

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه بین‌المللی امام خمینی



IMAM KHOMEINI
INTERNATIONAL UNIVERSITY

دانشکده: علوم پایه

**سنتز هیدروژل‌های نانو کامپوزیت بر پایه سدیم آلترینات،
آکریلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب برای
رهايش دارو**

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته شیمی گرایش آلی

حمیده رشوند آوهئی

استاد راهنما:

دکتر حسین قاسم زاده

اسفند ۱۳۹۲

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه بین‌المللی امام خمینی



IMAM KHOMEINI
INTERNATIONAL UNIVERSITY

دانشکده: علوم پایه

گروه: شیمی

**سنتز هیدروژل‌های نانو کامپوزیت بر پایه سدیم آلژینات،
آکریلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب برای
رهايش دارو**

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته شیمی گرایش آلی

حمیده رشوند آوهئی

استاد راهنما:

دکتر حسین قاسم زاده

استاد مشاور:

دکتر میر محمد علوی نیکجه

اسفند ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به پدر و مادر عزیزم:

به پاس وجود پر از محبتشان که همواره مشوق و قوت قلبم بوده‌اند و تمام زندگیم را مدیون زحمتهای و دلسوزیهایشان می‌دانم.

تقدیم به همسر مهربانم:

به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت که محیطی سرشار از آرامش و سلامت و امنیت را برای من فراهم آورده است و همواره یار و یاور من بوده است.

قدردانی از استاد راهنما و استاد مشاور

از استاد با کمالات و شایسته، جناب آقای دکتر حسین قاسم‌زاده که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ نمودند و زحمات راهنمایی این پروژه را بر عهده گرفتند، از استاد صیبور و باتقوا، جناب آقای دکتر علوی که زحمت مشاوره این پروژه را متقبل شدند و از استاد فرزانه و دلسوز، جناب آقای دکتر رضائزاد که زحمت داوری این پروژه را متقبل شدند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را سپاس گوید

دانشگاه بین المللی امام خمینی



دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)

معاونت آموزشی - مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم تاییدیه هیأت داوران جلسه دفاع از پایان نامه/رساله (فرم شماره ۳۰)

بدین وسیله گواهی میشود جلسه دفاعیه از پایان نامه کارشناسی ارشد حمیده رشوند آوهئی دانشجوی رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان سنتز هیدروژل‌های نانوکامپوزیت بر پایه سدیم آلژینات، آکرلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب برای رهایش دارو در تاریخ ۱۴ / ۱۲ / ۱۳۹۲ در دانشگاه برگزار گردید و این پایان نامه با نمره به عدد ۱۹ و به حروف نوزده با درجه عالی مورد تایید هیئت داوران قرار گرفت.

ردیف	سمت	نام و نام خانوادگی	مرتبه‌ی دانشگاهی	دانشگاه یا مؤسسه	امضا
۱	استاد راهنما	دکتر حسین قاسم زاده	استادیار	بین المللی امام خمینی (ره)	
۲	استاد مشاور	دکتر میر محمد علوی نیکجه	دانشیار	بین المللی امام خمینی (ره)	
۳	نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر رامین کاظمی	استادیار	بین المللی امام خمینی (ره)	
۴	استاد داور	دکتر قاسم رضانژاد	دانشیار	پیام نور قزوین	



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب حمیده رشوند آوهئی دانش آموخته مقطع کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش آلی که در تاریخ ۱۳۹۲/۱۲/۱۴ از پایان نامه ی خود تحت عنوان سنتز هیدروزل‌های نانوکامپوزیت بر پایه سدیم آلژینات، آکرلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب برای رهایش دارو با کسب درجه ی ۱۹ دفاع کرده ام، شرعا و قانونا متعهد می شوم:

۱. مطالب مندرج در این پایان نامه، حاصل تحقیق و مطالعه اینجانب بوده و در مواردی که از دستاوردهای علمی و پژوهشی دیگران اعم از پایان نامه، کتاب، مقاله و غیره استفاده کرده ام، با رعایت کامل امانت، مطابق مقررات، اقدام به ارجاع در متن و ذکر آن در فهرست منابع و مآخذ نموده ام.
۲. تمامی یا بخشی از این پایان نامه قبلا برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی به سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.
۳. مقالات مستخرج از این پایان نامه کاملا حاصل کار اینجانب بوده و از هرگونه جعل داده و یا تغییر اطلاعات پرهیز کرده ام.
۴. از ارسال همزمان و یا تکراری مقالات مستخرج از این پایان نامه (با بیش از ۳ درصد همپوشانی) به مجلات و یا همایش های گوناگون خودداری نموده و می نمایم.
۵. کلیه حقوق مادی و معنوی حاصل از این پایان نامه متعلق به دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره) بوده و متعهد می شوم هرگونه بهره مندی و یا نشر دستاوردهای حاصل از این تحقیق اعم از چاپ کتاب، مقاله، ثبت اختراع و غیره (چه در زمان دانشجویی و یا بعد از فراغت از تحصیل) با کسب اجازه از استاد (استادان) راهنما باشد.
۶. در صورت اثبات تخلف و نقض موارد پنجگانه فوق (در هر زمان) مدرک تحصیلی صادر شده توسط دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره) از درجه اعتبار ساقط و اینجانب هیچگونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو **حمیده رشوند آوهئی**

امضاء



سوگندنامه دانش آموختگان کارشناسی ارشد دانشگاه بین المللی امام خمینی(ره)

به نام خدا

سپاس ایزد منان را که مرا مشمول الطاف خویش نمود که با طی مراحل تحصیل موفق به اخذ درجه کارشناسی ارشد شوم. به شکرانه این نعمت بزرگ الهی که با امکانات این مرز و بوم، فراهم و نزد اینجانب به امانت گذاشته شده است، در پیشگاه ملت ایران به کتاب آسمانی خود، قرآن کریم، سوگند یاد می کنم که:

- در سراسر زندگی حرفه ای، در راه اعتلای کشور ایران و جامعه بشری به نحو احسن قدم برداشته و در این راه از هیچ تلاشی دریغ ننمایم.
- در تمام فعالیت های تخصصی، رضای خدا را همراه با صداقت علمی و اجتماعی در نظر داشته و از موقعیت های به دست آمده در جهت رفع مشکلات جامعه استفاده کنم و در همه ی امور، منافع کشور را بر منافع فردی مقدم بدارم.
- همواره علم و دانش خود را به روز نگاه داشته و در ایفای مسئولیت و تعهدات حرفه ای در حد توان سعی و تلاش خود را به کار گیرم.
- و اینک از خداوند علیم توفیق بندگی و پای بندی به مفاد این سوگندنامه را خواستارم و از او می خواهم که مرا در ایفای رسالت علمی و انسانی خویش موفق بدارد.

نام و نام خانوادگی دانشجوی سید محمد رسولپوری
امضاء



سنتز هیدروژل‌های نانو کامپوزیت بر پایه سدیم آلزینات، آکرلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب برای رهایش دارو
حمیده رشوند آوه ئی



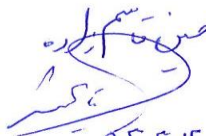
سنتز هیدروژل های نانو کامپوزیت بر پایه سدیم آلزینات، آکرلیک اسید و تالک به عنوان یک بستر مناسب
برای رهایش دارو
حمیده رشوند آوه ئی

مجوز بهره برداری از پایان نامه / رساله

کلیه حقوق اعم از چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه، اقتباس و ... از نتایج این پایان نامه برای دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره) قزوین محفوظ است. بهره برداری از این پایان نامه / رساله در چهارچوب مقررات کتابخانه و با توجه به محدودیتی که توسط استاد راهنما به شرح زیر تعیین می شود، بلامانع است:

- بهره برداری از این پایان نامه / رساله برای همگان بلامانع است.
 بهره برداری از این پایان نامه / رساله با اخذ مجوز از استاد راهنما، بلا مانع است.
 بهره برداری از این پایان نامه / رساله تا تاریخ ممنوع است.

استاد راهنما می تواند یکی از گزینه های بالا را انتخاب کند و مسئولین کتابخانه موظف به رعایت موارد تعیین شده می باشد.

نام استاد و یا اساتید راهنما: 
تاریخ:
امضاء:
۹۳،۵،۱۵

چکیده

هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری سه بعدی آب‌دوست شامل مونومرهای اسیدی، بازی و خنثی می‌باشند که قادرند مقدار زیادی آب و محلول نمک‌ها را جذب کنند. به علت این خاصیت فوق العاده، رفتار تورمی چندسازه‌ها و نانوجندسازه‌های ابرجاذب مورد مطالعه قرار گرفته است.

در این تحقیق هیدروژل نانوجندسازه بر پایه آکرلیک اسید، هیدروتالک اصلاح شده و سدیم آلژینات به روش پلیمری شدن رادیکالی در شرایط جو تهیه شدند. ساختار نانو و ریخت‌شناسی سطح هیدروتالک اصلاح شده و نمونه‌های هیدروژل توسط پراش اشعه ایکس (XRD)، طیف‌سنج زیر قرمز (IR) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) بررسی شدند. تاثیر مقدار هیدروتالک بر میزان جذب آب نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهند که افزایش مقدار اندکی هیدروتالک می‌تواند جذب آب نمونه‌های هیدروژل را افزایش دهد اما با افزودن بیش از حد این ماده میزان جذب آب کاهش خواهد یافت.

در نهایت رهایش داروی ایندومتاسین به عنوان یک داروی الگو، مورد بررسی قرار گرفت. توصیف رهایش دارو نیز با خاصیت رفتار تورمی هیدروژل‌های چندسازه ابرجاذب مرتبط است. نتایج نشان داد که هیدروژل چندسازه سنتز شده می‌تواند به عنوان یک سامانه رهایش دارو بسیار مناسب باشد.

کلمات کلیدی: هیدروژل نانوجندسازه، رهایش دارو، تالک و سدیم آلژینات.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه

۱-۱ پلیمرها

- ۱-۱-۱ تعریف پلیمر..... ۱
- ۲-۱-۱ آلژینیک اسید..... ۲
- ۳-۱-۱ پلی آکرلیک اسید..... ۳

۲-۱ خاک‌های رس

- ۱-۲-۱ مقدمه..... ۳
- ۲-۲-۱ هیدروتالک..... ۴
- ۳-۲-۱ اصلاح خاک رس..... ۵
- ۱-۳-۲-۱ مقدمه..... ۵
- ۲-۳-۲-۱ اصلاح مونتموریلونیت..... ۶

۳-۱ هیدروژل‌ها

- ۱-۳-۱ تعریف هیدروژل..... ۹
- ۲-۳-۱ کاربرد هیدروژل‌ها..... ۱۰
- ۳-۳-۱ هیدروژل‌های چندسازه پلیمری..... ۱۰
- ۴-۳-۱ ساز و کار تهیه هیدروژل‌های چندسازه پلیمری..... ۱۰
- ۵-۳-۱ هیدروژل‌های نانو چندسازه پلیمری..... ۱۱

فهرست مطالب

- ۱-۳-۶ روشهای تولید هیدروژل نانوچندسازه پلیمری.....۱۲
- ۱-۳-۷ عوامل تاثیرگذار بر خواص هیدروژل نانوچندسازه پلیمری.....۱۳
- ۱-۳-۸ انواع ساختارهای هیدروژل چندسازه پلیمری.....۱۳
- ۱-۳-۸-۱ ساختار فاز جدا.....۱۳
- ۱-۳-۸-۲ ساختار جاشده.....۱۴
- ۱-۳-۸-۳ ساختار ورقه ورقه‌ای.....۱۵
- ۱-۳-۹ هیدروژل‌های چندسازه پلیمری بر پایه هیدروتالک.....۱۵

۱-۴ داروسانی

- ۱-۴-۱ تاریخچه داروسانی.....۱۹
- ۱-۴-۲ انواع روشهای انتقال دارو.....۱۹
- ۱-۴-۳ از داروسانی سنتی تا داروسانی نوین.....۲۰
- ۱-۴-۴ مزایای سامانه رهایش دارو.....۲۱
- ۱-۴-۵ داروسانی با نانوذرات.....۲۲
- ۱-۴-۶ ایندومتاسین.....۲۲
- ۱-۴-۷ بارگذاری دارو.....۲۳
- ۱-۴-۸ رهایش دارو.....۲۴

فهرست مطالب

۹-۴-۱ عوامل تاثیر گذار بر رهایش دارو از هیدروژل نانو چندسازه..... ۲۵

۵-۱ انواع سامانه کنترل شده رهایش دارو

۱-۵-۱ رهایش دارو به کمک هیدروژل..... ۲۶

۲-۵-۱ رهایش دارو از طریق فرآیند تبادل یون..... ۲۷

۳-۵-۱ سامانه رهایش دارو بر پایه پلیمر..... ۲۸

۱-۳-۵-۱ سامانه کنترل شده انتشاری..... ۳۰

۲-۳-۵-۱ سامانه کنترل شده شیمیایی..... ۳۱

۳-۳-۵-۱ سامانه فعال شده با حلال..... ۳۲

۴-۳-۵-۱ سامانه کنترل شده مغناطیسی..... ۳۴

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲ مواد استفاده شده در تحقیق

۱-۱-۲ آکرلیک اسید (AA)..... ۳۷

۲-۱-۲ سدیم آلژینات (NaAlg)..... ۳۷

۳-۱-۲ هیدرو تالک (HT)..... ۳۷

۴-۱-۲ آمونیوم پرسولفات (APS)..... ۳۷

فهرست مطالب

۲-۱-۵ متیلن بیس آکریل آمید (MBA)..... ۳۹

۲-۱-۶ دی متیل استامید (DMAC)..... ۳۹

۲-۱-۷ آکریل آمیدو-۲-متیل پروپان سولفونیک اسید (AMPS)..... ۴۰

۲-۲ وسایل و تجهیزات مورد استفاده در تحقیق

۲-۲-۱ وسایل آزمایشگاهی..... ۴۰

۲-۲-۲ دستگاه‌های خصوصیت سنج..... ۴۱

۲-۲-۲-۱ طیف سنج زیر قرمز..... ۴۱

۲-۲-۲-۲ میکروسکوپ الکترونی روبشی..... ۴۲

۲-۲-۲-۳ طیف سنج فرا بنفش-مرئی..... ۴۳

۲-۲-۲-۴ پراش پرتو ایکس..... ۴۴

۲-۲-۲-۵ TGA..... ۴۵

۲-۳ سنتز هیدروژل‌های چندسازه بر پایه تالک..... ۴۶

۲-۴ اصلاح هیدروتالک..... ۴۷

۲-۵ سنتز نمونه هیدروژل نانوحندسازه..... ۴۷

فهرست مطالب

- ۶-۲ منحنی درجه بندی..... ۴۷
- ۷-۲ بار گذاری داروی ایندومتاسین..... ۴۸
- ۸-۲ رهایش داروی ایندومتاسین..... ۴۸
- ۹-۲ تهیه بافر فسفات ۰/۱ مولار با $pH=8$ و $pH=2$ ۴۹

۱۰-۲ آزمایش های انجام شده

- ۱-۱۰-۲ بررسی سینتیک جذب آب توسط هیدروژل ها..... ۴۹
- ۲-۱۰-۲ بررسی سینتیک جذب آب توسط هیدروژل ها..... ۵۰
- ۳-۱۰-۲ اندازه گیری میزان جذب محلول نمک توسط هیدروژل ها..... ۵۰
- ۴-۱۰-۲ اندازه گیری میزان جذب محلول نمک توسط هیدروژل ها تحت فشار..... ۵۰
- ۵-۱۰-۲ اندازه گیری میزان جذب آب هیدروژل ها در pH های مختلف..... ۵۱
- ۶-۱۰-۲ اندازه گیری میزان برگشت پذیری تورم هیدروژل ها در $pH=2$ و $pH=8$ ۵۲
- ۷-۱۰-۲ اندازه گیری میزان جذب اتانول توسط هیدروژل ها..... ۵۲
- ۸-۱۰-۲ اندازه گیری میزان توانایی هیدروژل در نگهداری آب..... ۵۲

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۱-۳ سنتز هیدروژل های چندسازه..... ۵۴
- ۲-۳ معادله جذب سینتیک..... ۵۴

فهرست مطالب

۳-۳ اندازه گیری سینتیک تورم هیدروژل‌ها در آب مقطر

- ۱-۳-۳ سینتیک تورم هیدروژل‌های دارای ۱۸ درصد وزنی تالک با درصد خشی شدن متفاوت..... ۵۶
- ۲-۳-۳ سینتیک تورم هیدروژل‌های دارای مقدار متفاوت تالک..... ۵۷
- ۳-۳-۳ سینتیک تورم هیدروژل‌های دارای ۹ درصد وزنی تالک با درصد‌های خشی شدن متفاوت.... ۵۸
- ۴-۳-۳ مقایسه سینتیک تورم هیدروژل‌ها..... ۵۹
- ۵-۳-۳ سینتیک تورم آب مقطر نمونه هیدروژل‌های چندسازه و نانوچندسازه..... ۵۹

۴-۳ سینتیک تورم هیدروژل‌ها در محلول نمک

- ۱-۴-۳ بررسی سینتیک تورم هیدروژل‌ها در محلول نمک تحت فشار..... ۶۰
- ۲-۴-۳ تورم هیدروژل‌های دارای ۹ درصد وزنی تالک با درصدخشی شدن متفاوت در محلول نمک. ۶۱
- ۳-۴-۳ تورم هیدروژل‌های دارای مقادیر متفاوت تالک در محلول نمک..... ۶۲
- ۵-۳ بررسی میزان تورم هیدروژل در محلول اتانول..... ۶۳
- ۶-۳ آزمایش pH..... ۶۳
- ۷-۳ بررسی برگشت پذیری رفتار تورمی هیدروژل در pHهای مختلف..... ۶۴
- ۸-۳ توانایی هیدروژل‌های سنتز شده در نگهداری آب..... ۶۵
- ۹-۳ بررسی طیف TGA هیدروژل‌ها..... ۶۶

فهرست مطالب

۳-۱۰-۱ منحنی درجه بندی

- ۳-۱۰-۱-۱ رسم منحنی درجه بندی جذب بر حسب غلظت..... ۶۷
- ۳-۱۰-۲ طیف UV دارو با غلظت‌های متفاوت..... ۶۸
- ۳-۱۰-۳ طیف UV دارو با غلظت ۱۲۰ میلی گرم بر میلی لیتر..... ۶۹
- ۳-۱۱ بررسی سینتیک بارگذاری دارو بر روی هیدروژل چندسازه..... ۷۰
- ۳-۱۲ بررسی سینتیک رهایش دارو از هیدروژل چندسازه..... ۷۱
- ۳-۱۳ مقایسه رهایش دارو با غلظت ۲۰۰ میلی گرم در محلول pH=۲ و pH=۸..... ۷۱
- ۳-۱۴ مقایسه سینتیک بارگذاری دارو بر روی هیدروژل چندسازه و هیدروژل
نانو چندسازه..... ۷۲
- ۳-۱۵ مقایسه سینتیک رهایش دارو از هیدروژل چندسازه و هیدروژل نانو چندسازه..... ۷۳

۳-۱۶-۱ بررسی طیف IR نمونه‌ها

- ۳-۱۶-۱-۱ بررسی طیف IR تالک و نانوتالک..... ۷۴
- ۳-۱۶-۲ بررسی طیف IR داروی ایندومتاسین..... ۷۵
- ۳-۱۶-۳ بررسی طیف IR هیدروژل‌ها..... ۷۶
- ۳-۱۶-۴ بررسی طیف IR سدیم آلژینات، تالک و هیدروژل دارای این دو ماده..... ۷۶
- ۳-۱۷ بررسی هیدروژل‌ها با دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)..... ۷۷

فهرست مطالب

۱۸-۳ بررسی طیف XRD نمونه‌ها

۷۹.....	۱-۱۸-۳ مقایسه طیف XRD هیدروژل‌ها، تالک و نانوتالک.....
۸۰.....	۲-۱۸-۳ بررسی طیف XRD هیدروژل‌ها.....
۸۱.....	نتیجه‌گیری.....
۸۲.....	منابع و مراجع.....
۸۸.....	چکیده انگلیسی.....
۸۹.....	واژه نامه.....

فهرست شکل‌ها

- ۱-۱ انواع پلیمرها..... ۱
- ۲-۱ ساختار مولکولی سدیم آلژینات..... ۲
- ۳-۱ ساختار مولکولی آکرلیک اسید..... ۳
- ۴-۱ ساختار لایه‌های تالک..... ۵
- ۵-۱ ساختار لایه‌های مونتموریلونیت..... ۶
- ۶-۱ اصلاح MMT توسط نمک آمونیوم چهارتایی..... ۶
- ۷-۱ اصلاح خاک رس..... ۷
- ۸-۱ ساختار مولکولی AAB..... ۸
- ۹-۱ عملکرد هیدروژل در برابر محرک‌ها..... ۹
- ۱۰-۱ تهیه هیدروژل چندسازه..... ۱۲
- ۱۱-۱ ساختار فاز جدا..... ۱۴
- ۱۲-۱ ساختار جاشده..... ۱۴
- ۱۳-۱ ساختار ورقه ورقه‌ای..... ۱۵
- ۱۴-۱ اصلاح هیدروتالک توسط AMPS..... ۱۷
- ۱۵-۱ اصلاح هیدروتالک توسط SMAS..... ۱۸
- ۱۶-۱ نمودار روش رهایش کنترل شده دارو..... ۲۱

فهرست شکل‌ها

- ۱۷-۱ ساختار مولکولی داروی ایندومتاسین..... ۲۳
- ۱۸-۱ عملکرد هیدروژل در pHهای مختلف ۲۸
- ۱۹-۱ رهایش دارو از هیدروژل چندسازه..... ۲۹
- ۲۰-۱ انتشار دارو برای سامانه ماتریس و سامانه مخزن..... ۳۰
- ۲۱-۱ ساختار پلیمر-دارو..... ۳۱
- ۲۲-۱ اتصال‌دهنده‌های شیمیایی زیست تجزیه پذیر..... ۳۲
- ۲۳-۱ رهایش دارو از طریق تورم ماتریس پلیمری..... ۳۳
- ۲۴-۱ فرآیند رهایش دارو از طریق فشار اسمزی..... ۳۳
- ۲۵-۱ داروی بارگذاری شده با ذرات مغناطیس دارای پادتن خاص در درمان سرطان..... ۳۴
- ۲۶-۱ رهایش دارو از هیدروژل مورد نظر توسط نانوذرات مغناطیسی..... ۳۵
- ۱-۲ ساختار مولکولی آمونیوم پرسولفات..... ۳۸
- ۲-۲ تجزیه آمونیوم پرسولفات تحت تاثیر دما..... ۳۸
- ۳-۲ ساختار مولکولی متیلن بیس آکریل آمید..... ۳۹
- ۴-۲ ساختار مولکولی دی متیل استامید..... ۳۹
- ۵-۲ ساختار مولکولی AMPS..... ۴۰
- ۶-۲ نمایی از دستگاه طیف‌سنج زیر قرمز (IR)..... ۴۱