

سنتز نانوذرات زیرکونیوم دی اکسید دوپه شده با برخی از لانتانیدها نظیر یوروپیم به روش مایکروویو به منظور ساخت

حسگر نوری در تشخیص برخی از داروها نظیر لوودوپا

نرگس کریمی^۱، حمید عمادی^۱، سید رضا نبوی^۱

^۱ گروه شیمی کاربردی، دانشکده شیمی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

چکیده

لوودوپا، پیش ساز انتقال دهنده عصبی دوپامین، در دسته کتکول آمین‌ها قرار می‌گیرد و به دلیل عبور از سد خونی مغز، به سیستم عصبی مرکزی می‌رسد و می‌تواند برای درمان بیماری پارکینسون استفاده شود. اما عوارض جانبی این دارو منجر به شناسایی این دارو توسط روش‌های متعددی شده است. در این پژوهش به علت مزیت‌هایی همچون دقت و سرعت بالا در اندازه‌گیری از حسگر فلورسانس استفاده شده است. این حسگر با استفاده از نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ و روش مایکروویو تهیه گردید. با توجه به الگوی XRD و تصاویر FESEM ساختار بلوری مونوکلینیک و چهاروجهی و شکل کری نوری نانوذرات تایید شد. با بررسی تاثیر داروی لوودوپا بر حسگر در محدوده خطی ۱-۱۰۰ nm پایین‌ترین حد تشخیص ۱۷nm بدست آمد.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات؛ زیرکونیوم دی اکسید، دوپه کردن، مایکروویو، حسگر فلورسانس

۱. مقدمه

یک نمونه از نانومواد لومینسانس، دی اکسید زیرکونیوم یا زیرکونیا^۱ است که با یون‌های لانتانید مانند یوروپیم (Eu) دوپ شده است. زیرکونیا دارای نقطه ذوب بالا، مقاومت مکانیکی و حرارتی خوب، پایداری شکاف نوار، پایداری نور گرمایی و ثابت دی الکتریک بالا است. زیرکونیا دارای سه ساختار مونوکلینیک^۲، چهار ضلعی^۳ و مکعبی^۴ است. فاز مونوکلینیک از نظر ترمودینامیکی تا ۱۱۰۰ درجه سانتی‌گراد پایدار است، فاز تتراگونال در محدوده دمایی ۱۱۰۰-۲۳۷۰ درجه سانتی‌گراد وجود دارد و فاز مکعبی بالای ۲۳۷۰ درجه سانتی‌گراد مشاهده می‌شود (Liang, Deng, Jiang, Li, & Li, 2002). زیرکونیا بسته به دما و شرایط، ساختار بلوری متفاوتی دارد و یون‌های خاکی کمیاب مانند Eu^{3+} به عنوان یک جزء برای تثبیت فاز زیرکونیا در نظر گرفته می‌شوند. در فرآیند دوپ کردن باید تقارن کلی کریستالی شبکه زیرکونیا حفظ شود و در عین حال یون‌های Eu^{3+} را در فضاهای خالی شبکه در خود جای دهد. علاوه بر این، جایگزینی Eu^{3+} در Zr^{4+} به دلیل اختلاف بار و تفاوت در ظرفیت باعث ایجاد برخی نقص‌ها می‌شود. چنین نقص‌ها و اعوجاج‌هایی به دلیل ساختار کریستالی که در آن یون جایگزین می‌شود، می‌تواند میدان کریستالی یون را تغییر دهد (Romero, De la Rosa, López-Luke, Salas, & Angeles-Chavez, 2010).

به طور کلی، تشکیل فاز، تحت تاثیر فرآیند کلسینه شدن در شرایط اتمسفر معمولی است. اگر نمونه تحت اتمسفر اکسیژن کلسینه شود، منجر به جذب اکسیژن در سطح می‌گردد. با این حال، اکسیژن از مکان‌های بینابینی زمانی که نمونه‌ها تحت شرایط اتمسفر بی‌اثر مانند جو آرگون کلسینه شدند، موقعیت‌های خالی را اشغال می‌کند. بنابراین، جای خالی اکسیژن ناشی از

^۱ ZrO_2

^۲ Monoclinic (M)

^۳ Tetragonal (T)

^۴ Cubic (C)

دوپ کردن بسته به شرایط کلسینه شدن محیطی جبران می‌شود و بر نقص ماده تأثیر می‌گذارد (Romero et al., 2010). پس از دوپ شدن، یون‌های Eu^{3+} به مراکز لومینسانس در شبکه ZrO_2 تبدیل می‌شوند. هنگامی که این یون‌ها با جذب انرژی برانگیخته می‌شوند، انتقالات الکترونی صورت می‌گیرد و نور مشخصی از خود نشر می‌کنند. در هنگام برانگیختگی، الکترون‌های اوربیتال 2p اتم اکسیژن به سطوح 4f یون‌های Eu^{3+} برانگیخته می‌شوند (Romero et al., 2010). یوروپیوم سه ظرفیتی (Eu^{3+}) به دلیل انتشار مشخصه $5D_0 \rightarrow 7F_J$ یک فعال کننده مناسب در ترکیبات لومینسانس است که باعث نشر نور قرمز می‌شود (Romero et al., 2010).

برای بررسی تاثیر داروی لوودوپا بر حسگر به مکانیسم فرونشانی نانوذرات می‌توان اشاره کرد. خاموشی یا فرونشانی فرآیندی است که در آن فلورسانس به دلیل انتقال انرژی از فلوروفور در حالت برانگیخته به یک خاموش کننده کاهش می‌یابد یا به طور کامل حذف می‌شود. در فرونشانی، بین فلوروفور و خاموش کننده باید برهمکنش وجود داشته باشد. خاموشی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله انتقال انرژی شدید فلورسانس^۱ (FRET)، انتقال الکترون القا شده با نور^۲ (PET)، فرونشانی ایستا^۳ و فرونشانی پویا^۴ رخ دهد (Demchenko & Demchenko, 2015; Geddes & Lakowicz, 2005). در این پژوهش، مکانیسم فرونشانی پویا مورد بررسی قرار گرفت. فرونشانی پویا یک مکانیسم اساسی در خاموش کردن فلورسانس است و زمانی اتفاق می‌افتد که فرونشان کننده در مجاورت فلوروفور در حالت برانگیخته قرار داشته باشد و امکان انتقال انرژی و خاموش کردن فلورسانس را فراهم کند. این مکانیسم همچنین به عنوان مکانیسم فرونشانی برخوردی نیز شناخته می‌شود، زیرا شامل برخورد بین فلوروفور در حالت برانگیخته و خاموش کننده است. در این فرآیند، فلوروفور حالت برانگیخته انرژی اضافی خود را به مولکول خاموش کننده منتقل می‌کند، که می‌تواند در حالت پایه یا برانگیخته باشد. این انتقال انرژی منجر به غیرفعال شدن فلوروفور حالت برانگیخته می‌شود که در نتیجه منجر به کاهش یا خاموش شدن انتشار فلورسانس می‌گردد (Valeur & Berberan-Santos, 2012).

۲. روش کار

مواد اولیه این روش شامل نمک زیرکونیوم کلراید و یوروپیوم نیترات از شرکت‌های مرک و سیگما-آلدریج تهیه شده و بدون خالص سازی بیشتر استفاده گردیده است. پس از این ترکیب این مواد با نسبت استوکیومتری، مخلوط واکنش در توان‌ها و زمان‌های مختلف تحت تابش امواج مایکروویو قرار گرفت. محصول بدست آمده پس از تابش دهی مایکروویو با استفاده از آب دیونیزه و اتانول سه بار شستشو داده شد و جهت خشک شدن نمونه در آون در دمای 70°C قرار گرفت. پس از خشک شدن، در آخرین مرحله، نمونه در کوره با دمای 800°C کلسینه گردید. در ادامه با استفاده از دستگاه اسپکتروفلورومتر، خواص فلورسانس نمونه بررسی شد تا برهمکنش میان ماده میزبان و آنالیت که داروی لوودوپا است، ارزیابی گردد.

۳. نتایج اصلی

در شکل ۱ الگوی XRD نانوذرات $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$ تهیه شده با روش مایکروویو قابل مشاهده است که برای تجزیه و تحلیل ساختار بلوری این ترکیبات مورد بررسی قرار گرفته است. با مقایسه الگوی این نانوذرات با مقادیر استاندارد معرفی شده برای فاز تتراگونال، کارت JCPDS^۵ با شماره ۱۷۷۰-۷۹ و برای فاز مونوکلینیک با شماره کارت ۱۴۸۴-۳۷ می‌توان مطابقت الگوهای نانوذرات با استاندارد ارائه شده را مشاهده کرد. قله‌های مشاهده شده در $2\theta = 30^\circ$ ، $2\theta = 34^\circ$ ، $2\theta = 35^\circ$ ، $2\theta = 50.2^\circ$ ، $2\theta = 59^\circ$ ، $2\theta = 60^\circ$ به ترتیب مربوط به صفحات (۱۰۱)، (۰۰۲)، (۱۱۰)، (۱۱۲)، (۲۰۰)، (۱۰۳) و (۲۱۱) فاز

¹ Förster Resonance Energy Transfer

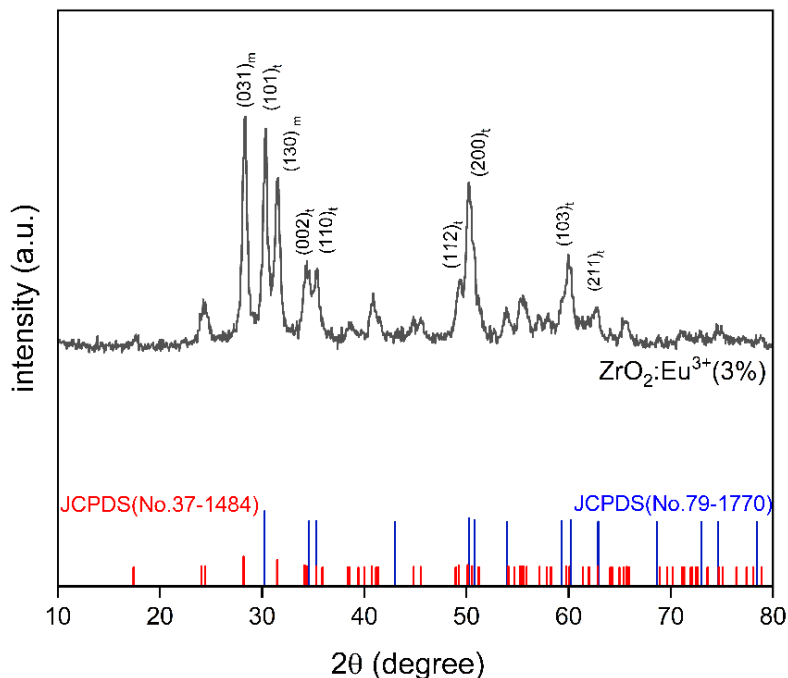
² Photoinduced Energy Transfer

³ Static Quenching

⁴ Dynamic Quenching

⁵ Joint committee on powder diffraction standards (JCPDS)

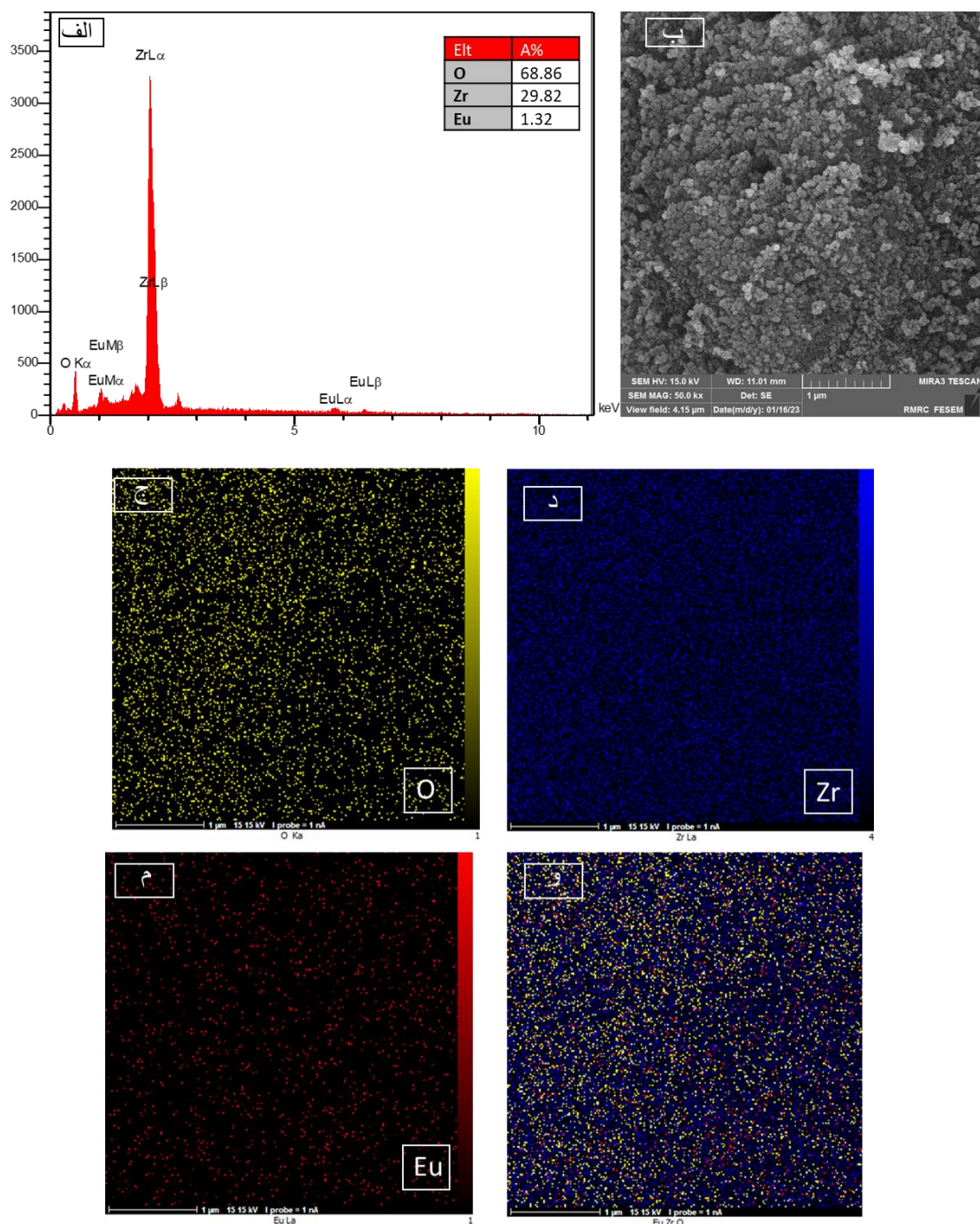
تتراگونال است. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که یون‌های خاکی کمیاب مانند یوروپیم به عنوان یک جزء برای تثبیت ترکیب فاز زیرکونیا در نظر گرفته می‌شوند (Ahemen & Dejene, 2017).



شکل ۱- الگوی XRD نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$

در شکل ۲، تصاویر FESEM و EDX مشاهده می‌شود. با کمک این نتایج می‌توان به تعیین عناصر به کار رفته و خلوص شیمیایی محصول بدست آمده پرداخت. در شکل ۲ (الف)، طیف EDX نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ مشاهده می‌شود که حضور عناصر Zr ، O ، Eu را بدون حضور ناخالصی می‌توان تایید کرد. همچنین در شکل ۲ (ب) می‌توان تصویر FESEM بدست آمده از این نانوذرات را مشاهده کرد که تایید کننده شکل کروی این نانوذرات است. در ادامه در شکل ۲ (ج، د، م، و) با استفاده از نقشه برداری عنصری، پراکندگی و توزیع عناصر در ساختار نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ به خوبی قابل مشاهده است.

در شکل ۳، پایداری نوری و زمانی نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ نشان داده شده است. جهت بررسی پایداری نانوذرات با گذشت زمان، نانوذرات در بازه‌ی زمانی ۳۰ روز مورد بررسی قرار گرفتند. همانطور که در شکل ۳ (الف) مشاهده می‌شود، شدت فلورسانس این نانوذرات یکسان است و با گذشت زمان، پایداری آن تغییری نمی‌کند. بنابراین به علت پایداری نانوذرات می‌توان در بازه‌ی زمانی طولانی از این نانوذرات به عنوان حسگر استفاده کرد. علاوه بر پایداری زمانی، پایداری نوری این نانوذرات نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

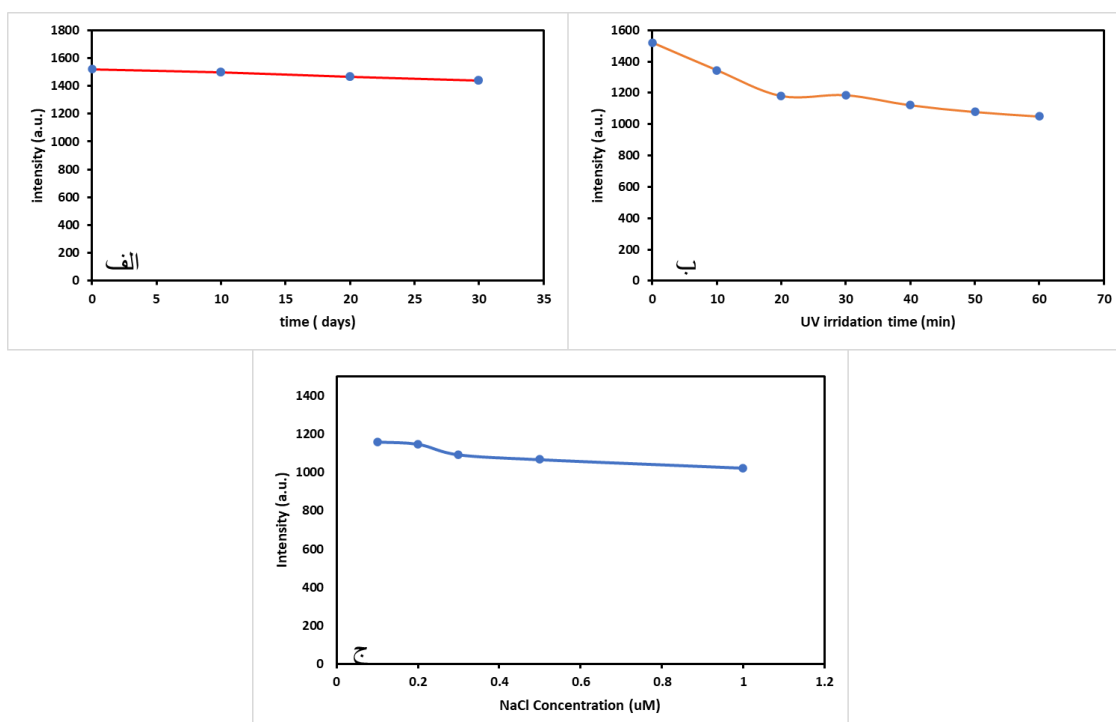


شکل ۲- تصاویر FESEM از (الف) نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ (ب) طیف پرتوایکس پراکنده انرژی (EDX) نقشه برداری ترکیبی عناصر (ج) O، (د) Zr، (ه) Eu، (و)

در بررسی پایداری نوری نانوذرات مطابق شکل ۳ (ب)، محلول تهیه شده از نانوذرات با غلظت‌هایی بهینه به مدت ۶۰ min تحت تابش نور فرابنفش با طول موج ۳۶۵ nm قرار گرفت. با قرار گرفتن نانوذرات در معرض نور فرابنفش مشاهده شد که تغییری در شدت فلورسانس نانوذرات اتفاق نیفتاده است. همچنین پایداری نانوذرات در نمک به عنوان یک عامل مداخله گر در شکل ۳ (ج) مورد بررسی قرار گرفت و برای بررسی پایداری، نانوذرات در محلول نمک با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳، ۰/۵ و ۱ حل شدند. نتایج نشان داد این نانوذرات پایداری خوبی در این شرایط از خود

نشان می‌دهند. جهت بررسی حساسیت حسگرها نسبت به داروی لوودوپا، محلول‌هایی از داروی لوودوپا از غلظت ۱nM تا ۱۰۰۰ μM تهیه شد و به حسگر با غلظت ثابت اضافه شد. از این رو، نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ با غلظت‌های بهینه در ۱/۵ ml بافر با pH=۷ تهیه شدند و پس از افزودن داروی لوودوپا با غلظت‌های متفاوت، با طول موج برانگیختگی ۲۳۴ nm شدت فلورسانس آنها مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج بدست آمده همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است، می‌توان گفت با افزایش غلظت داروی لوودوپا، شدت فلورسانس حسگرها بیشتر کاهش می‌یابد و در غلظت‌های پایین لوودوپا، شدت خاموشی فلورسانس کمتر است. معادله خطی برای حسگر $ZrO_2:Eu^{3+}$ ، با استفاده از داروی لوودوپا در محدوده ۱۰-۱۰۰nM معادل $(F_0/F) = 10.565C_{1-dopa} + 0.4631$ با ضریب همبستگی ۰/۹۹۴۲ بدست آمد. طبق معادله زیر، پایین‌ترین حد تشخیص حسگر $ZrO_2:Eu^{3+}$ معادل ۱۷nM بدست آمد.

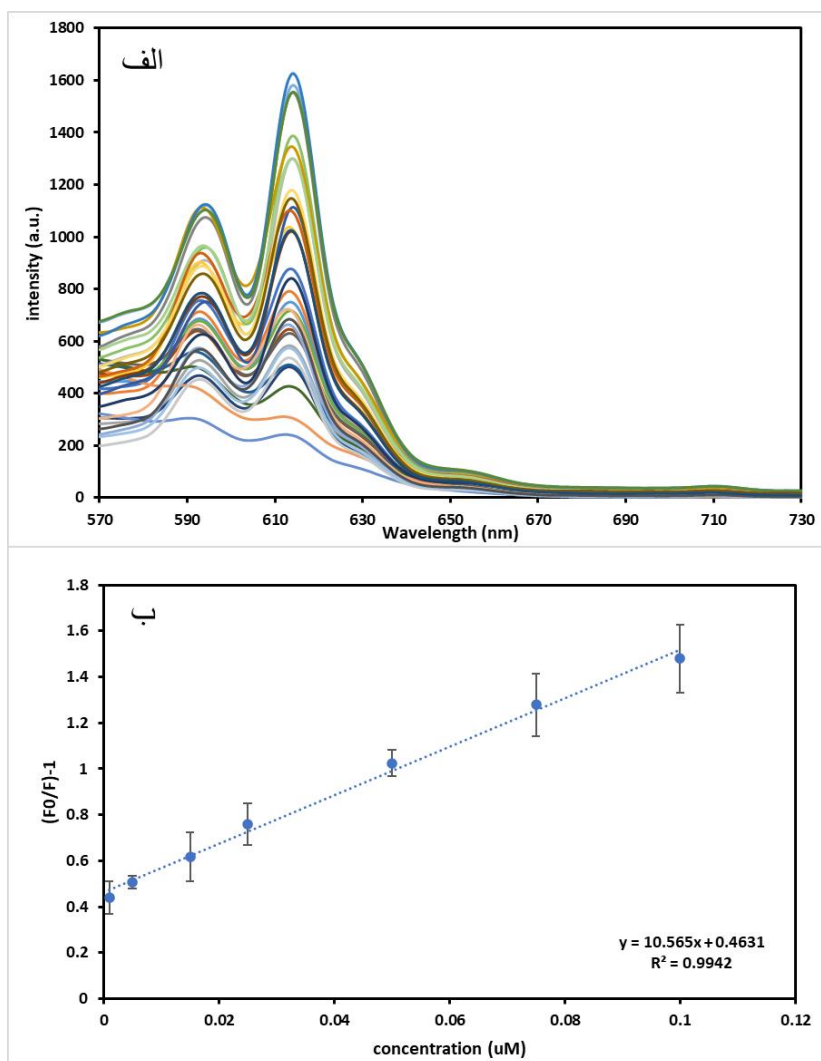
$$LOD = 3\delta / K_{SV}$$



شکل ۳- پایداری (الف) زمانی، (ب) نوری و (ج) در حضور عامل مداخله‌گر نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$

۴. نتیجه گیری

نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ با روش میکروویو سنتز شدند. این روش، منجر به سنتز سریع نانوذرات در فاز آمورف شد. با اعمال دما در فرایند کلسینه شدن، فاز نانوذرات به چهاروجهی و مونوکلینیک تغییر یافتند و اندازه نانوذرات نیز افزایش یافت. طیف نشر نانوذرات در طول موج ۶۱۴nm مشاهده می‌شود که به دلیل نقص یا جای خالی اکسیژن موجود در شبکه میزبان است و همچنین با افزایش دمای کلسیناسیون به دلیل افزایش بلورینگی نمونه، شدت نشر افزایش می‌یابد. با دوپ کردن Eu^{3+} به ZrO_2 ، انتشار در طول موج تحریک ۲۳۴nm مشاهده می‌شود که ناشی از انتقال $5D_0 \rightarrow 7F_1$ (۱،۲،۳،۴) است. با افزودن داروی لوودوپا به حسگر و خاموشی فلورسانس ناشی از مکانیسم پویا، کمترین حد تشخیص برای سنجش لوودوپا توسط حسگر ۱۷nM بدست آمد.



شکل ۴- (الف) طیف فلورسانس نانوذرات $ZrO_2:Eu^{3+}$ در حضور غلظت‌های مختلف لوودوپا و (ب) منحنی کالیبراسیون

۵. مراجع

1. Ahemen, I., & Dejene, F. (2017). Luminescence and energy transfer mechanism in Eu³⁺/Tb³⁺-co-doped ZrO₂ nanocrystal rods. *Journal of Nanoparticle Research*, 19, 1-15
2. Demchenko, A. P., & Demchenko, A. P. (2015). Fluorescence detection techniques. *Introduction to Fluorescence Sensing*, 69-132
3. Geddes, C. D., & Lakowicz, J. R. (2005). *Topics in Fluorescence Spectroscopy: Advanced Concepts in Fluorescence Sensing Part A: Small Molecule Sensing*: Springer
4. Photoluminescence of tetragonal ZrO₂ nanoparticles synthesized by microwave irradiation. Liang, J., Deng, Z., Jiang, X., Li, F., & Li, Y. (2014). *Inorganic chemistry*, 41(14), 3602-3604
5. Romero, V., De la Rosa, E., López-Luke, T., Salas, P., & Angeles-Chavez, C. (2010). Brilliant blue, green and orange-red emission band on Tm³⁺, Tb³⁺-and Eu³⁺-doped ZrO₂ nanocrystals. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 43(46), 465105
6. Valeur, B., & Berberan-Santos, M. N. (2012). *Molecular fluorescence: principles and applications*: John Wiley & Sons

الزامات اخلاقی نگارش مقاله

نویسنده/ ارسال کننده مقاله خانم نرگس کریمی متعهد می‌شود:

- مقاله ارسالی حاصل کار پژوهشی ایشان (و همکاران) بوده و در مواردی که از دستاوردهای تحقیقاتی دیگران استفاده شده، مطابق ضوابط و رویه معمول، مشخصات منابع مورد استفاده درج شده است.
- مقاله ارسالی (با ترجمه آن) و مقاله‌ای با همپوشانی قابل توجه با این مقاله قبلاً در هیچ مجله و یا کنفرانسی ارائه نشده و به طور همزمان نیز در حال ارزیابی در مجله یا کنفرانس دیگری نیست.
- همه نویسندگان مقاله از کلیه محتویات علمی و نیز ترتیب قرارگیری نام و مشخصات و وابستگی شغلی خود در مقاله آگاهی و رضایت کامل دارند.
- چنانچه هر زمان خلاف موارد فوق و یا بروز هرگونه تقلب یا تخلف پژوهشی در رابطه با این مقاله اثبات شود، عواقب ناشی از آن متوجه نویسنده مقاله است و دبیرخانه کنفرانس مجاز است با ایشان (و همکاران) مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و هیچ‌گونه ادعایی قابل قبول نخواهد بود.

محل امضا

نرگس کریمی

