View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Simorgh Research Repository

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تولید نانو ذرات طلا، سلنیوم و نقره به روش شیمی سبز در داروسازی

توسط:

لیلا شهیدی بنجار

استادان راهنما:

دکتر عباس پرداختی

دکتر غلامحسین شهیدی بنجار

استاد مشاور:

دکتر سونیا عقیقی

زمستان ۱۳۹۷ **شماره پایان نامه: ۱۰۵۱**

Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

Production of Gold, Selenium and Silver Nano Particles using procedures of green chemistry in Pharmacy

By:

Leyla Shahidi Bonjar

Supervisors:

Dr. Abbas Pardakhty

Dr. Gholam Hosein Shahidi Bonjar

Advisor:

Dr. Sonia Aghighi

Winter 2018 **Thesis No: 1051**

خلاصه فارسی

مقدمه: در سالهای اخیر، نانوتکنولوژی بستر گسترش بسیاری از علوم گردیده است. علم نانوفارماسیوتیکس در علوم دارویی نیز ازاین امر مستثنی نبوده است. تشخیص غیر تهاجمی و انهدام تومورهای سرطانی توسط نانوپارتیکل های طلا در حیوانات امکان پذیر گردیده. تشخیص مولکول-های زیستی، تحویل دارو، تشخیص های پزشکی با برچسب‌های زیستی فلورسانت، ردیابی پروتئین‌ها و ردیابی پاتوژن‌ها، مهندسی کشت بافت، جداسازی و خالص سازی سلول‌ها و مولکول-های زیستی، ارسال ژن به درون هسته سلول و کاوش ساختارهای DNA، از سایر نتایج دستورزی نانوذرات طلا می باشد. سلنیوم نقش شناخته شده‌ای در سیستم آنزیمی بدن داشته و نقش آنتی-اکسیدانی مهمی دارد. سلنیوم در کنار ویتامین E به عنوان یک آنتی‌اکسیدان برای جلوگیری از اثرات مخرب متابولیت‌های مختلف بافتی، کاربرد دارد. پاره ای از فرآورده های نانو ذرات نقره، شامل کرمهای شفاف ضد آفتاب، کرمهای آرایشی، کرمهای ترمیم زخم، مسواکها، خمیردندانها، می باشند. تحقیق حاضراز ابتدای سال ۱۳۹۲ آغاز شد و هدف از آن تولید نانو ذرات طلا، سلنیوم و نقره با استفاده از فرآورده های گیاهی محلول در آب بود که به روشهای سازش پذیر با محیط، انجام پذیرفت.

روشها: در این مطالعه، بیوسنتز نانو ذرات طلا، نقره و سلنیوم به روش شیمی سبز با غربال ۳۷ نمونه از اندامهای گیاهی انجام شد. ازبین گیاهانی که نتایج ارزیابی آنها مثبت بود و قبلا گزارش نشده بودند، در مورد هر نانوذره، دو گیاه انتخاب شد و مطالعات بعدی روی آنها متمرکز گردید. ابتدا تغییر رنگ سوسپانسیون حاصله، بعنوان اولین شاخص، مورد ارزیابی کمی قرار گرفت. سپس ویژگی های نانو ذرات تولید شده با میکروسکوپ الکترونی گذاره، میکروسکوپ الکترونی نگاره، Dynamic Light Scattering، UV-Vis Spectroscopy و Energy Dispersive Spectroscopy، تعیین گردید. جداسازی نانو ذرات طلا در میدان مغناطیسی از پلاسمای خون انسان در *In Vitro* مورد بررسی قرار گرفت. بررسی بیوسنتز نانو ذرات سلنیوم به روش شیمی سبز با کاربرد مخمر نان نیز انجام پذیرفت.

نتایج: گیاهان منتخب برای مطالعات دستگاهی عبارت بودند از: میوه گیاه فوفل (*Areca* sp., Arecaceae) و پوست تنه درخت گردو (*Juglans regia*, Juglandaceae) در بیوسنتز نانوذرات طلا، میوه گیاه شابیزک (*Atropa belladonna*, Solanaceae) و گلهای گل محمدی (*Rosa gallica*, Rosaceae) در بیوسنتز نانوذرات سلنیوم و صمغ گیاه ترنجبین (*Alhagi camelorum*, Papilionaceae) و ریشه شقاقل (*Pastinaca sativa*, Apiaceae) در بیوسنتز نانوذرات نقره. در

مطالعات اسپکتروسکوپی طیف جذبی UV-Visible ، در دامنه ۳۰۰ الی ٦٥٠ نانومتر، مشخص شد که قله جذب یا پیک نانوذرات طلا در ۵۳۰ الی ٥٤٠ نانومتر و نانوذرات نقره دارای پیک جذبی در ٤۳۰ الی ٤۳٥ نانومتر می باشد. نانوذرات سلنیوم فاقد پیک بودند. در ارزیابی ابعاد هیدرودینامیکی نانوذرات با روش DLS، بجز نانو ذرات سلنیوم حاصل از عصاره آبی گیاهان شابیزک و گل محمدی و نانوذرات نقره بیوسنتز شده توسط عصاره های آبی صمغ گیاه ترنجبین، که اندازه نانوذرات آنها بالاتر از ۱۰۰ نانومتر بود، بقیه نانو ذرات بیوسنتز شده توسط سایرگیاهان منتخب، در دامنه کمتر از ۱۰۰ نانومتر قرار داشتند. به دلیل وجود ناخالصی ها در نانوذرات مورد بررسی با میکروسکوپهای الکترونی گذاره و نگاره، تصاویر نانو ذرات در الکترومیکروگرافهای حاصله یکنواخت و تمیز نبود و ناخالصی های گیاهی محلول در آب موجب غبارآلودگی و تیره گی زمینه تصاویر گردیدند. شاید در آینده بتوان با استفاده از آب دیونیزه با هدایت الکتریکی صفر و دیالیز نمونه ها در این آب جهت حذف املاح محلول، تصاویر بهتری تهیه نمود. در مطالعات طیف نگاری عنصری با تکنیک EDX، درصد وزنی عناصر در نمونه های بررسی شده عبات بود از: نانوذرات طلای حاصل از عصاره آبی گیاهان فوفل و گردو به ترتیب ٪۹۰/٦٥ و ٪۸٦/۷۰، نانوذرات سلنیوم حاصل از عصاره آبی گیاهان شابیزک و گلهای گل محمدی به ترتیب ٪۷۷/۸٥ و ٪٥٤/٤٤ و نانوذرات نقره حاصل از عصاره آبی گیاهان ترنجبین و شقاقل به ترتیب ٪۹۱/۰۷ و ٪۹۰/٥۳. در مطالعه تاثیر میدان مغناطیسی، نانو ذرات طلا از پلاسمای خون پس از دو ساعت شروع به رسوب کردند و تشکیل رسوب آنها تا هشت ساعت پس از آغاز آزمایش کامل گردید. نانو ذرات طلا در پلاسمای خونی که در معرض میدان مغناطیسی نبود، رسوبی ایجاد نکردند. این مطالعه در سه تکرار انجام پذیرفت و نتایج هر سه تکرار، همانند بود.

نتیجه گیری: بیوسنتز سه نانو ذره طلا، سلنیوم و نقره به روش شیمی سبزِ بکارگرفته شده در این مطالعه دارای محسنات متعددی است همچون: ارزانی، سرعت و سادگی روش تولید، سازش پذیری و همسو بودن با محیط زیست پایدار. این ویژگی ها، در داروسازی در تولید نانوذراتِ مورد نیاز در فرآورده های آرایشی و بهداشتی و کاربرد در نانو داروها در نانوفارماسیوتیکس، از موارد مثبت این شیوه بیوسنتز می باشد. از جنبه آینده نگری، جهت تولید انبوه این نانو ذرات، عوامل موثر بر روند تولید همچون نحوه عصاره گیری، دما، نسبتهای اختلاط یون و اندام گیاهی، زمان، . . . باید مورد بهینه سازی قرار گیرند.

کلمات کلیدی: نانوفارماسیوتیکس، نانوطلا، نانونقره، نانوسلنیوم، شیمی سبز.

Abstract

Introduction: In recent years, nanotechnology has become a platform for the expansion of many sciences. The science of Nanopharmaceutics in pharmaceutical science has also been of no exception. Non-invasive diagnosis and destruction of cancer tumors by gold nano-particles in animals, has been successfully performed. Diagnosis of biological molecules, drug delivery, medical diagnostics with fluorescence labeling, protein tracking and traceability of pathogens, tissue culture engineering, separation and purification of cells and biological molecules, intracellular gene delivery to the nucleus of the cell and the exploration of DNA structures are other results of the gold nanoparticle manipulations. Selenium plays a recognized role in the body's enzymatic system and has an important antioxidant role. Selenium, along with vitamin E, is used as an antioxidant to prevent the damaging effects of various tissue metabolites. Some applications of the silver nanoparticles include its use in transparent sunscreens, creams, wound healing creams, toothbrushes and toothpastes. The present study started at early 1392 with the goal to produce nanoparticles of gold, selenium, and silver using water-soluble plant products. It used environmentally compatible methods.

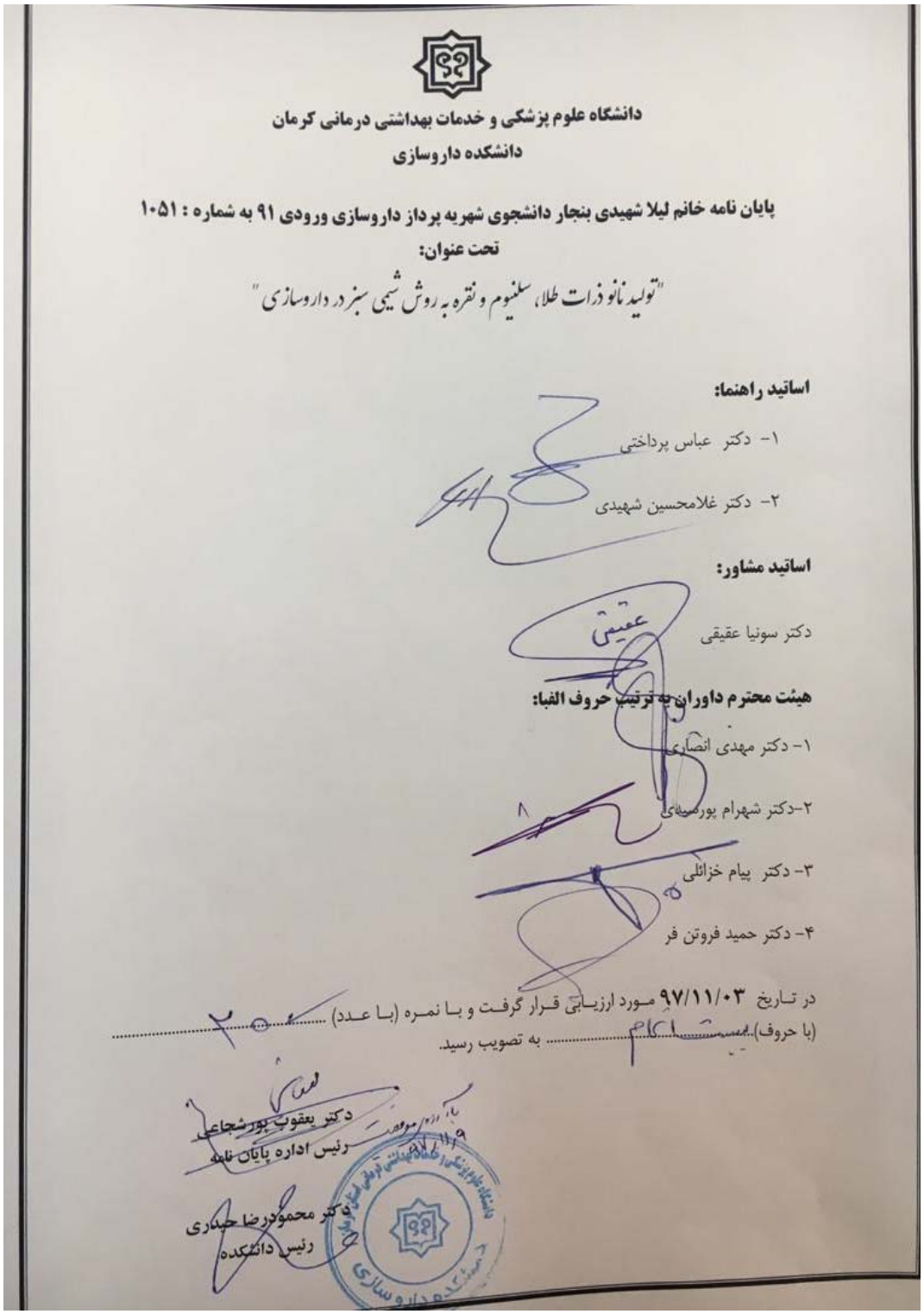
Methods: In this study, the biosynthesis of gold, silver and selenium nanoparticles was performed by green chemistry with the screening of 37 specimens of plant organs. Of the plants whose evaluation results were positive and not previously reported, two plants were selected for each nanoparticle, and subsequent studies focused on them. As the primary indicator, the color change of the suspension was evaluated quantitatively. Then, the characteristics of nanoparticles *via* Transmission electron microscopy, Scanning electron microscopy, Dynamic Light Scattering, UV-Vis Spectroscopy and Energy Dispersive Spectroscopy were evaluated. *In Vitro* separation of gold nanoparticles from human blood plasma under a magnetic field was investigated. Biosynthesis of selenium nanoparticles was also carried out using the bread yeast, *Saccharomyces cerevisiae*.

Results: The selected plants for instrumental studies included: fruit of *Areca* sp., Arecaceae, and trunk peel of *Juglans regia*, Juglandaceae; in biosynthesis of gold nanoparticles, fruits of *Atropa belladonna*, Solanaceae and flowers of *Rosa gallica*, Rosaceae; in the biosynthesis of selenium nanoparticles and gum of *Alhagi camelorum*, Papilionaceae, and roots of *Pastinaca sativa*, Apiaceae, in biosynthesis of silver nanoparticles. UV-Visible spectra in 300 to 650 nm, revealed

that the absorption peaks of gold nanoparticles are in the range of 530-540 nm, and in silver nanoparticles were in the range of 430-435 nm. Selenium nanoparticles lacked any peak. In evaluating the hydrodynamic dimensions of nanoparticles with the DLS method, except for selenium nanoparticles derived from aqueous extract of plants and flowers of *R. gallica*, and silver nanoparticles drived from gum extract of *A. camelorum*, which had nanoparticle sizes above 100 nm, the remaining nanoparticles drived from selected plants, had diameter sizes below 100 nm. Due to the presence of impurities in nanoparticles, in electro-micrographs, water-soluble plant impurities caused the dust clouds and the dark background of the images. Perhaps in the future, removal of soluble impurities by use of deionized water having zero electric conductivity and dialysis of samples in such water, would lead to obtaining better images. Elemental spectral analysis with EDX technique revealed the weight percentage of elements in the studied samples. The gold nanoparticles obtained from the aqueous extract of *Areca* sp. and *J. regia*, had 90.65% and 86.7%; selenium nanoparticles derived from *A. belladonna* and *R. gallica*, had 77.85% and 54.44% and silver nanoparticles obtained from *A. camelorum* and *P. sativa* had 91.77% and 90.53% weight percentages, respectively. In search for the effect of magnetic field, gold nanoparticles began to precipitate from the blood plasma after two hours and their precipitation completed eight hours afterwards. Gold nanoparticles did not sediment from blood plasma that was not exposed to the magnetic field. This study was performed in three replications in which, the results of all were identical.

Conclusion: The green-chemistry method used in this study for biosynthesis of three nanoparticles of gold, selenium, and silver has several advantages such as: environmental compatibility, cheapness, speed and simplicity of the production. These criteria are desirable characteristics for biosynthesis of such nano particles for use in pharmaceuticals in cosmetic products and their application in Nanopharmaceutics. However; futureistic goals for their mass production include optimization of all affecting factors such as extraction technique, temperature, ionic concentration, mixing ratios, time . . .

Keywords: Nanopharmaceutics, Nano gold, Nano selenium, Nano silver, Green Chemistry.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم لیلا شهیدی بنجار دانشجوی شهریه پرداز داروسازی ورودی ۹۱ به شماره : ۱۰۵۱

تحت عنوان:

"تولید نانو ذرات طلا، سلنیوم و نقره به روش شیمی سبز در داروسازی"

اساتید راهنما:

۱- دکتر عباس پرداختی

۲- دکتر غلامحسین شهیدی

اساتید مشاور:

دکتر سونیا عقیقی

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲-دکتر شهرام پورمیرزایی

۳- دکتر پیام خزائلی

۴- دکتر حمید فروتن فر

در تاریخ **۹۷/۱۱/۰۳** مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ..... ۲۰ .....
(با حروف) ..... بیست ..... به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پورشجاعی
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمودرضا حیدری
رئیس دانشکده