما يظهر في الشكل 1-1.



الشكل (1-1) مقارنة حجم الكائنات والمواد الاصطناعية بالمقياس النانوي [2].

قدم الفيزيائي الأمريكي الحائز على جائزة نوبل Richard Feynman مفهوم تكنولوجيا النانو في عام 1959خلال الاجتماع السنوي للجمعية الفيزيائية الأمريكية، القى فاينمان محاضرة بعنوان "هناك مساحة كبيرة في القاع" في معهد كاليفورنيا التكنولوجيا وضع فاينمان فرضية "لماذا لا نستطيع كتابة العدد 24 بالكامل؟ وصف رؤية لاستخدام الآلات لبناء آلات أصغر وصولاً إلى المستوى الجزيئي [3]. وبعد أن اكتشف فاينمان هذا المجال البحثي الجديد الذي جذب اهتمام العديد من العلماء، تم تطوير نهجين يصفان الاحتمالات المختلفة لتخليق الهياكل النانوية. وتندرج أساليب التصنيع هذه تحت فئتين: من أعلى إلى أسفل ومن أسفل إلى أعلى، والتي تختلف في درجات الجودة والسرعة والتكوين[4].

2.1 تصنيفات المواد النانوية Nanomaterials Classifications

تصنف المواد النانوية وفقًا لأبعادها وأصلها وتكوينها ومساميتها [5]. هناك أنواع مختلفة من الجسيمات النانوية يمكن تصنيفها حسب تركيبها (أساس معدني، أساس كربوني أو الجسيمات الشحمية)، البعد (صفر، واحد، ثنائي أو ثلاثي الأبعاد) أو الأصل طبيعي أو من صنع الإنسان. من بين الأنواع المختلفة للجسيمات النانوية، هناك جسيمات نانوية ذات أساس معدني كما مبين في الشكل 1-2[6] فهي توفر العديد من المزايا مقارنة بالجسيمات النانوية الأخرى لأن الجسيمات النانوية ذات الأساس الفلزي مستقرة للغاية، ومتوافقة حيويًا على نطاق واسع للتطبيقات الطبية الحيوية والبيئية. لكن على الرغم من هذه الوظائف والخصائص الرائعة فلا تزال هناك حاجة إلى تحسينات في بعض مجالات البحث الحجم والامتصاص الخلوي والاستقرار الكيميائي لذلك يمكن تصنيف الجسيمات النانوية بنائاً على عدد الفلزات.:-

1.2.1 جسيمات نانوية أحادية الفلز Monometallic nanoparticles(MMNPs)

إنَ MMNPs تحتوي على فلز واحد، فإن جميع الخصائص التي تظهرها NPs تعتمد على طبيعة الفلز. تتوفر العديد من الطرائق لتجميع MMNPs، بما في ذلك الطرائق الفيزيائية والكيميائية والخضراء. لقد جذبت MMNPs إهتمام بسبب خصائصها الفيزيائية والكيميائية. تحتوي Ag NPs و Au NPs و Pt NPs على العديد من التطبيقات في مجال الإلكترونيات وأجهزة الاستشعار ومعالجة مياه الصرف الصحي والأدوية والحفز الكيميائي. ويمكن استخدامها أيضًا كمضادات للأكسدة وعوامل مضادة للميكروبات [7].

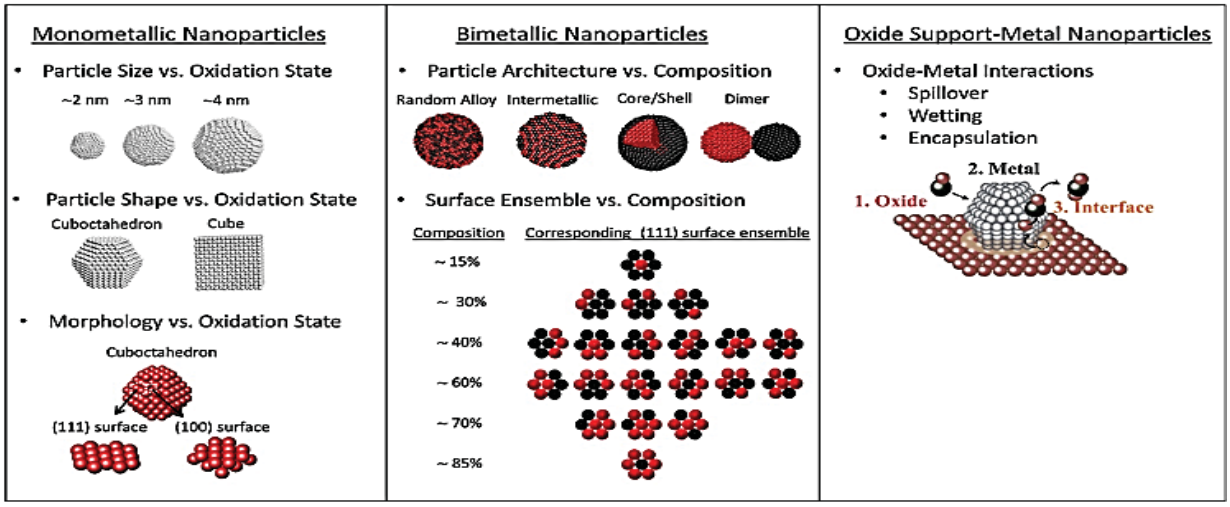
2.2.1 جسيمات نانوية ثنائية الفلز Bimetallic nanoparticles(BMNPs)

يتكون BMNPs من فلزين مختلفين، مما يعزز الخاصية المفضلة التي لا يمكن الحصول عليها بوساطة MMNPs. لقد اجتذبت BMNPs اهتمامًا أكبر من MMNPs، لأنها تمتلك المزيد من المعلمات التي يمكن ضبطها وفقًا للتطبيق

المطلوب[8]. فضلاً عن ذلك، نظرًا لصغر حجمها وزيادة مساحة سطحها، فإن لها تطبيقات في إزالة الصبغة من مياه الصرف الصحي كعامل محفز ومضاد للأكسدة ومضاد للميكروبات ومضاد للسرطان. أظهرت BMNPs المكونة من Ag و Au و Pt أنشطة مضادة للأكسدة ومحفزة ومضادة للميكروبات[9].

3.2.1 جسيمات نانوية ثلاثية الفلز Trimetallic nanoparticles(TMNPs)

TMNPsعبارة عن خليط من ثلاثة فلزات مختلفة وبالتالي تمتلك مزايا أكثر. تمتلك TMNPs تطبيقات أكثر، لأنها تحتوي على ثلاثة فلزات يمكن ضبطها لتحقيق الخصائص المطلوبة. ومع ذلك، هناك حاجة إلى بعض عوامل التثبيت لتحقيق الاستقرار فيTMNPs فهي أقل استقرارًا [10]. يمكن أن تكون خصائص TMNPs و BMNPs هي نفسها أو تختلف عن المكونات أحادية الفلز، ولكن وجد أنها تظهر بشكل عام خصائص محسنة مثل النشاط الحفاز والبيولوجي [11].



الشكل 1-2 تصنيف الجسيمات النانويةعلى اساس عدد الفلزات[6].

3.1 تحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز

Preparation of bimetallic nanoparticles

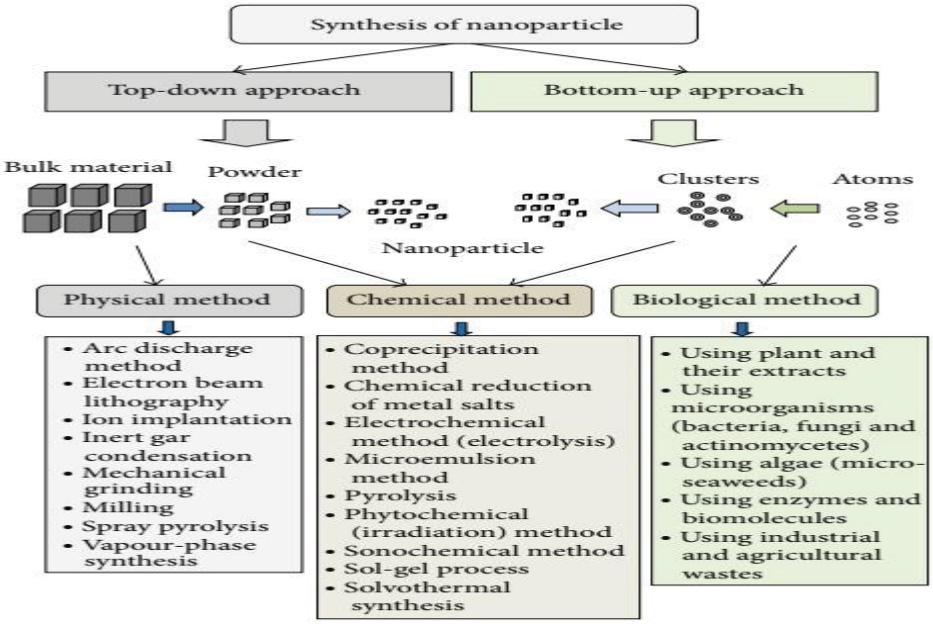
هناك طريقتان رئيستان لتحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز، ألاولى من الأعلى للأسفل (top-down)، إذ تبدأ هذه الطريقة بحجم محسوس من المادة موضع الدراسة وتُصغّر شيئاً فشيئاً حتى الوصول إلى المقياس النانوي. ومن التقنيات المستخدمة في ذلك الحفر الضوئي، القطع، الكحت والطحن. وقد استخدمت هذه التقنيات للوصول إلى مركبات إلكترونية مجهرية كشرائح الكمبيوتر وغيرها، وأصغر حجم أمكن الوصول إليه في حدود 100 nm ومازال البحث مستمراً في الحصول على أحجام أصغر من ذلك والثانية من الأسفل للأعلى (bottom-up)، إذ تبدأ هذه الطريقة بجزيئات منفردة كأصغر وحدة وتُجمَع في تركيب أكبر، وغالباً ما تكون هذه الطرائق كيميائية، وتتميَز بصغر حجم

النواتج (نانومتر واحد)، قلة هدر للمادة الأصلية والحصول على قوة ترابط بين الجسيمات النانوية الناتجة [12]. بشكل عام، تتضمن عملية تخليق الجسيمات النانوية ثنائية المعدن إما تفكيك المواد السائبة إلى جسيمات نانوية الحجم أو بناء الجسيمات النانوية من ذراتها الخاصة. تتضمن الطريقة من أسفل إلى أعلى عادةً خلط اثنين من سلائف المعادن المختلفة في وعاء تفاعل في ظل الظروف المثلى التي يضاف إليها عامل اختزال وتثبيت. ومع ذلك، يمكن تصنيف الإجراء العام لتخليق الجسيمات النانوية ثنائية المعدن إلى ثلاث فئات رئيسة، وهي الطرائق الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية كما مبين في الشكل1-3 [13].

1.3.1 تحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بطريقة البيولوجية

Preparation of bimetallic nanoparticles by biological method

إن تصنيع المواد النانوية ثنائية الفلز عن طريق الطرائق الفيزيائية أو الكيميائية عادة ما يكون مكلفًا ويستغرق وقتًا طويلاً وخطيرًا على النظام البيئي. فضلا عن ذلك، فإنها تنتج منتجات ثانوية شديدة السمية، وتتطلب طلبًا عاليًا على الطاقة، وقد تهدد صحة الإنسان. لذلك، هناك حاجة إلى إيجاد نهج تصنيع أكثر توافقًا حيويًا وسريعًا ورخيصًا يمكنه التغلب على هذه القيود. الطريقة البيولوجية لتصنيع الجسيمات النانوية، (طريقة التصنيع الأخضر)، هي نهج بديل وأكثر توافقًا و حيويًا لتصنيع المواد النانوية. تتضمن طريقة التصنيع الأخضر إنتاج جسيمات نانوية من دون مواد كيميائية خطرة أو باهظة الثمن. بدلاً من ذلك، تنتج المصادر الطبيعية الجسيمات النانوية، والمنتج النهائي أكثر ملاءمة للبيئة ومتوافقًا حيويًا. بشكل عام، يمكن إجراء التصنيع البيولوجي بطريقتين: باستخدام النباتات مثل الأوراق والسيقان والفواكه والبذور واللحاء والقشور والبراعم والجذور وما إلى ذلك كعامل اختزال ،وتثبيت، أو الكائنات الحية الدقيقة مثل البكتيريا والفطريات والخميرة وما إلى ذلك. غالبًا ما تسمى الجسيمات النانوية المصنعة بوساطة هذا النهج بالجسيمات النانوية الحيوية[14]. ذكرت دراسة انه تم استخدام طريقة صديقة للبيئة وغير مكلفة لتحلل صبغة Orange G (OG) من المحلول المائي، إذ تم استخدام مستخلص أوراق التين لتصنيع جسيمات نانوية ثنائية المعدن من الحديد و النحاس (G-Fe Cu-NPs). تم توصيف جسيمات G-Fe / Cu-NPs المصنعة باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح، و BET، ومجهر القوة الذرية، والتحليل الطيفي لتشتت الطاقة، والتحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء بتحويل فوريه وجهد زيتا. تم العثور على جسيمات نانوية كروية مستديرة وشكلها متشابه لجسيمات G-Fe / Cu-NPs بحجم يتراوح بين 32-59 nm ومساحة سطحية 4.452 m^2 /gm. ثم تم استخدام الجسيمات النانوية الناتجة كمحفز أكسدة [15].



الشكل 1- 3 طرائق وأساليب مختلفة لتصنيع الجسيمات النانوية[13].

2.3.1 تحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بطريقة كيمياء الصوت

Preparation of bimetallic nanoparticles by sonochemistry

الكيمياء الصوتية هي مجال تدرس تعزيز التفاعلات الكيميائية ومعدلات نقل الكتلة في ظل استخدام الموجات فوق الصوتية المختلفة. تتميز الموجات فوق الصوتية بأنها أي موجة صوتية بترددات أعلى من نطاق السمع الطبيعي للأذن البشرية (أي أعلى من 16 كيلو هرتز). الآلية التي تسبب التأثيرات الكيميائية الصوتية في السوائل هي ظاهرة التجويف الصوتي. عندما تنتشر الموجات فوق الصوتية في وسط سائل، فإنها تولد نمطًا متكررًا من الضغط والتخلخل لتزويد الطور السائل بالطاقة. تمارس الموجات فوق الصوتية ضغطًا موجبًا وسالبًا على السائل مما يدفع الجزيئات أو يسحبها معًا أو بعيدًا عن بعضها البعض، على التوالي. تتكون ظاهرة التجويف الصوتي من ثلاث خطوات متتالية:-

1. التبلور Crystallization
2. نمو الفقاعات (التمدد) Bubble growth (expansion)
3. الانهيار الانفجاري Explosive collapse

في المرحلة الأولى تشكل الفقاعات الدقيقة المحاصرة في شقوق دقيقة من الجسيمات الصغيرة داخل السائل نوى التجويف، إذ تتولد التجاويف اعتمادًا على نوع السائل ونقائه [16]. المرحلة الثانية هي عندما تتشكل الفقاعات الدقيقة، وعندما تكون الكثافة عالية جدًا، يمكن أن يتطور تجويف صغير بسرعة نتيجة للتأثيرات بالقصور الذاتي. يتمدد التجويف بالانتشار المعدل عندما تكون الكثافة الصوتية منخفضة، ويستمر لبضع دورات صوتية أخرى قبل التمدد.

المرحلة الثالثة هي عندما يصبح التجويف متضخمًا لدرجة أنه لم يعد قادرًا على امتصاص الطاقة لدعم نفسه، ويندفع السائل المحيط ليؤدي إلى انفجار عنيف كانهيار كارثي. في هذه المرحلة تعمل درجات الحرارة والضغوط القصوى على خلق بيئة غير عادية أو مفاعلات دقيقة عالية الطاقة تمكن من التفتت الجزيئي للغازات المحاصرة في التجاويف المنهارة [17].تم تطوير عدد من النظريات من أجل تفسير كيف يمكن للإشعاع الصوتي بتردد 20 كيلوهرتز أن يكسر الروابط الكيميائية. ويتفق الباحثين جميعًا على أن الحدث الرئيس في الكيمياء الصوتية هو إنشاء ونمو وانهيار فقاعة تتشكل في السائل. تحدث المرحلة التي تؤدي إلى نمو الفقاعة من خلال انتشار بخار المذاب في حجم الفقاعة. والمرحلة الأخيرة هي انهيار الفقاعة، والتي تحدث عندما يصل حجم الفقاعة إلى أقصى قيمته. من هنا سوف نعتمد آلية النقطة الساخنة، وهي إحدى النظريات التي تفسر لماذا تنكسر الروابط الكيميائية عند انهيار الفقاعة. تزعم هذه النظرية أن درجات الحرارة المرتفعة جدًا 5000 -25000 k يتم الحصول عليها عند انهيار الفقاعة. ونظرًا لأن هذا الانهيار يحدث في أقل من نانوثانية (nanosecond (ns ، يتم أيضًا الحصول على معدلات تبريد عالية جدًا، تتجاوزk/s 1011 .يعيق معدل التبريد المرتفع هذا تنظيم وتبلور المنتجات. ولهذا السبب، في جميع الحالات التي تتعامل مع المواد الأولية المتطايرة حيث تكون تفاعلات الطور الغازي هي السائدة، يتم الحصول على جسيمات نانوية غير متبلورة. وفي حين أن تفسير إنشاء المنتجات غير المتبلورة مفهوم جيدًا، فإن سبب المنتجات النانوية غير واضح. أحد التفسيرات هو أن الحركية السريعة لا تسمح بنمو النوى، وفي كل فقاعة منهارة تتشكل بضعة مراكز نووية يكون نموها محدودًا بالانهيار القصير. من ناحية أخرى، إذا كان السلف مركبًا غير متطاير، يحدث التفاعل في حلقة nm 200 تحيط بالفقاعة المنهارة [18]. إن استخدام تقنية الموجات فوق الصوتية مفيد بشكل خاص في تصنيع المواد المجوفة الدقيقة أو النانوية وغيرها من المواد الجديدة. ويرجع هذا إلى النطاق المعقد والواسع من العمليات التي يتم إجراؤها بوساطة الموجات فوق الصوتية، مما يؤدي إلى إنتاج مواد حيوية نانوية ذات هياكل وتعديلات مختلفة مصممة خصيصًا لتطبيقات توصيل الأدوية والتشخيص. يمكن تحقيق الظروف القصوى 5000k وpar 1000 في غضون إطار زمني قصير، مما يحرك التفاعلات الكيميائية ويؤدي إلى الحصول على مواد نانوية [19]. تتمتع المواد النانوية الحيوية المصنعة بالموجات فوق الصوتية بمزايا البنية والأبعاد المتحكم فيها عن طريق تغيير موسومات التصنيع. وبالمقارنة مع طرائق التصنيع التقليدية، فإن التصنيع بالموجات فوق الصوتية أكثر ملاءمة للبيئة ويستهلك جزءًا ضئيلًا فقط من الطاقة [20]. يحسن التصنيع بمساعدة الموجات فوق الصوتية جودة وإنتاجية طبقات الكرافين [21]. كما تم استخدام الموجات فوق الصوتية لأغراض تصنيع الأدوية وتوصيلها مع الاختراق والاستخدام الواسع النطاق للجسيمات النانوية في التطبيقات الطبية الحيوية، فإن الزيادة في الطلب تتطلب وسيلة أكثر فعالية لإنتاج جسيمات نانوية عالية الجودة، وهو القيد الرئيس لتخليق الجسيمات النانوية [22]. يلعب التردد دورًا مهمًا للغاية في الموجات فوق الصوتية وهناك ثلاثة نطاقات من التردد:-

1. التردد المنخفض (20-100 KHz)
2. التردد المتوسط (300-1000 KHz)
3. التردد العالي (2-10 MHz)

أثناء الموجات فوق الصوتية ذات التردد المنخفض، يحدث عدد كبير من الانضغاطات والتخلخلات، مما يؤخر مرحلة الانهيار ويسمح للمركبات المتطايرة بالانتقال إلى الطور الغازي. يمكن تحلل المركبات الكارهة للماء بنجاح بوساطة الموجات فوق الصوتية منخفضة التردد أثناء انتقالها عبر فقاعات التجويف وتحللها حرارياً داخلها ومن ناحية أخرى، يؤدي النمو المتأخر والانهيار المطول للفقاعات إلى إزالة الجذور الحرة وإعادة التركيب [23]عندما يتم تطبيق الموجات فوق الصوتية ذات التردد المتوسط، يتم إطلاق طاقات أكبر في السائل لأن التجويفات العابرة تنهار بسرعة أكبر وعنفٍ اكثر [23]. ذكرت دراسة أخرى أن الجسيمات النانوية المغناطيسية Ni-Ag مدعومة بالكرافين تم تصنيع أكسيد باستخدام الموجات فوق الصوتية للمحلول المائي $Ni(NO_3)_2.6H_2O$ و $AgNO_3$ [24] . يعمل أكسيد الكرافين كعامل استقرار بينما يعمل هيدروكسيد الصوديوم والهيدرازين (N_2H_4) كعامل اختزال. تم إجراء الموجات فوق الصوتية لأول مرة للأملاح الفلزية مع عامل التثبيت (أكسيد الكرافين) لمدة 30 دقيقة .بعد ذلك، تمت إضافة عوامل الاختزال NaOH و الهيدرازين ((N2H4) تحت N2 جو عند 90 درجة مئوية وتم فحص الخليط بالموجات فوق الصوتية مرة أخرى لمدة 10 دقائق. تم إرجاع الخليط عند 90 درجة مئوية لمدة ساعة واحدة، ثم طرده مركزيًا وتمت إزالة المنتج الصلب وغسله مع الإيثانول والماء المقطر قبل التجفيف عند درجة حرارة 50 مئوية في فرن الهواء الساخن. بالإضافة إلى ذلك، الجسيمات النانوية ثنائية الفلز المستقرة بالبوليمر والتي يتم تصنيعها عن طريق التشعيع بالموجات فوق الصوتية باستخدام PVP والإيثيلين جلايكول كان عامل التثبيت [25].
تساهم تقنية كيمياء الصوت بشكل كبير في الكيمياء الخضراء لأنها تشمل:-

1. استخدام مركبات أقل سمية ومذيبات آمنة بيئيًا
2. تحسين ظروف التفاعل والانتقائية
3. عدم تكوين الحمأة السامة
4. تقليل استخدام الطاقة للتحولات الكيميائية
5. إعادة استخدام المواد.

في معالجة المياه ومياه الصرف الصحي، تُستخدم الموجات فوق الصوتية كعملية أكسدة متقدمة للتخلص من الملوثات المقاومة للحرارة. تُستخدم الموجات فوق الصوتية أيضًا كتكنولوجيا معالجة أولية فعالة جدًا للحمأة أو الوحل مخلفات ناتجة عن معالجة وتنقية المياه سواء في مياه الشرب أو مياه الصرف الصحي، تكون عبارة عن مزيج من المادة الصلبة والمياه الملوثة. تنتج الحمأة عن عمليات المعالجة المختلفة للمياه وتختلف صفاتها وتركيبها

واسمها تبعاً لنوع ومرحلة المعالجة التي تسببت في إنتاجها. الحمأة تنبع من عملية معالجة مياه الصرف الصحي لتسهيل إنتاج الغاز الحيوي [26].

3.3.1 تحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بطريقة الترسيب الكيميائي

Preparation of bimetallic nanoparticles by chemical precipitation

يعد الترسيب الكيميائي طريقة سهلة وسريعة وخطوة واحدة لتركيب الجسيمات النانوية .تتضمن تحويل المواد الذائبة في المحلول إلى مادة صلبة غير قابلة للذوبان، مما يجعل الحل مشبعًا للغاية. المادة الصلبة غير قابلة للذوبان التي تتكون هي المعروفة باسم (الراسب). فيما يتعلق بتوليف جسيمات نانوية ثنائية الفلز، ويعد ذلك في الغالب (ترسيبًا مشتركًا) ،نظرًا لحقيقة أن ملحين لفلزين تشكلان الراسب .تم تصنيع Fe-Mn ثنائي الفلز باستخدام طريقة الهطول المشترك[27]. العامل الأكثر أهمية في طريقة الترسيب الكيميائي هو الاختزال و عامل التثبيت. تتضمن هذه الطريقة عمومًا استخدام مصدر فلزي مناسب، قابل للذوبان عادةً الأملاح أو الأيونات التي يمكن إذابتها في الماء. يتم اضافة عامل الاختزال الى المحلول كأن يكون مادة كيميائية أو بوليمر أو ليكاند مما يؤثر بشدة على تشكيل الجسيمات النانوية في بعض الحالات، لا يلزم سوى عامل التثبيت أو الاختزال في عملية التحضير بينما تتطلب العمليات الأخرى كلا من عامل الاختزال وكذلك بلورات التثبيت [28]. تصنيع الجسيمات النانوية ثنائية الفلز باستخدام الطريقة الكيميائية عمومًا يمكن تقسيم طريقتين، متزامنة ومتعاقبة تخفيض. كلاهما بسيط وسريع واقتصادي ويمكن استخدامه في الإنتاج على نطاق واسع من الممكن تعاطي مواد أخرى أثناء التحضير. هناك عوامل مختلفة مثلا يتم استخدام الرقم الهيدروجيني ودرجة الحرارة والتركيز ومعدل الإشعاع للتحكم في المادة الكيميائية لتحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز.هناك دراسة أخرى ذكرت تم تحضيرالجسيمات النانوية ثنائية الفلز Fe-Ni بدعم من الزيوليت بوساطة بوروهيدريد الصوديوم - $NaBH_4$ - للتفاعل المتزامن اختزال الخليط المقابل من الأملاح الفلزية. في التجربة، الحديد وتم إذابة سلائف الأملاح الفلزية Ni في محلول ماء الإيثانول ثم خلطها مع الزيوليت، الذي يعمل كعامل استقرار. إضافة عامل الاختزال $NaBH_4$ إلى الخليط تحت التحريك القوي بطريقة قطرة يؤدي إلى تعليق أسود بالداخل لمدة 30 دقيقة، مما يشير إلى تكوين الجسيمات النانوية ثنائية الفلز (Z – Fe / Ni) ، تم أيضًا تصنيع الجسيمات النانوية ثنائية الفلز من الحديد والنيكل عن طريق التخفيض المتزامن لها خليط من محلول الملح الفلزي باستخدام نفس عامل الاختزال ولكن دون إضافة عامل التثبيت (الزيوليت) [29]. تم استخدام العملية نفسها بوساطة التحضير في الجسيمات النانوية ثنائية الفلز نفسها المدعومة بالبنتونيت (B–Fe/Ni) ، والتي تعمل بمثابة عامل استقرار[30].

4.3.1 تحضير الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بطريقة الإشعاع بالمايكروويف

Preparation of bimetallic nanoparticles by microwav irradiation

يمكن أن يساعد الإشعاع بالموجات الدقيقة أيضًا في تصنيع الجسيمات النانوية ثنائية المعدن ويتمتع بمزايا معينة، مثل التحكم الممتاز في سمات التفاعل، وعدم وجود اتصال مباشر بين مصدر التسخين والمتفاعل/المذيب ومعدل تسخين مرتفع. يُستخدم التسخين بالموجات الدقيقة في هذه الطريقة لاستبدال استخدام المواد الكيميائية أثناء عملية التخليق. تم تخليق الجسيمات النانوية ثنائية المعدن Ag/ZnO عن طريق تسخين خليط من$AgNO_3$ وجسيمات نانوية ZnO المشتتة في الإيثانول تحت الارتجاع في مفاعل ميكروويف لمدة 20 دقيقة. فضلاً عن ذلك، قام بتخليق جسيمات نانوية ثنائية المعدن Au–Pd وAu–Pt باستخدام الإشعاع الحراري المائي والمايكروويف[25].

4.1 طرائق تشخيص الجسيمات النانوية Methods of diagnosis Nanomaterials

الخواص التي تتم دراستها في توصيف وتشخيص المواد النانوية nanomaterials هي الحجم ، الشكل، توزيع الحجم، التكتل، شحنة السطح و مساحة السطح يتم تشخيص المواد النانوية في فحوصات كيميائية و فيزيائية عدة [31] كما مبين في الشكل 1-4:

وتم استخدام التقنيات التالية في هذه الدراسة:

1.مطيافية ألأشعة تحت الحمراء Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)

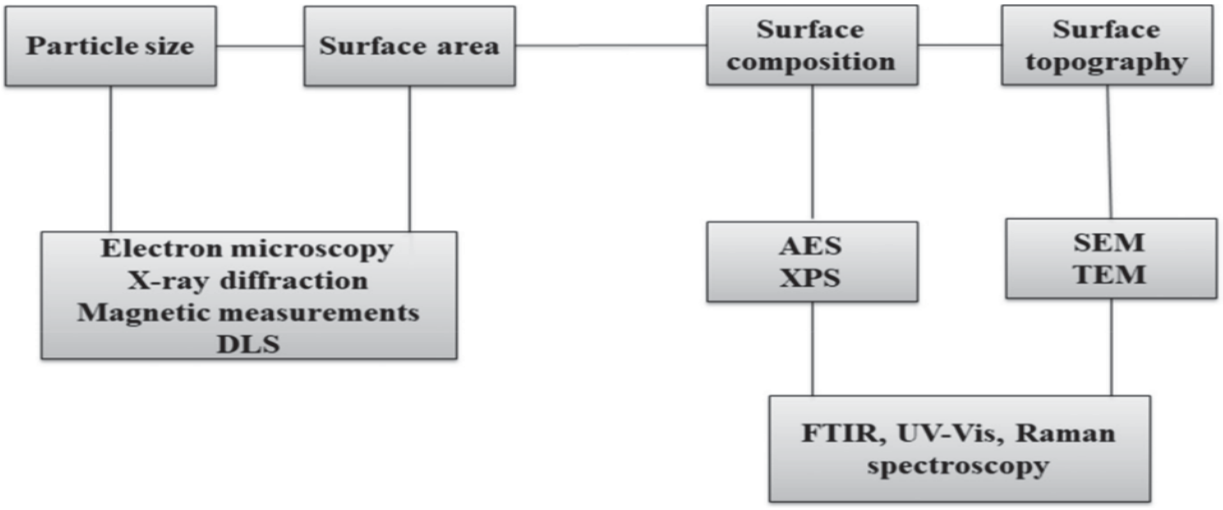
2.مطياف حيود ألاشعة السينية X-ray diffraction spectroscopy(XRD)

3.تشتت الضوء الديناميكي Dynamic Light Scanning (DLS)

4.ألاشعة السينية المشتتة للطاقة Energy Dispersive X-ray (EDX)

5.المجهر الالكتروني الماسح Scanning Electron Microse (SEM)

6.جهد زيتا Zeta Potential (ZP)



شكل 1-4 طرائق شائعة لوصف الجسيمات النانوية[32].

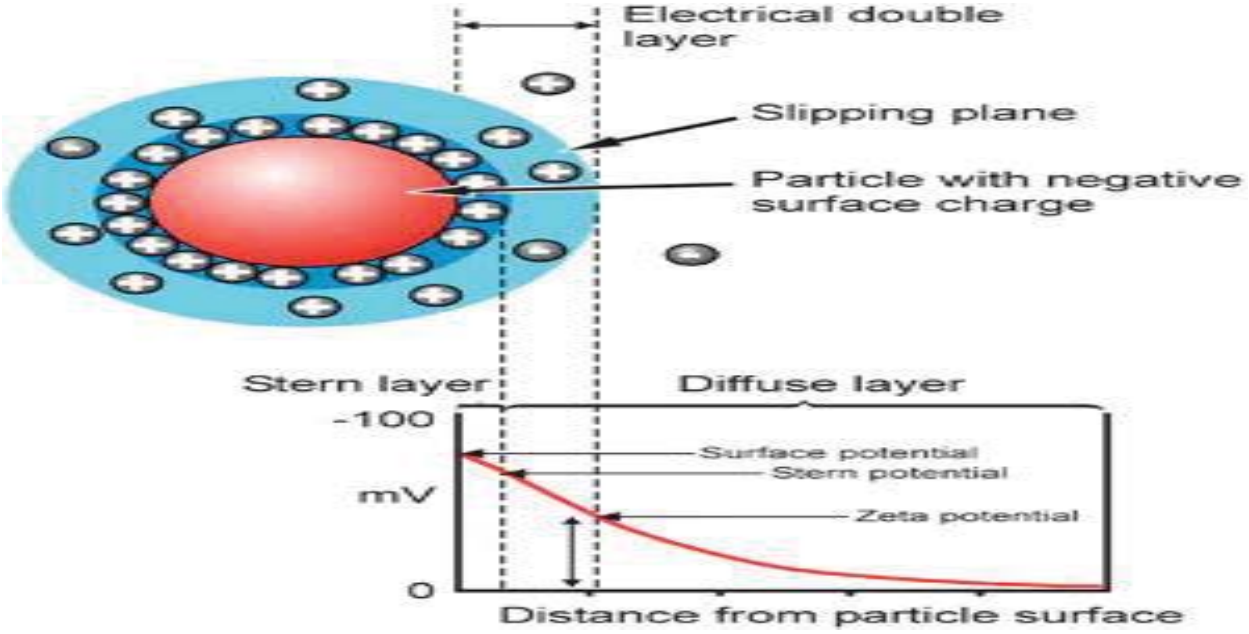
1.4.1 جهد زيتا Zeta Potential (ZP)

تحتوي الجسيمات النانوية أو الجسيمات الغروية على شحنة سطحية معلقة. بمجرد تطبيق المجال الكهربائي، يبدأ الجسيم في الحركة بسبب التفاعل بين المجال الكهربائي والجسيم المشحون. السرعة واتجاه الحركة هما دالة للمجال الكهربائي والشحنة والوسط المعلق .يتم قياس سرعة الجسيم من خلال ملاحظة تحول دوبلر في الضوء المبعثر، وتسمى السرعة المتناسبة مع الجهد الكهربائي للجسيم عند مستوى القص بالجهد زيتا. وبالتالي، تحت المجال الكهربائي، يمكن استخدام القياس البصري لحركة الجسيم لتحديد الجهد زيتا [33]. يشير المكوران الكهربائي إلى حركة الجسيم تحت مجال كهربائي مطبق. يتم تعليق جسيمات العينة في مذيب ذي معامل انكسار معروف. الجهد زيتا هو قياس للشحنة الكهربائية الفعالة على سطح الجسيم النانوي ويقيس استقرار شحنة الجسيمات الغروية. عندما يكون للجسيم النانوي شحنة سطحية صافية، يتم حجب الشحنة بوساطة تركيز متزايد من الأيونات ذات الشحنة المعاكسة بالقرب من سطح الجسيم النانوي. تتحرك طبقة الأيونات مع الجسيم النانوي، وتتشكل طبقة كهربائية مزدوجة، وهي طبقة الشحنة السطحية والأيونات ذات الشحنة المعاكسة. يسهم الفرق في جهد الطبقة السائلة التي تحتوي على أيونات ذات شحنة معاكسة والسائل السائب الذي يعلق فيه الجسيم كجهد زيتا. سترتبط الجسيمات ذات جهد زيتا السالب بالأسطح المشحونة إيجابيا والعكس صحيح. يوفر حجم جهد زيتا معلومات حول استقرار الجسيم. يمثل الحجم الأعلى استقرارًا متزايدًا بسبب زيادة التنافر الكهروستاتيكي.

- تميل الجسيمات إلى التجمع في نطاق 0-5 mV.
- الجسيمات المستقرة إلى الحد الأدنى تكون في نطاق 5-20 mV.
- الجسيمات المستقرة إلى حد ما تكون في نطاق 20-40 mV.

❖ الجسيمات المستقرة للغاية تكون في نطاق mV 40+.

هناك عامل رئيس آخر يمكن أن يؤثر على حجم الشحنة في سطح الجسيمات النانوية وهو الأُس الهيدروجيني للمحلول. عند الأس الهيدروجيني المحدد، يمكن إرجاع الشحنة السطحية إلى الصفر، وهو ما يُعرف بنقطة التساوي الكهربائي والشكل1-5 يبين مبدأ عمل جهد زيتا [32].

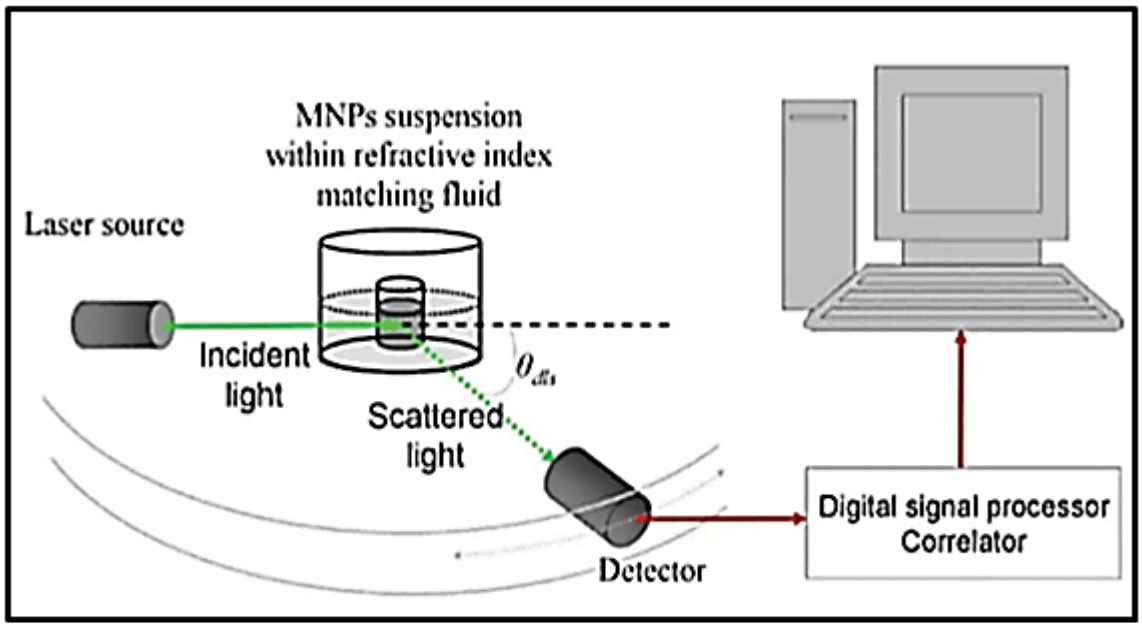


الشكل1-5 مبدأ عمل جهد زيتا[32].

2.4.1 تشتت الضوء الديناميكي Dynamic Light Scattering (DLS)

التشتت الضوئي الديناميكي (DLS) هو أداة مهمة لتوصيف الجسيمات النانوية والمحاليل الغروية الأخرى. يقيس التشتت الضوئي الديناميكي الضوء المشتت من الليزر الذي يمر عبر محلول غروي. من خلال تحليل تعديل شدة الضوء المشتت كدالة للوقت، يمكن الحصول على معلومات حول حجم الجسيم في المحلول. يعتمد التحليل على الحركة الانتشارية للجسيمات في المحلول (الحركة البراونية) حيث تتحرك الجسيمات الأكبر بشكل أبطأ وتشتت المزيد من الضوء مقارنة بالجسيمات الأصغر. يمكن حساب القطر الهيدروديناميكي (قطر كرة غير مسامية افتراضية تنتشر بنفس معدل انتشار الجسيمات التي يتم وصفها) من اعتماد قياسات شدة التشتت على الوقت. القطر الهيدروديناميكي هو مكمل مهم لقياسات الحجم الأخرى مثل المجهر الإلكتروني النافذ ،لأنه يوفر معلومات حول حالة التجمع لمحاليل الجسيمات النانوية. ستحتوي المحاليل الغروية غير المتجمعة المستقرة على جزيئات ذات أقطار هيدروديناميكية مماثلة لحجم المجهر الإلكتروني النافذ أو أكبر قليلاً من حجمها، بينما ستحتوي المحاليل شديدة التكتل على أقطار هيدروديناميكية

أكبر بكثير من حجم المجهر الإلكتروني النافذ [32]كما مبين في الشكل 1-6 يوضح جهاز تشتت الضوء الديناميكي [34] .



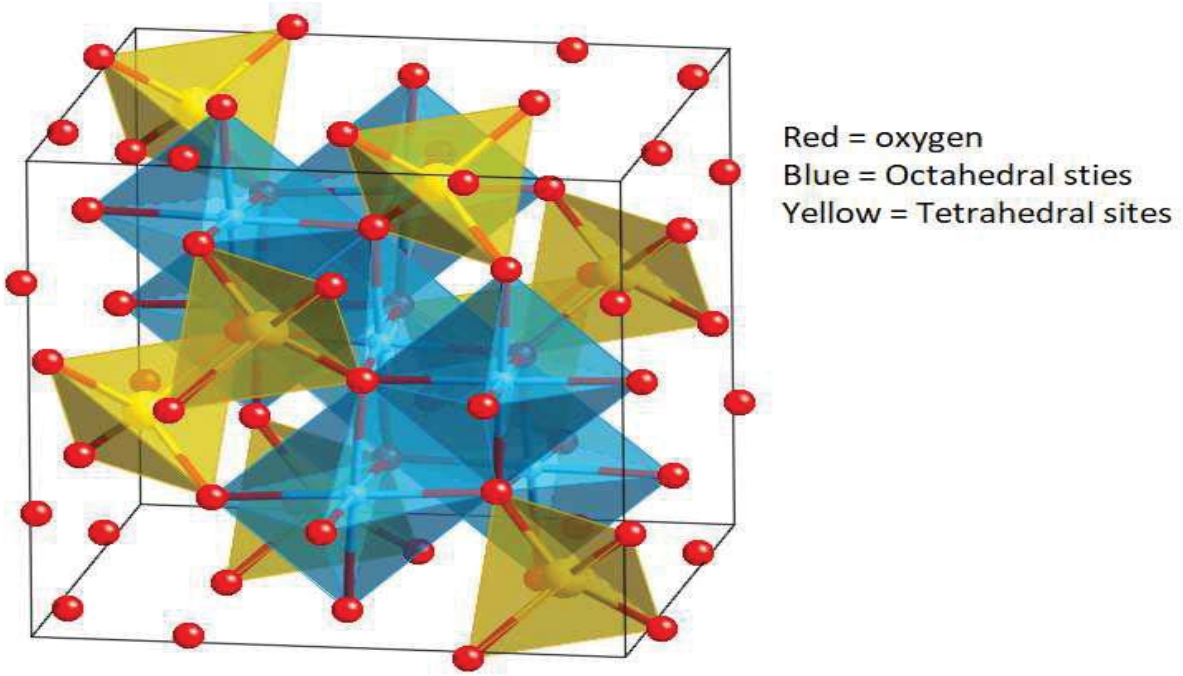
الشكل 1-6 جهاز تشتت الضوء الديناميكي[34]

5.1 الجسيمات النانوية ثنائية الفلز Bimetallic nanoparticles (BMNPs)

الجسيمات النانوية ثنائية الفلز هي مزيج من معدنين مختلفين يظهران العديد من الخصائص الجديدة والمحسنة يمكن أن تكون المواد النانوية ثنائية المعدن في شكل سبائك أو غلاف أساسي أو مجموعات ملامسة. ونظرًا لخصائصها الجديدة، فقد اكتسبت الكثير من الاهتمام بين المجتمعات العلمية والصناعية. عند استخدامها كمحفزات، فإنها تظهر نشاطًا محسنًا مقارنة بنظيراتها أحادية المعدن. إنها بدائل فعالة من حيث التكلفة ومستقرة تظهر نشاطًا وانتقائية عالية. وبالتالي تم بذل الكثير من الجهد في تطوير هذه المحفزات. إن مزيج نوع المعادن الموجودة، وكيفية دمجها، وحجمها يحدد خصائصها. حظيت جسيمات نانوية ثنائية الفلز النانوية باهتمام واسع النطاق نظرًا لنطاق تطبيقاتها الواسع في مجالات مختلفة تتراوح من الصناعة إلى الطب الحيوي. في الصناعة، يمكن استخدام BMNPs كمصادر تركيبية ومحفزات [35] تصنيع المواد الإلكترونية ومعالجة مياه الصرف الصحي[36]. في مجال الطب الحيوي، تعد جسيمات نانوية ثنائية الفلز النانوية مفيدة جدًا لتعزيز التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance (MRI) Image ، وعلاج الورم السرطانية ، وتوصيل الأدوية وإطلاقها. كما أنها ذات قيمة لإعداد أجهزة الاستشعار الحديثة والاستشعار الحيوي، ومناسبة للمجالات الصناعية والطبية الحيوية. فضلاً عن ذلك، فإن الجسيمات النانوية القائمة على

الفريت الإسبنيل لها نشاط مضاد للجراثيم قوي ضد بعض الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض [37]. مع مزيد من تصغير في الحجم، خاصة أقل من أو حوالي 20 نانومتر في القطر، تفقد الجسيمات ثنائية الفلز مغناطيسيتها وتصبح فائقة المغناطيسية استجابة للمجالات المغناطيسية الخارجية. في الواقع، كل NPs له حجم حرج يظهر تحته سلوك جسيمات ثنائية الفلز بسبب التأثيرات الحرارية[38]. تسمح هذه الخصائص باستعادة BMNPs بسهولة وفصلها بوساطة مجالات مغناطيسية منخفضة التدرج[39]. بعد إزالة المجال المغناطيسي الخارجي، لا تقوم الجسيمات ثنائية الفلز NPs بتجميع أو الاحتفاظ بالمغناطيسية المتبقية[40]. تعتمد هذه الخصائص المهمة إلى حد كبير على الحجم والشكل وطريقة التحضير والكمية. مع تصغير حجم الجسيمات، تزداد نسبة مساحة السطح إلى الحجم[41]. تؤدي هذه الاختلافات الأبعاد إلى اختلافات فريدة في الخصائص الفيزيائية والكيميائية والميكانيكية مقارنة بنظيراتها الكبيرة غير النانوية[42] . ومن أجل الاستفادة من هذه الخصائص الفريدة، تمت دراسة جسيمات ثنائية الفلز على نطاق واسع من قبل العديد من الباحثين لحل المشكلات والتطور البيئي

ويمثل الشكل 1-7هيكل الجسيمات ثنائية الفلز يظهر مواقع رباعي السطوح وثماني السطوح [43].



الشكل 1-7 هيكل الجسيمات الحديد ثنائية الفلز يظهر مواقع رباعي السطوح وثماني السطوح[44].

إن توزيعها في رباعيات السطوح وثمانيات السطوح، يكون لها تأثير مهم جدًا على الخواص الفيزياوية والكيمياوية للجسيمات النانوية ثنائية [45] وبحسب نوع التوزيع للموقعين يمكن تقسيمه على ثلاثة أنواع، بما في ذلك الأشكال

المستقيمة والمعكوسة والمختلطة. في الطبيعة جسيمات نانوية ثنائية الفلز النانوية في حالات الأكسدة +2 و +3 تحتل مواقع رباعي السطوح وسداسي السطوح الأوكسجين،على التوالى $ZnFe_2O_4$ هو مثال على فريت الزنك الشائع. في المقابل، الكاتيونات هي +3 يتم توزيعها بالتساوي في موقعين، في حين أن جميع حالات +2 تحتل مواقع ثماني السطوح. أكثرالأمثلة الشائعة الجسيمات الحديد النانوية المعكوس هي Fe_3O_4 و $NiFe_2O_4$ في الفريت مختلطة، الخليط توجد حالتا أكسدة في كلا الموقعين، مثل $MnFe_2O_4$ يمكن كتابة $MnFe_2O_4$ رسميًا على النحو التالي: $Mn0.8Fe0.2(Mn0.2Fe1.8)O_4$ يمكن أن يشكل $CoFe_2O_4$ بنية جسيمات ثنائية الفلز معكوسة أو بنية جسيمات ثنائية الفلز مختلطة [46].

6.1 فريت الاسبنيل Spinel ferrite

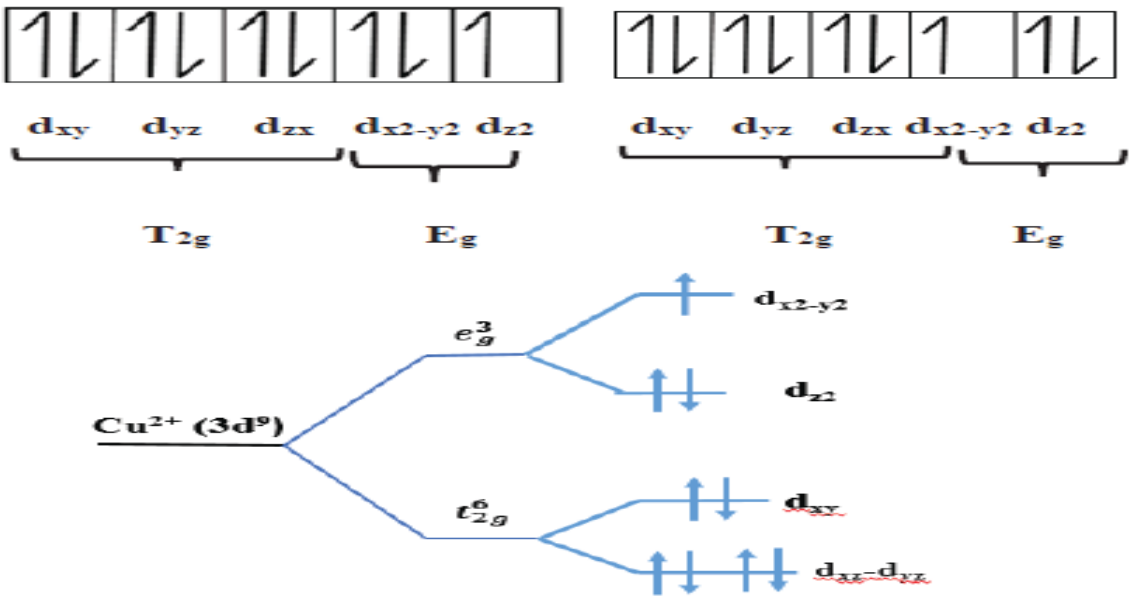
الفريت عبارة عن أكسيد فلز غير عضوي، يتم تجميعه معًا بوساطة الكتأيونات المعدنية في الموقع. هناك العديد من الفريت تمتلك بنية مكعبة مركزية الوجه مع اثنين أنواع من الشبكات الفرعية في التركيب البلوري، كتأيون المعدني رباعي السطوح محاط بأربعة ذرات الأوكسجين و كتأيون فلز ثماني السطوح محاط بست ذرات أوكسجين. اعتمادا على شغل كتأيونات المعدنية في موقعين، يتم تصنيفها إلى ثلاثة أنواع الهياكل البلورية (i) مزيج الزنك (ii) الملح الصخري (iii) فريت الإسبنيل [47]. إذا كانت المواقع رباعية السطوح مشغولة فقط، ويطلق على البنية البلورية اسم مزيج الزنك؛ إذا كان كل ثماني السطوح المواقع مأهولة باستثناء موقع رباعي السطوح، المعروف باسم الملح الصخري. في حالة الإسبنيل الفريت، كلا الشبكتين الفرعيتين مشغولتان جزئيًا بكتأيونات المعدنية. عدد المعدن كتأيونات الموجودة في موقع ثماني السطوح تساوي ضعف عدد كتأيونات الموجودة في رباعي السطوح تقريبًا[48].

1.6.1 تشوهات جان-تيلر في الجسيمات النانوية

Jahn–Teller distortions in nanoparticles

يحدث تشويه جان-تيلير في كتأيونات المعدنية الانتقالية [49]. يتم تفسير مغنطة الفريت بوساطة مغناطيسية غير متوازية لعزم الكاتأيونات. تتأثر أيضًا الخواص المغناطيسية لفريت الإسبنيل بتوزيع كتأيونات على الشبكات الفرعية[50]. يحدث تشويه جان تيلر في النحاس الفريت بسبب التكوين الإلكتروني لكتأيون النحاس. في حالة كتأيونات النحاس ، هناك حالة أرضية متدهورة، مما يؤثر على انحطاط مدارات كتأيونات المجاورة. يمتلك كل من فريت النحاس الرباعي والمكعب الشيء نفسه من قياس العناصر الكيميائية وتبلورها إلى مادة أحادية الطور نمط XRD للعينة الملدن عند 750 درجة مئوية يظهر وجود الطور الرباعي بسبب التآزرية تشويه جان تلر[51]. لخفض طاقة النظام وإزالة

تماثل المجال البلوري يحدث تشويه جان تيلر. ينشغل الإلكترون في المدار d في أيون النحاس هو(Cu^{2+})d^9 وهي الحالة الانتقالية بين d^{10} و d^7 حالة الدورالبرم المنخفضة. هناك خمسة مدارات d في فريت النحاس dxy و dyz و dzx وdx^2-y^2 و dz^2 إذ يقع dxy و dyz وdzx نطاق طاقة أقل (eg) في تكوين الرابطة بينما تمتلك مدارات-dx^2 y^2و dz^2 طاقة عالية t2g التي تشارك في تكوين الرابطة مع المدارات p لذرة الأوكسجين. لإزالة تم فصل الانحطاط في المدار d في فريت النحاس على eg ومستويات الطاقة t2g مما يؤدي إلى تشويه Jahn-Teller في موقع الثماني السطوح كما هو موضح في الشكل 1-8.يستطيل مع أحد أطوال موقع الثماني السطوح ويتحول إلى هيكل رباعي [52].



شكل 1-8 يوضح تشوه جان تلر لفريت النحاس[52].

2.6.1 المغناطيسية في الفريت الإسبنيل Magnetism in spinel ferrite

يرجع العزم المغناطيسي في الفريت إلى وجود عناصر معدنية انتقالية ثلاثية الأبعاد و 4f اللانثانيدات في المركب. تمتلك كتأيونات Fe^{2+} وFe^{3+}، على التوالي 4و5 Bohr Magneton µB بسبب عزم الدوران في الفريت. تبلغ قيمة العزم المداري حوالي µB 0.1 وهي قيمة قليلة جدًا، وذلك بسبب وجودها المجال البلوري في المركب [53]. الحديديت عبارة عن ترتيب مغنطيسي حديدي البرم الذري في موقع الشبكة الفرعية والمغنطة الصافية هو استقطاع مضاد التوازي لترتيب االعزم المغناطيسية. مغنطة التشبع، والإكراه، تعتمد النفاذية وثبات التباين على شغل الذرات في المادة موقع الشبكة ونوع أيونات الفلزات الانتقالية [54]. التفاعل المغناطيسي بين الذرات يحدث ثنائي القطب في المادة

المغناطيسية لإنتاج ترتيب طويل المدى وكبيرالعزم المغناطيسي [55]. تفاعل التبادل هو قلب المغناطيسية في مادة الفريت

3.6.1 فريت الزنك النانوي Zinc Ferrite Nanoparticles

فيريت الزنك عبارة عن سلسلة من المركبات غير العضوية الاصطناعية من الزنك والحديد (الفيريت) مع الصيغة العامة ZnxFe3−xO4.تعد جسيمات $ZnFe_2O_4$ واحدًا من أكثر الجسيمات النانوية ثنائية الفلز القائمة على الحديد التي تمت دراستها ولها أصل طبيعي هيكل Zn^{2+} و Fe^{3+} رباعي السطوح وBMNPs وثماني السطوح على التوالي. فإنه يظهر المغناطيسية كبيرة في شكلها العادي غير النانوي بينما يتميز بخصائص مغناطيسية حديدية كجسيمات نانوية بسبب الهجرة الجزئية لأيونات الزنك إلى مواقع ثماني السطوح [56]. مقارنتاً مع االفريتات الأخرى ،فأن تطبيقاتها وخصائصها الكهربائية المغناطيسية ، تعتمد بشكل أكبر على طرائق التحضير وحجم الجسيمات [57]. على سبيل المثال، تم تصنيع $ZnFe_2O_4$ NPs استخدام طرائق الاحتراق التقليدية ومساعدة الميكروويف أظهر الاحتراق تغيرات كبيرة في حجم الجسيمات وقيم Saturation Magnetization(MS) هذا تراوحت أحجام الجسيمات المقاسة من 372 nm إلى 541.7 nm ، ومن 23.4 nm إلى 48.5 nm ،الموافق لمتوسط قيم MS 63.61 و255. $emu\ g^{-1}$، على التوالي [58] MFe_2O_4 هي الصيغة العامة لجسيمات الحديد مع الفلزات، إذ M هو أيون فلز ثنائي التكافؤ، مثل Zn^{2+}، Co^{2+}، Mn^{2+}، إلخ. من بين عائلة الحديد ثنائية الفلز، يعد فريت الزنك المادة الواعدة للتطبيقات الطبية الحيوية نظرًا لخصائصه منخفضة السمية وآفاق التطبيقات الطبية الحيوية الجيدة. يوضح الشكل 1-10 البنية البلورية لل $ZnFe_2O_4$.

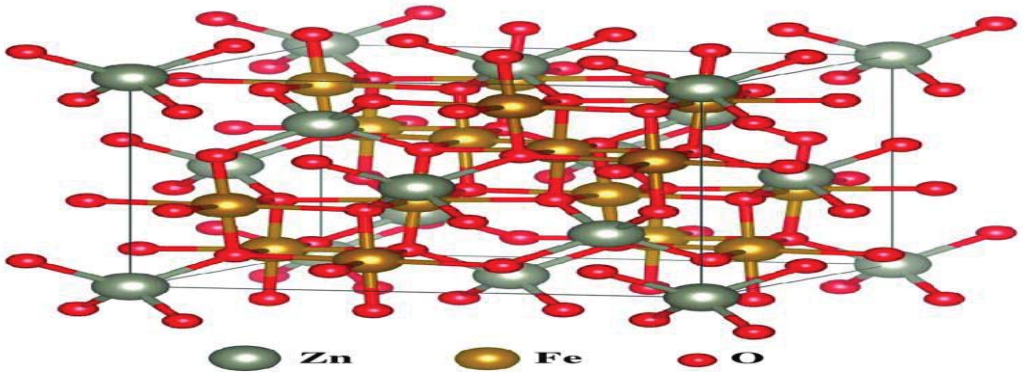
4.6.1 كوبروسبينيل النانوي Cuprospinel Nanoparticles

كوبروسبينيل هو الإسبنيل العكسي بالصيغة الكيميائية $CuFe_2O_4$ ، إذ يحل النحاس محل بعض كتأيونات الحديدية في الهيكل. يشبه هيكله هيكل المغنيتيت ، Fe_3O_4 ، ولكن له خواص كيميائية وفيزيائية مختلفة قليلاً بسبب وجود النحاس اعتمادًا على طريقة التحضير ودرجة حرارة ، يحتوي جسيمات نحاس الحديد على هيكلين بلوريين، الإسبنيل المكعب والطور الرباعي. تشمل طرائق التحضير العامة للنحاس الفريت الطريقة الحرارية المائية [59]. اجتذبت الجسيمات النانوية ثنائية الفلز CuFe (النحاس والحديد)، القائمة على معادن أرضية وفيرة ورخيصة، اهتمامًا كبيرًا في السنوات الأخيرة. أسهم في تطوير علم المواد عن طريق تغيير حجم وبنية وتركيب الجسيمات النانوية لتغيير خصائصها الكيميائية والفيزيائية. وفي الوقت نفسه، فإن ميل الأكسدة القوي لهذه العناصر في ظل الظروف الجوية يجعل تخليق جسيمات CuFe النانوية النقية ثنائية الفلز تحديًا كبيرًا. تشير هذه المراجعة إلى طرائق تصنيع مختلفة لجسيمات CuFe

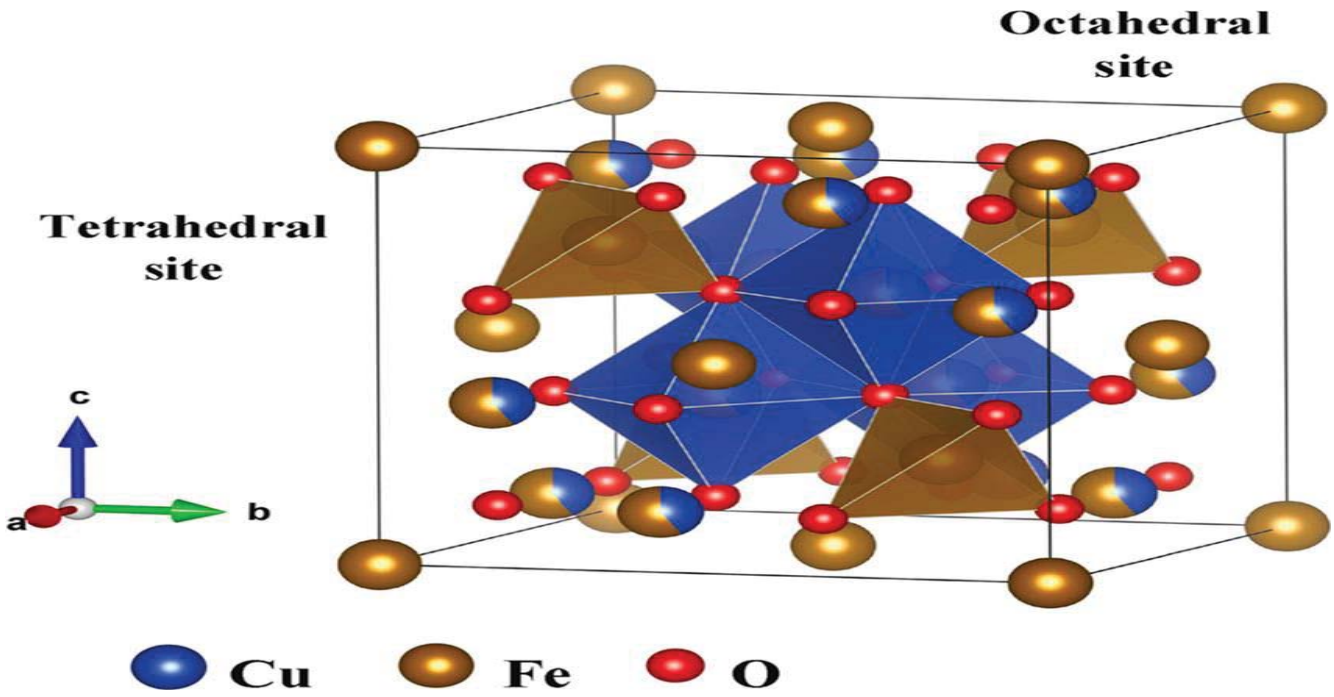
النانوية ثنائية الفلز وجسيمات CuFe النانوية ثنائية الفلز المدعومة بمواد مختلفة (كربيد منشط، أنابيب كربيد نانوية، سيليكا، كرافيت، سليلوز، كربيد ميزوبوروس)، وبنيتها، وخصائصها الفيزيائية والكيميائية، وفائدتها. كمحفز، فإنه يشمل التحفيز الكهربائي والتحفيز الضوئي[60] و الشكل 1-11 يوضح البنية البلورية لل $CuFe_2O_4$.

5.6.1 جسيمات البنزنيت النانوية Bunsenite nanoparticles

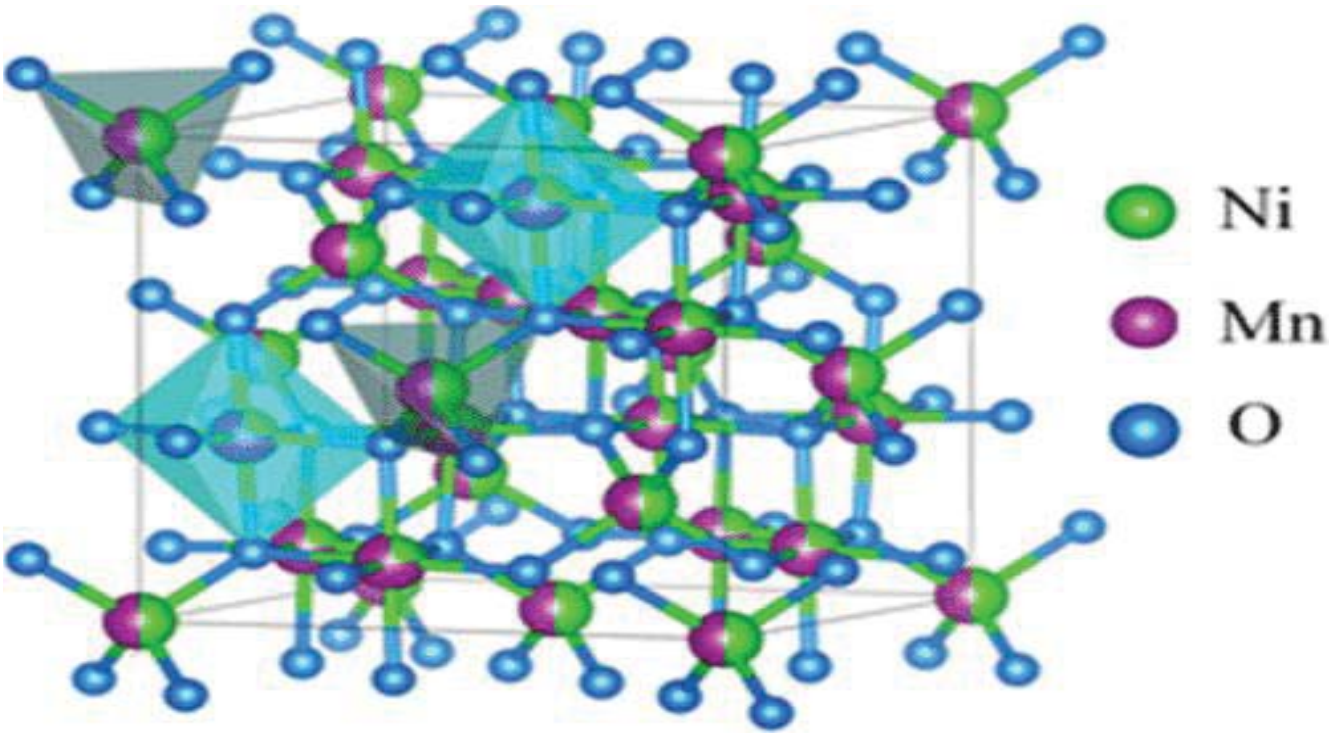
في العقد الأخير، أصبحت أكاسيد المنغنيز والنيكل عبارة عن محفزات متعددة الأوجه وغير مكلفة وصديقة للبيئة تستخدم بشكل كبير لأكسدة الجزيئات المختلفة، وخاصة نشاط التحفيز الضوئي، وأكسدة الماء، وأكسدة أول أكسيد الكربون، وأكسدة ثاني أكسيد الكربون، والتدوير التأكسدي، وأكسدة الأوليفنات. ومن ثم، فإن الاتجاه الحديث هو تطوير محفز ضوئي غير متجانس ، وأكاسيد فلزية ثنائية وأكاسيد فلز ثلاثية في الغالب تستخدم في نشاط التحفيز الضوئي وأيضًا في العديد من التطبيقات. تخليق أكاسيد فلز ثلاثي مثل $NiMn_2O_4$ ، $CuAl_2O_4$، $NiAl_2O_4$، $CuMn_2O_4$، تم استخدام $ZnMn_2O_4$ في تطبيقات مختلفة مثل المكثفات الفائقة وأنود البطارية المواد، الثنائيات الضوئية، الخلايا الشمسية لأجهزة استشعار الغاز، تخزين الهيدروجين، إلخ[61]. هناك عدة طرائق ومصادر للحصول على $NiMn_2O_4$، لأنه اعتمادًا عليها يمكن الحصول على هذه المادة بخصائص فيزيائية مختلفة (فيلم، مسحوق، بلورات مفردة، وبلورات نانوية) وخصائص مورفولوجية ويتم تخليق الجسيمات النانوية ثنائية الفلز في المختبر باستخدام الكواشف التجارية القائمة على أملاح المنغنيز مثل: $MnSO_4$، $MnCl_2$، $Mn(CH_3COO)_2$، $Mn(NO_3)_2$. على حد علمنا، لا توجد حتى الآن دراسات تستخدم المصادر الطبيعية للمنغنيز (الخام والمخلفات والمعادن) كمصدر لهذا العنصر لتخليق $NiMn_2O_4$. وفي هذا السياق والأهمية التكنولوجية للمادة، كان الهدف من هذا العمل هو تطوير دراسة لتوليف وتوصيف $NiMn_2O_4$ من مادة خام منخفضة التكلفة نسبيًا، وهي خام أكسيد المنغنيز من رواسب المنغنيز المهمة في منطقة الأمازون [62].يوضح الشكل 1-12 البنية البلورية $NiMn_2O_4$.



الشكل 1-9 البنية البلورية ل $ZnFe_2O_4$ [63].



الشكل 1-10 البنية البلورية $CuFe_2O_4$ [64].



الشكل 1-11 البنية البلورية ل $NiMn_2O_4$[65].

7.1 لعوامل الموثرة على الحجم الحبيبي Factors affecting particle size

يعتمد حجم وشكل الجسيمات النانوية على العوامل الكيميائية والفيزيائية. يلعب التركيز الأمثل لأيون الفلز ودرجة الحرارة ودرجة الحموضة لخليط التفاعل دورًا حاسمًا في تخليق الجسيمات النانوية [14، 66]. وهذه العوامل هي:

1.7.1 الأس الهيدروجيني pH values

الرقم الهيدروجيني هو علامة تجريبية مهمة في حركية نمو NPs. لذلك، يمكن أن يؤثر الرقم الهيدروجيني على معظم التوازنات المشاركة في هذه العملية [67]. على سبيل المثال، عند قيمة pH معينة، يمكن أن تنخفض شحنة السطح إلى الصفر، وهذا ما يسمى نقطة تساوي الجهد[14]. أكدت العديد من الدراسات الدور الهام PH في التحكم في حجم وتكوين الجسيمات النانوية التي تم الحصول عليها [68]. هناك دراسة توكد أن الكثافة الضوئية تزداد مع زيادة الرقم الهيدروجيني. عند الرقم الهيدروجيني 10، تم الانتهاء من تخليق Ag-Au BNPs في غضون دقائق بعد بدء التحضير. عندما تم الحصول على Au-Ag BNPs بطريقة الاختزال المشترك عند درجة الحموضة 4-6، كان للمادة المتفاعلة ذروتان (في المنطقتين nm 500-550 و 400nm-420 على التوالي)، بينما عند درجة الحموضة 7، كان للمادة المتفاعلة ذروة واحدة (حواليnm 490) [69]. هناك دراسة عن تأثير الرقم الهيدروجيني (5، 6، 7، 8، 9) على BNPs من الذهب والفضة المُصنَّعة من مستخلصات Lawsonia acanthoides. الظروف المثالية الموصى بها هي الرقم الهيدروجيني الحالة المثالية الموصى بها هي الرقم الهيدروجيني 7. لذلك، أظهر BNPs الذي تم الحصول عليه نشاطًا تحفيزيًا ممتازًا لتقليل تحلل 4-نيتروفينول إلى 4-أمينوفينول في وجود $NaBH_4$ [70].

2.7.1 العوامل الختزلة والمشتتة Reducing and dispersing agents

يمكن إجراء تعديل على شحنات السطح للجسيمات النانوية باستخدام عوامل التشتيت أو البوليمرات المحبة للدهون من خلال تبادل الرابطة. وقد تم استخدام عوامل التشتيت المحبة للدهون مثل بولي فينيل بيروليدون (PVP) وبولي إيثيلين كلايسين (PEG) على نطاق واسع كعوامل تشتيت للتحكم في تشتيت ومورفولوجيا الجسيمات النانوية[71، 72]. وبالتالي، فإن الدراسة حول تأثير عوامل التشتت على خصائص التشتت ومورفولوجيا الجسيمات النانوية مطلوب. تم دراسة استخدام ثلاثة عوامل تشتيت مختلفة (PVP وCTAB وPEG) لإعداد مركبات نانوية وتم دراسة تأثيراتها على البنية وبالتالي على الخواص المغناطيسية لمركبات النانوية. الاختزال الكيميائي وتحليل تأثير عوامل الاختزال المستخدمة: بوروهيدريد الصوديوم ($NaBH_4$)، وسيترات ثلاثي الصوديوم (TSC)، والبولي فينيل بيروليدون (PVP)، وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) على معدل اختزال أيونات Ag^+ إلى Ag^0 وعلى شكل الجسيمات النانوية. وقد ثبت أن مجموعات عوامل الاختزال تؤثر بشكل كبير على معدل تخليق AgNPs ولون المحاليل، والذي يعتمد على

شكل وحجم الجسيمات النانوية. أظهر $NaBH_4$ وTSC وPVP قوة تخفيض جيدة. على وجه الخصوص، أثبت TSC أنه عامل رئيسي يؤثر على شكل AgNPs. يؤثر شكل الجسيمات النانوية على لون المحاليل الغروية. وتمت دراسة توزيع حجم الجسيمات بوساطة محلل حجم الجسيمات[73]. نظرًا لأن ظروف التفاعل تؤثر بشدة على شكل واستقرار الجسيمات النانوية، فقد قام العديد من الباحثين بدراسة تأثير العوامل المختلفة على عملية تصنيع AgNPs[74]. يجب القول أن عملية التحضير حساسة للغاية للتغيرات في كمية عوامل الاختزال [75]. من بين الكواشف المستخدمة في الغالب لتخليق TSC AgNPs وPVP وH_2O_2 و$NaBH_4$، يعتبر $NaBH_4$ عامل اختزال قوي جدًا يمكنه تحويل معظم الأملاح الفلزية إلى فلزات عنصرية [76]. كما تم استخدام كل من PVP و$NaBH_4$ تم تشكيل جسيمات نانوية كروية بمتوسط حجم 10.5 nm مع فاصل توزيع قريب الحجم، ولم يتغير حجمها وشكلها أيضًا مع مرور الوقت. ويترتب على ذلك أن PVP، في وجود $NaBH_4$، يؤثر بشكل غير مهم على حجم الجسيمات النانوية[73].

3.7.1 درجة حرارة التفاعل Reaction temperature

درجة الحرارة تؤثر على تخليق الجسيمات النانوية باستخدام جميع الطرائق الثلاث. تتطلب الطريقة الفيزيائية أعلى درجة حرارة (>350 درجة مئوية)، بينما تتطلب الطرائق الكيميائية درجة حرارة أقل من 350 درجة مئوية. في معظم الحالات، يتطلب تخليق الجسيمات النانوية باستخدام التكنولوجيا الخضراء درجات حرارة أقل من 100 درجة مئوية أو درجة حرارة المحيط. تحدد درجة حرارة وسط التفاعل طبيعة الجسيمات النانوية المتكونة إنه يلعب دورًا حاسمًا في التوزيع المكاني والأبعادي للجزيئات [77]. تزيد درجة حرارة التفاعل ومعدل اختزال أيونات الفلز [78] وبالتالي يتم تشكيل جسيمات نانوية أصغر بمساعدة مستخلص عند 70 درجة مئوية [79]. هناك دراسة تذكر أنه تمت ملاحظة تخليق Ag_2Se BNPs عند درجات حرارة عالية (110°C) وبكميات كبيرة من المستخلصات 500 -1700 $m\mu$. ولذلك أظهر التحليل أن زيادة درجة الحرارة تؤدي إلى زيادة معدل التفاعل. فضلاً عن ذلك ، فإن زيادة كمية المستخلص يمكن أن تحسن العائد من خلال توفير المزيد من عوامل التطاير الضرورية إنه ضروري للتخفيض الكامل لأيونات الفلز [80]. فضلاً عن ذلك، في حالة مستخلص أوراق الريحان، ارتفع معدل تخليق الجسيمات النانوية إلى 79% بعد دقيقة واحدة وإلى 100% بعد 5 دقائق عند درجة حرارة 95 درجة مئوية. تسهل درجات الحرارة المرتفعة التحويل السريع للمحاليل الفلزية إلى جسيمات نانوية، وتكون أوقات التحضير أطول في درجة حرارة الغرفة [81]. تزيد درجة الحرارة من الطاقة الحركية للمواد المتفاعلة. زيادة درجة الحرارة تحفز تكوين الجسيمات النانوية عن طريق زيادة تكوين مراكز النواة بسبب التخفيض السريع في الكتأيونات الفلزية [82]. إنَ امتصاص الجسيمات النانوية يزداد مع زيادة درجة الحرارة، مما يدل على وجود تركيزات عالية من الجسيمات النانوية الاصطناعية. ومع ذلك،

يجب الحفاظ على درجة الحرارة ضمن نطاق 30-100 درجة مئوية لأن المواد الكيميائية النباتية تتحلل عند درجات حرارة أعلى، مما يتداخل مع عمليات الاختزال الرئيسة [79].

4.7.1 وقت التفاعل Reaction time

يعد وقت التحضير الحيوي عاملاً مهمًا يجب مراعاته نظرًا لأن تفاعل الاختزال لا يحدث فورًا بغض النظر عن المستخلص المستخدم [83]. وقد لوحظ أن تغير اللون يعتمد على الوقت ودرجة الحرارة التي يحدث فيها التخليق الحيوي لـ BNPs[84]. أجرى التحضير الأخضر لـ **Ag NPs** و **Au NPs** و **Ag-Au BNPs** باستخدام مستخلص أوراق Ovatum Stigmaphyllon. تم تحضير Au-AgG BNPs بإضافة 250 مل 1 ملي مولار $AuCL_4$ +250 مل 1 ملي مولار $AgNO_3$ إلى 100 مل مستخلص مائي وتسخين المحلول مع التحريك عند درجة حرارة 80-85 درجة مئوية لمدة ساعة واحدة. تم استخدام التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية لمراقبة عملية التفاعل خلال فترات زمنية مختلفة. تم تشكيل Ag NPs خلال 90 دقيقة بطول موجة امتصاص يبلغ حوالي 420 nm ، بينما تم تشكيل Au NPs خلال 60 دقيقة بطول موجة امتصاص يبلغ حوالي 550 nm. في المقابل، أظهر تحليل الأشعة فوق البنفسجية لـ Au-Ag BNPs ولذلك فإن زيادة زمن التفاعل سيزيد من معدل اختزال الأيونات حتى يصل التفاعل إلى نقطة النهاية. يعكس تكوين نطاقي طاقة في الجسيمات النانوية ثنائية الفلز الغلاف الأساسي، ولكن في هذه الحالة يتم تقليل نطاقات الطاقة في منطقة Au أكثر من تلك الموجودة في Ag، وهناك إمكانية لتكوين السبائك النانوية[85].

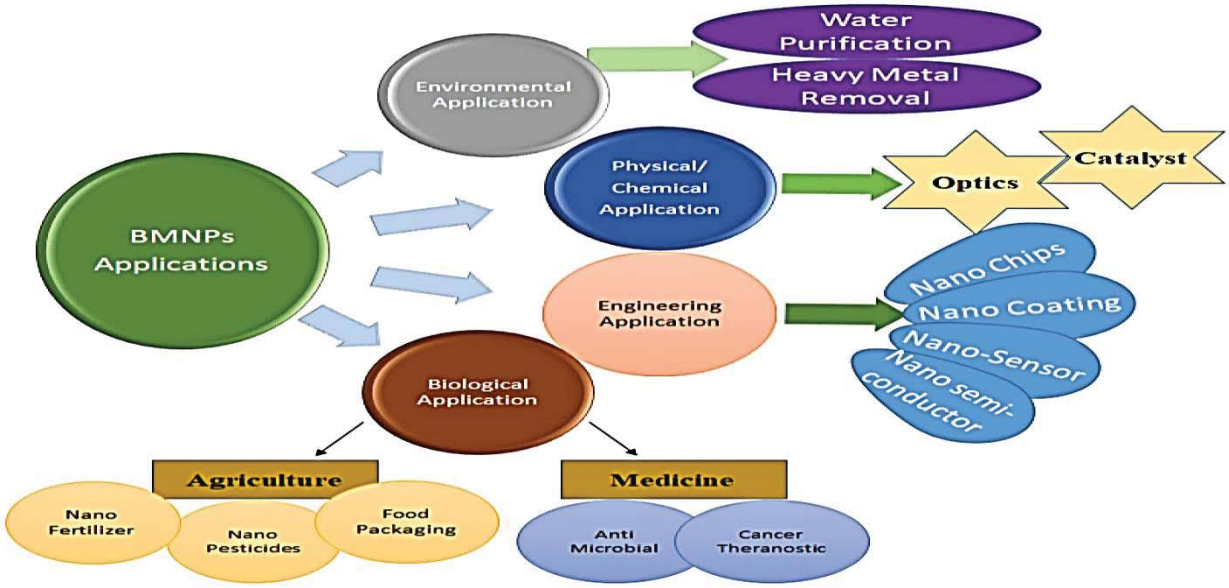
5.7.1 تركيز الأيونات الفلزية Concentration of metal ions

يعد التركيز الأولي لأيونات الفلز في خليط التفاعل عاملاً حاسماً آخر[69]. هناك دراسة ذكرت تم تصنيع Ag-Se BNPs باستخدام تركيزات مختلفة من quercus و Gallic acid. استخدمت هذه الدراسة تخفيفات مختلفة من محاليل والتي تم تحضيرها بالماء وتخفيفها إلى ml 100 بالماء منزوع الأيونات لعمل محاليل اختزال بتركيزات مختلفة. تم تفاعل المحلول الناتج مع خليط من أملاح الفضة والسيلينيوم (M 5-0.5) عن طريق الحضانة عند 35 درجة مئوية في الظلام. أقصى عائد للجسيمات النانوية ثنائية الفلز. تمت دراسة تأثيرات $AgNO_3$ وNa_2SeO_4 بتركيزات من 0.5 إلى 5 M ولوحظ زيادة إنتاج Ag-Se NP لوحظ عندما زاد تركيز الأملاح الفلزية من 0.5 إلى 1 M تم تشخيص البنى النانوية باستخدام التحليل الطيفي للأشعة المرئية وفوق البنفسجية (UV-VIS)، مما أظهر نطاق امتصاص البلازمون السطحي عندnm 450 [86]. يزيد من حجم وتجميع الجسيمات النانوية بسبب المنافسة بين أيونات الفلز والمجموعات الوظيفية. تؤدي التركيزات الأعلى من المحاليل الفلزية (مثل $AgNO_3$، $Cu(CH_3COO)_2$، $HAuCl_4$، Na_2PdCl_4) إلى تكوين جسيمات نانوية أكبر [87].

8.1 تطبيقات الجسيمات النانوية ثنائية الفلز

Applications of bimetallic nanoparticles

تعُد الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بالغة الأهمية نظرًا لخصائصها الفريدة والتآزرية التي يمكن تمييزها عن نظيراتها الفردية. للجسيمات النانوية ثنائية الفلز تطبيقات في العديد من المجالات بما في ذلك التطبيقات البيولوجية في الطب والزراعة ، والتطبيقات البيئية في معالجة المياه وإزالة الملوثات السامة والتطبيقات الهندسية في أجهزة الاستشعار النانوية والرقائق النانوية وأشباه الموصلات النانوية والتطبيقات الكيميائية والفيزيائية في أجهزة الاستشعار النانوية والرقائق النانوية وأشباه الموصلات النانوية والبصريات والحفز والدهانات كما موضح في الشكل1-13[25].



الشكل 1-12 مخطط يوضح تطبيقات الجسيمات النانوية ثنائية الفلز[25].

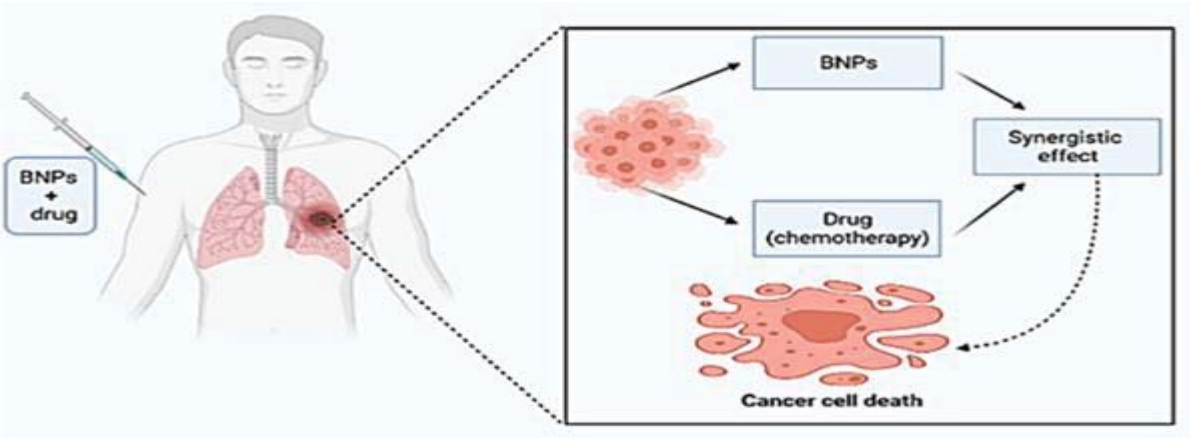
1.8.1 التطبيقات البيولوجية Biological applications

هناك العديد من الاستخدامات للجسيمات النانوية ثنائية الفلز فالعديد من التطبيقات تدخل في مجال الطب، بما في ذلك الطب التشخيصي (التصوير الحيوي) ، والعلاج (كعلاج السرطان) ، والطب الوقائي (مضادات الميكروبات، ومضادات الأكسدة، وتوصيل الأدوية المضادة لمرض السكر). إن الخواص المغناطيسية العالية للجسيمات النانوية ثنائية الفلز Au-Fe وNi-Co تجعلها مناسبة للاستخدام كعامل تباين لتشخيص التصوير المقطعي والرنين المغناطيسي [88] وعامل علاجي للأورام [89]. وبالمثل، تم استخدام Cu-Fe لتعزيز العلاج الكيميائي الديناميكي [90] ، وقد تم استخدام Pd-Pt وAu-Co وAg-Cu وAu-Pt في علاجات السرطان والنشاط المضاد للسرطان [91-95] وBi-

Au تم استخدام ثنائي لتثبيط الخلايا السرطانية [96]. في الطب الوقائي، يعد استخدام الجسيمات النانوية ثنائية الفلز واسع النطاق للغاية ويستخدم الكثير منها كعوامل مضادة للميكروبات، ومضادات الأكسدة، ومضادات السكر، ومضادات الزهايمر، ومضادات الالتهاب، وتوصيل الأدوية. يبلغ قطر أصغر الشعيرات الدموية الموجودة في جسم الإنسان حوالي 4μm ، ولذلك، لكي تصل الجسيمات النانوية إلى جميع مواقع الجسم، يجب أن يكون قطر الجسيم أصغر. كلما كان الجسيم أصغر، قل التهيج في موقع الحقن [97]. بعض الأدوية الكيميائية متصلة بمصفوفة الجسيمات النانوية لتوصيلها إلى موقع محدد. إن التحميل العالي للأدوية بكفاءة الانحباس ونمط إطلاق أفضل سيعطي تأثير علاجي جيد. ويمكن إدارة الجسيمات النانوية المحملة بالأدوية من خلالها الحقن المباشر في مجرى الدم بحجم جسيمات أقل من500 nm. يجب أيضًا التحقق من التوافق الحيوي للناقلات النانوية قبل تناوله عن طريق الوريد. هناك دراسة اجري بها التحقيق في امتصاص أنظمة الجسيمات ذات الأحجام المختلفة في خط خلايا $CaCo^{-2}$، ووجدوا أن الجسيمات النانوية يبلغ حجمها 100 nm أظهر امتصاصًا أعلى بمقدار 2.5 و 6 أضعاف مقارنةً بالجسيمات الدقيقةμm 1 و 10 ، على التوالي [98]. عندما يتم إدخال الجسيمات النانوية إلى نظام حي، فإنها تتفاعل، مما يؤدي إلى توزيع الجسيمات النانوية وإزالتها واستقلابها وتجميعها. لذا فإن استقرار الجسيمات النانوية يعد مصدر قلق رئيس في التطبيقات الطبية الحيوية[99].

9.1 الفعالية كمضاد للسرطان Anticancer Activity

السرطان هو مصطلح يستخدم لتعريف الورم الخبيث الذي تتكاثر فيه الخلايا غير الطبيعية بشكل لا يمكن السيطرة عليه ويمكن أن تغزو الأنسجة السليمة المحيطة. تنشأ الخلايا غير الطبيعية من أي نسيج في الجسم ويمكن أن تظهر في أي مكان في الجسم[100]. يعمل BMNPs كدواء علاج كيميائي لعلاج الخلايا السرطانية ويظهر تأثيرًا تآزريًا مع العلاج الكيميائي الدوائي الشكل 1-14. أظهرت العديد من الدراسات أن BNPs له نشاط مضاد للسرطان [100]. تم الإبلاغ عن أن BNPs لها تأثيرات سامة للخلايا على أنواع مختلفة من الخلايا السرطانية، مثل خطوط خلايا سرطان الثدي[75، 76]. ويعزى النشاط المضاد للسرطان إلى التأثير التآزري للفلزات المستخدمة مقارنة بالجسيمات النانوية الفلزية المفردة [99]. يعتقد بعض الباحثين أن الخلايا السرطانية أكثر عرضة لنقل الإلكترون بين BNPs، التي تطلق أنواع الأوكسجين التفاعلية ، وبالتالي تدمير الخلايا السرطانية [101] وبالنظر إلى حجم الجسيمات الفلزية النانوية وتركيز العينة، لاحظ الباحثون أن مادة BNPs يمكن أن تسبب ضررا للخلايا السرطانية. لذلك، يعتمد BNPs على الجرعة والحجم [102].



الشكل 1-13 علاج الخلايا السرطانية بوساطة الجسيمات النانوية ثنائية الفلز(BNPs) [101].

أظهرت النتائج أن Ag-Cu BNPs أظهر نشاطًا قويًا مضادًا للسرطان ضد سرطان الثدي [87]. تم تصنيع Ag-Pt BNPs باستخدام مستخلص نبات فيرنونيا للإيثانول، وأظهرت فاعلية انتقائية سامة للخلايا ضد خط خلايا سرطان الثدي [102]. وأظهرت دراسة أخرى أيضًا أن Au-Ag BNPs المُصنّع من Desmodium Gangeticum أظهر فعالية ممتازة ضد سرطان البروستاتا وسرطان عنق الرحم [103]. التحضير الأخضرAg– Pd NPs باستخدام مستخلصات بذور اللوز وفاكهة بلاك بيري أظهرت المستخلصات نشاطًا سامًا للخلايا ضد سرطان الثدي البشري خطوط الخلايا السرطانية وسرطان الكبد[104] .

10.1 تاموكسيفين في علاج سرطان الثدي

Tamoxifen in breast cancer treatment

تاموكسيفين هو دواء معد لمستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائي يستخدم لعلاج سرطان الثدي لدى الرجال والنساء وكعامل وقائي ضد سرطان الثدي لدى النساء. تم تصنيع الدواء لأول مرة في عام 1962، كان المقصود منه في البداية أن يكون دواءً لتحديد النسل، ولكن على الرغم من فشله في تحقيق هذا الهدف، فقد أصبح دواءً ناجحًا جدًا ضد السرطان[105]. على وجه التحديد، يشار إليه لعلاج سرطان الثدي في مجموعة متنوعة من الإعدادات. تجدر الإشارة إلى أن الأدلة تشير إلى أن المرضى الذين يعانون من أورام إيجابية لمستقبلات هرمون الاستروجين هم أكثر عرضة للاستفادة من عقار تاموكسيفين[106]. بدأت الدراسة الدولية للتدخل في سرطان الثدي في عام 1992 وتم اختبار النساء المعرضات لخطر الإصابة بسرطان الثدي لتلقي عقار تاموكسيفين عن طريق الفم (20 ملغ يوميًا) أو دواء وهمي مطابق. أظهر التقرير الأولي انخفاضًا ملحوظًا لجميع أنواع سرطان الثدي (بما في ذلك سرطان الأقنية الموضعي) بعد متابعة متوسطة لمدة 8 سنوات أظهر تقرير محدث الانخفاض الكبير في جميع أنواع سرطان الثدي مع عقار

تاموكسيفين. في كلا التقريرين، لوحظ انخفاض المخاطر باستخدام عقار تاموكسيفين فقط في حالة سرطان الثدي الإيجابي لمستقبلات هرمون الاستروجين وسرطان الأقنية كما تم الإبلاغ عنه في مكان آخر، من الأحداث الضائرة المتعلقة بالانصمام الخثاري وأمراض النساء زادت مع عقار تاموكسيفين [107]. تشمل المؤشرات المعتمدة من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية علاج سرطان الثدي لدى كل من الإناث والذكور، والعلاج المساعد لسرطان الثدي بعد أن يكمل المرضى علاجهم الأولي بالجراحة والإشعاع، وعلاج المرضى الإناث المصابات بسرطان الأقنية في بعد الجراحة. والإشعاع للحد من خطر الإصابة بسرطان الثدي ، لدى بعض المرضى المعرضين لخطر كبير [108].

11.1 الفلوتاميد للعلاج سرطان البروستات

Flutamide to treat prostate cancer

يستخدم الفلوتاميد في إدارة وعلاج الأورام المعتمدة على الأندروجين مثل سرطان البروستاتا والحالات المرتبطة بفرط الأندروجين مثل متلازمة المبيض المتعدد الكيسات. وهو دواء نموذجي لفئة الأدوية المضادة للاندروجين. يستعرض هذا النشاط بإيجاز المؤشرات، والعمل، والآثار الضارة والاحتياطات، وموانع استخدام الفلوتاميد والمتجانسات ذات الصلة كعامل قيم في علاج سرطان البروستات، مع وصف موجز لاستخدامه في علاج متلازمة تكيس المبايض[109]. لعلاج سرطان البروستات، يعد فلوتاميد، دواءً فعالًا لتثبيط الخلايا [110]. يتم استقلاب الفلوتاميد، عند تناوله عن طريق الفم، بسرعة، في الغالب إلى 2-هيدروكسي فلوتاميد و3-ثلاثي فلورو ميثيل-4-نيتروانيلين. تتأثر الأعضاء الجنسية الثانوية بالفلوتاميد و2-هيدروكسي فلوتاميد بسبب انخفاض استقلاب الستيرويدات C-19. فضلاً عن ذلك، يستخدم فلوتاميد لعلاج متلازمة المبيض المتعدد الكيسات لدى النساء[111]. ومع ذلك، من المهم أن نلاحظ أن الاستهلاك المفرط للفلوتاميد قد يكون له آثار ضارة على صحة الإنسان[112].

12.1 سمية جسيمات نانوية Nanoparticle toxicity

تعد الجسيمات النانوية ثنائية الفلز نظرًا لتوافقها الحيوي العالي واستقرارها وسميتها المنخفضة نسبيًا وخصائصها التآزرية، فإن لديها مجموعة واسعة من التطبيقات، بما في ذلك التطبيقات البيولوجية (الطب والزراعة)، والتطبيقات البيئية (معالجة المياه وإزالة الملوثات السامة)، والتطبيقات الهندسية (أجهزة الاستشعار النانوية والرقائق النانوية)، والتطبيقات الفيزيائية (البصريات)، والحفز الكيميائي. طلاء). طريقة التحضير الأخضر هي طريقة توليف واعدة يمكن أن تؤدي إلى توافق حيوي أعلى وعدد أقل من الجسيمات النانوية ثنائية الفلز بسبب زيادة التلوث البيئي. ومع ذلك، على الرغم من هذه الخصائص المثيرة للاهتمام للجسيمات النانوية ثنائية الفلز، لا يزال هناك الكثير من العمل الذي يتعين القيام به لتحسين التوافق الحيوي للجسيمات النانوية ثنائية الفلز بسبب آثارها السامة والخطرة[25] . تحتوي الفلزات

النقية (Fe ، Co، Ni) على نسبة مغنطة التشبع saturation magnetization (M_S) عالية وسهلة التصنيع تتم إزالته عند تطبيق مجال مغناطيسي خارجي. في المقابل، هي شديدة السمية وبالتالي حساسة للغاية للأكسدة وهو أقل أهمية في التطبيقات الطبية الحيوية [113]. بالرغم من الفريت المقابل أقل سمية. على سبيل المثال، جزيئات أكسيد الحديد النانوية هي مادة مغناطيسية جيدة للتطبيقات البيولوجية لقد تم توثيق توافقه الحيوي جيدًا. غالبًا ما ترتبط سمية جسيمات نانوية ثنائية الفلز النانوية بنفس الخصائص وهذا يجعلها مفيدة لأن السمية تعتمد على تكوين جسيمات نانوية ثنائية الفلز والأبعاد المقابلة لها [114]. فضلاً عن عوامل الذوبان الأخرى، يمكن أن يؤثر التوزيع الحيوي والجرعة والحركية الدوائية وكيمياء السطح على سمية الجسيمات النانوية [115]. بناءً على الاستخدام الحالي واسع النطاق لمتراكبات الحديد النانوية أو مخاليطه، إلى جانب الطلب عليها في مجالات التطبيق المختلفة، يمكن التنبؤ بأن جسيمات ثنائية الفلز النانوية قد تصبح واحدة من أهم القضايا البيئية في المستقبل [116]. فضلاً عن ذلك، عند دراسة الخصائص السمية لـ جسيمات نانوية ثنائية الفلز ، فإن التعبير عن جرعة التعرض من حيث وزن الوحدة (وهو ممارسة راسخة في علم السموم البشرية) غالبًا ما يكون غير مناسب. وبدلاً من ذلك، عدد الجسيمات، إجمالي مساحة السطح، أو مزيج من كلا المعلمتين مستحسن. بشكل عام، تعدُ طبيعة المكونات المستجيبة مغناطيسيًا، والحجم النهائي للجسيمات، وجوهرها وطبقاتها، هي المكونات الرئيسية في تحديد التوافق الحيوي وسمية جسيمات نانوية ثنائية الفلز النانوية [44]. أظهر اختبار السمية الخلوية لمركب $CoFe_2O_4$ أنه آمن على كريات الدم الحمراء وله تأثيرات مضادة للتكاثر على سرطان الثدي (MCF-7)، مما يشير إلى احتمال استخدامه في التطبيقات الطبية الحيوية[117].

13.1 عشبة الاوريجانو Origanum vulgare

نبات الأوريكانو الاسم العلمي له(Origanum vulgare L) هو نبات من الفصيلة Lamiaceae، موطنه منطقة البحر الأبيض المتوسط وغرب أوراسيا. تُستخدم هذه العشبة العطرية في جميع أنحاء العالم كتوابل ونباتات طبية وهي علاج في العديد من أنظمة العلاج التقليدية. أوراق الأوريجانو، على وجه الخصوص، غنية بالمواد الكيميائية النباتية وقد تم استخدامها على نطاق واسع لتوفير تأثيرات دوائية مختلفة [118] . تُستخدم العديد من أنواع جنس الأوريجانو لعلاج اضطرابات الكلى والجهاز الهضمي والعصبي والجهاز التنفسي ، والتشنجات ، والتهاب الحلق ، والسكري ، والحيضة الهزيلة ، وارتفاع ضغط الدم ، والبرودة ، والأرق ، والأسنان ، والصداع ، والصرع ، والالتهابات البولية ، وما إلى ذلك [119].تمثل المواد الكيميائية النباتية المعزولة من الأوريجانو فئة غير متجانسة من المركبات التي يتم إنتاجها خلال عمليات التمثيل الغذائي الثانوية، والتي لا يبدو أن معظمها تشارك في وظائف التمثيل الغذائي الاساسية [120]. يُعتقد أن هذا النبات المعمر يحتوي على العديد من الخصائص المعززة للصحة، بما في ذلك مضادات الأكسدة ومضادات الالتهاب والمسكنات والعوامل المضادة للميكروبات[121]. ومن المثير للاهتمام أن نشاط الأوريجانو

المضاد للأكسدة والمضاد للبكتيريا هما من الخصائص التي جذبت الكثير من الاهتمام من قبل الباحثين [122] ويبين الشكل 1-23 ورق نبات الاوريجانو الشائع.

الشكل 1-14 ورق نبات الأوريجانو الشائع[118]

14.1اهداف الدراسة: Objectives of the study

زيادة الاصابة بالامراض السرطانية وعدم وجود علاج فعال مقارنة بارتفاع اسعار العلاجات المستخدمة مع زيادة مخاطر العلاج الكيمياوي والاشعاعي والجراحي دفعت الحاجة إلى ايجاد علاج جديد ورخيص وصديق للبيئة باستخدام جسيمات نانوية ثنائية الفلز الغرض من هذه الدراسة:-

1. تحضير جسيمات نانوية ثنائية الفلز بطريقة جديدة ورخيصة وصديقة للبيئة باستخدام مستخلص اوراق الأوريجانو.
2. تشخيص جسيمات نانوية ثنائية الفلز بوساطة (FTIR, XRD, SEM, EDX, Zeta potential, DLS).
3. دراسة تأثير بعض العوامل على حجم جسيمات نانوية ثنائية الفلز مثل المواد المشتتة ودرجات الحرارة .
4. دراسة تأثير التركيز ووقت تعرض الخلايا سرطان الثدي والبروستات للمواد النانوية ثنائية الفلز
5. مقارنة فعالية جسيمات نانوية ثنائية الفلز المحضرة كمضادة سرطانية مع بعض ألادوية المستخدمة في العراق .
6. دراسة تأثير جسيمات نانوية ثنائية الفلز المحضرة على تحلل خلايا الدم الحمراء.