



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان / كلية العلوم

قسم الكيمياء

تخليق اكاسيد الزنك والسماريوم النانوية بالطريقة الحرارية ومفاعلها مع
قواعد شف, دراسة تركيبية وفعالية بايولوجية

رسالة مقدمة الى كلية العلوم – جامعة ميسان

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء

من قبل الطالبة

وفاء سبت نعيم

بكالوريوس كيمياء - كلية العلوم - جامعة ميسان 2018

بأشراف

أ.د رشيد رحيم حثيت

أ.د جاسم عباس حسين

2026

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

﴿أُولَئِكَ يُجْزَوْنَ الْغُرْفَةَ بِمَا صَبَرُوا وَيُلَقَّوْنَ فِيهَا
تَحِيَّةً وَسَلَامًا﴾

صدق الله العلي العظيم

الفرقان/ الآية ٧٥

توصية الاستاذين المشرفين

نقر إن أعداد هذه الرسالة قد جرت تحت إشرافنا في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة ميسان وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في الكيمياء.

أ.د رشيد رحيم حنيت

أ.د جاسم عباس حسين

التوقيع:

التوقيع:

الاسم: رشيد رحيم حنيت

الاسم: جاسم عباس حسين

المرتبة العلمية: استاذ

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: // 2025

التاريخ: // 2025

توصية رئيس قسم الكيمياء

إشارة الى التوصيات المقدمة من قبل الاستاذين المشرفين، احيلت هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها

التوقيع:

الاسم: محمد عبد الرحيم سعيد

المرتبة العلمية: مدرس دكتور

التاريخ: // 2025

الإهداء

وفي نهاية هذا العمل، أتشرف بأهدائي جهدي المتواضع إلى بقية الله في
أرضه، والإمام المهدي المنتظر (عجل الله تعالى فرجه الشريف). إليه أهدي
هذا السعي المتواضع، راجية أنه يكون مما يكتب في ميزان القبول، وأنه يكون
قربة تُقربني من رضاه، فهو نور الأمل الذي يبدو ظلماس الزمن، وعهد
العدالة الموعود الذي تنتظره القلوب قبل العيون. أسأل الله أن يعجل فرجه
الشريف، وأن يجعلنا من أنصاره وأنجوانه والمستشهرين بين يديه

الشكر والتقدير والعرفان

الحمد لله ربّ العالمين، حمداً يليق بجلاله وعظيم سلطانه، والصلاة والسلام على سيد الخلق أجمعين محمد وعلى آله الطيبين الطاهرين، ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين.

يسعدني أن أتوجّه بأسمى عبارات الامتنان والعرفان إلى مشرفي الأستاذ الدكتور جاسم عباس حسين والأستاذ الدكتور رشيد رحيم حنيت لما قدّماه لي من توجيه علمي، وصبر، ودعم متواصل، ومتابعة دقيقة كان لها الأثر الأكبر في إتمام هذا العمل بصورته الحالية. فلهما مني كل الشكر والتقدير.

كما أتقدّم بخالص آيات الشكر والتقدير والامتنان إلى جميع من أسهم في إنجاز هذا العمل العلمي، وكان لهم الفضل بعد الله تعالى في إتمام هذه الرسالة.

ولا يفوتني أن أعبر عن بالغ تقديري واحترامي إلى عمادة كلية العلوم/جامعة ميسان والى رئاسة قسم الكيمياء وقسم علوم الحياة لما قدّموه من دعم وتسهيلات علمية وإدارية كان لها دور مهم في إنجاز هذه الرسالة.

كما أتقدّم بالشكر إلى جميع الأساتذة الأفاضل الذين كان لهم الأثر الواضح في بناء معرفتي العلمية خلال سنوات الدراسة لاسيما الدكتور علي طه وإلى كل من ساهم بكلمة أو مشورة أو دعم، سواء في المختبر أو الميدان أو الجانب الأكاديمي.

ختاماً، أرفع أسمى كلمات الامتنان والمحبة إلى أسرتي العزيزة، والذّيّ الكريمين، وإخوتي وأخواتي، لما قدّموه لي من دعم وتشجيع وصبر طوال مسيرتي الدراسية، فكانوا السند والعون بعد الله تعالى. وإليهم أهدى ثمار هذا الجهد العلمي المتواضع

وفاء سبت نعيم

الخلاصة

تضمنت الدراسة تحضير ودراسة ثلاثة مسارات لمركبات نانوية وغير نانوية لفلزي السماريوم والزنك عن طريق الاوتوكلاف باستخدام الايثانول وبدرجة حرارة (180 C°) حضر ثلاثي أوكسيد السماريوم النانوي (Sm₂O₃) ومركب أوكسيد الزنك النانوي (ZnO) من فلزات السماريوم (SmCl₃·6H₂O) والزنك Zn (CH₃COO)₂·2H₂O على التوالي، بعدها وبمفاعلة فلزات السماريوم والزنك مع مركب الايمين، المحضر من المركب الأساس ٢،٢،٦،٦-نترا ميثايل-٣،٥-هبتادايون مع الانلين والذي شخض باستخدام أطياف الرنين النووي المغناطيسي. ينتج معقدين، معقد ذو تهجين d²sp³ وبشكل هندسي ثماني السطوح ومعقد ذو تهجين sp³ وبشكل رباعي السطوح، حسب نتائج الحسابية المغناطيسية والتوصيلية المولارية، بهذا تم إنهاء مرحلتين من المشروع. بعدها حضرت مركبات المرحلة الثالثة بمفاعلة أحد المعقدين المحضرين مسبقاً بالإيثانول وفي الاوتوكلاف وباستخدام درجات حرارة (120,160,180°C) ، حيث كان الناتج مركب نانوي حسب قياسات المجهر الالكتروني الماسح وقياسات الاشعة السينية والاشعة السينية المشتقة، بهذا انتجت خمسة مركبات مختلفة، اختبرت المركبات الخمسة المحضرة في المراحل الثلاث ضد البكتريا المرضية (*Staphylococcus aureus, Escherichia- coli*) وكانت النتائج هناك زيادة في فعالية المركبات ضد العزلتين للمركبات النانوية وهذا مؤشر على الزيادة في المساحة السطحية للمركبات النانوية. كما أظهرت قياسات السمية الخلوية على خط خلايا سرطان الثدي أن المركبات النانوية تمتلك فعالية أعلى في خفض حيوية الخلايا السرطانية حيث بلغت اعلى نسبة تثبيط لمركب الزنك النانوي (57%)، مما يعزز إمكانيتها الحيوية في التطبيقات العلاجية.

المحتويات

التسلسل	العنوان	
VII	قائمة المختصرات	
VIII	قائمة الاشكال	
X	قائمة الجداول	
الصفحة	العنوان	التسلسل
الفصل الأول: المقدمة		
1	علم النانو Nanotechnology	1-1
1	الجسيمات النانوية - Nanoparticles	2-1
4	الخصائص الميكانيكية	1-3-1
4	الخصائص البصرية	2-3-1
4	طرق تحضير الجسيمات النانوية	4-1
5	طريقة Bottom Up	1-4-1
5	طريقة سائل - هلام	1-1-4-1
6	طريقة الغزل	2-1-4-1
6	الترسيب الكيميائي من البخار CVD	3-1-4-1
7	الترسيب الكيميائي من البخار المنشط حراريًا (Thermally Activated CVD)	4-1-4-1
7	الترسيب الكيميائي من البخار المعزز بالبلازما (Plasma-Enhanced CVD)	5-1-4-1
7	الترسيب الكيميائي من البخار المحفّر ضوئيًا (Photo-Induced CVD)	6-1-4-1
8	طريقة التحلل الحراري (Pyrolysis Method)	7-1-4-1

المحتويات

8	طريقة التخليق الحيوي (Biosynthesis Method)	8-1-4-1
8	طرق (Top Down)	2-4-1
8	طريقة الطحن الميكانيكي (Mechanical Milling Method)	1-2-4-1
9	طريقة النقش النانوي	2-2-4-1
9	طريقة إزالة المادة بالليزر	3-2-4-1
9	طريقة الترسيب بالرش	4-2-4-1
9	طريقة التحلل الحراري (Thermal Decomposition Method)	5-2-4-1
10	الطريقة الحرارية المائية والطريقة الحرارية بالمذيب	5-1
12	عنصر الزنك	6-1
13	تحضير اوكسيد الزنك النانوي بطريقة Solvothermal	1-6-1
13	تحضير اوكسيد الزنك النانوي بالطريقة الحرارية المائية	2-6-1
14	عنصر السماريوم	7-1
14	طريقة تحضير اوكسيد السماريوم النانوي بالطريقة الحرارية	1-7-1
16	طريقة المايكرو ووف في تحضير قواعد شف	8-1
16	المركبات ثنائية الكربونيل	9-1
18	تطبيقات مركبات البيثانثائي كيتون	10-1
19	٦,٦,٢,٢- رباعي ميثيل-٣,٥- هبتا ثنائي الكيتون	11-1
22	قواعد شف	12-1
23	النشاط الكيميائي للجسيمات النانوية	13-1
24	آلية تخليق الجسيمات النانوية	14-1
26	تطبيقات جسيمات السماريوم النانوية	15-1
25	تطبيقات جسيمات الزنك النانوية	16-1

المحتويات

26	البكتريا الممرضة	17-1
27	حساسية البكتريا الممرضة تجاه المضادات الحيوية	1-17-1
28	مقاومة البكتريا الممرضة للمضادات الحيوية	2-17-1
29	ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الأحياء المجهرية الممرضة	18-1
30	ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الخلايا السرطانية	19-1
32	سرطان الثدي - Breast Cancer	20-1
34	الهدف من الدراسة	21-1
الفصل الثاني: الجزء العملي		
36	المواد الكيميائية المستخدمة	1-2
37	الأجهزة المستخدمة	2-2
38	تحضير اوكسيد الزنك النانوي	3-2
38	تحضير اوكسيد السماريوم النانوي Sm_2O_3	4-2
39	تخليق الليكاند	5-2
40	تحضير المعقدات	6-2
43	جمع العينات	7-2
43	زرع العينات	8-2
43	الخصائص المظهرية	9-2
43	تشخيص: Vitek2-compact	10-2
44	حفظ العزلات البكتيرية	11-2
45	حفظ العزلات لفترة قصيرة	1-11-2
45	حفظ العزلات لفترة طويلة	2-11-2
45	طريقة صبغة كرام لتتميز البكتريا الموجبة والسالبة	12-2
45	تحديد سمية معقدات السماويوم النانوية وغير النانوية	13-2

46	اختيار الفعالية ضد بكتيرية	14-2
46	طريقة الحفر	1-14-2
47	دراسة الفعالية المضادة للسرطان لجسيمات الزنك والسماريوم النانوية	15-2
47	تحضير العينة	1-15-2
47	زرع ومعاملة الخلايا (Cell Seeding and Treatment)	2-15-2
47	اختبار السمية الخلوية بطريقة (MTT Assay)	3-15-2
الفصل الثالث: النتائج والمناقشة		
48	أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR	1-3
48	أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب ZnO	1-1-3
48	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمعقد Zn1	2-1-3
49	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm	3-1-3
50	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm1	4-1-3
51	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm2	5-1-3
53	أطياف الرنين النووي المغناطيسي	2-3
53	طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني ^1H NMR لليكاند (LA)	1-2-3
54	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR	3-3
54	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR للمركب LA	1-3-3
55	طيف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY	4-3
55	طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY للمركب LA	1-4-3
56	طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR	5-3
56	طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR	1-5-3
57	حيود الأشعة السينية – (XRD)	6-3

المحتويات

61	المجهر الإلكتروني الماسح باصدار المجال (FE-SEM) لأوكسيد الزنك النانوي (ZnO)	1-6-3
62	المجهر الإلكتروني الماسح FE-SEM لأوكسيد السماريوم النانوي (Sm ₂ O ₃)	2-6-3
63	المجهر الإلكتروني الماسح SEM لمعدن السماريوم النانوي	3-6-3
64	قياسات الحساسية المغناطيسية	7-3
65	قياسات التوصيلية المولارية	8-3
66	الفعالية البيولوجية	9-3
66	الفعالية المضادة للبكتريا للجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية	1-9-3
70	فعالية الجسيمات النانوية للخلايا السرطانية	10-3
78	اختبار سمية المركبات المحضرة لكريات الدم الحمراء	11-3
79	الاستنتاجات	12-3
80	التوصيات	13-3
81	المصادر	14-3

قائمة المختصرات

Abbreviation	Nomenclature
FT-IR	Fourier-transform infrared spectroscopy
¹ H NMR	Proton nuclear magnetic resonance
¹³ C NMR	Carbon-13 nuclear magnetic resonance
COSY NMR	Homonuclear Correlation Spectroscopy
HSQC NMR	Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy
NPs	Nano particles
TMHD	2,2,6,6-Tetramethyl-3,5-Heptan dione
ROS	Reactive Oxygen Species
XRD	X-ray Diffraction
SEM	Scanning Electron Microscopy
FESEM	Field Emission Scanning Electron Microscopy
<i>E-coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>S.ureues</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Zn	Zinc oxide nanoparticles
Zn1	non-nanoparticle zinc complex
Sm	Samarium nanoparticles
Sm1	non-nanoparticle samarium complex
Sm2, Sm3	nanostructured samarium complex
MCF-7	Michigan Cancer Foundation-7
HDF	Human Dermal Fibroblasts
EDX	Energy Dispersive X-ray Spectroscopy

قائمة الاشكال

الصفحة	العنوان	التسلسل
2	أنواع الجسيمات النانوية	1.1
3	أنواع الجسيمات النانوية العضوية والكاربونية	2.1
5	مخطط يوضح طرق تحضير الجسيمات النانوية	3.1
11	"الوعاء الخاص بالطريقة الحرارية المائية"	4.1
19	يمثل معقدات بيتا ثنائي كيتون لفلزات النحاس والحديد	5.1
21	اشكال الاينول المتوقعة للمركب TMHD	6.1
22	اشكال الكيتون المتوقعة للمركب TMHD	7.1
24	مفهوم تخليق الجسيمات النانوية	8.1
30	الآلية تأثير الجسيمات النانوية للأحياء المجهرية المرضية	9.1
32	ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الخلايا السرطانية	10.1
39	خطوات تحضير الجسيمات النانوية	1.2
40	تحضير ليكاند قواعد شف	2.2
41	تحضير معقد الزنك المقترح	3.2
41	تحضير معقد السماريوم المقترح	4.2
48	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب ZnO	1.3
49	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمعقد Zn1	2.3
50	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm	3.3
51	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm1	4.3
52	طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm2	5.3
53	طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب LA	6.3
54	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR للمركب LA	7.3

55	طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد $^1\text{H NMR COSY}$ للمركب LA	8.3
56	طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR للمركب LA	9.3
57	نمط حيود الأشعة السينية (XRD) للجسيمات النانوية ZnO	10.3
58	أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) للجسيمات النانوية Sm_2O_3	11.3
59	نمط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعدن الزنك الغير نانوي	12.3
60	نمط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعدن السماريوم غير النانوي	13.3
61	نمط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعدن السماريوم النانوي	14.3
61	يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح بأصدار المجال FE-SEM وتوزيع حجم لجسيمات الزنك النانوية	15.3
62	التحليل الطيفي بالأشعة السينية المشتتة للطاقة (EDX) لـ Sm_2O_3	16.3
63	يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح بأصدار المجال FE-SEM وتوزيع حجم لجسيمات السماريوم النانوية	17.3
64	يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) وتوزيع حجم الجسيمات لمعدن السماريوم النانوي	18.3
67	أنابيب معيار McFarland المستخدمة لمعايرة الكثافة البكتيرية قبل اختبار الفعالية البيولوجية	19.3
68	فعالية الجسيمات النانوية والمعدنات النانوية وغير النانوية لراشح المزرعة البكتيرية المرضية	20.3
69	صورة مجهرية لبكتريا <i>S. aureus</i> بعد صبغة كرام	21.3
70	صورة مجهرية لبكتريا <i>E-Coli</i> بعد صبغة كرام	22.3
72	تأثير تراكيز اوكسيد الزنك النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF	23.3
74	تأثير تراكيز اوكسيد السماريوم النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF	24.3
76	تأثير تراكيز معدن السماريوم غير النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF	25.3
78	تأثير تراكيز معدن السماريوم النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF	26.3

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	التسلسل
36	المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة	1.2
37	الأجهزة المستخدمة في الدراسة	2.2
42	بعض الخصائص الفيزيائية لليكاندات قواعد شف المحضر	3.2
42	بعض الخصائص الفيزيائية للمعقدات المحضرة	4.2
43	بعض الخصائص الفيزيائية للفلات النانوية	5.2
44	العزلات البكتيرية الممرضة المعزولة خلال الدراسة	6.2
52	أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة مقاسة بوحدات (cm^{-1}) .	1.3
62	يمثل أصغر ومتوسط وأكبر حجم لجسيمات أكسيد الزنك النانوية بوحدة nm	2.3
63	يمثل أصغر ومتوسط وأكبر حجم لجسيمات أكسيد السماريوم النانوية بوحدة nm	3.3
64	يمثل أصغر ومتوسط وأكبر حجم لمعقد السماريوم النانوي بوحدة nm	4.3
65	بيانات الحساسية المغناطيسية للمركبات المحضرة	5.3
66	بيانات قيم التوصيلية المولارية للمعقدات المحضرة بوحدة μs	6.3
69	أقطار تثبيط النمو للجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية تجاه العزلات البكتيرية المرضية	7.3
71	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بجسيمات أكسيد الزنك النانوي (Zn1) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	8.3
71	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بجسيمات أكسيد الزنك النانوي (Zn1) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	9.3
72	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بجسيمات أكسيد السماريوم النانوي (Sm1) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	10.3
73	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بجسيمات أكسيد السماريوم النانوي (Sm1) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	11.3

المحتويات

74	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بمعقد السماريوم الغير نانوي (Sm2) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	12.3
75	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بمعقد Sm2 السماريوم غير النانوي (Sm2) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	13.3
76	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بمعقد Sm3 السماريوم النانوي (Sm3) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	14.3
77	النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بمعقد السماريوم النانوي (Sm3) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)	15.3

أَلْفَصْلُ الْأَوَّلِ الْمُقَدِّمَةُ

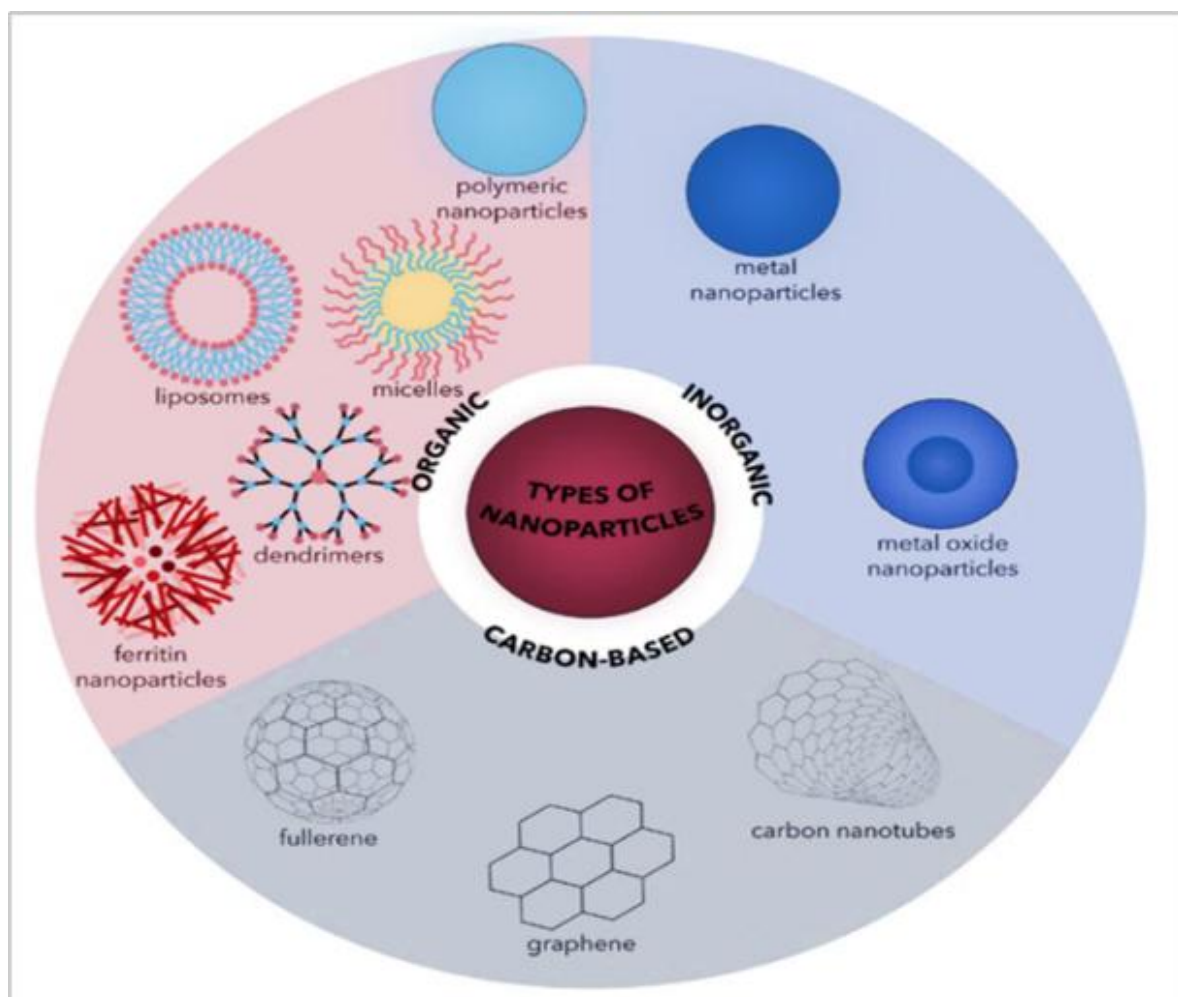
1-1 تقنية النانو Nanotechnology

تعد تقنية النانو من العلوم متعددة التخصصات، والتي تشمل علم الفيزياء النانوية، والكيمياء النانوية، والمواد النانوية، وعلم قياس النانو وعلم الإلكترونيات النانوية، وغيرها. ويعتبر علم النانو مزيجًا حديثًا من العلوم، وتضم مجموعة واسعة من التطبيقات، التي تتراوح بين إنتاج الطاقة إلى الإنتاج الصناعي، والتطبيقات الطبية وتطبيقات البيئية⁽¹⁾. وكلمة "نانو" مشتقة من اللغة اليونانية وتعني القزم، أي الشيء الصغير جدًا. (dwarf) وتُقاس المواد النانوية بوحدة النانومتر (nm) وهي تساوي جزءًا واحدًا من المليار من المتر ($10^{-9}m$)، وهو مقياس أصغر من طول موجة الضوء المرئي، وأقل من ألف مرة من سُمك شعرة الإنسان ويصف توماس كيني من جامعة ستانفورد حجم الجزيئة النانوية بمقارنة تقريبية مثل معدل نمو ظفر الإنسان في ثانية واحدة، أو ارتفاع قطرة ماء بعد بسطها على مساحة متر مربع واحد⁽²⁾ تُبنى تقنية النانو على خاصية أنه كلما صغر حجم الجسيمات النانوية زادت النسبة بين مساحة السطح إلى الحجم، وهي خاصية تمنحها سرعة كبيرة في التفاعلات الكيميائية، بالإضافة إلى خصائص فيزيائية متميزة ناتجة عن قوانين الكم⁽³⁾ أن الخصائص الفيزيائية للمادة تتغير بشكل ملحوظ عند الوصول إلى المقياس النانوي، مثل انخفاض درجة الانصهار، وزيادة المقاومة الكهربائية، وازدياد صلابة المعادن، وتحول المواد المعتمدة إلى شفافة، وتحول المواد من الحالة الصلبة إلى السائلة عند درجات حرارة أقل من المعتاد⁽⁴⁾. لقد استفاد العلماء من هذه الخصائص في تطوير مواد وأجهزة تخدم الإنسان، لا سيما في مجالات الطب الحيوي والصيدلة. وتشير التوقعات إلى أن تقنية النانو والطب سيسهمان في تحقيق إنجازات كبيرة، خاصة في مجالات التشخيص، وتوصيل الدواء، والتصوير، واستهداف الخلايا والجزيئات الحيوية ونظرًا لاتساع تطبيقاتها وسرعة تطورها⁽⁵⁾، أصبحت تقنية النانو واحدة من أهم التقنيات الحديثة، مما دفع الدول والمؤسسات نحو التنافس للاستثمار فيها من خلال توفير المال والجهد في أبحاثها وتطبيقاتها⁽⁶⁾.

2-1 الجسيمات النانوية - Nanoparticles

تُعرّف الجسيمات النانوية بأنها جسيمات لا يتجاوز أحد أبعادها 100 نانومتر، وتُعدّ اللبنة الأساسية لتقنية النانو. وتستخدم المواد النانوية في مجالات الاتصالات، والطب، والنقل، والزراعة، وغيرها من الصناعات، بوصفها منتجات محسّنة في البنية، أطول عمرًا، أنظف، أكثر أمانًا⁽⁷⁾. وقد أبدى الباحثون في مجالات الأحياء والهندسة اهتمامًا بالتعرف الجزيئي، والروابط بين الجزيئات الحيوية وبلورات النانو باعتبارها علامات فلورية للخلايا البيولوجية، إضافة إلى التجمّعات النانوية

الموجهة بالحمض النووي⁽⁸⁾. وتُعدّ التكوينات الحيوية المُنظمة للجسيمات النانوية ذات أهمية علمية وتكنولوجية كبيرة، لأن الكائنات الدقيقة تجمع الأيونات المستهدفة من بيئتها ثم تستخدم آلية إنزيمية ناتجة عن نشاطات خلوية (داخلية/خارجية) لتحويل أيونات المعادن إلى الشكل المعدني للعناصر شكل (1-1) أنواع الجسيمات النانوية، تمتلك الجسيمات النانوية خصائص ووظائف جديدة تختلف بشكل كبير عن خصائص المواد في حالتها الكتلية⁽⁹⁾.

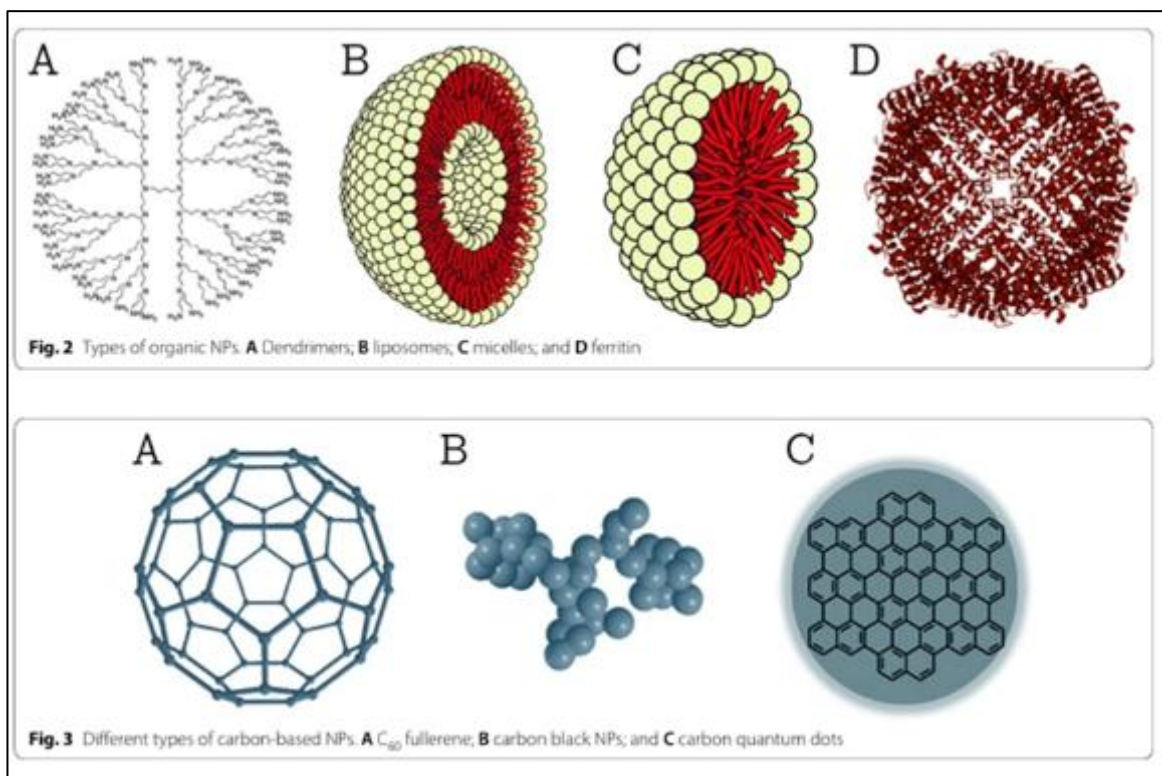


شكل (1-1) أنواع الجسيمات النانوية⁽¹⁰⁾

بشكل عام، يمكن تقسيم الجسيمات النانوية (NPs) إلى ثلاث فئات رئيسية:

- 1- الجسيمات النانوية الكربونية، مثل الفوليرينات (Fullerenes)، الكرافين (Graphene) وأنابيب الكربون النانوية (Carbon Nanotubes).⁽¹¹⁾
- 2- الجسيمات النانوية العضوية، وتشمل الجسيمات النانوية البوليمرية (Polymer NPs)، الفريتين (Ferritin)، المذيلات (Micelles)، الليبوسومات (Liposomes)، والامتشعات.

3 - الجسيمات النانوية غير العضوية، والتي تشمل الجسيمات النانوية المعدنية وأكاسيد المعادن، مثل الرصاص (Lead)، الفضة (Silver)، الذهب (Gold)، أكسيد الحديد (Iron Oxide)، أكسيد النحاس (Copper Oxide)، وأكسيد الزنك (Zinc oxide) (12).



شكل (2-1) انواع الجسيمات النانوية العضوية والكاربونية (13)

عند الاقتراب من المقياس النانوي في حجم الجزيئات، يُلاحظ أن خصائص المواد قد تتغير أحياناً، حتى وإن كانت خصائصها الفيزيائية في الحالة الأكبر ثابتة. لذلك، حظيت هذه الظواهر النانوية باهتمام واسع نظراً للخصائص الجديدة التي تظهر، والتي تفتح المجال لتطبيقات متعددة في مختلف المجالات (14). وتشير الدراسات إلى أن هناك سببين رئيسيين لهذا التغير في خصائص المواد النانوية: السبب الأول يتمثل في زيادة المساحة السطحية بالنسبة للحجم، مما يمنح المواد النانوية تفاعلية أعلى مقارنة بالمواد الاعتيادية. هذه المساحة السطحية الكبيرة تؤدي إلى تغير واضح في الخصائص المغناطيسية والكهربائية والفيزيائية الأخرى (15).

أما السبب الثاني، فهو أن النسبة العالية للذرات الموجودة على السطح مقارنة بتلك الموجودة في الحجم الداخلي تساهم أيضاً في تغيير السلوك العام للمادة. فكلما صغر الحجم، زادت نسبة الذرات السطحية،

مما يجعل تفاعلات السطح ذات تأثير أكبر على خصائص المواد. ولهذا، فإن النشاط الكيميائي في المواقع السطحية يكون مرتفعاً، ويؤثر بشكل كبير على خصائص المواد النانوية⁽¹⁶⁾.

3.1 خصائص المواد النانوية

1.3.1 الخصائص الميكانيكية

تعد الخصائص الميكانيكية من أهم الخصائص التي تتأثر عند تقليل حجم الجزيئات إلى المقياس النانوي، حيث تزداد نسبة الذرات السطحية بشكل كبير، مما يؤدي إلى ارتفاع في الصلادة وزيادة في مقاومة التأثيرات الميكانيكية المختلفة. وتشير الدراسات إلى أن تصغير حجم الجزيئات ليكون في حدود الذرات المفردة أو بضع نانومترات فقط، يؤدي إلى تغير كبير في الخصائص، مثل التغير في صلابة الكربون عندما يتحول من شكل الماس إلى الكرافيت⁽¹⁷⁾.

2.3.1 الخصائص البصرية

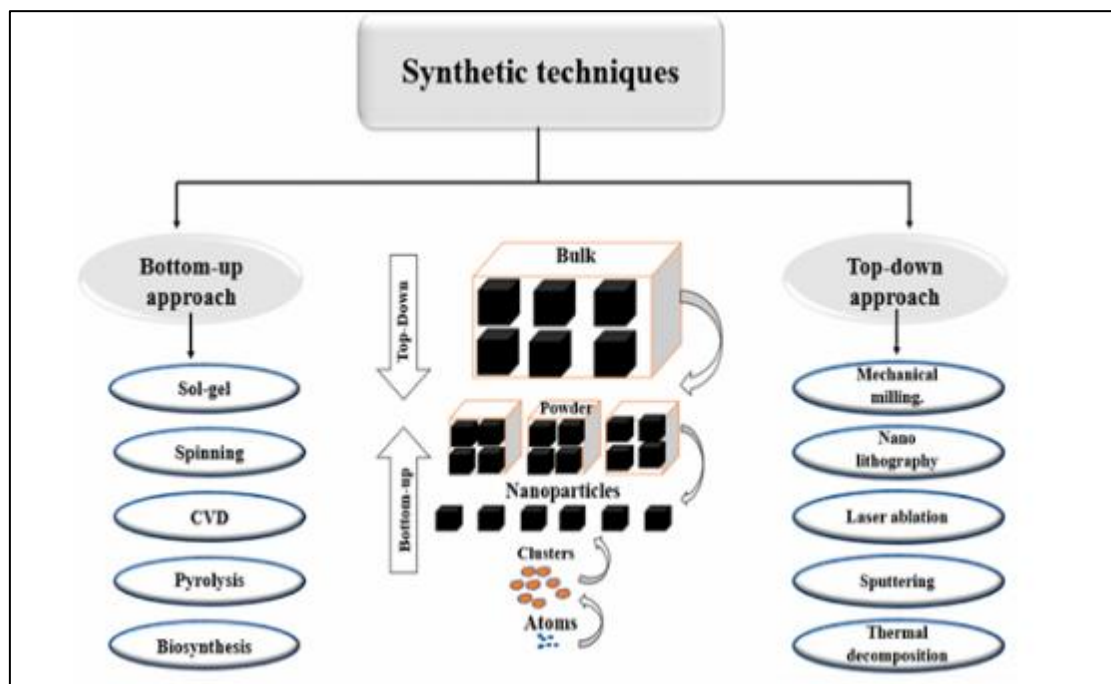
يؤثر تقليص حجم الجسيمات بشكل كبير على الخصائص البصرية للمواد، إذ يمكن أن تتغير ألوانها أو خصائص الانكسار الضوئي نتيجة لحالات الامتصاص أو التشتت التي تحدث على سطح الجزيئات النانوية. وقد أشارت دراسة إلى أن هذا التغير يرجع إلى دخول الجسيمات النانوية في نطاق التأثيرات الكمومية مما ينتج عنه تغير في سلوك الإلكترونات⁽¹⁸⁾.

على سبيل المثال، تمتلك جسيمات الذهب النانوية لوناً مائلاً إلى الأحمر البنفسجي، في حين أن الذهب في حالته الضخمة يكون أصفر اللون. كما أن الكربون كلما صغر حجمه فإن خصائصه تتغير من الأسود إلى شفاف نتيجة لتغير في طريقة تفاعله مع الضوء، وهو ما يميز المواد النانوية⁽¹⁹⁾.

4-1 طرق تحضير الجسيمات النانوية

تعتمد طريقة التصنيع النانوي التصاعديّة، أو ما يُعرف بطريقة "التجمع الذاتي (Self-Assembly)"، على استخدام قوى كيميائية أو فيزيائية تعمل على المستوى النانوي لدمج الوحدات البنائية لتكوين تراكيب وظيفية. في هذه الطريقة، يتم تصنيع المواد بدءاً من المستوى الذري إلى مستوى العناقيد الذرية وصولاً إلى الجسيمات النانوية. وتُستمد هذه التقنية من الأنظمة البيولوجية، حيث تُستخدم القوى الكيميائية لبناء كل ما هو ضروري للحياة. ويسعى العلماء إلى محاكاة الطبيعة من خلال إنشاء عناقيد ذرية قادرة على التجمع الذاتي لتشكيل تراكيب معقدة بشكل متزايد. من بين أكثر

العمليات التصاعدية استخدامًا في تصنيع الجسيمات النانوية⁽²¹⁾. طريقة (Sol-Gel)، (Spinning)، والترسيب الكيميائي للبخار (Chemical Vapor Deposition, CVD)، والانحلال الحراري (Pyrolysis)، والتخليق الحيوي (Biosynthesis).



شكل (3-1) مخطط يوضح طرق تحضير الجسيمات النانوية⁽²⁰⁾

1.4.1 طرق النهج التصاعدي - Bottom Up

1.1.4.1 طريقة سائل هلام (Sol-Gel method)

تُعد تقنية السول-جيل واحدة من العمليات الكيميائية الطرية (Soft Chemical Process) القابلة للتكيف بدرجة عالية، وتُستخدم على نطاق واسع في تخليق الأكاسيد المعدنية، والسيراميك، والزجاج. وتشمل المنتجات الممكن الحصول عليها بهذه الطريقة مساحيق ناعمة جداً أو كروية، وطلاءات رقيقة، وألياف خزفية، وأغشية غير عضوية مايكروية المسام، والتي تتوفر تجارياً في العديد من التطبيقات⁽²²⁾. تتضمن المواد الأولية المستخدمة في عملية السول-جيل عادةً الكوكسيدات معدنية (Metal Alkoxides) أو أملاح غير عضوية عضوية معدنية (Organometallic Inorganic Salts) وتشمل هذه العملية تفاعل سلسلة من التحلل المائي (Hydrolysis) والتكثيف متعدد الجزيئات (Polycondensation)، مما يؤدي إلى تكوين معلق غروي أو "سول (Sol)" من المادة الأولية⁽²³⁾. أثناء هذه العملية، يتحول النظام من حالة سائلة متجانسة (Sol) إلى حالة (Gel) عند

درجة حرارة وضغط الغرفة بعد تحضير الجل يتم الحصول على مسحوق نانوي من أكسيد المعدن من خلال تجفيف الجل وتكأسه عند درجات حرارة مختلفة. ويمكن تعديل شكل وتركيب وخصائص المادة الناتجة باستخدام طريقة السول جيل⁽²⁴⁾ توفر طريقة السول جيل العديد من المزايا مقارنة بالطرق ذات درجات الحرارة العالية، مثل القدرة على تصنيع مواد شبه مستقرة (Metastable Materials) ، وزيادة نقاوة المنتج وتجانس تركيبه، وانخفاض درجات الحرارة التشغيلية. كما تؤثر هذه الطريقة أيضًا على شكل الجسيمات، إذ يتم تحويل المواد الأولية الكيميائية للجزيئات إلى شبكة أكسيدية نهائية. وقد تم الإشارة عن استخدام هذه الطريقة من قبل عدة مجموعات بحثية في تخليق أكاسيد الحديد والألومينا النانوية⁽²⁵⁾.

2.1.4.1 طريقة الغزل (Spinning Method)

يُعد مفاعل القرص الدوار (Spinning Disc Reactor, SDR) الجهاز المستخدم لتطبيق طريقة الغزل في تخليق الجسيمات النانوية. يدور قرص داخل حجرة أو مفاعل يمكن ضبط خصائصه الفيزيائية، مثل درجة الحرارة. ويُستخدم غاز النايتروجين أو غيره من الغازات الخاملة عادةً لطرد الأوكسجين من المفاعل ومنع حدوث تفاعلات كيميائية غير مرغوبة⁽²⁶⁾ بها تُوجّه تيارات من الكواشف السائلة إلى مركز القرص، الذي يدور بسرعة عالية (تتراوح بين ٣٠٠ إلى ٣٠٠٠ دورة في الدقيقة)، مما يؤدي إلى تكوين طبقة رقيقة من السائل (يتراوح سمكها بين ١ إلى ٢٠٠ نانومتر)⁽²⁷⁾. ينتج عن هذه الطبقة الرقيقة انتقال عالي للحرارة والكتلة بفضل مساحة التلامس الكبيرة بين الطبقة السائلة وسطح القرص. ونتيجة لذلك، فإن قوى السحب (Drag Forces) الناتجة عن التفاعل بين السائل المتحرك وسطح القرص تمكن الكواشف الموجودة في تيارات السائل المتدفقة على سطح القرص من الاختلاط المجهرى (Micro mixing) بطريقة فعالة وسريعة جدًا⁽²⁸⁾.

3.1.4.1 طريقة الترسيب الكيميائي من البخار (Chemical Vapor Deposition, CVD)

تُعد طريقة الترسيب الكيميائي من البخار (CVD) عملية كيميائية تتضمن تفاعل المواد الأولية المتطايرة (Volatile Precursors) في الطور الغازي لتكوين جزيئات صلبة تُرسب على الأسطح⁽²⁹⁾. وتتم هذه التفاعلات الكيميائية إما على أو بالقرب من سطح ساخن (تفاعلات غير متجانسة) (Heterogeneous) أو داخل الطور الغازي (تفاعلات متجانسة-Homogeneous)⁽³⁰⁾.

4.1.4.1 الترسيب الكيميائي من البخار المنشط حراريًا (Thermally Activated CVD)

تُعد عمليات الترسيب الكيميائي من البخار التقليدية (Conventional Chemical Vapor Deposition CVD) مثل الترسيب الكيميائي من البخار المنشط حراريًا (Thermally Activated CVD, TACVD) من التقنيات التي تعتمد على سلائف أو أصول كيميائية غير عضوية وتستخدم الحرارة لبدء التفاعلات الكيميائي⁽³¹⁾. ومن الممارسات الشائعة في هذا السياق رفع درجة الحرارة في الطور الغازي لتوليد أنواع كيميائية نشطة وتسريع الحركة الكيميائية (Kinetics) وعادةً ما توفر هذه الأنظمة درجات حرارة تتراوح بين ٨٠٠ إلى ٢٠٠٠ درجة مئوية⁽³²⁾ تتمثل الفائدة الأساسية لطريقة TACVD في سهولة استخدامها ومعدل النمو السريع عند الضغط المنخفض (أو الضغط الجوي الطبيعي). وتُعد هذه الطريقة مناسبة جدًا لعمليات النمو المستمر ذات الإنتاجية العالية ولذلك تُستخدم بشكل واسع في الصناعة لغرض طلاء الأسطح⁽³³⁾.

5.1.4.1 الترسيب الكيميائي من البخار المعزز بالبلازما (Plasma-Enhanced CVD)

يُعد الترسيب الكيميائي من البخار المعزز بالبلازما (Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition, PECVD) إحدى الطرق الفعالة لخفض درجات حرارة النمو⁽³⁴⁾. ويُعرف هذا الأسلوب أيضًا باسم ترسيب البخار الكيميائي بتفريغ التوهج (Glow Discharge Chemical Vapor Deposition) بدلاً من استخدام الطاقة الحرارية، تعتمد تقنية PECVD على طاقة الإلكترونات (البلازما) لبدء التفاعلات الكيميائية، مما يؤدي إلى تكوين أيونات وجذور حرة (Radicals) نشطة كيميائيًا⁽³⁵⁾.

6.1.4.1 الترسيب الكيميائي من البخار المحفز ضوئيًا (Photo-Induced CVD)

يشير الترسيب الكيميائي من البخار المحفز ضوئيًا (Photo-Induced Chemical Vapor Deposition, PICVD) إلى عملية CVD تعتمد على استخدام فوتونات عالية الطاقة. وتشمل مصادر الضوء المستخدمة في هذه التقنية مصابيح القوس الكهربائي (Arc Lamps)، ليزر ثاني أكسيد الكربون، ليزر نوع (Nd:YAG Lasers)، ليزر نوع (Excimer Lasers)، ليزر الأرجون الأيوني (Argon Ion Lasers) بالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية (UV) أو فوق البنفسجية الفراغية (VUV)⁽³⁶⁾ وتتمثل آلية هذه التقنية في تفاعل الإشعاع الضوئي مع جزيئات

المادة الأولية (Precursors) إما في الطور الغازي أو على سطح النمو، وهو ما يُعرف بعملية الترسيب الكيميائي من البخار المحفّز ضوئياً (37).

7.1.4.1 طريقة التحلل الحراري (Pyrolysis Method)

تُعد هذه الطريقة أحد أنواع العمليات الكيميائية الحرارية، حيث يتم فيها تفكيك المادة إلى مكونات أصغر عن طريق تسخينها إلى درجات حرارة عالية جداً في غياب الأوكسجين. وتُعد هذه التقنية الطريقة القياسية المستخدمة في الإنتاج الصناعي واسع النطاق للجسيمات النانوية (38).

8.1.4.1 طريقة التخليق الحيوي (Biosynthesis Method)

يمكن تصنيع الجسيمات النانوية (Nanoparticles) الآمنة للإنسان والبيئة باستخدام طريقة التخليق الحيوي. وتُعد عملية التخليق الحيوي للجسيمات النانوية باستخدام الأنظمة البيولوجية سريعة وعملية وصديقة للبيئة علاوة على ذلك، يمكن تعديل خصائص السمية والحجم لتناسب التطبيقات المختلفة (39). وقد تناولت العديد من الدراسات إمكانية تخليق الجسيمات النانوية باستخدام الكائنات الحية الدقيقة مثل البكتيريا (*bacteria*)، (*actinobacteria*)، الفطريات (*fungi*)، الخمائر (*yeast*)، الطحالب الدقيقة (*microalgae*)، والفيروسات (*viruses*) تتميز الخلايا الميكروبية بقدرتها الطبيعية على التكيف مع نطاق واسع من البيئات، كما أنها تتكاثر بسرعة وتتطلب صيانة محدودة (40). ومن الأمثلة على المواد النانوية الفريدة التي يمكن أن تنتجها البكتيريا والطحالب الدقيقة: (*exopolysaccharides*)، (*nanocellulose*)، (*nanowires*).

2.4.1 طرق النهج التنازلي (Top Down)

1.2.4.1 طريقة الطحن الميكانيكي (Mechanical Milling Method)

تُعد الطرق الميكانيكية من أكثر الوسائل فعالية من حيث التكلفة لإنتاج المواد النانوية على نطاق واسع. ويُعد الطحن باستخدام مطحنة الكرات (*ball mill*) من أبسط هذه الطرق. وتستمد هذه التقنية اسمها من الكرات وحجرة الطحن المستخدمة فيها (41). تتكون مطحنة الكرات من حاوية من الفولاذ المقاوم للصدأ تحتوي على عدد كبير من الكرات المصنوعة من الحديد أو الفولاذ المقسى أو كربيد السيليكون أو كربيد التنكستن، وتدور هذه الكرات داخل الحاوية يُوضع مسحوق المادة المراد طحنها داخل هذه الحاوية المعدنية، وبتابع عملية الطحن الكروي، يتم تقليل حجم جزيئات المسحوق إلى أبعاد نانوية (42).

2.2.4.1 طريقة النقش النانوي Nanolithography Method

تُعد طريقة النقش النانوي (Nanolithography) من التقنيات التي لا تزال قيد الدراسة والبحث من قِبل العلماء، وتُستخدم لإنتاج هياكل على مقياس نانومتري، غالبًا ما يكون لأحد أبعادها على الأقل نطاق يتراوح بين ١ إلى ١٠٠ نانومتر. وتُعد النانو-ليثوغرافيا تقنية قوية ومفيدة للغاية لإنشاء أنماط على المستوى النانوي⁽⁴³⁾.

3.2.4.1 طريقة إزالة المادة بالليزر (Laser Ablation Method)

يمكن تخليق الجسيمات النانوية باستخدام مجموعة متنوعة من المذيبات، ومن خلال تقنية إزالة المادة بالليزر في المحلول (Laser Ablation Synthesis in Solution - LASiS). تتكوّن الجسيمات النانوية في هذه الطريقة نتيجة تعريض معدن مغمور في محلول سائل لأشعة الليزر، حيث يؤدي هذا التشعيع إلى تكوين سحابة بلازمية (plasma plume)، والتي تتكاثف لاحقًا لتشكّل الجسيمات النانوية⁽⁴⁴⁾.

4.2.4.1 طريقة الترسيب بالرش (Sputtering Method)

الرش المهبطي هو عملية يتم فيها قذف الذرات من سطح مادة معينة تُعرف بالهدف (Target) نتيجة قصفها بجسيمات عالية الطاقة⁽⁴⁵⁾.

5.2.4.1 طريقة التحلل الحراري (Thermal Decomposition Method)

يُعد تخليق الجسيمات النانوية المتجانسة والمستقرة عبر التحلل الحراري نهجًا مبتكرًا في مجال تصنيع المواد النانوية. وتُعد هذه الطريقة واحدة من أكثر الطرق فعالية وعملية لإنتاج جسيمات نانوية معدنية متجانسة (monodispersed metal nanoparticles). والأهم من ذلك، أنها تساهم في حل إحدى أكبر التحديات في أبحاث تكنولوجيا النانو، وهي كيفية التحكم الدقيق في حجم وشكل المواد النانوية⁽⁴⁶⁾، وهو تحدٍ اعتُبر ذا أهمية كبيرة في هذا المجال تشمل العوامل التي يجب أخذها بعين الاعتبار للوصول إلى حجم نانوي مضبوط بدقة: مدة التفاعل، درجة الحرارة، تركيز المواد المتفاعلة، تركيزات عوامل التثبيت/التغليف (مثل المواد الخافضة للتوتر السطحي)، ونوع المادة الخافضة للتوتر السطحي (surfactant) ويُعد التحلل الحراري الخالي من المذيبات (solvent-free thermal decomposition)، كما وصفه كلٌّ من Palacios Hernández وآخرين⁽⁴⁷⁾، و Kino وآخرين⁽⁴⁸⁾، عملية بسيطة ومعتمدة لا تتطلب مواد خام معقدة.

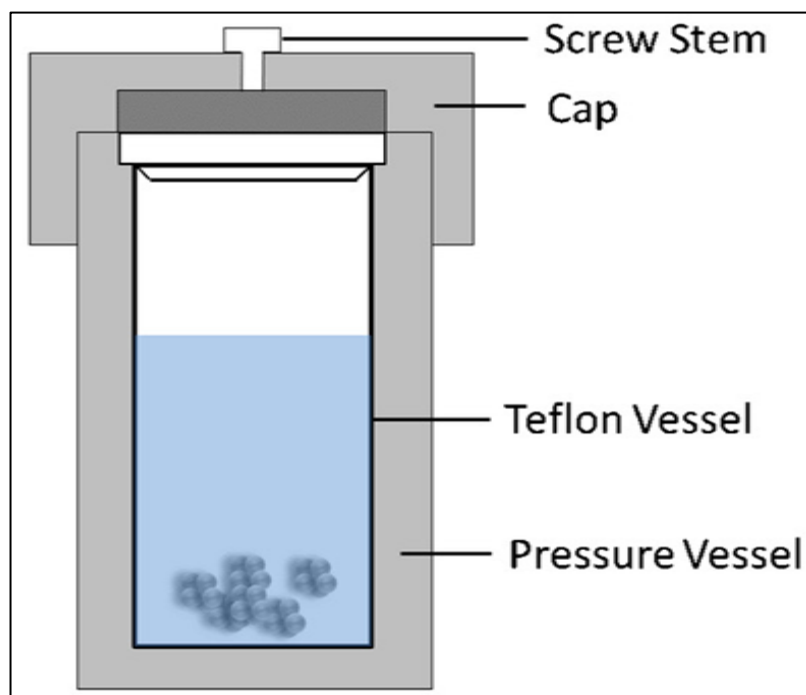
5.1 الطريقة الحرارية المائية والطريقة الحرارية بالمذيب

تُعدّ الطريقة الحرارية المائية (Hydrothermal method) من أكثر الطرق المعروفة والمستخدمَة على نطاق واسع في تحضير المواد ذات البنى النانوية (nanostructured materials). تعتمد هذه التقنية على تفاعل غير متجانس (heterogeneous reaction) في وسط مائي عند ضغط مرتفع ودرجة حرارة قريبة من النقطة الحرجة (critical point) داخل وعاء مغلق (sealed vessel)، مما يؤدي إلى تكوين مواد نانوية التركيب⁽⁴⁹⁾.

تتشترك الطريقة الحرارية المائية (hydrothermal method) مع الطريقة الحرارية بالمذيب (solvothermal method) في المبدأ العام للتحضير، ويكمن الاختلاف الوحيد بينهما في طبيعة الوسط المستخدم إذ تُجرى الطريقة الحرارية بالمذيب في وسط غير مائي (non-aqueous medium) وغالبًا ما تُطبّق كلتا الطريقتين في أنظمة مغلقة⁽⁵⁰⁾. (closed systems) تتضمن عملية التبلور (crystallization) في الطريقتين عادة مرحلتين أساسيتين: تكوّن النوى البلورية (nucleation) يليها نمو البلورات⁽⁵¹⁾ (crystal growth) ويمكن التحكم في حجم وشكل الجسيمات الناتجة من خلال ضبط عوامل التشغيل مثل درجة الحرارة (temperature)، والأس الهيدروجيني (pH)، وتركيز المواد المتفاعلة (reactant concentrations)، ونوع الإضافات (additives) وتعتمد آلية التحكم في الحجم والشكل البلوري على العلاقة بين معدلات التكوّن والنمو (nucleation and growth rates) التي تتأثر بدرجة التشبع الفائقة⁽⁵²⁾.

تُجرى معظم التفاعلات الحرارية المائية والحرارية بالمذيب داخل مفاعلات مغلقة تُعرف باسم القنابل عالية الضغط (high-pressure bombs) أو الأوعية المضغوطة (vessels pressure) أو الأوتوكلافات⁽⁵³⁾ (autoclaves) وغالبًا ما تُصنع هذه الأوتوكلافات من المعدن وتُبطّن بطبقة من التفلون شكل (4-1) أو بسبائك مقاومة للتآكل (corrosion-resistant alloys) كما قد تحتوي على حاويات إضافية مصنوعة من التفلون (Teflon) أو البلاتين (platinum) أو الذهب (gold) أو الفضة (silver)، وذلك لحماية جدران الأوتوكلاف من المذيبات شديدة التآكل (highly corrosive solvents) عند درجات حرارة وضغوط مرتفعة⁽⁵⁴⁾. تهدف الطريقة الحرارية المائية إلى محاكاة نمو البلورات أثناء عملية التمدن الطبيعية، حيث تُجرى التفاعلات باستخدام الماء كمذيب داخل نظام مغلق تحت درجة حرارة وضغط معينين. تحت هذه الظروف، تتغير خصائص الماء بشكل كبير، بما في ذلك ضغط البخار والكثافة والتوتر السطحي واللزوجة⁽⁵⁵⁾ ومنذ عام ١٨٨٢، استُخدمت الطريقة الحرارية

المائية في تخليق البلورات. وتمتاز هذه الطريقة بقدرتها على خفض درجات حرارة التفاعل، وتحضير منتجات عالية التبلور (highly crystalline) ذات توزيع حجمي ضيق (narrow size distribution) ونقاء عالٍ (high purity)، وتجميع منخفض للجسيمات (low aggregation). لكن، ونظرًا لكون التفاعل يتم في نظام مغلق، فإن من الصعب مراقبة عملية نمو المواد بشكل مباشر. علاوة على ذلك، تواجه الطريقة الحرارية المائية عددًا من العيوب، من بينها الحاجة إلى أجهزة متخصصة، وطول زمن التفاعل، والاستهلاك العالي للطاقة⁽⁵⁷⁾. وقد ورد في الأدبيات العلمية العديد من التقارير حول استخدام هذه الطريقة في تخليق المواد النانوية الوظيفية (functional nanomaterials). ومن الممكن من خلالها الحصول على تراكيب نانوية فريدة ومتنوعة مثل: النقاط الكمومية (quantum dots)، والأسلاك النانوية (nanowires)، والأنابيب النانوية (nanotubes)، والقضبان النانوية (nanorods)، والصفائح النانوية (nanosheets)، وغيرها⁽⁵⁸⁾. وفي عام ٢٠٠٧، نشر الباحثان "ياو" و"يو"⁽⁵⁹⁾ مقالة مراجعة بعنوان "Recent advances in hydrothermal syntheses of low dimensional nanoarchitectures" والتي استعرضا فيها أحدث التقدمات في تخليق البنى النانوية منخفضة الأبعاد باستخدام الطريقة الحرارية حتى ما قبل عام ٢٠٠٧. وناقشا في هذه المراجعة تطبيقات الطريقة الحرارية التقليدية في التخليق المنهجي (rational synthesis) لمجموعة متنوعة من المواد النانوية منخفضة الأبعاد، مثل القضبان النانوية، الأسلاك النانوية، الصفائح النانوية، الأنابيب النانوية، وتجمعاتها المختلفة، مع إمكانية التحكم في الحجم، والشكل، والطور البلوري، والطول، والتعقيد البنيوي⁽⁶⁰⁾.



شكل (4-1) الوعاء الخاص بالطريقة الحرارية المائية⁽⁶¹⁾

تم تحضير مركبات مختلفة بواسطة التفاعلات الحرارية-المذيبية (solvothermal reactions) وتشمل: المعادن، وأكاسيد المعادن، والنتريدات، والفوسفيدات، والمواد الهجينة العضوية-اللاعضوية، وحتى أنابيب الكربون النانوية. معظم نواتج التفاعلات الحرارية-المذيبية تكون على هيئة دقائق نانوية أو ميكروية ذات مورفولوجيا محددة جيداً. إن توزيع حجم الجسيمات يكون عادةً ضيقاً، عندما تُمنَّص جزيئات المذيب أو المواد المضافة بشكل تفضيلي (أو يكون لها تفاعل محدد)^(٦١).

6-1 عنصر الزنك

الزنك هو عنصر كيميائي يرمز له بالرمز Zn ويحمل العدد الذري ٣٠. يُعد معدناً هشاً قليلاً، وله مظهر لامع مائل للرمادي عند إزالة طبقة الأكسدة عنه. يُعتبر الزنك أول عنصر في المجموعة ١٢ (IIB) من الجدول الدوري، وهو مشابه كيميائياً للمغنيسيوم، حيث يظهر بحالة تأكسد واحدة طبيعية فقط وهي +٢. يُصنَّف الزنك كالعنصر الرابع والعشرين من حيث الوفرة في القشرة الأرضية، وله خمسة نظائر مستقرة. ويُعد معدن السفالريت (كبريتيد الزنك) هو الخام الأكثر شيوعاً للزنك⁽⁶³⁾. الزنك عنصر أساسي لحياة الإنسان والحيوان والنبات والكائنات الدقيقة، حيث يلعب دوراً حيوياً في مراحل النمو قبل الولادة وبعدها. كما أنه ثاني أكثر العناصر المعدنية النادرة وفرة في جسم الإنسان بعد الحديد، ويوجد في جميع فئات الإنزيمات. ويمكن أن يؤدي نقص الزنك إلى العديد من المشكلات

الصحية، وقد تم ربطه بعدد من الأمراض. يُستخدم الزنك على نطاق واسع في مختلف الصناعات، مثل طلاء الفولاذ والبطاريات الكهربائية، والسبائك (مثل النحاس الأصفر)، كما يدخل في تركيب العديد من المركبات (64).

1-6-1 تحضير أوكسيد الزنك النانوي بطريقة Solvothermal-

بوجه عام، يمكن تقسيم الطرق غير المائية (Nonaqueous routes) إلى مسارين رئيسيين: طرق يتحكم فيها العامل السطحي (surfactant-controlled) وطرق يتحكم فيها المذيب (solvent-controlled). وقد درس العديد من الباحثين تأثير المذيب على تكوين ZnO في طرق التخليق غير المائي الخالية من العوامل السطحية على سبيل المثال، اقترح Ambrožič وآخرون (65) آلية تكوين الجسيمات النانوية لـ ZnO المحضرة من هيدرات أسيتيل أسيتونات الزنك (zinc acetylacetonate hydrate) باستخدام 1-بيوتانول أو إيزوبيوتانول. بينما قام Tonto وآخرون (66) بدراسة آلية التفاعل لتخليق قضبان ZnO النانوية عبر تفاعل الأسترة الحراري المذيبي بين أسيتات الزنك وكحولات مختلفة بدءاً من 1-بيوتانول وصولاً إلى 1-ديكانول. وأكد المؤلفون على العلاقة المميزة بين درجة غليان الكحول المستخدم والنسبة البعدية (Aspect ratio) لقضبان ZnO النانوية، حيث ارتفعت من 1,7 إلى 5,6 عند استبدال 1-بيوتانول بـ 1-ديكانول (67). من ناحية أخرى، درس Bilecka وآخرون (68) تكوين جسيمات ZnO النانوية في وجود كحول عطري عبر مسار غير مائي باستخدام كحول اروماتي .

أما مجموعة بحث Salavati-Niasari (69) فقد ركزت على تأثير طرق التخليق المختلفة على تكوين وخصائص مواد ZnO النانوية والمركبات المشتقة منها. إلى جانب الخصائص الفيزيائية والكيميائية الأخرى، يمكن تعديل الحجم والشكل المورفولوجي لجسيمات ZnO النانوية باستخدام طرق تخليق متعددة. على سبيل المثال، جرى تحضير (ZnO nanoflowers) من أوكسالات الزنك دون استخدام إضافات عبر طريقة (polyol) بمساعدة الموجات المايكروية السريعة (70).

2-6-1 تحضير أوكسيد الزنك النانوي بالطريقة الحرارية المائية

التخليق المائي الحراري لهياكل ZnO النانوية (Hydrothermal Synthesis of ZnO Nanostructure)

تُعد طريقة التخليق المائي الحراري (Hydrothermal Synthesis) من أكثر التقنيات فعالية في ضبط شكل العينة المُحضّرة عن طريق تعديل ظروف التخليق. وقد لوحظ أن اختلاف الأشكال النانوية يُحسّن بشكل كبير من الخصائص النوعية المطلوبة لتطبيقات معينة⁽⁷¹⁾. تم استخدام هذه الطريقة لإنتاج جسيمات نانوية مسامية من ZnO، وعصي نانوية (nano rods)، وأسلاك نانوية (nanowires)، وكرات مجوفة (hollow spheres)، وأحزمة نانوية (nanobelts)، وأنابيب نانوية (nanotubes)، وغيرها وقد أشار K. Edalatia وآخرون⁽⁷²⁾ عن تخليق عصي نانوية من ZnO عند درجات حرارة منخفضة باستخدام خلات الزنك (zinc acetate) كمادة بادئة. ويمكن تقسيم آلية التفاعل العامة لعملية التخليق المائي الحراري إلى جزأين:

الخطوة الأولى: إذابة المادة الأولية في مذيب محدد لتفكيكها إلى شكل أيوني⁽⁷³⁾.

الخطوة الثانية: التبلور، والذي يحدث عند حالة تشبع مفرط (أي عند الحد الأقصى من ذوبانية المادة الأولية)، حيث يدعم ذلك عمليات التنوي (nucleation) ونمو الجسيمات للوصول إلى المنتج النهائي.

في هذا السياق، تُقدّم مثلاً محددًا لتحضير ZnO باستخدام خلات الزنك ثنائي الهيدرات (zinc acetate dehydrate) كملح زنك، وهيدروكسيد الصوديوم (NaOH) أو هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) كمعدّن، والماء المقطر والميثانول كمذيب⁽⁷⁴⁾. وقد تم تنفيذ التفاعل بالكامل داخل وعاء تفلون فولاذي (Teflon steel autoclave). وتبدأ عملية التخليق النموذجية بتحضير محلولين منفصلين من خلات الزنك و NaOH/KOH في ٢٠ مل من المذيب، باستخدام كمية متكافئة (stoichiometric) من المذاب داخل جهاز الموجات فوق الصوتية⁽⁷⁵⁾ (ultrasonicator).

7-1 عنصر السماريوم

يُعد السماريوم أحد العناصر الكيميائية النادرة، وينتمي إلى سلسلة اللانثانيدات (Lanthanides) ضمن عناصر الأرض النادرة (Rare Earth Elements). يرمز له بالرمز (Sm) ويبلغ عدده الذري ٦٢. يتميز هذا العنصر بخصائص فيزيائية وكيميائية فريدة تجعله ذا أهمية خاصة في التطبيقات الصناعية والتقنية. السماريوم هو فلز لامع ذو لون فضي أبيض، يتواجد في الحالة الصلبة في الظروف القياسية⁽⁷⁶⁾. تبلغ كثافته حوالي ٧,٥٢ غ/سم³، وينصهر عند درجة حرارة ١٠٧٢ °C ويغلي عند 1794 °C كغيره من عناصر اللانثانيدات، يظهر السماريوم غالبًا في حالة الأكسدة +3 على الرغم من أنه قد يظهر أيضًا في حالة +2 في بعض المركبات. يتفاعل السماريوم ببطء مع الأكسجين ليكون طبقة

من أكسيد السماريوم (Sm_2O_3) على سطحه. كما يتفاعل مع الأحماض المُخففة، مطلقاً غاز الهيدروجين يتميز بقدرته على تكوين مركبات مغناطيسية هامة (77).

1-7-1 طريقة تحضير أكسيد السماريوم النانوي بالطريقة الحرارية

لقد حظيت المواد النانوية البلورية أو غير المتبلورة الوظيفية باهتمام واسع في مجالي العلم والتكنولوجيا، وذلك لما تتمتع به من مساحة سطحية عالية وخصائص فيزيائية وكيميائية جديدة خلال السنوات الأخيرة. وقد ازداد الاهتمام في الوقت الحالي بمركبات اللانثانيدات التي تحتوي على إلكترونات $4f$ ، وذلك لما لها من فجوة طاقة واسعة (wide energy gap)، ومقاومة كهربائية عالية (78) (high electrical resistivity)، بالإضافة إلى ثبات كيميائي وحراري ممتاز (chemical and thermal stability) ويُعد أكسيد السماريوم (Sm_2O_3) من المواد الوظيفية النموذجية ضمن مجموعة اللانثانيدات، وقد تم استخدامه على نطاق واسع في مجالات متنوعة مثل الإلكترونيات الضوئية (photo-electronics) والمستشعرات النانوية (nano sensors) ومن المعروف أن الخصائص الجديدة والتطبيقات المحتملة للمواد النانوية تعتمد بشكل كبير على الحجم، والبنية (79)، والمورفولوجيا (الهيئة الشكلية) لتلك المواد. وبالتالي، فإن تحضير هياكل نانوية ذات شكل بلوري وهيئة متحكم بها بدقة يُعد أمراً بالغ الأهمية للتطبيقات التكنولوجية المتقدمة. وقد بُذلت جهود كبيرة حتى الآن لتخليق أكسيد السماريوم Sm_2O_3 بأشكال نانوية مختلفة (80) مثل:

الكرات الميكروية (microspheres)

الجسيمات النانوية (nanoparticles)

القضبان النانوية (nanorods)

الصفائح النانوية (nanoplates)

الأقراص النانوية (nanodisks)

المغازل تحت الميكروية (submicrospindles)

الأسلاك النانوية (nanowires)

وذلك باستخدام تقنيات مختلفة.

على سبيل المثال، أعدّ Michel وآخرون⁽⁸¹⁾ كرات جوفاء من Sm_2O_3 باستخدام طريقة الترسيب المشترك (co-precipitation) باستخدام حمض الفورميك والبكتين كما تم تحضير مسحوق Sm_2O_3 على شكل تجمعات رغوية باستخدام أسيتيل أسيتون (acetylacetone)، والإيثانول كمذيب. أما Xiao⁽⁸²⁾ وفريقه فقد حصلوا على أقراص نانوية من Sm_2O_3 عبر عملية سول-جيل غير مائية تعتمد على كحول البنزول، تلتها المعالجة الحرارية (calcination).

وقد بيّنت هذه الدراسات أن تأثير الشكل المورفولوجي على خصائص Sm_2O_3 يُعد بالغ الأهمية. ومع ذلك، فإن جميع طرق التخليق السابقة اعتمدت على استخدام مواد مضافة ومذيبات عضوية، والتي قد تُسبب تلوثاً بيئياً بدرجات متفاوتة. بالإضافة إلى ذلك، فإن أشكالاً مورفولوجية أخرى مثل الهيئة ثمانية الأوجه (octahedral)، والشكل (tie-like)، (dumbbell-like)، (granular) لذا، من الضروري جداً تطوير طرق تخليق لأكسيد السماريوم Sm_2O_3 بأشكال جديدة ومتنوعة⁽⁸³⁾، وذلك باستخدام طريقة بسيطة، خالية من المواد الخافضة للتوتر السطحي وصديقة للبيئة. في هذا العمل، تم تحضير أشكال مختلفة من Sm_2O_3 ذات مورفولوجيا جديدة بطريقة التخليق الحراري متبوعاً بالمعالجة الحرارية (hydrothermal-calcination method) دون استخدام أي مواد خافضة للتوتر السطحي⁽⁸⁴⁾. كما درس تأثير النسبة المولية بين Sm^{3+} و Na_2CO_3 على البنية والمورفولوجيا والنشاط البصري لأكسيد السماريوم، وحدد نوع Sm_2O_3 باستخدام اختبار (Mott-Schottky test). وأخيراً، حلل آلية تشكل المورفولوجيا المختلفة للمركب Sm_2O_3 الناتجة عن تغيير النسبة المولية للمركب $\text{Sm}^{3+}/\text{Na}_2\text{CO}_3$ بصورة دقيقة⁽⁸⁵⁾.

8-1 طريقة المايكروويف في تحضير قواعد شف

تُعد تقنية التسخين غير التقليدية باستخدام الموجات المايكروية، والتي يُطلق عليها "موقد بنزن للقرن الحادي والعشرين"، من الأساليب الحديثة التي تشهد انتشاراً متزايداً لقدرتها على تقليص أزمنة التفاعل بشكل ملحوظ. وقد أفضت تطبيقات الكيمياء الخضراء المعتمدة على الموجات المايكروية⁽⁸⁶⁾ (MW-assisted green chemistry) إلى تطوير بروتوكولات تركيبية للأدوية والمواد الكيميائية الدقيقة تتميز بدرجة أعلى من الاستدامة. إن استخدام تقنيات الكيمياء المايكروية الناشئة بالتكامل مع أوساط تفاعل أكثر صداقة للبيئة، قد أدى إلى تقليص كبير في النفايات الكيميائية وزمن التفاعل في العديد من التفاعلات والتحويلات العضوية⁽⁸⁷⁾.

لقد لعب التخليق المعتمد على المايكروويف (Microwave, MW) دوراً مهماً في مجال التخليق العضوي خلال العقد الأخير. وقد أشار Seipel وآخرون (88) إلى أن التفاعلات المدعومة بالمايكروويف أسرع بمقدار ثمانين مرة مقارنة بالتسخين التقليدي، فضلاً عن كونها أكثر كفاءة في استهلاك الطاقة (89). يوفر التسخين بالمايكروويف كفاءة حرارية أفضل، ومعدل تفاعل مرتفع، واقتصاداً في الطاقة، وجودة أعلى للمنتجات، الأمر الذي يجعله محط اهتمام واسع في التخليق العضوي ويُعدّ تخليق مشتقات الأمينو ثيازول بالمايكروويف ذا أهمية خاصة في إطار الكيمياء الخضراء. فقد أشار Kabalka و Mereddy (90) عن تحضير مشتقات 2-(N-substituted) aminothiazoles انطلاقاً من α -bromoketones باستخدام إشعاع المايكروويف (Microwave irradiation). كما أشار Khrustalev وآخرون (91) إلى تخليق 4- phenylthiazole 2-amino تحت تأثير إشعاع المايكروويف .

9-1 المركبات بيتا ثنائي الكربونيل

تعد مركبات بيتا ثنائي الكيتون (β -diketones) من المركبات العضوية التي تحتوي على مجموعتين من الكربونيل (C=O) مفصولتين بذرة كربون واحدة تُعرف بكربون الفا (α -carbon) يمكن أن تكون المجموعات المرتبطة بوظيفة الكربونيل عبارة عن alkyl group، aromatic group، أو teroaromatic group أبسط هذه المركبات (92) هو acetylacetone (AA)، حيث تكون المجموعات المرتبطة بكلا الكربونيلين هي مجموعات ميثيل (CH_3). ويمكن اعتبار باقي مركبات البيتا ثنائي الكيتون مشتقة من الأسيتيل أسيتون من خلال استبدال مجموعات الميثيل بمجموعات أخرى. كما يمكن استبدال ذرة الهيدروجين الإينولية (enolic hydrogen) بكاتيون معدني تحت ظروف مناسبة.

يمكن تقسيم مركبات بيتا ثنائي الكيتون بشكل عام إلى ثلاث مجموعات رئيسية، كما هو موضح في الشكل (93). تُعرف هذه الأنواع الثلاثة باسم:

1- البيتا-ثنائي كيتون الخطية - linear β -diketone

2- البيتا-ثنائي كيتون الحلقية - cyclic β -diketones

3- البيتا-ثنائي كيتون ذات الرابطة الثنائية - double-bond β -diketones

يعتمد التوازن بين الشكلين الكيتوني والإينولي لمركبات β -ثنائي الكيتون على عدة عوامل، من بينها:

1 -قطبية المذيب: ان محتوى الكيتون لمركبات ١,٣-ثنائي كاربونيل يكون اعلى في المذيبات القطبية فعلى سبيل المثال، عند إذابة مركب β -ثنائي الكيتون في محلول مائي بنسبة ١:٤ (ماء:إيثانول)، فإن الشكل الكيتوني يُشكل النسبة الغالبة، حيث تبلغ نسبة الشكل الإينولي نحو ١٦٪ فقط، في حين تصل إلى ٨٤٪ للشكل الكيتوني، أما في مذيب غير قطبي مثل الهكسان، فإن محتوى الإينول يزداد بشكل ملحوظ ليصل⁽⁹⁴⁾ إلى ٩٢٪ .

2- المجاميع المعوضة: تعتمد نسبة وجود الشكل الإينولي إلى الشكل الكيتوني بشكل كبير على نوعية المجاميع المعوضة في المواضع R_1 ، R_2 و R_3 . فكلما زاد الحجم الفراغي للمجموعتين R_1 و R_2 ، ارتفعت نسبة الإينول في المحلول، بينما تنخفض نسبة الشكل الكيتوني. وقد بيّنت دراسة أجرتها مجموعة Sloop أن حجم المجموعة R_3 له دور في تقليل كثافة الإلكترونات المسحوبة من ذرة الأوكسجين في الشكل الإينولي. كما أظهرت الدراسة أن وجود مجموعة ساحبة الكترونية في الموضع R_3 يعزز من ارتباط ذرة الكربون المركزية بذرة الأوكسجين⁽⁹⁵⁾، خصوصًا عندما تكون $R_1 = \text{ph}$ و $R_2 = \text{CF}_3$.

3-درجة الحرارة: إن تأثير درجة الحرارة على شكل مركب الإينول والكيتون هي في حالة ارتفاع درجة الحرارة تكون نسبة الكيتون في المحلول أعلى، بينما في حالة انخفاض درجة الحرارة تزداد نسبة الإينول⁽⁹⁶⁾.

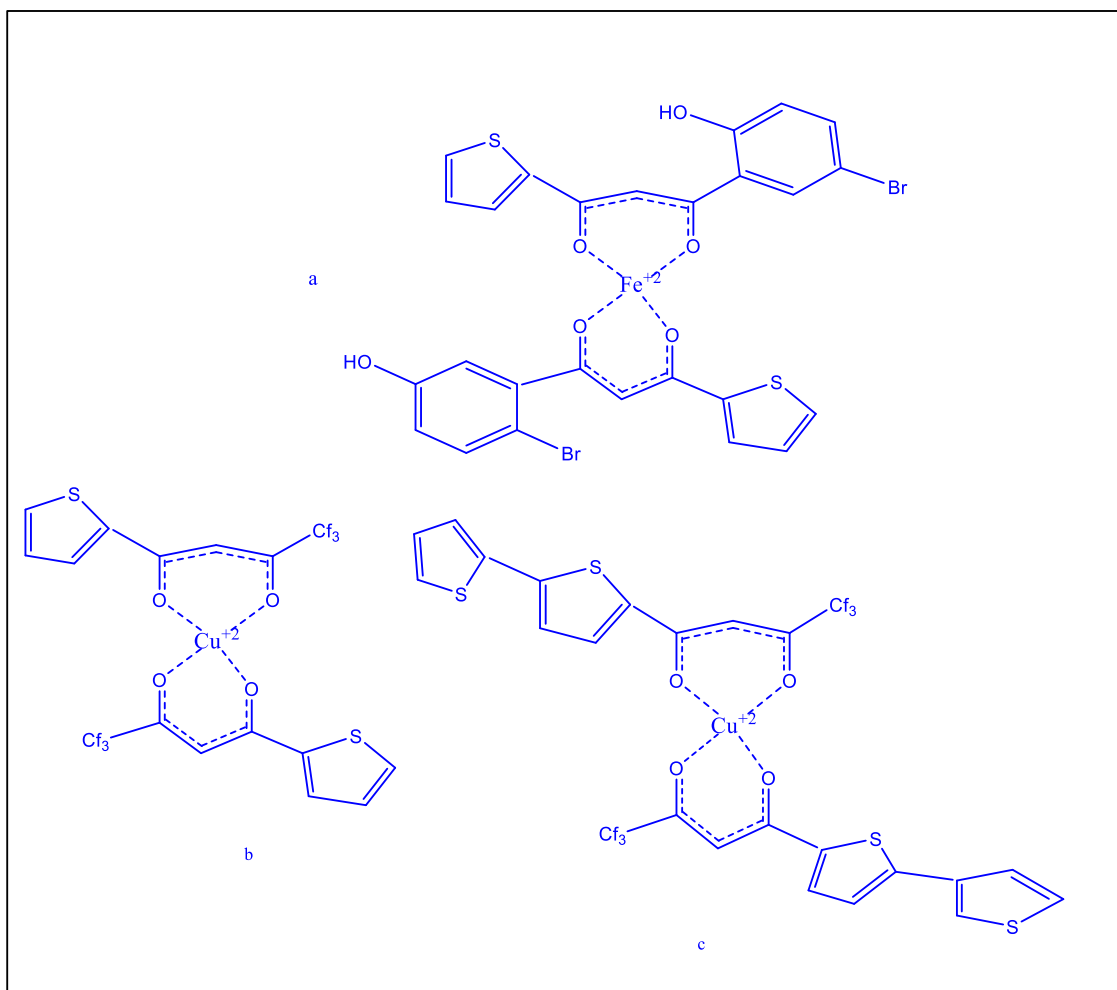
4 - الاواصر الهيدروجينية: تكون الاواصر الهيدروجينية قوية داخل الجزيئات حيث تعمل على تثبيت شكل الاينول في المذيبات غير القطبية وخصوصا بشكل (Cis-enol) من بيتا ثنائي كيتون والتي تتكون نتيجة انجذاب البروتون من خلال تكوين رابطة هايدروجينية من الاوكسجين في مجموعة اينول بأصرة مع مجموعة كاربونيل⁽⁹⁷⁾.

10-1 تطبيقات مركبات البيتا ثنائي كيتون

تُعد مركبات (β -diketones) هياكل كيميائية أساسية (scaffolds) شائعة الوجود في العديد من المنتجات الطبيعية، وتُظهر طيفًا واسعًا من الأنشطة البيولوجية. ولذلك، فإن العديد من مركبات ١,٣ ثنائي الكيتون الطبيعية مثل (1) Dibenzoylmethane, (DBM) أو n-Tritriacontane-16,18-dione, (2) TTAD) تُعد أمثلة نموذجية على هذا النوع من المركبات⁽⁹⁸⁾ والتي يتم الحصول عليها طبيعيًا من مصادر نباتية مثل أوراق الكافور (eucalyptus leaves) ، وجذور عرق السوس تُعد هذه المركبات مضادات أكسدة طبيعية فعّالة (natural antioxidants) وتتمتع بخصائص بارزة

مضادة للسرطان⁽⁹⁹⁾ (anti-cancer properties) مع سمية منخفضة. وبناءً على ذلك، فقد تم مؤخرًا مراجعة الفعالية العلاجية المحتملة لمركب DBM كخيار علاجي (therapeutic option) في علاج السرطان، وذلك استنادًا إلى نتائجه المثبتة في الدراسات داخل المختبر (in vitro) وخارج الجسم الحي (in vivo)، والتي أظهرت قدرته على تثبيط نمو وتكاثر سرطان القولون، والثدي،⁽¹⁰⁰⁾.

تعرف قدرة مركبات بيتا ثنائي الكيتون (β -diketones) على التناسق مع الفلزات (metals) بشكل جيد، وذلك من خلال الشحنة السالبة لأيون بيتا ثنائي الكيتون (β -diketonato anion) والذي يمكنه بسهولة التنسيق مع العديد من الفلزات مثل الروديوم (rhodium) والمنغنيز (manganese) والحديد (iron) والكروم (chromium) أو النحاس (copper) وبناءً على ذلك⁽¹⁰¹⁾، تُستخدم هذه المركبات بشكل شائع في عمليات الاستخلاص بالمذيب (solvent extraction) للفلزات من المياه الملوثة بالمعادن. ومن اللافت أن النشاط المضاد للميكروبات (antimicrobial activity) لمركبات بيتا ثنائي الكيتون يزداد عند تنسيقها مع الفلزات. فعلى سبيل المثال أدى تناسق الليكاند ٢-ثينويل ثلاثي فلورو أسيتون⁽¹⁰²⁾ (2-thenoyltrifluoroacetone) مع أيون النحاس الثنائي (Cu(II)) إلى تكوين المعقد (b)، والذي أظهر فعالية أعلى ضد البكتيريا *Staphylococcus Escherichia coli aureus* وقد لوحظ سلوك مماثل في المعقد (C) حيث أظهر أيضًا نشاطًا مضادًا للفطريات (antifungal activity) لمعقد الحديد الثنائي (Fe(II)) (a) شكل (1-5) وبعض البنى المشابهة الأخرى⁽¹⁰³⁾.

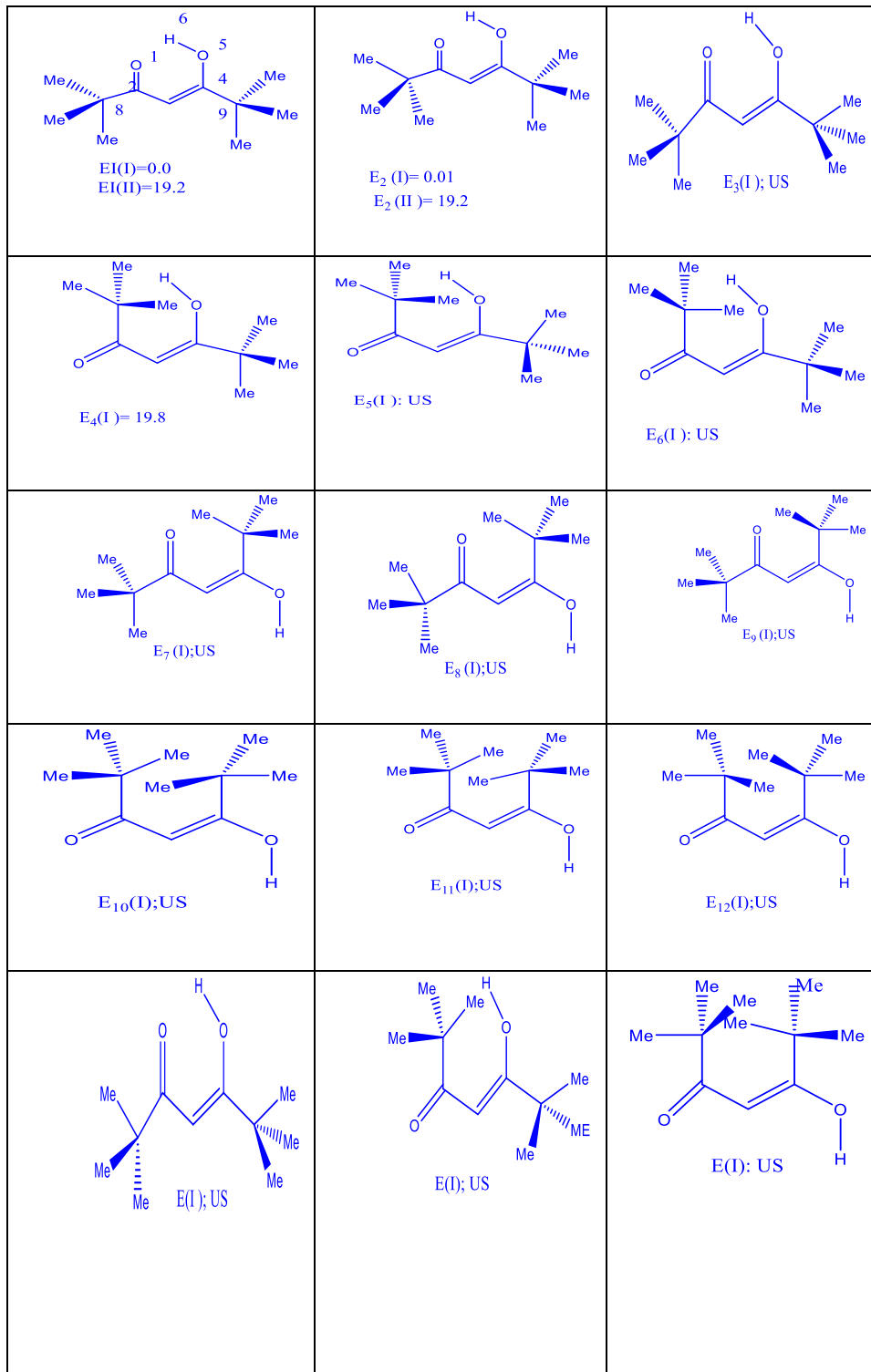


شكل (5-1) يمثل معقدات بيتا ثنائي كيتون لفلزات النحاس والحديد⁽¹⁰⁴⁾

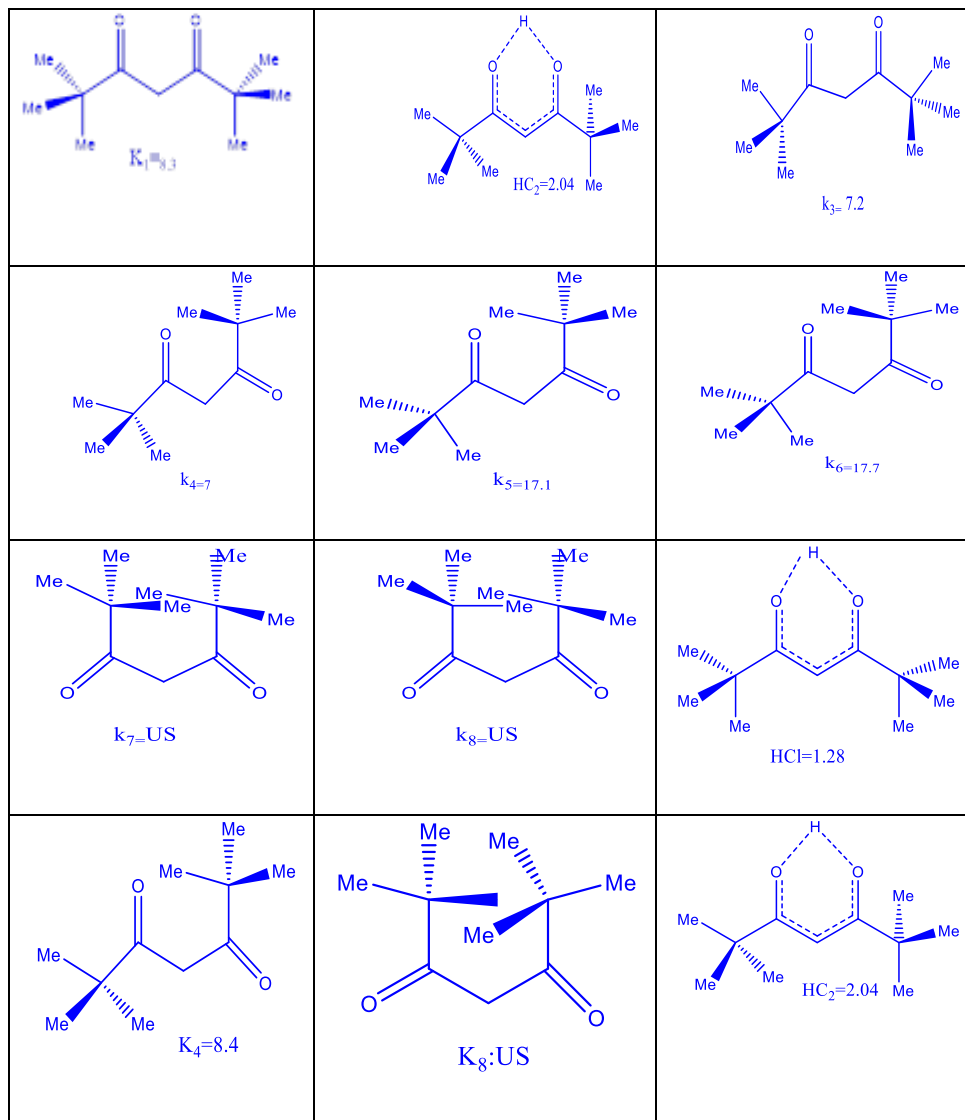
11-1 ٢,٢٦,٦ -رباعي ميثيل-٣,٥-هبتا ثنائي الكيتون

من السهل توضيح أن مركبات البيتا ثنائي الكاربونيل (β -dicarbonyl) التي تحتوي على ذرة هيدروجين في الموقع α على الأقل، يمكنها أن تتحول بشكل ثنائي الاتجاه إلى شكلين إينوليين (enol forms) عن طريق ظاهرة (keto-enol tautomerism) في الأشكال الإينولية ذات الترتيب cis، وبسبب الشكل الفراغي للجزيء، يصبح من الممكن لذرة لهيدروجين⁽¹⁰⁵⁾ التابعة لمجموعة الهيدروكسيل أن تقع على مسافة مناسبة وباتجاه ملائم يسمح بتكوين رابطة هيدروجينية داخل الجزيء (Intramolecular Hydrogen Bond, IHB)، مما يؤدي إلى استقرار الشكل الإينولي cis من مركبات البيتا ثنائي الكاربونيل تشترك المجموعات الوظيفية المشاركة، وهي الهيدروكسيل، والكاربونيل، والألكين، في كلا الشكلين الإينوليين بست ذرات، يمكن أن تسهم في التحام إلكتروني رنيني⁽¹⁰⁶⁾ (π -electronic resonance conjugation) لتكوين بنية شبيهة بالحلقة تُعرف باسم

الحلقة المُخلبية (chelated ring) توجد العديد من مركبات البيتا-ثنائي الكاربونيل (β -dicarbonyl) بشكل حصري تقريباً في البنية الإينولية سواء في الحالة النقية أو في المحاليل , إن دراسة مركب TMHD (المعروف أيضاً باسم (dipivaloylmethane)، الذي يحتوي على مجموعتي t-butyl ضخمتين وذات طبيعة مانحة للإلكترونات في كلا الموقعين β ، تُعد ذات أهمية خاصة⁽¹⁰⁷⁾. وذلك لأن الطبيعة الضخمة والمانحة للإلكترونات لهذه المجموعة يُحتمل أن تؤدي إلى زيادة في قوة الرابطة الهيدروجينية داخل الجزيء (IHB)، وفي الوقت ذاته قد تُفضّل وجود الشكل الكيتوني في العينة يُعرف مركب بيتا-ثنائي الكاربونيل (β -dicarbonyl compound)، الذي يحتوي على الأقل على بروتون في موقع ألفا (α proton)، بأنه يوجد غالباً في صورة cis-enol المتعاقب⁽¹⁰⁸⁾ (conjugated cis-enol form)، والتي تُثبت بواسطة رابطة هيدروجينية داخل جزيئية (intramolecular hydrogen bond²). ومن وجهة النظر النظرية، ومن خلال أخذ الترتيبات الفراغية (conformations) لمجموعات (t-butyl groups) في جزيء TMHD بعين الاعتبار، سواء بالنسبة لمستوى الجزيء (molecular plane) أو بالنسبة لبعضها البعض، يمكن رسم ٣٢ شكلاً من الإينول (enol forms) و ١٠ أشكال من الكيتو (keto forms) شكل (6-1)، (7-1) لجزيء TMHD⁽¹⁰⁹⁾.



شكل (6-1) اشكال الاينول المتوقعة لمركب⁽¹¹⁰⁾ THMD



شكل (7-1) أشكال الكيتون المتوقعة⁽¹¹¹⁾ للمركب TMHD

12-1 قواعد شف

تُعد قواعد شف فئة مهمة من المركبات ذات النشاط البيولوجي، وتُعرف عادةً باسم الإيمينات، والتي تحتوي على مجموعة الأزوميثين (رابطة C=N) وقد شكّلت اكتشافات شيف نقطة تحول مهمة في مجال الكيمياء، إذ أن تأثيرها ما يزال ممتدًا حتى اليوم في العديد من التخصصات⁽¹¹²⁾ لا سيما في كيمياء التناسق (coordination chemistry). تُستخدم قواعد شيف غالبًا كليكندات في معقدات التناسق نظرًا لقدرتها على الارتباط بأيونات الفلزات عبر ذرة النيتروجين وقد قام ألفونس كومبس⁽¹¹³⁾

(Alphonse Combes) في عام ١٨٨٩ بتحضير أول معقد فلزي لقواعد شيف، حيث شكّل معقد نحاسي من خلال تفاعل الإيثيلين ثنائي الأمين مع مكافئين من الأسيتيل أسيتون، في أول استخدام لقواعد شيف كليكند في معقد تناسقي منذ ذلك الحين، تم اكتشاف العديد من التطبيقات لمعقدات قواعد شف الفلزية⁽¹¹⁴⁾، حيث تلعب هذه المعقدات دورًا بارزًا في مجالات متعددة. فلها استخدامات بيولوجية وطبية وتحليلية، وتحفيزية، وصناعية كما تُستخدم قواعد شف ومعقداتها في تطبيقات مثل مضادات السرطان ومضادات الأكسدة ومضادات البكتيريا، والمبيدات الحشرية⁽¹¹⁵⁾، ومنظمات نمو النباتات، وفي مجالات الزراعة بالإضافة إلى ذلك، فإن لمعقدات قواعد شف استخدامات مهمة في مجالات أخرى مثل التحفيز، والأجهزة البصرية والأصبغ والصيدلة وتقنيات النانو ومن الجدير بالذكر أن معقدات قواعد شف مع النحاس تظهر خصائص مضادة للسرطان ولا تزال الأبحاث جارية لاستكشاف استخدامات جديدة لقواعد شيف نظرًا لتنوعها الكبير وإمكاناتها التطبيقية الواسعة⁽¹¹⁶⁾. ونظرًا لأهمية الكبيرة لمعقدات قواعد شف الفلزية في مختلف المجالات، فقد تم تطوير عدة طرق لتحضيرها⁽¹¹⁷⁾. حيث يتم إنتاج هذه المعقدات باستخدام أساليب متنوعة مثل الطريقة التقليدية والتسخين بالموجات الميكروية والتخليق المدعوم بالمواد الصلبة والتخليق المحفز بالأحماض الطبيعية⁽¹¹⁸⁾.

13-1 النشاط الكيميائي للجسيمات النانوية

يُعزى الارتفاع في النشاط الكيميائي للجسيمات النانوية إلى ارتفاع نسبة الذرات السطحية الناتج عن كبر المساحة السطحية النوعية مقارنةً بالمواد ذات الأبعاد التقليدية. ففي الجسيمات النانوية، تحدث التفاعلات الكيميائية بشكل رئيسي على السطح، ولا يعود ذلك فقط إلى زيادة المساحة السطحية، بل أيضًا إلى التغيرات الجوهرية في حالة الترابط بين الذرات السطحية. ففي المواد البلورية النانوية، يتأثر ارتباط الذرات بآثار الكم وتقليل التناظر البلوري، مما يؤدي إلى تعزيز النشاط التحفيزي والتفاعلي، بالإضافة إلى تحسين خصائص الامتصاص، لا سيما في التطبيقات الطبية. على سبيل المثال، يُعدّ الذهب حامل كيميائيًا لكنه يظهر نشاطًا كيميائيًا ملحوظًا عند تحويله إلى الشكل النانوي، مما يتيح استخدامه في مجالات تحفيزية وبيولوجية متعددة⁽¹¹⁹⁾.

14-1 آلية تخليق الجسيمات النانوية

للحصول على جسيمات نانوية بأشكال وتطبيقات متنوعة، ولغرض التمييز بين طرق التخليق على المستوى الجزيئي أو التجميع الذاتي أو الصناعات التقليدية، حدد العلماء مفهومين رئيسيين لتخليق الجسيمات النانوية⁽¹²⁰⁾ كما هو موضح في الشكل (8-1).

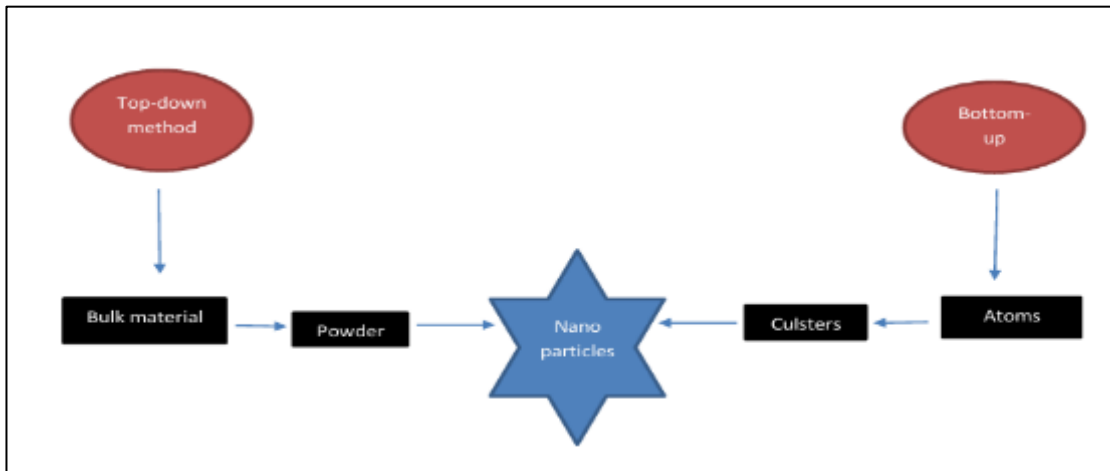
المفهوم الأول: التخليق من الأعلى إلى الأسفل (Top-Down)

يعتمد هذا الأسلوب على تحويل المادة ذات الحجم الكبير إلى حجم أصغر وصولاً إلى الحجم النانوي المطلوب، حيث يمكن الوصول إلى جسيمات بحجم أقل من 100 نانومتر باستخدام وسائل تقليدية مثل القطع، الطحن، الحفر، أو التشریح. وتستخدم في هذا الإطار أيضاً تقنيات فيزيائية مثل الليزر أو التفكك الحراري⁽¹²¹⁾

المفهوم الثاني: التخليق من الأسفل إلى الأعلى (Bottom-Up)

يعتمد هذا المفهوم على بناء التراكيب النانوية من جزيئات أو ذرات صغيرة، لتشكيل جسيم نانوي أكبر حجماً. وتستخدم في هذا الإطار طرق عديدة منها الطرق الكيميائية أو الحيوية.

مثل طريقة البناء الحيوي (Biosynthesis) التي تعتمد على سلسلة عمليات حيوية لتكوين المواد النانوية⁽¹²²⁾.



شكل (8-1) مفهوم تخليق الجسيمات النانوية⁽¹²³⁾

حيث تُدرج الطرق الفيزيائية، مثل الطحن أو التفكك، ضمن مفهوم "التخليق من الأعلى إلى الأسفل" (Top-down) في المقابل، تُصنف الطرق الكيميائية والبيولوجية، التي تعتمد على بناء الجسيمات انطلاقاً من الذرات أو الجزيئات، ضمن إطار "التخليق من الأسفل إلى الأعلى" (Bottom-up) (124)

15-1 تطبيقات جسيمات السماريوم النانوية

يشار إلى الجسيمات النانوية للسماريوم بعدة مركبات نانوية بالإضافة إلى أكاسيد السماريوم النانوية وقد تم دراسة فعالية جسيمات أكسيد السماريوم النانوية كمضاد للبكتريا بشكل موسع إذ اثبت هذا التأثير ضد عدد من الكائنات الحية الدقيقة مثل (*Escherichia coli*) , (*Staphylococcus aureus*) , (*Bacillus subtilis*) , (*Pseudomonas*)

ومن الجدير بالذكر أن النشاط المضاد للميكروبات الخاص بأكسيد السماريوم منفرداً يعد أقل من تأثير جسيمات الفضة النانوية (125)، إلا أن دمجها مع الفضة في جسيمات نانوية مركبة يُظهر فعالية أكبر. ويُحتمل أن دور السماريوم لا يقتصر فقط على الآليات المرتبطة بعناصر الأتربة النادرة بل قد يكون مرتبطاً أيضاً بقدرته على تثبيط أنظمة الطرد الخلوي عبر التأثير على جينات ناقلات MFS المسؤولة عن ترميز بروتينات النقل كما تصف الأدبيات العلمية خصائص مضادة للسكري، ومضادة للأورام، ومضادة للالتهاب، ومضادة للأكسدة لجسيمات أكسيد السماريوم النانوية، حيث اقترح استخدام أكسيد السماريوم كمستشعر كيميائي كهربائي نوعي وعالي الحساسية للكشف عن الجين المسؤول عن 20٪ من حالات التصلب الجانبي الضموري (ALS) (126)، وقد تم اختبار هذا المستشعر أيضاً في بلازما الدم، مما يشير إلى إمكانياته الواعدة في التشخيص وفي الوقت نفسه، لا يمكن إغفال الخصائص السمية الخلوية (cytotoxicity) لجسيمات أكسيد السماريوم النانوية، والتي كُشفت عنها عند التعامل مع خلايا MC3T3-E1 المولدة لعظم قبل النضج (preosteoblast) ولا يزال من غير المعروف حتى الآن ما إذا كان من الممكن التغلب تماماً على هذه المشكلة من خلال تصنيع جسيمات نانوية مركبة أو من خلال استخدام السماريوم بجرعات منخفضة جداً ويُعد التأثير المضاد للميكروبات هو الأكثر دراسة فيما يتعلق بجسيمات السماريوم النانوية، ولكن استناداً إلى الأبحاث المنشورة في السنوات الأخيرة، يمكننا افتراض أن نطاق تطبيقات هذه الجسيمات سيتوسع في المستقبل القريب (127).

16-1 تطبيقات جسيمات أكسيد الزنك النانوية

يوجد أكسيد الزنك (ZnO) في القشرة الأرضية على شكل معدن الزنكيت، إلا أن معظم ما يُستخدم منه تجارياً يُنتج بطرق صناعية. ويُعدّ ZnO مادة غير سامة ومتوافقة حيويًا مع الجلد البشري،

مما يجعله مضافاً مناسباً للنسيج والأسطح التي تلامس الجسم. وبالمقارنة مع شكله الكتلي، فإن الشكل النانوي لمركب ZnO يُحسّن من كفاءة استخدامه. كما يُعدّ ZnO من أشباه الموصلات المهمة التي تحظى باهتمام علمي وتكنولوجي كبير، وذلك بفضل طاقته العالية لارتباط الأكسجين (٦٠ ملي إلكترون فولت) وفجوة طاقته الواسعة⁽¹²⁸⁾ (٣,٣٧ إلكترون فولت)، مما يجعله من أكثر الأكاسيد متعددة الاستخدامات. ونتيجة لخواصه الكهربائية الفريدة، يُعدّ ZnO مادة واعدة في تطبيقات الإلكترونيات البصرية للعمل في مناطق الطيف المرئي وما يقرب من فوق البنفسجي. وتُستخدم جسيمات ZnO النانوية على نطاق واسع في مجالات صناعية متعددة مثل أجهزة الإضاءة فوق البنفسجية، وأجهزة استشعار غاز الإيثانول، وعوامل التحفيز الضوئي، والصناعات الصيدلانية والتجميلية. وتضم خصائص ZnO النانوية⁽¹²⁹⁾: كونها غير سامة، ذاتية التنظيف، متوافقة مع الجلد، ومضادة للميكروبات، ومستخدمة كحاجب للأشعة فوق البنفسجية في الكريمات الواقية من الشمس وفي العديد من التطبيقات الطبية. ويُظهر ZnO مقاومة قوية للميكروبات، حيث تشير الدراسة إلى نشاط مضاد للبكتيريا كبير لأكاسيد الكالسيوم والمغنيسيوم والزنك، ويُعزى ذلك إلى تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) على سطح هذه الأكاسيد⁽¹³⁰⁾. وعلى الرغم من هذه الميزات، يُعدّ ZnO آمناً حيوياً، ومتوافقاً بيولوجياً، وله قدرات متميزة تعتمد على البنية، وخصائص النقل الكهربائي والحراري، والتي تختلف حسب الحجم، والشكل، والمورفولوجيا، والاتجاه، والنسبة البعدية للجسيمات. وتُعدّ إحدى التطبيقات الرئيسية لجسيمات ZnO النانوية هي استخدامها كنظام فعال لتوصيل الأدوية. وقد أظهرت تقارير حديثة إمكانية استخدام هذه الجسيمات في توصيل الأدوية إلى خلايا وأنسجة محددة⁽¹³¹⁾.

17-1 البكتريا الممرضة

يعتمد إمرار الكائنات الدقيقة – (Pathogenicity) أي قدرتها على إحداث المرض – على عنصرين أساسيين: الحالة المناعية للمضيف (*Immunological status of the host*) والنوع الميكروبي المتسبب في التعرض. وتعد الأمراض المايكروبية ظاهرة معقدة تنجم عن تفاعل متعدد الأبعاد من المحددات الجينية والجزئية. وتشمل هذه المحددات عوامل الضراوة (*Virulence factors*) وآليات المقاومة (*Resistance mechanisms*)، والتي تؤدي أدواراً حاسمة في مراحل تأسيس المرض وتقدّمه وانتشاره تلعب العدوى الحيوانية⁽¹³²⁾ المنشأ (*Zoonotic transmission*) دوراً مهماً في ظهور الأمراض المعدية التي تصيب البشر. إذ تشير التقديرات إلى أن حوالي ٧٥٪ من الأمراض المعدية المكتشفة حديثاً مصدرها مستودعات حيوانية (*Animal reservoirs*). علاوة على ذلك، فإن نحو ٦٠٪ من جميع الأمراض المعدية المعروفة لدى البشر تُعزى إلى مسببات أمراض

حيوانية المصدر، سواء من الحيوانات المنزلية أو البرية ومن جهة أخرى، قد يسهم التغير المناخي في تفاقم العديد من الأمراض الخطرة ومسارات انتقالها، مما يُشكل تهديدًا متزايدًا على صحة الإنسان ورغم ذلك، فإن معظم حالات العدوى البكتيرية لا تزال تفتقر إلى فهم كامل لآلياتها الإراضية⁽¹³³⁾، ويُشكل النقص في المعرفة بشأن التفاعلات بين المضيف والكائنات الدقيقة، والآليات المعقدة التي يتم من خلالها تأسيس العدوى، عائقًا كبيرًا أمام تطوير أدوية ولقاحات جديدة. تستطيع البكتيريا التسبب في المرض لدى مضيفيها بطرق متعددة، بعضها خاص بأنواع معينة وأخرى غير نوعية مما يُفسر تنوع الخلايا المستهدفة، وأنماط العدوى، والآليات الجزيئية المسببة للأمراض البكتيرية⁽¹³⁴⁾.

ومن السمات المشتركة في العديد من العدوى البكتيرية اكتساب جينات الضراوة (Virulence genes) وجينات مقاومة المضادات الحيوية (Antibiotic resistance genes)، والتي يمكن أن تنتقل أفقيًا إلى بكتيريا أخرى من خلال عناصر جينية متحركة (Mobile genetic elements) مثل (Transposons)، (Plasmids)⁽¹³⁵⁾.

1-17-1 حساسية البكتيريا الممرضة تجاه المضادات الحيوية

أولاً: إنتاج الإنزيمات المثبطة للمضادات الحيوية

تقوم الكائنات الحية الدقيقة، مثل بكتيريا (*Staphylococci*) المقاومة، بإنتاج إنزيمات تعمل على تثبيط فعالية المضادات الحيوية. من أبرز هذه الإنزيمات إنزيم β -lactamase الذي يقوم بتكسير حلقة البيتا-لاكتام الخاصة بمضاد البنسلين (Penicillin)، مما يؤدي إلى تعطيل فعاليته. كما تنتج البكتيريا سالبة الجرام (*Gram-negative bacteria*) إنزيمات قادرة على تثبيط مضادات Aminoglycosides، وتتنتمي هذه الإنزيمات إلى مجموعات مختلفة⁽¹³⁶⁾ منها:

• Acetylating enzymes

• Phosphorylating enzymes

• adenylyating enzymes Aden

ثانيًا: التغير في نفاذية الغشاء الخارجي

تتميز البكتيريا سالبة الجرام بوجود غشاء خارجي (Outer membrane) يعمل كحاجز مائي طبيعي. أي تغيير في التركيب الكيميائي للغشاء أو في البروتينات القنوية (Porin proteins) قد يؤدي إلى

إعاقة دخول المضاد الحيوي، وبالتالي تقليل فعاليته داخل الخلية. كما أن حدوث طفرات يمكن أن يؤثر في بروتينات الارتباط بالبنسلين (Penicillin-Binding Protein) PBPs الموجودة في الغشاء، مما يؤدي إلى تقليل قدرة المضاد الحيوي على الارتباط بجدار الخلية، وخصوصاً في المضادات التي تستهدف Peptidoglycan مثل البنسلين (137).

ثالثاً: التغيير في موقع الهدف (Target site modification)

تحدث المقاومة أحياناً نتيجة تغييرات في موقع ارتباط المضاد الحيوي، كأن تحدث طفرات في ((Nucleic acid الأحماض النووية أو في البروتينات الهدف، مما يؤدي إلى تقليل ارتباط المضاد الحيوي وتقليل فعاليته. على سبيل المثال، يحدث هذا النوع من المقاومة مع المضاد الحيوي (Erythromycin) إذ تؤدي الطفرات إلى تغييرات في الوحدة الريبوسومية 50S ribosomal (subunit) فتقل حساسية البكتيريا تجاه المضادة (138).

رابعاً: تغيير في المسارات الأيضية

تظهر بعض البكتيريا مقاومة لعمل المضاد الحيوي من خلال تغيير في مسارها الكيمو حيوي وكذلك تطور انزيمات متغيرة تؤدي وظيفة أيضية وقل تأثراً بالعقار فأنزيم Dihydrofolic acid reductase الذي تنتجه البكتيريا المقاومة ل Trimethoprim اقل تثبيطاً ب Erimethoprim من البكتيريا الحساسة لمضاد Trimethoprim فضلا عن امتلاكها الى مضخات الدفع efflux pumps التي تضخ المواد الضارة خارج البكتيريا وتسمح لها بالبقاء في بيئة غير ملائمة (139)

1-17-2 مقاومة البكتيريا الممرضة للمضادات الحيوية

تُعرف المضادات الحيوية بأنها مركبات كيميائية حيوية تنتجها بعض الكائنات المجهرية، ويمكن أيضاً تحضيرها صناعياً، وتُستخدم بتركيزات منخفضة للحد من نمو البكتيريا ورغم الفعالية الكبيرة لهذه المركبات في تقليل معدلات الإصابة البكتيرية المختلفة لدى الإنسان، إلا أن الاستخدام المستمر والواسع لها بمرور الزمن أدى إلى ظهور سلالات بكتيرية مقاومة، مما جعل مقاومة المضادات الحيوية تمثل تحدياً طبياً كبيراً ومصدر قلق صحي عالمي (140).

تُصنف مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية إلى نوعين رئيسيين:

1- المقاومة الذاتية (Intrinsic resistance): وهي مقاومة ناتجة عن خصائص لمكون السكريد الشحمي المتعدد (Lipopolysaccharide; LPS)، كما هو الحال في بكتيريا

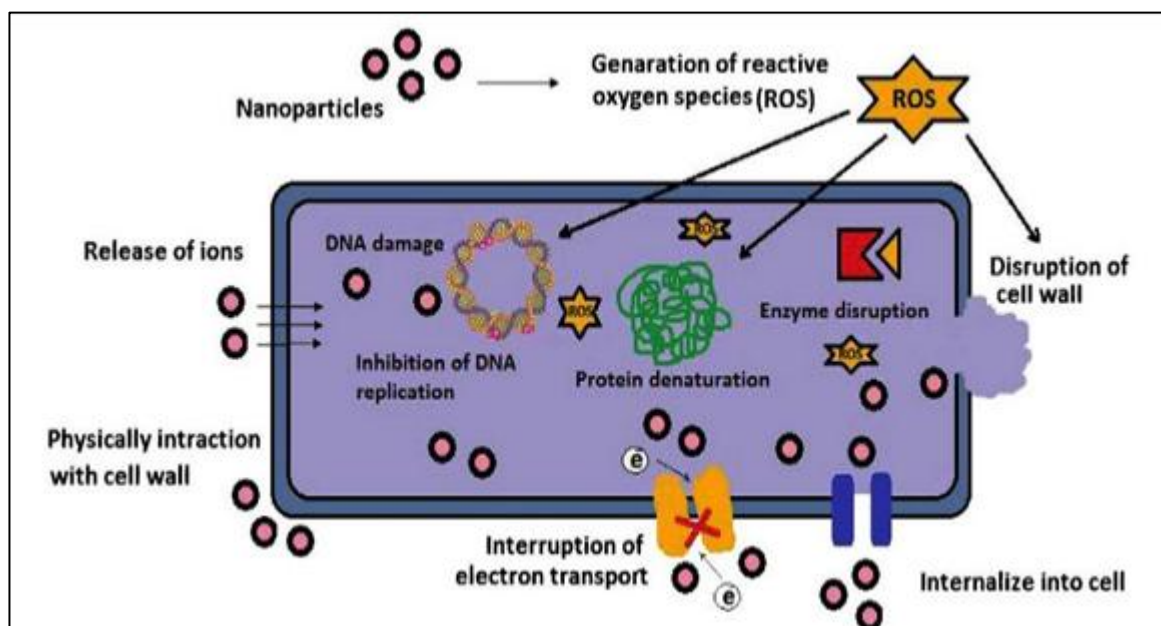
Pseudomonas aeruginosa. هذا الحاجز الخارجي يقلل من نفاذية المضاد الحيوي ويمنعه من الوصول إلى داخل الخلية، مما يساهم في مقاومة فعالة للمضادات الحيوية⁽¹⁴¹⁾

2 - المقاومة المكتسبة (Acquired resistance): تنشأ هذه المقاومة نتيجة تطور طفرات جينية أو انتقال مواد وراثية من سلالات مقاومة إلى أنواع بكتيرية كانت سابقاً حساسة للمضادات. يحدث ذلك عبر البلازميدات أو بسبب طفرات كروموسومية، مما يؤدي إلى ظهور أنماط مقاومة جديدة⁽¹⁴²⁾

1-18 ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الأحياء المجهرية الممرضة

إن استخدام الجسيمات النانوية (Nanoparticles) كعوامل مضادة للميكروبات قد يساهم في التغلب على آليات مقاومة البكتيريا، وذلك بفضل تلامسها المباشر مع الجدار الخلوي البكتيري، مما يؤدي إلى تأثير مبيد للميكروبات دون الحاجة إلى اختراق الخلية للجسيمات النانوية المغناطيسية (Magnetic nanoparticles – MNPs) خياراً مناسباً لهذا الغرض نظراً لنسبة السطح إلى الحجم العالية التي تمتاز بها، مما يزيد من احتمالية التفاعل مع سطح البكتيريا، إلى جانب خصائصها المضادة للبكتيريا⁽¹⁴³⁾ ومع تزايد سلالات البكتيريا المقاومة والعدوى الناتجة عنها، تبرز الحاجة الحتمية إلى تطوير عوامل مضادة للبكتيريا تكون منخفضة التكلفة، وذات آثار جانبية محدودة شكلاً.

إن النسبة المنخفضة بين المساحة السطحية والحجم (Surface-to-volume ratio) لهذه الجسيمات يمكن أن تُعزز النشاط المضاد للبكتيريا من خلال زيادة التلامس بين المادة النانوية والبيئة المحيطة وتقوم فعالية الجسيمات النانوية المضادة للميكروبات على عدد من الآليات⁽¹⁴⁴⁾ منها: الارتباط المباشر بالغشاء الخلوي، عدم استقرار الغشاء وتغيير نفاذيته، إطلاق الأيونات المعدنية (Metal ions)، إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (Reactive Oxygen Species ROS) شكل (1-9) وتعديل مسارات الإشارات الخلوية (Signal transduction pathways). إن استخدام الجسيمات النانوية كمضادات ميكروبية يمكن أن يتغلب على آليات مقاومة البكتيريا، وذلك بفضل طبيعتها القاتلة للميكروبات⁽¹⁴⁵⁾، والتي تنجم عن تلامسها المباشر مع جدار الخلية البكتيرية دون الحاجة إلى اختراق الخلية. ونتيجة لذلك، تقل احتمالية تطور مقاومة بكتيرية تجاه هذه الجسيمات مقارنةً بالمضادات الحيوية، مما يمنحها إمكانات كبيرة في الاستخدام العلاجي والتشخيصي (theragnostics) في المجال الطبي وقد أظهرت الجسيمات النانوية المعدنية (Metal NPs) نشاطاً مضاداً للأحياء المجهرية المرضية في التجارب المخبرية (in vitro) ضد مجموعة واسعة من الكائنات الحية، بما في ذلك البكتيريا موجبة وسالبة الكرام، والفطريات، والفايروسات⁽¹⁴⁶⁾.



شكل (9-1) الية تأثير الجسيمات النانوية للأحياء المجهرية المرضية⁽¹⁴⁷⁾

19-1 ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الخلايا السرطانية

يعد السرطان أحد الأسباب الرئيسية للوفاة على مستوى العالم، كما توضح إحصائيات السرطان لعام 2022، التي توقعت تسجيل 1,918,030 حالة إصابة جديدة بالسرطان 609,360 حالة وفاة مرتبطة به سنويًا. تشمل الخيارات العلاجية التقليدية عند التعامل مع مرضى السرطان: العلاج الكيميائي، والعلاج الإشعاعي، والجراحة. وتعتمد طريقة العلاج المختارة على عدة عوامل، مثل مرحلة السرطان وموقعه، بالإضافة إلى الحالة العامة للمريض، والتي غالبًا⁽¹⁴⁸⁾ ما تتأثر بسبب المرض نفسه وتزداد سوءًا مع كل تدخل علاجي على المدى الطويل تُسهم هذه العلاجات في تقليل معدل تكرار السرطان والوفيات الناتجة عنه، لكنها في الوقت نفسه ترتبط بآثار جانبية خطيرة قد تؤدي إلى مضاعفات حادة، بل وقد ترفع خطر الوفاة بسبب أمراض أخرى لظالما كان العلاج الإشعاعي أداة مهمة للغاية في مكافحة السرطان، حيث يوفر إمكانية الشفاء، زيادة معدلات البقاء على قيد الحياة. ومع ذلك، فإنه يرتبط بآثار جانبية كبيرة⁽¹⁴⁹⁾، فعند تعرّض المريض للعلاج الإشعاعي، لا يتم استهداف الخلايا السرطانية فحسب، بل تتعرض أيضًا الأنسجة السليمة المحيطة بالورم للتلف أما العلاج الكيميائي، فيتضمن استخدام عدة فئات دوائية لعلاج السرطان، وقد تظهر له آثار جانبية خطيرة مثل الاضطرابات الشبيهة بالمناعة الذاتية، أو أحداث عكسية قاتلة ناتجة عن إعادة تنشيط المناعة الخلوية وقد بُذلت جهود كبيرة في مجالات علمية متعددة⁽¹⁵⁰⁾ للحد من هذه المشكلات من خلال استكشاف

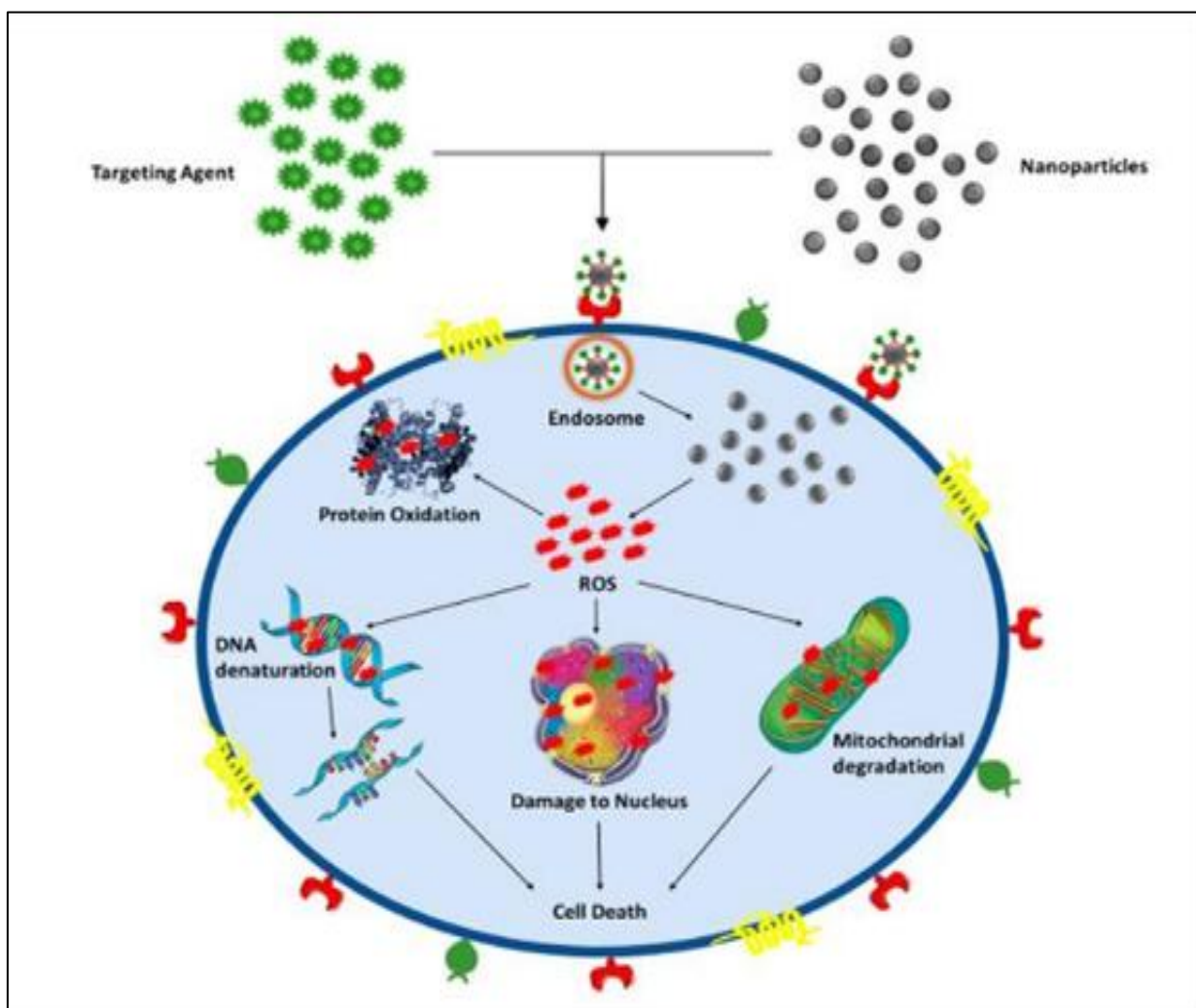
بدائل تهدف إلى تقليل السُمية والآثار الجانبية المرتبطة بالعلاجات التقليدية. ومع ذلك، لا تزال معظم هذه الأساليب الجديدة تخضع لبحوث مكثفة، مثل استخدام الجسيمات النانوية غير العضوية المعدلة سطحياً لمحاربة السرطان. بدأت تقنية الجسيمات النانوية تكتسب أهمية كبيرة في مجالات الطب والصيدلة، نظراً لقدرتها العالية على التصدي للأمراض الخطيرة، خصوصاً السرطان (151). فقد أصبحت هذه الجسيمات بديلاً واعدًا للعلاجات الكيميائية بفضل خصائصها الفيزيائية والكيميائية، مثل التوصيل الحراري والميكانيكي الفعال وساهمت تقنيات الزراعة النسيجية في تعزيز فعالية هذه الجسيمات ضد الأورام، وذلك باستخدام خلايا مزروعة خارج الجسم لاختبار تأثير المواد قبل تطبيقها على الكائن الحي. تتضمن هذه الطريقة أخذ نسيج حي كامل يحتوي على أنواع مختلفة من الخلايا، ودراسة استجابته للعلاج الكيميائي (152) ومدى تأثير العناصر الغذائية على تكاثر هذه الخلايا خارج الجسم. ومن خلال التحكم في ظروف النمو، يمكن تقييم فعالية الجزيئات النانوية في استهداف الخلايا السرطانية فقط دون التأثير على الخلايا السليمة.

على سبيل المثال، يُعد عقار كامبتوثيسين (CPT) من الأدوية الكيميائية المستخدمة في علاج بعض أنواع السرطان، إذ يعمل على تثبيط إنزيم (DNA Topoisomerase I)، حيث يتفاعل مع الموقع النيوكليوفيلي (153) (nucleophilic site) على الإنزيم، ما يؤدي إلى انفصال المركب. إلا أن هذا المركب يعاني من ضعف الذوبان في الماء وعدم استقراره في الظروف الفسيولوجية، إلى جانب سميته العالية، مما قيد استخدامه في التطبيقات السريرية لعلاج السرطان

وفي هذا السياق، أجريت العديد من الدراسات لتحسين خواص CPT وتقليل سميته، من خلال إدخاله داخل جسيمات نانوية باستخدام تقنيات التغليف (encapsulation) وقد أظهرت النتائج أن الجسيمات النانوية المغلفة ساعدت في توصيل الدواء بفعالية أعلى إلى الخلايا السرطانية، مقارنة بصيغته الحرة كما يمكن للجسيمات النانوية (154) أن تدخل في دورة الأكسدة والاختزال (redox cycling)، وهي قدرة الجزيء على الخضوع المتكرر لعمليات الاختزال والأكسدة. وتُتيح هذه الدورة للجسيمات النانوية شكل (10-1) أن:

١- تعمل كمؤكسدات محفزة للإجهاد التأكسدي من خلال إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)

تعمل أيضاً كمصائد للجذور الحرة. (free radical scavengers) بمعنى آخر، يمكن للجسيمات النانوية أن تعود إلى حالتها الأصلية بعد أن تتعرض للأكسدة (155).



شكل (1- 10) ميكانيكية تأثير الجسيمات النانوية تجاه الخلايا السرطانية⁽¹⁵⁶⁾

20-1 سرطان الثدي-Breast Cancer

هو مرض غير متجانس يتصف بالتمايز الغير طبيعي لخلايا النسيج الظهاري للثدي المكونة للورم يُعد السبب الأكثر شيوعاً للوفيات الناجمة عن السرطان بين النساء على مستوى العالم. وتختلف معدلات الإصابة بنحو خمسة أضعاف بين المناطق الجغرافية المختلفة، إلا أنها في تزايد في المناطق التي كانت حتى وقت قريب ذات معدلات منخفضة للمرض⁽¹⁵⁷⁾. وترتبط العديد من عوامل الخطورة المعروفة بزيادة مستويات الإستروجينات. إذ يزداد الخطر مع البلوغ المبكر، وانقطاع الطمث المتأخر، والسمنة لدى النساء بعد سن اليأس. كما أظهرت الدراسات المستقبلية أن التركيزات العالية من الإستراديول الداخلي ترتبط بزيادة في خطر الإصابة. في المقابل، يساهم الإنجاب في تقليل الخطر، وتكون الحماية أكبر عند الولادة الأولى المبكرة وزيادة عدد الولادات؛ ويُرجَّح أن للرضاعة الطبيعية

أثرًا وقائيًا⁽¹⁵⁸⁾. كذلك، فإن كلاً من موانع الحمل الفموية والعلاج الهرموني لمرحلة انقطاع الطمث يؤديان إلى زيادة طفيفة في خطر الإصابة بسرطان الثدي، إلا أن هذا الخطر يتناقص بعد التوقف عن الاستخدام. كما يزيد استهلاك الكحول من الخطورة، في حين يُعتقد أن النشاط البدني يوفّر تأثيرًا وقائيًا. وتجدر الإشارة إلى أن الطفرات في بعض الجينات تُضاعف بدرجة كبيرة من احتمالية الإصابة بسرطان الثدي، غير أنها لا تمثل سوى نسبة محدودة من الحالات⁽¹⁵⁹⁾

21-1 الهدف من الدراسة

- ❖ تحضير مركبات نانوية من فلز الزنك وفلز السماريوم بواسطة الاوتوكلاف.
- ❖ تحضير مركب ايمين من المركب الأساس ٢،٢،٦،٦-تترا ميثايل-٣،٥-هبتادايون وتحديد هل هو سائد في المحلول بصيغة الاينول ام الكيتون.
- ❖ تحضير معقدات من مركب الايمين المحضر مع فلزات الزنك والسماريوم.
- ❖ تحضير معقدات نانوية من تفاعل مركب الايمين المحضر مع فلزات الزنك والسماريوم بواسطة الاوتوكلاف
- ❖ عزل وتشخيص نوعين من البكتريا المرضية أحدهما سالبة لصبغة كرام والأخرى موجبة لصبغة كرام
- ❖ اختيار قدرة تثبيط المركبات المحضرة في تثبيط البكتريا المرضية المعزولة
- ❖ اختبار التأثير السمي للمركبات المحضرة تجاه الخلايا السرطانية لخط سرطان الثدي وكذلك سميتها تجاه كريات الدم الحمراء

الفصل الثاني

الجزء العملي

1.2 المواد الكيميائية المستخدمة

استخدمت في هذه الدراسة مواد كيميائية جهزت من شركات متعددة كما في جدول (1.2)

جدول (1.2) المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة

No	Chemicals	Formula	Company supply
1	Acetic acid	CH ₃ COOH	Chem-LAB
2	Acetone	CH ₃ COCH ₃	J.T Baker
3	Deionized water	H ₂ O	-----
4	Ethanol	C ₂ H ₅ OH	Honey Well
5	Methanol	CH ₃ OH	Chem-LAB
6	n-Hexane	C ₆ H ₁₄	Alph Chemika
7	Tetra Hydro Furan	C ₄ H ₈ O	LAB-SCAN
8	ZinicAcetate	Zn(CH ₃ COO) ₂ .2H ₂ O	Scharlau
9	Sodium Hydroxide	NaOH	Srlchem(SRL)
10	Potassium Hydroxide	KOH	-----
11	Ascorbic Acid	C ₆ H ₈ O ₆	LOBA CHEMIE PVT.LTD
12	2,2,6,6-Tetramethyl-3,5- Heptan dione	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	Shanghai Macklin Biochemical Co.,Ltd
13	Samarium Chloride	SmCl ₃ ·6H ₂ O	Leyan Biotechnology .Co., Ltd
14	Aniline	C ₆ H ₅ NH ₂	LOBA CHEMIE PVT.LTD
15	Mueller Hinton Agar	-----	Michigan/USA

2-2 الأجهزة المستخدمة

استخدمت في الدراسة الحالية الأجهزة المدرجة في الجدول (2-2)

جدول (2-2) الأجهزة المستخدمة في الدراسة

No	Devis	Company	Laboratory
1	Bruker Drx400 NMR Spectrometer	Bruker	Basrah University / College of Education
2	PerkinElmer Spectrum Two N FTIR, FT-IR Spectrophotometer, FTIR 8400S	Perkin Elmer, Shimadzu	Photo Center / BPC-Analysis Center
3	Auto Magnetic Susceptibility Balance Sherwood Scientific	Cambridge	Mustansiriyah University/ College of Science
4	Melting point S M P 30	STUART	Misan University / College of Science
5	DZ-2BC Vacuum Dry Box	Tianjin CityTaisite Instrument CO., ltd	Misan University / College of Science
6	Autoclave	Hirayama	Misan University / College of Science
7	Centrifuge	Hittichy	Misan University / College of Science
8	Light Microscope	Olympus	Maternity and Child Hospital/misan
9	Microwave	Cecotec Ready2Clean	Misan University / College of Science

10	Vitek2 Compact	bioMérieux	Maternity and Child Hospital/Misan
11	X'Pert PRO Diffractometer	PANalytical	Basrah University / College of Science

3-2 تحضير اوكسيد الزنك النانوي - ZnO

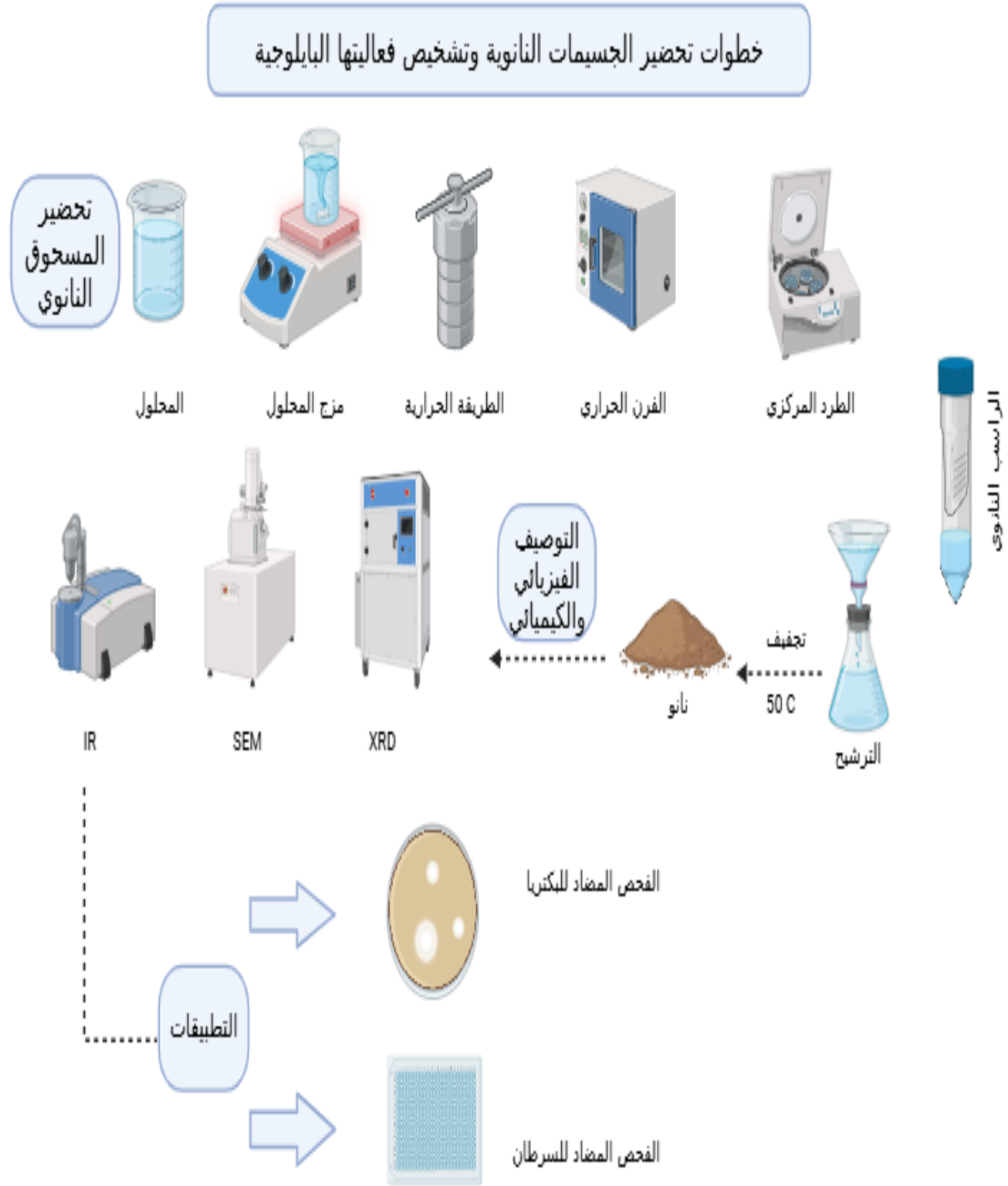
حضرت جسيمات ZnO النانوية باستخدام الطريقة الحرارية حسب الادبيات السابقة مع التعديل في درجة الحرارة على النحو التالي⁽¹⁶⁰⁾:

تم اذابة 2.6664mmol (0.5852g) من zinc acetate dihydrate $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ في 40ml ايثانول بعدها تم إضافة 1ml KOH (بتركيز 0.4 M) الى المزيج مع التحريك ومن ثم تم إضافة حامض الاسكوريك 6.7ml (بتركيز 0.2M) بشكل قطرات مع التحريك لمدة 10 دقائق ثم نقل المزيج الى الاوتوكلاف غير القابل للصدأ المبطن بالتفلون (سعة 100ml) وضع الاوتوكلاف في فرن بدرجة 180 C° لمدة ساعتين بعد ذلك يبرد بدرجة حرارة الغرفة ويفصل الراسب عن الراشح باستخدام جهاز الطرد المركزي بعد ذلك يغسل الناتج بماء مقطر لا ايوني و 50% ايثانول ويجفف بدرجة حراره 50 C° .

4-2 تحضير اوكسيد السماريوم النانوي Sm_2O_3

حضرت جسيمات ثلاثي اوكسيد السماريوم النانوي (Sm_2O_3) باستخدام الطريقة الحرارية حسب الادبيات السابقة مع بعض التعديل على النحو التالي⁽¹⁶¹⁾:

تم اذابة 0.9725g (2.6664mmol) من $SmCl_3 \cdot 6H_2O$ في 40ml ايثانول بعدها تم إضافة 1ml KOH (بتركيز 0.4 M) الى المزيج مع التحريك ومن ثم تم إضافة حامض الاسكوريك 6.7ml (بتركيز 0.2M) بشكل قطرات مع التحريك لمدة 10 دقائق ثم نقل المزيج الى الاوتوكلاف غير القابل للصدأ المبطن بالتفلون (سعة 100ml) وضع الاوتوكلاف في الفرن بدرجة حرارة 180 C° لمدة 6 ساعات بعد ذلك يبرد بدرجة حرارة الغرفة ويفصل الراسب عن الراشح باستخدام جهاز الطرد المركزي بعد ذلك يرشح الراسب ويغسل الناتج بماء مقطر لا ايوني و 50% ايثانول ويجفف بدرجة حراره 50 C° .

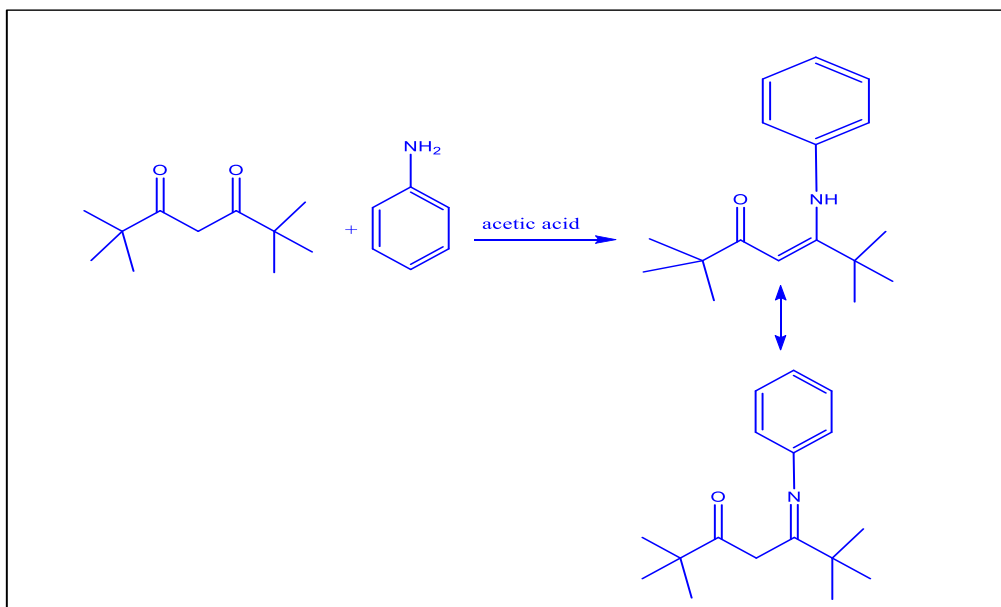


شكل (1-2) خطوات تحضير الجسيمات النانوية

5-2 تحضير الليكاند ٢،٢،٦،٦-تتراميثايل-٥-(فينايل امين) هبتو-٤-ين-٣-اون

تم تحضير مركب اينامين المشتق من تكاثف الأمين الاولي الانلين مع مركب بيتا ثنائي الكيتون 2,2,6,6-Tetramethyle-3,5-Heptan dione كالآتي: حسب الادبيات السابقة مع بعض التعديل (162)

تم اضافة 0.41ml من TMHD مركب ثنائي الكيتون في قنينة حجمية صغيرة بعدها تم إضافة 1ml من acetic acid ووضع المزيج على جهاز المزج بعدها تم إضافة 0.18ml من الانلين ويستمر المزج على الجهاز لمدة 10 عشر دقائق بعدها تم نقل المزيج الى المايكروويف (micro wave) لمدة 7 ثواني ودقيقة استراحة ثم يوضع في micro wave لمدة 8 ثواني ودقيقة استراحة بعدها يوضع لمدة 15 ثانية ودقيقة استراحة وتكرر العملية الأخيرة 11 مرة بعد بعدها عمل TLC للناتج بواسطة مزيج (eluent) ميثانول 0.2ml و 3 ml هكسان ثم عمل تنقية للناتج بواسطة عمود الفصل باستخدام مزيج eluent كما في شكل (2-2) .

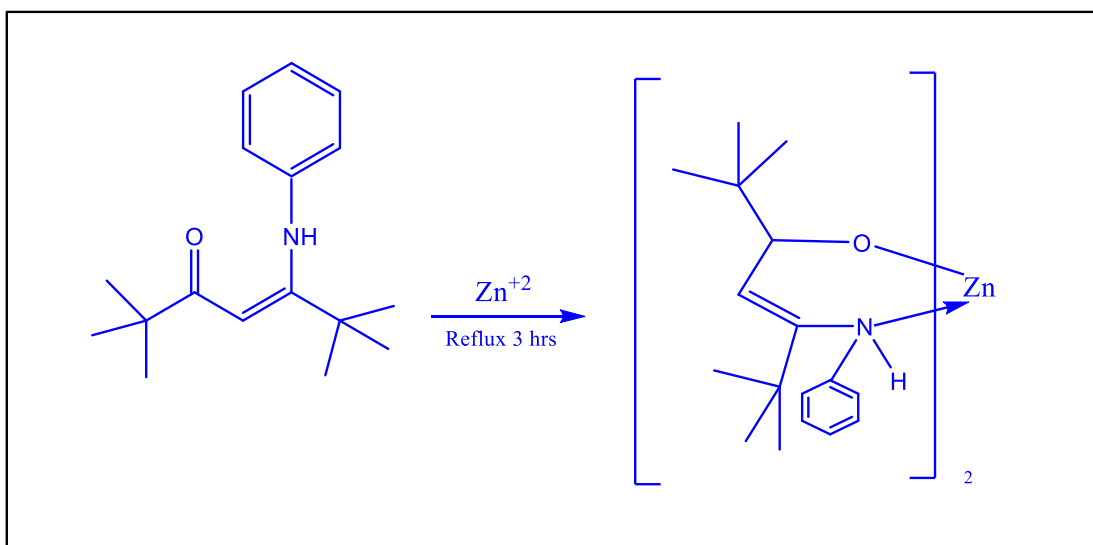


معادلة (2-2) تحضير ليكاند قواعد شف المقترح

6-2 تحضير المعقدات

أ-تحضير معقد الزنك غير النانوي من مفاعلة TMHD مع فلز Zn⁽¹⁶³⁾

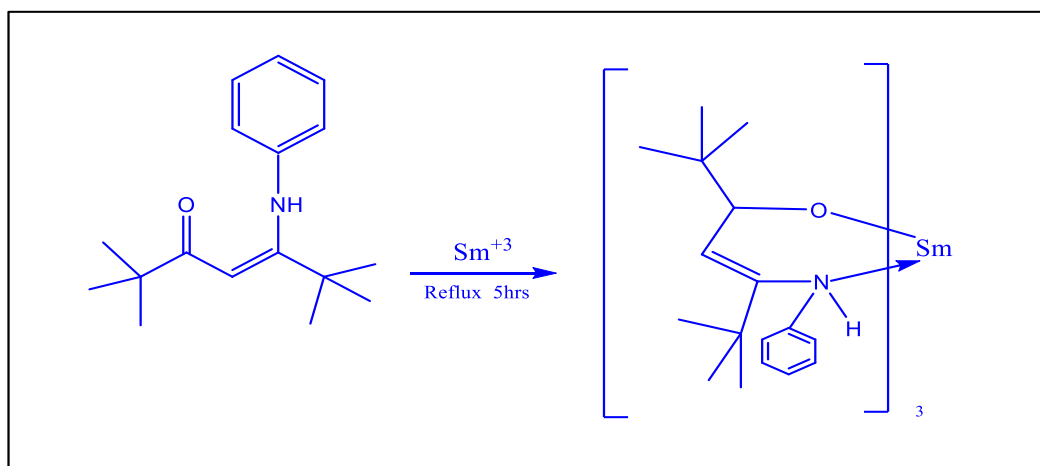
خلط 0.0766 g (1mmol) من $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ المذاب في 4ml ميثانول مع الليكاند المحضر في الخطوة الأولى 2ml (2mmol) المذاب في (4ml) إيثانول بنسبة خلط 1:2 بعدها يقطر المزيج ارجاعيا بدرجة حرارة $64C^\circ$ لمدة (3hrs) ثم يترك مع التحريك المغناطيسي لمدة (15 min) . ثم يضاف للمزيج الناتج هيدروكسيد الصوديوم (60) قطره بتركيز (10%) ويترك المزيج لمدة 10 (min) يلاحظ ترسب المحلول بعدها يرشح وينقى الناتج بواسطة غسله ٥٠% إيثانول ويجفف في الفرن بدرجة حرارة $45C^\circ$ شكل (3-2)



معادلة (3-2) تحضير معقد الزنك المقترح

ب - تحضير معقد السماريوم غير النانوي من مفاعلة TMHD مع فلز Sm^{164}

خلط 0.0848 g (1mmol) من $SmCl_3 \cdot 6H_2O$ المذاب في 6ml إيثانول مع الليكاند المحضر في الخطوة الأولى 2ml (3mmol) المذاب في (2ml) إيثانول بنسبة خلط 1:3 بعدها يقطر المزيج ارجاعيا بدرجة حرارة $78 c^\circ$ لمدة ٥ (hrs) ثم يترك مع التحريك المغناطيسي لمدة (15 min) . ثم يضاف للمزيج الناتج هيدروكسيد الصوديوم (70) قطره بتركيز (10%) ويترك المزيج لمدة (10 min) يلاحظ ترسب المحلول بعدها يرشح وينقى الناتج بواسطة غسله (50%) إيثانول ويجفف في الفرن بدرجة حرارة $45c^\circ$ شكل (4-2)



معادلة (4-2) تحضير معقد السماريوم المقترح

ج- تحضير معقد السماريوم النانوي⁽¹⁶⁵⁾

تم وزن 0.041g من معقد السماريوم المحضر بالطريقة أعلاه المذاب بـ 3.5ml و 4ml ايثانول وتم إضافة حامض الاسكوربيك 0.584ml (بتركيز 0.2) الى المزيج بعدها تم إضافة 0.087ml من هيدروكسيد البوتاسيوم (بتركيز 0.4) وعمل stirir للمزيج لمدة 15 min وتم نقل المزيج الى الاوتوكلاف غير القابل للصدأ المبطن بالتفلون (سعة 100ml) وضع الاوتوكلاف في فرن بدرجة حرارة 120,160,180 لمدة 6 ساعات لكل درجة حرارة بعد ذلك يبرد بدرجة حرارة الغرفة ويفصل الراسب عن الراشح باستخدام جهاز الطرد المركزي بعد ذلك يرشح الراسب و يغسل الناتج بماء مقطر لا ايني و 50% ايثانول ويجفف بدرجة حراره 50 C°

جدول (3-2) بعض الخصائص الفيزيائية لليكاندات قواعد شف المحضر

NO	Symb. of comp.	Molecular formula Molecular Weight	Color	Melting point °c	Yield
1	L ₁	C ₁₇ H ₂₅ NO 259.4 g/mol	Yellow	Oily	%67

جدول (4-2) بعض الخصائص الفيزيائية للمعدّات المحضرة

NO	Symb. of comp.	Molecular formula Molecular Weight	Color	Melting point °c	Yield
1	L ₁ Zn	ZnC ₁₇ H ₂₅ NO 584.17 g/mol	white	190-193	%35
2	L ₁ Sm	SmC ₁₇ H ₂₅ NO 927.36 g/mol	white	193-196	%56
3	L ₁ Sm	SmC ₁₇ H ₂₅ NO 927.36 g/mol	Dark Brawn	-----	%30

جدول (5-2) بعض الخصائص الفيزيائية لأكاسيد الفلزات النانوية

NO	Molecular formula	Molecular Weight	Color	Yield
1	ZnO	81.4 g/mol	Light Brawn	70%
2	Sm ₂ O ₃	348.72 g/mol	Dark Brawn	40%

7-2 جمع العينات

1 - يوضح أن العينات السريرية (الأدرار والدم) جُمعت من مرضى من كلا الجنسين ممن يعانون من حالات مرضية التهابية جدول (6-2)

2 - جُمعت عينات الإدرار (Urine) في أنابيب اختبار معقمة وجمعت عينات الدم بواسطة قناني زرع الدم الخاصة التي تحتوي على وسط غذائي

8-2 زرع العينات

زُرعت العينات جميعها على وسط اكار الدم الأساسي واکار الماكونكي. حُضنت الأطباق جميعاً في الحاضنة بدرجة حرارة 37 C°

9-2 الخصائص المظهرية

تمت دراسة صفات المستعمرات البكتيرية مثل الحجم، اللون، الحواف، القوام، وانتظام الخلايا ولونها وصبغة كرام.

10-2 تشخيص: Vitek2-compact

استُخدم جهاز **Vitek2-compact** من شركة (Bio Meurax) في مستشفى الولادة والطفل التعليمي بمحافظة ميسان وذلك باتتباع خطوات الشركة المجهزة وتشمل (166):

1- تحضير العالق البكتيري: (Suspension Preparation)

A - تحضير أنابيب بلاستيكية معقمة

B - وضع 3ml من المحلول الملحي بتركيز (NaCl g/15.00-4.50) في الأنابيب المعقمة.

C - نقل عدد من المستعمرات النقية من الطبق الزرعى إلى الأنبوب بواسطة ناقل معقم Loop ومزج جيداً إلى أن يصبح المحلول عكراً.

D- قياس عكره المعلق باستخدام جهاز Densi Chek والتي يجب أن تكون (0.50 – 0.63).

2- تلقح البطاقة: Inoculation of the card: تلقح البطاقة حسب الخطوات التالية:

A-نقل العالق والبطاقة الحامل للجهاز ووضعها في الأماكن المخصصة لهما تم ربط البطاقة والعالق بواسطة قناة توصيل رفيعة جداً micro-channel ويدخل رمز البطاقة بواسطة الماسح الضوئي

B- يوضع الحامل في حجرة مفرغة من الهواء Vacuum chamber، إذ أن عملية تفريغ الهواء تعمل على نقل الميكروب وبالتالي البطاقة فضلاً عن توزعها في الحفر الموجودة فيها

3- ختم البطاقة وحضنها Card Sealing and Incubation: تقطع بطاقة التوصيل من قبل الجهاز خلال مدة (10-15) دقيقة، حيث يتم ختم البطاقة أي إحكام إغلاق منفذ القناة لمنع أي تسرب، ثم تنقل إلى الحاضنة Carousel incubator وتحضن البطاقات بدرجة $35.5 \pm 1^\circ\text{C}$

4- النظام البصري Optical Systems: إن النظام البصري في الجهاز يعمل على تسقيط عدد من الحزم الضوئية تجاه البطاقة للتعرف على الأطوال الموجية للتفاعلات وترجمتها من خلال التغيرات اللونية والعكوره فضلا عن النواتج الايضية.

الجدول (6-2) العزلات البكتيرية الممرضة المعزولة خلال الدراسة

المصدر	العدد	عزلات البكتريا
ادرار	5	<i>E.coli</i>
دم	5	<i>S.aureus</i>

11-2 حفظ العزلات البكتيرية

1-11-2 حفظ العزلات لفترة قصيرة

حفظت العزلات البكتيرية بعد تشخيصها على أوساط زرعية مائلة من Nutrient Agar الأكار المغذي بدرجة حرارة 4°C مع استخدام عملية الأدامة بشكل دوري من خلال تجديدها شهريا على أوساط جديدة للمحافظة على نشاطها طيلة فترة الدراسة وهذا النوع من الحفظ يعد قصير الأمد (167).

2-11-2 حفظ العزلات لفترة طويلة

لضمان حفظ العزلات لفترات طويلة والمحافظة على نشاطها ومنع حدوث الطفرات تم تحضير 5ml من وسط المغذي السائل Nutrient broth ولقح بمستعمره فنية، وحضنت بالحاضنة بدرجة حرارة 37°C ولمدة (24) ساعة حفظت باستخدام وسط المغذي السائل نسبه 80% اضيف إليه 20% من الكليريول وتم رجه بشكل جيد ثم حفظ بدرجة حرارة 20°C لحين الاستخدام (168).

12-2 طريقة صبغة كرام لتتميز البكتريا الموجبة والسالبة

تم إجراء صبغة غرام (Gram Staining) لتتميز البكتيريا موجبة الغرام عن سالبتها حيث تم أولاً تحضير مسحة بكتيرية على شريحة زجاجية نظيفة ثم تثبيتها حرارياً بواسطة اللهب. بعد ذلك تم إضافة بضع قطرات من صبغة الكريستال البنفسجي لمدة دقيقة واحدة، بعد ذلك تغسل بلطف بماء مقطر تلتها إضافة محلول اليود لمدة دقيقة لتكوين معقد صبغي ثابت داخل الخلية، ثم أزيل اللون باستخدام الإيثانول بتركيز 95% لمدة 10 ثانية تقريباً، وغُسلت بالماء المقطر فوراً. بعد ذلك، صُبغت المسحة بصبغة السافرانين لمدة دقيقة أخرى، ثم غُسلت بالماء وجُففت بلطف. فُحصت الشرائح تحت المجهر الضوئي بوضع قطرة زيت على الشريحة باستخدام عدسة (169) (100x)

13-2 تحديد سمية المركبات النانوية وغير النانوية المحضرة

تم إجراء اختبار السمية الخلوية باستخدام كريات الدم الحمراء (RBC). حيث جُمعت عينات الدم في أنابيب حاوية على مادة مانعة للتخثر من نوع EDTA، ثم فصلت كريات الدم الحمراء باستعمال جهاز الطرد المركزي. أُخذت كمية مقدارها 0.8 ml من كريات الدم الحمراء، وأُكمل الحجم النهائي إلى 1 ml بإضافة 0.2 ml من محلول المركبات المحضرة بتركيز مختلفة. بعد ذلك، حُضنت العينات في الحاضنة لمدة ثلاث ساعات عند درجة حرارة 37°C، وأُجري الفحص (170)

14-2 اختبار الفعالية ضد بكتيرية

استخدمت طريقة الانتشار بالأقراص على الوسط الصلب (Agar disc diffusion method)، تم اختبار الفعالية المضادة للبكتيريا للجسيمات النانوية (NPs) في هذه الدراسة ضد سلالتين بكتيريتين مرضيتين، إحداهما موجبة لصبغة الكرام *Staphylococcus aureus* والمعزولة من عينات الدم للمرضى المصابين والأخرى سالبة لصبغة الكرام *Escherichia coli* والمعزولة من عينات الأدرار للمرضى المصابين بعد تحضير الأقراص بقطر 6mm غُمست في محلول الجسيمات النانوية المحضرة لمدة (20-30) دقيقة ثم وُضعت أقراص مشبعة بجسيمات الزنك (Zn NPs) والسماريوم (Sm NPs) ومعقد السماريوم على سطح الأطباق. ولضمان التلامس الجيد، تم الضغط على الأقراص بلطف. بعد ذلك، جرى حضن الأطباق في الحاضنة بدرجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة بعد فترة الحضن البالغة 24 ساعة عند درجة حرارة 37°C، قيس قطر مناطق التثبيط حول الأقراص (بوحددة المليمتر). استخدم

قرص الجنتاميسين (10مايكروغرام) كعامل سيطرة (control) للمقارنة مع أقراص الجسيمات النانوية (171).

2-14-1 طريقة الحفر

تم إجراء اختبار فعالية المواد ضد البكتيريا باستخدام طريقة الحفر (Agar well diffusion method)، حيث حُضِرَ طبق Mueller-Hinton agar وزُرع بكمية مناسبة من المعلق البكتيري الذي ضُبِطت عكاراته وفق معيار (McFarland 0.5) لضمان توحيد الكثافة البكتيرية. بعد ذلك، استُخدمت أداة معقمة لإحداث حُفر متجانسة في الوسط المزروع، ثم أُضيفت المواد المراد اختبارها في كل حفرة على حدة. وُضعت الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة، وبعد انتهاء فترة الحضانة تم قياس قطر منطقة التثبيط (mm) لتحديد مدى فعالية المواد المختبرة ضد نمو البكتيريا (172).

2-15-1 دراسة الفعالية المضادة للسرطان لجسيمات الزنك والسمايوم النانوية

2-15-1 تحضير العينة

تم تحضير محلول عمل (Working solution) بتركيز 30 ملغم/مل. بعد ذلك، أُجريت عمليات تخفيف متسلسلة ثنائية الطور (Two-fold serial dilutions) للحصول على تراكيز نهائية مقدارها 0 ، 1.5 ، 3.125 ، 6.25 ، 12.5 ، 25 ، 50 ، و 100 ميكروغرام/مل. أُعتبر الوسط الخلوي الخالي من المركب قيد الاختبار عينة سيطرة سالبة (Negative control) .

2-15-2 زرع ومعاملة الخلايا (Cell Seeding and Treatment)

تم زرع خلايا MCF-7 (خلايا سرطان الثدي البشري) وخلايا HDF (الخلايا الليفية الجلدية البشرية) في صفائح تحتوي على 96 حفرة، بكثافة تتراوح بين 5000 إلى 8000 خلية لكل حفرة بعد الزرع، حُضنت الصفائح في حاضنة عند درجة حرارة 37°C وبوجود 5% من غاز ثاني أكسيد الكربون (CO_2) لمدة 24 ساعة، وذلك للسماح للخلايا بالالتصاق على سطح الحفر بعد فترة الحضانة الأولية، أُزيل الوسط المستعمل واستُبدل بـ 100 ميكرو لتر من وسط يحتوي على المركب النانوي بالتراكيز المحددة سابقاً ثم أعيدت الصفائح إلى الحاضنة لنفس الظروف (37°C , 5% CO_2) لمدة 48 ساعة إضافية لضمان التفاعل الكامل بين الخلايا و المركب .

3-15-2 اختبار السمية الخلوية بطريقة (MTT Assay)

بعد انتهاء فترة التعريض، أُزيل الوسط من الحفر بعناية، ثم أُضيف إلى كل حفرة $20 \mu\text{l}$ من محلول MTT بتركيز 0.5mg/ml مذاب في محلول PBS. حُضنت الصفائح لمدة (3-4) ساعات عند درجة حرارة 37°C لتكوين بلورات الفورمازان داخل الخلايا الحية. بعد انتهاء فترة الحضنة، أُزيل محلول MTT وأضيف إلى كل حفرة $100 \mu\text{l}$ من مادة DMSO لإذابة بلورات الفورمازان المتكوّنة. تم بعد ذلك قياس الامتصاصية عند الطول الموجي 570 nm باستخدام جهاز قراءة ELISA ، حيث تعكس قيمة الامتصاصية مقدار حيوية الخلايا المتبقية بعد المعاملة بالمركب قيد الدراسة.

الفصل الثالث

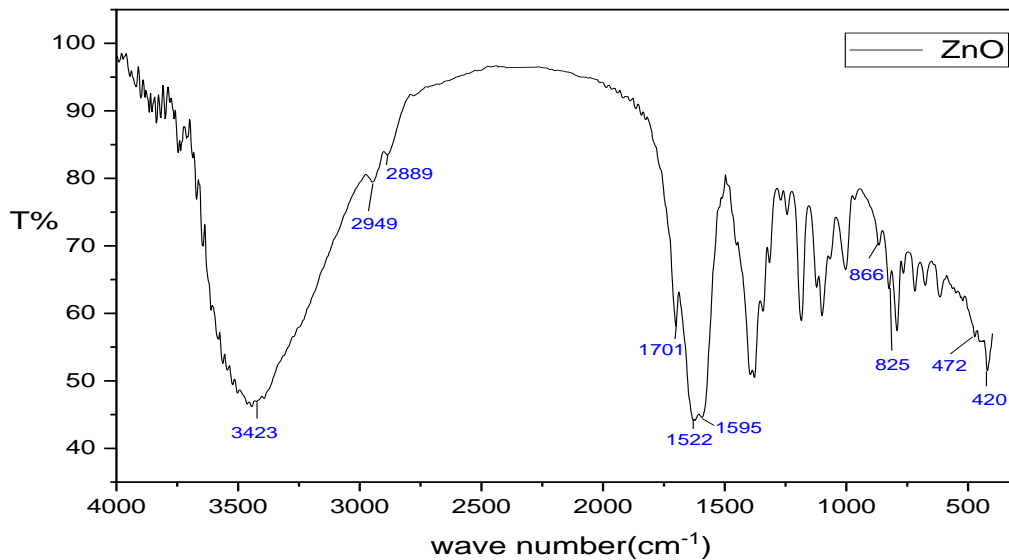
النتائج والمناقشة

1-3 أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR

تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة باستخدام جهاز FT-IR Shimadzu 8400s في مركز BPC وذلك باستخدام أقراص بروميد البوتاسيوم (KBr) ضمن المجال الطيفي ($4000-500\text{ cm}^{-1}$)⁽¹⁷³⁾.

1-1-3 أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب ZnO

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لعينة ZnO حزمة امتصاص يؤكد تكوين أكسيد الزنك حيث يلاحظ حزمة امتصاص عند 472 cm^{-1} وعند 420 cm^{-1} ، وهي تعود لاهتزازات امتطاط Zn-O ما يؤكد وجود أكسيد الزنك البلوري كمكون أساسي في العينة شكل (1-3).

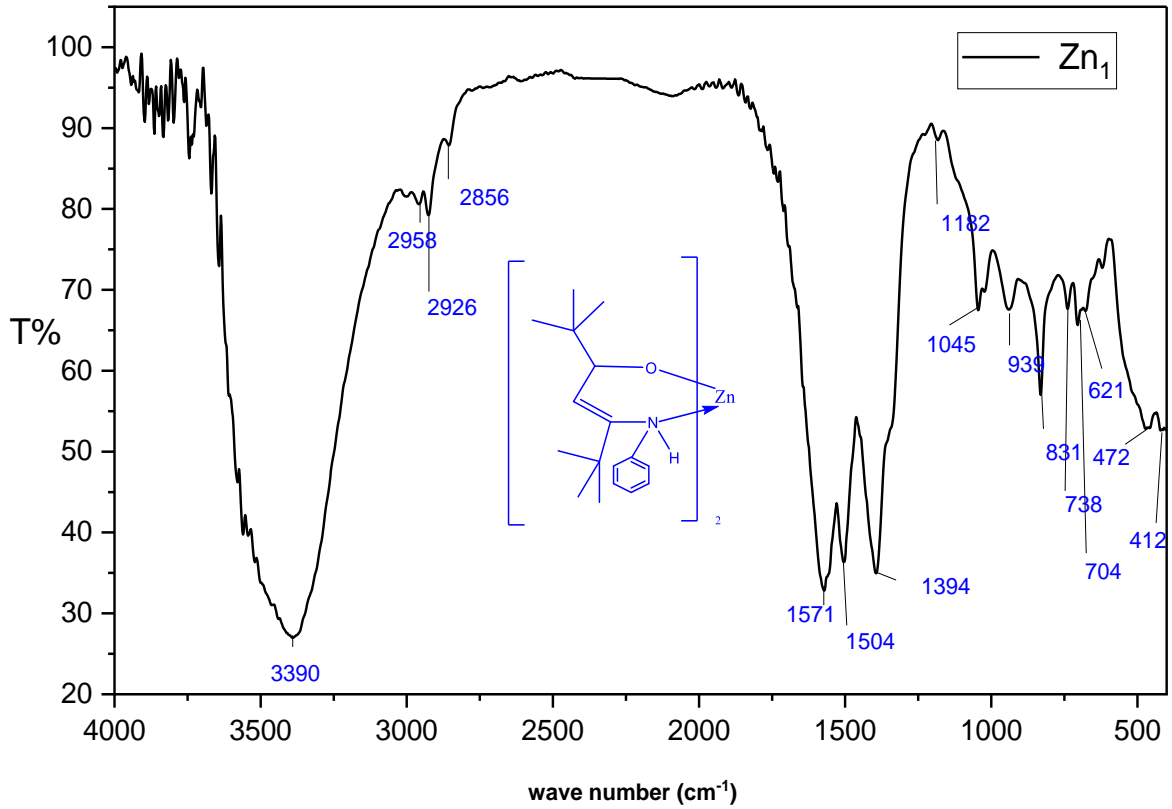


شكل (1.3) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب ZnO

2-1-3 طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمعدن الزنك غير النانوي (Zn1)

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لمعدن الزنك المحضّر الشكل (٢,٣) حزم امتصاص تعكس وجود المجموعات الوظيفية في المعدن بالإضافة إلى روابط التنسيق المتشكلة مع أيون الزنك. لوحظ وجود حزمة امتصاص عريضة عند 3390 cm^{-1} يُعزى إلى الأهتزاز الامتطاطي للرابطة N-H متداخلة مع الاهتزاز الامتطاطي لأصرة مجموعة O-H والذي يمكن أن يرجع إلى وجود جزيئات ماء كما ظهرت حزم امتصاص عند $2958, 2926, 2856\text{ cm}^{-1}$ تعود إلى اهتزازات الأمتطاط لرابطة

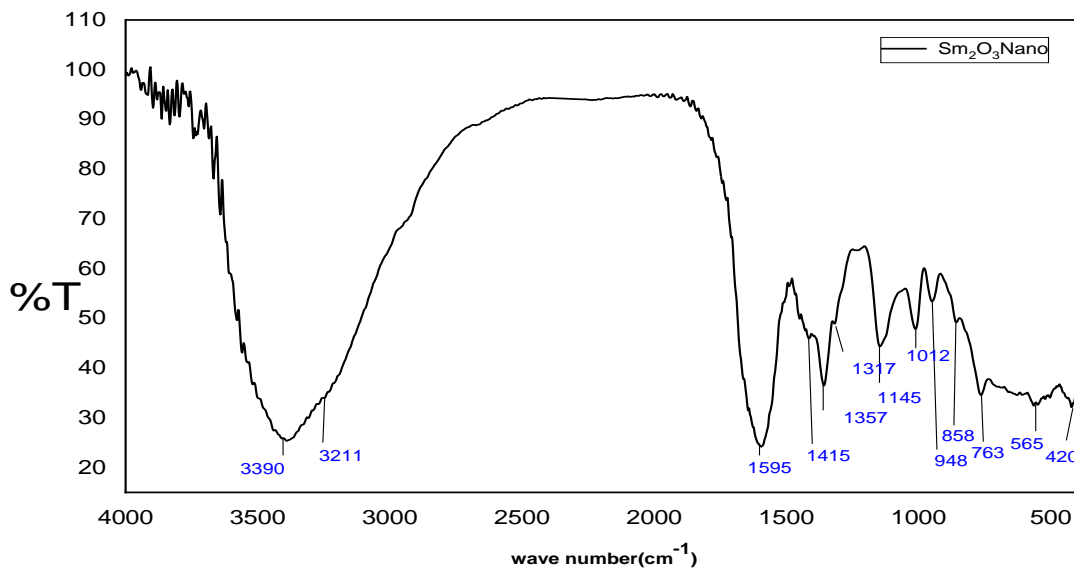
C-H في المجموعات الأليفاتية -CH₂- و -CH₃- كذلك سُجِّلت حزمة امتصاص قوية عند 1504, 1571cm⁻¹ تعود إلى اهتزازات C=C في الحلقات العطرية. كما ظهرت حزمة مميزة عند 1045 cm⁻¹ يمكن أن تُعزى إلى اهتزازات روابط M-O-C أو M-N-C مما يعزز الدليل على تآثر مباشر بين المعدن والمواقع المانحة في الليكند, في حين أظهرت المنطقة المنخفضة من الطيف قمتًا واضحة عند 412,472 cm⁻¹ تعود إلى الاهتزازات الأمتاطية لرابطتي Zn-O و Zn-N، والتي تُعد من المؤشرات الطيفية القاطعة على تكوين روابط تنسيق حقيقية بين أيون الزنك وذرات الأوكسجين والنيتروجين في الليكند شكل (2-3) .



شكل (2.3) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمعدن Zn1

3-1-3 طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm_2O_3

يشير طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لأكسيد السماريوم النانوي (Sm_2O_3) إلى وجود حزم امتصاص في المنطقة المنخفضة من الطيف عند 420 cm^{-1} والتي تُعزى إلى اهتزازات الأمتطاط لرابطة الفلز (M-O) في البنية البلورية للمركب. ونظرًا لأن الفلز في هذه الحالة هو السماريوم، فإن هذه القمم تُعدّ دليلًا على وجود رابطة Sm-O داخل التركيب الشبكي لأكسيد السماريوم شكل (3-3).

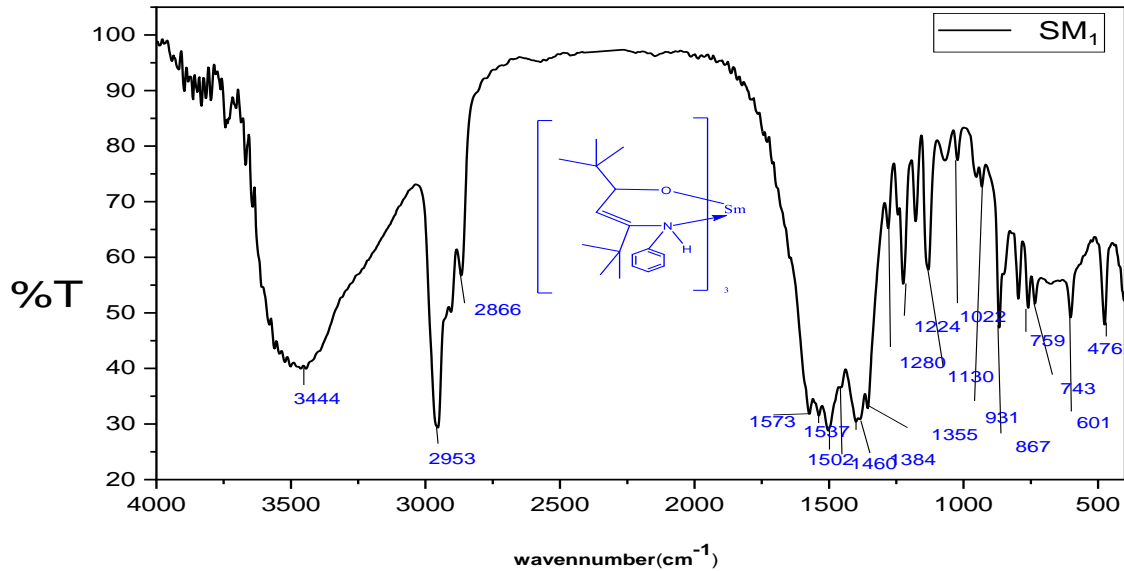


شكل (3.3) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm

4-1-3 طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمعدّد السماريوم غير نانوي (Sm1)

يُظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) لمعدّد السماريوم غير النانوي (Sm1) مجموعة من حزم الامتصاص التي تؤكد تكوين المعدّد وتوضح طبيعة الروابط التناسقية بين فلز السماريوم والليكاند. حيث لوحظ حزمة امتصاص ذات نطاق عريض عند 3444 cm^{-1} يُعزى إلى اهتزازات الأمتطاط لمجموعة N-H متداخلة مع التمدد الاتساعي لأصرة مجموعة O-H لجزئية ماء كما يُلاحظ حزمة امتصاص عند 2953 cm^{-1} يُعزى إلى اهتزازات C-H الأليفاتية لمجموعة الفيثيل كما يُلاحظ حزمة عند $1400 - 1384 \text{ cm}^{-1}$ يُعزى إلى اهتزازات C-N و C-O، في حين تشير الحزم عند $734, 759, 867 \text{ cm}^{-1}$ فهي تُنسب إلى اهتزازات C-H خارج مستوى الحلقة

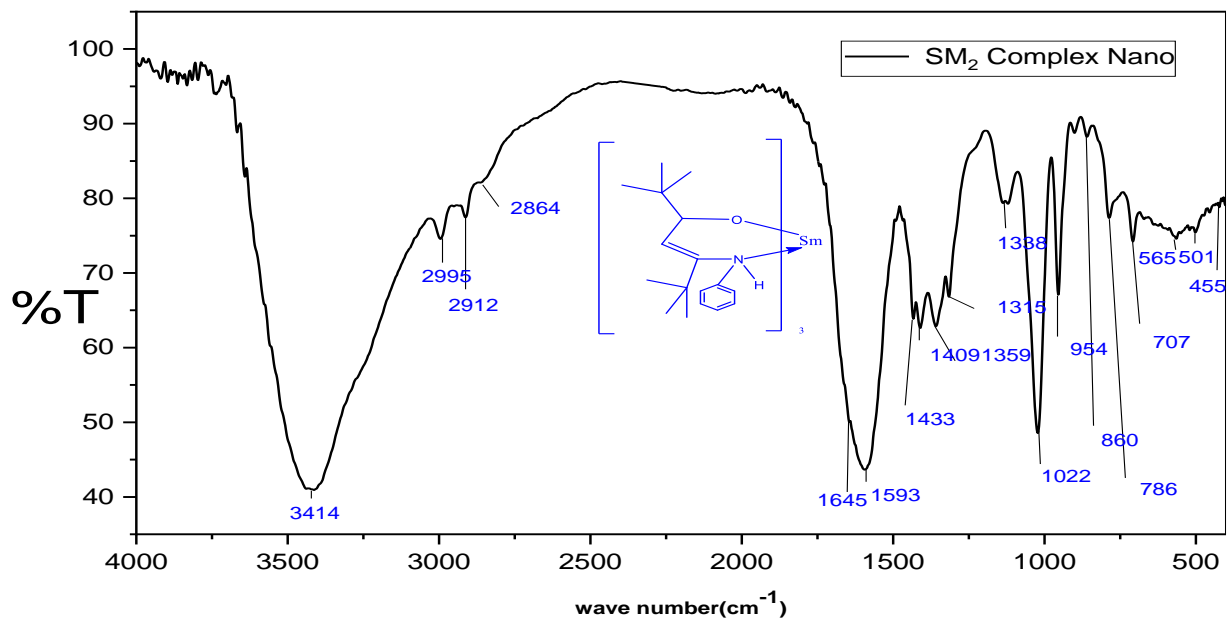
الأروماتية، مما يدل على وجود جزء عطري في الليكاند. وتظهر حزم عند $476,601 \text{ cm}^{-1}$ تُعزى إلى اهتزازات Sm-O و Sm-N ، مما يؤكد تكوين روابط تنسيقية بين أيون السماريوم وذرات الأوكسجين والنيتروجين في الليكاند شكل (3-4).



شكل (4.3) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm1

5-1-3 طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمعقد السماريوم النانوي (Sm2)

يُظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد السماريوم النانوي (sm2) مجموعة من الحزم المميزة التي تؤكد تكوين معقد تناسقي مستقر بين أيون السماريوم والليكاند العضوي المحتوي على ذرات مانحة من الأوكسجين والنيتروجين. فقد ظهرت حزمة عريضة عند 3414 cm^{-1} تعود إلى اهتزازات الأمتطاط لمجموعة N-H متداخلة مع O-H لجزيئة الماء. كما ظهرت حزمة عند 2995 cm^{-1} تعود لاهتزازات C-H الأليفاتية وظهرت حزم قوية عند $1138, 1022 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى اهتزازات C-O-Sm ، إضافةً إلى حزم منخفضة عند $455, 501, 565 \text{ cm}^{-1}$ ناتجة عن اهتزازات M-N و M-O ، وهي دليل قاطع على تكوين الروابط التناسقية في المعقد النانوي. وتشير هذه التغيرات الطيفية مجتمعة إلى أن التحول إلى الحالة النانوية أدى إلى تعزيز قوة الترابط المعدني، وزيادة انتظام البنية وبلوريتها، مما منح المعقد النانوي ثباتاً أعلى مقارنةً بالمعقد غير النانوي شكل (5-3).



شكل (5.3) طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب Sm2

جدول (1.3) أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة مقاسة بوحدات (cm⁻¹).

Band	Zn	LZn1	Sm	L Sm1	LSm2
C-H (Aliphatic)	-----	2958	-----	2953	2995
		2926			2864
C=C (Aromatic)	-----	1504	-----	1573	
		1571		1502	1593
M-O	472				
	420	472	420	601	501
M-N	-----	412	-----	478	455
N-H	-----	3390	-----	3444	3412

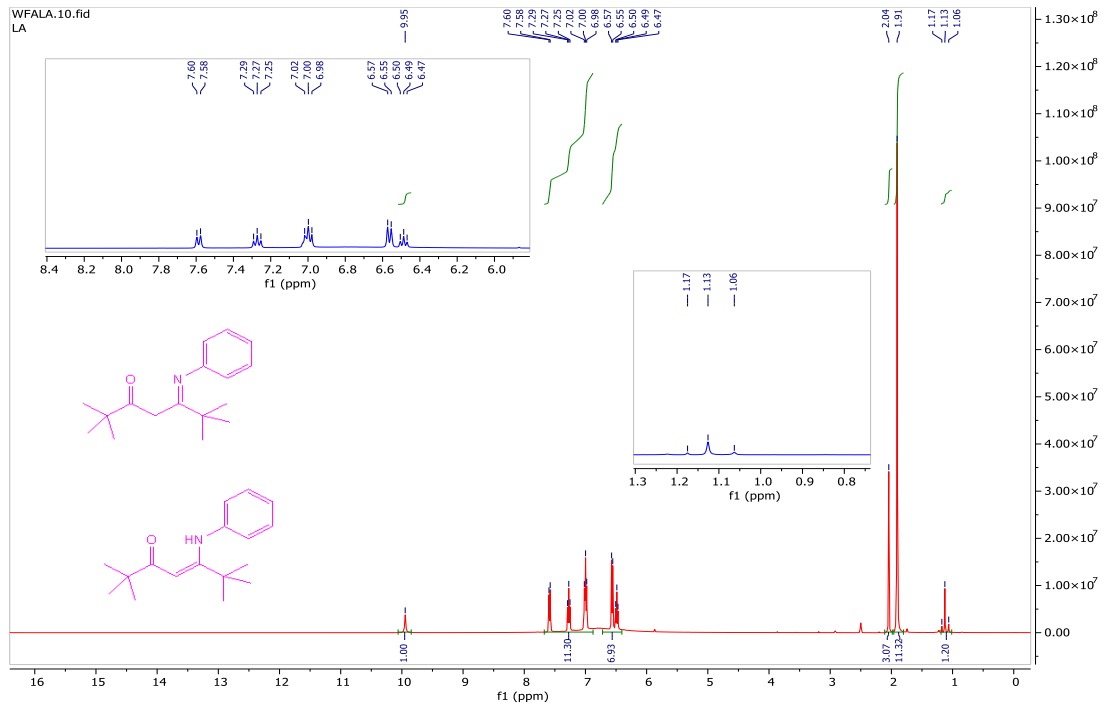
2-3 اطياف الرنين النووي المغناطيسي

قيست أطياف الرنين النووي المغناطيسي للتقنيات ^{13}C NMR, ^1H NMR, HSQC, COSY للمركبات الكيميائية باستخدام جهاز من نوع Bruker- 400MHz بدرجة حرارة المختبر وباستخدام TMS مرجع خارجي وباستخدام مذيب DMSO-d_6 (174).

1-2-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني ^1H NMR للكاند (LA)

٢،٢،٦،٦-تتراميثيل-٥-(فينيل امين) هبتو-٤-ين-٣-اون

قيس طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (LA) بدرجة حرارة 294.4 K الشكل (6.3) حيث لوحظ ظهور إشارة عند الازاحة (1.210 ppm) تعود الى بروتونات الميثايل في حالة المركب بصيغة (ketoform) كذلك إشارة عند الازاحة (1.943 ppm) تعود الى بروتونات الميثايل في حالة المركب بصيغة (enofom) وهذا يدل على ان المركب يكون بصورتين في المحلول أيضا لوحظ ظهور إشارة عند الازاحة (2.091 ppm) تعود الى بروتونات المثلين أيضا تظهر إشارة عند الازاحة (6.50 ppm) تعود الى بروتونات الفينايك (vinylic) كذلك تظهر إشارة عند الازاحة (9.982 ppm) تعود الى بروتون مجموعة (NH).



شكل (6.3) طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب LA

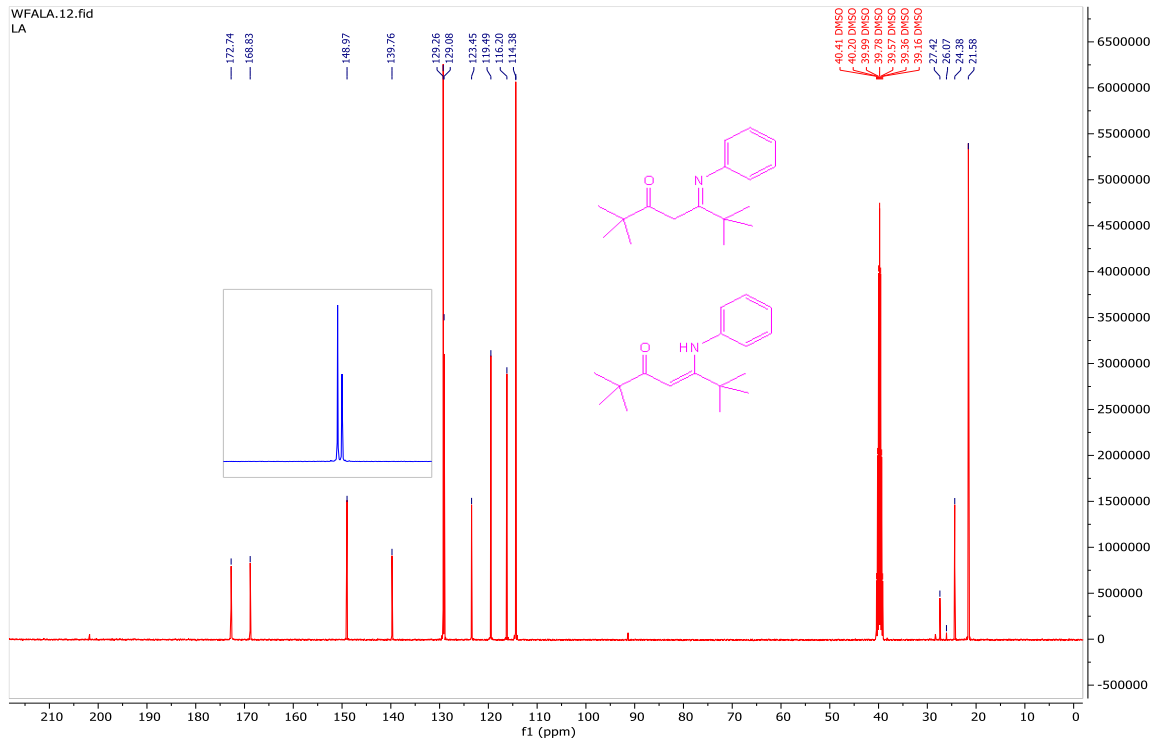
3-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR

قيست أطيف الرنين المغناطيسي ^{13}C NMR للمركبات المدروسة حيث قيس المركب باستخدام مذيب DMSO-d_6 الذي يظهر إشارة للمذيب عند (40 ppm).

1-3-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR لليكاند (LA)

٢،٢،٦،٦-تتراميثايل-٥-(فينايل امين)هبتو-٤-ين-٣-اون

قيس طيف الرنين المغناطيسي ^{13}C NMR للمركب LA بدرجة حرارة 294.2 K الشكل (7.3) حيث لوحظ ظهور إشارة عند (21.290 ppm) تعود الى كربون مجموعة المثل في حالة (keto form) أيضا لوحظ ظهور إشارة عند (26.042 ppm) تعود الى كربون المثل في حالة (eno form) كذلك تظهر إشارة عند (28.344 ppm) تعود الى كربون المثلين أيضا تظهر إشارة عند (116.456 ppm) تعود الى كربون الفينايلك كذلك تظهر إشارات متعددة عند (-123.442 ppm) تعود الى ذرات كربون الحلقة الأروماتية أيضا تظهر اشارتين عند (139.761 ppm) تعود الى ذرتي الكربون الرباعية لوحظ أيضا ظهور إشارة عند (168.832 ppm) تعود الى ذرة كربون مجموعة (C-N) وكذلك تظهر إشارة عند (172.741 ppm) تعود الى كربون مجموعة (C=O).



شكل (7.3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C NMR للمركب LA

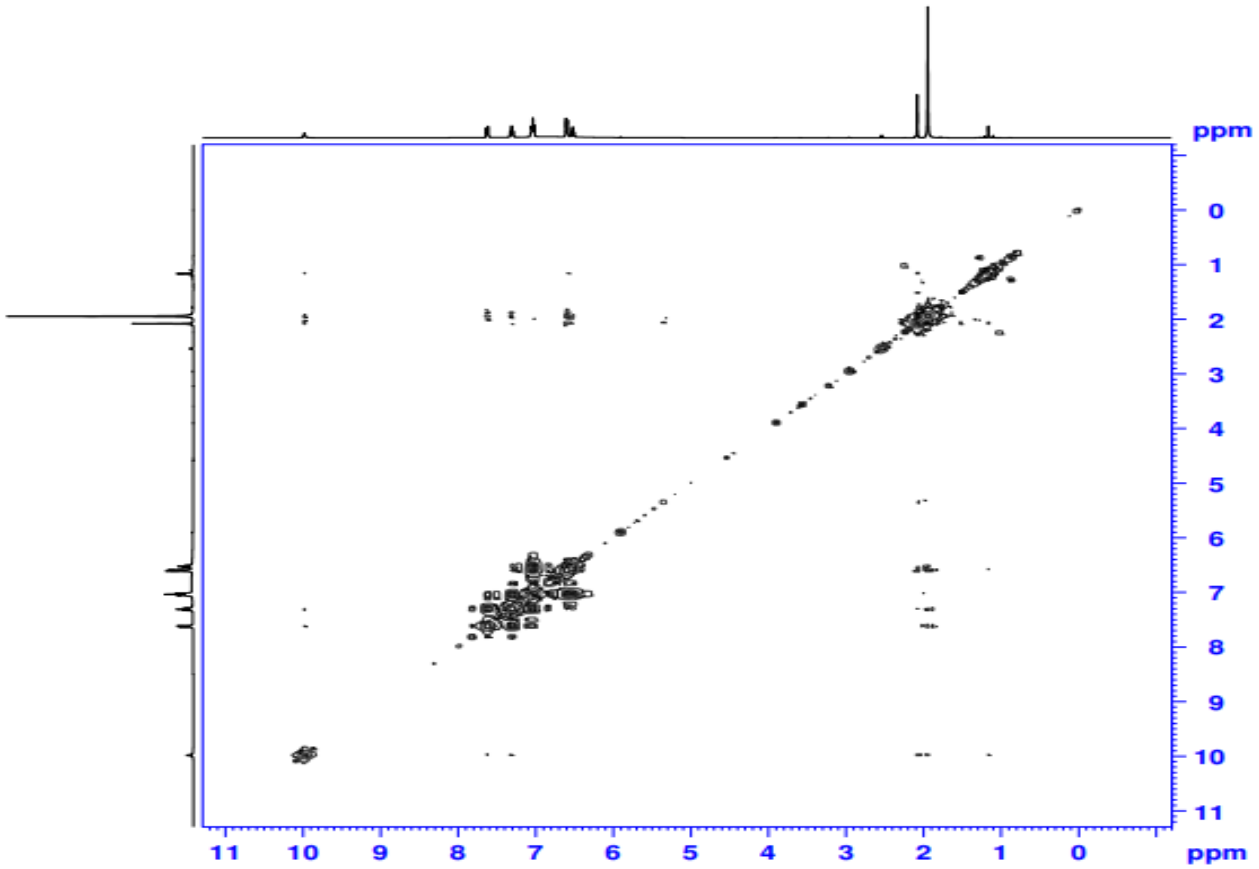
4-3 طيف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY

طيف علاقة ارتباط ^1H - ^1H حيث يتم رسم طيف ^1H NMR للمركب على طول محورين العمودي والافقي ويتم معايرة كل محور وفقاً لقيم الازاحة الكيميائية.

1-4-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY للمركب

٢،٢،٦-تتراميثيل-٥-(فينايل امين) هبتو-٤-ين-٣-اون

قيس طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY للمركب LA بدرجة حرارة 293.6 K الشكل (8.3) يلاحظ وجود علاقة ازدواج بين بروتونات الحلقة الأروماتية وأيضا وجود علاقة ازدواج بين بروتون (N-H) وبروتونات الحلقة الأروماتية وأيضا حصول ازدواج بين بروتونات مجموعة (CH_3) وبروتونات الحلقة الأروماتية .



شكل (8.3) طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ^1H NMR COSY للمركب LA

5-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR

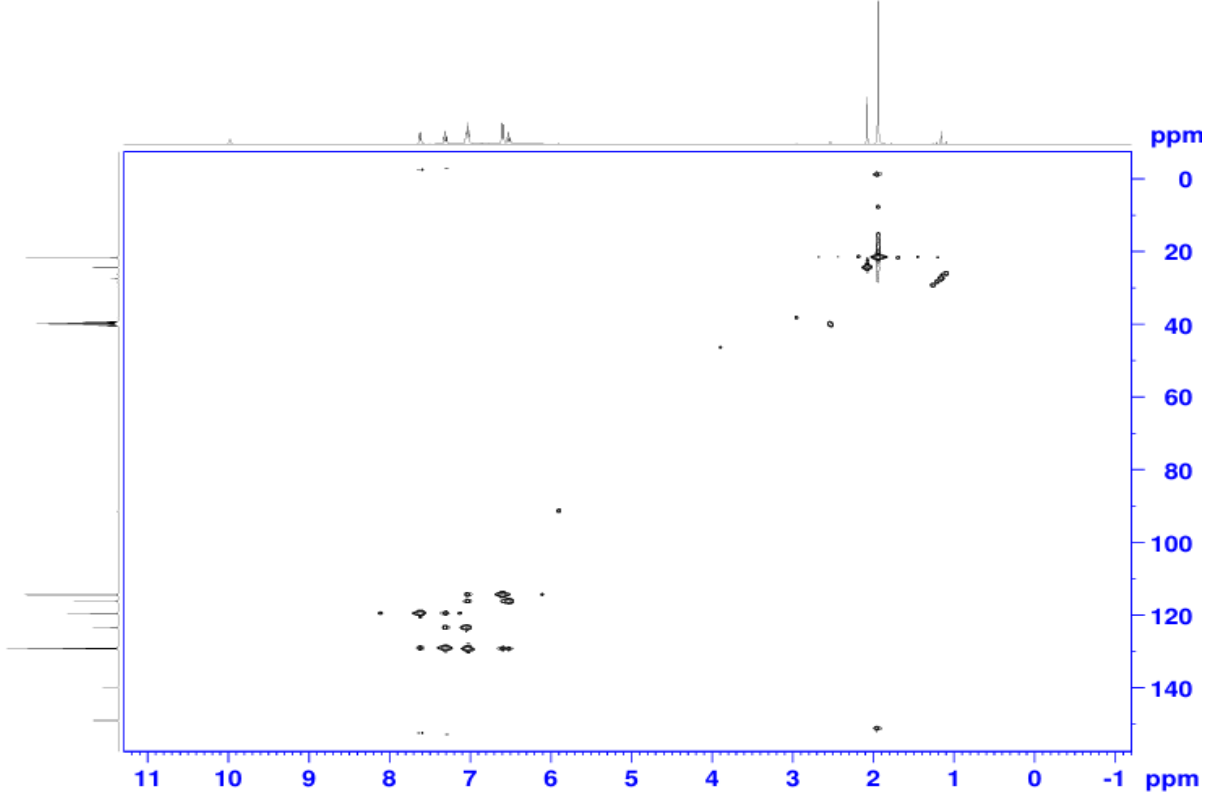
طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد بين نظيري ^1H , ^{13}C وهو علاقة بين ذرة الكربون والهيدروجين المرتبط بها، وهذه علاقة مهمة لتفسير طيف الكربون بواسطة طيف الهيدروجين والعكس صحيح، ويتم ذلك من خلال إيصال خط بين الكربون من جهة والهيدروجين من الجهة المقابلة للطيف لذلك يسمى الطيف ثنائي البعد.

1-5-3 طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ^{13}C NMR HSQC للمركب (LA)

٢، ٢، ٦، ٦-تتراميثايل-٥-(فينايل امين) هبتو-٤-ين-٣-اون

قيس طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR للمركب LA بدرجة حرارة 293.3 K لوحظ تقاطع بروتونات ^1H وكربون ^{13}C مجموعة المثلين وتقاطع بروتونات ^1H وكربون

^{13}C مجموعة الفيثيلك أيضا لوحظ تقاطع بروتونات ^1H وكربون ^{13}C مجموعة الميثايل كذلك حصول تقاطع بروتونات ^1H وكربون ^{13}C المجموعة الأروماتية.

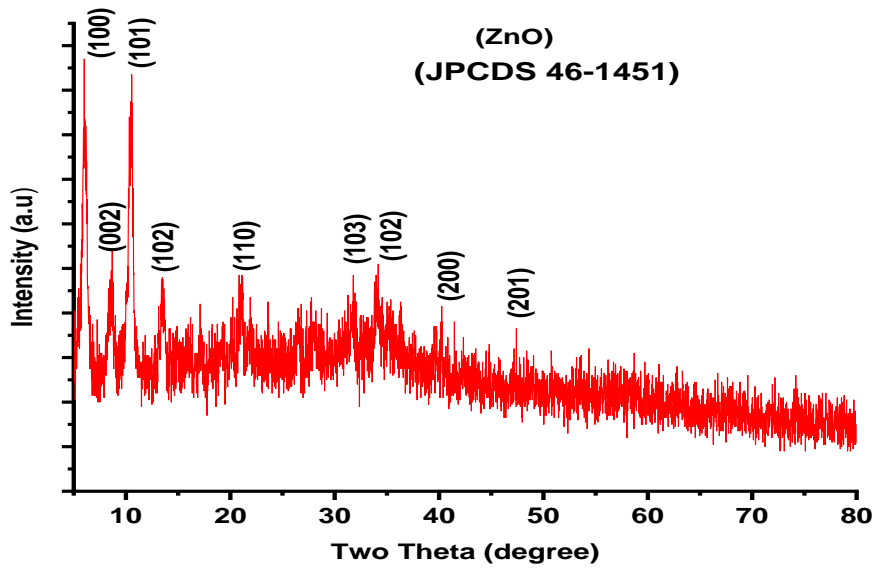


شكل (9.3) طيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HSQC NMR للمركب LA

6-3 حيود الأشعة السينية – (XRD)

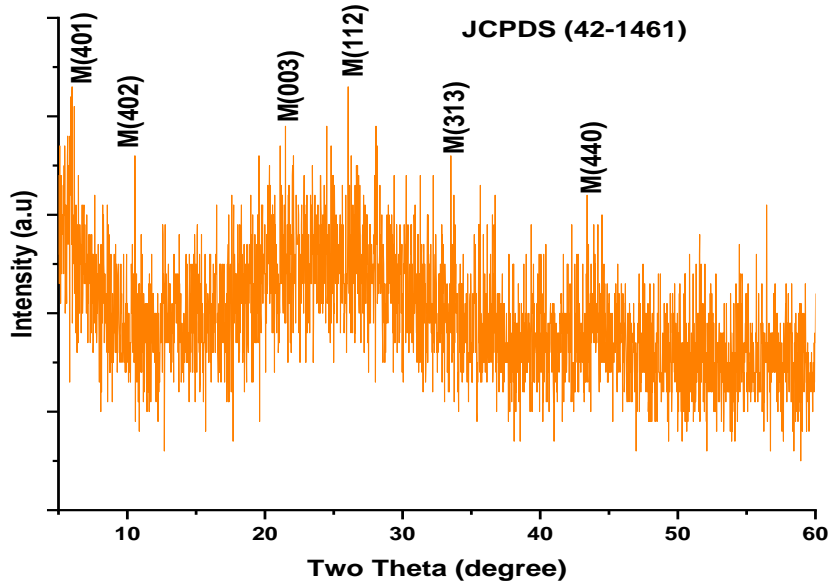
يمثل الشكل (3-10) نمط حيود الأشعة السينية لمسحوق أكسيد الزنك النانوي (ZnO) ويُظهر الاتساع الملحوظ في قمم حيود الأشعة السينية أن المادة المحضرة تتكوّن من جسيمات تقع ضمن النطاق النانوي. ومن خلال تحليل أنماط XRD تم تحديد شدة القمم، ومواقعها، وعرضها، بالإضافة إلى قيمة العرض عند نصف الشدة العظمى (FWHM) وقد أُشير إلى أن قمم الحيود الواقعة عند الزوايا 6.84° ، 10.52° ، 13.33° ، 10.63° ، 22.71° ، 33.96° ، 36.13° ، و 47.18° تعود إلى الطور السداسي من نوع wurtzite لأوكسيد الزنك، بثوابت شبكة بلورية $a = b = 0.324$ نانومتر و $c = 0.521$ نانومتر، وذلك بالاستناد إلى بطاقة البيانات القياسية (JCPDS) رقم: 36-1451 كما تؤكد نتائج التحليل أن مسحوق أكسيد الزنك النانوي المحضّر يتمتع بدرجة عالية من

النقاوة، إذ لم تُرصد فيه أي قمم حيود إضافية تشير إلى وجود شوائب. وقد تم حساب متوسط قطر الجسيمات النانوية لأوكسيد الزنك باستخدام معادلة ديبي-شيرر (Debye-Scherrer) الرياضية، حيث تم اعتماد القيمة 0.89 كثابت شيرر، واعتُبر λ طول موجة الأشعة السينية، و θ زاوية حيود براغ في حين تمثل β العرض عند نصف الشدة العظمى (FWHM) للقمم المقابلة للمستوى البلوري (101) ⁽¹⁷⁵⁾.



الشكل (10.3): نمط حيود الأشعة السينية (XRD) للجسيمات النانوية ZnO

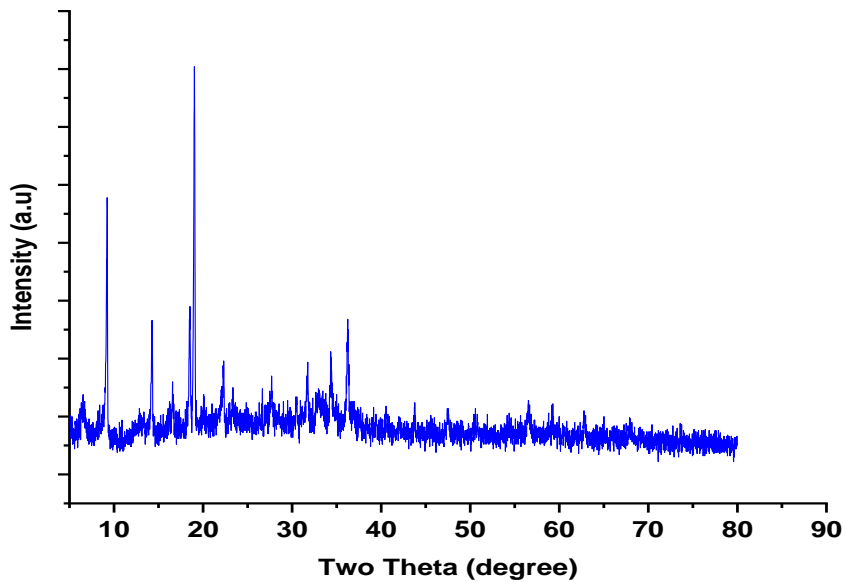
يمثل الشكل (11.3) أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) للبلورات النانوية Sm_2O_3 ذات الأشكال المختلفة. توضح هذه الأنماط تركيب الطور، وظروف التخليق، وثوابت الخلية البلورية. وتشير القمم القوية عند الزوايا (112) 24.36° ، (313) 32.90° ، (440) 11° ، و (003) 24.10° بوضوح إلى تكوّن الطور المكعب النقي وفق بطاقة البيانات القياسية JCPDS رقم: 42-1461. تم حساب متوسط حجم البلورات باستخدام معادلة شيرر (Scherrer's formula) فكان حوالي 18 نانومتر، بينما أظهرت القمم المفهرسة وفق الطور المكعب أن الحجم البلوري المحسوب هو 22 نانومتر. كما لوحظ أن حجم البلورات يزداد مع زيادة درجة الحرارة من 600° فما فوق ⁽¹⁷⁶⁾.



الشكل (11.3) أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) للجسيمات النانوية Sm_2O_3

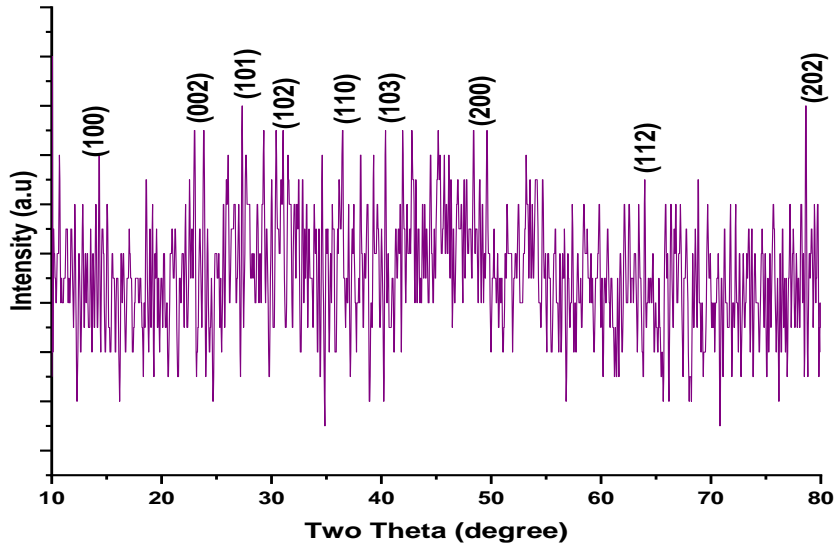
لدراسة حجم جسيمات المعقدات، تم تسجيل أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) وعرضها في

الشكل (12.3). أظهرت الأنماط وجود قمم بلورية حادة تشير إلى الطور البلوري⁽¹⁷⁷⁾.



الشكل (12.3) : نمط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعقد الزنك الغير نانوي

يبين الشكل (13.3) أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعدن السماريوم (Sm-complex) ضمن المجال $0.10 \leq \lambda \leq 00.0$ تعود قمم الحيود إلى المستويات (100)، (101)، (002)، (102)، (110)، (103)، (200)، (112)، (201)، و(202). تتوافق جميع القمم المرصودة مع البنية السداسية من نوع الورزتايت (wurtzite hexagonal structure) وفقاً لبطاقة البيانات القياسية (JCPDS) رقم 63-1451، حيث $a = b = 3.249 \text{ \AA}$ و $c = 5.206 \text{ \AA}$ ، مع اتجاه مفضل نحو المستويات (101). كما لم تُلاحظ أي قمم إضافية تعود إلى أطوار ثانوية قد تنشأ من عملية التطعيم بعنصر السماريوم، مما يشير إلى نجاح عملية التحضير⁽¹⁷⁹⁾.

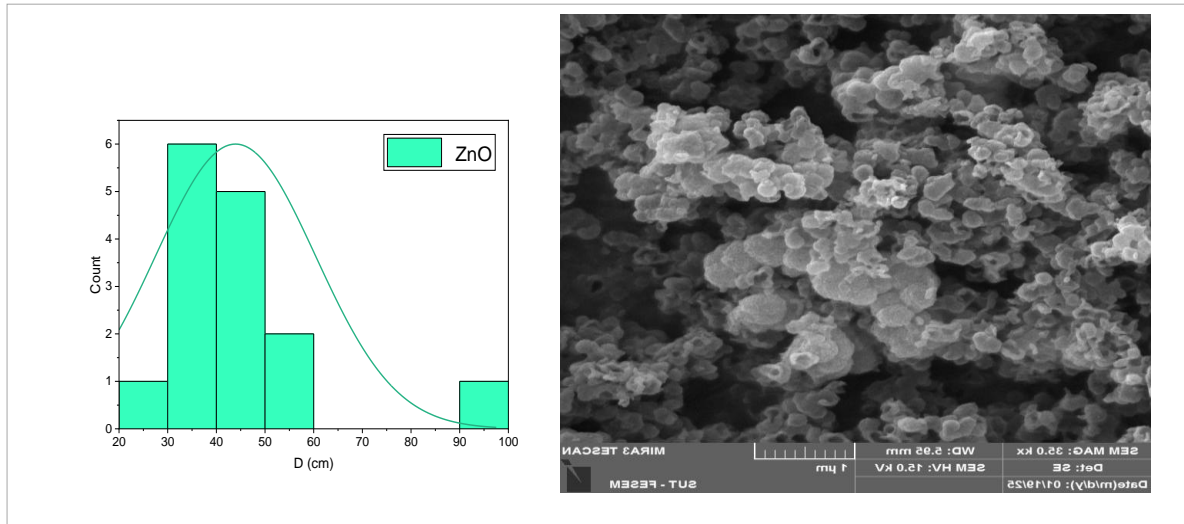


الشكل (13.3): نمط حيود الأشعة السينية (XRD) لمعدن السماريوم النانوي

3-6-1 المجهر الإلكتروني الماسح بإصدار المجال (FE-SEM) للمركب ZnO

تُظهر صورة المجهر الإلكتروني الماسح بإصدار المجال (FE-SEM) في الشكل (14.3) المورفولوجيا السطحية لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)، حيث يمكن ملاحظة أن الجسيمات ذات أشكال غير منتظمة مائلة إلى الصفائحية ومتجمعة جزئياً نتيجة للتجاذب السطحي العالي بين الجسيمات النانوية. ولوحظ أن الجسيمات متوزعة بتجانس نسبي، ويبلغ متوسط القطر الجسيمي حوالي 40.19 nm ، كما هو موضح في الصورة. أما مخطط توزيع الحجم الجسيمي فيبين

ان اقطار الجسيمات تتراوح بين (43-95 nm) (180)



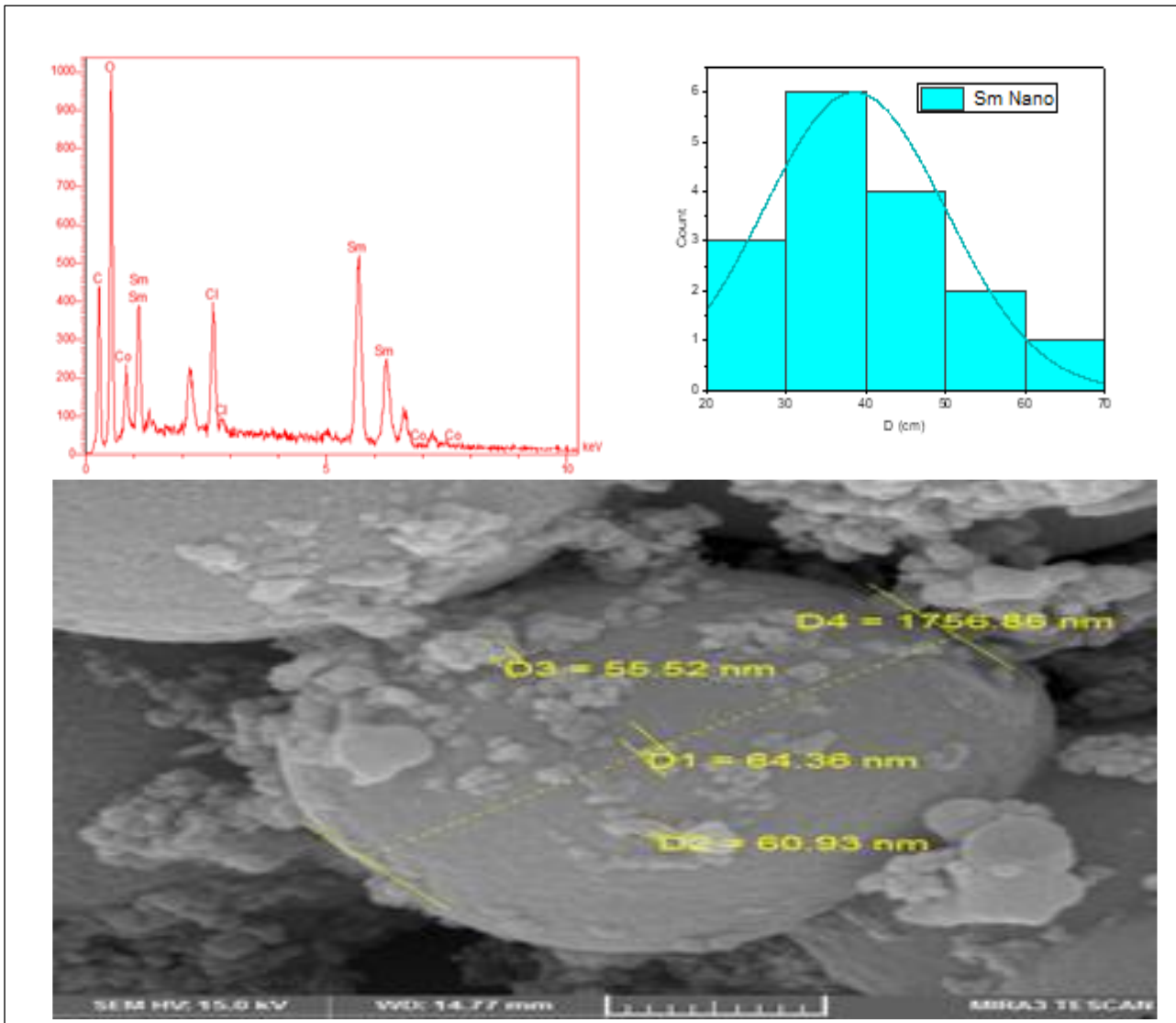
شكل (14.3) يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح بإصدار المجال FE-SEM وتوزيع الحجم لجسيمات الزنك النانوية

جدول (2.3) يمثل أصغر ومتوسط وأكبر حجم لجسيمات الزنك النانوية بوحدة ال nm

	N total	Mean	Standard Deviation	Minimum	Median	Maximum
D	15	43.94	16.46	26.57	40.19	95.63

2-6-3 المجهر الإلكتروني الماسح FE-SEM للمركب Sm_2O_3

تُظهر صورة المجهر الإلكتروني الماسح (FE-SEM) في الشكل (17.3) المورفولوجيا السطحية لجسيمات السماريوم النانوية (Sm NPs)، حيث لوحظ أن الجسيمات ذات أشكال شبه كروية وغير منتظمة في بعض المواضع، مع وجود تكتلات طفيفة ناتجة عن التجاذب السطحي ويبلغ متوسط القطر الجسيمي حوالي 36 nm اما مخطط توزيع الحجم الجسيمي فيبين أن أقطار الجسيمات تراوحت بين (38- 68 nm) ، كما هو موضح في الجدول (3.3) . يظهر التحليل الطيفي بالأشعة السينية المشتتة للطاقة (EDX) قمم واضحة للسماريوم النانوي شكل (15.3) (181).



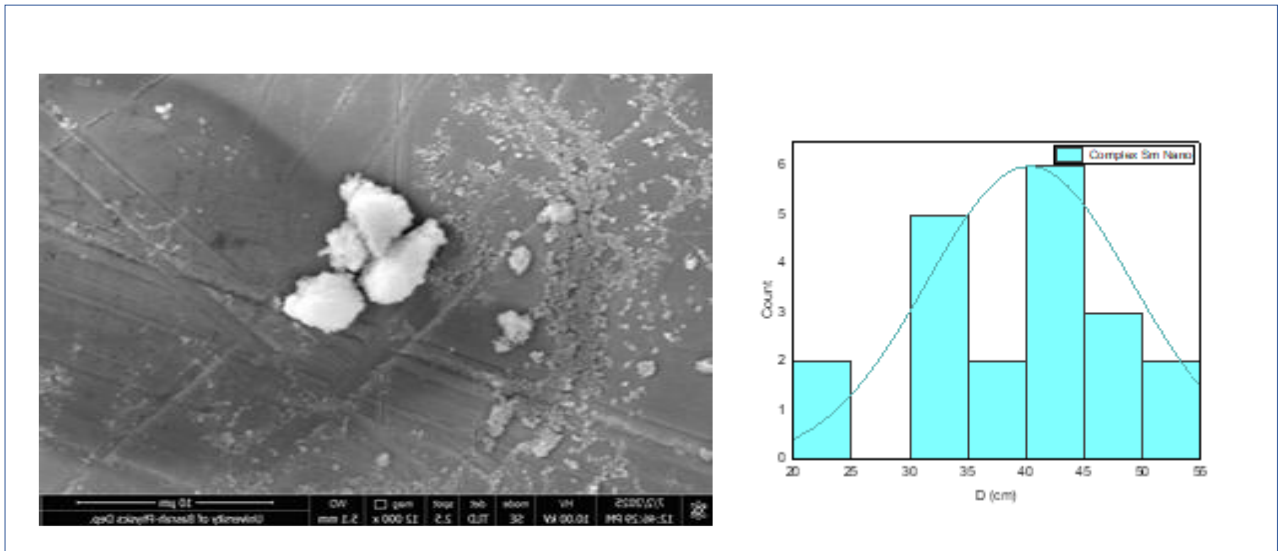
شكل (15.3) يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح بأصدار المجال FE-SEM وتوزيع الحجم لجسيمات السماريوم النانوية

جدول (3.3) يمثل أصغر ومتوسط وأكبر حجم لجسيمات أكسيد السماريوم النانوية بوحدة ال nm

	N total	Mean	Standard Deviation	Minimum	Median	Maximum
D	16	38.59	11.43	22.58	36.59	68.69

3-6-3 المجهر الإلكتروني الماسح SEM لمعقد السماريوم النانوي

تُظهر صورة المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) لعينة معقد السماريوم النانوي أن الجسيمات تمتلك مورفولوجيا غير منتظمة إلى حد ما شكل (3-16)، حيث تبدو الجسيمات متجمعة بشكل كتل عنقودية (agglomerated clusters)، وهو سلوك شائع في الجسيمات النانوية نتيجة الطاقة السطحية العالية والتجاذب بين الجسيمات النانوية. تُظهر الصورة أيضاً أن الجسيمات ذات السطوح الخشنة وغير المتجانسة، مما يشير إلى نمو بلوري غير متساوٍ أثناء عملية التحضير، وقد يعود ذلك إلى ظروف التفاعل أو نوع المذيب المستخدم في طريقة التخليق. بمتوسط حجمي قدره 41 nm وانحراف معياري 8.8 nm ويشير خطط الحجم الجسيمي ان أقطار الجسيمات تراوحت بين (20-54



(82) (nm).

شكل (16.3) يمثل صورة المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) وتوزيع حجم الجسيمات لمعقد السماريوم النانوي

جدول (4.3) يمثل أصغر ومتوسط وأعظم حجم لجسيمات معقد السماريوم النانوي بوحدة ال nm

	N total	Mean	Standard Deviation	Minimum	Median	Maximum
D	20	40.30	8.8	23.58	41.82	54.15

7-3 قياسات الحساسية المغناطيسية

تُسهم هذه الطريقة في دعم وتأكيد النتائج التي يتم الحصول عليها من وسائل التحليل والتشخيص الأخرى، مما يساهم في تحديد الشكل الفراغي والبنية التركيبية للمعقدات بشكل أكثر دقة. تنشأ الخواص المغناطيسية للمعقدات نتيجة الحركة المدارية والبرمية للإلكترونات، وقد تم قياس الحساسية المغناطيسية للمعقدات الفلزية المحضرة باستخدام طريقة فاراداي (Faraday method) عند درجة حرارة المختبر. كما جرى تصحيح القابلية المغناطيسية الدايا مغناطيسية للعناصر المكونة للأيونات والجزئيات بالاعتماد على ثوابت باسكال (Pascal's constants)، في حين تم حساب العزم المغناطيسي الفعّال باستخدام المعادلة الآتية⁽¹⁸³⁾

$$\mu_{eff} = 2.88 \sqrt{X_A} \times T \text{ B.M}$$

$$X_M = X_g \cdot M.wt \text{ (complex)}$$

$$X_A = X_M - D$$

μ_{eff} = العزم المغناطيسي الفعّال

X_g = الحساسية الغرامية

X_M = الحساسية المولارية

X_A = الحساسية الذرية

D = معامل التصحيح للمركبات المحضرة ضمن هذه الدراسة

T = درجة الحرارة المطلقة

جدول (5.3) بيانات الحساسية المغناطيسية للمركبات المحضرة

التهجين	العزم المغناطيسي الفعال μ_{eff}	الحساسية الذرية $\chi_A \times 10^{-6}$	معامل التصحيح $D \times 10^{-6}$	الحساسية المولارية $\chi_M \times 10^{-6}$	الحساسية الغرامية $\chi_g \times 10^{-6}$	المعقدات
SP ³	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	[Zn(L ₁) ₂]
d ² SP ³	0.8161	284.27×10 ⁻⁶	-275×10 ⁻⁶	9.27×10 ⁻⁶	0.027×10 ⁻⁴	[Sm(L ₂) ₃]

8-3 قياسات التوصيلية المولارية

تُستخدم قياسات التوصيلية المولارية كأحد الأساليب الأساسية في دراسة تأين المعقدات الفلزية في محاليلها، لما تمتاز به من بساطة ودقة في التطبيق. وتُعد هذه الطريقة من الوسائل الشائعة في مجال الكيمياء التناسقية، إذ تساعد في تحديد الصيغة الأيونية للمركبات في المحلول. وفي هذا البحث، جُرى بتركيز $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ للمعقدات المحضرة، لغرض توضيح طبيعة الصيغة التي تتواجد بها هذه المعقدات، ومعرفة ما إذا كانت الأيونات السالبة تقع داخل أو خارج كرة التناسق⁽¹⁸⁴⁾.

جدول (٦,٣) بيانات قيم التوصيلية المولارية للمعقدات المحضرة بوحدة μs

No	Complex	Λ_m	The ionic ratio
1	Nano [Sm(L) ₃]	5	Non-ionic
2	[Sm(L) ₃]	20	Non-ionic

9-3 الفعالية البيولوجية

تم تقييم الجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية المحضرة في هذا العمل من خلال دراسة نشاطها المضاد للبكتيريا ونشاطها المضاد للسرطان.

3-9-1 الفعالية المضادة للبكتريا للجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية

استخدمت طريقة الحفر وأيضا استخدمت طريقة الانتشار بالقرص لاختبار الفعالية المضادة للبكتيريا على وسط Mueller-Hinton agar ، وكان تركيز العالق البكتيري (0.5) باستخدام معامل ميكفار لاند (McFarland) ، والذي يعد من أفضل طرق الاختبار، شكل (3-19). الفعالية المضادة للبكتيريا للفلات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية التي تم اختبارها في الدراسة الحالية تجاه نوعين من السلالات البكتيرية المرضية، وهما (*E. coli*) و (*S. aureus*) أظهرت فلزات الزنك النانوية (Zn) فعالية تثبيطية عالية ضد العزلات البكتيرية المختبرة، إذ بلغ قطر منطقة التثبيط تجاه العزلة (*E. coli*) 32mm، بينما بلغ قطر منطقة التثبيط تجاه العزلة (*S. aureus*) 31mm. فيما بلغت أقطار مناطق التثبيط لمعقد الزنك الغير نانوي (Zn1) تجاه العزلتين (*E. coli*)، (*S. aureus*) 12mm, 30mm على التوالي. فيما بلغت أقطار مناطق التثبيط لفلز السماريوم النانوي (Sm) تجاه العزلتين، (*E. coli*) 23mm, 28mm، (*S. aureus*) على التوالي. بينما أظهر معقد السماريوم غير النانوي (Sm1) فعالية تثبيطية واضحة تجاه السلالتين البكتيريتين، إذ بلغت أقطار مناطق التثبيط 8mm , 21mm على التوالي، أما معقد السماريوم النانوي (SM2) فقد امتلك قدرة تثبيطية بلغت 23mm و 20mm تجاه العزلتين *S. aureus* و *E. coli* على التوالي. وأظهرت كلتا العزلتين مقاومة للمضاد الحيوي الجنتاميسين. من المعروف أن تأثير المركبات النانوية المختلفة على الكائنات الحية الدقيقة، حيث يُعتقد أن الحمض النووي (DNA) يفقد قابليته على التضاعف، كما تصبح البروتينات الخلوية معطلة عند تعرضها للجسيمات النانوية، مما يؤدي إلى تغير البروتين، وتتمتع الجسيمات النانوية بآليات متعددة تؤثر على الغشاء الخلوي، مما يؤدي إلى فقدان مكونات الخلية البكتيرية وبالتالي موت الخلية. كما تمتلك الجسيمات النانوية آلية أخرى تتمثل في قدرتها على الوصول إلى سيتوبلازم البكتيريا، فمثلا بعض الجسيمات النانوية تمتلك شحنة موجبة، التي يتم تحريرها من قبل الجسيمات النانوية عند الوصول إلى السيتوبلازم. قد يكون سبب قدرة الجسيمات النانوية على تثبيط النمو البكتيري هو قدرتها على الارتباط بالبروتينات والإنزيمات التي تحتوي على الكبريت، مما يؤدي إلى تغيرها. كما يمكن للجسيمات النانوية الموجبة الشحنة الارتباط بمجاميع الفوسفات السالبة الشحنة الموجودة في الـDNA ، مما يؤدي إلى توقف المادة الوراثية، وبالتالي توقف عملية تضاعفها (185)

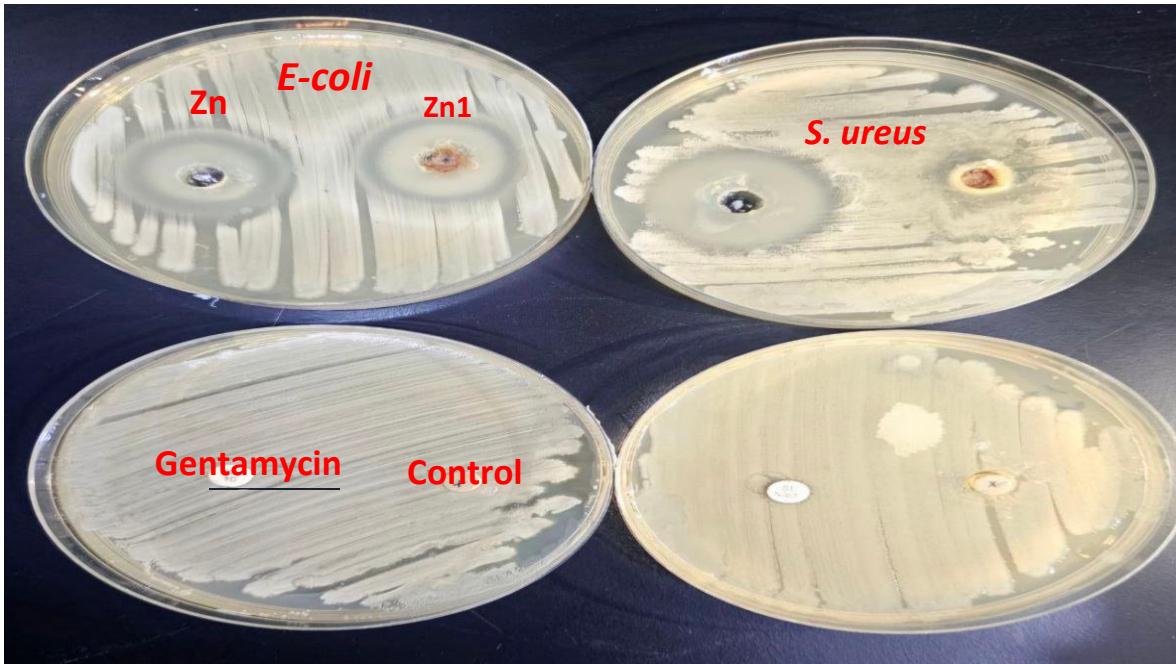
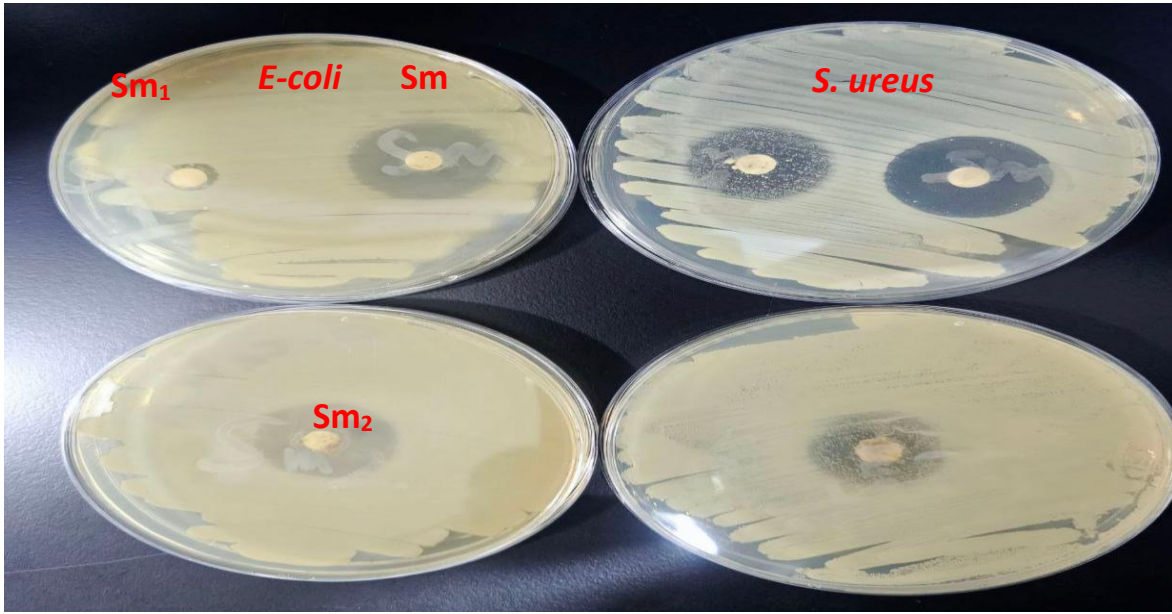
A (*S. aureus*)



B (*E. coli*)



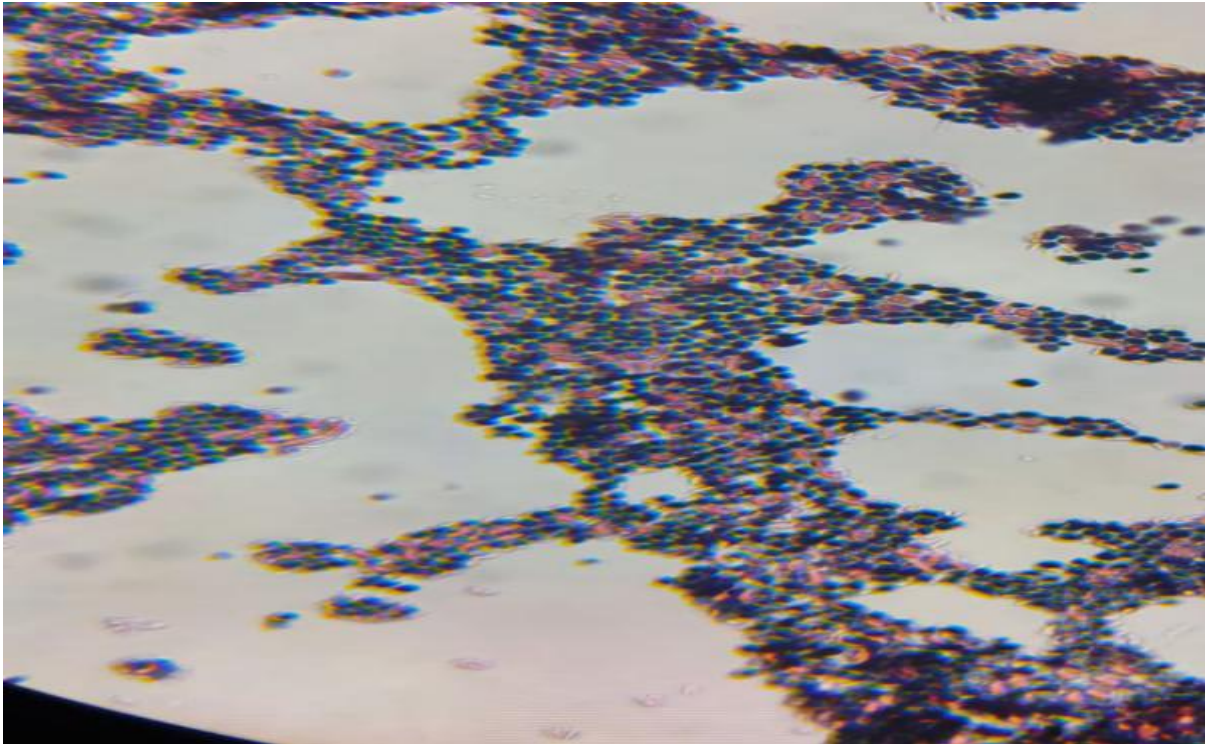
شكل (3-19) أنابيب معيار McFarland المستخدمة لمعايرة الكثافة البكتيرية قبل اختبار الفعالية البيولوجية



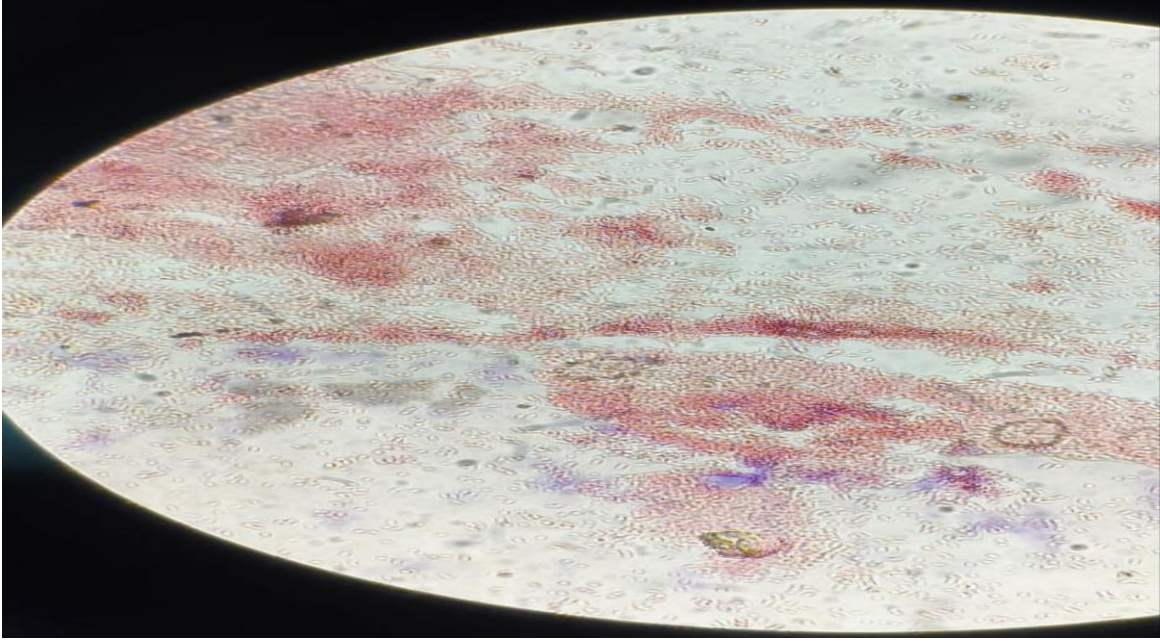
شكل (20.3) فعالية الجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية لراشح المزرعة البكتيرية المرضية

جدول (7.3) أقطار تثبيط النمو للجسيمات النانوية والمعقدات النانوية وغير النانوية تجاه العزلات البكتيرية المرضية

No	Compound	<i>E-coli</i>	<i>S.aureus</i>
1	Zn	32	31
2	Zn ₁	30	12
3	Sm	23	28
4	Sm ₁	8	21
5	Sm ₂	23	20
6	Gentamycin	0	0
7	Control	0	0



شكل (21.3) صورة مجهرية لبكتريا *S. aureus* بعد صبغة كرام



شكل (22.3) صورة مجهرية لبكتريا *E-Coli* بعد صبغة كرام

3-10 فعالية الجسيمات النانوية للخلايا السرطانية

تم استخدام اختبار MTT لتقييم السمية الخلوية للمركبات قيد الدراسة على خطين خلويين، أحدهما لخلايا سرطان الثدي (MCF-7) والآخر للخلايا الطبيعية (HDF). يهدف هذا الاختبار إلى تحديد مدى تأثير المركبات المحضرة على نمو الخلايا السرطانية مقارنةً بالخلايا السليمة. يعتمد اختبار MTT على قدرة الخلايا الحية على اختزال مركب (4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-3-diphenyltetrazolium bromide (MTT) إلى ناتج الفورمازان البنفسجي غير الذائب، والذي يُعدّ مؤشراً على حيوية الخلايا ونشاطها⁽¹⁸⁶⁾. أظهرت النتائج اختلافاً واضحاً في فعالية المركبات الأربعة (Zn، Sm1، Sm2، Sm3) بين الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية، سواء من حيث نسب التثبيط أو قيم IC_{50} . بالنسبة لمركب اوكسيد الزنك النانوي (Zn)، فقد أظهر تثبيطاً محدوداً في الخلايا الطبيعية تتراوح بين 5.7% عند $1.5 \mu\text{g/ml}$ و 74.6% عند $100 \mu\text{g/ml}$ مع قيمة $IC_{50} = 46.5 \mu\text{g/ml}$ ، بينما ازدادت فعاليته في الخلايا السرطانية لتصل نسب التثبيط إلى 57% عند $100 \mu\text{g/ml}$ و 4.7% عند تركيز $1.5 \mu\text{g/ml}$ مع قيمة $IC_{50} = 46.5 \mu\text{g/ml}$ ، مما يشير إلى تأثير مثبط أعلى على الخلايا السرطانية.

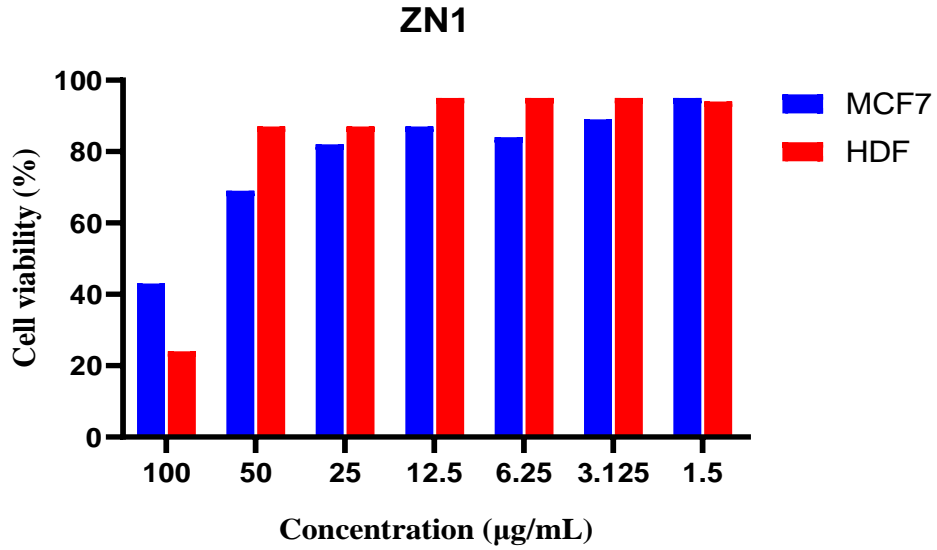
جدول (8.3) النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بجسيمات أكسيد الزنك النانوي (Zn1) النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) \pm SD	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)
a	1.0 \pm 0.3	1.5
b	2.1 \pm 0.5	3.12
c	3.2 \pm 0.7	6.25
c	4.8 \pm 0.9	12.5
d	6.3 \pm 1.0	25
d	8.9 \pm 1.2	50
d	12.5 \pm 1.7	100

جدول (9.3) النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بجسيمات أكسيد الزنك النانوي (Zn) النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) \pm SD	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)
d	3.9 \pm 1.6	1.5
d	11.6 \pm 2.5	3.12
c	15.7 \pm 1.1	6.25
c	12.1 \pm 1.3	12.5
b	18.6 \pm 2.1	25

b	30.7 ± 3.7	50
a	55.3 ± 5.4	100



شكل (23-3) تأثير تراكيز فلز الزنك النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF

اما المركب Sm1 فقد أظهر في الخلايا الطبيعية فعالية معتدلة، إذ تراوحت نسب التثبيط بين 2.4% عند التركيز المنخفض 20.1% عند التركيز العالي، بينما في الخلايا السرطانية ارتفعت النسب بوضوح لتصل إلى 14.9% عند التركيز المنخفض و 24.3% عند التراكيز العالي، وسجل $IC_{50} = 200$ µg/ml.

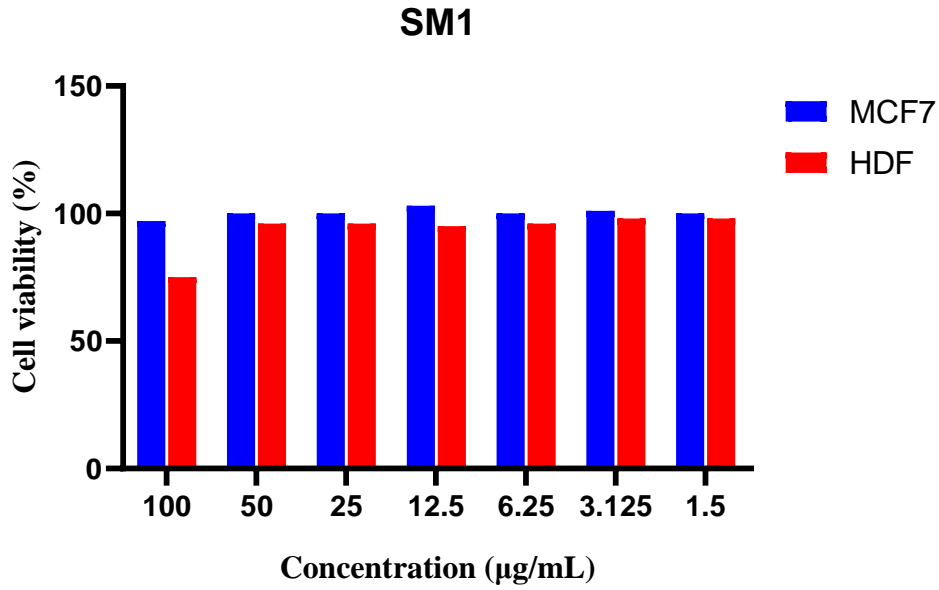
جدول (10.3) النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بجسيمات Sm1 النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط ± الانحراف المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) ± SD	Concentration (µg/ml)
a	0.9 ± 0.3	1.5
b	1.9 ± 0.4	3.12

c	2.9 ± 0.6	6.25
c	3.8 ± 0.7	12.5
d	5.4 ± 0.9	25
d	7.6 ± 1.1	50
d	10.1 ± 1.4	100

جدول (11.3) النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بجسيمات أكسيد السماريوم النانوي (Sm1) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط ± الانحراف المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) ± SD	Concentration (µg/ml)
d	2.9 ± 1.1	1.5
d	3.8 ± 1.4	3.12
c	5.2 ± 1.3	6.25
c	7.1 ± 1.5	12.5
b	8.7 ± 2.2	25
b	9.8 ± 2.4	50
a	10.4 ± 1.8	100



شكل (3-24) تأثير تراكيز فلز السماريوم النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF

اما المركب Sm2 فقد سجل نسب تثبيط بلغت 25% عند تركيز 1.5 µg/ml و 29.4% عند تركيز 100µg/ml في الخلايا الطبيعية بينما ازدادت النسبة في الخلايا السرطانية إلى 7.4% و 17.9% على التوالي، مع $IC_{50} = 55.3 \mu\text{g/ml}$ ، مشيراً إلى تأثير متوسط.

جدول (12.3). النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بمعقد السماريوم الغير نانوي (Sm2) النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) المتوسط \pm الانحراف

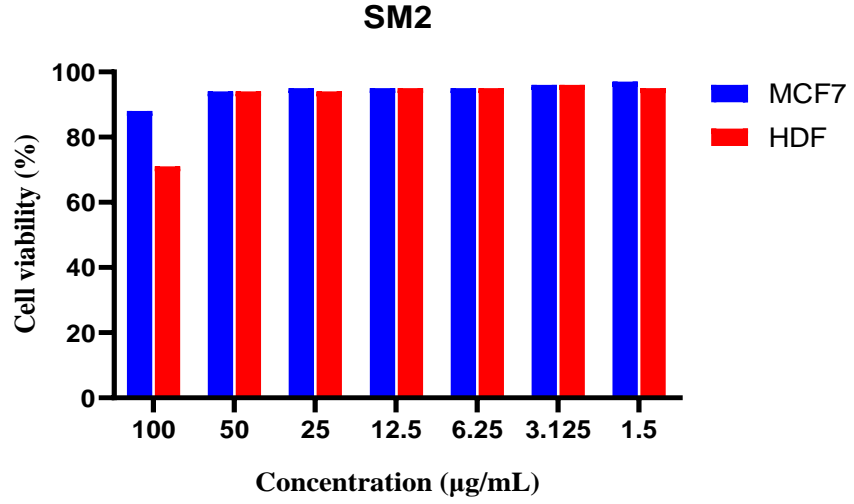
المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) \pm SD	Concentration (µg/ml)
a	1.1 \pm 0.3	1.5
b	2.4 \pm 0.5	3.12
c	3.6 \pm 0.6	6.25
d	5.3 \pm 0.8	12.5

d	7.2 ± 1.0	25
e	9.8 ± 1.3	50
e	14.3 ± 1.9	100

جدول (13.3). النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بمعقد السماريوم الغير نانوي (Sm²⁺) بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) (المتوسط ± الانحراف المعياري، n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) ± SD	Concentration (µg/ml)
d	7.4 ± 1.2	1.5
c	13.4 ± 2.1	3.12
c	15.7 ± 2.4	6.25
b	17.2 ± 1.9	12.5
b	19.8 ± 1.5	25
a	25.9 ± 2.2	50
a	31.4 ± 2.8	100



شكل (3-25) تأثير تراكيز معقد السماريوم النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF

وأخيراً، أظهر المركب Sm3 نسب تثبيط مماثلة تقريباً في الخلايا الطبيعية (25% عند تركيز 1.5 µg/ml و 29.4 % عند تركيز 100 µg/ml)، في حين انخفضت قليلاً في الخلايا السرطانية (17.6% و 33.8% مع $IC_{50} = 43.3 \mu\text{g/ml}$.

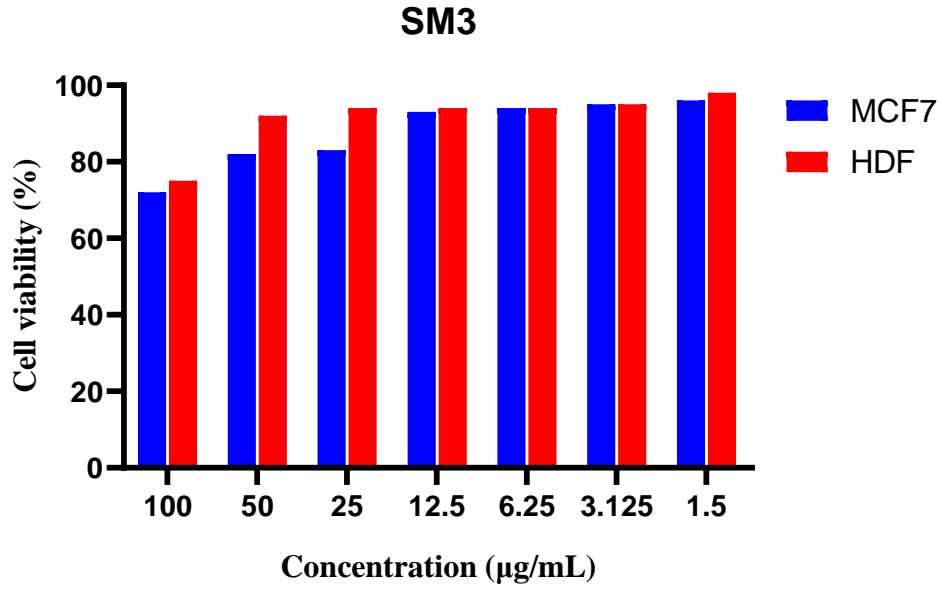
جدول (٣، ٤): النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا الطبيعية المعاملة بمعقد السماريوم النانوي (Sm3) النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37°C) (المتوسط ± الانحراف المعياري، n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) ± SD	Concentration (µg/ml)
a	1.3 ± 0.3	1.5
b	2.8 ± 0.5	3.12
c	4.2 ± 0.7	6.25
d	6.1 ± 0.9	12.5
d	8.9 ± 1.2	25
e	12.4 ± 1.6	50

e	16.7 ± 2.0	100
---	------------	-----

جدول (15.3) النسبة المئوية للتثبيط (%) في الخلايا السرطانية المعاملة بمعقد السماريوم النانوي (Sm3) النانوية بعد حضانة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة (37c°) المتوسط ± الانحراف المعياري (n = 3)

Significance group	Inhibition ratio (%) ± SD	Concentration (µg/ml)
d	12.5 ± 1.8	1.5
c	18.3 ± 2.4	3.12
c	23.9 ± 2.1	6.25
b	26.4 ± 1.9	12.5
b	31.7 ± 2.3	25
a	38.8 ± 2.7	50
a	45.6 ± 3.1	100



شكل (3-26) تأثير تراكيز معقد السماريوم النانوي على حيوية خلايا MCF-7 و HDF

11-3 اختبار سمية المركبات المحضرة لكريات الدم الحمراء

تم تقييم سمية المركبات المحضرة على كريات الدم الحمراء عبر اختبار التحلل الدموي، وأظهرت النتائج عدم حدوث أي تحلل ملحوظ، مما يدل على أن المركبات لم تؤثر على غشاء الخلية ولم تسبب إطلاق الهيموكلوبين. هذه النتيجة تشير إلى أن كلاً من المركبات النانوية وغير النانوية بيولوجياً متوافقة عند التركيزات المستخدمة، وأن حجم الجسيمات أو الطور البلوري لم يؤثر على سلامة كريات الدم الحمراء، مما يفتح المجال لاستخدامها في التطبيقات الطبية والبيولوجية بأمان⁽¹⁸⁷⁾

3-12 الاستنتاجات

- 1- حضرت مركبات نانوية من فلزات الزنك والسماريوم بواسطة الاوتوكلاف باستخدام الايثانول.
- 2- حضر مركب-٦،٦،٢،٢-تتراميثيل-٥-(فينايل امين)هبتو-٤-ين-٣-اون من تفاعل المركب الأساس ٦،٦،٢،٢-تترا ميثيل-٥،٣-هبتادايون مع الانلين ويكون على شكل اينول في المحلول.
- 3- حضرت معقدات من تفاعل مركب الايمين مع فلزات الزنك والسماريوم ويكون المعقد الناتج على شكل رباعي السطوح وبتهجين sp^3 مع الزنك، وبشكل ثماني السطوح وبتهجين d^2sp^3 مع فلز السماريوم.
- 4 - حضرت معقدات نانوية من خلال تفاعل المعقدات المحضرة في الاوتوكلاف وباستخدام الايثانول.
- 5 - شخصت المركبات النانوية بواسطة المجهر الالكتروني الماسح والاشعة السينية والاشعة السينية المحتثة.
- 6- شخص مركب الايمين بواسطة أطياف تحت الحمراء، وطيف الرنين النووي المغناطيسي.
- 7- شخصت المعقدات المحضرة بواسطة الحساسية المغناطيسية، والتوصيلية المولارية.
- 8- امتلاك المركبات المحضرة قدرة تثبيطية تجاه بعض العزلات البكتيرية المرضية وكانت فعالية التثبيط في المركبات النانوية اعلى من المركبات غير النانوية.
- 9- قدرة المركبات المحضرة في سمية خط سرطان الثدي بنسب مختلفة
- 10- عدم سمية المركبات المحضرة تجاه كريات الدم الحمراء

13-3 التوصيات

- ١- تحضير ليكاند جديد من مفاعلة المركب الأساس ٢،٢،٦،٦-نتراميثايل-٣،٥-هبتادايون مع مثيل امين ثم مفاعله مع فلز السماريوم والزنك لتحضير معقدات جديدة.
- ٢- تحضير معقدات السماريوم والزنك النانوي بطرق تحضير نانوية مختلفة مثل السول جيل.
- ٣- اجراء المزيد من الدراسات لمعرفة خطورة المواد النانوية على الجهاز التنفسي والجلد.
- ٤- اجراء اختبار الفعالية البيولوجية للمركبات على أنواع مختلفة من البكتريا.
- ٥- اجراء اختبار الفعالية للمركبات على امراض معينة مثل سرطان الكبد والقولون.
- ٦- تحضير جسيمات نانوية بطريقة الاوتوكلايف لكن بدرجات حرارة مختلفة.

المصادر

References

- 1-Madkour, L. H. (2019). Introduction to nanotechnology (NT) and nanomaterials (NMs). In *Nanoelectronic materials: fundamentals and applications* (pp. 1-47). Cham: Springer International Publishing.
- 2-Tripathi, G. K. (2019). Engineered nanomaterials and their properties: a review. *Biosci. Biotechnol. Res. Commun.*, 12, 764-771.
- 3-Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). *Nanotechnology: History and future. Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.
- 4-Oprică, L., & Bălăşoiu, M. (2019). Nanoparticles: an overview about their clasifications, synthesis, properties, characterization and applications. *Journal of Experimental and Molecular Biology*, 20(4), 43-60.
- 5-Hasan, S. (2015). A review on nanoparticles: their synthesis and types. *Res. J. Recent Sci*, 2277, 2502.
- 6-Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Sajjadi, M., & Issaabadi, Z. (2019). An introduction to nanotechnology. In *Interface science and technology* (Vol. 28, pp. 1-27). Elsevier.
- 7-Rai, M., Yadav, A., & Gade, A. (2008). Crc 675—current trends in phytosynthesis of metal nanoparticles. *Critical reviews in biotechnology*, 28(4), 277-284.
- 8-Najahi-Missaoui, W., Arnold, R. D., & Cummings, B. S. (2020). Safe nanoparticles: are we there yet?. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 385.
- 9-Joseph, T. M., Kar Mahapatra, D., Esmaeili, A., Piszczyk, Ł., Hasanin, M. S., Kattali, M., ... & Thomas, S. (2023). Nanoparticles: taking a unique position in medicine. *Nanomaterials*, 13(3), 574.

References

- 10- Patil, N., Bhaskar, R., Vyavhare, V., Dhadge, R., Khaire, V., & Patil, Y. (2021). Overview on methods of synthesis of nanoparticles. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 13(2), 11-16.
- 11- Astruc, D. (2020). Introduction: nanoparticles in catalysis. *Chemical reviews*, 120(2), 461-463
- 12-Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in microbiology*, 14, 1155622.
- 13-Qi, H., & Zhang, C. (2022). Organic nanoparticles for electrogenerated chemiluminescence assay. *Current Opinion in Electrochemistry*, 34, 101023.
- 14-Kaur, A., Saxena, S., Arora, S., & Agarwal, A. (2024). Nanoparticles: A New Paradigm for Wastewater Treatment. In *Application of Microbial Technology in Wastewater Treatment and Bioenergy Recovery* (pp. 509-524). Singapore: Springer Nature Singapore.
- 15- Joudeh, N., & Linke, D. (2022). Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *Journal of nanobiotechnology*, 20(1), 262.
- 16-Kiio, T. M., & Park, S. (2021). Physical properties of nanoparticles do matter. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 51(1), 35-51.
- 17-Guo, D., Xie, G., & Luo, J. (2013). Mechanical properties of nanoparticles: basics and applications. *Journal of physics D: applied physics*, 47(1), 013001.
- 18-Wang, L., Hasanzadeh Kafshgari, M., & Meunier, M. (2020). Optical properties and applications of plasmonic-metal nanoparticles. *Advanced Functional Materials*, 30(51), 2005400.

References

- 19-Gill, S. (2024). Role OF Nanoparticles IN Catalysis: Enhancing Efficiency And Selectivity.
- 20-Salem, S. S., Hammad, E. N., Mohamed, A. A., & El-DougDoug, W. (2022). A comprehensive review of nanomaterials: Types, synthesis, characterization, and applications. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13(1), 41.
- 21-Kumari, S., & Sarkar, L. (2021). A review on nanoparticles: structure, classification, synthesis & applications. *Journal of Scientific Research*, 65(8), 42-46.
- 22-Nur, A. S., Sultana, M., Mondal, A., Islam, S., Robel, F. N., Islam, A., & Sumi, M. S. A. (2022). A review on the development of elemental and codoped TiO₂ photocatalysts for enhanced dye degradation under UV–vis irradiation. *Journal of Water Process Engineering*, 47, 102728.
- 23--Li, B., Wang, X., Yan, M., & Li, L. (2003). Preparation and characterization of nano-TiO₂ powder. *Materials Chemistry and Physics*, 78(1), 184-188.
- 24-Parashar, M., Shukla, V. K., and Singh, R. (2020). Metal oxides nanoparticles via sol gel method: a review on synthesis, characterization and applications. *J. Mater. Sci.* 31, 3729–3749
- 25-Bokov, D., Turki Jalil, A., Chupradit, S., Suksatan, W., Javed Ansari, M., Shewael, I. H., ... & Kianfar, E. (2021). Nanomaterial by sol-gel method: synthesis and application. *Advances in materials science and engineering*, 2021(1), 5102014.
- 26-Mohammadi,S.; Harvey, A.; Boodhoo, K.V. Synthesis of TiO₂ nanoparticles in a spinning disc reactor. *Chem. Eng. J.* 2014, 258, 171–184

References

- 27-Farahani, H. B., Shahroki, M., &Dehkordi, A. M. (2017). Experimental investigation and process intensification of barium sulfate nanoparticles synthesis via a new double coaxial spinning disks reactor. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 115, 11-22.
- 28-Nguyen, T. H., Lee, K. H., & Lee, B. T. (2010). Fabrication of Ag nanoparticles dispersed in PVA nanowire mats by microwave irradiation and electro-spinning. *Materials Science and Engineering: C*, 30(7), 944-950.
- 29- Dion, C. D., & Tavares, J. R. (2013). Photo-initiated chemical vapor deposition as a scalable particle functionalization technology (a practical review). *Powder technology*, 239, 484-491.
- 30-Tyagi, A.; Walia, R.; Murtaza, Q. Tribological behavior of temperature dependent environment friendly thermal CVD diamond coating. *Diam. Relat. Mater.* 2019, 96, 148–159.
- 31- Baddour, C. E., Fadlallah, F., Nasuhoglu, D., Mitra, R., Vandsburger, L., & Meunier, J. L. (2009). A simple thermal CVD method for carbon nanotube synthesis on stainless steel 304 without the addition of an external catalyst. *Carbon*, 47(1), 313-318.
- 32-Gassner, M., Schalk, N., Tkadletz, M., Czettel, C., & Mitterer, C. (2019). Thermal crack network on Cvd TiCN/ α -Al₂O₃ coated cemented carbide cutting tools. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*, 81, 1-6.
- 33- Zhao, X., Wei, C., Gai, Z., Yu, S., & Ren, X. (2020). Chemical vapor deposition and its application in surface modification of nanoparticles. *Chemical Papers*, 74(3), 767-778.
- 34-Subjaleardee, N., Hegemann, D., Amberg, M., Hanselmann, B., Rupper, P., &Intasanta, V. (2018). Structural development of nanosilver on metal oxide

References

nanofibrous membrane by plasma enhanced chemical vapor deposition (PECVD). *Applied Surface Science*, 452, 306-313

35-Li, Y., Mann, D., Rolandi, M., Kim, W., Ural, A., Hung, S., ... & Dai, H. (2004). Preferential growth of semiconducting single-walled carbon nanotubes by a plasma enhanced CVD method. *Nano letters*, 4(2), 317-321.

36-Hung, P. T., Hien, V. X., Hoat, P. D., Lee, S., Lee, J. H., Kim, J. J., &Heo, Y. W. (2019). Photo induced NO₂ sensing properties of bismuth triiodide (BiI₃) nanoplates at room temperature. *Scripta Materialia*, 172, 17-22

37- Yin, Y., Liu, J., & Jiang, G. (2011). Photo-induced chemical-vapor generation for sample introduction in atomic spectrometry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(10), 1672-1684.

38-D'Amato, R., Falconieri, M., Gagliardi, S., Popovici, E., Serra, E., Terranova, G., & Borsella, E. (2013). Synthesis of ceramic nanoparticles by laser pyrolysis: From research to applications. *Journal of analytical and applied pyrolysis*, 104, 461-469.

39-Kuppusamy, P., Yusoff, M. M., Maniam, G. P., & 38Govindan, N. (2016). Biosynthesis of metallic nanoparticles using plant derivatives and their new avenues in pharmacological applications—An updated report. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(4), 473-484.

40-He, S., Zhang, Y., Guo, Z., & Gu, N. (2008). Biological synthesis of gold nanowires using extract of *Rhodospseudomonascapsulata*. *Biotechnology Progress*, 24(2), 476-480

41-Damonte, L. C., Zélis, L. M., Soucase, B. M., & Fenollosa, M. H. (2004). Nanoparticles of ZnO obtained by mechanical milling. *Powder Technology*, 148(1), 15-19

References

- 42- Zhang, D. L. (2004). Processing of advanced materials using high-energy mechanical milling. *Progress in Materials Science*, 49(3-4), 537-560.
- 43-Pimpin, A., &Srituravanich, W. (2012). Review on micro-and nanolithography techniques and their applications. *Engineering journal*, 16(1), 37-56.
- 44-Amendola, V., & Meneghetti, M. (2009). Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles. *Physical chemistry chemical physics*, 11(20), 3805-3821.
- 45- Shah, P., &Gavrin, A. (2006). Synthesis of nanoparticles using high-pressure sputtering for magnetic domain imaging. *Journal of magnetism and magnetic materials*, 301(1), 118-123.
- 46- Palacios-Hernández, T., Hirata-Flores, G. A., Contreras-López, O. E., Mendoza-Sánchez, M. E., Valeriano-Arreola, I., González-Vergara, E., & Méndez-Rojas, M. A. (2012). Synthesis of Cu and Co metal oxide nanoparticles from thermal decomposition of tartrate complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 392, 277-282.
- 47- Tran, Q. H., & Le, A. T. (2013). Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. *Advances in natural sciences: nanoscience and nanotechnology*, 4(3), 033001.
- 48- Salavati-Niasari, M., Davar, F., & Mir, N. (2008). Synthesis and characterization of metallic copper nanoparticles via thermal decomposition. *Polyhedron*, 27(17), 3514-3518.
- 49-Wu, X., Lu, G. Q. M., & Wang, L. (2011). Shell-in-shell TiO₂ hollow spheres synthesized by one-pot hydrothermal method for dye-sensitized solar cell application. *Energy & Environmental Science*, 4(9), 3565-3572.

References

- 50- Khan, S., Usman, M., Abdullah, M., Waheed, M. S., Ashiq, M. F., Ahmad, M. I., ... & Ashiq, M. N. (2024). Facile synthesis of CuAl₂O₄/rGO nanocomposite via the hydrothermal method for supercapacitor applications. *Fuel*, 357, 129688.
- 51-Cao, S., Zhao, C., Han, T., & Peng, L. (2016). Hydrothermal synthesis, characterization and gas sensing properties of the WO₃ nanofibers. *Materials Letters*, 169, 17-20.
- 52-Chen, A., & Holt-Hindle, P. (2010). Platinum-based nanostructured materials: synthesis, properties, and applications. *Chemical reviews*, 110(6), 3767-3804.
- 53-Sue, K., Suzuki, M., Arai, K., Ohashi, T., Ura, H., Matsui, K., ... & Hiaki, T. (2006). Size-controlled synthesis of metal oxide nanoparticles with a flow-through supercritical water method. *Green Chemistry*, 8(7), 634-638.
- 54-Byrappa, K., & Adschiri, T. (2007). Hydrothermal technology for nanotechnology. *Progress in crystal growth and characterization of materials*, 53(2), 117-166.
- 55-Meng, L. Y., Wang, B., Ma, M. G., & Lin, K. L. (2016). The progress of microwave-assisted hydrothermal method in the synthesis of functional nanomaterials. *Materials Today Chemistry*, 1, 63-83.
- 56-Liu, N., Chen, X., Zhang, J., & Schwank, J. W. (2014). A review on TiO₂-based nanotubes synthesized via hydrothermal method: Formation mechanism, structure modification, and photocatalytic applications. *Catalysis Today*, 225, 34-51.
- 57-Yang, G., & Park, S. J. (2019). Conventional and microwave hydrothermal synthesis and application of functional materials: A review. *Materials*, 12(7), 1177.

References

58-Kolen'ko, Y. V., Churagulov, B. R., Kunst, M., Mazerolles, L., & Colbeau-Justin, C. (2004). Photocatalytic properties of titania powders prepared by hydrothermal method. *Applied Catalysis B: Environmental*, 54(1), 51-58.

59- Yang, G., & Park, S. J. (2018). MnO₂ and biomass-derived 3D porous carbon composites electrodes for high performance supercapacitor applications. *Journal of alloys and compounds*, 741, 360-367.

60- Kappis, K., Papadopoulos, C., Papavasiliou, J., Vakros, J., Georgiou, Y., Deligiannakis, Y., & Avgouropoulos, G. (2019). Tuning the catalytic properties of copper-promoted nanoceria via a hydrothermal method. *Catalysts*, 9(2), 138.

61- Horváth, E., Kukovecz, Á., Kónya, Z., & Kiricsi, I. (2007). Hydrothermal conversion of self-assembled titanate nanotubes into nanowires in a revolving autoclave. *Chemistry of materials*, 19(4), 927-931.

62- Zdravković, J., Simović, B., Golubović, A., Poleti, D., Veljković, I., Šćepanović, M., & Branković, G. (2015). Comparative study of CeO₂ nanopowders obtained by the hydrothermal method from various precursors. *Ceramics International*, 41(2), 1970-1979.

63-Greenwood, N. N., & Earnshaw, A. (2012). *Chemistry of the Elements*. Elsevier.

64-Kaim, W., Schwederski, B., & Klein, A. (2013). *Bioinorganic Chemistry-Inorganic Elements in the Chemistry of Life: An Introduction and Guide*. John Wiley & Sons.

65-Šarić, A., Despotović, I., & Štefanić, G. (2019). Solvothermal synthesis of zinc oxide nanoparticles: A combined experimental and theoretical study. *Journal of molecular structure*, 1178, 251-260.

References

66-Šarić, A., Štefanić, G., Dražić, G., & Gotić, M. (2015). Solvothermal synthesis of zinc oxide microspheres. *Journal of alloys and compounds*, 652, 91-99.

67-Widiyastuti, W., Machmudah, S., Nurtonoa, T., Winardia, S., Balgisb, R., Ogib, T., & Okuyamab, K. (2017). Morphology and optical properties of zinc oxide nanoparticles synthesised by solvothermal method. *Chemical Engineering*, 56.

68-Bai, X., Li, L., Liu, H., Tan, L., Liu, T., & Meng, X. (2015). Solvothermal synthesis of ZnO nanoparticles and anti-infection application in vivo. *ACS applied materials & interfaces*, 7(2), 1308-1317.

69-Wojnarowicz, J., Chudoba, T., Koltsov, I., Gierlotka, S., Dworakowska, S., & Lojkowski, W. (2018). Size control mechanism of ZnO nanoparticles obtained in microwave solvothermal synthesis. *Nanotechnology*, 29(6), 065601.

70-Segovia, M., Sotomayor, C., Gonzalez, G., & Benavente, E. (2012). Zinc oxide nanostructures by solvothermal synthesis. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 555(1), 40-50.

71-Ismail, A. A., El-Midany, A., Abdel-Aal, E. A., & El-Shall, H. J. M. L. (2005). Application of statistical design to optimize the preparation of ZnO nanoparticles via hydrothermal technique. *Materials Letters*, 59(14-15), 1924-1928.

72- Xie, J., Wang, H., Duan, M., & Zhang, L. (2011). Synthesis and photocatalysis properties of ZnO structures with different morphologies via hydrothermal method. *Applied surface science*, 257(15), 6358-6363.

73-Bulcha, B., Leta Tesfaye, J., Anatol, D., Shanmugam, R., Dwarampudi, L. P., Nagaprasad, N., ... & Krishnaraj, R. (2021). Synthesis of zinc oxide

References

nanoparticles by hydrothermal methods and spectroscopic investigation of ultraviolet radiation protective properties. *Journal of Nanomaterials*, 2021(1), 8617290.

74-Liu, W., Wang, S., Wang, J., Zhang, B., Liu, L., Liu, H., & Yang, J. (2022). Supercritical hydrothermal synthesis of nano-zinc oxide: Process and mechanism. *Ceramics International*, 48(16), 22629-22646.

75-Yu, J., & Yu, X. (2008). Hydrothermal synthesis and photocatalytic activity of zinc oxide hollow spheres. *Environmental science & technology*, 42(13), 4902-4907.

76-Wiberg, E., & Wiberg, N. (2001). *Inorganic chemistry*. Academic press.

77 -Woodgate, G. K. (1966). Hyperfine structure and nuclear moments of samarium. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 293(1432), 117-144.

78-Yin, L., Zhang, D., Wang, D., Wang, F., Huang, J., Kong, X., ... & Liu, C. (2016). Controlled synthesis of Sm₂O₃ nano/microstructures with new morphology by hydrothermal-calcination process. *Ceramics International*, 42(10), 11998-12004.

79-Yin, L., Wang, D., Huang, J., Tan, G., & Ren, H. (2015). Controllable synthesis of Sm₂O₃ crystallites with the assistance of templates by a hydrothermal–calcination process. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 30, 9-13.

80-Muneer, I., Farrukh, M. A., Javaid, S., Shahid, M., & Khaleeq-ur-Rahman, M. (2015). Synthesis of Gd₂O₃/Sm₂O₃ nanocomposite via sonication and hydrothermal methods and its optical properties. *Superlattices and Microstructures*, 77, 256-266.

References

- 81-He, F., Yang, P., Niu, N., Wang, W., Gai, S., Wang, D., & Lin, J. (2010). Hydrothermal synthesis and luminescent properties of YVO₄: Ln³⁺ (Ln= Eu, Dy, and Sm) microspheres. *Journal of colloid and interface science*, 343(1), 71-78.
- 82- Tang, S., Huang, M., Wang, J., Yu, F., Shang, G., & Wu, J. (2012). Hydrothermal synthesis and luminescence properties of GdVO₄: Ln³⁺ (Ln= Eu, Sm, Dy) phosphors. *Journal of alloys and compounds*, 513, 474-480.
- 83-Sangeetha, M., Shobanadevi, N., Phemina Selvi, M., Yusuf, M. B. M., & Sheeba, T. A. (2024). Ultrasonic-assisted hydrothermal synthesis of MNCNT-decorated SmCoO₃ perovskite composite: a facile approach for high-performance energy storage applications. *Chemical Papers*, 78(9), 5599-5613.
- 84-Ruiz-Gómez, M. A., Gómez-Solís, C., Zarazúa-Morín, M. E., Torres-Martínez, L. M., Juárez-Ramírez, I., Sánchez-Martínez, D., & Figueroa-Torres, M. Z. (2014). Innovative solvo-combustion route for the rapid synthesis of MoO₃ and Sm₂O₃ materials. *Ceramics International*, 40(1), 1893-1899.
- 85-Wang, S. F., Yeh, C. T., Wang, Y. R., & Wu, Y. C. (2013). Characterization of samarium-doped ceria powders prepared by hydrothermal synthesis for use in solid state oxide fuel cells. *Journal of Materials Research and Technology*, 2(2), 141-148.
- 86-Zhang, S. H., & Feng, C. (2010). Microwave-assisted synthesis, crystal structure and fluorescence of novel coordination complexes with Schiff base ligands. *Journal of Molecular Structure*, 977(1-3), 62-66.
- 87-Jain, A., De, S., & Barman, P. (2022). Microwave-assisted synthesis and notable applications of Schiff-base and metal complexes: a comparative study. *Research on Chemical Intermediates*, 48(5), 2199-2251.

References

- 88- Pérez, R., Pérez, E. R., Suárez, M., González, L., Loupy, A., Jimeno, M. L., & Ochoa, C. (1997). Synthesis of aminotoluenesulfonamide derivatives using conventional heating or microwave-assisted methods. *Organic preparations and procedures international*, 29(6), 671-677.
- 89-Al-Shemary, R. K. R. (2017). Microwave preparation, spectral studies and antimicrobial activities evaluation of Mn (II), Ni (II), Hg (II), Co (II) and Cu (II) complexes with Schiff base ligand. *Ibn AL-Haitham Journal for Pure and Applied Sciences*, 30(3), 58-67.
- 90-Pagadala, R., Ali, P., & Meshram, J. S. (2009). Microwave assisted synthesis and characterization of N, N'-bis (salicylaldehydo) ethylenediimine complexes of Mn (II), Co (II), Ni (II), and Zn (II). *Journal of Coordination Chemistry*, 62(24), 4009-4017.
- 91-Chakraborty, M., Baweja, S., Bhagat, S., & Chundawat, T. (2012). Microwave assisted synthesis of Schiff bases: A green approach. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*, 10(1).
- 92- Vigato, P. A., Peruzzo, V., & Tamburini, S. (2009). The evolution of β -diketone or β -diketophenol ligands and related complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 253(7-8), 1099-1201.
- 93-Pettinari, C., Marchetti, F., & Drozdov, A. (2003). beta-Diketones and Related Ligands. *Comprehensive Coordination Chemistry II*, 1, 97-115.
- 94-Vigato, P. A., Peruzzo, V., & Tamburini, S. (2009). The evolution of β -diketone or β -diketophenol ligands and related complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 253(7-8), 1099-1201.
- 95-Pradhan, J., & Goyal, A. (2015). β -diketones: Important Intermediates for Drug Synthesis. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 4(2).

References

- 96- Hansen, P. E. (2023). Tautomerism of β -Diketones and β -Thioxoketones. *Encyclopedia*, 3(1), 182-201.
- 97-Jiménez-Cruz, F., Ríos-Olivares, H., García-Gutiérrez, J. L., & Mar, L. F. (2015). Electronic effects on keto–enol tautomerism of p-substituted aryl-1, 3-diketone malonates. *Journal of Molecular Structure*, 1101, 162-169.
- 98- Bērziņa, L., & Mierīņa, I. (2023). Antiradical and antioxidant activity of compounds containing 1, 3-dicarbonyl moiety: An overview. *Molecules*, 28(17), 6203.
- 99-de Gonzalo, G., & Alcántara, A. R. (2021). Recent Developments in the Synthesis of β -Diketones. *Pharmaceuticals*, 14(10), 1043.
- 100-Clegg, J. K., Li, F., & Lindoy, L. F. (2022). Oligo- β -diketones as versatile ligands for use in metallo-supramolecular chemistry: Recent progress and perspectives. *Coordination Chemistry Reviews*, 455, 214355.
- 101-Kumar, A., Packialakshmi, J. S., Kim, J. T., & Shin, G. H. (2024). Preparation of transparent and flexible regenerated kenaf CNF composite films with curcumin-metal complex for food packaging applications. *Food Packaging and Shelf Life*, 45, 101327.
- 102-Bibave, S. (2019). Synthesis, Characterization, Antibacterial, Antifungal, Antioxidant and Anti-inflammatory Actions of Novel β -diketone Complex. *Oriental Journal of Chemistry*.
- 103- Ugwu, D. I., & Conradie, J. (2023). Metal complexes derived from bidentate ligands: Synthesis, catalytic and biological applications. *Inorganica Chimica Acta*, 553, 121518.

References

104- Maverick, A. W., & Klavetter, F. E. (1984). Cofacial binuclear copper complexes of a bis (. beta.-diketone) ligand. *Inorganic chemistry*, 23(25), 4129-4130.

105-S.F. Tayyari, F. Milani-Nejad, *Spectrochim. Acta* 56A (2000) 2679.

106-Tayyari, S. F., Rahemi, H., Nekoei, A. R., Zahedi-Tabrizi, M., & Wang, Y. A. (2007). Vibrational assignment and structure of dibenzoylmethane: a density functional theoretical study. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 66(2), 394-404.

107-N.I. Giricheva, G.V. Girichev, S.B. Lapshina, N.I. Kuzmina, *J. Struct. Chem.* 41 (2000) 48.

108-Tayyari, S. F., Emampour, J. S., Vakili, M., Nekoei, A. R., Eshghi, H., Salemi, S., & Hassanpour, M. (2006). Vibrational assignment and structure of benzoylacetone: A density functional theoretical study. *Journal of molecular structure*, 794(1-3), 204-214.

109-Winter, W., Zeller, K. P., & Berger, S. (1979). Zur Struktur des Enols von Benzoylacetone/On the Structure of the Enol of Benzoylacetone. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 34(11), 1606-1611.

110-Vakili, M., Tayyari, S. F., Nekoei, A. R., Miremad, H., Salemi, S., & Sammelson, R. E. (2010). Structure, intramolecular hydrogen bonding, and vibrational spectra of 2, 2, 6, 6-tetramethyl-3, 5-heptanedione. *Journal of Molecular Structure*, 970(1-3), 160-170.

111-Tayyari, S. F., Milani-Nejad, F., & Rahemi, H. (2002). Structure and vibrational spectra of the enol form of hexafluoro-acetylacetone. A density functional theoretical study. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 58(8), 1669-1679.

References

- 112-Pathan, I. R., & Patel, M. K. (2023). A comprehensive review on the synthesis and applications of Schiff base ligand and metal complexes: A comparative study of conventional heating, microwave heating, and sonochemical methods. *Inorganic Chemistry Communications*, 158, 111464.
- 113-Xu, Y., Shi, Y., Lei, F., & Dai, L. (2020). A novel and green cellulose-based Schiff base-Cu (II) complex and its excellent antibacterial activity. *Carbohydrate polymers*, 230, 115671.
- 114-Qin, W., Long, S., Panunzio, M., & Biondi, S. (2013). Schiff bases: A short survey on an evergreen chemistry tool. *Molecules*, 18(10), 12264-12289.
- 115-Rishipathak, D. D., Deshmukh, S. S., Badgujar, S. P., Deore, M. J., Ghatkar, R. P., Jadhav, M. B., ... & Joshi, A. R. (2024). Schiff Base as A leading Molecule to synthesized heterocyclic compounds and its Application.
- 116-Merdas, S. M. (2021). Synthesis, characterization and DFT studies of new Azo-Schiff base and evaluation as corrosion inhibitor. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(4), 910-928.
- 117-Coandă, M., Limban, C., & Nuță, D. C. (2024). Small schiff base molecules—a possible strategy to combat biofilm-related infections. *Antibiotics*, 13(1), 75.
- 118-Singh, P., Yadav, P., Sodhi, K. K., Tomer, A., & Mehta, S. B. (2024). Advancement in the synthesis of metal complexes with special emphasis on Schiff base ligands and their important biological aspects. *Results in Chemistry*, 7, 101222.
- 119-Talapin, D. V., & Shevchenko, E. V. (2016). Introduction: nanoparticle chemistry. *Chemical Reviews*, 116(18), 10343-10345.

References

120-Isaacoff, B. P., & Brown, K. A. (2017). Progress in top-down control of bottom-up assembly. *Nano Letters*, *17*(11), 6508-6510.

121- Tripathy, S., Rodrigues, J., & Shimpi, N. G. (2023). Top-down and Bottom-up Approaches for Synthesis of Nanoparticles. *Nanobiomaterials Perspect. Med. Appl. Diagn. Treat. Dis*, *145*, 92-130.

122-Indiarto, R., Indriana, L. P. A., Andoyo, R., Subroto, E., & Nurhadi, B. (2022). Bottom-up nanoparticle synthesis: a review of techniques, polyphenol-based core materials, and their properties. *European Food Research and Technology*, *248*(1), 1-24.

123-Jiang, Z., Li, L., Huang, H., He, W., & Ming, W. (2022). Progress in laser ablation and biological synthesis processes: “Top-Down” and “Bottom-Up” approaches for the green synthesis of Au/Ag nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(23), 14658.

124-Melby, J. A., Roberts, D. S., Larson, E. J., Brown, K. A., Bayne, E. F., Jin, S., & Ge, Y. (2021). Novel strategies to address the challenges in top-down proteomics. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, *32*(6), 1278-1294.

125- Ghodrati, Z., & Divsalar, A. (2021). Biological properties, therapeutic and diagnostic applications of Samarium and Samarium nanoparticles. *Koomesh*, *23*(1).

126-Titova, S. A., Kruglova, M. P., Stupin, V. A., Manturova, N. E., & Silina, E. V. (2025). Potential applications of rare earth metal nanoparticles in biomedicine. *Pharmaceuticals*, *18*(2), 154.

127-Leote, R. J., Matei, E., Apostol, N. G., Enculescu, M., Enculescu, I., & Diculescu, V. C. (2022). Monodispersed nanoplatelets of samarium oxides

References

for biosensing applications in biological fluids. *Electrochimica Acta*, *402*, 139532.

128-Asif, N., Amir, M., & Fatma, T. (2023). Recent advances in the synthesis, characterization and biomedical applications of zinc oxide nanoparticles. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, *46*(10), 1377-1398.

129- Pushpalatha, C., Suresh, J., Gayathri, V. S., Sowmya, S. V., Augustine, D., Alamoudi, A., ... & Patil, S. (2022). Zinc oxide nanoparticles: a review on its applications in dentistry. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, *10*, 917990.

130-Zhou, X. Q., Hayat, Z., Zhang, D. D., Li, M. Y., Hu, S., Wu, Q., ... & Yuan, Y. (2023). Zinc oxide nanoparticles: synthesis, characterization, modification, and applications in food and agriculture. *Processes*, *11*(4), 1193.

131-Semida, W. M., Abdelkhalik, A., Mohamed, G. F., Abd El-Mageed, T. A., Abd El-Mageed, S. A., Rady, M. M., & Ali, E. F. (2021). Foliar application of zinc oxide nanoparticles promotes drought stress tolerance in eggplant (*Solanum melongena* L.). *Plants*, *10*(2), 421.

132-Deng, Y., Xu, H., Su, Y., Liu, S., Xu, L., Guo, Z., ... & Feng, J. (2019). Horizontal gene transfer contributes to virulence and antibiotic resistance of *Vibrio harveyi* 345 based on complete genome sequence analysis. *BMC genomics*, *20*(1), 761.

133-Mora, C., McKenzie, T., Gaw, I. M., Dean, J. M., von Hammerstein, H., Knudson, T. A., ... & Franklin, E. C. (2022). Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nature climate change*, *12*(9), 869-875.

134- Biondo, C. (2022). New insights into bacterial pathogenesis. *Pathogens*, *12*(1), 38.

References

- 135-Salyer, S. J., Silver, R., Simone, K., & Behraves, C. B. (2017). Prioritizing zoonoses for global health capacity building themes from One Health zoonotic disease workshops in 7 countries, 2014–2016. *Emerging infectious diseases*, 23(Suppl 1), S55.
- 136-Rotschafer, J. C., & Ostergaard, B. E. (1995). Combination β -lactam and β -lactamase-inhibitor products: Antimicrobial activity and efficiency of enzyme inhibition. *American journal of health-system pharmacy*, 52(suppl_2), S15-S22.
- 137-Ruppé, É., Woerther, P. L., & Barbier, F. (2015). Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of intensive care*, 5(1), 21.
- 138 -Sharma, V., & Kalyani, V. L. (2017, October). Designing four channel nano cavities coupled photonic crystal based bio-sensor for detection in water bacteria. In *2017 International Conference on Computing and Communication Technologies for Smart Nation (IC3TSN)* (pp. 84-88). IEEE.
- 139-Chang, H. H., Cohen, T., Grad, Y. H., Hanage, W. P., O'Brien, T. F., & Lipsitch, M. (2015). Origin and proliferation of multiple-drug resistance in bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 79(1), 101-116.
- 140-Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics*, 40(4), 277.
- 141-Wood, T. K., Knabel, S. J., & Kwan, B. W. (2013). Bacterial persister cell formation and dormancy. *Applied and environmental microbiology*, 79(23), 7116-7121.
- 142-Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*, 4(3), 482.

References

143-Dakal, T. C., Kumar, A., Majumdar, R. S., & Yadav, V. (2016). *Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. Front Microbiol* 7: 1831.

144-Slavin, Y. N., Asnis, J., Häfeli, U. O., & Bach, H. (2017). Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *Journal of nanobiotechnology*, 15(1), 65.

145-Rai, M., Deshmukh, S. D., Ingle, A. P., Gupta, I. R., Galdiero, M., & Galdiero, S. (2016). Metal nanoparticles: The protective nanoshield against virus infection. *Critical reviews in microbiology*, 42(1), 46-56.

146-Spirescu, V. A., Chircov, C., Grumezescu, A. M., Vasile, B. Ş., & Andronescu, E. (2021). Inorganic nanoparticles and composite films for antimicrobial therapies. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4595.

147- Wang, L., Hu, C., & Shao, L. (2017). The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International journal of nanomedicine*, 1227-1249.

148-Kim, S. D., Kwag, E. B., Yang, M. X., & Yoo, H. S. (2022). Efficacy and safety of ginger on the side effects of chemotherapy in breast cancer patients: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11267.

149-Reijneveld, E. A., Bor, P., Dronkers, J. J., Argudo, N., Ruurda, J. P., & Veenhof, C. (2022). Impact of curative treatment on the physical fitness of patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, 48(2), 391-402.

150-Kerr, A. J., Dodwell, D., McGale, P., Holt, F., Duane, F., Mannu, G., ... & Taylor, C. W. (2022). Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A

References

systematic review of their effects on mortality. *Cancer treatment reviews*, 105, 102375.

151-Chen, Y. H., Molenaar, D., Uyl-de Groot, C. A., van Vulpen, M., & Blommestein, H. M. (2022). Medical resource use and medical costs for radiotherapy-related adverse effects: a systematic review. *Cancers*, 14(10), 2444.

152-Lohse, S. E., & Murphy, C. J. (2012). Applications of colloidal inorganic nanoparticles: from medicine to energy. *Journal of the American Chemical Society*, 134(38), 15607-15620.

153-Gonzalez-Valdivieso, J., Girotti, A., Schneider, J., & Arias, F. J. (2021). Advanced nanomedicine and cancer: Challenges and opportunities in clinical translation. *International journal of pharmaceutics*, 599, 120438.

154-Chatterjee, P., & Kumar, S. (2022). Current developments in nanotechnology for cancer treatment. *Materials Today: Proceedings*, 48, 1754-1758.

155-Rasool, M., Malik, A., Waquar, S., Arooj, M., Zahid, S., Asif, M., ... & Gan, S. H. (2022). New challenges in the use of nanomedicine in cancer therapy. *Bioengineered*, 13(1), 759-773.-

156-Sell, M., Lopes, A. R., Escudeiro, M., Esteves, B., Monteiro, A. R., Trindade, T., & Cruz-Lopes, L. (2023). Application of nanoparticles in cancer treatment: a concise review. *Nanomaterials*, 13(21), 2887.

157-Ismaeel, H. (2013). Identification of Genomic Markers By RAPD-PCR Primers in Iraqi Breast Cancer Patients. *Iraqi Journal of Science*, 54(1), 97-104.

158-Waks, A. G., & Winer, E. P. (2019). Breast cancer treatment: a review. *Jama*, 321(3), 288-300.

References

- 159- Traves, K. P., & Cokenakes, S. E. (2021). Breast cancer treatment. *American family physician*, 104(2), 171-178.
- 160-Mohan, S., Vellakkat, M., & Aravind, A. (2020). Hydrothermal synthesis and characterization of Zinc Oxide nanoparticles of various shapes under different reaction conditions. *Nano Express*, 1(3), 030028.
- 161-Radhi, A., Al-Hilfi, J. A., & Albukhaty, S. (2023). Synthesis and characterization of TiO₂-(MoO₃)/Al₂O₃ nanocomposite using hydrothermal method for environmental application. *Journal of Nanostructures*, 13(1), 104-109.
- 162-Al-Hilfi, J. A., Al Hilfi, A. H., & Ahmed, L. M. (2020, May). (PDF) *structural study of complexes of hexafluoroacetylacetone and its enamine derivatives with certain metals*. Structural study of complexes of hexafluoroacetylacetone and its enamine derivatives with certain metals.
- 163- Al-hilfi, J. A., Kahdim, Z. J., Fandi, T. S., & Ahmed, L. M. (2020). Structural study of complexes from hexafluoroacetylacetone, pyrazole, and its pyrazole derivative with some metals by FT-IR and ¹H-NMR. *Periódico Tchê Química*, 17(34), 756–768
- 164-El-Sonbati, A. Z., Mahmoud, W. H., Mohamed, G. G., Diab, M. A., Morgan, S. M., & Abbas, S. Y. (2019). Synthesis, characterization of Schiff base metal complexes and their biological investigation. *Applied Organometallic Chemistry*, 33(9), e5048.
- 165-Jawoor, S. S., Kumbar, M., & Patil, S. A. (2018). Green synthesis of biologically active transition metal nanoparticles containing novel Schiff base via catalyst free hydrothermal reaction: Structural, biological and morphology study. *Applied Organometallic Chemistry*, 32(5), e4322.

References

- 166-Ling, T. K., Liu, Z. K., & Cheng, A. F. (2003). Evaluation of the Vitek 2 system for rapid direct identification and susceptibility testing of gram-negative bacilli from positive blood cultures. *Journal of clinical microbiology*, *41*(10), 4705-4707.
- 167-Bergey, D. H. (1994). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- 168-Senaratne, W. M. T. N., & Jayaweera, J. A. A. S. (2024). Comparison of microbial preservation methods: a narrative review. *Germs*, *14*(4), 375.
- 169-Prescott, L. M., Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2018). *Microbiologie*. De Boeck Supérieur.
- 170-Zoroddu, M. A., Medici, S., Ledda, A., Nurchi, V. M., Lachowicz, J. I., & Peana, M. (2014). Toxicity of nanoparticles. *Curr. Med. Chem*, *21*(33), 3837-3853.
- 171-Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, *14*(2), 97-115.
- 172-Chung, E., Ren, G., Johnston, I., Matharu, R. K., Ciric, L., Walecka, A., & Cheong, Y. K. (2023). Applied methods to assess the antimicrobial activity of metallic-based nanoparticles. *Bioengineering*, *10*(11), 1259.
- 173-Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2015). *Introduction to spectroscopy*. Cengage Learning.
- 174-Silverstein, R. M., Webster, F. X., Kiemle, D. J., & Bryce, D. L. (2017). *Spectrometric identification of Organic Compounds*. Wiley

References

175-Venu Gopal, V. R., & Kamila, S. (2017). Effect of temperature on the morphology of ZnO nanoparticles: a comparative study. *Applied Nanoscience*, 7(3), 75-82.

176-Hodgson, G. K., Impellizzeri, S., Hallett-Tapley, G. L., & Scaiano, J. C. (2015). Photochemical synthesis and characterization of novel samarium oxide nanoparticles: toward a heterogeneous Brønsted acid catalyst. *RSC Advances*, 5(5), 3728-3732.

177-Wu, Y. H., Wei, W., Li, W., & You, Z. (2024). Synthesis, Characterization and X-Ray Crystal Structures of Schiff Base Zinc (II) Complexes with Antibacterial Activity. *Acta Chimica Slovenica*, 71(4), 580-586.

178-Abu-Yamin, A. A., AlDamen, M. A., Sinnokrot, M. O., Juwhari, H. K., Salman, M., Sarairah, I., ... & Mubarak, M. S. (2018). Synthesis Characterization, Crystal Structure, and Fluorescence of a New Samarium Schiff Base Complex. *Journal of Structural Chemistry*, 59(8), 1935-1943.

179-Zhang, G. Q., Gao, L. J., Chai, H. M., & Ren, Y. X. (2021). Novel multifunctional samarium–organic framework for fluorescence sensing of Ag⁺, MnO₄⁻, and cimetidine and electrochemical sensing of o-nitrophenol in aqueous solutions. *ACS omega*, 6(10), 6810-6816.

180-Jowkar, Z., Moaddeli, A., Shafiei, F., Tadayon, T., & Hamidi, S. A. (2024). Synthesis and characterization of mesoporous zinc oxide nanoparticles and evaluation of their biocompatibility in L929 fibroblasts. *Clinical and Experimental Dental Research*, 10(1), e844.

181-Zahmatkesh, H., Mirpour, M., Zamani, H., Rasti, B., Rahmani, F. A., & Padasht, N. (2022). Effect of samarium oxide nanoparticles on virulence factors and motility of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(11), 209.

References

- 182-Moradi, P., Kikhavani, T., & Abbasi Tyula, Y. (2023). A new samarium complex of 1, 3-bis (pyridin-3-ylmethyl) thiourea on boehmite nanoparticles as a practical and recyclable nanocatalyst for the selective synthesis of tetrazoles. *Scientific Reports*, *13*(1), 5902.
- 183-Marcon, P., & Ostanina, K. (2012, March). Overview of methods for magnetic susceptibility measurement. In *PIERS Proceedings*.
- 184-Mohanan, K., Subhadrambika, N., Joseyphus, R. S., Swathy, S. S., & Nisha, V. P. (2016). Synthesis, spectroscopic characterization, solid state dc electrical conductivity and biological studies of some lanthanide (III) chloride complexes with a heterocyclic Schiff base ligand. *Journal of Saudi Chemical Society*, *20*(4), 379-390.
- 185-Saliani, M., Jalal, R., & Goharshadi, E. K. (2015). Effects of pH and temperature on antibacterial activity of zinc oxide nanofluid against *Escherichia coli* O157: H7 and *Staphylococcus aureus*. *Jundishapur journal of microbiology*, *8*(2), e17115.
- 186- Nica, I. C., Popa, M., Marutescu, L., Dinischiotu, A., Iconaru, S. L., Ciobanu, S. C., & Predoi, D. (2021). Biocompatibility and antibiofilm properties of samarium doped hydroxyapatite coatings: An in vitro study. *Coatings*, *11*(10), 1185.
- 187- Wadhwa, R., Aggarwal, T., Thapliyal, N., Kumar, A., Priya, Yadav, P., ... & Maurya, P. K. (2019). Red blood cells as an efficient in vitro model for evaluating the efficacy of metallic nanoparticles. *3 Biotech*, *9*(7), 279.

Abstract

The present study aimed to synthesize and investigate nano and non-nano compounds of samarium and zinc through three different synthetic pathways using the autoclave method with ethanol at 180 °C. Nano-sized samarium oxide (Sm_2O_3) and zinc oxide (ZnO) were prepared from samarium chloride hexahydrate ($\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) and zinc acetate dihydrate ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), respectively. Subsequently, samarium and zinc were reacted with an imine ligand derived from 2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedione and aniline, which was characterized by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, leading to the formation of two complexes with octahedral (d^2sp^3) and tetrahedral (sp^3) geometries as confirmed by magnetic susceptibility and molar conductivity measurements. In the third stage, nano-complexes were synthesized by reacting one of the previously prepared complexes with ethanol in an autoclave at different temperatures (120, 160, and 180 °C), and their nano-scale nature was confirmed by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD), and derived X-ray analyses. Overall, five different compounds were obtained and evaluated for their antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, where the nano-compounds exhibited enhanced efficacy against both strains due to their increased surface area. Furthermore, cytotoxicity assays performed on a breast cancer cell line revealed that the nano-compounds showed superior anticancer activity, with the nano zinc compound achieving the highest inhibition percentage (57%), highlighting their promising potential for biomedical and therapeutic applications.

Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Misan

College of Science

Department of Chemistry



**Synthesis of Nano Zinc oxide and Nano Samarium oxide
by Autoclave and reacted with Schiff base, Structural and
biological activity**

A thesis submitted to the College of Science – Misan University

In partial fulfillment of the requirements for a master's degree in Chemistry

by the student

Wafaa Sabt Naeem

Bachelor of Chemistry – College of Science – Misan University

(2018)

Supervised by

Prof. Dr. Jassim Abbas Hussien

Prof. Dr. Rashid Rahim Hateet