

شاپا چاپى : ١٨٠٠-٢٧٨٣ شاپاالكترونيكى : ١٨٢٩-٢٧٨٣

دوره ۱۲، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۲

	ساخت و مشخصه یابی قیلم زانتان حاوی عصاره اسپیرولینا با قابلیت رهایش پیوسته به منطور
1-12	کاربرد در ترمیم زخم
	افزوز قاسم زاده: رعنا ایماتی؛ طهورا ابراهیمی
1	اثر سرعت بیرونکشی قالب در فرایند انجماد جهتدار در عیوب ریزساختاری سوپرآلیاژ پایه
10-11	کبالت – نیکل نسل جدید
	فاطمه عبدالملكى: معصومه سيف اللهى: سيدمهدى قاضى ميرسعيد
¥6	ساخت و شناسایی گرافن اکسید مغناطیسی عاملدارشده با L-گلوتامین به عنوان یک بستر
1077.00	زیستی نوین برای رهایش کنترلشدهٔ ۵-فلوئورواوراسیل
	محمد شریف پور؛ مهساسادات میرعلینقی
	بررسی تأثیر پوششدهی مرتبهای بر خواص نانوفروروندگی پوششهای HA/Ti سنتزشده
17-24	بەروش پوششدھی مکانیکی برروی زیرلایه آلیاژ Ti-6Al-4V
	محمود جلالی بیداخویدی؛ حمید امیدوار؛ علی زمانیان

سنتز نانوکامپوزیت ژلاتین/ولاستونیت زیستفعال و تخریبپذیر بهمنظور رهایش داروی جنتامایسین *اسماعیل سلیمی؛ آوا سبحانی* 

سنتز و بررسی پارامترهای تأثیرگذار در جذب رطوبت پودر زئولیت X13 سنتزشده به روش هیدروترمال علی مهدیخانی؛ اسماعیل صلاحی؛ جهانگیر شاهمرادی به نام خدا

# نشریه مواد و فناوریهای پیشرفته

# سردبير

سعید حصارکی پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

# مديرمسئول

حمید امیدوار دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

# مدير اجرايي

علیرضا کلاهی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

# هیئت تحریریه

على اصغر بهنام قادر، پژوهشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محسن كاظمى نزاد، دانشگاه صنعتى شريف، تهران، ايران محمد پازوكى، پژوهشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محسن كاظمى نزاد، دانشگاه صنعتى شريف، تهران، ايران عباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى، دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خچى دانشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خون مواد و انرژى، كرج، ايران محباس چر خون مواد و انرژى، كرج، ايران محبور مانيان، پژوهشگاه مواد و انرژى، كرج، ايران محبور مانورانى، دانشگاه علوم پزشكى بقيها، تهران، ايران محمدرضا نورانى، دانشگاه علوم پزشكى بقيها، تهران، ايران	محمدرضا اكبرپور أرباطان، دانشگاه مراغه، مراغه، ايران	احسان طاهری نساج، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
محمد پازوکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران عباس چرخچی، دانشگاه ملی هنرها و صنایع دستی، پاریس، فرانسه مرتضی مرادی البرزی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران	علیاصغر بهنام قادر، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	سید فرشید کاشانی بزرگ، دانشگاه تهران، تهران، ایران
عباس چرخچی، دانشگاه ملی هنرها و صنایع دستی، پاریس، فرانسه مرتضی مرادی البرزی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها، تهران، ایران	محمد پازوکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	محسن کاظمی نژاد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران
سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها، تهران، ایران	عباس چرخچی، دانشگاه ملی هنرها و صنایع دستی، پاریس، فرانسه	مرتضی مرادی البرزی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها، تهران، ایران	سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	صاحبعلی منافی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران
منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها، تهران، ایران	علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	نادر نظافتی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
	منصور سلطانیه، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران	محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها، تهران، ایران

کارشناس نشریه

مريم فولاديان

**ویراستار ادبی** مژگان صفری، زهره خرمایی

يويان مكوندى، دانشگاه ادينبر گ، انگلستان

**صفحه آرا** محسن باهوش **ویراستار انگلیسی** مریم سبزواری

گروه اجرایی

وحید حاج عبدالعلی بزاز، اسماعیل پولادی، روحا... چالویی

### رد مسئوليت

مسئولیت صحت و سقم دادهها و نتیجهگیریهای مقالات منتشرشده در نشریه مواد و فناوریهای پیشرفته بر عهده نویسندگان مقالات است. نقل از این نشریه با ذکر مأخذ بلامانع است. استفاده از جداول، نمودارها و تصاویر، مستلزم کسب مجوز از نویسندگان است.

> نشریه مواد و فناوری های پیشرفته (شاپا چاپی: ۰۸۱۰–۲۷۸۳) (شاپای الکترونیکی: ۲۷۸۳–۲۷۸۳) پایگاه وب: www.jamt.ir ، پست الکترونیکی: office@jem.ir و office@jamt.ir شماره تماس: ۹–۲۰۲۵۳۳۲(۰۲۰) داخلی ۳۸۱ ، دورنگار: ۰۲۸۱۳۳۲(۰۲۲) یژوهشگاه مواد و انرژی

ISSN: 2783-0810; e-ISSN: 2783-0829

فصلنامه مواد و فناوری های پیشرفته: دوره ۱۲، شماره ٤، (پاییز ۱٤۰۲)، ۷۲–۱

فهرست

ساخت و مشخصه یابی فیلم زانتان حاوی عصاره اسپیرولینا با قابلیت رهایش پیوسته بهمنظور کاربرد در ترمیم زخم *افروز قاسم زاده؛ رعنا ایمانی؛ طهورا ابراهیمی* 

اثر سرعت بیرونکشی قالب در فرایند انجماد جهتدار در عیوب ریزساختاری سوپر آلیاژ پایه ۲۳–۱۵ فاطمه عبدالملکی؛ معصومه سیف اللهی؛ سیدمهدی قاضی میرسعید

سنتز و بررسی پارامترهای تأثیرگذار در جذب رطوبت پودر زئولیت X13 سنتزشده به روش هیدروترمال علی مهدیخانی؛ اسماعیل صلاحی؛ جهانگیر شاهمرادی



Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



Original Research Article - Extended Abstract

# Fabrication and Characterization of Xanthan Film Containing Spirulina Extract with Continues Release Capability for Use in Wound Healing

Afrouz Ghasemzadeh D<sup>1</sup>, Rana Imani <sup>2\*</sup>, Tahura Ebrahimi <sup>3</sup>

<sup>1</sup>BSc Student, Biomedical Engineering Department, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran. <sup>2</sup>Assistant Professor, Biomedical Engineering Department, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran. <sup>3</sup>PhD Student, Biomedical Engineering Department, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran.

\*Corresponding Author's Email: r.imani@aut.ac.ir (R. Imani)

**Paper History:** Received: 2022-12-19 Revised: 2023-01-18 Accepted: 2023-01-29

*Keywords:* Wound Dressing, Xanthan Gum, Spirulina Extract, Controlled Release, Niosome **Abstract:** Today, the most common method for wound treatment is to use engineered wound dressings. In the present study, a film wound dressing based on xanthan biopolymer, containing niosomal nanocarrier, was prepared for the local release of spirulina algae extract. Niosomal nanocarriers containing the spirulina extract were prepared using thin film hydration method. Then, a film wound dressing was produced by uniformly combining xanthan, glycerol emollient, and niosomes containing spirulina. According to scanning electron microscopy, the morphology of the niosomes were spherical with an average size of about 200 nm, and the percentage of drug loading within the niosomes was 72%. Moreover, 25% of the drug was released from the structure of the film containing niosomes within 20 days. Additionally, the wound dressing containing niosomes exhibited a 35% weight loss within 20 days. Through cytotoxicity testing conducted within 24 hours, it was revealed that up to a concentration of 200  $\mu$ g/ml of the spirulina drug, cell viability remained higher than 80% compared to the control sample. In summary, the results of this study indicate that the niosomal carrier within the xanthan film structure could serve as an effective local drug delivery system for wound treatment.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.364845.1272

URL: https://www.jamt.ir/article\_186031.html

### **1. INTRODUCTION**

The skin plays a pivotal role as the primary barrier, defending the body against infections. Therefore, swift wound repair becomes imperative following a deep skin injury to prevent the infiltration of pathogenic microorganisms into the body. Currently, the predominant approach to wound treatment revolves around the application of engineered wound dressings. These dressings are meticulously crafted to expedite the healing process by facilitating the local, targeted, and sustained release of potent therapeutic compounds at the wound site (Behyari et al., 2021).

In this research, a wound dressing film has been innovatively developed using xanthan biopolymer embedded with niosomal nanocarriers for the precise release of spirulina algae extract. The methodology involved the extraction of spirulina, formulation of niosomal nanocarriers containing the extract through the thin film hydration method, and the fabrication of a film dressing by seamlessly blending xanthan, glycerin, and spirulina-loaded niosomes.

#### 1. MATERIALS AND METHODS

Xanthan powder and Spirulina powder were procured from Kimia Pasha (Tabriz, Iran) and Spirulife (Tehran, Iran), respectively. Sorbitan monostearate (Span 60) and cholesterol were acquired from Sigma (Germany) while ethanol was supplied by Merck (Germany). PBS and glycerin were purchased from Temadkala (Tehran, Iran). Fibroblast cells were sourced from Pasteur Cell Bank (Tehran, Iran), and the culture medium, trypsin, tetrazolium bromide salt, and dimethyl sulfoxide were obtained from Merck (Germany).

The aqueous extraction of Spirulina followed the protocol established by Choi et al. (Choi et al., 2017). Niosomes were synthesized using the thin film hydration method (Pando et al., 2015), and the drug loading in the niosomal nanocarriers was quantified. The wound dressing films were prepared in three states: without nanocarrier and drug, containing free drug, and with niosomal nanocarrier as well. Characterization was conducted using a scanning electron microscope, and the size of nanoparticles was determined. Various tests, including the amount of drug released from the niosomal carrier, water absorption and biodegradability levels, release of the drug from the film in in-vitro, and cytotoxicity, were performed.

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

The morphological analysis of niosomes revealed that the size range of nanoparticles falls between 173-231 nm, and the drug encapsulation within the niosomal nanocarriers system was 72%. The results from the drug-release test revealed that after 20 days, only 50% of the loaded drug had been released, exhibiting a continuous behavior with a constant concentration

Please cite this article as: Ghasemzadeh, A., Imani, R. & Ebrahimi, T. (2024). Fabrication and Characterization of Xanthan Film Containing Spirulina Extract with Continuus Release Capability for Use in Wound Healing, *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, Vol. 12, No. 4, 1-14. <u>https://doi.org/10.30501/jamt.2023.364845.1272</u>.

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode).



profile. Moreover, the water absorption capacity of the xanthan film was found to be 24 times its initial weight, with a degradation rate of 47% observed until the 20th day, indicating its effectiveness in managing wound exudate. The drug delivery release analysis indicated that the presence of xanthan led to a slower release of the drug. Additionally, the double encapsulation of the drug in both the niosome and the xanthan hydrogel

resulted in a significant decrease in the drug release rate and an extension of the release interval. The cell viability test using MTT revealed a concentrationdependent effect of spirulina on cell viability. The survival rate exceeded 80% with the concentration of up to 200  $\mu$ g/ml. Beyond this concentration, a decrease in cell viability was observed, which is likely attributed to the disturbance of the cell culture medium (Figure 1).





Figure1. Cell viability percentage of different drug concentrations after 24 hours

### 4. CONCLUSION

In this study, a xanthan film incorporating niosomal nanocarriers loaded with spirulina was synthesized with the aim of promoting wound healing through controlled release. In vivo tests were conducted to assess its characteristics. The test results confirmed that the samples exhibited promising elasticity and flexibility. Notably, the swelling rate of the xanthan film surpassed those of both the xanthan film with the drug and the niosomal system. In contrast, the degradability percentage was lower than that of the other two samples. Importantly, no burst release was observed from the niosome system. Furthermore, up to the concentration of  $200 \mu g/ml$ , the spirulina extract showed no toxic effects. These findings indicate the potential of the synthesized xanthan film with niosomal nanocarriers loaded with spirulina for wound healing applications, showcasing its controlled release properties and biocompatibility in invivo conditions.

#### 5. ACKNOWLEDGEMENT

The authors extend their sincere appreciation to the laboratory authorities of Amirkabir University of Technology for generously providing access to the laboratory facilities and equipment, crucial for the successful execution of this research.

#### REFERENCES

- Behyari, M., Imani, R., & Keshvari, H. (2021). Evaluation of Silk Fibroin Nanofibrous Dressing Incorporating Niosomal Propolis, for Potential Use in Wound Healing. *Fibers and Polymers*, 22(8), 2090–2101. <u>https://doi.org/10.1007/S12221-021-0973-2/METRICS</u>
- Choi, J. Il, Kim, M. S., Chun, G. Y., & Shin, H. S. (2017). Spirulina extract-impregnated alginate-PCL nanofiber wound dressing for skin regeneration. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 22(6), 679–685. <u>https://doi.org/10.1007/S12257-017-0329-3/METRICS</u>
- Pando, D., Matos, M., Gutiérrez, G., & Pazos, C. (2015). Formulation of resveratrol entrapped niosomes for topical use. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 128, 398–404. https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2015.02.037





Journal Homepage: www.jamt.ir



مقاله كامل يژوهشي

# ساخت و مشخصه یابی فیلم زانتان حاوی عصاره اسپیرولینا با قابلیت رهایش پیوسته بهمنظور کاربرد در ترمیم زخم

افروز قاسم زاده'، رعنا ايماني'\*، طهورا ابراهيمي"

ا دانشجوی کارشناسی، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، تهران، ایران. <sup>۲</sup> استادیار، دانشکاده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، تهران، ایران. ۲ دانشجوی دکتری، دانشکاه مهندسی یزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (یلی تکنیک تهران)، تهران، ایران.

تاريخچه مقاله:	<b>چکیده</b> پوست مانعی برای ورود آلودگیها به بدن است. بنابراین، در صورت ایجاد زخم، لازم است به ترمیم سریع
نبت اولیه: ۱۲۰۰/۲۰۰۱ م	آن پرداخته شود. امروزه، متداولترین روش برای درمان زخم استفاده از زخمپوش.های مهندسیشده است. این
بازنگری: ۱٤۰۲/۰٤/۲٤	زخمپوش،ها باید، با ارائه هدفمند و پیوسته ترکیبات مؤثر، باعث تسریع فرایند بهبود شوند. در پژوهش پیشرو، زخم
پذیرش قطعی: ۱٤٠٢/١٠/٢٥	پوش فیلمی برمبنای پلیمر زیستی زانتان حاوی نانوحامل نیوزومی برای رهایش موضعی عصاره جلبک اسپیرولینا تهیه
كليدواژهها:	شد. نانوحامل هاي نيوزومي حاوي عصاره اسپيرولينا با روش هيدراسيون فيلم نازک تهيه شدند. سيس، زخميوش فيلمي،
زخمپوش، صمغ زانتان،	با ترکیب کردن یکنواخت زانتان، ماده نرمکننده گلیسیرین و نیوزومهای حاوی اسپیرولینا به دست آمد. برای بررسی
عصاره اسيير ولينا،	ویژگی زخمپوش تهیهشده، آزمونهای ارزیابی متفاوتی انجام شد. با توجه به بررسیهای میکروسکوپ الکترونی
رھايش كنترلشده،	روبشی، ریختشناسی نیوزومهای کروی با میانگین اندازه حدود ۲۰۰ نانومتر بود و درصد بارگذاری دارو درون
نيوزوم	نیوزومها ۷۲ درصد به دست آمد. همچنین، ۲۵ درصد دارو از ساختار فیلم حاوی نیوزوم طی ۲۰ روز رهایش می یابد.
	بهعلاوه، زخمپوش حاوی نیوزوم طی ۲۰ روز کاهش وزن ۳۵ درصد را نشان میدهد. با انجام آزمون سمیت سلولی
	طی ۲٤ ساعت مشخص شد که تا غلظت ۲۰۰ میکروگرم/میلیلیتر از عصاره اسپیرولینا زندهمانی سلولها در مقایسه با
	نمونه کنترل بالای ۸۰ درصد است. درمجموع، نتایج این مطالعه نشان میدهد که حامل نیوزومی در ساختار فیلم زانتان
	می تواند بهعنوان سامانه دارورسان موضعی مناسب برای درمان زخم استفاده شود.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.364845.1272 URL: https://www.jamt.ir/article\_186031.html

### ۱- مقدمه

تاريخچه مقاله:

(Frykberg & Banks, می شود ۲/۵ (2015. همچنين، حدوداً ٤٠٠٠ نفر قرباني سوختگي هر ساله بستری می شوند و ۱۰ درصد از آسیب دیده ها جان خود را از دست می دهند (Richmond et al., 2013). یکی از روش های درمان زخم استفاده از زخمپوشها است که از روشهای نوین در درمان زخم محسوب می شود (Mitragotri, 2005). زخم پوش،ها محیطی را بهمنظور تبادل گازی فراهم میکنند که به جذب ترشحات زخم، ايجاد محيط استريل و عدمرشد ميكروب

پوست سدی حفاظتکننده از اندامهای داخلی بدن در مقابل خطرات احتمالی زیستمحیطی است <u>(Saghazadeh et</u>) <u>al., 2018.</u> پوست در برابر وقایع فیزیولوژیکی مانند جراحت یا بریدگی تاحدودی قابلیت بازسازی و خودترمیمی دارد. اما در جراحتهای عمیق و وسیع یا در زخمهای مزمن مانند زخمهای دیابتی که ناشی از مختل شدن ترمیم طبیعی است، ویژگی بازسازی تضعیف میشود و زخم بهدرستی و در زمان مشخص درمان نمیشود. هزینه درمان این گونه زخمها سالانه بیش از

نشانی: ایران، تهران،خیابان حافظ، روبری خیابان سمیه، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی، تلفن: ۲۷۵و۲۷۵–۲۱

عهدهدار مكاتبات: رعنا ايماني

ها منجر میشود. در صورت عفونت، زخمپوش های بدون دارو ممكن است مفيد نباشند؛ زيرا موجودات زنده عفونتزا زير زخم پوشها قرار می گیرند و باعث تشدید عفونت می شوند. در این صورت، طول مدت زمان درمان زخم افزایش می یابد و بهبودی با تأخير حاصل مي شود (Sehgal et al., 2019). زخم پوش هاي سنتی شامل گاز، گچ، باند (طبیعی یا مصنوعی) و پشم پنبه هستند و برای پوشاندن زخم بهمنظور جلوگیری از آلودگی استفاده می شوند. این نوع از زخمپوشها به تعویض مکرر برای حفاظت از بافت سالم نیاز دارند. معمولاً پانسمان،های سنتی برای زخمهای تميز و خشک با سطوح تراويدگي خفيف يا بهعنوان مواد افزودنی دوم استفاده میشوند. ازآنجاییکه پانسمانهای سنتی قادر به ایجاد محیط مرطوب برای زخم نیستند، زخمپوشهای جدید همراه با ترکیبات پیشرفته بهتدریج جای آنها را میگیرند (Zannis et al., 2009). زخم پوش های جدید شامل پوشش های هیدروژلی، کلوئیدی، فیلمهای پوششی نیمهتراوا و پوششهای فومی نیمه تراوا هستند که این نوع زخم پوش ها، ویژگی های زخم پوش ایدئال شامل حفظ رطوبت محیط، اجازه تبادل گاز بین زخم و محیط بیرونی، عدمچسبندگی به زخم و افزایش مهاجرت اپيدرمي دارند(<u>Dhivya et al., 2015; White, 2005</u>).

فیلمهای پوششی از پلیمرهای شفافی تهیه می شوند که امکان انتقال بخار آب، اکسیژن و کربن دی اکسید را از زخم فراهم میکنند. این پوششها بسیار الاستیک و انعطاف پذیر هستند و، به دلیل شفاف بودن فیلم، بررسی زخم بدون حذف زخم پوش امکان پذیر است. از این رو، استفاده از این پوششها برای اپیتلیالیز اسیون زخم سطحی و کم عمق با تراویدگی کم توصیه می شود (<u>White, 2005</u>).

در کنار استفاده از پوشش زخم، استفاده از ترکیبات مؤثر در ترمیم زخم و استعمال آن در محل سبب تسریع فرایند ترمیم زخم میشود. از منابع طبیعی ترکیبات مؤثر در ترمیم زخم میتوان به عصاره اسپیرولینا، جلبک آبی – سبز، که در آبهای گرم و قلیایی و آب شیرین رشد میکنند، اشاره کرد. این جلبک در سراسر جهان کشت میشود و به شکل قرص و پودر موجود است. اسپیرولینا طیف وسیعی از مزایای بهداشتی را فراهم می کند (Shinde et al., 2018). اسپیرولینا پروکاریوتی خوراکی و مغذی است که حاوی ۲۰-۷۰ درصد پروتئین، ۲-۱۲ درصد پلی

مختلف ویتامین بهویژه ب ۱۲ و پروویتامین آ (بتا کاروتن) است (Choi et al., 2017). اسپیرولینا حاوی مواد زیستفعال درگیر در بازسازی پوست است. در دهههای اخیر، تعداد بسیاری از مطالعات درونتنی و برونتنی منتشر شده است که تأثیر سودمند اسپیرولینا در سلامت انسان را نشان میدهد. براساس این مطالعات، مشخص شده است که مزایای بهداشتی اسپیرولینا عمدتاً بهدلیل اثر آنتی اکسیدانی آن است (Patias et al., 2018). صمغ زانتان پلی ساکاریدی طبیعی و بیوپلیمر صنعتی مهم

است (Nishinari et al., 2000). عمده توجه به زانتان بهدلیل خواصی مانند عدمسمیت، زیستسازگاری و زیست تخریب پذیری این ماده است. زانتان در تولید محصولات آرایشی استفاده میشود و، بهدلیل داشتن ویژگیهای منحصربهفرد ذکرشده در بالا، در حوزه زیست پزشکی و مهندسی بافت مورد توجه قرار گرفته است. پلیمر زانتان در این صنایع بهعنوان غلظت دهنده، جاذب آب، عامل ژلکننده و تثبیت کننده امولسیون یا موسپانسیون استفاده می شود-Brunchi et al., 2016; García.

نانوحامل های نیوزومی از واکنش سور فکتانت های تک زنجیره ای غیریونی با کلسترول یا سایر ترکیبات به عنوان تثبیت کننده در محیط آبی به دست میآیند. نیوزوم ها زمان گردش داروی واردشده را افزایش میدهند و وظیفه پایداری متابولیسم را بر عهده دارند و، به علت مقاومت در برابر اکسیداسیون، هزینه پایین، زیستسازگاری، زیست تخریبی و رهایش کنترل شده و هدفمند جزء نانوذرات پرکارآمد هستند (;2017 ... اعلام کنترل شده و معراه با یک سر آب دوست و یک سر آب گریز هستند که سر آب دوست در جهت مخالف با محلول های آبی و بخش آب گریز سبب به دام انداختن دارو می شود. با توجه به اندازه نانومتری نیوزوم ها، مقدار داروی بارگذاری شده در ذرات مقدار بسیار بالایی نیست که این امر از جمله معایب نانوحامل های نیوزوم به شمار می آید (2019 ...

ترکیب اسپیرولینا و پلیمرهای دیگر در مطالعات گوناگون بررسی شده است. در ادامه، به تعدادی از مطالعات در این حوزه اشاره میشود. برونچی و همکاران (2016) نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و اسپیرولینا را بهمنظور ترمیم لایه فیبروبلاست مطالعات گوناگون، از سامانههای دارویی متفاوت برای کنترل رهایش دارو استفاده شده است که نانوحاملهای نیوزومی ازجمله این سامانهها هستند. کارایی این نانوحاملها در امر دارورسانی در تحقیقات گوناگون بررسی شده است Malektaj) دارورسانی در تحقیقات گوناگون بررسی شده است Malektaj.

هدف از این پژوهش ساخت و مشخصهیابی فیلم زانتان حاوی عصاره اسپیرولینای بارگذاری شده در سامانه حامل دارو نیوزومی با قابلیت رهایش پیوسته به منظور کاربرد در ترمیم زخم است، به طوری که ترکیبات زیست فعال جلبک طبیعی بارگذاری شده دورن سامانه دارویی نیوزوم تعبیه شده درون فیلم زانتان در بازه زمانی مطلوب در محل زخم رهایش یابد و سبب بهبود ترمیم زخم شود. با توجه به مطالعات انجام شده، تاکنون مطالعه ای مبتنی بر فیلم ترکیبی زانتان/ اسپرولینا به منظور استفاده در ترمیم زخم ارائه نشده است.

# ۲–مواد و روش تحقیق ۱–۲– مواد

پودر زانتان از شرکت کیمیاپخش (تبریز، ایران) و پودر اسپیرولینا نیز از شرکت اسپیرولایف (تهران، ایران) خریداری شد. سوربیتان مونواستارت (اسپن ۲۰) و کلسترول از شرکت سیگما کشور آلمان، اتانول از شرکت مرک آلمان، بافر PBS و گلیسیرین از شرکت تمادکالا (تهران، ایران) خریداری شدند. سلولهای فیبروبلاست از بانک سلولی پاستور (تهران، ایران)، محیط کشت، محلولهای تریپسین، نمک تترازولیوم بروماید و دی متیل سولفواکسید از شرکت مرک آلمان تهیه شدند.

## ۲–۲– عصاره گیری از اسپیرولینا

به علت ناخالص بودن پودر اسپیرولینا، در تمامی مراحل ساخت این زخم پوش لازم است از عصاره اسپیرولینا استفاده شود. برای تهیه عصاره اسپیرولینا ابتدا محلولی آبی با غلظت ۲۰ میلی گرم/ میلی لیتر از پودر اسپیرولینا تهیه شد و به مدت ۲ ساعت روی همزن مغناطیسی (Alpha digital D500، ایران) قرار داده شد تا محلولی یکنواخت به دست آید. برای اطمینان از یکنواختی محلول، محلول به مدت ۳۰ دقیقه در حمام اولتراسونیک قرار داده شد. سپس، محلول موردنظر به مدت ۱ IFuge M12P پوستى بررسى كردند. نانوالياف پلىكاپرولاكتون حاوى اسپيرولينا، در مقايسه با نانوالياف پليکاپرولاکتون بدون اسپیرولینا، عدمسمیت سلولی را نشان داد و حضور اسپیرولینا سبب افزایش میزان چسبندگی سلولهای فیبروبلاست و عمق نفوذ سلولها به داربست شد (Brunchi et al., 2016). گونس و همكاران (2017) عصاره اسپيرولينا را در كرم يوستي تعبيه كردند و در این مطالعات نشان دادند، در محیط برون تنی، عصاره اسپیرولینا با غلظت ۰/۱ و ۰/۰۵ درصد تأثیر معناداری در تکثیر سلول های فیبروبلاست رده L929 دارد. همچنین، فعالیت بهبود زخم روی سلولهای رده L929 را نیز با استفاده از آزمون مهاجرت سلولي بررسي كردند و، براساس اين يافتهها، اسپيرولينا را جزء امیدوارکننده در بهبود زخم معرفی کردند ( Gunes et al., 2017). شالویری و همکاران (2010) هیدروژل زانتان - نشاسته اصلاحشده برای رهایش کنترلشده دارو را بررسی کردند. بهمنظور انجام این پژوهش، هیدروژل زانتان و ژلاتین با حضور سدیم تریمتافسفات شبکهای شدند و با موفقیت سنتز شدند. تورم این هیدروژل با افزایش مقدار سدیم ترىمتافسفات بيشتر شد و اندازه مش مشبك ژل و نفوذيذيرى دارو همراه با تورم ژل افزایش یافت. سایز مشها برای حمل تعداد زیادی از داروها مانند ملکولهای کوچک، پلی پیتیدها و پروتئینها مناسب بودند. این هیدروژل نفوذپذیری انتخابی را بسته به بار دارو نشان میدهد و هیدروژل زانتان - نشاسته اصلاح شده نتایج امیدبخشی برای رهایش دارو و کاربرد آن نشان می دهد (Shalviri et al., 2010). بهیاری و همکاران (2021) یوشش نانوالیاف فیبروئین ابریشم حاوی سامانه نیوزومی پروپولیس را بهمنظور توانایی در بهبود زخم ارزیابی کردند. در این مطالعه، بهمنظور جلوگیری از رهایش انفجاری دارو، دارو درون سامانه نيوزومي كپسوله شد و سپس سامانه درون الياف فيبروئين ابريشم تعبيه شد. سامانه نيوزومي زاويه تماسي نمونهها را افزايش داد و درنتيجه بستر مناسبتري براي اتصال و رشد سلولي فيبروبلاست رده L929 فراهم شد. همچنين، استحكام و مدول كششى نانوالياف ابريشم بهدليل حضور سامانه نيوزومي بهينه شدند و این پوشش نتایج امیدوارکننده برای درمان زخم نشان داد (Behyari et al., 2021) داد

به منظور بهبود رهایش اسپیرولینا از صمغ زانتان نیز می توان از سامانه های کنترل رهایش مناسب بهرهمند شد. در

Neuation، فرانسه) شد. بعد از اتمام سانتریفیوژ، سوپرناتانت جمع آوری و در فریزر نگهداری شد. درنهایت، محلول منجمد بهمدت ۸۵ ساعت در دستگاه خشککن انجمادی (Christ، آلمان) قرار داده شد تا عصاره پودری موردنیاز در این پژوهش به دست آید(<u>Choi et al., 2017; Jung et al., 2016</u>).

### ۲-۲- نمودار استاندارد جذب - غلظت اسپیرولینا

براساس قانون بیبر - لامبرت، با توجه به رابطه بین غلظت محلول و میزان جذب طیف نور توسط آن در طول موج مشخص، میتوان غلظت مجهول محلولها را به دست آورد (Swinehart, 1962). برای تهیه غلظتهای گوناگون از دارو به صورت تجربی و با استناد بر مطالعات پیشین، ابتدا محلول آبی اسپیرولینا با غلظت ۱ میلیگرم/ میلیلیتر تهیه شد و سپس ۱، ۲، اسپیرولینا با غلظت ۱ میلیگرم/ میلیلیتر تهیه شد و سپس ۱، ۲، حرم ٥ میلیلیتر از محلول برداشته و هرکدام به صورت مجزا به حجم ٥ میلیلیتر رسانده شد و محلولهایی به ترتیب با غلظت میس، جذب کلی هرکدام از محلولها در طول موج ۱۹۰-۹۰۰ نانومتر توسط دستگاه طیف سنج فرابنفش خوانده شد و میزان جذب در طول موجی که جذب بیشینه دارو در آن دیده شد معیار اندازه گیری برای رسم نمودار استاندارد جذب - غلظت قرار گرفت.

## ٤–۲– سنتز نیوزوم به روش هیدراسیون فیلم نازک

در این روش، ابتدا ۲۰۰ میلی گرم عصاره اسپیرولینا در ۳۰ میلیلیتر PBS حل شد و بهمدت ۲۶ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. سپس، ۲۰ میلی گرم اسپن ۲۰ بههمراه ۲۰ میلی گرم کلسترول (نسبت ۳ به ۲) به ۲۰ میلیلیتر اتانول اضافه شد و روی همزن مغناطیسی بهمدت ٤ ساعت قرار داده شد تا محلول یکنواختی به دست آید. سپس، محلول کلسترول و اسپن ۲۰ به بالنی ته گرد منتقل شد و به کمک دستگاه روتاری اواپراتور (Heidolph Laborota 4000، ایران)، در دور ۱۰۰ خارج شد و یک لایه فیلم نازک شامل کلسترول و اسپن ۲۰ کف به بالن تشکیل شد. در این زمان، محلول بافری PBS و اسپیرولینا

و بهمدت ۱۵ دقیقه روی همزن مغناطیسی قرارداده شد تا محلول یکنواخت حاصل شود و اتانول باقیمانده نیز خارج شود. درنهایت، سوسپانسیون موردنظر بهمدت ٤٠ دقیقه در دستگاه Digital-4820-CD ultrasonic cleaner، حمام اولتراسونیک (Digital-4820-CD ultrasonic cleaner) چین) سونیکیت شد و سامانه نیوزومی حاوی اسپیرولینا تشکیل شد (Ajji et al., 2005).

# 0–۲– تعیین میزان بارگذاری دارو

همان طور که مشخص است، تمام داروی استفاده شد. برای تشکیل نیوزوم درون سامانه محصور نمی شود و همواره مقداری دارو به صورت آزاد در سوسپانسیون نهایی باقی می ماند. از سوسپانسیون نیوزوم به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ چرخش در دقیقه سانتریفیوژ شد. نیوزوم تشکیل شده حاوی داروی کف فالکون به صورت جامد ته نشین می شود و مقدار داروی آزاد نیز و خوانش آن توسط دستگاه طیف سنج فرابنغش ( Camspec می آید. سپس، با خارج کردن سوپرناتانت مقدار مادی می مدار جذب در طول موج بیشینه به دست می آید. سپس، با کمک نمودار استاندارد جذب - غلظت، مقدار داروی آزاد محاسبه می شود. درنهایت، با استفاده از مقدار کل داروی به کار گرفته شده و رابطه (۱)، بازده بار گذاری دارو درون نیوزوم (E%) محاسبه می شود (100 می 2016).

$$\% E = \frac{D_e}{D_t} \times 100$$
 (1) (1) (1) (1) (1) (1)

۲-۲- تهیه فیلمهای زخمپوش

بهمنظور تهیه زخمپوش فیلمی، ابتدا محلول پودر زانتان و آب مقطر با ٤ درصد وزنی تهیه و بهمدت یک شبانهروز در دمای ٤٠ درجه سلسیوس استیرر شد. سپس، گلیسیرین بهعنوان نرمکننده و یکنواختکننده محلول، با غلظت ٢٠ درصد وزنی صمغ زانتان، به محلول اضافه شد. در مرحله بعد، بهمنظور از بین

رفتن حبابهای موجود، محلول بهمدت ۳۰ دقیقه در حمام اولتراسونیک قرار گرفت. درنهایت، برای تهیه فیلم زانتان، محلول بعد از منجمد شدن، بهمدت ۲۶ ساعت تحت فرایند خشکایش انجمادی قرار گرفت (Bilanovic et al., 2016). با توجه به این که انتظار می رود زخم پوش پایداری مناسب را داشته باشد، حضور عامل شبکه کننده الزامی نیست.

به منظور بررسی کارایی سامانه حامل دارو، اسپیرولینا به دو شکل آزاد و اسپیرولینای بارگذاری شده درون نانونیوزوم به زخم پوش فیلمی افزوده شد. در حالت داروی آزاد، وقتی محلول زانتان به روش بالا تهیه شد، به آن محلول یکنواخت اسپیرولینا با غلظت ٥ میلی گرم/ میلی لیتر و سپس گلیسیرین افزوده می شود. بعد از یکنواخت شدن ترکیب با همزن مغناطیسی، فیلم زخم پوشش تحت فرایند خشکایش انجمادی تشکیل می شود.

برای افزودن سامانه نیوزوم - اسپیرولینا به ساختار زخمپوش نیز، بعد از محاسبه بازده بارگذاری دارو درون نیوزوم، مقدار مناسبی از این سامانه دارویی برابر با ٥ میلیگرم/ میلیلیتر به محلول زانتان تهیهشده به روش گفتهشده افزوده میشود و درنهایت با گلیسیرین ترکیب میشود و زخمپوش فیلمی به همان روش گفتهشده به دست میآید.

# ۷-۲- ارزیابی ریختشناسی با میکروسکوپ الکترونی روبشی

برای مشاهده ساختار نیوزومها، ابتدا سوسپانسیون نیوزوم بهخوبی رقیق شد، بهطوری که ۵۰۰ میکرولیتر از سوسپانسون نیوزوم با دور ۱۵۰۰ چرخش در دقیقه سانتریفیوژ شد و، بعد از خارج کردن سوپرناتانت، ۱۰ میلیلیتر محلول بافر نمکی PBS به آن اضافه شد. مجدداً ۱ میلیلیتر از محلول جدید برداشته و به آن ۸ میلیلیتر محلول PBS اضافه شد. سپس، این محلول رقیق مدتی طولانی در حمام اولتراسونیک قرار گرفت تا نیوزوم ها بهخوبی جدا شوند. در مرحله آخر، بعد از منجمد کردن، محلول بهدست آمده در دستگاه خشک کن انجمادی بهمدت ۲٤ ساعت قرار گرفت و ابعاد و شکل نانونیوزومهای خشکشده با دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی ( ALS-2100Serron زخمپوش نیز، ابتدا نمونههای زخمپوش با طلا پوشش داده شدند و سپس ریخت شناسی سطح و ریزساختارهای نمونهها با

میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مشاهده شدند.

# ۸–۲– محاسبه اندازه نانوذرات با نرمافزار ImageJ

اندازه نانوذرات با نرمافزار ImageJ اندازه گیری شد، به صورتی که تصاویر SEM گرفته شده در بخش قبل در این نرم افزار باز شدند. با استفاده از ابزار خطکش نرمافزار، خط مستقیمی با دقت در امتداد نوار مقیاس عکس کشیده شد و این مقدار فاصله مشخص در نظر گرفته شد و به عنوان استاندارد اندازه گیری قرار داده شد. از نوار ابزار گزینه تنظیم اندازه انتخاب شد و فاصله مشخص و واحد اندازه گیری وارد شد و بر روی عکس اعمال شد. سپس، قسمت موردنظر عکس برای آنالیز از سایر عکس جدا شد و آستانه تنظیم شد. آستانه باید به صورتی تنظیم شود که فقط قسمت موردنظر قابل تشخیص باشد و، پس از تعیین مقدار، برای کل عکس اعمال می شود. سپس، با استفاده از گزینه اندازه گیری، قطر نانوذرات اندازه گیری شد و میانگین قطر آنها محاسبه شد.

### ۹–۲– بررسی میزان داروی رهایشیافته از حامل نیوزومی

برای بررسی میزان رهایش دارو از سامانه نیوزومی، ابتدا حجم مناسبی از سوسپانسیون اسپیرولینا – نیوزوم، مانند بخشی قبلی، با دور ۱۵۰۰ چرخش در دقیقه بهمدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سوپرناتانت خارج شد. سپس، محلول نمکی PBS به سامانه افزوده شد تا به همان مقدار حجم اولیه سوسپانسیون برسد. درنهایت، سامانه دارویی درون محیط رهایش (PBS) بر روی هیتر در دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار گرفت و در بازههای زمانی مشخص محیط رهایش با روش سانتریفیوژ کردن با دور رهایش جدید جایگزین شد. بعد از خوانش جذب محیطهای رهایش با دستگاه طیف سنج مرئی - فرابنفش، به کمک نمودار استاندارد جذب – غلظت، میزان داروی رهایشیافته مشخص شد (Sharma et al., 2015).

# ۲-۱۰ بررسی میزان جذب آب

بهمنظور مشخصهیابی میزان متورم شدن نمونهها، آزمون جذب آب بهمدت ۲۰ روز بررسی شد، بهطوری که ابتدا وزن

تکههای کوچکی از زخمپوش به ابعاد ۱×۱ سانتیمتر مربع با ترازوی دیجیتالی با دقت ۲۰۰۰۱ اندازهگیری شد و نمونهها درون ۱۵ میلیلیتر محلول PBS قرار داده شدند و، بهمنظور جلوگیری از ورود ذرات محیطی، سطح آنها پوشانده شد. پس از گذشت یک ساعت، نمونهها از محیط خارج شدند و هر دو سطح آنها روی کاغذ صافی قرار داده شد تا مقدار محلول اضافی خارج شود. سپس، وزن دقیق نمونهها اندازه گیری شد و محیط RBS تا ساعت بعدی قرار داده شد. این روند تا زمانی ادامه پیدا کرد که وزن نمونهها به مقداری ثابت رسید و، پس از قرار گیری در محیط دیگر، تغییر وزنی پیدا نکرد. درنهایت، میزان جذب آب (Shemesh به دست آمد ۲ به دست آمد (Shemesh 2014)

(معادله ۲) که در این رابطه  $W_1$  وزن نمونهها پس از متورم شدن و  $W_0$  وزن نمونه خشک است.

# ۲-۱۱- بررسی زیست تخریب پذیری

برای انجام آزمون تخریب در محیط برونتن، ابتدا تعدادی نمونه کوچک به ابعاد ۱×۱ سانتیمتر مربع از هر ۳ فیلم زانتان بدون دارو، زانتان حاوی داروی آزاد و زانتان حاوی نیوزوم - اسپیرولینا جدا شدند. پس از اندازهگیری وزن تمامی نمونهها با دقت ۰۰۰۰،، نمونهها در محیط SBS وارد شدند، به صورتی که تمام سطح نمونهها پوشیده شد. سپس، نمونهها در بازههای زمانی مشخص از محیط خارج شدند و، در هر نوبت، تحت فرایند خشکایش انجمادی نمونهها کاملاً خشک شدند. پسازآن، نمونهها مجدداً وزن شدند تا میزان کاهش وزن نمونهها براثر تخریب و حل شدن در محیط برونتن (((%)w))، براساس افت وزنشان، توسط رابطه ۳ محاسبه شود (( (%)w)).

(معادله ۳) که در این رابطه W<sub>i</sub>فزن نمونههای اولیه و W<sub>f</sub> وزن نمونهها پس از تخریب است.

### ۲–۱۲–رهایش دارو از فیلم در محیط برونتنی

برای بررسی میزان دارو رهایش یافته از فیلم حاوی داروی آزاد و فیلم حاوی نیوزوم - اسپیرولینا بعد از خشک شدن فیلم هیدروژلی و جداکردن آن به قطعات با اندازه مشخص، با توجه به وزن نمونه و انجام محاسبات ساده، میتوان مقدار داروی آزاد یا مقدار داروی موجود در نیوزومها در هر فیلم را بهعنوان مقدار کل دارو در هر قطعه به دست آورد. سپس، این قطعههای مشخص از زخمپوش در مقدار مشخص PBS قرار می گیرند و در بازههای زمانی مشخص با سانتریفیوژ کردن در دور ۱۰۰۰ چرخش در دقیقه بهمدت ۱۰ دقیقه محیط رهایش برداشته میشود و با PBS تازه جایگزین میشود. درنهایت، به روش توضیح دادهشده در بخش ۲-۸، میزان داروی رهایش یافته از فیلم به دست میآید.

# MTT بررسی سمیت سلولی توسط آزمون MTT

آزمون MTT تعداد سلولهای زنده در محیط کشت، به عبارت دیگر، میزان سمیت یا عدمسمیت زخمپوش های مدنظر را مشخص میکند. در این خصوص، بعد از وزن کردن، پودر اسپیرولینا بهمدت یک ساعت برای استریل شدن زیر نور فرابنفش قرار گرفت. سپس، محلولی از اسپیرولینا با غلظت ۲۰۰۰ میکروگرم/ میلیلیتر در شرایط استریل تهیه شد. بعد از کشت و شمارش سلولهای فیبروبلاست L929، این سلولها در پلیتی ۹۲خانهای با چگالی ۱۰<sup>۳</sup> سلول/ میلیلیتر به همراه محیط کشت بهمدت ۲٤ ساعت کشت داده شدند. سپس، محلول اسپیرولینای رقیق شده با محیط کشت، با غلظت های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۲۵۰، ۳۰۰، ٤۰۰، ۵۰۰، ۲۰۰ میکروگرم/ میلی لیتر، با حجم مساوى ١٠٠ ميكروليتر به سلولها افزوده شدند. قابل توجه است که از محیط کشت معمولی بهعنوان نمونه کنترل منفی در این بررسی استفاده شد. برای محاسبه پایداری سلولها، محلول MTT با غلظت ٥ میکروگرم/ میلیلیتر به هر خانه اضافه شد. بعد از ۳ ساعت انکوبه شدن در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، محلول نمکی MTT با ۱۰۰ میکرولیتر دیمتیل سولفواکسید تعویض و مقدار جذب برای هر خانه با میکروپلیت ریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد. درنهایت، درصد زندهمانی Nur et al., ) سلول ها (V%) براساس رابطه  $\epsilon$  محاسبه شد (V%) .(2015

(معادله ٤) V=<sup>A</sup>c/<sub>At</sub> × 100 (معادله ٤) که <sub>A</sub>t و <sub>A</sub>c بهترتیب میزان جذب نمونه کنترل و نمونه موردبررسی است. برای هریک از غلظتها، آزمایش سه مرتبه تکرار شد و، براساس انحراف معیار و میانگین از درصد زنده ماندن سلولها، نمودار رسم و تحلیل شد.

۳– نتایج و بحث

# ۱–۳– بررسی ریزساختار و ریختشناسی نمونهها

شکل (۱–الف) ریختشناسی نیوزومها را نشان میدهد که محدوده سایز نانوذرات بین ۱۷۳–۲۳۱ نانومتر است. علت چسبیدن نانوذرات به یکدیگر نیز به فرایند خشکایش آنها برمی گردد. شکل ۱ ریخت شناسی سطح نمونه های فیلم زانتان، فيلم زانتان همراه با دارو بهصورت آزاد، فيلم زانتان همراه با سامانه نيوزوم - اسپيرولينا را نيز نشان ميدهد. نمونه فيلم زانتان دارای سطحی نسبتاً صاف همراه با پستیوبلندی و ذرات حل نشده زانتان است که در شکل (۱–ب) مشاهده می شود. سطح نمونه فیلم زانتان همراه با داروی آزاد نسبتاً صاف و همراه با اندکی پستی وبلندی ولی از حالت قبل کمتر است و در شکل (۱-ج) قابلرؤیت است. علت کاهش پستی وبلندی ها در این نمونه حضور مولکول اسپیرولینا است که در میان مولکولهای زانتان قرار می گیرد و فاصله بین ملکول های زانتان را پر میکند و، با عملکردی همچون نرمکننده، سطح یکنواخت تری نشان می دهد. سطح نمونه فيلم زانتان همراه با سامانه نيوزوم - اسپيرولينا صاف همراه با مقدار بسیار کمی پستیوبلندی است که از دو حالت قبلي بسيار كمتر است (شكل ۱-د). نانوذرات نيوزومي و داروی آبدوست اسپیرولینا میان ملکولهای زانتان قرار میگیرد و این حضور ناهمواریهای هیدروژل زانتان را کاهش میدهد. به همین دلیل، فیلم زانتان همراه با سامانه نیوزوم - اسپیرولینا سطح نسبتاً يكنواختي دارد. تصاوير نشاندهنده ريختشناسي سطحی نسبتاً هموار برای نمونههای تهیهشده از زانتان در مقایسه با مطالعات پیشین است که شامل فیلم کامیوزیتی زانتان همراه با سایر مواد مانند کیتوسان یا پروتئین زاین ٔ بودند. در مطالعات

۱. پروتئین آبگریز یافتشده در دانههای ذرت است که کاربرد گستردهای در تهیه فیلم و پوشش دارد.

پیشین، ریختشناسی فیلمها شامل پستیوبلندیهایی است که در این مطالعه این ناهمواریها کاهش یافته است Barbosa De در این مطالعه این ناهمواریها کاهش یافته است Almeida et al., 2010; de Morais Lima et al., 2017. زانتان سنتزشده در این پژوهش در شکل ۲ نشان داده شده است. همان طورکه در شکل مشاهده می شود، فیلم زانتان شفاف است و استحکام کششی و انعطاف پذیری بالایی دارد. شفاف بودن زخم پوش به دلیل فراهم آوردن امکان دیده شدن زخم توسط درمانگر و مشاهده روند تغییرات و بهبود بدون تعویض زخم پوش حائز اهمیت است.



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی الف) نیوزومهای سنتزشده و فیلمها، ب) زانتان، ج) زانتان همراه با داروی اسپیرولینا بهصورت آزاد و د) زانتان همراه با سامانه نیوزومی



شکل۲ الف و ب) نمونههای سنتزشده فیلم زانتان

### ۲–۳– میزان داروی محصورشده درون نیوزوم

بعد از رسوبدهی نیوزومها توسط سانتریفیوژ و جدا کردن سوپرناتانت، مقدار جذب سوپرناتانت در طول موج ۲۷۰ نانومتر خوانده شد و از رابطه ۱ میزان داروی آزاد محاسبه شد و

از مقدار کل دارو کم شد تا میزان داروی بارگذاریشده درون نیوزومها پیدا شود. بعد از آن، بازده محصور شدن دارو درون نیوزومها محاسبه شد که این مقدار برابر با ۷۲ درصد بود و با میزان داروی محصورشده در دیگر مطالعات همخوانی دارد. برای مثال، رحمان و همکاران (2015) داروی آبدوست ترتینوئین را درون سامانه نیوزومی برای درمان آکنه بارگذاری کردند که بازده محصور شدن این دارو درون سامانه برابر با ۲۷ درصد بود (2015, مله محاور شدن این دارو درون سامانه برابر با ۷۱ درصد بود (2015, معاور شدن این دارو درون سامانه برابر با ۷۱ درصد بود (2015, میل مشابه درون سامانه نیوزومی برای درمان زخم پوستی بارگذاری کردند و بازده محصور شدن برابر با ۱۵ درصد گزارش شده است (2011, 2012, 2013).

## ۳–۳– میزان داروی رهایش یافته از سامانه دارویی

پس از اندازه گیری مقدار جذب سوپرناتانت، در هر مرحله، مقدار داروی آزادشده محاسبه شد و نمودار تجمعی مقدار داروی رهایشیافته در مدت ۲۰ روز از نیوزومها رسم شد. شکل ۳ میزان رهایش را در بازه زمانی ۲۰روزه نشان می دهد. با توجه به روند رهایش دارو، دیده میشود که پس از گذشت ۲۰ روز فقط ۵۰ درصد از داروی بارگذاریشده از سامانه رهایش یافته است و رهایش رفتاری پیوسته با غلظت ثابت را طی میکند. پروفایل رهایش این سامانه از مدل کراسمیر – پپاس با ضریب تعیین (۲۲) معادل ۱۹۵۶ پیروی میکند. رابطه (۵) مدل کراسمیر - پپاس را نشان میدهد.

 $M_t/M = kt^n$ 

که Mt/M نسبت داروی رهاشده از سیستم در زمان t است و میزان n ضریب نفوذ و نشاندهنده سازوکار رهایش دارو و k ثابت سرعت. معادلهای که این پژوهش از آن پیروی میکند برابر است با:

(معادله ٥)

$$M_t/M = 0.372 \times t^{0.09}$$
 (Tale (7)

اگر مقدار n عددی بین • و ٥ باشد، سازوکار نفوذ و فرسایش در رهایش دارو مؤثر است و در این پژوهش n برابر با ۰/۰۹ به دست آمده است. درنتیجه، سازوکار رهایش داروی اسپیرولینا از سامانه نیوزومی براساس نفوذ و فرسایش است (Laracuente et

.(al., 2020

دلیل این امر این است که ساختار نیوزوم به گونهای است که داروی آب دوست اسپیرولینا در قسمت هسته نیوزوم کپسوله و درون آن به دام میافتد و بهمرور، با نفوذ محلول بافری به درون ساختار، رهایش پیدا میکند (Ge et al., 2019). این ساختار باعث به تأخیر انداختن و آهسته رهایش پیدا کردن دارو، محافظت از دارو و محدود کردن اثر دارو به سلولهای هدف میشود (Khoee & Yaghoobian, 2017). پس از تعبیه سامانه حامل دارو درون فیلم سنترشده زانتان، زخم پوش میتواند رهایش کنترلشده برای درمان زخم را فراهم کند. این در حالی است که رحمان و همکاران (2015) رهایش داروی ترتینوئین درون سامانه نیوزوم را در ۲ ساعت اول برابر با ٤٠ درصد (Rahman et al., 2015).



٤-٣- بررسی میزان جذب آب

نمودار شکل ٤ میزان تورم فیلم زانتان بهصورت تنها و همراه با داروی آزاد را نشان می دهد. میزان تورم نهایی برای فیلم زانتان ٢٤ برابر وزن اولیه است و این میزان تورم طی ٢٤ ساعت به دست می آید و پس ازآن، با افزودن محیط PBS، فیلم دیگر محیط را جذب نمی کند. این نسبت از تقسیم وزن ثانویه بر وزن اولیه در بازه زمانی گوناگون به دست آمده است. این میزان نشان می دهد که تورم فیلم زانتان زیاد است و برای زخمهایی که ترشح اگزودای حجیم دارند بسیار مناسب است. میزان تورم برای فیلم و میزان تورم فیلم زانتان از فیلم زانتان همراه با اسپیرولینای آزاد بیشتر است. به طورکلی، هیدروژلها میزان جذب آب بالایی دارند و برای زخمهایی با ترشح اگزودا مناسب هستند. میزان

تورم هیدروژل مورداستفاده در این پژوهش نیز بالا است. بنابراین، برای زخمهای گفتهشده بسیار مناسب در نظر گرفته می شود. میزان جذب بالای هیدروژلها بهدلیل وجود گروههای عاملی آبدوست در زانتان و اسپیرولینا است که سبب ایجاد پیوند با آب میشود. نرخ تورم یک هیدروژل به گروههای عاملی و تخلخلهای موجود در ساختار بستگی دارد. زانتان دارای گروه های هیدروفیل و آنیونی است و، با افزودن داروی اسپیرولینا به ساختار در وزن ثابت زخمپوش نهایی، از میزان زانتان در زخم پوش کاسته میشود. بنابراین، از میزان گروههای عاملی هیدروفیل کاسته میشود. از طرفی، اسپیرولینا با قرارگیری در ساختار باعث کاهش خللوفرج زنجیرهها میشود و، به همین دلیل، حضور آن در ساختار سبب کاهش جذب آب می شود و کاهش درصد وزنی زانتان در فیلم حاوی داروی اسپیرولینا باعث کاهش نرخ تورم ٤٠ درصد در مقایسه با فیلم زانتان به صورت تنها می شود (Bueno & Petri, 2014). میزان تورم هیدروژل زانتان در مقایسه با سایر هیدروژلهای مورداستفاده بهعنوان زخم يوش با قدرت جذب آب بالا، مانند PVA و PVP که بهترتيب ۱۵ و ۲۰ برابر گزارش شده است، بیشتر است و این پدیده نشان دهنده نتایج امیدوارکننده زانتان برای کاربردهای زیستپزشکی است(<u>Ajji et al., 2005; Kokabi et al., 2007</u>)



شکل ٤. بررسی میزان جذب آب فیلم زانتان و فیلم زانتان به همراه داروی آزاد

٥-٣- بررسی زیست تخریب پذیری هیدروژل ها
 شکل ٥ میزان تخریب نمونه ها را در بازه زمانی ۲۰ روز

نشان میدهد. همان طور که در این شکل دیده می شود، میزان تخریب فیلم زانتان تا روز بیستم به میزان ٤٧ درصد است. نفوذ محلول PBS در فاصله میان مولکول های زانتان سبب جداسازی پیوندها و تخریب فیلم می شود. بااین حال، پس از گذشت ٢٠ روز، میزان حضور PBS در ساختار به حد اشباع می رسد و دیگر تخریب چشمگیری مشاهده نمی شود. درواقع عمده کاهش وزن تا روز اول اتفاق می افتد و پس از آن تخریب با سرعت کمتری پیش می رود. این امر در بحث رهایش دارو از فیلم نیز خود را نشان می دهد که، بعد از گذشت ٢٠ روز و با کاهش میزان تخریب، میزان رهایش دارو نیز ثابت می شود.

مطابق نمودار، میزان تخریب نمونههای زانتان همراه با داروی آزاد تا روز بیستم به میزان ۵۳ درصد است. مانند شکل قبلی، عمده تخریب تا ۲۰ روز اول اتفاق میافتد و پسازآن تخریب با سرعت کمتری جلو میرود. مقایسه دو نمودار نشان میدهد میزان تخریب فیلم، هنگامی که اسپیرولینا وجود دارد، بیشتر از فیلم زانتان بهتنهایی است. نمونه حاوی در ۲۶ ساعت اول تورم کمتری را نشان میدهد، اما با گذشت زمان و خارج شدن اسپیرولینا از ساختار، جای خالی دارو باعث افزایش خلل وفرج و پر شدن آنها با آب میشود و دلیل افزایش تخریب نمونه حاوی دارو وابسته به این عامل است.

نتایج حاصل از میزان تخریب نمونه همراه با سامانه نیوزومی نشان میدهد، بهدلیل حضور نیوزوم و فاصله محدود ذرات از یکدیگر، میزان نفوذ PBS به درون فیلم کمتر است و میزان تخریب فیلم حاوی نیوزوم از فیلم زانتان و فیلم زانتان همراه با داروی آزاد کمتر است که این نتیجه برای این پژوهش مطلوب است؛ زیرا، همان طور که در نتایج قسمتهای قبلی اشاره شد، میزان رهایش دارو از نیوزومها، هنگامی که درون فیلم قرار دارد، کند است. اگر در مدتی کوتاه؛ بدون آن که دارو رهایش پیدا کند، نمونه تخریب شود، استفاده از نانوحامل نیوزومی بی اثر می شود. اما این نتایج نشان میدهد میزان تخریب فیلم نیوزومی، تا روز بیستم، ۳۵ درصد است و ۲۵ درصد از داروی بارگذاری شده در این نمونه رهایش می یابد.



شکل ۵. بررسی میزان زیست تخریب پذیری فیلم زانتان، فیلم زانتان حاوی داروی اسپیرولینا بهصورت آزاد و فیلم زانتان حاوی سامانه نیوزومی

### ۲–۳– بررسی رهایش دارو از نمونهها

بررسی نمونه فیلم همراه با اسپیرولینای آزاد بههمراه محاسبات انجامشده نشان داد که مقدار اسپیرولینای موجود در این فیلم ۲۰ میلیگرم است که از این مقدار، ۸/۸۳ میلیگرم دارو پس از ۲۰ روز از فیلم همراه با داروی آزاد رهایش مییابد درنتیجه، ٤٤ درصد از کل داروی موجود در فیلم، در مدت ۲۰ روز، از آن آزاد شده است.

از بررسی فیلم حاوی نیوزوم - اسپیرولینا این نتیجه حاصل شد که وزن فیلم مورداستفاده در این مرحله ۲۰۰ میلی گرم بود و، با توجه به میزان بارگذاری دارو درون سامانه، مقدار داروی بارگذاریشده در فیلم ۱۰/۹۱ میلیگرم به دست آمد. پس از ۲۰ روز از قرار گرفتن فیلم درون محیط PBS و انجام محاسبات، مقدار داروی رهایشیافته برابر با ۲/۸ میلیگرم برآورد شد؛ یعنی، پس از گذشت ۲۰ روز، ۲۵ درصد از دارو رهایش یافت.

از مقایسه این دو مورد و رهایش از سامانههای نیوزومی بدون حضور زانتان، این نتایج به دست میآید: ۱. حضور زانتان باعث رهایش آهستهتر دارو در مقایسه با رهایش دارو از سامانه نیوزومی میشود ۲. هنگامی که دارو بهصورت آزاد در فیلم موجود باشد، از هنگامی که درون سامانه نیوزومی بارگذاری شده باشد، رهایش

سریعتری را نشان میدهد. درنهایت، میتوان نتیجه گرفت که انکپسولاسیون دوگانه دارو درون نیوزوم و سپس هیدروژل

زانتان سبب کاهش قابل توجه نرخ رهایش دارو و افزایش بازه رهایش شده است.

## MTT -٣-٧ آزمون

پس از آمادهسازی شرایط کشت و انجام آزمون زندهمانی سلولی در حضور فیلمهای تهیهشده، نتیجه بهصورت نمودار شکل ٦ حاصل شد. این شکل درصد زنده ماندن سلولها تحت غلظتهای متفاوت اسپیرولینا را نشان میدهد. همانطور که از نمودار پیدا است، در غلظتهای متفاوت از اسپرولینا، میزان زنده مانی نسبی سلولها متفاوت است. با افزودن اسپیرولینا به سلولها، تا غلظت ۲۰۰ میکرو گرم/میلیلیتر، زندهمانی در مقایسه با کنترل بیشتر از ۸۰ درصد است که قابل قبول است. اما افزایش بيشتر غلظت اين ماده سبب به هم ريختن شرايط كشت سلول ها می شود و درصد زندهمانی افت چشمگیری را نشان می دهد. دلیل زنده ماندن سلولها و عدممرگ آنها ترکیبات زیستفعال حاضر در عصاره اسپيرولينا هستند. تركيبات زيستفعال موجود در عصاره اسپیرولینا، مانند اسید سینامیک هیدروکسیله، مشتقات ايزومر فسفاتيديل سرين و سولفوكينووسيل دياسيل گليسرول (SQDG)، تأثیر بسزایی در ترمیم زخم دارند و انتظار میرود، در صورت ادامه یافتن روزهای کشت سلول، روند رشد سلولها در حضور غلظت مناسب دارو، در مقایسه با نمونه کنترل، رو به بهبود رود. همچنین، در سایر مقالات و براساس زندهمانی سلول ها اشاره شده است که اسپیرولینا، بهدلیل وجود ترکیبات زیست فعال، تأثير ضدپيري نيز دارد (Gunes et al., 2017).



شکل ٦. درصد زنده ماندن سلولها با غلظتهای متفاوت دارو پس از ۲٤ ساعت

# ٤- نتيجه گيري

در این پژوهش، فیلم پوششی زانتان همراه با بارگذاری

نیوزوم - اسپیرولینا با هدف ترمیم زخم و رهایش کنترلشده ساخته شد و آزمونهای برونتن لازم برای بررسی ویژگیهای آن انجام شد و نتایج زیر به دست آمد:

۱- غلظت بهینه برای داشتن یک فیلم زانتان مناسب برابر با
 ٤ درصد وزنی است و در این غلظت، فیلم کشش و انعطاف
 پذیری خوبی دارد و حضور گلیسیرین باعث نرم شدن فیلم می
 شود و آن را از حالت ترد بودن خارج میکند.

۲- بررسی میزان جذب آب و زیست تخریب پذیری نمونه ها نشان می دهد که میزان تورم فیلم زانتان از فیلم زانتان همراه با اسپیرولینای آزاد و بارگذاری نیوزوم اسپیرولینا بیشتر است و میزان تخریب فیلم زانتان همراه با بارگذاری نانونیوزوم ها کمتر از دو فیلم دیگر است.

۳- میزان رهایش داروی اسپیرولینا از نیوزوم آهسته اتفاق می افتد و رهایش انفجاری مشاهده نمی شود، به طوری که ۰۰ درصد از دارو تا روز بیستم رهایش مییابد و رهایش داروی بارگذاری شده در فیلم آهسته تر از نیوزوم تنها است و، تا روز بیستم، ۲۰ درصد از دارو رهایش مییابد. رهایش آهسته دارو به دلیل حضور سامانه نیوزمی است که باعث به دام انداختن دارو شده است و همچنین حضور ژل زانتان روند رهایش دارو را آهسته تر کرده است.

٤- انجام آزمون زندهمانی سلولی عدمسمیت عصاره اسپیرولینا را تا غلظت ۲۰۰ میکرو گرم/ میلیلیتر نشان میدهد، اگرچه با توجه به آهسته رهایش بودن سامانه برای بررسی تأثیرات مثبت حضور عصاره اسپرولینا بر رشد، تکثیر و مهاجرت سلولها نیاز به بررسیهای سلولی در زمانهای کشت بیشتر است که در پژوهش های آتی دقیق تر بررسی خواهد شد. درنهایت، نتایج بررسی ساختاری، خواص فیزیکی و رفتار

رهایش دارو نشان از پتانسیل مناسب زخمپوش تهیهشده در کاربردهای ترمیم زخم دارد.

 Gunes, S., Tamburaci, S., Dalay, M. C., & Gurhan, I. D. (2017). In vitro evaluation of Spirulina platensis extract incorporated skin cream with its wound healing and antioxidant activities. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 1824–1832. https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1331249

 Jung, S. M., Min, S. K., Lee, H. C., Kwon, Y. S., Jung, M. H., & Shin, H. S. (2016). Spirulina-PCL Nanofiber Wound Dressing to Improve Cutaneous Wound Healing by Enhancing Antioxidative Mechanism. *Journal of Nanomaterials*, 2016. https://doi.org/10.1155/2016/6135727

 Khoee, S., & Yaghoobian, M. (2017). Niosomes: a novel approach in modern drug delivery systems. *Nanostructures*

٥- سپاسگزاری نگارندگان وظیفه خود میدانند از مسئولان آزمایشگاه دانشگاه صنعتی امیرکبیر بهدلیل فراهم آوردن امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی برای انجام این پژوهش تشکر کنند.

مراجع

- Abaee, A., & Madadlou, A. (2016). Niosome-loaded coldset whey protein hydrogels. *Food Chemistry*, 196, 106–113. https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2015.09.037
- Ajji, Z., Othman, I., & Rosiak, J. M. (2005). Production of hydrogel wound dressings using gamma radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 229(3–4), 375–380. https://doi.org/10.1016/J.NIMB.2004.12.135
- Barbosa De Almeida, C., Catelam, K. T., Lopes Cornélio, M., Francisco, J., & Filho, L. (2010). Morphological and Structural Characteristics of Zein Biofilms with Added Xanthan Gum. *Food Technology and Biotechnology*, 48(1), 19–27. https://www.researchgate.net/publication/41764895
- Behyari, M., Imani, R., & Keshvari, H. (2021). Evaluation of Silk Fibroin Nanofibrous Dressing Incorporating Niosomal Propolis, for Potential Use in Wound Healing. *Fibers and Polymers*, 22(8), 2090–2101. https://doi.org/10.1007/S12221-021-0973-2/METRICS
- Bilanovic, D., Starosvetsky, J., & Armon, R. H. (2016). Preparation of biodegradable xanthan–glycerol hydrogel, foam, film, aerogel and xerogel at room temperature. *Carbohydrate Polymers*, 148, 243–250. https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2016.04.058
- Brunchi, C. E., Bercea, M., Morariu, S., & Dascalu, M. (2016). Some properties of xanthan gum in aqueous solutions: effect of temperature and pH. *Journal of Polymer Research*, 23(7), 1–8. <u>https://doi.org/10.1007/S10965-016-1015-4/METRICS</u>
- Bueno, V. B., & Petri, D. F. S. (2014). Xanthan hydrogel films: Molecular conformation, charge density and protein carriers. *Carbohydrate Polymers*, 101(1), 897–904. https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2013.10.039
- Choi, J. II, Kim, M. S., Chun, G. Y., & Shin, H. S. (2017). Spirulina extract-impregnated alginate-PCL nanofiber wound dressing for skin regeneration. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 22(6), 679–685. https://doi.org/10.1007/S12257-017-0329-3/METRICS
- de Morais Lima, M., Carneiro, L. C., Bianchini, D., Dias, A. R. G., Zavareze, E. D. R., Prentice, C., & Moreira, A. D. S. (2017). Structural, Thermal, Physical, Mechanical, and Barrier Properties of Chitosan Films with the Addition of Xanthan Gum. *Journal of Food Science*, 82(3), 698–705. https://doi.org/10.1111/1750-3841.13653
- Desmet, E., Van Gele, M., & Lambert, J. (2017). Topically applied lipid- and surfactant-based nanoparticles in the treatment of skin disorders. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14(1), 109–122. https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1206073
- Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings-A review. *BioMedicine (Netherlands)*, 5(4), 24– 28. <u>https://doi.org/10.7603/S40681-015-0022-9/METRICS</u>
- Frykberg, R. G., & Banks, J. (2015). Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. Advances in Wound Care, 4(9), 560–582. <u>https://doi.org/10.1089/WOUND.2015.0635/ASSET/IMA</u> <u>GES/LARGE/FIGURE4.JPEG</u>
- García-Ochoa, F., Santos, V. E., Casas, J. A., & Gómez, E. (2000). Xanthan gum: production, recovery, and properties. *Biotechnology Advances*, 18(7), 549–579. <u>https://doi.org/10.1016/S0734-9750(00)00050-1</u>
- Ge, X., Wei, M., He, S., & Yuan, W. E. (2019). Advances of Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes) and Their Application in Drug Delivery. *Pharmaceutics* 11(2), 55. <u>https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS11020055</u>

for Drug Delivery, 207–237. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46143-6.00006-3

- Kokabi, M., Sirousazar, M., & Hassan, Z. M. (2007). PVAclay nanocomposite hydrogels for wound dressing. *European Polymer Journal*, 43(3), 773–781. https://doi.org/10.1016/J.EURPOLYMJ.2006.11.030
- Laracuente, M. L., Yu, M. H., & McHugh, K. J. (2020). Zero-order drug delivery: State of the art and future prospects. *Journal of Controlled Release*, 327, 834–856. <u>https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2020.09.020</u>
- Malektaj, H., Imani, R., & Siadati, M. H. (2021). Study of injectable PNIPAAm hydrogels containing niosomal angiogenetic drug delivery system for potential cardiac tissue regeneration. *Biomedical Materials*, 16(4), 045031. https://doi.org/10.1088/1748-605X/ABDEF8
- Mitragotri, S. (2005). Healing sound: the use of ultrasound in drug delivery and other therapeutic applications. *Nature Reviews Drug Discovery 2005* 4:3, 4(3), 255–260. <u>https://doi.org/10.1038/nrd1662</u>
- Nishinari, K., Yamatoya, K., Shirakawa, M., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2000). Handbook of hydrocolloids. *Woodhead Publ*, 247-267.
- Nour, S., Imani, R., & Sharifi, A. M. (2022). Angiogenic Effect of a Nanoniosomal Deferoxamine-Loaded Poly (vinyl alcohol)-Egg White Film as a Promising Wound Dressing. ACS Biomaterials Science and Engineering, 8(8), 3485–3497. https://doi.org/10.1021/ACSBIOMATERIALS.2C00046/S UPPL\_FILE/AB2C00046\_SI\_001.PDF
- Nur, P., Syarina, A., Karthivashan, G., Abas, F., Arulselvan, P., & Fakurazi, S. (2015). Wound Healing Potential of Spirulina Platensis Extracts On Human Dermal Fibroblast Cells. *EXCLI Journal*, 14, 385–393. https://doi.org/10.17179/excli2014-697
- Pando, D., Matos, M., Gutiérrez, G., & Pazos, C. (2015). Formulation of resveratrol entrapped niosomes for topical use. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 128, 398–404. <u>https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2015.02.037</u>
- Patias, L. D., Maroneze, M. M., Siqueira, S. F., de Menezes, C. R., Zepka, L. Q., & Jacob-Lopes, E. (2018). Single-Cell Protein as a Source of Biologically Active Ingredients for the Formulation of Antiobesity Foods. *Alternative and Replacement Foods*, *17*, 317–353. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811446-9.00011-3
- Rahman, S. A., Abdelmalak, N. S., Badawi, A., Elbayoumy, T., Sabry, N., & Ramly, A. E. (2015). Formulation of tretinoin-loaded topical proniosomes for treatment of acne: in-vitro characterization, skin irritation test and comparative clinical study. *Drug Delivery*, 22(6), 731–739. <u>https://doi.org/10.3109/10717544.2014.896428</u>
- Richmond, N. A., Lamel, S. A., Davidson, J. M., Martins-Green, M., Sen, C. K., Tomic-Canic, M., Vivas, A. C., Braun, L. R., & Kirsner, R. S. (2013). US–National Institutes of Health-funded research for cutaneous wounds in 2012. *Wound Repair and Regeneration*, 21(6), 789–792. https://doi.org/10.1111/WRR.12099
- Saghazadeh, S., Rinoldi, C., Schot, M., Kashaf, S. S., Sharifi, F., Jalilian, E., Nuutila, K., Giatsidis, G., Mostafalu, P., Derakhshandeh, H., Yue, K., Swieszkowski, W., Memic, A., Tamayol, A., & Khademhosseini, A. (2018). Drug delivery systems and materials for wound healing applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *127*, 138– 166. <u>https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2018.04.008</u>
- Sehgal, P. K., Sripriya, R., Senthilkumar, M., & Rajendran, S. (2019). Drug delivery dressings. Advanced Textiles for Wound Care, 261–288. <u>https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102192-7.00009-6</u>
- Shalviri, A., Liu, Q., Abdekhodaie, M. J., & Wu, X. Y. (2010). Novel modified starch-xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: Synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 79(4), 898–907. https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2009.10.016
- Sharma, V., Anandhakumar, S., & Sasidharan, M. (2015). Self-degrading niosomes for encapsulation of hydrophilic and hydrophobic drugs: An efficient carrier for cancer multidrug delivery. *Materials Science and Engineering: C*, 56, 393–400. https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2015.06.049
- Shehata, T. M., Ibrahim, M. M., & Elsewedy, H. S. (2021). Curcumin Niosomes Prepared from Proniosomal Gels: In

Vitro Skin Permeability, Kinetic and In Vivo Studies. *Polymers*, 13(5), 791. https://doi.org/10.3390/POLYM13050791

- Shemesh, M., & Zilberman, M. (2014). Structure–property effects of novel bioresorbable hybrid structures with controlled release of analgesic drugs for wound healing applications. *Acta Biomaterialia*, 10(3), 1380–1391. https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2013.11.025
- Shinde, S., Lavale, S. A., & Nagare, K. (2018). 'Spirulina'as an Additive for Better Nutrition. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 7(5), 143-147. <u>https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.018</u>
- 36. Swinehart, D. F. (1962). The Beer-Lambert Law. Journal of Chemical Education, 39(7), 333–335. https://doi.org/10.1021/ED039P333
- Vimala, K., Mohan, Y. M., Varaprasad, K., Redd, N. N., Ravindra, S., Naidu, N. S., & Raju, K. M. (2011). Fabrication of Curcumin Encapsulated Chitosan-PVA Silver Nanocomposite Films for Improved Antimicrobial Activity. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 02(01), 55–64. https://doi.org/10.4236/JBNB.2011.21008
- White, R. (2005). Evidence for atraumatic soft silicone wound dressing use. Wounds UK, 1(3), 104-109. www.dressings.org/Dressings/mepitel.
- Zannis, J., Angobaldo, J., Marks, M., Defranzo, A., David, L., Molnar, J., & Argenta, L. (2009). Comparison of fasciotomy wound closures using traditional dressing changes and the vacuum-assisted closure device. *Annals of Plastic Surgery*, 62(4), 407–409. https://doi.org/10.1097/SAP.0B013E3181881B29



# Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



**Original Research Article - Extended Abstract** 

# The Effect of Withdrawal Rate on the Microstructural Defects of a New Cobaltnickel Based Directionally Solidified Superalloy

Fatemeh Abdolmaleki<sup>10</sup>, Masumeh Seifollahi<sup>10</sup><sup>2\*</sup>, Sayed Mahdi Qazi mirsaeid<sup>10</sup><sup>3</sup>

MSc Student, Faculty of Material and Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.
 Assistant Professor, Faculty of Material and Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.
 MSc, Researcher, Faculty of Material and Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.

\*Corresponding Author's Email: m\_seifollahi@mut.ac.ir (M. Seifollahi)

Paper History: Received: 2023-06-21 Revised: 2023-08-21 Accepted: 2023-12-02

*Keywords:* New Cobalt-Nickel Base, Superalloy, Withdrawal Rate Mold, Eutectic, Microporosity, Segregation Elements **Abstract:** The microstructure of new cobalt-nickel-based superalloys contains  $\gamma'$  precipitates. Withdrawal rate and temperature gradient are two important parameters affecting the formation of defects such as segregation, microporosity, and eutectic zones. This research discusses the impacts of the withdrawal rate on these defects. To this end, Bridgman furnace was used for directional growth of the samples under a vacuum at the withdrawal rates of 1.5, 3, and 6 mm/min. Upon increasing the speed of the withdrawal rate mold, segregation of the elements is reduced due to the shorter diffusion time. Co and W elements tend to segregate in the dendritic core while Al, Ti, and Ta tend to segregate in the inter-dendritic regions. Throughout the study, the size of microporosity decreased from 14.3 to 9.5 µm while increasing the withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min. This decrease in the size of micropores resulted from the lack of melt feeding in the inter-dendritic areas. Moreover, the size of the eutectic zones decreased from 14.6 to 8.9 µm upon increasing the withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min, mainly due to the smaller melt pools in the final stage of solidification.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.396693.1278

URL: https://www.jamt.ir/article\_184326.html

#### 1.INTRODUCTION

The microstructure of new cobalt-based superalloys shares similarity with that of the nickel-based superalloys and contains  $\gamma'$  phase distributed in  $\gamma$ austenite matrix. The  $\gamma'$  phase is an intermetallic ordered phase with an L1<sub>2</sub> lattice of A<sub>3</sub>B stoichiometry, where A-sites occupy the  $\{1/2, 1/2, 0\}$  face-centered positions, and B-sites occupy the  $\{0,0,0\}$  corner positions. Here,  $\gamma'$ precipitates include the chemical composition of Co<sub>3</sub>(Al, M), where M can be tantalum, tungsten, titanium, niobium, etc. The dissolution temperature, volume fraction, precipitate strength, and lattice mismatch parameter of  $\gamma'$  depend on the chemical composition of this phase (Pandey et al., 2019). Superalloys gained widespread use in aircraft engines and industrial gas turbines owing to their excellent properties, good microstructural stability at high temperatures, and high resistance to oxidation and corrosion (Zhou et al., 2020).

Lian et al. (Lian et al., 2022) investigated the segregation coefficients of elements in the solidification microstructures of Co-Ni base superalloy single crystals with different withdrawal rates. The research results confirmed an almost uniform distribution of Co and Ni in the dendritic core and inter dendritic areas. The segregation coefficients of W and Cr elements are higher than one, indicating their tendency to separate in the dendrite core. On the contrary, the segregation coefficients of Ti, Ta, and Al elements are less than,

indicating their distribution in the inter-dendritic regions. The segregation of these elements increases with an increase in their withdrawal rates, as per the relation ( $\Delta T/GV$ ), where the diffusion time depends on the diffusion of elements at lower withdrawal rates. To be specific, a shorter diffusion time increases the likelihood of the segregation of alloy elements. Porosity is inherent in most cast parts that results in shrinkage caused by the local decrease in melt volume fraction during solidification. Throughout the directional solidification process, as the mold moves, melt confinement occurs in the inter-dendritic areas. The solidification and shrinking of the melt in these areas cannot compensate for the decrease in volume, hence creation of small holes in these areas. This type of shrinkage hole is one of the most common defects in directional solidification superalloys (Anton et al., <u>1985</u>). Due to the formation of eutectic  $\gamma/\gamma'$  in the last stage of solidification, nucleation sites and growth space are limited by the solidifying dendrites. An increase in the withdrawal rate creates a finer dendritic structure and consequently, smaller eutectic regions. The eutectic volume fraction depends on the remaining melt after the formation of the dendritic arms. At higher rates, the amount of eutectic decreases, hence more uniform distribution in the structure (Liu et al., 2010).

The purpose of this research is to investigate the effect of the withdrawal rate on the segregation rate of elements, micro-porosity, and eutectic zones. While

Please cite this article as: Abdolmaleki, F., Seifollahi, M. & Qazimirsaeid, S..M (2024). The Effect of Withdrawal Rate on the Microstructural Defects of a New Cobalt-nickel Based Directionally Solidified Superalloy, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 12, No. 4, 15-23. https://doi.org/10.30501//jamt.2023.396693.1278.

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode



previous articles have explored the impact of the withdrawal rate on the size of eutectic zones and microporosity in new cobalt-nickel-based single crystal superalloys, no research has yet addressed the directional solidification of new cobalt-nickel-based superalloys.

#### 2. MATERIALS AND METHODS

This study utilized a cobalt-nickel-based superalloy with the chemical composition given in Table 1. Alloying and casting of the primary ingot were conducted in a VIM furnace under a vacuum of 10-3 mbar. The directional solidification process was carried out in a laboratory Bridgman furnace under vacuum inside a cylindrical aluminum mold on a copper cooling plate cooled by a water jet system. The withdrawal rates of the samples were obtained as 1/5, 3, and 6 mm/min. The diameter and length of the samples are 14 mm and 200 mm, respectively. Followed by casting, the samples were cut longitudinally and transversely to examine their structure. In order to study the microstructure, the samples were polished and etched in 10 mL HCl:1 mL HNO3:10 mL H2O2 solution. The microstructure was examined using Olympus optical microscope and FE-SEM VEGA3 TESCAN microscopy equipped with EDS analysis.

 
 Table 1. The nominal composition of the new cobalt-nickel superalloy used in this research (wt%).

Cr	W	Al	Ni	Со
8	17/1	3/4	22/7	41/55
С	Мо	Nb	Та	Ti

#### 3. RESULTS AND DISCUSSION

Figures 1 (a and b) show the changes in the segregation coefficients of the alloy elements with the withdrawal rate. The segregation coefficient is defined as the ratio of the chemical composition (weight percentage) of the desired element in the dendritic core to the inter-dendritic area. In this study, titanium, tantalum, and niobium elements were separated in the inter-dendritic regions (segregation coefficient less than 1) while tungsten was strongly distributed in the core of the dendrite (the segregation coefficient is greater than one). The concentration of cobalt and chromium is higher in the dendritic core than that in the interdendritic region. However, the segregation coefficient of cobalt is somewhat close to unity at different rates and is much lower than that of tungsten. The value of the segregation coefficient of aluminum, nickel, and molybdenum elements is also close to unity and has not changed considerably with a change in the withdrawal rate. With an increase in the withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min, the segregation coefficients of aluminum and molybdenum increased following a relatively uniform trend until they reached the unit value. In other words, the intensity of its segregation decreased, showing a uniform distribution in the casting structure. The segregation coefficients of titanium, tantalum, and niobium move away from the unit value with an increase in the withdrawal rate. In general, it seems that followed

by an increase in the rate of withdrawing, thermal gradient, and enhanced cooling rate, an optimal distribution of alloy elements will be achieved, with the exception of titanium and niobium.



Figure 1. Segregation behavior of alloy elements (1) Ni, Co, Cr, and W; (b) Ti, Mo, Ta, Nb, and Al with withdrawal rate in directional solidification process.

Increasing the withdrawal rate leads to a decrease in the distance between the primary and secondary dendritic arms. In addition, increasing the withdrawal rate leads to an elevation in the cooling rate, as a result of which, more heat transfer occurs that provides the required conditions for the formation of more grains. Given that eutectic regions are formed in the final stages of solidification, the nucleation sites and their growth are limited by dendrites. In fact, increasing the withdrawal rate leads to a finer rate ranging from 1.5 to 6 mm/min while the average size of the eutectic islands decreased from 14.6 to 8.9 µm. This decrease seems to be caused by the reduction in the distance of the dendritic arms and consequently, in the size of the melt pools in the final stage of solidification. However, with an increase in withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min, the surface percentage of the eutectic islands decreased from 2.8 to 1.2 due to the finer dendritic structure and more eutectic nucleation sites at a high withdrawal rate.



Figure 2. Diagram of eutectic size and volume percentage at different withdrawal rate.

Since the volume fraction of microporosity plays a significant role in alloy failure, microporosity in different areas of the directional solidified samples was examined using an optical microscope, and their average percentage was calculated using the withdrawal rate. These values are reported in Table 2. Followed by increasing the withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min, the size of microporosity decreased from 14.3 to 9.5  $\mu$ m. However, increasing the withdrawal rate from 1.5 up to 3 mm/min led to a decrease in the porosity percentage from 0.26 to 0.23. Upon further increasing the withdrawal rate, the porosity will increase up to 0.16% in 6 mm/min.

Table 2. The behavior of microporosity with withdrawal rate.

withdrawal rate (mm/min)	1/5	3	6
Porosity percentage	0/26	0/23	0/16
The number of porosity in each section	130	137	155
Pore diameter (µm)	14/3	12/8	9/5

#### 4. CONCLUSION

Upon increasing the withdrawal rate from 1.5 up to 6 mm/min, the percentage of porosity decreases from 0.26 to 0.16. Tungsten and cobalt tend to segregate in the dendrite core while aluminum, titanium, and tantalum tend to segregate in the inter-dendritic areas. In addition, the segregation coefficients of nickel, chromium, and molybdenum are close to one. Once the withdrawal rate increases from 1.5 up to 6 mm/min, the average size of eutectic islands will decrease from 14.6 to 8.9  $\mu$ m.

#### 5. ACKNOWLEDGEMENT

I feel it necessary to express my gratitude to my supervisor and faculty of Malik Ashtar University of Technology who assisted me in carrying out this research.

#### REFERENCES

- Anton, D., & Giamei, A. (1985). Porosity distribution and growth during homogenization in single crystals of a nickelbase superalloy. *Materials Science and Engineering*, 76, 173-180. <u>https://doi.org/10.1016/0025-5416(85)90091-6</u>
- Lian, Y., Gao, L., Hu, P., Yin, Q., Wang, X., Wen, Z., & Wang, J. (2022). Effect of withdrawal rate on the microstructure and mechanical properties of a novel monocrystalline CoNi-based superalloy. *Materials Today Communications*, 30, 103053. https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.103053
- Liu, C., Shen, J., Zhang, J., & Lou, L. (2010). Effect of withdrawal rates on microstructure and creep strength of a single crystal superalloy processed by LMC. *Journal of Materials Science & Technology*, 26(4), 306-310. https://doi.org/10.1016/S1005-0302(10)60050-3
- Pandey, P., Makineni, S. K., Samanta, A., Sharma, A., Das, S. M., Nithin, B., Srivastava, C., Singh, A. K., Raabe, D., & Gault, B. (2019). Elemental site occupancy in the L12 A3B ordered intermetallic phase in Co-based superalloys and its influence on the microstructure. *Acta Materialia*, *163*, 140-153. <u>https://doi.org/10.1016/j.actamat.2018.09.049</u>
- Zhou, X., Fu, H., Xue, F., Zhang, Y., & Xie, J. (2020). Abnormal precipitation of the μ phase during solution treatment of γ'-strengthened Co-Ni-Al-W-based superalloys. *Scripta Materialia*, 181, 30-34. https://doi.org/10.1016/j.scriptamat.2020.02.010



# فصلنامه مواد و فناوریهای پیشرفته

Journal Homepage: www.jamt.ir



مقاله کامل پژوهشی

اثر سرعت بیرون کشی قالب در فرایند انجماد جهتدار در عیوب ریزساختاری سوپر آلیاژ پایه کبالت – نیکل

نسل جديد

فاطمه عبدالملکی'، معصومه سیفاللهی<sup>۲\*</sup>، سیدمهدی قاضی میرسعید<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، مجتمع مواد و فناوریهای ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران. ۲ استادیار، مجتمع مواد و فناوریهای ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران. ۲ کارشناس ارشد، استادیار، مجتمع مواد و فناوریهای ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران.

تاريخچە مقالە:	<b>چکیده</b> ساختار سوپرآلیاژهای پایه کبالت – نیکل نسل جدید حاوی رسوبات γ است. سرعت بیرونکشی قالب و
ثبت اولیه: ۱٤۰۲/۰۳/۳۱	گرادیان دمایی از پارامترهای مهم تأثیرگذار در عیوبی نظیر جدایش عناصرآلیاژی، تشکیل میکروتخلخلها و مناطق
بازنگری: ۱٤۰۲/۰۵/۳۰	یوتکتیک هستند. در این پژوهش، به تأثیر سرعت بیرونکشی قالب در این عیوب پرداخته شده است. بدینمنظور، ا
پذیرش قطعی: ۱۲/۰۹/۱۱	کوره بریجمن برای رشد جهتدار نمونهها، تحت خلأ در سرعتهای بیرونکشی قالب ۱/۵، ۳ و Tmm/min استفاد
كليدواژەھا:	شد. با افزایش سرعت بیرونکشی قالب، جدایش عناصر آلیاژی بهدلیل کوتاهتر بودن زمان نفوذ کاهش می یابد. عناصر
سوپرآلیاژ پایه کبالت – نیکل نسل جدید،	Co و W تمایل به جدایش در هسته دندریت و عناصرAi، Ti و Ta تمایل به جدایش در نواحی بیندندریتی دارند
سرعت بيرونكشي قالب،	همچنین، اندازه میکروتخلخلها با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا ٦mm/min از ۱٤/۳ به ۹/۵μ کاهش یافت
يوتكتيك، ميكروتخلخل،	است. کاهش اندازه میکروتخلخلها میتواند ناشی از عدمتغذیه مذاب در نواحی بیندندریتی باشد. اندازه مناطق
جدایش عناصر	یو تکتیک نیز با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا ٦mm/min از ۱٤/٦ به ۸/۹µm کاهش می یابد که می تواند بهدلیا
	کوچکتر شدن حوضچههای مذاب در مرحله نهایی انجماد باشد.

Whitps://doi.org/10.30501/jamt.2023.396693.1278
URL: <u>https://www.jamt.ir/article\_184326.html</u>

### ۱–مقدمه

ساختار سوپر آلیاژهای پایه کبالت نسل جدید مشابه ساختار سوپر آلیاژهای پایه نیکل حاوی فاز 'γ است و رسوبات مکعبی 'γ داخل زمینه آستنیت γ توزیع شدهاند. فاز 'γ فاز منظم شده بین فلزی است که شبکه L12 با استوکیومتری B<sub>4</sub>A را تشکیل میدهد، A موقعیتهای {1/2,1/2,0} و B موقعیتهای گوشه {0 و 0 و 0} را اشغال میکنند. رسوبات 'γ دارای ترکیب شیمیایی (Co<sub>3</sub>(Al,M) است که M میتواند عناصر فلزی نظیر با تغییر ترکیب شیمیایی فاز 'γ، دمای انحلال، کسر حجمی، استحکام رسوبات، پارامتر عدمانطباق شبکه و انرژی نقص چیدمان تغییر میکنند (<u>Pandey et al. 2019</u>). سوپر آلیاژها، بهدلیل خواص عالی در دمای بالا، پایداری ریز ساختاری خوب

فرایند انجماد جهتدار باعث منظم شدن آرایش دانهها و قرارگیری آنها در جهت مشخص می شود. جهتدار شدن به بهبود خواص فیزیکی و مکانیکی منجر خواهد شد. به منظور دستیابی به انجمادی پیوسته و ریزساختاری با آرایش منظم و جهتدار، بهتر است گردایان دمایی (G) در نمونههای ریختگی کنترل شود. گرادیان دمایی در مذاب جلوی فصل مشترک جامد - مایع ()یا نیز پارامتر کلیدی است که کنترل آن به انجماد پیوسته در راستای محور نمونه منجر شده و از ایجاد دانههای هم محور (که در مناطق تحت مادون انجماد ترکیبی قرار گرفته ایجاد می شوند) جلوگیری میکند.

در دمای بالا و مقاومت عالی در برابر اکسیداسیون و خوردگی، کاربرد گستردهای در موتورهای هواپیما و توربینهای گاز صنعتی دارند <u>(Zhou et al., 2020)</u>.

**<sup>\*</sup>عهده دار مكاتبات:** معصومه سيفاللهي

**نشانی**: مجتمع مواد و فناوریهای ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران.

بهعلاوه، سرعت رشد (V) نیز به همراه گرادیان دمایی در ریختشناسی، عیوب بلوری، خواص مکانیکی تأثیرگذار خواهد بود (Liu et al., 2010).

طی چند دهه گذشته، تحقیقات گسترده انجامشده درباره ریزجدایش در سوپرآلیاژهای ریختگی انجماد جهتدارشده و تکبلور نشان داده که رفتار جدایش عناصر آلیاژی به پارامترهای فرایند و عناصر آلیاژی بستگی دارد. ونگ (<u>Wang et al., 2014</u>) نشان داده که گرادیان حرارتی بیشتر، در جبهه انجماد، تا حد زیادی به کاهش جدایش منجر میشود. طبق گزارش برخی مراجع (YU et al., 2010)، با افزایش سرعت بیرونکشی، میزان جدایش ابتدا افزایش و سپس کاهش می یابد. برخی پژوهشگران (<u>Caldwell et al., 2004</u>) نیز گزارش دادهاند که افزودنی های آلیاژی تأثیر بسزایی در میزان جدایش حین انجماد دارد. ضریب جدایش عبارت است از نسبت ترکیب شیمیایی در ناحیه بیندندریتی به مغز دندریت. درنتیجه، عناصری که طی انجماد به مغز دندریتها جدایش می یابند دارای ضریب جدایش کوچکتر از واحد هستند.. ضریب جدایش بزرگتر بهمعنی میزان جدایش بیشتر به ناحیه بیندندریتی است (<u>YU et al.</u> .(2010

لیان و همکاران (Lian et al., 2022) ضرایب جدایش عناصر آلیاژی در ریزساختارهای انجماد تکبلور سوپر آلیاژ پایه Co-Ni با سرعتهای بیرونکشی گوناگون را بررسی کردند. نتایج پژوهش نشاندهنده توزیع تقریباً یکنواخت Co و Ni در هسته دندریت و نواحی بیندندریتی است. ضریب جدایش عناصر W و Cr نیز بیشتر از یک است که نشان میدهد این عناصر بیشتر تمایل به جدایش در هسته دندریت را دارند. از طرفی، ضریب جدایش عناصر Tr و IA از یک کمتر است که جایگیری این عناصر در نواحی بیندندریتی را نشان میدهد. جدایش عناصر آلیاژی با افزایش سرعت بیرونکشی افزایش مییابد. طبق رابطه ۱، زمان نفوذ در نفوذ عناصر با سرعتهای بیرون کشی کمتر مؤثر است. درواقع، هر چقدر زمان نفوذ کوتاهتر باشد، احتمال جدایش عناصر آلیاژی بیشتر است.

 $\left(\frac{1}{GV}\right) \sim \Delta T$  (1 alcolor)

Δt زمان نفوذ، G گرادیان دمایی و V سرعت بیرونکشی است.

تخلخل در بیشتر قطعات ریختگی به صورت ذاتی و جود دارد و حاصل انقباض ناشی از کاهش موضعی حجم مذاب است که در حین انجماد رخ می دهد. در حین حرکت قالب در فرایند انجماد جهتدار، حبس مذاب در نواحی بین دندریتی اتفاق می افتد. هنگام انجماد و انقباض مذاب در این نواحی، امکان تغذیه مجدد به منظور جبران کاهش حجم و جود ندارد. لذا، حفره کوچکی در این مناطق ایجاد می شود. این نوع حفرات انقباضی از رایج ترین عیوب موجود در سوپر آلیاژهای انجماد جهت دارشده هستند (<u>Anton & Giamei, 1985</u>).

بهدلیل تشکیل یوتکتیک 'γ/γ در مرحله آخر انجماد، مکان های جوانهزنی و فضای رشد توسط دندریتهای انجمادیافته محدود میشود. افزایش سرعت بیرونکشی باعث ایجاد ساختار دندریتی ریزتر و درنتیجه نواحی یوتکتیک کوچکتر میشود. کسر حجمی یوتکتیک به میزان مذاب باقیمانده پس از تشکیل بازوهای دندریتی وابسته است. در سرعت بالاتر، میزان یوتکتیک کاهش مییابد و بهشکل یکنواخت تری در ساختار توزیع میشود(<u>Liu et al., 2010</u>).

هدف از انجام این پژوهش بررسی تأثیر سرعت بیرونکشی در میزان جدایش عناصر آلیاژی، میکروتخلخلها و مناطق یوتکتیک است. پیشازاین، درباره تأثیر سرعت بیرونکشی در اندازه مناطق یوتکتیک و میکروتخلخل در سوپرآلیاژهای تکبلور پایه کبالت - نیکل نسل جدید مقالاتی ارائه شده است، ولی درخصوص انجماد جهتدار سوپرآلیاژهای پایه کبالت - نیکل نسل جدید مقالهای نوشته نشده است.

# ۲– روش تحقيق

در این تحقیق، از سوپر آلیاژ پایه کبالت - نیکل با ترکیب شیمیایی مطابق با جدول ۱ استفاده شده است. برای اندازه گیری ترکیب شیمیایی از دستگاه کوانتومتری مدل lab Vario شرکت Benek استفاده شد. فرایند آلیاژسازی و ریخته گری شمش اولیه در کوره VIM تحت خلأ mbar <sup>10<sup>-3</sup></sup> انجام شد. فرایند انجماد جهتدار در کوره بریجمن آزمایشگاهی تحت خلأ و درون یک قالب آلومینایی استوانهای روی یک صفحه مبرد مسی خنک شونده با سیستم آبگرد انجام شد. حدود ۲ ساعت پس از بارریزی مذاب به داخل قالب و پایدار شدن مذاب، مجموعه VEGA3 TESCAN انجام شد.

بهمنظور بررسی میکروتخلخلها، پس از سنبادهزنی از

مش۸۰ تا ۳۰۰۰ و پولیش، تصاویر میکروسکوپی بهکمک

میکروسکوپ نوری مدل Olympus BX51 تهیه شد. همچنین،

برای بررسی مناطق یوتکتیک، از محلول اچ 10 mL HCI:1 mL

HNO3:10 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> با زمان متغیر بهمدت ۵ تا ۸ دقیقه استفاده

شد. بررسی جدایش عناصر آلیاژی به روش آنالیز نقطهای EDS

توسط دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی FE-SEM مدل

قالب و صفحه مبرد آبگرد، با سرعت پایین، از ناحیه گرم با دمای ۱٤٥٠ درجه سلسیوس به ناحیه سرد حرکت داده شدند. قطر نمونهها ١٤ میلیمتر و طول آنها ۲۰۰ میلیمتر است. سرعت بیرونکشی نمونهها ۲٬۱/۵ و ۲mm/min در نظر گرفته شد. نمونه ها پس از ریخته گری برای بررسی ساختاری در راستای طولی و عرضی برش داده شدهاند.

جدول ۱. ترکیب اسمی سوپرآلیاژ پایه کبالت - نیکل نسل جدید مورداستفاده در این پژوهش( (wtw)

Cr	W	Al	Ni	Со
٨	17/1	٣/٤	۲۲/۷	٤١/٥٥
С	Мо	Nb	Та	Ti



شکل ۱. رفتار جدایش عناصرآلیاژی (لف) Cr ،Co ،Ni و W (ب) Nb ،Ta ،Mo ،Ti و Al با سرعت بیرونکشی در فرایند انجماد جهتدار

توجه به نتایج بهدست آمده و تعریف ضریب جدایش، عناصر تیتانیم، تانتالیم و نیوبیم در نواحی بین دندریتی (ضریب جدایش کمتر از ۱) جدایش یافتهاند، درحالی که تنگستن به شدت در هسته دندریت (ضریب جدایش بیشتر از یک) توزیع شده است. غلظت کبالت و کروم در هسته دندریت بیشتر از ناحیه بین دندریتی است. بااین حال، ضریب جدایش کبالت تا حدودی در سرعت های گوناگون به مقدار واحد نزدیک است و بسیار کمتر از ضریب جدایش تنگستن است. مقدار ضریب جدایش عناصر آلومینیم، نیکل و مولیدن نیز به واحد نزدیک بوده و، با تغییر سرعت بیرون کشی، تغییر چندانی نیافته است. با افزایش سرعت

# ۳– نتایج و بحث

٦

# ۱-۳- جدایش میکروسکوپی

شکلهای ۱(الف و ب) تغییرات ضریب جدایش عناصر آلیاژی با سرعت بیرونکشی را نشان میدهند. ضریب جدایش در برخی منابع بهعنوان نسبت ترکیب شیمیایی عنصر موردنظر در هسته دندریت به ناحیه بیندندریتی تعریف شده است ( <u>...Ding et al</u> 2014)، درحالیکه در برخی دیگر، بهصورت عکس است. بااین حال، بهمنظور تحلیل نتایج این پژوهش، ضریب جدایش به صورت نسبت ترکیب شیمیایی (درصد وزنی) عنصر موردنظر در هسته دندریت به ناحیه بیندندریتی تعریف شده است.

بیرونکشی از ۱/۵ تا Tmm/min، ضریب جدایش آلومینیم و مولیبدن با روندی نسبتاً یکنواخت افزایش یافته و به مقدار واحد نزدیک شده است. به عبارتی، شدت جدایش آن کاهش یافته است که نشاندهنده پراکندگی یکنواخت این عناصر در حالت ریختگی است. عناصر تیتانیم و تانتالیم و نیوبیم با افزایش سرعت بیرونکشی از مقدار واحد بیشتر فاصله می گیرند. انجماد دندریتی باعث تغییر در ترکیب شیمیایی یعنی ایجاد جدایش عناصر از طریق پسزده شدن عناصر حل شونده به درون مذاب در حین رشد رخ می دهد. بنابراین، میزان جدایش با توجه به مقدار عنصر بستگی شدیدی به جزئیات ساختار میکروسکوپی آن دارد، میزان جدایش عناصر آلیاژی ناشی از انجماد جهتدار، در شرایط خواهد گذاشت.

بهطورکلی، به نظر میرسد که با افزایش سرعت بیرونکشی و درنتیجه گرادیان حرارتی و، به تبع آن، افزایش سرعت سرد شدن، توزیع بهینه ای از عناصر آلیاژی به استثنای تیتانیم و نیوبیم حاصل شده است. درواقع، شدت جدایش عناصر آلیاژی کمتر شده است. طبق گزارش برخی منابع (<u>Liu et al. 2010; Zhuhuan</u> کمتر شده است. طبق گزارش برخی منابع (<u>Mung : 2010; Zhuhuan</u> ابتدا افزایش و سپس کاهش می بابد. همچنین، در گزارشی (<u>Wang</u> <u>افزایش و سپس کاهش می بابد.</u> همچنین، در گزارشی (<u>به 2014</u> جدایش کاهش می بابد. وانی که این ضریب بر ابر با یک باشد، عناصر کاملا همگن در ساختار توزیع می شوند. اگر ضریب جدایش از مقدار واحد انحراف داشته باشد، به این معنی است که عناصر ترجیحاً به سمت مرکز دندریت یا مناطق بین دندریتی در حین انجماد نفوذ می کنند. هر چه انحراف از مقدار واحد بیشتر باشد، شدت جدایش عنصر نیز بیشتر خواهد بود.

### ۲–۳– مناطق یوتکتیک

شکل ۲ دندریتهای اولیه و ثانویه در سرعتهای بیرونکشی گوناگون را نمایش میدهد. همانطور که در بخش مقدمه گفته شد، افزایش سرعت بیرونکشی موجب کاهش فاصله بازوهای دندریتی اولیه و ثانویه میشود. افزایش سرعت بیرونکشی به افزایش سرعت سرد شدن منجر میشود و درنتیجه انتقال حرارت

بیشتری اتفاق می افتد و شرایط برای تشکیل تعداد دانه های بیشتر فراهم می شود. با توجه به این که مناطق یو تکتیک در مراحل نهایی انجماد تشکیل می شوند، مکان های جوانه زنی و رشد توسط دندریت ها محدود می شود. درواقع، افزایش سرعت بیرون کشی به ساختار دندریتی ظریف تر می انجامد. در پژوهش حاضر، اندازه و کسر حجمی یو تکتیک در تصاویر میکرو سکوپی نوری از نواحی گوناگون نمونه های انجماد جهت دارشده محاسبه شده است. سپس، میانگین مقادیر حاصل در نمو دار شکل ۳ ارائه شده است. شکل ٤ تصویری از جزیره یو تکتیک را برای نمونه جهت دارشده با سرعت بیرون کشی متفاوت نشان می دهد.





شکل ۲. فاصله بازوهای دندریتی براساس سرعت بیرونکشی (الف) ۲. (ب) ۲۰۵ mm/min و (ج) ۲۰۵ mm/min



شکل ۳. نمودار اندازه و درصد حجمی یوتکتیک در سرعتهای بیرونکشی گوناگون

با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا Tmm/min، میانگین اندازه جزایر یوتکتیک از ۱٤/٦ تا μm ۸/۹ کاهش یافته است. به نظر میرسد که این کاهش اندازه یوتکتیک ناشی از کاهش فاصله بازوهای دندریتی و، به تبع آن، کاهش اندازه حوضچههای مذاب در مرحله نهایی انجماد باشد. از طرفی، با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا Tmm/min، درصد سطحی جزایر یوتکتیک از ۲/۸ به ۲/۲ کاهش یافته است. دلیل این امر می تواند ریز شدن ساختار دندریتی و افزایش مکانهای جوانهزنی یوتکتیک (مذاب نهایی بیندندریتی) در سرعتهای بالای بیرونکشی باشد نهایی این امر می تواند ریز (مذاب

### ۳-۳- بررسی ریز تخلخل ها

ازآنجاییکه کسر حجمی ریزتخلخل موجود در تمام نواحی قطعات نهایی نقش بارزی در شکست آنها دارد، ریزتخلخل در نواحی گوناگون نمونههای انجماد جهتدارشده توسط میکروسکوپ نوری بررسی و میانگین درصد آنها برحسب سرعت بیرونکشی محاسبه شد. این مقادیر در جدول ۲ گزارش شدهاند. همچنین، در شکل ۵، تصاویری از ریز تخلخل موجود در نمونه های انجماد جهت دارشده نمایش داده شده است. ملاحظه می شود که، با افزایش سرعت بیرون کشی از ۱/۵ تا ٦mm/min، اندازه ریزتخلخل ها از ۱٤/۳ تا ۹/ μ۳۰ کاهش یافته است. بااین حال، افزایش سرعت بیرون کشی از ۱/۵ تا ۳mm/min به کاهش درصد تخلخل از ۲۹/۰تا ۲۴/۰ منجر شده است. بااین حال، با افزایش بیشتر سرعت بیرون کشی، میزان تخلخل تا ۱٦/۱۰ درصد در ٦mm/min افزایش یافته است. برخی تخلخلها با فلش بر روی شکل ٦ نشان داده شدهاند. ریز تخلخل ها یکی از مهمترین عوامل گسیختگی خزشی و شکست خستگی در سوپر آلیاژهای انجماد جهتدارشده است. بیشتر آن ها در حین انجماد مذاب بیندندریتی در مرحله پایانی انجماد بەدلىل عدمتغذيه مذاب ايجاد مىشوند كه به حفرات انقباضي يا حفرات انجمادی موسوم هستند. علاوه بر این، امکان ایجاد تخلخل های پراکنده گازی در ساختار وجود دارد (<u>Yue et al.</u> 2017). بااین حال، با توجه به انجام فرایند انجماد جهتدار تحت

خلاً، امکان تشکیل تخلخلهای گازی بهمراتب کمتر از تخلخل های انقباضی خواهد بود.





شکل ٤. تصویر میکروسکوپ نوری از جزایر یوتکتیک نمونه جهتدارشده تحت سرعت بیرونکشی قالب (الف) ۱/٥mm/min (ب) ۲mm/min و (ج)



شکل۵. تصاویر میکروسکوپ نوری از ریزتخلخلهای موجود در نمونههای انجماد جهتدارشده (الف) سرعت بیرونکشی ۱/۵mm/min و (ج) سرعت بیرونکشی ۲۰۰۳

- Caldwell , E., Fela, F., & Fuchs, G. (2004). The segregation of elements in high-refractory-content single-crystal nickel-based superalloys. JOM, 56, 44-48. <u>https://doi.org/10.1007/s11837-004-0200-9</u>
- Ding, X., Mi, T., Xue, F., Zhou, H., & Wang, M. (2014. Microstructure formation in γ-γ' Co-Al-W-Ti alloys during directional solidification. *Journal of Alloys and Compounds*, 599, 159-163. <u>https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2014.02.068</u>
- Lian, Y., Gao, L., Hu, P., Yin, Q., Wang, X., Wen, Z & ,.Wang, J. (2022). Effect of withdrawal rate on the microstructure and mechanical properties of a novel monocrystalline CoNi-based superalloy. *Materials Today Communications*, 30, 103053. https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.103053
- Liu ,C., Shen, J., Zhang, J., & Lou, L. (2010). Effect of withdrawal rates on microstructure and creep strength of a single crystal superalloy processed by LMC. *Journal of Materials Science & Technology*, 26(4), 306-310. <u>https://doi.org/10.1016/S1005-0302(10)60050-3</u>
- Pandey, P., Makineni, S. K., Samanta, A., Sharma, A., Das, S. M., Nithin, B., Srivastava, C., Singh, A. K., Raabe, D., & Gault, B. (2019). Elemental site occupancy in the L12 A3B ordered intermetallic phase in Co-based superalloys and its influence on the microstructure. *Acta Materialia*, *163*, 140-153. <u>https://doi.org/10.1016/j.actamat.2018.09.049</u>
- Rajabi Nejad, S., Seifollahi, M., Abbasi, S. M., & Ghazi Mirsaeed, S. M. (2022). Influence of Withdrawal Rate on As-Cast Microstructure and Stress-Rupture Life of Directionally Solidified Rene80 Superalloy. *Journal of Advanced Materials and Processing*, 10(2), 29-38. 20.1001.1.2322388.2022.10.2.4.9
- Wang, F., Ma, D., Zhang, J., Bogner, S & "Bührig-Polaczek, A. (2014). A high thermal gradient directional solidification method for growing superalloy single crystals. *Journal of Materials Processing Technology*, 214(12), 3112-3121. https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2014.07.020
- YU, Z.-h., Lin, L., ZHAO, X.-b., ZHANG, W.-g., ZHANG, J., & FU, H.-z. (2010). Effect of solidification rate on MC-type carbide morphology in single crystal Ni-base superalloy AM3. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 20(10), 1835-1840.<u>https://doi.org/10.1016/S1003-6326(09)60382-4</u>
- Yue, Q., Liu, L., Yang, W., Huang, T., Zhang, J., Fu, H., & Zhao, X. (2017). Influence of withdrawal rate on the porosity in a thirdgeneration Ni-based single crystal superalloy. *Progress in Natural Science: Materials International*, 27(2), 236-243. https://doi.org/10.1016/j.pnsc.2017.02.008
- Zhou, X., Fu, H., Xue, F., Zhang, Y., & Xie, J. (2020). Abnormal precipitation of the μ phase during solution treatment of γ'strengthened Co-Ni-Al-W-based superalloys. *Scripta Materialia*, *181*, 30-34. https://doi.org/10.1016/j.scriptamat.2020.02.010
- Zhuhuan, Y., Lin, L., Xinbao, Z., Weiguo, Z., Jun, Z., & Hengzhi, F. (2010). Effect of solidification parameters on the microstructures of a single crystal Ni-based superalloy AM3. *China Foundry*, 7(3), 217-223. 10.1016/j.proeng.2011.12.570

جدول ۲. رفتار ریز تخلخل ها با سرعت بیرون کشی

٦	٣	١/٥	سرعت بیرونکشی (mm/min)
•/1٦	•/7٣	•/7٦	درصد تخلخل
100	137	13.	تعداد تخلخل در هر مقطع
٩/٥	۸/۲۱	۱٤/٣	قطر تخلخل (µm)

٤- نتيجه گيري

با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا ٦mm/min، درصد تخلخلها از ۲۲/۰ به ۱/۱۰ کاهش مییابد. درواقع، با افزایش سرعت بیرونکشی، سرعت رشد جبهه انجماد افزایش مییابد و ساختار ریزتر میشود (فاصله بین بازوهای دندریتی اولیه و ثانویه کاهش مییابد). به همین دلیل، ریزتخلخلها ریزتر و دارای توزیع بهتری خواهند بود.

رفتار جدایش عناصر آلیاژی به شکلی است که تنگستن و کبالت تمایل به جدایش در هسته دندریت و آلومینیم و تیتانیم و تانتالیم تمایل به جدایش در نواحی بیندندریتی دارند. همچنین، نیکل، کروم و مولیبدن دارای ضریب جدایش نزدیک به یک هستند. به طورکلی، با افزایش سرعت بیرونکشی، ضریب جدایش عناصر آلیاژی به مقدار واحد نزدیک شدهاند. افزایش سرعت بیرونکشی و درنتیجه گرادیان حرارتی و، به تبع آن، افزایش سرعت سرد شدن توزیع بهینه ای از عناصر آلیاژی را فراهم می کنند. از طرفی، ضریب جدایش نیوبیم و تیتانیم با افزایش سرعت بیرونکشی از مقدار واحد فاصله گرفتهاند.

با افزایش سرعت بیرونکشی از ۱/۵ تا ۲۰۰۳، میانگین اندازه جزایر یوتکتیک از ۱٤/٦ تا ۲۸۹ کاهش مییابد. کاهش اندازه جزایر یوتکتیک ناشی از کاهش فاصله بازوهای دندریتی و، بهتبع آن، کاهش اندازه حوضچههای مذاب در مرحله نهایی انجماد است.

# ٥- سپاسگزاري

بر خود لازم میدانم از استاد راهنما و مجموعه دانشگاه صنعتی مالک اشتر، که بنده را در انجام این پژوهش یاری کردهاند، کمال قدردانی و تشکر را به عمل آورم.

# مراجع

Anton, D., & Giamei, A. (1985). Porosity distribution and growth during homogenization in single crystals of a nickel-base superalloy. *Materials Science and Engineering*, 76, 173-180. <u>https://doi.org/10.1016/0025-5416(85)90091-6</u>



# Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



**Original Research Article - Extended Abstract** 

# Fabrication and Characterization of L-Glutamine-Functionalized Magnetic Graphene Oxide as a Novel Bio-Platform for Controlled Release of 5-Fluorouracil

Mohammad Sharifpour <sup>1</sup>, Mahsasadat Miralinaghi <sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc Student, Department of Chemical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. <sup>2</sup> Associate Professor, Department of Chemistry, Faculty of Science, Varamin - Pishva Branch, Islamic Azad University, Varamin, Iran.

\*Corresponding Author's Email: m\_miralinaghi@iauvaramin.ac.ir (M. Miralinaghi)

Paper History: Received: 2023-07-23 Revised: 2023-08-14 Accepted: 2023-09-27

*Keywords:* Nanocomposite, Adsorption, Controlled Release, Targeted Drug Delivery **Abstract:** Surface modification with biomolecules can overcome Graphene Oxide (GO) restrictions in biocompatibility, cellular internalization, and drug delivery effectiveness, hence suitable for a wide range of biomedical applications. In this study, a biocomposite (L-glutamine-functionalized magnetic graphene oxide (L-Gln/MGO)) was prepared and used as a suitable nanoscale carrier with high drug loading capacity and excellent release properties for 5-fuorouracil (5FU), an anticancer drug. The optimum pH for maximum drug adsorption was determined as 4 at 293 K and as the temperature increased, the adsorption capacity decreased due to the exothermic nature of the adsorption process. Some well-known models, including pseudo-first-order, pseudo-second-order, and Intraparticular Diffusion (IPD), were applied to examine the kinetics of adsorption. Additionally, the Langmuir, Freundlich, and Redlich-Peterson models were used to investigate the adsorption isotherms. The obtained results showed that the adsorption process adhered to the Langmuir isotherm and pseudo-second-order kinetic models. Nearly 26% of 5FU was released in the simulated stomach fluid at the pH of 1.2 and temperature of 37 °C in the first 30 minutes while 32% of which was released in the simulated intestinal fluid at the pH of 7.4 during the next 30 hours. The obtained results might be helpful for designing a controllable loading and targeted 5FU drug delivery system.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.408409.1283

URL: https://www.jamt.ir/article\_180296.html

#### **1. INTRODUCTION**

Over the past two decades, a multitude of nanomaterials with distinct dimensions, shapes, and chemical compositions have emerged as potential nanocarriers for therapeutic agent delivery (Shah et al., 2022). The advent of GOs, as promising pharmaceutical systems in targeted, local, and controlled drug delivery, has provided a new opportunity for researchers owing to their distinctive properties (Itoo et al., 2022).

GO presents numerous advantages over alternative drug delivery systems (Liu et al., 2013). Nonetheless, surface modification of graphene and GO is imperative through covalent or non-covalent approaches to confer specific biological activity, enhance biocompatibility, and stabilize their colloid suspension. To this end, a range of polymers or small biological molecules are employed (Daneshmoghanlou et al., 2022; Orsu & Koyyada, 2020). L-Gln is a highly abundant watersoluble amino acid that serves numerous functions in the human body, encompassing wound healing, intestinal health, reinforcement of the immune system, and muscle and skin protein synthesis. Many tumor cells rely on extracellular glutamine for their survival, proliferation, and growth, given their elevated rates of protein synthesis. Consequently, incorporation of L-Gln into the nanocarriers is poised to notably elevate the targeting efficiency and intracellular uptake of anticancer drugs by tumor cells (Milas et al., 2003). The objective of this research is to prepare a magnetic bio-nancomposite (L-Gln/MGO) comprising GO, magnetite, and L-Gln to load 5FU, a chemotherapy drug. Different variables that affected the drug adsorption capacity were also optimized. To evaluate the carrier efficacy, the drug release behavior of 5FU@L-Gln/MGO was analyzed over a 30-hour time period in the simulated stomach and intestinal environments.

### 2. MATERIALS AND METHODS

Applied chemicals were purchased from Sigma Aldrich. To synthesize L-Gln/MGO, 0.1 g of MGO was dispersed in 20 mL of distilled water and subjected to ultrasonication for 120 min. Subsequently, 50 mL of L-Gln solution (20 g/L) and 10 mL of NaOH solution (20 g/L) were introduced into the previous suspension. The mixture was then stirred for 60 min to facilitate the formation of an amide bond via the reaction between the carboxylic acid of GO and the amine groups of L-Gln.

The adsorption capacity of the L-Gln/MGO for 5FU was optimized by changing parameters, such as the pH, initial drug concentration, temperature, contact time, and adsorbent dosage, based on similar adsorption studies with other nanocarrier systems (Daneshmoghanlou et al., 2022)

Please cite this article as: Sharifpour, M. & Miralinaghi, M (2024) Fabrication and characterization of L-glutamine-functionalized magnetic graphene oxide as a novel bio-platform for controlled release of 5-fluorouracil, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 12, No. 4, 24-37. https://doi.org/10.30501/jamt.2023.408409.1283.

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode)



To investigate *in-vitro* drug release, 100 mg of 5FUloaded L-Gln/MGO and 2 mL of the stomach buffer at pH 1.2 were introduced into a dialysis bag. The dialysis bag was securely sealed and immersed in a beaker containing 50 mL of stomach buffer at pH 1.2 and 37 °C. At predefined time points up to 30 min, 3 mL of the solution containing 5FU was withdrawn as a sample and immediately replaced with the same volume of fresh buffer solution, maintaining a constant solution volume. After 30 min, the dialysis bag was taken out of the solution and dropped into another beaker containing 50 mL of intestinal buffer at pH 7.4 (buffer exchange). To quantify the amount of the released drug, the sampling procedure was continued at specific time intervals over 30 h.



Figure 1. (a) FT-IR spectrum, (b) XRD pattern, (c) FE-SEM image, (d) EDX line spectrum, and (e) magnetization curve of L-Gln/MGO.

#### 3. RESULTS AND DISCUSSION

The chemical structure of L-Gln/MGO and its functional groups were determined through FTIR spectroscopy (Fig. 1 (a)). The peaks observed at 587 and 630 cm<sup>-1</sup> correspond to the symmetric and asymmetric stretching vibrations of Fe– O in Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles, respectively. Additionally, the absorption band at 1587 cm<sup>-1</sup> is indicative of the C=O stretching vibration characteristic of the second type of amide, affirming the successful bonding between the amine groups of the L-Gln molecule and the carboxylic acid groups of GO.

Fig. 1 (b) displays the XRD pattern of the L-Gln/MGO nanocomposite. The Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> index peaks are clearly observable at diffraction angles of  $18.1^{\circ}$ ,  $30.3^{\circ}$ ,  $35.5^{\circ}$ ,  $43.2^{\circ}$ ,  $57.1^{\circ}$ , and  $7.62^{\circ}$ . Notably, the appearance of the (001) peak at the diffraction angle of  $13.7^{\circ}$  indicates that the graphene structure remained intact upon the introduction of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles.

As shown in high-magnification FE-SEM image (Fig. 1 (c)), a considerable number of  $Fe_3O_4$  semi-spherical nanoparticles, with an average size of approximately 30 nm, are dispersed on the surface of GO plates.

Fig. 1 (d) presents the results of the EDX analysis for L-Gln/MGO. The composition of this magnetic biocomposite consists of carbon (19%), iron (52%),

oxygen (24%), and nitrogen (5%).

The absence of a hysteresis loop, coercivity, and remanence in Fig. 1 (e) signifies the superparamagnetic property of the synthetic biocomposite. The magnetic saturation of L-Gln/MGO was 27.16 emu g<sup>-1</sup>.

Fig. 2 displays the effect of pH on the adsorption capacity of 5FU at an initial concentration of 20 mg/L, contact time of 120 min, and temperature of 293 K. As depicted, the adsorption capacity reached its highest value (8.0 mg/g) at the pH of 4 and as the pH increased up to 8, the amount of drug adsorption decreased.



Figure 2. The effect of solution pH value on the adsorption capacity of L-Gln/MGO.

The release of the 5FU drug from 5FU@L-Gln/MGO was examined in a simulated *in-vitro* environment simulating the stomach (pH 1.2) and intestine (pH 7.4) at 37 °C over a 30-h period. As depicted in Fig. 3, approximately 31% of the drug was released from the nanocarrier within the first 30 min, displaying a rapid release profile in the stomach-simulated environment. Subsequently, upon replacing the stomach buffer with the intestinal buffer, about 48% of the drug was released during the subsequent 2 h, exhibiting a slower slope than that in the initial 0.5 h in the intestine-simulated environment. Following 12 h from the start of the experiment, the drug release continued gradually, reaching 55% and eventually stabilizing at 58%.



Gln/MGO at pH 1.2 and 7.4 at 37 °C up to 30 h.

#### 4. CONCLUSION

In summary, the current study aimed to prepare a novel magnetic L-Gln/MGO bio-nanocomposite used for loading the 5FU drug. In this research, the electrostatic interactions,  $\pi$ - $\pi$  electron donor and acceptor interactions, and formation of hydrogen bonds were identified as the contributing factors in the adsorption of 5FU onto the synthetic biocomposite. Approximately 31% of 5FU was released from the L-Gln/MGO@5FU nanocarrier during the first 0.5 h in the simulated stomach environment (pH 1.2) at 37 °C, followed by an additional 27% release in the simulated intestinal environment (pH 7.4) over 30 h.

#### 5. ACKNOWLEDGEMENT

The authors of the article are grateful for the valuable assistance of the professors at Islamic Azad University.

#### REFERENCES

- Daneshmoghanlou, E., Miralinaghi, M., Moniri, E., & Sadjady, S. K. (2022). Fabrication of a pH-Responsive Magnetic Nanocarrier Based on Carboxymethyl Cellulose-Aminated Graphene Oxide for Loading and In-Vitro Release of Curcumin. *Journal of Polymers and the Environment*, 30(9), 3718–3736. <u>https://doi.org/10.1007/S10924-022-02467-5</u>
- Itoo, A. M., Vemula, S. L., Gupta, M. T., Giram, M. V., Kumar, S. A., Ghosh, B., & Biswas, S. (2022). Multifunctional graphene oxide nanoparticles for drug delivery in cancer. *Journal of Controlled Release*, 350, 26–59. https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2022.08.011
- Liu, J., Cui, L., & Losic, D. (2013). Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications. *Acta Biomaterialia*, 9(12), 9243–9257. https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2013.08.016
- Shah, S., Famta, P., Bagasariya, D., Charankumar, K., Amulya, E., Kumar Khatri, D., Singh Raghuvanshi, R., Bala Singh, S., & Srivastava, S. (2022). Nanotechnology based drug delivery systems: Does shape really matter? *International Journal of Pharmaceutics*, 625, 122101. https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2022.122101



فصلنامه مواد و فناوریهای پیشرفته

Journal Homepage: www.jamt.ir



مقاله کامل پژوهشی

ساخت و شناسایی گرافناکسید مغناطیسی عاملدارشده با L-گلوتامین بهعنوان یک بستر زیستی نوین برای رهایش کنترلشدهٔ ۵-فلوئورواوراسیل

محمد شريف پور '، مهساسادات ميرعلينقي 🕷

ٔ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی شیمی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ۲ دانشیار، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران.

<b>چکیده</b> اصلاح سطح گرافناکسید (GO) با مولکولهای زیستی میتواند بر محدودیتهای آن از نظر زیست	تاريخچه مقاله:
سازگاری، ورود به درون سلول و اثربخشی در دارورسانی غلبه کند و طیف وسیعی از کاربردهای زیستپزشکی را	ثبت اولیه: ۱٤۰۲/۰۵/۰۱
ممکن سازد. در این پژوهش، بیوکامپوزیت گرافناکسید مغناطیسیِ عاملدارشده با آمینواسید L-گلوتامین	بازنگری: ۱٤۰۲/۰۵/۲۳
(L-Gln/MGO) تهیه شد و بهعنوان نانوحاملی مناسب با ظرفیت بالای بارگیری دارو و خواص آزادسازی عالی برای	پديرش فطعي: ٥٠/٧٠٠٥
۵–فلوئورواوراسیل (5FU) که یک داروی ضدسرطان است، بهکار برده شد. pH بهینه برای بیشترین میزان جذب دارو	كليدواژەھا:
در ۲۰ درجهٔ سلسیوس، ٤ بود. ظرفیت جذب بهدلیل ماهیت گرماده فرایند جذب، با افزایش دما کاهش یافت. برخی	نانوكامپوزيت،
مدل.های شناختهشده، ازجمله شبهمرتبهٔ اوّل، شبهمرتبهٔ دوم و انتشار درونذرهای، برای بررسی سینتیک جذب بهکار	جذب سطحی، د هادش کنته ایشا م
رفتند. علاوهبراین، مدلهای لانگمویر، فروندلیچ و ردلیچ-پیترسون برای مطالعه همدماهای جذب، مورداستفاده قرار	رىدىيى <i>ل خىرىتىدە.</i> دارورسانى ھدفمند
گرفتند. نتایج حاصل نشان داد که فرایند جذب، پیرو مدلهای همدمای لانگمویر و سینتیک شبهمرتبهٔ دوم است. حدود	· ·
۲۹ درصد از 5FU در مایع شبیهسازیشدهٔ معده (۱/۲ pH) در ۳۷ درجهٔ سلسیوس، در ۳۰ دقیقه اوّل رها شد؛	
درصورتی که ۳۲ درصد دیگر در مایع شبیهسازیشدهٔ روده (۷/٤ pH)، درطول ۳۰ ساعت بعد، آزاد شد. نتایج بهدستآمده	
می تواند برای طراحی یک سامانهٔ بارگذاری کنترلشده و دارورسانی هدفمند 5FU مفید باشد.	
bttps://doi.org/10.30501/jamt.2023.408409.1283 URL: https://www.jamt.ir/article_180296.html	

### ۱– مقدمه

سرطان یک بیماری بسیار پیچیده و یکی از عوامل اصلی مرگومیر در سراسر جهان است. موارد جدید ابتلاء به سرطان در سال ۲۰۲۳، به حدود ۲۰ میلیون نفر رسیده است و پیش بینی می شود که ۱۰ میلیون مورد از سرطان های تشخیص داده شده، به مرگ منجر شوند. بار سرطان طی دو دههٔ آینده در حدود ۲۰ درصد افزایش خواهد یافت و نظام های سلامت، مردم و جوامع را تحت فشار قرار خواهد داد (Siegel et al., 2023). دانش اندک دربارهٔ علل متنوع بروز سرطان و پیچیدگی های مختلف شیمیایی – زیستی مرتبط با آن موجب شده است که درمان دائمی

این بیماری همچنان با چالش روبهرو باشد. تشخیص زودهنگام و راهبرد مؤثر درمانی از عوامل ضروری در نبرد علیه سرطان هستند. روشهای درمانی کنونی برای سرطان عبارتند از: جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی، هورمون درمانی و درمان هدفمند یا درمانهای ترکیبی (Makvandi et al., 2020). بااین حال، دانشمندان و پژوهشگران در پی توسعه و بهبود هرچه بیشتر روشهای درمانی برای مقابله با این بیماری مهلکاند

علاقهٔ روزافزون به استفاده از فناوری نانو در درمان سرطان تا اندازهٔ زیادی به ویژگیهای منحصربهفرد نانومواد در دارورسانی، تصویربرداری و کاربردهای تشخیصی بازمیگردد. در دو دههٔ اخیر، نانومواد گوناگونی با ابعاد، شکل و ترکیبات

**نشانی**: ایران، تهران، ورامین، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین-پیشوا ، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

**عهدەدار مكاتبات:** مهساسادات ميرعلينقى

شیمیایی مختلف شامل نانوذرات فلزی و اکسیدهای آنها، مایسلهای پلیمری، لیپوزومها، دندریمرها و نانولولههای کربنی بهعنوان نانوحاملهایی برای رساندن عوامل درمانی، کشف و معرفی شدهاند (2022, Shah et al., 2023). دراینمیان، استفاده از گرافن و GD بهدلیل ویژگیهای بینظیرشان بهعنوان سامانههای دارویی نوین و رقابتی در دارورسانی هدفمند، متمرکز و کنترلشده، دریچهٔ نوینی را به روی محققان گشودهاند (Itoo et al., 2022).

GO از لایهبرداری شیمیایی گرافیت با یک عامل اکسندهٔ قوی در حضور یک اسید معدنی قوی تهیه میشود. اکسایش شديد ساختار گرافيت موجب تضعيف برهمكنشهاي واندروالسی میان ورقههای گرافن و پراکنده شدن آنها در محلول میشود. GO شامل گروههای عاملی مختلف اکسیژندار است و بهعنوان پیشمادهٔ اولیه برای تولید انبوه و مقرونبهصرفهٔ نانوموادگرافنی مورداستفاده قرار میگیرد (Liu et al., 2013). GO مزایای فراوانی در مقایسه با سایر سامانههای دارورسانی دارد که ازآنجمله می توان به ظرفیت بالای بارگیری داروها و مولکولهای درمانی مختلف بهروش ساده اشاره کرد. بااینوجود، اصلاح سطح گرافن و GO بهروش کووالانسی یا غيركووالانسى براى ايجاد فعاليت زيستي اختصاصي، افزايش زیستسازگاری و پایدارسازی کلوئید آنها ضروری است؛ بدین منظور از پلیمرها یا مولکولهای کوچک زیستی مختلف استفاده مى شود & Daneshmoghanlou et al., 2022; Orsu ، L- .Koyyada, 2020)

L-گلوتامین (Gln) یکی از فراوانترین آمینواسیدهای محلول در آب است که در بسیاری از عملکردهای بدن انسان مانند ترمیم زخمها، سلامت روده، تقویت دستگاه ایمنی و ساخت پروتئین در عضلات و پوست نقش دارد. Gln-L در دسته آمینواسیدهای غیرضروری قرار میگیرد؛ زیرا بدن انسان خود قابلیت ساخت آن را دارد. بسیاری از سلولهای تومور باتوجهبه نرخ بسیار بالای سنتز پروتئین در آنها، برای بقاء، تکثیر و رشد شامل Gln-L، بازده هدفگیری و ورود داروهای ضدسرطان به سلولهای تومور را ممکن است به صورت چشمگیری افزایش دهند. در پژوهشی، پلیگلوتامیکاسید مزدوج با داروی شیمی درمانی پاکلیتاکسل تهیه و نشان داده شد که حاملِ سنتزی در مقایسه با پاکلیتاکسل آزاد، قادر به القای آپوپتوز قویتر در سلول

های سرطانی است (Milas et al., 2003).

نانوذرات مگنتیت (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)، کاربردهای زیست پزشکی متنوعی در دارورسانی هدفمند به تومورها، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و درمان سرطان را بهروش هایپرترمیا دارند. با قرارگیری مگنتیت روی نانوورقههای گرافناکسید می توان یک سامانه دارویی هوشمند طراحی کرد که از طریق هدایت حامل دارو به داخل بافت تومور، تحت میدان مغناطیسی موضعی، به بیشینه مقدار اثرات درمانی دارو روی بافت هدف رسید (Ashuri .et al., 2022)

داروهای شیمی درمانی نظیر ۵-فلوئورواوراسیل (SFU) می توانند روی نانو کامپوزیت های GO بار گذاری شوند. GV-یک عامل شیمی درمانی قوی است که برای درمان طیف وسیعی از سرطان ها مانند سرطان معده، کولون، رکتوم، پستان، تخمدان، کبد و پانکراس کاربرد دارد. این دارو به عنوان یک ضدمتابولیت اثر سمیت خود را اعمال می کند و با آنزیمی که در ساخت تیمیدین (پیش مادهٔ اصلی برای ساخت DNA اهمیت دارد، رقابت می کند. درنتیجه، در همانندسازی MIC اختلال ایجاد می شود. همچنین، این دارو به میزان کمتری، ساخت RNA را مهار می کند (Pooresmaeil & Namazi, 2023).

هدف از این مطالعه، ارزیابی کارایی بیونانوکامپوزیت مغناطیسی (L-Gln/MGO) شامل GO، مگنتیت و I-Gln بهعنوان یک سامانه پیشرفته دارورسانی است. بدین منظور، 5FU بهعنوان داروی شیمی درمانی روی کامپوزیت بارگذاری شد. متغیرهای مؤثر بر میزان بارگذاری دارو به روش جذب سطحی شامل: pH، زمان تماس، مقدار جاذب، دما و غلظت اولیهٔ دارو، شامل: with زمان تماس، مقدار جاذب، دما و غلظت اولیهٔ دارو، بهینه سازی شدند. همچنین، داده های تعادلی تجربی با مدل های لانگمویر، فرندلیچ و دوبینین –رادشکوویچ برازش شدند و سینتیک فرایند جذب سطحی با استفاده از مدل های شبه مرتبهٔ اول، شبه مرتبهٔ دوم و نفوذ درون ذره ای مورد مطالعه قرار گرفت. در نهایت، به منظور بررسی کارایی حامل، میزان رهایش دارو از و روده در مدت ۳۰ ساعت اندازه گیری شد.

۲– م**واد و روش ها** ۲–۱– مواد شیمیایی و دستگاههای مورداستفاده 5FU با فرمول بسته C4H3FN2O2 و وزن مولکولی

۲۳۰/۰۸ گرم بر مول از شرکت سیگما تهیه شد. دیگر مواد مورداستفاده در این پژوهش شامل پودر گرافیت با اندازه ذرات کوچکتر از ۵۰ میکرومتر (خلوص ۹۹ درصد)، پتاسیم پرمنگنات (KMnO4)، سدیم نیترات (NaNO3)، اتانول H<sub>2</sub>SO4)، سدیم نیترات (NaNO3)، اتانول نرمنگنات (AnO3)، سدیم نیترات (RaNO3)، اتانول آرباکسیژ (INO4)، مدیم درصد)، سولفوریکاسید (H2 نرهای م خلوص ۹۸ درصد)، کلریدریکاسید (IC1)، آب دیونیزه، آمونیاک، Ano4 درصد)، کلرید شش آبه، آهن (II) کلرید چهارآبه، آمونیاک، Costin کلرید شش آبه، آهن (II) کلرید چهارآبه، شرکت سیگما خریداری شدند. همچنین در سنتز بیوکامپوزیت شرکت سیگما خریداری و رهایش، از آب دوبار تقطیر استفاده شد. ساختار شیمیایی SFU و IG1 به ترتیب در شکل (I–الف) و (I–ب) نشان داده شدهاند.





شكل ۱. ساختار شيميايي (الف) 5FU و (ب) L-Gln.

اندازه گیری جذب محلولهای دارو با استفاده از دستگاه طیفسنج فرابنفش-مرئی (مدل UV، ۲۱۰۰، ژاپن) در طولموج بیشینهٔ 5FU (۲۲۵ نانومتر) انجام شد. ویژگیهای شکل و سطح مواد سنتزی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری نشر میدان (FESCAN، مدل 3 MIRA، شرکت TESCAN، چک) میدان (بوی نمونههای پوشیده از طلا بررسی شد. برای بررسی ساختار روی نمونههای پوشیده از طلا بررسی شد. برای بررسی ساختار بلوری کامپوزیت مغناطیسی از دستگاه پراش پرتوایکس (وههای عاملی با استفاده از طیفسنج تبدیل فوریه مادونقرمز (FTIR، شرکت Avatar، مدل Thermo، آمریکا) مشخص شد. ویژگیهای مغناطیسی کامپوزیت L-Gln/MGO با آنالیز

مغناطیس سنج نمونهٔ ارتعاشی (Meghnatis Kavir ،VSM، ایران) مشخص شد. Kashan Co، ایران) مشخص شد.

**L-Gln/MGO) سنتز بیونانوکامپوزیت مغناطیسی (L-Gln/MGO)** در مرحلهٔ نخست، GO از اکسایش گرافیت پودری به

روش هامرز سنتز شد (Hummers & Offeman, 1958). در مرحلهٔ دوم، ۵/۰ گرم GO به ۱۲۵ میلی لیتر آب مقطر در یک بالن ته گرد، اضافه و بالن به مدت ۲۰ دقیق در دمای محیط در دستگاه همزن فراصوت قرار داده شد تا GO به خوبی در آب پخش شود. سپس با هدف ایجاد خاصیت مغناطیسی، ۳/٤ گرم آهن (III) کلرید شش آبه و ۱/۷۵ گرم آهن (II) کلرید چهار آبه به سوسپانسیون GO اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه همزن فراصوت با دمای ۸۰ درجهٔ سلسیوس قرار گرفت. سپس، مقدار معینی آمونیاک ۲۵ درصد در شرایط رفلاکس با دمای ۸۰ درجهٔ سلسیوس و همزدن مداوم و سریع، به محتویات بالون اضافه شد تا HP سوسپانسیون به ۱۰/۰ برسد. پس از آن، رفلاکس به مدت ۱۲۰دقیقه دیگر در همان دما ادامه یافت. در تمام مدت رفلاکس، از گاز نیتروژن برای اکسیژنزدایی واکنش استفاده شد. گرافن اکسید مغناطیسیِ حاصل (MGO) چندین بار با آب مقطر و (Rokni et al., 2020).

۲–۳– آزمایشهای بارگذاری به جذب سطحی

L- آزمایش های جذب داروی 5FU روی کامپوزیت -Gln/MGO، بهصورت ناپیوسته درون ارلن های مخروطی حاوی ۱۰ میلی لیتر از محلول دارو انجام شد. بهمنظور مطالعهٔ اثر pH بر

فرایند جذب، PH اولیهٔ محلولهای SFU با غلظت معین ۲۰ میلی گرم بر لیتر با استفاده از سود یا کلریدریک اسید رقیق در محدودهٔ ۸-۳ تنظیم شد. سپس، ۵ میلی گرم L-Gln/MGO به محلول افزوده و سوسپانسیون حاصل به وسیلهٔ تکاننده در دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس همزده شد. در فواصل زمانی مناسب، جاذب با آهن ربا جداسازی و محلول از صافی سرسرنگی عبور داده شد. غلظت داروی باقی مانده در محلول با استفاده از دستگاه فرابنفش – مرئی در طول موج بیشینهٔ جذب JTC (۲۵ نانو متر) تعیین شد. هر آزمایش سه بار تکرار و مقدار میانگین (با انحراف معیار ۵± درصد) گزارش شد. ظرفیت جذب (مقدار داروی جذب شده به ازای هر گرم از جاذب، q<sub>1</sub>) در زمان t با استفاده از معادلهٔ (۱) محاسبه شد.

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t) V}{W} \times 100$$
 (1) (1)

در معادلهٔ فوق، *Co* و Ct به ترتیب، غلظت اولیه و باقی ماندهٔ 5FU (میلی گرم بر لیتر)، و W جرم (میلی گرم بر لیتر)، و FU جاذب (گرم) است.

آزمایش های سینتیک در pH بهینهٔ (۰/٤)، دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس، غلظت اولیه ۲۰ میلی گرم بر لیتر از دارو و زمانهای تماس مختلف (محدودهٔ ۹۰–۵ دقیقه) در سه مقدار مختلف از جاذب CGn/MGO ل (۵، ۱۰ و ۱۵ میلی گرم) انجام شدند و داده های تجربی سینتیکی با مدلهای سینتیکی شبهمر تبهٔ اول، شبه مرتبهٔ دوم و نفوذ درون ذرمای برازش شدند. همچنین، آزمایش های همدمایی در PH بهینه (۰/٤)، مقدار ۵ میلی گرم جاذب، زمان تماس ۱۲۰ دقیقه و غلظتهای اولیهٔ مختلف از دارو (محدوده ۲۰۱–۲ میلی گرم بر لیتر)، در دماهای ۲۰، ۲۰، ۶ و ارمحدوده با انجام شدند و دادههای تجربی تعادلی با مدلهای همدمای لانگمویر، فروندلیچ و دوبینین–رادوشکوویچ برازش شدند.

۲–۳– آزمایش رهایش دارو

L- برای تهیهٔ حامل دارو، ۲/۰ گرم نانوکامپوزیت در ۵۰ میلی لیتر محلول آبی 5FU با غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر پراکنده شد. pH سوسپانسیون حاصل، روی مقدار

بهینهٔ (٤/۰) تنظیم و بهمدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق با سرعت ۳۰۰ دور بر دقیقه، همزده شد. سپس، سامانهٔ حامل دارو (5FU@ L-Gln/MGO) با آهنربا جدا و شسته شد تا داروی بارگذارینشده خارج شود. میزان 5FU آزاد در فاز مایع با استفاده از طیفسنج فرابنفش – مرئی در طول موج بیشینهٔ جذب دارو (۲٦٥ نانومتر)، تعیین شد.

برای مطالعهٔ رهایش دارو در شرایط آزمایشگاهی، (5FU@ L-Gln/MGO) 5FU بارگذاریشده با L-Gln/MGO که از مرحلهٔ قبل بهدست آمد، همراه با ۲ میلی لیتر بافر معده با pH برابر ۱/۲، به یک کیسهٔ دیالیز با وزن مولکولی ۱۶ کیلو دالتون منتقل شد. کیسه به طور کامل بسته و در بشری حاوی ۵۰ میلی لیتر بافر با pH برابر با ۱/۲ در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس شناور شد. در بازههای زمانی ازپیش تعیین شده تا ۳۰ دقیقه، ۳ میلی لیتر از محلول داخل بشر به عنوان نمونه، خارج و به همان ميزان، محلول بافر تازه، جايگزين شد تا حجم محلول، ثابت بماند. پس از ۳۰ دقیقه، کیسهٔ دیالیز خارج شد و درون بشر حاوی ۵۰ میلی لیتر بافر روده با ۷/۶ pH در دمای ۳۷ درجهٔ سلسيوس انداخته شد (تعويض بافر). بهمنظور تعيين مقدار داروی رهاشده، نمونه گیری از محلول بهروش مشابه در بازههای زمانی مشخص تا ۳۰ ساعت ادامه یافت. میزان 5FU موجود در محلولهای نمونه، با استفاده از طیفسنج فرابنفش-مرئی آنالیز و درصد داروی رهاشده در زمان t ( $(M_t/M_{\Box})$ ، با استفاده از معادلهٔ (۲) تعيين شد.

$$\frac{M_t}{M_{\infty}}(\%) = \frac{c_t}{c_0} \times 100 \tag{(Y allow)}$$

که در آن  $M_t$  و  $M_t$  بهترتیب، نشاندهندهٔ داروی هاشده در زمان t و کل داروی بارگیری شده است. Co و Cr بهترتیب، مقدار داروی رهاشده و بارگیری شده در زمان t هستند.

# ۳– نتایج و بحث ۳–۱– ویژگیهای ساختاری مواد سنتزی

L- ساختار شیمیایی و نوع گروههای عاملی GO و L- GO و GO و GO و GO با استفاده از طیف 'FTIR شناسایی شد (شکل ۲). نوارهای جذبی مشاهدهشده در اعداد موجی ۱۷۰۵، ۱۷۰۵ و

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Fourier Transform Infrared
<sup>۱</sup>-۳۲ cm<sup>-۱</sup> بهترتیب، ناشی از ارتعاشات کششی C=O گروه کربونیل یا کربوکسیل، H –O –C گروههای فنلی و C –O –C گروه اپوکسی GO هستند.

در طیف L-Gln/MGO قلههای واقع در ۵۸۷ و در ۲۳۰ در طیف L-Gln/MGO قلههای واقع در ۵۸۷ و  $^{1}$  در  $^{1}$  به ترتیب به ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن Fe-O در نانوذرات مغناطیسی Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> تعلق دارند (Abdi et al., 2022) در انوار جذبی ظاهرشده در محدودهٔ  $^{1}$  و پیوند موفق گروههای آمین مولکول Gln L-Gln به گروههای و پهن و پهن کربوکسیلیکاسید GO را نشان میدهد. قله قوی و پهن ظاهرشده در  $^{1}$  O - O و H - N و Clar



شکل ۲. طیف تبدیل فوریه فروسرخ برای GO و L-Gln/MGO.

L- الگوی <sup>۱</sup> XRD نانوورقههای GO و نانوکامپوزیت -L Gln/MGO در شکل (۳) نشان داده شده است. GO یک قله قوی متعلق به صفحهٔ بلوری (۰۰۱) را در زاویهٔ پراش ۱۲ درجه نشان میدهد. در الگوی XRD نانوکامپوزیت Gln/MGO-قلههای شاخص ذرات مغناطیسی Fe<sub>3</sub>O4 در زوایای پراش ۱/۳، قلههای شاخص ذرات مغناطیسی ۲۲/۵ درجه مشاهده می شوند که بهترتیب، منطبق بر صفحات بلوری (۱۱۱)، (۲۲۰)، (۲۱۱)، (Abdi et al., 2022).

ظهور قلهٔ بسیار ضعیف (۰۰۱) در زاویهٔ پراش ۱۲/۷ نشان میدهد که ساختار گرافن هنگام قرارگیری نانوذرات Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Azizi & Kalantar, 2020; Rezakhani et al., 2022).



**شکل ۳**. الگوی پراش پرتو ایکس برای GO و Gln/MGO.

ویژگیهای سطحی GO و L-Gln/MGO در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی <sup>۲</sup>(FESEM) با بزرگنمایی بالا دیده میشود (شکل ٤). GO سنتزشده دارای ساختار ورقهای با سطح زبر و لبههای چینخورده است. در تصویر FESEM کامپوزیت Gln/MGO نانوذرات شبه کروی Fe<sub>3</sub>O4 با میانگین اندازهٔ ۳۰ نانومتر قابل مشاهدهاند که به تعداد بسیار زیاد، روی سطح GO پراکنده هستند و بین صفحات GO نیز نفوذ پیدا کردهاند.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> X-Ray Diffraction

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Field Emission Scanning Electron Microscopy







ایکس برای L-Gln/MGO. شکل (٤) همچنین، نتیجه آنالیز طیفسنجی پراکن*دگی* 

انرژی اشعهٔ ایکس (EDX) را برای L-Gln/MGO نشان می دهد. عناصر شیمیایی موجود در این بیوکامپوزیت مغناطیسی، شامل کربن (۱۹ درصد)، آهن (۵۲ درصد)، اکسیژن (۲٤ درصد) و نیتروژن (۵ درصد) است. قلههای قوی آهن، تأییدکننده قرارگیری نانوذرات Fe<sub>3</sub>O4 روی صفحات گرافناکسید است. پوشش آمینواسید L-گلوتامین روی گرافناکسید منجر به ایجاد قلهٔ نیتروژن در طیف EDX شده است.

خاصیت مغناطیسی -Gln/MGO در دمای اتاق با اعمال میدان مغناطیسی ۱۰± کیلو اورستد بررسی شد. عدم مشاهده حلقه هیسترزیس<sup>۲</sup>، وادارندگی مغناطیسی<sup>۲</sup> و پسماند<sup>۴</sup> در شکل (۵) نشاندهندهٔ خاصیت ابرپارامغناطیسی بیوکامپوزیت سنتزی است. اشباع مغناطیسی برابر با <sup>1-</sup>Fv/٦ برای Juro داشباع مغناطیسی برابر با <sup>1-</sup>Fv/٦ مناطیسی گزارش شده برای نانوذرات 4-GaO کمتر است. دلیل این کاهش، گزارش شده برای نانوذرات 4-GaO کمتر است. دلیل این کاهش، حضور مواد غیرمغناطیسی گرافناکسید و L-گلوتامین در مغناطیسی خارجی به بافت بدخیم موردنظر هدایت شود.



۲-۳ بهینه سازی PH برای فرایند بارگذاری دارو در این پژوهش، اثر PH بر ظرفیت L-Gln/MGO برای جذب دارو در محدوده ۸-۳ بررسی شد. شکل (٦) اثر PH بر ظرفیت جذب 5FU را با غلظت اولیهٔ ۲۰ میلی گرم بر لیتر، زمان تماس ۱۲۰ دقیقه و در دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس نشان می دهد.

- <sup>3</sup> Coercivity
- <sup>4</sup> Remanenc

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Energy-dispersive X-ray

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Hysteresis

۸/۰ ، در pH برابر با ٤، ظرفیت جذب (۸/ میلی گرم بر گرم) به بیشترین مقدار رسید و با افزایش pH از تا ۸، میزان جذب دارو کاهش یافت. روند مشاهده شده شاید با بار سطحی جاذب مرتبط باشد.



۳۰ شکل ۲. تأثیر pH بر ظرفیت جذب L-Gln/MGO. شرایط: دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس، ۵ میلی گرم جاذب، ۱۰ میلی لیتر محلول دارو با غلظت ۲۰ میلی گرم بر لیتر و زمان همزدن ۱۲۰ دقیقه.

نقطهٔ بار صفر جاذب (pH<sub>pzc</sub>) برای تفسیر نتایج pH و پی بردن به نوع بار سطحی ساختار جاذب در pH های متفاوت تعیین شد و pH<sub>pzc</sub> بیونانو کامپوزیت, ٤/٣ بهدست آمد. در این pH سطح L-Gln/MGO، خنثی و فاقد بار الکتریکی است.

نزدیک بودن مقدار pH بهینه به pH<sub>pzc</sub> نشان میدهد که جذب سطحی 5FU در این pH از طریق برهمکنشهای الکتروستاتیکی صورت نمی گیرد؛ بلکه، برهمکنشهای الکترون دهنده-گیرنده π□π و تشکیل پیوندهای هیدروژنی نقش اساسی را در جذب 5FU روی بیوکامپوزیت سنتزی ایفاء میکنند (Yadav et al., 2021). در PH های بازی که سطح جاذب دارای بار منفی می شود، از میزان جذب دارو به دلیل مزاحمت گروههای

مطالعهٔ سرعت فرایند جذب سطحی با استفاده از مدل های سینتیکی شبهمرتبهٔ اول (معادله (۳))، شبهمرتبهٔ دوم (معادله (٤))، و نفوذ درونذرهای (معادله (٥)) انجام شد. به این منظور، دادههای تجربی جذب داروی 5FU در pH بهینه و سه مقدار مختلف L-Gln/MGO (٥، ۱۰ و ۱۰ میلی گرم) با مدلهای سینتیکی فوق، برازش شدند.

$$q_t = q_e (1 - \mathrm{e}^{-k_1 t}) \tag{(7)}$$

$$q_t = \frac{k_2 q_e^2 t}{1 + k_2 q_e t} \tag{(2 subscriptson)}$$

 $q_t = k_i t^{0.5} + C \qquad (\texttt{o} \text{ subscript{all}})$ 

در معادلات فوق،  $q_{e,cal}$ ، ظرفیت جذب در زمان تعادل (میلی گرم بر گرم)،  $p_{a}$  مقدار مادهٔ رنگزای جذب شده در زمان t(میلی گرم بر گرم)،  $p_{a}$  مقدار مادهٔ رنگزای جذب شده در زمان (میلی گرم بر گرم)،  $p_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$  (میلی گرم بر گرم)،  $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$   $k_{a}$  (min<sup>-1</sup>) (min<sup>-1</sup>) اول ( $(1^{-1})$ )، شبه مرتبهٔ دوم ( $(1^{-1})$  mg) و نفوذ درون ذره ای (min<sup>-1/2</sup> mg) است. تعیین پارامترهای سینتیکی با براز ش داده های تجربی با مدل های سینتیکی به روش غیر خطی با نسخهٔ داده های تجربی با مدل های سینتیکی به روش غیر خطی با نسخهٔ و ضرایب هم بستگی ( $(1^{2})$ ) برای مقادیر مختلف، در جدول (() آمده است. ضرایب هم بستگی برای مدل سینتیکی شبه مرتبهٔ دوم، و ضرایب هم بستگی ( $(1^{2})$ ) برای مدل سینتیکی شبه مرتبهٔ دوم، دیگر بود. همچنین، ظرفیت های جذب محاسبه شده ( $(1^{2})$ دیگر بود. همچنین، ظرفیت های جذب محاسبه شده ( $(1^{2})$ برمبنای مدل شبه مرتبهٔ دوم در مقایسه با شبه مرتبهٔ اول همخوانی بیشتری با ظرفیت های جذب تجربی ( $q_{e,exp}$ ) (مندرج در آخرین سطر جدول) داشت.

**جدول ۱**. پارامترهای شکلهای غیرخطی مدلهای سینتیکی برای فرایند جذب داروی FU-5 روی مقادیر مختلف L-Gln/MGO\*

مدل سینتیکی	•.1.1	مقدار جاذب (میلی گرم)			
	پارامىر	٥	۱.	١٥	
شبەمرتبة اوتل	$k_l$ (min <sup>-1</sup> )	•/772	•/771	•/777	
	$q_{e,cal} (\mathrm{mg}\;\mathrm{g}^{-1})$	V/77A	٤/٣٠١	۲/۸۱٥	
	$\mathbb{R}^2$	•/٩٩٨٦	•/٩٩٨٦	•/٩٩٨٣	
شبهمرتبهٔ دوم	$k_2$ (g mg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	٠/٠٤٩	•/•٨٣	•/١٢٩	

			مقدار جاذب (میلیگرم	(
مدل سینتیکی	پارامتر —	٥	۱.	١٥
	$q_{e,cal} (\mathrm{mg}\;\mathrm{g}^{-1})$	٨/١٧٥	٤/٦٠٠	٣/•١•
	$\mathbb{R}^2$	•/९९९९	۱/۰۰۰	•/٩٩٩٩
نفوذ درونذرهای	$k_i (\mathrm{mg}\;\mathrm{g}^{-1}\;\mathrm{min}^{-1/2})$	•/٣٥٢	٠/٢٠٤	•/١٣٣
	$C (\mathrm{mg}~\mathrm{g}^{-1})$	0/777	•/٩•٩	1/91.
	$\mathbb{R}^2$	•/٩٩٨٤	•/٩٩٨٣	•/٩٩٨٤
	$q_{e,exp} (\mathrm{mg} \ \mathrm{g}^{-1})$	٨/٠٠٠	٤/٤٧٢	٢/٩١٩

\* شرایط: دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس، ۱۰ میلی لیتر محلول دارو با غلظت ۲۰ میلی گرم بر لیتر.

مطابق جدول (۱)، با افزایش مقدار جاذب از ۵ به ۲۰ میلی گرم، ثابت سرعت شبهمرتبهٔ دوم  $k_2$  از ۲۹  $\cdot \cdot \cdot \epsilon$  به  $^{-1}$  mg میلی گرم، ثابت سرعت شبهمرتبهٔ دوم  $k_2$  از ۲۹ mg  $^{-1}$  در زمان  $\lambda_2$  تاه  $\cdot \cdot \cdot \epsilon$  به تعادل رسید. با این حال، افزایش مقدار جاذب از ۵ به ۲۰ میلی گرم موجب کاهش ظرفیت جذب تعادلی (*q*escal) از ۸/۱۷۵ به ۲۰۱۰ میلی گرم بر گرم شد. کاهش ظرفیت جذب با افزایش مقدار جاذب، ممکن است ناشی از برخورد ذرات جاذب و با یکدیگر و تشکیل توده باشد که از یکسو، سطح جاذب و تعداد مکانهای سطحی فعال آن را کاهش می دهد و از سوی دیگر، طول مسیر نفوذ دارو به حفرات جاذب را زیاد می کند.

#### ۳–٤- همدمای جذب سطحی

فرایند جذب سطحی تا هنگامیکه جاذب و جذب شونده به یک تعادل دینامیکی برسند، ادامه مییابد. رابطه تعادلی با همدماهای جذب سطحی توصیف می شود که اطلاعاتی در مورد شیوهٔ برهمکنش میان سطح جاذب و دارو فراهم می سازد. در این پژوهش، دادههای تعادلی برای جذب سطحی 5FU روی پژوهش، دادههای تعادلی برای جذب سطحی 5FU روی لانگمویر (معادله (۲))، فروندلیچ (معادله (۷)) و دوبینین-رادو شکوویچ (معادله (۸)) به روش غیر خطی در دماهای ۲۰، ۳۰

٤٠ و ٥٠ درجهٔ سلسيوس برازش شد.

$$q_e = \frac{q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \tag{7 allow}$$

 $q_e = K_F C_e^{1/n} \tag{V} \label{eq:qe}$ 

$$q_e = q_s e^{-K_{ad}(R T \ln[1+1/C_e])^2}$$
 (A alate)

که در معادلات فوق، m بیشینهٔ ظرفیت جذب جاذب برای ایجاد تکلایه (میلیگرم بر گرم)،  $K_{\rm F}$  ، $K_{\rm L}$  ، $K_{\rm L}$  ، مابت تیب، ثابت های همدمای لانگمویر ( $\rm Lmg^{-1}$ )، فروندلیچ ( $\rm Img^{1-1/n} L^{1/n} g^{-1}$ ) و دوبینین–رادوشکوویچ ( $\rm Lmg^{-1}$ ) هستند. n ثابت بدونبعد مدل فروندلیچ و نشاندهندهٔ میزان ناهمگنی سطح است. مقدار n برای جذب نامطلوب، کوچکتر از یک و برای جذب مطلوب، بیشتر از یک است. ( $\rm ng g^{-1}$ ) ، ظرفیت اشباع شدگی نظری (میلیگرم بر گرم) در مدل دوبینین–رادوشکوویچ، R، ثابت جهانی گازها ( $\rm Img^{-1} K^{-1}$ ) و T، دمای مطلق در مقیاس کلوین است.

نتایج برازش مدلها با دادههای تجربی جذب در دماهای مختلف در جدول (۲) آمده است.

F-F روی L-Gln/MGO در دماهای مختلف*	همدما برای فرایند جذب سطحی داروی J	ئلهای غیرخطی مدلهای	ل <b>۲</b> . پارامترهای شک	جدو
------------------------------------	------------------------------------	---------------------	----------------------------	-----

	سلسيوس)	دما (درجهٔ	<b>*</b> .1 1.	1 1.	
٥٠	٤٠	٣٠	۲.	پارامىر	مدن همدمایی
m1/810	367475	30/171	۳٦/٨١٥	$q_m (\mathrm{mg} \ \mathrm{g}^{-1})$	لانگموير
•/•1٣	•/•12	•/• <b>\V</b>	•/• ٢١	$K_L ({\rm L}~{\rm mg}^{-1})$	

1 1 .	- ( )	دما (درجهٔ سلسیوس)					
مدل همدمایی	پارامىر	۲.	٣.	٤٠	٥.		
	$\mathbb{R}^2$	•/९९९९	۱/۰۰۰	•/ঀঀঀঀ	•/٩٩٩٩		
فروندليچ	$K_F (\mathrm{mg}^{1-1/\mathrm{n}} \mathrm{L}^{1/\mathrm{n}} \mathrm{g}^{-1})$	۲/• ۲۷	1/097	1/777	1/• 7 •		
	n	١/٨١٦	٥٢٧/١	1/771	1/091		
	$\mathbb{R}^2$	•/٩٩٦•	•/9972	•/٩٩٧٤	•/9910		
دوبينين-رادوشكوويچ	$q_s (\mathrm{mg}\;\mathrm{g}^{-1})$	۲۳/۵۳٦	21/222	19/75.	17/032		
	$K_{ad} ({ m mol}^2{ m kJ}^{-2}) \times 10^{-5}$	0/VAV	٦/١٨٠	7/V70	7/937		
	$E_{free}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	•/•9٣	•/•٩•	<b>•</b> /•۸٦	•/• ٨٤		
	$\mathbb{R}^2$	•/٩٧٧٩	•/٩٧٧٦	•/٩٧٧٩	•/٩٧٧٦		

\* شرایط: ۵ میلی گرم جاذب، ۱۰ میلی لیتر محلول دارو و زمان همزدن ۱۲۰ دقیقه.

 $E_{free} = 1/\sqrt{2 K_{DR}}$ 

چنانچه مقدار Ffree کمتر از ۸ کیلوژول بر مول باشد، نشانگر فیزیکی بودن فرایند جذب و اگر مقدار آن بین ۸ تا ۱۲ کیلوژول بر مول باشد، نشانگر شیمیایی بودن فرایند جذب است. در این پژوهش، مقدار متوسط انرژی آزاد جذب سطحی در محدودهٔ پژوهش، مقدار متوسط انرژی آزاد جذب سطحی در محدودهٔ توسط جاذب Coln/MGO بیشتر به صورت فیزیکی انجام می شود.

### ۳–٥– رهایش برون تنی 5FU

رهایش داروی 5FU @ L-Gln/MGO از 5FU @ L-Gln/MGO در محیط شبیهسازیشدهٔ معده (pH=۱/۲) و روده (pH=۷/٤) در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس در طول ۳۰ ساعت بررسی شد.



های عاملی موجود روی سطح جاذب تضعیف شوند و درنتیجه، از میزان جذب 5FU کاسته شود. مقدار ضریب ناهمگنی سطح (n) در مدل فروندلیچ، برای دماهای ۵۰–۲۰ درجهٔ سلسیوس، در محدودهٔ ۱/۸۹۱–۱/۵۹۱ بهدست آمد؛ بنابراین کامپوزیت -L Gln/MGO میل زیادی به جذب داروی 5FU در دماهای موردمطالعه دارد و فرایند جذب روی بیوکامپوزیت بهصورت مطلوب انجام شده است.

مواقع، کمیتی بهنام متوسط انرژی آزاد (Ffree) با استفاده از ثابت همدمای مدل دوبینین-رادوشکوویچ برطبق معادلهٔ زیر محاسبه میشود:

از مقایسهٔ ضرایب همبستگی می توان دریافت که مدل همدمای لانگمویر برازش بهتری با دادههای تجربی در تمامی دماها دارد. این امر نشاندهنده آن است که جذب 5FU روی -L Gln/MGO بیشتر بهصورت تکلایه انجام می شود. سطح-L Gln/MGO یکنواخت است و تمام مکان های فعال، تمایل یکسانی به جذب داروی 5FU دارند (Asemaneh et al., 2020). مقادیر q<sub>max</sub> و K<sub>L</sub> در مدل لانگمویر، هر دو با افزایش دما، کاهش می یابند. بیشترین مقدار q<sub>max</sub> ، ۳٦/٨١٥ میلی گرم بر گرم در دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس و کمترین آن، ۳۱/۸۳۰ میلیگرم بر گرم در دمای ۵۰ درجهٔ سلسیوس بهدست آمد. روند کاهشی q<sub>max</sub> و K<sub>L</sub> با افزایش دما نشان می دهد که فرایند جذب، گرماده است. در دماهای بالاتر ممکن است نیروهای برهمکنش میان دارو و گروه های عاملی موجود روی سطح جاذب تضعیف شوند و درنتیجه، از میزان جذب 5FU کاسته شود. مقدار ضریب ناهمگنی سطح (n) در مدل فروندلیچ، برای دماهای ۵۰-۲۰ درجهٔ سلسیوس، در محدودهٔ ۱/۸۱٦–۱/۵۹۱ بهدست آمد؛ بنابراین کامپوزیت -L

Gln/MGO در HT ۱/۲ و ۷/۶ در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس. شکل (۷) نشان میدهد که حدود ۲۲ درصد دارو از نانوحامل سنتزی طی ۰/۰ ساعت در محیطی شبیهبه معده با شیبی بسیار تند آزاد می شود، سپس با جایگزین کردن بافر روده با بافر معده' حدود ٤٤ درصد از دارو در ۲ ساعت بعدی در محیطی شبیهبه روده با شیبی ملایمتر از ۰/۰ ساعت اولیه رهایش پیدا میکند. با گذشت ۱۲ ساعت از ابتدای آزمایش، رهایش دارو تا ۵۰ درصد به صورت بسیار آهسته ادامه مییابد و درنهایت، در ۸۸ درصد ثابت می شود. رهایش آهسته و کنترل شدهٔ SFU چهبسا نشان دهندهٔ عملکرد موفق بیوکامپوزیت Gln/MGO در کاربردهای دارورسانی باشد.

# ٤- نتيجه گيري

۱. در این پژوهش، یک بیونانوکامپوزیت مغناطیسی نوین L-Gln/MGO با واکنش میان گروههای آمین ماده زیستی L-Gln و گروههای کربوکسیلیک اسید GO با موفقیت سنتز شد و برای بارگذاری داروی ضدسرطان 5FU مورداستفاده قرار گرفت.

۲. در طیف FTIR، ارتعاشات مربوط به تشکیل پیوند آمیدی در <sup>۱</sup>-۱۰۸۷ و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن Fe-O قابل مشاهده است.

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> مطابق تصاویر FE-SEM، نانوذرات شبه کروی FE<sub>3</sub>O<sub>4</sub> با میانگین اندازهٔ ۳۰ نانومتر، به تعداد بسیار زیاد، روی لبهٔ سطح و دیواره های صفحات پایه ای گرافن اکسید پراکنده شده اند. آنالیز EDX به وضوح حضور عنصر آهن ناشی از نانوذرات اکسید فلزی Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> و عنصر نیتروژن ناشی از پوشش آمینواسید L-Gln را نشان می دهد.

emu g<sup>-</sup> برابر با L-Gln/MGO . اشباع مغناطیسی برای L-Gln/MGO بهدست آمد که ممکن است بیانگر عملکرد موفق آن بهعنوان نانوحامل حساس به محرک میدان مغناطیسی در حوزهٔ دارورسانی هدفمند باشد.

٥. برهم کنش های الکترون دهنده - گیرنده π □ π و تشکیل
 پیوندهای هیدروژنی در جذب 5FU روی بیو کامپوزیت سنتزی
 نقش ایفاء می کنند.

۲. بیشینه ظرفیت L-Gln/MGO برای جذب 5FU در

pH بهینه ۷/۰ و دمای ۲۰ درجهٔ سلسیوس با استفاده از مدل همدمای لانگمویر، ۳٦/۸۲ میلی گرم بر گرم محاسبه شد. کاهش ظرفیت جذب با افزایش دما، نشانگر گرماده بودن فرایند جذب بود.

۷. نتایج آزمون رهایش دارو در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس نشان داد که حدود ۲۱ درصد 5FU از نانوحامل 5FU@L-Gln/MGO طی ۰/۰ ساعت اول در محیط شبیهسازی شدهٔه معده (pH=1/۲) و ۳۲ درصد دیگر آن در محیط شبیهسازی شدهٔ روده (pH=V/٤) در طول ۳۰ ساعت آزاد می شود.

درمجموع نتایج این پژوهش نشان میدهد که نانوحامل سنتزی میتواند گزینه مناسبی برای رهایش کنترلشدهٔ داروی 5FU در کاربردهای زیستپزشکی باشد.

# ٥- سپاسگزاري

نویسندگان این پژوهش از اساتید دانشگاه آزاد اسلامی علوم و تحقیقات واحد تهران و دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا بهدلیل حمایتهای علمی و معنوی از این پژوهش، سپاسگزاری میکنند.

## مراجع

- Abdi, Z., Malek Khachatourian, A., & Nemati, A. (2022). Studying the Effect of Calcination on the Optical and Magnetic Properties of NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@ZnO:Ti Nanoparticles. Advanced Ceramics Progress, 8(3), 1–7. https://doi.org/10.30501/ACP.2022.363261.1101
- Asemaneh, H. R., Rajabi, L., Dabirian, F., Rostami, N., Derakhshan, A. A., & Davarnejad, R. (2020). Functionalized Graphene Oxide/Polyacrylonitrile Nanofibrous Composite: Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> Cations Adsorption. *International Journal of Engineering*, 33(6), 1048–1053. https://doi.org/10.5829/IJE.2020.33.06C.01
- Ashuri, A., Miralinaghi, M., & Moniri, E. (2022). Evaluation of folic acid-conjugated chitosan grafted Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/graphene oxide as a pH- and magnetic field-responsive system for adsorption and controlled release of gemcitabine. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 39(7), 1880–1890. <u>https://doi.org/10.1007/S11814-022-1104-5</u>
- Azizi, M., & Kalantar, M. (2020). Evaluation of Microstructural and Antibacterial Properties of Graphene Oxide Synthesized by Green Method. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 9(3), 51–61. <u>https://doi.org/10.30501/JAMT.2020.221997.1075</u>
- Daneshmoghanlou, E., Miralinaghi, M., Moniri, E., & Sadjady, S. K. (2022). Fabrication of a pH-Responsive Magnetic Nanocarrier Based on Carboxymethyl Cellulose-Aminated Graphene Oxide for Loading and In-Vitro Release of Curcumin. *Journal of Polymers and the Environment*, 30(9), 3718–3736. <u>https://doi.org/10.1007/S10924-022-02467-5</u>

<sup>1</sup> Buffer Changing

- Hummers Jr, W. S., & Offeman, R. E. (1958). Preparation of Graphitic Oxide. *Journal of the American Chemical Society*, 80(6), 1339–1339. <u>https://doi.org/10.1021/ja01539a017</u>
- Itoo, A. M., Vemula, S. L., Gupta, M. T., Giram, M. V., Kumar, S. A., Ghosh, B., & Biswas, S. (2022). Multifunctional graphene oxide nanoparticles for drug delivery in cancer. *Journal of Controlled Release*, 350, 26–59. https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2022.08.011
- Liu, J., Cui, L., & Losic, D. (2013). Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications. *Acta Biomaterialia*, 9(12), 9243–9257. https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2013.08.016
- Makvandi, P., Ghomi, M., Ashrafizadeh, M., Tafazoli, A., Agarwal, T., Delfi, M., Akhtari, J., Zare, E. N., Padil, V. V. T., Zarrabi, A., Pourreza, N., Miltyk, W., & Maiti, T. K. (2020). A review on advances in graphene-derivative/polysaccharide bionanocomposites: Therapeutics, pharmacogenomics and toxicity. *Carbohydrate Polymers*, 250, 116952. https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2020.116952
- Milas, L., Mason, K. A., Hunter, N., Li, C., & Wallace, S. (2003). Poly(L-glutamic acid)-paclitaxel conjugate is a potent enhancer of tumor radiocurability. *International Journal of Radiation Oncology* \**Biology*\* *Physics*, 55(3), 707–712. https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)04153-6
- Orsu, P., & Koyyada, A. (2020). Recent progresses and challenges in graphene based nano materials for advanced therapeutical applications: a comprehensive review. *Materials Today Communications*, 22, 100823. https://doi.org/10.1016/J.MTCOMM.2019.100823
- Pooresmaeil, M., & Namazi, H. (2023). pH-sensitive carboxymethyl starch-gelatin coated COF/5-Fu for colon cancer therapy. *Industrial Crops and Products*, 202, 117102. https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2023.117102
- Rao, Z., Ge, H., Liu, L., Zhu, C., Min, L., Liu, M., Fan, L., & Li, D. (2018). Carboxymethyl cellulose modified graphene oxide as pH-sensitive drug delivery system. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107(PartA), 1184–1192. https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2017.09.096
- Rezakhani, D., Jafari, A. H., & Hajabassi, M. A. (2022). Modified Concrete for Impeding Chloride Diffusion from Sea Water in the Marine Environment. *Journal of Renewable Energy and Environment*, 9(3), 17–31. https://doi.org/10.30501/JREE.2022.293613.1227
- Rokni, S. E., Haji Seyed Mohammad Shirazi, R., Miralinaghi, M., & Moniri, E. (2020). Efficient adsorption of anionic dyes onto magnetic graphene oxide coated with polyethylenimine: Kinetic, isotherm, and thermodynamic studies. *Research on Chemical Intermediates*, 46(4), 2247–2274. https://doi.org/10.1007/s11164-020-04090-2
- Shah, S., Famta, P., Bagasariya, D., Charankumar, K., Amulya, E., Khatri, D. K., Singh Raghuvanshi, R., Bala Singh, S., & Srivastava, S. (2022). Nanotechnology based drug delivery systems: Does shape really matter?. *International Journal of Pharmaceutics*, 625, 122101. https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2022.122101
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. Ca Cancer J Clin, 73(1), 17-48. <u>https://doi.org/10.3322/CAAC.21763</u>
- Yadav, S., Asthana, A., Singh, A. K., Chakraborty, R., Vidya, S. S., Susan, M. A. B. H., & Carabineiro, S. A. C. (2021). Adsorption of cationic dyes, drugs and metal from aqueous solutions using a polymer composite of magnetic/β-cyclodextrin/activated charcoal/Na alginate: Isotherm, kinetics and regeneration studies. *Journal of Hazardous Materials*, 409, 124840. https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2020.124840



# Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



**Original Research Article - Extended Abstract** 

# Effect of Graded Coating on the Nanoindentation Properties of HA/Ti Composite **Coatings Synthesized by Mechanical Coating Technique on Ti-6Al-4V Substrate**

Mahmood Jalali Bidakhavidi 🔟 1, Hamid Omidvar 🔟 2\*, Ali Zamanian 🔟 3

<sup>1</sup> PhD student, Department of Materials and Metallurgical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran. <sup>2</sup>Associate Professor, Department of Materials and Metallurgical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran. <sup>3</sup> Professor, Department of Nanotechnology and Advanced Materials, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran.

\*Corresponding Author's Email: omidvar@aut.ac.ir (H. Omidvar)

Paper History: Received: 2023-08-22 Revised: 2023-09-05 Accepted: 2023-09-05	<b>Abstract:</b> One of the new methods for determining the mechanical properties of thin layers and coatings is nanoindentation, which is of interest to a number of researchers. In this research, composite and graded coatings containing HA/Ti were deposited on Ti-6Al-4V substrate by mechanical coating technique and their cross-sectional structure was determined and compared using Scanning Electron Microscope (SEM). Their mechanical
<i>Keywords:</i> Mechanical Coating Technique (MCT), Hydroxyapatite (HA), Ti-6Al-4V Alloy, Functionally Graded Coating (FGC), Nanoindentation	properties including elastic modulus and hardness were also studied through the nanoindentation method. The SEM results show that due to the presence of more hydroxyapatite particles on the top layer of the graded coating, its surface enjoys more smoothness and compactness and less porosity than the non-graded composite coating. According to the nanoindentation test results, the elastic modulus and hardness of the graded coating (modulus $36.6 \pm 4.7$ and hardness 0.94 GPa) is higher and more uniform than the composite coating (modulus $13.3 \pm 8.5$ and hardness 0.26 GPa). As illustrated in the SEM images of the cross-section of the coatings, this happens due to the greater porosity and roughness of the non-graded composite coating.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.412015.1288

#### URL: https://www.jamt.ir/article\_178646.html

#### **1. INTRODUCTION**

Due to their desirable properties, titanium alloys have been widely used as the bone substitutes. Efforts have been made to improve their surface properties by coating their surface with appropriate biocompatible materials such as hydroxyapatite (HA) and enhance their bonding with bone and the host tissue (McEntire, Bal, Rahaman, Chevalier, & Pezzotti, 2015). Additionally, the development and creation of Functionally Graded Coatings (FGCs) containing hydroxyapatite has received notable attention in recent years. In the graded coating, the gradual change of the composition or structure across the coating prevents rapid changes in the properties of the coating compared to the substrate (Kreller et al., 2021).

One of the methods for hydroxyapatite deposition is Mechanical Coating Technique (MCT), which is based on the mechanical alloying process that can be used to coat many types of materials on the metal substrates. In this method, balls, coating material (in the form of powder), and metal substrate are placed in a vibrating chamber, and the repeating impacts between the balls and surface of the substrate create a coating of powders on it. Upon optimizing the process variables such as frequency and amplitude of vibration, time, ball-topowder-weight ratio, and size of balls inside the chamber, suitable coatings are expected to be obtained.

Since in the MCT process, the coating is formed at the ambient temperature, the problems caused by higher temperatures such as crystal phase alteration, coating dissolution, and reduced service life of the implants, coating brittleness, less crystallinity, and formation of cracks in the coatings become attenuated (Savrai & Morozova, 2021).

The elastic modulus of implants is one of their most important properties, and a large difference between the elastic modulus of an implant and the host bone in contact with it causes a phenomenon called stress shielding and reduces the service life of the implant. The nanoindentation test is one of the methods widely employed by researchers in recent years to measure the mechanical properties. This method is primarily used to measure the hardness and elastic modulus in materials, especially thin layers and coatings (Dev et al., 2009). Up to now, there has been no report on the application of nanoindentation method for measuring the mechanical properties of the MCT produced hydroxyapatite coatings. The main objective of this research is to measure and compare the elastic modulus and hardness of HA/Ti composite and graded coatings deposited by MCT.

Please cite this article as: Jalali Bidakhavidi, M., Omidvar, H. & Zamanian, A. (2024), Third Author Name, Effect of graded coating on the nanoindentation properties of HA/Ti composite coatings synthesized by mechanical coating technique on Ti-6Al-4V substrate, Journal of Advanced Materials and Technologies, Vol. 12, No. 4, 38-47. https://doi.org/10.30501/jamt.2023.412015.1288

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode).





Figure 1. SEM image of cross-section of composite coating

#### 2. MATERIALS AND METHODS

Circular sheets of Ti-6Al-4V alloy of 20 and 2 mm in diameter and thickness, respectively, were used as the substrate. The surface of these sheets was mechanically polished with 200, 400, and 600 sandpapers and washed with ethanol and distilled water before being coated. The coating materials include hydroxyapatite and titanium powders with an average particle size of 10-50 microns. The deposition equipment used in this research was designed and built by the authors, inspired by previous research projects (Zadorozhnyy et al., 2015). The microstructure of the cross-section and thickness of the coatings were examined using a Scanning Electron Microscope (SEM) model MIRA3 (TE-SCAN). The nanoindentation test was carried out to determine the hardness and elastic modulus of the coatings. Hysitron Inc. Triboscope nanohardness testing device equipped with Berkovich indenter along with Triboscope 3.5 PL software was used for this purpose.

#### 3. RESULTS AND DISCUSSION

The SEM image of the cross-section of the composite coating obtained from the 50% HA / 50% Ti powder mixture in Figure 1 shows a thickness of about 8  $\mu$ m and suitable connection points at its interface with the substrate, which is mainly due to the presence of titanium particles. Figure 2 also illustrates the SEM image of the cross-section of the graded coating containing titanium and hydroxyapatite, which consists of two layers (the first and second layers are HA%25 / Ti%75 and HA%75 / Ti%25 powder mixtures, respectively). On the cross-sections, titanium particles (white color) with different sizes have a good dispersion and hydroxyapatite particles created favorable connections with them.

A comparison of Figures 2 and 3 shows that the top surface of the graded coating is much smoother with less roughness and more compression, while the composite coating has more porosity and roughness which is due to the presence of more titanium particles in its ingredients.

To measure the hardness and reduced elastic modulus (Er) of the coatings, the nanoindentation test was done based on the ISO 14577 standard on two composite and graded coatings. The test was repeated five times on each sample. The values of the reduced elastic modulus in the composite coating had a very high dispersion



Figure 2. SEM image of cross-section of graded coating

 $(13.3 \pm 8.5 \text{ Gpa})$ , and its hardness was also quite low (0.26 GPa). However, the elastic modulus in the graded coating had a much lower dispersion  $(36.6 \pm 4.7 \text{ GPa})$ with the hardness of approximately 0.94 GPa. These results can be justified based on the SEM images of the cross-sectional surfaces of the coatings. In Figure 1, the surface of the composite coating has less smoothness, more non-uniformity, and more porosity due to the powder composition and higher percentage of titanium particles. Due to the lower brittleness, titanium particles are less likely to crush during the deposition process, and their larger dimensions create more empty spaces in the coating. On the contrary, in the graded coating of Figure 2, the top layer is much smoother, denser, and less rough than that in the composite coating. More crushing of hydroxyapatite particles causes more compression and less porosity, especially on the coating surface. Therefore, more appropriate results have been obtained in the nanoindentation test. The large difference between the elastic modulus of titanium (100 GPa) and bone (10-30 GPa), which led to some problems in the application of implants, was taken into consideration, and the average size of the modulus of 36.6 GPa, which was quite close to the elastic modulus of bone, could provide mechanical compatibility between the coating and host tissue.

#### 4. CONCLUSION

Composite and graded HA/Ti coatings were applied through mechanical coating technique on the Ti-6Al-4V substrate, and their mechanical properties were determined using nanoindentation method. SEM images of the cross-sectional surface of the coatings showed more roughness and porosity in the composite coating and yet, a smoother surface with less roughness and more compression in the graded coating. The results of the nanoindentation test indicated that the elastic modulus was 36.6 and 13.3 Gpa, and the hardness was 0.94 and 0.26 Gpa in the composite and graded coatings, respectively, due to the difference in the porosity, compactness, and roughness of these two coatings according to the SEM images of the cross sections of the above coatings.

#### REFERENCES

- McEntire, B., Bal, B. S., Rahaman, M., Chevalier, J., & Pezzotti, G. (2015). Ceramics and ceramic coatings in orthopaedics. Journal of the European Ceramic Society, 35(16), 4327-4369.
- https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2015.07.034
- Kreller, T., Sahm, F., Bader, R., Boccaccini, A. R., Jonitz-Heincke, A., Detsch, R., "Biomimetic calcium phosphate coatings for bioactivation of titanium implant surfaces: Methodological approach and in vitro evaluation of biocompatibility", Materials, Vol. 14, (2021), 3516. https://doi.org/10.3390/ma14133516
- Kreller, T., Sahm, F., Bader, R., Boccaccini, A. R., Jonitz-Heincke, A., & Detsch, R. (2021). Biomimetic calcium phosphate coatings for bioactivation of titanium implant surfaces: Methodological approach and in vitro evaluation of biocompatibility. *Materials*, 14(13), 3516. https://doi.org/10.3390/ma14133516
- Savrai, R., & Morozova, A. (2021). A review of studies in the field of production of coatings on metals by means of mechanical alloying. *Surfaces and Interfaces*, 27, 101451. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101451
- Dey, A., Mukhopadhyay, A. K., Gangadharan, S., Sinha, M. K., Basu, D., & Bandyopadhyay, N. (2009). Nanoindentation study of microplasma sprayed hydroxyapatite coating. *Ceramics International*, 35(6), 2295-2304. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2009.01.002
- Zadorozhnyy, V. Y., Kaevitser, E., Kopylov, A., Borisova, Y. V., Sudarchikov, V., Khasenova, R., . . . Kaloshkin, S. (2015). Synthesis of the hydroxyapatite coatings on the Ti substrates by mechanical alloying. *Surf. Coat Technol*, 281, 157-163. https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2015.09.056



فصلنامه مواد و فناوریهای پیشرفته

Journal Homepage: www.jamt.ir

مقاله کامل پژوهشی

# بررسی تأثیر پوششدهی مرتبهای بر خواص نانوفروروندگی پوششهای HA/Ti سنتزشده به روش پوششدهی مکانیکی برروی زیرلایه آلیاژ Ti-6Al-4V

محمود جلالی بیداخویدی '، حمید امیدوار '\*، علی زمانیان "

<sup>۱</sup> دانشجوی دکترا، دانشکا.ه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران. ۲ دانشیار، دانشکا.ه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران. ۳ استاد، پژوهشکا.ه فناوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران.

<b>چکیده</b> در این پژوهش پوششهای کامپوزیتی و مرتبهای حاوی هیدروکسی آپاتیت و تیتانیم بر روی زیرلایه آلیاژ	تاريخچه مقاله:
Ti-6AI-4V بەروش پوشش.دهی مکانیکی اِعمال شدند و ساختار میکروسکوپی سطحمقطع آنها با میکروسکوپ	ثبت اولیه: ۱٤۰۲/۰٥/۳۱
الکترونی رویشی (SEM) و خواص مکانیکی آنها شامل مدول الاستیک و سختی با روش نانوفروروندگی بررسی و	بازنگری: ۱٤۰۲/۰٦/۱٤
مورد مقایسه قرار گرفتند. بر اساس مشاهدات انجامشده توسط SEM، سطح یو شش مرتبه ای به دست آمده، به دلیل حضور	پذیرش قطعی: ۱٤٠٢/٠٦/١٤
درات بیشتر. هیدرو کسی آیاتت در لابه رویی آن نسبت به یوشش کامبوزیتی غیرم تبهای، دارای صافی و فشر دگی بیشتر	كليدواژەھا:
و تخلخل کمتری بود. همچنین نتایج آزمون نانوفروروندگی، حاکی از آن بود که مدول الاستیک و سختی در بوشش	پوششدهی مکانیکی،
م تبهای (مدول ۲/۷ ± ۳/۲ و سختی ۲۰/۶ گیگایاسکال) بیشتر از یوشش کامیوزیتی (مدول ۸/۵ ± ۱۳/۳ و سختی	هيدروكسي آپاتيت،
۲۲/۰ گیگاماسکال) بوده و از یکنداخته قابل توجهی به خوردار است. علت این موضوع ماتو جوبه تصاویه SEM از سطح	آلیاژ Ti-6Al-4V،
	پوشش مرتبهای،
معطع پوسسها، به مراحم بودن و تخلخل بیستر و ناصافی سطح پوسس کامپورینی غیر مرتبه ای در معایسه با سطح	نانوفروروندگی
پوشىش مرتبەاي مربوط مىباشىد.	

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.412015.1288
URL: https://www.jamt.ir/article\_178646.html

#### ۱ – مقدمه

آلیاژهای تیتانیم بهدلیل چگالی پایین، رفتار خوردگی مناسب و خواص مکانیکی مطلوب، بهعنوان جایگزین استخوان و بافتهای آسیبدیده، کاربرد گستردهای پیدا کردهاند و تلاشهای زیادی صورت میگیرد تا با پوشش دادن سطح آنها با مواد زیستسازگار مناسب، خواص سطحی بهبود یافته و همبندی و اتصال آنها با استخوان و بافت میزبان افزایش یابد. یکی از مناسب ترین مواد برای پوشش آلیاژهای تیتانیم، هیدروکسیآپاتیت است که ساختاری مشابه بخش معدنی استخوان دارد و از خاصیت هدایت استخوانی و زیستفعالی

بالایی برخوردار است (Doudkanlouy Milan et al., 2022). بهدلیل تفاوتهای ذاتی در خواص فیزیکی و مکانیکی سرامیک و فلز، پوشش دادن هیدروکسی آپاتیت بر روی زیرلایه فلزی اغلب با مشکلاتی همراه است و تلاشهایی صورت گرفته تا با ساخت پوششهای کامپوزیتی حاوی هیدروکسی آپاتیت و سایر مواد که خواص نزدیکی به زیرلایه دارند، این مشکلات کاهش یابند. با این کار، ضمن حفظ زیستسازگاری مطلوب کاشتنی بهدلیل حضور هیدروکسی آپاتیت در ترکیب پوشش، امکان بهبود سایر خواص ازقبیل چسبندگی و مقاومت به سایش وجود دارد. علاوهبر پوششهای کامپوزیتی، توسعه و ایجاد پوششهای مرتبهای ' حاوی هیدروکسی آپاتیت نیز در سالهای اخیر

<sup>1</sup> Graded Coating

عهدهدار مکاتبات: حمید امیدوار

**نشانی**: ایران، تهران، خیابان حافظ، روبری خیابان سمیه، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، تلفن: ۲٤٥٤۲٩٧٧-۲۱۰

موردتوجه محققین قرار گرفته است. در پوشش های غیرمرتبهای بهدلیل تفاوت بین ماده پوششی و زیرلایه، تغییرات سریع در خواص پوشش نسبت به زمینه، ممکن است باعث افت خواص مکانیکی و فیزیکی آن شود؛ ولی در پوشش مرتبهای، تغییر تدریجی ترکیب شیمیایی، تا حد زیادی این مشکل را مرتفع می کند (Kreller et al., 2021).

اغلب روش های مورداستفاده برای پوشش دادن ترکیبات هیدروکسی آپاتیت بر روی کاشتنی های فلزی (مانند پاشش پلاسما، پاشش حرارتی، الکتروفورتیک'، سل-ژل و پوششدهی با لیزر) در دمای بالا انجام می شود. این دماهای بالا باعث بروز معایب مختلفی ازقبیل تغییر فاز بلورین مواد پوششی و زمینه فلزی، انحلال یوشش و کاهش عمر کاشتنی، تردی یوششها، بلورینگی کمتر و آمورف شدن، ایجاد ترک و تشکیل فازهای ناخواسته میشود (Barry et al., 2013, Ohtsu et al., 2014)؛ ازاینرو در سالهای اخیر تلاشهایی انجام شده تا این پوششها در دمای پایین ایجاد شوند. یکی از این روشها، پوششدهی مکانیکی است که بر پایه فرایند آلیاژسازی مکانیکی بوده و برای پوشش دادن انواع مواد بر روی زیرلایههای فلزی قابلکاربرد است (Savrai & Morozova, 2021). در این روش، گلولهها، ماده پوششی (بهشکل پودر) و زیرلایه فلزی، درون یک محفظه در حال ارتعاش قرار گرفته و ضربات متناوب بین گلولهها و سطح زیرلایه، باعث ایجاد پوششی از پودرها بر روی سطح زمینه می شود. با بهینهسازی متغیرهای فرایند ازقبیل بسامد و دامنه ارتعاش، زمان، نسبت وزنی گلوله به پودر و اندازه گلولههای داخل محفظه، مي توان پوشش هاي مناسبي بهدست آورد .(Savrai & Morozova, 2021, Zadorozhnyy et al., 2015)

مدول الاستيك كاشتنىها يكي از خواص بسيار مهم آنهاست و اختلاف زیاد بین مدول الاستیک یک کاشتنی با بافت استخوان در تماس با آن، باعث بروز پدیده تحلیل تنشی و کاهش عمر کاشتنی می شود؛ ازاین رو، اندازه گیری خواص مکانیکی پوشش حاوی هیدروکسیآپاتیت اعمالشده بر روی کاشتنی از اهمیت زیادی برخوردار است (Dey et al., 2009). آزمون نانوفروروندگی، یکی از روشهای اندازهگیری خواص

مکانیکی است که در سالهای اخیر بسیار موردتوجه قرار گرفته است. اصلى ترين كاربرد اين روش، يافتن مقدار سختى و مدول الاستیک مواد بویژه لایههای نازک و پوشش هاست. در این آزمون، نوک فرورونده در تماس با سطح پوشش یا ماده موردنظر قرار می گیرد و دراثر اعمال نیرو، در جسم فرو رفته و سپس بهآرامی باربرداری می شود. بسته به ترکیب پوشش یا جنس ماده موردنظر، از فرورونده ای مختلفی استفاده می شود که معروفترين أنها فرورونده بركوويچ (هرم سهوجهي با نيمزاويه ۲٥/٣ درجه) است. تجهیزات این روش همواره به دستگاه نرمافزاري مجهز است كه اطلاعاتي ازقبيل نمودار نيرو برحسب جابجایی، عدد سختی، مدول کاهشیافته و سفتی تماس را به دست مى دهد ( bey et al., 2009; Saber-Samandari & ) دست مى دهد .(Gross, 2009

تاکنون گزارشی از بهکارگیری روش نانوفروروندگی برای اندازه گیری خواص مکانیکی پوشش حاوی هیدروکسی آپاتیت که بهروش مکانیکی تولید شده باشد، ارائه نشده است. هدف از اين يژوهش، اندازهگيري و مقايسه مدول الاستيک و سختي یوشش های کامیوزیتی و مرتبهای HA/Ti اعمال شده بهروش مکانیکی است.

### ۲- روش تحقيق

مواد اوليه به کاررفته در پژوهش حاضر مطابق جدول (۱) است. ورقههای دایرهایشکل از جنس آلیاژ Ti-6Al-4V گرید o (ASTM) بەقطر ۲۰ و ضخامت ۲ میلیمتر بەعنوان زیرلایه مورداستفاده قرار گرفتند. سطح این ورقهها قبل از پوشش دهی، با کاغذهای سنباده ۲۰۰، ٤٠٠ و ۲۰۰ پرداخت<sup>٤</sup> مکانیکی و سیس با اتانول و آبمقطر بهطور كامل شستشو داده شدند. مواد پوششدهی بهکاررفته شامل پودرهای هیدروکسیآپاتیت و تيتانيم با ميانگين اندازه ذرات ٥٠-١٠ ميكرون بودند.

دستگاه پوشش دهی مورداستفاده در این پژوهش، با الهام از تحقيقات و مقالات قبلي، توسط نويسندگان اين مقاله طراحي و ساخته شد و شکل (۱)، تصویر طرحواره آن را نشان میدهد. Hayashi et al., 2012; Romankov et al., 2009; Romankov )

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Electrophoretic

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Stress Shielding <sup>3</sup> Berkovich

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Polishing

استفاده شد. برای این منظور، دستگاه آزمایش نانوسختی سنجی (Hysitron Inc. Triboscope) مجهز به فرورونده برکوویچ همراه با نرمافزار Triboscope 3.5 PL مورداستفاده قرار گرفت. **جدول ۱.** مشخصات مواد اولیهٔ استفاده شده در یژوهش

مشخصات	سازنده	نام ماده
فرمول شیمیایی Caıo(PO4)6(OH)2 میانگین اندازه ذرات: ۱۰–۵۰ میکرون، خلوص ۹۷/۵ درصد	ایران، Apatech	پودر هيدروكسى آپاتيت
میانگین اندازه ذرات: ۱۰–۵۰ میکرون، خلوص ۹۹ درصد	بلژیک،Umicore	پودر تيتانيم
ضخامت: ۲ میلیمتر ترکیب شیمیایی (Wt%) Al: 5.8, V: 4.13, Fe: 0.05, O: 0.06, C: 0.009, H: 0.001; Ti: Remained	ايتاليا،Loterios	ورقه آلياژ تيتانيم

مكانىكى	دهي	بو شش	فر ایند	متغبر های	ىھىنە	. مقادیر	ل ۲	جدوا
	6 6	J		<u> </u>		2 <del>**</del>		••••

لایهٔ ۲ پوشش مرتبهای	لایهٔ ۱ پوشش مرتبهای	پوشش کامپوزیتی	متغیرهای فرایند
۲٥	۲.	۲.	بسامد (هرتز)
۲٥	٣.	۳.	دامنه (میلیمتر)
٥	٧	٧	قطر گلوله (میلی متر)
0:1	٧:١	٧:١	نسبت وزنی گلوله به پودر
٤٥	٤٥	٩.	زمان (دقيقه)

Komarov et al., 2009; Zadorozhnyy et al., 2015; Zadorozhnyy et al., 2017). برای تنظیم متغیرهای فرایند پوششدهی، ضمن استفاده از نتایج پژوهشهای قبلی، آزمونهای اولیهای انجام شد و مقادیر بهینه برای بهدست آوردن پوششهای مناسب تعیین شد (جدول ۲). همانگونه که در این جدول مشاهده می شود، در تولید پوشش مرتبهای دولایه، برخی از متغیرهای فرایند برای لایه دوم تغییر کردند. علت این موضوع باتوجهبه سازوكار فرايند، قابل تشريح است. از أنجايي كه گلولههای بزرگتر، انرژی بیشتری را به ذرات پودر منتقل مىكنند، درحين ايجاد لايه اوّل پوشش، چون زمينه سخت تر از مخلوط پودری است، فشار بیشتری برای وارد کردن پودرها به داخل سطح زیرلایه لازم است؛ بنابراین در این مرحله، گلولههای بزرگتر با بسامد کمتر و دامنه بیشتر انتخاب می شوند تا ضربات گلولهها با انرژی بیشتری به سطح برخورد کنند. حال اگر بخواهیم لایه دوم را با شرایطی مشابه لایه اوّل ایجاد کنیم، بهخاطر انرژی زیاد گلولهها ممکن است بخشهایی از لایه اول کنده شده و پوشش دلخواه حاصل نشود. درواقع درحین تشکیل لايه دوم كه روى لايه اوّل نشانده مي شود، نيروى كوبش كمترى موردنیاز است؛ ازاینرو، گلولههای کوچکتر با تعداد ضربات بیشتر (بسامد بیشتر و دامنه کمتر) جهت رسیدن به یک پوشش مناسب انتخاب می شود. همچنین برای تعیین مقدار مناسب نسبتهای HA/Ti در ترکیب پوششها، ضمن استفاده از نتایج پژوهش مشابه قبلی (Zadorozhnyy et al., 2015)، نسبت وزنی ۰Ti/٥٠HA برای پوشش کامپوزیتی انتخاب شد. برای پوشش مرتبهای نیز باتوجهبه این که باید درصد تیتانیم در لایه زیرین (برای اتصال بهتر با زمینه) و نیز درصد HA در لایه رویی (برای خواص سختی و زیستی مناسب تر) بیشتر باشد، نسبت های وزنی VoTi/۲oHA و ۲۰Ti/۷oHA بهترتیب برای لایههای اول و دوم يوشش انتخاب شدند.

جهت مطالعه سطح مقطع پوشش ها، ابتدا نمونه ها توسط وایرکات برش داده شده و پس از مانت کردن، پرداخت شدند. سپس ریزساختار سطح مقطع و ضخامت پوشش ها، توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی' (SEM) مدل MIRA3 ساخت شرکت TE-SCAN موردبررسی قرار گرفتند. از آزمون نانوفروروندگی برای تعیین سختی و مدول الاستیک پوشش ها

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Scanning electron microscopy



۳– نتايج و بحث

شکل (۲) تصویر SEM از سطح مقطع پوشش کامپوزیتی بهدست آمده از مخلوط پودری HA٪ ۵۰/ Ti. ۵۰ را نشان می دهد. مطابق تصویر، این پوشش ضخامتی در حدود ۸ میکرون دارد و نقاط اتصال مناسبی در فصل مشترک آن با زمینه دیده می شود که بیشتر به دلیل حضور ذرات تیتانیم است. در این سطح مقطع، ذرات تیتانیم با اندازه های مختلف (سفیدرنگ) از پراکندگی مناسبی بر خوردارند و ذرات هیدروکسی آپاتیت نیز اتصالات مطلوبی را با آنها ایجاد کرده اند.



شکل ۲. تصویر SEM از سطح مقطع پوشش کامپوزیتی

شکل (۳) تصویر SEM از سطحمقطع پوشش مرتبهای حاوی تیتانیم و هیدروکسی آپاتیت که شامل دولایه (لایه اوّل و دوم بهترتیب از مخلوطهای پودری HA٪Ti/۲۵٪.

HA / ۷۵ / ۲۱ / ۲۵ ) است را نشان می دهد. در این شکل، اندازه نقاط سفیدرنگ ذرات تیتانیم کمتر از ۱ تا حدود ۵ میکرون متغیر است. سطح مقطع این پوشش نشان می دهد که لایه های اوّل و دوم آن، که حاوی مقادیر متفاوتی از تیتانیم هستند، بهقدری در یکدیگر پیوسته و یکپارچه شدهاند که فصل مشترک آنها بهراحتی و بدون در نظر گرفتن شیب ناشی از اختلاف غلظت تیتانیم بین Yazdani ( همکارانش ( همکارانش ( همکاران بهروش مکانیکی برروی زیرلایه آلومینیم ایجاد کردند، تشکیل فصل مشترک با چنین ساختاری را گزارش نمودند. این فصل مشترک پیوسته را میتوان یکی از ویژگی های پوشش های مرتبه ای تولیدشده بهروش مکانیکی در نظر گرفت.



شکل ۳. تصویر SEM از سطح مقطع پوشش مرتبه ای

مقایسه شکلهای (۲) و (۳) نشان میدهد که سطح رویی پوشش مرتبهای، صافتر است و این پوشش دارای زبری کمتر و فشردگی بیشتری میباشد؛ درحالیکه، پوشش کامپوزیتی از تخلخل و زبری بیشتری برخوردار است که علت آن وجود مقدار بیشتر ذرات تیتانیم در مواد تشکیل دهنده آن است.

جهت اندازه گیری سختی و مدول الاستیک کاهشی (Er) پوششها، آزمون نانوفروروندگی براساس استاندارد ایزو ۱٤٥۷۷ بر روی دو پوشش کامپوزیتی (از مخلوط HA٪،۰۰/ Ti٪،۰۰) و مرتبهای (لایه اول و دوم بهترتیب از مخلوطهای پودری HA٪۰۲/ Ti٪۰۷ و HA٪۰۷/ Ti٪۰۲) انجام شد. در این آزمون، زادوروژنی و همکاران (Zadorozhnyy et al., 2015) که هیدروکسی آپاتیت را بر روی زمینه تیتانیم خالص و بهروش مکانیکی پوشش دادند، مدول الاستیک GPa ۱۰۰ را گزارش کردند که تنها درحدود ۱۰ درصد کمتر از مدول الاستیک تیتانیم زیرلایه است و با مدول الاستیک استخوان تفاوت زیادی دارد.



شکل ٤. نمودار نانوفروروندگی پوشش کامپوزیتی

البته نتايج ديگرى از مدول الاستيک پوشش هاى حاوى هيدروكسي آپاتيت كه با ساير روش ها توليد شدهاند نيز، گزارش شده است. به طور مثال گراس و همکارانش ( Gross et al., 2010) خواص مكانيكي پوششهاي هيدروكسي آپاتيت توليد شده بهروش پاشش پلاسما را با این روش بررسی کردند و سختی را در محدوده ۷–۳ و مدول الاستیک را ٤٨±٦ GPa بهدست آوردند. در یک تحقیق دیگر، صابر سمندری و همكارانش (Saber-Samandari & Gross, 2009) بەروش پاشش حرارتی، هیدروکسیآپاتیت را بر روی زیرلایه تیتانیم، پوشش داده و با تغییر اندازه ذرات پودر مورداستفاده و تنظیمات فرايند، سختي يوشش را در محدوده ٣/٥ تا ٤/٥ و مدول الاستيک را بین ۱۰۸ تا ۱۲۰ گیگاپاسکال گزارش کردند. همچنین قدمی و همکارانش (Ghadami et al., 2020) با روش نانوفروروندگی، تأثير جنس زيرلايه را بر خواص مكانيكي پوشش هيدروكسى آپاتيت ايجادشده بهروش 'HVOF موردبررسي قرار دادند. آنها زیرلایه هایی از جنس تیتانیم خالص، آلیاژ -Ti-6Al 4۷، آلیاژ کبالت-کرم و فولاد زنگنزن را با هیدروکسی آیاتیت

<sup>1</sup> High Velocity Oxy-fuel

فرورونده بركوويچ با اعمال نيرو برحسب ميكرونيوتن مورداستفاده قرار گرفت. رایانه متصل به دستگاه نانوفرورونده، نیروی عمودی اعمالشده به پوشش و عمق نفوذ فرورونده را در هر لحظه ثبت کرد که نمودارهای آن در شکلهای (٤) و (٥) نشان داده شدهاند. آزمون نانوفروروندگی بر روی هریک از نمونهها ٥ بار تكرار شد و نتايج آن در جدول (٣) ارائه شده است. همانگونه که مشاهده می شود، مقادیر مدول الاستیک کاهشی در پوشش کامپوزیتی غیرمرتبهای از پراکندگی بسیار بالايي برخوردار است (۱۳/۳ ± ۸/۵ GPa). سختی این پوشش نيز بسيار كم (٠/٢٦ GPa) است؛ اما مدول الاستيك در پوشش مرتبهای، پراکندگی بسیار کمتری داشته (۳٦/٦ ± ٤/٧ GPa) و سختی آن نیز در حدود ۹۲ ۹٤/۰ بهدست آمده است. این نتایج با در نظر گرفتن تصاویر SEM سطح مقطع های پوشش ها قابلتوجیه است. در شکل ۲ (سطحمقطع پوشش کامپوزیتی حاصل از مخلوط پودری HA/ ۲۰۰/ Ti /۰۰) سطح پوشش از صافی کمتر و غیریکنواختی بیشتری برخوردار است و تخلخل بیشتری نیز در آن مشاهده می شود که به خاطر ترکیب پودری و درصد بیشتر ذرات تیتانیم در آن است. ذرات تیتانیم بهدلیل سختی پایین تر، امکان خردایش کمتری در طی فرایند دارند و ابعاد بزرگتر آنها باعث ایجاد فضاهای خالی بیشتری در پوشش میشود. بنابراین، درحین اندازهگیری نانوسختی، نوک فرورونده با فضاهایی با تراکم کم برخورد میکند و اعداد سختی و مدول الاستیک پایین بهدست می آیند؛ اما در پوشش مرتبه ای، شکل ۳ (لایه اوّل و دوم بهترتیب از مخلوطهای پودری HA٪Ti/۲٥. و Ti/Vo/.HA)، لایه رویی پوشش بسیار صافتر و با زبری كمترى مىباشد. خردايش بيشتر ذرات هيدروكسى آپاتيت باعث فشردگی بیشتر و تخلخل کمتر بهویژه در سطح پوشش می شود. ازاینرو، در آزمون نانوفروروندگی، نتایج مناسبتری بهدست مي آيد. باتوجهبه اختلاف زياد بين مدول الاستيك تيتانيم (GPa ۱۰۰) و استخوان (۳۰–۱۰ GPa) که منجر به مشکلات زیادی در کاربرد کاشتنی می شود، اندازه میانگین مدول ۳٦/٦ GPa درپوشش مرتبهای که بسیار نزدیک به مدول الاستیک استخوان است، می تواند سازگاری مکانیکی پوشش با بافت میزبان را افزایش دهد.

پوشش دادند و سختی را در محدوده ۲/٤ تا ۷/۱۱ و مدول الاستیک را بین ۳٤ تا ۷۱ GPa بهدست آوردند. در این پژوهش، سختی و مدول الاستیک پوشش ایجادشده بر روی زیرلایه -Ti 6Al-4V را بهترتیب ۶/۲۵ و ۵۹ گیگاپاسکال گزارش کردند.



شکل ٥. نمودار نانوفروروندگی پوشش مرتبهای

بنابراین، مقایسه خواص پوششهای بهدست آمده در این پژوهش با نتایج سایر محققین که بیشتر اوقات با روشهای دمابالا بهدست آمدهاند، سختی و مدول الاستیک کمتری را نشان میدهد که علت آن نیز به روش پوشش دهی، تخلخل بیشتر و فشردگی کمتر آنها نسبت به روشهای دمابالا و عدم انجام فرایند تف جوشی بر روی آنها مرتبط است.

جدول ۳. نتایج عددی آزمون نانوفروروندگی

1		1		1
، مرتبهای	پوششر	كامپوزيتى		
مدول		مدول		. l. *
كاهشيافته	سحىي (CPa)	كاهش يافته	سختی (GPa)	
(GPa)	(Gra)	(GPa)		
۳۸	١/٢٣	21/3	•/٣	١
۲٩/٧	•/٦٩	۱۷/٤	۰/٣	۲
٤٢/٥	۱/•۱	٦/٤	•/72	٣
٣٧/٣	۱/۰۰	٧/٣	•/\A	٤
٣٥/٣	• /VV	٨/٩	۰/۳٥	٥
٣٦/٦	•/٩٤	۱۳/۳	•/7٦	ميانگين
٤/٧	•/71	٨/٥	•/•٦٦	انحرافمعيار

# ٤- نتيجه گيري

در این پژوهش، پوششهای کامپوزیتی و مرتبهای حاوی هیدروکسی آپاتیت و تیتانیم بهروش پوششدهی مکانیکی بر روی زیرلایه از جنس آلیاژ 42-Gi اعمال و خواص مکانیکی آنها با روش نانوفروروندگی تعیین شد. بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطحمقطع پوششها بیانگر زبری و تخلخل بیشتر در پوشش کامپوزیتی است؛ درحالی که در پوشش مرتبهای، سطح صاف تر با زبری کمتر و فشردگی بیشتری مشاهده شد. نتایج آزمون نانوفروروندگی نیز مدول الاستیک مشاهده شد. نتایج آزمون نانوفروروندگی نیز مدول الاستیک را بهترتیب در پوششهای کامپوزیتی و مرتبهای نشان داد که علت آن باتوجهبه تصاویر سطحمقطعهای پوششهای فوق، تفاوت در تخلخل، فشردگی و زبری این دو پوشش است.

# ٥- سپاسگزاري

نگارندگان این مقاله بر خود لازم میدانند از مسئولین آزمایشگاه نانوسختیسنجی دانشگاه علم و صنعت ایران جهت همکاری در انجام آزمون نانوفروروندگی قدردانی نمایند.

مراجع

- Barry, J. N., Twomey, B., Cowley, A., O'Neill, L., McNally, P. J., & Dowling, D. P. (2013). Evaluation and comparison of hydroxyapatite coatings deposited using both thermal and nonthermal techniques. *Surface and Coatings Technology*, 226, 82-91. <u>https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2013.03.039</u>
- Dey, A., Mukhopadhyay, A. K., Gangadharan, S., Sinha, M. K., Basu, D., & Bandyopadhyay, N. R. (2009). Nanoindentation study of microplasma sprayed hydroxyapatite coating. *Ceramics International*, 35(6), 2295-2304. <u>https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2009.01.002</u>
- Doudkanlouy Milan, B., Mohammadzadeh, H., Jafari, R., & Soltani, M. (2022). Investigation of the Coating Methods and Types of Coatings Containing Hydroxyapatite for Applications in Tissue Engineering. *Advanced Ceramics Progress*, 8(4), 32-41. <u>https://doi.org/10.30501/ACP.2022.365116.1108</u>
- Ghadami, F., Saber-Samandari, S., & Rouhi, G. (2020). The Effects of Substrates' Materials on Hardness, Creep, and Residual Stress of the Hydroxyapatite Coating, Deposited by HVOF Method. In 2020 27th National and 5th International Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME) (pp: 154-158), Tehran, Iran, IEEE. <u>https://doi.org/</u> 10.1109/ICBME51989.2020.9319455.
- Gross, K. A., Saber- Samandari, S., & Heemann, K. S. (2010). Evaluation of commercial implants with nanoindentation defines future development needs for hydroxyapatite coatings. *Journal* of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 93(1), 1-8. https://doi.org/10.1002/jbm.b.31537

- Hayashi, N., Ueno, S., Komarov, S. V., Kasai, E., & Oki, T. (2012). Fabrication of hydroxyapatite coatings by the ball impact process. *Surface and Coatings Technology*, 206(19-20), 3949-3954. <u>https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2012.03.066</u>
- Kreller, T., Sahm, F., Bader, R., Boccaccini, A. R., Jonitz-Heincke, A., & Detsch, R. (2021). Biomimetic calcium phosphate coatings for bioactivation of titanium implant surfaces: Methodological approach and in vitro evaluation of biocompatibility. *Materials*, 14(13), 3516. https://doi.org/10.3390/ma14133516
- McEntire, B., Bal, B. S., Rahaman, M., Chevalier, J., & Pezzotti, G. (2015). Ceramics and ceramic coatings in orthopaedics. *Journal of the European Ceramic Society*, 35(16), 4327-4369. https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2015.07.034
- Ohtsu, N., Takahara, T., Hirano, M., & Arai, H. (2014). Effect of treatment temperature on the biocompatibility and mechanical strength of hydroxyapatite coating formed on titanium using calcium phosphate slurry. *Surface and Coatings Technology*, 239, 185-190. <u>https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2013.11.038</u>
- Romankov, S., Kaloshkin, S. D., Hayasaka, Y., Sagdoldina, Z., Komarov, S. V., Hayashi, N., & Kasai, E. (2009). Structural evolution of the Ti–Al coatings produced by mechanical alloying technique. *Journal of Alloys and Compounds*, 483(1-2), 386-388. <u>https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2008.07.199</u>
- Romankov, S., Komarov, S. V., Vdovichenko, E., Hayasaka, Y., Hayashi, N., Kaloshkin, S. D., & Kasai, E. (2009). Fabrication of TiN coatings using mechanical milling techniques. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*, 27(2), 492-497. <u>https://doi.org/10.1016/j.ijrmhm.2008.10.005</u>
- Saber-Samandari, S., & Gross, K. A. (2009). Nanoindentation reveals mechanical properties within thermally sprayed hydroxyapatite coatings. *Surface and Coatings Technology*, 203(12), 1660-1664. https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2008.12.025
- Sarrai, R. A., & Morozova, A. N. (2021). A review of studies in the field of production of coatings on metals by means of mechanical alloying. *Surfaces and Interfaces*, 27, 101451. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101451
- Yazdani, A., & Isfahani, T. (2018). Hardness, wear resistance and bonding strength of nano structured functionally graded Ni-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> composite coatings fabricated by ball milling method. *Advanced Powder Technology*, 29(5), 1306-1316. <u>https://doi.org/10.1016/j.apt.2018.02.025</u>
- Zadorozhnyy, V. Y., Kaevitser, E., Kopylov, A. N., Borisova, Y. V., Sudarchikov, V. V., Khasenova, R. S., . . .& Kaloshkin, S. (2015). Synthesis of the hydroxyapatite coatings on the Ti substrates by mechanical alloying. *Surface and Coatings Technology*, 281, 157-163. https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2015.09.056
- Zadorozhnyy, V. Y., Shahzad, A., Pavlov, M. D., Kozak, D. S., Chirkov, A. M., Zagrebin, D. S., . .. Kaloshkin, S. D. (2017). Synthesis of the Ni-Al coatings on different metallic substrates by mechanical alloying and subsequent laser treatment. *Journal* of Alloys and Compounds, 707, 351-357. https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.11.189



### Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



**Original Research Article- Extended Abstract** 

# Synthesis of Bioactive and Biodegradable Gelatin/Wollastonite Nanocomposite for the Delivery of Gentamicin

Esmaeil Salimi 🔟 1\*, Ava Sobhani 🔟 2

<sup>1</sup> Assistant Professor, Faculty of Chemical and Materials Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Semnan, Iran. <sup>2</sup> MSc, Faculty of Chemical and Materials Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Semnan, Iran.

\*Corresponding Author's Email: e.salimi@shahroodut.ac.ir (E. Salimi)

**Paper History:** Received: 2023-07-05 Revised: 2023-07-25 Accepted: 2023-12-23

*Keywords*: Nanocomposite,

Wollastonite, Drug Release, Biodegradable Composite **Abstract:** In this study, wollastonite nanoparticles were synthesized and calcined at different temperatures. The resulting particles were added to a polymeric gelatin containing drug, and the gelatin/wollastonite nanocomposite was prepared as a carrier for gentamicin drug. The structure and morphology of the prepared particles and composites were evaluated using X-Ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy, Field Emission Scanning Electron Microscopy (FESEM), and Transmission Electron Microscopy (TEM). The results showed the synthesis of single-phase wollastonite nanoparticles with sizes less than 10 nanometers, which agglomerate in some regions. The drug delivery rate in phosphate buffer solution, as analyzed by UV analysis at  $\lambda max=201$  nm, indicated rapid degradation of the composite, with about 60% of the drug delivered in the initial hours and complete delivery after 2 days. Therefore, it can be concluded that the resulting composite is biodegradable and has the potential to be used as filler for bone defects and local drug delivery.

W https://doi.org/<u>10.30501/jamt.2023.405574.1282</u>

URL: https://www.jamt.ir/article\_187155.html

#### **1. INTRODUCTION**

After the discovery of bioactive glasses by Hench in 1970 (Hench et al., 1971), extensive research has been conducted on the replacement of glass and glass ceramics as human tissue. Bioactive glasses can be considered as one of the most important groups in biomaterials widely used in biomedical applications (Hench, 2006). Studies have shown that ceramic materials based on calcium silicate, such as wollastonite (CaSiO<sub>3</sub>) and dicalcium silicate powder (Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>), are characterized by remarkable biological activity and good biocompatibility. In addition, Kokubo et al. observed the rapid formation of hydroxyapatite layers on glass under simulated body fluid conditions (Amin et al., 2021). Wollastonite consists of tetrahedral chains of SiO<sub>4</sub><sup>4-</sup> with the same crystal structure as perovskite ABO<sub>3</sub>. This crystal is formed by covalent bonds of silica modified with Ca<sup>2+</sup> cations. The formation of apatite on its surface is much faster than that of other bioceramics. This biological activity results from the formation of Si-OH bonds on the surface when immersed in a simulated body fluid as well as Ca<sup>+</sup> ions exchange with hydrogen ions (Riaz et al., 2019). Despite all the bioceramics properties such as high biocompatibility and bioactivity as well as low fracture toughness (low ductility) and resistance to crack propagation, their application in biomedicine has been restricted. Gelatin is one of the biological derivatives of collagen with numerous biological properties. Since the majority of the organic phase in hard tissue is made of collagen due to

inflammatory ability, biodegradability, biocompatibility, and gelatin availability, this polymer has found remarkable applications in drug delivery systems. In this study, hybrids of gelatin/elastomeric containing different amounts of bioactive glass were prepared, and their ability to gentamicin delivery as an effective antibiotic was investigated. This system can be used as bone tissue filler through injectable gels which results in delivery of certain drug.

#### 2. MATERIALS AND METHODS 2.1. Wollastonite synthesis

In the first step, calcium nitrate tetrahydrate was completely dissolved in deionized water and then, ammonia (25%) was added drop by drop to the solution to reach pH of 9. In the next step, sodium metasilicate pentahydrate solution was added to the previous solution and stirred at 50°C for several hours. Subsequently, hydrothermal process was completed at 120°C for 4 hours. The product was filtered and washed several times with distilled water. The resulting powder was dried in an oven and calcined at 700°C and 1000°C for 2 hours.

#### 2.2. Synthesis of Polymer Composite with Wollastonite

In order to synthesize the composite materials containing glass nanoparticles and polymer gelatin and investigate the effect of composite composition on their bioactivity, different amounts of particles were added to

Please cite this article as: Salimi, E. & Sobhani, A. (2024) Synthesis of bioactive and biodegradable gelatin/wollastonite nanocomposite for the delivery of gentamicin, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 12, No. 4, 48-60. https://doi.org/10.30501/jamt.2023.405574.1282 2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode).



the polymer solution and well mixed at  $50^{\circ}$ C for 3 hours. Ultrasonic bath was then employed to disperse the particles in the polymer matrix and prevent agglomeration. Finally, each of the resulting composites was formed as a thin film and dried at  $80^{\circ}$ C.

Gentamicin, as a common antibiotic in orthopedics, was used as a model drug. In this research, 10 mg of the drug was added to the composite mixture and well mixed for a certain period of time to obtain a homogeneous gel solution. The resulting composite solution was allowed to dry at room temperature. Specific amounts of the prepared composites were placed in phosphate buffer solution at pH=7.4 and temperature of 37°C and then, it was gently shaken. In order to determine the amount of delivered drug at various times, samples were taken from the buffer solution and measured using UV-visible spectrophotometer at the wavelength of  $\lambda$ =201nm.

#### **3. RESULTS AND DISCUSSION**

The XRD pattern of the initial powder produced by sol-gel method indicates an amorphous and impurity-free glass which is consistent with the reports of other researchers. Several peaks appear at 700 °C which are representatives of semi-crystalline structure. Upon increasing the calcination temperature up to 1000 °C, sharp peaks appear in the XRD spectrum at the angles of 21.97°, 23.24°, 25.54°, 26.99°, 30.26°, and 49.94°, indicating the formation of crystalline phase in the bioactive glass structure which is consistent with the XRD pattern of wollastonite (CaSiO<sub>3</sub>) phase. The diffraction peaks were indexed using Xpert software according to the standard X-ray card (JCPDS:043-1460) (Fig. 1).



Figure 1 . XRD pattern of wollastonite bio-glass at different heat treatment temperatures.

TEM test results given in Fig. 2 confirm the formation of nearly spherical wollastonite particles with the particle size of less than 30 nanometers which is approximately consistent with the Dubey-Scherer equation and XRD spectra. Fig. 3 presents the FTIR test results carried out on the produced composites. Gelatin absorption bands in the infrared spectrum are located in the amide band region. In this study, Amide-I represents the stretching/bending hydrogen bonds C=O with COO, Amide-II the bending vibrations of N-H groups and stretching vibrations of C-N groups, and Amide-III the vibrations in the C-N and N-H groups of amided (Das et al., 2017).

The peaks attributed to Si-O and Si-O-Ca bonds in the range of 500-1100 cm<sup>-1</sup> imply the presence of wollastonite mineral phase in the structure. The drug release profile represents rapid delivery rate during the initial hours, followed by a constant and continuous rate. Approximately 60% of the drug in the composite was released after 10 hours of immersion, and almost all drugs were released after two days.



Figure 2. TEM images of wollastonite nanoparticle



Figure 3. FTIR curve of gelatin/ wollastonite nanocomposite.

#### 4. CONCLUSION

The results of this study demonstrate that the hydrothermal method could be used as a suitable method for producing relatively homogeneous wollastonite nanoparticles. According to X-Ray Diffraction (XRD) results, the presence of pure wollastonite phase was completely crystallized after calcination at 1000 °C without any side phases. Different amounts of glass nanoparticles added to gelatin polymeric matrix and hybrid gelatin/wollastonite formation were confirmed through the FTIR and XRD tests. Gentamicin was added to the composite for targeted drug release evaluation. The hydrophilic and unstable structure of gelatin led to rapid delivery of 60% of the drug in initial hours and gradually delivered the rest during subsequent hours. According to the findings, the produced nanocomposite can be used in bone tissue engineering as a bone filler and through simultaneously delivering antibiotics, the local infection recovery process will be accelerated.

#### 5. ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitude to Shahrood University of Technology for any support.

#### 6. REFERENCE

- Amin, A. M., El-Amir, A. A, Karunakaran, G, Kuznetsov, D, & Ewais, E. M. (2021). In-vitro evaluation of wollastonite nanopowder produced by a facile process using cheap precursors for biomedical applications. *Ceramics International*, 47(13), 18684-18692. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.03.201
- Das, M. P., Suguna, P. R, Prasad, K. A. R. P. U. R. A. M, Vijaylakshmi, J. V, & Renuka, M. (2017). Extraction and characterization of gelatin: a functional biopolymer. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci, 9(9)*, 239. 10.22159/ijpps.2017v9i9.17618
- Hench, L. L. (2006). The story of Bioglass®. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 17(11), 967-978. https://doi.org/10.1007/s10856-006-0432-z
- Hench, L. L., Splinter, R. J, Allen, W. C, & Greenlee, T. K. (1971). Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *Journal of biomedical materials research*, 5(6), 117-141. <u>https://doi.org/10.1002/jbm.820050611</u>
- Riaz, M., Zia, R, Aslam, S, Qamar, A, Hussain, T, & Anjum, S. (2019). Low temperature synthesis of wollastonite using sol–gel combustion method: In vitro bioactivity evaluation. *International Journal of Modern Physics B*, 33(10), 1950081. https://doi.org/10.1142/S0217979219500814





Journal Homepage: www.jamt.ir

مقاله کامل پژوهشی

سنتز نانوكامپوزيت ژلاتين/ولاستونيت زيستفعال و تخريبپذير

بەمنظور رھایش داروی جنتامایسین

اسماعیل سلیمی (\*، آوا سبحانی ۲

<sup>۱</sup> استادیار، گروه مهندسی مواد، دانشکاره مهندسی شیمی و مواد، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران. ۲ کارشناسی ارشد سرامیک، گروه مهندسی مواد، دانشکاره مهندسی شیمی و مواد، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران.

تاريخچه مقاله:	<b>چکیده</b> در این تحقیق، نانوذرات ولاستونیت سنتز و در دماهای گوناگون کلسینه شدند. ذرات حاصله به پلیم
ثبت اوليه: ١٤٠٢/٠٤/١٤	ژلاتین حاوی دارو افزوده شد و نانوکامپوزیت ژلاتین/ولاستونیت بهعنوان حامل داروی جنتامایسین تهیه شد. ساختا
بازنگری: ۱٤۰۲/۰۵/۰۳	و ریختشناسی ذرات و کامبوزیتهای تهیهشده به کمک آنالیزهای پراش پرتو ایکس (XRD)، طیفسنجی مادون قرم
پذیرش قطعی: ۱٤۰۲/۱۰/۰۲	(FTIR)، مبک و سکوب الکترونی رویشه بند. نشر میدانه (FESEM) و مبک و سکوب الکترونی عبوری (TEM) ارزیاب
كليدواژەھا:	« د د د با
نانو كامپوزيت،	استایی سیج محسب میں دیشتا سیس مانو درائے محصار وہ میں میں با مشارعاتی طور چاج میں ہوتا کہ مانو میں ہوتا کہ دار
ولاستونيت،	ار عاط حالت طوحه بی داشتند. بررسی کرج رفایش دارو در معیط بالر دستان با استاد و در معال
رهایش دارو،	ماوراءبنفس (۷۷) در طول موج مادزیمه ۱۰۴ ناتومتر نسان دهنده تحریب سریع کامپوریت و آزادساری حدود ۲۰
كامپوزيت زيستتخريبپذير	درصد دارو در ساعات اولیه بود که پس از ۲ روز تفریبا تمامی دارو ازاد شد. درنتیجه، می توان گفت کامپوزیت حاصد
	زیست تخریب پذیر است و قابلیت استفاده به عنوان پرکننده نواقص استخوانی و رهاسازی دارو را به صورت موضعی
	دارد.

Whitps://doi.org/10.30501/jamt.2023.405574.1282
URL: <u>https://www.jamt.ir/article\_187155.html</u>

#### ۱- مقدمه

توسعه مواد کامپوزیتی آلی/معدنی مشابه آنچه طبیعت ایجاد کرده است توجه بسیاری را در کاربردهای بیولوژیک به خود جلب کرده است. بخش آلی این مواد زیستی به عنوان بستری برای جوانهزنی فازهای معدنی عمل میکنند. برای مثال، در حین تشکیل استخوان، کلاژن به عنوان بستر آلی عمل میکند و محل هایی را برای رسوب هیدروکسی آپاتیت فراهم میکند (<u>enec</u> Alson میکند (<u>enec</u>) میزان ۲۰ درصد از جرم کلی استخوان را هیدروکسی کربنات آپاتیت و مابقی را آب و کلاژن تشکیل می دهد (<u>Vallet-Regí, 2006).</u> با توجه به شباهتهای شیمیایی و بیولوژیکی هیدروکسی آپاتیت با بافت معدنی استخوان، از این ترکیب در تهیه هیبریدهای جدید برای کاربردهای پزشکی

استفاده می شود (Dorozhkin, 2011). کیم (۲۰۰۵) نشان داد که کلاژن و ژلاتین دارای گروههای عاملی بیولوژیکی فراوانی هستند. آنها توانستند با استفاده از روش خشککن انجمادی، نانوکامپوزیتهای هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین را بهعنوان داربست برای مهندسی بافت سخت تهیه کنند (<u>Kim et al., 2005</u>). چانگ دست یابد که پیوند شیمیایی میان یونهای کلسیم در هیدروکسی دست یابد که پیوند شیمیایی میان یونهای کلسیم در هیدروکسی آپاتیت و کربوکسیل در ژلاتین می تواند به تغییر موقعیت باندهای پژوهشگران نیز تطابق داشت. چانگ همچنین کامپوزیتهایی را با افزودن پلیونیل الکل و اتیلن گلیکول دی اتر به مخلوط ژلاتین و هیدروکسی آپاتیت تولید کرد (<u>Chang et al., 2005</u>). گروهی

**نشانی**: ایران، سمنان، شاهرود، دانشگاه صنعتی شاهرود، دانشکده مهندسی شیمی و مواد

<sup>\*</sup>عهدهدار مكاتبات: اسماعيل سليمي

دیگر توانستند کامپوزیتهایی برپایه ژلاتین/هیدروکسی آپاتیت را تهیه کنند و با کمک گلوتارآلدهید به آنها استحکام بخشند. ژلاتین کراس لینکشده بهعنوان عاملی برای هستهزایی هیدروکسی آپاتیت عمل کرد <u>(Touny et al., 2008)</u>.

پس از کشف شیشههای فعال در محیط بیولوژیک توسط هنچ (<u>Hench et al., 1971</u>)، تحقیقات فراوانی درخصوص جایگزینی شیشه و شیشه سرامیکها به عنوان بافت انسانی انجام شد.

شیشههای زیستفعال را میتوان ازجمله گروههای موردتوجه در مواد زیستی قلمداد کرد که کاربرد وسیعی در زمينه يزشكي ييدا كردهاند (<u>Hench, 2006; Mollaqasem et</u> al., 2013). این ترکیبات قابلیت تحریک رشد سلولهای استخوانی را دارند و میتوانند، در هنگام قرارگیری در محیط بیولوژیک، لایهای از هیدروکسی کربنات آپاتیت را بر روی سطح خود تشکیل دهند و پیوندی قوی با بافت سخت استخوان برقرار کنند. SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O, CaO و P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> را می توان از اجزای اصلي تشكيل دهنده ساختار شيشهها به شمار آورد كه موجب شکل گیری طیف وسیعی از شیشههای زیستفعال و زیست سازگار شدهاند (Kokubo, 1998). بررسی ها ثابت کرده است که مواد سرامیکی مبتنی بر کلسیم سیلیکات به نام ولاستونیت (CaSiO<sub>4</sub>) و پودر دىكلسيم سيليكات (CasiO<sub>4</sub>) فعاليت زیستی عالی و زیستسازگاری خوبی دارند. علاوه بر این، کوکوبو و همکارانش (<u>Kokubo et al., 1990)</u> شاهد تشکیل سریع لایههای هیدروکسی آپاتیت (HAP) بر روی شیشه، تحت شرایط مایع شبیه سازی شده بدن، بودند (<u>Amin et al.,</u> .(2021

ولاستونیت شامل زنجیرهای از تتراهدرال <sup>4</sup> SiO4 است که ساختاری شبیه به پروسکایت ABO<sub>3</sub> دارد. شبکهای است که از پیوند کووالانسی سیلیکا اصلاح شده با کاتیونهای +2ca تشکیل شده است. تشکیل آپاتیت بر روی سطح آن در مقایسه با سایر سرامیکهای زیستفعال بسیار سریع است. فعالیت زیستی، بهدلیل تشکیل پیوند OH-iS به سطح ماده است، وقتی در مایع شبیهسازی شده بدن غوطهور می شود و یونهای +Ca با یونهای هیدروژن مبادله می شوند (<u>Riaz et al. 2019</u>).

علیرغم تمامی خصوصیات سرامیکهای زیستی ازجمله زیستفعالی و زیستسازگاری بالا، شکنندگی و

مقاومت پایین آنها در مقابل رشد ترک کاربرد آنها را در پزشکی محدود کرده است. از طرف دیگر، نرخ تخریب شیشه های زیستفعال در محیط بدن را می توان از طریق ترکیب آن ها با پلیمر کنترل کرد (<u>Rezwan et al., 2006)</u>. پژوهشگران توانستند، با افزودن پلیمتیل متااکریلات به شیشه زیستفعال، کنند نرخ رهایش آنتیبیوتیک را کنترل (Arcos et al., 2001). ایجاد تخلخل در ساختار شیشه می تواند آنها را به حاملی مناسب برای رهایش پروتئین تبدیل کند (<u>Wu</u> <u>(et al., 2010)</u>. اخیراً پژوهشگران توانستند مقداری از سیلیکا را در ساختار شیشه زیستفعال با بورات B2O3 جایگزین کنند و نرخ تخریب شیشه را افزایش دهند. از این شیشه زیستفعال بوراتى بەمنظور رهايش داروى أنتىبيوتيک مانند ونتومايسين استفاده شد. مهمترین اصل، در سیستم رهایش دارو، رهایش دارو با نرخی کنترلشده بهسمت سلولهای تومر و سرطانی است، بدون این که به سلول های سالم آسیب برساند (<u>Zhang</u> .(et al., 2010

ژلاتین از مشتقات کلاژن با خصوصیات بیولوژیکی فراوان است. از آنجایی که بخش عمده فاز آلی در بافت سخت از كلاژن تشكيل شده است و با توجه به قابليت تورم، زيست تخریبپذیری، زیستسازگاری و دسترسی آسان ژلاتین، این پلیمر کاربرد فراوانی در سیستمهای رهایش دارو پیدا کرده است. کامپوزیت کردن ژلاتین با کیتوسان، سیلیس و داروی جنتامایسین توانسته است، بعد از قرارگیری بر روی ایمپلنت فولاد ضدزنگ، از تکثیر باکتریها و ایجاد عفونت در مراحل اولیه کاشت ایمپلنت در بدن جلوگیری کند (Aydemir et al., 2020). از هیدروژل ژلاتین/لیگنین برای رهایش داروی ریباویرین استفاده شده است. نتایج نشان داد که میزان لیگنین و غلظت عامل کراس لینککننده در سرعت رهایش دارو تأثیر می گذارد <u>(Chiani et al., 2023)</u>. علی رغم تمامی فعالیتهای انجامشده در این زمینه، تاکنون گزارشی مبنی بر استفاده از كامپوزيت ژلاتين/ولاستونيت بهمنظور رهايش داروی جنتامایسین مشاهده نشده است. لذا، در این تحقیق، سعی بر آن است تا کامپوزیتی از ژلاتین/ولاستونیت حاوی ۱۰ درصد وزنی از شیشه زیستفعال تهیه شود و قابلیت آن در رهایش جنتامایسین بهعنوان آنتیبیوتیکی مؤثر بررسی شود. این سیستم می تواند به عنوان ژل های قابل تزریق به عنوان پرکننده

بافت استخوان مورد استفاده قرار گرفته و داروی موردنظر را نیز آزاد کند.

# ۲– روش تحقيق

۲–۱– سنتز ولاستونيت

برای آمادهسازی شیشه زیستفعال ولاستونیت SiO<sub>2</sub>=51.7% و CaO=48.3% و SiO<sub>2</sub>=51.7% (merck) از مواد اولیه شامل (ac(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O) (merck) و (merck) Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>.5H<sub>2</sub>O)

در مرحله اول، کلسیم نیترات تتراهیدرات در آب دیونیزه شده به خوبی حل شد. سپس، آمونیاک (۲۵ درصد) به صورت قطرهای به محلول اضافه شد تا به ۹=HH دست یابیم. سپس، محلول سدیم متاسیلیکات پنتاهیدرات به محلول قبلی افزوده شد و به مدت چندین ساعت در دمای ۵۰ درجه سلسیوس همزده شد. غلظت محلولها به گونهای انتخاب شد که نسبت مولی نهایی ۱=Ca/Si به دست آید. HH محلول نهایی نیز در حلود ۸/۰۱ تنظیم شد. در ادامه، فرایند هیدروترمال در دمای حدود ۸/۰۱ تنظیم شد. در ادامه، فرایند میدروترمال در دمای حلود ۸/۰۱ ترجه سلسیوس و مدت ٤ ساعت تکمیل شد. محصول به حاصله در آون خشک شد و در دماهای ۷۰۰ و ۱۰۰۰ درجه ملسیوس به مدت ۲ ساعت در کوره کلسینه شد (...<u>Amin et al.</u>

### ۲–۲– سنتز كامپوزيت پليمرى ولاستونيت

بهمنظور سنتز کامپوزیت نانوذرات ولاستونیت و پلیمر ژلاتین میکروبیولوژی (مرک شماره ۱۰٤،۷۰) و بررسی زیست فعالی آن، مقادیر ۱۰ درصد وزنی از ذرات به محلول پلیمری اضافه شد و در دمای ۰۰ درجه سلسیوس بهمدت ۳ ساعت بهخوبی همزده شد. برای پراکنده کردن ذرات در بستر پلیمر و جلوگیری از اگلومره شدن، از حمام اولتراسونیک استفاده شد. درنهایت، کامپوزیت حاصل به شکل فیلمی نازک درآمد و در دمای ۸۰ درجه سلسیوس خشک شد.

از جنتامایسین سولفات تولیدشده توسط شرکت BioBasic کانادا به شماره کاتالوگ GB0217 بهعنوان آنتی بیوتیکی رایج و مدل دارویی در اورتوپدی استفاده شد. مقدار

۱۰ میلی گرم از دارو به ترکیب کامپوزیت افزوده شد و بهمدت مشخصی همزده شد تا محلول ژلهای همگنی به دست آید. محلول کامپوزیتی حاصله را در دمای اتاق قرار داده شد تا خشک شود. مقادیر مشخصی از کامپوزیت تهیهشده در محلول بافر فسفاتی در ۷/٤ =pH و دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار گرفت و بهآرامی تکان داده شد. میزان داروی آزادشده به کمک دستگاه طیف سنجی نوری ماوراءبنفش در طول موج 201nm

### ۲-۳- مشخصه یابی

ساختار فازی ترکیبات سنتزشده به کمک تکنیک پراش پرتو ایکس مجهز به نرم افزار آنالیز فازی ( XRD, Philips PW1730, X pert PANalytical) تحلیل شد. از منبع CuKα برای تولید پرتو ایکس با طول موج ۱/٥٤<sup>۵</sup> استفاده شد. ولتاژ دستگاه ٤٠ کیلو ولت و طول گام ۰/۰۵ تنظیم شد.

عملیات حرارتی شیشه ها موجب تشکیل فاز می شود و با شناسایی فاز تبلوریافته می توان به ترکیب ماده پی برد. علاوه بر آن، بیشترین دمایی را که شیشه از حالت آمورف به حالت بلوری تبدیل می شود می توان به دست آورد که می تواند در انتخاب کاربرد و مکان استفاده مفید باشد. انتخاب دمای عملیات حرارتی برپایه گزارش های سایر پژوهشگران بوده است (<u>Amin et al., 2021</u>).

Fourier Transform از آنالیز طیف سنجی مادون قرمز ( Infrared, *Thermo AVATAR* FTIR برای بررسی ساختار شیمیایی و پیوندها در ترکیبات تولیدشده بهره گیری شد. قرص KBr از نمونههای پودری تهیه شد و طیف جذبی در محدوده دست آمد.

بهمنظور مشاهده و بررسی اندازه نانوذرات و پراکندگی آنها در کامپوزیت، از میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM, Zeiss HV-300-Germany) و Map استفاده شد.

بهمنظور بررسی قابلیت رهایش دارو، از جنتامایسین به عنوان داروی ضدمیکروبی استفاده شد. میزان ۱۰ میلیگرم از دارو در ۱۰ میلیلیتر محلول کامپوزیت حل و چندین ساعت همزده شد تا بهخوبی در ساختار کامپوزیت پخش شود. پروفایل رهایش دارو از نمونه کامپوزیتی با استفاده از دستگاه طیف

سنجی نور ماوراءبنفش در طول موج 201nmه در طی ۲ روز بررسی شد. بدین منظور، مقدار مشخصی از کامپوزیت حاوی دارو در ظروف متعدد حاوی محلول بافر قرار گرفت و به آرامی همزده شد. از بافر موجود در هر ظرف، بعد از گذشت زمان موردنظر، نمونه ای برای تعیین میزان داروی آزادشده برداشته شد. درواقع، هر ظرف برای زمانی مشخص استفاده می شود و بدین ترتیب نیازی به جایگزین کردن محلول برداشته شده نیست.

به منظور ارزیابی زیست فعالی پودر تولیدی، نانوپودرهای به دست آمده در مایع شبیه سازی شده بدن (SBF) با ترکیبی مشابه پلاسمای انسانی (جدول ۱)، که طبق استاندارد تهیه شده بود (Kokubo et al., 1990) به مدت ۲۱ روز غوطه ور شدند. درنهایت، برای بررسی خاصیت زیست فعالی، به کمک میکرو سکوپ الکترونی روبشی ارزیابی شدند.

جدول ۱. غلظت يوني SBF و پلاسماي انساني

SBF (mmol/l)	پلاسما (mmol/l)	يون
127	127	Na <sup>+</sup>
٥	٥	$\mathbf{K}^+$
١/٥	1/0	$Mg^{2+}$
۲/٥	۲/٥	Ca <sup>2+</sup>
$\Sigma V/A$	١٠٣	Cl-
٤/٢	۲۷	HCO3 <sup>-</sup>
١	١	HPO4 <sup>2-</sup>
•/0	•/0	SO4 <sup>2-</sup>

۳– نتایج و بحث

در این تحقیق، از روش همرسوبی بهعنوان روش شیمیایی سریع و ارزانقیمت برای تولید نانوذرات ولاستونیت استفاده شد. مراحل واکنش سنتز در ذیل آمده است (Amin et al., 2021):

- 1.  $Ca(NO_3)_2 = Ca^{2+} + 2NO_3^{-1}$
- 2.  $Na_2SiO_3 = 2Na^+ + SiO_3^{-2}$
- 3.  $Ca(NO_3)_2H_2O + Na_2SiO_3.5H_2O = CaSiO_3H_2O + 2NaNO_3 + 5H_2O$

همان طور که در واکنش های بالا مشاهده می شود، محصولات جانبی واکنش کاملاً سازگار با محیط زیست نشان

میدهند و از این روش بهمنزله فرایندی سریع، آسان و ارزان میتوان در تولید با مقیاس صنعتی نیز استفاده کرد.

الگوی XRD مربوط به پودر شیشه زیستفعال ولاستونیت سنتزشده به روش سل – ژل و همچنین پس از کلسینه شدن در دماهای ۷۰۰ و ۱۰۰۰ درجه سلسیوس در شکل ۱ نشان داده شده است. الگوی XRD مربوط به یودر اولیه توليدشده به روش سل – ژل نشاندهنده شيشه آمورفي بدون هرگونه ناخالصی است که با یافتههای سایر پژوهشگران نیز مطابقت دارد (<u>Amin et al., 2021Riaz et al., 2019;</u> با افزایش دمای عملیات حرارتی، تعدادی قله در دمای ۷۰۰ درجه سلسيوس ظاهر شد كه بيانكننده ساختاري نيمهبلوري است. با افزایش دمای کلسیناسیون به ۱۰۰۰ درجه سلسیوس، قلههای تیزی در طیف XRD در زوایای ۲۱/۹۷، ۲۳/۲٤، ۲۵/۵٤، ۳۰/۲۹، ۲۲/۲۹ و ٤٩/٩٤ درجه ظاهر می شوند که نشان دهنده تشکیل فاز بلوری در ساختار شیشه زیستفعال است و با الگوى XRD فاز ولاستونيت (CaSiO<sub>3</sub>) مطابقت دارد. قلههاى یراشی با استفاده از نرمافزار Xpert و با توجه به کارت پرتو ایکس استاندارد (JCPDS:043-1460) شاخص گذاری شد (شکل ۲).

الگوی XRD نشاندهنده تبلور ولاستونیتی تکفاز و عاری از هرگونه فاز ثانویه است. از معادله دبای – شرر برای محاسبه اندازه بلور از عرض کامل در نصف ارتفاع شدیدترین قله از الگوی XRD مربوطه استفاده شد.

بنابراین،  $D = k\lambda/B \cos \theta$  است و B پهنای متوسط در نیم ارتفاع بیشینه برحسب رادیان،  $\lambda$  طول موج (۱۵٤۰۲. نانومتر) پرتو ایکس،  $\theta$  زاویه براگ و k ثابت (۰/۹) است (Khorsand et al., 2012).

اطلاعات مربوط به قلهها در جدول ۲ آورده شده است. قله پراش با شدت بالا در زاویه 30=20 برای محاسبه اندازه بلور ولاستونیت خالص انتخاب شد. اندازه متوسط کریستالیت در محدوده ۲۲/۳۲–۲۱/۳۲ نانومتر است.





شکل ۲. مقایسه طیف xrd نمونه سنتزشده با طیف استاندارد

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]	Tip Width	Matched by
٦/٢٩٥٦	70•/77	٠/٥٩٠٤	12/08971	۱۰۰/۰۰	•/V•∧٥	
71/977.	027/20	• /٣٩٣٦	٤/•٤٤٥٤	$\Lambda \Upsilon / \Upsilon V$	•/£٧٢٣	98-001-2192
70/027.	175/27	• /٣٩٣٦	r/Envoe	19/17	•/£٧٢٣	98-001-2192
77/999V	117/07	•/297•	37/3.252	١٧/٣٣	•/09 • 2	98-001-2192
3.1120	07./11	• /٣٩٣٦	2/90225	$\wedge \mathbf{k} / \mathbf{k}$	•/£٧٢٣	98-001-2192
m1/111.	123/02	•/297•	2/20209	22/•7	•/09 • ٤	98-001-2192
1/2700	97/77	•/297•	7/10078	12/11	•/09 • 2	98-001-2192
29/927.	13./01	• /٣٩٣٦	1/87718	۲·/·٦	•/£٧٢٣	98-001-2192
03/8114	91/WV	•/09.•2	1/V10TT	١٤/•٤	۰/V۰۸۵	98-001-2192
07/292	٦٦/١٥	•/٩٨٤•	1/7.022	1•/1V	•/\.	98-001-2192

'ستونيت	XRD ولا	قلەھاي	خصوصيات	موقعيت و	مربوط به	۲. اطلاعات	جدول
---------	---------	--------	---------	----------	----------	------------	------

شکل ۳ نتیجه آزمون FT-IR را برای ولاستونیت نشان میدهد. قلههای مشاهدهشده در ناحیه <sup>۲</sup>-۳۵ ۳ و ۱۵۷۲ و ۱۵۷۲ بیان کننده گروههای O-H مربوط به ملکولهای آب جذب شده در مطح پودر هستند (<u>Amin et al., 2021</u>). قله ظاهر شده در <sup>-</sup>cm ۱۵۲۲ بهدلیل ارتعاش کششی C=O فاز کربنات کلسیم است (<u>Lakshmi & Sasikumar, 2015</u>). قلههای مشاهده شده در <sup>-</sup>cm ۱۰۵<sup>٦</sup> و ۸۵۲ را می توان به ارتعاشات کششی Si-O-Si نسبت داد (<u>Zheng et al., 2021</u>).



#### شکل ۳. منحنی FTIR ولاستونیت

cm می توان در (Amin et al., 2021) می توان در (Amin et al., 2021). در طی ٤٧٣١ و ۲۸۳ مشاهده کرد (Amin et al., 2021). در طی عملیات حرارتی اعمال شده، تجزیه سیلیس پیوسته اتفاق افتاد که با جذب ۲<sup>+</sup>Ca به داخل شبکه سیلیس همراه است و به تشکیل Si-O-Ca منجر می شود که در حدود <sup>1-</sup>Ao ۹۰ ظاهر شده است. ارتعاشات کششی پیوندهای Si-O-Ca نشانهای برای تشکیل β-CaSiO منجر و با الگوهای XRD به دست آمده سازگار است (Amin et al., 2021). نتایج آزمون های MET در شکل ٤ نشان دهنده تشکیل ذرات ولاستونیت نسبتاً کروی و با ابعاد در محدوده کوچک تر از ۱۰ نانومتر تا ۳۰ نانومتر است که تقریباً مطابقت دارد. بخش های تیره مشاهده شده در تصویر را که وضوح تصویر نانوذرات را تحت تأثیر قرار داده است.



شكل ٤. تصاوير TEM از نانوذرات ولاستونيت



در شکل ۵، الگوی XRD کامپوزیت حاوی ۱۰ درصد وزنی از ولاستونیت مشاهده می شود. قلههایی با زوایای ۳۱/۸ درجه از صفحه (2 1 3) و ۲۹/۹ درجه از صفحه (0 2 3) دیده می شود که نشان دهنده حضور ولاستونیت در ساختار است و همچنین قله گسترده مشاهده شده در 21.9=20 را می توان به ساختار آمورف ژلاتین نسبت داد (Radev et al., 2009).



شکل ٦. نتایج آزمون FTIR انجامشده بر روی کامپوزیت تولیدشده را نشان میدهد. باندهای جذبی ژلاتین در طیف مادون قرمز در ناحیه باند آمید قرار دارند.

Amide-I نشاندهنده جفت کشش/پیوند هیدروژنی C=O با COO است.

N-H نشاندهنده ارتعاش خمشی گروههای M-H و ارتعاشات کششی گروههای C-N است.

C- متعمد است (معمد من من المربوط به ارتعاشات در صفحه گروههای -C معمد است (<u>N-H م</u> مربوط به ارتعاشات در صفحه گروههای -N مربوط به ارتعاشات در <sup>1-</sup>N مید متصل است (<u>Sec</u> 2022;Das et al., 2017 مین ۲۸۹۶، ۳۳۵۳، ۳۳۵۳، ۳۳۵۶، ۲۸۹۶، ۱۰۵۰ مین ۲۰۵۰، ۲۰۰۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۰۰ مین ۲۰۱۰ مین ۲۰۰۰ مین

تصاوير ميكروسكوپ الكتروني روبشي از كامپوزيت پس از قرارگیری در SBF (شکل ۷) نشاندهنده جوانهزنی ذرات ریزکلسیم فسفات است که بیانکننده قابلیت تبادل یونی میان ذرات ولاستونیت و یونهای کلسیم و فسفات موجود در SBF است و زیستفعالی بالای این کامپوزیت و توانایی آن در پیوند با بافت استخوان را نشان میدهد. توزیع مناسب یونهای فسفر و کلسیم بههمراه یونهای سیلیسیم و اکسیژن نیز که در تصاویر Map نشان داده شده است تأییدکننده همین ادعا است. بررسی خواص زیستفعالی کامپوزیت شیشه 4585 و پلیلاکتید گلیکولید اسید نشان داد که رشد و تمایز سلولهای استخوانی در مجاورت نمونه های حاوی ۱۰ و ۲۰ درصد وزنی شیشه بیشتر از نمونه حاوی ۵۰ درصد شیشه 4585 بود. براساس آن تحقیق، مقدار شیشه زیستفعال در کامپوزیت دارای حدی بحرانی است و مقدار زیاد شیشه موجب افزایش pH در محيط اطراف و آسيب سلولي مي شود (<u>& Borhan &</u> Esmaeilzadeh, 2023). لذا، كامپوزيت توليدشده در اين

تحقیق را که حاوی ۱۰ درصد وزنی ولاستونیت است می توان گزینه مطمئن زیستفعالی در کاربردهای بیولوژیک به شمار آورد.



شکل ۷. تصویر SEM و Map نانوکامپوزیت ژلاتین/ولاستونیت پس از غوطهوری در SBF

۲-۲- بررسی کامپوزیت حاوی دارو

همان طور که در تصویر میکروسکوپ الکترونی FESEM در شکل ۸ نشان داده شده است، ذرات ولاستونیت در بستر پلیمر پخش شدهاند. در بعضی نقاط، کلوخههایی از ذرات مشاهده می شوند که ناشی از کوچک بودن اندازه آنها و کشش سطحی زیاد و تمایل بالا به چسبیدن به یکدیگر است. نتایج مربوط به آنالیز EDX در شکل ۸ نشان دهنده حضور جنامایسین سولفات و ذرات ولاستونیت در بستر پلیمر است. حضور عنصر S مربوط به ساختمان دارو است و عناصر S و مربوط به ذرات ولاستونیت هستند. با توجه به شباهت ساختار شیمیایی جنتامایسین و ژلاتین، عناصر کربن و اکسیژن

را مي توان به ساختمان اين تركيبات آلي نسبت داد.

### ۳–۳– پروفایل رهایش دارو

نرخ رهایش دارو برحسب زمان در نمودار شکل ۹ نشان داده شده است. پروفایل رهایش دارو بیانکننده رهایش سریع در ساعات اولیه بود و سپس با نرخ ثابت و پیوسته ادامه پیدا کرد. بهطوری که در حدود ۲۰ درصد از داروی موجود در کامپوزیت پس از ۱۰ ساعت غوطهوری آزاد شد و پس از ۲ روز تقریباً تمامی دارو آزاد شد. با توجه به خاصیت آبدوستی ژلاتین و انحلالپذیری بالای آن در محیط آبی، تخریب بستر پلیمری موجب رهایش مقدار بالایی از دارو در ساعات اولیه مىشود. پسازآن، ذرات ولاستونيت بهآرامى تخريب مىشوند و مولکولهای دارو، که بر روی سطح ذرات ولاستونیت جذب شده بودند، آزاد میشوند. در تحقیقی مشابه نیز، نبیپور و همکارانش (۲۰۱۸) موفق به سنتز نانوکامپوزیت ژلاتین/هیدروکسی آیاتیت/پلیلاکتیک اسید بهعنوان حامل دارو شدند (Nabipour et al., 2018). این کامپوزیت، در مدت ۱۲ ساعت اولیه، بیش از ۷۰ درصد از داروی ایبوپروفن را آزاد کرد. آنها این نرخ رهایش را به سازوکار نفوذ دارو به بیرون از کامپوزیت نسبت دادند. در ابتدا که مسیر نفوذ کوتاه است، میزان رهایش دارو بالا است و، با افزایش مسیر نفوذ، از نرخ رهایش دارو نیز کاسته می شود. مطالعات قبلی بر روی تخریب ولاستونيت نشاندهنده كاهش ١٧ درصد وزن ولاستونيت پس از قرار گرفتن در محیط بافر برای ۲۱ روز بوده است (<u>Palakurthy</u> <u>Samudrala, 2019)</u>. پيوندهاي ضعيف واندروالس و هیدروژنی، که میان ذرات سرامیکی و شبکه ژلاتین به وجود میآیند، پس از قرارگیری در محیط بیولوژیک، بهراحتی شکسته و موجب تخريب سريع بستر پليمري مي شوند. هرچند استفاده از مشتقات سیلان بهمنظور ایجاد کراس لینک در شبکه ژلاتین در مقالات گزارش شده است، این امر موجب افزایش پایداری و کاهش نرخ تخریب پلیمر میشود و نرخ رهایش دارو را تا حد زیادی کاهش میدهد (<u>Lao et al., 2016)</u>. علی رغم این که دستیابی به نرخ رهایش آرام و طولانیمدت دارو همواره موردتوجه بوده است، در بعضی از موارد و بهویژه در جلوگیری از انتشار عفونت یا هدف قرار دادن عضوی خاص که نیاز به رهایش داروی آنتیبیوتیک با سرعت بالا دارد، ایجاد سیستم

حامل دارو با نرخ تخریب بالا میتواند استراتژی مناسبی به شمار آید <u>(Huang & Brazel, 2001)</u>. بنابراین، میتوان از این سیستم



برای رهایش دارو سریع و پیوسته استفاده کرد.



Spectrum 1				
Element	Line Type	Weight %	Weight % Sigma	Atomic %
С	K series	39.12	0.51	52.75
0	K series	27.59	0.33	27.92
Na	K series	5.81	0.09	4.09
Mg	K series	3.00	0.06	2.00
Si	K series	15.60	0.16	8.99
S	K series	5.61	0.09	2.83
CI	K series	1.85	0.05	0.84
Ca	K series	1.43	0.05	0.58
Total		100.00		100.00

شکل ۸ تصویر FESEM از نانوکامپوزیت تهیهشده به همراه آنالیز EDX و اطلاعات مربوط به مقدار عناصر موجود در نانوکامپوزیت



شکل ۹. پروفایل رهایش دارو از نانوکامپوزیت (n=3)

- Arcos, D., Ragel, C. V., & Vallet-Reg1, M. (2001). Bioactivity in glass/PMMA composites used as drug delivery system. Biomaterials, 22(7), 701-708. <u>https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00233-7</u>
- Aydemir, T., Liverani, L., Pastore, J. I., Ceré, S. M., Goldmann, W. H., & Boccaccini, A. R. (2020). Functional behavior of chitosan/gelatin/silica-gentamicin coatings by electrophoretic deposition on surgical grade stainless steel. Biomaterials, 31(22), 5865-5874. <u>https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111062</u>
- Borhan, S., & Esmaeilzadeh, J. (2023). The Effect of Bioactive Glass Synthesis Method on the Flowability and Structural Stability of the Injectable Pastes Prepared from It. Journal of Advanced Materials and Technologies, 12(1), 1-15. https://doi.org/10.30501/jamt.2023.376241.1259
- Chang, M. C., Ko, C. C., & Douglas, W. H. (2003). Preparation of hydroxyapatite-gelatin nanocomposite. Biomaterials, 24(17), 2853-2862. <u>https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00115-7</u>
- Chang, M. C., Ikoma, T., & Tanaka, J. (2004). Cross-linkage of hydroxyapatite/gelatin nanocomposite using EGDE. Journal of materials science, 39(16-17), 5547-5550. https://doi.org/10.1023/B:JMSC.0000039284.70028
- Chiani, E., Beaucamp, A., Hamzeh, Y., Azadfallah, M., Thanusha, A. V., & Collins, M. N. (2023). Synthesis and characterization of gelatin/lignin hydrogels as quick release drug carriers for ribavirin. International Journal of Biological Macromolecules, 224, 1196-1205. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.10.205
- Das, M. P., Suguna, P. R., Prasad, K. A. R. P. U. R. A. M., Vijaylakshmi, J. V., & Renuka, M. (2017). Extraction and characterization of gelatin: a functional biopolymer. Int. J. Pharm. Pharm. Sci, 9(9), 239. <u>10.22159/ijpps.2017v9i9.17618</u>
- Dorozhkin, S. V. (2011). Calcium orthophosphates: occurrence, properties, biomineralization, pathological calcification and biomimetic applications. Biomatter, 1(2), 121-164. <u>https://doi.org/10.4161/biom.18790</u>
- Hench, L. L., Splinter, R. J., Allen, W. C., & Greenlee, T. K. (1971). Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. Journal of biomedical materials research, 5(6), 117-141. <u>https://doi.org/10.1002/jbm.820050611</u>
- Hench, L. L. (2006). The story of Bioglass<sup>®</sup>. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 17(11), 967-978. <u>https://doi.org/10.1007/s10856-006-0432-z</u>
- Huang, X., & Brazel, C. S. (2001). On the importance and mechanisms of burst release in matrix-controlled drug delivery systems. Journal of controlled release, 73(2-3), 121-136. https://doi.org/10.1016/S0168-3659(01)00248-6
- Khorsand Zak, A., Yousefi, R., Abd Majid, W. H., & Muhamad, M. R. (2012). Facile synthesis and X-ray peak broadening studies of Zn1- xMgxO nanoparticles. Ceramics International, 38(3), 2059-2064. <u>https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2011.10.042</u>
- Kim, H. W., Kim, H. E., & Salih, V. (2005). Stimulation of osteoblast responses to biomimetic nanocomposites of gelatin– hydroxyapatite for tissue engineering scaffolds. Biomaterials, 26(25), 5221-5230. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.01.047
- Kokubo, T., Kushitani, H., Sakka, S., Kitsugi, T., & Yamamuro, T. (1990). Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W3. Journal of biomedical materials research, 24(6), 721-734. https://doi.org/10.1002/jbm.820240607
- Kokubo, T. (1998). Apatite formation on surfaces of ceramics, metals and polymers in body environment. Acta materialia, 46(7), 2519-2527. <u>https://doi.org/10.1016/S1359-6454(98)80036-0</u>
- Lakshmi, R., & Sasikumar, S. (2015). Influence of needle-like morphology on the bioactivity of nanocrystalline wollastonite–an in vitro study. International journal of nanomedicine, 10(sup2), 129-136.

https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2147/IJN.S79986

- Lao, J., Dieudonne, X., Fayon, F., Montouillout, V., & Jallot, E. (2016). Bioactive glass–gelatin hybrids: Building scaffolds with enhanced calcium incorporation and controlled porosity for bone regeneration. Journal of Materials Chemistry B, 4(14), 2486-2497. <u>https://doi.org/10.1039/C5TB02345A</u>
- Mollaqasem, V. K., Ardakani, M. H., & Hesaraki, S. (2013). Effects Bone Regeneration Using Nanotechnology–Calcium Silicate Nano-Composites. Journal of Research in Science, Engineering and Technology, 1(04), 1-4.

### ٤- نتيجه گيري

با توجه به نتایج حاصله از این تحقیق می توان نکات زیر عنوان کرد:

- استفاده از مواد اولیه ارزانقیمت، شرایط مطلوب و سریع واکنشی، فرایند آسان و بدون هرگونه آلودگی محیطی را میتوان از مزایای روش هیدروترمال و روشی مناسب بهمنظور تولید نانوذرات نسبتا همگن ولاستونیت به شمار آورد.
- با توجه به این نکته که میزان بلورینگی شیشه – سرامیکها در میزان تخلخل و انرژی سطحی آنها تأثیر میگذارد و لذا در میزان قابلیت زیستفعالی آنها نیز مؤثر است و براساس نتایج حاصل از پراش پرتو ایکس در این تحقیق، میتوان بیان کرد که فاز خالص ولاستونیت پس از کلسینه شدن در دمای ۱۰۰۰ درجه سلسیوس کاملاً متبلور شده است.
- ساختار آبدوست و ناپایدار ژلاتین در نانوکامپوزیت ژلاتین/ولاستونیت به رهایش سریع ۲۰ درصد داروی جنتامایسین در ساعات اولیه و رهایش مابقی دارو در طی ساعات بعدی منجر شد و لذا می توان بیان کرد که نانوکامپوزیت تولیدشده می تواند در مهندسی که نانوکامپوزیت تولیدشده می تواند در مهندسی شود و همزمان نیز داروهای آنتی بیوتیک را آزاد کند و به تسریع در روند بهبود عفونتهای موضعی منجر شود.

٥- سپاسگزاری در اینجا، بر خود لازم میدانیم از حمایتهای مادی و معنوی دانشگاه صنعتی شاهرود قدردانی کنیم.

# مراجع

 Amin, A. M., El-Amir, A. A., Karunakaran, G., Kuznetsov, D., & Ewais, E. M. (2021). In-vitro evaluation of wollastonite nanopowder produced by a facile process using cheap precursors for biomedical applications. Ceramics International, 47(13), 18684-18692. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.03.201

- Nabipour, Z., Nourbakhsh, M. S., & Baniasadi, M. (2018). Evaluation of ibuprofen release from gelatin/hydroxyapatite/polylactic acid nanocomposites. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences, 14(1), 75-84. https://doi.org/10.22034/IJPS.2018.32051
- Palakurthy, S., & Samudrala, R. K. (2019). In vitro bioactivity and degradation behaviour of β-wollastonite derived from natural waste. Materials Science and Engineering: C, 98, 109-117. https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.101
- Radev, L., Fernandes, M., Salvado, I., & Kovacheva, D. (2009). Organic/Inorganic bioactive materials Part III: in vitro bioactivity of gelatin/silicocarnotite hybrids. Open Chemistry, 7(4), 721-730. https://doi.org/10.2478/s11532-009-0078-z
- Rezwan, K., Chen, Q. Z., Blaker, J. J., & Boccaccini, A. R. (2006). Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. Biomaterials, 27(18), 3413-3431. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.039
- 24. Rhee, S. H., & Tanaka, J. (1998). Hydroxyapatite coating on a collagen membrane by a biomimetic method. Journal of the American Ceramic Society, 81(11), 3029-3031. https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1998.tb02734.x
- Riaz, M., Zia, R., Aslam, S., Qamar, A., Hussain, T., & Anjum, S. (2019). Low temperature synthesis of wollastonite using solgel combustion method: In vitro bioactivity evaluation. International Journal of Modern Physics B, 33(10), 1950081. <u>https://doi.org/10.1142/S0217979219500814</u>
- Touny, A. H., Laurencin, C., Nair, L., Allcock, H., & Brown, P. (2008). Formation of composites comprised of calcium deficient HAp and cross-linked gelatin. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 19, 3193-3201. https://doi.org/10.1007/s10856-008-3459-5

- Vallet-Regí, M. (2006). Revisiting ceramics for medical applications. Dalton Transactions, (44), 5211-5220. https://doi.org/10.1039/B610219K
- Wu, C., Zhang, Y., Ke, X., Xie, Y., Zhu, H., Crawford, R., & Xiao, Y. (2010). Bioactive mesopore-glass microspheres with controllable protein-delivery properties by biomimetic surface modification. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 95(2), 476-485. <u>https://doi.org/10.1002/jbm.a.32873</u>
- Zamanian, A., & Banafatizadeh, F. (2022). The effect of adding different percentages of γ-Glycidoxypropyltrimethoxysilane cross-linker on properties of freeze-dried gelatin/chitosan scaffolds with introducing Optimum Condition for Cross-linking the Chitosan/Gelatin Scaffolds for Bone Tis. Journal of Advanced Materials and Technologies. https://doi.org/10.30501/jamt.2022.347635.1229
- Zhang, X., Jia, W., Gu, Y., Xiao, W., Liu, X., Wang, D., & Zhou, N. (2010). Teicoplanin-loaded borate bioactive glass implants for treating chronic bone infection in a rabbit tibia osteomyelitis model. Biomaterials, 31(22), 5865-5874. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.04.005
- Zhang, Y., Jiang, Y., Han, L., Wang, B., Xu, H., Zhong, Y., & Sui, X. (2018). Biodegradable regenerated cellulose-dispersed composites with improved properties via a pickering emulsion process. Carbohydrate polymers, 179, 86-92. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.065
- Zheng, Y., Wang, C., Zhou, S., & Luo, C. (2021). The selfgelation properties of calcined wollastonite powder. Construction and Building Materials, 290, 123061. <u>https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2021.123061</u>



Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir



**Original Research Article - Extended Abstract** 

# Hydrothermal Synthesis and Investigation of Parameters Influencing Moisture **Adsorption of Zeolite 13X Powder**

Ali Mehdikhani 101, Esmaeil Salahi 102\*, Jahangir Shahmoradi 103

<sup>1</sup> PhD Candidate, Department of Ceramic, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran. <sup>2</sup> Professor, Department of Ceramic, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran. <sup>3</sup> Assistant Professor, Alborz Industrial Estates, Ministry of Industry, Mine and Trade, Karaj, Iran.

\*Corresponding Author's Email: e-salahi@merc.ac.ir (E. Salahi)

Paper History: Received: 2023-05-10 Revised: 2023-06-19 Accepted: 2023-12-10

Keywords: Nax Zeolite. Hydrothemal Synthesis, Porous Materials, Atmospheric Water Harvesting Abstract: Scarcity of fresh water has nowadays become a global problem and for this reason, a great deal of attention has been given to providing fresh water with new technologies and renewable energy. The purpose of this research is to synthesize Zeolite 13X or NaX powder using the hydrothermal method to identify the parameters affecting the synthesis process as well as the factors affecting the moisture adsorption of the material. Synthesis sample (S1) had the specific surface area of 25.53 m<sup>2</sup>/gr, total pore volume of 0.38 Cm<sup>3</sup>/gr, mean pore diameter of 60.1 nm, and water adsorption percentage of 22% of the total powder weight.

https://doi.org/10.30501/jamt.2023.395082.1276

URL: https://www.jamt.ir/article\_184876.html

#### **1. INTRODUCTION**

Zeolites crystalline hydrated are and aluminosilicates of the first and second groups of alkali and alkaline earth metals. Zeolite 13X or NaX with the chemical formula of Na86 [(AlO<sub>2</sub>)86(SiO<sub>2</sub>)106]XH<sub>2</sub>O and Si/Al=1.23 has 12-ring pores with the pore size of approximately 6-8 angstroms. This material is one of the hydrophilic zeolites that tend to adsorb polar molecules, especially water(Perkal & Walters, 1970; Shokroo et al., 2016). The main objective of the current study is to determine the values of the effective parameters of the hydrothermal method of zeolite 13X synthesis.

#### 2. MATERIALS AND METHODS

The raw materials used in this research are sodium silicate (Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>. H<sub>2</sub>O), Merck, code 1056212500 (8% Na<sub>2</sub>O, 26.5% SiO<sub>2</sub>, 65.5% H<sub>2</sub>O), sodium aluminate (NaAlO<sub>2</sub>), Sigma Aldrich code 13404, (38% Na<sub>2</sub>O, and 62% Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), sodium hydroxide (NaOH) Merck code 1064621000 (99% NaOH), and deionized water.

#### 2.1. Selection of raw materials

Table 1 lists the information from different sources to determine the composition ratio of raw materials and other parameters.

#### 2.2. Hydrothermal synthesis of zeolite 13X powder

Samples S1 and S2, whose specifications are given in Table 1, were used for the synthesis of zeolite 13X powder.

r i i i i i i i i i i i i i i i i i i i						
Sample code	SiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Temperature (°C)	Time (hr)	Ref.
<b>S</b> 1	3.43	10.39	320	90	6	( <u>Mezni et al., 2011</u> )
S2	3.5	3.5	150	90	15	(Zhang et al., 2013)

 Table 1. Synthesis conditions of selected samples

#### 3. RESULTS AND DISCUSSION

#### 3.1. Structural studies

Figure 1 shows the XRD pattern of the synthesized S1 and S2 samples and Commercial sample, Comm.

The results obtained by the XRD pattern of S1 and Comm show that the structure of the synthesized and commercial sample matches that of zeolite 13X given in references(Treacy & Higgins, 2007). The XRD pattern of S2 confirms the formation of an amorphous structure.

Please cite this article as: Mehdikhani, A., Salahi, E. & Shahmoradi, J. (2024) Hydrothermal Synthesis and Investigation of Parameters Influencing Moisture Adsorption of Zeolite 13X Powder, Journal of Advanced Materials and Technologies, Vol. 12, No. 4, 61-72 https://doi.org/10.30501/jamt.2023.395082.1276



Œ

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode).



Figure 1. X-ray diffraction pattern image of synthesized samples S1, S2, and Comm

#### 3-3. Surface area analysis (BET)

The results obtained from the BET analysis of the samples are given in Table 2.

The S1 sample has a higher specific surface area than the Comm sample mainly due to the visibility of the smaller particles in the SEM images.

 Table 2. The BET analysis results of the S1 and Comm samples

Sample code	Surface area(m <sup>2</sup> /gr)	Total pore Vol. Cm <sup>3</sup> /gr	Mean hole diameter Nm
Comm	13.48	0.02	8.02
S1	25.53	0.38	60.15

# **3-6.** Comparison of moisture adsorption and desorption

Figure 2 refers to the moisture adsorption in the samples at different pressures.

The water desorption under different pressures demonstrates that the S1 powder sample loses more moisture due to its larger mean pore diameter (46% vs. 32% at 0.92(atm) pressure) under the same vacuum conditions. In sample S1, moisture absorption takes more time due to the agglomeration of the powder.



Figure 2. Curves of the percentage of adsorbed moisture at different pressures for samples S1 and Comm

#### 4. CONCLUSION

Primary compounds for the synthesis of zeolite 13X powder through the hydrothermal method involve a careful selection of different raw materials. For instance, the composition of the synthesized samples, as per references, includes 3.43SiO<sub>2</sub>.Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.10.39Na<sub>2</sub>O.320H<sub>2</sub>O for (S1) and 3.5SiO<sub>2</sub>.Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.3.5Na<sub>2</sub>O.150H<sub>2</sub>O for (S2). In the STA analysis, sample S1 demonstrated the 22% moisture

adsorption, surpassing the 20% moisture adsorption observed in the commercial sample (Comm). Notably, the moisture absorption at ambient temperature by various pressures suggested that S1 exhibited a faster desorption due to its larger mean pore diameter. This characteristic thus makes S1 favorable for powder reuse. Conversely, despite the agglomeration of S1 powder, it displayed less moisture absorption within the same time frame compared to the Comm sample. Therefore, the suitable moisture absorption and desorption zeolite 13X powder proved to have a high specific surface area and high pore volume with the presence of small macrodimension holes (nonagglomeration).

#### 5. ACKNOWLEDGEMENT

We are very grateful to the Niroo Research Institute and Materials and Energy Research Institute for their support throughout this research and assistance in advancing it.

#### REFERENCES

- Mezni, M., Hamzaoui, A., Hamdi, N., & Srasra, E. (2011). Synthesis of zeolites from the low-grade Tunisian natural illite by two different methods. *Applied Clay Science*, 52(3), 209-218. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2011.02.017
- Perkal, M., & Walters, W. (1970). Positron annihilation in synthetic zeolites 4A and 13X. *The Journal of Chemical Physics*, 53(1), 190-198. <u>https://doi.org/https://doi.org/10.1063/1.1673764</u>
- Shokroo, E. J., Farsani, D. J., Meymandi, H. K., & Yadollahi, N. (2016). Comparative study of zeolite 5A and zeolite 13X in air separation by pressure swing adsorption. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 33(4), 1391-1401. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11814-015-0232-6
- Treacy, M. M., & Higgins, J. B. (2007). Collection of simulated XRD powder patterns for zeolites fifth (5th) revised edition. Elsevier.<u>https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53067-7.X5470-7</u>
- Zhang, X., Tang, D., Zhang, M., & Yang, R. (2013). Synthesis of NaX zeolite: Influence of crystallization time, temperature and batch molar ratio SiO2/Al2O3 on the particulate properties of zeolite crystals. *Powder Technology*, 235, 322-328. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.powtec.2012.10.046





Journal Homepage: www.jamt.ir



مقاله کامل پژوهشی

# سنتز و بررسی پارامترهای تأثیرگذار در جذب رطوبت پودر زئولیت ۱۳X سنتزشده به روش

# هيدروترمال

علی مهدیخانی'، اسماعیل صلاحی<sup>۲</sup>\*، جهانگیر شاهمرادی<sup>۳</sup> <sup>۱</sup> دانشجوی دکتری، پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران. ۲ استاد، پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران. ۳ دانشیار، شرکت شهرکهای صنعتی، وزارت صنعت معدن تجارت، کرج، ایران.

<b>چکیده</b> امروزه کمبود آب شیرین معضلی جهانی شده است و فناوریهای جدید با استفاده از انرژی تجدیدپذیر
بهشدت مورد توجه قرار گرفتهاند. یکی از این موارد جذب آب از رطوبت هوا در هنگام شب توسط مواد متخلخل
حاذب رطوبت و خارج شدن رطوبت جذب شده در روز با استفاده از از ژی خورشید به صورت قطرات شینم و جمع
آمري آن است بذار تعال: جمله مدار متخلخا الدانق مت بالبلاري بالا هستنا كه قابلت جذب بالاي بطيبت در
ر طوبت های نسبی پایین را دارند و مناسب این کاربرد در مناطق حسک هستندهدف این پروهس سنتر پودر رئولینگ
۱۳X یا Na-X با استفاده از روش هیدروترمال، بررسی و تعیین پارامترهای تاتیر کدار در سنتز و شناسایی عوامل مؤتر
در میزان جذب رطوبت در این ماده است. مشخصهیابی نمونهها با استفاده از طیفسنجی مادون قرمز تبدیل فوریه
(FTIR) و پراش پرتو ایکس(XRD)، انجام شد. نتایج بهدستآمده از آنالیز حرارتی همزمان (STA) با استفاده از تصاویر
بهدستآمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) و نتایج آزمون تخلخلسنجی (BET) با درصد
جذب رطوبت در فشارهای نسبی گوناگون بررسی شدند. بررسی نتایج و مقایسه آن با نتایج دیگر تحقیقات نشان می
دهد که مهمترین پارامتر جذب رطوبت در زئولیت ۱۳X سطح ویژه، حجم تخلخلها و متوسط اندازه قطر حفرات
است. در نمونه سنتزشده (S1)، سطح ویژه ۲۵/۵۳ m²/gr، حجم تخلخلها ۲۰٬۱ mx Cm³/gr، متوسط قطرحفرات ۲۰٬۱ nm
و درصد جذب رطوبت ۲۲ درصد وزن پودر به دست آمد. در نمونه تجاری با سطح ویژه ۱۳/٤۸ m²/gr، حجم تخلخل
۰٬۰۲ Cm³/gr و متوسط قطرحفرات ۸۸٬۰۲ درصد جذب رطوبت۲۰ درصد وزن پودر بود.

Mttps://doi.org/10.30501/jamt.2023.395082.1276
URL: https://www.jamt.ir/article\_184876.html

۱- مقدمه

جذب رطوبت توسط مواد جامد متخلخل در بسیاری از صنایع، که نیاز به جذب و رهاسازی آب دارند، استفاده می شود. این مواد، بسته به اندازه حفرات و پیوندهای سطحی، میزان جذب متفاوتی در رطوبتهای نسبی گوناگون دارند. مواد جاذب رطوبت، درکاربرد، از لحاظ ایمنی، پایداری، هزینه کم و قابلیت

استفاده مجدد در سیستم جذب ارجحیت پیدا میکنند. زئولیت ها، آلومینوسیلیکات های بلوری و هیدراته فلزات قلیایی و قلیایی خاکی عناصر گروه اول و دوم اصلی هستند که بهلحاظ پایداری، هزینه کم و سرعت بالای جذب رطوبت یکی از مواد پرکاربرد در صنایع رطوبت گیرهای برقی'، پمپهای حرارتی جذبی (AHPs)'، آب گیری الکل/حلال آلی<sup>۳</sup> و سیستمهای

\*عهده دار مكاتبات: اسماعيل صلاحي

**نشانی**: ایران، البرز، کرج، پژوهشگاه مواد و انرژی، پژوهشکاه سرامیک، تلفن: ۲۲۳۶۲۸۰۰٤۰

<sup>1.</sup> Electric dehumidifier

<sup>2.</sup> Adsorption Heat Pumps

<sup>3.</sup> Alcohol/organic solvent dehydration
زئولیت به روش های گوناگون نظیر هیدرو ترمال (<u>Anbia</u> بازیابی و ذخیره انرژی<sup>۱</sup> به شمار میآیند (<u>Mgbemere et al.</u> et al., 2015; Bandarchian & Anbia, 2015; Ezzeddine et al., 2018; Hunger et al., 1999; Jänchen et al., 2004; Lima et al., 2019; Moneim & Ahmed, 2015; Rostami et al., 2016; Sayılgan et al., 2016; Sharma et al., 2016; Stach et al., 2005; Treacy & Higgins, 2007; Vizureanu & Krivenko, 2021; Yan et al., 2019; Zhao et al., 2020; Zhang et al., 2013)، همجوشی قلیایی در دمای بالا و هيدروتر مال (<u>Chen et al., 2014; Mezni et al., 2011; Mulu</u>) هيدروتر مال Jansen, )، امواج ماكروويو (<u>et al., 2021;</u> <u>Robson, 2001</u> <u>Erten-Kaya</u>) و امواج مافوق صوت (<u>2001; Zeng et al., 2021</u> .سنتز مى شود. <u>& Cakicioglu-Ozkan, 2012; Pal et al., 2013</u>) سنتز مى شود. در میان روشهای ذکرشده، روش همجوشی قلیایی، که ابتدا ترکیب مواد اولیه نظیر کائولن، بنتونیت و ضایعات چینی در دمای بالا با هم وارد واکنش اولیه می شوند و سپس، با استفاده از روش هيدروترمال، پودر نهايي سنتز ميشود، معمولاً محصول نهايي خلوص بالایی ندارد. ازآنجاییکه روشهای امواج ماکروویو و مافوق صوت نیز روش،هایی صنعتی به شمار نمیآیند، روش هيدروترمال بهعنوان روش مناسب سنتز يودر زئوليت با خلوص بالا و قابلیت صنعتی شدن مطرح است.

یارامترهای تأثیرگذار در سنتز پودر نهایی در روش سنتز هیدروترمال پودر زئولیت ۱۳X شامل نسبتهای مولی اولیه زمان، زمان، دما، دما، دما، زمان، زمان، زمان، زمان، زمان، زمان  $H_2O/Al_2O_3$ استراحت قبل از اتوكلاو و PH تركيب نهايي قبل از فيلتراسيون هستند. در بین پارمترهای تأثیرگذار در تشکیل نوع زئولیت، نسبت مولی SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O بیشترین نقش را در ترکیب محصول نهایی دارد. اگر این نسبت در محدوده ٤-١/٥ باشد، شاهد به وجود آمدن زئولیتX خواهیم بود. در نسبتهای کمتر، درصدی از هر دونوع زئولیت نوع A، X حاصل خواهد شد و برای نسبت ۰/۰ زئولیت نوع A به وجود خواهد آمد و با افزایش نسبت بیشتر از ٤ نیز فازآمرف فاز غالب خواهد بود (<u>Zhang et al.,</u> <u>2013</u>). در تشکیل زئولیت X در نسبتهای اولیه مولی SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> بین ٤-٥/١، با کاهش نسبت مولی SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> تشکیل بلورهای زئولیت ۱۳X با میانگین اندازه ذرات بزرگتر و توزيع اندازه ذرات باريکترحاصل مي شود (<u>Zhang et al.</u> 2013). برای کاربرد بهعنوان جاذب رطوبت، که به سطح ویژه بالا نیاز است، میانگین ذرات کوچکتر و درنتیجه نسبت مولی 2<u>017</u>). زئولیتها از به هم پیوستن چهاروجهیهای<sup>4</sup>[SiO<sub>4</sub>] و <sup>-4</sup>[AlO4] تشکیل می شوند که مواد اولیه دردسترس و فراوان و دارای پایداری شیمیایی و حرارتی بالایی هستند. فرمول شیمیایی عمومی آن بهصورت Mx/n[(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)x(SiO<sub>2</sub>)y].WH<sub>2</sub>O است. در این فرمول، (M) کاتیون فلزی، (n) ظرفیت کاتیون و (W) تعداد مولکولهای آب در هر سلول واحد است. نسبت Si/Al در تركيب اوليه يكي از مهمترين عوامل تعيين كننده نوع زئوليت است که دارای مقادیر ۱ تا ۵ است. نسبت Si/Al نزدیک به یک (زئولیتهای غنی از ألومینیم) بالاترین خاصیت أبدوستی بەدلىل حداكثر مىزان ألومىنيم در چھارچوب چھاروجھى را دارد و بهوسیله تعداد بالای سایتهای تبادل کاتیونی به وجود می آید. NaX با فرمول شيميايي یا ۱۳Х زئوليت Si/Al=1/۲۳ با نسبت Na86[(AlO<sub>2</sub>)86(SiO<sub>2</sub>)106]·XH<sub>2</sub>O با حفرات ۱۲ حلقهای و اندازه حفرات حدود ٦ تا ۸ انگستروم ازجمله زئولیتهای آبدوست است که تمایل بسیاری به جذب مولكول هاى قطبي، بهويژه آب دارد. (<u>Magee & Sullivan</u>, در (2010; Perkal & Walters, 1970; Shokroo et al., 2016). در ساختار هندسی زئولیت ۱۳X، دو نوع حفره شامل حفره بزرگ<sup>۲</sup> (α) با قطر ۸–۱۳ آنگستروم و حفره کوچکتر مربوط به سودالیت (β) با قطر ۲/۸ آنگستروم وجود دارد (<u>Masoudian et</u> <u>al., 2013; Perkal & Walters, 1970</u>). شکل ۱ نحوه تشکیل زئولیت ۱۳X و زئولیت A (سودالیت) را از ترکیبات اولیه آن نشان میدهد. حجم و اندازه حفرات در این ماده برای کاربرد جاذب رطوبت نقش اساسى دارد (<u>Yan et al., 2019</u>).



(Masoudian et al., 2013) A,X

<sup>1.</sup> Energy recovery and storage systems

SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> بالاتر مناسبتر خواهد بود.

درخصوص تأثیر نسبت مولی Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>، تحقیقات نشان می دهد که کریستالیزاسیون زئولیت و ترکیب آن به شدت به میزان قلیایی بودن فاز محلول در طول هستهزایی و رشد زئولیت بستگی دارد. برای مشخص کردن ترکیب اولیه باید در نظر داشت که، اگر محتوای آب کاهش یابد، میزان قلیایی بودن محلول به طور محسوسی افزایش خواهد یافت. بنابراین، در تعیین محدوده نسبت مولی Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>، میزان آب در محلول تثیر گذار خواهد بود و برای حصول به ترکیب نهایی زئولیت تأثیر گذار خواهد بود و برای حصول به ترکیب نهایی زئولیت مولی Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> نیز باید کاهش یابد. نسبت مولی مولی Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> نیز باید کاهش یابد. نسبت مولی (Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). همچنین، در صورت وجود مقدار ثابت آب در محلول، نسبت پایین مولی Robson, 2001 سبب تشکیل زئولیت P، نسبتهای بالاتر موجب تشکیل زئولیت X و بالاتر از آن سبب تشکیل زئولیت A خواهند شد (2015).

درخصوص دمای اتوکلاو، تحقیقات نشان میدهد که دمای بالاتر از ۹۰ درجه سلسیوس به تشکیل فرم پایدارتر زئولیت یعنی سودالیت (زئولیت A) منجر خواهد شد (<u>Masoudian et al., 2013</u>; <u>Mezni et al., 2011</u>) و در دمای کمتر از ۸۰ نیز فاز بلورین کمی تشکیل خواهد شد <u>Thang et al.</u>

همچنین، بررسیها نشان داد که افزایش آب در نسبت مولی H<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> از ۱۹۵ به ۳۱۵ سبب تشکیل بهتر ژل و <u>Masoudian et al.,</u> می شود (<u>2013</u>.

در این پژوهش، هدف اصلی تعیین مقادیر پارامترهای تأثیرگذار روش هیدروترمال سنتز زئولیت ۱۳X است که برای تحقق این هدف، با توجه به اهمیت پارامترها و تأثیر آن در سنتز زئولیت ۱۳X، محدوده پارامتر نسبتهای مولی اولیه PH، محدوده پارامتر نسبتهای مولی اولیه بررسی شده است و پس از تعیین پارامترهای گوناگون انتخابی و اثرگذار در آن، خواص جذب رطوبت در نمونه سنتزشده با نمونه تجاری مقایسه و بررسی می شود.

۲– روش تحقیق

۲-۱- مواد و روشها

مواد اولیه مورد استفاده عبارت هستند از سیلیکات سدیم ۸ مواد اولیه مورد استفاده عبارت هستند از سیلیکات سدیم ۲۹۵۵ مرکت مرک (۱۰۵۲۲۱۲۵۰۰، آلومینات سدیم ۲۹۵۸ شرکت سیگما آلدریچ (۲۸ مور ۲۵ مرصد و ۹۵ ۸۲ ۱۳۵۰ درصد) کد ۱۳٤۰۶، هیدروکسید سدیم ۱۹۵۹ (۹۹ درصد) شرکت مرک کد ۱۰۶۲۲۱۰۰۰ و آب دیونیزه شده.

۲-۲ - انتخاب ترکیب مواد اولیه
 اطلاعات مراجع گوناگون برای تعیین ترکیب مواد اولیه
 و دیگر پارامترهای مؤثر در سنتز در جدول ۱ آورده شده است.

**جدول ۱**. نسبت پارامترهای گوناگون تأثیرگذار در تشکیل زئولیت ۱۳X در مراجع گوناگون

روش سنتز	SiO <sub>2</sub> / Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O/ Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	H2O / Al2 O3	دما C	زما ن hr	مرجع	رديف
هيدرو ترم ال	٣/٥	٤	17.	٩.	10	<u>Bandarchi</u> ) <u>an &amp;</u> <u>Anbia,</u> ( <u>2015</u>	١
هیدروترم ال، همجوش ی قلیایی	/£٣ ٣	۱/۳۹ ۰	۳۲.	٩.	۲	<u>Mezni et</u> ) ( <u>al., 2011</u>	٢
هيدرو ترم ال	٣/٥	٣/٥	10.	٩٠	10	<u>Zhang et</u> ) ( <u>al., 2013</u>	٣
هيدرو ترم ال	۴	٤/٥	٣١٥	٧٥	٤	<u>Masoudia</u> ) <u>n et al.,</u> ( <u>2013</u>	٤
هيدرو ترم ال	٣/٩	٣	١٥٦	۱۰ ۰	٥	<u>Anbia et</u> ) ( <u>al., 2015</u>	٥

با توجه به توضیحات دادهشده درخصوص نسبت مولی، SiO2/Al2O3 بالاتر از ۳ به عنوان مهم ترین پارامتر سنتز و دمای اتوکلاو ۹۰ درجه سلسیوس، میزان قلیایی بودن ترکیب که با نسبت Na2O/Al2O3 و میزان آب در ارتباط است و مناسب ترین حالتها عبارت هستند از نسبت Na2O/Al2O3 کم با میزان آب

٦٨

کمتر و نسبت Na<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> بالا با میزان آب بیشتر، اطلاعات ردیفهای ۲و ۳ جدول ۱ برای سنتز هیدروترمال انتخاب شد.

#### ۲-۳– سنتز پودر زئولیت ۱۳X

نمونههای S1, S2 با مشخصات آوردهشده در جدول ۲ برای سنتز پودر زئولیت ۱۳X استفاده شدند.

SiO <sub>2</sub> / Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O/ Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O/ Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	دمای اتوکلاو (C°)	زمان (hr)	مرجع	کار نمونه
٣/٤٣	۱۰/۳۹	۳۲۰	٩٠	٦	<u>Mezni</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>2011</u>	S1
٣/٥	٣/٥	10.	٩٠	١٥	<u>Zhang</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>2013</u>	S2

جدول ۲. شرايط سنتز نمونه پودرها

برای ساخت ترکیب، ابتدا NaOH در آب دیونیزه کاملاً حل و سپس نیمی از آن به NaAIO2 اضافه شد و نیم دیگر آن بهدNa<sub>2</sub>SiO3 منتقل شد. در ادامه، محلول سیلیکات سدیم به محلول آلومینات سدیم بهتدریج اضافه شد. پس از ۲ ساعت استراحت، ژل بهدستآمده در اتوکلاو با دمای ۹۰ درجه سلسیوس بهمدت ٦ و ۱۵ ساعت، مطابق کد نمونه در جدول ۲، قرار داده شد. درنتیجه، پس از سرد شدن و رساندن PH به ۷ ابتدا در دستگاه سانتریفیوژ با دور rpm ٤٠٠٠ قرار داده شد وپس از شستوشو و عبور از صافی، بهمدت ٤ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس خشک شد.

همچنین، نمونه پودر تجاری زئولیت ۱۳X با کد Comm برای مقایسه نتایج بهدست آمده با پودرهای سنتزشده تهیه شد.

برای تعیین ساختار مواد و تعیین اندازه ذرات بلورکها، از دستگاه پراش پرتو ایکس<sup>۱</sup> (XRD) مدل PHILIPS استفاده شد. (PW3710 PMD control) با تابش Cu-Kα استفاده شد. بهمنظور بررسی و مقایسه پیوندهای تشکیل شده بین Al,Si,O,H بهمنظور بررسی و مقایسه پیوندهای تشکیل شده بین (FTIR) مدن Perkinelmer spectrum RXI استفاده شد و برای

اندازه گیری مساحت سطح ویژه و قطر حفرات نمونه پودرها از آزمون اندازه گیری تخلخل سنجی جذب و واجذب BET با دستگاه Belsorp II در دمای ۷۷ درجه کلوین استفاده شد. رفتار حرارتی نمونه ها با استفاده از آزمون حرارتی همزمان<sup>۳</sup> STA و دستگاه مدل Mettler Toledo DSC با شرایط دمایی ۸۰۰–۲۰ درجه سلسیوس تحت اتمسفر هوا با نرخ حرارت دهی ۱۰ درجه سلسیوس بر دقیقه انجام شد. همچنین، برای بررسی ریخت شناسی سطح پودرها و میزان کیفی تخلخل موجود، شکل حفره های به وجود آمده از میکرو سکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی<sup>3</sup> (FESEM) مدل VEGA/TESCAN-LMU استفاده شد.

# ۳- نتایج و بحث ۱-۳- بررسی ساختاری شکل ۲ الگوی پراش پرتو ایکس نمونههای سنتزشده S1

و S2 و تجاریComm را نشان میدهد.



**سخل** ۱. تصویر الحوی پراس پرتو ایخس در تمونه ۵۲، ۲۷ و Connin

Crystallographic ) ۱۳X زئولیت Crystallographic ) ۱۳X ( Crystallographic ) ۱۳X ( مرتبط در الگوی پراش در 9/7 = 97 مرتبط به با صفحه (۱۱۱) وجود دارد و قله مشخصه بعدی مربوط به صفحه کریستالوگرافی (۲۲۰) در موقعیت 9/71 = 97 است. همچنین، قلههای دیگر مربوط به صفحات (۳۱۱)، (۳۳۱)، (۳۳۱) (۳۳۱)، (۳۳۱) (۳۳۱) (۳۳۱)، (۳۳۱) روهای (۲۶۰ و 9/77 و 7/7 و 9/77 و 7/7 و 7/7 و 9/71 = 97 وجود دارند (<u>& Treacy</u>) ( ۲۲۸ و ۲۵/۳ و ۲۵/۳ و کرانو ایکس در موقعیتهای و ایکس در نمونه سنترشده 21 و تحاری ۲۰۱۳

<sup>1.</sup> X-Ray Diffraction Analysis

<sup>2.</sup> Fourier-Transform Infrared Spectroscopy

<sup>3.</sup> Simultaneous Thermal Analysis

<sup>4.</sup> Field Emission Scanning Electron Microscopy

نمونه سنتزشده و تجاری با ساختار زئولیت ۱۳X مطابقت دارد. الگوی پراش پرتو ایکس نمونه سنتزشده S2 نیز نشان می دهد که ساختاری آمورف تشکیل شده است. با استفاده از نرمافزار MAUD، مقدار درصد کریستالیزاسیون پودر S1 برابر با ۹٤ درصد به دست آمد. همچنین، با استفاده از تکنیک شرر، اندازه کریستالیتها در نمونه S1 برابر ۳۲/۵ نانومتر و نمونه تجاری Comm برابر با ۲٤/۳ نانومتر محاسبه شد.

#### ۲–۳– طیفسنجی مادون قرمز تبدیل فوریه

در شکل ۳، طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نمونه سنتزشده S1 و تجاری Comm نشان داده شده است.



شکل ۳. طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نمونه سنتزشده S1 و نمونه تجاری Comm

در این منحنی، قله پهن در <sup>1</sup>-۳٤۷٤ مربوط به کشش H-O متعلق به گروههای هیدروکسیل یا مولکولهای جذب شده آب و قله <sup>1</sup>-۱۳۹۹ مربوط به خمش H-O-H یا H<sub>2</sub>O است. همچنین، ارتعاشهای کششی نامتقارن در پیوندهای گروههای (Al)O4 می (Si)Al) که اطلاعات ساختاری هستند، در ناحیه مادون قرمز میانی طیف IR در محدوده (<sup>1</sup>-۱۳۰۰ ۲۰۰۰) قرار می گیرند. میانی طیف IR در محدوده (<sup>1</sup>-۲۰۰۰ مربوط و ۲۰۰ و درخصوص زئولیت ۱۳۲۲، قلههای <sup>1-</sup>۲۰۰ مربو ر ۲۰۰ و ترتیب به ارتعاش کششی نامتقارن و متقارن پیوندهای O-IA و Si-O او هستند. قلههای <sup>1-</sup>۲۰۰۲ می متقارن در پیوند (D6R) مربوط هستند. قلههای <sup>1-</sup>۲۰۰۲ می در پیوند O-IA و مستند. قلههای از مواجعی در معارن در پیوند IS-O-S و مشایخ در معارف است. متقارن در پیوند IS-O-S و مناخ

## ۳-۳- مطالعات ریزساختاری تصاویر بهدست آمده از پودرهای سنتزشده S1 و تجاری

Comm بهدست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی در شکل ٤ آورده شده است.



**شکل ٤**. تصاویر ریختشناسی سطح پودر با تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی روبشی الف، ب) نمونه پودر سنتزشده S1 و ج، د) نمونه پودر تجاری

تصاویر بهدست آمده از نمونه سنتزشده S1، ذرات ریز و کوچک و اغلب بههم پیوسته و با شکلی نامنظم را نشان می دهد که بیان کننده فرصت کم هسته های تشکیل شده از زئولیت ۱۳X برای رشد است. همچنین، به نظر می رسد وجود اتصال بین ذرات سبب به وجود آمدن حفراتی در ابعاد ماکرو خواهد شد، در صورتی که در نمونه تجاری Comm ذرات به صورت مجزا و در اندازه های حدود ۲ میکرون شکل گرفته اند و شکلی شبه کروی داشتند. به همین دلیل، به نظر می رسد تعداد حفرات در ابعاد ماکرو در پودر Comm اندک باشد.

#### 8-۳- آزمون تخلخلسنجی (BET)

شکل ۵ توزیع اندازه تخلخل و جذب و واجذب نیتروژن نمونه سنتزشده و تجاری را نشان میدهد. نتایج بهدست آمده از آنالیز تحلخل سنجی نمونهها در جدول ۳ آورده شده است.



**جدول ۲**. نتایج بهدست آمده از آنالیز BET نمونههای S1 و Comm

متوسط قطر حفرات nm	حجم تخلخلها Cm³/gr	سطح ویژہ (m²/gr)	نمونه
۸/ • ۲	•/•7	١٣/٤٨	تجاری (Comm)
٦٠/١٥	• /٣٨	۲٥/٥٣	سنتزشده (S1)

نمونه سنتزشده S1 در مقایسه با نمونه تجاری Comm، بهدلیل داشتن ذرات ریزتر که در تصاویر ریزساختاری مشاهده می شد، سطح ویژه بالاتری دارد. همچنین، شکل ٥-الف نشان می دهد که نمونه S1، بهدلیل توزیع اندازه تخلخل وسیعتری از نمونه Comm، دارای حجم تخلخلهای بیشتری است که می توان آن را به حالت کلوخهایی بودن و به هم چسبیدن ذرات در این حالت و تشکیل تخلخلهای ماکرو، که در تصاویر ریزساختاری نیز قابل مشاهده بود، نسبت داد. شکل ٥-ب نشان می دهد که در نمونه S1، میزان جذب نیتروژن در حدود ۱۰ برابر میزان جذب نیتروژن در نمونه S1، میزان جذب نیتروژن در حدود ۱۰ برابر

تخلخلهای ماکرو مطابقت دارد. ۵-۳- آنالیز وزنسنجی - حرارتی (TGA) شکل ۲ منحنی بهدستآمده از آنالیز وزنسنجی - حرارتی نمونههای تجاری و سنتزشده را در محدوده دمایی ۲۵-۸۰۰ درجه سلسیوس نشان میدهد. این آنالیز با سرعت ۱۰۲/min و در اتمسفر هوا انجام شده است.



کاهش بهوجودآمده در وزن نمونهها تا دمای ۳۰۰ درجه سلسيوس مربوط به رطوبت جذب شده در نمونهها است .(Bandarchian & Anbia, 2015; Moneim & Ahmed, 2015) منحني هاي شکل ٦ نشان مي دهند که نمونه يو درهايي که بهمدت ۷۲ ساعت در دمای ۲۵ درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۲۰ درصد قرار گرفته بودند، در پودر سنتزشده S1، ۲۲ درصد و در پودر تجاری Comm، ۲۰ درصد رطوبت جذب شده است. از دمای ۳۰۰ تا دمای ۱۰۰۰ درجه سلسیوس، کاهش جرم ۱ تا ۳ درصد به این معنی است که زئولیت بهدست آمده از نظر ساختارى پايدار است <u>(Bandarchian & Anbia, 2015</u>) (<u>Moneim & Ahmed, 2015</u>. بنابراین، نمونه پودرها تا دمای ۸۵۰ درجه سلسیوس پایدار بودند. همچنین، در شکل ٦، در منحنی DTA نمونه S1 در مقایسه با نمونه Comm، مقداری جذب حرارت از دمای ٤٥٠ تا ٧٥٠ درجه سلسیوس مشاهده مي شود که کامل نبودن فرایند سنتز در نمونه S1 و حضور مقدار کمی ناخالصی در ترکیب نهایی را نشان میدهد که با درصد کریستالیزاسیون محاسبه شده ۹۲ درصد مطابقت دارد. جدول ٤ مشخصات و ویژگیهای فیزیکی و درصد رطوبت جذبشده در نمونههای زئولیت ۱۳X در مراجع گوناگون را نشان میدهد.

**جدول ٤**. مشخصات و ویژگیهای فیزیکی و درصد رطوبت جذب شده در نمونههای زئولیت ۱۳Xدر مراجع گوناگون

متوسط قطر حفرات nm	حجم تخلخل ها Cm <sup>3</sup> /grl	سطح ویژہ m²/gr	درصد رطوبت (۳۰۰°۲)	نوع نمونه	مرجع	ردىف
_	-	-	۲۲	سنتزى	<u>Moneim</u> ) <u>&amp;</u> <u>Ahmed,</u> (2015	١
•/٦	•/٣٤	٤٦٢	77	سنتزى	Bandarch) ian & Anbia, (2015	٢
١/•	• /٣٣	٦٤٣	١٨	تجارى	<u>Sayılgan</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>2016</u>	٣
٩/٦	٠/٢٩	۳۸۳	١٩	تجارى	<u>Zhao et</u> ) ( <u>al., 2020</u>	٤
-	•/7٧	307	١٨	تجارى	<u>Yan et</u> ) ( <u>al., 2019</u>	0
-	• /٣٢	٧٤٥	٢٤	تجارى	<u>Ezzeddin</u> ) <u>e et al.,</u> ( <u>2018</u>	۲
	• /٣٢	1.0.	٣٢	تجارى	<u>Sharma</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>2016</u>	٧
-	•/٢٩	-	١٨	تجارى	<u>Hunger</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>1999</u>	٨
			٣٤	تجارى	<u>Stach et</u> ) ( <u>al., 2005</u>	٩
			١٩	تجارى	<u>Jänchen</u> ) <u>et al.,</u> ( <u>2004</u>	۱
٦٠/١	• /٣٨	۲٥/٥	۲۲	سنتزى	S1	1
۸/۰۲	•/•۲	۱۳/۱	۲.	تجارى	comm	۱ ۲

سطح ویژه و حجم تخلخلها دو عامل مهم در افزایش رطوبت جذبشده توسط زئولیت ۱۳X بیان شده است (Sharma et al., 2016; Stach et al., 2005). بررسی نتایج تحقیقات ارائهشده در جدول ٤ نشان می دهد که تمامی درصدهای جذب رطوبت بالاتر از ٢٤ درصد در سطح ویژههای بالاتر از ۲۰۰۳ به عنوان مهم ترین پارامتر به دست آمدهاند. در یک مورد، نمونه ردیف ۳ جدول ٤، با وجود سطح ویژه شده است که دلیل این امر متوسط اندازه قطر حفرات کم (۱/۰ نانومتر) به عنوان دیگر پارامتر مهم تأثیرگذار در جذب رطوبت است. نمونه پودر ردیف ۷ جدول ٤، با سطح ویژه ۱۰۵۰

و حجم تخلخلها ۹۳۲٬۸۰۲۳٬۰ به میزان ۳۲ درصد رطوبت جذب کرده است. بنابراین، هر سه عامل سطح ویژه، حجم تخلخلها و متوسط اندازه قطر حفرات تعیینکننده میزان جذب رطوبت در زئولیت ۱۳X هستند. در پودر سنتزشده 2۱، حجم تخلخل بالا، بهواسطه ریزدانه بودن ذرات و آگلومره شدن آنها و بهوجود آوردن تخلخلهای ماکرو، ایجاد شده است که نشان میدهد پودر سنتزشده، گرچه سطح ویژه بالایی ندارد، جزء زئولیتهای سنتزشده با درصد بالای جذب رطوبت است که با روشی صنعتی تهیه شده است.

۳-۳- بررسی وضعیت واجذب رطوبت

منحنی شکل ۷ مربوط به واجذب رطوبت در نمونهها در اثر ایجاد خلأ نسبی است. منحنی بهدستآمده در این شکل از خشک کردن نمونهها بهمدت ٤ ساعت در دمای ۱۲۰ درجه سلسیوس، توزین آنها و سپس قرارگیری آنها بهمدت ۲٤ ساعت در دمای ۲۵ درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۲۰ درصد و توزین همزمان نمونهها در محفظه تحت خلأ به دست آمده است.



منحنی واجذب رطوبت براثر ایجاد خلاً نسبی نشان می دهد که نمونه پودر S1 بهدلیل وجود متوسط قطر حفرات بیشتر، با اعمال شرایط خلاً یکسان، رطوبت بیشتری از دست میدهد (51 درصد در مقابل ۳۲ درصد تا فشار ۹۲/۰ اتمسفر). این نتیجه تطابق خوبی با منحنی جذب و واجذب نیتروژن نمونه پودرها در منحنی شکل ۵ دارد که میتواند در طراحی پودر مناسب برای جذب رطوبت و استفاده مجدد از آن استفاده شود. همچنین، بهدلیل قرارگیری نمونهها در مدت کوتاه ۲۶ ساعت (در مقایسه

با قرارگیری نمونه به مدت ۲۲ ساعت برای آزمون گرماسنجی) برای جذب رطوبت، درصد رطوبت به دست آمده برای هر دو نمونه کمتر از مقدرار نهایی جذب رطوبت است و نمونه S1 به دلیل شرایط کلوخه ایی بودن به زمان بیشتری برای جذب رطوبت نیاز دارد. درنتیجه، کلوخه ای بودن پودر سرعت جذب رطوبت را کاهش می دهد و برای جذب بالا و دفع راحت تر و سریعتر رطوبت باید نمونه سنتزشده دارای سطح ویژه و حجم تخلخل بالا و همچنین اندازه قطر حفرات بزرگ در محدوده های میکرو و مزو باشد.

## ٤- نتيجه گيري

ترکیبهای اولیه برای سنتز یودر زئولیت ۱۳X با روش هیدروترمال با استفاده از بررسی پارامترها در مراجع گوناگون به صورت Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.3.43SiO<sub>2</sub>.10.39Na<sub>2</sub>O.320H<sub>2</sub>O) و S2) Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.3.5SiO<sub>2</sub>.3.5Na<sub>2</sub>O.150H<sub>2</sub>O) انتخاب شدند و در دمای ۹۰ درجه سلسیوس بهمدت ۲ ساعت برای نمونه Sl و ۱۵ ساعت برای نمونه S2 سنتز شدند. نتایج پراش پرتو ایکس نشان داد که نمونه یودر سنتزشده S2 ساختار آمورف تشکیل داده است. پراش پرتو ایکس و طیفسنجی مادون قرمز تبدیل فوریه یودر سنتزشده S1 با نتایج زئولیت ۱۳X مطابقت داشت. در بررسی خواص فیزیکی یودر سنتزشده S1 وتجاری Comm، پودر سنتزشده S1 دارای سطح ویژه بالاتر و حجم تخلخلهای بالاترى بود كه سبب جذب رطوبت بيشتر شده بود و، در نتايج بهدست آمده از آزمون TGA، برای نمونه سنتزشده S1، ۲۲ درصد جذب رطوبت و، برای نمونه تجاری Comm، ۲۰ درصد جذب رطوبت به دست آمد. همچنین، واجذب رطوبت در دمای محیط و با اعمال خلاً نسبی نشان داد که در نمونه S1، بهدلیل حجم حفرات بيشتر، واجذب رطوبت، كه بهمنظور استفاده مجدد از پودر برای جذب رطوبت کاربرد دارد، در آن سریعتر انجام می یذیرد. از طرفی، کلوخهایی شدن یودر S1 سبب جذب رطوبت کمتر در زمان مشابه در مقایسه با نمونه Comm شده بود. بنابراین، پودر زئولیت ۱۳X مناسب برای جذب و دفع رطوبت دارای سطح ویژه و حجم تخلخل های بالا و وجود تعداد حفرات با ابعاد ماكرو كم (عدمآگلومريزاسيون) خواهد بود.

**۵- سپاسگزاری** از پژوهشگاه نیرو و پژوهشگاه مواد و انرژی برای حمایت از پژوهش حاضر و کمک به پیشبرد آن بسیار سپاسگزاریم. م**راجع** 

- Anbia, M., Mohammadi Nejati, F., Jahangiri, M., Eskandari, A., & Garshasbi, V. (2015). Optimization of synthesis procedure for NaX zeolite by Taguchi experimental design and its application in CO2 adsorption. *Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran*, 26(3), 213-222. <u>https://jsciences.ut.ac.ir/article\_55309.html</u>
- Bandarchian, F., & Anbia, M. (2015). Conventional hydrothermal synthesis of nanoporous molecular sieve 13X for selective adsorption of trace amount of hydrogen sulfide from mixture with propane. *Journal of Natural Gas Science and Engineering*, 26, 1380-1387. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jngse.2015.08.019
- Erten-Kaya, Y., & Cakicioglu-Ozkan, F. (2012). Effect of ultrasound on the kinetics of cation exchange in NaX zeolite. Ultrasonics Sonochemistry, 19(3), 701-706. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2011.10.010
- Ezzeddine, Z., Batonneau-Gener, I., Pouilloux, Y., Hamad, H., & Saad, Z. (2018). Synthetic nax zeolite as a very efficient heavy metals sorbent in batch and dynamic conditions. *Colloids and Interfaces*, 2(2), 22. <u>https://doi.org/ https://doi.org/10.3390/colloids2020022</u>
- Hunger, B., Klepel, O., Kirschhock, C., Heuchel, M., Toufar, H., & Fuess, H. (1999). Interaction of water with alkali-metal cationexchanged X type zeolites: a temperature-programmed desorption (TPD) and X-ray diffraction study. *Langmuir*, *15*(18), 5937-5941. <u>https://doi.org/10.1021/la981284s</u>
- Jänchen, J., Ackermann, D., Stach, H., & Brösicke, W. (2004). Studies of the water adsorption on zeolites and modified mesoporous materials for seasonal storage of solar heat. *Solar energy*, 76(1-3), 339-344. <u>https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.solener.2003.07.036</u>.
- Jansen, K. (2001). Chapter 6 Microwave technology in zeolite synthesis. In H. Robson & K. P. Lillerud (Eds.), Verified Syntheses of Zeolitic Materials (pp. 39-42). Elsevier Science. <u>https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-044450703-</u> 7/50104-6
- Magee, H. M., & Sullivan, M. (2010). Nitrogen gas adsorption in zeolites 13X and 5A. Adsorption, 24, 2563-5698. https://www.phys.ufl.edu/reu/2008/reports/magee.pdf
- Masoudian, S. K., Sadighi, S., & Abbasi, A. (2013). Synthesis and characterization of high aluminum zeolite X from technical grade materials. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, 8(1), 54. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.9767/bcrec.8.1.4321.54-60
- Mezni, M., Hamzaoui, A., Hamdi, N., & Srasra, E. (2011). Synthesis of zeolites from the low-grade Tunisian natural illite by two different methods. *Applied Clay Science*, 52(3), 209-218. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2011.02.017
- Mgbemere, H., Ekpe, I., & Lawal, G. (2017). Zeolite synthesis, characterization and application areas: a review. <u>https://ir.unilag.edu.ng/handle/123456789/10226</u>
- Moneim, M. A., & Ahmed, E. A. (2015). Synthesis of faujasite from Egyptian clays: Characterizations and removal of heavy metals. *Geomaterials*, 5(02), 68. https://doi.org/https://doi.org/10.4236/gm.2015.52007
- Pai, P., Das, J. K., Das, N., & Bandyopadhyay, S. (2013). Synthesis of NaP zeolite at room temperature and short crystallization time by sonochemical method. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1), 314-321. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.07.012
- Perkal, M., & Walters, W. (1970). Positron annihilation in synthetic zeolites 4A and 13X. *The Journal of Chemical Physics*, 53(1), 190-198. https://doi.org/https://doi.org/10.1063/1.1673764
- Robson, H. (2001). Verified synthesis of zeolitic materials. Gulf Professional Publishing. <u>https://doi.org/10.1016/B978-0-444-50703-7.X5094-7</u>

- Sayılgan, Ş. Ç., Mobedi, M., & Ülkü, S. (2016). Effect of regeneration temperature on adsorption equilibria and mass diffusivity of zeolite 13x-water pair. *Microporous and Mesoporous Materials*, 224, 9-16. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.10.041
- Sharma, P., Song, J.-S., Han, M. H., & Cho, C.-H. (2016). GIS-NaP1 zeolite microspheres as potential water adsorption material: Influence of initial silica concentration on adsorptive and physical/topological properties. *Scientific Reports*, 6(1), 22734. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/srep22734.
- Shokroo, E. J., Farsani, D. J., Meymandi, H. K., & Yadollahi, N. (2016). Comparative study of zeolite 5A and zeolite 13X in air separation by pressure swing adsorption. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 33(4), 1391-1401. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11814-015-0232-6
- Stach, H., Mugele, J., Jänchen, J., & Weiler, E. (2005). Influence of cycle temperatures on the thermochemical heat storage densities in the systems water/microporous and water/mesoporous adsorbents. *Adsorption*, 11, 393-404. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10450-005-5405-x
- Treacy, M. M., & Higgins, J. B. (2007). Collection of simulated XRD powder patterns for zeolites fifth (5th) revised edition. Elsevier. <u>https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53067-7.X5470-7</u>
- Yan, T., Li, T., Xu, J., & Wang, R. (2019). Water sorption properties, diffusion and kinetics of zeolite NaX modified by ion-exchange and salt impregnation. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 139, 990-999. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2019. 05.080
- Zeng, X., Hu, X., Song, H., Xia, G., Shen, Z.-Y., Yu, R., & Moskovits, M. (2021). Microwave synthesis of zeolites and their related applications. *Microporous and Mesoporous Materials*, 323, 111262. <u>https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.11126</u> 2
- Zhang, X., Tang, D., Zhang, M., & Yang, R. (2013). Synthesis of NaX zeolite: Influence of crystallization time, temperature and batch molar ratio SiO2/Al2O3 on the particulate properties of zeolite crystals. *Powder Technology*, 235, 322-328. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.powtec.2012.10.046
- Zhao, H., Wang, Z., Li, Q., Wu, T., Zhang, M., & Shi, Q. (2020). Water sorption on composite material "zeolite 13X modified by LiCl and CaCl2". *Microporous and Mesoporous Materials*, 299, 110109. <u>https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2020.110109</u>

### ISSN: 2783-0810; e-ISSN: 2783-0829

Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT): Vol. 12, No. 4, (Autumn 2023), 1-72

# CONTENTS

Fabrication and Characterization of Xanthan Film Containing Spirulina Extract with Continues Release Capability for Use in Wound Healing Afrouz Ghasemzadeh; Rana Imani; Tahura Ebrahimi	1-14
<b>The Effect of Withdrawal Rate on the Microstructural Defects of a New</b> <b>Cobalt-nickel Based Directionally Solidified Superalloy</b> Fatemeh Abdolmaleki; Masumeh Seifollahi; Sayed Mahdi Qazi mirsaeid	15-23
<b>Fabrication and Characterization of L-Glutamine-Functionalized Magnetic</b> <b>Graphene Oxide as a Novel Bio-Platform for Controlled Release of 5-</b> <b>Fluorouracil</b> Mohammad Sharifpour; Mahsasadat Miralinaghi	24-37
Effect of Graded Coating on the Nanoindentation Properties of HA/Ti Composite Coatings Synthesized by Mechanical Coating Technique on Ti- 6Al-4V Substrate Mahmood Jalali Bidakhavidi; Hamid Omidvar; Ali Zamanian	38-47
<b>Synthesis of Bioactive and Biodegradable Gelatin/Wollastonite</b> <b>Nanocomposite for the Delivery of Gentamicin</b> Esmaeil Salimi; Ava Sobhani	48-60
Hydrothermal Synthesis and Investigation of Parameters Influencing Moisture Adsorption of Zeolite 13X Powder	61-72

Ali Mehdikhani; Esmaeil Salahi; Jahangir Shahmoradi

# Journal of Advanced Materials and Technologies

#### **DIRECTOR-IN-CHARGE**

#### H. Omidvar

Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

#### **EXECUTIVE MANAGER**

A.R. Kolahi

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

#### **EDITORIAL BOARD**

M. R. Akbarpour Arbatan, University of Maragheh, Maragheh, Iran
A. A. Behnamghader, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran,
S. Hesaraki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran
S. F. Kashani Bozorg, University of Tehran, Tehran, Iran
M. Kazeminezhad, Sharif University of Technology, Tehran, Iran
S. Manafi, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
M. Moradi Alborzi, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran
P. Makvandi, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK

- N. Nezafati, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran
  an, M. R. Nourani, Baqiyatallah Medical Sciences University, Tehran, Iran
  M. Pazouki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran
  M. Soltanieh, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran
  E. Taheri Nassaj, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
  A. Tcharkhtchi, ENSAM, Paris, France
  - A. Zamanian, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

#### JOURNAL STAFF

M. Fouladian

#### LANGUAGE EDITOR

M. Safari, Z. Khormaee, M. Sabzevari

PAGE MAKER

M. Bahoosh

#### EXECUTIVE TEAM

V. H. Bazzaz, E. Pouladi, R. Chaloui

#### DISCLAIMER

The publication of articles in *Journal of Advanced Materials and Technologies* does not imply that the editorial board, reviewers, or the publisher accept, approve, or endorse the data and conclusions of authors.

Journal of Advanced Materials and Technologies (ISSN 2783-0810) (e-ISSN 2783-0829)

Website: www.jamt.ir, E-mails: office@jamt.ir, office@jem.ir

Tel: (+9826)36280040-49 (Ext. 381), Fax: (+9826)36201888

#### Materials and Energy Research Center (MERC)

# EDITOR-IN-CHIFF

S. Hesaraki

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran



Vol. 12, No. 4, Winter 2023

ISSN: 2783-0810 e-ISSN: 2783-0829

1-14

1	
5	
	Fabrication and Characterization of Xanthan Film Containing Spirulina Extract with Continues Release Capability for Use in Wound Healing
	Afrouz Ghasemzadeh; Rana Imani; Tahura Ebrahimi
150 #	The Effect of Withdrawal Rate on the Microstructural Defects of a New
Į.	Cobalt-nickel Based Directionally Solidified Superalloy
1	Fatemeh Abdolmaleki; Masumeh Seifollahi; Sayed Mahdi Qazi mirsaeid
	Fabrication and Characterization of L-Glutamine-Functionalized Magnetic
	Cranhana Ovida as a Noval Bio Platform for Controlled Delease of 5

The Effect of Withdrawal Rate on the Microstructural Defects of a New Cobalt-nickel Based Directionally Solidified Superalloy Fatemeh Abdolmaleki; Masumeh Seifollahi; Sayed Mahdi Qazi mirsaeid	15-23
Fabrication and Characterization of L-Glutamine-Functionalized Magnetic Graphene Oxide as a Novel Bio-Platform for Controlled Release of 5- Fluorouracil Mohammad Sharifpour; Mahsasadat Miralinaghi	24-37
Effect of Graded Coating on the Nanoindentation Properties of HA/Ti Composite Coatings Synthesized by Mechanical Coating Technique on Ti- 6AI-4V Substrate Mahmood Jalali Bidakhavidi; Hamid Omidvar; Ali Zamanian	38-47
Synthesis of Bioactive and Biodegradable Gelatin/Wollastonite Nanocomposite for the Delivery of Gentamicin Esmaeil Salimi; Ava Sobhani	48-60
Hydrothermal Synthesis and Investigation of Parameters Influencing Moisture Adsorption of Zeolite 13X Powder Ali Mehdikhani: Esmaeil Salahi: Jahangir Shahmoradi	61-72