پایان نامه جهت اخذ درجهٔ کارشناسی ارشد رشتهٔ شیمی

(گرایش شیمی آلی – پلیمر)

عنوان:

اصلاح خصوصیات فیزیکوشیمیایی نشاسته و سلولز و استفاده از این پلیمرهای اصلاح شده در سیستم‌های دارورسانی کنترل شده

استاد راهنما:

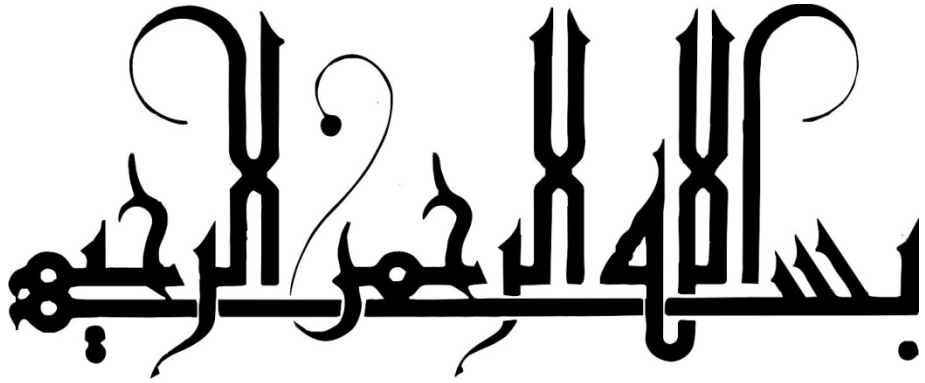
دکتر پیمان نجفی مقدم

تنظیم و نگارش:

مهسا انصافی اول

مهر ۱۳۹۰

(حق چاپ برای دانشگاه ارومیه محفوظ است)



بارالها تو را سپاس که فضلت را کران نیست و شکرت را زبان نیست.

از خداوند متعال سپاس گزارم برای همه نعمتهایش، هر آنچه که داده و نداده، داده اش نعمت است و نداده اش حکمت، از آن

مهربان بی همتا بر نعمت علم شکر گزارم که مرا از تاریکی های جهالت به روشنایی دانایی رهنماست.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

که از نگاهشان صلابت

از رفتارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی را آموختم

باسپاس و قدردانی از:

- راهنمایی های ارزنده و مساعدت های بی دریغ استاد گرامی و فرزانه دکتر نجفی که با پشتکار مثال زدنی خود مرا در انجام این پروژه با صبر و بردباری همراهی کردند.
- اساتید ارجمند جناب آقای پروفسور خلفی به عنوان داور خارجی و جناب آقای دکتر نوروزی به عنوان داور داخلی که زحمت باز خوانی و ویرایش این پایان نامه را تقبل فرمودند.
- نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر نادر علی
- جناب آقای فارغی که همواره در تمام مراحل پایان نامه، مرا با مساعدت های بی شمار خود همیاری کردند.
- مسئولین آزمایشگاه ها، آقای عزیزی، سرکار خانم صالحیان، سرکار خانم محمدزاده، آقای ارکاک و آقای قویدل

- تمامی دوستان و همکلاسی های عزیزم که لحظات شاد و بیادماندنی در کنار آن ها سپراندم
- و همه عزیزانی که دعای خیرشان بدرقه راهم بود...

چکیده:

عامل‌دار کردن سطح نشاسته و سلولز با استفاده از کلرواستیل کلراید و برومواستیل بروماید و تبدیل این بیوپلیمرها به ماکروآغازگرهای واکنش ATRP با موفقیت انجام گرفت. همچنین عامل‌دار کردن نشاسته و سلولز با استفاده از مونوکلرواستیک اسید انجام گرفته، و نشاسته و سلولز کربوکسی متیل‌دار شده بدست آمد. در ادامهٔ کار، مونومرهای هیدروکسی اتیل آکریلات و آکریلامید در حضور کاتالیزور مس (I)و به روش ATRPبر روی سطح ماکروآغازگرها پلیمریزه گردیدند، و پلیمریزاسیون رادیکالی با استفاده از آمونیوم پرسولفات بر روی نشاسته و سلولز کربوکسی متیل‌دار با استفاده از همان مونومرها انجام گرفت. با توجه به عدم حلالیت کامل ماکروآغازگرهای واکنش ATRP که به تشکیل دیسپرسیون در محیط واکنش انجامید، پلیمریزاسیون صرفاً روی سطوح خارجی ماکروآغازگرها و گروه‌های هالوژن‌دار انجام گرفت. بنابراین زنجیرهای پلیمری به صورت یک لایهٔ نازک بر روی سطح ماکروآغازگرها قرار گرفتند. لذا برطبق نتایج بدست آمده، پلیمریزاسیون ATRP در شرایط هتروژن را می‌توان یکی از روش‌های تهیهٔ تک‌لایه‌ها (Monolayers)به شمار آورد که امروزه تحقیقات زیادی در این زمینه و گسترش کاربرد این دسته از مواد در حال انجام است. با مقایسهٔ پلیمرهای بدست آمده از پلیمریزاسیون ATRP و پلیمریزاسیون رادیکالی مشخص می‌شود که پلیمریزاسیون به روش رادیکالی آزاد غیرمنظم بوده و تنها در سطوح خارجی انجام نگرفته است و ممکن است مقداری هموپلیمر به صورت مخلوط وجود داشته باشد.

از دیگر کاربردهای مهم سلولز و نشاستهٔ اصلاح شده با پلیمرهای سنتزی، می‌توان استفاده از این بیوپلیمرهای زیست تخریب پذیر در دارورسانی کنترل شده عنوان کرد که از اهداف دیگر این پروژه به شمار می‌آید .

در کار حاضر، نمونه‌های سنتز شده با استفاده از متدهای طیف سنجیFT-IR ، کالریمتری روبش تفاضلی(DSC) ، آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) و همچنین تکنیک میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) مورد آنالیز قرار گرفتند که متد اخیر، رشد زنجیرهای پلیمری را بر روی سطح ماکروآغازگرها به خوبی نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: اصلاح شیمیایی؛ سلولز؛ نشاسته؛ گرافت؛ روش ATRP

عنوان.....صفحه

فصل اول: مقدمه – بررسی منابع

پیشگفتار.....۲
۱-۱- تاریخچه.....۳
۱-۲- مشتقات پلی‌ساکاریدها به عنوان پلیمرهای عامل دار تجدید پذیر.....۴
۱-۳- اصلاحات شیمیایی ۱،۴ گلوکان‌ها.....۶
۱-۳-۱- سلولز.....۶
۱-۳-۲- نشاسته.....۹
۱-۴- انواع روش‌های اصلاح سلولز و نشاسته.....۱۰
۱-۵- اصلاح شیمیایی سلولز جهت بهبود خواص فیزیکوشیمیایی آن.....۱۱
۱-۶- اصلاح شیمیایی نشاسته از طریق عامل‌دار نمودن آن.....۱۲
۱-۷- اصلاح شیمیایی نشاسته و سلولز از طریق گرافت مونومرهای وینیلی.....۱۶
۱-۸- طبقه بندی واکنش‌های پلیمریزاسیون.....۱۹
۱-۹- پلیمریزاسیون رادیکالی.....۱۹
۱-۹-۱- پلیمریزاسیون رادیکال آزاد.....۲۰
۱-۹-۲- پلیمریزاسیون رادیکالی زندهٔ کنترل شده (CLRP).....۲۱
۱-۱۰- اهمیت پلیمریزاسیون رادیکالی زندهٔ کنترل شده.....۲۴
۱-۱۱- شرح مکانیسم فرآیند پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم.....۲۴
۱-۱۱-۱- آغازگرها در پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم.....۲۶
۱-۱۱-۲- نقش حلال در پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم.....۲۶
۱-۱۱-۳- سیستم‌های کاتالیستی بکار رفته در پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم.....۲۷
۱-۱۱-۴- اثرات دما و زمان واکنش در پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم.....۲۷
۱-۱۲- تکنولوژی داروهایی با آزادسازی کنترل شده.....۲۸
۱-۱۲-۱- انواع پلیمرهای مورد استفاده در سامانه‌های دارورسانی.....۲۹

۱-۱۳- طریقه‌های مصرف ۳۱
۱-۱۳-۱- مسیرهای مختلف آزادسازی دارو ۳۲
۱-۱۳-۱-۱- خوراکی ۳۲
۱-۱۳-۱-۲- ریوی ۳۲
۱-۱۳-۱-۳- تزریقی ۳۳
۱-۱۳-۱-۴- جذب پوستی ۳۴
۱-۱۳-۱-۵- ایمپلنتی ۳۴
۱-۱۳-۲- مکانیسم‌های آزادسازی دارو ۳۵
۱-۱۴- انتخاب داروی مناسب جهت بار گذاری ۳۷
۱-۱۴-۱-آنتی‌بیوتیک‌ها ۳۷
۱-۱۴-۱-۱- طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها برحسب ساختمان شیمیایی ۳۷
۱-۱۴-۱-۱-۱- آنتی بیوتیک‌هایی که از راه سنتز بدست می‌آیند ۳۷
۱-۱۴-۱-۱-۲-آنتی‌بیوتیک‌های طبیعی ۳۸
۱-۱۴-۱-۱-۲-۱- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از باکتری‌ها بدست می‌آیند ۳۸
۱-۱۴-۱-۱-۲-۳- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از قارچ‌ها بدست می‌آیند ۳۸
۱-۱۴-۱-۱-۲-۳- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از اکتینومیست‌ها تولید می‌شوند ۳۸
۱-۱۴-۱-۲- مکانیسم اثر ۳۹
۱-۱۵- اهداف کار پژوهشی حاضر ۴۲

فصل دوم: بخش تجربی – مواد و روش‌ها

۲-۱- مواد شیمیایی مورد استفاده ۴۴
۲-۱-۱- N وN- دی متیل استامید (DMA) ۴۴
۲-۱-۲- N وN- دی متیل فرمامید (DMF) ۴۴

۲-۱-۳- آمونیوم پرسولفات (APS) ۴۴
۲-۱-۴- نشاسته (Starch) ۴۴
۲-۱-۵- سلولز (Cellulose) ۴۴
۲-۱-۶- کلرواستیل کلراید (Chloroacetyl chloride) ۴۵
۲-۱-۷- بروموواستیل بروماید (Brmoacetyl bromide) ۴۵
۲-۱-۸- سدیم هیدروکساید (NaOH) ۴۵
۲-۱-۹- مس(I) کلراید (CuCl) ۴۵
۲-۱-۱۰- مس(I) بروماید (CuBr) ۴۶
۲-۱-۱۱- پنتا متیل دی اتیلن تری آمین (PMDETA) ۴۶
۲-۱-۱۲- لیتیم کلراید (LiCl) ۴۶
۲-۱-۱۳- متانول (Methanol) ۴۶
۲-۱-۱۴- اتانول (Ethanol) ۴۶
۲-۱-۱۵- دی اتیل اتر (Diethyl ether) ۴۷
۲-۱-۱۶- هیدروکلریک اسید (HCl) ۴۷
۲-۱-۱۷- پتاسیم هیدروکساید (KOH) ۴۷
۲-۱-۱۸- تتراهیدروفوران (THF) ۴۷
۲-۱-۱۹- سولفوریک اسید (H_2SO_4) ۴۸
۲-۱-۲۰- ۲-هیدروکسی اتیل آکریلات (2-Hydroxyethylacrylate) ۴۸
۲-۱-۲۱- آکریلامید (Acrylamide) ۴۸
۲-۱-۲۲- ایزوپروپانول (Isopropanol) ۴۸
۲-۱-۲۳- آنتی‌بیوتیک سفالکسین(Cephalexin) ۴۸
۲-۲- دستگاه‌های آنالیز مورد استفاده ۴۹
۲-۲-۱- دستگاه طیف سنج مادون قرمز (FT-IR) ۴۹
۲-۲-۲- دستگاه کالریمتر روبش تفاضلی (DSC) ۴۹
۲-۲-۳- دستگاه آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) ۴۹
۲-۲-۴- دستگاه طیف سنجی فرابنفش (UV) ۵۰
۲-۲-۵- دستگاه PH متر ۵۱
۲-۲-۶- دستگاه میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) ۵۱

۲-۲-۷- دستگاه طیف سنج پراکندگی اشعهٔ ایکس (XRD)..... ۵۲
۲-۳- روش‌های تجربی ۵۳
۲-۳-۱- سنتز ماکروآغازگرها..... ۵۳
۲-۳-۱-۱- سنتز ماکروآغازگر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۵۳
۲-۳-۱-۲- سنتز ماکروآغازگر نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۵۳
۲-۳-۱-۳- سنتز ماکروآغازگر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۵۴
۲-۳-۱-۴- سنتز ماکروآغازگر سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۵۴
۲-۳-۲- سنتز کربوکسی متیل‌ها..... ۵۴
۲-۳-۲-۱- سنتز نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۵۴
۲-۳-۲-۲- سنتز سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۵۵
۲-۳-۳- اندازه‌گیری درجهٔ استخلاف در ماکروآغازگرها..... ۵۵
۲-۳-۴- اندازه‌گیری درجهٔ استخلاف در کربوکسی متیل‌های نشاسته و سلولز ۵۶
۲-۳-۵- واکنش‌های پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگرها ۵۷
۲-۳-۵-۱- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی نشاستهٔ کلرواستیله..... ۵۷
۲-۳-۵-۲- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی نشاستهٔ کلرواستیله..... ۵۷
۲-۳-۵-۳- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیله..... ۵۸
۲-۳-۵-۴- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیله..... ۵۸
۲-۳-۵-۵- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۵۸
۲-۳-۵-۶- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۵۸
۲-۳-۵-۷- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات برروی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۵۹
۲-۳-۵-۸- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۵۹
۲-۳-۶- واکنش‌های پلیمریزاسیون بر روی کربوکسی متیل‌ها..... ۵۹
۲-۳-۶-۱- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات برروی کربوکسی متیل نشاسته ۵۹
۲-۳-۶-۲- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی کربوکسی متیل نشاسته..... ۵۹
۲-۳-۶-۳- پلیمریزاسیون هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی کربوکسی متیل سلولز. ۶۰
۲-۳-۶-۴- پلیمریزاسیون آکریلامید بر روی کربوکسی متیل سلولز..... ۶۰
۲-۳-۷- تعیین محیط رهایش ۶۰
۲-۳-۸- روش تعیین مقدار داروی آزاد شده ۶۰

۲-۳-۹- بارگذاری دارو ۶۱
۲-۳-۱۰- انتخاب طول موج مناسب ۶۱
۲-۳-۱۱- تهیهٔ محلول شاهد برای رسم منحنی استاندارد ۶۲
۲-۳-۱۲- رهش دارو ۶۲
۲-۳-۱۳- تهیهٔ محلول‌های بافری با PH های مشخص ۶۳

فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری

۳-۱- سنتز ماکروآغازگرها ۶۵
۳-۱-۱- سنتز ماکروآغازگر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۵
۳-۱-۲- بررسی طیف FT-IR نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۶
۳-۱-۳- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۶
۳-۱-۴- بررسی تصاویر AFM نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۷۱
۳-۱-۵- سنتز ماکروآغازگر نشاستهٔ بروموواستیل‌دار شده ۷۱
۳-۱-۶- بررسی طیف FT-IR نشاستهٔ بروموواستیل‌دار شده ۷۱
۳-۱-۷- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نشاستهٔ بروموواستیل‌دار شده ۷۴
۳-۱-۸- بررسی تصاویر AFM نشاستهٔ بروموواستیل‌دار شده ۷۴
۳-۱-۹- سنتز ماکروآغازگر سلولزکلرواستیل‌دار شده ۷۴
۳-۱-۱۰- بررسی طیف FT-IR سلولزکلرواستیل‌دار شده ۷۸
۳-۱-۱۱- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA سلولزکلرواستیل‌دار شده ۷۸
۳-۱-۱۲- بررسی تصاویر AFM سلولز کلرواستیل‌دار شده ۷۸
۳-۱-۱۳- سنتز ماکروآغازگر سلولز بروموواستیل‌دار شده ۸۴
۳-۱-۱۴- بررسی طیف FT-IR سلولز بروموواستیل‌دار شده ۸۴
۳-۱-۱۵- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA سلولز بروموواستیل‌دار شده ۸۴
۳-۱-۱۶- بررسی تصاویر AFM سلولز بروموواستیل‌دار شده ۸۵
۳-۲- سنتز کربوکسی متیل‌ها ۹۰
۳-۲-۱- سنتز کربوکسی متیل نشاسته ۹۰
۳-۲-۲- بررسی طیف FT-IR نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۹۱

۳-۲-۳- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۹۱
۳-۲-۴- سنتز کربوکسی متیل سلولز ۹۱
۳-۲-۵- بررسی طیف FT-IR سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۹۲
۳-۲-۶- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۹۲
۳-۳- محاسبهٔ درصد گروه‌های آسیل و درجهٔ استخلاف در ماکروآغازگرها ۹۹
۳-۴- محاسبهٔ درصد سدیم و درجهٔ استخلاف در کربوکسی متیل‌ها ۱۰۱
۳-۵- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگرهای سنتز شده ۱۰۲
۳-۵-۱- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۲
۳-۵-۲- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۴
۳-۵-۳- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۷
۳-۵-۴- بررسی تصاویر AFM نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۷
۳-۵-۵- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگر نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۱۱۴
۳-۵-۶- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۱۱۵
۳-۵-۷- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۱۱۵
۳-۵-۸- بررسی تصاویر AFM نمونه های پلیمریزه شده برروی نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۱۲۲
۳-۵-۹- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۲
۳-۵-۱۰- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۳
۳-۵-۱۱- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۷
۳-۵-۱۲- بررسی تصاویر AFM نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۷

۳-۵-۱۳- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگر سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۳۴
۳-۵-۱۴- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۳۴
۳-۵-۱۵- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۳۵
۳-۵-۱۶- بررسی تصاویر AFM نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۳۵
۳-۶- پلیمریزاسیون بر روی کربوکسی متیل‌های سنتز شده..... ۱۴۴
۳-۶-۱- پلیمریزاسیون بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۴۴
۳-۶-۲- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۴۵
۳-۶-۳- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۴۵
۳-۶-۴- بررسی تصاویر AFM نمونهٔ پلیمریزه شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۲
۳-۶-۵- پلیمریزاسیون بر روی ماکروآغازگر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۵۲
۳-۶-۶- بررسی طیف FT-IR نمونه‌های پلیمریزه شده بر روی سلولز کربوکسی متیله ... ۱۵۳
۳-۶-۷- بررسی دیاگرام‌های DSC و TGA نمونهٔ پلیمریزه شده بر روی سلولز کربوکسی متیله..... ۱۵۷
۳-۶-۸- بررسی تصاویر AFM نمونه های پلیمریزه شده برروی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۷
۳-۷- بررسی کریستالینیتهٔ پلیمرهای مورد استفاده توسط طیف سنج پراکندگی اشعهٔ ایکس (XRD)..... ۱۶۲
۳-۷-۱- الگوهای پراش پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ نشاسته..... ۱۶۲
۳-۷-۲- الگوهای پراش پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ سلولز..... ۱۶۳
۳-۸- بارگذاری فیزیکی آنتی بیوتیک سفالکسین ۱۶۶
۳-۸-۱- بررسی طیف FT-IR دارو..... ۱۶۶
۳-۸-۲- بررسی طیف FT-IR پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ نشاسته..... ۱۶۶

۳-۸-۲-۱- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۶۶
۳-۸-۲-۲- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۶۹
۳-۸-۲-۳- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده.... ۱۶۹
۳-۸-۲-۴- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۶۹
۳-۸-۳- بررسی منحنی‌های رهایش دارو از پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ سلولز..... ۱۷۳
۳-۸-۳-۱- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۷۳
۳-۸-۳-۲- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۷۳
۳-۸-۳-۳- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۷۳
۳-۸-۳-۴- بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۷۴
۳-۹- مطالعهٔ رهش آنتی‌بیوتیک سفالکسین ۱۷۴
۳-۱۰- توضیح و تفسیر منحنی‌های رهایش دارو..... ۱۷۹
۳-۱۰-۱- بررسی منحنی‌های رهایش دارو از پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ نشاسته..... ۱۷۹
۳-۱۰-۱-۱- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۷۹
۳-۱۰-۱-۲- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۷۹
۳-۱۰-۱-۳- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی آکریلامید گرافت شده بر بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۷۹
۳-۱۰-۱-۴- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی آکریلامید گرافت شده بر بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۱

۳-۱۰-۲- بررسی منحنی‌های رهایش دارو از پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ سلولز..... ۱۸۱
۳-۱۰-۲-۱- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۸۱
۳-۱۰-۲-۲- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر بستر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۱
۳-۱۰-۲-۳- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی آکریلامید گرافت شده بر بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۸۱
۳-۱۰-۲-۴- بررسی منحنی رهایش دارو از پلی آکریلامید گرافت شده بر بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۲
نتیجه‌گیری ۱۸۶
پیشنهادات برای کارهای آینده..... ۱۸۷
فهرست منابع..... ۱۸۹

فهرست شکل‌ها

شکل (۱-۱) – الگوی پیوندهای هیدروژنی در سلولز..... ۶
شکل (۱-۲) – اصلاحات شیمیایی ۴،۱ گلوکان ها..... ۷
شکل (۱-۳) – ساختار نشاسته..... ۹
شکل (۱-۴) – مکانیسم تولید رادیکال در بنزوئیل پراکساید ۲۰
شکل (۱-۵) – مکانیسم NMP..... ۲۱
شکل (۱-۶) – مکانیسم RAFT..... ۲۲
شکل (۱-۷) – مکانیسم ATRP..... ۲۳
شکل (۱-۸) – نمایه‌های غلظتی برای آزادسازی دارو توسط قرص‌ها و شیوهٔ آزادسازی کنترل شده ۳۵
شکل (۱-۹) – شکل ساختاری آنتی‌بیوتیک سفالکسین..... ۴۱
شکل (۲-۱) – نمودار جذب آنتی‌بیوتیک سفالکسین..... ۶۱
شکل (۲-۲) – منحنی استاندارد آنتی‌بیوتیک سفالکسین..... ۶۲
شکل (۳-۱) – واکنش سنتز نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۵
شکل (۳-۲) – طیف FT-IR نشاستهٔ خالص ۶۷

شکل (۳-۳) – طیف FT-IR نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۸
شکل (۳-۴) – دیاگرام DSC نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۶۹
شکل (۳-۵) – دیاگرام TGA نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۷۰
شکل (۳-۶) – تصاویر AFM نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۷۲
شکل (۳-۷) – واکنش سنتز نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۷۱
شکل (۳-۸) – طیف FT-IR نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۷۳
شکل (۳-۹) – دیاگرام DSC نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۷۵
شکل (۳-۱۰) – دیاگرام TGA نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۷۶
شکل (۳-۱۱) – تصاویر AFM نشاستهٔ برومواستیل‌دار شده ۷۷
شکل (۳-۱۲) – واکنش سنتز سلولز کلرواستیل‌دار شده ۷۴
شکل (۳-۱۳) – طیف FT-IR سلولز خالص..... ۷۹
شکل (۳-۱۴) – طیف FT-IR سلولز کلرواستیل‌دار شده ۸۰
شکل (۳-۱۵) – دیاگرام DSC سلولز کلرواستیل‌دار شده ۸۱
شکل (۳-۱۶) – دیاگرام TGA سلولز کلرواستیل‌دار شده ۸۲
شکل (۳-۱۷) – تصاویر AFM سلولز کلرواستیل‌دار شده ۸۳
شکل (۳-۱۸) – واکنش سنتز سلولز برومواستیل‌دار شده ۸۴
شکل (۳-۱۹) – طیف FT-IR سلولز برومواستیل‌دار شده ۸۶
شکل (۳-۲۰) – دیاگرام DSC سلولز برومواستیل‌دار شده ۸۷
شکل (۳-۲۱) – دیاگرام TGA سلولز برومواستیل‌دار شده ۸۸
شکل (۳-۲۲) – تصاویر AFM سلولز برومواستیل‌دار شده ۸۹
شکل (۳-۲۳) – واکنش سنتز نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۰
شکل (۳-۲۴) – طیف FT-IR نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۳
شکل (۳-۲۵) – دیاگرام DSC نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۴
شکل (۳-۲۶) – دیاگرام TGA نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۵
شکل (۳-۲۷) – واکنش سنتز سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۹۱
شکل (۳-۲۸) – طیف FT-IR سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۶
شکل (۳-۲۹) – دیاگرام DSC سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۷
شکل (۳-۳۰) – دیاگرام TGA سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۹۸

شکل (۳-۳۱) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی نشاستهٔ کلرو استیل‌دار شده ۱۰۳
شکل (۳-۳۲) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی نشاستهٔ کلرو استیل‌دار شده ۱۰۴
شکل (۳-۳۳) – طیف FT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۵
شکل (۳-۳۴) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۶
شکل (۳-۳۵) – دیاگرام DSC پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۸
شکل (۳-۳۶) – دیاگرام TGA پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۰۹
شکل (۳-۳۷) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۱۰
شکل (۳-۳۸) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۱۱
شکل (۳-۳۹) – تصاویر AFM پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۱۲
شکل (۳-۴۰) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۱۳
شکل (۳-۴۱) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی نشاستهٔ برومو استیل‌دار شده ۱۱۴
شکل (۳-۴۲) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی نشاستهٔ برومو استیل‌دار شده ۱۱۴
شکل (۳-۴۳) – طیف FT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۱۶
شکل (۳-۴۴) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۱۷
شکل (۳-۴۵) – دیاگرام DSC پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۱۸
شکل (۳-۴۶) – دیاگرام TGA پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیله ۱۱۹
شکل (۳-۴۷) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۲۰
شکل (۳-۴۸) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۲۱
شکل (۳-۴۹) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۲۴

شکل (۳-۵۰) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی سلولز کلرو استیل‌دار شده ۱۲۲
شکل (۳-۵۱) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۳
شکل (۳-۵۲) – طیف FT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۵
شکل (۳-۵۳) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۶
شکل (۳-۵۴) – دیاگرام DSC پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۸
شکل (۳-۵۵) – دیاگرام TGA پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۲۹
شکل (۳-۵۶) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۳۰
شکل (۳-۵۷) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۳۱
شکل (۳-۵۸) – تصاویر AFM پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۳۲
شکل (۳-۵۹) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۳۳
شکل (۳-۶۰) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۴
شکل (۳-۶۱) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۴
شکل (۳-۶۲) – طیف FT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۶
شکل (۳-۶۳) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۷
شکل (۳-۶۴) – دیاگرام DSC پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۸
شکل (۳-۶۵) – دیاگرام TGA پلی هیدوکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۳۹
شکل (۳-۶۶) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۴۰
شکل (۳-۶۷) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۴۱

شکل (۳-۶۸) – تصاویر AFM پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز برومو استیل‌دار شده ۱۴۲
شکل (۳-۶۹) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز بروموا‌ستیل‌دار شده ۱۴۳
شکل (۳-۷۰) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۴۴
شکل (۳-۷۱) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۴۴
شکل (۳-۷۲) – طیف AT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۴۶
شکل (۳-۷۳) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۴۷
شکل (۳-۷۴) – دیاگرام DSC پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۴۸
شکل (۳-۷۵) – دیاگرام TGA پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۴۹
شکل (۳-۷۶) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۰
شکل (۳-۷۷) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۱
شکل (۳-۷۸) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۴
شکل (۳-۷۹) – واکنش گرافت پلی هیدروکسی اتیل آکریلات بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۲
شکل (۳-۸۰) – واکنش گرافت پلی آکریلامید بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۳
شکل (۳-۸۱) – طیف AT-IR پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۵۵
شکل (۳-۸۲) – طیف FT-IR پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۶

شکل (۳-۸۳) – دیاگرام DSC پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۸
شکل (۳-۸۴) – دیاگرام TGA پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۵۹
شکل (۳-۸۵) – تصاویر AFM پلی هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۶۰
شکل (۳-۸۶) – تصاویر AFM پلی آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۶۱
شکل (۳-۸۷) – الگوهای پراش پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ نشاسته ۱۶۴
شکل (۳-۸۸) – الگوهای پراش پلیمرهای گرافت شده بر پایهٔ سلولز ۱۶۵
شکل (۳-۸۹) – طیف FT-IR مربوط به داروی سفالکسین ۱۶۷
شکل (۳-۹۰) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۶۸
شکل (۳-۹۱) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۷۰
شکل (۳-۹۲) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۷۱
شکل (۳-۹۳) – بررسی طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده ۱۷۲
شکل (۳-۹۴) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۷۵
شکل (۳-۹۵) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۷۶
شکل (۳-۹۶) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده به بستر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۷۷
شکل (۳-۹۷) – طیف FT-IR گرانولهای پلیمری حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین بر پایهٔ پلیمر آکریلامید گرافت شده به بستر سلولز کربوکسی متیل‌دار شده ۱۷۸

شکل (۳-۹۸) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۸۰
شکل (۳-۹۹) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۰
شکل (۳-۱۰۰) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کلرواستیل‌دار شده ۱۸۳
شکل (۳-۱۰۱) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر آکریلامید گرافت شده بر روی نشاستهٔ کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۳
شکل (۳-۱۰۲) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۸۴
شکل (۳-۱۰۳) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر هیدروکسی اتیل آکریلات گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۴
شکل (۳-۱۰۴) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کلرواستیل‌دار شده ۱۸۵
شکل (۳-۱۰۵) – بررسی رهش سفالکسین از پلیمر آکریلامید گرافت شده بر روی سلولز کربوکسی متیل‌دار شده..... ۱۸۵

فهرست جداول

جدول (۱-۱) – تأثیر درجهٔ استخلاف بر روی حلالیت نشاستهٔ عامل‌دار شده با استفاده از پالمیتوئیلاسیون ۱۳
جدول (۱-۲) – پلیمرهای مورد استفاده در سامانه‌های دارویی..... ۳۰
جدول (۱-۳) – پلی‌ساکاریدهای مورد استفاده در سامانه‌های دارویی ۳۱
جدول (۳-۱) – حجم اسید مصرفی برای نمونه‌های بالک و ماکروآغازگرهای کلردار..... ۱۰۰
جدول (۳-۲) – درصد گروه کلرواستیل در ماکروآغازگرهای کلردار ۱۰۰
جدول (۳-۳) – درجهٔ استخلاف ماکروآغازگرهای کلردار ۱۰۰
جدول (۳-۴) – درصد پسماند سولفاتی..... ۱۰۲
جدول (۳-۵) – درصد سدیم..... ۱۰۲