



مجله علمی و تکنولوژی فناوری پلیمر ایران

فصلنامه علمی - ترویجی، سال چهارم، شماره ۳
شماره پیاپی ۱۵، پاییز ۱۳۹۸، بها، ۲۵۰۰۰۰ ریال
Iran Polymer Technology; Research and Development



شناسنامه |

صاحب امتیاز:

انجمن علوم و مهندسی پلیمر ایران

مدیر مسئول:

دکتر مهرداد کوكبی

سر دبیر:

دکتر فاطمه گوهرپی

دبیر اجرایی:

مهندس سیده آرزو میرقاسمی

ویراستار:

دکتر زهره دلجوی کجاباد

نشانی دفتر نشریه:

تهران، صندوق پستی ۱۱۲ - ۱۴۹۷۵

تلفن و دورنگار: ۴۴۷۸۷۰۶۰

پست الکترونیکی: irdpt.ips@gmail.com

پایگاه اینترنتی: www.irdpt.ir

چاپ و صحافی:

کانون تبلیغات معاصر

فهرست مطالب |

۳ ... سخن نخست «

... مقالات علمی «

۵ مروری بر گرماسنجی پویشی تفاضلی پودمانی.....

هانیه رضاسلطانی، علی عباسیان

۱۹ پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل.....

یگانه داودآبادی فراهانی، محبوبه تنهایی، وحید صفری فرد

۳۳ مروری بر انواع هیدروژل‌های هوشمند و نحوه.....

هاجر جمشیدی

۵۵ کاربرد پلی اتیلن دی اکسی تیوفن در زیست حسگرهای.....

زهره رحیم زاده، سید مرتضی نقیب

۶۵ ساخت داربست‌های پلیمری مهندسی بافت.....

امیر شمس، الهه مسائلی، حامد قمی، محمد حسین بیگی

۷۷ چسب‌های پایه‌نشاسته: چالش‌ها و روش‌های اصلاح.....

پریسا شهبانی سیرمندی، سمیه قاسمی‌راد

... معرفی انجمن‌ها «

۸۵ آموزش پلیمر در پژوهشگاه شیمی فرهنگستان.....

هوری میوه‌چی

... تبلیغات «

۹۱

دارای مجوز رسمی از وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

مسئولیت صحت مطالب بر عهده نگارنده است.

اعضای هیئت تحریریه

شروین احمدی

استادیار پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
Sh.Ahmadi@ippi.ac.ir

فرامرز افشار طارمی

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Afshar@aut.ac.ir

محمد حقیقت کیش

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Mhkish@aut.ac.ir

رامین خسروخاور

رئیس انجمن صنفی مهندسين پلیمر و شیمی ایران
Ramin@khosrokhavar.com

اعظم رحیمی

استاد پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
A.rahimi@ippi.ac.ir

مهدی رزاقی کاشانی

دانشیار دانشگاه تربیت مدرس
Mehdi.razzaghi@modares.ac.ir

فاطمه رفیع منزلت

استادیار دانشگاه اصفهان
Frafiamanzelat@sci.ui.ac.ir

احمد رضائی

استاد دانشگاه صنعتی شریف
Ramazani@sharif.edu

اکبر شجاعی

استاد دانشگاه صنعتی شریف
Akbar.shojaei@sharif.edu

محمد حسین نوید فامیلی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Nfamili@modares.ac.ir

فرهنگ عباسی

استاد دانشگاه صنعتی سهند تبریز
F.abbasi@sut.ac.ir

مجید غیاث

استادیار پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
M.Ghiass@ippi.ac.ir

مهرداد کوبکی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Mehrir@modares.ac.ir

نادره گلشن ابراهیمی

دانشیار دانشگاه تربیت مدرس
Ebrahimn@modares.ac.ir

فاطمه گوهر بی

دانشیار دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Goharpey@aut.ac.ir

محمد رضا مقبلی

استاد دانشگاه علم و صنعت
Mr_moghbeli@iust.ac.ir

حمید میرزاده

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Mirzadeh@aut.ac.ir

مهدی نکومنش حقیقی

استاد پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
M.Nekoomanesh@ippi.ac.ir

ابراهیم واشقانی فراهانی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Evf@modares.ac.ir



عنوان و چکیده مقاله های این نشریه در پایگاه استنادی علوم جهان اسلام (ISC) درج می شود.

سخن نخست ...

بیش از یک سده از تولید محصولات پلیمری ساخت دست بشر گذشته و در این مدت حجم بسیار زیادی از این مواد با هدف بهبود سطح زندگی در مقیاس انبوه تولید و در اختیار عموم قرار گرفته است. اغلب محصولات پلیمری تولید شده بعد از استفاده به عنوان ضایعات تلقی می‌شود و مانند بیشتر ضایعات ایجاد شده توسط بشر، جمع شده، یا دفن و یا سوزانده می‌شود. سوزاندن و یا دفن این مواد خود مشکل بزرگی برای بشر ایجاد کرده است. مواد پلیمری در طبیعت به راحتی و یا در زمان کوتاه تجزیه نمی‌شوند. زیست بوم که خود بزرگترین پالایشگاه جهان هستی است برای هضم، تجزیه و بازگرداندن مواد پلیمری به چرخه نیازمند زمانی بسیار طولانی است. تجزیه یک بطری معمولی پلاستیکی آب در خاک بیش از ۵ سده زمان نیاز دارد. در حال حاضر با ضایعات پلیمری رها شده در طبیعت می‌توان سطح یک قاره بزرگ را پوشاند. حتی دور از دسترس‌ترین نقاط خشکی و اقیانوس‌ها نیز آلوده به مواد پلیمری با مصرف عمومی مانند کیسه‌های پلاستیکی و بطری است. تولید محصولات پلیمری مانند هر فناوری ابداع شده توسط بشر در ابتدا جذابیت‌های خاص خود را داشت و کمتر کسی راجع به مشکلات آن حرف می‌زد ولی چهره دهشتناک ضایعات واقعیات تلخی را برای بشر روشن کرده است. در کنار مشکلات متعدد زیست محیطی سیاره، وارد شدن آلودگی‌های مواد پلیمری در آب، خاک، هوا، حتی چرخه سوخت و ساز موجودات زنده، زنگ‌های خطر را به صدا در آورده است. متأسفانه علیرغم هشدارهای محلی و جهانی در این زمینه و جهت‌گیری مراکز پژوهشی در این راستا، هنوز راه بسیار زیادی در پیش است. سرمایه‌گذاری‌های متعدد پژوهشی با هدف بازیابی ضایعات مواد پلیمری و با تکیه بر اصول توسعه پایدار انجام گرفته ولی با توجه به حجم عظیم اقتصاد تولید کنندگان این مواد، روند سرازیر شدن ضایعات به طبیعت کاهش محسوسی نداشته است. با این وجود حرکت‌های امیدوار کننده‌ای مانند تولید مواد پلیمری با منشاء طبیعی غیر از نفت، تولید مواد پلیمری زیست تخریب پذیر و حتی جایگزین کردن این مواد با مواد طبیعی و یا رجعت به دوره قبل از تولید پلیمر انجام پذیرفته است. بازیافت مواد پلیمری و بازگرداندن آن‌ها به چرخه تولید و استفاده مجدد از آن‌ها نیز با عنوان اقتصاد چرخشی در حال گسترش است.

اخیراً روش‌های بازیافت شیمیایی مواد پلیمری با تکیه بر روش‌های شیمیایی و تبدیل مواد پلیمری به اجزای اولیه سازنده یا منومرها و یا تبدیل به مواد با ارزش افزوده بالاتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. پژوهش‌های متعدد و روش‌های متنوعی در این زمینه انجام گرفته است ولی تا صنعتی و اقتصادی شدن آن‌ها راه زیادی در پیش است. در این میان وظیفه پژوهشگران ابداع راه‌ها و روش‌های نوین، مناسب، اقتصادی و با تکیه بر اصول حفظ محیط زیست و توسعه پایدار و غلبه

بر چالش‌های موجود است. در این راستا نقش محافل علمی برای اطلاع‌رسانی هم‌دربخش کاهش مصرف عمومی و هم‌در زمینه ایجاد علاقمندی بر سرمایه‌گذاری در روش‌های بازیافت مواد پلیمری انکارناپذیر است. مجلات و نشریات علمی و ترویجی مانند مجله حاضر علاوه بر ثبت نتایج پژوهشی این فعالیت‌ها در گسترش و ترویج این دستاوردها در سطح محافل علمی و حتی جامعه نقش اساسی ایفا می‌کند. فرایند نشر و گسترش دستاوردهای این مجلات در وهله نخست نشر دستاوردهای علمی در سطوح دانشگاهی و سپس آگاهی بخشی به جامعه در رابطه با اثرات زیان‌بار استفاده بی‌رویه از مواد و محصولات پلیمری، آگاه‌سازی برای حذف تدریجی این مواد در زندگی روزمره بشری، ابداع روش‌های بازیافت متنوع مواد پلیمری، آگاهی بخشی به صنایع تولید این‌گونه محصولات و ارائه ارزیابی‌های اقتصادی برای قانع کردن صنعت در حرکت در این راستا است.

گسترش فرهنگ و فناوری بازیافت مواد پلیمری علاوه بر جهت‌گیری بودجه‌های پژوهشی و جذب سرمایه‌های تحقیقاتی از صنعت، قابلیت سرمایه‌گذاری و اشتغال‌زایی را به‌همراه خواهد داشت. وظیفه مهم این‌گونه مقالات و مجلات، ترویج این نوع نگرش در میان اقشار تحصیل‌کرده، نخبگان و جامعه است تا بتوان از تهدیدهای زیست‌محیطی به‌عنوان فرصت استفاده کرد.

مجید غیاث

عضو هیئت تحریریه

واژه‌های کلیدی:

تحلیل گرمایی
پوشش تفاضلی پودمانی
گرماسنجی
انتقال شیشه‌ای
بلورینگی

مروری بر گرماسنجی پوششی تفاضلی پودمانی (MDSC)

هانیه رضاسلطانی، علی عباسیان*

تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه مهندسی پلیمر

چکیده ...

گرماسنجی پوششی تفاضلی پودمانی (Modulated Differential Scanning Calorimetry (MDSC)) یکی از روش‌های گرماسنجی در بررسی و مطالعه ترکیبات و مواد خام دارویی، غذایی و بسپاری محسوب می‌شود. در این روش با تغییر دادن گرما و دما به صورت پودمانی (مدوله) در سامانه می‌توان نواقص روش گرماسنجی تفاضلی را برطرف کرد و با در نظر گرفتن دامنه پودمانی، بسامد و سرعت گرم کردن مناسب، به بررسی انتقالات ضعیف گرمایی، همپوشانی دمایی، محاسبه دقیق و صحیح بلورینگی و ظرفیت گرمایی پرداخت. گرماسنجی پوششی تفاضلی نسبت به روش گرماسنجی تفاضلی سنتی بسیار دقیق‌تر و حساس‌تر است. در این روش، انتقالات و پدیده‌های گوناگون گرمایی با توجه به وابستگی به ظرفیت گرمایی و فرایندهای جنبشی روی علائم (Signals) جداگانه بازگشت پذیر (Reversing) و بازگشت ناپذیر (Nonreversing) نشان داده می‌شوند و تحلیل و مطالعه آن‌ها ساده‌تر می‌شود. روش مذکور در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

abbasian.a@srbiau.ac.ir

۱ مقدمه

وجود دارد؛ یعنی دماهای انتقال به هم نزدیک هستند، رویت دقیقی از دماها در آزمون DSC ممکن نیست. به طور مثال، اگر در ماده‌ای دمای انتقال شیشه‌ای و دمای پخت، همپوشانی یافته باشند، این رخداد تنها منجر به ارائه قله‌ای در نمودار DSC می‌شود؛ از این رو انتقالات به خوبی تشخیص داده نمی‌شوند و دمای انتقال شیشه‌ای و دمای پخت به درستی مشخص نخواهند شد [۴].

در برخی موارد رخدادها و انتقالات گرمایی در مواد رخ می‌دهد که در آزمون DSC، قله آن‌ها کوچک و ضعیف نشان داده می‌شود و حتی ممکن است با نوفه‌ها (Noise) و اغتشاشات دستگاه اشتباه گرفته شود. برای مثال قله انتقال شیشه‌ای کوچک هست و ممکن است در دید بیننده با نوفه‌ای ناشی از دستگاه یکسان انگاشته شود، در این حالت ممکن است اصلاً مشاهده دمای انتقال شیشه‌ای گزارش نشود و عنوان شود ماده انتقال شیشه‌ای ندارد. در این حالت، انتقالی که در رابطه با شناسایی ماده اهمیت ویژه‌ای دارد نادیده گرفته شده است [۵].

در روش DSC تمامی دماهای مرتبط با رخدادهای گرمایی نظیر ذوب، انتقال شیشه‌ای، بلورینگی و ... روی یک نمودار نشان داده می‌شوند. هم چنین فرایندهای رفت و برگشت به منظور مشاهده نقاط ذوب و بلورینگی پشت سر هم و در یک نمودار ارائه می‌شوند؛ به همین دلیل ممکن است این پدیده‌ها با یکدیگر تداخل داشته باشند و قله‌های مشاهده شده در نمودار حاصل تفاضل یا تجمیع دو قله از دو رخداد جداگانه باشد [۶]. نتایج آزمون گرماسنجی پویشی تفاضلی در مطالعه فرایندهای انتقال در آلیاژهای بسپاری برای بررسی ظرفیت گرمایی، قابل اتکا و دقیق نیستند و بر اساس نتایج حاصل از این آزمون در بیشتر موارد اطلاعات ارائه شده توسط DSC قابل اطمینان نیستند و با انجام سایر آزمون‌ها می‌توان از صحت آن اطمینان حاصل کرد [۶-۸].

همان‌طور که مشاهده شد آزمون DSC در بررسی فرایندهای گرمایی نواقصی دارد که سبب می‌شود که دماها و رخدادهای گرمایی غلط، گزارش و ثبت شوند و همین امر تحلیل رفتار و ویژگی مواد خالص، آلیاژها و ترکیبات را مشکل می‌سازد. آزمون MDSC با توجه به ساختمان دستگاه و نرم‌افزارهای موجود در آن توانایی برطرف‌سازی این نواقص را دارد که در ادامه با اساس کار آن آشنا می‌شویم تا ببایم که نواقص مذکور چگونه برطرف خواهند شد.

تحلیل گرمایی شامل مجموعه روش‌هایی است که در آن تغییرات خواص فیزیکی و شیمیایی مواد با تابعیتی از دما بررسی می‌شود. این روش‌ها به انواع گوناگونی تقسیم می‌شوند، از جمله تجزیه گرماوزنی Thermal TGA (Gravimetry Analysis)، تحلیل گرمایی تفاضلی (Differential Thermal Analysis) DTA، گرماسنجی پویشی تفاضلی (Differential Scanning Calorimetry) DSC، تحلیل گرما مکانیکی (Thermal Mechanical Analysis) TMA. روش‌های تحلیل گرمایی در مطالعه تغییرات شیمیایی و فیزیک مواد با استفاده از گرما کاربرد گسترده‌ای دارد [۱]. چگونگی اثرات گرما بر مواد، همواره مورد توجه پژوهشگران قرار داشته است. نخستین بار در سال ۱۸۸۹ متخصص متالورژی، روش اندازه‌گیری تفاضلی دما را پیشنهاد کرد که مبنای این روش، مقایسه دمای نمونه با ماده مرجع بود. Saladin در سال ۱۹۰۴ آن را توسعه داد و در حدود ۱۹۶۰ میلادی گرماسنجی پویشی تفاضلی توسط Watson و همکارانش تکامل یافت. زمانی که ماده‌ای تحت تأثیر تغییرات فیزیکی نظیر فرایندهای ذوب، انتقال شیشه‌ای، بلورینگی (Crystallinity) و ... یا رخدادهای شیمیایی قرار می‌گیرد، گرما را جذب یا دفع می‌کند. افزایش دما شروع بسیاری از این فرایندها را به آسانی امکان‌پذیر می‌کند. به منظور تعیین آنتالپی فرایندهای مذکور، دستگاه‌های گرماسنجی پویشی تفاضلی متعددی در حال استفاده و توسعه هستند تا علاوه بر آنتالپی، ظرفیت گرمایی، دمای انتقال شیشه‌ای، دمای بلورینگی و درصد آن را به طور دقیق تر نشان دهند. روش‌های تحلیل گرمایی برای بررسی مواد پلیمرها (Polymers)، دارویی، شیمیایی و غذایی استفاده می‌شوند [۲]. گرماسنجی پویشی تفاضلی پودمانی (MDSC) روش جدیدی از گروه گرماسنجی پویشی تفاضلی است که از سال ۱۹۹۲ مورد توجه قرار گرفت [۳].

در این مقاله، نخست به شرح مختصری از نواقص روش DSC پرداخته می‌شود. سپس، روش MDSC به همراه اساس، مزیت‌ها و معایب آن معرفی می‌شود و در نهایت، نمونه‌هایی از کاربردهای عملی این روش عنوان می‌شوند.

۲ محدودیت‌ها و ضعف‌های DSC برای اندازه‌گیری برخی خواص گرمایی

زمانی که در فرایند گرمایی، همپوشانی (Overlap) دمایی

۳ اساس کار MDSC و راهکارهای آن برای رفع مشکلات روش DSC

گرماسنج پویشی تفاضلی (DSC)، ابزار گرماسنجی برای ارزیابی مستقیم انرژی گرمایی جذب یا دفع شده از نمونه است که در اثر افزایش یا کاهش کنترل شده دما رخ می دهد. در این آزمون دستگاه دارای دو ظرف است که در یکی نمونه مورد بررسی و در دیگری نمونه مرجع (Reference) قرار می گیرد؛ ظرف نمونه مرجع معمولاً خالی است. در ابتدای آزمون دمای نمونه و مرجع یکسان است؛ اما با گذر زمان و افزایش دما، اختلاف دما بین دو ظرف ایجاد می شود [۹]. در این حالت نمونه برای نزدیک کردن دمای خود به دمای مرجع گرما را جذب یا دفع می کند که این تغییرات جریان گرمایی توسط سامانه ثبت می شود. نکته قابل توجه در روش گرماسنج پویشی تفاضلی نحوه افزایش دما است که در این روش دما به صورت خطی افزایش می یابد و دستگاه بعد از بررسی اختلاف دمای مرجع و نمونه، نمودار تحلیل گرمایی را رسم می کند [۵ و ۱۰]. DSC دو نوع اصلی شارگرمایی و توان جبرانی دارد که تمایز آن ها در نحوه قرارگیری نمونه و مرجع است؛ به این صورت که در نوع شارگرمایی (Heat Flux) نمونه و مرجع در یک کوره قرار دارند ولی در توان جبرانی (Power Compensation) نمونه و مرجع در دو کوره جداگانه قرار می گیرند [۱۱].

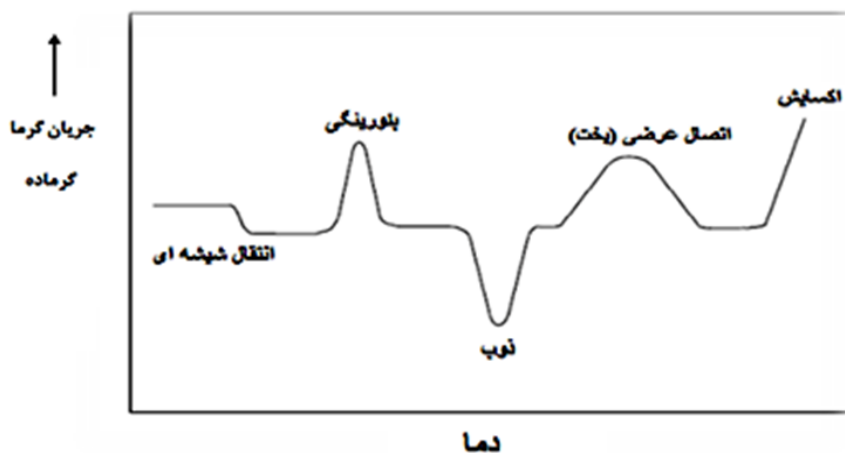
گرماسنجی می تواند بر تغییرات فاز و سایر انتقالات

نظارت داشته باشد. نمودار DSC اطلاعات کمی و کیفی در رابطه با فرایندهای گرماگیر نظیر ذوب، انتقال شیشه ای، تبخیر و فرایندهای گرماده نظیر بلورینگی، اکسایش و پخت ارائه می دهد [۱۲]. هم چنین با این روش می توان میزان تاهش (Folding) و ثبات مولکول های زیستی را مطالعه کرد. رابطه ۱ بیان گر چگونگی انتقال گرما در DSC است [۱۰ و ۱۲ و ۱۳].

$$\frac{dQ}{dt} = C_p \frac{dT}{dt} + f(T, t) \quad (1)$$

در رابطه فوق $dQ/dt = mW$ (mW=mJ/min) شارگرمایی وارد شده از سوی دستگاه، C_p ظرفیت گرمایی نمونه، dT/dt (K/min) سرعت گرم کردن نمونه و $f(T, t)$ تابعیت دما و زمان برای جریان گرما است. طرح کلی از نمودار DSC که شامل پدیده های انتقال شیشه ای، بلورینگی، ذوب، پخت و اکسایش است در شکل ۱ نشان داده شده است [۱۳].

مولفه هایی نظیر خلوص مواد، جرم مولکولی، سرعت گرم کردن و حافظه گرمایی، به شدت بر قله های تشکیل شده در آزمون تحلیل گرمایی اثرگذار هستند. به طور مثال با افزایش سرعت گرم کردن، دقت کاهش یافته اما کیفیت قله بیش تر و تیزتر می شود [۹ و ۱۳]. در روش MDSC نمونه و مرجع، مشابه روش شارگرمایی در یک کوره قرار داشته، به طور هم زمان گرم می شوند [۳]، با این تفاوت که دما به جای حالت خطی در روش DSC به صورت سینوسی نیز افزایش می یابد. واژه



شکل ۱ طرح کلی از نمودار حاصل از آزمون DSC [۳]

$$T = T_0 + \beta t + B \sin \omega t \quad (6)$$

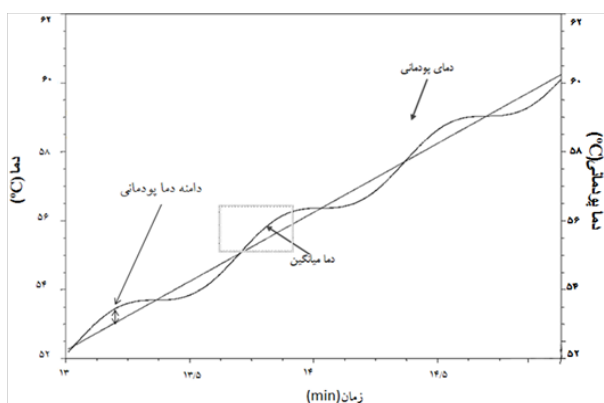
در رابطه ۶، B دامنه پودمان (دامنه موج دمای اعمال شده به صورت سینوسی) و ω بسامد پودمان (بسامد موج دما اعمال شده به صورت سینوسی) است. شکل ۲ مثالی است که در نمودار آن دامنه دما پودمانی و دوره تناوب پودمانی که به بسامد وابسته است، نشان داده شده است. اگر از رابطه ۶ مشتق گرفته شود تا تغییرات دما با زمان را مشاهده کنیم در رابطه ۷ داریم [۱۰ و ۱]:

$$\frac{dT}{dt} = \beta + B \omega \cos \omega t \quad (7)$$

در آزمون MDSC به دلیل اعمال دما به صورت سینوسی، ظرفیت گرمایی رابطه ۳ به شکل رابطه ۸ دیده خواهد شد و به آسانی وابستگی گرما به دمای پودمانی، قابل مشاهده می شود [۱۰ و ۱].

$$C_p (\beta + B \omega \cos \omega t) = \frac{dQ}{dt} \quad (8)$$

زمانی که بخواهیم ظرفیت گرمایی را در هر دمایی بیابیم باید سرعت گرم کردن در آن لحظه صفر فرض شود ($\beta=0$) (رابطه ۹). در این حالت چون دما حالت کسینوسی دارد، برای ساده کردن رابطه جریان گرما نیز به صورت موج دار و کسینوسی وارد رابطه می شود (رابطه ۱۰). در نهایت، ظرفیت گرمایی در آزمون MDSC در هر لحظه از رابطه ۱۱ قابل محاسبه خواهد بود [۱۰ و ۱].



شکل ۲ نمایش دمای پودمانی و دامنه پودمانی و دمای میانگین در آزمون MDSC [۱]

Modulate که به پودمان دار کردن در فارسی ترجمه می شود در واقع به معنای تغییر در گام یا آهنگ چیزی است که در این دستگاه منظور تغییر دما با زمان به صورت سینوسی با دامنه های از پیش تعیین شده است [۱۰ و ۳]. البته در این روند تغییر سینوسی میزان دما، مانند آزمون DSC به هر حال روند افزایش دما با شیب ثابت به صورت میانگین روبرو هستیم. برای درک بهتر اساس کار روش MDSC و علت انتخاب جریان به صورت سینوسی باید به بررسی مفهوم ظرفیت گرمایی پرداخته شود. مفهوم ظرفیت گرمایی، گرمای اعمال شده به یک گرم ماده برای افزایش دمای آن به میزان یک درجه است (رابطه ۲). حال اگر بخواهیم تغییرات ظرفیت گرمایی را با تغییرات زمان در نظر بگیریم و در اصل باید از رابطه ۲ مشتق بگیریم، در رابطه ۳ داریم [۱۰ و ۱]:

$$C_p = \frac{Q}{\Delta T} \quad (2)$$

$$C_p \frac{dT}{dt} = \frac{dQ}{dt} \quad (3)$$

در رابطه ۲ و ۳ $(J/^\circ C)C_p$ ظرفیت گرمایی نمونه و $(J)Q$ گرمای اعمال شده برای افزایش یک درجه ای دما و ΔT اختلاف دما یعنی ۱ درجه سانتی گراد یا کلویین است [۱۰ و ۱].

گفته شد دما در DSC به صورت خطی بر سامانه اعمال می شود. در این حالت رابطه ۴ معادله بیان گر دمای خطی است [۱۰ و ۱].

$$T = T_0 + \beta t \quad (4)$$

در رابطه ۴، T دما در هر لحظه و T_0 دمای اولیه، β سرعت گرم کردن یعنی dT/dt و t زمان گرم کردن را نشان می دهد. بنابراین می توان رابطه ۳ را به شکل رابطه ۵ تغییر داد.

$$C_p = \frac{dQ}{\beta} \quad (5)$$

رابطه ۵ بیان گر ظرفیت گرمایی در آزمون DSC است. حال اگر دما به جای رابطه خطی به صورت سینوسی به نمونه وارد شود، رابطه ۶ برای دما قابل بیان خواهد بود [۱۰ و ۱]:

آزمون MDSC می‌تواند ویژگی‌های این آزمون را بهتر توضیح بدهد که در بخش بعد به آن پرداخته می‌شود [۱].

۴ نمودار بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر (Reversing, Nonreversing)

یکی از مهم‌ترین تمایزهای روش MDSC با DSC وجود علائم مجزای بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر در آزمون MDSC است که در ادامه دلیل وجود این علائم را بیان می‌کنیم. پدیده‌های مختلف گرمایی به دو دسته بازگشت‌پذیر نظیر دمای انتقال شیشه‌ای، دمای ذوب و انجماد و بازگشت‌ناپذیر نظیر بلورینگی، پخت، تبخیر و تخریب تقسیم می‌شوند و هر یک از این انتقالات بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر ویژگی‌های گرمایی خاص خود را دارند. گفته شد ظرفیت گرمایی پودمانی در آزمون MDSC از رابطه ۱۱ حاصل می‌شود که به آن ظرفیت گرمایی بازگشت‌پذیر نیز گفته می‌شود؛ زیرا ظرفیت گرمایی پودمانی و بازگشت‌پذیر در اصل، دو تعریف مختلف هستند که یک مولفه را اندازه‌گیری می‌کنند. هم‌چنین در مفهوم کلی، ظرفیت گرمایی مجموع از رابطه ۵ به دست می‌آید. زمانی که نمونه تحت تأثیر گرمای مجموع قرار می‌گیرد، مجموع پدیده‌های بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر در آن رخ می‌دهد. رابطه ظرفیت گرمایی بازگشت‌ناپذیر از تفاضل رابطه ظرفیت گرمایی میانگین و ظرفیت گرمایی بازگشت‌پذیر، به دست می‌آید و بدین ترتیب می‌توان ظرفیت گرمایی پدیده‌های

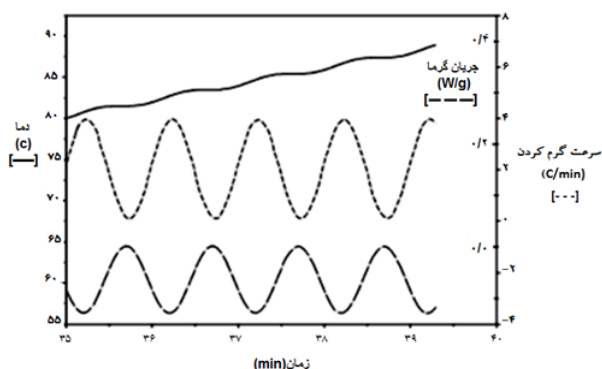
$$(\beta=0) \frac{dQ}{dt} = C_p \omega B \cos \omega t \quad (9)$$

اگر A_{HR} دامنه پودمانی سرعت گرم کردن باشد و $A_{HF} = \omega B$ و نیز دامنه پودمانی جریان گرما باشد، داریم:

$$A_{HF} \cos \omega t = C_p A_{HR} \cos \omega t \quad (10)$$

$$C_p = \frac{A_{HF}}{A_{HR}} \quad (11)$$

رابطه ۱۱ دلیلی بود تا با بررسی‌های متعدد، محققان به این نکته پی ببرند که ظرفیت گرمایی خطی را با سینوسی مقایسه کنند. بر این اساس مشاهده شد که اگر در نمونه هیچ پدیده گرمایی رخ ندهد، اختلافی بین دو ظرفیت گرمایی وجود ندارد؛ ولی در طی انتقالات، این دو ظرفیت فرق می‌کنند ولی به دلیل نحوه افزایش دمای متفاوت در MDSC این تغییرات قابل مشاهده خواهد بود. هم‌چنین آزمون MDSC به گونه‌ای طراحی شده تا ظرفیت گرمایی را به دو روش خطی و سینوسی هم‌زمان محاسبه کند. در اصل، زمانی که سرعت گرم کردن و جریان گرما پودمانی می‌شود اختلاف فاز بین گرما و دما ایجاد می‌شود. روش DSC نمی‌تواند این اختلاف فاز را پوشش بدهد اما در MDSC با استفاده از تبدیل فوریه، اختلاف فاز قابل بررسی خواهد شد. از این رو یافتن ظرفیت گرمایی در روش MDSC توسط دستگاه، به آسانی و دقیق‌تر از روش DSC محاسبه می‌شود [۱۰]. یافتن ظرفیت گرمایی از روش MDSC مقدمه‌ای شد تا این روش و اطلاعات حاصل از آن با اطلاعات آزمون DSC مقایسه شود یعنی تغییرات گرمایی را با توجه به پودمانی کردن دما بررسی کردند و با تطابق این آزمون با آزمون‌های دیگر دریافتند که اطلاعات حاصل از MDSC دقیق‌تر از DSC است و در مواردی که DSC اطلاعات مورد نیاز را اندازه‌گیری نمی‌کند یا داده‌های اشتباه در اختیار قرار می‌دهد؛ MDSC می‌تواند این نواقص را برطرف کند. چراکه افزایش دما به صورت سینوسی در روش گرماسنجی MDSC سبب می‌شود دماهای بیشتری به نمونه اعمال و بررسی شود و به دلیل پیروی حالت سینوسی از روند خطی، نمونه، مدت زمان بیشتری در هر دما سپری کرده، بررسی اثر دما بر آن بهتر صورت می‌پذیرد. هم‌چنین وجود نمودار بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر (Reversing, Nonreversing) در



شکل ۳ نمودار خام جریان گرما، سرعت گرم کردن و دمای سینوسی وارد شده به نمونه در آزمون MDSC با گذر زمان [۱۴]

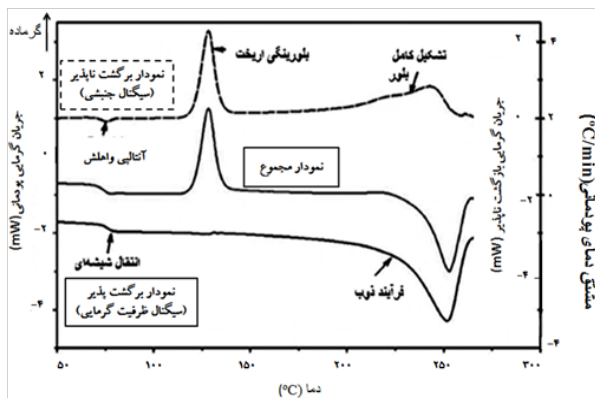
بازگشت پذیر و بازگشت ناپذیر را جداگانه محاسبه کرد [۱۳ و ۱۵].

گرمایش نمونه در MDSC به دو صورت رخ می دهد؛ نخست، سرعت گرمایش میانگین که روندی خطی است، به سامانه وارد می شود که این گرما بر روی نمونه اعمال می شود و تغییرات آن بر روی نموداری نمایش داده می شود. دوم، گرمایش لحظه ای به نمونه وارد می شود که منشأ جریان گرمایی پودمانی دارد که این گرما نیز سبب نمایش نمودار تغییرات پودمانی و بازگشت پذیر در سامانه MDSC می شود. دستگاه با بررسی تفاضل نمودار گرمایی میانگین و نمودار بازگشت پذیر می تواند نمودار سوم بازگشت ناپذیر را نمایش دهد. از این رو در آزمون MDSC می توان انتقالات گوناگون را به تفکیک بر روی نمودارهای جداگانه مشاهده کرد که این امر تحلیل داده ها را ساده تر می کند و سبب می شود تا اگر دماهای مختلف هم پوشانی داشته باشند یا با یکدیگر اختلاف کمی داشته باشند، کاملاً تفکیک شده قابل مشاهده باشند. تحلیل دیگری در رابطه با وجود این نمودارهای بازگشت پذیر و بازگشت ناپذیر وجود دارد بر این اساس که اگر مجموع جریان گرمایی در آزمون DSC و MDSC از رابطه ۱ به دست بیاید، این رابطه از دو بخش وابسته به ظرفیت گرمایی و بخش دیگر تابعیت دما و زمان جریان گرما را نشان می دهد و با استفاده از روابط به کار رفته در برنامه نویسی سامانه MDSC هر بخش می تواند روی نموداری جداگانه نشان داده شود. از این رو پدیده های بازگشت پذیر وابسته به مولفه $C_p \cdot dT/dt$ (وابسته به ظرفیت گرمایی) و پدیده های بازگشت ناپذیر وابسته مولفه

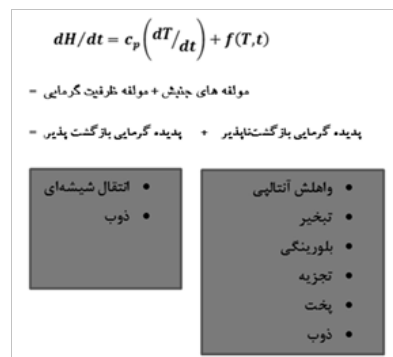
$f(T,t)$ (تابعیت دمایی و زمانی جریان گرما) هستند و روی دو نمودار جداگانه نمایش داده می شوند [۱۵]. پدیده های بازگشت پذیر وابسته به سرعت گرمایش آنی و قابل کنترل با تغییرات ترمودینامیکی هستند؛ بنابراین تابع سرعت گرمایش و نرخ پودمانی هستند. پدیده های بازگشت ناپذیر از نظر جنبشی کنترل می شوند و تابع دما و زمان هستند و هیچ وابستگی به نرخ پودمانی ندارند. این دسته شامل پدیده های آنتالپی و اهلش (Relaxation)، تبخیر، بلورینگی، تخریب، پخت و برخی نقاط ذوب است. در شکل ۴ می توان تفکیک این پدیده های گرمایی را بر اساس رابطه ۱ مشاهده کرد [۱۵].

شکل ۵ طرحی کلی از نمودار MDSC است که تفکیک دماهای انتقال مختلف بر روی نمودارهای بازگشت پذیر و بازگشت ناپذیر در کنار نمودار مجموع جریان گرمایی در آن نشان داده شده است. نمودار مجموع می تواند بیشترین نزدیکی را به نمودارهای DSC داشته باشد چرا که مجموع نمودارهای برگشت پذیر و برگشت ناپذیر بوده، اثرات اعمال حالت خطی دما را نشان می دهد [۱۰]. بنابراین هر نوع از رخدادهای گرمایی در آزمون MDSC بر روی نمودار جداگانه و به وضوح قابل بررسی است. بر اساس آنچه در رابطه با اساس کار در MDSC گفته شد این آزمون توانایی نمایش انتقال های ضعیف و دماهای هم پوشانی شده را دارد، به ویژه زمانی که مخلوطی از پلیمرها بررسی می شوند [۱۴].

به دلیل جدایی نمایش دماهای مختلف بر روی نمودارها در این آزمون، مشکلات موجود در حافظه گرمایی در پلیمرها و تغییرات مواد در فرایند رفت و برگشت، وجود



شکل ۵ طرح نمودار حاصل از آزمون MDSC [۱۰]



شکل ۴ طبقه بندی رخدادهای گرمایی بر علامت

برگشت پذیر و برگشت ناپذیر [۱۳]

سه متغیر اصلی وجود دارد: سرعت گرمایش، دوره پودمانی و دامنه پودمانی. برای انجام این آزمون سه متغیر باید تعیین شود تا بهترین نتیجه حاصل شود. در مجموع اگر بخواهیم بازه مورد نظر این سه مولفه را جداگانه تعیین کنیم یا خود اقدام به حدس و خطا کنیم تا به نتیجه مطلوب دست یابیم، باید توجه کنیم که برای دوره پودمان، بازه ۴۰ تا ۱۰۰ ثانیه بیان شده است و دوره پودمان ۶۰ ثانیه رایج تر است [۱۵]. در نمونه‌هایی با جرم بالا باید دوره پودمان خیلی زیادی انتخاب شود، همین‌طور در نمونه‌هایی با ظرف نمونه دارای رسانش گرمایی بالا از دوره پودمانی ۴۰ ثانیه استفاده می‌شود. در دوره‌های پودمانی ۳۰ ثانیه و کم‌تر چندان نتایج خوبی حاصل نمی‌شود [۱۴]. بازه دامنه پودمانی $(\pm K) - 5 \text{ to } 1/3$ است که برای یافتن انتقال‌های ضعیف از بیش‌ترین مقدار دامنه و انتقال‌های شفاف در پهنای بازه دمایی از مقدار دامنه کم‌تر استفاده می‌شود. در شکل ۶ نشان داده شده است که افزایش دامنه پودمانی بیشتر از بازه گفته شده چه اثری بر روش شکل نمودار پودمانی جریان گرما خواهد گذاشت و اعوجاج (Distortion) در آن ایجاد خواهد شد و نتایج مطلوبی نخواهد داشت [۱۵]. سرعت گرمایش، دوره و دامنه پودمانی هم‌چنین بر نمودارهای برگشت پذیر و برگشت ناپذیر اثر می‌گذارند [۱۵]. همان‌گونه که مشخص است انتخاب بهترین مولفه‌ها در بین این بازه‌های ذکر شده نیاز به انجام تعداد زیادی آزمون بر روی هر نوع نمونه دارد. برای تعیین حالت بهینه این متغیرها شرکت‌های سازنده این دستگاه

ندارد؛ چرا که در آزمون DSC در فرایند رفت و برگشت و گرم‌وسرد کردن متوالی نمونه، ساختار ماده تحت تأثیر قرار گرفته، مشکلات متعددی ایجاد می‌شود. در روش گرماسنجی MDSC، امکان بررسی رسانش و ظرفیت گرمایی در کنار جریان گرما وجود دارد [۱۶ و ۱۷]. همین‌طور میزان بلورینگی در پلیمرها با این روش به خوبی مشخص می‌شود [۱۷].

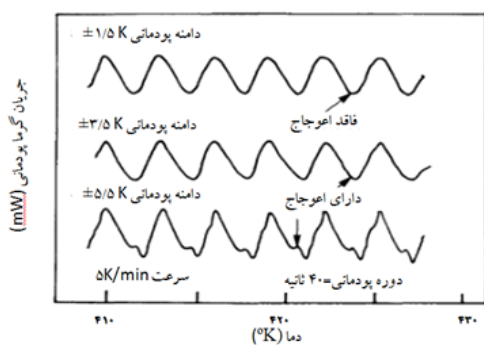
در روش‌های گرماسنجی دو مولفه دقت و حساسیت دستگاه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده، باید مکمل هم باشند. در آزمون MDSC میزان حساسیت آزمون نسبت به دقت دستگاه کاهش نمی‌یابد، در حالی که در DSC اگر نیاز به حساسیت بالا در نمایش قله‌ها باشد، باید از دقت دستگاه کاسته شود؛ برعکس این قضیه نیز صادق است [۱۶ و ۱۷]. بنابراین، روش گرماسنجی MDSC دقت و حساسیت را در کنار هم می‌سازد که این پدیده در DSC امکان‌پذیر نیست [۱۰].

از معایب روش MDSC تنها می‌توان به این نکته اشاره داشت که جمع‌آوری اطلاعات و ارائه نمودارها در این آزمون خیلی کند انجام می‌شود و آزمون سریع محسوب نمی‌شود و نیاز به زمان زیادی دارد تا به‌طور کامل انجام شود و نیز اگر واسنجی (Calibration) دستگاه به درستی انجام نشود کلیه نتایج غلط و غیرقابل استفاده خواهد بود. پس واسنجی دستگاه از اولین اقداماتی هست که در برخورد با این آزمون باید انجام داد [۱۴].

۵ مولفه‌های تعیین شرایط انجام MDSC

همان‌طور که پیش‌تر گفته شد در روش DSC افزایش دما به صورت خطی است و رابطه ۴ برای بیان آن به کار می‌رود [۱۳]. از رابطه ۴ می‌توان دریافت که برای انجام آزمون DSC تنها کفایت سرعت گرمایش انتخابی در بازه دمایی مورد نظر بررسی شود، در حالی که در رابطه MDSC به دلیل پودمانی بودن سرعت گرمایش و جریان گرمایی باید مولفه‌های دیگری تعیین شود. براساس رابطه ۶ که در MDSC برقرار می‌باشد β سرعت گرمایش پودمانی، $B (\pm K)$ دامنه پودمانی و ω بسامد پودمانی هستند که $\omega = 2\pi/p$ و در این رابطه $p(s)$ دوره پودمانی است [۱۵ و ۱۰].

بازه‌های انتخاب سرعت گرمایش پودمانی و خطی یا به عبارت بهتر MDSC و DSC با هم تفاوت دارند [۱۴]. بر اساس این رابطه و دمای پودمانی در آزمون MDSC



شکل ۶ اثر دامنه پودمانی بر جریان گرمای پودمانی [۱۵]

جدول ۱ طبقه‌بندی میزان دامنه پودمانی براساس دوره پودمانی و سرعت گرم کردن در آزمون MDSC [۱۷]

۱۰	۵	۲	۱	۰/۵	۰/۲	۰/۱	β (°C/min)
B(°C)							P(sec)
۰/۲۶۵	۰/۱۳۳	۰/۰۵۳	۰/۰۲۷	۰/۰۱۳	۰/۰۰۵	۰/۰۰۳	۱۰
۰/۵۳۱	۰/۲۶۵	۰/۱۰۶	۰/۰۵۳	۰/۰۲۷	۰/۰۱۱	۰/۰۰۵	۲۰
۰/۷۹۶	۰/۳۹۸	۰/۱۵۹	۰/۰۸۰	۰/۰۴۰	۰/۰۱۶	۰/۰۰۸	۳۰
۱/۰۶۲	۰/۵۳۱	۰/۲۱۲	۰/۱۰۶	۰/۰۵۳	۰/۰۲۱	۰/۰۱۱	۴۰
۰/۳۲۷	۰/۶۶۳	۰/۲۶۵	۰/۱۳۳	۰/۰۶۶	۰/۰۲۷	۰/۰۱۳	۵۰
۱/۵۹۲	۰/۷۹۶	۰/۳۱۸	۰/۱۵۹	۰/۰۸۰	۰/۰۳۲	۰/۰۱۶	۶۰
۱/۸۵۸	۰/۹۲۹	۰/۳۷۲	۰/۱۸۶	۰/۰۹۳	۰/۰۳۷	۰/۰۱۹	۷۰
۲/۱۲۳	۱/۰۶۲	۰/۴۲۵	۰/۲۱۲	۰/۱۰۶	۰/۰۴۲	۰/۰۲۱	۸۰
۲/۳۸۹	۱/۱۹۴	۰/۴۷۸	۰/۲۳۹	۰/۱۱۹	۰/۰۴۸	۰/۰۲۴	۹۰
۲/۶۵۴	۱/۳۲۷	۰/۵۳۱	۰/۲۶۵	۰/۱۳۳	۰/۰۵۳	۰/۰۲۷	۱۰۰

انتقال شیشه‌ای که به سختی قابل مشاهده هستند و برای اندازه‌گیری آنتالپی واهلش می‌توان از جدول ۲ استفاده کرد و شرایط را براساس آن تعیین کرد [۱۷]. هم‌چنین باید به این نکته توجه داشت در صورتی که سرعت مورد بررسی در جدول ۱ وجود نداشت، دامنه پودمانی از جمع ارقام جدول ۱ تعیین می‌شود. برای مثال برای تعیین دامنه در سرعت $2/5$ °C/min و در دوره ۶۰ ثانیه باید ارقام سرعت ۲ و $0/5$ °C/min در دوره ۶۰ یعنی $0/318$ و $0/080$ با هم جمع شوند و دامنه $0/398 \pm$ درجه

از جمله TA Instruments و Perkin Elmer آزمایش‌های متعددی انجام دادند تا حالات استاندارد برای یافتن داده‌های مورد نظر حاصل شود تا میزان حدس و خطا برای انجام آزمایش‌ها کاهش یابد. جدول ۱ بر اساس این تحقیقات می‌تواند به درستی نشان دهد که در هر دوره پودمانی و سرعت گرم کردن بهترین دامنه پودمانی قابل بررسی چه عددی می‌تواند باشد [۱۷ و ۱۸]. علاوه بر این جدول تجربیات نشان داده است که برای یافتن دمای انتقال شیشه‌ای استاندارد و دمای

جدول ۲ مولفه‌های پیشنهادی بهینه برای آزمون MDSC برای بررسی دمای انتقال شیشه‌ای و آنتالپی واهلش [۱۷]

دمای مورد بررسی	دمای انتقال شیشه‌ای استاندارد	دمای انتقال شیشه‌ای (به سختی قابل بررسی است)	آنتالپی واهلش
ابعاد نمونه (mg)	۱۰-۱۵	۱۰-۲۰	۵-۱۰
β (°C/min)	۳	۲	۱
P(s)	۴۰	۶۰	۴۰
B(°C)	اطلاعات جدول ۱ × ۲	اطلاعات جدول ۱ × ۴	اطلاعات جدول ۱ × ۱/۵

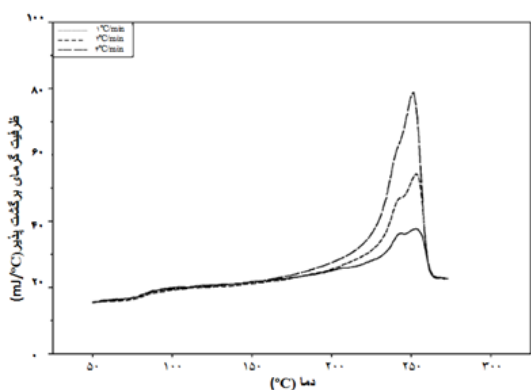
گرمایش، دامنه و دوره پودمانی شود، واسنجی آن را بر طرف می‌کند. واسنجی در آزمون MDSC با استفاده از ۲۵ تا ۴۰ میلی گرم سنگ بی‌رنگ اکسید آلومینیوم (Sapphire) به فرمول شیمیایی Al_2O_3 ، صورت می‌گیرد. ظرفیت گرمایی سنگ اکسید آلومینیوم در دامنه‌های مختلف پودمانی در طول فرایند واسنجی بررسی می‌شوند [۱۳-۱۵].

عوامل متعددی مثل مقدار نمونه، سرعت گرمایش، حالت فیزیکی نمونه، ظرف نمونه، تاریخچه گرمایی مواد، درجه بلورینگی و مقدار یا وجود پرکننده در پلیمرها بر نتایج حاصل از آزمون MDSC اثر می‌گذارند [۱۳].

۷ مثال‌هایی از کاربرد MDSC در پلیمرها

۷-۱ بررسی انتقال‌های ضعیف

همان‌طور که بیان شد، امکان مشاهده فرایندهای انتقال ضعیف با آزمون MDSC وجود دارد، در حالی که چنین فرایندهایی با آزمون DSC قابل رویت نیستند. به‌طور مثال، نمونه ۱۰۰ درصد از پلی‌بوتادی‌ان در آزمون DSC دمای انتقال شیشه‌ای بین $۱۰۴/۵-۱۰۸/۵$ با ظرفیت گرمایی $۰/۳۳۶ \text{ j/g} \cdot ^\circ\text{C}$ نشان می‌دهد. اگر در ترکیبی مقدار کمی از پلیمر مذکور وجود داشته باشد، مطابق شکل ۹ در نمودار حاصل از آزمون DSC طی دوبار گرمایش، ظرفیت گرمایی دیده نمی‌شود؛ اما در نمودار آزمون MDSC به وضوح، دو علامت قابل رویت است که با ارائه ظرفیت گرمایی $۰/۲۲ \text{ j/g} \cdot ^\circ\text{C}$ و روابط مربوط به ظرفیت گرمایی می‌توان دریافت ترکیب دارای $۶/۶\%$



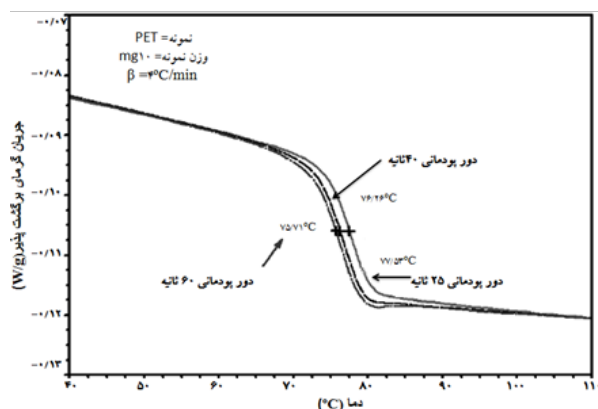
شکل ۸ بررسی اثر سرعت گرم کردن بر ظرفیت گرمایی نمونه PET [۱۷]

بهترین دامنه پودمانی قابل بررسی خواهد بود [۱۷ و ۱۸]. برای نشان دادن اثر دوره پودمانی روی دماهای مختلف می‌توان به مثال بررسی دمای انتقال شیشه‌ای PET در شکل ۷ اشاره کرد که در دوره پودمانی ۲۵ ثانیه بیشترین اختلاف مقدار دمای انتقال شیشه‌ای این ماده وجود دارد؛ بنابراین این دوره اصلاً مناسب نیست، در حالی که در دوره ۴۰ و ۶۰ درجه بیشترین نزدیکی دما به مقدار تعیین شده در سایر آزمون‌ها مشاهده می‌شود. به علاوه در سایر موارد مشاهده شده که در دوره ۶۰ ثانیه شکل قله‌های این آزمون بسیار مشخص بوده و عموماً بهترین نتیجه‌گیری در این دوره رخ داده است و اگر نتیجه نامناسبی حاصل شد با تغییر دوره در بازه گفته شده به نتیجه بهتر خواهیم رسید [۱۷ و ۱۸].

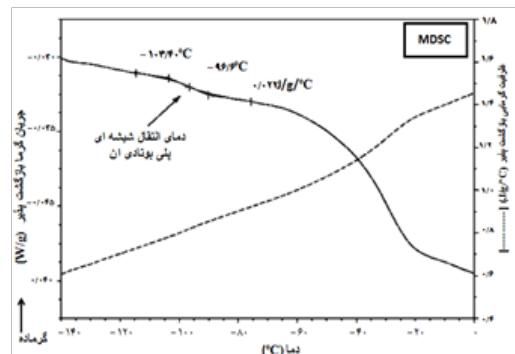
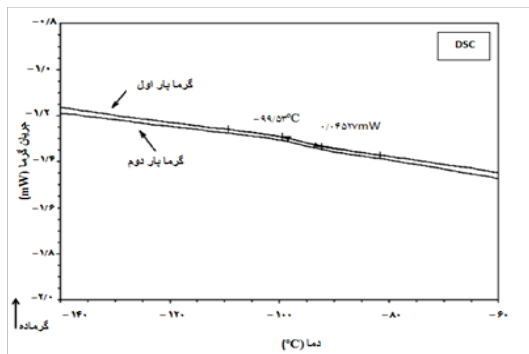
افزایش سرعت گرم کردن نمونه سبب می‌شود تا قله‌های انتقال‌های مختلف مشخص‌تر و بلندتر باشند؛ بنابراین اگر نیاز بود تا دمایی را بهتر در نمودار مشاهده کنیم می‌توان از سرعت بالاتر استفاده کرد. در شکل ۸ مثالی از PET مشاهده می‌شود که افزایش سرعت از ۱ تا ۴ چه اثری روی نمودار ظرفیت گرمایی بازگشت پذیر آن داشته است [۱۷ و ۱۸].

۶ واسنجی دستگاه (Calibration)

روش گرماسنجی MDSC نیز همانند DSC نیاز به خط مرجع، واسنجی دما، آنتالپی و اندازه‌گیری ظرفیت گرمایی دارد. اگر مشکلی باعث اختلال در لوله‌ها، گاز، سرعت



شکل ۷ مقایسه اندازه‌گیری دمای انتقال شیشه‌ای PET در دوره‌های پودمانی مختلف ۲۵ و ۴۰ و ۶۰ ثانیه [۱۷ و ۱۸]

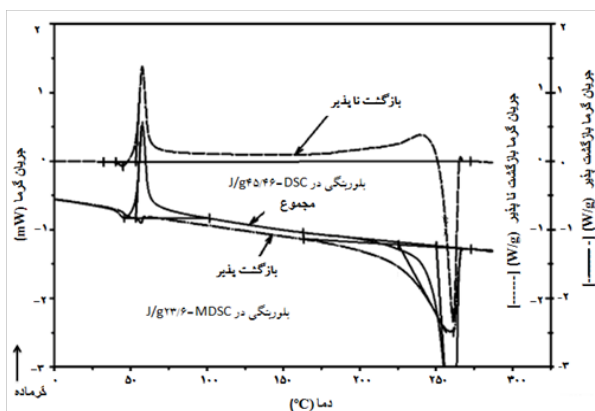


شکل ۹ آزمون DSC و MDSC بر روی نمونه دارای مقداری پلی بوتادی ان [۲۰]

آزمون گرماسنجی MDSC برای بررسی خواص و ویژگی‌های مربوط به آمیخته‌های پلیمری مثل دمای انتقال شیشه‌ای بسیار پرکاربرد است. مطابق شکل ۱۱ دمای ذوب مربوط به ترکیب پلی بوتیل ترفتالات و پلی کربنات، در آزمون DSC حدود 225°C است، درحالی‌که در آزمون MDSC، با جداسازی علائم بازگشت پذیر و بازگشت ناپذیر دماهای ذوب برای پلی بوتیل ترفتالات و پلی کربنات به ترتیب 60°C و 150°C درجه سانتی‌گراد است [۲۳ و ۷]. آزمون گرماسنجی MDSC گزینه مناسبی برای بررسی دماهای ذوب ترکیب‌هایی مثل پلی لاکتیک اسید و پلی بوتیل استایرن است که به طور گسترده در بسته بندی مواد غذایی به کار گرفته می‌شوند [۸].

پلی بوتادی ان است. بنابراین، آزمون گرماسنجی MDSC نه تنها انتقال‌های غیرقابل مشاهده را نشان می‌دهد بلکه تعیین ترکیب درصد اجزا سازنده آلیاژ بسیاری را ممکن می‌سازد [۲۰]. با توجه به این‌که پدیده‌های گرمایی در مواد دارویی حساسیت ویژه‌ای به دما دارند، صنعت مواد دارویی به طور گسترده از ویژگی شناسایی ترکیب اجزا در آزمون MDSC بهره می‌برند [۲۱]. هم‌چنین از این آزمون در شناسایی دمای واسرشتن (Degradation) که جزو انتقال‌های ضعیف محسوب می‌شود در مواد غذایی نظیر لیزوزیم (پروتئین تخم مرغ) استفاده می‌شود [۵]. حافظه گرمایی در بین عوامل موثر بر آزمون MDSC کم‌ترین اثر را دارد؛ به طوری‌که از این ویژگی می‌توان در بررسی دمای واسرشتن و فرایند انبوهش (Aggrigation) در پروتئین سویا بهره برد [۲۲].

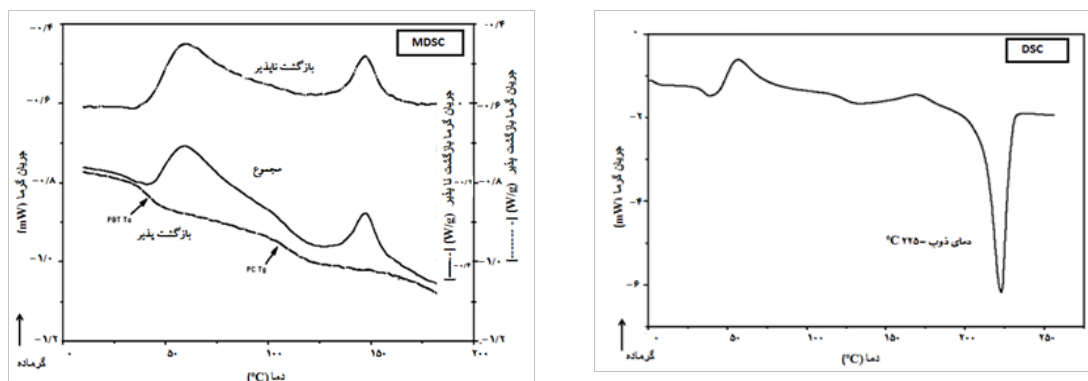
۲-۷ بلورینگی



شکل ۱۰ نمودار MDSC بررسی میزان بلورینگی در نایلون ۶۶ [۲۰]

تعیین میزان بلورینگی با آزمون DSC در حدود ۵۰٪ خطا دارد، به طوری‌که در مواد نیمه بلوری با افزایش دما، دمای بلورینگی تغییر کرده، مقدار آن افزایش می‌یابد. به طور مثال مطابق با شکل ۱۰، میزان بلورینگی در نایلون ۶۶ حدود $45 \text{ J/g}^{\circ}\text{C}$ است، در حالی‌که با استفاده از آزمون MDSC مقدار آن حدود 24 J/g است [۲۳]. آزمون گرماسنجی MDSC بهترین روش برای تعیین میزان بلورینگی در پلیمرها عنوان شده است [۲۴]. مطالعه بلورینگی با آزمون MDSC در ترکیب آلی و روغنی نظیر روغن‌های خانواده گلیسرین نیز صورت می‌گیرد [۶].

۳-۷ خواص آمیخته‌های پلیمری



شکل ۱۱ آزمون DSC و MDSC بر روی ترکیب PBT/PC [۲۳]

و اجزای سازنده آن را کاملاً قابل رویت خواهند بود [۴].

۶-۷ آنتالپی واهلش (Relaxation Enthalpy)

آزمون‌های تحلیل گرمایی انرژی مربوط به واهلش را به صورت گرما اندازه‌گیری می‌کنند. اندازه‌گیری آنتالپی واهلش توسط آزمون گرماسنجی MDSC به سبب تفکیک علائم، تفسیر ساده‌تری از این پدیده را فراهم می‌آورد [۲۸ و ۲۹]. به علاوه MDSC می‌تواند در کنار DSC به اندازه‌گیری آنتالپی واهلش از دیدگاه وابستگی دما به نرخ گرم کردن و بسامد پودمانی کمک کند [۷].

۸ نتیجه‌گیری

به سبب محدودیت‌های آزمون گرماسنجی DSC نظیر حساسیت و دقت کم، عدم توانایی در بررسی هم‌پوشانی دمایی در پلیمرهایی که دماهای مختلف آن‌ها به یک‌دیگر نزدیک است، بررسی انتقال‌های ضعیف، محاسبه نادرست مقادیر بلورینگی و ظرفیت گرمایی در مواد خام و آلیاژ مواد مختلف می‌توان از آزمون گرماسنجی MDSC به عنوان روشی کامل‌تر بهره برد. آزمون MDSC به سبب قابلیت پودمانی‌سازی دما و گرمای سامانه می‌تواند انتقال‌های جنبشی و وابسته به ظرفیت گرمایی را به ترتیب به‌طور جداگانه بر علائم بازگشت‌پذیر و بازگشت‌ناپذیر نشان دهد. شایان‌گفتن است در انتخاب شرایط آزمون از جمله بسامد، دامنه پودمان و سرعت گرم کردن باید در نظر داشت که هدف از انجام آزمون یافتن چه مواردی است تا بهینه‌ترین حالت انجام شود. با توجه به تفکیک‌پذیر بودن انتقال‌ها و پدیده‌های

۴-۷ تحلیل ساختار

از آزمون گرماسنجی MDSC برای بررسی ساختارهای شیمیایی استفاده می‌شود. از جمله این تحقیقات بررسی آزمون MDSC در کنار دیگر آزمون‌ها است که در مطالعه ریزساختار مواد می‌توانند اطلاعات مفیدی در اختیار قرار دهند. به‌طور مثال، در دانشگاه Loughborough در انگلستان محققان توانستند ساختار شبکه کائوچو را با کمک آزمون‌های مکانیکی و تحلیل علائم نمودار ظرفیت گرمایی که از آزمون گرماسنجی MDSC به دست آمده است، بررسی کنند و اطلاعات دقیقی در رابطه با وزن ذرات و ریخت‌شناسی مولکولی بیابند [۲۵]. هم‌چنین در تحقیقی دیگر با استفاده از بررسی آزمون TGA در کنار MDSC، این آزمون توانسته برای مطالعه اثر نرم‌کننده‌ها بر ساختار گلوتن و خواص پلاستیک تولیدی در زیست‌پلیمرها به کار برده شود و اطلاعات مفیدی از ساختار این پلاستیک در اختیار قرار دهد [۲۶]. بررسی آزمون‌های MDSC و DSC در کنار هم سبب شده است تا بررسی ساختار و پدیده انتقال شیشه‌ای پلی‌لاکتیک‌اسید در ناحیه اریخت (Amorphous) و نیمه‌بلور امکان‌پذیر شده، این ساختار از منظر گرمامکانیکی و سینتیکی بررسی شود [۲۷].

۵-۷ هم‌پوشانی دمایی

برای بررسی دمای انتقال شیشه‌ای در زمان اکسایش کیتوسان در آزمون DSC به دلیل باقی ماندن آب در نمونه‌ها، در نمایش دمای انتقال شیشه‌ای با سایر انتقال‌ها هم‌پوشانی ایجاد می‌شود ولی آزمون MDSC این هم‌پوشانی را از بین می‌برد و دماهای انتقال کیتوسان

محسوب می شود. برای بررسی مواد جدید بهتر است نخست یک آزمون DSC انجام شود و پس از آن برای تحلیل دقیق انتقال ها، از آزمون MDSC بهره برد.

گرمایی در نمودارهای حاصل از این آزمون می توان مقدار صحیح بلورینگی، انتقال شیشه ای، ذوب و آنتالپی واهلش را در صنایع غذایی، دارویی و بسیاری به دست آورد. زمان بر بودن این آزمون از معایب آن

مراجع

- Riga A. T., Judovits L., "Materials Characterization by Dynamic and Modulated Thermal Analytical Techniques," Baltimore, MD: ASTM, **2001**.
- Toloei S., "Differential Scanning Calorimetry and its Application in the Identification of Polymers," (Persian), *Iran J Polym Sci Technol*, 3, 258–271, **1990**.
- Gill P. S., Sauerbrunn S. R., Reading M., "Modulated Differential Scanning Calorimetry," *J. Therm. Anal.*, 40, 931–939, **1993**.
- Dhawade P. P., Jagtap R. N., "Characterization of the Glass Transition Temperature of Chitosan and its Oligomers by Temperature Modulated Differential Scanning Calorimetry," *Pelagia Res. Appl. Sci. Res.*, 3, 1372–1382, **2012**.
- Salveti G., Tombari E., Mikheeva L., Johari G. P., "The Endothermic Effects during Denaturation of Lysozyme by Temperature Modulated Calorimetry and an Intermediate Reaction Equilibrium," *J. Phys. Chem. B*, 106, 6081–6087, **2002**.
- Otun S. O., Meehan E., Qi S., Craig D. Q. M., "The Use of Quasi-isothermal Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry for the Characterization of Slow Crystallization Processes in Lipid-based Solid Self-Emulsifying Systems," *Pharm. Res.*, 32, 1316–1324, **2015**.
- Garkova R., Vassilev T., Rüssel C., Avramov I., "Thermally Modulated Differential Scanning Calorimetry of a Glass of Composition 45Na₂O40B₂O₃10Al₂O₃ 35In₂O₃," *J. Non. Cryst. Solids*, 356, 240–245, **2010**.
- Bhatia A., Gupta R. K., Bhattacharya S. N., Choi H. J., "Compatibility of Biodegradable Poly (lactic acid) (PLA) and Poly (butylene succinate) (PBS) Blends for Packaging Application," *Korea Aust. Rheol. J.*, 19, 125–131, **2007**.
- Gill P., Moghadam T. T., Ranjbar B., "Differential Scanning Calorimetry Techniques : App in Biology and Nanoscience," 167–193, **2010**.
- Ramachandran V. S., Paroli R. M., Beaudoin J. J., Delgado A. H., "Handbook of Thermal Analysis of Construction Materials," in *Materials & Mechanical*, New York: Noyes Publications, 1–20, **2002**.
- Kodre K.V., Attarde S.R., "Differential Scanning Calorimetry : A Review", *RRJPA*, 3, 11–22, **2014**.
- At M. F., "Investigation of Polymers with Differential Scanning Calorimetry Contents Introduction Thermal Properties of a Polymer Heat Capacity." <https://docplayer.net/23045605-Investigation-of-Polymers-with-differential-scanning-calorimetry.html>, **2019**.
- Wunderlich B., "Thermal Analysis of Polymeric Materials," New York: Springer, 358–403, **2005**.
- Mike Reading D. J. H., "Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry," Netherlands: Springer, **2006**.
- T. Hatakeyama, F. X. Quinn, *Thermal Analysis: Fundamentals and Applications to Polymer Science*, 2nd Edn. **1999**.
- Ernošek Z. Č., Holubová J., Ernošková E. Č., "Capability of Conventional Differential Scanning Calorimetry (DSC), temperature Modulated DSC (MDSC) and StepScan DSC for the Glass Transition Phenomenon Study," *OAM-RC*, 1, 277–280, **2007**.
- Thomas L., *TA Instruments Applications Handbook*, **2005**.
- Foreman J. , Sauerbrunn S., Marcozzi C., " Exploring the Sensitivity of Thermal Analysis Techniques to the Glass Transition", *TA Instruments, Inc, New Castle,*, March. **2013**.
- Gunaratne L. M. W. K., Shanks R. A., "Thermal Memory of Poly(3-hydroxybutyrate) Using Temperature-Modulated Differential Scanning Calorimetry," *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, 44, 70–78, **2006**.
- Loubens J., "Quantification of Polybutadiene in an Elastomeric Blend by Tzero TM DSC and Modulated DSC ," *TA Instruments France*, 78280 Guyancourt, France *ABSTR* , 3, 1–5, **2005**.
- Coleman N. J., Craig D. Q. M., "Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry: A Novel Approach to Pharmaceutical Thermal Analysis," *Int. J. Pharm.*, 135, 13–29, **1996**.
- Tang C., Choi S., Ma C., "Study of Thermal Properties and Heat-induced Denaturation and Aggregation of Soy Proteins by Modulated Differential Scanning Calorimetry," 40, 96–104, **2007**.
- Thomas L. C., "An Introduction to the Techniques of Differential Scanning and Modulated DSC," *TA Instrument, Handbook*, **2001**.
- Folmer J. C. W., Franzen S., "Study of Polymer Glasses by Modulated Differential Scanning Calorimetry in the Undergraduate Physical Chemistry Laboratory," *J. Chem. Educ.*, 80, 813, **2003**.
- Hourston D. J., Song M., Pang Y., "A Modulated Differential Scanning Calorimetry and Small-angle X-ray Scattering Study of the Interfacial Region in Structured Lattices," *J. Braz. Chem. Soc.*, 12, 87–92, **2001**.
- Shana Pires Ferreira A. G.-C., Walter Ruiz E., "Rheological and Thermal Characteristics of Wheat Gluten Biopolymers Plasti-

cized with Glycerol" *Shana Quim*, 35, 719–722, **2012**.

27. Pyda M., Wunderlich B., "Reversing and Nonreversing Heat Capacity of Poly(lactic acid) in the Glass Transition Region by TMDSC," *Macromolecules*, 38, 10472–10479, **2005**.

28. Thomas L. C., "Modulated DSC Paper Measurement of Glass Transitions and Enthalpic Recovery," *TA Instruments*

Report, **2005**.

29. Lai V. M. F., Lii C., "Effects of Modulated Differential Scanning Calorimetry (MDSC) Variables on Thermodynamic and Kinetic Characteristics During Gelatinization of Waxy Rice Starch," *Cereal Chem.*, 76, 519–525, **1999**.

واژه‌های کلیدی:

پلیمرهای کوئوردیناسیونی
نانومتخلخل
ذخیره گاز
چارچوب‌های فلز-آلی
چارچوب‌های آلی کوالانسی

پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل: طراحی، سنتز و کاربردها

یگانه داودآبادی فراهانی^۱، محبوبه تنهایی^۲، وحید صفری فرد^۳

۱ تهران، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده شیمی

۲ تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پایه، بخش شیمی

۳ تهران، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده شیمی، استادیار شیمی معدنی

چکیده ...

کاهش ذخایر سوخت‌های فسیلی و همچنین افزایش گازهای گلخانه‌ای که از سوختن این سوخت‌ها تولید می‌شود دو چالش مهم پیش روی انسان در قرن حاضر است. روند رو به افت ذخایر با ارزش نفتی می‌تواند بحران کمبود انرژی را به وجود آورد و از طرف دیگر افزایش بی‌رویه غلظت گازهایی مانند دی‌اکسید کربن در اتمسفر منجر به گرم شدن کره زمین می‌شود. پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل می‌توانند به‌عنوان راه‌حلی ایده‌آل حجم بسیار بالایی از گازهای گلخانه‌ای را در خود ذخیره کنند و از سوی دیگر به‌عنوان حامل سوخت پاک، وابستگی به سوخت‌های فسیلی را بیش از پیش کاهش دهند. پلیمرهای کوئوردیناسیونی، حاصل اتصال مواد معدنی و آلی و یکی از جدیدترین گروه مواد نانومتخلخل، سال‌هاست که مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند. کاربردهای متنوع این مواد به دلیل برخی ویژگی‌های منحصر به فرد آن‌ها نظیر ساختارهای متنوع، مساحت سطحی گسترده، منافذ قابل تنظیم، استحکام حرارتی و مکانیکی بالا و تخلخل بسیار بالا در فرایندهای مختلف رو به افزایش است. در این مقاله به طراحی و انواع روش‌های سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی و برخی از مهم‌ترین کاربردهای این مواد متخلخل از جمله ذخیره‌سازی گاز، کاتالیزور، رهاسازی دارو و خواص حسگری پرداخته می‌شود.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

vsafarifard@iust.ac.ir

۱ مقدمه

در دهه‌های اخیر پدیده گرم شدن کره زمین که به معنی افزایش پیوسته میانگین دمایی سامانه آب و هوایی زمین است، نگرانی زیادی را برای جامعه جهانی به وجود آورده است. برخی از دانشمندان معتقدند سه دهه گذشته، گرم‌ترین سال‌های کره خاکی در ۴۰۰ سال اخیر بوده است. بیشتر دانشمندان اعتقاد دارند که این پدیده ناشی از افزایش غلظت گازهای گلخانه‌ای است که در نتیجه فعالیت‌های انسانی تولید می‌شود. در سال ۲۰۱۳ بر اساس اعلام سازمان بین‌المللی تغییرات آب و هوایی (International Panel on Climate Change)، دی‌اکسید کربن تولید شده از سوختن سوخت‌های فسیلی، بیش‌ترین سهم را در گازهای گلخانه‌ای دارد. امروزه دانشمندان، کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای را به عنوان بهترین راه حل برای مقابله با گرمایش زمین مطرح می‌کنند، راه حلی که موفقیت آن با توجه به وسعت وابستگی جهانی به مصرف سوخت‌های فسیلی بعید به نظر می‌رسد. شاید بتوان از پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل به عنوان جاذبی مناسب برای کربن و همچنین حامل مطمئنی برای گازهایی مانند هیدروژن و متان استفاده کرد و به نوعی با این دو چالش اساسی مقابله کرد. مواد نانومتخلخل دارای حفره‌هایی در ابعاد نانو هستند. در دنیای نانو، دیوارها و فضاهایی در ابعاد بسیار کوچک وجود دارند که از اتم‌ها و مولکول‌ها ساخته شده است. زمانی که مولکول خارجی (مولکول مهمان) وارد چنین فضاهایی می‌شود، با مولکول‌های سازنده فضا، برهم‌کنش می‌کند. بنابراین می‌توانیم با ایجاد تغییر در شکل و مواد به کاررفته در دیواره فضاهای نانو ساختار، رفتار و واکنش‌پذیری مولکول‌های مهمان را کنترل کنیم. این دسته از مواد در زمینه‌های مختلفی از جمله ذخیره و جداسازی گازها، ذخیره و تحویل دارو، کاتالیزور انتخابی بر اساس شکل و اندازه، خالص‌سازی و تصفیه آب کاربرد دارند [۱].

مواد نانومتخلخل می‌توانند آلی یا معدنی باشند. رایج‌ترین مواد متخلخل آلی، کربن فعال است که از گرماکافت مواد سرشار از کربن تهیه می‌شود. این ماده با این که از مساحت سطح بالایی برخوردار بوده، قابلیت جذب بالایی دارد؛ اما حفرات آن به صورت یکنواخت و منظم نیست [۲]. از طرف دیگر، مواد متخلخل معدنی

نظیر زئولیت‌ها دارای ساختارهایی با آرایش منظم هندسی هستند که سنتز آن‌ها نیازمند الگوی آلی یا معدنی است که با برهم‌کنش قوی بین چارچوب معدنی و الگوی مورد استفاده در حین سنتز همراه می‌شود و سطح تماسشان نسبت به مواد متخلخل آلی بسیار کم‌تر است [۳]. علاوه بر مواد متخلخل آلی و معدنی، مواد متخلخلی هم وجود دارند که از اتصال یون‌های فلزی و لیگاندهای آلی تهیه و سنتز شده‌اند که هم دارای ساختار منظمی هستند و هم مساحت سطح گسترده‌ای دارند که با نام پلیمرهای کوئوردیناسیونی متخلخل شناخته می‌شوند.

در دهه‌های اخیر پلیمرهای کوئوردیناسیونی که به عنوان چارچوب‌های فلز-آلی (Metal-organic Frameworks) نیز شناخته می‌شوند، توجه زیادی را به عنوان مواد نانومتخلخل به خود اختصاص داده‌اند. پلیمرهای کوئوردیناسیونی، آرایه‌ای از مراکز فلزی است که لیگاندها به صورت پل، بین مراکز فلزی قرار گرفته‌اند. از آنجا که هر مرکز فلزی به بیش از یک لیگاند متصل است، آرایش بی‌نهایتی از مراکز فلزی ایجاد می‌شود. مجموعه ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی اجزای معدنی و آلی و همچنین همکاری‌های بین این دو جزء در پلیمر باعث ویژگی‌های جذاب و منحصر به فرد پلیمرهای کوئوردیناسیونی می‌شود. این پلیمرها دارای ساختار سه‌بعدی با بیش از ۹۰ درصد فضای خالی و دارای منافذی با قطر کم‌تر از دو نانومتر است، در عین حال اندازه منافذ را می‌توان از چندین آنگستروم تا چندین نانومتر به وسیله دو یا چند لیگاند آلی تغییر داد. همچنین، این پلیمرها سطح وسیعی دارند و سطحی فراتر از سطح لانگمیر که $10000 \text{ m}^2/\text{g}$ است را ایجاد می‌کنند [۴].

تنوع گسترده در سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی، به عنوان یکی از دگرگونی‌های جدید در علم نانو مواد شناخته شده است. به لحاظ نظری علاوه بر نوع اتصال‌دهنده، نوع هسته فلزی به کار رفته در این پلیمرها بر تنوع آن‌ها اثر داشته، آن‌ها را چندین و چند برابر می‌کند که هر یک دارای خصوصیات مغناطیسی، الکتریکی، شیمیایی و نوری متفاوت هستند. با این حال چالش پیش‌رو این است که از میان تنوع بسیار زیاد پلیمرهای کوئوردیناسیونی، چه کاربرد ویژه‌ای می‌توان برای این مواد نانومتخلخل در نظر گرفت [۵].

۲ طراحی پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل (MOF)

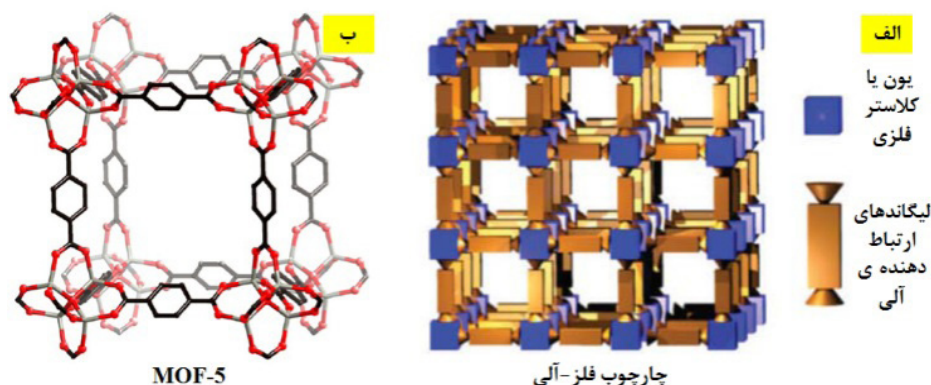
در طراحی MOF های مطلوب، نوع لیگاند بسیار مهم است. به عنوان مثال استفاده از لیگاندهای پلی-کربوکسیلات آروماتیک، منجر به تولید MOF های با مدهای کوئوردیناسیونی مناسب و پایداری ساختاری بالا می شود. امروزه در طراحی و سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی با ابعاد بالا، اغلب از لیگاندهای دهنده اکسیژن و نیتروژن استفاده می شود (شکل ۱). به جز ساختار و نوع لیگاند، کوئوردیناسیون فلز نیز بر روی شکل و اندازه حفرات تأثیرگذار است. این که چه تعدادی لیگاند می تواند به مرکز فلزی متصل شود و چه جهت گیری فضایی داشته باشد، در ابتدا با انتخاب فلز تعیین می شود. برای تهیه پلیمرهای کوئوردیناسیونی می توان از بیشتر فلزات جدول تناوبی استفاده کرد؛ اما مطالعات نشان داده شده که فلزات دوظرفیتی (مانند مس، روی، کادمیوم و غیره) نتایج مطلوب تری دارند. به طور کلی در این پلیمرها یون های فلزی، هندسه کوئوردیناسیونی (مربع مسطح، چهاروجهی، هشت وجهی و غیره) و اتصال دهنده های آلی خصوصیات نظیر هدایت رشد ساختاری و اندازه حفرات را کنترل می کنند. با تصور فضایی ساده ای می توان دریافت که از اتصال مراکز فلزی متفاوت با اتصال دهنده های مختلف می توان به شمار زیادی از پلیمرهای کوئوردیناسیونی با ساختار و خواص متنوع دست یافت [7].

۳ روش های سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی

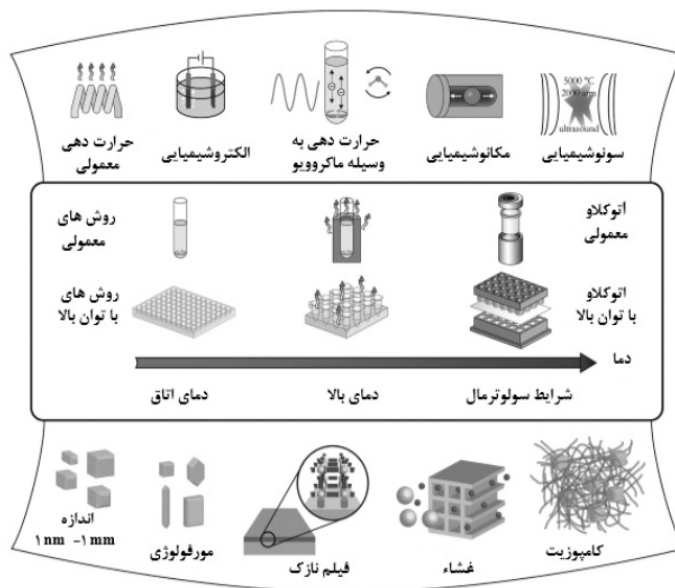
سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی جدید در دو دهه اخیر بسیار حائز اهمیت شده است. روش های سنتز از این نظر اهمیت دارد که ممکن است با شروع از مواد اولیه یکسان به ساختارهای متفاوتی از لحاظ اندازه و شکل ذرات دست یابیم. به طور کلی در سنتز MOF ها دو نوع مولفه ترکیبی (شامل نسبت های مولی اجزای سازنده، pH، حلال) و مولفه های فرایندی (شامل دما، فشار) مهم است. شکل ۲ طرح واره روش های سنتز مختلف تحت شرایط دمایی متفاوت و در نهایت ریزساختارهای محصولات نهایی را نشان می دهد [8].

ورود انرژی به طور کلی با استفاده از منبع الکتریکی و گرم خانه از طریق همرفت (انتقال گرما در مایع) صورت می گیرد. انرژی همچنین می تواند از منابع دیگر مانند پتانسیل الکتریکی، تابش الکترومغناطیس و امواج مکانیکی تأمین شود. منبع انرژی به طور تنگاتنگی مربوط به فشار و انرژی در مولکول است که به سامانه وارد می شود و هر یک از این عوامل می تواند تأثیر به سزایی در محصول و ریزساختار آن داشته باشد.

چرا استفاده از روش های مختلف سنتز اهمیت دارد؟ در حقیقت روش های مختلف می تواند منجر به تولید ترکیبات جدیدی شود که شاید با سایر روش ها به دست نیاید. مسیرهای مختلف سنتز می تواند ترکیباتی با اندازه، توزیع و همچنین ریزساختار متفاوتی از ذرات را تولید کند که بر خواص آن ها تأثیرگذار است. برای



شکل ۱ الف) طرح واره چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل، ب) MOF-5 [6]



شکل ۲ روش های سنتز، دماهای امکان پذیر برای واکنش ها و محصولات نهایی پلیمرهای کوئوردیناسیونی [۸]

برای سنتز MOFها نیز تطبیق داد. از مزایای این روش می توان به کنترل دقیق شکل، اندازه و ساختار محصول و تولید تک بلور برای شناسایی ترکیب اشاره کرد و از معایب آن می توان به زمان طولانی برای سنتز و عدم تولید MOFهای خالص در مقیاس زیاد برای کاربردهای صنعتی نام برد [۱۰].

۳-۲ روش تبخیر حلال

روش تبخیر حلال یکی از مهم ترین و آسان ترین روش ها در زمینه رشد بلور است. در این روش محلولی اشباع از مواد اولیه در حلال مناسبی تهیه شده، سپس این محلول صاف می شود تا از حضور هر گونه ناخالصی به عنوان هسته برای بلور در حال رشد جلوگیری کند. محلول، درون محفظه کوچک دارای سرپوش سوراخ دار قرار می گیرد که باعث می شود حلال به آرامی تبخیر شود و بلورها به آرامی در محلول رشد می کنند. این روش برای تهیه پلیمرهایی کاربرد دارد که محصول در حلال واکنش، انحلال پذیر باشد [۱۱].

۳-۳ روش نفوذ آهسته

آمیختن سریع محلول حاوی یون های فلزی و محلول شامل لیگاندهای اتصال دهنده، ریزبلورها (پودر) را

مثال، اندازه ذرات مختلف در مواد متخلخل می تواند بر روی نفوذ مولکول های مهمان مؤثر باشد و این عامل، تأثیر مستقیمی بر واکنش های کاتالیزوری، جذب یا جداسازی مولکول دارد. از آن جا که بسیاری از گروه های مشغول به کار در زمینه پلیمرهای کوئوردیناسیونی، استفاده تجاری خود را در نظر می گیرند، ایجاد روش های آسان، ارزان و سریع و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه حائز اهمیت است. زمان و دمای واکنش که منجر به فرایندی با بازده خوب انرژی می شود و همچنین عدم نیاز به تجهیزات خاص، از عوامل مطلوب برای ترکیب با هدف استفاده تجاری است [۹].

۳-۱ روش سولو(هیدرو)ترمال

یکی از رایج ترین روش های سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی، روش سولوترمال است. در این روش واکنشگرها درون ظرف تفلون مخصوص ریخته شده و در اتوکلاو مقاوم از جنس فولاد ضدزنگ قرار داده می شود. محدوده دمایی مورد استفاده 260°C - 80°C درون فضای بسته (اتوکلاو) و تحت فشاری است که به طور خودبه خودی به وجود می آید. سرعت سرد شدن در انتهای واکنش، بسیار تأثیرگذار است. این روش در اصل برای سنتز زئولیت ها استفاده می شود اما آن را می توان

نسبتاً ریزی تولید می‌کند؛ به گونه‌ای که اندازه بلورها در حدود ۲۰-۵ میکرومتر است، درحالی‌که در روش‌های معمول اندازه تک‌بلورها در حدود ۲۰۰-۵ میکرومتر است. سنتز MOFها با استفاده از مایکروویو اغلب در دماهای بالای ۱۰۰°C و در مدت زمان کم‌تر از یک ساعت انجام می‌گیرد. به طور کلی تابش ماکروویو در مقایسه با روش‌های حرارت‌دهی معمولی دارای سرعت سنتز بالاتر و اندازه کوچک‌تر بلورها است.

۳-۵ روش مکانوشیمیایی

امروزه نیاز کلی در سنتزهای آلی استفاده از روش‌های مؤثر و غیرآلوده‌کننده است. مراکز تحقیقاتی در تلاشند که واکنش‌های بدون حلال را به منظور حفاظت از محیط زیست گسترش دهند. شرایط بدون حلال مزایای زیادی دارد، از جمله عدم نیاز به دفع یا جمع‌آوری حلال، خالص‌سازی و بازیافت حلال که این مورد علاوه بر کاهش آسیب‌های زیست‌محیطی، از نظر اقتصادی نیز مقرون‌به‌صرفه است. از مزایای دیگر شرایط بدون حلال می‌توان به کاهش زمان و افزایش بازده واکنش، کاهش مصرف انرژی و واکنش‌پذیری بهتر اشاره کرد.

سنتز مکانوشیمیایی دارای تاریخچه‌ای قدیمی در تهیه ترکیبات شیمیایی است و برای اولین بار در سال ۲۰۰۶ برای تهیه MOFها به کار برده شد. این روش شامل مخلوط کردن فیزیکی دو یا چند ماده با یکدیگر و ساییدن آن‌ها به صورت دستی در هاون عقیق، شیشه‌ای یا چینی است. انرژی مکانیکی تولید شده توسط سایش دو ماده جامد یا جامد-مایع نظم و ساختار بلوری را به هم می‌زند که منجر به تشکیل محصول جدید می‌شود. واکنش‌ها می‌توانند در دمای اتاق و بدون حضور حلال انجام شوند. زمان واکنش کوتاه، معمولاً بین ۱۰ تا ۶۰ دقیقه بوده، به دست آمدن ذرات با اندازه کوچک از دیگر مزایای این روش است.

آسیاب گلوله‌ای یا بال‌میل یکی از روش‌های مکانوشیمیایی و از آسیاب‌های صنعتی است که برای تولید پودر نرم یا یکنواخت کردن مخلوط به کار می‌رود. در این آسیاب از محفظه و تعدادی گوی فولاد ضدزنگ استفاده می‌شود. حرکت ارتعاشی محفظه‌ها و برخورد گوی‌ها به مواد شیمیایی باعث تأمین انرژی و پیشرفت فرایندهای شیمیایی می‌شود. تا به امروز MOFهای متعددی مانند HKUST-1 و MOF-14 به وسیله روش مکانوشیمی سنتز شده‌اند [۱۴].

با اندازه‌ای در حدود میکرومتر تولید می‌کند. این نمونه‌های پودری به علت اندازه‌شان برای آزمون XRD تک‌بلور مناسب نیستند. برای جلوگیری از رسوب دادن شکل‌های پودری اغلب از روش نفوذ آهسته (Slow Diffusion) استفاده می‌شود. با نفوذ آهسته دو محلول ذکر شده تک‌بلورهای بزرگ با اندازه مناسب به دست می‌آیند [۱۲].

۳-۴ روش ماکروویو

تابش ماکروویو به عنوان روش حرارت‌دهی جدید برای سنتز ترکیبات معدنی و آلی گسترش پیدا کرده است. در اصل این روش راه مؤثری برای سنتز مواد معدنی متخلخل خالص فراهم می‌کند [۱۳]. سنتز به کمک ماکروویو بر تعامل امواج الکترومغناطیسی با بار الکتریکی متحرک متکی است. این بارها می‌توانند مولکول‌ها/یون‌های حلال قطبی در محلول یا یون‌ها/الکترون‌ها در جامد باشند. در جامد، جریان الکتریکی تشکیل می‌شود و حرارت، ناشی از مقاومت الکتریکی جامد است. در محلول، مولکول‌ها خودشان را در میدان الکترومغناطیسی و میدان نوسانی، همسو می‌کنند به طوری که مولکول‌ها به طور دائم جهت‌شان تغییر می‌کند. بنابراین با استفاده از بسامد مناسب، برخورد بین مولکول‌ها صورت خواهد گرفت که منجر به افزایش انرژی جنبشی (به عنوان مثال درجه حرارت سامانه) می‌شود. با توجه به تعامل مستقیم تابش با محلول/واکنش‌دهنده‌ها، گرمایش به کمک ماکروویو، روش کارآمدی از انرژی و حرارت ارائه می‌دهد. بنابراین، نرخ حرارت بالا و حرارت همگن در سراسر نمونه امکان‌پذیر است.

اجاق‌های ماکروویو مناسب برای سنتز مواد اجازه می‌دهند تا دما و فشار در طول واکنش تنظیم شود و بدین ترتیب کنترل دقیق‌تر شرایط واکنش امکان‌پذیر می‌شود. مزایای این روش عبارتند از: زمان‌های بلورینگی کم، توزیع اندازه ذرات محدود، کنترل آسان ریزساختار، انتخاب‌گری فاز و ارزیابی مؤثر مولفه‌های فرایند. سنتز MOF به وسیله ماکروویو به طور کلی با اهداف زیر صورت می‌گیرد: (۱) سرعت بخشیدن به فرایند سنتز، (۲) تشکیل محصولات با اندازه نانو، (۳) بهبود خلوص محصولات و (۴) سنتز انتخابی پلی‌مورف‌ها. این ویژگی‌ها به دلیل حرارت‌دهی مستقیم حلال و سرعت هسته‌زایی بالا مشاهده می‌شود. این روش، بلورهای

۳-۶ روش الکتروشیمیایی

در روش الکتروشیمی به جای استفاده از نمک فلزی، از الکتروود فلزی استفاده می‌شود و در عمل الکتروودها نقش پیش ماده فلزی را بازی می‌کنند. در این روش، واکنش الکترولیز در سامانه‌ای دارای آندی از جنس فلز مورد نظر (مانند مس، کبالت، آهن) در اطراف کاتدی از جنس فولاد با فاصله کم از یکدیگر و در محلول الکترولیت حاوی لیگاند و حلال قطبی انجام می‌شود. کاتد از جنس فولاد به دلیل فقدان مزاحمت و تداخل در محیط واکنش انتخاب می‌شود. سل الکتروشیمیایی برای مدت زمانی مشخص، در جریانی با ولتاژ آمپر با شدت معین قرار داده می‌شود تا رسوبات MOF تشکیل و پس از جداسازی، نمونه مورد نظر حاصل می‌شود. HKUST-1 اولین جاذب پلیمر کوئوردیناسیونی است که در سال ۲۰۰۵ به روش الکتروشیمیایی سنتز شد [۱۵]. یکی از مزیت‌های اصلی سنتز پلیمرهای کوئوردیناسیونی با استفاده از الکتروشیمی، امکان انجام فرایند سنتز به صورت پیوسته (Continuous) است که از اهمیت زیادی در کاربردهای صنعتی و تجاری برخوردار است. هم‌چنین در این روش مقدار محصول به دست آمده در مقایسه با روش‌های سنتز معمولی بیشتر است.

۳-۷ روش سونوشیمیایی

سونوشیمی یکی از روش‌های اولیه برای تهیه ترکیبات با اندازه نانو است. فراصوت ارتعاش مکانیکی متناوب با بسامد بین ۲۰-۱۰ کیلوهرتز، بالاتر از حد شنوایی انسان است. از آنجا که این طول موج بسیار بزرگ‌تر از ابعاد مولکولی است، هیچ تعاملی بین امواج فراصوت و مولکول‌ها برای واکنش شیمیایی صورت نمی‌گیرد. در این روش با ارسال امواجی به مخلوط واکنش، حباب‌هایی ایجاد می‌شود که این حباب‌ها پس از رسیدن به بیش‌ترین اندازه خود می‌ترکند. این تشکیل و تخریب شدن متناوب حباب‌ها انرژی زیادی در محلول ایجاد می‌کند. در نتیجه ترکیدن حباب‌ها، دماهای بالا (۵۰۰۰ K تا ۲۵۰۰۰ K) ایجاد می‌شود. این انرژی زیاد موجب شکستن پیوندهای شیمیایی می‌شود. از آنجایی که ترکیدن حباب در کم‌تر از نانوثانیه رخ می‌دهد، سرعت بالای خنک شدن به مقدار ۱۰۱۱ K/s حاصل می‌شود. این سرعت بالای خنک شدن مانع از رشد بلور و بلورینگی آن می‌شود. بنابراین در اغلب موارد

محصول در ابعاد نانو است [۱۶].

این روش برای اولین بار در سال ۲۰۰۸ برای سنتز MOFها به کار برده شد. از مزایای این روش می‌توان به کوتاه شدن مدت زمان واکنش به ۸ تا ۳۰ ثانیه، بازده بالا، زیست‌سازگار بودن این روش اشاره کرد. حال آنکه زمان انجام واکنش در روش سولوترمال به ۲۴ ساعت می‌رسد. در این روش نانوبلورهای با ابعاد ۱۴۴-۲۴ نانومتر تولید می‌شوند که کوچک‌تر از ابعاد بلور در روش سولوترمال است. در این روش، کیفیت بلور و زمان واکنش به وسیله قدرت امواج، قابل کنترل است.

۳-۸ روش شاخه جانبی

یکی از جدیدترین و آسان‌ترین روش‌ها در زمینه رشد بلور است. در این روش، مواد اولیه (نمک فلزی و لیگاند) با هم در انتهای یک لوله که دارای شاخه جانبی است، وارد می‌شود و حلال مورد نظر به آرامی در داخل لوله اضافه می‌شود. باید توجه داشت تا در هنگام افزودن حلال، واکنشگرها وارد شاخه جانبی نشوند و از طرفی سطح حلال بالاتر از سطح شاخه جانبی قرار داشته باشد. سپس دهانه لوله برای جلوگیری از خروج حلال، با ماده‌ای بی اثر (ماده‌ای که به مرور زمان با حلال واکنش ندهد) مسدود می‌شود. انتهای لوله‌ای که واکنشگر در آن است، در داخل حمام روغن 60°C قرار می‌گیرد و شاخه جانبی باید در محیط و خارج از روغن باشد، با گذشت زمان بلورها در شاخه جانبی تشکیل می‌شوند. باید دقت کافی در انتخاب حلال داشت، حلالی که لیگاند در دمای حمام به طور کامل در آن حل شود ولی نمک فلزی با حل شدن به مرور زمان، با لیگاند وارد واکنش شود. از مزیت‌های عمده این روش می‌توان به عدم نیاز به مرحله جداسازی و به دست آمدن محصولات به صورت خالص در یک مرحله اشاره کرد [۱۲].

۴ کاربردهای پلیمرهای کوئوردیناسیونی

همان‌گونه که گفته شد پلیمرهای کوئوردیناسیونی، گروهی از جامدات متخلخلند که دارای ویژگی‌های خاص مانند تخلخل و مساحت سطح بالا، پایداری شیمیایی بالا، طراحی پذیری بالا و ظرفیت جذبی عالی است. به دلیل دارا بودن این ویژگی‌ها به طور هم‌زمان، این ساختارها در گروه وسیعی از کاربردها مانند جذب، ذخیره سازی و جداسازی مواد شیمیایی، کاتالیزور، استخراج

و حذف آلاینده، کاربردهای حسگری و دارورسانی به کار گرفته شده‌اند.

یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های پلیمرهای کوئوردیناسیونی که به این ترکیبات اجازه داده تا در حوزه‌های مختلف به کار روند، توانایی و گستردگی موجود در طراحی خواص شیمیایی این ترکیبات با وارد کردن گروه‌های عاملی متفاوت و حتی وارد کردن چندین گروه عاملی است. این ویژگی باعث می‌شود تا با توجه به شیمی گروه‌های عاملی وارد شده به درون ساختار، پلیمر مورد نظر دارای خاصیت منحصربه‌فردی شده و کاربرد ویژه‌ای داشته باشد [۱۷].

۴-۱ ذخیره کننده گاز

ترکیبات نانومتخلخل، همان‌طور که از نام آن‌ها مشخص است، دارای حفره و کانالند. ساختار MOFها و هم‌خانواده‌های آن COFها، ZIFها و MOPها-مملو از نانوحفره‌ها هستند. بنابراین در حقیقت می‌توان این مواد را فقط فضای خالی دانست. برای مثال، چگالی آن‌ها می‌تواند پایین‌تر از 0.13 g/cm^3 باشد، که این عدد از چگالی شن‌های ساحلی $2/65 \text{ g/cm}^3$ بسیار پایین‌تر است. اندازه این نانوحفره‌ها در ناحیه $10-100 \text{ nm}$ قرار دارد که برای نگه‌داری انواع متفاوتی از مولکول‌ها مناسب است. بنابراین می‌توان ترکیبات مختلفی را درون این حفره‌ها جای داد: از جمله سوخت‌ها، گازهای گلخانه‌ای، نانوذرات فلزی و هر چیزی که بتواند درون آن‌ها جای گیرد.

به‌طور حتم بزرگ‌ترین مسئله‌ای که امروزه انسان بر روی این کره خاکی با آن مواجه است، جدا از مسائل اجتماعی، تغییرات آب‌وهوا است و گاز دی‌اکسیدکربن CO_2 مقصر اصلی آن است. انسان‌ها در هر سال بالغ بر ۳۰ گیگاتن از هر گازی را وارد اتمسفر می‌کنند و افزایش پیوسته غلظت CO_2 در اتمسفر موجب بالا رفتن دمای زمین می‌شود.

ماه ژوئن ۲۰۱۲ چهارمین ژوئن گرم ثبت شده از آغاز ثبت دما از سال ۱۸۸۰ تا به حال بوده است. البته بهترین راه‌حل، کاهش تولید است. اما تا زمانی که جامعه جهانی به سوخت‌های فسیلی وابسته است، انتشار CO_2 کاهش نمی‌یابد. گزینه بعدی ذخیره آن است: جذب یا ذخیره دی‌اکسیدکربن. هم‌اکنون MOFها و ZIFها یکی از بهترین گزینه‌ها برای این کار هستند.

برای مثال، یک لیتر از ZIF-69 می‌تواند $82/6$ لیتر از CO_2 را در خود ذخیره کند [۱۸].

توانایی این ترکیبات تنها به جذب CO_2 محدود نمی‌شود: آن‌ها همچنین می‌توانند سوخت‌هایی نظیر هیدروژن و متان را ذخیره کنند. یکی از مهم‌ترین چالش‌های پیش رو که استفاده از CH_4 را به‌عنوان سوختی برای حمل‌ونقل، محدود می‌کند نگرانی آن است. در حالی که منابع نفتی رو به کاهش است، مقادیر زیادی از متان بر روی زمین وجود دارد. هم‌اکنون متان به‌عنوان سوخت برای وسایل نقلیه به‌صورت گاز طبیعی فشرده (Compressed Natural Gas) مورد استفاده قرار می‌گیرد. فشرده‌سازی و منجمد کردن متان فرایندی پرهزینه است و به انرژی زیادی نیاز دارد و از طرف دیگر مخازن گاز نیز فضای زیادی را اشغال می‌کنند در نتیجه این مسائل مانع از گسترش استفاده از گاز طبیعی در وسایل نقلیه شده است.

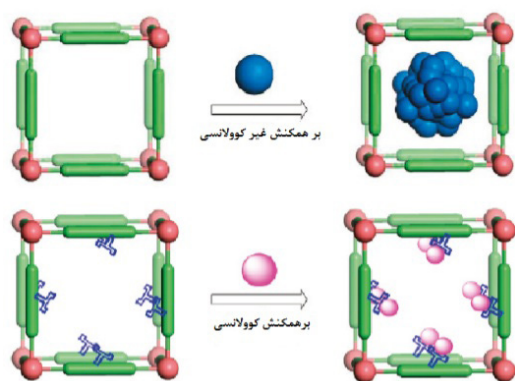
پلیمرهای کوالانسی-آلی (COFs) مواد بلوری هستند که تنها از اجزای آلی تهیه شده‌اند و این اجزا تنها توسط پیوندهای کوالانسی مستحکم با یکدیگر پیوند دارند. هر گرم از این ترکیبات می‌تواند در خود 187 mg از CH_4 را در فشار 35 bar و دمای 25°C ذخیره کند، که این مقدار چهار برابر چگالی متان در همان دما و فشار است. اگر محفظه سوخت خودروی دارای سوخت متان حاوی مقداری از این COFها باشد، می‌توان مسافت بیشتری را در مقایسه با زمانی که این ترکیبات وجود ندارند رانندگی کرد. شرکت BASF هم‌اکنون MOFها را در مقیاس صنعتی تولید می‌کند که از آن می‌توان برای نگه‌داری متان در وسایل نقلیه استفاده کرد.

۴-۲ پلیمرهای کوئوردیناسیونی به‌عنوان کاتالیزور

MOFها تنها برای ذخیره‌سازی نیستند. حفره‌های MOF می‌تواند حاوی کمپلکس‌های فلزی یا نانوذرات باشد. MOF اکنون به‌عنوان کاتالیزور و محفظه‌ی نانومتري برای انجام واکنش به‌شمار می‌آید. مولکول‌ها می‌توانند به درون کانال‌های MOF نفوذ کرده و واکنش دهند. MOF مانند آنزیمی، ترکیب منحصربه‌فردی از مکان‌های کاتالیزوری است که در مجاورت هم قرار گرفته‌اند و دارای گروه‌های عاملی مختلفی است.

۴-۳ دارورسانی

امروزه یکی از مهم‌ترین چالش‌های موجود در جامعه



شکل ۳ طرحی از بارگذاری دارو در پلیمرهای کوئوردیناسیونی

بودن خواص قابل توجهی از جمله حفرات بسیار بزرگ (۲۵ تا ۳۴ آنگستروم)، سطح بسیار بزرگ نسبت به مقدار ماده موجود ($5900-3100 \text{ m}^2/\text{g}$) و توانایی ترکیب با گروه‌های عاملی در ساختار خود، چشم‌انداز امیدبخشی در دارورسانی از خود نشان داده‌اند. همچنین، حفره‌های موجود در MIL آب‌گریز بوده، برای بارگذاری مولکول‌های دارویی نامحلول یا کم‌محلول در آب بسیار مناسب است. علاوه بر این، پلیمرهای کوئوردیناسیونی آهن (III) کربوکسیلات و روی ایمیدازولات در ابعاد نانو به دلیل ماهیت غیرسمی، برای بارگذاری مقادیر زیادی از داروهای مختلف مناسب هستند. استفاده از سیلیکای مزومتخلخل و ژئولیت در ساختار این پلیمرها، پلیمرهای کوئوردیناسیونی بسیار قوی‌تر و بدون هرگونه اثرات جانبی به ما می‌دهد. این نتایج در مقایسه با سامانه‌های دارورسانی متداول در دنیا بسیار شگفت‌انگیز است [۲۰].

۴-۴ رسانش مولکول‌های زیستی

کاربرد پلیمرهای کوئوردیناسیونی فراتر از سامانه دارورسانی است و از آن‌ها برای رسانش مولکول‌های زیستی مانند DNA، RNA، siRNA و غیره استفاده می‌شود. پلیمرهای کوئوردیناسیونی دارای حجم منافذ بزرگی هستند که می‌توانند به آسانی مولکول‌های کوچک را به‌طور انتخابی از طریق پوشش تخلخل جابه‌جا کنند که در نهایت منجر به تعامل انتخابی درشت مولکول‌های زیستی (به‌عنوان مثال، آنزیم‌ها) با محیط اطراف می‌شود. در سال ۲۰۱۵، محققان ثابت

ما، توسعه درمان مؤثر سرطان با کاهش اثرات ثانویه است. در واقع اثربخشی مواد دارویی در درمان سرطان به‌طور عمده به دلیل انتقال ناکافی آن در بدن و رسانش نامطلوب به سلول‌های سرطانی محدود می‌شود. هدف از هر سامانه دارورسانی فراهم کردن مقدار داروی مورد نیاز به محل مناسب در بدن یا دستیابی سریع به آن و نیز حفظ دوز نگه‌دارنده دارو است.

خانواده پلیمرهای کوئوردیناسیونی به علت دارا بودن گروه‌های جانبی و قابلیت تطبیق پذیری تخلخل‌های آن می‌توانند به‌عنوان گزینه‌ای مناسب برای سامانه‌های رهایش دارو لحاظ شود. پلیمرهای کوئوردیناسیونی ظرفیت بسیار بالایی برای ذخیره دارو دارند؛ به این صورت که به ازای هر گرم از جامد متخلخل بیش از $1/4 \text{ g}$ از دارو را در خود جای می‌دهند و طی زمان طولانی آن را آزاد می‌کنند. بنابراین، طیف گسترده‌ای از مولکول‌های دارویی با خاصیت آب‌دوستی و آب‌گریزی می‌توانند به‌صورت کپسوله در این پلیمرها قرار بگیرند و به‌طور آهسته در محل مورد نظر رهایش پیدا کنند. آزادسازی تدریجی دارو به‌صورت کنترل شده و هدفمند موجب افزایش زمان اثر دارو و جلوگیری از هدر رفتن داروها می‌شود. این روش، به‌خصوص برای داروهای گران‌قیمت بسیار به‌صرفه است. همچنین از مزایای این نوع سامانه دارورسانی این است که به جای پخش شدن دارو در سراسر بدن، تنها بر سلول مورد نظر اثر می‌کند، بنابراین، اثر بدی بر سایر بخش‌های بدن ندارد. بدین ترتیب احتمال تماس دارو با سلول‌های سالم و عوارض جانبی آن تا حد زیادی کاهش می‌یابد [۱۹].

بسته‌بندی دارو درون این پلیمرهای کوئوردیناسیونی شامل برهم‌کنش‌های کووالانسی و غیرکووالانسی است (شکل ۳).

از آن جایی که بارگذاری دارو از طریق برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی می‌تواند فرایند برگشت‌پذیری را ایجاد کند، بنابراین برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی منجر به افزایش ظرفیت بارگذاری دارو در درون این پلیمرهای کوئوردیناسیونی می‌شود. MIL اولین گروه از پلیمرهای کوئوردیناسیونی هستند که به‌عنوان سامانه دارورسانی توسط فری (Frey) و همکارانش مورد بررسی قرار گرفتند. این خانواده از پلیمرهای کوئوردیناسیونی از مراکز فلزی سه‌ظرفیتی مانند آهن و لیگاندهای کربوکسیلیک اسید تشکیل شده‌اند. خانواده MIL با دارا

انجام شده پلیمرهای کوئوردیناسیونی مانند، HKUST-1 و CuBTC و MOF-199 در برابر باکتری اشرشیاکلاهی از خود خاصیت ضدباکتری نشان می دهند [۲۳].

۴-۸ مهار خوردگی فلزات

خوردگی سطوح فلزی، فرایند طبیعی ناشی از شرایط محیطی است. با این وجود، مبارزه با این پدیده (در صورت امکان از طریق اجرای رویکرد سبز) می تواند بسیار گران باشد. هر روزه مواد فلزی (به عنوان مثال آهن، فولاد، مس، روی و غیره) در معرض اکسیژن یا سایر اکسیدکننده ها (به عنوان مثال H_2O_2 و BO_3) دچار خوردگی می شوند. بنابراین، توسعه مهارکننده های خوردگی فلز در حال حاضر زمینه تحقیقاتی فعالی به منظور تمیز کردن/حذف لایه اکسید سطوح فلزی در صنعت است. پلیمرهای کوئوردیناسیونی، به طور معمول با مساحت سطح بالا، ماهیت سوپرامولکولی (درشت مولکول) گسترده و توپولوژی های منحصر به فرد غنی از سامانه های π و بخش های هتروآتمی، توانستند به عنوان بازدارنده خوردگی به نفع صنعت و جامعه مورد توجه قرار گیرند [۲۴].

۹-۴ حذف مواد شیمیایی مضر و آلاینده های

زیست محیطی

آلودگی محیط زیست امروزه یکی از مهم ترین مسائل و مشکلات جهان است و کوشش های زیادی برای حذف و کاهش این آلودگی ها از محیط زیست انجام شده است. مواد آلاینده و خطرناک معمول در محیط زیست شامل NO_x ، H_2S ، CO_x ، ترکیبات آلی فرار و رنگ ها و یون های فلزی است. جداسازی جذبی اجزای سمی سوخت، فاضلاب و هوا یکی از روش های جذاب و قابل توجه برای فناوری پاک سازی است. پلیمرهای کوئوردیناسیونی نسبت به دیگر جذب ها به دلیل امکان دسترسی به حداکثر جذب، حداکثر مکان های جذب، مساحت سطح بالا و زمان مورد نیاز کم تر، برتری دارد [۲۵]. به دلیل این که ماده جذب شده با استفاده از نیروهای واندروالس در درون حفره های جذب قرار می گیرد، این نوع جذب ها می توانند به آسانی بازیافت شوند.

۴-۱۰ جداسازی ترکیبات

پلیمرهای کوئوردیناسیونی به عنوان مواد متخلخل، این

کردند که می توانند مولکول های زیستی را در طی فرایند بلوری شدن MOF، کپسول کنند. آنزیم هایی که به این روش کپسول شده بودند، حتی پس از این که در معرض شرایط سخت (مانند حلال های تهاجمی و دمای بالا) قرار گرفتند، پایدار و فعال بودند. همچنین نمونه های اخیر این پلیمرها برای مصارف پزشکی نیز استفاده می شوند [۲۱].

۴-۵ داد و ستد درون مولکولی

پلیمرهای کوئوردیناسیونی می توانند برای نظارت بر زمان دقیق تغییر pH در سلول استفاده شوند. از آن جایی که pH نقش حیاتی در تنظیم عملکرد بین سلولی دارد، پلیمرهای کوئوردیناسیونی می توانند کاربردهایی برای اصلاح این جریان، تغییر سوخت و ساز و فرایند علایم (سیگنال) برای درمان بیماری داشته باشند و همچنین اهمیت زیادی در درک فرایندهای فیزیولوژیکی و طراحی منطقی سامانه های دارورسانی درون سلولی دارند. از جمله پلیمرهای کوئوردیناسیونی که برای این منظور استفاده شده اند می توان به پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل UiO اشاره کرد که منجر به نشانه گذاری دقیق رنگ درون سلول می شوند [۲۱].

۴-۶ تصویربرداری پزشکی

از پلیمرهای کوئوردیناسیونی که دارای خواص فوتولومینسانس هستند می توان به عنوان سامانه حامل در زمینه تصویربرداری پزشکی استفاده کرد. با توجه به این که MOF ها دارای محتوای فلزی بالا هستند، کنتراست MRI با استفاده از MOF های مبتنی بر فلز پارامغناطیس به خوبی افزایش می یابد. برخی از پلیمرهای کوئوردیناسیونی که برای تصویربرداری استفاده می شوند، پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخلی هستند که حاوی عناصر دسته لانتانیدها هستند. این عناصر ویژگی های شیمیایی و زیستی خوبی دارند [۲۲].

۴-۷ خواص ضدباکتری

پلیمرهای کوئوردیناسیونی که دارای فلزات Ni، Zn و Ag هستند، خواص ضدباکتریایی دارند. این خاصیت ضدباکتری پلیمرهای کوئوردیناسیونی به دلیل وجود یون های فلزی است که به راحتی وارد دیواره باکتری می شوند و سنتز پروتئین را تغییر می دهند. طبق مطالعات

جزء کاپرولاکتام (ϵ -Caprolactam) ساخته شده است. سامانه‌های سه تایی بسیار نادر هستند و ترکیبات دارای اجزای بیشتر، به طور کلی از مخلوط کردن مواد به دست می‌آیند و اغلب مواد چند-جزئی از مخلوط کردن فیزیکی حاصل می‌شوند. اگرچه طبیعت یاد گرفته است تا مواد منظمی که دارای اجزای زیادی هستند را تهیه کند. به عنوان مثال، DNA حاوی چهار هسته بازی مختلف است. پروتئین‌ها حتی حاوی اجزای بیشتری بوده و ساختارهای پیچیده فوق‌العاده‌ای مانند آنزیم‌ها، ماهیچه‌ها یا غشاها را به وجود می‌آورند. به عنوان یکی دیگر از پیشرفت‌های بزرگ در زمینه MOFها می‌توان از تهیه چارچوب‌های فلز-آلی چندمتغیره (Multivariate) نام برد (شکل ۴). این دسته از MOFها دارای گروه‌های عاملی متعدد در یک چارچوب هستند [۲۷].

امکان وارد ساختن اجزای متعدد به درون ماده تک‌بلور، یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های MOFها است. به عنوان مثال، فلزات مختلف، مولکول‌های متنوع، گروه‌های عاملی گوناگون که منجر به خواص منحصر به فرد و مختلفی می‌شوند. روش‌های مختلف و تنظیم‌پذیر سنتز این مواد می‌تواند ترکیباتی را با ویژگی‌های گوناگون به دست دهد که این امر آرزوی هر دانشمندی است که در زمینه علم مواد تحقیق می‌کند.

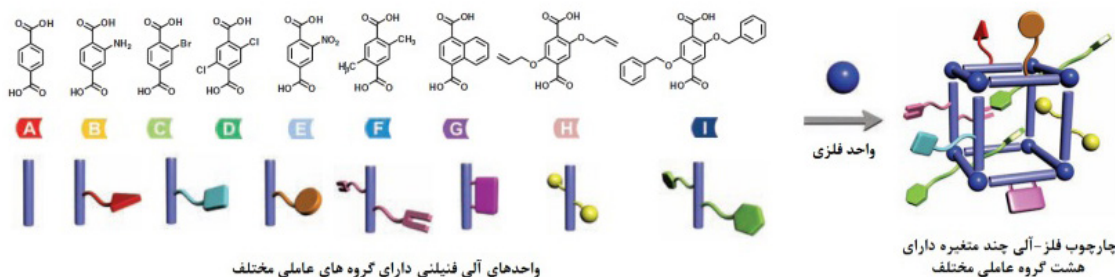
۱۲-۴ چارچوب‌های فلز-آلی به عنوان حسگر

ساختار هماهنگ و منحصر به فرد پلیمرهای کوئوردیناسیونی که شامل انواع یون‌های فلزی و لیگاندهای آلی است، نه تنها رفتار جذب را بهبود می‌بخشد، بلکه ویژگی‌های منحصر به فرد دیگری چون خواص نوری، الکتریسیته و مغناطیسی را تقویت می‌کند.

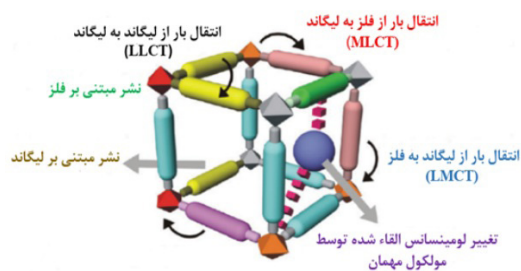
امکان را فراهم می‌سازند که ویژگی‌های حفره آن‌ها مانند اندازه حفره، حجم حفره و گروه‌های عاملی موجود در دیواره‌های حفره به وسیله انتخاب فلز و اجزای لیگاند و روش تهیه به صورت سامانه‌ای تنظیم شود و در نتیجه می‌توان از این مواد میکرومتخلخل در زمینه جداسازی مولکولی استفاده کرد. برخلاف ذخیره‌سازی، جداسازی نیاز به سطح خیلی بزرگ و حجم زیاد منافذ ندارد. اندازه منافذهای کوچک به طور معمول برای عمل جداسازی بالا مفید است. جاذب می‌تواند جذب شونده‌های مختلف را در چندین سازوکار جذب کند. یکی از مؤثرترین سازوکارها، اثر الک مولکولی (Molecular Sieving Effect) است که تنها مولکول‌های کوچک‌تر را با نسبت جداسازی بالایی جذب می‌کند و مانع عبور مولکول‌های بزرگ می‌شود. هرچه میزان گزینش‌پذیری این پلیمرهای کوئوردیناسیونی در جداسازی ترکیب‌ها بیشتر باشد، ارزشمندتر است. از عوامل مؤثر در گزینش‌پذیری می‌توان به قطر، شکل و نوع حفره‌ها اشاره کرد [۲۶]. امروزه استفاده از MOFها در جداسازی مخلوط مولکول‌های قطبی رواج پیدا کرده است. به عنوان مثال استفاده از چندین Zn-MOF با حفره‌های کوچک برای جداسازی انتخابی متانول و دی-اتیل استر مشاهده شده است.

۱۱-۴ چارچوب‌های فلز-آلی چندمتغیره

از دیگر ویژگی‌های پلیمرهای کوئوردیناسیونی می‌توان به پیچیدگی (Complexity) آن‌ها اشاره کرد. در دنیای ما، ماده خالص معمولاً حاوی یک یا دو جزء تشکیل‌دهنده است. به عنوان مثال، نایلون-۶ تنها از یک



شکل ۴ MOF چند متغیره دارای هشت گروه عاملی فنیلی مختلف [۲۷]



شکل ۵ طرح‌واره‌ای از احتمالاتی که به نشر لومینسانس چارچوب‌های فلز-آلی کمک می‌کند

همچنین پلیمرهای کوئوردیناسیونی می‌توان به‌عنوان حسگر استفاده کرد که روش مناسبی برای تشخیص مواد شیمیایی خاص مانند ترکیبات آلی فرار، گازها، یونها یا مواد منفجره است. به این صورت که پلیمرهای کوئوردیناسیونی به‌طور مستقیم در تماس با محلول نمونه قرار می‌گیرد و نتایج مناسب را در زمان کم، دقت و گزینش‌پذیری بالا ارائه می‌دهد و به‌طور معمول، نیازی به نمونه‌برداری و رقیق‌سازی نیست [۲۸]. حفرات پایدار در داخل پلیمرهای کوئوردیناسیونی، زیستگاهی طبیعی برای مولکول مهمان است. جذب مولکول مهمان در داخل منبذها نه تنها باعث افزایش تعاملات مهمان-میزبان می‌شود، بلکه می‌تواند مولکول مهمان را به‌طور حساس و انتخابی تشخیص دهد. علاوه بر این، گروه‌های عاملی در پلیمرهای کوئوردیناسیونی، مانند مکان‌های اسیدی یا بازی لوئیس در لیگاندها، می‌توانند باعث افزایش تشخیص انتخابی مولکول مهمان شوند. یون‌های فلزی لاتانید به دلیل تنوع در اعداد کوئوردیناسیونی و دارا بودن خواص لومینسانس به‌طور گسترده در تهیه حسگرهای چارچوب فلز-آلی به کار می‌روند. با کاهش نسبت لیگاند به فلز، پلیمر متخلخلی با چگالی کم‌تر به دست می‌آید که می‌تواند خواص لومینسانس خود را حفظ کند. به‌طور کلی، خواص لومینسانس پلیمرهای کوئوردیناسیونی با توجه به تنوع ساختاری آن‌ها، می‌تواند از طریق سازوکارهای مختلف ایجاد شود (شکل ۵).

همچنین پلیمرهای کوئوردیناسیونی برای طراحی حسگرهای زیستی با هدف تشخیص بیماری نیز به کار می‌روند. خاصیت مغناطیسی و لومینسانس از جمله خواص حیاتی این چارچوب‌ها است که آن‌ها را قادر به انجام کاربردهای حسگرهای زیستی می‌کند [۲۹].

همچنین پلیمرهای کوئوردیناسیونی برای طراحی حسگرهای زیستی با هدف تشخیص بیماری نیز به کار می‌روند. خاصیت مغناطیسی و لومینسانس از جمله خواص حیاتی این چارچوب‌ها است که آن‌ها را قادر به انجام کاربردهای حسگرهای زیستی می‌کند [۲۹].

۱۳-۴ استفاده از چارچوب‌های فلز-آلی به‌عنوان قالب

با توجه به حفرات منظم پلیمرهای کوئوردیناسیونی، می‌توان از آن‌ها به‌عنوان قالب برای رشد مواد جاسازی شده در درون حفرات با هدف تولید ذرات در مقیاس نانو استفاده کرد. در سال ۲۰۰۵، فیشر و همکاران برای اولین بار نشان دادند که MOF‌ها می‌توانند به‌عنوان قالب برای پشتیبانی از رشد نانوذرات فلزی استفاده شوند. از آن زمان به بعد، طیف وسیعی از نانوذرات فلزی مانند Pt, Ag, Au, Pd, Ru, Cu و اکسیدفلزات مانند

۵ نتیجه‌گیری
پلیمرهای کوئوردیناسیونی نانومتخلخل دسته‌ای جدید از هیبریدهای بلوری معدنی-آلی هستند که امروزه حجم وسیعی از مطالعات در زمینه‌های علم مواد، شیمی، فیزیک و نانوفناوری را به خود اختصاص داده‌اند. هم‌اکنون از این ترکیبات به‌طور گسترده در زمینه‌های کاتالیزور ناهمگن، نوری غیرخطی، دارورسانی، خواص لومینسانس و مغناطیس در مقیاس آزمایشگاهی و تجاری استفاده می‌شود. مطالعات بسیاری بر روی توانایی این پلیمرها به‌منظور جداسازی، جذب، ذخیره‌سازی و رهاسازی گازهایی مانند هیدروژن، متان و دی‌اکسیدکربن و کاربرد آن‌ها در صنعت حمل‌ونقل صورت گرفته است. شاید پلیمرهای کوئوردیناسیونی هنوز به‌طور کامل قادر به نجات دنیا نباشند، اما در حقیقت این مواد در این مسیر بزرگ قدم بر می‌دارند.

مراجع

- Zhou Y., Nanotubes: A New Carrier for Drug Delivery Systems. *Open Nanoscience J*, 2, 1-5, **2008**.
- Manocha S. M., Porous Carbons. *Sadhana*, 28, 335-348, **2003**.
- Yaghi O., Li H., Hydrothermal Synthesis of a Metal-Organic Framework Containing Large Rectangular Channels. *Journal of the American Chemical Society*, 117, 10401-10402, **1995**.
- Zhu Q.-L., Xu Q., Metal-Organic Framework Composites, *Chemical Society Reviews*, 43, 5468-5512, **2014**.
- Chui S. S.-Y., Lo S. M.-F., Charmant J. P., Orpen A. G., Williams I. D., A Chemically Functionalizable Nanoporous Material $[\text{Cu}_3(\text{TMA})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$, *Science*, 283, 1148-1150, **1999**.
- Eddaoudi M., Kim J., Rosi N., Vodak D., Wachter J., O'keeffe M., Yaghi O. M., Systematic Design of Pore Size and Functionality in Isoreticular MOFs and Their Application in Methane Storage, *Science*, 295, 469-472, **2002**.
- Kumar P., Deep A., Kim K.-H., Metal Organic Frameworks for Sensing Applications, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 73, 39-53, **2015**.
- Stock N., Biswas S., Synthesis of Metal-Organic Frameworks (MOFs): Routes to Various MOF Topologies, Morphologies, and Composites, *Chemical Reviews*, 112, 933-969, **2011**.
- Li Q., Wu X., Huang X., Deng Y., Chen N., Jiang D., Zhao L., Lin Z., Zhao Y., Tailoring the Fluorescence of AIE-Active-Metal-Organic Frameworks for Aqueous Sensing of Metal Ions, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 10, 3801-3809, **2018**.
- Meilikhov M., Yusenko K., Esken D., Turner S., Van Tendeloo G., Fischer R. A., Metals@ MOFs-loading MOFs with Metal Nanoparticles for Hybrid Functions, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2010, 3701-3714, **2010**.
- Lu Z. Z., Zhang R., Pan Z. R., Li Y. Z., Guo Z. J., Zheng H. G., Metal-Organic Frameworks Constructed from Versatile $[\text{WS}_4\text{Cu}_x]_x-2$ Units: Micropores in Highly Interpenetrated Systems, *Chemistry-A European Journal*, 18, 2812-2824, **2012**.
- Morsali A., Masoomi M. Y., Structures and Properties of Mercury(II) Coordination Polymers, *Coordination Chemistry Reviews*, 253, 1882-1905, **2009**.
- Kappe C. O., Dallinger D., Murphree S. S., Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists, Strategies, Instruments, and Protocols, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2009**.
- Klimakow M., Klobes P., Thünemann A. F., Rademann K., Emmerling F., Mechanochemical Synthesis of Metal-Organic Frameworks: a Fast and Facile Approach toward Quantitative Yields and High Specific Surface Areas, *Chemistry of Materials*, 22, 5216-5221, **2010**.
- Mueller U., Puetter H., Hesse M., Schubert M., Wessel H., Huff J., Guzman M., Method for Electrochemical Production of a Crystalline Porous Metal Organic Skeleton Material, Google Patents, **2011**.
- Shono T., Mingos D., Baghurst D., Lickiss P., Novel Energy Sources for Reactions, the Press Syndicate of the University of Cambridge, *Cambridge*, **2000**.
- Li B., Chrzanowski M., Zhang Y., Ma S., Applications of Metal-Organic Frameworks Featuring Multi-Functional Sites, *Coordination Chemistry Review*, 307, 106-129, **2016**.
- Banerjee R., Phan A., Wang B., Knobler C., Furukawa H., O'keeffe M., Yaghi O. M., High-Throughput Synthesis of Zeolitic Imidazolate Frameworks and Application to CO_2 Capture, *Science*, 319, 939-943, **2008**.
- Morris W., Briley W. E., Auyeung E., Cabezas M. D., Mirkin C. A., Nucleic Acid-Metal Organic Framework (MOF) Nanoparticle Conjugates, *Journal of the American Chemical Society*, 136, 7261-7264, **2014**.
- Férey G., Latroche M., Serre C., Millange F., Loiseau T., Percheron-Guegan A., Hydrogen Adsorption in the Nanoporous Metal-benzenedicarboxylate $\text{M}(\text{OH})(\text{O}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2)_n$ ($\text{M} = \text{Al}^{3+}, \text{Cr}^{3+}$), MIL-53, *Chemical Communications*, 24, 2976-2977, **2003**.
- He C., Lu K., Lin W., Nanoscale Metal-Organic Frameworks for Real-Time Intracellular pH Sensing in Live Cells, *Journal of the American Chemical Society*, 136, 12253-12256, **2014**.
- Taylor K. M., Jin A., Lin W., Surfactant Assisted Synthesis of Nanoscale Gadolinium Metal-Organic Frameworks for Potential Multimodal Imaging, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 7722-7725, **2008**.
- Beg S., Rahman M., Jain A., Saini S., Midoux P., Pichon C., Ahmad F. J., Akhter S., Nanoporous Metal Organic Frameworks as Hybrid Polymer-metal Composites for Drug Delivery and Biomedical Applications, *Drug Discovery Today*, 22, 625-637, **2017**.
- Mesbah A., Jacques S., Rocca E., François M., Steinmetz J., Compact Metal-Organic Frameworks for Anti Corrosion Applications: New Binary Linear Saturated Carboxylates of Zinc, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 1315-1321, **2011**.
- Babich I., Moulign J., Science and Technology of Novel

- Processes for Deep Desulfurization of Oil Refinery Streams: a Review, *Fuel*, 82, 607-631, **2003**.
26. Qiu, S., Zhu, G., Molecular Engineering for Synthesizing Novel Structures of Metal–Organic Frameworks with Multifunctional Properties, *Coordination Chemistry Reviews*, 253, 2891-2911, **2009**.
27. Furukawa H., Ko N., Go Y. B., Aratani N., Choi S. B., Choi E., Yazaydin A. Ö., Snurr R. Q., O’Keeffe M., Kim J., Multiple Functional Groups of Varying Ratios in Metal-Organic Frameworks, *Science*, 327, 846-850, **2010**.
28. Xu X.-Y., Yan B., Eu(III)-Functionalized MIL-124 as Fluorescent Probe for Highly Selectively Sensing Ions and Organic Small Molecules Especially for Fe(III) and Fe(II), *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7, 721-729, **2014**.
29. Wei W., Dong S., Huang G., Xie Q., Huang, T., MOF-Derived Fe₂O₃ Nanoparticle Embedded in Porous Carbon as Electrode Materials for Two Enzyme-based Biosensors, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 260, 189-197, **2018**.
30. Bhakta R. K., Herberg J. L., Jacobs B., Highley A., Behrens Jr R., Ockwig N. W., Greathouse J. A., Allendorf M. D., Metal–Organic Frameworks as Templates for Nanoscale NaAlH₄, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 13198-13199, **2009**.

واژه‌های کلیدی:

هیدروژل
هیدروژل هوشمند
پاسخ‌گو به محرک
شبکه پلیمری

مروری بر انواع هیدروژل‌های هوشمند و نحوه عملکرد آنها

هاجر جمشیدی*

تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران

چکیده ...

هیدروژل‌ها دسته منحصر به فردی از شبکه‌های پلیمری سه‌بعدی با اتصالات عرضی هستند که می‌توانند مقدار زیادی حلال‌های آبی و سیالات زیستی را در ساختار خود نگه دارند. امروزه، هیدروژل‌های هوشمند توجه بسیاری از دانشمندان در زمینه‌های مختلف پژوهشی را جلب کرده‌اند. هیدروژل‌های هوشمند می‌توانند انتقال‌های فاز حجمی برگشت پذیر یا انتقال‌های فاز سل-ژل را در پاسخ به تغییرات کوچک محرک‌های محیطی نشان دهند. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک، هیدروژل‌های هوشمند یا حساس به محیط نیز نامیده می‌شوند. به‌طور کلی محرک‌هایی که هیدروژل‌های هوشمند به آنها پاسخ می‌دهند، معمولاً در سه گروه فیزیکی (دما، فشار، نور، صدا، فراصوت، میدان الکتریکی و مغناطیسی و تنش مکانیکی)، شیمیایی (pH، ترکیب حلال، مواد شیمیایی یا استحکام یونی) یا زیستی (گلوکز، آنزیم و پادگن) دسته‌بندی می‌شوند. بر اساس نوع پاسخ‌گویی، هیدروژل‌های هوشمند نقش مهمی در محدوده گسترده‌ای از کاربردها از جمله سامانه‌های دارورسانی، مهندسی بافت، نوری تشخیص و تصویربرداری پیدا کرده‌اند. هدف از این مقاله، بررسی مفهوم پایه هیدروژل‌های هوشمند و دسته‌بندی انواع آنها بر اساس نوع محرک است. در این بررسی جنبه‌های اساسی ساختاری و خواص عملکردی هیدروژل‌های هوشمند، برهم‌کنش‌های شیمیایی و متغیرهای اصلی درگیر در ساختار آنها به‌طور مختصر و کوتاه بحث شده است.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

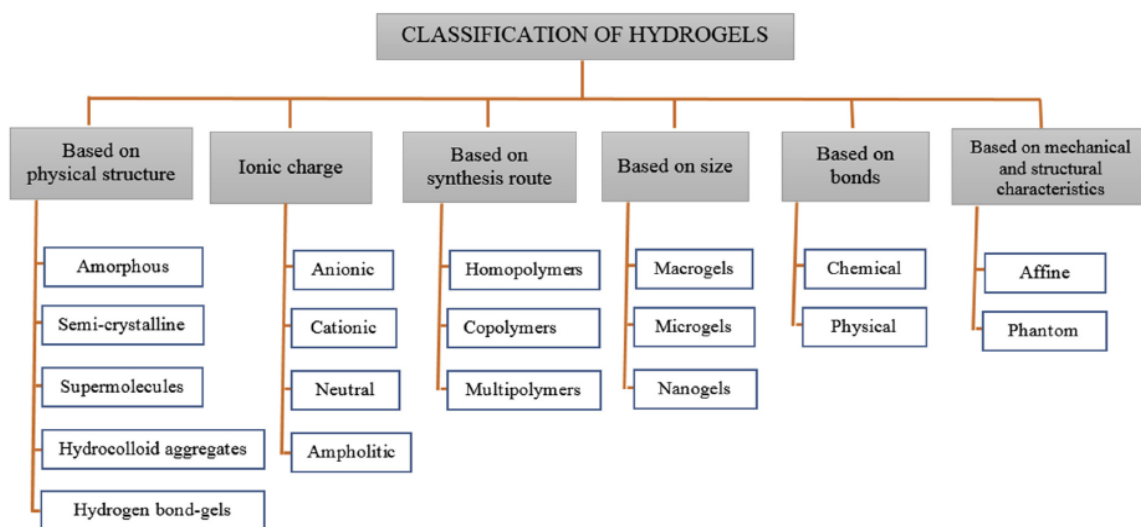
h.jamshidi@ippi.ac.ir

۱ مقدمه

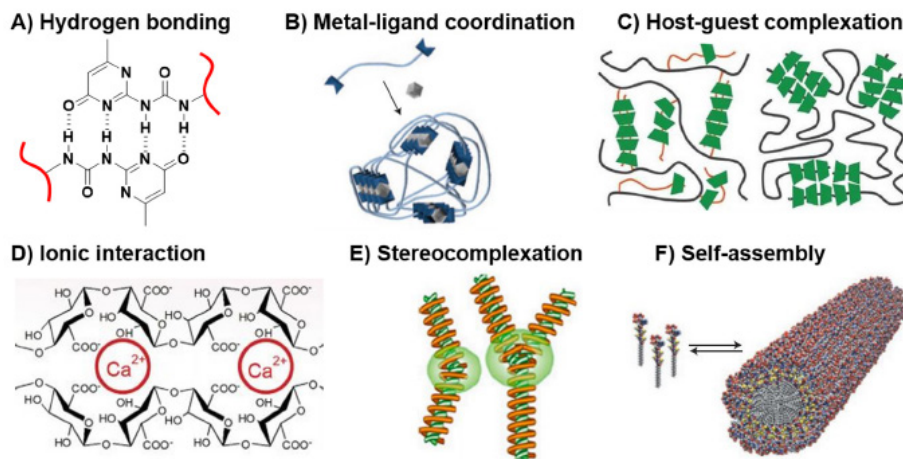
روش‌های مختلفی سنتز می‌شوند. انتخاب راه کار شبکه‌ای کردن، خواص محصولات نهایی مانند رفتار تورم، تخلخل، خواص مکانیکی و مناسب بودن برای اصلاح بیشتر را مشخص می‌کند. روش‌های مهم برای سنتز هیدروژل شبکه‌ای شده فیزیکی عبارت از برهم‌کنش‌های هیدروژنی، کوئوردیناسیون فلز-لیگاند، میان‌لایه‌ای شدن مهمان-میزبان (Host-guest Intercalation)، برهم‌کنش یونی، فضاکمپلکسی (Stereo-complexation) و گردهم‌آیی مولکولی (Molecular Self-assembly) است. در شکل ۲ طرحی از راه‌کارهای شبکه‌ای شدن فیزیکی هیدروژل‌ها نشان داده شده است.

شبکه‌ای شدن شیمیایی، شامل تشکیل شبکه پلیمری از راه پیوندهای کووالانسی بین زنجیرهای پلیمری است. واکنش‌های شیمیایی متنوعی شامل پلیمر شدن، پرتودهی، شبکه‌ای کردن مولکول کوچک، شبکه‌ای کردن پلیمر-پلیمر، واکنش با واسطه آنزیم و شیمی باز شیف برای تهیه هیدروژل شبکه‌ای شده شیمیایی به کار گرفته می‌شود. به‌تازگی برای سنتز هیدروژل‌های کلیک با شیمی کلیک، الگوها و ابعاد مختلفی به کار گرفته می‌شود. با توجه به بازده بیشتر، درجه واکنش پذیری زیادتر و حالت ملایم‌تر واکنش، رویکردهای شیمی کلیک به‌عنوان بالقوه‌ترین راه کار برای سنتز هیدروژل‌های

هیدروژل‌ها، ساختارهای شبکه‌ای سه‌بعدی آب‌دوست هستند که قابلیت جذب مقدار زیادی مایعات و سیالات زیستی را بدون از دست دادن ساختار فیزیکی خود دارند. این ساختارهای پلیمری می‌توانند صدها یا حتی هزاران برابر وزن خود متورم شوند. قابلیت هیدروژل‌ها برای جذب سیالات، ناشی از وجود گروه‌های عاملی آب‌دوست در پیکره پلیمر است. به‌طورکلی، هیدروژل‌ها از پلیمرهای دارای گروه‌های آب‌دوست مختلف مانند گروه‌های هیدروکسیل، کربوکسیل، سولفونیک اسید، آمید و ایمید تهیه می‌شوند که در ساختارهای پلیمر جاداده شده یا به آن پیوند زده می‌شوند. خواص اصلی هیدروژل‌ها عبارت از آب‌گریزی، قابلیت تورم زیاد، قابلیت جذب مایع، نرمی، کشسانی، انعطاف‌پذیری و جاذب‌بودن است [5-1]. مواد اولیه اصلی برای تهیه هیدروژل‌ها شامل مونومرهای سنتزی یا طبیعی یا پلیمرها هستند. هیدروژل‌ها بر اساس منبع و روش تهیه، خواص و ظاهر فیزیکی، ترکیب‌بندی و ماهیت شبکه‌ای شدن، دسته‌بندی‌های مختلفی دارند. در شکل ۱ دسته‌بندی هیدروژل‌ها بر اساس مولفه‌های مختلف نشان داده شده است. هیدروژل‌های شبکه‌ای شده فیزیکی و شیمیایی با



شکل ۱ دسته‌بندی هیدروژل‌ها بر اساس مولفه‌های مختلف [۶].



شکل ۲ طرح‌واره راهکارهای شبکه‌ای شدن فیزیکی هیدروژل‌ها [۹].

و برهم‌کنش‌های موجود در سطح مولکولی را تغییر می‌دهند. محرک‌های شیمیایی، برهم‌کنش‌های بین زنجیرهای پلیمری و حلال‌ها را در مقیاس مولکولی تغییر می‌دهند. در زمان‌های اخیر، محرک‌های مختلف زیست‌شیمیایی نیز به‌عنوان دسته ویژه‌ای از محرک‌ها شناخته شده‌اند که مستلزم پاسخ به آنزیم‌ها، لیگاندها، پاتن‌ها (Antigens) و پادگن‌ها (Antibodies) هستند. متداول‌ترین پاسخ‌ها در برابر محرک‌ها شامل تشکیل و گسست پیوند، تورم-واتورم، تغییر رنگ و تغییرات صورت‌بندی (Conformational) است [۷]. هیدروژل‌ها در دماهای کم‌تر از دمای انتقال فاز حجمی، متورم شده در حالی که در دماهای بیش از دمای انتقال فاز حجمی، جمع می‌شوند. این تغییر مربوط به تعادل آب‌گریزی-آب‌دوستی در ساختار شبکه است و نسبت تورم به‌کمک معادله (۱) تعیین می‌شود [۶]:

$$\text{Swelling ratio} = [(m_s - m_d) / m_d] * 100$$

در این معادله، m_s وزن هیدروژل متورم در تعادل در دمایی مشخص و m_d وزن نمونه خشک است.

۲-۱ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک‌های فیزیکی

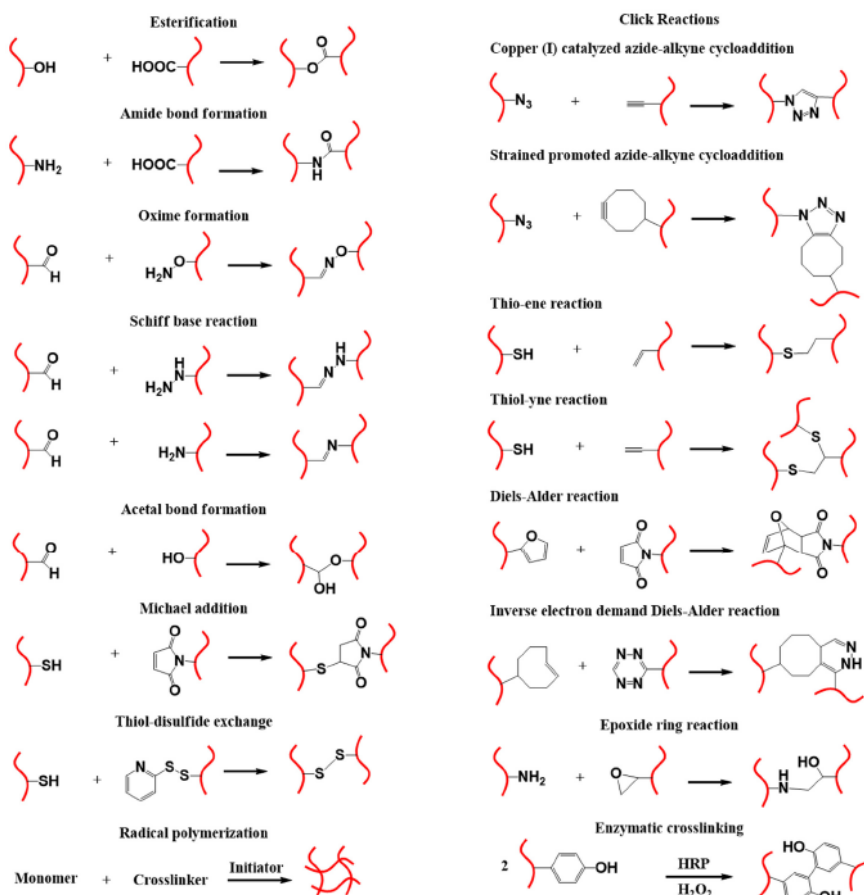
۲-۱-۱ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به دما

هیدروژل‌های هوشمند پاسخ‌گو به دما هر دو گروه‌های

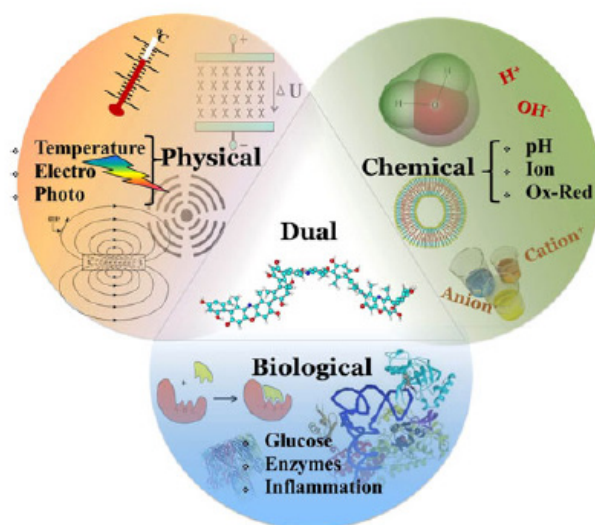
کلیک ظاهر شده‌اند. هیدروژل‌های کلیک در حال حاضر برای استفاده در کاربردهای مختلف زیست‌پزشکی مانند مهندسی بافت، تهیه زخم‌پوش‌ها، دارورسانی، کپسولی کردن سلول‌ها و آنزیم‌ها توسعه یافته‌اند [۷۸]. شکل ۳ متداول‌ترین راهکارهای شبکه‌ای شدن شیمیایی به‌کار گرفته شده در ساخت داربست‌های هیدروژل سه‌بعدی و مواد شیمیایی استفاده‌شده در عامل‌دار کردن-مزدوج‌شدن زیست‌مواد را نشان می‌دهد.

۲ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک

هیدروژل‌های دارای ویژگی‌های حسگری (محرک‌های محیطی) می‌توانند انتقال‌های فاز حجمی برگشت‌پذیر یا انتقال‌های فاز سل-ژل را در اثر تغییرات کوچک محرک‌های محیطی نشان دهند. این نوع هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک، هیدروژل‌های هوشمند یا حساس به محیط نامیده می‌شوند. هیدروژل‌های هوشمند به‌طور کلی نسبت به محرک‌های مختلف فیزیکی (مانند دما، فشار، نور، صدا، فراصوت، میدان الکتریکی و مغناطیسی و تنش مکانیکی) و شیمیایی (مانند pH، ترکیب حلال، مواد شیمیایی یا استحکام یونی) یا ترکیبی از این‌ها واکنش نشان می‌دهند. شکل ۴ دسته‌بندی پلیمرها را براساس پاسخگویی به محرک‌ها نشان می‌دهد. محرک‌های فیزیکی بر سطح منابع انرژی اثرگذارند



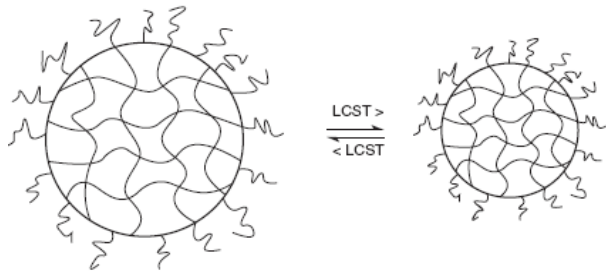
شکل ۳ طرح‌واره راهکارهای شبکه‌ای شدن شیمیایی به‌کار گرفته‌شده در ساخت داربست‌های هیدروژلی سه‌بعدی و مواد شیمیایی استفاده‌شده در عامل دار کردن-مزدوج شدن زیست‌مواد [۹].



شکل ۴ دسته‌بندی پلیمرها براساس پاسخ‌گویی به محرک‌ها [۱۰].

تورم با عنوان وابستگی دمایی معکوس (یا منفی) شناخته شده است. هیدروژل‌های با انتقال فاز حجمی منفی، وابستگی دمایی معکوس یا آب‌گریز به وسیله دمای انحلال بحرانی کم‌تر (LCST) شناسایی شده به‌طور عمده از زنجیرهای پلیمری تشکیل می‌شوند که دارای گروه‌های آب‌گریز یا مخلوطی از قطعه‌های آب‌دوست و آب‌گریز مانند متیل، اتیل و پروپیل و زنجیرهای آب‌دوست (CONH) تشکیل می‌شوند. در حالت وجود زنجیرهای پلیمری بسیار آب‌گریز، هیچ‌گونه انحلالی در آب رخ نمی‌دهد. در دماهای کم‌تر از LCST، مایع با بخش آب‌گریزی برهم‌کنش داده، پیوندهای هیدروژنی بین قطعه‌های آب‌دوست در زنجیر پلیمر و مولکول‌های آب حاکم است که موجب افزایش تورم ژل می‌شود. اما با افزایش دما به بیش از LCST، برهم‌کنش بین قطعه‌های آب‌گریز دوباره تقویت می‌شود، در حالی که تشکیل پیوند هیدروژن کاهش می‌یابد. این پدیده به جمع‌شدگی ژل منجر می‌شود [۶]. در شکل ۵ طرح‌واره نحوه عملکرد هیدروژل‌های پاسخگو به دما با رفتار LCST نشان داده شده است.

آکریل‌آمیدهای N-آکیل استخلاف‌شده دسته گسترده‌ای از پلیمرهای پاسخ‌گو به دما هستند که به دلیل رفتار منحصر به فرد پاسخ‌گویی به دما در محیط آبی، بسیار جالب توجه هستند. متداول‌ترین هیدروژل‌های گرماپاسخ‌گو با رفتار LCST بر پایه پلی (N-ایزوپروپیل‌آکریل‌آمید) (PNIPAAm) و کوپلیمرهای آن هستند. PNIPAAm به دلیل انحلال‌پذیری در آب در دمای معمولی، از شناخته‌ترین پلیمر حساس به دماست که بیشترین مطالعات را به خود اختصاص داده و در بسیاری از کاربردهای حساس به دما استفاده شده است.



شکل ۵ طرح‌واره نحوه عملکرد هیدروژل‌های پاسخ‌گو به دما با رفتار LCST [۱۱].

آب‌گریز و آب‌دوست را در شبکه خود دارند که در پاسخ به تغییرات دمای محیط، خواص ساختاری آن‌ها تغییر می‌کند. این نوع هیدروژل‌ها متحمل انتقال سل-ژل با تغییر دما به دلیل تغییر در توازن آب‌دوستی-آب‌گریزی موجود در شبکه می‌شوند. سازوکار گرماژل‌شدن شامل برهم‌کنش آب‌گریزی، انتقال کلاف-مارپیچ (Coil-helix Transition)، فشردگی میسلی و درهم‌گیری (Entanglement) است. برهم‌کنش‌های مختلفی در هیدروژل‌های حساس به گرما شامل برهم‌کنش‌های پلیمر-پلیمر، آب-آب و پلیمر-آب نقش دارند [۹].

هیدروژل‌های هوشمند پاسخ‌گو به دما، در پاسخ به تغییر دمای محیط، ساختار شبکه، سیستیک، نفوذپذیری، استحکام مکانیکی و خواص سطح خود را تغییر می‌دهند. در بیشتر پلیمرها، حل‌پذیری در آب با افزایش دما، زیاد می‌شود. اما محدوده گسترده‌ای از پلیمرها تغییرات آب‌پوشی-آب‌زدایی را در پاسخ به تغییرات دما نشان می‌دهند. این تغییرات در دما باعث تحریک نیروهای بین‌مولکولی تولیدشده به وسیله گروه‌های آب‌گریز شده، به جمع‌شدگی در پلیمرهای شبکه‌ای و انتقال فاز حجمی (Volume Phase Transition, VPT) در هیدروژل منجر می‌شود. رفتار تورم-واتورم از ویژگی‌های هیدروژل‌های پلیمری حساس به دماست. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به دما متحمل انتقال فاز حجمی مثبت یا منفی یا انتقال سل-ژل می‌شوند. ویژگی خاص پلیمرهای پاسخ‌گو به دما، انتقال سل-ژل در بیش از دمایی ویژه با نام دمای بحرانی انحلال (Critical Solution Temperature, CST) است. دمای بحرانی انحلال، دمایی است که در آن محلول پلیمری طی انتقال فاز از حالت محلول به نامحلول تغییر می‌کند [۱۲]. در جدول ۱ برخی از پلیمرها با رفتار دمای انحلال بحرانی کم‌تر (Lower Critical Solution Temperature, LCST) یا دمای انحلال بحرانی بیش‌تر (Upper Critical Solution Temperature, UCST) معرفی شده‌اند. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به دما در LCST یا UCST متحمل تغییرات حجم (تورم-واتورم) می‌شوند. بر اساس مطالب گفته‌شده، هیدروژل‌های حساس به دما را می‌توان به سه گروه از جمله هیدروژل‌های حساس به دمای منفی، حساس به دمای مثبت و برگشت‌پذیر گرمایی دسته‌بندی کرد. در نوع منفی، هیدروژل‌های حساس به دما دارای LCST هستند و با گرم‌شدن در بیش از LCST ژل می‌شوند. این نوع رفتار

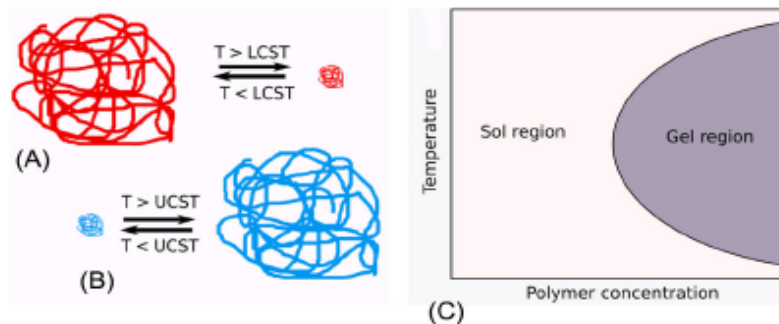
جدول ۱ برخی از پلیمرها با رفتار LCST یا UCST و ناحیه دمایی انتقال فاز [۱۳].

دمای انتقال فاز در محلول آبی (°C)	علامت اختصاری	پلیمر
با رفتار LCST		
۳۰-۳۴	PNIPAAm	پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید)
۱۰	PNNPAAm	پلی (n-N-پروپیل آکریل آمید)
۵۳	PNCPAAm	پلی (N-سیکلوپروپیل آکریل آمید)
۳۳	PDEAAm	پلی (N,N-دی اتیل آکریل آمید)
۳۹	PNIBA	پلی (N-وینیل ایزوبوتیر آمید)
۳۲	PNVBA	پلی (N-وینیل -n-بوتیر آمید)
۳۱	PNVCL	پلی (N-وینیل کاپرولاکتام)
۳۰	PVP	پلی (N-وینیل پیرولیدون)
۵۱	PAPR	پلی (N-آکریلوئیل پیرولیدون)
۳۵-۳۷	PMVE	پلی (متل وینیل اتر)
۸۵	PEO-b-PPO	پلی (پروپیلن اکسید)-b-پلی (اتیلن اکسید)
۷۰	PMOVE	پلی (۲-متوکسی اتیل وینیل اتر)
با رفتار UCST		
۵۴	PMAAm	پلی (متاکریل آمید)
۲۲-۲۳	PNAGA	پلی (N-آکریلوئیل گلی سامین آمید)
۲۵	PAM-PAAc	پلی (آکرلیک اسید)-پلی آکریل آمید

واکنش‌های اصلاح، می‌توان انواع مختلفی از گروه‌های عاملی آزید، تیول و مالیمید را به ساختار وارد کرد. هیدروژل‌های حساس به دمای مثبت به واسطه UCST شناسایی می‌شوند. این هیدروژل‌ها با سرد شدن در کم‌تر از UCST فروپاشیده می‌شوند. تورم هیدروژل‌های انتقال فاز حجمی مثبت یا آب‌دوست با رفتار UCST در دماهای بیش از UCST اتفاق می‌افتد و در دمای کم‌تر از UCST به دلیل تشکیل پیوندهای هیدروژنی جدید و اتورم رخ می‌دهد. شبکه‌های پلیمری متشکل از PAA و پلی (آکریل آمید)، PAAm، چنین تورم یا وابستگی دمایی مثبت را نشان می‌دهند [۱۱]. در شکل ۶ طرحی از انتقال تورم و واتورم هیدروژل گرماگریز (Thermophobic) با LCST و گرمادوست (Thermophilic) با UCST نشان داده شده است [۱۲].

پلیمرها و کوپلیمرهای زیادی وجود دارند که مانند

PNIPAAm از پلیمر شدن مونومر N-ایزوپروپیل آکریل آمید (NIPAAm) به دست می‌آید، زیست تخریب‌ناپذیر بوده و LCST آن در آب 32°C و نزدیک به دمای فیزیولوژی است. ویژگی‌های گفته شده PNIPAAm را به گزینه‌ای ایده‌آل برای کاربردهای زیست پزشکی تبدیل کرده است. در بسیاری از موارد، از کوپلیمرهای قطعه‌ای مشخص برای اصلاح پاسخ به دمای هیدروژل مانند پلی (اتیلن اکسید) (PEO) و پلی (پروپیلن اکسید) (PPO) استفاده می‌شود که با نام تجاری پلورونیک (Pluronic)، پلوکسامر (Poloxamers) و تترونیک (Tetronic) در دسترس تجاری هستند [۱۲]. PEG نیز در محیط‌های آبی دارای پاسخ با وابستگی دما منفی بوده البته با دمای انتقال بیش از 200°C ، غیرسمی و غیرایمن است. PEG معمولاً از راه پلیمر شدن حلقه گشا تولید می‌شود و بنابراین می‌تواند فقط در انتهای زنجیر، عامل دار شود. با استفاده از



شکل ۶ طرح‌واره (A) انتقال تورم و واتورم هیدروژل گرماگریز با LCST و (B) هیدروژل گرمادوست با UCST و (C) انتقال سل-ژل در هیدروژل‌های پاسخ‌گو به دما [۱۲].

کوپلیمرهای پلی (اتیلن اکسید)-پلی (پروپیلن اکسید)-پلی (اتیلن اکسید)، پلی (اتیلن اکسید)-پلی (L,D-لاکتید)-پلی (اتیلن اکسید)، پلی (ε-کاپرولاکتون)-پلی (اتیلن اکسید)-پلی (لاکتید)-پلی (ε-کاپرولاکتون) و پلی (اتیلن اکسید)-پلی (لاکتید-co-گلیکولیک اسید) برخی از پلیمرهای پاسخ‌گو به گرما سنتزی هستند که به شکل پلیمرهای قطعه‌ای سنتز می‌شوند. پلیمرهای طبیعی مانند کیتوسان انتقال فاز گرماژل‌شدن را هنگام اختلاط با گلیسرول فسفات نشان می‌دهند و در دمای معمولی محلول شفاف و در دمای ۳۷ °C ژل ایجاد می‌کنند. با وجود این، کنترل دقیق دمای انتقال، زمان ژل‌شدن و pH در انتقال برای کاربردهای بالینی نیاز است [۹]. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به گرما متداول‌ترین نوع سامانه‌های پاسخ‌گو هستند که قابلیت زیادی برای کاربردهای پزشکی و دارویی دارند. زیرا CST آن‌ها در محدوده دمای بدن قرار دارد. مطالعات مختلفی درباره کاربرد این نوع هیدروژل‌های هوشمند در کشت پیشرفته سلولی و مهندسی بافت، داروسازی و چاپ سه‌بعدی انجام شده است [۱۴].

۲-۱-۲ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به نور

پلیمرهای نورپاسخ‌گو، درشت‌مولکول‌هایی هستند که خواص آن‌ها هنگام پرتودهی به‌وسیله نور با طول موج مناسب تغییر می‌کند. به‌طورمعمول این تغییرات نتیجه تحولات ساختاری ناشی از نور در گروه‌های ویژه درون پیکره پلیمر یا زنجیرهای جانبی است [۱۵]. هیدروژل‌های حساس به نور به دو گروه هیدروژل‌های حساس به نور UV و نور مرئی دسته‌بندی می‌شوند.

پلی (آکریل آمید-co-بوتیل متاکریلات-آکرلیک اسید) و ژل کوپلیمری تصادفی، پلی (آکرلیک اسید-co-آکریل آمید-co-بوتیل متاکریلات) به‌عنوان گرمادوست رفتار می‌کنند. در هر دو حالت، LCST و UCST می‌تواند با تغییر ترکیب حلال یا اصلاح نسبت آب‌گریزی-آب‌دوستی زنجیرهای پلیمری اصلاح شوند که بر اندازه، پیکربندی و تحرک گروه‌های جانبی آلکیل اثرگذار است.

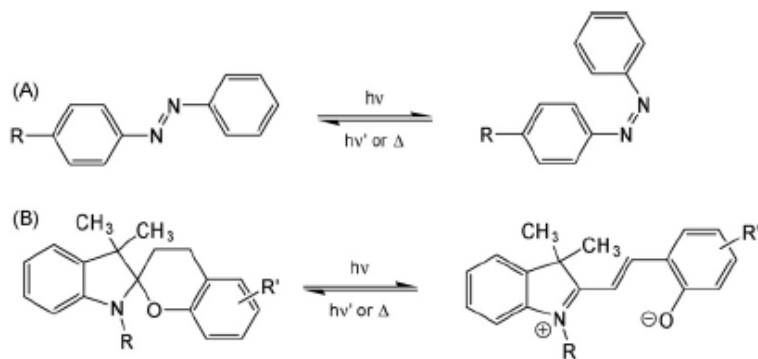
دسته سوم هیدروژل‌های حساس به دما که معمولاً به‌عنوان هیدروژل‌های برگشت‌پذیر گرمایی شناخته می‌شوند، ساختار و محتوای یکسانی نسبت به هیدروژل‌های با انتقال فاز حجمی منفی و مثبت دارند، اما در انواع پیوندها متفاوت هستند. زنجیرهای پلیمری شبکه‌ای نشده شیمیایی (پیوندهای کووالانسی) و ژلی که به‌دلیل تغییر دما متحمل VPT نمی‌شود، اما، انتقال سل-ژل را در دمای انحلال بحرانی خود (CST) نشان می‌دهد که به غلظت پلیمر و قطعه‌های آب‌گریز و آب‌دوست بستگی دارد. در CST، تغییر بحرانی در پیوند هیدروژنی بین پلیمر و حلال وجود دارد. برهم‌کنش پلیمر-پلیمر و آب-آب قوی‌تر شده بنابراین موجب آب‌زدایی ناگهانی می‌شود و آزادشدن سریع سیال به جمع‌شدگی زنجیر پلیمر منجر می‌شود. نمونه متداول از هیدروژل‌های برگشت‌پذیر گرمایی، PEO-PPO-PEO است، اما گاهی اوقات قطعه PPO به‌وسیله پلی (L-لاکتیک اسید) (PLA) جایگزین می‌شود. پلورونیک و تترونیک رایج‌ترین هیدروژل‌های برگشت‌پذیر گرمایی در صنایع داروسازی، کشاورزی و غذایی هستند [۱۲].

کوتاه (254 nm) دستخوش نورگسسته شدن می شوند [9]. برخی از هیدروژل‌های حساس به نور UV دارای مولکولی مانند لوکوسیانید (Leuco Cyanide) هستند که طی پرتودهی فرابنفش یونیده می شوند. یون‌های سیانید موجب افزایش فشار اسمزی و در نتیجه تورم ژل می شوند. هیدروژل‌های حساس به نور دارای رنگ‌ساز (Chromophore) می توانند نور را جذب کرده، سپس منتشر کنند که به نوبه خود به افزایش دمای ژل منجر می شود و در نهایت واتورم ژل با روش مشابه هیدروژل‌های حساس به دما اتفاق می افتد. در حال حاضر، هیدروژل‌های حساس به نور به طور عمده بر پایه هیدروژل‌های حساس به دما با جادادن گروه حساس به نور درون ساختار هیدروژل ساخته می شوند. مولکول‌های نورفعال نقش مهمی را در سامانه‌های نورپاسخ گو ایفا می کنند و قابلیت گرفتن علامت (Signal) نوری و تبدیل آن را از راه واکنش نوری به تغییر خاصیتی مفید دارند. هیدروژل‌های نورپاسخ گو به طور معمول از شبکه پلیمری و قطعه‌ای نورفعال، معمولاً رنگ‌ساز فوتوکرومی به عنوان بخش عملکردی تشکیل می شوند. علامت نوری ابتدا به وسیله مولکول‌های نورفعال گرفته می شود. سپس، از راه واکنش نوری مانند ایزومر شدن، گسستن، یا دیمر شدن به علامتی شیمیایی تبدیل می شود، این علامت پردازش شده برای تغییر خواص آن به بخش عملکردی شبکه منتقل می شود [16].

اکثر پلیمرهای پاسخ گو به عکس دارای رنگ‌سازهای حساس به نور مانند گروه‌های آزوبنزن، اسپروپیران یا نیتروبنزیل هستند. انواع پلیمرهای نورپاسخ گو دارای این گروه‌ها به عنوان مثال PAA، PHPMam و PNIPAM

سه سازوکار ممکن برای عملکرد هیدروژل‌های حساس به نور وجود دارد. سازوکار اول بر اساس تبدیل نور به گرما از راه مولکول‌های ویژه حساس به نور است. وقتی دما تا دمای انتقال فاز ژل افزایش می یابد، هیدروژل به این تغییر دما پاسخ می دهد و موجب ژل شدن سامانه می شود. سازوکار دوم بر یونش مولکول‌های نورحساس متکی است و مولکول‌ها به نور فرودی پاسخ می دهند. تعداد زیادی از یون‌ها در معرض نور در چنین ژل‌هایی تولید می شوند. گرادیان شدید غلظت یون در داخل و خارج از ژل، به اختلاف فشار اسمزی و در نهایت انبساط ژل منجر می شود. سازوکار سوم بر اساس جادادن گروه‌های رنگ‌ساز درون ماتریس هیدروژل است که در این حالت خواص فیزیکی و شیمیایی هیدروژل در پاسخ به نور تغییر می یابد. این تغییرات موجب ایجاد تغییر ساختاری در زنجیر پلیمر می شود [6].

شیوه‌های مختلفی مانند نورایزومر شدن، نورگسسته شدن، نوردیمر شدن، نوربازآرایی و نورمزدوج شدن وجود دارد که به وسیله نور تحریک می شوند. به عنوان مثال، واکنش نورایزومر شدن شامل انتقال بین ایزومرهای ترانس و سیس حاوی گروه‌های آزو است. گروه آزوبنزن طی پرتودهی با فرابنفش متحمل ایزومر شدن برگشت‌ناپذیر سیس-ترانس می شود، در حالی که رنگ‌سازهای فوتوکرومی مانند کومارین، آنتراسن و گروه سینامویل (Cinnamoyl) طی پرتودهی با فرابنفش متحمل دیمر شدن برگشت‌پذیر می شوند (شکل 7). به طور ویژه، پلیمرهای دارای کومارین، آنتراسن و سینامویل در معرض نور UV با طول موج بلند (300-365 nm) متحمل واکنش نوردیمر شدن شده، در معرض نور UV با طول موج



شکل 7 تغییر شکل نورالغایی برگشت‌پذیر مشتقات: (A) آزوبنزن و (B) اسپروپیران [15].

را برای کاربردها بسیاری سودمند می‌کند. نور را می‌توان به‌طور مستقیم در سطح پلیمر استفاده کرد یا می‌توان با استفاده از الیاف نوری به موقعیت دور منتقل کرد. کاربردهای احتمالی پلیمرهای نورپاسخ‌گو شامل ذخیره‌سازی نوری برگشت‌پذیر، کنترل گرانیروی پلیمر، انتقال و فعال‌سازی نورشیمیایی، کلیدخوری زیست‌فعالی (Bioactivity Switching) پروتئین‌ها، مهندسی بافت، کشت سلولی، دارورسانی و در ساخت حسگرهاست. جنبه مهم سامانه‌های پلیمری حساس به نور، به‌کارگیری پرتودهی به‌عنوان محرک بوده که سازوکاری نسبتاً ساده و با ماهیت غیرتهاجمی برای القای رفتار پاسخ-گویی است [۱۵، ۱۷].

۳-۱-۲ هیدروژل‌های حساس الکتریکی

انبساط یا جمع‌شدگی هیدروژل‌ها در پاسخ به محرک الکتریکی از لحاظ سازوکار بسیار شبیه به سازوکار حاکم بر هیدروژل‌های حساس به pH رخ می‌دهد. تفاوت عمده بین محرک‌های الکتریکی و pH در این است که میدان الکتریکی، یون‌های متحرک را برای تنظیم گرادیان غلظت یون از راه هیدروژل و محلول حرکت می‌دهد. بنابراین، هیدروژل‌های حساس الکتریکی می‌توانند با اعمال میدان الکتریکی، متحمل تورم یا جمع‌شدگی شوند. در پدیده‌ای متداول، هیدروژل‌ها از یک طرف متورم شده و از طرف دیگر دستخوش واتورم می‌شوند. این موضوع به خمش یا حتی تغییر شکل هیدروژل‌ها منجر می‌شود. پاسخ‌گویی الکتریکی این هیدروژل‌ها از مهاجرت جهت‌دار یون‌های آزاد در محلول و در حضور میدان الکتریکی حاصل می‌شود. چنین مهاجرت جهت‌داری به توزیع نایک‌نواخت غلظت یون در داخل و خارج ژل منجر شده، موجب اختلاف فشار اسمزی و در نتیجه تغییر شکل ژل می‌شود. مهاجرت جهت‌دار یون‌های آزاد همچنین موجب pH نایک‌نواخت در سامانه ژل و حالت یونش متفاوت‌تر در پلی‌الکترولیت می‌شود [۱۲].

سنتز هیدروژل‌های حساس الکتریکی با جادادن تکه‌هایی (Moieties) به شکل گروه‌های یون‌شونده درون ساختار پلیمر برای انتقال خاصیت حساسیت الکتریکی انجام می‌شود. به‌طور معمول، استفاده از زنجیرهای پلی‌یونی به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده این قابلیت را به هیدروژل می‌دهد تا بتواند به محرک الکتریکی

گزارش شده‌اند. اما، مولکول‌های نورفعال برای استفاده در هیدروژل‌ها محدود به آزو بنزن‌ها، اسپرو پیران‌ها، کومارین‌ها و ارتونیترو بنزیل استرها نیستند. گروه‌های نورفعال را می‌توان به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده یا گروه‌های آویزان درون شبکه سه‌بعدی جاداد. محدوده گسترده‌ای از هیدروژل‌های نورپاسخ‌گو برای کنترل خواص مواد توسعه یافته‌اند. هیدروژل‌های نورپاسخ‌گو می‌توانند تغییرات چندگانه را با نور پرتودهی در خواص فیزیکی یا شیمیایی مانند کشسانی، گرانیروی، شکل و درجه تورم نشان دهند. برای طراحی سامانه نورپاسخ‌گو، انتخاب گروه نورفعال و ساختار اصلی ژل‌ها تعیین‌کننده است. از هر دو شبکه با اتصالات عرضی فیزیکی (غیر کووالانسی) و شیمیایی (کووالانسی) برای جادادن گروه نورفعال درون ساختار هیدروژل استفاده می‌شود. به‌طور کلی سامانه‌های هیدروژل نورپاسخ‌گو را می‌توان به چهار دسته تقسیم‌بندی کرد: (۱) هیدروژل‌های شبکه‌ای‌شده شیمیایی برگشت‌ناپذیر دارای مولکول‌های نورپاسخ‌گو، (۲) هیدروژل‌های تشکیل‌دهنده شبکه شیمیایی برگشت‌پذیر بر پایه نوردیمر شدن، (۳) هیدروژل‌های تشکیل‌دهنده شبکه فیزیکی برگشت‌پذیر دارای گروه‌های جانبی برهم‌کنش‌کننده بین مولکولی که به نور ایزومر شدن پاسخ می‌دهند و (۴) هیدروژل‌های تشکیل‌دهنده شبکه فیزیکی برگشت‌ناپذیر بر پایه برهم‌کنش‌های گروه‌های نورگسست‌پذیر [۱۶].

سازوکاری که هیدروژل‌ها در آن قابلیت تغییر خواص خود را دارند، بسته به نوع مونومر نورفعال با استفاده از یکی از سه نوع واکنش اتفاق می‌افتد. این مجموعه حوادث به شکل آبشاری اتفاق می‌افتد: ابتدا علامت به‌وسیله بخش‌های حساس به نور حساس می‌شود. سپس این بخش‌ها، علامت را به واکنشی شیمیایی تبدیل می‌کنند که در دسته ایزومر شدن، گسستن و دیمر شدن قرار می‌گیرد. محصول نهایی این واکنش‌ها تغییر در خواص فیزیکی یا شیمیایی هیدروژل است که موجب تورم، تغییر در گرانیروی، کشسانی یا سفتی، شکل یا حتی تخریب در سایر لایه‌های با خواص مختلف می‌شود. بسیاری از این واکنش‌ها به‌وسیله تحریک با نور در طول موج‌های مختلف یا سایر محرک‌ها مانند دما برگشت‌پذیر هستند [۱۲].

از آنجا که نور می‌تواند لحظه‌ای و در شرایط ویژه با دقت زیاد اعمال شود، پلیمرهای نورپاسخ‌گو

ترکیبی برای تهیه پلیمرهای پاسخ‌گوی الکتریکی به‌کار گرفته شدند. پلیمرهای سنتزی استفاده‌شده اکثراً بر پایه آکریلات یا متاکریلات‌ها هستند. پلیمرهای سنتزی به‌طور عمده بر پایه وینیل‌الکل، آلایل‌آمین، آکریلونیتریل، ۲-آکریل‌آمیدو-۲-متیل‌پروپان‌سولفونیک اسید، آنیلین، ۲-هیدروکسی‌اتیل‌متاکریلات، متاکریلیک اسید، آکریلیک اسید و اسیدهای وینیل‌سولفونیک هستند. تاکنون بسیاری از پلیمرهای سنتزی مانند پلی(وینیل‌الکل)- پلی(سدیم آکریلات- CO_2 -سدیم مائتات)، کوپلیمر آکریلیک اسید- وینیل‌سولفونیک اسید و پلی‌استیرن سولفون‌دارشده برای سنتز این نوع هیدروژل‌ها به‌کار گرفته شدند. پلیمرهای اصلی طبیعی برای تهیه پلیمرهای پاسخ‌گوی الکتریکی شامل کیتوسان، کندرویتین سولفات، هیالورونیک اسید، آلژینات و آگارز هستند. افزون بر این، برخی از الکترولیت‌های طبیعی با پلیمرهای سنتزی ترکیب شده‌اند تا این نوع هیدروژل‌ها را تولید کنند. به‌عنوان مثال، می‌توان به آلژینات-متاکریلیک اسید، کیتوسان-پلی‌آنیلین و هیالورونیک اسید-پلی(وینیل‌الکل) اشاره کرد. سایر پلیمرهای باردار، سنتزی یا زیست‌محور مانند پلی(۲-آکریل‌آمیدو-۲-متیل‌پروپان‌سولفونیک اسید) و سدیم آلژینات نیز در ساخت هیدروژل پاسخ‌گوی الکتریکی استفاده می‌شوند [۳، ۱۵].

محدوده کاربردهای هیدروژل‌های حساس الکتریکی بسیار گسترده است. این هیدروژل‌های به‌طور عمده در رهایش مواد درمانی و به‌عنوان سامانه‌های دارورسانی، حسگرها، عملگرها (Actuators) و عضلات مصنوعی به‌کار گرفته می‌شوند. استفاده از هیدروژل‌های پاسخ‌گوی الکتریکی به‌عنوان عضلات مصنوعی در زمینه زیست‌رباتیک (Biorobotics) بسیار امیدبخش است. قابلیت این هیدروژل‌ها به تورم یا انقباض و خمش در پاسخ به محرک‌های الکتریکی باعث می‌شود، آن‌ها همانند عضلات طبیعی عمل کنند. پس از انتقال پالس الکتریکی از طریق نورون‌ها، عضلات منقبض می‌شوند و این کار را با روشی بسیار سریع انجام می‌دهند. برای تقلید کامل عضلات طبیعی، باید هیدروژل‌های پاسخ‌گوی الکتریکی با سیستیک پاسخ سریع تنظیم شوند، همچنین در برابر بارهای زیاد مقاومت کنند و چندمحرک مکرر را تحمل کنند. بر این اساس اخیراً هیدروژل‌های الکترودفعال پلی‌آکریل‌آمیدی در مهندسی

پاسخ دهد. پاسخ‌های متفاوتی بسته به هم‌سویی یا ناهم‌سویی با میدان الکتریکی می‌توان به‌دست آورد. هنگامی که هیدروژل‌ها عمود بر میدان الکتریکی قرار گیرند، واتورم رخ می‌دهد، در حالی که خمش به‌عنوان پاسخی به رفتار تورم-واتورم موضعی در مواقعی رخ می‌دهد که هیدروژل موازی الکترودها باشد. سازوکاری که این هیدروژل‌های هوشمند کار می‌کنند، بر اساس وجود یون‌های مخالف و قابلیت توازن بار هیدروژل‌ها در حالت استراحت است. هنگامی که میدان الکتریکی اعمال می‌شود، مجموعه یون‌ها و یون‌های مخالف به‌طور طبیعی در جهت مخالف جذب می‌شوند، اما به‌دلیل اتصال آن‌ها به شبکه پلیمری، رفتار تورم-واتورم به‌نظر می‌رسد که به خم شدن هیدروژل منجر می‌شود [۱۲].

هیدروژل‌های پلی‌الکترولیت با اعمال میدان الکتریکی، تورم-واتورم یا خمش را به‌دلیل تولید پتانسیل مخالف در نتیجه حرکت یون‌های مخالف در محلول نشان می‌دهند. انتقال کلی از حالتی به حالت دیگر به pH محلول، استحکام یونی، چگالی شبکه‌ای شدن، قدرت میدان اعمال‌شده، زمان قرار گرفتن در معرض محرک الکتریکی و جهت هیدروژل با توجه به الکترودها بستگی دارد. افزون بر این، حرکت هیدروژل باردار از سمت الکتروود، به بار هیدروژل‌ها نیز بستگی دارد. هیدروژل‌ها با بار مثبت، مانند کیتوسان-پلی‌آنیلین، به سمت آند حرکت می‌کنند. در حالی که پلی‌الکترولیت‌ها با بار منفی مانند HA-PVA، به سمت کاتد حرکت می‌کنند [۹].

هیدروژل‌های هوشمند پاسخ‌گوی الکتریکی از پلیمرهایی تهیه می‌شوند که دارای غلظت‌های نسبتاً زیاد از گروه‌های یون‌شونده در پیکره پلیمر بوده، بنابراین پاسخ‌گو به pH و نیز پاسخ‌گوی الکتریکی هستند. به‌طور کلی، پلیمرهای پاسخ‌گوی الکتریکی، پلیمرهای رسانا هستند. پلیمرهای رسانا مانند پلی‌آنیلین و پلی(۳،۴-اتیلن‌دی‌اکسی تیوفن) با توجه به کلیدخوری (Switching) بار سطح از حالت اکسایش به کاهش، رفتار پاسخ‌گوی الکتریکی نشان می‌دهند. پلی تیوفن یا پلی‌استیرن سولفون‌دارشده در پاسخ به میدان خارجی اعمال‌شده، تورم، جمع‌شدگی یا خمش را نشان می‌دهند [۹].

هر دو پلیمر سنتزی و طبیعی به‌طور جداگانه یا

نخ‌مانند دارند و از قطعه‌های ساختاری نرم هیدروژل‌ها تشکیل می‌شوند. بنابراین، غلظت نسبتاً زیادی از سطح فعال‌ها برای ژل شدن آب نیاز است [۶].

هنگامی که این هیدروژل‌ها در معرض تنش‌های برشی قرار می‌گیرند، تغییرات فیزیکی یا شکلی در آن‌ها ایجاد می‌شود که بسته به شبکه پلیمری که ماتریس را تشکیل می‌دهد، رفتار رقیق‌شونده برشی (Shear-thinning) یا غلیظ‌شونده برشی (Shear-thickening) را نشان می‌دهند. هیدروژل‌های رقیق‌شونده برشی با افزایش سرعت برش کاهش گرانشی را نشان می‌دهند، اما در حالت غلیظ‌شونده برشی رفتار کاملاً متضادی را نشان می‌دهند. هیدروژل‌های رقیق‌شونده برشی اجازه می‌دهند تا هیدروژل پیش‌ساخته با خواص فیزیکی معین، مانند مایعی در شرایط خاص جریان برشی و سریع پس از برش رفتار کنند که به آن خودترمیمی (Self-healing) می‌گویند. هیدروژل‌های رقیق‌شونده برشی را می‌توان با توجه به گروه‌های پلیمری در پپتیدها، هیدروژل‌های بر پایه پروتئین نوترکیب، هیدروژل‌های سنتزی و سامانه‌های کلونیدی دسته‌بندی کرد. هیدروژل‌های سنتزی یا هیدروژل‌های حاصل از آمیخته‌ها در محدوده گسترده‌ای از مواد پلیمری جاداده شدند و امکان کنترل خوب روی ترکیب، ساختار و پاسخگویی هیدروژل را فراهم می‌کند. به‌عنوان مثال، افزودن اسید هیالورونیک (HA) به ماتریس ضعیف متیل سلولوز (MC)، رفتار رقیق‌شونده برشی را در هیدروژل HAMC حاصل به دلیل همسویی زنجیرهای پلیمری تحت جریان فراهم می‌کند [۱۲].

از سوی دیگر، هیدروژل‌های غلیظ‌شونده برشی، افزایش خطی گرانشی را با سرعت برش نشان می‌دهند. آن‌ها به‌طور عمده سامانه‌های بر پایه سرامیک هستند که رفتار غلیظ‌شونده برشی آن‌ها به دلیل ترکیب‌بندی کلونیدی ژلی بوده که کاملاً فشرده شده است و فضای کمی برای سیال باقی می‌ماند. هنگامی که تنش برشی باعث افزایش فاصله میان ذرات می‌شود، اما سیال کافی برای پرکردن شکاف‌ها وجود ندارد، به افزایش گرانشی منجر می‌شود. کاربرد اصلی این هیدروژل‌ها در زیست‌پزشکی و مهندسی بافت استخوان بر پایه سامانه‌های هیدروکسی آپاتیت است. با وجود این، کاربردهای زیست‌پزشکی برای ژل‌هایی که رفتار غلیظ‌شونده برشی دارند، چندان واضح نیست. کاربردهای

عضله مصنوعی به‌کار گرفته شده است. این ماده زیست‌سازگار است و شباهت زیادی با بافت‌های نرم، قابلیت تورم و جذب آب تا ۹۹٪ را دارد. از اشکالات اصلی استفاده از این سامانه‌ها در پاسخ آهسته به محرک‌های الکتریکی است، اما با کاربرد واحدهای موازی می‌توان این مشکل را رفع کرد [۱۲].

این نوع هیدروژل‌های هوشمند قابلیت انجام کارهای مکانیکی از جمله انبساط، انقباض، از یاد طول و خمش را در اثر میدان الکتریکی بسته به شکل هیدروژل و موقعیت آن نسبت به الکترودها دارند [۱۱]. تورم یا انقباض هنگامی دیده می‌شود که هیدروژل عمود بر الکترودها بوده، یا ژل‌ها در تماس با الکترودها باشند. خمش زمانی دیده می‌شود که ژل به‌طور موازی و بدون تماس با الکترودها قرار گیرد. اگر سطح هیدروژل با الکترودها در تماس باشد، نتیجه اعمال میدان الکتریکی روی هیدروژل ممکن است با سامانه‌هایی که هیدروژل در آب (یا سایر حلال‌ها) قرار گرفته بدون تماس با الکترودها متفاوت باشد. خمش هیدروژل برای تولید ابزارهای مکانیکی از جمله ماهیچه‌های مصنوعی، دریچه‌ها، سوئیچ‌ها، عملگرهای نرم (Soft Actuators) و ماشین‌های مولکولی (Molecular Machines) به‌طور گسترده بررسی شده است از میان بسیاری از پلیمرهای پاسخ‌گو، هیدروژل‌های الکتروفعلال به دلیل زیست‌سازگاری برای استفاده در دارورسانی کنترل‌شده بسیار جذاب به نظر می‌رسند [۱۸].

۴-۱-۲ هیدروژل‌های حساس مکانیکی

نوع دیگری از هیدروژل‌ها وجود دارند که به محرک‌های مکانیکی حساس هستند و به‌عنوان هیدروژل‌های حساس مکانیکی شناخته می‌شوند. این نوع هیدروژل‌ها، به‌عنوان هیدروژل‌های پاسخ‌گو به برش نیز دسته‌بندی می‌شوند. در سنتز این هیدروژل‌ها، به‌طور عمده از مواد سطح‌فعال استفاده می‌شود. در شرایط مطلوب مانند غلظت، هندسه مولکولی مناسب و استحکام یونی، هیدروژل‌ها با انواع ساختارهایی تشکیل می‌شوند که می‌توانند مولکول آب را به‌دام بیندازند. نیروی محرکه برای انبوه‌سازی (Aggregate) این عوامل ژل‌کننده سطح‌فعال به‌طور عمده نیروهای واندروالسن نسبتاً ضعیف بوده که ناشی از گروه‌های آب‌گریز است. در بیشتر موارد، میسل‌های حاصل، شکل

داده، شبکه‌ای شوند. بیشتر گزارش‌ها در مراجع، نوع دوم و واکنش سریع ژل‌های پاسخ‌گوی مغناطیسی متورم با سیالات کمپلکس را توصیف می‌کند. اکثر هیدروژل‌های دارای واکنش مغناطیسی با حبس MNPها داخل شبکه هیدروژل سنتز شده‌اند. در شکل ۸ طرحی از روش‌های سنتز هیدروژل‌های مغناطیسی نشان داده شده است. این کار می‌تواند با جادادن MNPها درون هیدروژل از پیش تهیه‌شده (آمیخته‌سازی) یا تولید MNPها هم‌زمان با تشکیل هیدروژل (رسوب‌دهی درجا) انجام شود [۱۲]. با توجه به روش آمیخته‌سازی، ابتدا سیالی مغناطیسی برای اجتناب از انبوهش (Aggregation) و اکسایش با پراکنش MNPها درون فاز آبی یا روغنی ایجاد می‌شود. سپس، این مخلوط با محلول هیدروژل ترکیب شده، با شبکه‌ای شدن، MNPها درون شبکه هیدروژل کپسولی می‌شوند. ژلاتین، فیبرین و پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید) (PNIPAAm) به‌عنوان اجزای هیدروژل برای حبس فیزیکی MNPهای Fe_3O_4 استفاده شدند [۲۰-۲۲].

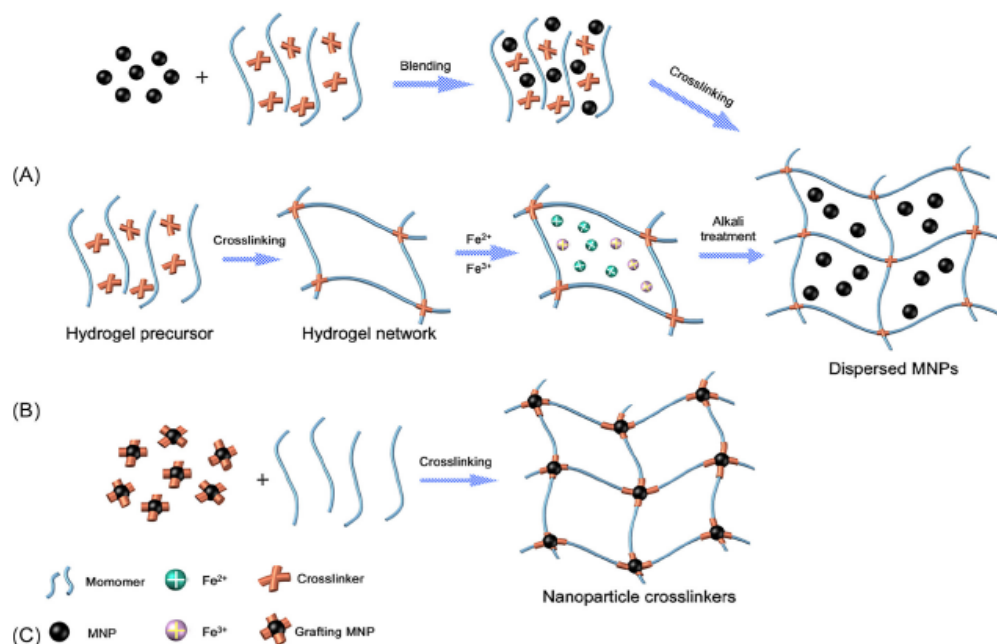
در روش رسوب‌دهی درجا، هیدروژل‌ها سنتز شده و در محلول آبی غلیظ حاوی یون‌های آهن تا رسیدن به تعادل تورم خیس‌انده می‌شوند. سپس هیدروژل‌های متورم در داخل محلول قلیایی غوطه‌ور می‌شوند، جایی که رسوب‌دهی MNPs در آن رخ می‌دهد. کیتوسان [۲۳] و پلی آکریل آمید-صمغ اقاویا (PAAm-GA) [۲۴] برای سنتز هیدروژل‌های پاسخ‌گوی مغناطیسی با روش درجا استفاده شده‌اند. افزون بر این، هیدروژل‌های ژلاتین گرم‌برگشت‌پذیر از راه هم‌رسوب‌دهی درجا (In Situ co-precipitation) MNPهای آهن برای کاربرد به‌عنوان محرک (Actuator) زیست‌سازگار تهیه شدند [۲۵].

در مطالعات اخیر از MNPها به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده برای ایجاد شبکه‌های هیدروژل استفاده شده است. پیوندهای کووالانسی بین پلیمرهای هیدروژلی و MNPها تشکیل می‌شوند. برای انجام این کار، MNPها روی سطح آنها عامل‌دار می‌شوند و این گروه‌های عاملی به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده‌ها با پلیمرهای هیدروژلی به‌کار می‌روند. سطح نانوذرات $CoFe_2O_4$ با گروه‌های متاکریلی اشباع‌نشده بر پایه سیلوکسان اصلاح شد و از تشکیل پیوند کووالانسی با ماتریس هیدروژل پلی (آکریل آمید) (PAAm) اطمینان حاصل شد. با شبکه‌ای شدن شیمیایی MNPها با شبکه هیدروژل، از نشت MNPها در ژل جلوگیری می‌شود که یکی از

زیست‌پزشکی بالقوه این هیدروژل‌ها به‌وسیله خواص مکانیکی و واکنش آنها در شرایط تنش برشی تعیین می‌شود. به‌طور معمول، هیدروژل‌ها رفتار گرانروکشسان (Viscoelastic) را نشان می‌دهند، بدین معنی که پاسخی حدواسط میان ماده گرانرو (مایع) و کشسان (جامد) وجود دارد. مواد گرانرو دارای تنش خطی با زمان زیر تنش‌های برشی هستند، در حالی که مواد کشسان کرنش می‌کنند، اما به‌سرعت پس از حذف نیرو حالت اولیه خود را بازیابی می‌کنند. [۱۲]. مهم‌ترین مزیت هیدروژل‌های رقیق‌شونده برشی برای کاربردهای زیست‌پزشکی، قابلیت جریان آنها در زیر برش است. به‌دلیل این قابلیت به جریان تحت تنش برشی اعمال‌شده، هیدروژل‌های رقیق‌شونده برشی انتخابی جالب برای سامانه‌های تزریق‌پذیر هستند، زیرا زیست‌سازگاری را فراهم می‌کنند و می‌توان خواص مکانیکی و پایداری آنها را کنترل کرد. مزیت اصلی این است که آنها به‌دلیل داشتن خواص خودترمیمی می‌توانند درون داروها یا سلول‌های درمانی جاداده شوند که این موضوع آنها را در دارورسانی برای رسانش داروهای تزریقی مناسب می‌سازد. همچنین قابلیت جریان آنها در زیر برش باعث می‌شود، برای اهداف زیست‌چاپی سه‌بعدی (3D Bioprinting) مناسب باشند. پلیمرهایی مانند آلژینات و ژلاتین به‌دلیل کاهش گرانروی آنها طی اکستروژن به‌طور گسترده در زیست‌چاپی بر پایه اکستروژن به‌کار گرفته می‌شوند [۱۹].

۵-۱-۲ هیدروژل‌های حساس مغناطیسی

هیدروژل‌هایی که قابلیت پاسخ‌گویی به میدان مغناطیسی را دارند، به‌عنوان هیدروژل‌های حساس مغناطیسی شناخته می‌شوند. این هیدروژل‌ها شامل نانوذرات مغناطیسی معدنی (MNPs) هستند که به‌طور فیزیکی درون هیدروژل حبس شده (با استفاده از روش آمیخته‌سازی یا رسوب‌دهی درجا) یا به‌طور کووالانسی درون شبکه هیدروژل تثبیت می‌شوند. پاسخ مغناطیسی این هیدروژل‌ها، به ماتریس پلیمر و MNPهای استفاده‌شده، غلظت آنها و اندازه و توزیع MNPهای در هیدروژل بستگی دارد. به‌طور کلی، پلیمرهایی که میدان‌های مغناطیسی پاسخ می‌دهند، می‌توانند به شکل زنجیرهای آزاد در محلول وجود داشته باشند، به سطوح تثبیت‌شده یا درون شبکه‌های پلیمری اتصالات عرضی



شکل ۸ طرح‌واره روش‌های سنتز هیدروژل‌های مغناطیسی: (A) آمیخته‌سازی (حسب MNPها درون هیدروژل با اختلاط آن‌ها با پیش‌ماده هیدروژل)، (B) رسوب‌دهی درجا (سنتز MNPها درون هیدروژل شبکه‌ای شده)، (C) تشکیل پیوندهای کووالانسی میان MNPها به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده با پلیمرهای هیدروژلی [۱۲].

شکل شوند. طرحی از نحوه عملکرد هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH در شکل ۹ نشان داده شده است. تغییر pH به‌طور مستقیم بر برهم‌کنش‌های بین زنجیره‌های پلیمری و بین زنجیره‌های پلیمری و مولکول‌های حلال اثر می‌گذارد. شبکه پلیمری مشابه با درشت‌مولکول‌ها، مانند پروتئین و نوکلئیک اسیدهای دارای گروه‌های یون‌شونده است که پروتون‌ها را در پاسخ به pH می‌توانند بدهند یا بپذیرند که در درجه اول منجر به حل‌پذیری و تغییرات ساختاری و در پی آن تورم یا واتورم می‌شود. تورم و واتورم ناشی از تغییر pH محیط برگشت‌پذیر و تکرارشونده است [۶،۲۸].

پلیمرهای دارای تعداد زیادی گروه‌های یون‌شونده، معمولاً به‌عنوان پلی‌الکترولیت‌ها شناخته می‌شوند. از این رو، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH را می‌توان به‌عنوان پلی‌الکترولیت‌هایی تعریف کرد که شامل گروه‌های اسیدی یا بازی ضعیف یون‌شونده متصل به زنجیر پلیمر در ساختار هیدروژل هستند و رفتار تورم یا

اشکالات اصلی روش‌های آمیخته‌سازی و رسوب‌دهی درجاست [۲۶]. هیدروژل‌های پاسخ‌گوی مغناطیسی هنگام مواجهه با میدان مغناطیسی متناوب واکنش سریع نشان می‌دهند. بسته به شدت و بسامد میدان مغناطیسی اعمال‌شده، حالت تورم و مقدار تخریب آن‌ها تغییر می‌کند. بنابراین چنین هیدروژل‌هایی کاربردهای بالقوه‌ای را در مهندسی بافت و نیز دارورسانی کنترل‌شده نشان می‌دهند. آن‌ها می‌توانند به‌عنوان داربست مغناطیسی با قابلیت جذب سلول‌ها، فاکتورهای رشد و سایر عوامل زیستی متصل به MNPها به‌کار گرفته شوند [۲۷].

۲-۲ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک‌های شیمیایی

۲-۲-۱ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH

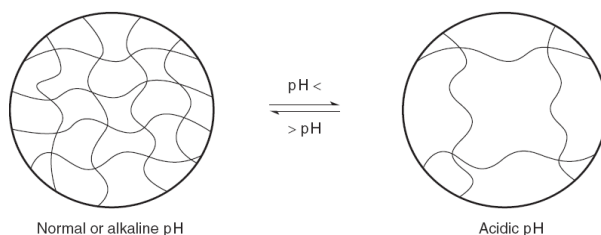
دسته‌ای از هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محیط، هیدروژل‌های حساس به pH هستند که می‌توانند با تغییر pH محیط، متحمل تغییر ناگهانی در حجم یا

می‌یابد. حساسیت pH هیدروژل‌های بر پایه PAA تحت تأثیر تفکیک تعادلی گروه‌های یون‌شونده و دافعه الکتروستاتیک این گروه‌ها قرار می‌گیرد [۶].

بیش‌تر پلیمرهای حساس به pH آنیونی بر پایه پلی(آکرلیک اسید) (PAA، کربوپل، کاربومر) یا مشتقات آن از جمله پلی(متاکریلیک اسید) (PMAA) و پلی(دی‌اتیل آمینواتیل متاکریلات) (DEAEMA) هستند. پژوهش‌های اصلی در زمینه هیدروژل‌های آنیونی به‌طور عمده بر دو پلیمر PAA و PMAA متمرکز شده است. درشت‌مولکول‌های مختلف با ساختارهای توپولوژیکی متفاوت به‌کمک کوپلیمر شدن با کومونومرهای مختلف تهیه شدند. افزون بر این، هیدروژل‌هایی گزارش شده‌اند که به ترکیبی از pH و سایر محرک‌ها مانند نور، دما و آنالیت پاسخ می‌دهند. ویژگی‌های تورم و جمع‌شدگی هیدروژل‌ها با وارد کردن مونومرها یا پلیمرهای آنیونی مانند دی‌وینیل اتر، مالئیک انیدرید، ۲-آکریل آمیدو-۲-متیل-۱-پروپان اسید سولفونیک (AMPS)، پلی(اتیلن-کو-مالئیک انیدرید)، پلی(آکرلیک اسید)، پلی(مالئیک انیدرید)، پلی(اتیلن گلیکول) سولفون‌دار شده و دکستران سولفات به داخل شبکه‌های پلیمری تنظیم‌پذیر یا قابل کنترل است [۶، ۱۶].

هیدروژل‌های کاتیونی دارای گروه‌های بازی ضعیف مانند آمین هستند و از لحاظ تورم، عکس هیدروژل‌های آنیونی رفتار می‌کنند. این هیدروژل‌ها در pH کم ($pH < pK_a$) متورم شده، در معرض محیط با pH بیش‌تر ($pH > pK_a$) فروپاشیده می‌شوند. هیدروژل‌های پلیمری دوحیط‌دوست (Polyampholyt) دارای هر دو بار کاتیونی و آنیونی هستند. بنابراین دو انتقال فاز را محیط‌های اسیدی و بازی نشان می‌دهند. هیدروژل‌های دوحیط‌دوست سنتزی به‌طور گسترده مطالعه و بررسی شده‌اند [۱۶].

عوامل مؤثر بر درجه تورم هیدروژل‌های یونی شامل غلظت، pK_a و pK_b ، بار یونی، آب‌گریزی یا درجه یونش، چگالی شبکه‌ای شدن و عوامل محیطی مانند pH، نوع یون مخالف و استحکام یونی محلول است. همبستگی بین ساختار پلی‌الکترولیت، pK_a ، درجه اتصالات عرضی و استحکام یونی در مراجع به‌طور کامل بررسی و مرور شده است. عامل تعیین‌کننده رفتار تورم میکروژل‌های پاسخ‌گو به pH مقدار بحرانی (pH_c) است که



شکل ۹ طرح‌واره نحوه عملکرد هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH [۱۱].

جمع‌شدگی آن‌ها با pH محیط کنترل‌پذیر است. بسته به ماهیت پلی‌الکترولیت، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH را می‌توان به سه گروه آنیونی (دارای اسید)، کاتیونی (دارای باز) و میکروژل‌های دوحیط‌دوست (دارای هر دو اسید یا باز) دسته‌بندی کرد. در مقادیر pH زیاد، گروه‌های اسیدی موجود در هیدروژل آنیونی پروتون‌ها را از دست می‌دهند و در مقادیر pH کم گروه‌های بازی پروتون به‌دست می‌آورند. هنگامی که pH حلال تغییر می‌کند، گرادیان غلظت یون، درون و بیرون ژل ایجاد می‌شود. این گرادیان موجب نفوذ یون‌های متحرک به داخل و خارج هیدروژل و از همه مهم‌تر فشار اسمزی روی سطح هیدروژل می‌شود. فشار اسمزی به تغییر حجم مطلوب منجر می‌شود. هیدروژل‌های آنیونی و کاتیونی به ترتیب در pH کم و زیاد متورم می‌شوند. تورم هیدروژل باعث تقویت نیروهای کشسان در شبکه پلیمری شده که در نهایت فشار اسمزی را متعادل می‌کند و به تعادل در ژل منجر می‌شود. مقدار تورم و واتورم در هیدروژل به فشار اسمزی ایجادشده بستگی دارد [۱۶].

هیدروژل‌های حساس به pH آنیونی، پلیمرهای اسیدی ضعیف شامل گروه‌های آنیونی یون‌شونده مانند COOH و پلیمرهای بر پایه پلی‌آکرلیک اسید (PAA) هستند که در محیط با pH کم جمع شده اما بلافاصله در محیطی با pH در محدوده اسید ضعیف تا باز ضعیف متورم می‌شوند. به عبارت دیگر، در کم‌تر از pK_a ، ژل در حالت فروپاشیده (Collapsed State) هست، در حالی که در بیش از pK_a ، گروه‌های اسیدی پروتون‌زدایی شده و موجب افزایش آب‌گریزی پلیمر می‌شوند. افزون بر این، درجه تورم نیز به دلیل فشار اسمزی ناشی از دافعه گروه‌های آنیونی موجود در شبکه افزایش

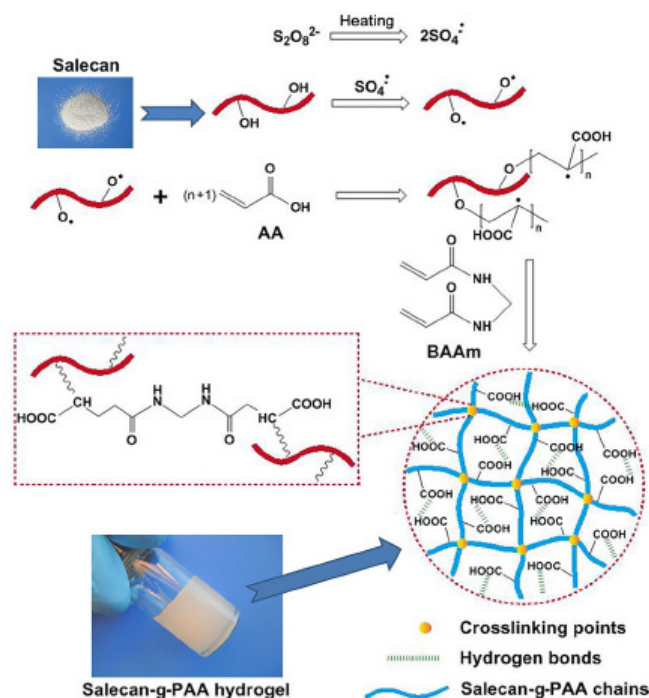
دستگاه گوارش (که از pH معادل ۵ در معده تا ۸ در برخی از بخش‌های روده) یا رگ‌های خونی ($pH \sim 7.4$) متغیر است. بنابراین چنین هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH سناریوی جالبی را برای تعدیل رهایش دارو فراهم می‌کنند. همچنین، مقادیر pH خارج یا داخل سلول در اکثر سرطان‌ها اسیدی‌تر از بافت‌های یا سلول‌هایی طبیعی هستند که ممکن است، بر اساس این روش در بعضی از درمان‌ها کمک‌کننده باشد. به‌عنوان مثال، هیدروژل‌های کاتیونی با استفاده از کوپلیمر شدن رادیکالی Salecan و آکرلیک اسید (AA) با استفاده از آمونیوم پرسولفات (APS) به‌عنوان آغازگر و N^+ ، $-N$ متیلن دی‌آکریل آمید (BAAm) به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده و در نتیجه هیدروژل Salecang-PAA تهیه شد (شکل ۱۰). هیدروژل‌های پلیمری حساس به pH برای رسانش انسولین بررسی شدند که در آن آنزیم‌های گلوکز اکسیداز و کاتالاز (Catalase) در هیدروژل پاسخ‌گوی pH کوپلیمر بر پایه هیدروکسی‌اتیل متاکریلات محصور شدند. با توجه به قابلیت تورم-واتورم در شرایط خاص pH، نفوذ گلوکز در هیدروژل کنترل شد و گلوکز را به گلوکونیک اسید تبدیل کرد که موجب کاهش pH در ریزمحیط هیدروژل و القای تورم در آن شد. برعکس، هیدروژل به‌دلیل کاهش غلظت گلوکز هنگام آزادسازی انسولین منقبض شد و سپس مقدار رسانش انسولین کاهش یافت [۳۰].

۲-۲-۲ هیدروژل‌های حساس به نمک، یون و استحکام یونی

بر اساس غلظت‌های مختلف نمک، برخی از پلیمرها دستخوش تغییرات ساختاری می‌شوند که آن‌ها را سامانه‌های پاسخ‌گو به نمک، یون یا استحکام یونی می‌نامند. پاسخ‌گویی به استحکام یونی ویژگی معمول پلیمرهای دارای گروه‌های یون‌شونده است. این سامانه‌های پلیمری رفتار رئولوژی غیرمعمول را در نتیجه برهم‌کنش‌های کولمبی بین گونه‌های دارای بار متضاد نشان می‌دهند و ممکن است، این پلیمر را در آب یون‌زدوده نامحلول کند، اما در غلظت بحرانی الکترولیت‌های اضافه‌شده محلول باشد جایی که برهم‌کنش‌های بار-بار محافظت می‌شود. بنابراین، تغییرات استحکام یونی موجب ایجاد تغییر در طول زنجیرهای پلیمری و حل‌پذیری پلیمر می‌شود [۳۱].

انتقال فاز در آن اتفاق می‌افتد. از آنجا که یونش (پروتون‌دار شدن و پروتون‌زدایی) درجه تورم ژل را تعیین می‌کند، درک عوامل مؤثر بر این فرایند مهم است. مهم‌ترین عوامل مؤثر بر این فرایند عبارت از فشار اسمزی یونی، انرژی آزاد اختلاط شبکه پلیمر با حلال و پاسخ جمع‌شدگی کشسان شبکه ژل انبساط‌شونده است. تورم یا جمع‌شدگی به‌طور عمده به‌دلیل دافعه الکتروستاتیک یا جاذبه میان بارهای الکتریکی موجود در زنجیر پلیمر است. یونش به تفکیک پیوندهای هیدروژنی بین بخش‌های درشت‌مولکولی منجر شده که به نوبه‌خود موجب تغییرات حجم ناپیوسته می‌شود. مقدار تورم تحت تأثیر هر یک از عوامل کاهش‌دهنده دافعه الکتروستاتیک مانند pH، استحکام یونی و یون‌های مخالف است [۱۶، ۱۷].

هیدروژل‌های بر پایه زیست‌پلیمرها (به‌عنوان مثال ژل‌های کیتوسان و آلژینات) دسته‌ای دیگری از هیدروژل حساس به pH هستند. تغییر pH محیط آبی دارای هیدروژل‌های کیتوسان یا آلژینات موجب انتقال فاز بین حالت‌های تورم و واتورم به‌دلیل پروتون‌دار شدن و پروتون‌زدایی گروه‌های آمین و کربوکسیلیک به ترتیب کیتوسان و آلژینات می‌شود. سفتی، ویژگی‌های تورم و سینتیک ژل‌شدن هیدروژل-PEG کندرویتین سولفات نیز می‌تواند با تغییر pH کنترل شود. افزون بر این، پلیمرهای پاسخ‌گو به pH مانند پلی(ارتو استر) و پلی(آمینو استر) دارای تکه‌های جداشدنی pH بر پیکره خود هستند که این پلیمرها را تخریب‌پذیر با pH می‌کند. همچنین، رفتار پاسخ‌گویی به pH آمینواسیدهای مختلف مانند گلوتامیک اسید، آسپارتیک اسید و هیستیدین آن‌ها را به‌گزینه مناسبی از مونومرها برای هیدروژل‌های بر پایه پپتید تبدیل می‌کند که می‌توانند با تغییر pH تحریک شوند. افزون بر این، بر اساس یونش گروه‌های عاملی اسیدی و بازی، هیدروژل‌های دارای پیوند کووالانسی پویا (مانند پیوند هیدرازون و تیواستر) یا پیوندهای غیرکووالانسی پویا (مانند پیوند هیدروژنی) تعادل بین دو حالت مختلف را در پاسخ به pH جابه‌جا می‌کنند و در نتیجه موجب تغییرات شایان توجهی در خواص مکانیکی و ساختاری می‌شوند. در نهایت، pH می‌تواند باعث تغییرات صورت‌بندی در هیدروژل‌های بر پایه پروتئین و DNA شود [۲۹، ۹]. مقدار pH در بخش‌های مختلف بدن به‌عنوان مثال



شکل ۱۰ طرحی از سنتز هیدروژل Salecan-g-PAA پاسخ گو به pH [۳۰].

بین زنجیرهای پلیمری و حلال‌ها و صورت‌بندی نهایی مولکولی دارد [۱۱]. این ویژگی پاسخ‌گویی می‌تواند بسیار مهم باشد، زیرا برخی فرایندهای زیستی مانند تحریک اعصاب، انقباض عضلات و تحرک سلول باعث تغییر در استحکام یونی می‌شوند. اما، چنین پلیمرهایی نسبت به پلیمرهای پاسخ‌گو به دما و pH کم‌تر فراوانی دارند و در نتیجه به‌عنوان سامانه‌های دارورسانی هوشمند بررسی نشده‌اند. برخی از پلی‌اسیدهای ضعیف مانند پلی‌(آکریلیک اسید) و متاکریلیک اسید، افزایش درجه یونش را با افزودن نمک لیتیم متوکسید نشان می‌دهند که موجب افزایش تغییرات گرانشی می‌شود. جمع‌شدگی ماریچ‌ها (Coils) با توجه به جاذبه بین زوج‌های یونی متحرک از نظر اسمزی توضیح داده شده است. هیدروژل‌های پلی‌آکریلاتی خنثی‌شده تغییرات حجمی برگشت‌پذیر را با افزودن هر دو کاتیون‌های دو ظرفیتی و تک‌ظرفیتی در غلظتی مشابه به شرایط فیزیولوژی نشان می‌دهند [۳۱].

هیدروژل‌های متشکل از NIPAAm، پلیمرهای غیر یونی

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که بعضی از انتقال‌های صورت‌بندی پلیمر می‌توانند به‌وسیله گونه‌ها و غلظت‌های مختلف نمک موجود در محیط اطراف القا شوند. مشابه پلیمرهای پاسخ‌گو به pH، این سازوکار پیشنهادی برای پاسخ‌گویی بر اساس ازدیاد برهم‌کنش‌های آب‌گریزی است که به‌وسیله غلظت نمک افزایش می‌یابد و این به کاهش دافعه الکتروستاتیک بین کوپلیمرها منجر شده، موجب رسوب‌دهی شبکه می‌شود. اگرچه بافر سدیم فسفات یا سولفات سدیم موجب کاهش تدریجی تورم هیدروژل می‌شود، این رفتار با انتقال فاز همراه نیست [۳۱].

در بسیاری از فرایندهای زیستی، یون‌ها نقش اساسی دارند. بنابراین، استفاده از هیدروژل‌های پلیمری حساس به یون می‌تواند به نحو چشمگیری بهبود پتانسیل درمانی آن‌ها را از نظر پاسخ‌گویی یونی پلیمرها در برابر تغییرات فیزیکی یا شیمیایی نسبتاً بزرگ و ناگهانی در پاسخ به تغییرات بیرونی کوچک در غلظت یون‌ها نشان دهد. غلظت یونی حلال‌ها نقش اساسی در برهم‌کنش‌های

کنند. بسیاری از گروه‌های پژوهشی اخیراً بر ساخت هیدروژل‌های زیست‌پاسخ‌گو به‌عنوان سامانه‌های زیست‌ماده خودتنظیمی هوشمند متمرکز شده‌اند که نه تنها برای داروسازی بلکه برای تشخیص، کشت سلولی، ساخت زیست‌حسگرها یا ماتریس‌هایی برای مهندسی بافت و داروهای بازساختی (Regenerative) مفید هستند [۳۱].

هیدروژل‌های زیست‌پاسخ‌گو را می‌توان طبق رفتار آن‌ها دسته‌بندی کرد و بیشتر آن‌ها سه نوع پاسخ‌گویی را نشان می‌دهند. اولین نوع مربوط به هیدروژل‌های پاسخ‌گو به گلوکز طراحی شده با حبس انسولین است که به‌طور گزینشی مولکول‌های گلوکز را به‌هم وصل کرده، با توجه به سطح گلوکز خون، پاسخی را ایجاد می‌کنند. نوع دوم، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به آنزیم حاوی بسترهای حساس به آنزیم مانند پپتیدهای کوتاه هستند که می‌توانند برای پاسخ به آنزیمی ویژه برنامه‌ریزی شوند. این مفهوم به‌طور خاص جذاب است، زیرا توزیع آنزیم در بخش‌های مختلف بدن و در محیط‌های بیمار و سالم متفاوت است. دسته سوم هیدروژل‌های پاسخ‌گو به آنتی‌ژن یا پادگن (Antigen) هستند که آنتی‌ژن‌های جاداده‌شده درون شبکه‌های ساختاری خود را برای تشخیص پادتن‌های (Antibodies) ویژه به نمایش می‌گذارند [۳۱].

۱-۳-۲ هیدروژل‌های حساس به گلوکز

امروزه اندازه‌گیری سطح گلوکز خون و تزریق انسولین، روشی طبیعی اما درمانی آزاردهنده برای همه بیماران دیابتی است. درد ناشی از این روش، از دیگر دلایلی است که باعث شده تا پژوهشگران رویکردها و گزینه‌های جدیدی را برای سنجش مقدار گلوکز پیدا کنند و نیز مقدار مناسب انسولین را به اندازه کافی و سریع تحویل دهند. استفاده از هیدروژل‌های زیست‌پاسخ‌گو با قابلیت رهایش انسولین و سنجش گلوکز روشی امیدوارکننده است [۱۲]. این نوع هیدروژل‌ها به‌طور گسترده در درمان دیابت استفاده می‌شوند و ناتوانی لوزالمعده را در کنترل سطح گلوکز در خون جبران می‌کنند. افزون بر این، چنین سامانه‌هایی می‌توانند راهکارهای مختلفی را برای خودتنظیمی انسولین نشان دهند. سه نوع هیدروژل حساس به گلوکز با رویکردهای مختلف برای تشخیص و ارائه پاسخ مناسب توسعه یافته است.

هستند که LCST شناخته‌شده‌ای را نشان می‌دهند. Park و همکاران نشان دادند [۳۲] پلیمر NIPAAm همچنین بسته به غلظت سدیم کلرید در محیط اطراف، انتقال فاز حجمی شدیدی را نشان داد. پلی‌اسپارتیک اسید در هیدروژل‌ها استفاده شده است که ظرفیت تورم زیادی دارند. با وجود این، هیدروژل‌های یونی معمولاً ظرفیت تورم را در محلول‌های نمکی به‌ویژه به‌دلیل دافعه الکتروستاتیک و کاهش فشار اسمزی کاهش می‌دهند. Zhao و همکاران [۳۳] پروفایل تورم این هیدروژل‌ها را در غلظت‌های مختلف نمک کلرید و سولفات بررسی کردند. نتایج نشان داد، ظرفیت تورم به بار کاتیون مربوط می‌شود و با وجود کاتیون‌های چندظرفیتی به‌شدت کاهش می‌یابد. همچنین آن‌ها گزارش کردند، این کاهش می‌تواند به تعداد بیشتر اتم‌های کاتیون تک‌ظرفیتی مربوط باشد.

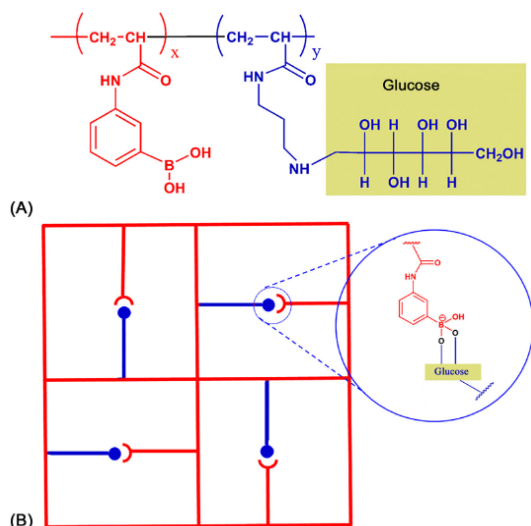
۳-۲ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک‌های زیستی

هیدروژل‌های زیست‌پاسخ‌گو که به‌عنوان هیدروژل‌های پاسخ‌گوی زیستی یا پاسخ‌گو به زیست‌مولکول نامیده می‌شوند، مواد زیستی هستند که متحمل اصلاحات ساختاری (تورم یا واتورم، تخریب یا فرسایش و تغییر شکل مکانیکی) به‌واسطه واکنش‌های زیستی می‌شوند. ممکن است تغییرات در پاسخ به افزایش غلظت در دسترس زیست‌مولکولی خاص (پروتئین‌ها، پپتیدها، آنزیم‌ها، پادتن‌ها) در محیط‌های فیزیولوژی یا در شرایط آسیب‌شناسی (Pathological) رخ دهد. پادتن‌ها و سلول‌های T زیست‌مولکول‌های مهمی هستند که مسئول حفظ عملکردهای طبیعی بدن با کنترل پاسخ‌های ایمنی و خود ایمنی بدن هستند و در بیماری‌هایی مانند سرطان بسیار تحت تأثیر قرار می‌گیرند. آنزیم‌هایی که در واکنش‌پذیری بسیار گزینشی هستند، در مجموعه مسیرهای زیستی کاتالیزورهای حیاتی و بسیار کارآمد هستند و می‌توانند به‌عنوان علائم مهم برای تشخیص بیماری استفاده شوند [۳۱].

همه این زیست‌مولکول‌ها ممکن است، علامت‌های مهمی را برای پایش عملکردهای زیستی یا شناسایی تغییرات فیزیولوژی فراهم کنند. استفاده از هیدروژل‌های زیست‌پاسخ‌گو می‌تواند بسترهای موادی را برای تشخیص زیست‌مولکول‌های هدف از جمله زیست‌نشانه‌ها، رهایش دارو یا انتقال علامت فراهم

به‌طور برگشت‌پذیر کمپلکس می‌دهد. برهم‌کنش بین PBA تثبیت‌شده و گلوکز به تغییرات حجمی منجر شده که موجب رهایش انسولین می‌شود. در محیط‌های آبی، گروه‌های فنیل بورات تعادل بین شکل‌های بدون بار و باردار را نشان می‌دهند. واکنش بین PBA و گلوکز از طریق شکل‌های باردار کاتیونی رخ می‌دهد. بنابراین، واکنش چگالی بار کلی ژل را به سمت گونه‌های باردار کاتیونی و در نتیجه تعادل تفکیک جابه‌جا می‌کند. محصول این واکنش باعث می‌شود، هیدروژل به حالت باردار تغییر یابد. افزایش بار در هیدروژل باعث افزایش دافعه زنجیر پلیمرها و افزایش آب‌گریزی شده، به تورم ژل منجر می‌شود [۱۲،۳۱].

هیدروژل‌های هوشمند حساس به گلوکز راه‌حلی امیدوارکننده برای درمان دیابت هستند، زیرا امکان درمان دقیق‌تر و با درد کم‌تر را فراهم می‌کنند. امروزه بهترین راه‌حل‌ها همچنان آزمایش تشخیص تهاجمی و تزریق انسولین هستند. اما در آینده‌ای نزدیک راه‌حل‌های بهتری مانند مواردی که در اینجا توضیح داده شد، باعث آسان‌تر شدن زندگی میلیون‌ها انسان و بهبود کیفیت زندگی آن‌ها می‌شود.



شکل ۱۱ طراحی هیدروژل پاسخ‌گو به گلوکز بر اساس جادادن فنیل بورونیک اسید (A): (PBA) واکنش PBA با گلوکز برای تشکیل حلقه پنج‌عضوی و (B) جادادن کمپلکس گلوکز-PBA درون شبکه پلیمری [۱۲].

نوع اول استفاده از گلوکز اکسیداز (GOx) به‌عنوان آنزیم برای تشخیص گلوکز است که از اکسایش آن، پاسخی القا شده، باعث می‌شود، هیدروژل با تورم، انسولین را آزاد کند. سازوکار عملکرد این هیدروژل‌ها، پاسخ‌گویی به تغییرات pH محیط است که موجب تورم یا واتورم هیدروژل می‌شود. این اتفاق به‌دلیل گسست مولکول‌های گلوکز و در پی آن تورم-جمع‌شدگی با توجه به سطح گلوکز رخ می‌دهد. در اصل، هنگامی که غلظت گلوکز در خون افزایش می‌یابد، GOx گلوکز را به گلوکونیک اسید و H_2O_2 تبدیل می‌کند که موجب کاهش pH درون هیدروژل می‌شود. این کاهش باعث یونش گروه‌های عاملی و دافعه زنجیرهای پلیمری درون شبکه شده، به تورم هیدروژل و نفوذ انسولین در سراسر شبکه منجر می‌شود که به خون می‌رسد [۳۱].

نوع دوم هیدروژل‌های حساس به گلوکز جادادن لکتین‌ها مانند کانکاناوالین (Concanavalin A, Con A) درون هیدروژل‌هاست. لکتین‌ها پروتئین‌های متصل‌شونده به کربوهیدرات‌ها هستند که قابلیت تشکیل کمپلکس‌هایی با گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدهای موجود در سطح سلول را دارند. سامانه‌های پاسخ‌گو به گلوکز طراحی شده با حبس Con A قابلیت کنترل رهایش انسولین گلیکزیله‌شده را به‌وسیله اتصال لکتین در پاسخ به گلوکز آزاد دارند. در این سامانه‌ها از رفتار اتصال رقابتی Con A با گلوکز و انسولین گلیکزیله‌شده استفاده می‌شود، زیرا Con A به گلوکز نسبت به بخش‌های گلیکزیله میل ترکیبی بیشتری دارد. بنابراین، انبساط زنجیرهای پلیمر به تورم و در نتیجه رهایش انسولین به‌کمک نفوذ منجر می‌شود. در این روش از راه تورم یا انتقال سل-ژل، انسولین آزاد می‌شود [۳۱].

آخرین سازوکار اصلی هیدروژل‌های پاسخ‌گو به گلوکز بر اساس جادادن ترکیب فنیل بورونیک اسید (PBA) درون شبکه پلیمری است. در شکل ۱۱ طراحی از هیدروژل پاسخ‌گو به گلوکز بر اساس جادادن فنیل بورونیک اسید نشان داده شده است. این ترکیب شناخته‌شده با مزیت پایداری بیشتر و تجزیه‌پذیری کم هنگام کاشت داخل بدن، قابلیت اتصال به حلقه‌های گلوکوپیرانوز را دارد. قابلیت PBA در تشخیص گلوکز و رهایش انسولین با روش کنترل‌شده به‌دلیل میل ترکیبی آن‌ها به پلی‌مولکول‌ها (الکل‌های قندی) است. پس از تشخیص مولکول‌های گلوکز، PBA با ترکیبات پلی‌ال

۲-۳-۲ هیدروژل‌های حساس به آنزیم و آنتی‌ژن

در محیط‌های سلولی، بیشتر سازوکارهای پاسخ‌گو به محرک در کنترل آنزیم‌هاست. بنابراین، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به آنزیم می‌توانند راهکاری امیدبخش برای پاسخ مستقیم به مولکول هدف باشند. این سامانه‌ها می‌توانند بر اساس قطعه‌های ساختاری پپتیدی طراحی شوند، یعنی توالی کوتاه اسیدهای آمینه که به‌طور ویژه به‌وسیله آنزیم‌های مشخص تخریب یا هضم شده، به تخریب هیدروژل منجر می‌شود. از آنجا که آنزیم‌ها در واکنش‌پذیری بسیار گزینشی عمل می‌کنند، پاسخ‌گویی ویژه است. دسترسی آنزیم به ژل‌های خودگردم‌آمده (Self-assembled) موجب اصلاح ساختار معمول ابرمولکولی بر اساس فرایند تخریب می‌شود که ممکن است به تورم-جمع‌شدگی یا تغییر خواص سطح منجر شود [۳۱].

اولین کاربرد گزارش شده مربوط به مهندسی بافت، هیدروژل بر پایه PEG حساس به متالوپروتئیناز (MMP, metalloproteinase) برای ترمیم غضروف و سلول‌های غضروفی (Chondrocyte) بود. پپتیدهای حساس به MMP به‌عنوان شبکه‌ای‌کننده هیدروژل استفاده شدند و ماده‌ای تولید کردند که به‌طور ویژه به‌وسیله ژلاتیناز و کلاژناز تخریب شده بودند. بنابراین، هیدروژل زیست‌پاسخ‌گو سرعت رهایشی را نشان داد که می‌تواند با ترشح آنزیم سلولی مدوله شود [۳۴].

آنزیم‌ها، زیست‌کاتالیزهای مهمی هستند که در بسیاری از فرایندهای شیمیایی و زیستی موجود در بدن موجودات زنده نقش برجسته‌ای دارند. واکنش‌های کاتالیز شده با آنزیم نسبت به پسترها بسیار خاص و گزینشی هستند. آن‌ها معمولاً در مقایسه با سایر واکنش‌های شیمیایی متداول، شرایط معتدل‌تری دارند. بدین معنی که واکنش‌های آنزیمی به‌ندرت در محیط‌های آبی، در دماهای نسبتاً کم، با pH کمی اسیدی، خنثی و قلیایی رخ می‌دهد. این ویژگی‌ها واکنش‌های آنزیمی را برای کاربردهای زیست‌پزشکی مناسب می‌سازد [۶]. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به آنزیم، نوع جدیدی از مواد هوشمند است که با کاتالیز گزینشی آنزیم‌های مشخص، متحمل انتقال ماکروسکوپی می‌شوند. بنابراین، عملکرد آنزیم‌ها شامل کاتالیز کردن سنتز و آب‌کافت است، بنابراین به انتقال فاز سل-ژل محلول منجر می‌شود. بیشتر پژوهش‌های

چند سال گذشته درباره هیدروژل‌های پلیمری پاسخ‌گو به پروتئاز و گلیکوزیداز متمرکز شده است. پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر شامل پلیمرهای مشتق‌شده از پکتین، آمیلوز، صمغ ژلان، کیتوسان، کندرویتین سولفات، آلزینات و دکستران و پلیمرهای تخریب‌ناپذیر سنتزی مانند PEG-PEO، پلی (۲-هیدروکسی اتیل متاکریلات) و PNIPAAm که شبکه‌های گسستی با آنزیم بوده، مواد امیدبخشی برای تولید سامانه‌های رهایش دارو به‌وسیله تجزیه آنزیمی هستند [۳۱].

پادتن‌ها زیست‌مولکول‌هایی هستند که قابلیت تشخیص پادگن‌های ویژه و برقراری تماس از راه برهم‌کنش‌های ابرمولکولی را دارند. بنابراین، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به پادگن تغییرات حجمی یا ساختاری را در مجاورت پادتن‌ها نشان می‌دهند. اولین هیدروژل پاسخ‌گو به پادگن با جفت‌شدن ایمونوگلوبولین G خرگوش (IgG خرگوش) به N-سوکسینیمیدیل آکریلات (NSA) تولید شد. هنگامی که هیدروژل پاسخ‌گو به پادگن در محلول بافر حاوی پادگن‌ها قرار گرفت، چگالی شبکه‌ای شدن به دلیل تفکیک اتصال پادگن-پادتن در حضور پادگن آزاد کاهش یافت. بنابراین دیده شد، تورم سامانه به غلظت پادگن وابسته است [۳۵]. این زمینه پژوهشی همچنان ادامه دارد تا ترکیبات جدید پلیمری پاسخ‌گو در نسل بعدی مواد هوشمند تولید شوند.

۲-۴ هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک‌های چندگانه

نیاز روزافزون به راه‌حل‌های جدید که بتواند شبیه بافت طبیعی باشد باعث شده است تا پژوهشگران سعی کنند هیدروژل‌های هوشمند جدیدی طراحی کنند که قادر به پاسخ‌گویی به محرک‌های مختلف برای تقلید بهتر فرایندهای زیستی باشند. در این راستا، گسترش کاربردها و جستجوی ویژگی‌های زیاد از مهم‌ترین مولفه‌هایی است که در این زمینه بهبود می‌یابند. هیدروژل‌های چندپاسخ‌گو می‌توانند کامپوزیت، هیدروژل‌های ابرمولکولی یا شبکه‌های درهم‌نفوذکننده (IPN) باشند و نیاز به پاسخ‌گویی حداقل به دو محرک محیطی داشته باشند. محرک‌ها می‌توانند دما، pH، میدان الکتریکی یا حتی میدان مغناطیسی و محرک‌های شیمیایی باشند. هیدروژل‌ها با

به عنوان شبکه‌ای‌کننده در ماتریس‌های پلیمری محدود می‌کنند. درباره هیدروژل‌های پاسخ‌گو به گلوکز مهم‌ترین مشکل برای غلبه بر پاسخ‌گویی سامانه و زمان رهایش آهسته انسولین است که این رویکردها را ایده‌آل نمی‌سازد. هیدروژل‌های الکتروفعال به‌طور عمده با استفاده از مونومرهای سنتزی طراحی شده‌اند که می‌توانند در تماس با بافت‌های زیستی واکنش‌های منفی ایجاد کنند. سمیت، موضوع نگران‌کننده اصلی هنگام کاربرد این نوع هیدروژل پاسخ‌گو به محرک در زمینه زیست‌پزشکی است. هیدروژل‌های مغناطیسی که قابلیت تغییر شکل و خواص را در پاسخ به میدان مغناطیسی خارجی دارند، به دلیل کاربردهای بی‌شمار در زمینه پزشکی، علاقه‌مندی زیادی را جلب کرده‌اند. اما، مسئله مهم قابلیت کنترل گرمایی MNP‌های موجود در هیدروژل‌هاست. افزون بر این، مطالعات دیگری مانند سینتیک دارویی، سمیت MNPs و مقدار تخریب باید عمیق‌تر مطالعه شود تا رفتار هیدروژل‌های مغناطیسی داخل بدن درک شود. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به پادگن قابلیت تورم و واتورم را در پاسخ به وجود یا نبود پروتئینی خاص دارند. این می‌تواند برای کاربردهای پزشکی مانند سنجش‌های ایمنی‌شناختی که می‌توانند مواد زیستی و غیرزیستی را تشخیص دهند بسیار مفید باشد. با وجود این، کار کمی در این زمینه خاص انجام شده است. بنابراین هنوز هم جنبه‌های بسیاری برای پرداختن به آن وجود دارد تا رفتار و کاربردهای این هیدروژل‌ها در داخل بدن به‌طور کامل درک شود. هیدروژل‌های چندپاسخ‌گو نسل بعدی هیدروژل‌های هوشمند خواهند بود، زیرا قابلیت پاسخ‌گویی به محرک‌های مختلف را دارند و فرایندهای زیستی را نیز می‌توانند تقلید کنند.

این ویژگی‌ها می‌توانند به‌خوبی تنظیم شوند تا از راه خاصی به محرک‌ها پاسخ دهند. این نوع هیدروژل‌ها در کاربردهای دارورسانی و مهندسی بافت بسیار جالب توجه هستند.

۳ نتیجه‌گیری

هیدروژل‌های هوشمند حساس به دما معمولاً به‌عنوان سامانه‌های دارورسانی استفاده می‌شوند و قابلیت زیادی در سامانه‌های پاسخ‌گو برای جداسازی سلول، کاشتینه‌ها و زیست‌چاپ 3D و 4D دارند. با وجود این، هنوز هم نیاز به بهبود زیست‌تخریب‌پذیری، به‌عنوان مثال، در هیدروژل‌های هوشمند بر پایه PNIPAAm و زیست‌سازگاری محصولات تخریب آن‌ها وجود دارد. هیدروژل‌های پاسخ‌گو به pH معمولاً به‌عنوان سامانه‌های دارویی دهانی و گوارشی استفاده می‌شوند. در این حالت، زیست‌تخریب‌ناپذیری هیدروژل مشکل اساسی نیست، اما در سایر کاربردها مانند زیست‌حسگرهای قابل‌کاشت یا مهندسی بافت، زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری باید با دقت به‌عنوان محدودیت‌های مهم در نظر گرفته شود. مشکل دیگر احتمالی هیدروژل‌های حساس به pH از بین رفتن استحکام مکانیکی آن‌ها به دلیل تورم و جذب محلول است. اگرچه این نوع هیدروژل بررسی شده و نشان داده شد که پاسخ خوبی به تغییرات pH دارد، اما پیش‌بینی دقیق pH در محل بیماری و در بین افراد برای کاربردهای بالینی مانند بازسازی بافت دشوار است. محدودیت اصلی در استفاده از هیدروژل‌های شیمیایی پاسخ‌گو در استفاده از پپتیدهاست که می‌تواند برای تولید بسیار پرهزینه باشد و محصول از نظر اقتصادی توجیه‌پذیر نباشد. پژوهشگران برای غلبه بر این مشکل، استفاده از پپتیدها را تنها با جادادن آن‌ها

مراجع

- Ullah F., Bisyrul M., Othman H., Javed F., Ahmad Z., and Akil H.M., "Classification, Processing and Application of Hydrogels: A Review" *Mater.Sci. Eng., Part C*, 57, 414-433, **2015**.
- Laftah W.A., Hashim S., and Ibrahim A.N., "Polymer Hydrogels: A Review" *Polym. Plast. Technol. Eng.*, 50, 1475-1486, **2011**.
- Ahmad E.M., "Hydrogel: Preparation, Characterization, and Applications: A Review" *J. Adv. Res.*, 6, 105-121, **2015**.
- Mathur A.M., Moorjani S.K., and Scranton A.B., "Methods for Synthesis of Hydrogel Networks: A Review" *J. Macromol. Sci., Part C: Polym. Rev.*, C36, 405-430, **1996**.
- Shetye S.P., Godbole A., Bhilegaokar S., and Gajare P., "Hydrogels: Introduction, Preparation, Characterization and Applications" *Human J.*, 1, 105-121, **2015**.
- Mahinroosta M., Jomeh Farsangi Z., Allahverdi A., and Shakoori Z., "Hydrogels as Intelligent Materials: A Brief Review of Synthesis, Properties and Applications" *Mater. Today Chem.*, 8, 42-55, **2018**.
- Nayak A.K. and Das B., "Introduction to Polymeric Gels" *Polymeric Gels*, Chapt. 1, Elsevier, **2018**.
- جمشیدی ه. "مروری بر هیدروژل‌ها، انواع، روش‌های تهیه و کاربردها"، فصلنامه پژوهش و توسعه، ۲، ۳۵-۵۴، ۱۳۹۶.
- Mohamed M.A., Fallahi A., El-Sokkary A.M.A., Salehi S., Akl M.A., Jafari A., Tamayol A., Fenniri H., Khademhosseini A., Andreadis S.T., and Cheng C., "Stimuli-Responsive Hydrogels for Manipulation of Cellmicroenvironment: From Chemistry to Biofabrication Technology" *Prog. Polym. Sci.*, 98, 101147, **2019**.
- Cabane E., Zhang X., Langowska K., Palivan C.G., and Meier W., "Stimuli-Responsive Polymers and Their Applications in Nanomedicine" *Biomaterials*, 7, **2017**.
- Samal S.K., Dash M., Dubruel P., and Van Vlierberghe S., "Smart Polymer Hydrogels: Properties, Synthesis and Applications" *Woodhead*, Chapt. 8, **2011**.
- Montero A., Valencia L., Corrales R., Jorcano J.L., and Velasco D., "Smart Polymer Gels: Properties, Synthesis, and Applications, Smart Polymers and Their Applications" Chapt. 9, **2019**.
- Umapathi R., Reddy P.M., Rani A., and Venkatesu P., "Influence of Additives on Thermoresponsive Polymers in Aqueous Media: A Case Study of Poly(N-isopropylacrylamide)" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 9717-9744, **2018**.
- Kushwaha S.K., Saxena P., and Rai A. "Stimuli Sensitive Hydrogels for Ophthalmic Drug Delivery: A Review" *Int. J. Pharm. Investig.*, 2, 54-60, **2012**.
- Roy D., Cambre J.N., and Sumerlin B.S., "Future Perspectives and Recent Advances in Stimuli-Responsive Materials" *Prog. Polym Sci.*, 35, 278-301, **2010**.
- Maji S., Jerca V.V., and Jerca F.A., and Hoogenboom R., "Smart Polymeric Gels Polymeric Gels" Chapt. 7, *Elsevier*, **2018**.
- Chai Q., Jiao Y., and Yu X., "Hydrogels for Biomedical Applications: Their Characteristics and the Mechanisms Behind Them" *Gels*, 3, 6, **2017**.
- Murdan S., "Electro-Responsive Drug Delivery from Hydrogels" *J. Control. Release*, 92, 1-17, **2003**.
- Koetting M.C., Peters J.T., Steichen S.D., and Peppas N.A., "Stimulus-Responsive Hydrogels: Theory, Modern Advances, and Applications" *Mater. Sci. Eng. R. Rep.*, 93, 1-49, **2015**.
- Samal S.K., "Multilayered Magnetic Gelatin Membrane Scaffolds" *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 7, 23098-23109, **2015**.
- Ziv-Polat O., Topaz M., Brosh T., and Margel S., "Enhancement of Incisional Wound Healing by Thrombin Conjugated Iron Oxide Nanoparticles" *Biomaterials*, 31, 741-747, **2010**.
- Liu H., Wang C., GAO Q., Liu X., and Tong Z., "Magnetic Hydrogels with Supracolloidal Structures Prepared by Suspension Polymerization Stabilized by Fe₂O₃ nanoparticles" *Acta Biomater.*, 6, 275-281. **2010**.
- Wang, Y., Li, B., Zhou, Y., and Jia, D., "In situ Mineralization of Magnetite Nanoparticles in Chitosan Hydrogel, Nanoscale" *Res. Lett.* 4, 1041-1046. **2009**.
- Nagireddy N.R., "Preparation and Characterization of Magnetic Nanoparticles Embedded in Hydrogels for Protein Purification and Metal Extraction" *J. Polym. Res.* 18, 2285-2294, **2011**.
- Helminger M., "Synthesis and Characterization of Gelatin-Based Magnetic Hydrogels" *Adv. Funct. Mater.*, 24, 3187-3196, **2014**.
- Messing R., "Cobalt Ferrite Nanoparticles as Multifunctional Cross-Linkers in PAAm Ferrohydrogels" *Macromolecules*, 44, 2990-2999. **2011**.
- Li Y., Huang G., Zhang X., Li B., Chen Y., Lu T., Lu T.J., and Xu F., "Magnetic Hydrogels and Their Potential Biomedical Applications" *Adv.Funct. Mater.*, 23, 660-672, **2013**.
- Lim H.L., Hwang Y., Kar M., and Varghese S., "Smart Hydrogels as Functional Biomimetic Systems" *Biomater. Sci.*, 2,

- 603, **2014**.
29. Zhang S., Bellinger A.M., Glettig D.L., Barman R., Lee Y.A.L., and Zhu J., "A pH-Responsive Supramolecular Polymer Gel as an Enteric Elastomer for Use in Gastric Devices" *Nat Mater.*, 14, 1065-1071, **2015**.
30. Hu X., Wei W., Qi X., Yu H., Feng L., Li J., Wang S., Zhang J., and Dong W., "Preparation and Characterization of a Novel pH-Sensitive Salecan-g-Poly (acrylic acid) Hydrogel for Controlled Release of Doxorubicin" *J. Mater. Chem. B*, 3, 2685-2697, **2015**.
31. Ferreira N.N., Ferreira L.M.B., Cardoso V.M.O., Boni F.I., Souza A.L.R., and Gremião M.P.D., "Recent Advances in Smart Hydrogels for Biomedical Applications: from Self-assembly to Functional Approaches" *Eur. Polym. J.*, 99, 117-133, **2018**.
32. Park T.G. and Hoffman A.S., "Sodium Chloride-Induced Phase Transition in Nonionic Poly(N-isopropylacrylamide) Gel" *Macromolecules*, 26, 5045-5048, **1993**.
33. Zhao Y., Su H., Fang L., and Tan T., "Superabsorbent Hydrogels from Poly (aspartic acid) with Salt-, Temperature- and pH-Responsiveness Properties" *Polymer*, 46, 5368-5376, **2005**.
34. Park Y., Lutolf M. P. Hubbell, J.A., Hunziker E.B., and Wong M., "Bovine Primary Chondrocyte Culture in Synthetic Matrix Metalloproteinase-Sensitive Poly (ethylene glycol)-Based Hydrogels as a Scaffold for Cartilage Repair" *Tissue Eng.*, 10, 515-522, **2004**.
35. Miyata T., Asami N., and Uragami T., "A Reversibly Antigen-Responsive Hydrogel" *Nature*, 399, 766-769, **1999**.

واژه‌های کلیدی:

پلی اتیلن دی اکسی تیوفن
هدایت الکتریکی
جزء زیستی
زیست حسگر
الکتروشیمی

کاربرد پلی اتیلن دی اکسی تیوفن در زیست حسگرهای الکتروشیمیایی

زهرا رحیم زاده، سید مرتضی نقیب*
تهران، دانشگاه علم و صنعت، گروه نانوفناوری

چکیده ...

با ظهور پلیمرهای رسانا پیشرفت‌ها در زمینه دستگاه‌های الکترونیک از قبیل دستگاه‌های زیست الکترونیک وارد مرحله جدیدی شد. از جمله این دستگاه‌ها زیست حسگرها هستند که برای مصارف مختلفی از جمله پزشکی و بررسی سلامت مواد غذایی استفاده می‌شوند. زیست حسگرها انواع مختلفی دارند؛ یکی از انواع مختلف آن‌ها زیست حسگرهای الکتروشیمیایی هستند که توانایی آن را دارند که بدون صدمه زدن به سامانه، ترکیبات آن را اندازه گیری کنند. در این مقاله به معرفی پلیمر پلی اتیلن دی اکسی تیوفن، روش‌های ساخت و افزایش رسانایی آن پرداختیم. در ادامه سعی بر آن شد تا با معرفی اجمالی زیست حسگرهای الکتروشیمیایی، به پیشرفت‌های اخیر در مورد استفاده از پلیمر پلی- اتیلن دی اکسی تیوفن در زیست حسگرها بپردازیم و چالش‌های باقی مانده در این زمینه را معرفی کنیم.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:
naghieb@iust.ac.ir

۱ مقدمه

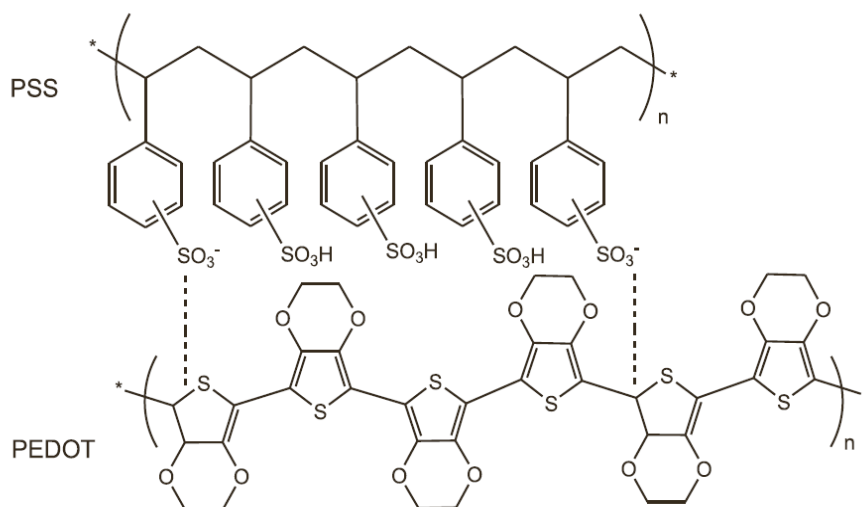
روی سطح مبدل، نیاز اساسی به تثبیت کننده‌ها وجود دارد. پلیمرهای رسانا یکی از مهم‌ترین موادی هستند که امروزه به این منظور استفاده می‌شوند و البته می‌توانند نقش‌های دیگری مانند مبدل یا گیرنده را نیز در زیست حسگرها به عهده بگیرند [۳ و ۴]. PEDOT به علت ویژگی‌های منحصر به فردش مانند سازوکار انتقال الکترون و پایداری به عنوان ماتریس برای تثبیت آنزیم‌ها بسیار مورد توجه قرار دارد [۵]. علاوه بر نقش ماتریسی، PEDOT می‌تواند حساسیت الکتروشیمیایی زیست حسگر را نیز بهبود دهد [۶]. در این مقاله سعی کرده‌ایم تا با معرفی بیشتر PEDOT، نقش آن در زیست حسگرها و تعدادی از پیشرفت‌های جدیدی که در زمینه استفاده از این پلیمر در زیست حسگرها گزارش شده است را به طور اجمالی جمع‌آوری کنیم.

۲ پلی اتیلن دی اکسی تیوفن

همانطور که اشاره شد PANi، PPy و PTh پلیمرهای شناخته شده در میان پلیمرهای رسانا هستند که از ویژگی‌های بسیار مطلوبی مانند پایداری بالا، رسانایی خوب و عملکرد الکتروشیمیایی مطلوب در مقایسه با پلیمرهای رسانای دیگر برخوردارند. اما مقایسه میان این پلیمرها به علت سمی بودن PANi و حل ناپذیر بودن PPy این حقیقت مشخص شد که PTh خاصی به اسم PEDOT در میان پلیمرهای رسانا از شرایط مطلوب‌تری برخوردار است [۱]. PEDOT در واقع بهترین PTh در زمینه‌های پایداری فیزیکی و شیمیایی، رسانایی، شفافیت و همچنین زیست سازگاری است [۲ و ۷]. در پلیمرهای رسانا و نیز PEDOT اتم کربن دارای پیوند sp^2 و یک الکترون غیر جایگزیده با پیوند π است که باعث رسانایی آن‌هاست [۸] [۹]. PEDOT اولیگومری با وزن مولکولی پایین است اما با ترکیب آن با مولکول‌های دیگر، تبدیل به پلیمر می‌شود. به علاوه برای محیط زیست دوست کردن آن، مولکول‌های دارای گروه سولفونات مانند PSS و پاراتولون سولفونات (Paratoluenesulfonate) را به آن اضافه می‌کنند [۱۰]. به علاوه بیشتر مواقع برای آب دوست شدن PEDOT آن را با PSS ترکیب می‌کنند؛ به طوری که امروزه پلیمر PEDOT:PSS حل پذیرترین ECP در آب است و همچنین این دست یافته امکان تجاری شدن و تولید انبوه را برای پلیمر PEDOT:PSS فراهم کرده است [۲]. البته PEDOT:PSS از

پلیمرهای آلی رسانا چهارمین نسل پلیمرها هستند [۱]. توسعه پلیمرهای رسانا از زمانی شروع شد که شیراکاوا، مک دیارمید و هیگر در سال ۱۹۷۷ پلی استایلین (PA) را کشف کردند. اما دو مشکل اساسی پلی استایلین عبارت بود از: ناپایداری به علت تخریب اکسیدی و مشکل انجام فرایند با آن در آب. در میان پلیمرهای رسانا، پلی-آیلین (PANi)، پلی پایرول (PPy) و پلی تیوفن (PTh) به علت پایداری بالا در محیط، بهتر بودن رسانایی الکتریکی و عملکرد الکتروشیمیایی نسبت به پلیمرهای دیگر بیشتر مورد توجه قرار دارند [۲]. PANi از شیمی غنی‌ای برخوردار است و همچنین می‌تواند با هزینه کم، اشکال رسانای مختلفی به خود بگیرد. اما امکان به وجود آمدن بخش‌هایی از بنزیدین در زنجیره اصلی PANi وجود دارد که این مسئله، خطر ساخته شدن محصولات سمی به هنگام تجزیه PANi را افزایش می‌دهد. PPy و PTh نسبت به PANi بی‌خطرتر و محیط زیست دوست‌تر شناخته می‌شوند اما در عین حال از مشکل غیرقابل حل بودن برخوردارند. PTh ای به نام پلی اتیلن دی اکسی تیوفن یا PEDOT در سال ۱۹۸۰ ساخته شد که رسانایی بیشتری نسبت به PPy و PANi و همچنین دیگر PTh‌ها از خود نشان داد. به علاوه با افزودن پلیمر آبدوستی به نام پلی استایرن سولفونات یا PSS به ساختار PEDOT مشکل غیرقابل حل بودن آن نیز برطرف شد [۱].

از طرف دیگر با توجه به نیاز روز افزون به شناسایی و اندازه‌گیری گونه‌های شیمیایی و زیستی مختلف، حسگرهای الکتریکی به وجود آمدند [۳]. زیست حسگرها برای کاربردهایی مانند پزشکی، بررسی سلامت غذایی و کاربردهای زیست محیطی استفاده می‌شوند [۴]. زیست حسگرها خود به پنج زیرگروه تقسیم می‌شوند که عبارتند از: زیست-حسگرهای الکتروشیمیایی، زیست حسگرهای آشکارساز-گرما، زیست حسگرهای ترانزیستوری اثر میدانی حساس به یون، زیست حسگرهای نوری و زیست حسگرهای تشدید. در این میان زیست حسگرهای الکتروشیمیایی می‌توانند بدون آسیب رساندن به سامانه، آن را مورد بررسی قرار دهند [۳]. یکی از اجزای زیست حسگرها مولکول‌های زیستی مانند آنزیم‌ها، پادتن‌ها، سلول‌ها و ... هستند [۴]. در مورد زیست حسگرهایی که در آن‌ها از آنزیم استفاده می‌شود به علت ناپایداری آنزیم‌ها بر



شکل ۱ طرح واره ساختار پلیمر PEDOT:PSS [۱۲].

DNA، حباب‌ها و ... ساخت) [۹و۴] را شامل می‌شوند. همچنین پلیمری شدن در حضور مواد خاص یا تحت شرایط خاص را روش بدون قالب می‌گویند [۹]. در میان ساختارهای متفاوت، لایه‌های نازک از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند به این دلیل که به عنوان الکتروود استفاده می‌شوند و الکترودها مهم‌ترین بخش دستگاه‌هایی مانند ابرخازن‌ها، دیودها، سلول‌های سوختی، حسگرها، باتری‌ها و ... هستند [۲]. روش‌های متفاوت ساخت لایه‌های نازک عبارتند از: پوشش دهی دورانی، پوشش دهی قطره‌ای، پوشش دهی غرقابی، پوشش دهی با ریخته‌گری، ریخته‌گری از طریق شکاف، روش‌های Roll-to-roll، پوشش دهی از طریق پاشش، Doctor Blading، پوشش دادن الکتریکی، رسوب دادن شیمیایی بخار، چاپ جوهر جت و چاپ سه‌بعدی [۲] [۱۱]. در شکل ۲ طرح واره این روش‌ها آورده شده است.

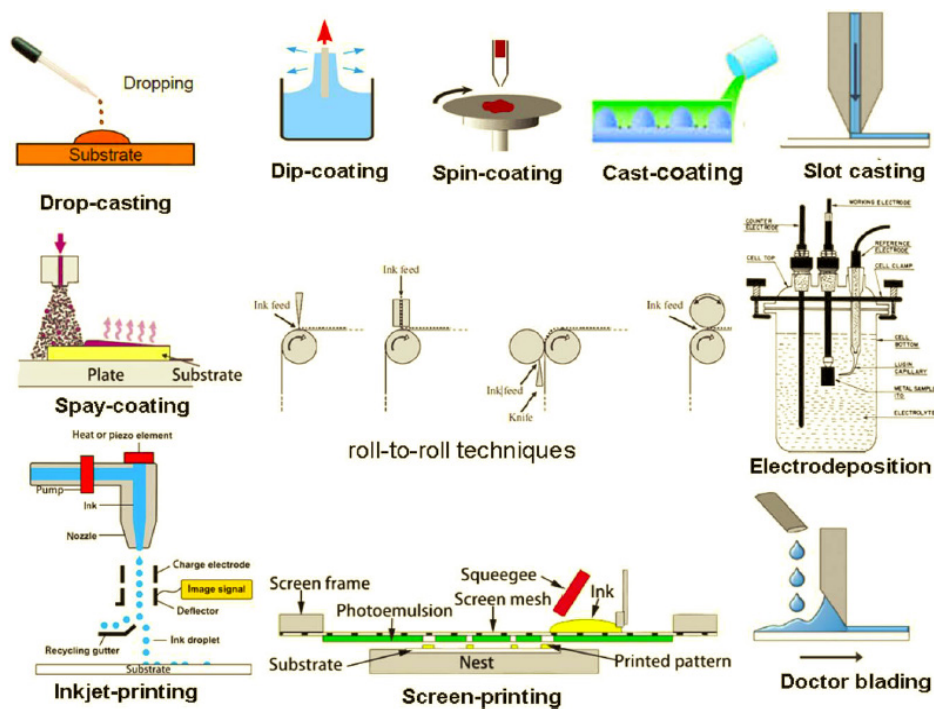
۴ افزایش رسانایی پلی اتیلن دی اکسی تیوفن

برای افزایش رسانایی لایه‌های PEDOT روش‌های متفاوتی انجام شده است: از جمله تغییر ضخامت، پیش‌فرآوری کردن یا پس‌فرآوری با محلول‌ها، بازفرآوری با گرما یا تحت تابش نور فرابنفش قرار دادن [۱۴]. از جمله محلول‌هایی که برای فرآوری لایه‌های PEDOT استفاده شده‌اند عبارتند از: محلول آبی اتیلن گلیکول، محلول آبی دی-متیل سولفوکسید، متانول، اسیدها، مایعات یونی، مواد

رساناتر است که برای بالا بردن رسانایی PEDOT:PSS در کاربردهای مختلف معمولاً به فرایند اصلاح ثانویه (Post-treatment) برای حذف PSS احتیاج داریم [۱۱]. در شکل ۱ طرح واره پلیمر PEDOT:PSS آورده شده است. PEDOT:PSS را می‌توان به شکل‌های مختلفی سنتز کرد. از جمله شکل‌های دو بعدی مانند فیلم‌ها و همچنین شکل‌های سه بعدی مانند اسفنج‌ها، هیدروژل‌ها و آبروژل‌ها [۱۱]. یکی از توانایی‌های جذاب، قابلیت ساخت فیلم‌های ایستاده از PEDOT:PSS است که انعطاف‌پذیر، برخوردار از فرایندپذیری آسان، شکل‌پذیری و قابلیت اصلاح با محلول‌ها در طول رشد فیلم بر روی زیرلایه هستند [۱۱] [۱۳].

۳ سنتز پلی اتیلن دی اکسی تیوفن

روش‌های مختلفی برای سنتز پلیمرهای رسانا از جمله PEDOT وجود دارد. پلیمری شدن می‌تواند به سه صورت شیمیایی، الکتروشیمیایی و VPP (یا پلیمری شدن فاز بخار) صورت پذیرد [۹و۱۱]. به علاوه برای ساخت نانو ساختارهای مورد نظر روش‌های متفاوتی وجود دارد که شامل روش‌های با قالب و روش‌های بدون قالب می‌شوند [۹]. روش‌های با قالب دو بخش قالب‌های سخت مانند نانوالیاف، ساختارهای متخلخل و نانوذرات کلوئیدی [۴] و قالب‌های نرم مانند میسل‌ها (که میسل‌ها را می‌توان از مواد فعال سطحی یا کلوئیدها، صابون،



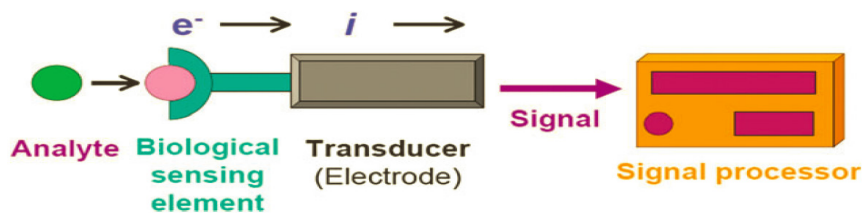
شکل ۲ طرح‌واره روش‌های ساخت لایه‌های نازک PEDOT:PSS [۲]

رساندن به سامانه، گونه‌های مورد نظر را اندازه‌گیری کنند [۳]. در زیست حسگرها معمولاً از زیست مولکول‌هایی مثل آنزیم‌ها، پلی‌پپتیدها، پادتن‌ها و ... استفاده می‌شود که این زیست مولکول‌ها باید بتوانند به صورت اختصاصی با عنصر مورد نظر پیوند تشکیل دهند [۴ و ۱۶]. در شکل ۳ طرح‌واره‌ای از زیست حسگرهای دارای زیست مولکول نمایش داده شده است. زیست حسگرهایی که در آن‌ها از آنزیم استفاده می‌شود با چالش پایداری آنزیم‌ها روبرو هستند که برای رفع این مشکل از روشی تحت عنوان تثبیت استفاده می‌شود. پلیمرهای رسانا از جمله موادی هستند که به علت ویژگی‌های منحصر به فردشان، برای تثبیت آنزیم‌ها استفاده می‌شوند [۳ و ۴]. راه‌های مختلفی برای تثبیت آنزیم‌ها وجود دارد مانند پیوند کووالانسی، جذب فیزیکی، فیلم‌های لانگمویر بلاجت، محبوس‌سازی، اتصالات عرضی، الکتروپلیمری شدن و تجمع لایه‌لایه، که از میان این روش‌ها، اتصالات عرضی، پیوند قوی پروتئین با سطح را فراهم می‌کند که البته همچنین ممکن است باعث کاهش فعالیت آنزیمی شود [۱۷]. علاوه بر این، پلیمرهای رسانا خود می‌توانند

فعال سطحی، زوپتریون و ... همچنین ترکیب تعدادی از این روش‌ها نیز انجام شده اما نیاز به انجام روش‌های ترکیبی بیش‌تری وجود دارد [۱۵].

۵ زیست حسگرهای بر پایه پلی‌اتیلن دی‌اکسی‌تیوفن

همان‌طور که اشاره شد نیاز به مشاهده و اندازه‌گیری گونه‌های شیمیایی و زیستی دلیل نیاز ما به زیست حسگرها است [۳]. در میان حسگرها، زیست حسگرها کاربردهای زیادی در زمینه‌های زیست محیطی، پزشکی و بررسی سلامت مواد غذایی دارند و معمولاً از مولکول زیستی متصل به مبدل تشکیل می‌شوند [۴]. این زیست مولکول باید قابلیت پیوند با مولکول مورد نظر را داشته باشد و حتی در محیط‌های خنثی نیز فعال الکتریکی باشد [۱۶]. زیست حسگرها خود به پنج زیرمجموعه تقسیم می‌شوند: زیست حسگرهای الکتروشیمیایی، زیست حسگرهای تشدید، زیست حسگرهای نوری، زیست حسگرهای حرارتی و زیست حسگرهای بر پایه ترانزیستورهای اثر میدانی حساس به یون. در میان این گروه‌ها، زیست حسگرهای الکتروشیمیایی می‌توانند بدون آسیب



شکل ۳ طرح واره زیست حسگرهای با مبدل الکتروشیمیایی [۱۸]

زیست حسگرها به الکتروود، پتانسیل داده می شود و جریان را اندازه گیری می کنند. واکنش های الکتروشیمیایی اکسایش-کاهش در سطح الکتروودها منشأ ایجاد این جریان الکتریکی است [۱۸].

شکل های مختلفی از پلیمرهای رسانا از جمله PEDOT را می توان در زیست حسگرها به کار گرفت از جمله: لایه های نازک، نانوذرات، نانوآرایه ها (Nano Array) و نانوساختارهای نشانی پذیر (Addressable). در مورد لایه های نازک چند مشخصه تأثیرگذار است مانند ضخامت، ساختار سطح و تخلخل ها. گفته شده است که کم تر شدن ضخامت نانولایه ها، سریع تر شدن زمان پاسخ دهی و بیش تر شدن حساسیت زیست حسگرها را در پی داشته است. البته مشاهده شده که در مورد لایه های میکرومتخلخل، تغییر ضخامت لایه های ساخته شده از نانوالیاف تأثیر زیادی در تغییر زمان پاسخ زیست حسگر نداشته است. همچنین دیده شده که افزایش زبری سطح به علت افزایش سطح، بهبود عملکرد زیست حسگر را نتیجه می دهد [۴]. در زمینه استفاده از PEDOT در زیست حسگرها، مشکل کمبود عامل زیستی در PEDOT استفاده آن را در دستگاه های زیست الکترونیکی محدود کرده است [۱۹]. برای افزایش گزینش پذیری زیست حسگرها و حذف اثر عوامل مزاحم، استفاده از روش MIP (Molecularly Imprinted Polymers) روشی موثر است؛ چرا که این روش ساختار گیرنده های زیست حسگر را به نحوی مصنوعی سنتز می کند که پایداری و قابلیت گزینش بالایی داراست [۶ و ۲۰]. تنها مشکل این روش، اتصال پلیمرهای دارای اتصالات عرضی زیاد به مبدل هاست که با استفاده از PEDOT این مشکل تا حدی برطرف شده است [۶]. تاکنون زیست حسگرهای الکتروشیمیایی زیادی بر پایه

به عنوان مبدل و به جای آنزیم نیز استفاده شوند [۴]. در میان پلیمرهای رسانا، PEDOT به علت ویژگی های منحصر به فردش برای استفاده در زیست حسگرها بسیار مورد توجه قرار دارد؛ چند مورد از این ویژگی ها عبارتند از: فعالیت الکتریکی در بافر فسفاتی، سازوکار خاص انتقال الکترون و مناسب بودن به عنوان ماتریس برای تثبیت آنزیم ها [۵]. بنابراین از PEDOT به عنوان ماتریس برای تثبیت زیست مولکول ها و همچنین برای بهبود حساسیت الکتروشیمیایی زیست حسگر استفاده می شود [۶]. سازوکار عملکرد زیست حسگرها این است که مشخصه حسگرها مانند مقاومت یا رسانایی را پیش از قرار دادن الکتروود در تماس با گونه مورد نظر و پس از قرار دادن، اندازه می گیرند. در نتیجه سطح ویژه الکتروود بسیار اهمیت دارد و بر روی میزان حساسیت زیست حسگر تأثیرگذار است. به علاوه گفته می شود که هرچه سطح ویژه در دسترس الکتروود بیشتر باشد می تواند باعث پاسخ سریع تر زیست حسگر شود [۴]. زیست حسگرهای الکتروشیمیایی بر اساس نحوه اندازه گیری، انواع مختلفی به شرح زیر دارند (شکل ۳):

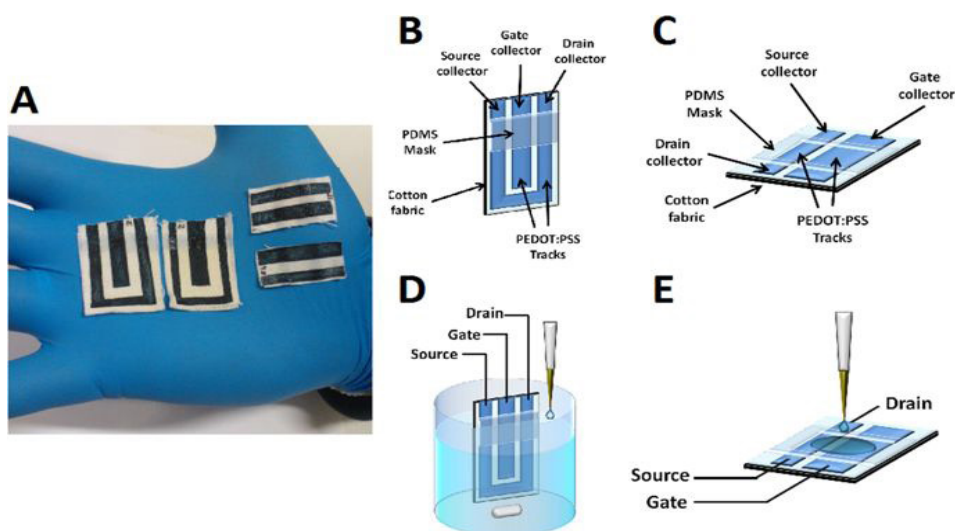
- زیست حسگرهای هدایت سنجی: اساس کار این زیست حسگرها بر اساس اندازه گیری تغییر رسانایی در پلیمرهای رساناست که در نتیجه واکنش های اکسایش-کاهش، تغییرات ساختاری (Conformational) و دوپه شدن یا وادوپه شدن (Dedoping) در طول تماس با عنصر مورد نظر رخ می دهد [۴].
- زیست حسگرهای ولتامتری: وادوپه و دوپه کردن و واکنش های اکسایش-کاهش همچنین می توانند باعث تغییر پتانسیل سامانه شوند که این تغییر قابل اندازه گیری است [۴].
- زیست حسگرهای ولتامتری/آمپرمتری: در این

[۶]. برای نمونه، زیست حسگر گلوکز به تازگی در این زمینه ساخته شده است که در آن الکتروود کار از گلوکز اکسیداز، لایه PEDOT و الکتروود طلا/ پلی اتیلن ترفتالات تشکیل شده است. این دستگاه حساسیتی برابر با $9/24 \mu A/(mM \cdot cm^2)$ از خود نشان داده است [۱۷]. همچنین زیست حسگری که در آن از PEDOT برای اندازه گیری ضربان قلب در میچ و گردن استفاده شد، توسط Sekine و همکاران ساخته شد [۲۳]. به علاوه به تازگی در این زمینه زیست حسگری نیز برای اندازه گیری لاکتات موجود در عرق تولید شده است [۲۴]. علاوه بر زیست حسگرهای فوق، زیست حسگرهای بدون برچسب (Label-free) نیز وجود دارند که زمانی استفاده می شوند که برچسب دار کردن بسیار سخت است و یا امکان آن وجود ندارد و همچنین زمانی که برچسب دار کردن، مکان های مهم را برای پیوند برقرار کردن با عنصر اشغال می کند. در نتیجه گاهی نیاز به این زیست حسگرها وجود دارد. در این زیست حسگرها همچنین امکان مشاهده هم زمان نتایج سامانه نیز وجود دارد. تحقیقات کمی بر روی زیست حسگرهای بدون برچسب بر پایه PEDOT انجام شده است [۲۵ و ۲۶]. برای مثال زیست حسگری با استفاده از PEDOT:PSS و نانوذرات اکسید آهن، بر پایه کاغذ رسانای واتمن ساخته

PEDOT ساخته شده اند؛ از جمله زیست حسگرهایی برای اندازه گیری: نمک اسید گلوتامیک، Acetylcholinesterase، گلوکز، DNA، فاکتور رشد اندوتلیال رگی، ترکیبات فنولیک، بررسی چسبندگی سلولی، ریوفلاوین، دوپامین و آنتی ژن Carcinoembryonic .

نوعی از زیست حسگرها، زیست حسگرهای بی آسیب یا پوشیدنی هستند که در آن ها از عرق، بزاق دهان یا اشک به جای نمونه های خونی استفاده می شود. در این زمینه نیز کامپوزیت های PEDOT به علت دارا بودن خاصیت انعطاف پذیری می توانند مورد استفاده قرار گیرند [۶]. به تازگی زیست حسگری پوشیدنی بر پایه پارچه و PEDOT ساخته شده است و گفته شده که این زیست حسگر از حساسیت بیشتری نسبت به زیست حسگر بر پایه شیشه و PEDOT نسبت به دوپامین، آسکوربیک اسید و آدرنالین برخوردار است [۲۱]. زیست حسگر تیروزین نیز یکی دیگر از زیست حسگرهای پوشیدنی بر پایه PEDOT است که توسط Battista و همکارانش ساخته شده است [۲۲]. شکل ۴ دو نوع زیست حسگر ساخته شده با استفاده از پارچه و PEDOT را نشان می دهد.

همچنین زیست حسگرهای بی سیم و کنترل از راه دور نیز به تازگی در دست بررسی و ساخت است



شکل ۴ تصویر دو نوع زیست حسگر ساخته شده با استفاده از پارچه و PEDOT (تصویر B و D نوعی که داخل محلول گذاشته می شود و تصویر C و E نوع پوشیدنی این زیست حسگر که با میزان الکترولیت کم کار می کند.) [۲۱].

نانوالیاف PEDOT انجام گرفته است [۵].

- نیاز به آزمایش های بیش تر در زمینه زیست حسگرهای بدون برچسب بر پایه PEDOT.
- همچنین یکی از چالش های مطرح شده در زمینه PEDOT چالش چسباندن آن بر روی الکتروود و عدم پایداری آن در آب برای زمان های طولانی است [۲].

۷ نتیجه گیری

با توجه به نیاز روز افزون به اندازه گیری ترکیبات شیمیایی و زیستی موجود در مواد غذایی و بدن جانداران، ساخت و توسعه زیست حسگرها از نیازهای حیاتی محسوب می شود. در زیست حسگرهای الکتروشیمیایی برای تثبیت زیست مولکول ها به خصوص آنزیم ها بر روی الکتروود، نیاز به روش های تثبیت مناسب وجود دارد که از جمله مواد تثبیت کننده مهم، پلیمرهای رسانا هستند. در میان پلیمرهای رسانا، پلیمر PEDOT به علت ویژگی های منحصر به فردی که داراست بسیار مورد توجه قرار دارد و از این رو در این مقاله سعی شد تا با معرفی پلیمر PEDOT و زیست حسگرهای الکتروشیمیایی، پیشرفت های اخیر در زمینه استفاده از این پلیمر در زیست حسگرها را ذکر کرده، به معرفی چالش های باقی مانده پردازیم. امید است تا با برطرف کردن این کاستی ها و چالش ها، بشر به موفقیت های روزافزون در این زمینه دست یابد.

شد که برای اندازه گیری آنتی ژن Carcinoembryonic در سلول های سرطانی حساسیتی به اندازه $10/2 \mu\text{Ang}^{-1}\text{mLcm}^{-2}$ در بازه خطی $25-4 \text{ ngmL}^{-1}$ نشان داد [۲۷]. زیست حسگرهای بدون برچسب دیگری نیز با استفاده از PEDOT ساخته شده اند؛ از جمله زیست حسگرهای DNA [۲۸] و گلوکز [۲۹].

۶ چالش ها

با وجود پیشرفت های بسیار در زمینه استفاده از پلیمر PEDOT در زیست حسگرهای الکتروشیمیایی همچنان کاستی هایی در این زمینه وجود دارد. در ادامه، چالش های موجود در این زمینه معرفی شده اند:

- نیاز به توسعه بیشتر آزمایش ها در زمینه ساخت زیست حسگرهای پوشیدنی و همچنین زیست-حسگرهای کنترل از راه دور.

- نیاز به بررسی روش های ترکیبی افزایش رسانایی PEDOT.

- نیاز به توسعه مواد به منظور ساخت زیست حسگرهایی که هم زمان دارای حساسیت بالا، گزینش پذیری بالا، حد آشکارسازی پایین و بازه خطی وسیع باشد.

- نیاز به آزمایش های بیشتر بر روی زیست حسگرهای بر پایه نانوالیاف و نانوسیم های PEDOT. گفته می شود که نانوالیاف به علت طبیعت قابل حمل، انعطاف پذیری و تخلخل بالا امروزه بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. اما آزمایش های کمی بر روی زیست حسگرهای بر پایه

مراجع

1. Wei W., Wang H., Hu Y. H., "A Review on PEDOT-based Counter Electrodes for Dye-sensitized Solar Cells," *Int. J. Energy Res.*, 38, 1099–1111, **2014**.
2. Wen Y., Xu J., "Scientific Importance of Water-processable PEDOT-PSS and Preparation, Challenge and New Application in Sensors of its Film Electrode: A Review," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 55, 121–1150, **2017**.
3. Naseri M., Fotouhi L., Ehsani A., "Recent Progress in the Development of Conducting Polymer-based Nanocomposites for Electrochemical Biosensors Applications: A Mini-review," *Chem. Rec.*, 18, 599–618, **2018**.
4. Xia L., Wei Z., Wan M., "Conducting Polymer Nanostructures and Their Application in Biosensors," *J. Colloid Interface Sci.*, 341, 1–11, **2010**.
5. Çetin M. Z., Camurlu P., "An Amperometric Glucose Biosensor Based on PEDOT Nanofibers," *RSC Adv.*, 8, 19724–19731, **2018**.
6. Hui Y., Bian C., Xia S., Tong J., Wang J., "Synthesis and Electrochemical Sensing Application of Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)-based Materials: A Review," *Anal. Chim. Acta*, **2018**.
7. Balint R., Cassidy N. J., Cartmell S. H., "Conductive Polymers: Towards a Smart Biomaterial for Tissue Engineering," *Acta Biomater.*, 10, 2341–2353, **2014**.
8. Green R., Abidian M. R., "Conducting Polymers for Neural Prosthetic and Neural Interface Applications," *Adv. Mater.*, 27, 7620–7637, **2015**.
9. Abdelhamid M. E., O'Mullane A. P., Snook G. A., "Storing Energy in Plastics: A Review on Conducting Polymers & Their Role in Electrochemical Energy Storage," *Rsc Adv.*, 5, 11611–11626, **2015**.
10. Carli S., "A New Drug Delivery System Based on Tauroursodeoxycholic Acid and PEDOT," *Chem. Eur. J.*, **2018**.
11. Zhao Z., Richardson G. F., Meng Q., Zhu S., Kuan H.-C., Ma J., "PEDOT-based Composites as Electrode Materials for Supercapacitors," *Nanotechnology*, 27, 42001, **2015**.
12. Pires F., Ferreira Q., Rodrigues C. A. V, Morgado J., Ferreira F. C., "Neural Stem Cell Differentiation by Electrical Stimulation Using a Cross-linked PEDOT Substrate: Expanding the Use of Biocompatible Conjugated Conductive Polymers for Neural Tissue Engineering," *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-General Subj.*, 1850, 1158–1168, **2015**.
13. Levermore P. A., Jin R., Wang X., Chen L., Bradley D. D. C., De Mello J. C., "High Efficiency Organic Light-emitting Diodes with PEDOT-based Conducting Polymer Anodes," *J. Mater. Chem.*, 18, 4414–4420, **2008**.
14. Eom S. H., "Polymer Solar Cells Based on Inkjet-printed PEDOT: PSS Layer," *Org. Electron.*, 10, 536–542, **2009**.
15. Zhu Y., "Ag-Doped PEDOT: PSS/CNT Composites for Thin-film All-solid-state Supercapacitors with a Stretchability of 480%," *J. Mater. Chem. A*, 6, 941–947, **2018**.
16. Ates M., "A Review Study of (bio) Sensor Systems Based on Conducting Polymers," *Mater. Sci. Eng. C*, 33, 1853–1859, **2013**.
17. Aleeva Y., "Amperometric Biosensor and Front-end Electronics for Remote Glucose Monitoring by Crosslinked PEDOT-glucose Oxidase," *IEEE Sens. J.*, 18, 4869–4878, **2018**.
18. Ronkainen N. J., Halsall H. B., Heineman W. R., "Electrochemical Biosensors," *Chem. Soc. Rev.*, 39, 1747–1763, 2010.
19. Mantione D., del Agua I., Sanchez-Sanchez A., Mecerreyes D., "Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)(PEDOT) Derivatives: Innovative Conductive Polymers for Bioelectronics," *Polymers*, 9, 354, **2017**.
20. de J., Neto R. M., de W., Santos J. R., Lima P. R., Tanaka S. M. C. N., Tanaka A. A., Kubota L. T., "A Hemin-based Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Grafted Onto a Glassy Carbon Electrode as a Selective Sensor for 4-aminophenol Amperometric," *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 152, 220–225, **2011**.
21. Gualandi I., Marzocchi M., Achilli A., Cavedale D., Bonfiglio A., Fraboni B., "Textile Organic Electrochemical Transistors as a Platform for Wearable Biosensors," *Sci. Rep.*, 6, 33637, **2016**.
22. Battista E., "Enzymatic Sensing with Laccase-functionalized Textile Organic Biosensors," *Org. Electron.*, 40, 51–57, **2017**.
23. Sekine T., "Fully Printed Wearable Vital Sensor for Human Pulse Rate Monitoring Using Ferroelectric Polymer," *Sci. Rep.*, 8, 4442, **2018**.
24. Currano L. J., Sage F. C., Hagedon M., Hamilton L., Patrone J., K.Gerasopoulos, "Wearable Sensor System for Detection of Lactate in Sweat," *Sci. Rep.*, 8, 15890, **2018**.
25. Schmitt K., Schirmer B., Hoffmann C., Brandenburg A., Meyrueis P., "Interferometric Biosensor Based on Planar Optical Waveguide Sensor Chips for Label-free Detection of Surface Bound Bioreactions," *Biosens. Bioelectron.*, 22, 2591–2597, **2007**.

26. Guo X., "Label-free and Sensitive Sialic Acid Biosensor Based on Organic Electrochemical Transistors," *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 240, 1075–1082, **2017**.
27. Kumar S., "Electrochemical Paper Based Cancer Biosensor Using Iron Oxide Nanoparticles Decorated PEDOT: PSS," *Anal. Chim. Acta*, **2019**.
28. Galán T., "Label-free Electrochemical DNA Sensor Using 'Click'-functionalized PEDOT Electrodes," *Biosens. Bioelectron.*, 74, 751–756, **2015**.
29. David M., Barsan M. M., Brett C. M. A., Florescu M., "Improved Glucose Label-free Biosensor with Layer-by-layer Architecture and Conducting Polymer Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)," *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 255, 3227–3234, **2018**.

واژه‌های کلیدی:

چاپگر سه بعدی
داربست
مهندسی بافت

ساخت داربست‌های پلیمری مهندسی بافت توسط چاپگرهای سه بعدی

امیر شمس^۱، الهه مسائلی^{۲*}، حامد قمی^۳، محمد حسین بیگی^۲

۱ نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، گروه مهندسی بافت

۲ اصفهان، گروه زیست فناوری سلولی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، پژوهشکده زیست فناوری
جهاد دانشگاهی، پژوهشگاه رویان

۳ نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، دانشکده مهندسی مواد، مرکز تحقیقات
مواد پیشرفته

چکیده ...

امروزه مهم‌ترین کاربرد چاپگرهای سه بعدی در علوم پزشکی، ساخت داربست‌های مهندسی بافت است. مهندسی بافت، دانشی بین‌رشته‌ای است که توانایی بالقوه برای ترمیم یا بازسازی بافت یا اندام جدید در بدن انسان را فراهم می‌کند. مهم‌ترین عامل کارکرد در مهندسی بافت، داربست‌های سه بعدی هستند که به تقلید از ماتریس خارج سلولی (ECM) طبیعی بدن توسط روش‌های مختلفی از مواد زیست‌سازگار مختلف شامل پلیمرها، سرامیک‌ها، فلزات و مواد طبیعی استخراج یافته از بدن تولید می‌شوند. جدیدترین و دقیق‌ترین روش تولید داربست‌های مهندسی بافت، چاپگرهای سه بعدی هستند. چاپگر سه بعدی از فایل دیجیتالی ارائه شده به آن، لایه به لایه نمونه فیزیکی را می‌سازد. چاپگر سه بعدی از فایل دیجیتالی ارائه شده به آن، لایه به لایه نمونه فیزیکی را می‌سازد و توانایی تولید هر نوع داربست با هر شکل و اندازه را دارد. دقت عالی و سرعت فوق‌العاده چاپگرهای سه بعدی، آن‌ها را به محبوب‌ترین روش تولید داربست‌های مهندسی بافت مبدل کرده است. در این مقاله چاپگرهای سه بعدی مناسب برای تولید داربست‌های مهندسی بافت با فناوری‌های مختلف مورد نقد و بررسی قرار گرفته و اصول کلی کارکرد آن‌ها به طور کامل شرح داده می‌شود. در ادامه محدودیت‌ها و مزایای انواع روش‌های چاپ سه بعدی نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

elahe.masaali@royaninstitute.org

۱ مقدمه

هرساله میلیون‌ها نفر در جهان نیازمند پیوند بافت یا عضو هستند که متأسفانه به علت محدودیت افراد اهداکننده یا مشکل عدم هماهنگی ژنتیکی میان اهداکننده و گیرنده با مشکلات پزشکی متعددی روبرو می‌شوند. امروزه تحقیقات گسترده‌ای برای تولید بافت یا اندام در آزمایشگاه انجام گرفته است که طی آن‌ها خوشبختانه دانشمندان توانسته‌اند بسیاری از بافت‌ها و اندام‌ها را در محیط آزمایشگاهی خارج از بدن بازسازی کنند. این پیشرفت‌ها نویددهنده آینده درخشانی در عرصه پزشکی ترمیمی است. از جمله ملزومات تولید بافت یا اندام در آزمایشگاه، طراحی و ساخت داربستی ایده‌آل است که خصوصیات لازم برای تقلید ماتریس خارج سلولی (Extracellular Matrix (ECM)) طبیعی بدن را داشته باشد. تاکنون روش‌های مختلفی برای تولید انواع داربست‌های مهندسی بافت ابداع شده‌اند که چاپ سه‌بعدی توسط سامانه‌های رایانه‌ای یکی از روش‌های نوین در این زمینه است. این روش با پیشرفت علوم رایانه‌ای به سرعت گسترش یافته است؛ به طوری که امروزه بیش از ده‌ها روش مختلف تولید داربست با این فناوری توسعه یافته‌اند. روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست دارای دقت بسیار خوب و ساختاری بسیار هماهنگ با بافت مورد نظر است. همچنین سرعت ساخت داربست در این روش‌ها بسیار بالا است و معمولاً از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه است [۱، ۲].

روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست معمولاً دارای دو مرحله اصلی است. مرحله اول تولید نقشه رایانه‌ای داربست یا اندام مورد نظر است و مرحله دوم پیاده‌سازی این نقشه توسط چاپگرهای سه‌بعدی مخصوص ساخت داربست است. از جمله روش‌های چاپ سه‌بعدی تولید داربست می‌توان به فناوری‌های استریولیتوگرافی (SLA)، تفت جوشی (پخت) انتخابی لیزری (SLS)، مدل‌سازی رسوب ذوب شده (FDM)، پردازش دیجیتال نور (DLP)، ریخته‌گری موم (WAX) و چاپگرهای زیستی (Bioprinter) اشاره کرد. این روش‌ها هر یک دارای مزایا و معایب مخصوص به خود بوده و محققان برای تولید داربست با بررسی زیست‌مواد هماهنگ با بافت و همچنین ویژگی‌های مورد نظر خود یکی از این روش‌ها را انتخاب می‌کنند. امروزه ساخت داربست به فرایندی سریع و مقرون به صرفه تبدیل شده و

حتی دستگاه‌های چاپ خانگی نیز در این عرصه استفاده می‌شوند که می‌توان توسط آن‌ها داربست‌های کوچک با وضوح ولی دقت کم تولید کرد.

۲ ویژگی‌های داربست‌های تولید شده توسط چاپ سه‌بعدی

به‌طور کلی برای بررسی کیفیت هر داربست و ویژگی‌های آن عوامل مختلفی مورد بررسی قرار می‌گیرند که با توجه به فناوری تولید داربست تغییر می‌کنند.

پنج ویژگی متداول ساختاری در داربست‌های سه‌بعدی عبارتند از [۳-۵]:

(۱) تخلخل: داربست‌ها در ساختار خود حفراتی دارند که عموماً محل قرارگیری سلول‌ها هستند و بسته به نوع بافت و سلول‌های آن، اندازه و درصد تخلخل تعیین می‌شود. در روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست، گستره وسیعی از اندازه و درصد تخلخل قابل پیاده‌سازی است. به‌طورمثال در روش چاپ مدل‌سازی رسوب ذوب شده (FDM) اندازه تخلخل‌ها در حد یک میکرون تا یک میلی‌متر قابل تغییر است. اندازه و درصد تخلخل داربست رابطه مستقیم با قدرت تفکیک دستگاه دارد؛ به طوری که در دستگاه‌هایی که قدرت تفکیک بالاتری دارند تخلخل‌های کوچک‌تر با درصد بالاتری قابل حصول است.

(۲) ریزساختار سطحی و جانبی: در داربست‌ها ساختار سطحی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ به طوری که حاشیه‌های هر داربست و اعوجاج سطحی و جانبی آن در بررسی‌های سطحی داربست عموماً مورد سنجش قرار می‌گیرد. در روش چاپ سه‌بعدی داربست، ساختارهای سطحی و جانبی برخلاف روش‌های دیگر دارای نظم و انضباط بسیار خوبی بوده، اعوجاج سطحی و جانبی بسیار ناچیز است که از مزیت‌های بسیار خوب روش‌های چاپ سه‌بعدی نسبت به دیگر روش‌های تولید داربست است.

(۳) هندسه داربست: بافت‌های مختلف دارای ماتریس خارج سلولی منحصربه‌فرد خود هستند و هر بافت یا اندام شکل هندسی مخصوصی نیز دارد. از این رو داربست‌های تولیدی باید هندسه‌ای شبیه به ماتریس خارج سلولی بافت مورد نظر داشته باشند تا بافت یا اندام نهایی تولید شده دقیقاً به شکل بافت یا اندام طبیعی بدن باشد. این امر مستلزم تولید داربست با شکل هندسی پیچیده و با جزئیات دقیق است که توسط روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست میسر می‌شود.

طبیعی و مصنوعی تقسیم می‌شوند: پلیمرهای طبیعی دارای زیست‌سازگاری بسیار خوبی هستند که به‌طور طبیعی در ماتریس خارج سلولی طبیعی بدن موجودند. از طرفی مواد مصنوعی خواص مکانیکی خوبی از خود نشان می‌دهند و دارای محدوده زیست‌تخریب‌پذیری خوبی هستند.

برای دستیابی به خواص خوب زیستی می‌توان از ترکیبی از مواد طبیعی و مصنوعی یا حتی ترکیب پلیمرها با فلزات و سرامیک‌ها استفاده کرد. البته باید توجه داشت که برای چاپ داربست باید از موادی استفاده شود که قابلیت چاپ داشته، درجات خوبی از خواص زیستی را نیز نشان دهد و همچنین قیمت و قابلیت شکل‌پذیری مناسبی داشته باشد [۶، ۷].

۱) فلزات: فلزات یکی از مواد بالقوه برای چاپ سه‌بعدی داربست هستند که به‌دلیل استحکام خوب و پایداری مکانیکی و شکل‌پذیری مناسب دارای جذابیت‌های زیادی در تولید داربست هستند. دمای ذوب فلزات بسیار متغیر است از این رو می‌توان در فناوری‌های مختلف چاپ سه‌بعدی از آن‌ها استفاده کرد. فلزات از نظر زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری جزء گروه مواد زیست‌خثی هستند، از این رو می‌توان انواع داربست‌های موقت و دائم را از آن‌ها تولید کرد. یکی از مشکلات فلزات تولید یون‌های سمی است؛ بنابراین در فرایند چاپ سه‌بعدی داربست باید از به‌کارگیری فلزاتی که در فرایند ذوب و شکل‌دهی، تولید یون‌های سمی می‌کنند، اجتناب کرد.

از جمله فلزات استفاده شده در ساخت داربست می‌توان به فولاد ضدزنگ، آلیاژهای کروم-کبالت، تیتانیوم و آلیاژهای آن اشاره کرد. برای مثال آلیاژ آهن و منگنز ماده خوبی برای ساخت داربست‌های استخوانی است که به صورت پودر آهن و منگنز در چاپگرهای سه‌بعدی استفاده می‌شود [۸].

داربست‌های پایه منیزیومی نیز ویژگی‌های بسیار خوبی از خود نشان می‌دهند که شبیه به ویژگی‌های استخوان است؛ از این رو از این داربست‌ها برای ساخت و ترمیم بافت استخوانی استفاده شده است [۸، ۹].

۲) سرامیک‌ها: سرامیک‌ها به‌دلیل زیست‌سازگاری و استحکام مکانیکی خوب برای ساخت داربست‌ها مناسب هستند. سرامیک‌های طبیعی نیز در بدن وجود داشته که مهم‌ترین آن‌ها هیدروکسی‌آپاتیت (HA) است که در ساختار دندان و استخوان‌ها یافت می‌شود. هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند به‌عنوان ماده‌ای برای چاپ

۴) جنس داربست: بافت‌های بدن به‌طور کلی به دو گروه بافت سخت و بافت نرم تقسیم می‌شوند. از این رو برای تولید هر یک از این بافت‌ها داربست‌هایی با خواص مناسب مکانیکی، فیزیکی، شیمیایی و زیستی مورد نیاز است. مواد مورد استفاده در تولید داربست‌ها خواص گوناگونی دارند و برای تولید خواص بینابینی نیز می‌توان از ترکیب انواع مواد استفاده کرد. در روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست می‌توان از انواع مختلف مواد مانند فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها، شیشه‌ها و حتی ترکیبات آن‌ها استفاده کرد؛ از این رو روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست برای تولید انواع بافت‌های سخت و نرم مناسب هستند.

۵) ویژگی‌های زیستی: داربست‌ها دارای خواص زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری مناسب با بافت هدف هستند که این خواص متناسب با زیست‌مواد استفاده شده در ساختار و روش تولید آن‌ها است. در روش‌های تولید داربست با چاپ سه‌بعدی به‌دلیل امکان استفاده از مواد مختلف و همچنین ترکیبات این مواد با یکدیگر می‌توان به ساختار ایده‌آلی برای تولید داربست رسید که ویژگی‌های زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری متناسب با بافت هدف را داشته باشد. از طرفی دقت تولید در روش‌های چاپ سه‌بعدی بسیار بالاست و تخلخل به‌صورت دقیق با پراکندگی یکسان ایجاد شده، حاشیه‌ها و سطوح دارای اعوجاج کم و مطابق با نمونه هستند. از این رو خواص سطحی داربست قابل کنترل بوده، می‌توان سطحی با زیست‌سازگاری بسیار بالا را تولید کرد. پراکندگی تخلخل در داربست‌های تولیدشده با چاپ سه‌بعدی دارای نظم بسیار بالایی است و می‌توان اندازه تخلخل و درصد تخلخل را به‌طور دقیق تعیین و حتی ترکیبی از تخلخل‌ها را در کنار هم طراحی کرد. از این رو اتصال سلول‌ها در این تخلخل‌ها بسیار بالا بوده، دارای نظم کاملی است.

۳ زیست‌مواد مورد استفاده در چاپ سه‌بعدی

برای ساخت داربست‌ها توسط چاپ سه‌بعدی از مجموعه مواد بسیار متنوعی می‌توان استفاده کرد که این مواد می‌توانند در حالت پودری، رشته‌ای (فیلامنت) یا مایع باشند که بسته به روش استفاده شده در چاپ سه‌بعدی انتخاب می‌شوند.

مواد استفاده شده برای ساخت داربست‌ها به دو دسته

خنثی تولید شوند. با استفاده از ترکیب پلیمرهای تخریبی با نرخ تخریب متفاوت می توان نرخ زیست تخریب پذیری داربست را کنترل کرد. به طور مثال زیست تخریب پذیری PGA بسیار سریع بوده، مخلوط آن با PLA نرخ این تخریب پذیری را کاهش می دهد.

کلاژن یکی از پلیمرهایی است که به صورت طبیعی در بدن وجود دارد و به صورت مصنوعی نیز تولید شده است. از کلاژن می توان در چاپ سه بعدی داربست برای تولید بافت های نرم استفاده کرد [۱۳]. از دیگر پلیمرهای طبیعی قابل استفاده برای چاپ سه بعدی می توان به نشاسته و دکستران اشاره کرد که می توانند خواص زیست سازگاری مناسب از خود نشان دهند [۱۴].

۴) مواد مرکب یا کامپوزیت ها: کامپوزیت ها شامل دو فاز ماتریس و تقویت کننده هستند و گستره وسیعی از خواص مکانیکی را دارند. کامپوزیت ها در ساخت داربست ها توسط چاپ سه بعدی نیز استفاده شده اند. یکی از کامپوزیت های استفاده شده ترکیبی از کلسیم فسفات و کلاژن نوع یک است که خواص مکانیکی بسیار خوبی از خود نشان داده، برای مهندسی بافت های استخوانی قابل استفاده است [۱۵]. از نمونه های دیگر می توان به کامپوزیت های هیدروژلی اشاره کرد که برای ساخت داربست های بافت های عصبی از آن ها استفاده شده است و خواصی مشابه با ماتریس بافت هم بند از خود نشان می دهند. یکی از ویژگی های بسیار خوب کامپوزیت های تولید شده به روش چاپ سه بعدی، همگن بودن فازها و همچنین مرزبندی دقیق در فازها و ارتباط دقیق میان فازها است؛ از این رو داربست های کامپوزیتی تولیدی دارای ویژگی های مکانیکی و فیزیکی و شیمیایی مطابق با بافت مورد نظر هستند.

۵) مواد ترکیبی: در ساخت داربست توسط چاپ سه بعدی می توان از انواع مواد استفاده کرد و محدودیتی از نظر فنی در تلفیق موادی مثل فلز-سرامیک-پلیمر و کامپوزیت وجود ندارد؛ البته به شرط آن که از لحاظ شیمیایی و فیزیکی قابلیت زیستی مورد نظر ایجاد شود. همچنین توسط روش های چاپ سه بعدی درصد دقیقی از مخلوط سازی را امکان پذیر سازند. البته چاپگرهای سه بعدی مخصوصی برای ساخت داربست های ترکیبی وجود دارند و همه چاپگرهای سه بعدی قادر به تولید مواد ترکیبی نیستند.

سه بعدی داربست استفاده شود تا خواصی مشابه با ساختارهای استخوانی ایجاد کند؛ از این رو استفاده از هیدروکسی آپاتیت برای ساخت داربست با چاپ سه بعدی بسیار گسترش یافته است [۱]. تری کلسیم فسفات (TCP) سرامیک زیست فعال دیگری است که می تواند به همراه هیدروکسی آپاتیت برای ساخت داربست توسط چاپ سه بعدی استفاده شود. سرامیک دیگر مورد استفاده کلسیم سیلیکات (CaSiO_3) است که در داربست های ترمیمی استخوان کاربرد دارد و نقش بسیار خوبی در ترمیم استخوان ها و بازسازی بافت های سخت از خود نشان داده است [۱۰]. برای دستیابی به خواص بینابینی مناسب می توان ترکیبی از سرامیک های مختلف را برای تولید داربست استفاده کرد. دقت روش های چاپ سه بعدی برای مخلوط سازی سرامیک ها بیش از ۹۸ درصد است و ساختاری بسیار همگن و پایدار ایجاد می کنند [۱۱].

۳) پلیمرها: پلیمرها یکی از مهم ترین ترکیبات مورد استفاده در ساخت داربست هستند. پلیمرها عموماً از پلیمر شدن منومرهای طبیعی و مصنوعی به وجود می آیند. خواص پلیمرها مانند زیست سازگاری، آب دوستی و آب گریزی و همچنین گستره وسیعی از خواص مکانیکی آن ها این مواد را به یکی از پرکاربردترین زیست مواد تبدیل کرده است. از پلیمرهای مهم در چاپ سه بعدی داربست می توان از پلی کاپرولاکتون (PCL)، پلی لاکتیک اسید (PLA)، پلی گلیکولیک اسید (PGA)، پلی لاکتیک گلیکولیک اسید (PLGA) و پلی هیدروکسی بوتیرات (PHB) نام برد. همچنین پلیمرهای طبیعی مانند ژلاتین، پلی ساکاریدها و کلاژن نیز در ساخت داربست های سه بعدی چاپ شده استفاده شده اند. پلیمرهای PCL، PLA و PLGA برای کاربردهای بالینی توسط سازمان غذا و دارو امریکا (FDA) تأیید شده اند و برای ساخت داربست های بافت سخت و نرم بسیار مناسب هستند. این پلیمرها سمیت کمی ایجاد می کنند و زیست تخریب پذیری و زیست سازگاری مناسبی دارند. در مقابل گزارش هایی از ایجاد پاسخ التهابی در بدن پس از پیوند داربست هایی از جنس این پلیمرها وجود دارد. پاسخ های التهابی از طریق سنجش فاکتورهای نکروز توموری آلفا ($\text{TNF}\alpha$)، اینتر لوکین های ۶، ۱۰، ۱۲، ۲۳ و فاکتور رشد توموری بتا ($\text{TGF}\beta$) اندازه گیری شده اند [۱۲].

پلیمرها می توانند به صورت زیست تخریب پذیر یا زیست

ویژگی‌ها توسط بررسی‌های میکروسکوپی روی داربست و عموماً پس از کاشت سلول‌ها روی داربست مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. از بررسی‌های میکروسکوپی می‌توان به مشاهده سلول‌ها توسط میکروسکوپ نوری یا فلورسنت و همچنین مشاهده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و عبوری (TEM) برای بررسی اتصال سلول‌ها به داربست و عملکرد آن‌ها اشاره کرد.

۵ روش‌های تصویرسازی رایانه‌ای (CAD)

در این روش از تصاویر دوبعدی بافت یا اندام استفاده شده، با تلفیق این تصاویر، تصویری سه‌بعدی توسط رایانه خلق می‌شود که از آن می‌توان برای ساخت داربست توسط چاپگر استفاده کرد. سه روش رایج برای دریافت تصاویر دوبعدی استفاده از اسکنرهای لیزری، ام آر آی (MRI) و سی‌تی اسکن (CT-Scan) هستند [۱۹، ۲۰].

۱) اسکنرهای لیزری: اسکن لیزری سه‌بعدی در حقیقت فنی است که مختصات نقاط را به‌طور مستقیم و به‌همراه زوایا و افسست‌ها برداشت می‌کند. لیزر در سامانه‌های قدیمی تنها مختصات نقاط را اندازه‌گیری می‌کرد؛ اما اخیراً اطلاعات دیگری نیز با پرتو لیزر استخراج می‌شود. در اسکن لیزری دستگاه روی سه‌پایه‌ای سوار می‌شود و می‌تواند دور تا دور خود را به‌صورت استوانه‌ای برداشت کند. پس از برخورد پرتو لیزر به منطقه مورد نظر، ضریب انعکاس جسم تعیین می‌کند که چه مقدار از علامت (سیگنال) منتشر شده به لیزر برمی‌گردد. مقدار این انعکاس به طول موج لیزر بستگی دارد و خصوصاً برای سطوح سیاه و سفید متفاوت است. کاربردها و استفاده‌های مختلفی از آن‌ها بر اساس این اندازه‌گیری‌ها امکان‌پذیر است؛ البته تهیه مدل از سطوح براساس اندازه‌گیری آخرین پالس است. انعکاس به جنس مواد سطح بستگی دارد. سطوح طبیعی مثل بافت بدن جانوران و گیاهان مقادیر انعکاس بیشتری نسبت به مواد ساخت بشر مانند آسفالت و بتون دارند. بنابراین به‌طور کلی تشخیص بدن از محیط اطراف توسط اسکن لیزری امکان‌پذیر است و به کمک روش‌های جداسازی می‌توان نقاط مورد نظر را در موارد خاص استخراج و تعداد نقاط جمع‌آوری شده را برای هر کاربرد تعیین کرد. سرعت برداشت لیزر اسکن به حدود ۲۸۰۰۰ نقطه در ثانیه می‌رسد و طی ۴ دقیقه، ۳۶۰ درجه (یک دور کامل)

۴ ویژگی زیست‌مواد مورد استفاده در چاپ سه‌بعدی

ویژگی‌های اساسی زیست‌مواد برای ساخت داربست به دو دسته ویژگی‌های عام و ویژگی‌های خاص تقسیم می‌شوند [۱۶، ۱].

۴-۱ ویژگی‌های عام داربست‌ها

به‌طور کلی مواد مورد استفاده در ساخت داربست‌ها در چاپ سه‌بعدی باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد.

- عدم ایجاد سمیت برای سلول
- عدم جهش زایی برای سلول
- عدم سرطان‌زایی برای سلول
- عدم ایجاد پاسخ ایمنی اولیه و ثانویه

۴-۲ ویژگی‌های خاص داربست‌ها

ویژگی‌های خاص داربست‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱. ویژگی‌های درشت‌مقیاس یا ماکروسکوپی مانند خواص فیزیکی - شیمیایی و مکانیکی، ۲. ویژگی‌های کوچک‌مقیاس یا میکروسکوپی مانند اندازه تخلخل، ارتباط داخلی تخلخل‌ها، درصد تخلخل داربست و برهم‌کنش سلول‌ها و داربست [۱۷].

۱) ویژگی‌های درشت‌مقیاس یا ماکروسکوپی: این ویژگی‌ها به دو دسته خواص مکانیکی و خواص فیزیکی - شیمیایی تقسیم شده، توسط بررسی‌های کمی و کیفی روی داربست اندازه‌گیری می‌شوند. خواص و ویژگی‌های مکانیکی مورد نظر در داربست بسته به بافت هدف متفاوت است و باید این خواص مکانیکی تا حد ممکن نزدیک به خواص مکانیکی بافت باشند. از خواص مکانیکی متداول می‌توان نقطه تسلیم، مدول یانگ، مقاومت به سایش، مقاومت به فرسایش، استحکام شکست، سختی، چقرمگی و کشسانی را نام برد. این ویژگی‌ها پس از تولید داربست نهایی توسط چاپ سه‌بعدی اندازه‌گیری شده، با بافت هدف مقایسه می‌شوند [۱۸].

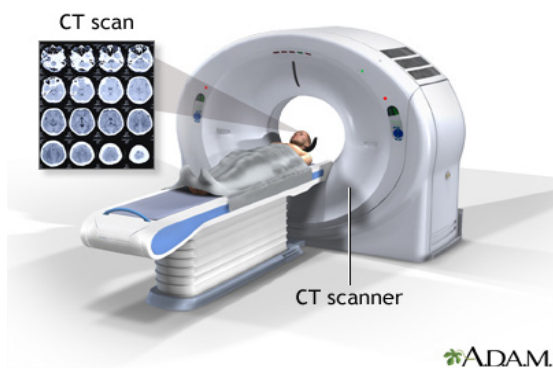
ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی مورد نظر شامل میزان آب‌دوستی و آب‌گریزی، برهم‌کنش‌های سطحی، میزان چسبندگی سلولی و برهم‌کنش‌های پروتئینی با سطح است که مجدداً پس از تولید داربست، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. ۲) ویژگی‌های کوچک‌مقیاس یا میکروسکوپی: این

در زمان بررسی کم‌تر است. با تجویز سریع تباین (کنتراست) وریدی در طی سی‌تی‌اسکن این جزئیات دقیق تصویری را می‌توان بازسازی سه‌بعدی کرد. با ادامه پیشرفت‌ها و بهبود مداوم در فناوری سی‌تی‌اسکن، از جمله سریع‌تر شدن زمان تصویربرداری و بهبود تفکیک‌پذیری یا وضوح تصاویر، دقت و کارایی این روش به‌طور چشمگیری افزایش یافته، در نتیجه از سی‌تی‌اسکن به میزان بیشتری در بازسازی مدل‌های سه‌بعدی پزشکی استفاده می‌شود.

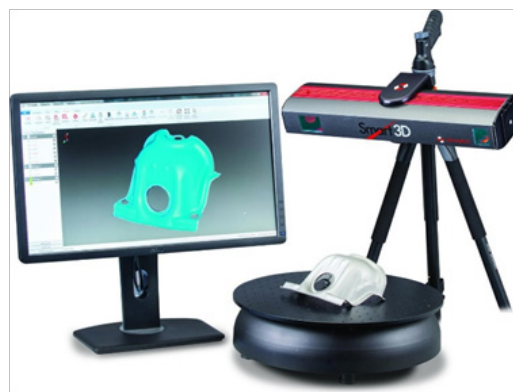
۳) ام‌آر‌آی (MRI): در واقع ام‌آر‌آی روشی است که در آن از خاصیت مغناطیسی بافت‌ها استفاده شده، تصویر تولید می‌شود. اصول پایه ام‌آر‌آی بر این اساس است که هسته‌های بعضی از عناصر در بدن (مثل هیدروژن مولکول آب)، وقتی در میدان مغناطیسی قوی قرار می‌گیرند، با نیروی مغناطیسی در یک راستا قرار گرفته و با میدان مغناطیسی دستگاه همسو می‌شوند. تصویر تولیدشده در ام‌آر‌آی مبتنی بر حرکت اسپینی هسته‌های اتم هیدروژن موجود در بافت‌های مختلف بدن است. این حرکت، از اسپین‌های پروتون‌ها و نوترون‌های درون هسته ناشی می‌شود. با توجه با این‌که در اتم هیدروژن فقط یک پروتون وجود دارد، خود هسته یک اسپین خالص یا گشتاور زاویه‌ای دارد و از آن جایی که تعداد هسته‌های هیدروژن در بافت‌های مختلف بدن متفاوت است، با تبدیل فوریه و محاسبات پیچیده رایانه‌ای تصویر نهایی در ام‌آر‌آی به دست می‌آید. با ام‌آر‌آی می‌توان در جهات فوقانی-تحتانی (اگزیمال)،

را برداشت می‌کند. دقت دستگاه‌ها براساس فاصله نقاط برداشت‌شده سنجیده می‌شود که معمولاً از چند میکرومتر الی چند میلی‌متر متغیر است و قیمت آن‌ها بستگی به قدرت تفکیک و دقت آن‌ها دارد. نمونه‌ای از اسکنر لیزری سه‌بعدی در شکل ۱ نشان داده شده است. ۲) سی‌تی‌اسکن: در سی‌تی‌اسکن یا توموگرافی رایانه‌ای با استفاده از اشعه ایکس و محاسبات رایانه‌ای تصویری از اعضا و بافت‌های بدن ایجاد می‌شود. در سی‌تی‌اسکن، لوله تولیدکننده اشعه ایکس (تیوب)، در مقابل آشکارساز (دکتور) این اشعه قرار داده شده، با کمک حلقه‌ای که به صورت دستگاه و به شکل چرخشی در اطراف بیمار حرکت می‌کند، تصویر رایانه‌ای مقطعی به صورت برش یا مقطع عرضی تولید می‌کند. تصویر به دست آمده در سطح اگزیمال (محوری) و تصویرهای مقطع کروئال (تاجی) و ساژیتال (سهمی) را می‌توان به وسیله بازسازی‌های رایانه‌ای به صورت مدل سه‌بعدی ارائه کرد. در برخی موارد عوامل رادیو کنتراست برای توصیف بهتر آناتومی مورد استفاده واقع می‌شوند. یک دستگاه سی‌تی‌اسکن در شکل ۲ نشان داده شده است.

در سی‌تی‌نوع اسپیرال با آشکارسازهای زیاد (مولتی دکتور) از چند ردیاب یا آشکارساز بهره‌گیری می‌شود. در این نوع سی‌تی‌اسکن ۸، ۱۶، ۶۴ یا ۲۵۶ ردیاب یا آشکارساز در طول حرکتی پیوسته و مستمر از طریق تابش پرتو تصویراز بیمار تصویربرداری می‌کنند که حاصل آن تصاویری عالی و با جزئیات بسیار ظریف



شکل ۲ دستگاه سی‌تی‌اسکن



شکل ۱ اسکنر لیزری سه‌بعدی

از موادی که به شکل رشته‌ای در می‌آیند استفاده کرد. رشته‌ها توسط چرخنده به المنت و افشانک (Nozzle) دستگاه فرستاده می‌شوند و با اعمال حرارت به فاز مایع درآمده، به صورت لایه‌لایه روی هم قرار می‌گیرند. از مواد استفاده شده در این روش می‌توان به پلیمرهای PLA، PCL، PLGA و ABS اشاره کرد. الیاف استفاده شده دارای دو استاندارد ۱/۷۵ و ۳ میلی‌متری هستند و بیش از ۵۰ نوع آن‌ها به صورت تجاری وجود دارد [۲۲]. در روش FDM ابتدا فایل سه‌بعدی جسم مورد نظر از طریق رایانه و نرم‌افزارهای سه‌بعدی طراحی شده و با شکل قابل‌شناسایی برای چاپگرهای سه‌بعدی ذخیره می‌شود. در حال حاضر مناسب‌ترین شکل، ((Stereolithography (STL)) است. با نرم‌افزارهای مخصوص چاپگر سه‌بعدی فایل STL به فرمت G-Code تبدیل شده، به دستگاه چاپگر سه‌بعدی ارسال می‌شود. سپس دستگاه چاپگر سه‌بعدی شروع به ساخت جسم سه‌بعدی به صورت لایه‌به‌لایه می‌کند. برای ساخت لایه‌ها، مواد اولیه (الیاف) از طریق استپر موتور به افشانک اکستروژن هدایت شده، این افشانک با ذوب کردن مواد اولیه، آن‌ها را روی صفحه دستگاه (پلتفرم)، اکستروژن می‌کند. افشانک و پایه هم‌زمان با هم در تماسند؛ به طوری که ابعاد شیء در مختصات X،Y،Z توسط پایه و افشانک در هنگام چاپ کنترل می‌شود. در این روش، افشانک اکستروژن حرکتی افقی و عمودی را برای رسم مقطع نمونه مورد نظر روی صفحه (Platform)

چپ-راستی (سائیتال) و پس-پیش (کورونال) و حتی در جهات اُریب و مایل تصویربرداری و تصاویر حاصل را بازسازی سه‌بعدی کرد تا مدل سه‌بعدی حاصل شود. یک دستگاه ام‌آر‌آی در شکل ۳ نشان داده شده است.

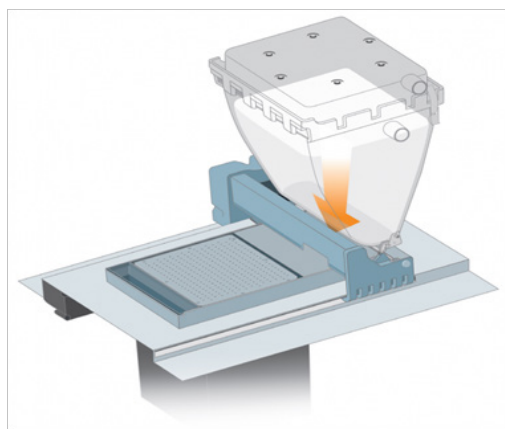
۶ روش‌های چاپ سه‌بعدی داربست

۱-۶ چاپگر سامانه سه‌بعدی

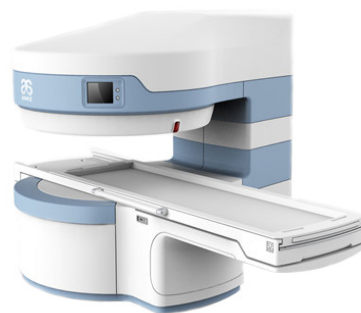
اولین دستگاه چاپ سه‌بعدی در سال ۱۹۹۰ توسط دانشگاه MIT ساخته شد. این سامانه بر اساس چاپگرهای جوهری معمولی پایه‌گذاری شد که از دو جزء پودری و مایع چسبان در آن استفاده می‌شد. در این روش برای چاپ داربست ابتدا لایه‌ای از پودر روی صفحه قرار می‌گرفت و نازل دستگاه در محل‌های تعیین شده، محلول چسبنده را اسپری می‌کرد. سپس لایه دیگری از پودر قرار گرفته و مرحله فوق تکرار می‌شد که در انتها پودرهای اضافه از محفظه خارج می‌شدند. مشکل این روش نیاز آن به استفاده از تف‌جوشی برای افزایش خواص مکانیکی و استحکام آن است. این دسته از چاپگرها هم‌اکنون توسعه یافته، آخرین نمونه تجاری این نوع چاپگرهای سه‌بعدی، ساخت شرکت Z-Corp است. چاپگر سامانه سه‌بعدی در شکل ۴ نشان داده شده است [۲۱].

۶-۲ چاپگر مدل‌سازی رسوب ذوب شده (Fused Deposition Modeling (FDM))

در روش مدل‌سازی رسوب ذوب شده (FDM) می‌توان



شکل ۴ چاپگر سامانه سه‌بعدی

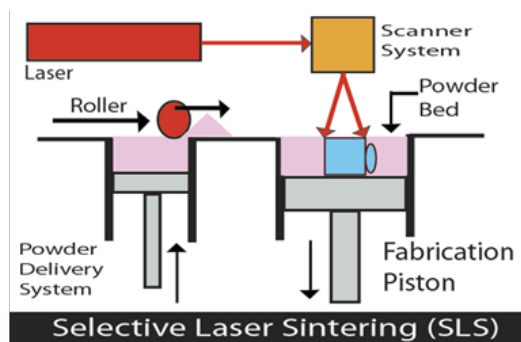


شکل ۳ دستگاه ام‌آر‌آی

روندچاپ سه بعدی توسط SLS را نشان می دهد.

۶-۴ چاپگر استریو لیتوگرافی (Stereolithography (SLA))

در روش SLA برخلاف فناوری های دیگر، از مایع رزین و تابیدن اشعه روی این مایع و در نهایت جامد شدن آن و ساختن نمونه استفاده می شود. چاپگر استریولیتوگرافی (SLA) دارای چهار بخش اصلی است: (۱) مخزنی که با پلاستیک مایع (پلیمر) پوشانده می شود. (۲) صفحه سوراخ داری که حجم مخزن را کاهش می دهد. (۳) منبع اشعه فرابنفش (UV) (۴) موتور و محوری که صفحه و جهت تابش اشعه UV را کنترل می کند [۲۵]. نمونه سازی در این روش بدین شرح است که ابتدا لایه ای نازک از مایع رزین در حدود (۰/۱۵ - ۰/۰۵ mm) روی صفحه سوراخ دار گذاشته می شود. سپس با تاباندن اشعه UV به سطح صفحه، اولین لایه ساخته می شود و پس از آن که مخزن صفحه پایین رفت و لایه اول به فرم جامد و سخت تبدیل شد، سطح جدیدی از لایه ای نازک از مایع رزین به صفحه اضافه شده، دوباره با تاباندن اشعه UV لایه بعدی به لایه قبل می چسبد و شروع به سفت و سخت شدن می کند. این روند برای تمامی لایه های جسم مورد نظر تکرار می شود تا ساختارداربست کامل شود. سپس داربست از صفحه جدا شده، رزین های اضافی به مخزن باز می گردد. در این روش مواد استفاده شده نسبت به روش های دیگر محدودتر هستند؛ چراکه این مواد باید در فاز مایع موجود باشند و خاصیت فعالیت نوری داشته باشند.



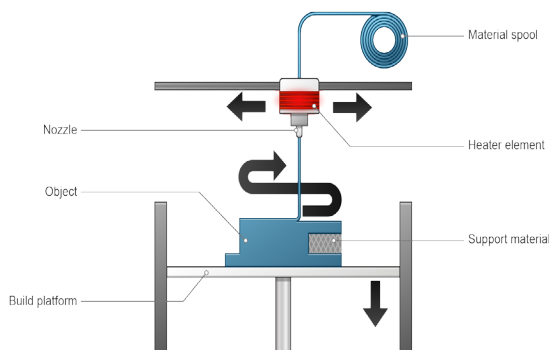
شکل ۶ چاپگر SLS

طی می کند. این لایه نازک که از مواد مذاب تشکیل شده، بلافاصله به لایه زیر چسبیده و هنگامی که لایه کامل می شود با دقتی معادل صد میکرون افشانک به بالا حرکت می کند تا برای ساخت لایه بعدی آماده شود. زمان چاپ و تولید نمونه بستگی به ابعاد نمونه ای دارد که در حال تولید است (شکل ۵). اشیا کوچک تر و اجسام با طول بیشتر ولی ضخامت کم به سرعت چاپ می شوند ولی اشیائی که دارای پیچیدگی های هندسی و ابعادی بزرگ تر هستند سرعت دستگاه را نسبت به حجم کار کاهش می دهند [۲۳].

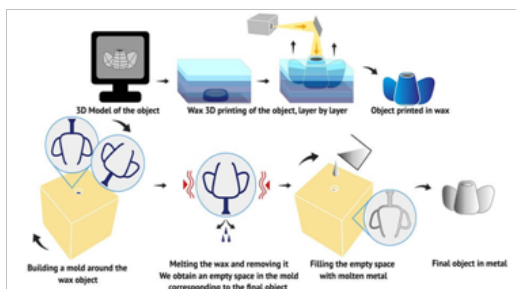
۶-۳ چاپگر پخت لیزر انتخابی

(Selective Laser Sintering (SLS))

نحوه کار فناوری SLS به این صورت است که این چاپگر سه بعدی از نوعی منبع لیزر قوی مانند لیزر دی اکسید کربن (CO_2) استفاده کرده، مخلوطی از پودر مواد اولیه مانند پلیمر، فلز، سرامیک یا پودر شیشه را به توده ای جامد و سه بعدی تبدیل می کند. این لیزر به طور انتخابی، مواد پودر مانند را با استفاده از مدل سه بعدی نمونه روی سطح صفحه دستگاه تولید می کند. روش لایه سازی در این فناوری به این صورت است که ابتدا لایه ای از مواد اولیه روی صفحه اصلی (پلتفرم) قرار می گیرد و پس از جامد شدن و لایه سازی توسط لیزر، لایه بعدی مواد اولیه روی لایه قبل اجرا می شود و این روند تا کامل شدن نمونه مورد نظر ادامه پیدا می کند [۲۴]. مواد مورد استفاده در این روش پلیمرها، زیست سرامیک ها، فلزات و شیشه است. شکل ۶



شکل ۵ چاپگر FDM



شکل ۸ چاپگر WAX

از انواع پلیمرها به عنوان ماده اصلی و از موم یا پارافین به عنوان ماده حمایت کننده استفاده کرد. این روش یکی از گران ترین روش های تولید داربست است [۲۸].

۶-۷ چاپگر زیستی (Bioprinter)

چاپگرهای زیستی برای ساخت بافت های زنده طراحی و تولید شده اند که دارای سه قسمت اصلی هستند: (۱) افشانک (۲) پمپ (۳) مخزن های جوهر زیستی در مخازن جوهر می توان مواد برای تولید داربست و همچنین فاکتورهای رشد و تمایز سلولی و حتی خود سلول ها را قرار داد. معمولاً در این روش، ماده ساخت داربست در فاز نیمه ژل قرار دارد که از پیش با فاکتورهای رشد و سلول ها مخلوط شده است. سپس طی فرایند چاپ در محیط کشت سلولی این ماده نیمه ژل به شکل ژل درمی آید و سخت می شود. در این روش کل مجموعه باید در محفظه ای سترون قرار گیرد [۲۹].

دستگاه زیست چاپگر شرکت NovoGen مدل MMX یکی از آخرین فناوری های چاپ زیستی است که توانسته تلفیقی از داربست و سلول را به طور هم زمان تولید کند؛ به طوری که در این سامانه در یکی از مخازن، ژل مخصوص تولید داربست قرار گرفته و در مخزن دیگر سلول قرار دارد و از این طریق می توان به طور هم زمان داربست را تولید و در منافذ داربست، سلول ها را قرار داد. روش چاپ زیستی پایه گذار چاپ مستقیم بافت زنده است. امروزه چاپ مستقیم بافت، دارای مزایای بسیاری از جمله ساخت اندام و بافت در یک مرحله و با سرعت عالی بدون نیاز به کشت سلولی است و دستگاه های زیادی در این زمینه تولید شده اند. شکل ۹

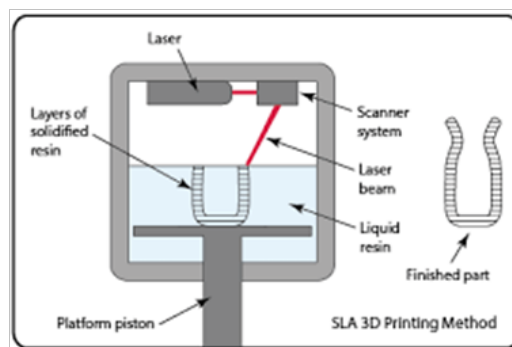
در شکل ۷ مراحل چاپ SLA نشان داده شده است [۲۶].

۶-۵ چاپگر پردازش نوری دیجیتال (Digital Light Processing (DLP))

به طور کلی فناوری DLP بر اساس روش SLA ساخته شده است ولی با این تفاوت که منبع نور اشعه UV به تمام سطح مخزن و به رزین های پلیمری به طور هم زمان اعمال می شود. به طور کلی ساخت قطعات در آن نسبت به فناوری SLA بسیار سریع تر و دقیق تر بوده، قطعات تولیدی توسط آن از وضوح بالاتری برخوردارند. یکی از مزایای روش DLP این است که عمق کمی از مخزن با مایع رزین پر می شود که این خود باعث تسهیل در روند تولید و به طور کلی پایین آمدن هزینه و کاهش ضایعات تولید می شود [۲۷].

۶-۶ چاپگر ریخته گری موم (WAX)

در این روش دو ماده به نام ماده اصلی (Build) و حمایت کننده (Support) وجود دارند که به صورت غیرمستقیم برای تولید داربست استفاده می شوند. دستگاه توسط افشانک و با ماده حمایت کننده، قالبی منفی از داربست را چاپ می کند سپس افشانک دیگر ماده اصلی را درون آن قرار می دهد و این فرایند، لایه به لایه ادامه می یابد. در انتها قطعه تولید شده در حلال مخصوص قرار می گیرد تا ماده حمایت کننده حل شود و داربست نهایی حاصل شود (شکل ۸). این روش برای تولید داربست هایی با حاشیه دقیق مناسب بوده، داربست حاصل کم ترین اعوجاج سطحی و جانبی را دارد. در این فناوری می توان

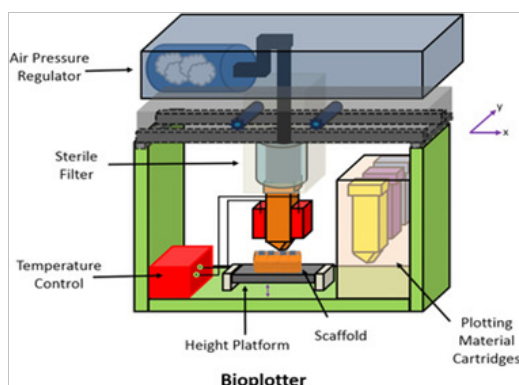


شکل ۷ چاپگر SLA

روش های متعددی برای ساخت داربست و بافت توسط رایانه وجود دارند که هر کدام معایب و مزایای خاص خود را دارند. لذا با توجه به نوع بافت مورد نظر باید یکی از این روش ها انتخاب شود و در هر روش با تغییر متغیرهای مخصوص دستگاه مانند سرعت چاپ، سرعت حرکت افشانه ها، نرخ رهاش ماده و غیره تنظیم شوند تا داربستی با خواص مکانیکی و فیزیکی - شیمیایی مناسب با بیشترین هماهنگی با بافت مورد نظر تولید شود.

برای چاپ سه بعدی داربست های مهندسی بافت، مدل سه بعدی نمونه بافت نیاز است. مدل سه بعدی توسط نرم افزارهای مخصوص سه بعدی ساز با پردازش تصاویر دوبعدی حاصل از اسکنرهای لیزری، سی تی اسکن و ام آر آی به دست می آید.

برای داربست های مهندسی بافت، فناوری های مختلفی از چاپ سه بعدی وجود دارند که روش مدل سازی رسوب ذوب شده (FDM) ارزان ترین روش در این زمینه است که دقت و سرعت بسیار خوبی داشته و می توان در آن از مواد اولیه مختلفی برای تولید داربست استفاده کرد. زیست چاپگرها برترین فناوری ساخت بافت و اندام هستند که می توانند به طور هم زمان داربست و سلول ها را به منظور تولید بافت زنده چاپ کنند. هزینه بالای این فناوری مانع بزرگی برای استفاده محققان از آن است.



شکل ۹ چاپگر زیستی

چاپگر زیستی (زیست چاپگر) را نشان می دهد [۳۰].

۷ نتیجه گیری

امروزه فناوری چاپ سه بعدی این امکان را فراهم کرده که در کوتاه ترین زمان و با کم ترین هزینه داربست های مهندسی بافت تولید شوند. پیچیدگی های داربست های مورد نیاز برای هر بافت از بدن باعث شده تا روش های سنتی تولید داربست های مهندسی بافت جای خود را به روش های جدید چاپ سه بعدی دهند.

مراجع

- Cox S.C., Thornby J. A., Gibbons G. J., Williams M. A. and Mallick K.K., 3D Printing Of Porous Hydroxyapatite Scaffolds Intended For Use in Bone Tissue Engineering Applications, *Materials Science And Engineering: C*, 47, 237-247, **2015**.
- Mironov V., Boland T., Trusk T., Forgacs G. and Markwald R.R., Organ Printing: Computer-Aided Jet-Based 3D Tissue Engineering, *Trends In Biotechnology*, 21, 157-161, **2003**.
- Dhandayuthapani B., Yoshida Y., Maekawa T., and Kumar D.S., Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review, *International Journal of Polymer Science*, 14, 1-19, **2011**.
- Moroni L., Burdick J.A., Highley C., Lee S.J., Morimoto Y., Takeuchi S. and J.J Yoo, Biofabrication Strategies For 3D In Vitro Models and Regenerative Medicine, *Nature Reviews Materials*, 3, 21, **2018**.
- Ashgari F., Samiei M., Adibkia K., Akbarzadeh A. and Davaran S., Biodegradable and Biocompatible Polymers for Tissue Engineering Application: A Review, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2017, 45, 185-192, **2017**.
- Armentano I., Dottori M., Fortunati E., Mattioli S. and Kenny J.M., Biodegradable Polymer Matrix Nanocomposites for Tissue Engineering: A Review, *Polymer Degradation and Stability*, 95, 2126-2146, **2010**.
- Shin, H., S. Jo, and A.G. Mikos, Biomimetic Materials for Tissue Engineering, *Biomaterials*, 24, 4353-4364, **2003**.
- Hong D., et al., Binder-Jetting 3D Printing and Alloy Development of New Biodegradable Fe-Mn-Ca/Mg Alloys, *Acta Biomaterialia*, 45, 375-386, **2016**.
- Yazdimamaghani M., Razavi M., Vashae D. and Tayebi L., Surface Modification of Biodegradable Porous Mg Bone Scaffold Using Polycaprolactone/Bioactive Glass Composite, *Materials Science and Engineering: C*, 49, 436-444, **2015**.
- Wu C., Fan W., Zhou Y., Luo Y., Gelinsky M., Chang J. and Xiao Y., 3D-Printing of Highly Uniform Calcium Phosphate Ceramic Scaffolds: Preparation, Characterization and In Vivo Osteogenesis, *Journal of Materials Chemistry*, 22, 12288-12295, **2012**.
- Chen Q., A Study On Biosafety of HAP Ceramic Prepared-By SLA-3D Printing Technology Directly, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 98, 327-335, **2019**.
- Santoro M., Shah S.R., Walker J.L., Mikos A.G., Poly(Lactic Acid) Nanofibrous Scaffolds for Tissue Engineering, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 107, 206-212, **2016**.
- Nocera A.D., Comín R., Salvatierra N.A., Cid M.P., Development of 3D Printed Fibrillar Collagen Scaffold for Tissue Engineering, *Biomedical Microdevices*, 20, 26-32, **2018**.
- Zheng L., Yu Y., Tong Z., Qianhui Zou Q., Han S., Jiang H., The Characteristics of Starch Gels Molded by 3D Printing, *Journal of Food Processing And Preservation*, E13993, **2019**.
- Inzana J.A., Olvera D., Fuller S.M., Kelly J.P., Graeve O.A., Schwarz E.M., Kates S.L., Awad H.A., 3D Printing of Composite Calcium Phosphate and Collagen Scaffolds for Bone Regeneration. *Biomaterials*, 35, 4026-4034, **2014**.
- Carletti E., A. Motta, and C. Migliaresi, Scaffolds for Tissue Engineering and 3D Cell Culture, Springer, USA, **2011**.
- Zhang L., Yang G., Johnson B.N., Jia X., Three-Dimensional (3D) Printed Scaffold and Material Selection for Bone Repair, *Acta Biomaterialia*, 84, 16-33, **2019**.
- Souness A., Influence of Scaffold Design On 3D Printed Cell Constructs, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106, 533-545, **2018**.
- Liu Y.J., Zhang D.L. and Yuen M. M. F., A Survey on CAD Methods in 3D Garment Design, *Computers in Industry*, 61, 576-593, **2010**.
- Parthasarathy J., 3D Modeling, Custom Implants and its Future Perspectives in Craniofacial Surgery, *Annals of Maxillofacial Surgery*, 4, 9-18, **2014**.
- Lu T., Li Y. and Chen T., Techniques for Fabrication and Construction of Three-Dimensional Scaffolds for Tissue Engineering, *International Journal of Nanomedicine*, 8, 337-350, **2013**.
- Bose S., Vahabzadeh S. and Bandyopadhyay A., Bone Tissue Engineering Using 3D Printing, *Materials Today*, 12, 496-504, **2013**.
- Williams J.M., Adewunmi A., Schek R.M., Flanagan C.L., Krebsbach P.H., Feinberg S.E., Hollister S.J., Das S., Bone Tissue Engineering Using Polycaprolactone Scaffolds Fabricated Via Selective Laser Sintering, *Biomaterials*, 26, 4817-4827, **2005**.
- Do, A. V., 3D Printing Technologies for 3D Scaffold Engineering, Woodhead Publishing, USA, **2018**.
- Melchels F.P.W., Feijen J. and D.W. Grijpma, A Review on Stereolithography and its Applications in Biomedical Engineering, *Biomaterials*, 31, 6121-6130, **2010**.
- Mu Q., Digital Light Processing 3D Printing of Conductive Complex Structures, *Additive Manufacturing*, 18, 74-83, **2017**.
- Lam C.X.F., Scaffold Development Using 3D Printing With a Starch-Based Polymer, *Materials Science and Engineering: C*, 20, 49-56, **2002**.

28. Aljohani W., Ullah MW., Zhang X., Yang G., Bioprinting and Its Applications in Tissue Engineering and Regenerative Medicine, *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 261-275, **2018**.
29. Singh D., Singh D., Han S.S., 3D Printing of Scaffold for Cells Delivery, *Advances in Skin Tissue Engineering*, 8, 1-19, **2016**.
30. Murphy S.V. and Atala A., 3d Bioprinting of Tissues and Organs, *Nature Biotechnology*, 32, 773-785, **2014**.

واژه‌های کلیدی:

چسب چوب پایه‌نشاسته
اصلاح چسب پایه‌نشاسته
مقاومت در برابر آب
استحکام برشی

چسب‌های پایه‌نشاسته: چالش‌ها و روش‌های اصلاح

پریسا شهبابی سیرمندی، سمیه قاسمی راد*

تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده مهندسی شیمی، گروه مهندسی پلیمر

چکیده ...

در سال‌های اخیر، چسب‌های پایه‌نشاسته به دلیل ضرورت حفظ محیط زیست از طریق کاهش مصرف منابع نفتی، کاهش انتشار فرمالدهید و استفاده از منابع طبیعی تجدیدپذیر مورد استقبال قرار گرفته‌اند. این چسب‌ها به دلیل هزینه کم، محتوای هیدروکسیل بالا و فرآورش آسان برای کاربرد در صنایع چوب و کاغذ ایده‌آل هستند. با این وجود، دو چالش اساسی چسب‌های پایه‌نشاسته، یعنی مقاومت کم در برابر آب و ماندگاری کم ناشی از افزایش گرانشی را، می‌توان با اصلاح نشاسته به روش‌های مختلف بهبود بخشید. بدین منظور، می‌توان از راه‌کارهای مختلفی مانند اکسایش، استری کردن و پیوندزنی نشاسته و افزودن مواد شیمیایی، عوامل جفت‌زنی سیلانی و اتصال عرضی، نانوذرات و سطح‌فعال‌ها به چسب پایه‌نشاسته بهره برد.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

ghasemirad@modares.ac.ir

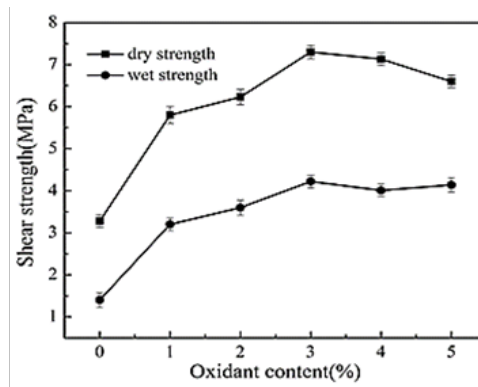
۱ مقدمه

در گذشته، به منظور ساخت لوازم خانگی چوبی از مواد خام طبیعی مانند نشاسته، پروتئین و تانن به عنوان چسب استفاده می‌کردند [۱]. اما به دلیل استحکام ضعیف چسبندگی، استفاده از این چسب‌ها چندان مورد توجه قرار نگرفت. در دهه‌های اخیر، چسب‌های مصنوعی به دلیل استحکام عالی اتصال و مقاومت بالا در برابر آب جایگزین چسب‌های طبیعی در صنعت کامپوزیت چوب شدند. اما به دلیل معایب این چسب‌ها از جمله انتشار سرطان‌زای فرمالدهید، قیمت بالا و وابستگی به محصولات پتروشیمی، مطالعات به سمت استفاده مجدد از چسب‌های طبیعی سوق یافت. چسب‌های پایه‌نشاسته به دلیل هزینه کم، زیست‌تخریب‌پذیری، دسترسی آسان به نشاسته و فراوانی گروه‌های هیدروکسیل در ساختار مورد توجه محققان قرار گرفت. با این وجود، این چسب‌ها در مقایسه با چسب‌های مصنوعی مقاومت در برابر آب پایین و پایداری کم نگهداری ناشی از تغییرات گرانی و بلورینگی زنجیرهای نشاسته دارند که نیازمند بهبود است.

۲ روش‌های اصلاح چسب چوب پایه‌نشاسته

۲-۱ اکسایش

اکسایش یکی از روش‌های اصلاح شیمیایی متداول برای بهبود عملکرد نشاسته است. اکسایش سبب افزایش استحکام برشی خشک و خیس نشاسته می‌شود، شکل ۱ [۲]. طی اکسایش، ابتدا گروه‌های هیدروکسیل به گروه‌های کربونیل و سپس به گروه‌های کربوکسیل تبدیل می‌شوند [۳]، شکل ۲ الف.



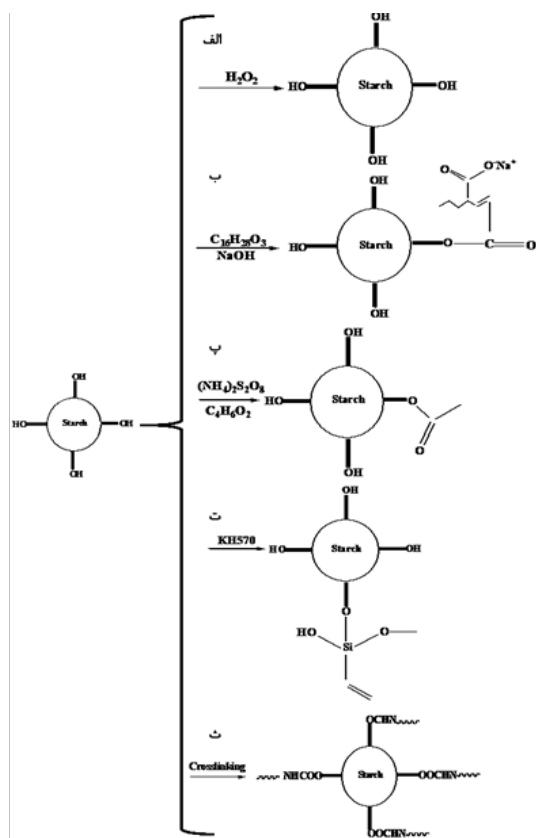
شکل ۱ استحکام برشی خشک و خیس بر حسب مقدار عامل اکسند [۲]

۲-۲ استری کردن

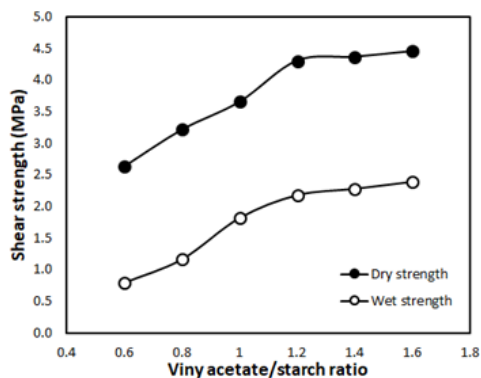
سان و همکاران [۳] با استفاده از آنیدرید دودسنیل سوکسینیک نشاسته را استری کردند، شکل ۲ ب. مقدار بهینه آنیدرید دودسنیل سوکسینیک برای بیشینه بهبود استحکام برشی خشک و خیس ۴٪ بود، شکل ۳.

۲-۳ پیوندزنی

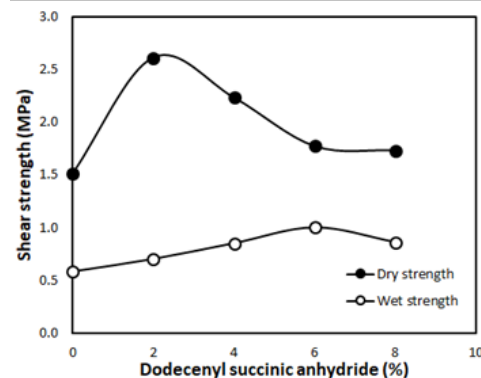
پیوندزنی روشی مهم برای تغییر خواص فیزیکی و شیمیایی پلیمرها به شمار می‌رود. کوپلیمر شدن پیوندی پلیمرهای بر ساختی (Synthetic) روی مازه (Backbone) زنجیر نشاسته راهی برای بهبود خواص چسبندگی آن است. در سال ۲۰۱۲ محققان از طریق پیوندزنی وینیل استات روی نشاسته با استفاده از آغازگر آمونیوم پرسولفات چسب چوبی تجدیدپذیر تهیه کردند، شکل



شکل ۲ الف) نشاسته اکسیدی [۲]، ب) نشاسته استری [۳]، پ) نشاسته پیوندی [۴]، ت) نشاسته سیلانی [۵] و ث) نشاسته اتصال عرضی یافته [۶]



شکل ۴ استحکام برشی خشک و خیس بر حسب نسبت وینیل استات به نشاسته [۷]



شکل ۳ استحکام برشی خیس بر حسب مقدار آنیدرید دودسنیل سوکسینیک [۳]

برخوردار است. در مقایسه با مشتق متوکسی سیلان، مشتقات ایزوپروپوکسی سیلان با ممانعت فضایی بالاتر به مقاومت بیشتر در برابر رطوبت و حرارت می‌انجامند. افزودن ۱۰٪ وینیل تری‌ایزوپروپوکسی سیلان به نشاسته اکسیدی پیوند شده با اکریلامید و بوتیل اکریلات به بیشینه استحکام برشی خشک و خیس به ترتیب به میزان ۷۵٪ و ۸۰٪ منجر شد، شکل ۶.

۲-۵ نانوذرات

در سال ۲۰۱۱، از ذرات ۲۰ نانومتری سیلیکا برای بهبود کیفیت چسب چوب پایه نشاسته استفاده شد [۱۰]. نانوذره سیلیکا به دلیل اندازه کوچک، انرژی سطحی بالا و پیوندهای شیمیایی غیر اشباع روی سطح، عملکرد مواد پلیمری را بهبود می‌بخشد. همچنین، این ماده از استحکام و پایداری حرارتی و شیمیایی بالا مانند مواد معدنی و انعطاف‌پذیری قابل مقایسه با مواد آلی برخوردار است. اخیراً چن و همکاران [۱۱] از ذرات ۶۰ نانومتری تیتانیوم اکسید برای بهبود کیفیت چسب چوب پایه نشاسته استفاده کردند. مقایسه استحکام برشی حالت خشک در این دو مستند علمی نشان‌دهنده عملکرد بهتر نانوذره تیتانیوم اکسید نسبت به نانوذره سیلیکا بود؛ به طوری که با افزودن ۱۰٪ نانوذره سیلیکا استحکام برشی سامانه ۵۰٪ در حالی که با افزودن ۴٪ نانوذره تیتانیوم اکسید استحکام برشی ۴۵٪ افزایش یافت، شکل ۷.

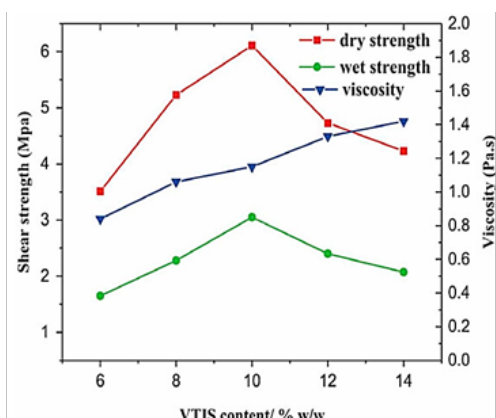
همچنین، اصلاح چسب با نانوذره تیتانیوم اکسید استحکام برشی خیس را نسبت به اصلاح با نانوذره

پ [۷]. بدین ترتیب، استحکام برشی خشک و خیس چسب با نسبت دو به یک وینیل استات به نشاسته به ترتیب حدود ۶۰٪ و ۳۲٪ افزایش یافت، شکل ۴. ژانگ و همکاران [۸] با پیوندزنی مونومر چندعاملی گلیسیدیل متاکریلات روی نشاسته خواص چسب پایه نشاسته را بررسی کردند. با افزودن ۶٪ وزنی گلیسیدیل متاکریلات بر اساس نشاسته ذرت استحکام برشی خیس ۳۵٪ افزایش یافت.

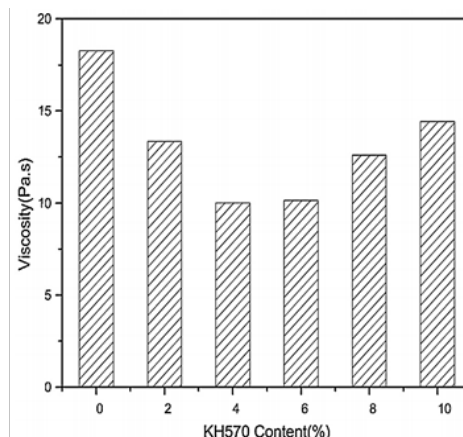
۲-۴ عامل جفت‌زنی سیلانی

چن و همکاران [۹] از یکی از رایج‌ترین عوامل جفت‌زنی سیلانی، ۳- متکریلوکسی پروپیل تری‌متوکسی سیلان (KH570)، برای واکنش بهتر وینیل استات و گروه‌های آسیلوکسی استفاده کردند، شکل ۲ ت. پایداری نگهداری چسب چوب حاوی ۶٪ عامل جفت‌زنی KH570 تا حدود ۱۵۰٪ افزایش یافت، شکل ۵.

سان و همکاران [۵] برای تهیه چسب چوب پایه نشاسته کاساوا با عملکرد بالا فرمول‌بندی هیدروژن پراکسید، اکریلامید، بوتیل اکریلات و عامل اکسایش سیلوکسان آلی، دو کومونومر نرم و سخت و عامل اتصال عرضی را پیشنهاد کردند. افزودن سیلوکسان آلی به کاهش گروه‌های هیدروکسیل، اتصال عرضی نشاسته و بهبود استحکام برشی و مقاومت در برابر آب آن منجر شد. مونومر سیلوکسان آلی و پلیمرهای آن از کشش سطحی و دمای انتقال شیشه‌ای پایین، نفوذپذیری مناسب و مقاومت بالا در برابر آب، حرارت و شرایط آب و هوایی



شکل ۶ استحکام برشی خشک و خیس بر حسب درصد وینیل تری ایزوپروپوکسی سیلان [۵]



شکل ۵ گرانروی پس از یک روز نگهداری در دمای ۲۵°C و رطوبت ۷۰٪ بر حسب درصد عامل جفت‌زنی سیلانی [۹]

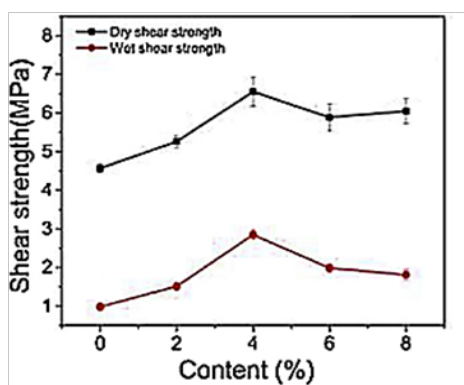
مونت‌موریلونیت استحکام برشی خیس به میزان ۹۰٪ افزایش یافت. به طور کلی، اثر نانوذرات سیلیکا بر افزایش استحکام برشی خشک و خیس در مقایسه با مونت‌موریلونیت کمتر بود.

۲-۶ کوچک مولکول‌ها

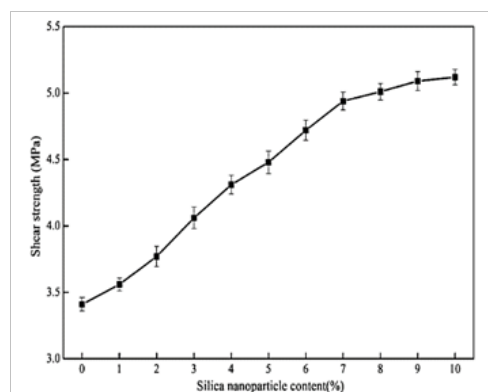
اخیراً محققان اثر سطح‌فعال‌های مختلف آبیونی و غیریونی را بر بهبود خواص چسب چوب پایه‌نشاسته آمیلوزبالا مورد ارزیابی قرار دادند [۱۳]. سطح‌فعال‌ها علاوه بر تأثیر عمده بر واکنش مونومرهای مخلوط شده

سیلیکا بیشتر افزایش داد؛ به طوری که با افزودن ۴٪ نانوذره تیتانیوم اکسید استحکام برشی حالت خیس حدود ۱۵۰٪ افزایش یافت، شکل ۸. این در حالی است که افزودن ۱۰٪ نانوذره سیلیکا موجب بهبود کمتر از دو برابری استحکام برشی حالت خیس شد [۱۰].

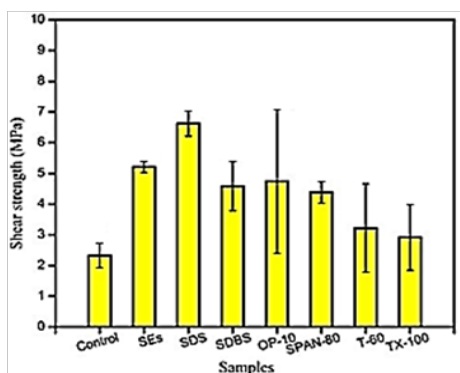
در سال ۲۰۱۵، محققان از مونت‌موریلونیت برای تهیه چسب پایه‌نشاسته استفاده کردند [۱۲]. با افزودن ۵٪ مونت‌موریلونیت استحکام برشی خشک از ۵/۶ به ۱۰/۶ مگاپاسکال افزایش و با افزودن بیشتر آن استحکام برشی خشک کاهش یافت، شکل ۹. با افزودن ۳٪



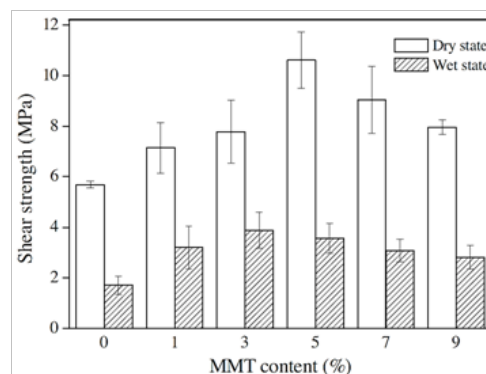
شکل ۸ استحکام برشی خشک و خیس چسب چوب پایه‌نشاسته بر حسب مقدار نانوذرات تیتانیوم اکسید [۱۱]



شکل ۷ استحکام برشی خشک چسب چوب پایه‌نشاسته بر حسب مقدار نانوذرات سیلیکا [۱۰]



شکل ۱۰ اثر سطح‌فعال‌های مختلف بر استحکام برشی [۱۳]



شکل ۹ استحکام برشی چسب پایه‌نشاسته بر حسب مقدار مونت‌موریلونیت [۱۲]

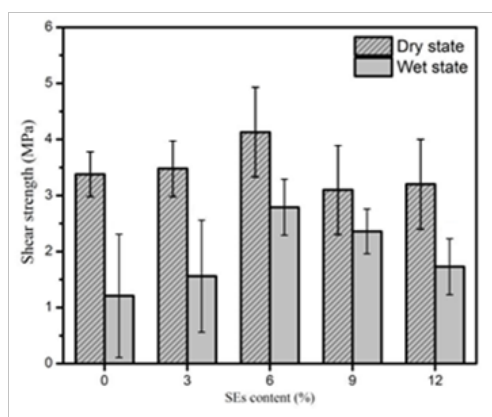
افزایش یافت. استحکام برشی خشک و خیس با افزودن ۲۵٪ روغن زیستی به ترتیب ۱۷/۵٪ و ۵۰٪ افزایش یافت، شکل ۱۲.

و ننگ و همکاران [۱۶] اثر انواع مختلف کومونومر استر اکریلیکی را بر خواص چسب چوب پایه‌نشاسته بررسی کردند. استرهای اکریلیکی شامل متیل اکریلات، اتیل اکریلات، بوتیل اکریلات، ایزوبوتیل اکریلات، ترشیو-بوتیل اکریلات، هگزیل اکریلات، اکتیل اکریلات، دودسیل اکریلات و اکتادکان اکریلات بودند. استحکام برشی خشک و خیس چسب حاوی هگزیل اکریلات به ترتیب ۱۱۰٪ و ۲۷۰٪ افزایش یافت، شکل ۱۳. با افزایش وزن مولکولی استر اکریلیکی و درجه شاخه‌ای شدن گروه متصل به

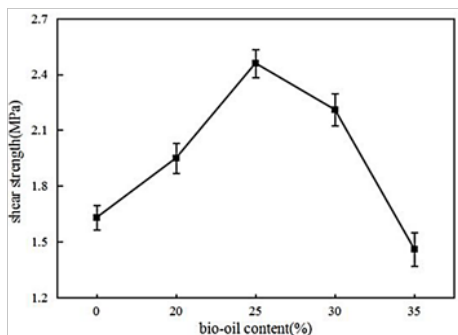
با نشاسته و وزن مولکولی و توزیع وزن مولکولی پلیمر حاصل، بر رفتار ژلینگ و بازآرایی زنجیرهای نشاسته نیز مؤثرند. استحکام برشی خشک چسب چوب حاوی سدیم دودسیل سولفات به میزان ۱۸۵٪ و پایداری نگهداری آن ۲۳۰٪ افزایش یافت، شکل ۱۰.

در سال ۲۰۱۷، گروهی از محققان به منظور تهیه چسب چوب پایه‌نشاسته آمیلوزبالا، استر اسید چرب ساکاروز را قبل از افزودن وینیل استات اضافه کردند [۱۴]. استر اسید چرب ساکاروز سطح‌فعالی متشکل از گروه‌های هیدروکسیل و زنجیرهای آلکیل چرب است. استحکام برشی خشک و خیس چسب چوب حاوی ۶٪ استر اسید چرب ساکاروز به ترتیب ۴/۱ و ۲/۸ مگاپاسکال بود، شکل ۱۱. به علاوه، پایداری نگهداری این چسب چوب حدود ۲۵٪ افزایش یافت.

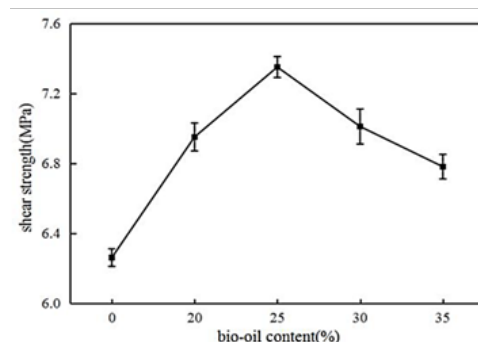
اخیراً گروهی از دانشمندان تأثیر روغن زیستی خاک اره کاج اروپایی را بر خواص چسب نشاسته بررسی کردند [۱۵]. روغن زیستی ضمن برخورداری از گروه‌های فنول، آلدهید، کتون و اسید نسبت به روش‌های اصلاح رایج، ارزان و تجدیدپذیر است. گروه‌های کربوکسیل و آلدهید در روغن زیستی با گروه‌های هیدروکسیل در نشاسته واکنش می‌دهند. پلی‌فنول، آلدهید و اسید موجود در روغن زیستی ضد باکتری است و مقاومت چسب را در برابر کپک بهبود می‌بخشد. مقاومت در برابر آب چسب حاوی ۲۰٪، ۲۵٪ و ۳۰٪ روغن زیستی به دلیل اتصالات عرضی و پیوندهای کووالانسی ناشی از واکنش استری شدن به ترتیب ۲/۵٪، ۱۰٪ و ۷/۵٪



شکل ۱۱ استحکام برشی خشک و خیس بر حسب مقدار استر اسید چرب ساکاروز [۱۴]



ب



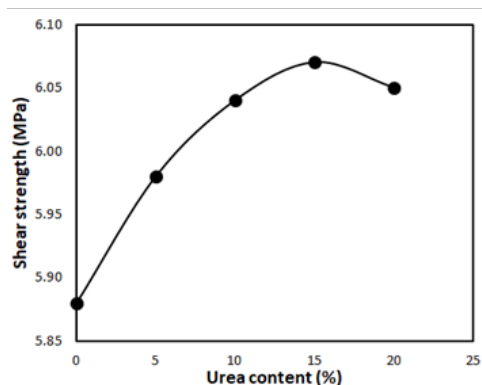
الف

شکل ۱۲ استحکام برشی (الف) خشک و (ب) خیس بر حسب درصد روغن زیستی [۱۵]

حدود ۳ به حدود ۴/۸ ژول بر گرم افزایش یافت. در حالی که نمونه حاوی ۱۰٪ اوره پس از طی ۵ چرخه سرمایش/گرمایش هیچ آنتالپی ذوبی نشان نداد و پس از ۱۰ چرخه مقدار آنتالپی ذوب آن کمتر از نصف آنتالپی ذوب نمونه فاقد اوره بود. نمونه حاوی ۱۵٪ اوره به دلیل جلوگیری از بازآرایی نشاسته حتی پس از طی ۱۰ چرخه آنتالپی ذوب نشان نداد.

۲-۷ عامل اتصال عرضی

تان و همکاران [۱۸] به بررسی خواص چسب نشاسته در حضور ایزوسیانات غیرفعال شده در دمای اتاق به عنوان عامل اتصال عرضی پرداختند، شکل ۲ ث.

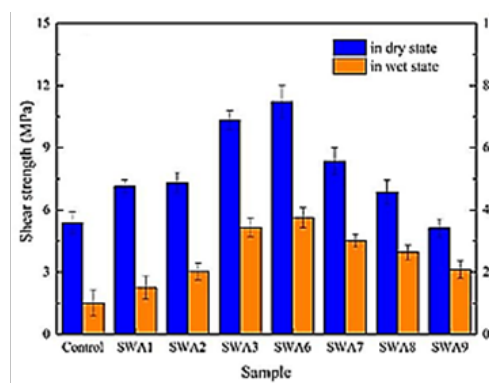


شکل ۱۴ استحکام برشی خشک بر حسب درصد اوره [۱۷]

اکسیژن الکلی در صورت پایین بودن کمینه‌دمای تشکیل فیلم (Minimum Film Formation Temperature) و قابلیت ماده در تشکیل سریع فیلم، استحکام برشی در هر دو حالت خشک و خیس افزایش می‌یابد.

در سال ۲۰۱۳، محققان از اوره به عنوان کنترل‌کننده گرانیوی چسب پایه‌نشاسته استفاده کردند [۱۷]. این ماده باعث تسهیل ژلینگ و مانع از بازآرایی نشاسته می‌شود. با افزودن ۲۰٪ وزنی اوره به چسب پایه‌نشاسته، استحکام برشی به بیش از ۲ برابر افزایش یافت، شکل ۱۴.

آنتالپی ذوب چسب چوب پایه‌نشاسته فاقد اوره با افزایش زمان نگهداری، به دلیل بازآرایی نشاسته، از

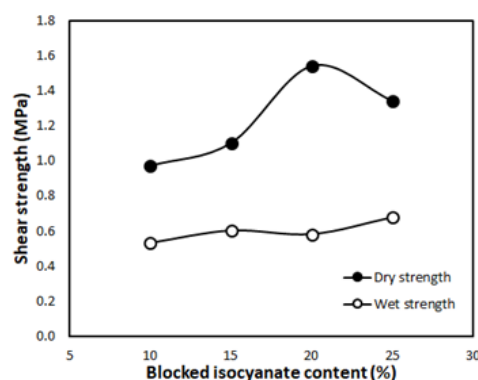


شکل ۱۳ اثر انواع مختلف استر اکریلیکی به ترتیب افزایش وزن مولکولی بر استحکام برشی خشک و خیس. SWA1 تا SWA3 و SWA6 تا SWA9 به ترتیب معرف متیل اکریلات، اتیل اکریلات، بوتیل اکریلات، هگزیل اکریلات، اکتیل اکریلات، دودسیل اکریلات و اکتادکان اکریلات هستند [۱۶].

گروه‌های هیدروکسیل برقرار می‌کند. اتصالات عرضی پلی(وینیل الکل) و مولکول نشاسته موجب افزایش هم‌چسبی، کاهش حجم آزاد سامانه و برهم‌کنش بهتر زنجیرها با سطح چوب شد. افزودن ۳٪ وزنی اسید بوریک پس از گذشت ۴ ساعت و ۴۸ ساعت از زمان خشک شدن مفصل، به ترتیب به بهبود ۷۰ درصدی و ۲۵۰ درصدی استحکام آن انجامید.

۳ نتیجه‌گیری

چسب پایه‌نشاسته، علیرغم کاربرد برای استفاده صنعتی نیازمند بهبود خواص است. محققان از اصلاحات شیمیایی و فیزیکی به منظور بهبود استحکام برشی در هر دو حالت خشک و خیس چسب و پایداری نگهداری آن استفاده کردند. اکسایش، استری کردن، پیوند زنی انواع مونومر و عامل جفت‌زنی سیلانی و افزودن عامل اتصال عرضی در زمره روش‌های اصلاح شیمیایی و افزودن نانوذرات و سطح فعال‌های غیر واکنشی در دسته شیوه‌های اصلاح فیزیکی چسب پایه‌نشاسته قرار می‌گیرند.



شکل ۱۵ استحکام برشی خشک و خیس بر حسب مقدار ایزوسیانات غیرفعال‌شده در دمای اتاق [۱۸]

بیشترین مقدار استحکام برشی خشک و خیس به ترتیب در نسبت وزنی ۲۰ به ۱۰۰ و ۲۵ به ۱۰۰ ایزوسیانات به نشاسته حاصل شد، شکل ۱۵. اخیراً محققان از اسید بوریک به منظور ایجاد اتصال عرضی در مخلوط نشاسته/ پلی(وینیل الکل) استفاده کردند [۱۹]. اسید بوریک برهم‌کنش قوی بین

مراجع

1. Gadhave R., Mahanwar P., Gadekar P., Starch-Based Adhesives for Wood/Wood Composite Bonding: Review, *Polymer Chemistry*, 7, 19-32, **2017**.
2. Zhang Y., Ding L., Gu J., Tan H., Zhu L., Preparation and Properties of a Starch-Based Wood Adhesive with High Bonding Strength and Water Resistance, *Carbohydrate Polymers*, 115, 32-37, **2015**.
3. Sun Y., Gu J., Tan H., Zhang Y., Huo P., Physicochemical Properties of Starch Adhesives Enhanced by Esterification Modification with Dodecyl Succinic Anhydride, *International Journal of Biological Macromolecules*, 112, 1257-1263, **2018**.
4. Qu B., Li H., Niu Y., Graft Copolymerization of Poly(vinyl acetate) onto Starch Using KMnO₄-H₂SO₄ redox system, *Journal of Polymer Engineering*, 33, 521-526, **2013**.
5. Sun J., Li L., Cheng H., Huang W., Preparation, Characterization and Properties of an Organic Siloxane Modified Cassava Starch-Based Wood Adhesive, *The Journal of Adhesion*, 94, 278-293, **2018**.
6. Qiao Z., Gu J., Lv S., Cao J., Tan H., Zhang Y., Preparation and Properties of Isocyanate Prepolymer/Corn Starch Adhesive, *Journal of Adhesion Science and Technology*, 29, 1368-1381, **2015**.
7. Wang Z., Li Z., Gu Z., Hong Y., Cheng L., Preparation, Characterization and Properties of Starch-Based Wood Adhesive, *Carbohydrate Polymers*, 88, 699-706, **2012**.
8. Zhang S., Zhou L., Gao Q., Guo X., Chen L., Han C., Li J., Preparation and Performance of Bio-adhesive Based on Acorn Starch Graft Glycidyl Methacrylate, *Mechanics and Materials*, 121-126, 293-296, **2012**.
9. Chen L., Wang Y., Din Z., Fei P., Jin W., Xiong H., Wang Z., Enhancing the Performance of Starch-Based Wood Adhesive by Silane Coupling Agent (KH570), *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, 137-144, **2017**.
10. Wang Z., Gu Z., Hong Y., Cheng L., Li Z., Bonding Strength and Water Resistance of Starch-Based Wood Adhesive Improved by Silica Nanoparticles, *Carbohydrate Polymers*, 86, 72-76, **2011**.
11. Chen L., Xiong Z., Xiong H., Wang Z., Din Z., Nawaz A., Pengkai W., Chun H., Effects of Nano-TiO₂ on Bonding Performance, Structure Stability and Film-forming Properties of Starch-g-VAc Based Wood Adhesive, *Carbohydrate Polymers*, 200, 477-476, **2018**.
12. Li Z., Wang J., Li C., Gu Z., Cheng L., Hong Y., Effects of Montmorillonite Addition on the Performance of Starch-Based Wood Adhesive, *Carbohydrate Polymers*, 115, 394-400, **2015**.
13. Din Z., Xiong H., Wang Z., Chen L., Ullah I., Fei P., Ahmad N., Effects of Different Emulsifiers on the Bonding Performance, Freeze-Thaw Stability and Retrogradation Behavior of the Resulting High Amylose Starch-Based Wood Adhesive, *Colloids and Surfaces A*, 538, 192-201, **2018**.
14. Din Z., Xiong H., Wang Z., Fei P., Ullah I., Javaid A., Wang Y., Jin W., Chen L., Effects of Sucrose Fatty Acid Esters on the Stability and Bonding Performance of High Amylose Starch-Based Wood Adhesive, *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, 846-853, **2017**.
15. Xing J., Li T., Yu Y., Chen C., Chang J., Development and Characterization of a New Bio-Adhesive for Wood Using Cassava Starch and Bio-Oil, *The Journal of Adhesion*, 87, 91-97, **2018**.
16. Wang Z., Hua Z., Huang J., Ge Z., Guo J., Feng X., Xu Q., Improvement of the Bonding Properties of Cassava Starch-Based Wood Adhesives by Using Different Types of Acrylic Ester, *International Journal of Biological Macromolecules*, 126, 603-611, **2019**.
17. Wang Z., Gu Z., Li Z., Hong Y., Cheng L., Effects of Urea on Freeze-Thaw Stability of Starch-Based Wood Adhesive, *Carbohydrate Polymer*, 95, 397-403, **2013**.
18. Tan H., Zhang Y., Weng X., Preparation of the Plywood Using Starch-Based Adhesives Modified with Blocked Isocyanates, *Procedia Engineering*, 15, 1171-1175, **2011**.
19. Gadhave R., Kasbe P., Mahanwar P., Gadekar P., To Study the Effect of Boric Acid Modification on Starch-Polyvinyl Alcohol Blend Wood Adhesive, *Journal of the India Academy of Wood Science*, 15, 190-198, **2018**.

آموزش پلیمر در پژوهشگاه شیمی فرهنگستان علوم چین

هوری میوه چی

عضو هیئت مدیره انجمن پلیمر ایران

واژه های کلیدی:

دوره آموزشی
آموزش تحصیلات تکمیلی
طرح های پژوهشی

چکیده

این گزارش به نقل از یک دانشجوی تحصیلات تکمیلی است که دوره دکتری را در پژوهشگاه شیمی فرهنگستان علوم چین سپری کرده است. روند تحصیلات تکمیلی در بخش علوم و مواد پلیمر این گونه است که دانشجویان مقطع دکتری به مدت یکسال دوره جامع آموزشی رشته پلیمر را می گذرانند و سپس دست کم به مدت ۴ سال، پس از گذراندن فعالیت های پژوهشی در آزمایشگاه های خاص به طرح های مشخص با حمایت و اعتبار مالی می پردازند و پس از تکمیل فعالیت ها، با نوشتن رساله از آن دفاع می کنند. محیط علمی، آموزشی و پژوهشی مناسب در فرهنگستان علوم چین، زمینه انجام تحقیقات پیشرفته را با همکاری بین آزمایشگاهی دیگر مراکز پژوهشی فراهم کرده است. ارزیابی عملکرد فرهنگستان موید رضایت متقابل دانشجویان و استادان از فرایندهای آموزشی و پژوهشی است.

مقدمه

دانشجویی با نام آقای "وای مینگ ما" در پژوهشگاه شیمی فرهنگستان علوم در سپتامبر ۲۰۰۲ ثبت نام کرد و دوره یکساله را در کالج تحصیلات تکمیلی، که به نام دانشگاه علوم فرهنگستان چین در سال ۲۰۱۲ تغییر یافته، سپری کرد. وی کار پژوهشی خود را در آزمایشگاه در سال ۲۰۰۳ آغاز کرد. عنوان پژوهش ایشان تحت نظارت من، "بلوری شدن و انتقال فاز جامد پلیمرها در کربن دیواکسید فوق بحرانی" بود. با توجه به مشخص بودن جزئیات طرح پژوهشی که توسط بنیاد علوم طبیعی چین تأیید شده بود، موضوع شامل اهداف

پژوهشی، فعالیت‌های تجربی مورد نیاز، نحوه تهیه نمونه‌ها، مشخصه‌یابی آن‌ها و خلاصه برنامه کاری از پیش مشخص شده بود.

با توجه به ضرورت ابتکار در عمل و رویکرد انجام پژوهش، من فقط اهداف طرح را در سه سطح مطرح کردم: مجموعه پدیده‌ها، روش دستیابی به آن‌ها و یافتن سازوکارها در انجام پژوهش.

۱۲ ماه بعد این دانشجو اولین مقاله خود را در ماکرومولکول به چاپ رساند. سپس ۳ مقاله دیگر را تا سال ۲۰۰۵ و یک مقاله مروری دیگر را به زبان چینی در سال ۲۰۰۶ چاپ کرد. به علاوه ۳ مقاله نیز تا سال ۲۰۰۷ به چاپ رسانید. در کل وی موفق شد ۹ مقاله به چاپ رساند. پس از فارغ‌التحصیل شدن، دکتر ما همکاری خود را با شرکت داو کیمیکال (Dow Chemical) در شهر شانگهای که قبل از پایان تحصیلات قرار داد بسته بود شروع کرد.

آموزش پلیمر در کشور چین

این موضوع در سخنرانی آیوپاک ماکرو سال ۲۰۱۴ گنجانده شد و سردبیر مجله سمپوزیا ماکرومولکول و مدیر سمپوزیوم پروفیسور مورمان (Prof Mormann)، برنامه کلی آموزش پلیمر نسل جدید را در دانشگاه‌ها، پژوهشگاه‌ها و علوم آکادمی ارائه داد. جمع آوری آمار رسمی بسیار وقت گیر است و پرداختن به مجموعه واحدهای آموزشی بسیار دشوار و خارج از حوصله این مقاله است، در ضمن شامل کل مراکز کشور چین نمی‌شود.

فهرست شرکت کنندگان و پژوهشگاه‌های آن‌ها در سمپوزیوم مهم ملی پلیمر در چین بر پایه اطلاعات مستند در سال ۲۰۱۳ بالغ بر ۳۰۰۰ نفر بود. در این سمینار بر اساس انتظار عمومی هدف آن ارائه آخرین و برجسته‌ترین دستاوردهای علمی در پیشبرد و توسعه علمی و آشنایی با یکدیگر بوده است. در سال ۲۰۱۴ نیز سمپوزیوم علوم و مهندسی مواد پلیمری برگزار شد. در این همایش، بیش از ۶۰۰ نفر شرکت کرده بودند. تعداد مراکز پژوهشی - دانشگاهی و پژوهشگاه‌های فعال در زمینه پلیمر بیش از ۱۷۰ در کل سرزمین چین است. البته این مراکز وظایف و معیارها و برنامه‌های متفاوت برای اعطای مدارک کارشناسی دارند. برای اخذ مدرک در تحصیلات تکمیلی، دانشجویان موظف به چاپ مقالات در مجلات معتبر و تحت داوری جهانی هستند.

تعداد و گسترش آموزش علوم پلیمر انعکاسی از اهمیت و جهان مدار شدن مواد پلیمری است.

آموزش تحصیلات تکمیلی در فرهنگستان علوم چین روند کامل آموزش از سطح کارشناسی برای اخذ مدرک دکتری در همه مراکز دانشگاهی و پژوهشگاهی چین ۵ سال به طول می‌انجامد. این دوره شامل یکسال آموزش جامع و حداقل ۴ سال فعالیت پژوهشی آزمایشگاهی تحت نظر استاد راهنمای خود در هر مرکز خاص است. واحد کل مورد نیاز برای اخذ مدرک دکتری ۴۲ واحد است که شامل ۵ واحد الزامی و ۳۷ واحد آموزش دوره است. بخش الزامی آن شامل ارائه کتبی پیشنهاد طرح پژوهشی، موفقیت در ارزیابی میان ترمی، ارائه گزارش علمی، شرکت فعال در همایش‌های علمی مربوط و دفاع از رساله در هر مرکز پژوهشی است. ۳۷ واحد دوره شامل ۳۱ واحد یا بیشتر در سال اول و ۶ واحد یا بیشتر برای دوره دکتری است (۲ واحد دوره انگلیسی برای مقطع دکتری) و ۴ واحد برای دوره ویژه در بخش نهایی است. بخش مهم ۳۱ واحد شامل ۱۹ واحد دوره اجباری (۱۲ واحد آن تخصصی و ۷ واحد آن عمومی) و سایر واحدها از دوره‌های اختیاری کسب می‌شوند. دوره‌های مرتبط با نیازهای شیمی و فیزیک پلیمر از میان جدول‌های ۱ تا ۳ انتخاب می‌شوند. دوره‌های عمومی شیمی و فیزیک پلیمر در جدول ۱ و دوره‌های ویژه شیمی و فیزیک پلیمرها در جدول ۲ و دوره آزمایشگاهی شیمی و فیزیک پلیمرها در جدول ۳ آمده است. همه دانشجویان دکتری جدا از دروس اختیاری و اجباری و ویژه باید در ارائه پژوهش علمی از ابتکار عمل و خلاقیت لازم برخوردار باشند. باید حداقل ۴ سال فعالیت پژوهشی تحت نظارت اساتید راهنما در آزمایشگاه انجام شود. عنوان‌های پژوهشی توسط اساتید و به ویژه از طرح‌هایی که مورد حمایت مالی ملی و یا بین‌المللی است، انتخاب می‌شود و باید دارای نوآوری و نگرش مبتکرانه باشد تا به انتشار مقالات علمی داوری شده در سطح بین‌المللی و یا داخلی بینجامد که پیوست رساله دکتری می‌شود.

۸۶ | فصل‌نامه علمی - ترویجی پژوهش و توسعه فناوری پلیمر ایران

جدول ۱ دوره‌های عمومی شیمی و فیزیک پلیمر

واحد	کلاس (زمان/ساعت)	دوره
۲	۴۰	فیزیک پلیمر
۲	۴۰	شیمی پلیمر
۲	۴۰	پلیمرهای عامل‌دار
۲	۴۰	مواد نرم
۲	۴۰	فراورش مواد پلیمری
۲	۴۰	آمیخته‌های پلیمر و کامپوزیت‌ها
۲	۴۰	تجزیه و شناسایی پلیمر
۲	۴۰	شبیه‌سازی نظری و کاربرد
۲	۴۰	مواد عامل‌دار پیشرفته
۲	۴۰	شیمی غشاها
۲	۴۰	اصول و کاربرد طیف‌بینی *EPR

*رزونانس پارامگنتیک الکترونی

جدول ۲ دوره‌های ویژه شیمی و فیزیک پلیمر

واحد	کلاس (زمان/ساعت)	دوره
۲	۴۰	نورشیمی پلیمر
۱/۵	۳۰	پلیمرهای طبیعی
۲	۴۰	تجزیه و تحلیل ساختاری و بلورها
۲	۴۰	تجزیه و تحلیل طیف بینی ترکیبات آلی

جدول ۳ دوره‌های تجربی شیمی و فیزیک پلیمر

واحد	کلاس (زمان/ساعت)	دوره
۱	۴۰	سنتز پلیمر و قالب‌گیری
۲	۷۰	سنتز پیشرفته و جداسازی در شیمی آلی و پلیمر
۱	۳۲	کروماتوگرافی و طیف‌سنجی
۱	۲۶	ساختار مواد و تجزیه و تحلیل و خواص

آموزش پلیمر در پژوهشگاه شیمی فرهنگستان علوم چین

دانشجویانی که با مدرک کارشناسی در این فرهنگستان ثبت نام می‌کنند باید رساله خود را تحت نظارت استادی در پژوهشگاه که در سال ۱۹۵۶ در پکن تاسیس یافته گذرانده، ارائه دهند. این مرکز یک پژوهشگاه چند نظامی است که به مسائل بنیادی علوم شیمیایی می‌پردازد و توسعه کلیدی و ابتکار در فناوری‌های پیشرفته و مطالعه مسائل ملی و اهداف بلند مدت راهبردی و کاربرد و انتقال فناوری از اهداف آن است. خطوط اصلی پژوهشی در این فرهنگستان شامل علوم پلیمر، شیمی فیزیک، شیمی آلی، شیمی تجزیه و شیمی معدنی با تمرکز بر زمینه‌های زیر است: مرزهای مولکولی و نانو مولکولی، مواد آلی و پلیمر، شیمی زیست شناختی و انرژی و شیمی سبز. در این مسیر دانشجویان پس از اخذ مدرک کارشناسی، نقش مهمی در تحقق اهداف و فعالیت‌های پژوهشی این مرکز به عهده دارند. عنوان‌های پژوهشی آن‌ها از طرح‌های حمایت شده مالی، بطور مشخص از بنیاد علوم طبیعی ملی انتخاب می‌شوند. در بخش مواد پلیمری، فرهنگستان دارای سه بخش آزمایشگاهی است.

الف: آزمایشگاه کلیدی دولتی فیزیک و شیمی پلیمرها که فعالیت آن منحصر به پژوهش‌های بنیادی و ارتباط ساختار و خواص مرتبط با دستگاه‌ها است.
ب: پژوهشگاه شیمی کاربردی (پژوهشگاه چانگ چون)، که به ویژه به تحقیقات کاربردی و توسعه فناوری مواد پلیمر می‌پردازد.

ج: آزمایشگاه مواد پلیمری پیشرفته که روی سنتز و کاربرد پلیمرها با عملکرد فوق پیشرفته در صنایع هوایی، فضانوردی با رویکرد رفع نیازهای ملی فعالیت دارد. در این آزمایشگاه‌ها پژوهش با تمرکز بر نکات بنیادی به شرح زیر است:

شیمی پلیمر، کاتالیزورهای جدید و مونومرها، روش‌های پلیمر شدن و ساختار زنجیر و کنترل ساختاری، در فیزیک پلیمرها شامل محلول‌های پلیمری، مذاب‌های پلیمری، شبیه‌سازی و تشخیص ساختاری، و در مواد پلیمری و کامپوزیت‌ها شامل فراورده‌های پلیمری و فراورش در مقیاس میکروپلیمرهای دوگانه (دو رگه Hybrid) و فراورش پلیمرهای کارآمد است.

در آغاز کار در آزمایشگاه دانشجویان باید کار با

دستگاه‌هایی مانند طیف بینی رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (NMR)، پراش پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، میکروسکوپ الکترونی پویشی، میکروسکوپ الکترونی تونل زنی (STM)، میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)، طیف بینی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) را فرا گیرند و پس از قبولی در امتحانات و نحوه صحیح کار با دستگاه‌ها، دانشجویان اجازه رسمی کار مستقل را با دستگاه‌ها در آزمایشگاه دریافت می‌کنند. پژوهش‌های تعیین شده همراه با مطالعات کتابخانه‌ای تحت نظارت استاد راهنما انجام و پیگیری می‌شوند. بطور خاص انجام مشاوره و نشست‌های با دانشجویان، با هدف انتقال توانایی و مهارت‌ها به یکدیگر در استفاده از دستگاه‌ها و روش‌های پژوهشی از فعالیت‌های دوره است. چنین فضای همفکری در محیط پژوهشی فرهنگستان به خوبی نمایان است.

دانشجویان در عین حال از فرصت خوبی برای ملحق شدن به فعالیت‌های فرهنگی بین المللی برخوردارند. در فصل‌های گرم سال، سمینارهای علمی دانشجویان تنظیم و اجرا می‌شوند به گونه‌ای که از کارهای پژوهشی خود دور نشوند. بجز سمینارهایی که توسط پژوهشگران بین المللی صورت می‌گیرد، تبادل علمی بین المللی نیز به شکل فرصت مطالعاتی کوتاه مدت به طور مثال: همکاری چین-اروپا، اردوی تابستانی باسف (BASF)، کالج زمستانی هسته آسیایی و سخنرانی‌ها و کنفرانس‌ها و کارگاه‌ها انجام می‌شود. رساله دکتری (PhD) با عنوان مشخص آن و فصل‌های مختلف و نتایج به زبان چینی نوشته می‌شود. شکل کلی ارائه بخش‌های رساله شامل چکیده، مقدمه، مواد و تجربی، نتایج و بحث و در انتها نتیجه‌گیری است. نتایج چاپ شده باید بطور روشن و منطقی در فصل‌های مربوط به هریک وارد شود و از کپی برداری و چسباندن از مقاله‌های چاپ شده خود داری شود. نتیجه‌گیری نیز باید تصویر روشنی از نتایج و مسیرهای مشخص کار توسط دانشجویی که ۴ سال در امر کار تجربی مشغول بوده ارائه کند. این فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی در سطح عالی، برای دانشجویان و استاد هر دو و مراکز پژوهشگاهی و دانشگاهی نفع دارد. از سال ۱۹۷۸ تا ۲۰۱۳ تعداد ۵۰۱۶ نفر در فرهنگستان ثبت نام کرده‌اند. تا سال ۲۰۱۳ تعداد ۲۰۱ نفر و در سال ۲۰۱۴ تعداد ۲۲۳ نفر فارغ التحصیل شدند و در مجموع تعداد فارغ التحصیلان به ۴۶۸۰ نفر رسیده‌است و با توجه به

جدول ۶ مقاله‌های فرهنگستان در سال‌های اخیر

مرتبۀ		IF=۳~۷	IF>۷	مقالات ISI	سال
ارجاع SCI	مقالات SCI				
۱	۱	۱۸۸	۳۴	۵۳۰	۲۰۰۵
۱	۱	۲۳۹	۳۸	۶۱۹	۲۰۰۶
۱	۱	۲۹۱	۳۶	۶۵۰	۲۰۰۷
۱	۱	۳۰۷	۶۲	۶۴۸	۲۰۰۸
۱	۱	۳۶۳	۵۰	۶۴۱	۲۰۰۹
۱	۱	۴۷۷	۷۰	۶۵۱	۲۰۱۰
۱	۱	۵۱۳	۷۴	۷۳۴	۲۰۱۱
۱	۲	۶۱۰	۸۵	۷۲۵	۲۰۱۲
۱	۲	۵۴۶	۱۰۸	۷۴۹	۲۰۱۳

کار در جزئیات شامل مسیرهای آزمایشی، طراحی، نحوه اندازه‌گیری‌ها و تحلیل داده‌ها و نگارش آنهاست.

مرجع:

Jiasong He, Macromol Symposia 2015, 355-, 52-60.

عضو هیئت علمی، ۳ دانشجوی در نظر گرفته می‌شود که در سطح دکتری یا کارشناسی ارشد فعالند. تاکید زیادی روی فعالیت استاد راهنما وجود دارد که باید دانشجوی را با توان و فهم علمی قوی پرورش دهد تا بتواند کار پژوهشی موثر انجام دهد. این آمادگی با روشن کردن