

چکیده :

در سالهای اخیر ذرات پلیمرهای غالب ساز مولکولی مورد توجه ویژه محققین در زمینه های دارو سازی ، بیوتکنولوژی و شیمی قرار گرفته است . این مواد به دلیل دارا بودن خواص منحصر به فرد خود در جذب و جداسازی انتخابی و نیز شرایط ساده تولید منجر به افزایش کارائی و دقت روشهای تجزیه ای از جمله روشهای کروماتوگرافی ، استخراج فاز جامد ، سنسورها ، واکنشگرهای کاتالیستی شیمیائی ولیگاندهای پیوندی شده اند. از آخرین موارد کاربردی MIP می توان به استفاده از آنها بعنوان حاملهای دارو رسان اشاره نمود .

با توجه به اینکه روشهای قدیمی و کلاسیک سنتز این پلیمرها به دلیل ایجاد ذرات غیر یکنواخت و بی فرم و دور از دسترس بودن جایگاههای اختصاصی جهت تشکیل پیوندبا مولکولهای آنالیت و همچنین از بین رفتن بخش اعظمی از ذرات حین فرآیند پلیمریزاسیون ، کارائی ضعیفی جهت جذب و رها سازی دارو دارند و از طرفی سنتز ذرات از مقیاس نانو تا میکرو دارای موارد مصرف متفاوتی می باشند (میکروذرات در روشهای تجزیه ای HPLC و SPE و ذرات نانو برای مقاصد داروئی مفید می باشند) لذا یافتن روشی جهت کنترل شرایط پلیمریزاسیون دارای اهمیت بسزائی می باشد که جهت نیل به این مقصود علاوه بر کنترل عوامل تاثیر گذار در فرایند پلیمریزاسیون ، اندازه و شکل ذرات را جهت دستیابی به اهداف ذیل باید اصلاح نمود:

۱. افزایش قدرت بارگذاری دارو.

۲. افزایش قدرت انتخاب پذیری دارو

۳. توانایی رها سازی دارو

در پژوهش حاضر ، پلیمر غالب ساز مولکولی برای داروی دیکلوفناک سدیم سنتز و از اثر پارامتر حلال (پروژن) بر اندازه و مورفولوژی ذرات استفاده می شود که به تبع آن کلیه خواص از جمله ظرفیت جذب دارو ، میزان قالب گیری ، قدرت انتخاب پذیری و سرعت رهائش دارو تغییر خواهد کرد. در این راستا جهت بررسی اندازه و مورفولوژی ذرات از عکسهای میکروسکوپ الکترونی (SEM) و اندازه گیری پراش دینامیکی پرتو لیزر (DLS) ، بررسی میزان تخلخل ذرات سنتز شده از جذب سطحی نیتروژن (NSA)، بررسی گروههای عاملی از طیفهای IR بین MIP و NIP استفاده می شود .

کلید واژه ها : قالب ساز مولکولی ، نانو ذرات ، میکرو ذرات ، پلیمرزاسیون رسوبی ، مورفولوژی ، بارگذاری دارو

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

۱ فصل اول: اصول و مبانی پلیمرهای قالب زن مولکول	۱-۱
۱ مقدمه	۱-۱-۱
۱ تاریخچه قالب گیری مولکولی	۱-۲-۱
۲ اصطلاح قالب زدن	۱-۳-۱
۳ انواع روشهای قالب گیری مولکولی	۱-۴-۱
۳ ۱-۴-۱- قالب زدن کووالانسی	۱-۴-۱-۱
۴ ۲-۴-۱- قالب زدن غیر کووالانسی	۱-۴-۱-۲
۶ ۳-۴-۱- مزایا و معایب قالب گیری کووالانسی و غیر کووالانسی	۱-۴-۱-۳
۶ ۱-۳-۴-۱- مزایا و معایب قالب گیری کووالانسی	۱-۴-۱-۳-۱
۷ ۲-۳-۴-۱- مزایا و معایب قالب گیری غیر کووالانسی	۱-۴-۱-۳-۲
۷ واکنشگرها و فرآیندهای تجربی	۱-۵-۱
۷ ۱-۵-۱- مونومر عاملی	۱-۵-۱-۱
۹ ۲-۵-۱- مولکول الگو	۱-۵-۱-۲
۹ ۳-۵-۱- عامل شبکه ای کننده	۱-۵-۱-۳
۱۲ ۴-۵-۱- آغازگر	۱-۵-۱-۴
۱۲ ۵-۵-۱- حلال	۱-۵-۱-۵
۱۳ روش های پلیمریزاسیون	۱-۶-۱
۱۳ ۱-۶-۱- پلیمریزاسیون توده ای	۱-۶-۱-۱
۱۴ ۲-۶-۱- پلیمریزاسیون تعلیقی	۱-۶-۱-۲
۱۶ ۳-۶-۱- پلیمریزاسیون تورم چند مرحله ای	۱-۶-۱-۳
۱۶ ۴-۶-۱- پلیمریزاسیون امولسیون هسته-پوسته	۱-۶-۱-۴
۱۷ ۵-۶-۱- پلیمریزاسیون امولسیون	۱-۶-۱-۵
۱۹ ۶-۶-۱- پلیمریزاسیون رسوبی	۱-۶-۱-۶
۲۰ ۱-۶-۶-۱- تئوری انسداد	۱-۶-۱-۶-۱

۲۱ مورفولوژی ذرات تشکیل شده	۱-۶-۶-۲
۲۴ سایت‌های پیوندی در پلیمرهای قالب زن مولکول	۱-۷-۷
۲۵ بررسی آرایش گروه‌های عاملی و گزینش پذیری قالب	۱-۸-۸
۲۷ ارزیابی کارایی قالب‌گیری	۱-۹-۹
۲۷ آزمایشات کروماتوگرافی	۱-۹-۹-۱
۲۸ روش آزمون اتصال ظرفیت جذب	۱-۹-۹-۲
۳۰ گزینش پذیری	۱-۹-۹-۳
۳۰ تعیین ثابت توزیع مولکول الگو	۱-۹-۹-۴
۳۱ بررسی برهم‌کنش‌های مولکول الگو-مونومر عاملی	۱-۱۰-۱۰
۳۲ تکنیک NMR	۱-۱۰-۱-۱
۳۳ اسپکتروسکوپی FT-IR	۱-۱۰-۲
۳۳ اسپکتروسکوپی UV-Vis	۱-۱۰-۳
۳۵ محاسبات کامپیوتری	۱-۱۰-۴
۳۵ تعیین مشخصات مورفولوژیکی	۱-۱۱-۱۱
۳۵ آزمایش‌های جذب حلال	۱-۱۱-۱-۱
۳۵ اندازه‌گیری تخلخل به روش جذب سطحی نیتروژن	۱-۱۱-۲
۳۶ اندازه‌گیری تخلخل به روش وارد کردن جیوه به حفرات	۱-۱۱-۳
۳۶ کروماتوگرافی اندازه‌طردي معکوس (ISEC)	۱-۱۱-۴
۳۶ روش‌های میکروسکوپی مانند SEM	۱-۱۱-۵
۳۸ فصل دوم: کاربردهای قالب‌گیری مولکولی	۲
۳۸ جداسازی و خالص‌سازی (استخراج فاز جامد و انواع کروماتوگرافی)	۲-۱-۱
۳۹ کروماتوگرافی فاز ساکن تمایلی	۲-۱-۱-۱
۳۹ کروماتوگرافی فاز ساکن نوری	۲-۱-۱-۲
۴۰ کروماتوگرافی لایه نازک	۲-۱-۱-۳

۴۱ استخراج فاز جامد (MISPE)	-۲-۲
۴۲ حسگرها	-۳-۲
۴۲ حسگر شیمیایی	۱-۳-۲
۴۳ حسگرهای الکتروشیمیایی	۲-۳-۲
۴۴ حسگرهای پتانسیومتری	۱-۲-۳-۲
۴۴ حسگرهای ولتامتری	۲-۲-۳-۲
۴۴ حسگرهای هدایت سنجی	۳-۲-۳-۲
۴۴ حسگرهای آمپرومتری	۴-۲-۳-۲
۴۵ حسگرهای حرارتی	۳-۳-۲
۴۵ حسگرهای جرمی	۴-۳-۲
۴۵ حسگرهای نوری	۵-۳-۲
۴۶ حسگرهای نوری براساس جذب	۱-۵-۳-۲
۴۶ حسگرهای نوری براساس بازتاب	۲-۵-۳-۲
۴۶ حسگرهای نوری براساس لومینسانس	۳-۵-۳-۲
۴۶ حسگرهای نوری براساس پخش نور	۴-۵-۳-۲
۴۷ حسگرهای نوری براساس ضریب شکست	۵-۵-۳-۲
۴۷ کاتالیزورهای آنزیمی	-۴-۲
۴۷ جذب انتخابی یون ها	-۵-۲
۴۸ تغلیظ انتخابی نمونه ها	-۶-۲
۴۹ جداسازی پتیدها	-۷-۲
۵۰ دارورسانی	-۸-۲
۵۲ فرآیند بارگذاری دارو	۱-۸-۲
۵۲ مکانیسم های رهایش دارو	۲-۸-۲

۵۳۲-۸-۳- فاکتورهای تحت تأثیر قرار دهنده توزیع نانوذرات در بدن.....
۵۴۲-۸-۴- اساس سیستم های دارورسانی بر پایه پلیمرهای قالب مولکولی.....
۵۶۲-۸-۴-۱- دارورسانی با سرعت برنامه ریزی شده.....
۵۷۲-۸-۴-۲- دارورسانی با فعال سازی مدوله شده.....
۵۹۲-۸-۴-۳- دارورسانی با پس خور تنظیم شده.....
۶۱۳- فصل سوم: بررسی پارامترهای تاثیر گذار بر خصوصیات پلیمرهای قالب مولکولی.....
۶۱۳-۱- مولکول الگو.....
۶۳۳-۲- مونومر عاملی و غیرعاملی.....
۶۶۳-۳- عامل شبکه ای کنند.....
۶۷۳-۴- حلال.....
۷۱۳-۵- زمان، دما و حالات مختلف شروع واکنش پلیمریزاسیون.....
۷۴۳-۶- سورفکتانت.....
۷۵۴- فصل چهارم: تهیه و بررسی میکرو و نانو ذرات پلیمرهای قالب مولکولی دیکلوفناک سدیم..
۷۵۴-۱- داروی دیکلوفناک سدیم.....
۷۵۴-۱-۱- فارماکولوژی دارو.....
۷۶۴-۱-۲- موارد مصرف.....
۷۶۴-۱-۳- موارد منع مصرف و هشدارها.....
۷۷۴-۱-۴- عوارض جانبی مصرف دارو.....
۷۷۴-۱-۵- اشکال دارویی.....
۷۸۴-۲- تحقیقات پیشین.....
۸۰۴-۳- مواد و دستگاه های مورد نیاز.....
۸۰۴-۳-۱- مواد.....
۸۰۴-۳-۲- دستگاه ها.....
۸۱۴-۴- انتخاب عوامل مؤثر در سنتز پلیمر قالب مولکولی.....

۸۱انتخاب نوع مونومر عاملی.....۱-۴-۴	
۸۱انتخاب نوع عامل شبکه ای کننده.....۲-۴-۴	
۸۲انتخاب نوع آغازگر.....۳-۴-۴	
۸۲انتخاب نوع حلال.....۴-۴-۴	
۸۲انتخاب روش پلیمریزاسیون.....۵-۴-۴	
۸۳هدف از تحقیق.....	۵-۴
۸۴بخش عملی.....	۶-۴
۸۴۱-۶-۴-روش سنتز.....	
۸۵۲-۶-۴-شستشو ذرات.....	
۸۵۳-۶-۴-آنالیز مورفولوژی ذرات.....	
۸۶۴-۶-۴-رسم منحنی کالیبراسیون.....	
۵-۶-۴-اندازه گیری جذب و فاکتور و قالب زنی توسط ذرات.....	
۸۷۶-۶-۴-اندازه گیری فاکتور گزینش پذیری.....	
۸۸۷-۶-۴-اندازه گیری ظرفیت جذب در زمان های مختلف.....	
۸۹۸-۶-۴-اندازه گیری جذب در pH های مختلف.....	
۹۰نتایج و بحث.....	۷-۴
۹۰۱-۷-۴-طیف FT-IR.....	
۹۲۲-۷-۴-سنتز و شستشو.....	
۹۴۳-۷-۴-آنالیز مورفولوژی.....	
۹۴۱-۳-۷-۴-بررسی نتایج SEM و DLS.....	
۱۰۰۲-۳-۷-۴-بررسی مورفولوژی سطحی به کمک روشهای BET و BJH.....	
۱۰۳۴-۷-۴-میزان جذب داروی دیکلوفناک سدیم فاکتور قالب زنی:.....	
۱۰۴۵-۷-۴-گزینش پذیری پلیمر قالب مولکولی.....	
۱۰۶۶-۷-۴-اندازه گیری ظرفیت جذب در زمانهای مختلف.....	

۱۰۸ نتیجه گیری و پیشنهادات
۱۰۹ پیشنهادات
۱۱۰ مراجع

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

مقدمه

۱-۱ - پلیمر قالب ساز مولکوی چیست؟

تکنولوژی قالب زنی مولکولی (MIT)^۱ روشی را پیشنهاد می کند که بر اساس آن ذراتی حاوی حفره‌هایی که دارای جایگاههای اختصاصی برای مولکولها با شکل ، اندازه و عوامل شیمیائی تهیه میشوند [۱].

بر این اساس پلیمرهای قالب ساز مولکولی (MIP)^۲ سنتز می شوند که به دلیل توانائی منحصر بفرد خود در شناسائی و جذب ذرات با موفقیت و به طور وسیع در زمینه های مختلف از جمله عملیات جداسازی کروماتوگرافی [۲] ، استخراج فاز جامد [۳]، الکتروفورز موئین [۴] ، جداسازی غشائی [۵] ، بیوشیمی و شناسائی پرو تئینها ، تولید آنتی بادی [۶] ، حسگرها [۷] ، کاتالیزورها و تولید انزیمهای مصنوعی مورد استفاده قرار می گیرند [۸].

۲-۱ - تاریخچه قالب گیری مولکولی

اولین شواهد مربوط به MIP باز می گردد به دهه ۱۹۳۰ و موادی که به عنوان سیلیکاژل استفاده می شدند. در دهه ۱۹۴۰ فعالیتهای زیادی بر پایه بر هم کنش بین آنتی ژن و آنتی بادی صورت گرفت که

^۱ Molecular imprinted technology

^۲ Molecular imprinted polymer

با استفاده از تکنولوژی قالب زنی مولکولی سعی در اثبات تئوری انتخاب پذیری آنتی ها بر اساس خاصیت قالب زنی آنتی ژنها گردید. بعدها به دلیل اثبات نادرست بودن تئوری ذکر شده و همچنین محدودیت مواد سیلیکاژل برای تکنولوژی قالب زنی مولکولی باعث بوجود آمدن افت در تحقیقات مربوط به MIP شد. تا اینکه در سال ۱۹۷۲ برای اولین بار تکنیک قالب زنی کوالانسی توسط پرفسور وولف^۳ ارائه شد و در اوائل دهه ۱۹۸۰ تهیه پلیمرهای قالب ساز مولکولی با استفاده از تکنیک قالب زنی غیر کوالانسی با موفقیت توسط پرفسور موزباخ^۴ ارائه شد که پایه اصلی کلیه مطالعات صورت گرفته در خصوص MIP شد و مقالات متعددی نیز در این خصوص منتشر شد [۱]. اولین اقدامات جهت استفاده از MIP در تحقیقات دارویی مربوط به سال ۱۹۹۸ می باشد که جداسازی ترکیبات قندی تولید شده توسط باکتریها بود و در سال ۲۰۰۱ این ترکیبات بعنوان ابزاری با کارائی بالا جهت سیستمهای دارو رسان (DDS)^۵ معرفی شدند [۹].

۳-۱- اصطلاح قالب زدن

بطور تعریفی قالب زدن اشاره به فرآیند تولید یک اثر یا یک قالب بوسیله فشار روی یک سطح را دارد. برای مثال در علوم مهندسی قالب زدن اشاره به فرآیندی دارد که در آن الگوی مشخصی توسط یک قالب اصلی بر روی سطح بوجود می آید. وقتی که اندازه این الگو در حد میکرومتریانانومتر باشد فرآیند، لیتوگرافی قالب زدن^۶ یا لیتوگرافی نانوقالب زدن نامیده می شوند [۱۰]. در علم مدرن ژنتیک، واژه قالب زدن اغلب اشاره به قالب زنی ژنی یا قالب زنی والدینی دارد که در واقع در این پدیده ژنهای مادری و پدری به طور مشخص بر روی ژنهای فرزندان فشرده می شوند [۱۱].

در فرآیند قالب زنی مولکولی، مولکولی برای خلق نشانهای مشخص یا قالب در داخل یک شبکه پلیمری مورد استفاده قرار می گیرند. در گذشته توصیفات بسیاری برای بیان این فناوری حال حاضر مورد استفاده قرار گرفته است. این توصیفات "پلیمرهای ساختمانی شبیه به آنزیم" [۱۲]، "خلق جای پا" [۱۳] و می باشند. عبارت کامل قالب زنی مولکولی برای اولین بار در متون مربوط به سال ۱۹۸۰ مشاهده می شود [۱۴]. از آن پس این عبارت عمومیت بیشتری یافت و عبارت قالب زنی

^۳ Wullf G

^۴ Mosbach K

^۵ Drug delivery system

^۶ Imprint lithography

مولکولی همراه با عبارت پلیمر قالب مولکولی (MIP) امروزه به صورت وسیع مورد پذیرش قرار گرفته و این اصطلاح به عنوان اصطلاحی استاندارد در این زمینه در آمده است. در فرآیند قالب زنی، مولکول کلید که قبلاً به آن اشاره شد با اصطلاحاتی از قبیل هدف^۷ (T)، مولکول‌های هدف، مولکول‌های آنالیت، مولکول‌های قالبی^۸، آنتی‌ژن‌های قالبی یا مولکول‌های قالب بیان می‌شود. واحدهای ساختمانی قفل به‌طور معمول مونومرهای عاملی نامیده می‌شوند، اگرچه هنوز پلیمرها به عنوان واحدهای سازنده قالبها استفاده می‌شوند.

چسب مولکولی^۹ که برای ثابت کردن واحدهای ساختمانی قفل و کلید مورد استفاده قرار می‌گیرد اغلب تحت عنوان شبکه‌ساز^{۱۰} یا مونومرهای شبکه‌ساز بیان می‌شود. فرآیند قالب زدن در ابتدا در یک حلال صورت می‌گیرد که حلال مورد استفاده در اینجا تحت عنوان پروژن^{۱۱} بیان می‌شود. این نامگذاری به این دلیل است که در این سیستم نقش حلال پر کردن فضای بین شبکه‌ای در ساختار پروس پلیمر می‌باشد. ذکر این نکته ضروری می‌باشد که اغلب روشهای پلیمریزاسیون در فرآیند قالب زنی مولکولی شامل پلیمریزاسیون رادیکالی می‌باشد که برای این امر یک آغازگر یا یک عامل آغازگر رادیکالی به سیستم افزوده می‌شود [۱۵].

۱-۴- انواع روشهای قالب گیری مولکولی

با توجه به نوع برهمکنش های بین مولکول الگو و مونومر عاملی در مرحله اول، قالب گیری مولکولی توسط دو مکانیزم انجام می‌شود.

۱-۴-۱- قالب گیری کووالانسی

در اینجا مونومر عاملی از طریق پیوند کووالانسی به مولکول الگو متصل می‌شود. این نوع پیوند کووالانسی باید هم پایدار و هم برگشت پذیر باشد، بایستی تا حد کافی پایدار باشد تا در طول فرآیند پلیمریزاسیون دست نخورده باقی بماند اما باید به راحتی و تحت شرایط ملایم بدون آنکه به

^۷ Template

^۸ Imprint molecules

^۹ Molecular glue

^{۱۰} Cross linker

^{۱۱} Progen

قالب مولکولی پلیمر آسیب وارد شود شکسته شود. در هر صورت جهت اتصال (و آزادسازی) مولکول الگو، باید تشکیل و تفکیک پیوند کووالانسی سریع باشد. در حال حاضر از اتصالات استرهای بورونیک اسید، استال ها، کتال ها، بازهای شیف^{۱۲}، پیوندهای دی سولفید، پیوندهای کتوردینانسی و ... بدین منظور استفاده می شود. شکل ۱-۱ قالب گیری کووالانسی را با استفاده از استرهای بورونیک اسید برای مولکول الگو سیالیک اسید نشان می دهد. استرهای بورونیک اسید از بورونیک اسید و ترکیبات سیس ۱ و ۲ دی ال یا سیس ۱ و ۳ دی ال تهیه می شوند. تشکیل و تفکیک آنها ساده و سریع است. آنها ساختار پنج عضوی دارند که به اندازه کافی برای ایجاد گونه های مزدوج کووالانسی با پیکربندی مناسب، مستحکم می باشند. بعد از پلیمریزاسیون، این پیوندها توسط هیدرولیز شکسته می شوند و گروه های بورونیک به صورت مناسب برای اتصال به مولکول الگو جهت گیری می کنند. این نوع قالب گیری برای گونه های کر بوهدرات و مشتقاتش که دارای اجزاء سیس دی ال هستند مفید می باشد.

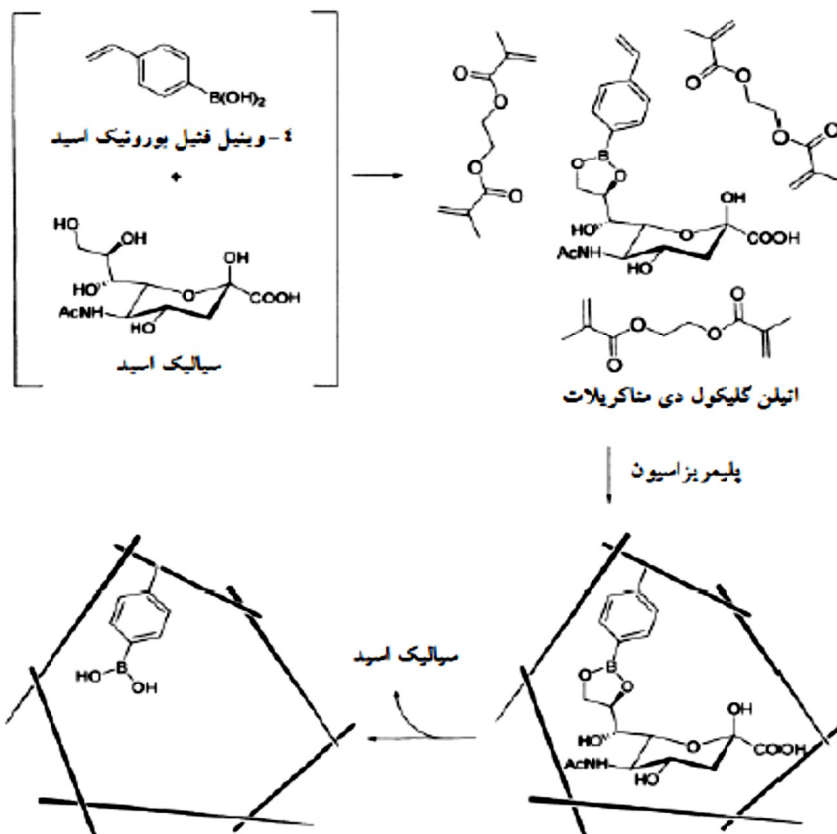
۱-۴-۲- قالب زدن غیر کووالانسی

در این حالت برهمکنش بین منومر عاملی و مولکول الگو به صورت برهمکنش های غیر کووالان مثل پیوندهای هیدروژنی، برهمکنش های الکتروستاتیک، نیروهای آبگریز، واندروالسی و غیره می باشد. بنابراین تشکیل کمپلکس بین منومر عاملی و مولکول الگو به سادگی توسط مخلوط کردن این دو ماده در حلال پروژنی^{۱۳} انجام می شود و بعد از پلیمریزاسیون، مولکول الگو به راحتی با شستشو توسط حلال های مناسب، از شبکه ی پلیمر خارج می شود [۱۶]. طبیعت برهمکنش های غیرکووالان از جمله پیوندهای هیدروژنی و برهمکنش های الکتروستاتیک، توسط مقادیر pK_a هر دو ترکیب منومر و مولکول الگو تعیین می شود. زمانیکه هر دو ترکیب اسید و باز خیلی قوی باشند، برهمکنش بین آنها از نوع الکتروستاتیک است و این نوع برهمکنش، برای تشکیل سایت های شناساگر نامساعد است، به دلیل اینکه برهمکنش های الکتروستاتیک، کمتر به جهت گیری دو ترکیب وابسته هستند و بیشتر به فاصله ی دو جزء بستگی دارند. اگر دو ترکیب اسید و باز متوسط باشند، به دلیل وجود پروتون بین اسید و باز، طبیعت پیوند هیدروژنی مسلط است و چون پیوند هیدروژنی تا

^{۱۲} Schiff bases

^{۱۳} Progen

حد زیادی به فاصله و جهت دو ترکیب وابسته است، تحت این شرایط، MIP مؤثرتری به وجود می‌آید. اگر هر دو اسید و باز ضعیف باشند، برهمکنش‌ها خیلی ضعیف بوده و برای تشکیل MIP

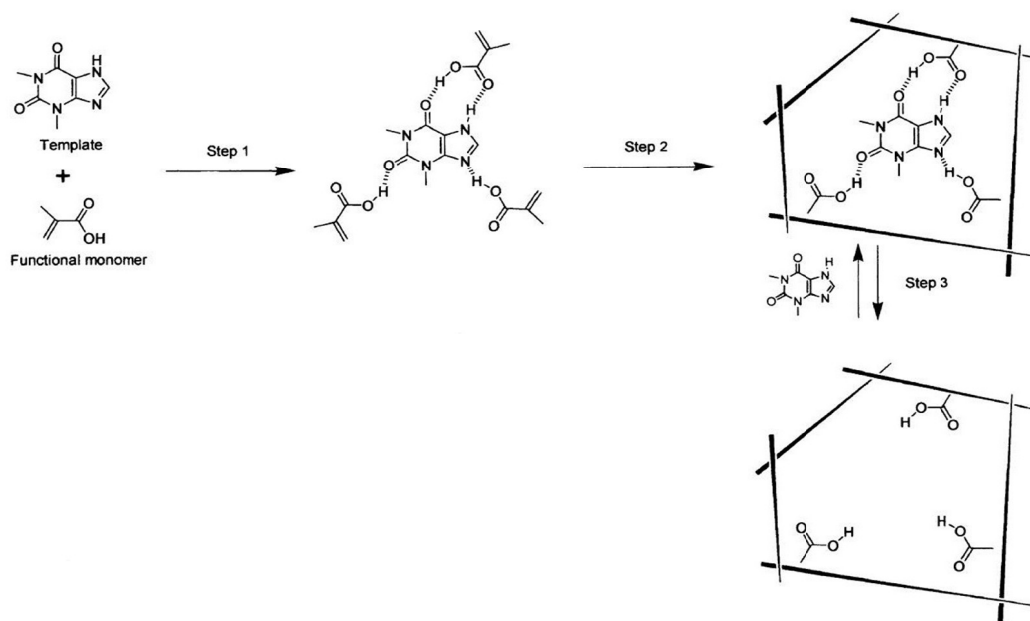


شکل ۱-۱- قالب گیری کووالانسی سیالیک اسید با استفاده از ۴-وینیل فنیل بورونیک اسید

نامناسب است. در اصل هر نوع برهمکنش غیر کووالانسی برای تهیه MIP غیرکوآلان قابل است، ولی پیوندهای هیدروژنی از بقیه مناسب‌ترند زیرا همانطور که ذکر شد تا حد زیادی هم وابسته به جهت‌گیری مولکول‌ها هستند و هم وابسته به فاصله‌ی بین مولکول‌ها. این روش نسبت به روش کووالانسی بیشتر استفاده می‌شود اما پیدا کردن یک سیستم مناسب که در آن منومر عاملی و مولکول الگو بر همکنش‌های قوی باشد و در عین حال مولکول الگو به راحتی از کمپلکس قابل استخراج باشد دشوار است [۱۷]. در شکل ۱-۲ یک مثال از این روش آورده شده است.

۱-۴-۳ - مزایا و معایب قالب گیری کووالانسی و غیر کووالانسی

به طور کلی قالب گیری غیرکووالانسی دست یافتنی تر و قابل کاربرد برای گستره وسیعی از مولکول های الگو است ولی با در نظر گرفتن دقت قالب گیری، معمولاً قالب گیری کووالانسی برتر است. انتخاب یکی از این دو روش به نوع کار انتخاب شده بستگی دارد (نوع مولکول الگو، میزان گزینش پذیری، هزینه و زمان مورد نیاز برای آماده سازی...)



شکل ۱-۲ نمونه ای از قالب زدن غیر کووالانسی

۱-۴-۳-۱ - مزایا و معایب قالب گیری کووالانسی

- ۱- کمپلکس بین مونومر و مولکول الگو پایدار بوده و به صورت استوکیومتری می باشد و بنابراین قالب گیری و ساختار سایت ها نسبتاً واضح است.
- ۲- از آنجایی که کمپلکس بین مونومر و مولکول الگو پایدار می باشد می توان گستره بالا یا پائین و حلال های بسیار قطبی را به کار pH، وسیعی از شرایط پلیمریزاسیون نظیر: دمای بالا برد.
- ۳- سنتز کمپلکس بین مونومر و مولکول الگو اغلب دشوار و غیر اقتصادی است.
- ۴- تعداد پیوندهای کووالانسی برگشت پذیر موجود، محدود می باشد.

- ۵- برای خارج کردن مولکول الگو از ماتریکس پلیمر به شرایط نسبتاً شدیدتری نیاز می باشد که با اعمال این شرایط، به قالب گیری آسیب وارد می شود.
- ۶- به دلیل اینکه این روش شامل تشکیل و تفکیک پیوند کووالانسی است، سینتیک اتصال و آزادسازی مولکول الگو کند می باشد [۱۸].

۱-۴-۳-۲ - مزایا و معایب قالب گیری غیر کووالانسی


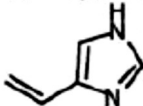
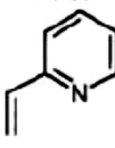
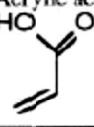
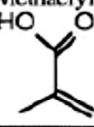
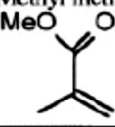
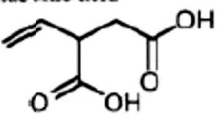
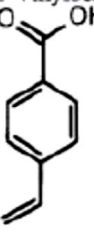
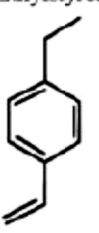
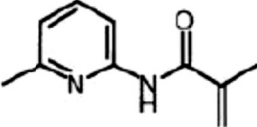
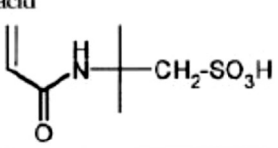
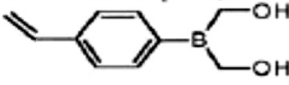
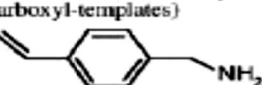
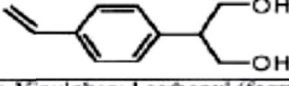
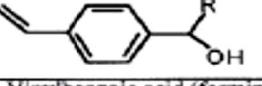
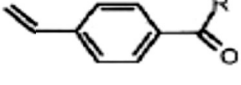
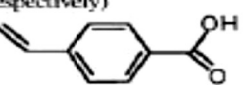
- ۱- سنتز کمپلکس مونومر و مولکول الگو لازم نیست.
- ۲- از آنجایی که برهمکنش های غیر کووالانسی ضعیف می باشند مولکول الگو را می توان به راحتی و تحت شرایط ملایمی از پلیمر خارج کرد.
- ۳- سینتیک اتصال و آزادسازی مولکول الگو سریع است.
- ۴- فرآیند قالب گیری وضوح کمتری دارد و کمپلکس مونومر و مولکول الگو، استوکیومتری مشخصی ندارد.
- ۵- شرایط پلیمریزاسیون بایستی به دقت انتخاب شود تا بیشترین مقدار کمپلکس مونومر و مولکول الگو تشکیل شود.
- ۶- به منظور پیش بردن تعادل به سمت تشکیل کمپلکس، مقدار زیادی از مونومر در محیط واکنش استفاده می شود که اغلب سایت های پذیرنده غیرویژه ای را ایجاد می کند و در نهایت گزینش پذیری را کاهش می دهد.

۱-۵-۵-۱- واکنشگرها و فرآیندهای تجربی

مواد شیمیایی که برای قالب گیری مولکولی مورد نیاز می باشند عبارتند از:

۱-۵-۱-۱ - مونومر عاملی

در فرآیند قالب گیری مولکولی، مونومرهای عاملی مسئول برهمکنش ها در سایت های تشخیص میباشند. بسیار واضح است که عاملیت مونومر عاملی مکمل مولکول الگو باشد به طور مثال

1-Vinylimidazole 	4(5)-Vinylimidazole 	2-Vinylpyridine 
Acrylic acid 	Methacrylic acid 	Methyl methacrylate 
Itaconic acid 	p-Vinylbenzoic acid 	Ethylstyrene 
(2-Methacrylamido)-6-methylpyridine 	2-Acrylamido-2-methyl-1-propane-sulfonic acid 	
p-Vinylphenylboronic acid (forming boronates with cis-diol-templates) 	p-Vinylbenzyl-amine (forming azomethines and amides with carbonyl- and carboxyl-templates) 	
2-(p-Vinylphenyl)-1,3-propane diol (forming ketales with carbonyl-templates) 	p-Vinylbenzyl alcohol (forming ether and ester with alcohol- and acid-templates) 	
p-Vinylphenyl carbonyl (forming Schiff bases with amine-templates) 	p-Vinylbenzoic acid (forming ester and amides with alcohol- and amine-templates respectively) 	

شکل ۳-۱: مونومرهای عاملی متداول قالب گیری مولکولی: بالا مونومرهای مورد استفاده در قالب گیری غیر کووالانسی و

پایین مونومرهای مورد استفاده در قالب گیری کووالانسی

یکی دهنده پیوند هیدروژنی^{۱۴} و دیگری پذیرنده پیوند هیدروژنی^{۱۵} باشد. در روش قالب گیری کووالانسی مونومر باید قادر به تشکیل اتصال کووالانسی برگشت پذیر با مولکول الگو باشد. بنابراین انتخاب مونومر مناسب اولین گام مهم در این روش است. از دلایلی که متاکریلیک اسید بیشترین کاربرد را داشته می توان به توانایی تشکیل برهمکنش هیدروژنی و گزینش پذیری بهتر ناشی از

^{۱۴} H-bond donor

^{۱۵} H-bond acceptor

ممانعت فضایی گروه جانبی متیل نام برد . در شکل ۳-۱ تعدادی از مونومرهای مورد استفاده در این روش را نشان می دهد [۱۹]. همچنین قابل ذکر است که مونومرهای تجاری معمولاً حاوی ترکیباتی به عنوان پایدار کننده^{۱۶} و بازدارنده^{۱۷} می باشند تا از پلیمریزه شدن مونومرها در هنگام انبار کردن جلوگیری شود. بنابراین قبل از استفاده باید این ترکیبات توسط تقطیر از مونومر خارج شوند.

۱-۵-۲- مولکول الگو

به منظور انجام قالب گیری موفق، مولکول الگو باید دارای چندین ویژگی باشد:

- ۱- گروه های عاملی مناسبی را برای انجام برهمکنش کووالانسی یا غیرکووالانسی داشته باشد.
- ۲- اندازه مولکول الگو بیشتر از یک کیلو دالتون نباشد زیرا با افزایش وزن مولکولی، نفوذ آن به داخل و خارج از پلیمر سخت تر می شود.
- ۳- در حین پلیمریزاسیون از لحاظ شیمیایی بی اثر^{۱۸} باشد . به طوری که در هنگام استفاده از پلیمریزاسیون رادیکالی موارد زیر باید مورد توجه قرار گیرد:
 - الف :مولکول الگو گروه های قابل پلیمریزه نداشته باشد.
 - ب :مولکول الگو حاوی گروه های بازدارنده و کند کننده پلیمریزاسیون رادیکالی نظیر : تیول^{۱۹} و هیدروکینون نباشد.
 - ج :مولکول الگو در دمای پلیمریزاسیون و یا تحت اشعه UV پایدار باشد [۲۰].

۱-۵-۳- عامل شبکه ای کننده

پلیمریزاسیون مونومرهای تک عاملی (دارای یک گروه وینیل)، ماکرو مولکول های خطی را به وجود می آورد . هنگامی که از مونومرهای چند عاملی مثلاً مونومرهایی که دارای دو یا چند گروه وینیل قابل پلیمریزه ، استفاده شود، پلیمر حاصل شده غیرخطی می باشد و به ماکرومولکول های شاخه ای^{۲۰}، میکروژل ها^{۲۱} و شبکه های ماکروسکوپی^{۲۲} طبقه بندی می شود(شکل ۴-۱) مونومر

^{۱۶} Stabilizer

^{۱۷} Inhibitor

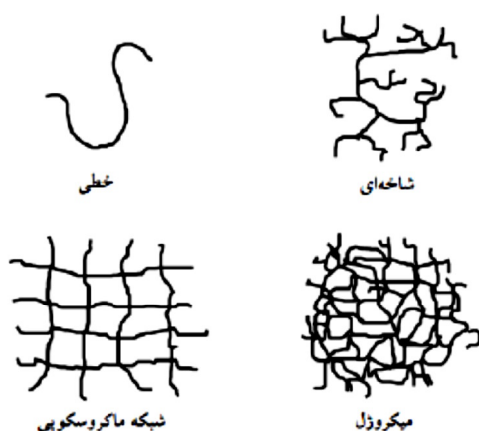
^{۱۸} Inert

^{۱۹} Thiol

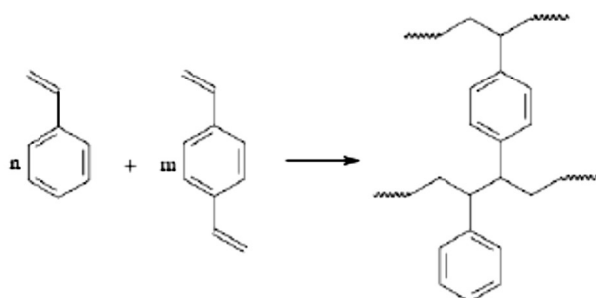
^{۲۰} Branched

^{۲۱} Microgel

چند عاملی را عامل شبکه ای کننده می نامند زیرا اتصال شیمیایی بین دو یا تعداد بیشتری از زنجیره های پلیمری خطی را فراهم می کند. پلیمرهای شاخه دار، میکروژل ها و شبکه های ماکروسکوپی را می توان همانند پلیمرهای خطی توسط پلیمریزاسیون رادیکالی تهیه کرد. شکل ۱-۵ پلیمر شبکه ای پلی (استایرن-کو-دی وینیل بنزن) حاصل از کوپلیمریزاسیون استایرن (به عنوان مونومر تک عاملی) با دی وینیل بنزن (به عنوان عامل شبکه ای کننده) را نشان می دهد [۲۰].



شکل ۴-۱- شمایی از توپولوژی های مختلف پلیمرهای خطی، شاخه ای، شبکه ماکروسکوپی و میکروژل

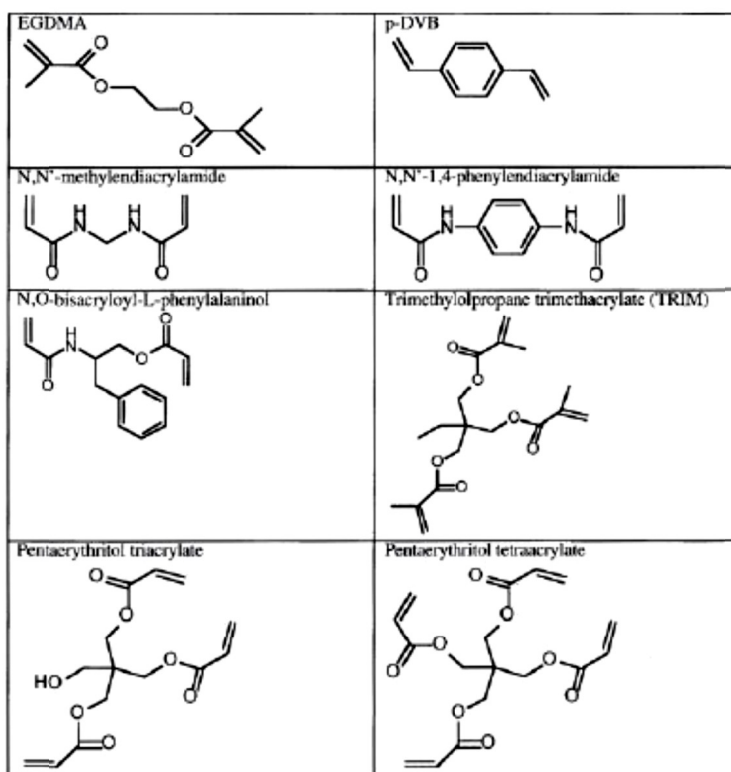


شکل ۵-۱- شمایی از پلیمر شبکه ای حاصل شده از کوپلیمریزاسیون استایرن با دی وینیل بنزن

عامل شبکه ای کننده چندین نقش را در فرآیند قالب گیری مولکولی دارد. مهمترین نقش آن تثبیت و پایداری سایت های تشخیص در ماتریکس پلیمری می باشد. این عامل، پلیمر را به صورت نامحلول درآورده و آن را برای کاربردهای جداسازی مطلوب می نماید. به وسیله آن می توانیم

ساختار سایت ها و شیمی اطراف آنها را کنترل کنیم . عامل شبکه ای کننده یک فاکتور کلیدی در کنترل مورفولوژی^{۲۳} پلیمرهای حاصل است. که این عامل سهم عمده ای در پایداری مکانیکی ماتریکس پلیمری دارد. برای انجام یک قالب گیری موفق باید واکنش پذیری^{۲۴} عامل شبکه ای کننده مشابه مونومر عاملی باشد در غیر این صورت پلیمریزاسیون عامل شبکه ای کننده یا مونومر عاملی قالب می شود و کوپلیمریزاسیون به طور مؤثری انجام نمی شود . با استفاده از یک عامل شبکه ای کننده مناسب کوپلیمریزاسیون تصادفی^{۲۵} به طور موفقیت آمیزی انجام می شود و باقیمانده های عاملی (مشتق شده از مونومرهای عاملی) به طور یکنواخت در ماتریکس پلیمر توزیع می شوند[۱۸].

شکل ۶-۱- ساختار شیمیایی چندین عامل شبکه ای کننده متداول را نشان می دهد[۱۹].



شکل ۶-۱: مونومرهای شبکه ساز متداول قالب گیری مولکولی

^{۲۳} Morphology

^{۲۴} Reactivity

^{۲۵} Random