

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد تهران مرکزی

دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد (M.Sc)

گرایش: شیمی کاربردی

عنوان:

طراحی و ساخت الکتروود (Flouroquinolone (ciprofloxacin بر پایه

مولکول های قالبی (MIP)

استاد راهنما:

دکتر افسانه امیری

استاد مشاور:

دکتر هایده باقری صادقی

پژوهشگر:

کبری لشگری

زمستان ۱۳۹۰



**ISLAMIC AZAD UNIVER SITY**

**Center Tehran Branch**

**Faculty :od Science -Dempartment of Chemistry**

**"M.Sc"Thesis**

**On applied Chemistry**

**Subject :**

**Flouroquinolone (ciprofloxacin)desigig and fabrication electrode**

**Moleculary imprinted polymer(MIP)**

**Advisor :**

**Dr.Afsaneh Amiri**

**Consulting—Advisor :**

**Dr.Hayedeh Bagheri Sadeghi**

**By :**

**Kobra--Lashgari**

Spring2012

## تقدیر و تشکر

۱. از همسر عزیزم که همواره تکیه گاهی استوار در این راه برای من بود و همواره یار یاورم .

۲. از خانواده مهربانم که در دستیابی به اهدافم مرا یاری نمودند.

۳. از دختر مهربان و کوچکم .

۴. از خانم دکتر افسانه امیری که راهنما و راهگشایی برای من بوده است.

۵. از خانم دکتر هایده باقری صادقی که در پیشبرد این پایانامه مرا یاری نموده اند.

تقدیر به :

مدرس عزیز

و دختر مهربانر بگانه

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول - ساختار پلیمر قالب هولکولای و روش های سنتز آن .....
۲	مقدمه .....
۳	۱-۱- پلیمر ها .....
۴	۱-۲- انواع پلیمر ها .....
۴	۱-۳- قالب زئی هولکولای .....

- ۴-۱- ساخت پلیمر های قالب هولکولی ..... ۶
- ۴-۱-۱- انتخاب آنالیت هدف ..... ۶
- ۲-۴-۱- هونوهر های عاجلی ..... ۷
- ۳-۴-۱- شبکه ساز ..... ۸
- ۴-۴-۱- حلال ..... ۱۱
- ۵-۴-۱- آغازگر ها ..... ۱۲
- ۵-۱- حفموهر پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۳
- ۶-۱- خواص پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۳
- ۷-۱- تاریخچه پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۴
- ۸-۱- تکنولوژی قالب زتی هولکولی ..... ۱۶
- ۹-۱- طبقه بندی پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۷
- ۱۰-۱- قالب زدن کووالانسی ..... ۱۸
- ۱۱-۱- قالب زدن غیر کووالانسی ..... ۱۸
- ۱۲-۱- اثر برهم کنش های کووالانسی و غیر کووالانسی روی پلیمر حاصله ..... ۱۸
- ۱۳-۱- انواع پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۹
- ۱۴-۱- ستر پلیمر های قالب هولکولی ..... ۱۹
- ۱۴-۱-۱- ساخت قالب ..... ۲۰
- ۲-۱۴-۱- خواص پلیمر تشکیل شده ..... ۲۱
- ۳-۱۴-۱- پلیمر های درشت حفره ..... ۲۱
- ۱۵-۱- شبکه های پلیمر های NIP ..... ۲۲
- ۱۶-۱- روش های مختلف ستر پلیمر های قالب هولکولی ..... ۲۲
- ۱-۱۶-۱- پلیمریزاسیون توده ای ..... ۲۳
- ۲-۱۶-۱- پلیمریزاسیون الکترو پلیمریزاسیون ..... ۲۴
- ۳-۱۶-۱- پلیمریزاسیون امولسیون پوسته مرکزی ..... ۲۴
- ۴-۱۶-۱- پلیمریزاسیون متوردر سازی دو مرحله ای ..... ۲۵
- ۵-۱۶-۱- پلیمریزاسیون تعلیقی ..... ۲۶
- ۶-۱۶-۱- پلیمریزاسیون رسوبی ..... ۲۶
- ۱۷-۱- مقایسه پلیمر های قالب هولکولی با روشهای متفاوت پلیمریزاسیون ..... ۲۷
- ۱۸-۱- مراحل عملی ستر پلیمر قالب هولکولی به روش پلیمریزاسیون رسوبی ..... ۲۸

۲۸	..... ۱-۱۹-۱ شناسایی يك پلیمر قالب هولکولوی .....
۲۸	..... ۱-۱۹-۱ بررسی تشکیل پیوند در پلیمر های قالب هولکولوی .....
۲۹	..... ۱-۱۹-۲ آزمایشات جذب حلال .....
۲۹	..... ۱-۱۹-۳ تعیین حفرات با جذب نیتروژن .....
۲۹	..... ۱-۱۹-۴ تعیین حفرات با وارد کردن جوهه .....
۳۰	..... ۱-۱۹-۵ کروماتوگرافی اندازه طردی معکوس .....
۳۰	..... ۱-۱۹-۶ میکروآنالیز عنصری .....
۳۰	..... ۱-۱۹-۷ NMR حالت جامد .....
۳۰	..... ۱-۱۹-۸ تکنیک FTIR .....
۳۱	..... ۱-۱۹-۹ میکروسکوپی SEM .....
۳۱	..... ۱-۲۰-۱ مرزها و معایب تکنیک قالب هولکولوی .....
۳۳	..... فصل دوم - کاربرد های پلیمر های قالب هولکولوی .....

#### مقدمه

۳۴	..... ۱-۲-۱ انواع کاربرد ها .....
۳۵	..... ۲-۲-۱ کاربرد MIP در حسگر ها .....
۳۶	..... ۱-۲-۲ محدودیت های حسگر های MIP .....
۳۷	..... ۲-۲-۲ فن آوری MIP در زیست حسگر ها .....
۳۸	..... ۱-۲-۲-۱-۱ آفت کش ها .....
۳۹	..... ۲-۲-۲-۲ حسگر BAW در اندازه گیری آبی نقرین .....
۴۰	..... ۳-۲-۲-۲ کاربرد های تجزیه ای .....
۴۰	..... ۱-۳-۲-۲-۲ سنسور MIP گلوکز .....
۴۰	..... ۲-۳-۲-۲-۲ حسگر MIP در تشخیص کلر آهفینکل .....
۴۱	..... ۳-۲-۳ کاربرد MIP به عنوان سیستم تحویل دارو .....
۴۳	..... ۴-۲-۴ کاربرد MIP در فاز ساکت HPLC .....
۴۵	..... ۱-۴-۲ تجزیه ی زیستی .....
۴۵	..... ۲-۴-۲ تجزیه ی زیست محیطی .....
۴۶	..... ۳-۴-۲ تجزیه ی غذایی .....
۴۷	..... ۵-۲ کاربرد MIP در ستر و کاتالیزور .....

۴۸	..... فصل سوم - سنسور های پتانسیومترى .....
	..... مقدمه
۴۹	..... پتانسیومترى
۴۹	..... ۱-۳- تجزیه الکتروشیمیایی
۵۰	..... ۲-۳- اندازه گیری های پتانسیومترى
۵۰	..... ۳-۳- حسگر های شیمیایی
۵۱	..... ۱-۳-۳- حسگر های الکتروشیمیایی
۵۱	..... ۱-۱-۳-۳- حسگر های پتانسیومترى
۵۲	..... ۲-۱-۳-۳- حسگر های آمپرومترى
۵۳	..... ۳-۱-۳-۳- حسگر های هدایت سنجی
۵۳	..... ۴-۱-۳-۳- حسگر های ولتا مترى
۵۴	..... ۵-۱-۳-۳- حسگر های خازنی
۵۴	..... ۶-۱-۳-۳- حسگر های پیزوالکتریک
۵۴	..... ۴-۳- اندازه گیری پتانسیومترى
۵۵	..... ۵-۳- ویژگی های الکتروود ها
۵۶	..... ۱-۵-۳- حکاکیسرد پاسخ دهی
۵۹	..... ۲-۵-۳- گزینش پذیری الکتروود ها
۵۹	..... ۱-۲-۵-۳- گزینش پذیری نیکولاسکی -آیزنمن
۶۱	..... ۲-۲-۵-۳- گزینش پذیری جدید
۶۱	..... ۳-۲-۵-۳- روش های تعیین گزینش پذیری
۶۱	..... ۱-۳-۲-۵-۳- روش های حللول همزا (SSM)
۶۳	..... ۲-۳-۲-۵-۳- روش های مراحمت ثابت (FIM)
۶۴	..... ۳-۳-۲-۵-۳- روش یون اصلی ثابت (FPM)
۶۵	..... ۴-۳-۲-۵-۳- روش حللول مختلط
۶۵	..... ۵-۳-۲-۵-۳- روش پتانسیل همتا شده
۶۷	..... ۳-۵-۳- حدشنخص
۶۸	..... ۴-۵-۳- گستره اندازه گیری
۶۹	..... ۵-۵-۳- زمان پاسخ دهی



۷۰	..... ۳-۵-۶- ویژگی‌های دیگر
۷۲	..... فصل چهارم - فلوروکینولون‌ها
	..... هفدهم
۷۳	..... ۴-۱- فلوروکینولون‌ها
۷۳	..... ۴-۲- طبقه بندی فلوروکینولون‌ها
۷۵	..... ۴-۳- تأثیرات فلوروکینولون‌ها
۷۵	..... ۴-۴- کاربرد داروهای کینولون‌ها
۷۷	..... ۴-۵- سپیروفلوکساسین
۷۷	..... ۴-۵-۱- خصوصیات شیمیایی سپیروفلوکساسین
۷۷	..... ۴-۵-۲- خصوصیات سپیروفلوکساسین
۷۸	..... ۴-۵-۳- تاریخچه سپیروفلوکساسین
۷۸	..... ۴-۵-۴- کاربردهای حجاز سپیروفلوکساسین
۷۹	..... ۴-۵-۵- موارد مصرف سپیروفلوکساسین
۷۹	..... ۴-۵-۶- شکل‌های در دسترس سپیروفلوکساسین
۷۹	..... ۴-۵-۶- نوع عملکرد
۸۱	..... فصل پنجم - بخش تریپری
	..... هفدهم
۸۲	..... هفدهم
۸۲	..... ۵-۱- هدف از انجام تحقیق
۸۳	..... ۵-۲- مواد و دستگاه‌ها
۸۵	..... ۵-۵- مراحل سنتز MIP
۸۷	..... ۵-۴- مراحل سنتز NIP
۸۷	..... ۵-۵- شستشوی پلیمرهای قالب مولکولی
۸۷	..... ۵-۶- بررسی ساختار با استفاده از FT-IR
۸۹	..... ۵-۷- ساخت و تهیه الکترودهای کار
۸۹	..... ۵-۸- آماده سازی الکتروده
۸۹	..... ۵-۹- اندازه گیری نیروی الکترو هوتوری
۸۹	..... ۵-۱۰- نتیجه گیری
۸۹	..... ۵-۱۰-۱- بررسی اثر ترکیب درصد غشا بر پاسخ حسگر سپیروفلوکساسین

- ۹۱ ..... ۲-۱۰-۵- تاثیر غلظت محلول داخلی در پاسخ الکتروود
- ۹۲ ..... ۳-۱۰-۵- منحنی کالیبراسون (استاندارد)
- ۹۳ ..... ۴-۱۰-۵- زهان پاسخ دهی
- ۹۳ ..... ۵-۱۰-۵- اثر pH بر پاسخ دهی الکتروود
- ۹۴ ..... ۶-۱۰-۵- بررسی اثر مزاحمت ها
- ۹۵ ..... ۷-۱۰-۵- صحت اندازه گیری الکتروود
- ۹۵ ..... ۸-۱۰-۵- تکرار پذیری
- ۹۶ ..... ۱۱-۵- کاربرد تجزیه ای
- ۹۶ ..... ۱-۱۱-۵- بررسی منحنی تیتراسیون
- ۹۷ ..... ۲-۱۱-۵- آنالیز قرص های سیپروفلوکساسین
- ۹۷ ..... ۱۲-۵- نتیجه گیری

چکیده پایان نامه ( شامل خلاصه، اهداف، روش های اجرا و نتایج به دست آمده ):

روش پلیمریزاسیون مولکول های نشاندار برای تهیه پلیمر های حساس با جایگاه های حساس نسبت به مولکول های مورد نظر شناخته می شود . احتمالاً انعطاف پذیرترین روش برای انتخاب مونومر های عاملی و مولکول های الگو در بین روش های مختلف موجود برای آماده سازی پلیمر های مولکولی نشان دار شده روش غیرکووالانسی است که فقط از واکنش های غیر کووالانسی بین الگو و مونومر ها استفاده می کند و این روش برای تولید این پلیمر ها بسیار مناسب است. باتوجه به مشکل بالقوه ای که ممکن است از حضور کینولون ها در بدن انسان به وجود آید ، برای نظارت برغلظت و باقیمانده این چنین آنٹی بیوتیک ها پیشنهاد می شود که بر روی فارماکوکینیتیک کینولون ها در محیط آزمایشگاه و همچنین در طراحی و توسعه داروسازی جدید کینولون ها بررسی شود. ساخت و تهیه الکتروود های کار: برای ساخت الکتروود از پلیمر قالب مولکولی (MIP) ، PVC ، NaTPB به عنوان افزودنی و نیترو فنیل اکتیل (2-Nitro phenyl octyl) به عنوان پلاستی سایزر و تترا هیدرو فوران به عنوان حلال استفاده می کنیم. سنسور پتانسیومتری سیپروفلوکساسین که در این تحقیق ساخته و بهینه سازی شد، شیب پاسخ نرنستی ۲۹/۶۲ را در محدوده  $1 \times 10^{-3}$  تا  $1 \times 10^{-7}$  مولار را نشان می دهد. همچنین از خصوصیات برجسته این الکتروود زمان پاسخ دهی سریع و کمتر از ۳۰ ثانیه است . در ضمن این الکتروود در گستره pH ۵ تا ۹ عمل می کند و پاسخ آن در این گستره به pH وابسته نیست.

این الکتروود می تواند برای تعیین مقدار سیپروفلوکساسین در قرص ها ، محلول ها و نمونه پلاسما مورد استفاده قرار گیرد . یکی دیگر از خصوصیات قابل تحسین این حسگر گزینش پذیری خوب آن نسبت به سیپروفلوکساسین در حضور گونه های مزاحم از دارو های هم خانواده یا یون های فلزی است .

Abstract:

Molecularly imprinted polymers (MIP) are a class of synthetic materials mimicking molecularly recognition by natural receptors. maybe supple method for choice matrix for recognition and molecular sample methods different creature preparation molecularly imprinted polymers method non-covalent the just use as reactions, non-covalent sample and matrix for recognition. As considered the potential problems that may arise due to the presence of fluoroquinolones in human body, determination of the concentration and residues of such antibiotics in biological fluids with a rapid, simple and inexpensive methods is a great importance. was developed by dispersing the ciprofloxacin imprinted polymer particles, 2-Nitro phenyl octyl as a plasticizer, sodium tetraphenyl borate (NaTPB) as an additive in PVC matrix for recognition and determination of ciprofloxacin at optimized condition the electrode exhibited a nernstian response (29.62 mv/decade) in a concentration range of ( $1 \times 10^{-3}$  to  $1 \times 10^{-7}$  M), the potential response of the electrode was constant in the pH range 5-9. The electrode demonstrated a response time of  $\sim 30$  s.

This electrode can be used for determination amount ciprofloxacin in troche, solutions and plasma sample user.

# فصل اول

## ساختار پلیمر قالب مولکولی و روش های سنتز آن

مقدمه

تمامی فعالیت سیستم های زنده بر اساس برهم کنش های بین مولکولی استوار است. به طوری که اغلب فرآیند های بیولوژیکی توسط این برهم کنش ها به وقوع می پیوندد، تشکیل ساختار های کمپلکس مانند غشاها، DNA های دو جزئی و کل سلول ها توالی خاصی از چنین فرآیند های پیوندی پیچیده ای است.

در برابر پیوند های قوی (کووالانسی) که مولکول ها را به تنهایی در جایگاه های مشخصی به هم پیوند می دهد، این کمپلکس ها عمدتاً به وسیله پیوند های ضعیف تری تشکیل می شوند که منجر به

وجود آمدن حالت دینامیکی شکستن و تشکیل پیوند در این ساختار ها می شود . این حالت دینامیک پیش شرط لازم برای کارکرد بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی می باشد . به علاوه برهم کنش های مولکولی ، مثل پاسخ هورمون ها و پیوستگی سلول ها ، توالی از برهم کنش بین مولکول ها و یا گروهی از مولکول ها می باشند .

اغلب واکنشگر های کمپلکس دهنده گزینش پذیر در طبیعت ، توسط سیستم ایمنی سنتز می شوند . نحوه عملکرد سیستم ایمنی بدن ابتدا توسط استوارت مود در دهه ۱۹۳۰ و سپس لینوس پائولینگ در دهه ۱۹۴۰ معرفی و بررسی شده است [۱-۲].

آنها اثبات می کنند که ویژه شدن مکان ها در یک آنتی بادی بر مبنای شکل آنتی ژن صورت می گیرد زیرا آنتی بادی که قبلا غیره ویژه عمل می کرده است ، به دلیل برهم کنش های بین مولکولی در اطراف آنتی ژن آرایش یافته ، تثبیت شده و پس از خروج آنتی ژن نیز این شکل های ویژه از آنتی بادی در سیستم ایمنی باقی می ماندند. این فرآیند به نام حکاکی مولکولی شناخته شده است .

در علوم مهندسی قالب زدن اشاره به فرآیندی دارد که در آن الگوی مشخصی توسط یک قالب اصلی بر روی سطح بوجودمی آید وقتی که اندازه یک الگو در حد میکرومتر یا نانومتر باشد ، لیتوگرافی قالب زدن یا لیتوگرافی نانو قالب زدن نامیده می شود. در علم مدرن ژنتیک ، واژه قالب زدن اغلب اشاره به قالب زنی ژنی دارد [۳-۴].

#### ۱-۱- پلیمرها

پلیمر ها مولکول های بزرگی هستند که از اتصال تعداد زیادی مولکول بسیار کوچک ساخته شده اند. مولکول های کوچکی که مولکول پلیمر را به وجودمی آورند مونومر نامیده می شوند و واکنشی که طی آن ، اتصال مولکول ها صورت می گیرد پلیمریزاسیون نامیده می شود .

در يك مولكول پليمر صدها ، هزاران ، ده هزاران و حتي تعداد زيادتري از مولكول ها رامي توان يافت كه به هم متصل شده اند. پس هنگامي كه از پليمر صحبت به ميان مي آيد موارد دي مورد نظرا ست كه وزن مولكولي آنها ممكن است به ميليون ها برسد [۵].

تصوير جهان پيشرفته كنوني بدون وجود مواد پليمري مشكل مي باشد ، امروزه اين مواد جزئي از زندگي ما هستند و در ساخت اشياي مختلف ، از وسايل زندگي و مورد مصرف عمومي تا ابزار دقيق و پيچيده پزشكي و علمي به كار مي روند . كلمه پليمر از كلمه يوناني (Poly) به معني چند و (Meros) به معني واحد يا قسمت به وجود آمده است . در اين ميان ساختمان پليمر ها با مولكول هاي بسيار دراز زنجير گونه با ساختمان فلزات كاملا متفاوت است .

اين مولكول هاي بلند از اتصال و به هم پيوستن هزاران واحد كوچك مولكولي مرسوم به مونومر تشكيل شده اند. پليمر ها داراي جرم مولكولي بسيار بالا از ۱۰۰۰۰ تا چندين ميليون مي باشند ، بنابراین جرم مولكولي ، شاخص تمايز بين اجسام آلي و اجسام پليمري است [۶].

سنتز پليمر ها داراي انواع مختلفی است كه از آنها مي توان به مر حله اي يا تراكمي اشاره كرد كه دو نوع خطي و سه بعدي داريم كه در پليمريزاسيون سه بعدي مونومر حداقل داراي دو عامل فعال هستند ، مانند دي الكل، واز انواع ديگر آن مي توان به پليمريزاسيون افزايشي يا زنجيري اشاره كرد كه اين نوع پليمريزاسيون داراي شاخه هاي متعددي است از جمله پليمريزاسيون افزايشي راديكالي كه داراي مراحل آغازي ، پيشرفت و پاياني بوده كه در مرحله آغاز پيدايش راديكال هاي آزاد و تثبيت آنها بر مولكول هاي مونومر است و در مرحله پيشرفت راديكال هاي آزاد با واكنش زنجيري

رشد مي يابند و بزرگ شدن زنجير هاي پليمري را موجب مي شوند و در مرحله پاياني به دليل واكنش پذيري بالاي راديكال هاي آزاد و طول عمر کوتاه آنها با هم رشد و توسعه پليمرها و مصرف راديكال هاي آزاد را خواهيم داشت .

## ۱-۲- انواع پلیمر ها

پلیمر ها را به سه دسته عمده تقسیم می کنند:

- بیو پلیمر ها: یا پلیمر های طبیعی مانند : سلولز ، نشاسته ، پروتئین ها و غیره
- پلیمر های معدنی : مانند : الماس ، گرافیت ، اکثر اکسید های فلزی و غیره
- پلیمر های سنتزی: پلیمر هایی هستند که منشا آنها عموماً مونومر هایی از نفت خام و قطران ذغال سنگ است و ما با انجام فرایند هایی پلیمر های بسیار مفیدی می سازیم که امروزه زندگی بدون آن ها ممکن نیست این فرآیند ها عبارتند از :
  - ۱- پلیمریزاسیون افزایشی
  - ۲- پلیمریزاسیون تراکمی
  - ۳- پلیمریزاسیون اشتراکی
- همو پلیمر ها : ساده ترین انواع پلیمر ها هستند که از زنجیر های پلیمری متشکل از واحد

های تکراری منفرد تشکیل شده اند . مانند : پلی اتیلن ، پلی پروپیلن ، پلی استایرن و پلی ونیل کلراید یا PVC و غیره

- کوپلیمر ها : پلیمر هایی هستند که از پلیمریزاسیون دو یا چند مونومر مختلف و مناسب با یکدیگر به وجود می آیند که از این راه می توان پلیمر را با ساختمان های متفاوتی به وجود آورد .

## ۱-۳- قالب زنی مولکولی

مفهوم برهم کنش مولکولی قدمت بسیاری دارد . پلیمر قالب مولکولی یک تکنیک فراهم آوری پلیمر هایی با خصوصیات جذبی گزینشی ساختار است . این امر توسط آرایش مونومر های عاملی حول یک ترکیب نمونه و سپس تنظیم مونومر در این آرایش سه بعدی با یک ارتباط دهنده متقاطع است



. يك پليمر مولكولي قالبی ایده آل مكان های پیوندی متشابه ای دارد که هیچ يك از خصوصیات همکاری و تاثیرات ماتریسی را دارا نیست [۷].

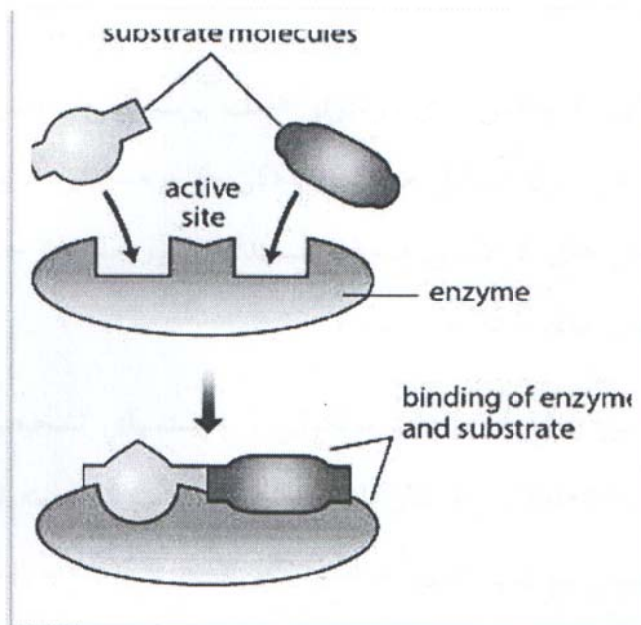
در فرآیند قالب زنی مولكولي ، مولكول ها برای خلق نشان های مشخص یا قالب در داخل يك شبکه پلیمری مورد استفاده قرار می گیرند. این توصیف ها شامل پلیمرهای ساختمانی شبیه به آنزیم ، خلق جای پا، تهیه جاذب های ویژه می باشند [۸-۱۰].

قالب زنی مولكولي واژه ای است قدیمی که در بسیاری از متون قدیمی دیده می شود [۱۱] . عبارت کامل قالب زنی مولكولي برای اولین بار در متون مربوط به سال ۱۹۸۰ مشاهده شد [۱۲]. از آن پس این عبارت عمومیت بیشتری یافت و عبارت قالب زنی مولكولي همراه با عبارت پلیمرهای قالب مولكولي امروزه به صورت وسیع مورد استفاده قرار گرفته و این عبارت به عنوان اصطلاحی استاندارد در این زمینه به کار می رود [۱۳].

باتوجه به شکل (۱-۱) آنزیم دارای ساختاری بزرگ در مقایسه با ساختار سابستریست است و

حاوی شکافهایی است که در واکنش با سابستریست مانند کلیدی درمقابل قفل است که به عنوان نقاط فعال آنزیم عمل می نماید .

برای قرار گرفتن مولكول هدف در سایتی طراحی شده داخل پلیمر معمولاً برهم کنش های غیر کووالانسی رخ می دهد بنابراین این دریافت و فهم دقیق از اصل قفل و کلید و بررسی رفتار اتصالات بوجود آمده اهمیت بسیاری در شیمی دارد . بعضی از مشاهدات آزمایشگاهی نشان می دهد که تشخیص رفتار مولكول توسط سایت ها و باند های اتصالی نقش شده ، پیچیده تر از ملاحظات معمولی است . چرا که فقط نوع مشخصی از باند های اتصالی را شامل نمی شود و در کنار برهم کنش های مولكول هدف ، مولكول هدف را نیز در بردارد .



شکل (۱-۱) مفهوم قفل و کلید فیشر در کمپلکس سابس‌تریت - آنزیم

در سیستم های بیولوژیکی کمپلکس های مولکولی اغلب بوسیله برهمکنش های غیر کوالانسی مثل پیوند های هیدروژنی و زوج یون تشکیل می شوند . اگر چه برهم کنش های فیزیکی و شیمیایی در طبیعت مقایسه با برهم کنش های کوالانسی ضعیف هستند ، حضور همزمان چندین پیوند ضعیف در یک زمان سبب تشکیل کمپلکس های پایدار می شود .

مطالعه برهم کنش ها بین انواع گونه های مولکولی و سیستم های تشخیص مولکولی با توانایی تقلید اتصال طبیعی در مدت زمان طولانی مدنظر دانشمندان بوده است که زمینه تحقیقاتی مناسبی برای نوع جدیدی از دانش به نام شیمی بیو تقلید کننده محسوب می شود .باتوجه به اینکه ساختار و مکانیسم واکنش های بیو شیمیایی شناخته شده است ، دانشمندان در تلاش اند که این دانش را به فرآیند های سنتزی وارد کرده و مواد مصنوعی جدیدی که می توانند سیستم های بیو لوژیک را تقلید کنند به وجود آورند .

ظهور ایده پلیمر های قالب مولکولی در سال ۱۹۳۰ به نظریه مود<sup>۱</sup> در ایمونولوژی برمی گردد. به دنبال آن ، تئوری دیگری در مورد مکانیسم ایجاد آنتی بادی ها در رویارویی با آنتی ژن های فعال زیستی توسط پائولینگ مطرح شد. هر واحد ساختاری از آنتی بادی قادر است ساختار سه بعدی خود را در جهت یابی و برهم کنش های ممکن با آنتی ژن تغییر دهد. بنابراین آنتی بادی با نقاط نقش شده آنتی ژن که به عنوان مولکول هدف یا الگو به کار می رود ، ترکیب می شود که بعد ها این تئوری در MIP به کار گرفته شد.

در قالب زنی مولکولی با اصطلاحاتی از قبیل : مولکول های هدف<sup>۲</sup> ، مولکول های آنالیت ، مولکول های قالبی<sup>۳</sup> ، آنتی ژن های قالبی یا مولکول قالب ، مونومر های شبکه ساز<sup>۴</sup> ، حلال های پروژن<sup>۵</sup> آشنا می شویم که در صفحات بعد به طور کامل مورد توضیح قرار گرفته شده است .

#### ۱-۴-۱- ساخت پلیمر های قالب مولکولی

##### ۱-۴-۱- انتخاب آنالیت هدف

آنالیت هدف اهمیت بسیاری دارد . از آن جهت که سازماندهی گروه های عاملی متعلق به مونومرهای عاملی را برعهده دارد . البته همه آنالیت های هدف باید تحت شرایط پلیمریزاسیون ، از نظر شیمیایی بی اثر باشند بنابراین باید قبل از پلیمریزاسیون به چند سوال در این زمینه پاسخ داد:

- ۱- آیا آنالیت هدف مربوط روی گروه هایی که قابلیت پلیمریزاسیون دارد موثر است ؟
- ۲- آیا آنالیت هدف بازدارنده پلیمریزاسیون رادیکال آزاد است ؟مانند گروه تیول یا هیدروکینون
- ۳- آیا آنالیت هدف می تواند تحت شرایط افزایش دما پایدار بماند ؟ [۱۴]

در واقع مولکول هدف در این فرآیند دو نقش ارائه می کند :

- ۱- به عنوان پرکننده فضای خالی سه بعدی که نسبت به حفرات پلیمر مکمل است .
- ۲- برهم کنش های مکمل برنامه ریزی شده بین گروه ها و مونومر عاملی در طی پلیمریزاسیون

گروه های گسترده ای از مولکول های آلی مانند داروها ، آمینواسیدها ، کربوهیدرات ها ، پروتئین ها ، بازهای نوکلئوتید ، هورمون ها ، حشره کش ها ، و کوآنزیم ها به طور موفقیت آمیزی برای تهیه مواد پلیمری دارای قالب های مولکولی مورد استفاده قرار گرفته اند . همچنین کاتیون های فلزی و سایر یونهای آلی و معدنی به عنوان آنالیت هدف برای ساخت MIP استفاده می شوند [۱۵].

#### ۱-۴-۲- مونومر های عاملی

مونومر های عاملی مسئول برهم کنش های نقاط اتصال نقش زده شده در MIP هستند و معمولاً در نسبت های مولی بیشتری در مقایسه با آنالیت هدف استفاده می شوند . نسبت آنالیت

هدف به مونومر متغییر بوده و به نظر می رسد بهینه این نسبت را ساختار شیمیایی مولکول هدف و مونومر تعیین می کند . در نقش زدن غیر کوالانسی این نکته که مشخصه آنالیت هدف با مشخصه مونومر عاملی مکمل باشد ، خیلی مهم است . مثلاً پیوند هیدروژنی دهنده با پیوند هیدروژنی گیرنده در افزایش کمپلکس تشکیل شده و تأثیرات نقش زدن اثر به سزایی دارد . شکل ( ۱- ۲ ) ساختار شیمیایی مهمترین مونومر های عاملی انتخاب شده را نشان می دهد [۱۶].

یکی از خصوصیات جالب توجه تکنیک های مولکولی قالبی آن است که برای محدوده وسیعی از مولکول های هدف قابل استفاده اند . قالب زدن مولکول های کوچک آلی ( مثل مواد دارویی ، حشره کش ها ، آمینواسیدها ، پپتید ها ، بازهای نوکلئوتیدی ، استروئیدها و مواد قندی ) هم اکنون همه گیر و معمول شده است . به منظور بدست آوردن ساختار خاصی در ماتریکس قالبی از فلزات و دیگر یون ها نیز به عنوان قالب استفاده می شود . همچنین ترکیبات آلی بزرگتر ( مثل پپتیدها ) نیز می توانند توسط روش های مشابهی قالب زده شوند ، در حالی که قالب زدن ترکیبات هنوز از جمله چالش های پیش روی شیمیدانان است . به طور اختصاصی پروتکل های تطبیق شده به منظور قالبی