

Synthesis of nano hybrids compounds from Mg/Al Layered double Hydroxides and Aldomet

تحضير مركبات نانوية هجينة من طبقات المغنيسيوم/ألومنيوم ثنائية الهيدروكسيد مع الألدوميت

أماني عبد الأمير محمد* صالح مهدي حداوي** حسين اسماعيل عبدالله***
*قسم الكيمياء/كلية العلوم-الجامعة المستنصرية **كلية الزراعة /جامعة كربلاء
*** قسم الكيمياء/كلية العلوم-الجامعة المستنصرية

بحث مستقل

الخلاصة

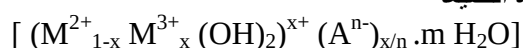
تم في هذا الدراسة تحضير مركبات نانوية هجينة من خلال إقحام دواء الألدوميت (Aldomet) داخل طبقات المغنيسيوم/ألومنيوم ثنائية الهيدروكسيد باستخدام طريقة التبادل الأيوني المباشر ثم تم تشخيص هذه المركبات من خلال عدة تقنيات منها تحليل حيود الأشعة السينية (X-Ray Diffraction) وذلك باستخدام قانون براك لإيجاد قيمة سمك الطبقة قبل وبعد عملية الإقحام , ودرست أطيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لكل من (Aldomet) والطبقات ثنائية الهيدروكسيد (LDHs) والمركبات النانوية الهجينة (LDHs-Aldomet) وتمت المقارنة بينها للتأكد من حصول عملية الإقحام وتكوين المركبات النانوية الهجينة العضوية – اللاعضوية , كما درست صور الميكروسكوب الإلكتروني الماسح (SEM) لبلورات كل من الطبقات الثنائية الهيدروكسيد والمركبات النانوية الهجينة وتمت المقارنة بينها لإثبات حصول الإقحام.

Abstract

Synthesis of nano hybrids compounds has been achieved in this study through intercalation of (Aldomet) inside Magnesium/Aluminum layers double hydroxide by using direct ion exchange method. The compounds had characterized by X-Ray powder diffraction using Bragg's law to find the thickness of the layer before and after intercalation process, the spectra of Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) for each Aldomet, Layered double hydroxides (LDHs) and the nano hybrids compounds had been studied and comparison had been achieved between them to make sure of The occurrence of intercalation process and the formation of the organic-inorganic nano hybrids compounds , also Scanning electron microscope (SEM) images of Layered double hydroxides and nano hybrids compounds crystals had been studied and comparison had been achieved between them to prove the occurrence of intercalation.

المقدمة

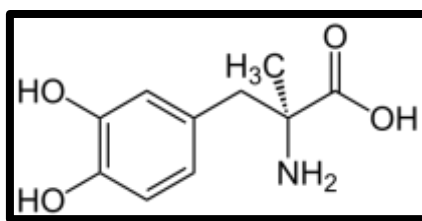
في الآونة الأخيرة أصبح من الممكن استعمال و تناول أدوية مصممة لتعطي كجرعة واحدة بدلاً من الجرعات المتعددة وذلك باستخدام تراكيب التحرر المنتظم, إذ إنه يتم تحرر الدواء خلال فترات طويلة من الزمن مما يتيح إمكانية الحفاظ على ثبات مستوى الدواء (غالباً) في مجرى الدم وزيادة الفعالية السريرية للأدوية⁽¹⁾, وقد أحدث استخدام المركبات النانوية الهجينة كحوامل للأدوية ووسائل للتحرر المنتظم المستمر تقدماً كبيراً في أنظمة توصيل الدواء الجديدة⁽²⁾, وقد حظت مركبات الطبقات الثنائية الهيدروكسيد (LDHs) باهتمام كبير واستخدمت بشكل واسع لهذا الغرض بسبب خصائصها الفريدة من نوعها مثل: سهولة تحضيرها, وانخفاض كلفتها, وكونها ذات توافق حيوي جيد, وسمية منخفضة, وقدرتها على الحماية الكاملة للأدوية المحملة فيها⁽³⁻⁵⁾. ويستخدم مصطلح (LDHs) للإشارة إلى صفائح الهيدروكسيدات أو الهيدروكسيدات الصفائحية والتي تمتلك نوعين (أو أكثر) من الكاتيونات الفلزية في الطبقات الرئيسية وحيز ما بين الطبقات يحوي أصناف أنيونية قابلة للاستبدال⁽⁶⁾, وتعرف هذه المركبات أيضاً بالمركبات الشبيهة بالهيدروكسيدات والأطيان الأنيونية⁽⁵⁾, يتألف تركيب (LDHs) من وحدات ثمانية السطوح من $(M(OH)_6)$ مشتركة في حوافها وأطرافها لتكون الطبقات شبيهة البروسايت $(M(OH)_2)$ وتحتوي هذه الوحدات على كاتيونات فلزية ثنائية وثلاثية التكافؤ لذلك تكون الطبقات الرئيسية موجبة الشحنة وكثافة الشحنة متناسبة مع نسبة الفلز الثلاثي التكافؤ^(7,6), والصيغة الكيميائية العامة لـ (LDHs) يمكن تمثيلها بهذه الصيغة



حيث M^{2+} الأيون الفلزي الثنائي التكافؤ مثل $(Mg^{2+}, Ni^{2+}, Zn^{2+}, \dots)$ و M^{3+} الأيون الفلزي الثلاثي التكافؤ مثل $(Al^{3+}, Mn^{3+}, Fe^{3+}, Ga^{3+}, \dots)$ و A^{n-} هي الأنيونات المعادلة للشحنة الموجودة ما بين الطبقات ويمكن أن تكون (عضوية أو

لا عضوية) مثل⁽²⁻⁾ (CO₃²⁻, NO₃⁻, Cl⁻, RCO₂⁻, SO₄²⁻) x هي نسبة الأيون الفلزي الثلاثي التكافؤ أو الكسر المولي له⁽⁸⁻¹³⁾ والذي له دور كبير في تغيير الخصائص الكيميائية والفيزيائية للطبقات⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ m هي كمية الماء أو عدد جزيئاته والموجودة في الحيز ما بين الطبقات⁽¹⁸⁾، وتمتلك (LDHs) خواص كيميائية وفيزيائية فريدة من نوعها وقريبة من خواص الاطيان المعدنية ومن الخواص المثيرة للاهتمام لهذه المواد أنها تمتلك مساحات سطحية نوعية مميزة، وخاصة الانتفاخ أو التزايد وخاصة التبدد والانتشار، وتأثير الذاكرة وتنقل الأنيونات وقاعدية السطح وقابلية التبادل الأنيوني وذلك لتركيب الطبقات الموجبة الشحنة والأنيونات والجزيئات التي تملأ الفراغ الموجود ما بين الطبقات والتي تكون قابلة للتغيير لذلك يمكن اقحام أنواع مختلفة من الأنيونات العضوية واللاعضوية ما بين الطبقات خلال تفاعلات التبادل الأنيوني⁽¹⁹⁾، مثل المركبات الصيدلانية الفعالة خصوصاً المركبات ذات الشحنة السالبة أو الأنيونية منها حيث يمكن اقحامها وتحريرها بشكل مطور ومعدل وتشكيل نظام تحرر منظم وموجه حيث يمكن السيطرة على التحرر وحركيته^(20,21).

ويعتبر (LDHs) أحد الأنواع المهمة للحاملات الآمنة والتي تستوعب المركبات العضوية القطبية ضمن طبقاتها مثل الأحماض الأمينية⁽²²⁾ و DNA⁽²³⁾ والأدوية⁽²⁴⁾ وتعود أهميتها للخواص الفريدة التي تمتلكها أهمها تعزيز الخاصية الذوبانية، وزيادة الاستقرار الحراري، وتنظيم سرعة التحرر⁽²⁵⁾، وقدرتها على تثبيت وحماية الجزيئات الحيوية، وقابليتها للحماية الكاملة للدواء المحمل بين طبقاتها الداخلية وتمتاز أيضاً بالتوافق الحيوي الجيد وأنها ذات سمية قليلة^(26,27) وتعمل على زيادة زمن استقرار الدواء وخزنه حيث تعمل طبقات الهيدروكسيد على عزل الدواء عن البيئة وبذلك حمايته من المؤثرات الخارجية التي قد تؤثر على فعاليته وصلاحيته⁽²⁸⁾. ويعمل أيضاً على تقليل عدد جرعات الدواء بشكل كبير ويقلل من معاناة المريض ويقلل تقلب تركيز الدواء في الجسم أو الوسط الحيوي وبقاء تركيزه ضمن المدى المرغوب وتحديد موقع تسليم الدواء وتقليل الأعراض الجانبية⁽²⁹⁾. ونظراً للخواص الفريدة التي تكسبها ال (LDHs) للمركبات الصيدلانية والجزيئات الحيوية المقحمة بين طبقاتها فقد تم تحضير أحد مركبات الطبقات الثنائية الهيدروكسيد الهجينة والمقحمة بأحد أنواع الأدوية وهو الألدوميت (Aldomet) واسمه العلمي (Methyldopa) والصيغة الكيميائية للدواء هي (C₁₀H₁₃NO₄) ووزنه الجزيئي (211.215gm/mol)



حيث استخدم منذ سنوات الستين من القرن الماضي إذ كان من الأدوية الأكثر شيوعاً لتخفيض ضغط الدم وهو أحد الأدوية الخافضة للضغط ومثبط مستقبلات ألفا الأدرينالية وهو أيضاً محفز مستقبلات ألفا 2-الأدرينالية يعمل عن طريق تحفيز مستقبلات ألفا في الدماغ مما يجعله يقوم بإرسال الإشارات العصبية في الأوعية الدموية، والتي تعمل على اتساعها واسترخائها مما يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم حيث يستطيع الدم أن يجري وينساب بسهولة خلال الجسم. إلا أنه قد يسبب أعراض جانبية مضرّة والتي تكون بين حادة ومعتدلة وفي حالة الغيبوبة وحدوث طفح جلدي حاد والتعب الشديد واصفرار الجلد أو العين فيجب التوجه إلى العلاج في الحال^(30,31).

الجزء العملي

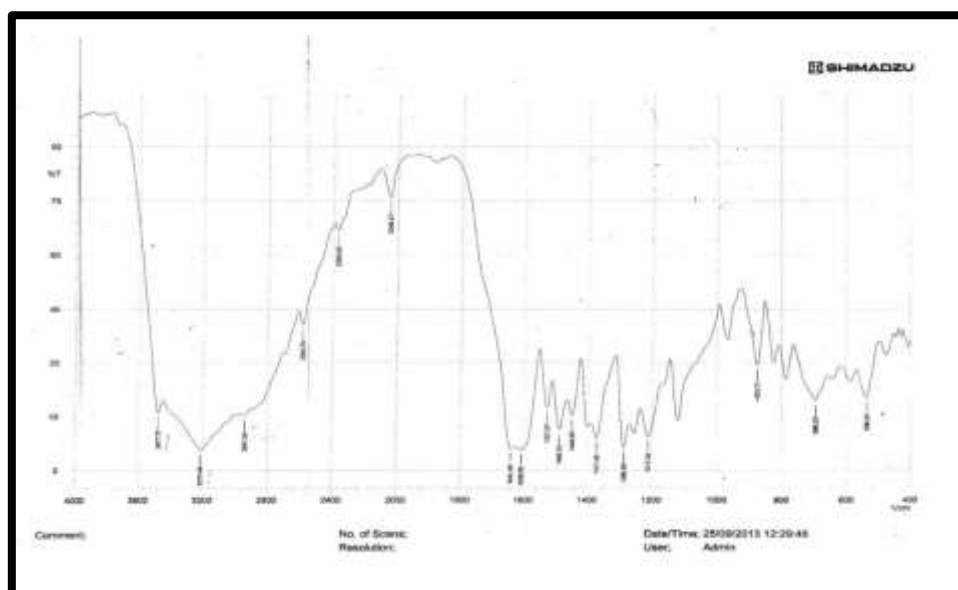
تم تحضير المركبات النانوية الهجينة أولاً عن طريق تحضير طبقات المغنيسيوم/ألومنيوم ثنائية الهيدروكسيد بواسطة الترسيب المشترك وذلك بإضافة (125mL) من الملح (Mg(NO₃)₂.6H₂O), (Al(NO₃)₃.9H₂O) بحيث يكون تركيز ملح نترات المغنيسيوم المائية ثابت (0.2 M) باختلاف النسب المولية للملح (R=2,3,4,5) إلى (145mL) من محلول (NaNO₃ و NaOH كوسط للتفاعل تدريجياً مع ضبط الدالة الحامضية (pH=10) (الدالة الحامضية الفضلى للترسيب)⁽³²⁾ وذلك بإضافة قطرات من هيدروكسيد الصوديوم (NaOH) (2M) ولمدة ساعة مع التحريك المستمر بواسطة المحرك المغناطيسي، ثم يترك لمدة ثلاث ساعات ويترك المزيج بدرجة حرارة (65° C) لمدة 24 ساعة لتتم عملية الهضم واكتمال الترسيب⁽³³⁾ بعد ذلك يفصل بواسطة جهاز الطرد المركزي ومن ثم يغسل بالماء اللايوني (4-5) مرات ويجفف في درجة حرارة (70° C) ويطحن ويحفظ وتتم بعد عملية الاقحام بواسطة عملية التبادل الأيوني المباشر وذلك بأخذ (1gm) من (LDHs) المحضرة وباختلاف النسب المولية وبعد تجفيفه في درجة (200° C) لمدة ساعتين يضاف إلى (100mL) من محلول (Aldomet) المحضر بتركيز (400ppm) ثم يترك المحلول لمدة ثلاث ساعات ثم يوضع بحمام مائي مع التحريك بواسطة المحرك المغناطيسي لمدة ثلاث أيام مع متابعة دخول (Aldomet) بين الطبقات، وذلك بأخذ كمية من المحلول وفصل الراسب عن الراشح بواسطة جهاز الطرد المركزي لمدة نصف ساعة وقياس الامتصاصية للراشح وهكذا إلى أن يتم التأكد من عملية دخول الدواء داخل الطبقات، ثم يفصل الراسب بواسطة جهاز الطرد المركزي ويغسل بالماء اللايوني، ويجفف ثم يخزن.

R	X	1-X	$(M^{2+}_{1-X}M^{3+}_X(OH)_2)(A^{n-}_{(x/n)}) \cdot m H_2O$
2	0.1	0.9	$(Mg^{2+}_{0.9}Al^{3+}_{0.1})(Aldomet)m H_2O$
3	0.067	0.933	$(Mg^{2+}_{0.933}Al^{3+}_{0.067})(Aldomet) m H_2O$
4	0.05	0.95	$(Mg^{2+}_{0.95}Al^{3+}_{0.05})(Aldomet) m H_2O$
5	0.04	0.96	$(Mg^{2+}_{0.96}Al^{3+}_{0.04})(Aldomet) m.H_2O$

جدول (1) يوضح قيم (x) و(1-x) في الطبقات ثنائية الهيدروكسيد

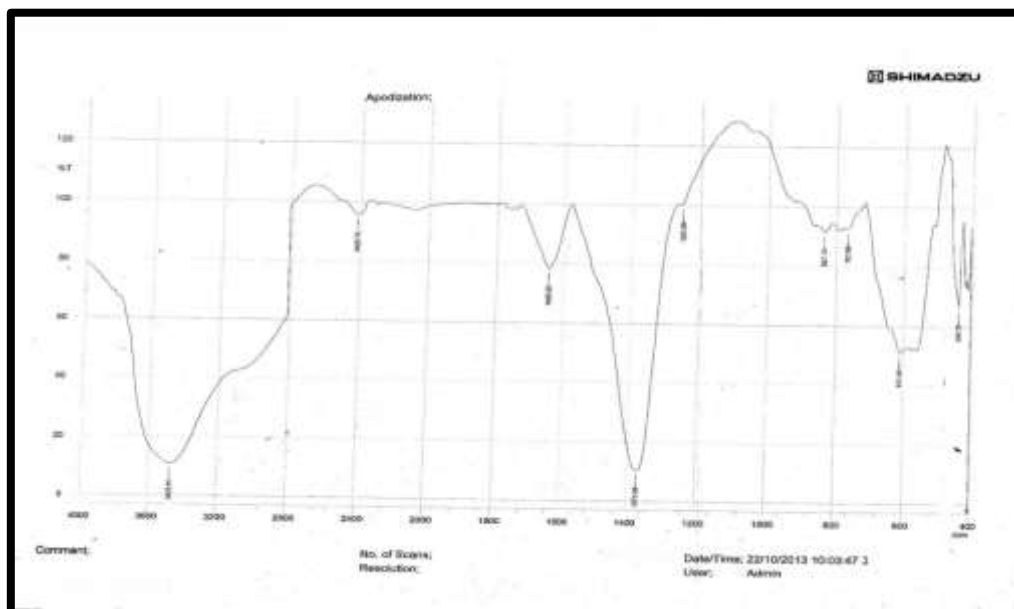
النتائج والمناقشة

استخدمت تقنية قياس الأشعة تحت الحمراء لتشخيص المركبات المحضرة، إذ تم تشخيص الدواء (Aldomet) وطبقات المغنيسيوم -ألنيوم ثنائية الهيدروكسيد (Mg/Al- NO₃-LDHs) وكذلك المركب (Mg/Al-Aldomet-LDHs) فقد أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للدواء (Aldomet) العديد من الحزم المميزة عند ترددات معينة فالحزم cm^{-1} (900 - 696) تنسب إلى $\delta(C-H)$ الأروماتية خارج المستوي، و $1641cm^{-1}$ و $1371 cm^{-1}$ حيث تنسب هاتان الحزمتان إلى اهتزاز المط (التمدد) غير المتماثل (اللامتماثل) والمتماثل لمجموعة (COO⁻), والحزم cm^{-1} (1608 – 1448) تعود إلى $\nu(C=C)$ الأروماتية لحلقة البنزين و $2941cm^{-1}$ تعود إلى $\nu(C-H,CH_3)$ وهذه الحزمة العريضة تعود ل $\nu(-NH_3^+)$ وتظهر الحزمة $3477 cm^{-1}$ الحادة اهتزاز المط لمجموعة الهيدروكسيل (OH), كما في الشكل (1)



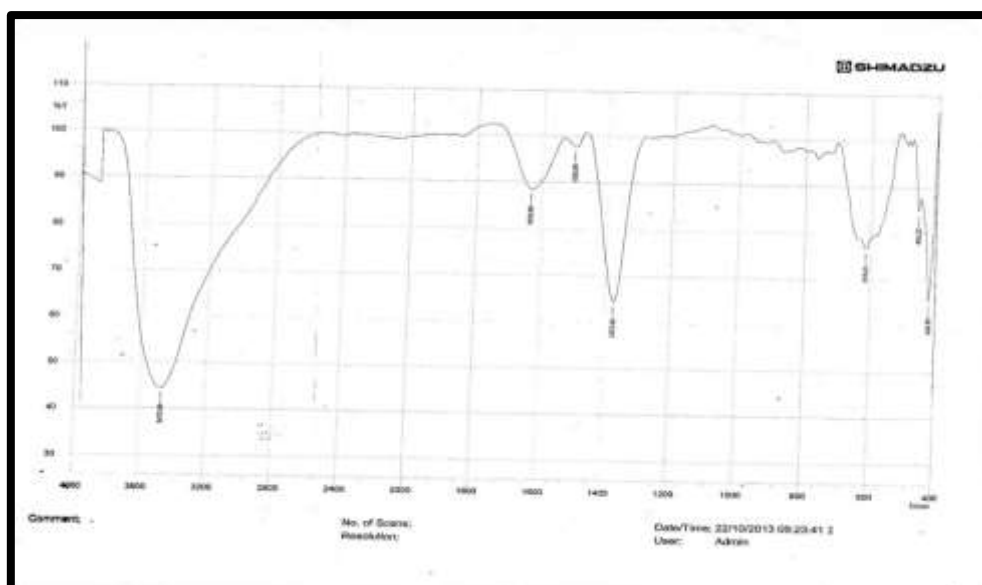
شكل (1) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للدواء (Aldomet)

وأظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لطبقات المغنيسيوم- ألنسيوم ثنائية الهيدروكسيد (Mg-Al-NO₃-LDHs) العديد من الحزم المختلفة والتي يمكن تفسيرها كالاتي ,فالحزمة 439cm^{-1} ترجع إلى اهتزاز الطبقة(الشبكة) لأصرة (M-OH) والحزمة 611cm^{-1} والحزمة 837cm^{-1} تنسب إلى اهتزاز الطبقة (الشبكة)لأصرة (M-O) و , والحزمة 1371cm^{-1} تشير لوجود أيونات النترات (NO₃),و 1645cm^{-1} ترجع لاهتزاز الانحناء لجزيئات الماء و 3473cm^{-1} تعود لاهتزاز المط لمجاميع الهيدروكسيل التابعة لجزيئات الماء والطبقات كما في الشكل(2)



شكل (2) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ل (Mg-Al-NO₃-LDHs)

وأظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (Mg-Al-Aldomet-LDHs) العديد من الحزم المختلفة والتي يمكن تفسيرها كالاتي, فالحزمة 1373cm^{-1} الحادة تشير إلى وجود النترات (NO₃), والحزمة 1635cm^{-1} تشير إلى زيادة ملحوظة لاهتزاز الانحناء لجزيئات الماء, والحزمة 3470cm^{-1} تشير إلى اهتزاز المط لمجموعة الهيدروكسيل والذي أصبح واضحاً وبارزاً, والحزمة 1502cm^{-1} تشير إلى اهتزاز المط لمجموعة (COO⁻) في (LDHs- Drug) كما في الشكل (3)



شكل (3) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (Mg/Al-Aldomet-LDHs)

من الدراسة المقارنة لحزم FT-IR ل (LDHs) و (LDHs-Drug) يمكن الحصول على الاستنتاجات التالية

- 1 - 1373cm^{-1} تدل هذه الحزمة على وجود النترات (NO_3) وتصبح هذه الحزمة أكثر حدة وأقل شدة في حالة (LDH-Drug).
- 2 - 1502cm^{-1} ترجع هذه الحزمة لاهتزاز المط لمجموعة (COO^-).
- 3 - 1635cm^{-1} تشير إلى حدوث زيادة في اهتزاز الانحناء لجزيئات الماء (حيث تكون هذه الحزمة أقل شدة في LDHs) بالإضافة إلى حدوث إزاحة لهذه الحزمة (10cm^{-1}) نحو تردد أقل بالمقارنة مع حزمة جزيئات الماء في (LDHs).
- 4 - 426cm^{-1} تدل هذه الحزمة على اهتزاز الطبقة لأصرة (M-OH) والذي أصبح أكثر شدة وحدثت إزاحة (13cm^{-1}) نحو تردد أقل بالمقارنة بتلك الحزمة التابعة ل (LDHs).
- 5 - 615cm^{-1} تشير إلى أن الحزمة التابعة لاهتزاز الطبقة لأصرة (M-O) أصبحت أكثر شدة.
- 6 - اختفاء الحزمة العريضة في 3215cm^{-1} لاهتزاز المط ل (NH_3^+) في الدواء (amino acid) لاختفاء الزويتر أيون (Zwitter ion) في (LDHs- Drug).
- 7 - 3477cm^{-1} تعود هذه الحزمة لاهتزاز المط لمجموعة الهيدروكسيل في جزيئات الدواء والذي ظهر في (LDHs-Drug) في 3470cm^{-1} .

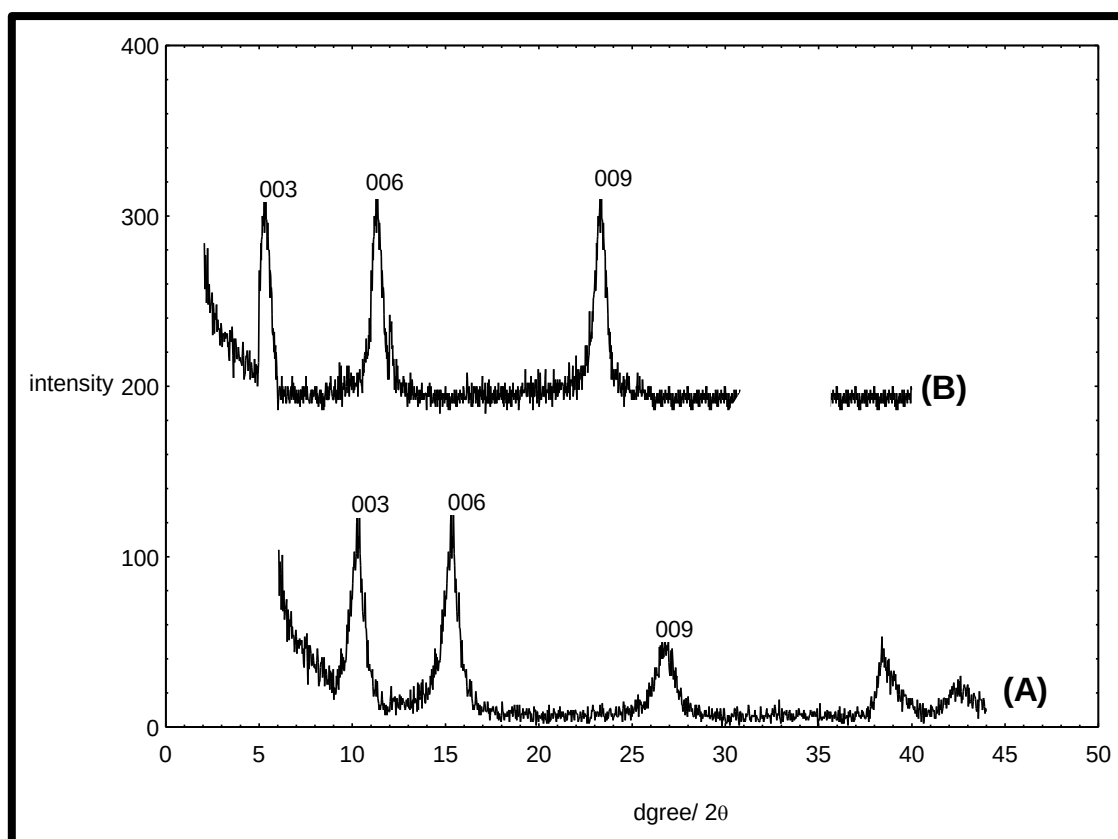
وتم قياس طيف حيود الأشعة السينية للمركبات المحضرة وللنسب المولية المختلفة قبل وبعد عملية اقحام الأنبيون العضوي (Aldomet) داخل الطبقات ثنائية الهيدروكسيد للمستويات البلورية (hkI) والتي توضح المستويات (003) و (006) و (009) والجدول (2) يوضح حيود الأشعة السينية ومن خلال الاختلاف في قيم سمك الطبقة (d) قبل وبعد عملية الاقحام وذلك باستخدام معادلة براغ⁽³⁴⁾ ($n\lambda = 2d \sin \theta$) حيث ($n=1$) و ($A=1.540\text{\AA}$) و (θ) زاوية التبعثر وأن الاختلاف في سمك الطبقة يمكن أن ينسب إلى الأنبيون العضوي داخل الطبقات ثنائية الهيدروكسيد فكانت قيم (d) للمستوي البلوري (003) عند الزاوية 11.3° (2θ) قبل عملية الاقحام وتساوي ($7.7\text{\AA}$) وبعد اقحام الأنبيون العضوي (Aldomet) في الطبقة للمستوي البلوري نفسه وعند الزاوية ($2\theta = 5.6^\circ$) أصبحت فيه ($d=15.9\text{\AA}$) حيث أن سمك الطبقة في المستوي البلوري (003) يعتمد على الأنبيون الداخل بين الطبقات وأن هذا التغير في قيمة (d) بعد الاقحام يوضح أن الدواء قد دخل ما بين الطبقات. وتم حساب حجم البلورة (L) (crystallite size) وكان حجمها (17.6nm) وذلك من خلال معادلة شرر⁽³⁵⁾ (Scherres equation)

$$L = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta}$$

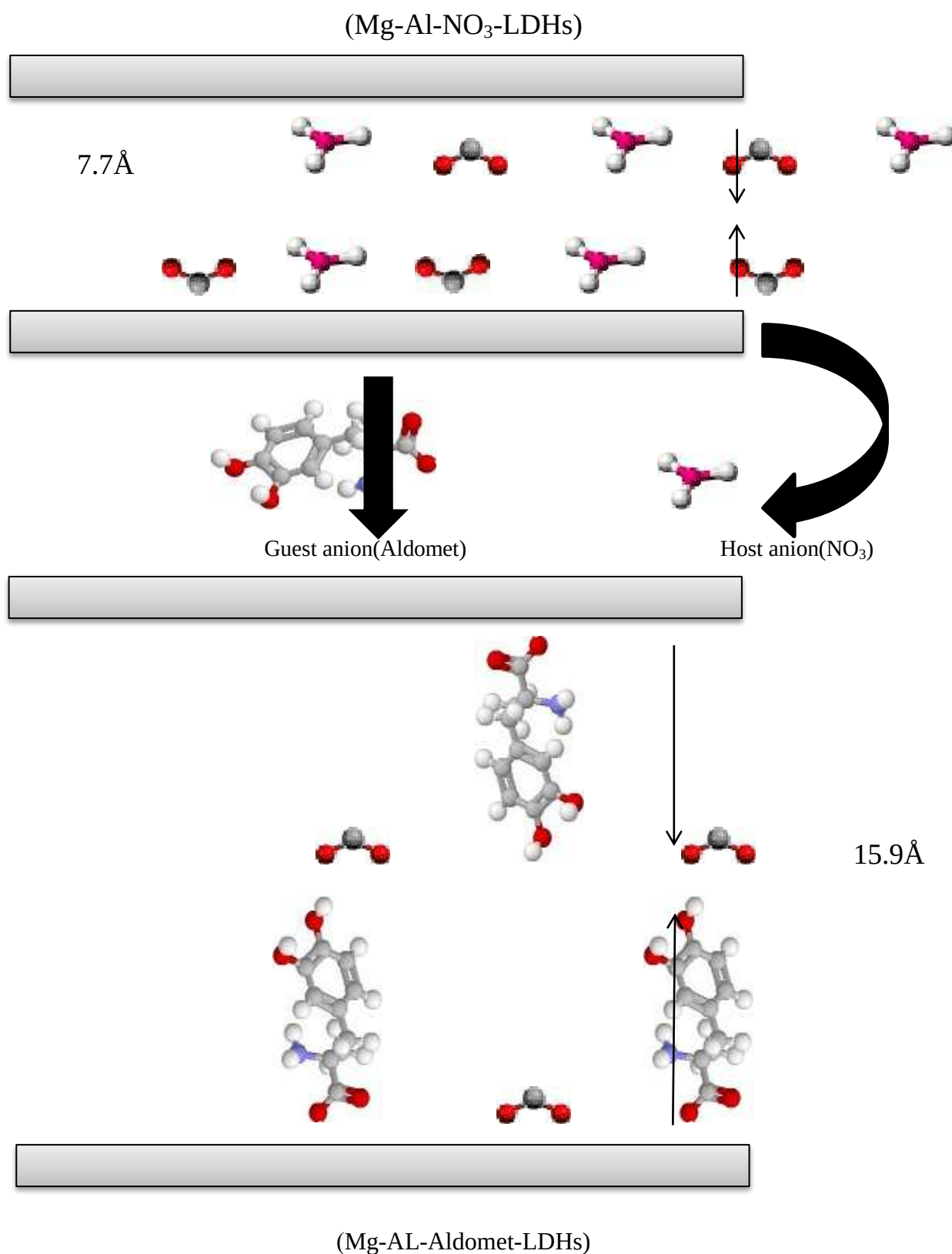
L حجم البلورة بوحدة النانومتر , β منتصف أعلى قمة , θ زاوية التبعثر, K ثابت شرر ويساوي (0.9), λ الطول الموجي للأشعة السينية (0.154nm)
كما تظهر قمتان لسمك الطبقة للمستويين (006) و (009) تساوي ($7.9\text{\AA}$) و ($3.8\text{\AA}$) على التوالي وهذا ما يدل على استقرارية تلك الأطوار الهجينة.

Sample	$d_{003}, \text{\AA}$	$d_{006}, \text{\AA}$	$d_{009}, \text{\AA}$
Mg/Al - LDH	7.7	3.8	1.9
Drug- LDH	15.9	7.9	3.9

جدول (2) يوضح طيف حيود الأشعة السينية (XRD) قبل وبعد عملية الاقحام داخل الطبقة للدواء (Aldomet)

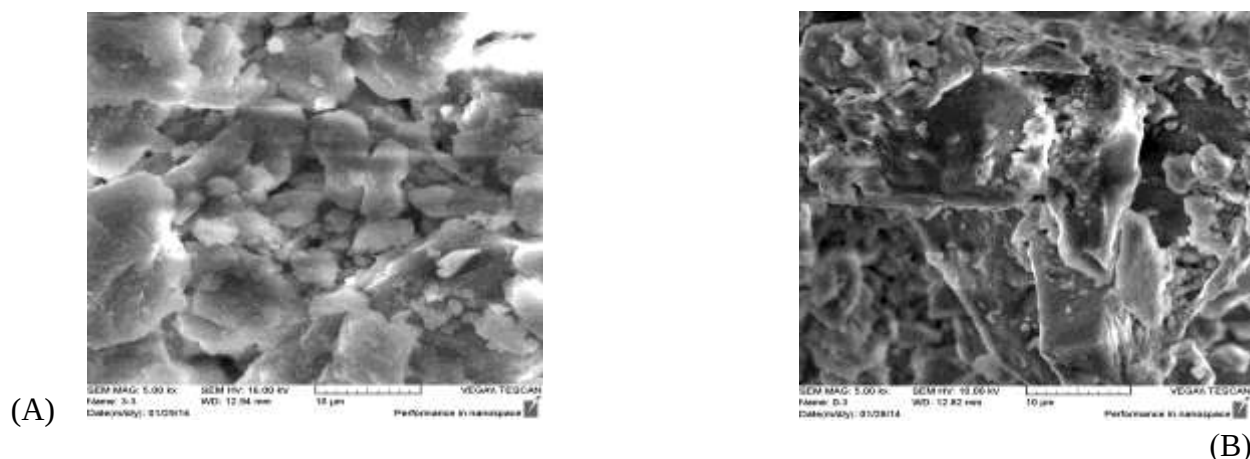


شكل (4) يوضح طيف حيود الأشعة السينية (X-Ray)
(A) للمركب (Mg/Al-NO₃-LDH) و (B) (Mg/Al-Aldomet-LDH)



شكل (5) يوضح اقحام الانيون (Aldomet) داخل الطبقات ثنائية الهيدروكسيد

وباستخدام المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) تمت دراسة السطح للطبقات ثنائية الهيدروكسيد (Mg/Al-LDHs) والمركبات النانوية الهجينة والمحضرة عند النسب المولية المختلفة المشار إليها ويوضح الشكل (6) الصور التي تم التقاطها والتي تظهر فيها الطبقات ثنائية الهيدروكسيد قبل عملية الاقحام بشكل وريقات ذات أحجام غير منتظمة مترابطة فوق بعضها ونلاحظ بأن هذه التجمعات الغير منتظمة تصبح أكثر انتظاما عند تكون المركب (Mg/Al-Aldomet-LDHs) أي بعد اقحام الدواء نتيجة التجاذب الحاصل بين الدواء و سطح الطبقات ثنائية الهيدروكسيد وهذا ما أشارت إليه الدراسات السابقة⁽³⁶⁾ ومفادها أن اقحام المركب داخل الطبقات الثنائية الهيدروكسيد يؤدي إلى تغير في الشكل من غير منتظم إلى تراكيب نانوية صفيحية منتظمة



شكل (6) يوضح طيف المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) (A) للمركب Mg/Al-LDHs (B) للمركب Mg/Al-Aldomet-LDHs

الاستنتاجات

تم تحضير المركبات النانوية الهجينة وذلك باقحام الدواء (Aldomet) داخل الطبقات الثنائية الهيدروكسيد بنسب مولية مختلفة (R=2,3,4,5) بطريقة التبادل الأيوني المباشر، وتم تشخيص الطبقات الثنائية الهيدروكسيد قبل وبعد عملية الاقحام بواسطة (X-Ray) و (SEM) و (FT-IR) و لوحظ أن عملية الاقحام تمت بنجاح وذلك من خلال الفرق بين سمك الطبقة ل (LDHs) قبل وبعد الاقحام وكذلك من ملاحظة ظهور قيم جديدة في (FT-IR) ، وكذلك من خلال قياسات (SEM) ، وجد إن أفضل نسبة مولية لتحضير المركبات الهجينة كانت عند النسبة المولية (R=3) ، وبذلك يمكن استخدام الطبقات الثنائية الهيدروكسيد كمادة حاملة للأدوية وبالخصوص دواء الألدوميت (Aldomet) مما يزيد من فعالية الدواء وإمكانية توجيهه (تخصيصه) والسيطرة على تحرره بالإضافة إلى إعطائه الكثير من الخواص المميزة والتي لا يمكن له إظهارها وهو بالشكل العادي المنفرد.

المصادر

- 1- M.J Rathbone, J.Hadgraft and M.S.Roberts, Modified-Release Drug Delivery Technology, New York, NY: Marcel Dekker, 2003.
- 2- V. Neeraj, M.Taehong, M.Rhul et al, Development of PEGylated PLGA nanoparticles for controlled and sustained drug delivery in cystic fibrosis. J Nanobiotechnology, 2010,pp:1–18.
- 3- S-J Choi and J-HChoy ,Layered double hydroxide nanoparticles as target-specific delivery carriers: uptake mechanism and toxicity. Nanomedicine. 2011,pp:803–814.
- 4- W. Shi, M.Wei, L.Jin and C.Li , Calcined layered double hydroxides as a “biomolecular vessel” for bromelain: immobilization, storage and release. J Mol Catal B Enzym, 2007,pp:58–65.
5. G.R.Williams and D. O’Hare ,Towards understanding, control and application of layered double hydroxide chemistry, J Mater Chem. 2006, pp:3065–3074.
- 6- V. Rives , Layered Double Hydroxides: Present and future ,Nova Science Publishers : New York ,N Y,WSA,2001.
- 7- J. Flores, E.Lima ,M.Maubert , E. Aduna And J.Luis Rivera,Clean-up of wastes from the textile industry using anionic clays, Clays and Clay Minerals, 2011, pp: 240–249.
- 8- F.Cavani, F.Trifirò, A.Vaccari, Hydrotalcite-type anionic clays: Preparation, properties and applications, Catal. Today, 1991,pp:173–301.
- 9- A.I Khan and D.O’Hare, Intercalation chemistry of layered double hydroxides: Recent developments and applications, J. Mater. Chem., 2002, pp: 3191–3198.
- 10- D.G. Evans and X.Duan, Preparation of layered double hydroxides and their applications as additives in polymers, as precursors to magnetic materials and in biology and medicine. Chem. Commun., 2006, doi:10.1039/B510313B
- 11- G.R. Williams and D. O’Hare, Towards understanding, control and application of layered double hydroxide chemistry, J. Mater. Chem., 2006, pp:3065–3074.
- 12- Q. Wang, D.O’Hare, Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets,Chem. Rev., 2012, pp: 4124–4155.
- 13- Z.P. Xu, G.S.Stevenson, ,C.Q. Lu, G.Q.Lu,P.F. Bartlett and P.P.Gray, ,Stable suspension of layered double hydroxide nanoparticles in aqueous solution,J. Am. Chem. Soc., 2006, pp: 36–37.
- 14 – M.H.B.Abdul Razak, Synthesis of organic-inorganic hybrid nanocomposite materials9-Hydroxy-9-fluorenicarboxylic acid intercalated into zinc- aluminum layered double hydroxide,University Teknologi MADA.2009.
- 15 – A.Vaccari , Preparation and Catalytic properties of cationic and anionic clays, catal .Today , 1998,pp:53-71.
- 16 – Y. FENG, Formation and Properties of Second-stage Layered Double Hydroxide Materials, UNIVERSITE BLAISE PASCAL, 2006.
- 17 – S.M.Auerbach,K.A.Corrado,P.K.Dutta, Hard –book of layered materials, 2004, pp:373-449.
- 18- X.Hou, D.Bish,S.Wang,T.Johnston and R.Kirkpatrick ,Hydration ,expansion , structure and dynamics of layered double hydroxides, American Mineralogist, 2003,pp:167-179.
- 19 - D.L Bish, Anion exchange in takovite: application to other hydroxide minerals , Bull.Mineral , 1980, pp:170-175.
- 20 - Z.P. Xu, Q.H. Zeng, G.Q.Lu, A.BingYu, Inorganic nanoparticles as carriers for efficient cellular delivery, chemical engineering science, 2006, pp: 1027-1040.
- 21 –S.Y. Kwak, Y.J Jeong, J.S Park,J.H. Choy, "Bio-LDH nanohybride for gene therapy", Solid state ionic, 2002, pp: 229-234
- 22 – S.Y. Kwak, W.M. Kriven, M.A. Wallig, J.H. Choy, Inorganic delivery vector for intravenous injection. Biomaterials,2004,pp: 5995–6001
- 23 – K.Ladewig,M.Niebert,Z.P.Xu,P.PGray,G.Q.M.Lu,Efficient RNA delivery to mammalian cells using layered double hydroxide nanoparticles .Bio-Materials, 2010, pp:1821 -1829.
- 24 - Yan Yuan, Wenfang Shi, Progress in Organic Coatings, 2010, pp: 92–99.

- 25 - F. Barahuie, M. Z. Hussein, S. H.H. Al-Ali, P. Arulselvan, S. Fakurazi, Z. Zainal , Preparation and controlled- release studies of a protocatechuic acid-magnesium/aluminum - layered double hydroxide nanocomposite, International Journal of Nanomedicine,2013,pp: 1975–1987.
- 26 - S.-J. Choi, J.-M. Oh, J.-H. Choy, Human-related application and nanotoxicology of inorganic particles: Complementary aspects. J. Mater. Chem. ,2008, pp:615.
- 27 - E. M. Seftel, E. Popovici, E. Beyers, M. Mertens, H. Y. Zhu, P. Cool, E. F. Vansant, New MgAl-LDH/TiO₂ nanocomposites with photocatalytic application , J.Nanoscience Nanotechnol., 2010,pp: 8227-8233.
- 28 - J. H. Choy, S. Y. Kwak, Y. J. Jeong and J. S. Park,Inorganic layered double hydroxide as a non-viral vector, Angew. Chem. Int. Ed., 2000,pp:4042-4045.
- 29 – H.Rachmawati ,D.H.Rasaputri and S.Tarini, Preparation and characterization of folic acid-encapsulated solid lipid nanoparticle ,J. Nanosain. Nanotek., 2010,pp:37-40.
- 30 – The American Society of Health – System Pharma cists, Inc, Consumer Medication Information copyright ght 2014.
- 31 – Y. Uesawa , and K. Mohri, Degradation of Methyldopa by Banana, Pharmaceuticals, 2010, pp:441-447.
- 32 - C.Nyambo , P.Songtipya, E.Manias, M.M.Jimenez-Gasco,and C.A.Wilkie, Effect of MgAl-Layered double hydroxide exchanged with linear alkyl carboxylates on fire-retardancy of PMMA and PS,J.Mater.Chem.,2008,pp:4827 -4838.
- 33- جواد سلمان البدرى و معين اسكندر الجبوري و هادي كاظم عوض و عبد المحسن عبد الحميد " طرق الفصل الحديثة في التحليل الكيميائي " جامعة بغداد , الطبعة الأولى, 1985 , ص 398 .
- 34 - W.L. Bragg, "The Diffraction of Short Electromagnetic Waves by a Crystal", Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 1913, P: 43.
- 35 - L.M.Ahmed ,Enhanced photocatalytic active of TiO₂ nanoparticles by metal department, College of science – University of Babylon,2013.
- 36- زينب عبد الأمير, تحضير وتشخيص مركبات ذات تهجين نانوي ودراسة حركية السيطرة على تحرر منظم النمو اندول حامض البيوترك من بين طبقات الخارصين /ألنيوم ثنائية الهيدروكسيد ,كلية العلوم –جامعة كربلاء , 2014.