

Investigation of The Optimal Synthesis Conditions of Biocompatible Cerium Oxide Nanoparticles by Microfluidic Chip

Shahriari Pour, Mohadese¹ / Asiaei, Sasan^{2*}

¹ - M.Sc. Student, Biomedical Engineering Group, Mechanical Engineering Department, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

² - Assistant Professor, Biomedical Engineering Group, Mechanical Engineering Department, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2021.526771.1675

Received: 14 March 2021

Revised: 2 May 2021

Accepted: 16 May 2021

KEYWORDS

Nanoparticles
Microfluidic Chip
Cerium Oxide
Ceria Nanoparticles
Co-Precipitation Method

ABSTRACT

Cerium oxide nanoparticles have many applications in medicine. Particle size, shape and concentration of nanoceria are very important for biological applications and biocompatibility. The synthesis method of cerium oxide nanoparticles has an important role in determining nanoceria shape, particle size and concentration. In this project, the effective parameters in determining the concentration, size and size distribution, crystallinity and production of maximum cerium oxide produced from the reactants were simulated and tested. Since in different method, particle size control has become an important challenge, microfluidic chips were used to control particle size. Among the existing methods for nanoparticle synthesis, co-precipitation method was chosen because of its simplicity, cheapness and short time method compared with other methods. Cerium nitrate and sodium hydroxide were used as raw materials to synthesize cerium oxide nanoparticles. Simulations were performed in Comsol and then the results were used for experimental tests, comparison and validation. The nanoparticles were characterized for size and size distribution using x-ray diffraction. The results of this study showed that the use of microfluidic chips is an effective method for controlling nanoparticle size. Increasing concentration of sodium hydroxide can complete reaction and have maximum efficiency and decreasing the reactives velocity can reduce the size dispersion, increases the crystallinity and particle size. The yellow precipitate produced, according to Scherer equation, contains cerium oxide nanoparticles with particle size of 1.16 ± 0.1 nm and 85% of crystallinity.

*Corresponding Author

Address	Biomechanical Engineering Group, Mechanical Engineering Department, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran		
Postal Code	16846-13114	Tel	+98-21-77248991
E-Mail	asiaei@iust.ac.ir	Fax	+98-21-77240202





بررسی شرایط سنتز بهینه‌ی نانوذرات سریم‌اکسید زیست‌سازگار با تراشه‌ی میکروفلوئید

شهریاری پور، محدثه^۱ / آسیایی، ساسان^{۲*}

^۱ - دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۲ - استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2021.526771.1675

پذیرش: ۲۶ اردیبهشت ۱۴۰۰

بازنگری: ۱۲ اردیبهشت ۱۴۰۰

ثبت در سامانه: ۲۴ اسفند ۱۳۹۹

چکیده

واژه‌های کلیدی

نانوذرات سریم‌اکسید کاربردهای گسترده‌ای در حوزه‌ی پزشکی دارند. اندازه‌ی ذرات، شکل و غلظت نانوسریا برای استفاده‌ی بیولوژیکی و زیست‌سازگاری آن‌ها اهمیت زیادی دارد. روش تولید نانوذرات سریم‌اکسید نقش مهمی در تعیین شکل، اندازه‌ی ذرات و غلظت آن ایفا می‌کند. در این مطالعه، پارامترهای موثر در تعیین غلظت، اندازه و پراکندگی ذرات، کریستالی بودن و تولید بیش‌ترین مقدار سریم‌اکسید از مواد اولیه، شبیه‌سازی و آزمایش شده است. از آن‌جا که کنترل نانوذرات تولید شده با روش‌های مختلف به چالشی مهم تبدیل شده، برای کنترل اندازه‌ی ذرات سریم‌اکسید از روش آسان و بسیار موثر به کارگیری تراشه‌ی میکروفلوئید استفاده شده است. از میان روش‌های موجود برای تولید نانوذرات، روش هم‌رسوبی به دلیل سادگی فرایند، کم‌هزینه بودن و صرفه‌جویی در زمان نسبت به سایر روش‌ها انتخاب شده است. از سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید به عنوان مواد اولیه برای تولید نانوذرات سریم‌اکسید استفاده شده است. شبیه‌سازی در نرم‌افزار کامسول انجام شده و از نتایج به دست آمده برای انجام آزمایشات تجربی، مقایسه و صحت‌سنجی استفاده شده است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده که استفاده از تراشه‌ی میکروفلوئید روشی موثر برای کنترل اندازه‌ی نانوذرات است و افزایش غلظت سدیم‌هیدروکسید سبب کامل شدن واکنش و تولید حداکثر سریم‌اکسید و کاهش سرعت واکنش دهنده سبب کاهش پراکندگی، افزایش کریستالی بودن ذرات و افزایش اندازه‌ی ذرات تولید شده می‌شود. رسوب زردرنگ تولید شده در این روش، با توجه به معادله‌ی شرر حاوی نانوذرات سریم‌اکسید با اندازه‌ی ذرات 116 ± 0.1 نانومتر و 85% ذرات کریستالی است.

نانوذرات
تراشه‌ی میکروفلوئید
سریم‌اکسید
نانوسریا
روش هم‌رسوبی

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی گروه بیومکانیک، آزمایشگاه میکروسیالات، دانشکده‌ی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

کد پستی ۱۶۸۴۶-۱۳۱۱۴

دورنگار ۹۸-۲۱-۷۷۲۴۴۸۹۹۱ تلفن asiaei@iust.ac.ir پست الکترونیک



۱- مقدمه

امروزه فناوری نانو یکی از مهم‌ترین زمینه‌های قابل پیش‌رفت در علوم فیزیک، شیمی، مهندسی و پزشکی بوده و نویددهنده‌ی موفقیت‌های بسیاری در آینده است. هر نانومتر برابر 10^{-9} متر است. مطالعه‌ی سازه‌هایی در این مقیاس نشان دهنده‌ی ویژگی‌های عمل‌کردی منحصر به فرد نانومواد است [۱]. یکی از مهم‌ترین اهداف فناوری نانو، تولید نانو ساختارهایی با خواص ویژه نسبت به مواد بالک است. نانوذرات به دلیل نسبت سطح به حجم بالا، خواص فیزیکی و شیمیایی قابل توجهی دارند [۲]. میکروسیالات یا میکروفلوئید^۱ در دهه‌ی اخیر به عنوان یک زمینه‌ی تحقیقاتی جذاب بسیار مورد توجه قرار گرفته است. از دستگاه‌های میکروسیالی برای کاربرد در زمینه‌های تحلیلی در مقیاس کم‌تر از میلی‌متر استفاده می‌شود. میکروسیالات می‌تواند منجر به کوچک‌سازی آزمایش‌ها در زمینه‌های بیولوژیکی و سایر علوم شود. علاوه بر این، پیش‌رفت‌های اخیر نشان داده است که دستگاه‌های میکروسیالاتی دارای ویژگی‌هایی بوده که اجازه می‌دهد تا تجزیه و تحلیل موازی چندین آنالیت با صرفه‌جویی در نمونه‌ها و زمان انجام شود. مصرف کم حجم نمونه، هزینه‌ی کم، عمل‌کرد انعطاف‌پذیر و کنترل شده و توان عملیاتی بالا، استفاده از دستگاه‌های میکروسیالی را مطلوب می‌سازد [۳، ۴]. تکنیک‌های مختلف میکروسیالاتی به طور گسترده برای جداسازی ذرات با اندازه‌های کوچک مانند سلول‌های خونی، هاگ‌ها، انگل‌ها، سلول‌های تومور و باکتری‌ها مورد بررسی قرار گرفته است [۵]. در بین نانوذرات اکسید فلزات، اکسید سریم حجم وسیعی از تحقیقات را به خود اختصاص داده است. سریم عنصری از دسته‌ی لانتانیدها با عدد اتمی ۵۸ است. از میان نانوذرات اکسید فلزات، اکسید سریم به دلیل خواص ویژه مثل دمای سنتز کم‌تر و سطح ویژه‌ی بالا، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. یکی از ویژگی‌های نانوسریا، که آن را نسبت به دیگر اکسید فلزات متمایز کرده، حفظ ساختار بلوری خود تا نقطه‌ی ذوب و دوظرفیتی بودن سریم (Ce^{3+} و Ce^{4+}) است [۶]. نانوذرات سریم‌اکسید علاوه بر کاربرد در صنعت و در حوزه‌ی انرژی، کاربردهای زیادی در زمینه‌ی پزشکی دارد. نسبت سطح به حجم زیاد نانوسریا عامل ایجاد عیوب اکسیژن در ساختار آن است که به عنوان محل‌هایی برای تخلیه‌ی رادیکال‌های آزاد شناخته می‌شود. این ویژگی پتانسیل بالایی برای عملیات درمانی در سیستم‌های بیولوژیک دارد زیرا باعث کاهش سطوح رادیکال‌های آزاد در محیط‌های سلولی می‌شود [۷].

استفاده از مواد زیستی مختلف که توانایی سرعت بخشیدن به فرایند ترمیم و بازسازی بافت را دارند، در مهندسی بافت اهمیت ویژه‌ای دارد. اخیراً نانوذرات سریم‌اکسید به دلیل خواص بیولوژیکی مانند فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و آنتی‌باکتریال خود و همچنین پتانسیل آنژیوژنیک (رگ‌زایی) بالا، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. نتایج پیوستن این نانوذرات به سازه‌های مختلف و داربست‌های طراحی شده برای کاربردهای مهندسی بافت، موفقیت این استراتژی را از نظر بهبود فرایند ترمیم بافت‌های مختلف به اثبات رسانده است [۸]. با توجه به خواص بیولوژیکی، بخش عمده‌ای از کاربرد نانوسریا در حوزه‌ی پزشکی به خصوص بازسازی استخوان است. هو و هم‌کارانش نقش سریم در تنظیم ساختن یا از بین رفتن سلول‌های بافت همبند مغز استخوان و مکانیسم‌های اساسی آن را بررسی کردند. آن‌ها سلول‌ها را با غلظت‌های مختلف ($0/001$ ، 1 و 10 میکرومول) $CeCl_3$ ترکیب کردند. نتایج به دست آمده نشان داده که سریم به عنوان تحریک‌کننده‌ی سلول‌ها با توجه به غلظت خود عمل کرده و به طور خاص، کم‌ترین غلظت ($0/001$ میکرومولار) اثر مثبتی در زمینه‌ی افزایش فعالیت سلول‌ها، قابلیت حیات آن‌ها و فعالیت آکالین فسفاتاز داشته است. بال و هم‌کارانش زیست‌سازگاری فوم‌های سریالی متخلخل را برای مهندسی بافت ارتوپدی بررسی کردند. آن‌ها از داربست‌های متخلخل سریا با روکش مستقیم استفاده کردند. نتایج نشان داده که فوم‌های سریایی، تحریک‌کننده‌ی سلول‌های آستئوبلاست^۲ موش‌ها بوده و هیچ سمیت و پاسخ التهابی قابل توجهی در سلول‌های موش مشاهده نشده است در نتیجه داربست‌های فوم سریایی از جمله مواد بیولوژیکی مناسب برای کاربردهای ارتوپدی به شمار می‌آیند. تعدادی مطالعه روی میزان تاثیر سریم روی ترمیم و بازسازی پوست انجام شده که مناسب بودن سریم برای التیام پوست را تایید می‌کند. پوپوف و هم‌کارانش نشان دادند که نانوسریم‌اکسید باعث تکثیر فیبروبلاست‌های اولیه‌ی جنین موش در شرایط آزمایشگاهی می‌شود. آن‌ها نشان دادند اگر چه نانوسریا باعث تحریک سلول‌ها در محدوده‌ی وسیعی از غلظت (10^{-3} - 10^{-9} مول) می‌شود اما برای این سلول موثرترین غلظت ۷ تا ۱۰ مولار است. هم‌چنین این تحریک با کاهش سطح اکسیژن‌های واکنش‌پذیر در مرحله‌ی قبل از رشد سلول باعث نظم و هماهنگی میان سلول‌ها شده و ایجاد هماهنگی در ترمیم و بازسازی سلول‌ها نقش قابل توجهی دارد. افزایش تولید اکسیژن‌های واکنش‌پذیر در مناطق آسیب‌دیده منجر به ایجاد پیری سلولی، زخم و یا

^۲ Osteoblast^۱ Microfluid



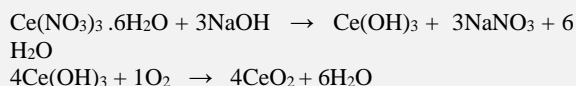
فنگ و هم‌کارانش میزان اختلاط سه مایع را در میکرومیکسرهای مختلف بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که میکرومیکسر X-شکل سه‌بعدی دارای پتانسیل قابل توجهی برای ترکیب سه مایع است و حداکثر بازدهی را در تولید نانوذرات دارد در حالی که میکرومیکسری با کانال مستقیم تاثیر کمی روی اختلاط مایعات دارد. هم‌چنین از این روش برای تولید نانوذرات سیلیسیم استفاده شده است [۲۲].

هدف این پژوهش بررسی عوامل و شرایط تولید نانوذرات سریم‌اکسید زیست‌سازگار با حداکثر درجه‌ی اختلاط واکنش دهنده‌ها، اندازه‌ی ذرات کوچک، کم‌ترین میزان پراکندگی بین ذرات و درصد کریستالیتی قابل قبول با استفاده از تراشه‌ی میکروفلوئید است. این مطالعه به دلیل تاثیر زیاد فرایند واکنش بر اندازه و شکل ذرات سریم‌اکسید تولید شده و اهمیت غلظت و اندازه‌ی ذرات سریم‌اکسید در زیست‌سازگاری و کاربردهای پزشکی انجام شده است. تاثیر استفاده از تراشه‌ی میکروفلوئید همراه با میکرومیکسر برای کنترل اندازه‌ی ذرات و حداکثر بازده و به کارگیری روش هم‌رسوبی به دلیل عدم نیاز به تجهیزات آزمایشگاهی پیچیده، صرفه‌جویی در هزینه و زمان برای تولید نانوذرات سریم‌اکسید، بر اهمیت این پروژه افزوده است.

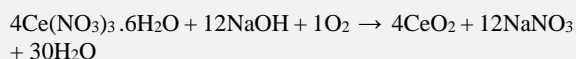
۲- مواد و روش‌ها

در این مقاله از محلول سریم‌نیترات ۶-آبه و سدیم‌هیدروکسید به عنوان واکنش دهنده استفاده شده و اکسیژن لازم برای انجام واکنش از هوا تامین شده است. جنس تراشه‌ی میکروفلوئید از PDMS است. استفاده از PDMS (پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان) به دلیل صرفه‌جویی در هزینه، کنترل پارامترها، قابلیت ارتجاعی و نفوذپذیری گازها، به کارگیری گسترده‌تر تراشه‌های میکروفلوئید را امکان‌پذیر کرده است [۲۳].

در واکنش سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید، هسته‌های ناهمسان‌گرد $Ce(OH)_3$ به محض مخلوط شدن یون‌های Ce^{3+} با محلول NaOH تشکیل شده، سپس با اکسیژن واکنش داده و CeO_2 تولید می‌شود [۲۰].



به دلیل سرعت زیاد تشکیل واکنش دوم، می‌توان دو واکنش فوق را ساده‌سازی کرده و به صورت یک واکنش در نظر گرفت.



التهاب می‌شود. از این روند افزایش می‌توان به عنوان یک هدف درمانی استفاده کرد زیرا کاهش آن موجب بهبود زخم‌ها و بازسازی بافت می‌شود [۹]. رتینوپاتی از جمله بیماری‌های شایع چشم است که به دلیل تغییرات ایجاد شده در رگ‌های خونی رخ داده، باعث تخریب شبکه‌ی چشم شده و در نتیجه تصویر ارسال شده به مغز تاری می‌شود. وانگ و هم‌کارانش در سال ۲۰۱۳ ذرات نانوسریا (۳ تا ۵ نانومتر) را با روش‌های شیمیایی تولید کردند. آن‌ها با انجام آزمایش روی موش دریافتند که نانوذرات به سرعت توسط شبکه‌ی موش جذب شده و حتی بیش‌تر از ۱۲۰ روز در شبکه‌ی چشم حفظ می‌شود. علاوه بر این هیچ تاثیر منفی حاد و یا طولانی مدتی روی عمل‌کرد شبکه‌ی پس از این مدت مشاهده نشده است. از آن‌جا که نانوسریا در مقادیر کم، موثر و غیرسمی بوده و به مدت طولانی در بافت حفظ می‌شود، به این نتیجه رسیدند که استفاده از نانوسریا برای درمان بیماری‌های شبکه‌ی و ترمیم رگ‌های خونی چشم، روشی امیدوارکننده و موثر است [۱۰].

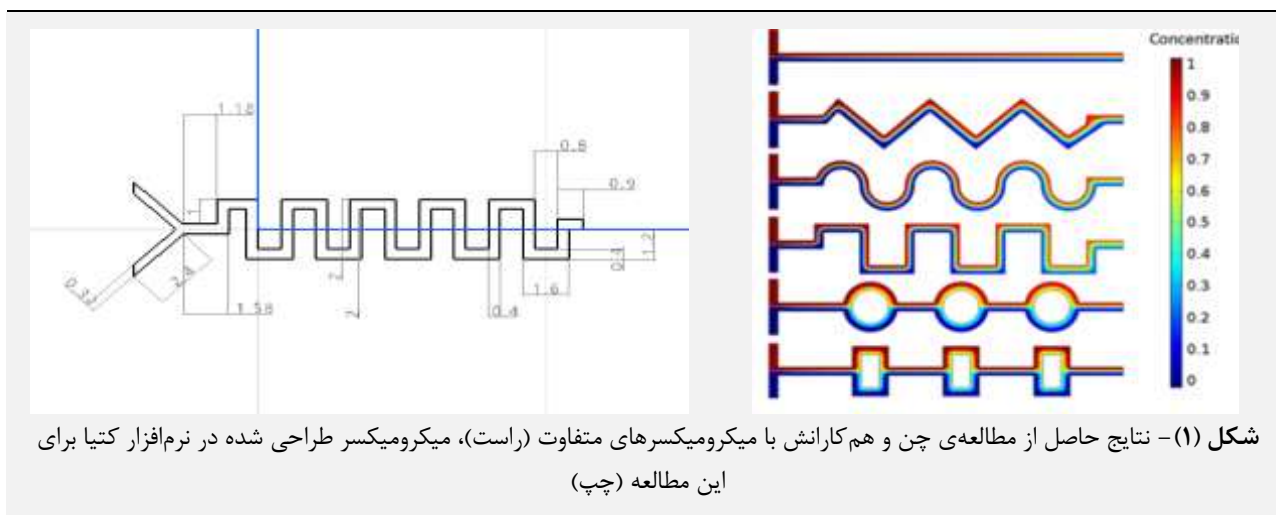
روش سنتز و تولید ماده بر ریزساختار نهایی محصول، خصوصاً اندازه‌ی دانه‌ها، میزان مرز دانه، تخلخل و همگنی ترکیب شیمیایی بسیار موثر است. در واقع کاربرد نانوذرات سریا به توانایی کنترل و ارتقای خواص مورد نظر ماده از طریق انتخاب مناسب روش ساخت و چگونگی کنترل آن وابسته است [۱۱]. نانوذرات سریم‌اکسید به روش‌های مختلفی مانند هیدروترمال [۱۲]، سل‌ژل [۱۳]، میکروامولسیون [۱۴]، مکانیک شیمیایی [۱۵]، سونوشیمیایی [۱۶]، سنتز احتراقی [۱۷]، راکتور نیمه بسته [۱۸] و روش هم‌رسوبی [۱۹] تولید می‌شود. در سال ۲۰۱۱ کپنکچی و هم‌کارانش با روش هیدروترمال تاثیر غلظت واکنش دهنده‌ی MOH در تولید نانوسریا را بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که با افزایش غلظت MOH از ۰/۱ مولار به ۸ مولار، ذرات CeO_2 بزرگ‌تر شده و شکل یک‌نواخت‌تری می‌گیرند. ذرات به دست آمده در غلظت‌های کم کوچک بوده و به نظر می‌رسد که بیش‌تر به شکل پودر جمع شوند. مستقل از ساختار شیمیایی MOH مورد استفاده، مکعب‌های بزرگ‌تر می‌توانند در دمای بالاتر و غلظت بالاتر تشکیل شوند [۲۰].

برایان پل و پالانسیمی برای تولید نانوسریا از میکسر T-شکل استفاده کردند. آن‌ها با فرض رینولدز ۴۰، ۲۴۰ و ۳۲۵ تاثیر عدد رینولدز در میزان اختلاط، شکل و پراکندگی ذرات سریم‌اکسید را بررسی کرده و دریافتند که در رینولدزهای پایین ذرات به هم چسبیده و حالت بلوری ندارند اما در رینولدزهای بالا با افزایش رینولدز نانوذرات کروی و کریستالی‌تر با میانگین اندازه‌ی ذرات بیش‌تر و پراکندگی کم‌تر حاصل می‌شود [۲۱].

۲-۱- هندسه‌ی تراشه‌ی میکروفلوئید

در سال ۲۰۱۶ چن و هم‌کارانش میزان درجه‌ی اختلاط شش میکرومیکسر را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها در پژوهش خود به این نتیجه دست یافتند که میکرومیکسر مارپیچ با گوشه‌های دارای زاویه‌ی قائمه بیش‌ترین میزان اختلاط را دارد. با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، میکرومیکسری مشابه با چهارمین میکرومیکسر در شکل (۱) با بیش‌ترین میزان درجه‌ی

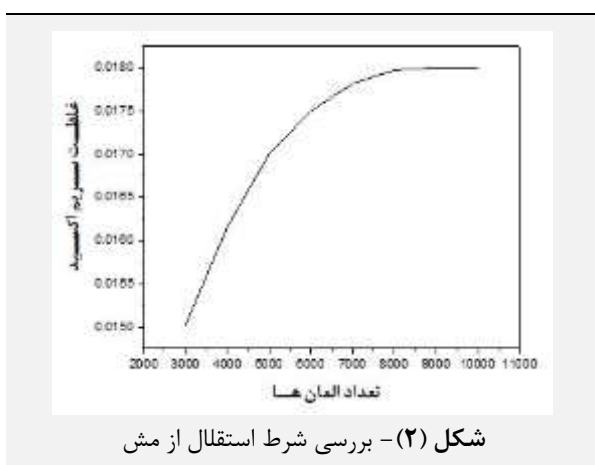
اختلاط برای این پژوهش انتخاب شده است [۲۴]. مشاهده می‌شود که تراشه‌ی میکروفلوئید دارای ورودی Y-شکل، طول ۱۵ میلی‌متر و عرض ۲/۴ میلی‌متر بوده و سطح مقطع کانال‌ها مربعی شکل به ضلع ۴۰۰ میکرومتر است. اندازه‌های در نظر گرفته شده با توجه به بازده تراشه و ابعاد ذرات تولید شده بهینه‌سازی شده است. این تراشه‌ی میکروفلوئید در نرم‌افزار CATIA V5R21 طراحی شده است.



۲-۲- شبیه‌سازی

برای حل مساله‌ی پیش رو به فرضیات و محاسبه‌ی پارامترهای حاکم بر مساله نیاز است. بنابراین با محاسبه‌ی این پارامترها و قرار دادن آن‌ها در نرم‌افزار کامسول، مدل‌سازی برای هندسه‌ی مورد نظر انجام شده است.

سریمنیترات و سدیم‌هیدروکسید به صورت محلول در آب وارد میکروراکتور شده بنابراین برای حل مساله و مدل‌سازی آن به خواص آب نیاز است. در این پروژه غلظت سریمنیترات و سدیم‌هیدروکسید در آب بسیار کم است بنابراین خواص آب پس از تهیه‌ی محلول‌ها تغییر چندانی نکرده و می‌توان از خواص آب خالص در مدل‌سازی استفاده کرد. بنابراین چگالی سیال درون میکروراکتور برابر با 997 kg/m^3 و لزجت آن با توجه به رابطه‌ی (۳) در دمای اتاق برابر با 10^{-3} فرض شده است. سیال به صورت تراکم‌ناپذیر، شرایط دیواره‌ی کانال‌ها به صورت عدم لغزش و دما برابر با ۲۹۳ کلونین فرض شده است. مش‌بندی به صورت نرمال انجام شده و شرط استقلال از مش بررسی شده است. بدین منظور با شرایط ثابت، غلظت سریمنیترات و سدیم‌هیدروکسید به ترتیب برابر با ۰/۲ و ۰/۱ مولار و سرعت برابر با ۰/۱ mm/s در نقطه‌ای به مختصات (۰، ۰/۱) متر، غلظت سریمنیترات بررسی شده است. با توجه به شکل (۲) حداقل تعداد المان‌ها برابر با ۸۰۰۰ در نظر گرفته شده است.



محلول‌های سریمنیترات و سدیم‌هیدروکسید به عنوان واکنش دهنده از ورودی‌ها وارد تراشه شده و غلظت و سرعت اولیه‌ی هر یک از محلول‌های ورودی به عنوان پارامترهای موثر در ابعاد سریمنیترات تولید شده، مورد بررسی قرار گرفته است. یک واکنش شیمیایی می‌تواند گرماده یا گرماگیر باشد. با توجه به آنتالپی تشکیل هر یک از اجزای درگیر در این واکنش و محاسبه‌ی گرمای واکنش می‌توان دریافت که واکنش انجام شده به صورت گرماده است اما گرمای تولید شده‌ی حاصل از واکنش به اندازه‌ی نیست که بتواند دمای سیستم را به صورت قابل توجه و تاثیرگذار تغییر دهد. بنابراین از گرمای واکنش و



در این رابطه k ثابت سرعت واکنش و دو ترم دیگر غلظت سرب‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید است. سرعت واکنش معمولاً بر حسب $\text{mol/L}\cdot\text{s}$ بیان می‌شود. ثابت سرعت واکنش نیز به صورت زیر تعریف می‌شود.

$$k = A \exp\left(\frac{-E}{RT}\right) \quad (7)$$

در این رابطه A و R اعدادی ثابت، E انرژی فعال‌سازی واکنش و T دمای واکنش است. سرعت واکنش به عوامل مختلفی از قبیل حالت فیزیکی واکنش دهنده‌ها، غلظت، کاتالیزور و دما بستگی دارد [۲۰].

اکنون با داشتن پارامترهای مورد نیاز و فرضیات ذکر شده، مساله به کمک نرم‌افزار کامسول حل شده و درجه‌ی اختلاط، غلظت هر یک از اجزای واکنش دهنده و محصولات به خصوص سرب‌اکسید تولید شده محاسبه شده و بهینه‌ترین حالت برای تولید سرب‌اکسید مشخص شده است.

درجه‌ی اختلاط واکنش دهنده‌ها (تولید حداکثر فرآورده از واکنش دهنده‌ها) برابر با η بوده (رابطه‌ی ۸) که در آن N تعداد داده‌ها، C_i غلظت هر نقطه از بخش مورد نظر و C^* میانگین غلظت‌ها است [۲۴].

$$\eta = 1 - \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{C_i - C^*}{C^*}\right)^2} \quad (8)$$

۳-۲- بخش تجربی

برای انجام آزمایش، مقدار مورد نظر از سرب‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید که با ترازوی دیجیتالی وزن شده، با آب مقطر مخلوط شده و پیوسته هم زده شده است تا به غلظت مشخص برسد. سپس با استفاده از سرنگ‌ها مقداری از دو محلول برداشته شده و به پمپ سرنگی وصل شده است. یک سر شلنگ به سرنگ و سر دیگر آن با سرسمپلر متصل به میکروچیپ به ورودی متصل شده و پس از تنظیم دبی دو ورودی پمپ سرنگی، مدار اجرا شده است. شلنگ متصل شده به خروجی میکروچیپ در ظرفی برای جمع‌آوری نمونه قرار داده شده است. پس از اتمام این مرحله، محلول حاصل با دور ۹۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شده و رسوب زردرنگ به دست آمده برای انجام تست و آنالیز جدا شده است. تمام مراحل آزمایش در دمای اتاق انجام شده است. میکروچیپ لازم برای آزمایش نیز توسط جهاد دانشگاهی، دانشگاه شریف ساخته شده است (شکل ۳).

تغییرات دمای سیستم صرف نظر شده و خواص محلول‌ها ثابت در نظر گرفته شده است.

از دو ماژول *Laminar flow* و *Transport of Diluted Species* (TDS) برای بررسی انتقال جرم، سرعت سیال و به طور کلی رفتار سیال در کانال استفاده شده است. جریان تک‌فاز، تراکم‌ناپذیر، آرام و پایدار در میکرومیگسرها به ترتیب با استفاده از معادلات نایر-استوکس و معادله‌ی پیوستگی برای بررسی سرعت حرکت و انتقال جرم حل شده است (روابط ۱-۳).

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = \nabla \cdot [-P\mathbf{I} + \mu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)] \quad (1)$$

$$\rho \nabla \cdot (\mathbf{u}) = 0 \quad (2)$$

$$\mu(T) = 2.414 \times 10^{-5} \times 10^{\frac{247.8}{T-140}} \quad (3)$$

رابطه‌ی (۱) معادله‌ی ممنتوم بوده که در آن ρ چگالی سیال (kg/m^2) ، \mathbf{u} بردار سرعت (m/s) ، فشار P ، ماتریس واحد \mathbf{I} ، ویسکوزیته‌ی دینامیکی سیال است که از رابطه‌ی (۳) به دست می‌آید. رابطه‌ی (۲) معادله‌ی پیوستگی است. حل این معادلات خروجی سرعت و فشار را به همراه دارد. از میدان سرعت برای محاسبه‌ی میدان غلظت گونه‌ها با استفاده از معادله‌ی جابه‌جایی-نفوذ (رابطه‌ی ۴) استفاده شده که در آن D ضریب نفوذ مولکولی (m^2/s) ، C غلظت (mol/m^3) و R معادله‌ی سرعت واکنش است [۳].

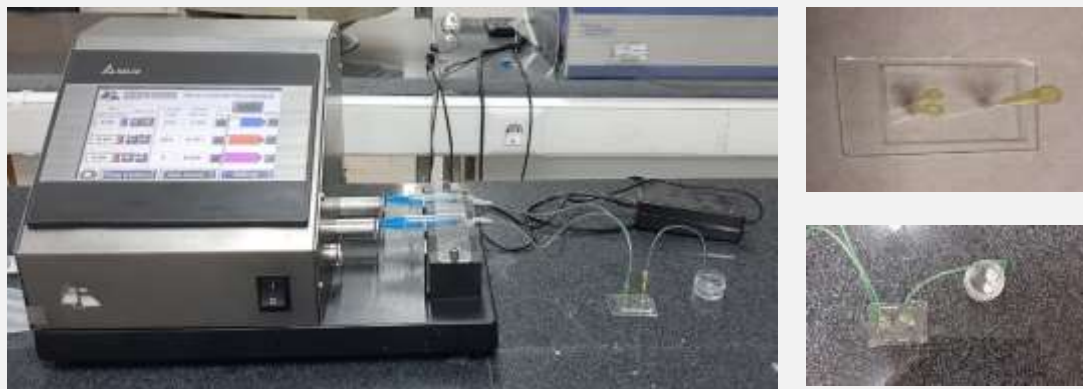
$$\nabla \cdot (-D\nabla C) + \mathbf{u} \cdot \nabla C = R \quad (4)$$

ضریب نفوذ A در محلول رقیق B (D_{AB}) از رابطه‌ی (۵) به دست آمده که در آن M_B وزن مولکولی حلال، μ ویسکوزیته‌ی محلول، v_A حجم مولی حل شونده در نقطه‌ی جوش نرمال، T دمای محلول و ϕ عددی ثابت برای حلال بوده که مقدار ϕ برای آب برابر با ۲/۲۶ است. با داشتن این معادله و پارامترهای آن می‌توان ضریب نفوذ هر یک از اجزای درگیر در واکنش را به راحتی محاسبه نموده و در حل مساله از آن‌ها استفاده کرد. با توجه به ثابت بودن دما در این پژوهش، $T=293/15 \text{ K}$ و ویسکوزیته‌ی حلال برابر با 10^{-3} در نظر گرفته شده است.

$$D_{AB} = \frac{(117.3 \times 10^{-18})(\phi M_B)^{0.5} T}{\mu v_A^{0.6}} \quad (5)$$

معادله‌ی سرعت واکنش به صورت زیر است.

$$R = K [C1] [C2] \quad (6)$$

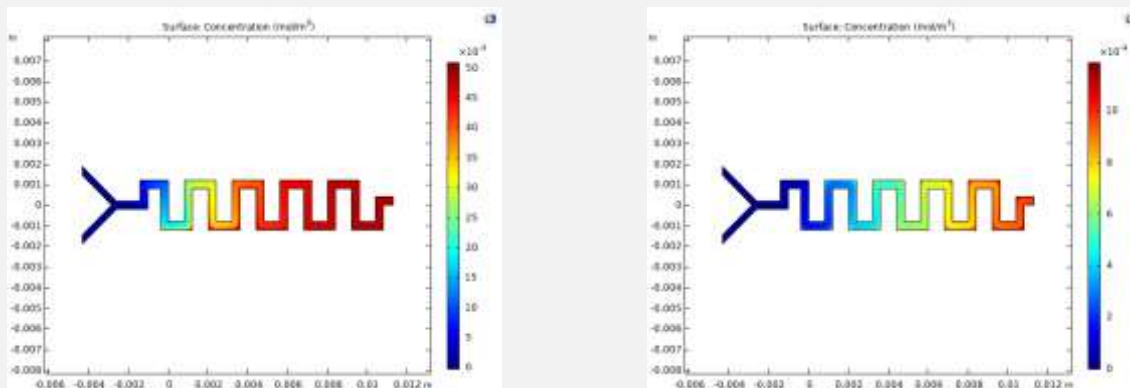


شکل (۳) - تصویر میکروچیپ و مدار کلی آزمایش

شده تا تاثیر پارامتر مورد نظر مشخص شود. دو نمونه از تاثیر غلظت سدیم هیدروکسید بر غلظت سریم اکسید و میزان اختلاط واکنش دهنده‌ها در شکل (۴) نشان داده شده است. در این بخش غلظت سریم نیترات ثابت و برابر با ۰/۱ مولار در نظر گرفته شده و غلظت سدیم هیدروکسید در بازه‌ای بین ۰/۱ تا ۲/۵ مولار فرض شده است. هم‌چنین سرعت دو واکنش دهنده ثابت و برابر با ۰/۱ میلی‌متر بر ثانیه فرض شده است.

۳- یافته‌ها و بحث

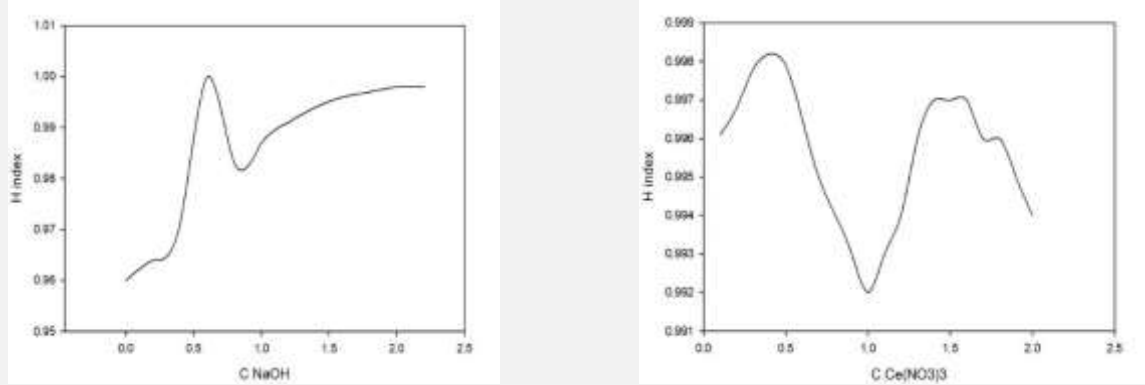
در این بخش نتایج حاصل از شبیه‌سازی در نرم‌افزار کامسول و بخش تجربی ارائه شده است. برای بررسی تاثیر سرعت و غلظت واکنش دهنده‌ها روی غلظت و میزان تولید سریم اکسید تولید شده در فرآورده، سریم نیترات و سدیم هیدروکسید با غلظت‌ها و سرعت‌های متفاوت وارد کانال ورودی شده است. در هر مرتبه از شبیه‌سازی یک پارامتر متغیر و سایر پارامترها ثابت فرض



شکل (۴) - غلظت سریم اکسید در طول کانال با تغییر غلظت سدیم هیدروکسید، در شکل راست سدیم هیدروکسید ۰/۲ مولار و در شکل چپ سدیم هیدروکسید ۱/۴ مولار وارد شده است

با ۱ شده و به عبارت دیگر تمام سدیم هیدروکسید با سریم نیترات ۰/۱ مولار واکنش داده و به سریم اکسید تبدیل شده است. پس از آن با افزایش غلظت، میزان درجه‌ی اختلاط واکنش دهنده‌ها کاهش یافته و مجدداً از غلظت ۱ مولار نمودار به سمت درجه‌ی اختلاط ۱۰۰٪ میل کرده است. این نمودار نشان می‌دهد که سریم نیترات ۰/۱ مولار تا میزانی معین با سدیم هیدروکسید واکنش داده و تمام اتم‌های سریم نیترات توسط سدیم هیدروکسید کاهش یافته و پس از کامل شدن واکنش (۱/۴ مولار) با افزایش غلظت سدیم هیدروکسید میزان درجه‌ی اختلاط تغییر نمی‌کند.

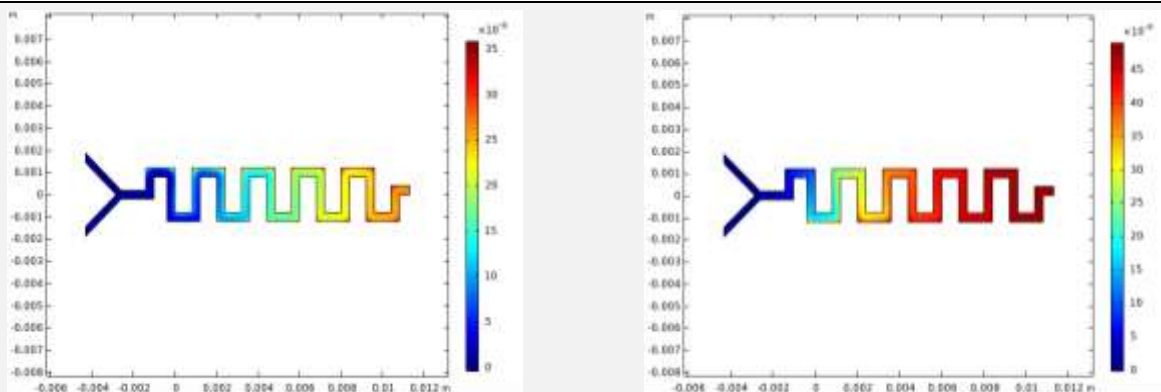
با توجه به شکل (۵) می‌توان نتیجه گرفت که تاثیر غلظت واکنش دهنده‌ها بر اختلاط آن‌ها و میزان سریم اکسید تولید شده خطی نیست، یعنی نمی‌توان نتیجه گرفت که با افزایش غلظت واکنش دهنده‌ها سریم اکسید بیشتری تولید می‌شود. میزان تغییرات غلظت سریم نیترات روی تولید سریم اکسید بسیار ناچیز است زیرا در صورت ثابت بودن غلظت سدیم هیدروکسید با افزایش غلظت سریم نیترات، هیدروکسید کافی برای کاهش دادن سریم نیترات وجود نداشته و غلظت سریم اکسید تولید شده تغییر قابل توجهی نمی‌کند اما میزان غلظت سدیم هیدروکسید تفاوت قابل توجهی دارد. مطابق شکل (۵) در سدیم هیدروکسید ۰/۵ مولار، میزان درجه‌ی اختلاط برابر



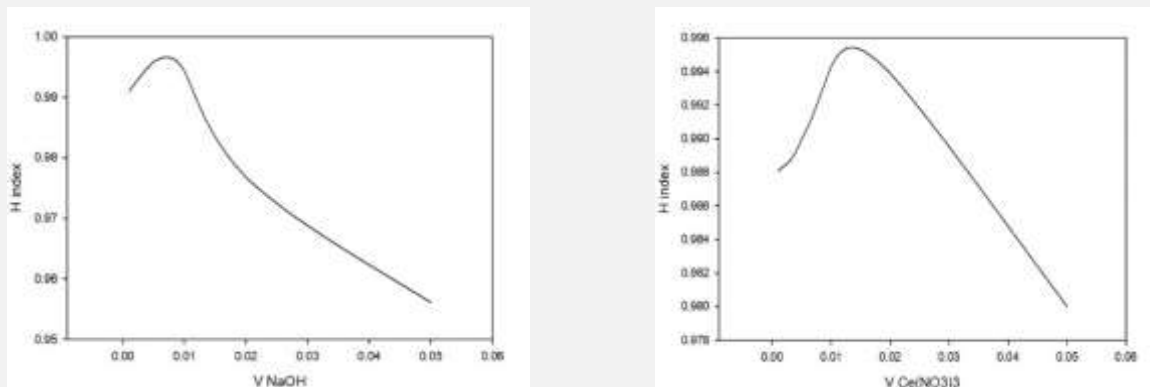
شکل (۵) - تاثیر غلظت واکنش دهنده‌ها، سریم‌نیترات (راست) و سدیم‌هیدروکسید (چپ) بر میزان اختلاط آن‌ها در تولید سریم‌اکسید

بیش‌تر است، ذرات واکنش دهنده زمان بیشتری در مجاورت هم قرار داشته و بیش‌تر با هم ترکیب می‌شوند. هم‌چنین می‌توان دریافت که سرعت سدیم‌هیدروکسید باید کم‌تر از سرعت سریم‌نیترات باشد تا تمام ذرات سریم‌نیترات توسط سدیم‌هیدروکسید کاهش یافته و سریم‌اکسید بیش‌تری تولید شود. رفتار سریم‌اکسید تولید شده با شرایط بهینه بر اساس نتیجه‌گیری در کانتور سمت راست شکل (۶) نشان داده شده است. غلظت سریم‌اکسید خروجی برابر با 0.45 مولار است.

دو نمونه از کانتورهای به دست آمده در بررسی تاثیر سرعت اولیه‌ی سدیم‌هیدروکسید بر غلظت سریم‌اکسید و میزان اختلاط واکنش دهنده‌ها در شکل (۶) نشان داده شده است. در این بخش، سرعت سدیم‌هیدروکسید برابر 0.1 میلی‌متر بر ثانیه و ثابت در نظر گرفته شده و سرعت سریم‌نیترات در بازه‌ی 0.01 تا 0.05 متغیر فرض شده است. غلظت‌های سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید در این بخش ثابت و به ترتیب برابر با 0.1 و $1/4$ مولار فرض شده است. با توجه به شکل (۷) می‌توان نتیجه گرفت که در سرعت‌های کم‌تر، میزان اختلاط واکنش دهنده‌ها



شکل (۶) - غلظت سریم‌اکسید در طول کانال با تغییر سرعت سریم‌نیترات، در شکل راست سریم‌نیترات با سرعت 0.2 و در شکل چپ با سرعت 0.5 میلی‌متر بر ثانیه وارد شده است



شکل (۷) - تاثیر سرعت واکنش دهنده‌ها، سریم‌نیترات (راست) و سدیم‌هیدروکسید (چپ) بر میزان اختلاط آن‌ها در تولید سریم‌اکسید

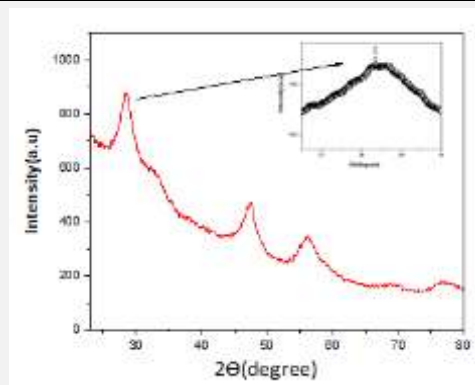
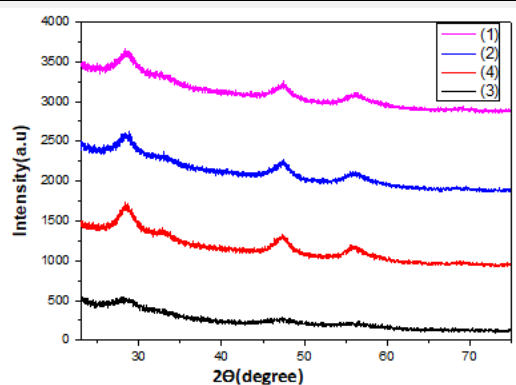
در نیم‌ارتفاع یا همان FWHM بر حسب رادیان و θ نصف مکان پیک روی محور افقی الگوی پراش است. درصد کریستالی بودن ذرات نیز از تقسیم مساحت زیر نمودار بلندترین پیک بر مساحت زیر نمودار کل محاسبه شده است.

با توجه به داده‌های استخراج شده از نمودارهای XRD، می‌توان نتیجه گرفت در صورتی که سرعت دو واکنش دهنده نسبت به هم زیاد باشد تمام ذرات سریم‌نیترات توسط سدیم‌هیدروکسید کاهش نیافته بنابراین درصد پراکندگی اندازه‌ی ذرات بیش‌تر می‌شود. هم‌چنین ذرات زمان کافی برای پیدا کردن نظم و شکل‌گیری ساختار بلورین منظم نداشته و به دلیل نظم کم‌تر ساختار آن درصد کریستالی بودن ذرات کاهش یافته و اندازه‌ی نانوذرات تولید شده کوچک‌تر است. در صورتی که غلظت سدیم‌هیدروکسید افزایش یابد تعداد ذرات OH^- بیش‌تری برای کاهش ذرات سریم‌نیترات وجود دارد در نتیجه غلظت و تعداد ذرات سریم‌اکسید بیش‌تری تولید شده و وقتی $\text{Ce}(\text{OH})_3$ بیش‌تری در مجاورت اکسیژن هوا قرار می‌گیرد به علت سرعت بالای واکنش، بلافاصله با اکسیژن واکنش داده و سریم‌اکسید غلیظ‌تر با ذرات بزرگ‌تر و پراکندگی کم‌تر تولید می‌شود. به دلیل برابر بودن سرعت‌ها و نسبت آن‌ها در این آزمایش و هم‌چنین کم بودن سرعت نسبت به آزمون تست سرعت، درصد کریستالی بودن ذرات برابر اما بیش‌تر از آزمون تست سرعت است.

در بخش شبیه‌سازی تاثیر دبی محلول‌های سدیم‌هیدروکسید و سریم‌نیترات و میزان و نسبت غلظت‌های آن‌ها بررسی شده است. نتایج حاصل نشان داده که دبی‌های پایین و نسبت غلظت سدیم‌هیدروکسید به سریم‌نیترات بالا می‌تواند به راندمان و کامل بودن واکنش کمک کند. برای تایید این نتایج و مقایسه، به صورت تجربی از سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید با غلظت و سرعت خطی متفاوت استفاده شده است. اندازه‌ی نانوذرات سریم‌اکسید تولید شده، میزان پراکندگی و درصد کریستالی بودن آن‌ها، از نمودارهای XRD اخذ شده در دانشگاه فردوسی مشهد محاسبه شده است. برای تحلیل نمودار و استخراج داده‌های مورد نظر از نرم‌افزار Origin Pro2016 استفاده شده است (شکل ۸). با استفاده از داده‌های حاصل از XRD اندازه‌ی نانوذرات، میزان پراکندگی و درصد کریستالی بودن آن‌ها با رابطه‌ی زیر محاسبه شده است.

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (9)$$

در این رابطه که با عنوان معادله‌ی دیبای شرر^۱ شناخته می‌شود، می‌شود، D اندازه‌ی بلورک (واحد آن برابر با واحد λ معمولاً آنگسترم یا نانومتر)، λ طول موج $K\alpha_1$ آند مربوط به دستگاهی که با آن از نمونه تست XRD گرفته شده (0.154 نانومتر)، K فاکتور شکل معمولاً عددی نزدیک به 1 (0.9)، β پهنای پیک



شکل (۸) - نمودار XRD حاصل از نمونه‌ها (راست)، تحلیل هر نمونه و استخراج داده‌های مورد نیاز از جمله بلندترین پیک در نرم‌افزار Origin (چپ)

همان‌طور که از نتایج شبیه‌سازی و آزمایش‌های تجربی دریافت شد، با تغییر غلظت، سرعت و نسبت آن‌ها، اندازه، پراکندگی، غلظت و درصد کریستالی بودن ذرات سریم‌اکسید تولید شده تغییر کرده و برای تولید نانوذرات با شکل و اندازه‌ی دل‌خواه و بهینه می‌توان این پارامترها را کنترل کرد. با افزایش نسبت

۴- نتیجه‌گیری

همان‌طور که گفته شد میزان غلظت نانوذرات سریم‌اکسید در کاربردهای حوزه‌ی پزشکی اهمیت بسیاری دارد. سریم‌اکسید زیست‌سازگار مورد استفاده در پزشکی کوچک و رقیق بوده و به همین دلیل دارای خصوصیات سمی نمی‌باشد [۲۵].

^۱ Debye-Scherrer

سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید به ترتیب ۰/۲ و ۰/۱ میلی- متربرنانه و غلظت سریم‌نیترات و سدیم‌هیدروکسید به ترتیب ۰/۱ و ۱/۴ مولار انتخاب شده و در این صورت حداکثر سریم‌اکسید با غلظت 0.02 ± 0.047 مولار و میزان اختلاط تقریبی ۰/۹۷٪، اندازه‌ی ذرات ۱/۱۶ نانومتر، درصد پراکندگی ۸ و درصد کریستالی بودن ۸۵ حاصل شده است.

سرعت واکنش دهنده‌ها، درصد کریستالی بودن و اندازه‌ی ذرات کاهش یافته اما پراکندگی ذرات افزایش می‌یابد. با افزایش غلظت تا آستانه‌ی معین، غلظت و میزان اختلاط واکنش دهنده‌ها بیشتر شده و ذرات سریم‌اکسید بیش‌تری حاصل می‌شود. برای تولید نانوذرات سریم‌اکسید بهینه به روش هم‌رسوبی با تراشه‌ی میکروفلوئید و در دمای اتاق، طبق نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی و آزمایش‌ها در این مطالعه، سرعت ورودی

جدول (۱) - نتایج حاصل از تست تجربی

تست	غلظت (mol/m ³)		سرعت (mm/s)		زاویه‌ی بلندترین پیک (رادیان)	بلندترین پیک (رادیان)	FWHM پیک (رادیان)	مساحت زیر نمودار پیک‌ها	مساحت کل نمودار	اندازه‌ی نانوذرات (نانومتر)	درصد پراکندگی	درصد کریستالی
	Ce(NO ₃) ₃	NaOH	Ce(NO ₃) ₃	NaOH								
۱	۰/۱	۱/۴	۰/۲	۰/۱	۰/۲۴	۰/۱۲۳۲	۹۷۲۱/۷۴	۱۱۳۳۸	۱/۱۶	۸	۸۵	
۲	۰/۱	۱/۴	۰/۵	۰/۱	۰/۲۴	۰/۱۳۱۲	۱۰۵۷۷/۵	۱۲۷۱۱/۳	۱/۰۸	۱۷	۸۳	
۳	۰/۱	۰/۲	۰/۱	۰/۱	۰/۲۴	۰/۱۳۰۷	۵۴۸۷/۴۳	۶۲۸۶/۵	۱/۰۹	۱۰	۸۷	
۴	۰/۱	۱/۴	۰/۱	۰/۱	۰/۲۴	۰/۱۲۹۵	۹۱۸۸/۷۴	۱۰۵۱۷/۸۷	۱/۱	۲۴	۸۷	

microfluidic chip", Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, V 104, pp. 177-186, 2018.

- [5] Z. K. K. Z. Y. S. Thoriq, "Advancements in microfluidics for nanoparticle separation", Lab on a Chip, V 17, I 1, pp. 11-33, 2017.
- [6] T. H. L., "Ionic conduction in nanocrystalline materials", Solid State Ionics, V 131, I 12, pp. 143-157, 2000.
- [7] P. N. S. Rajeshkumar, "Synthesis and biomedical applications of cerium oxide nanoparticles--a review", Biotechnology Reports, V 17, pp. 1-5, 2018.
- [8] F. B. S. H. S. H. M. D. J. V. L. H. K. M. M. S. Kargozar, "Biomedical applications of nanocerium: new roles for an old player", Nanomedicine, V 13, I 23, pp. 3051-3069, 2018.
- [9] S. H. S. F. A. M. M. Naseri-Nosar, "Cerium oxide nanoparticle-containing poly(ϵ -caprolactone)/gelatin electrospun film as a potential wound dressing material: in vitro and in vivo evaluation", Materials Science and Engineering: C, V 81, pp. 366-372, 2017.
- [10] S. Q. C. S. J. L. Wong, "Catalytic nanocerium are preferentially retained in the rat retina and are not cytotoxic after intravitreal injection", PLoS one, V 8, I 3, p. e58431, 2013.

جدول (۲) - پارامترهای مورد بررسی در مقاله

نماد	پارامتر
V	سرعت
C	غلظت
T	دما
-	نسبت سرعت (سرعت سریم‌نیترات به سدیم‌هیدروکسید)
D	اندازه‌ی نانوذرات
-	کریستالی
-	پراکندگی ذرات
η	میزان اختلاط واکنش دهنده‌ها

۵- مراجع

- [1] E. A.-H. S. A.-D. M.M.G. Fouda, "Antibacterial modification of cotton using nanotechnology", Carbohydrate polymers, V 92, I 2, pp. 943-954, 2013.
- [2] H. A. I. Kosacki, "Microstructure—Property relationships in nanocrystalline oxide thin films", Ionics, V 6, I 3, pp. 294-311, 2000.
- [3] C. T. A. P. C. W. J. Muhammad Usman, "Analysis of passive mixing in a serpentine microchannel with sinusoidal side walls", Micromachines, V 9, I 1, p. 8, 2018.
- [4] K. L. H. W. A. A. B. M. N. A. M. A. H. Hasnia, "Finite element simulation of antigen-antibody transport and adsorption in a



- [18] W. H. X-D.Zhou, "Processing of nanometer-scale CeO₂ particles", *Chemistry of materials*, V 15, I 2, pp. 378-382, 2003.
- [19] C. M. J. E.Sasmaz, "In situ spectroscopic investigation of a Pd local structure over Pd/CeO₂ and Pd/MnO_x-CeO₂ during CO oxidation", *Journal of Materials Chemistry A*, V 5, I 25, pp. 12998-13008, 2017.
- [20] M. E.-E. M. D. O. Kepenekci, "Effect of alkali metal hydroxides on the morphological development and optical properties of ceria nanocubes under hydrothermal conditions", *Journal of nanoscience and nanotechnology*, V 11, I 4, pp. 3565-3577, 2011.
- [21] B. a. P. B. Palanisamy, "Continuous flow synthesis of ceria nanoparticles using static T-mixers", *Chemical engineering science*, V 78, pp. 46-52, 2012.
- [22] X. a. R. Y. a. H. L. a. T. Y. a. J. T. a. L. W. a. J. H. Feng, "Tri-fluid mixing in a microchannel for nanoparticle synthesis", *Lab on a Chip*, V 19, I 17, pp. 2936-2946, 2019.
- [23] "https://www.elflow.com/microfluidic-reviews/general-microfluidics/a-general-overview-of-microfluidics.
- [24] T. Z. X. Chen, "A novel research on serpentine microchannels of passive micromixers", *Microsystem Technologies*, V 23, I 7, pp. 2649-2656, 2017.
- [25] M. A. S. F. L. E. F.Caputo, "A novel synthetic approach of cerium oxide nanoparticles with improved biomedical activity", *Scientific reports*, V 7, I 1, pp. 1-13, 2017.
- [11] R. X. D. J. J.Fergus, *Solid oxide fuel cells: materials properties and performance*, CRC press, 2016.
- [12] S. M.-K. M.-N. M.Panahi-Kalamuei, "Synthesis and characterization of CeO₂ nanoparticles via hydrothermal route", *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, V 21, pp. 1301-1305, 2015.
- [13] A. M. M. A. S. S. S. K.Polychronopoulou, "Rapid microwave assisted sol-gel synthesis of CeO₂ and CexSm1-xO₂ nanoparticle catalysts for CO oxidation", *Molecular Catalysis*, V 428, pp. 41-55, 2017.
- [14] J. S. Joon.Lee, "Synthesis of nano-sized ceria powders by two-emulsion method using sodium hydroxide", *Materials Letters*, V 59, I 2-3, pp. 395-398, 2005.
- [15] W. X. Z. Z. C. Y.Li, "Synthesis of CeO₂ nanoparticles by mechanochemical processing and the inhibiting action of NaCl on particle agglomeration", *Materials Letters*, V 59, I 1, pp. 48-52, 2005.
- [16] L. Q. K. A. J. J.Yu, "Sonochemical preparation of nanoporous composites of titanium oxide and size-tunable strontium titanate crystals", *Langmuir*, V 19, I 18, pp. 7673-7675, 2003.
- [17] F. J. W.Chen, "Combustion synthesis and characterization of nanocrystalline CeO₂-based powders via ethylene glycol--nitrate process", *Materials Letters*, V 60, I 1, pp. 57-62, 2006.