

مقاله تحقیقی

اصلاح سطح نانولوله‌های کربنی چند دیواره با لیگاند پارآمینو هیپوریک اسید به منظور استفاده در سیستم دارورسانی

مرضیه اکبری فیض آبادی^۱، زهرا عزیزی^{۲*}، الهام منیری^۳

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، دانشکده علوم، گروه شیمی

۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین-پیشوا، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

۳. محل انجام پژوهش: دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

*مسئول مکاتبات: صندوق پستی: ۳۱۳-۳۱۴۸۵، شماره تلفن: ۰۲۶۳۴۱۸۲۷۶۴، پست الکترونیک: Zahra.Azizi@kiauo.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۵/۷/۱۷

چکیده

هدف از تحقیق ارائه شده عامل‌دار کردن نانولوله کربنی جهت جذب و بازیابی دارو می‌باشد، که با توجه به خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد نانولوله‌ها و همچنین مساعد و بهینه کردن شرایط واکنش، می‌توان این روش را به عنوان الگو برای دارورسانی معرفی کرد. در ابتدا برای در اختیار داشتن جایگاه‌های فعال بیشتر، نانولوله کربنی چنددیواره با سیانوریک کلراید عامل‌دار شد. سپس پارآمینو هیپوریک اسید به عنوان لیگاند روی جاذب نشانده شد. برای تأیید نانو ساختار سنتز شده از تکنیک‌های متفاوتی از جمله طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) استفاده شد. با توجه به طیف‌های بررسی شده و حضور گروه‌های عاملی جدید، نتیجه می‌گیریم که نانو جاذب به خوبی سنتز شده است. حال می‌توان نانو جاذب اصلاح سطح شده را به منظور گیراندازی مقادیر بسیار ناچیز موادی مانند داروها در سیستم دارورسانی به کار گرفت.

واژه‌های کلیدی: نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله، پارآمینو هیپوریک اسید، اصلاح سطح، طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR).

مقدمه

ساخت مولکول‌های جدید از کربن کردند و سرانجام در سال ۱۹۹۱ ایجیما^۱ موفق به کشف نانولوله‌های کربنی چند دیواره شد (۲). دو سال بعد از گزارش کشف نانولوله‌های کربنی چند دیواره ایجیما و همکارانش موفق به ساخت نانولوله‌های کربنی تک دیواره شدند (۳،۴). رسوب گذاری بخار شیمیایی، قوس الکتریکی و تبخیر لیزری عمومی‌ترین

دو دسته از ترکیباتی که اخیراً در سیستم‌های انتقال دارو مورد توجه قرار گرفته‌اند، نانولوله‌های کربنی و فولرن‌ها هستند. در سال ۱۹۸۵ ریچارد اسملی^۱ ساختار جدیدی از کربن را کشف کرد که فولرن نام گذاری شد (۱). بعد از آن دانشمندان زیادی شروع به انجام آزمایش‌های جدید جهت

ذرات به منظور افزایش حلالیت و سازگاری زیستی و همچنین رسانش مواد مختلف، با گروه‌ها و ترکیبات گوناگون عامل‌دار می‌شوند. این ذرات را می‌توان به عنوان حامل برای حمل مولکول‌های بیولوژیک مانند پروتئین، DNA و دارو به کار گرفت که ترکیبات دارویی بر سطح یا درون این ساختارها بارگذاری می‌شوند (۶).



شکل ۱ - بارگذاری مولکول دارو بر سطح یا درون نانولوله کربنی.

استفاده از مخلوط اسیدهای H_2SO_4/HNO_3 با نسبت حجمی/حجمی ۱:۳ در دمای $70^\circ C$ درجه سانتی‌گراد به مدت یک روز گروه عاملی کربوکسیلیک اسید را بر روی نانولوله‌های کربنی پوشش دادند. نتایج بدست آمده نشان دهنده راندمان بالای این روش در عامل‌دار کردن نانولوله‌ها بود (۱۶). نانولوله‌های کربنی چند دیواره به دلیل داشتن شکل استوانه‌ای و توخالی و سطح بزرگ می‌تواند در بارگیری مواد دارویی بسیار کاربردی باشد و داروها را می‌توان به دیواره بیرونی و یا داخل با اتصالات مختلف بارگذاری کرد (۱۱). نانولوله‌های اصلاح نشده تمایل به جمع‌شدگی دارند و با توجه به این پدیده نانولوله‌ها عملاً در آب و حلال‌های آلی غیر قابل انتشار هستند که عامل‌دار کردن آن‌ها علاوه بر افزایش حلالیت از ممانعت فضایی جلوگیری می‌کند. عامل‌دار کردن نانولوله‌های کربنی چند دیواره آن‌ها را به حامل‌های دارویی برای برهم‌کنش اختصاصی بین جاذب و ماده مورد

روش‌هایی هستند که جهت تولید نانو ساختارها از جمله نانولوله‌های کربنی به کار می‌روند (۵). هدف از طراحی سیستم‌های دارورسانی بر پایه ترکیبات نانویی، غلبه بر نقایص و معایب فرمولاسیون‌های دارویی معمول، کاهش تکرار و تناوب استعمال دارو یا افزایش تأثیر دارو از طریق تمرکز در محل مورد نظر، کاهش مقدار داروی مورد نیاز و فراهم کردن رسانش یکنواخت دارویی می‌باشد. سطح این

تحقیقات و مقالات منتشر شده نشان می‌دهند که نانولوله‌های کربنی جایگاه‌های فعال فراوانی دارند که حاصل نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها می‌باشد. در نتیجه باعث شده سطح گسترده‌ای برای انجام واکنش‌های شیمیایی مختلف در اختیار محققان قرار گیرد (۷). علاوه بر این اکسیداسیون نانولوله‌ها که عمدتاً با گروه‌های کربوکسیل (COOH) و هیدروکسیل (OH) انجام می‌شود آن‌ها را به عنوان یک نانو حامل مناسب در نظر گرفته است به غیر از گروه‌های کربوکسیل و هیدروکسیل گروه‌های دیگری نیز از جمله لاکتون، کتون و انیدرید پیدا شده‌اند (۹). اکسیداسیون نانولوله‌ها معمولاً تحت شرایط سخت مانند رفلکس در مخلوط H_2SO_4 و HNO_3 و یا ازون‌کافت طولانی مدت انجام می‌شود، که این نانولوله‌های اکسید شده با خیال راحت و آسوده در ساخت و ساز تحویل دارو اعمال می‌شود (۱۰). جی.ام. نلگوند و همکاران آدر سال ۲۰۱۱ با

نانولوله کربنی چند دیواره مورد استفاده از شرکت نوترینو با درصد خلوص ۹۵، قطر ۵ تا ۱۵ نانومتر تهیه گردید. حلال‌ها و بقیه مواد از شرکت مرک تهیه شد که در جدول (۱) مشخصات نانولوله ذکر شده است.

دستگاه‌ها

جهت تأیید نانو ساختار نهایی به عنوان جاذب و بررسی کارایی آن، از دستگاه‌های مختلفی استفاده شد. در جدول (۲) مشخصات دستگاه‌ها ذکر شده است.

نظر تبدیل کرده است (۱۲). برای تأیید نانو ساختار سنتز شده از روش‌های شناسایی و تشخیص نانولوله‌های کربنی مانند: دستگاه طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR)، آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، طیف سنجی تفکیک انرژی (EDAX) و آنالیز عنصری (CHN) استفاده می‌شود (۱۴).

مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی

جدول ۱ - مشخصه‌های نانولوله کربنی چنددیواره.

نوع نانولوله	نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله
مساحت سطح ویژه	$>500 \text{ m}^2/\text{g}$
قطر داخلی	2-5 nm
قطر خارجی	$<8 \text{ nm}$
درصد خلوص	$>95\% \text{ wt}$
طول	$30 \mu\text{m} \sim$
مقدار گروه کربوکسیل	3.86 wt%
رنگ	سیاه

جدول ۲ - دستگاه‌های مورد استفاده.

نام دستگاه	شرکت سازنده	مدل
طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR)	PerkinElmer	Spectrum 100
میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)	RMRC	MIRA3 TSCAN
سانتریفیوژ (Centrifuges)	Tuttlingen	DSA100-K2

سنتز نانو جاذب

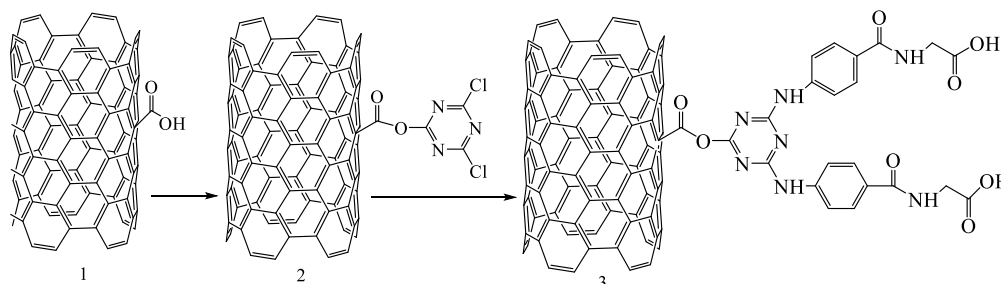
در مرحله اول سنتز نانولوله کربنی سیانوریک کلرایددار شده، در یک بشر مخلوط ۲۵:۲۵ زایلین / دی-اکسان ریخته شده و در دمای محیط به محلول در حال مخلوط شدن کم کم ۱/۵ گرم سیانوریک کلراید اضافه شد. بعد از حل شدن، به محلول ۲ گرم نانولوله کربنی کربوکسیله شده افزوده و روی بشر با فویل پوشش داده شد و انجام واکنش ۲۴ ساعت ادامه یافت. بعد از ۲۴ ساعت ترکیب حاصل با کاغذ نانو صاف و با ۳۰ میلی‌لیتر پترولیوم اتر

در ابتدا نمونه ای از نانولوله کربنی کربوکسیلیک اسیددار خریداری شده برای تست‌های FT-IR^۴ و SEM^۵ و TGA^۶ ارسال گردید. سنتز نانو جاذب نهایی در دو مرحله کلی صورت گرفت. مرحله اول سنتز نانولوله کربنی سیانوریک کلرایددار شده و مرحله دوم عامل‌دار شدن ترکیب حاصل، با لیگاند پارا آمینوهیپوریک اسید می‌باشد.

^۱ Thermal Gravimetric Analysis

^۴ Fourier Transform Infrared Spectroscopy
^۵ Scanning Electron Microscopy

شدن حل شود. در نهایت ترکیب حاصل از مرحله قبل محلول اضافه شد و واکنش به مدت ۱۰ ساعت ادامه یاف. بعد از پایان واکنش پودر حاصل توسط آب دی‌یونیزه سدیم کلراید ۰/۱ مولار شسته و در دمای ۴۰ درجه خشک و نمونه‌ای از آن برای تست‌های T-IR, TGA, SEM ارسال شد.



شکل ۲ - مراحل انجام کار.

کششی بین کربن و کلر می‌باشد. پیک مشاهده شده 1703.85 cm^{-1} مربوط به C-N و حلقه سیانوریک در 1399.19 و 1050.41 به ترتیب مربوط به C-O استری حلقه سیانوریک است (شکل ۴). در مرحله دوم از نانو ساختار MWCNT-COOH عامل د شده با پارآمینو هیپوریک اسید طیف IR گرفته شد. در این طیف پیک ناحیه 537.13 cm^{-1} که مربوط به کربن و کلر، مرحله سیانوریک کلراید بوده، حذف شده است که نشان دهنده اتصال لیگاند به ایموبلائزر می‌باشد. پیک 1556.71 مربوط به ترکیبی از یک نوار کششی C-N و یک نوار خمشی N-H نسبتاً قوی در آمیدهای نوع دوم است. همچنین پیک‌های مشاهده شده در ناحیه 167.56 cm^{-1} و 3382.54 مربوط به ارتعاش کششی OH اسیدی و H- آمیدی می‌باشد، که نشان دهنده وجود لیگاند پارآمینو هیپوریک اسید با گروه‌های عاملی اسیدی و آمیدی است. لیگاند پارآمینو هیپوریک اسید به عنوان یک کامپلکس‌ساز با یون‌های فلزی مختلف استفاده می‌شود. همچنین این ماده یک گروه عاملی -NH_2 دارد که می‌تواند

شسته شد. جهت حذف آلاینده‌ها به مدت ۲۴ ساعت با پترولیوم اتر شسته، صاف و تحت دمای ۴۰ درجه سانتی-گراد خشک شد و نمونه‌ای از پودر حاصل برای تست FT-IR ارسال شد. در مرحله دوم عامل‌دار شدن ترکیب حاصل، با لیگاند پارآمینو هیپوریک اسید می‌باشد. 100 میلی‌لیتر بافر سدیم استات را درون ارلن ریخته و به آن 1 گرم لیگاند افزوده شده تا در دمای 65 درجه سانتی‌گراد تحت مخلوط

نتایج

طیف‌های FT-IR

در ابتدا از نانو ساختار خریداری شده MWCNT^۱ COOH طیف IR گرفته شد. پیک مشاهده شده در ناحیه 1632.37 cm^{-1} مربوط به C=O موجود در COOH- می‌باشد و محدوده این پیک یعنی از 1456.42 تا 1545.46 مربوط به C=C آروماتیک نانوتیوب است. همچنین پیک باند پهن کششی OH اسید (بدون پیوند هیدروژنی) می‌باشد. از طرفی باند مشاهده شده در ناحیه 2921.04 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی C-H می‌باشد (شکل ۳).

در مرحله اول از نانو ساختار MWCNT-COOH- عامل-دار شده با سیانوریک کلراید طیف IR گرفته شد. پیک مشاهده شده در ناحیه 3211.13 و 3078.55 نسبت به پیک پهن 3433.96 در طیف نانوتیوب اولیه بسیار کاهش یافته که نشان دهنده کاهش گروه OH در کربوکسیلیک اسید و پروتونه شدن حلقه سیانوریک است. همچنین طیف مشاهده شده در ناحیه 537.13 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات

^۱ Multi-Walled Carbon Nanotubes

در شکل ۸ تصویری از نانولوله اولیه قبل از عامل‌دار شدن با بزرگنمایی ۲۰۰ نانومتر می‌باشد که قطرهای ۳۱/۵۸ و ۳۶/۰۸ را نشان می‌دهد و در شکل ۹ تصویری از نانو جاذب بعد از عامل‌دار شدن است که قطرهای ۲۶/۰۴ تا ۶۰/۷۴ را نشان می‌دهد، که این افزایش قطر اصلاح سطح نانو ساختار را تأیید می‌کند.

آنالیز وزن سنجی حرارتی

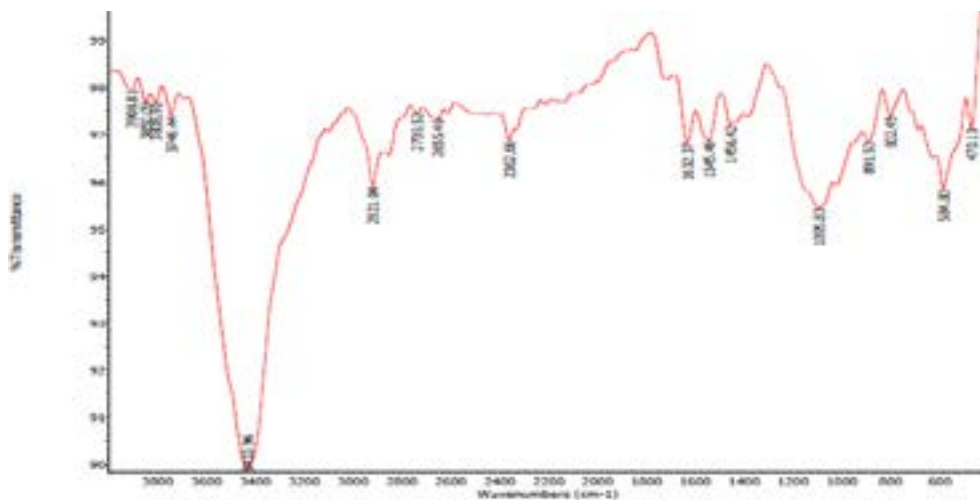
در این روش، دستگاه مورد استفاده با سرعت گرمایی بر حسب درجه بر دقیقه با دمش گازی که معمولاً هوا، نیتروژن و یا گاز آرگون است، به کار می‌رود. برای بررسی پایداری حرارتی و تجزیه و تحلیل حرارتی، آنالیز وزن سنجی حرارتی در دو مرحله، نانولوله اولیه و نانوجاذب انجام شد.

جهت تهیه یک جاذب انتخابی و اصلاح شده به سطح کربوکسیله شده MWCNT متصل شود (شکل ۵)، (۱۸).

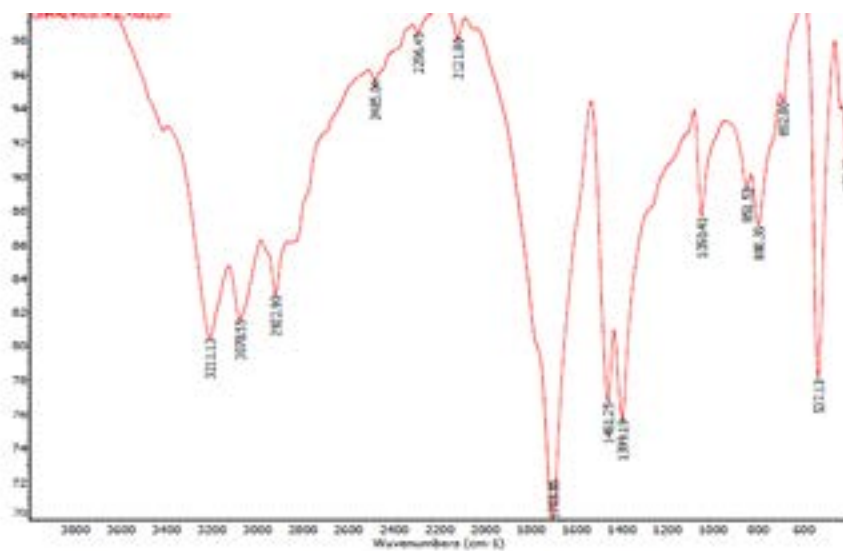
تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی

با توجه به قطر نانولوله‌های اولیه خریداری شده، عکس‌های گرفته شده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی به خوبی نشان می‌دهد که قطر این نانولوله‌ها در اثر اعمال چندین مرحله واکنش شیمیایی به طور آشکار تغییر کرده است که در این تست تغییر قطر نانولوله‌ها مدنظر می‌باشد. که این امر می‌تواند دلیلی بر چسبیدن گروه‌های عاملی ادعا شده بر روی دیواره نانولوله‌ها باشد.

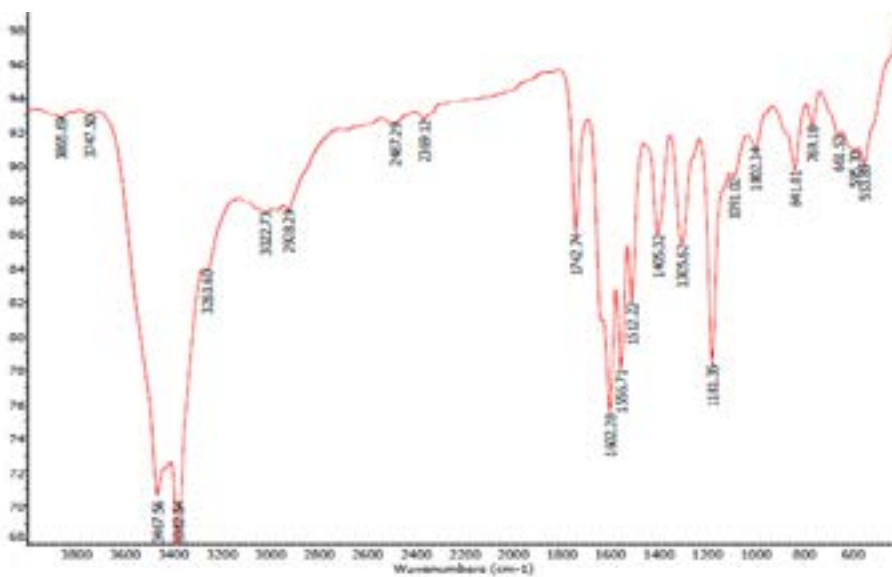
در کل عدم یکنواخت بودن سطح خارجی ساختار نانو جاذب با بزرگنمایی ۱ میکرومتر قابل مشاهده است (اشکال (۶،۷).



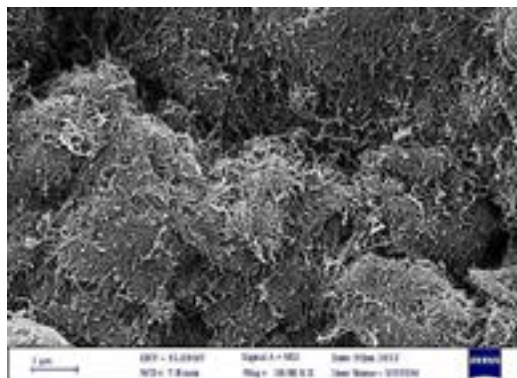
شکل ۳ - طیف FT-IR نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله.



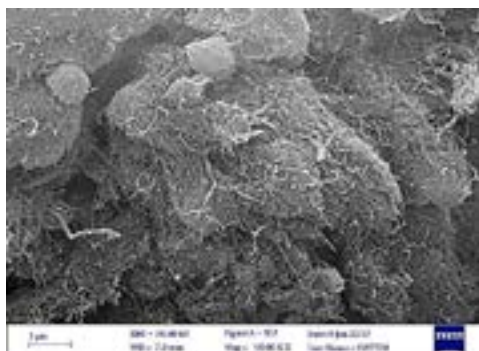
شکل ۴ - طیف FT-IR نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مرحله اتصال ایموبلائزر.



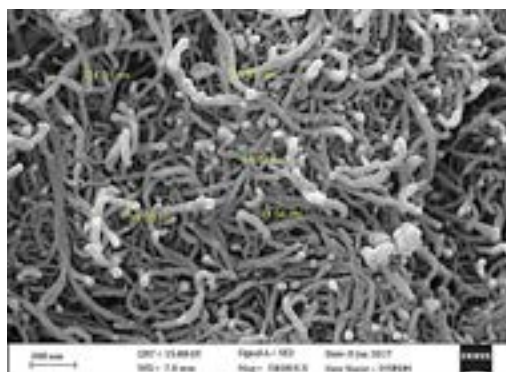
شکل ۵ - طیف FT-IR نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مرحله اتصال لیگاند.



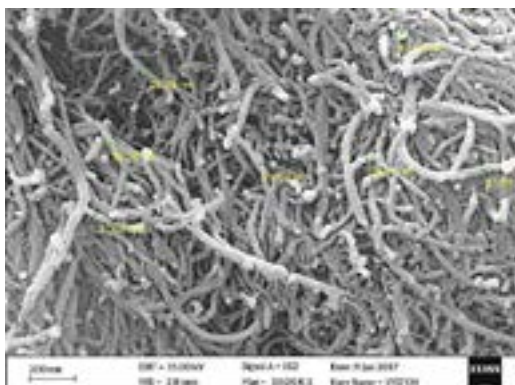
شکل ۶ - تصویر میکروسکوپ الکترون روبشی از نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مقیاس ۱ میکرومتر.



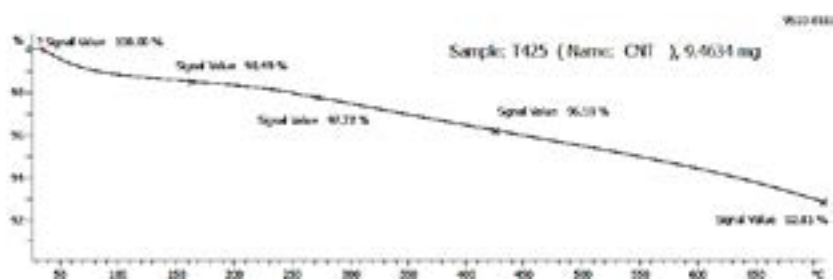
شکل ۷ - تصویر میکروسکوپ الکترون روبشی از نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مرحله اتصال لیگاند در مقیاس ۱ میکرومتر



شکل ۸ - تصویر میکروسکوپ الکترون روبشی از نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مقیاس ۲۰۰ نانومتر.



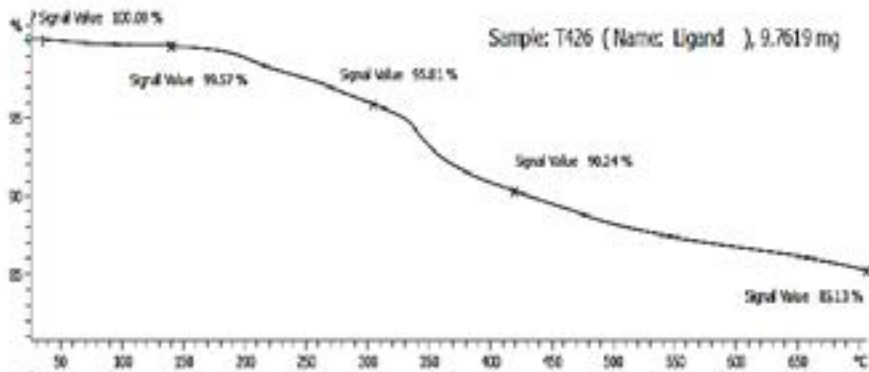
شکل ۹ = تصویر میکروسکوپ الکترون روبشی از نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مرحله اتصال لیگاند در مقیاس ۲۰۰ نانومتر



شکل ۱۰: آنالیز وزن سنجی حرارتی نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله

ساختاری خود را به خوبی حفظ می‌کند. می‌توان گفت این دما ناخالصی‌هایی همراه ترکیب است که تجزیه می‌شوند

همان گونه که در شکل ۱۰ نتایج آنالیز وزن سنجی حرارتی نشان می‌دهد، نانولوله اولیه به کار رفته دارای ساختاری پایدار می‌باشد. این ساختار پایدار در دماهای تا ۷۰۰ درجه سانتی‌گراد شبکه تشکیل دهنده اسکلت



شکل ۱۱ - آنالیز وزن سنجی حرارتی نانولوله کربنی چنددیواره کربوکسیله در مرحله اتصال لیگاند.

نشان دهنده تغییرات رفتاری ساختار کلی در اثر اعمال گرادیان دمایی می‌باشد و این خود در کنار سایر شواهد بدست آمده به نوعی می‌تواند تأییدی بر اصالت ساختار باشد.

اما وقتی اصلاح سطح بر روی ساختار صورت می‌گیرد در حقیقت ترکیباتی به آن اضافه می‌شود که دارای دماهای تجزیه شدن کمتری از خود ساختار پایه می‌باشند. نمودار به دست آمده از مرحله اصلاح سطح در شکل ۱۱ به خوبی

بحث

مطالعات صورت گرفته این واکنش‌ها به دو دسته، عامل‌دار شدن غیر کووالانسی (برهمکنش‌های آبرگریزی بین مولکول-ها و نانولوله‌ها، برهمکنش‌های $\pi-\pi$ بین الکترون‌های غیرمستقر، نیروهای الکترواستاتیک بین الکترون‌های غیر مستقر نانولوله‌ها با بار مثبت سورفاکتانت‌ها و ...) و عامل‌دار شدن کووالانسی (اتصال مستقیم گروه‌های عاملی به سطح، اتصال مستقیم کووالانسی گروه‌های کربوکسیلیک اسید) تقسیم می‌شوند. یکی از امتیازات اصلی استفاده از نانولوله‌ها در انتقال داروها به خاطر قابلیت انتقال آسان آن‌ها از میان غشاء سلولی در پی آن امکان انتقال مؤثر و هدفمند درمانی به داخل سلول‌ها می‌باشد طی سال‌های اخیر محققان

زیادی نشان دادند که نانولوله‌های تک دیواره و چند دیواره قادرند از طریق ورود به داخل سلول‌های مورد هدف مختلف مولکول‌های کوچک و بزرگ دارویی و همچنین عوامل تشخیص را به درون آن‌ها آزاد نمایند. از لحاظ کاربردهای زیست پزشکی، نانولوله‌ها پتانسیل‌های بسیار

با وجود خصوصیات متنوع نانولوله‌ها، دور از ذهن نیست که کاربردهای متنوعی نیز داشته باشند. به دلیل سازگاری زیستی نانولوله‌ها مطالعات و کاربردهای فراوانی پیدا کرده‌اند. تصحیح شیمیایی و انحلال پذیری نانولوله‌های کربنی بستری را برای بررسی‌های گسترده در این زمینه فراهم کرده است. با توجه به خواص غیر معمول در نانو و کاربردهای فراوان باز گزارش‌های نگران کننده‌ای در مورد سمیت بالقوه آنها وجود دارد که عامل‌دار کردن نانولوله‌ها با از دست دادن سمیت آنها همراه است (۸). گروه‌های تحقیقاتی زیادی واکنش‌های عامل‌دار کردن مختلفی را بر روی نانولوله‌های کربنی گزارش کرده‌اند که بر اساس زیادی را از خود نشان داده‌اند. به ویژه در زمینه مهندسی بافت، تخریب حرارتی و به عنوان مواد پایه، نانولوله‌های کربن همچنین قادر به پشتیبانی از رشد سلول‌های استخوان و نورون‌ها هستند. در حقیقت نانولوله‌ها دارای ویژگی‌های بسیار جالبی هستند که آن‌ها را در حمل دارو و دارورسانی

مورد توجه قرار داده است. نخست آن که، نانولوله‌ها در مقایسه با نانو ذرات و لیپوزوم‌ها نفوذ پذیری و مدت زمان نگهداری دارو افزایش یافته است. به عنوان مثال نانولوله‌ها نشان دهنده تجمع بیشتر دارو در بافت تومور در مقایسه با بافت‌های طبیعی هستند. دوم این که ساختار باریک (سوزن مانند) نانولوله‌ها گذر آن‌ها را از غشاء تسهیل کرده و سبب تجمع داروها درون سلول می‌شود که مستقل از عامل‌های نشان شده بر روی نانولوله و همچنین نوع سلول است. گذشته از انتقال مستقیم از طریق غشای سلولی، نانولوله‌ها همچنین نفوذ به درون سلول را نیز نشان می‌دهند. سوم این که به عنوان یک بستر برای بار گذاری دارو، نانولوله‌ها با توجه به ابعاد و سطح گسترده خود توانایی فوق العاده‌ای از خود در بار گذاری دارو بر روی سطح و یا در هسته داخلی از طریق مکانیسم‌های کووالانسی و غیرکووالانسی از خود نشان می‌دهند. بانسل^۸ و همکارانش در سال ۲۰۱۳ با استفاده از نانولوله‌های کربنی موفق به بررسی تجزیه و تحلیل کمی و کیفی در سیستم‌های دارورسان بر اساس اصلاح سطح نانولوله‌های کربنی چند دیواره و تاکید ویژه بر روی فعل و انفعالات شیمیایی بین نانو لوله عامل‌دار شده با دارو شدند (۱۵). احمد پناهی و همکاران^۹ در سال ۲۰۱۳ موفق به اصلاح سطح نانو ذره مغناطیسی آهن توسط پلیمر کربوکسی متیل که در ساختار آن دی متیل آکریل آمید وارد شده بود نموده و بدین ترتیب موفق به استخراج و اندازه گیری مقادیر کم داروی ضد سرطان لتروزول در مایعات بدن از جمله پلاسما و ادرار گردیدند (۱۷).

نانولوله یکی از مولکول‌های پایه نانو است و رابط یک لیگاند آلی است که حاوی سیستم پای است و لیگاند از یک سو به مولکول مورد نظر و از سوی دیگر با انباشتگی پای به نانو لوله متصل می‌شود چنین سیستم‌هایی می‌توانند به عنوان کاتالیزگر، حمل کننده دارو و جاذب مواد کاربرد داشته باشند. در سیستم‌های انتقال دارو، دارو با یک حمل کننده پیوند می‌دهد و در سلول هدف پیوند تشکیل شده گسسته می‌شود تا دارو آزاد شود و اثر دارویی خود را اعمال کند. اگر بتواند دارو با نانو ماده پیوند ضعیفی برقرار کند

جذب آن نمی‌شود و اگر دارو به عنوان لیگاند با نانو ماده به عنوان حمل کننده پیوند محکمی برقرار کند جذب آن می‌شود اما در سلول هدف به آسانی جدا نمی‌شود و فرآیند حمل دارو شکست می‌خورد اما اگر قدرت پیوند به اندازه‌ای باشد که دارو با نانو ماده ترکیب شود و در سلول هدف آزاد شود مؤثر خواهد بود (۱۳). لیگاندها ترکیباتی هستند که هم توانایی پیوند کووالانسی با ایموبلائزر را داشته باشند و هم برای جذب مولکول هدف، سیستم الکترونی π و عوامل تشکیل دهنده پیوند هیدروژنی را در اختیارمان قرار دهند، مانند پارآمینو هیپوریک اسید. وجود حلقه آروماتیک و گروه عاملی NH_2 و همچنین استخلاف‌های دیگر از جمله مزیت‌های این لیگاند برای انتخاب است.

عامل‌دار کردن نانولوله‌ها یک اشکال عمده دارد که مربوط به جذب غیراختصاصی آنهاست به همین دلیل با کمی خلاقیت و بررسی نمونه‌های کار شده می‌توان ساختاری را پیشنهاد کرد تا جذب اختصاصی با گونه هدف داشته باشند، به همین منظور در این تحقیق از لیگاند پارآمینو هیپوریک اسید استفاده شده است تا نانو جاذب نهایی بر هم کنش اختصاصی با دارو مورد نظر داشته باشد. با توجه به طیف‌های بررسی شده در قسمت قبل نتیجه می‌گیریم که نانو جاذب سنتز شده به خوبی حضور گروه های عاملی جدید وارد شده به سیستم که به واسطه حضور گونه جدید در ساختار به وجود آمده است، را نشان می‌دهد که همان ساختار مدنظر می‌باشد. حال می‌توان نانو جاذب اصلاح سطح شده را به منظور گیراندازی مقادیر بسیار ناچیز موادی مانند داروها در سیستم دارورسانی به کار گرفت.

تقدیر و تشکر

از واحد دانشگاه آزاد اسلامی کرج که ما را در انجام این پروژه همیاری کردند سپاسگزاریم.

منابع مورد استفاده

1. Dai, H . 2002. Carbon nanotubes: Synthesis, integration, and properties, Accounts of Chemical Research, 35, 1035-1044.

2. Shaffer, M.S.P. and Koziol, K., 2002. Polystyrene grafted multi-walled carbon nanotubes. *Chemical Communications* 18:2074-2075.
3. Pumera, M., Ambrosi, A., Bonanni, A., Chng, E. L. K., Poh, H. L., 2010. Graphene for Electrochemical Sensing and Bio Sensing, *Trends in Analytical Chemistry* 29: 954-965.
4. Geim, a. K., Novoselov, K. S., 2007. The rise of grapheme, *Nature Material* 6: 183-191.
5. M. Zhang and J. Li, 2009. Carbon nanotube in different shapes, *Materialstoday* 12(6): 12-18.
6. Elsaesser, A., Howard, C. V. 2010, Toxicology of nanoparticles, *Adv. Drug Delivery. Rev.* 64: 129-137.
7. Devadasu, V. R., Bhardwaj, V., Ravi Kumar, M. N.V., 2013. Can controversial nanotechnology promise drug delivery? *Chem. Rev ACS.* 113: 1686-1735.
8. Boncel, S., Müller, K. H., Skepper, J. N., Walczak, K. Z., Koziol, K. K., 2011. Tunable chemistry and morphology of multi-wall carbon nanotubes as a route to non-toxic, theranostic systems, *Biomaterialsm* 32 :7677-7686.
9. Boncel, S., Brzezinski, M., Mrowiec-Bialon, J., Janas, D., Koziol, K. K. K., Walczak, K. Z., 2013. Oxidised multi-wall carbon nanotubes-poly lactide composite with a covalent β -D-uridine filler-matrixlinker, *Mater. Lett.* 91: 50-54.
10. Shaffer, M. S. P., Koziol, K., 2002. Polystyrene grafted multi-walled carbon nanotubes, *Chem. Commun CC.45:* 2074-2075.
11. Yang, K., Xing, B., 2010. Adsorption of organic compounds by carbon nanomaterials in aqueous phase: olanyi theory and its application, *Chem. Rev ACS.* 110: 5989-6008.
12. Tasis, D., Tagmatarchis, N., Bianco, A., Prato, M., 2006. Chemistry of carbon nanotubes, *Chem. Rev ACS.* 106: 1105-1136.
13. Arias, J. L., 2014. Nanotechnology and Drug Delivery, Volume One: Nanoplatfoms in Drug Delivery, USA: CRC Press.
14. Zhang, R., Olin, H., 2012. Carbon nanomaterials as drug carriers: real time drug release investigation, *Mater. Sci. Eng. C.* 32: 1247-1252.
15. Boncel, S., Zajac, P., Krzysztof, P., Koziol, K. K., 2013. liberation of drugs from multi-wall carbon nanotube carriers. *journal of controlled release* 169: 126-140.
16. Gururaj, M., Neel, g., Olurode, K., 2011. A simple and rapid method to graft hydroxyapatite on carbon nanotubes, *Mater Sci Eng C.* 31(7):1477-1481.
17. Ahmad Panahi, H., Soltani, E, R., Moniri, E., Tamadon, A., 2013. Synthesis and characterization of poly [1-(N, N-bis-carboxymethyl) amino-3-allylglycerol-co-imethylacrylamide] grafted tomagnetic nanoparticles for extraction and determination of letrozole in biological and pharmaceuticals samples, *Talanta* 117:511-517.
18. Mohades, A. R., Parvaresh, S., Eshaghi, Z., Karimi, M. A., 2016. 4-Aminohippuric Acid-Functionalized Carbon Nanotubes for Stripping Voltammetric Determination of Copper (II) Ions", *Electrochemisrty* 84(3): 138-142.