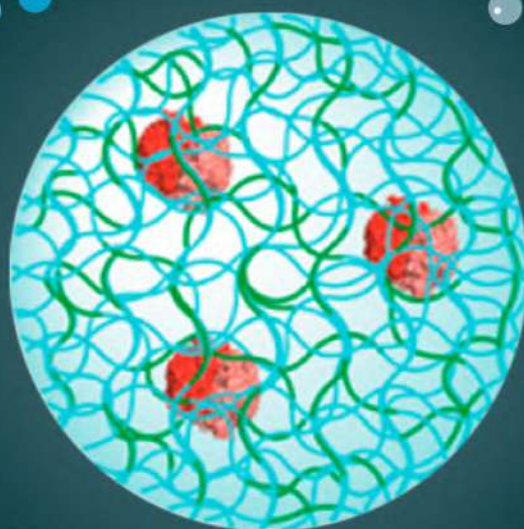




نشریه علمی دانشجویی میم
شماره ۱۹ | اسفند ۱۴۰۰



مصاحبه با خانم دکتر مهاجرانی | انباشتگی پلاستیک‌ها در اقیانوس‌ها
نگرشی بر مواد گرادیانی (FGM) | مقدمه‌ای بر خشک‌کن‌های پاششی
گزارش بازدید از شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک



نشریه علمی دانشجویی میم
شماره ۱۹ | اسفند ۱۴۰۰



فصلنامه

سخن سردبیر ۵

مصاحبه

۶ مصاحبه با خانم دکتر مهاجرانی

محیط زیست

۹ حوادثی که هیچ کس نمی خواهد اتفاق بیفتند اما ...

۱۴ انباشتگی پلاستیک ها در اقیانوس ها

مقالات

۱۷ Atom Transfer Radical Polymerization

۲۵ نگرشی بر مواد گرادیانی (FGM)

۲۸ مقدمه ای بر خشک کن های پاششی

۳۵ تست انحلال پذیری و تغییر رنگ کامپاند لاستیکی شیلنگ های سوختی در حلال غیرقطبی و تاثیر آنتی اکسیدان ها بر آن

۳۸ هیدروژل ها

۳۹ پیشرفت ها و نوآوری های اخیر رهایش هدفمند دارو مبتنی بر نانوسیستم ها برای درمان سرطان در زیست پزشکی: یک بررسی جامع

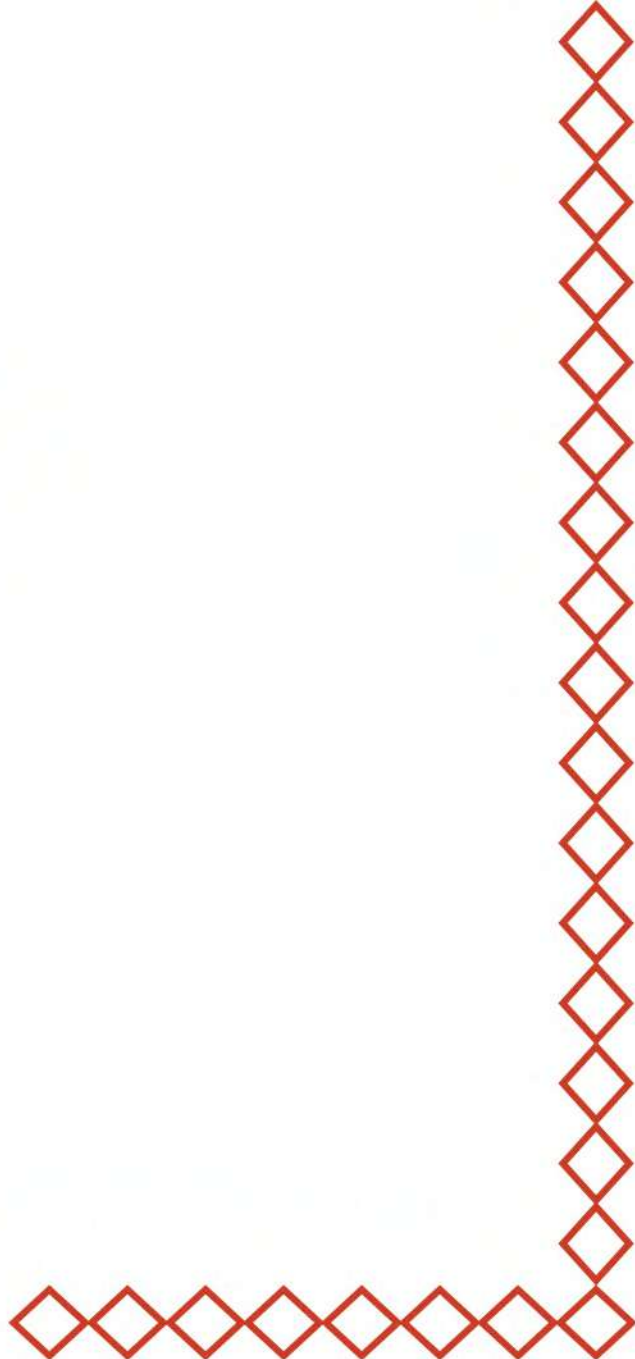
یادداشت ها

۵۷ گزارش بازدید از شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک

نشریه میم، شماره نوزدهم، اسفند ۱۴۰۰

صاحب امتیاز: انجمن علمی مهندسی شیمی و پلیمر دانشگاه تهران
مدیر مسئول: امیرحسین آئینی
سردبیر: پریا براری جیرندهی
ویراستار علمی: بردیا ایراجیان
ویراستار ادبی: پریا براری جیرندهی
طراح و صفحه آرا: فرشاد معافی غفاری، فردا گرافیک





سخن سردبیر

همزمان با

شکوفایی طبیعت و اولین گام های بهار، اولین شماره از دوره هفتم نشریه میم به دست شما رسید. نشریه میم محیطی است گشوده بر دانشجویان تازه کار و کهنه کار و کسانی که تمایل به پیشرفت و یادگیری دارند. بدون شک در ابتدای هرکاری، نقص هایی وجود دارد که با تجربه، یادگیری و همکاری رفع می شوند. نوشتن برای دانشجویان هم همین گونه است. هر دانشجو باید این فرصت را به خود بدهد که رشد کند. با تجربه رشد کند. خرده گیری بیش از حد بر سر اشتباهات و نواقص فقط راه را دشوارتر می کند. نشریه میم محیطی علمی دانشجویی است و در خدمت و برای دانشجو است.

تشکر ویژه از جناب بردیا ایراجیان، سردبیر سابق، دارم بابت تمام زحماتی که در دوره قبل و این شماره برای نشریه متحمل شدند. ایشان همواره الهام بخش بودند و به معنای واقعی خاکستر نشریه را تکاندند. همچنین تشکر از کسانی که در این شماره با وجود سختی هایی که پیش آمد، به پیشرفت کار کمک کردند.

امیدوارم با همکاری تمامی دوستان، مولفین و همکارانی که در کار نشریه مشارکت دارند و به دنبال رشد واقعی آن هستند، نشریه مثل سابق در مسیر رشد و توسعه علمی قرار گیرد. همچنین فرصت ارتقا و یادگیری و دیده شدن به دانشجویان علاقه مند داده شود و بیش تر به مسائل و دغدغه های دانشجویان پرداخته شود.

ارادتمند، پریا براری جیرندهی
اسفند ماه ۱۴۰۰



مصاحبه با خانم دکتر مهاجرانی

پریا براری جیرندهی

"دانشجوی کارشناسی مهندسی پلیمر دانشگاه تهران"

۱. لطفا خودتان را معرفی کنید.

من مهاجرانی هستم. مدیر بخش خدمات مهندسی و پژوهش مرکز تحقیقات صنایع لاستیک.

۲. اگر ممکن است ساختار کلی شرکت را معرفی کنید.

شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک در سال ۱۳۶۷ شروع به فعالیت کرد و هدف آن همکاری با تایرسازی‌ها در زمینه افزایش دانش فنی و بهبود کیفیت بود. سهامدار این‌جا تایرسازی‌ها هستند و ما یک مرکز آزمون بزرگ داریم که کلیه تست‌های تایرها را انجام می‌دهد. آزمایش بزرگ و تجهیزاتی داریم که تست‌های مربوط به قطعات لاستیکی را انجام می‌دهد. بعد از مدتی واحد تحقیقات راه‌اندازی شد که فعالیت‌های آن به مرور زمان گسترش پیدا کرد و از حالت تحقیقاتی خارج شد. واحد پژوهش به صورت یک واحد خودگردان است و درآمدزا است. یعنی کار تحقیقاتی انجام نمی‌دهیم. بخش دیگری از کار بررسی میزان مصرف انرژی و پایش مصرف انرژی در شرکت‌های تایرسازی است که استاندارد اجباری دارد. در اینجا کمیته انرژی داریم که در هر فصل میزان مصرف انرژی در فصل گذشته را بررسی می‌کند و گزارش می‌دهد. مدیران انرژی و تمام تایرسازی‌ها عضو این کمیته هستند و اطلاعاتشان را برای ما می‌فرستند و این اطلاعات در کمیته انرژی بررسی می‌شود و تبدیل به نمودار و عدد می‌شود و در جلسه مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد. از دیگر بخش‌های ما کمیته مواد اولیه است که با مدیران تکنیکال تایرسازی کار می‌کنیم. معرفی مواد اولیه نوین یا مواد اولیه‌ای که تولید داخل شده‌اند انجام می‌شود و مواد اولیه تست می‌شوند. این نتایج تست را به تایرسازی‌ها می‌دهیم و آن‌ها می‌توانند مواد اولیه را جایگزین مواد اولیه خارجی کنند که در مساله ارزبری هم اثر زیادی دارد. این شرکت عضو انجمن صنعت تایر است و در تصمیم‌گیری‌هایی که برای افزایش قیمت تایر

صورت می‌پذیرد، ما اطلاعات کارشناسی و اطلاعات تولید و واردات را با هم مقایسه می‌کنیم و گزارشات تحلیلی و آماری بسیار دقیقی آماده می‌کنیم. واحد پژوهش این کار را انجام می‌دهد. بازار صنعت تایر هم با بخش پژوهش است. با تمام مراکز علمی و صنعتی می‌توانیم همکاری داشته باشیم. نکته‌ای که حائز اهمیت است این است که ما امسال مرکز پژوهشی نمونه کشوری شناخته شدیم.

۳. برنامه‌های شرکت برای تربیت نیروهای جدید چیست؟

ما برای تربیت نیروهای فنی دانشگاه علمی کاربردی داریم. در دانشگاه رشته‌های کاملاً مرتبط با صنایع لاستیک و کاملاً کاربردی داریم که دانشجوی می‌گیرند که البته الان با توجه به شرایط همه چیز غیرحضوری است. نیروهای کارآمد و با دانش فنی مختص صنعت لاستیک را در دانشگاه‌ها تربیت می‌کنیم. غیر از دانشگاه در بخش‌های شرکتی هم کارآموز داریم و تا جایی که بتوانیم و خود کارآموز هم تقاضا داشته باشد پروژه برایش تعریف می‌کنیم و سعی می‌کنیم بخشی از کار صنعتی را به او یاد دهیم.

۴. فعالیت‌های پژوهشی در راستای محیط‌زیست چه چیزهایی بوده‌اند؟

ما در صنعت لاستیک قانونی داریم به نام قانون ریج. قانون ریج تماماً زیست‌محیطی است. مربوط به این که چه موادی باید در تایر استفاده شود که به محیط‌زیست آسیب نزنند. ما در مرکز کمیته ریج داریم که البته با کمیته مواد اولیه تلفیق شده است و جلساتمان ترکیبی از این‌ها است. بعد از تدوین استاندارد SWR که یک استاندارد زیست‌محیطی است و صدای تایر و مقاومت غلتشی و چنگ‌زنی تایر را بررسی می‌کند ما همواره پایش استاندارد SWR تایرهای تولیدی را داریم. این‌ها استانداردهای زیست‌محیطی است که برای تایر هست و فعلاً در کشور قابل اجرا است. برای تایر

سبز یکی از بحث‌ها همین پایش انرژی است. که چگونه می‌توانیم مصرف را کم کنیم که آلودگی کم شود و انرژی کمتر مصرف شود.

۵. بازار هدف این شرکت چیست؟

در این جا کلیه قطعات لاستیکی و تایرها اهداف بیزینسی شرکت هستند. دو واحد مجزا هستیم: بخش پژوهش و بخش آزمون‌ها. آزمون‌های تایر صددرصد با محصول تولیدشده کار دارد. با تایر کار می‌کند. ما با لاستیک‌ها کار می‌کنیم. البته لازم به توضیح است که تایر و لاستیک متفاوت هستند. در فرهنگ کار ما تایر کامپاند لاستیکی گردی هست که زیر ماشین استفاده می‌شود. اما لاستیک کامپاند لاستیکی است که از آن قطعات مختلف لاستیکی تولید می‌شود. بخش پژوهش با حوزه لاستیک سروکار دارد و کلیه قطعاتی که بخش کوچکی لاستیک در آن‌ها استفاده می‌شود می‌توانیم مورد آنالیز، مهندسی معکوس، تولید قرار دهیم.

۶. نظر شما درباره بازار آینده لاستیک چیست؟

شرکت‌های تایرسازی به خاطر شرایط دنیا و یک‌سری اجبارهای جهانی مجبور به تعریف یک سری پروژه‌های خاص هستند تا به سمت تایر سبز حرکت کنیم. این موضوع خودش به دنیایی از تحقیقات نیاز دارد.

۷. خلاهای موجود در بازار تایر چیست؟

بعضی از محصولات به تازگی در شرکت‌ها تولید می‌شوند. محصولات مثل تایر TDR یا تایر All steel که فقط در شرکت بارز تولید می‌شود در بازار کمبود واردات دارند و هنوز کم تولید می‌شوند. مشکل دیگری که صنعت تایر ایران دارد تایر رینگ بالا است. مثل تایرهایی که برای ماشین‌های شاسی بلند استفاده می‌شوند. البته شرکت کویرتایر ادعا می‌کند که این تایرها را تولید می‌کند. ولی هنوز در این قضیه ضعف داریم. مشکل دیگر این است که دانش فنی را باید بگیرند که شرکت‌های گردن کلفت تایر به خاطر تحریم‌ها با شرکت‌های ایرانی همکاری نمی‌کنند. در تولید مواد اولیه هم مشکل داریم و عمدتاً وارداتی هستند.

۸. اثر تحریم‌ها بر بازار لاستیک و تایر چیست؟

اثر تحریم‌ها در بخش مواد اولیه بر هر دو بازار خیلی مشخص است. قیمت مواد اولیه بالا رفته

است. در تایر تعداد زیادی مواد استفاده می‌شود و اکثر این مواد وارداتی هستند. کائوچو وارداتی است. برای لاستیک سبز از نوع خاصی کائوچو استفاده می‌شود. تحریم‌ها و مشکلات واردات صنعت را اذیت می‌کند. ما کار صنعتی نمی‌کنیم. یکی از علت‌هایی که قیمت کار فنی بالا می‌رود ماده اولیه است. هزینه فرمولاسیون و تست‌ها هم به تبع بالا می‌رود.

۹. پیشنهاد شما برای دانشجویان در رابطه با ارتباط با صنعت چیست؟

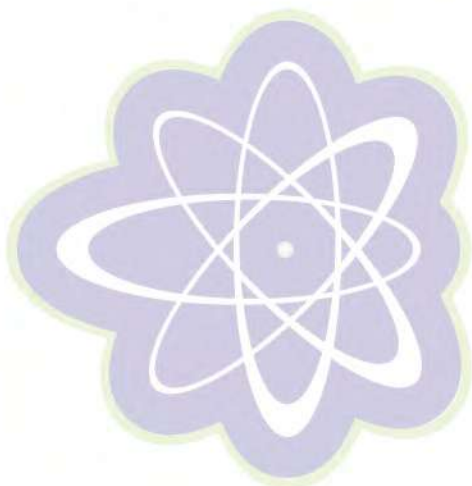
دانشجوی کارشناسی اول راه کاری‌اش است. در هر رشته‌ای، اگر تمایل داشته باشد که یک مهندس موفق شود باید از دوره کارآموزی‌اش خیلی استفاده کند. بهترین جایی که می‌تواند با کار و علاقه کاری خودش آشنا شود کارآموزی است. در کارآموزی نباید یک نیروی منفعل باشد. باید خودش را قاطی کار کند. بخواهد که یاد بگیرد. هرچه علاقه بیشتری نشان دهد کسی که دارد برایش کار می‌کند بیشتر او را می‌پذیرد. این اتفاقی بود که برای خود من افتاد. من در دوره کارآموزی تمام آینده کاری و شغلی و ادامه تحصیلی خودم را مشخص کردم. خودم دست‌های مدیر کارآموزی‌ام را می‌گرفتم و می‌بردم در خط که به من یاد بدهد، من دوست دارم این را بدانم. پای کار می‌ایستادم. دانش و دیدی که من نسبت به کار پیدا کردم خیلی تاثیر داشت. توصیه من به دانشجویان این است که راه خودشان را پیدا کنند و ببینند به چه علاقه دارند و پیگیر کارش باشند. کارآموزی ساعت بسیار خوبی دارد. کم نیست. می‌توانند خیلی استفاده کنند. البته کارآموزهای زیادی دیدم که فقط می‌خواستند ساعت پر کنند. این بزرگ‌ترین اشتباه زندگی یک دانشجو است به نظر من. کار هم بستگی به علاقه و هدفشان دارد. آیا می‌خواهند یک مهندس باسواد باشند یا می‌خواهند یک کارمند معمولی باشند. این مشخص می‌کند که چگونه از فرصتی که به آن‌ها داده شده است استفاده کنند. من خیلی‌ها را دیدم، خودم هم جز این دسته بودم، که بعد از فارغ‌التحصیلی با حقوق خیلی خیلی پایینی کار می‌کردم ولی کار را خیلی دوست داشتم. یواش یواش یاد گرفتم و خودم را جا انداختم و توانستم برای خودم تغییر وضعیت دهم. خیلی‌ها را دیدم که بعد از این که فارغ‌التحصیل می‌شوند منتظرند مدیرعامل یک شرکت بیاید و آنها را سر کار ببرد. این شدنی نیست. مخصوصاً در این دوره سختی اقتصادی باید خیلی بیشتر تلاش کرد. البته این که خیلی‌ها تلاش می‌کنند و به نتیجه نمی‌رسند

هم هست. دانشجویی که در دانشگاه تهران قبول شده بچه باسوادی بوده و دارد با معدل متوسط رو به بالا فارغ التحصیل می‌شود، بنابراین قطعاً نمی‌تواند یک دانشجوی بی‌استعداد باشد. آدم باسوادی است و آدمی است که به درس و یادگیری علاقه دارد. حیف است که علاقه و استعدادش را هدر دهد و تلاشی برای یادگیری نکند. سختی‌ها الان برای همه هست و همه دارند سختی می‌کشند. به عنوان یک بزرگتر دلم می‌خواهد به دانشجویهای لیسانس بگویم درسته آدم باید برود جایی که موفق باشد اما آن‌که می‌ماند و می‌سازد برنده است. اگر قرار باشد همه برویم، هیچ‌وقت هیچ‌چیزی درست نمی‌شود. خیلی‌ها ماندند. خیلی‌ها هم مسخرشان کردند. در رشته‌های مختلف و زمینه‌های مختلف ماندند و جنگیدند. برای ساختن. برای ایجاد تغییر. این خیلی ارزشمند است. البته هرگز به کسی که می‌رود که شرایط خودش یک نفر را بهتر کند هم نمی‌شود خرده گرفت. هیچ ایرادی در کار او هم نیست. اما جنگیدن برای ساختن لول بالاتری از این مرحله است به نظر من. و دوستانی که افتخار همکاری با آنها را دارم بچه‌های بسیار باسواد و درجه یکی هستند و واقعا ما برای ساختن تلاش می‌کنیم. برای بهبود، برای تغییر مثبت داریم تلاش می‌کنیم. من این شانس را دارم که با سه تا از باسوادهای رشته پلیمر همکاری کنم. همکاران باانگیزه و با علاقه و با پشتکاری دارم. در زمینه کار ما هم خیلی سختی هست. سختی‌های محل کار، سختی‌های پروژه، سروکله‌زدن با کارفرما. دوستان من جوان هستند اما خیلی سر ترس و شجاعتی دارند و از پس همه این سختی‌ها برمی‌آیند. من به داشتنشان افتخار می‌کنم.

۱۰. کسانی که برای تحصیل به خارج از کشور می‌روند و می‌خواهند برگردند، زمانی که می‌توانستند کاری راه بیندازند یا تجربه‌ای در کار کسب کنند را از دست می‌دهند. نظر شما در این باره چیست؟

می‌توانید علمتان را بیش‌تر کنید. متأسفانه خیلی‌ها به دلیل شرایط اقتصادی و سیاسی بر نمی‌گردند. آن‌ها هم حق دارند برای زندگی خود بجنگند. همه آدم‌ها در درجه اول برای خوشحالی خود می‌جنگند. منتها یک‌سری آدم‌ها خوشحالی خودشان را در چیز دیگری می‌بینند. این آدم‌ها خیلی انسان‌های نازنینی هستند و می‌توانند تاثیر اجتماعی خیلی بزرگی برجا بگذارند. چه این اجتماع ده نفر همکارهای آن‌ها باشد، چه شهرشان و چه کشورشان باشد. من با این آدم‌ها

کار کردم. من این آدم‌ها را زیاد دیدم و از تکتک این آدم‌ها چیزهای خوبی یاد گرفتم. همکاران من با این که خیلی جوان هستند و امکان رفتن را هم دارند ولی فعلاً تصمیم دارند بمانند و برای ساختن تلاش می‌کنند و کارکردن با آن‌ها خیلی کیف دارد. از این که صبح می‌آیم و بچه‌ها را می‌بینم خیلی لذت می‌برم. خیلی محیط خانوادگی و شادی را با هم فراهم کردیم. با همه سختی‌ها می‌جنگیم که بتوانیم حرکتی کنیم. چند پروژه داریم که پروژه‌های خاصی هستند. مخصوصاً پروژه‌هایی که تبدیل به اولین تولید می‌شوند. قبلاً وارداتی بوده و ما مهندسی معکوس می‌کنیم و تولید داخل می‌شود. این‌ها به نظر من خیلی ارزشمند هستند. باری را از دوش کسی برمی‌دارد. همکاران نازنین من تلاش می‌کنند، می‌خوانند، مطالعه می‌کنند و سعی می‌کنند با همینی که داریم، همین امکانات محدود، به نتیجه برسیم و این خیلی لذت‌بخش است. در کنار آن‌ها بودن هم خیلی لذت‌بخش است. امیدوارم بچه‌های شما هم این روحیه جنگندگی را داشته باشند و برای ساختن بجنگند.



حوادثی که هیچ کس نمی خواهد اتفاق بیفتند اما...!

پدرام علی زاده

"دانشجوی کارشناسی مهندسی شیمی، دانشگاه تهران"

بر انرژی، باعث تولید فرآورده‌هایی می‌شود که برای محیط زیست بسیار مضر هستند که از شاخص‌ترین آن‌ها می‌توان به کربن دی‌اکسید اشاره کرد. به علاوه، با افزایش جمعیت و تقاضای بیش از اندازه برای مصرف گوشت، دامداری‌های بسیار بزرگی به وجود آمده‌اند که به نوع خود، یکی از عوامل اصلی تولید متان هستند. این فرآورده‌ها و فرآورده‌هایی از این دست، توانایی حفظ گرما را دارند و با افزایش تولید این مواد، دمای کره زمین هم بالاتر رفته است. هرچند که از لحاظ مقدار این تغییر دما بسیار کم است اما همین مقدار می‌تواند زندگی تمام مردم جهان را تحت تاثیر قرار دهد. البته با بالا رفتن دما و ذوب شدن تدریجی یخ‌های قطبی احتمال آزاد شدن مخازن متان محصور شده در یخ‌ها وجود دارد که در صورت آزاد شدن آن‌ها به جرات می‌توان گفت که زندگی برای هر جان‌داری بر روی کره زمین بسیار دشوار خواهد شد.

تغییرات اقلیمی باعث تغییر در الگوی آب و هوای جهانی می‌شود. فرض کنید گیاهی یا جانوری در یک منطقه به مدت هزاران سال زندگی کرده است و در طول این سال‌ها با محیط و شرایط آن منطقه سازگاری پیدا کرده است، حال با تغییر

بشر از زمان پیدایش، خواهان برطرف کردن هرچه بیش‌تر نیازهای خود بوده و در این راه دست به هر کاری زده است. یکی از بزرگ‌ترین موانع بشر طبیعت است و همواره طبیعت را در مقابل خود دیده است. فارغ از این که خود بشر نیز جزئی از طبیعت است. بر این اساس، انسان همواره طبیعت را یک مجموعه بی‌نظم در نظر گرفته و سعی در نظم‌بخشیدن به این بی‌نظمی داشته است و دقیقاً اشتباه همین جاست. در واقع طبیعت در اصل خود دارای نظم بسیار دقیقی است که ما انسان‌ها با رفتارمان در حال برهم زدن این نظم هستیم که نتایج آن امروزه کاملاً روشن و واضح است. اکنون طبیعت در حال نشان دادن قدرت خود است و انسان باید درک کند که توانایی مبارزه با طبیعت را ندارد. در این مطلب می‌خواهیم به حوادثی که در صورت تصحیح نکردن این روند غلط در پیش گرفته شده ممکن است اتفاق بیفتند بپردازیم.

تغییرات اقلیمی، نامی است که در حالت کلی به این مجموعه از اتفاقات گفته می‌شود. بشر از زمان انقلاب صنعتی در حال استفاده از منابع سوخت‌های فسیلی است و با سوزاندن این نوع از سوخت‌ها انرژی مورد نیاز خود را تامین می‌کند. اما موضوع اصلی این است که سوزاندن این سوخت‌ها علاوه





آب در بعضی از کشورهای آفریقایی و خاورمیانه. این مشکل بسیار جدی است و تا دیر نشده است باید فکری به حال آن شود. این مورد می‌تواند باعث به وجود آمدن ناآرامی‌های اجتماعی و یا حتی جنگ شود. جهانی را برای خود تصور کنید که در آن انسان‌ها به خاطر یک بطری آب یا یک ظرف غذا دست به خشونت بزنند و یا حتی همدیگر را بکشند، پس بهتر است برای جلوگیری از این اتفاق از همین الان چاره‌ای بیندیشیم. باید این نکته را هم ذکر کرد که این اتفاقات می‌تواند باعث مهاجرت‌های بسیار عظیمی شود که با توجه به ساختار اقتصادی و سیاسی حاکم بر جهان سرنوشت این مهاجرت‌کنندگان به هیچ‌وجه خوب نخواهد بود. باید گفت که این سیل مهاجرت‌ها از

ناگهانی دما و شرایط در آن منطقه، این جان‌داران توانایی سازگارشدن با شرایط جدید را در این زمان کم ندارند و این موضوع باعث انقراض بسیاری از موجودات شده و خواهد شد. این مورد به طور مستقیم بر زندگی انسان تاثیر می‌گذارد. اگر یک گیاه (که غذای اصلی مردم یک منطقه است) به خاطر شرایط جدید دیگر رشد نکند، در این حالت اتفاق خوشایندی در انتظار مردم آن منطقه نخواهد بود.

خشک‌سالی‌های گسترده و کمبود آب و غذا در مناطق مختلف یکی دیگر از اتفاقاتی که به این واسطه می‌تواند روی دهد امروزه بسیاری از مناطق جهان دچار این مشکل شده‌اند، برای مثال کمبود آب در مناطق جنوب و غرب ایالات متحده، مشکل



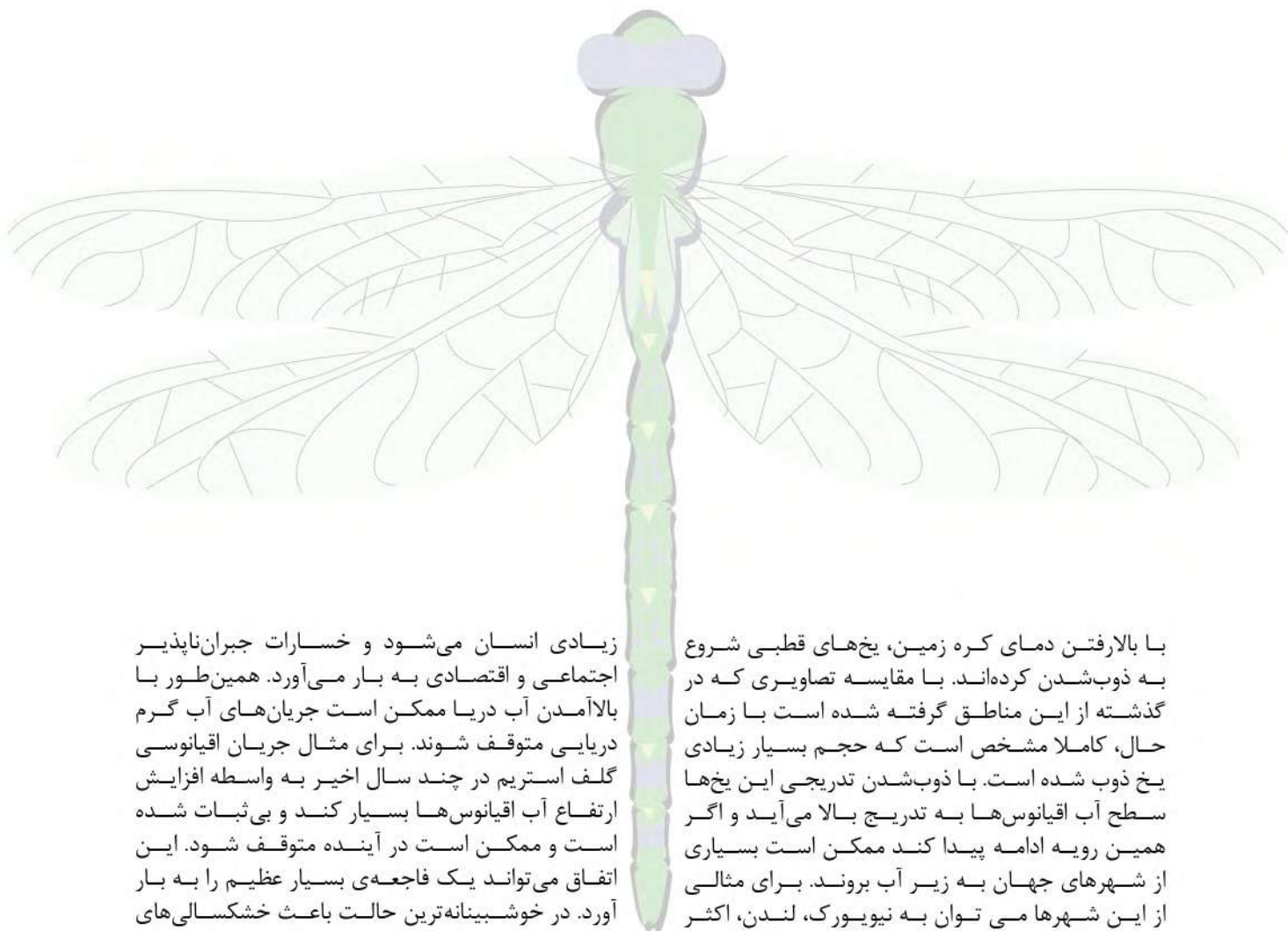


جدی بگذارد و خسارات جانی و اقتصادی بسیاری زیادی به بار آورد. اکنون نیز این مشکل بسیاری از مناطق را تحت تاثیر قرار داده است. برای مثال در کشور خودمان وقوع ناگهانی سیل در مناطق کویری هم به محیط زیست منطقه آسیب می زند و هم به دلیل غیرمنتظره بودن، خسارات شدیدی را به مردم تحمیل می کند. سیل های چند سال اخیر در کشورهای جنوب شرق آسیا مثال های دیگری هستند که می توان به آنها اشاره کرد.

همین حالا هم شروع شده است و نمونه هایی از آن را حتی در کشور خودمان هم می توانیم ببینیم. مردم از شهرها و روستاهای مرکزی و کویری کشور به خاطر مشکلات آبی به کلان شهر و یا مناطق غربی مهاجرت می کنند. در هر صورت این مساله یک مساله بسیار جدی است و می تواند آینده بشر را به شدت تحت تاثیر قرار دهد. شاید زمانی این موضوع را می توان بهتر درک کرد که مردم در یک کلان شهر شیر آب را باز کنند و دیگر هیچ آبی خارج نشود.

مشکل دیگری که می توان به آن اشاره کرد سیل و باران های شدید است. این مشکل ممکن است در بسیاری از مناطق جهان رخ دهد و مانند خشک سالی بر روی اکوسیستم آن محیط تاثیر





زیادی انسان می‌شود و خسارات جبران‌ناپذیر اجتماعی و اقتصادی به بار می‌آورد. همین‌طور با بالا آمدن آب دریا ممکن است جریان‌های آب گرم دریایی متوقف شوند. برای مثال جریان اقیانوسی گلف استریم در چند سال اخیر به واسطه افزایش ارتفاع آب اقیانوس‌ها بسیار کند و بی‌ثبات شده است و ممکن است در آینده متوقف شود. این اتفاق می‌تواند یک فاجعه‌ی بسیار عظیم را به بار آورد. در خوشبینانه‌ترین حالت باعث خشکسالی‌های شدید در جنوب شرق آسیا و زیر آب رفتن آمریکای جنوبی و یخ‌زدن بسیاری از مناطق اروپا می‌شود.

با بالا رفتن دمای کره زمین، یخ‌های قطبی شروع به ذوب‌شدن کرده‌اند. با مقایسه تصاویری که در گذشته از این مناطق گرفته شده است با زمان حال، کاملاً مشخص است که حجم بسیار زیادی یخ ذوب شده است. با ذوب‌شدن تدریجی این یخ‌ها سطح آب اقیانوس‌ها به تدریج بالا می‌آید و اگر همین رویه ادامه پیدا کند ممکن است بسیاری از شهرهای جهان به زیر آب بروند. برای مثالی از این شهرها می‌توان به نیویورک، لندن، اکثر مناطق هلند، تقریباً تمام جزیره ژاپن، کشورهای جنوب شرق آسیا و قسمت‌های جنوبی هند و... اشاره کرد. این مشکل باعث کشته‌شدن تعداد





اقلیمی تا این اندازه زیاد نبود. برای مثال تنها با ساخت مزارع صفحه خورشیدی در بیابانهای الجزایر می‌توان برق مورد نیاز تمام کره زمین را تامین کرد اما به دلایلی که گفته شد، دولت‌ها ترجیح می‌دهند از سوخت‌های فسیلی استفاده کنند. در آخر باید گفت که این مساله بسیار جدی است و به اذعان بسیاری از دانشمندان حتی می‌تواند باعث انقراض نسل بشر شود. در واقع امروزه اصلی‌ترین خطر برای از بین رفتن تمدن، تغییرات اقلیمی است.

دایناسورها آمدن شهاب سنگ را ندیدند، بهانه ما چه خواهد بود؟

(نیل دگراس تایسون)

حتی بعضی از محققان احتمال به وقوع پیوستن عصر یخبندان در تمام نیم‌کره شمالی و قسمت‌هایی از نیم‌کره جنوبی را در صورت توقف این جریان‌ها می‌دهند. مشکل دیگری که با ذوب‌شدن یخ‌های قطبی ممکن است رخ دهد، پدیدارشدن بیماری‌های جدید و ناشناخته است. ممکن است عوامل بیماری‌زایی در این یخ‌ها برای سال‌های بسیاری محبوس شده باشند که با ذوب‌شدن یخ‌ها فعالیت خود را دوباره از سر بگیرند. بسیاری از این بیماری‌ها ناشناخته هستند و می‌تواند باعث افزایش مرگ و میر شود. در نتیجه با انباشته‌شدن اجساد بسیاری از شهرها را غیرقابل سکونت خواهند شد.

یکی دیگر از تبعات تغییرات اقلیمی تغییر رفتار حیوانات است. برای مثال می‌توان به مهاجرت دسته‌جمعی حشرات به مناطق جدید یا زمان مهاجرت، به واسطه تغییرات اقلیمی اشاره کرد. از آنجا که این مناطق برای مقابله با این خطر آمده نشده اند، این موضوع می‌تواند به منابع غذایی و زیست‌محیطی منطقه آسیب برساند در سال‌های اخیر می‌توان به مهاجرت ملخ‌ها به بعضی از مناطق کشور اشاره کرد. این اتفاق زنگ خطر بسیار جدی برای آینده زمین است.

این موارد تنها گوشه‌ای از تبعات تغییرات اقلیمی است. هر فرد باید به سهم خود جهت جلوگیری از به وقوع پیوستن این اتفاقات اقدام کند. متأسفانه امروزه به دلایل سیاسی و اقتصادی، کشورها برای مبارزه با این مشکلات اقدامی انجام نمی‌دهند. شاید اگر این دلایل نبود امروزه خطر تغییرات



انباشتگی پلاستیک‌ها در اقیانوس‌ها

پریا براری جیرندهی

"دانشجوی کارشناسی مهندسی پلیمر، دانشگاه تهران"

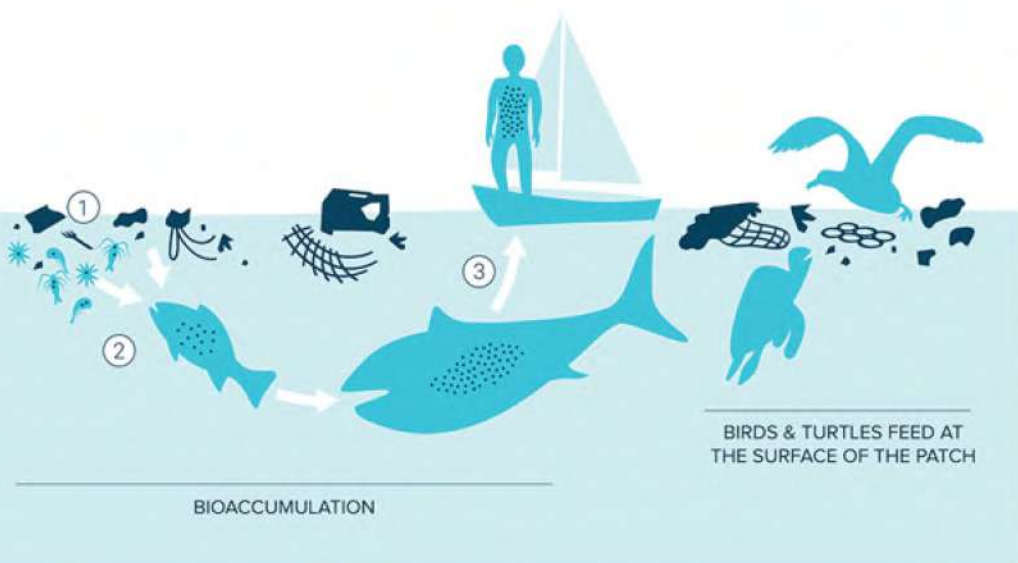


می‌دهند. این تورها می‌توانند برای موجوداتی که شنا می‌کنند و در آنها گیر می‌افتند خطرناک باشد و باعث مرگ آنها شود.

هرساله، میلیون‌ها تن پلاستیک، وارد اقیانوس‌ها می‌شوند. تخمین زده شده است که این ورودی از طریق رودخانه‌ها هر ساله ۱,۱۵ تا ۲,۴۱ میلیون تن است. بیش از نیمی از این پلاستیک‌ها دانسیته‌ی کم‌تری از آب دارند و درون آب فرو نمی‌روند. هرچه پلاستیک‌ها سبک‌تر باشند، قابلیت حرکت و جابه‌جایی بیش‌تری دارند. این زباله‌ها با جریان آب حرکت می‌کنند و در نهایت ایجاد انباشتگی می‌شوند. زمانی که این پلاستیک‌ها وارد حلقه می‌شوند، دیگر از آن بیرون نمی‌آیند مگر این که تحت تابش خورشید، موج‌ها و زندگی دریایی به میکروپلاستیک‌ها تجزیه شوند. این گونه انباشتگی میکروپلاستیک‌ها به مرور زمان بیش‌تر می‌شود. بزرگ‌ترین انباشتگی زباله در اقیانوس‌ها (GPGP)، در مکانی بین هاوایی و کالیفرنیا قرار دارد. مساحت این انباشتگی حدود سه برابر کشور فرانسه تخمین زده شده است. طبق نمونه‌برداری‌های انجام‌شده، حدود ۱,۸ تریلیون قطعه‌ی پلاستیکی، یعنی حدود ۸۰۰۰۰ تن پلاستیک، در این مکان وجود دارد. آلودگی پلاستیکی در اقیانوس‌ها نه تنها زندگی موجودات دریایی، بلکه زندگی انسان را هم تحت تاثیر قرار می‌دهد. به دلیل اندازه و رنگ

پلاستیک‌ها، موجودات آن را با غذا اشتباه می‌گیرند و می‌خورند. این موضوع باعث سوءتغذیه و حتی آسیب‌های فیزیکی به آنها می‌شود و زندگیشان را به خطر می‌اندازد. همچنین پرنده‌های مهاجر یا لاکپشت‌های دریایی، پلاستیک‌هایی که روی سطح آب آمده است را می‌خورند.

تورهای ماهی‌گیری ۴۶ درصد جرم پلاستیک‌های موجود در GPGP را تشکیل





زباله‌ها را در رودخانه‌ها و قبل از رسیدن به اقیانوس جمع‌آوری می‌کند. این تشکیلات نخستین بار در سال ۲۰۱۳ توسط Boyan Slat ایجاد شد. وی در سن ۱۶ سالگی، در حال غواصی در یونان، متوجه شد تعداد پلاستیک‌ها از تعداد ماهی‌ها بیش‌تر است. و اولین بار در آن‌جا ایده‌ی پاک‌سازی اقیانوس‌ها به ذهن او خطور کرد.



زمانی که پلاستیک وارد چرخه‌ی غذایی موجودات دریایی می‌شود، به تبع وارد چرخه‌ی غذایی انسان هم می‌شود. از طریق پروسه‌ای به نام انباشتگی زیستی، مواد شیمیایی موجود در پلاستیک‌ها وارد بدن موجوداتی می‌شوند که از آن‌ها تغذیه کرده‌اند. زمانی که موجود شکار می‌شود، این مواد به شکارچی منتقل می‌شوند. با همین روش، این مواد به موجودات بالاتر چرخه‌ی غذایی منتقل می‌شوند.

برای حل این مشکلات، علاوه بر این‌که ورودی باید کم شود، زباله‌های باقی‌مانده هم باید پاک‌سازی شوند.

سازمان Ocean Cleanup، تشکیلاتی است که تکنولوژی لازم برای پاک‌سازی اقیانوس‌ها از پلاستیک را فراهم کرده است. همچنین این



نحوه‌ی پاک‌سازی پلاستیک‌ها به این صورت است که ابتدا نقاطی که تراکم پلاستیک در آن‌ها زیاد است شناسایی می‌شوند و توری‌ای که برای جمع‌آوری طراحی شده است به این نواحی برده می‌شود. با تنظیم سرعت دستگاه نسبت به سرعت پلاستیک‌ها و جهت حرکت، پلاستیک‌ها در توری گیر می‌افتند و بعد از پرشدن توری، زباله‌ها روی عرشه تخلیه می‌شوند و همین مراحل تکرار می‌شوند. هم‌چنین این موسسه اولین محصول به دست آمده از پلاستیک‌های جمع‌آوری شده از اقیانوس‌ها را به بازار عرضه کرد. این محصول عینک آفتابی است. مسیری که پلاستیک طی می‌کند تا به این محصول تبدیل شود به شرح زیر است:

۱. جمع‌آوری پلاستیک از اقیانوس
۲. انتقال به خشکی
۳. دسته‌بندی پلاستیک‌ها



۴. بازیافت پلاستیک
۵. انجام تست‌های ایمنی و استاندارد
۶. ساختن ماده‌ی اولیه‌ی مناسب برای تولید محصول با افزودن مواد افزودنی
۷. ساختن جای مخصوص عینک با نام Wilson به یاد اولین دستگاه تمیزکننده‌ی GPGP
۸. طراحی محصول
۹. تولید محصول
۱۰. بسته‌بندی
۱۱. ارسال به مشتری
۱۲. ادامه‌دادن پاک‌سازی

منابع:

1. Laurent C. M. Lebreton, et al., "River plastic emissions to the world's oceans," Nature Communications 8, no. 15611 (June 2017)
2. Laurent C. M. Lebreton, et al., "Evidence that the Great Pacific Garbage Patch is rapidly accumulating plastic," Scientific Reports 8, no. 4666 (March 2018)
3. Qiqing Chen, et al., "Pollutants in Plastics within the North Pacific Subtropical Gyre," Environmental Science and Technology 52, no. 2 (November 2017): 446-456
4. <https://theoceancleanup.com>

Atom Transfer Radical Polymerization

مبین رحمانی دوست "دانشجوی کارشناسی مهندسی پلیمر، دانشگاه فردوسی مشهد"
محمد فرح بخش "دانشجوی کارشناسی مهندسی پلیمر، دانشگاه فردوسی مشهد"

در کارنگی ملون توسط پروفیسور کریستوف ماتياسوفسکی در سال ۱۹۹۴ توسعه یافت، این روش پلیمریزاسیون یکی از موثرترین و پرکاربردترین روش‌ها برای انجام پلیمریزاسیون رادیکال کنترل شده (CRP) است. گروه ماتياسوفسکی (شکل شماره ۱) به بهبود ATRP و آماده سازی مواد با توپولوژی و ترکیب مناسب برای بسیاری از کاربردها، از جمله خودرو، مصالح ساختمانی، زمینه‌های پزشکی، نظامی و زیست محیطی فعالیت می‌کنند.

تا زمان کشف ATRP، توانایی شیمی‌دانان پلیمری در کنترل ترکیب و معماری ماکرومولکول‌ها به شدت محدود بود و تهیه مواد با ویژگی‌های بسیار خاص و یکنواخت را دشوار می‌کرد. از اواسط دهه ۱۹۵۰، بسیاری از شیمی‌دانان سعی کردند یک فرآیند پلیمریزاسیون رادیکال زنده یا کنترل شده را ایجاد کنند که پلیمرهای کاملاً مشخص را به روشی ساده و ارزان تولید کنند. در اواسط دهه ۱۹۹۰، چندین آزمایشگاه در سراسر جهان با توسعه



روش‌های CRP بر این مشکل آزاردهنده غلبه کردند. این تکنیک‌ها امکان ترکیب مواد اساسی جدید با معماری پیچیده و مقیاس نانو را فراهم می‌کنند. در سال ۱۹۹۵، پروفیسور کریستوف ماتياسوفسکی از دانشگاه کارنگی ملون، یکی از اولین و قوی‌ترین روش‌های CRP با واسطه مس را کشف کرد. (پلیمریزاسیون رادیکال زنده با واسطه فلزات انتقالی به طور مستقل توسط میتسوو ساواموتو و کریستوف ماتياسوفسکی و جین شان وانگ در سال ۱۹۹۵ کشف شد.)

ATRP با روش‌های سنتز پلیمرهای معمولی مبتنی

پلیمریزاسیون رادیکالی از ۴ مرحله اساسی تشکیل شده است: شروع، رشد، انتقال، و اختتام.^{۲-۱} سه نکته در این روش حائز اهمیت است: ۱: زمانی که سرعت واکنش‌های شروع کننده زنجیر پلیمری با سرعت اختتام آن‌ها برابر شود عملاً در روند پلیمریزاسیون تغییراتی حاصل نمی‌شود و به حالت پایدار می‌رسیم. ۲: سرعت شروع در این نوع سنتیک‌های بسپارش از سرعت انتشار پایین‌تر است. ۳: سرعت انتشار بسیار بالا در همان ابتدا سنتیک بسپارش باعث می‌شود به وزن مولکولی‌های بالا می‌رسیم. با توجه به سرعت بالای انتشار باعث به وجود آمدن معایبی شده است، از جمله مهم‌ترین آن‌ها عدم کنترل دقیق بر روی سنتیک بسپارش است و عواقب آن باعث به وجود آمدن زنجیره‌های با

وزن مولکولی مختلف یا به اصطلاح رسیدن به شاخص پراکندگی پهن می‌باشد. حل این مشکل به واسطه‌ای سوآرک در سال ۱۳۵۶ با کشف سنتیک بسپارش آنیونی (بسپارش زنده) یک حالت بهینه را برای بسپارش‌های رادیکالی انجام شد.^{۳-۱} در این نوع

پلیمریزاسیون واکنش‌های نامطلوب حذف شده و رشد هم‌زمان تمامی زنجیرها اتفاق می‌افتد. بنابراین، تفاوت عمده میان این روش و روش پلیمریزاسیون رادیکالی نیز در همین نکته خواهد بود که در این روش‌ها فرایند شروع بسیار سریع انجام شده و رشد هم‌زمان تمامی زنجیرها قابل دست‌یابی خواهد بود. پلیمریزاسیون با واسطه نیتروکساید (NMP)، انتقال به زنجیر افزایشی-جدایشی برگشت پذیر (RAFT) و پلیمریزاسیون رادیکالی انتقال اتم (ATRP) از مهم‌ترین روش‌های CRP می‌باشند.

فرایند پلیمریزاسیون رادیکال انتقال اتم (ATRP)

زنجیره‌های پلیمری زنده/خفته (R-Pn-X) دارد. در نتیجه می‌توان پلیمرهایی با وزن مولکولی مشابه و توزیع وزن مولکولی محدود تهیه کرد.

در مجموع یک فرآیند پلیمریزاسیون کنترل شده باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد:

(۱) رفتار جنبشی درجه یک

(۲) درجه پلیمریزاسیون از پیش تعیین شده

(۳) توزیع وزن مولکولی باریک معمولاً باریک است

ویژگی ۱ رفتار جنبشی مرتبه اول:

یعنی نرخ پلیمریزاسیون (R_p) با توجه به غلظت مونومر ($[M]$) یک تابع خطی از زمان است. این

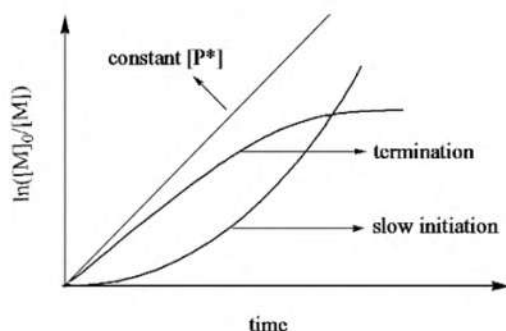
$$R_p = -\frac{d[M]}{dt} = k_p [P^*][M]$$

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]} = k_p [P^*] t = k_p^{app} t \quad (\text{if } [P^*] \text{ is constant})$$

به دلیل سهم ناچیز خاتمه غیر قابل برگشت است ، به طوری که غلظت گونه‌های تکثیر کننده فعال ($[P^*]$) ثابت است.

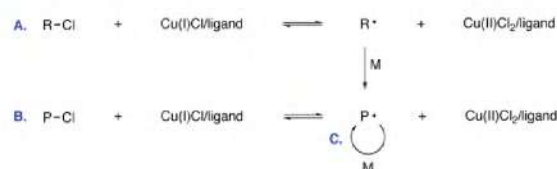
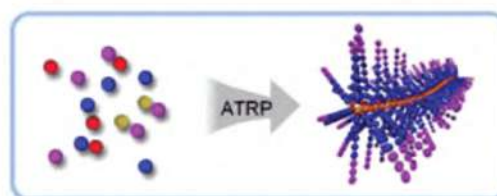
k_p ثابت انتشار است.

هم‌چنین در شکل زیر پیامد و تأثیر تغییرات در P^* در زیر نشان داده شده است:



بر رادیکال آزاد متمایز است زیرا به دانشمندان اجازه می‌دهد تا ساختارهای پلیمری پیچیده را با استفاده از کاتالیزور مخصوص که یک یا چند زیر واحد (مونومر) را هم‌زمان به زنجیره پلیمر در حال رشد اضافه می‌کند، سنتز کنند. بسته به نحوه تغییر دما و شرایط دیگر واکنش، می‌توان این فرآیند زنده و مصنوعی را به دلخواه خاموش یا مجدداً شروع کرد. ATRP یک روش فوق‌العاده قوی برای کنترل یکنواخت و دقیق ترکیب شیمیایی و معماری پلیمرها و همچنین رشد یکنواخت هر زنجیره پلیمری است، در حالی که از طیف وسیعی از مونومرها استفاده می‌کند.

طرح زیر یک واکنش ATRP معمولی را ارائه می‌دهد:



ATRP معمولاً از یک مجموعه فلز گذار به عنوان کاتالیزور و یک آلکیل هالید به عنوان آغازگر (R-X) استفاده می‌کند. مجتمع‌های مختلف فلز گذار ، مانند Cu ، Fe ، Ru ، Ni و Os، به عنوان کاتالیزور ATRP استفاده شده‌اند. در یک فرآیند ATRP، گونه‌های خفته توسط مجتمع فلز گذار فعال می‌شوند تا از طریق یک فرایند انتقال الکترون رادیکال تولید کنند. هم‌زمان فلز گذار به حالت اکسیداسیون بالاتر اکسیده می‌شود. این فرایند برگشت‌پذیر سرعت تعادلی را ایجاد می‌کند که عمدتاً به سمت با غلظت‌های بسیار کم رادیکال منتقل می‌شود. تعداد زنجیره‌های پلیمری با تعداد آغازگرها تعیین می‌شود. هر زنجیره در حال رشد احتمال یکسانی برای انتشار با مونومرها برای ایجاد

مهم است که تشخیص دهیم که تکامل وزن مولکولی نسبت به خاتمه زنجیره بسیار حساس نیست؛ زیرا، تعداد زنجیره‌ها بدون تغییر باقی می‌ماند. اثر خاتمه تنها زمانی قابل مشاهده است که واکنش‌های جفت، تشکیل پلیمرهای با وزن مولکولی بالاتر، نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

ویژگی ۳ توزیع وزن مولکولی

اگرچه این ویژگی اغلب مطلوب است، لزوماً نتیجه پلیمریزاسیون کنترل شده نیست، که فقط مستلزم عدم انتقال و خاتمه زنجیره است.

اجزای ATRP معمولی

پنج مؤلفه متغیر مهم پلیمریزاسیون رادیکال انتقال اتم وجود دارد. آن‌ها شامل مونومر، آغازگر، کاتالیزور، لیگاند و حلال هستند. بخش زیر سهم هر جزء را در پلیمریزاسیون کلی تجزیه می‌کند.

مونومر

مونومرهایی که معمولاً در ATRP استفاده می‌شوند مولکول‌هایی با جایگزین‌هایی هستند که می‌توانند رادیکال‌های تکثیر کننده را تثبیت کنند. به عنوان مثال، استایرن، اکریلات‌ها، آکریلامیدها و آکریلونیتریل.^۱ هنگامی که غلظت رادیکال انتشاردهنده سرعت خاتمه رادیکال را متعادل می‌کند، ATRP در ایجاد پلیمرهایی با وزن مولکولی متوسط بالا و پراکندگی پایین موفق است. با این حال، نرخ انتشار برای هر مونومر جداگانه منحصر به فرد است. بنابراین، مهم است که سایر اجزای پلیمریزاسیون (آغازگر، کاتالیزور، لیگاند و حلال) بهینه‌سازی شوند تا غلظت گونه‌های خفته از غلظت رادیکال تکثیر کننده بیش‌تر و در عین حال به اندازه کافی کم باشد تا از کند شدن، کاهش یا توقف واکنش جلوگیری شود.^۵

آغازگر

همان‌گونه قبلاً ذکر کردیم ATRP از آغازگرهای ساده، عمدتاً آلکیل هالید (R-X (X = Cl, Br استفاده می‌کند. ۶ تعداد زنجیره‌های پلیمری در حال رشد توسط آغازگر تعیین می‌شود. برای اطمینان از پراکندگی پایین و پلیمریزاسیون کنترل شده، سرعت شروع باید به سرعت یا ترجیحاً سریع‌تر از سرعت انتشار باشد. در حالت ایده‌آل، همه زنجیره‌ها در مدت زمان بسیار کوتاهی آغاز و هم‌زمان منتشر می‌شوند. چارچوب آن‌ها مشابه رادیکال انتشار دهنده است.^۷ همچنین شکل یا ساختار آغازگر بر معماری پلیمر تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، آغازگرها با چندین گروه آلکیل هالید در یک هسته واحد می‌توانند به شکل پلیمری شبیه ستاره منجر شوند.

این طرح نیمه لگاریتمی نسبت به هرگونه تغییر در غلظت گونه‌های تکثیر کننده فعال بسیار حساس است. ثابت $[P^*]$ با یک خط مستقیم نشان داده می‌شود. $[P^*]$ ثابت در یک CRP با ایجاد توازن در میزان فعال‌سازی و غیرفعال‌سازی و نه با ایجاد توازن در میزان شروع و خاتمه مانند پلیمریزاسیون رادیکال معمولی ایجاد می‌شود. انحنای رو به بالا در نمودار جنبشی نشان دهنده افزایش $[P^*]$ است، که در صورت شروع آهسته رخ می‌دهد. از طرف دیگر، انحنای نزولی نشان می‌دهد که کاهش $[P^*]$ ممکن است ناشی از افزایش واکنش غلظت رادیکال مداوم یا برخی واکنش‌های جانبی دیگر مانند مسمومیت سیستم کاتالیزوری یا فرآیندهای اکسیداسیون و کاهش اکسیداسیون روی رادیکال باشد.

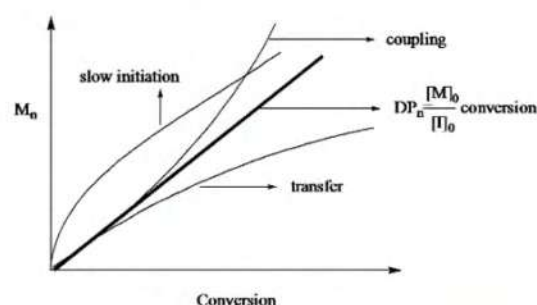
هم‌چنین باید توجه داشت که طرح نیمه لگاریتمی نسبت به فرآیندهای انتقال زنجیره یا تبادل آهسته بین گونه‌های مختلف فعال حساس نیست، زیرا آن‌ها بر تعداد گونه‌های تکثیر فعال تأثیر نمی‌گذارند.

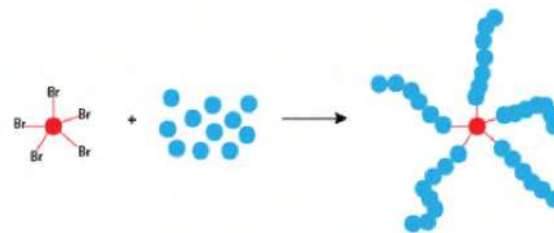
ویژگی ۲ درجه پلیمریزاسیون از پیش تعیین شده: (DP_n) ، یعنی میانگین عددی وزن مولکولی (Mn) نسبت به مونومر که یک تابع خطی است.

$$DP_n = \frac{M_n}{M_0} = \frac{\Delta[M]}{[I]_0} = \frac{[M]_0}{[I]_0} (\text{conversion})$$

این نتیجه از حفظ تعداد ثابت زنجیره در طول پلیمریزاسیون حاصل می‌شود که به دو شرط زیر نیاز دارد:

- ۱) شروع باید به اندازه کافی سریع باشد تا اساساً همه زنجیره‌ها قبل از توقف واکنش تکثیر شوند.
 - ۲) عدم وجود واکنش‌های انتقال زنجیره ای که تعداد کل زنجیره‌ها را افزایش می‌دهد.
- شکل زیر رشد ایده‌آل وزن مولکولی با تبدیل را نشان می‌دهد و هم‌چنین اثرات شروع آهسته و انتقال زنجیره بر تکامل وزن مولکولی را نیز بررسی می‌کند.





کاتالیزور

کاتالیزور مهمترین جزء ATRP است زیرا ثابت تعادل بین گونه های فعال و خفته را تعیین می کند. این تعادل میزان پلیمریزاسیون را تعیین می کند. ثابت تعادلی که بسیار کوچک است ممکن است پلیمریزاسیون را مهار یا کند کند در حالی که ثابت تعادلی که بیش از حد بزرگ است منجر به توزیع گسترده طول زنجیره می شود.^۵

چندین مورد برای کاتالیزور فلز وجود دارد:

باید دو حالت اکسیداسیون قابل دسترسی وجود داشته باشد که با یک الکترون متمایز می شوند. مرکز فلزی باید تمایل مناسبی برای هالوژن ها داشته باشد.

هنگامی که اکسید می شود، جهت هماهنگ سازی هالوژن، حوزه هماهنگی فلز باید گسترش یابد.

کاتالیزور فلز گذار نباید منجر به واکنش های جانبی قابل توجهی شود، مانند اتصال غیرقابل برگشت با رادیکال های انتشار دهنده و خاتمه رادیکال کاتالیزوری.

بیش ترین کاتالیزورها، کاتالیزورهایی هستند که شامل مس هستند. که با پلیمریزاسیون های موفق بیش ترین تنوع را برای انتخاب وسیعی از مونومرها نشان داده است.

همچنین فرایندهای ARGET و ICAR ATRP به شیمی دانان اجازه می دهد تا میزان کاتالیزور را بیش از هزار بار کاهش دهند و پلیمرهای به دست آمده سفید یا بی رنگ هستند. این فرایندها همچنین امکان تهیه کوپلیمرهای بلوکی، پلیمر با وزن مولکولی بالا و توزیع وزن مولکولی قابل تنظیم را می دهد. علاوه بر این، از آن جا که ARGET و ICAR ATRP را می توان با مقدار زیاد این واکنش را می توان در حضور مقدار محدودی از هوا با موفقیت انجام داد. این فرایند پلیمریزاسیون نیازی به تجهیزات خاصی ندارد و برای پیوند از سطوح بزرگتر مناسب است و همچنین می تواند برای تهیه سایر مواد پلیمری استفاده شود.

لیگاند

یکی از مهم ترین جنبه های واکنش ATRP، انتخاب لیگاند است که در ترکیب با کاتالیزور مس هالید سنتی برای تشکیل مجموعه کاتالیزور استفاده

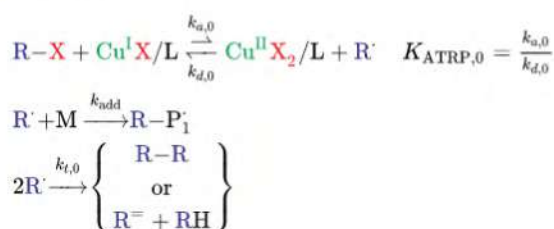
میشود. وظیفه اصلی لیگاند این است که هالید مس را در هر حلالی که انتخاب می شود حل کند و پتانسیل اکسیداسیون مس را تنظیم کند. این امر باعث تغییر فعالیت و پویایی واکنش تبادل هالوژن و فعال سازی و غیرفعال سازی زنجیره های پلیمری در طول پلیمریزاسیون می شود، بنابراین سینتیک واکنش و میزان کنترل پلیمریزاسیون را بسیار تحت تأثیر قرار می دهد. لیگاندهای مختلف باید بر اساس فعالیت مونومر و انتخاب فلز برای کاتالیزور انتخاب شوند. از آن جا که هالیدهای مس در درجه اول به عنوان کاتالیزور استفاده می شوند، لیگاندهای مبتنی بر آمین بیش تر انتخاب می شوند. لیگاندهای با فعالیت های بالاتر به عنوان راهی برای کاهش احتمالی غلظت کاتالیزور در واکنش مورد بررسی قرار می گیرند؛ زیرا، یک مجموعه کاتالیزور فعال تر می تواند منجر به غلظت بیش تر فعال کننده در واکنش شود. با این حال، یک کاتالیزور بیش از حد فعال می تواند منجر به از دست دادن کنترل و افزایش پراکندگی پلیمر حاصل شود.^۸

حلال ها

معمولاً از تولوئن، ۱،۴-دیوکسان، زایلن، آنیزول، DMF، DMSO، آب، متانول، استونیتریل یا حتی خود مونومر استفاده می شود.

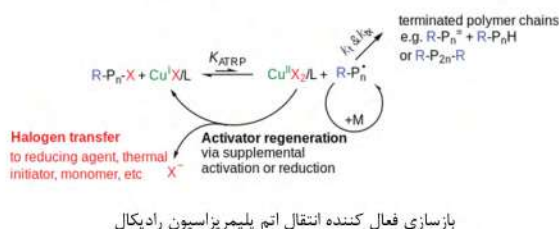
سینتیک ATRP

Initiation



واکنش های انتقال پلیمریزاسیون رادیکال اتم

کل کاتالیزور مس نباید بر سینتیک پلیمریزاسیون تأثیر بگذارد. با این حال، از دست دادن عملکرد انتهای زنجیره به آرامی اما برگشتناپذیر CuI را به CuII تبدیل می کند. بنابراین نسبتهای اولیه [CuI]/[II] معمولاً ۰.۱ تا ۱ است. هنگامی که از غلظت های بسیار کم کاتالیزور استفاده می شود معمولاً در سطح ppm، فرآیندهای بازسازی فعال کننده به طور کلی برای جبران از دست دادن CEF و بازسازی مقدار کافی CuI مورد نیاز است. برای ادامه پلیمریزاسیون چندین روش ATRP بازسازی فعال کننده، یعنی ICAR ATRP، eATRP، SARA ATRP، ARGET ATRP، و Photoinduced ATRP ایجاد شد. فرآیند بازسازی فعال کننده برای جبران از دست دادن عملکرد انتهای زنجیره معرفی می شود، بنابراین مقدار تجمعی بازسازی فعال کننده باید تقریباً برابر کل مقدار از دست رفته عملکرد انتهای زنجیره باشد.



ICAR ATRP

راه اندازان برای بازسازی فعال کننده مداوم (ICAR) تکنیکی است که از آغازگرهای معمولی رادیکال برای بازسازی مداوم فعال کننده استفاده می کند و غلظت مورد نیاز آن را از هزاران ppm به ۱۰۰ ppm کاهش می دهد. آن را به یک تکنیک صنعتی مرتبط تبدیل می کند.

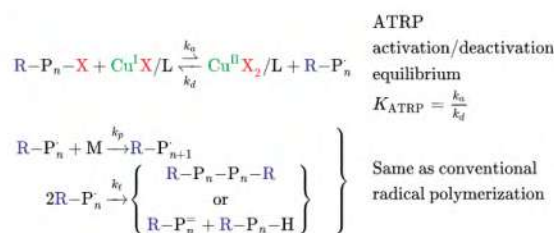
ARGET ATRP

فعال کننده هایی که با انتقال الکترون (ARGET) احیا می شوند از عوامل کاهنده تشکیل دهنده غیر رادیکال برای بازسازی CuI استفاده می کند. یک عامل کاهنده خوب (مانند هیدرازین، فنل ها، قندها، اسید اسکوربیک) فقط باید با CuII واکنش دهد و نه با رادیکال ها یا سایر معرف ها در مخلوط واکنش.

SARA ATRP

یک SARA ATRP معمولی از Cu⁰ به عنوان فعال کننده و کاهش دهنده مکمل (SARA) استفاده می کند. Cu⁰ می تواند آلکیل هالید را مستقیماً اما به آرامی فعال کند. Cu⁰ هم چنین

Quasi-steady state



غلظت رادیکال در ATRP نرمال را می توان از طریق رابطه زیر محاسبه کرد:

$$[R-P_n^\bullet] = K_{ATRP} \cdot [R-P_n-X] \cdot \frac{[Cu^I X/L]}{[Cu^{II} X_2/L]}$$

مهم است که مقدار K_{ATRP} را برای تنظیم غلظت رادیکال بدانیم. مقدار K_{ATRP} بستگی به انرژی هم شکاف آلکیل هالید و پتانسیل ردوکس کاتالیزور مس با لیگاندهای مختلف دارد. با توجه به دو آلکیل هالید (X-R₂ و X-R₁) و دو لیگاند (L₂ و L₁)، چهار ترکیب بین آلکیل هالیدها و لیگاندهای مختلف وجود خواهد داشت. اگر سه مورد از این چهار ترکیب را بدانیم، ترکیب چهارم را می توان به صورت زیر محاسبه کرد:

$$K_{ATRP}^{22} = \frac{K_{ATRP}^{12} \times K_{ATRP}^{21}}{K_{ATRP}^{11}}$$

مقادیر K_{ATRP} برای آلکیل هالیدهای مختلف و کاتالیزورهای مختلف Cu را می توان در مقالات یافت.^۹

حلال ها اثرات قابل توجهی بر مقادیر K_{ATRP} دارند. مقدار K_{ATRP} با قطبیت حلال برای همان آلکیل هالید و همان کاتالیزور مس افزایش می یابد.^{۱۰} پلیمریزاسیون باید در مخلوط حلال/مونومر صورت گیرد که به تدریج به مخلوط حلال/مونومر/پلیمر تغییر می کند.

یک پلیمریزاسیون ATRP را می توان به روش های متفاوتی انجام داد و پلیمر مورد نظر با خصوصیات از قبل تعیین شده را سنتز کرد. که در این قسمت به روش های مختلف ATRP را توضیح می دهیم.

روشهای بازسازی فعال کننده

Activator regeneration (ATRP)

در یک ATRP معمولی، غلظت رادیکال ها با مقدار K_{ATRP}، غلظت گونه های خفته نسبت [CuI]/[CuII] تعیین می شود. در اصل، مقدار

های جدید (به جای رادیکال‌های آلی) به عنوان بازسازی کننده فلز کم ظرفیت استفاده می‌کند. به عنوان مثال می‌توان به فلز مس، قلع (II)، اسید اسکوربیک یا تری اتیل آمین اشاره کرد. غلظت کمتری از فلزات انتقالی را ممکن می‌سازد و همچنین ممکن است در محیط‌های آبی یا پراکنده امکان پذیر باشد.

ATRP بدون فلز

باقی ماندن کاتالیزور فلز در محصول نهایی، کاربرد ATRP را در زمینه‌های پزشکی و الکترونیکی محدود کرده است. در سال ۲۰۱۴، کریگ هاوکر و همکارانش یک سیستم کاتالیز جدید ایجاد کردند که شامل واکنش فوتورودوکس ۱۰ فنوتیازین بود. ATRP بدون فلز نشان داده شده است که می‌تواند پلیمریزاسیون متاکریلات‌ها را کنترل کند.^۶ این تکنیک بعدها به پلیمریزاسیون آکریلونیتریل توسط ماتیاشوسفسکی و همکاران گسترش یافت.

حذف کاتالیزور

همان‌طور که در مطالب بالا مورد بحث قرار گرفته است، پایه ATRP انتقال همولیتیک برگشت‌پذیر یک اتم یا گروهی معمولاً قابل انتقال از یک رادیکال اتم، از یک آلومین مونومر، پلیمری یا سطحی متصل به آلکیل (شبه) هالید است. مجتمع فلزی در ابتدا در حالت اکسیداسیون پایین تر، تشکیل یک رادیکال آلی فعال و یک مجتمع فلز گذار در حالت اکسیداسیون بالاتر و به دنبال اهدای اتم/گروه منتقل شده به رادیکال در حال رشد و اصلاح یک گونه اولیگو/پلیمری خفته و حالت اکسیداسیون پایین مجتمع فلز گذار بنابراین مجتمع‌های فلزی انتقالی نقش کلیدی در ATRP ایفا می‌کنند و موضوع چندین پیشرفت از جمله توسعه سیستم‌های کاتالیزور بر اساس فلزات جدید ۱۱ و لیگاندها بوده که منجر به توسعه سیستم‌های کاتالیزور بیش از ۱۰۰۰۰ برابر فعالیت از نمونه اولیه شده است.

هنگامی که ATRP در ابتدا ایجاد شد، غلظت کمپلکس کاتالیزور مورد استفاده در پلیمریزاسیون معمولی معادل شروع کننده برای واکنش بوده به دلیل دستیابی به سرعت واکنش پایدار. بنابراین،



شکل ۱

می‌تواند CuII را به CuI کاهش دهد. هر دو فرآیند به بازسازی فعال کننده CuI کمک می‌کند. سایر فلزات صفر ظرفیتی مانند Zn، Mg و Fe نیز برای SARA ATRP مبتنی بر مس استفاده شده‌اند.

eATRP

در eATRP فعال کننده CuI از طریق فرایند الکتروشیمیایی احیا می‌شود. توسعه eATRP کنترل دقیق فرایند کاهش و تنظیم خارجی پلیمریزاسیون را امکان‌پذیر می‌کند. در یک فرایند eATRP، واکنش اکسیداسیون شامل دو الکتروود است. گونه CuII در کاتد به CuI تقلیل می‌یابد. محفظه آند به طور معمول با یک شیشه و یک ژل رسانا از محیط پلیمریزاسیون جدا می‌شود. از طرف دیگر، می‌توان از الکتروود ضد آلومینیوم قربانی استفاده کرد که مستقیماً در مخلوط واکنش غوطه‌ور می‌شود.

ATRP Photoinduced

کاهش نور مستقیم کاتالیزورهای فلز گذار در ATRP و/یا فعال سازی نور آلکیل هالید بسیار جالب است؛ زیرا، چنین روشی به شما امکان می‌دهد ATRP را با سطح ppm کاتالیزورها بدون هیچ گونه افزودنی دیگر انجام دهید.

سایر روشهای ATRP

ATRP معکوس

در ATRP معکوس، کاتالیزور در حالت اکسیداسیون بالاتر خود اضافه می‌شود. زنجیره‌ها توسط آغازگرهای معمولی رادیکال (به عنوان مثال AIBN) فعال می‌شوند و توسط فلز گذار غیرفعال می‌شوند. منبع هالوژن قابل انتقال نمک مس است، بنابراین این باید در غلظت‌های قابل مقایسه با فلز گذار وجود داشته باشد.

SR&NI ATRP

مخلوطی از آغازگر رادیکال و کاتالیزور فعال (حالت اکسیداسیون پایین) امکان ایجاد کوپلیمرهای بلوک را فراهم می‌کند که با استفاده از استاندارد ATRP معکوس غیرممکن است. این حالت SR&NI نامیده می‌شود.

AGET ATRP

فعال کننده‌های تولید شده توسط انتقال الکترون از یک عامل احیاکننده قادر به ایجاد زنجیره

مزایای ATRP

امکان پلیمریزاسیون طیف وسیعی از مونومرها با عملکردهای شیمیایی مختلف را فراهم می کند و نسبت به پلیمریزاسیون های یونی نسبت به این ویژگی ها تحمل بیش تری دارد. این کنترل افزایش وزن مولکولی، معماری مولکولی و ترکیب پلیمر را با حفظ پراکندگی پایین (۱,۰۵-۱,۲) افزایش می دهد. هالوژن باقی مانده در انتهای زنجیره پلیمری پس از پلیمریزاسیون امکان اصلاح آسان زنجیره پس از پلیمریزاسیون را در گروه های عملکردی واکنشی مختلف آسان می سازد. استفاده از آغازگرهای چند منظوره، سنتز پلیمرهای ستاره ای و پلیمرهای تله اسلیکی را تسهیل می کند. ATRP تحریک نور مرئی خارجی دارای سرعت پاسخ گویی بالا و تحمل گروهی عملکردی عالی است. علاوه بر مطالب ذکر شده، انتخاب زیادی از مونومرها و آغازگرها را می توان در ساختارهای مختلف پلیمریزاسیون کرد. همچنین محدوده دمایی گسترده ای دارد و با توجه به نیاز ما قابل استفاده است.^۵

معایب ATRP

مهم ترین عیب ATRP غلظت بالای کاتالیزور مورد نیاز برای واکنش است. این کاتالیزور به طور استاندارد از یک هالید مس و یک لیگاند مبتنی بر آمین تشکیل شده است. حذف مس از پلیمر پس از پلیمریزاسیون اغلب خسته کننده و گران است و استفاده از ATRP در بخش تجاری را محدود می کند.^۵ آخرین عیب، دشواری انجام ATRP در محیط های آبی است.

خلاصه

خواص و کاربرد پلیمرها نه تنها به اندازه مولکولی بلکه به شکل و ترکیب مولکولی بستگی دارد.^۶ امروزه ATRP یکی از قوی ترین روش های سنتزی پلیمری است که امکان کنترل معماری مولکولی را فراهم می آورد. از درخواست های ثبت اختراع و هزاران مقاله که سالانه منتشر می شود و همچنین محصولات تجاری ساخته شده در ایالات متحده، ژاپن و اروپا. با توجه به پیشرفت لیگاندهای بسیار فعال مانند Me₆TREN و TPMA و پیشرفتهای اخیر در فرآیندهای شروع (ARGET و ICAR ATRP)، انجام هرگونه واکنش پلیمریزاسیون ATRP آسان است و خالص سازی محصولات نهایی در حال حاضر ساده شده و حداقل مقدار زباله تولید می شود.

حذف کاتالیزور یا کاهش کاتالیزور یک مرحله مهم در تهیه کوپلیمرهای خالص بود، به ویژه از آنجا که حذف و بازیافت کاتالیزور ممکن است مشکلات زیست محیطی ایجاد کند و هزینه های اقتصادی ایجاد کند که تولیدکنندگان تجاری باید برطرف کنند.

در آزمایشگاه، ترکیبات فلز گذار ابتدا از محیط واکنش با عبور محلول حاوی محصول و کاتالیزور اکسید شده از ستون یا پد آلومینای اسیدی یا خنثی، سیلیس و/یا خاک رس حذف می شوند. طیف وسیعی از روش های قابل استفاده در این مرحله، بعداً گسترش یافت که شامل رزین های تبادل یونی با گروه های اسیدی بود که امکان بازیابی و بازیافت فلز گذار را فراهم می کرد.^{۱۱} میزان حذف کاتالیزور به قطبیت حلال و به طور کلی با افزایش قطبیت و/یا افزایش حلال افزایش می یابد بستگی دارد.

همچنین با استفاده از روش های آغازین AGET یا ARGET ATRP می توان کاتالیزور را به راحتی بازیافت کرد.

در تصویر زیر نتایج برخی از روش های تصفیه مورد استفاده برای حذف مس از واکنش ATRP را مشاهده می کنید.

شکل ۱. تصویر نمونه های پلی استایرن تهیه شده با استفاده از ATRP معمولی پس از تکنیک های مختلف تصفیه، که در آن NR = عدم حذف مس به طور مستقیم از محلول پلیمریزاسیون، NP = بدون بارندگی، HP = رسوب به هگزان ها، MP = بارندگی در متانول، AC = عبور محلول پلیمری از طریق ستون آلومینا.

محاسبه شاخص پراکندگی

همچنین PDI اندازه گیری شده را می توان با فرمول زیر تخمین زد، که در آن k_p نرخ انتشار، k_{deact} میزان غیرفعال سازی، $[RX]$ غلظت آغازگر و $[Cu^{II}LnX]$ غلظت بالاتر اکسیداسیون فلز گذار حالت اکسیداسیون (higher oxidation state transition metal complex) می باشد.^۳

$$PDI = \frac{M_w}{M_n} = 1 + \left(\frac{k_p [RX]_0}{k_{deact} [Cu^{II}LnX]} \right) \left(\frac{2}{conv} - 1 \right)$$

انتظار می رود که پلیمر نهایی با پراکندگی کمتر از ۱,۱ برای X_n بزرگتر از ۱۰ تشکیل دهد. با این حال، تنظیم PDI با تغییر $[Cu^{II}LnX]$ یا درصد تبدیل امکان پذیر است.^۳

- (1) Odian, G.; Group, F. Principles of Polymerization, 4th Edition; 2004.
- (2) Sperling, L. H. Introduction to Physical Polymer Science, 3rd Edition; 2001; Vol. 78. <https://doi.org/10.1021/ed078p1469.1>.
- (۳) خضرا، خ.; حسين، م. مروري کوتاه بر روش هاي متفاوت شروع در پليمريزاسيون راديکالي انتقال اتم. ۱۳۹۳، ۱۳۲۵.
- (4) Patten, T. E.; Matyjaszewski, K. Atom Transfer Radical Polymerization and the Synthesis of Polymeric Materials. *Adv. Mater.* 1998, 10 (12), 901 915. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-4095\(199808\)10:12 901::aid-adma901 3.3.co;2-2](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-4095(199808)10:12<901::aid-adma901>3.3.co;2-2).
- (5) Matyjaszewski, K.; Xia, J. Atom Transfer Radical Polymerization. *Chem. Rev.* 2001, 101 (9), 2921 2990. <https://doi.org/10.1021/cr940534g>.
- (6) Coessens, V.; Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. Functional Polymers by Atom Transfer Radical Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* 2001, 26 (3), 337 377. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(01\)00003-X](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(01)00003-X).
- (7) Treat, N. J.; Sprafke, H.; Kramer, J. W.; Clark, P. G.; Barton, B. E.; Read De Alaniz, J.; Fors, B. P.; Hawker, C. J. Metal-Free Atom Transfer Radical Polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136 (45), 16096 16101. <https://doi.org/10.1021/ja510389m>.
- (8) Tang, W.; Matyjaszewski, K. Effect of Ligand Structure on Activation Rate Constants in ATRP. *Macromolecules* 2006, 39 (15), 4953 4959. <https://doi.org/10.1021/ma0609634>.
- (9) Tang, W.; Kwak, Y.; Braunecker, W.; Tsarevsky, N. V.; Coote, M. L.; Matyjaszewski, K. Understanding Atom Transfer Radical Polymerization: Effect of Ligand and Initiator Structures on the Equilibrium Constants. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130 (32), 10702 10713. <https://doi.org/10.1021/ja802290a>.
- (10) Braunecker, W. A.; Tsarevsky, N. V.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K. Thermodynamic Components of the Atom Transfer Radical Polymerization Equilibrium: Quantifying Solvent Effects. *Macromolecules* 2009, 42 (17), 6348 6360. <https://doi.org/10.1021/ma901094s>.
- (11) Braunecker, W. A.; Itami, Y.; Matyjaszewski, K. Osmium-Mediated Radical Polymerization. *Macromolecules* 2005, 38 (23), 9402 9404. <https://doi.org/10.1021/ma051877r>.
- (12) Matyjaszewski, K.; Pintauer, T.; Gaynor, S. Removal of Copper-Based Catalyst in Atom Transfer Radical Polymerization Using Ion Exchange Resins. *Macromolecules* 2000, 33 (4), 1476 1478. <https://doi.org/10.1021/ma9911445>.
- (13) Matyjaszewski, K. The Importance of Exchange Reactions in Controlled/Living Radical Polymerization in the Presence of Alkoxyamines and Transition Metals. *Macromol. Symp.* 1996, 111 (1), 47 61. <https://doi.org/10.1002/masy.19961110107>.
- (14) Listak, J.; Jakubowski, W.; Mueller, L.; Plichta, A.; Matyjaszewski, K.; Bockstaller, M. R. Effect of Symmetry of Molecular Weight Distribution in Block Copolymers on Formation of "Metastable" Morphologies. *Macromolecules* 2008, 41 (15), 5919 5927. <https://doi.org/10.1021/ma800816j>.
- (15) Kowsari, E. Polymer Synthesis. In *Polymer Synthesis*; 2011; pp 1 270. <https://doi.org/10.1295/kobunshi.49.788>.

نگرشی بر مواد گرادیانی (FGM)

نویسندگان:

مریم اکبری "کارشناسی ارشد مهندسی مواد دانشگاه شهید بهشتی"

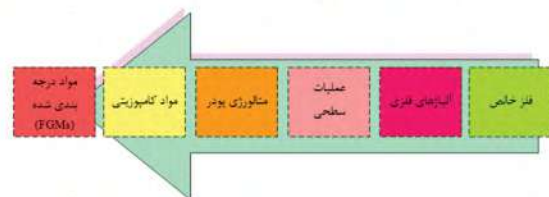
اسماعیل فرمانی قشلاقی "دکتری مهندسی شیمی دانشگاه صنعتی امیرکبیر"

در معرفی این مواد باید گفته شود که FGM ها کامپوزیت‌هایی مهندسی‌شده هستند که از دو یا چند ترکیب فازی با تغییرات ترکیبی پیوسته و یا گرادیانی تشکیل شده‌اند و این تعریف به طور موشکافانه‌تر بیان می‌کند که FGM ها دارای تغییرات در گرید ماده و یا در گرادیان خواص هستند. این مواد کامپوزیتی پیشرفته با خواص کمی عالی، و با هدف بهینه‌سازی کارایی به‌وسیله مهندسی خواص ساخته شده‌اند. برای این گروه از مواد درجه‌بندی نه فقط در ساختار، بلکه در خواص شیمیایی مانند اندازه دانه، سطوح بافتی، چگالی و میزان تخلخل، خواص مکانیکی مثل سختی، مدول ینگ، نسبت پواسون و مدول برشی، مغناطیسی، خواص حرارتی مانند ضریب انتقال حرارت، و خواص الکتریکی نیز می‌تواند در حجم ماده - که عموماً دارای ساختار لایه‌های پیوسته است - دیده شود. طراحی این ساختار و خواص برای یک ساختار پیوسته گرادیانی، وابسته به کاربردهای آن است. این تغییرات خواص باید در حداقل یک بعد نمونه جامد وجود داشته باشد تا بتوان آن کامپوزیت را FGM نامید. خواص مواد در این کامپوزیت‌های پیشرفته در مقایسه با مواد غیر ترکیبی منظم نبوده و وابسته به مکان قرارگیری ماده در ساختار سه‌بعدی FGM اند. از طرفی مانند کامپوزیت‌ها و مواد ترکیبی متداول، توزیع خواص در کل قطعه یکنواخت نیست و به‌طور گرادیانی پیوسته تغییر می‌کند. (شکل ۲)

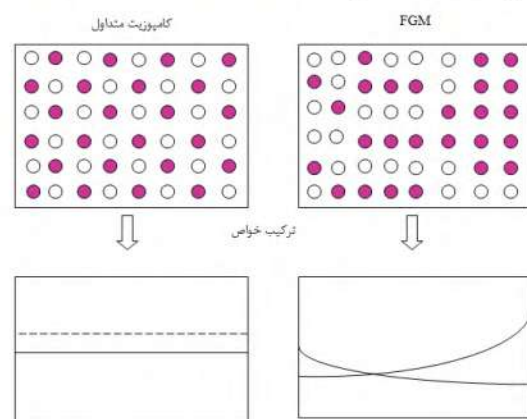
با دقت در طبیعت نیز می‌توان FGM های طبیعی را یافت. موادی مثل دندان، استخوان، چوب و بامبو. این مواد طبیعی نیز طراحی شده هستند و شرایط سرویس است که تعیین‌کننده خواص لازم برای این مواد بوده است. مثلاً خواص مورد نیاز در قسمت بیرونی و درونی متفاوتند، پس طبیعت تصمیم به طراحی دندان به‌صورت گرادیانی گرفته است. مقاومت بالا به سایش برای قسمت بیرونی دندان انسان لازم است و بخش بیرونی دندان از یک ماده مقاوم به سایش به نام مینای دندان

در دهه ۱۹۸۰ میلادی، محققین ژاپنی طی اجرای پروژه فوق صوت در حوزه فضایی، با چالش طراحی پوشش سد حرارتی مواجه شدند. این چالش ایجاد پوشش سد حرارتی در دمای 1000°C داخل سیستم و 2000°C بیرون مجموعه (قابلیت مقاومت حرارتی گرادیانی)، با بیشینه ضخامت ۱۰ میلی‌متر بود. در نتیجه ترکیبی لازم بود که سبب کاهش تنش‌های حرارتی و افزایش چسبندگی شود. مطالعات و انتخاب مواد روند تکمیلی خود را طبق شکل ۱ طی کرد. راه‌حل نهایی این چالش، استفاده از FGM های فلز-سرامیک بود.

شکل SEQ ۱: توسعه مواد تا رسیدن به مواد هدفمند در پژوهش فضایی دهه ۱۹۸۰



یک دهه پیش از این پروژه، پژوهشگرانی روی ساختار کامپوزیت‌های درجه‌بندی‌شده مطالعاتی انجام داده بودند. در یکی از این پژوهش‌ها به بررسی وجود کامپوزیتی با ساختار گرادیانی از نظر تئوری پرداخته شد. ولی به علت محدودیت و ابتدایی بودن ابزار و فرآیندهای تولید در آن زمان، این فعالیت‌ها متوقف شدند.



شکل SEQ ۲: پراکنندگی خواص در کامپوزیت متداول و ساختار FGM

انواع FGM

FGM ها را می توان بر اساس فاکتورهای مختلفی دسته بندی کرد.

فاکتورهایی مثل ترکیب های تشکیل دهنده، شامل گروه های فلز- فلز، فلز- سرامیک، سرامیک - سرامیک و سرامیک - پلیمر، و یا اندازه، هندسه و فیزیک کامپوزیت ها که می توانند پوشش و یا بالک کامل باشند. یکی از مهم ترین انواع طبقه بندی این کامپوزیت ها هم بر این اساس است که چه عاملی خاصیت گرادیانی دارد. مثلاً عامل گرادیانی می تواند کسر حضور مواد، اندازه ذرات، جهت گیری ذرات و یا شکل ذرات باشد. در شکل ۴ نحوه دسته بندی گفته شده به طور شماتیک نشان داده شده است.

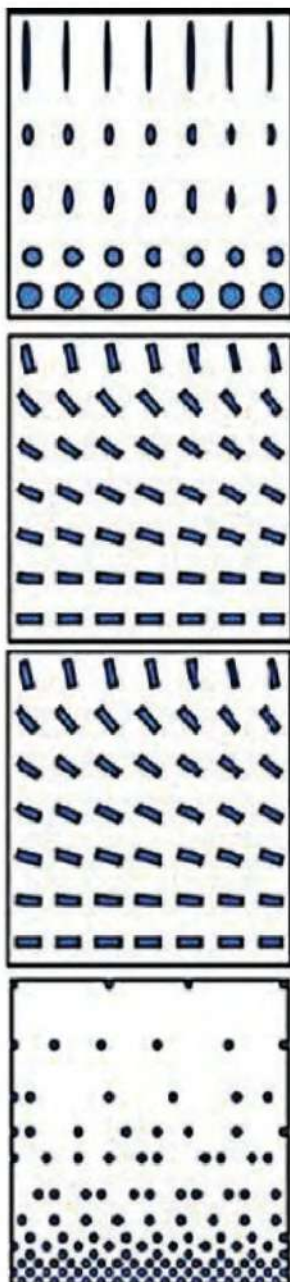
ساخته شده است. ساختار داخلی دندان نیز از ماده داکتیل تشکیل شده است. علت انتخاب این خاصیت نیاز دندان به یک جاذب شوک و همچنین بهبود عمر خستگی بوده است. در صنعت نیز نمونه هایی از این مواد پیشرفته را می توان ذکر کرد. نمونه هایی مثل سنسورها، سیستم های میکروالکترومکانیکی (MEMS)، ساختارهای متخلخل، و برخی کامپوزیت ها. حوزه های نمایش داده شده در شکل ۳، تمامی جنس های FGM ها را در بر گرفته و مختص به جنس خاصی نبوده و بیانگر کاربردهای عمومی است.



شکل SEQ ۳: کاربردهای FGM در حوزه های مختلف

مجموعاً کاربردهای FGM را می توان این گونه طبقه بندی کرد:

۱. بایوموادها: ایمپلنت ها، پوست های مصنوعی، سیستم های دارورسانی و ...
 ۲. نور: لنزهای فیبر نوری و ...
 ۳. انرژی اتمی: ترکیبات راکتور اتمی، دیواره اولیه راکتور نفوذی و ...
 ۴. مهندسی: ابزار برشی، شفت، رولر، پره توربین، اجزای موتور و ...
 ۵. هوافضا: اجزای موتور راکت، بدنه سفینه فضایی و ...
 ۶. الکترونیک: سنسورها، نیمه رسانا با پیوندهای طبقه بندی شده، سنسورها و ...
 ۷. تبدیل انرژی: ژنراتور ترموالکترونیک، مبدل دمایی، پیل سوختی، انرژی خورشیدی و ...
 ۸. محصولات نهایی: مواد ساختمانی، بدنه ماشین، شیشه پنجره و ...
- در شکل زیر کاربرد عملی این مواد را مشاهده می کنیم.



شکل ۵: انواع FGM بر اساس فاکتور گرادیانی: (الف) کسر مواد، (ب) اندازه ذرات، (ج) جهت گیری ذرات و (د) شکل ذرات

مختلف تولید ماده گرادانی هستند بالا رود. این هدف ممکن است با تغییر پارامترهای فرآیندهای تولید و یا استفاده از پارامترهای دیگر حین تفجوشی هم حاصل شود.

FGMهایی که گرادیان تخلخل دارند، تغییرات ملایمی در توزیع تخلخل دارند که به جذب شوک از سمت جوهشان کمک می کند. همچنین این توزیع شیب دار می تواند به عایق شدن حرارتی ماده هم کمک کند. فرآیندی که می تواند به کارایی catalytic و همچنین ریلکس شدن الکتریکی و تنش های حرارتی هم کمک کند. گرادیان تخلخل در FGM همچنین می تواند روی استحکام کششی و مدول یانگ ماده مؤثر باشد.

کاربردهای FGM

امروزه این گروه از مواد در تعدادی از صنایع مختلف (شکل ۳) ورود کرده اند و پتانسیل بالایی برای گسترش کاربرد در آینده دارند. از منظری دیگر، بر اساس فاکتور گرادیان نیز می توان کاربردهای FGMها را دسته بندی کرد. (شکل ۵)

شکل ۶: حوزه های کاربرد انواع مختلف مواد گرادانی



مواد گرادانی برای کاهش عدم تطابق خواص ترمومکانیکی در پیوندهای فلز-سرامیک ایده آل هستند و می توانند از گسسته شدن پیوندها جلوگیری کنند. تقاضاهای آینده برای استفاده از این مواد، بیشتر روی خواص مکانیکی، حرارتی و شیمیایی متمرکز خواهند بود. یکی از دلایل استفاده افزایش تقاضای این گروه از مواد، رسیدن به ترکیب مناسبی از خواصی است که در حالت عادی ضد هم هستند؛ مانند سختی و چقرمگی بهینه.



در دسته بندی دیگر FGMها، فاکتور گرادانی می تواند در ترکیب شیمیایی، میزان تخلخل و یا ریزساختار دیده شود. در جایی که مقادیر توزیعی ترکیب شیمیایی گرادانی است و این گرادیان بر اساس محل قرارگیری در فضای سه بعدی است، می توان گفت FGM با فاکتور گرادیان ترکیب شیمیایی داریم. این شرایط می تواند در ماده تک فاز و یا چندفازی رخ دهد. FGM تک فاز زمانی ساخته می شود که کامپوزیت از یک فاز تشکیل شده باشد و در نتیجه انحلال عناصر شیمیایی یک فاز در فازهای دیگر باشد. این فرآیند عموماً حین تفجوشی اتفاق می افتد. نتیجه تغییرات تدریجی در توزیع عناصر شیمیایی در تک فاز، تشکیل ماده درجه بندی شده است. بر اساس دیاگرام فاز و محدودیت های ترمودینامیکی، زمانی که تعدادی ماده به ماده دیگری اضافه می شوند، ماده اضافه شده باید در بازه ترکیب و مخلوط شدن مواد انحلال پذیر باشد. به علت فاکتور انحلال پذیری، در یک بازه مقداری ترکیب شیمیایی خاص، می توان ماده تک فاز داشت.

در دسته ای از FGMها که فاکتور گرادیان سازشان تخلخل است، تخلخل موجود در ماده سبب ایجاد تغییرات گرادانی در فضای سه بعدی قطعه کامل می شود. شکل و اندازه تخلخل، قابل طراحی و کنترل کمی است و بر اساس خواص لازم محصول طراحی می شود. این گونه از FGMها در صنعت پزشکی بسیار پرکاربرد هستند چون مواد طبیعی خود دارای تخلخل درجه بندی شده هستند و این نوع FGMها می توانند با بافت های طبیعی ادغام شده و به حل چالش هایی در زمینه بافت کمک کنند. تخلخل یک فاکتور کمکی در بحث ایمپلنت ها و جریان خون در بافت های تلفیقی است. تخلخل درجه بندی شده (شیدار) به کاهش وزن کلی ایمپلنت و همچنین بهبود مدول الاستیک ماده برای سازگاری با بافت بدن انسان کمک می کند. برای حفاظت FGM در برابر تنش ها، اولین و بهترین اقدام بالاتر بردن مدول الاستیک FGM از مدول الاستیک استخوان فرد است. مواد با تخلخل گرادانی، با استفاده از لایه نشانی پودرهایی که از مخلوط شدن ذرات با شکل و اندازه های مختلف به دست آمده اند تولید می شوند. اختلافات موجود در شکل و اندازه ذرات، می توانند به تغییرات اندازه و شکل تخلخل کمک کنند.

مواد با تخلخل گرادانی می توانند در چگالی تخلخل و یا در اندازه آن گرادیان داشته باشند. گرادانی شدن اندازه تخلخل می تواند توسط اندازه ذرات پودر که در هنگام استفاده در موقعیت های

مقدمه‌ای بر خشک‌کن‌های پاششی

مرتضی ذکائی‌ان "دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی شیمی دانشگاه تهران"

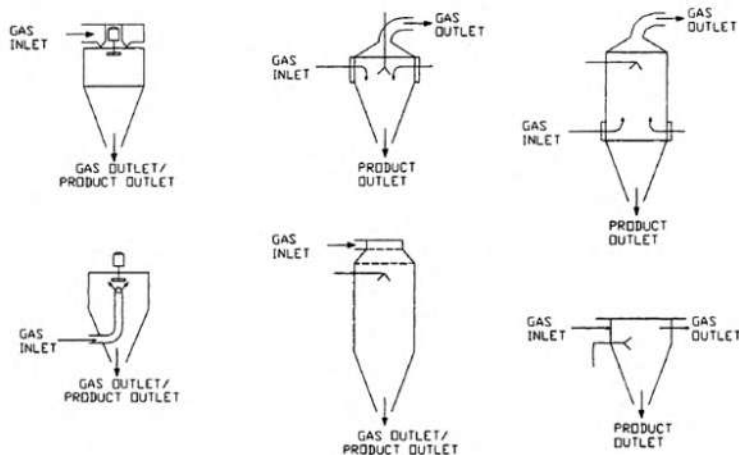
هاشم عطایی "دانش‌آموخته‌ی کارشناسی مهندسی شیمی دانشگاه صنعتی امیرکبیر"

محمدهادی علیزاده "دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی شیمی دانشگاه صنعتی امیرکبیر"

فهرست:

اجزای خشک‌کن

کاربردهای خشک‌کن‌های پاششی مختلف



۱-۱- اجزای خشک‌کن‌های پاششی:

دسته‌بندی‌های مختلفی برای اجزای خشک‌کن‌های پاششی شده است. مهم‌ترین اجزای این خشک‌کن‌ها عبارت‌اند از: محفظه‌ی خشک‌کن که خود متشکل از بخش‌های مختلف است، اتمایزر خشک‌کن که قلب خشک‌کن‌های پاششی محسوب می‌شود و بر پارامترهای گوناگونی اثر دارد، بستر داخلی و خارجی، فیلتر و صافی که نقش مهمی در کیفیت محصول خروجی دارد.

۱-۱-۱- محفظه‌ی خشک‌کن

محفظه ثابت خشک‌کن‌های پاششی که شکل‌های گوناگونی دارد و شامل اتمایزر برای پاشش خوراک و جریان گاز خشک‌کننده است. بسته به نوع خشک‌کن گاز ورودی می‌تواند از بالا، پایین یا کناره‌ها وارد محفظه شود. معمولاً خروجی جریان گاز در سمت مخالف جریان خوراک قرار دارد. محفظه می‌تواند دارای یک یا دو خروجی باشد که در حالت اول محصول همراه گاز از محفظه خارج می‌شود و در حالت دوم محصول و گاز با نیروی جاذبه از هم جدا شده و از محفظه خارج می‌شوند.

۱-۱-۲- اتمایزر

بخش بسیار مهم خشک‌کن پاششی اتمایزر کردن قطرات خوراک ورودی با مساحت سطح و اندازه مناسب است. درجه اتمایزر کردن خوراک، سرعت خشک شدن، مدت زمان تماس گاز و خوراک را کنترل می‌کند که تاثیر مستقیمی روی اندازه‌ی خشک‌کن دارند. انواع متنوعی از اتمایزرها وجود که هرکدام توزیع ذرات متفاوتی ایجاد می‌کنند.

انواع مختلف ورود جریان گاز و خوراک به محفظه [۱]

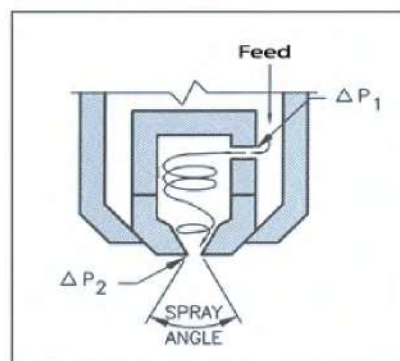
۱-۱-۲-۱- اتمایزر چرخشی

این اتمایزر از فولاد ضدزنگ ساخته می‌شوند و سرعتی بین ۱۰۰۰-۳۰۰۰ دور بر دقیقه دارند. خوراک مایع از مرکز چرخ دوار وارد می‌شود و با نیروی گریز از مرکز یک لایه‌ی نازک روی سطح چرخ تشکیل داده و به صورت قطرات ریز از سطح بیرونی خارج می‌شود. سرعت قطرات ریز هنگام خروج بین ۹۰ تا ۲۰۰ متر بر ثانیه است. این نوع اتمایزر قطرات با اندازه ۳۰-۱۲۰ میکرومتر تولید می‌کند و برای مواد ویسکوز مناسب می‌باشند. در صورت استفاده برای خوراک با دبی بالا نیاز به دیسک دوار بزرگ‌تر است. یکی از متداول‌ترین کاربردهای این نوع اتمایزر در تولید شیرخشک است.

۱-۱-۲-۲- اتمایزر نازل فشار

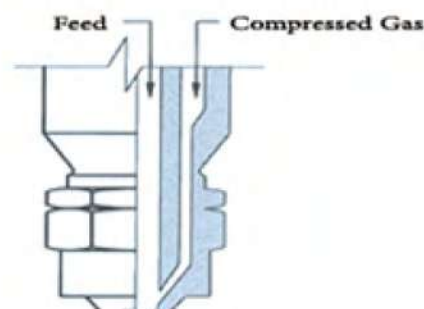
در این اتمایزر نیروی فشاری به نیروی جنبشی تبدیل می‌شود. فشار خوراک توسط پمپ به ۷۰۰-۲۰۰۰ کیلوپاسکال افزایش یافته، سپس خوراک به اریفیس هدایت می‌شود. در این نوع اتمایزر توزیع اندازه ذرات متنوع است و کارآمدترین نوع اتمایزر محسوب می‌شوند. در صورت استفاده برای خوراک

با دبی بالاتر باید از چند نازل در محفظه خشک‌کن استفاده شود. عموماً استفاده از این نوع اتمایزر به علت کارایی بالا باعث کوچک شدن اندازه نهایی دستگاه می‌شود.



یک نمونه اتمایزر نازل فشار [۲]

۱-۲-۳- اتمایزر نازل با دو جریان انرژی لازم برای تولید قطرات مایع از برهمکنش خوراک با یک گاز فشرده تامین می‌شود. این برهمکنش می‌تواند داخل یا خارج نازل رخ دهد. توزیع اندازه ذرات غیریکنواخت است و می‌توان از آن برای تولید ذراتی با اندازه خاص استفاده کرد. مشکل عمده آن‌ها ورود حجم زیادی هوا همراه خوراک است که سبب کاهش روند خشک کردن و در نتیجه کاهش راندمان در صورت استفاده از گاز سرد نیز می‌شود. از آنجا که نیازی به بالا بودن فشار خوراک یا سرعت زیاد چرخش ندارد؛ هزینه سرمایه‌گذاری کمتری برای اتمایزر نازل دوجریانی نیاز است؛ اما در مجموع راندمان آن‌ها پایین‌تر از سایر انواع اتمایزر است. اندازه ذرات تولید شده در این اتمایزر بین ۱۰-۳۰ میکرون است.



اتمایزر با ورودی گاز فشرده از کناره‌ها و خوراک از وسط [۲]

۱-۱-۳- بستر متحرک داخلی و خارجی
بستر متحرک داخلی به نوعی خشک‌کن مرحله دوم محسوب شده و باعث بالا رفتن راندمان می‌شود. کاربرد این بستر برای مواد مختلف متفاوت است. به نوعی خشک کننده نهایی یا سرد کننده خروجی محفظه اولیه برای رساندن محصول به کیفیت نهایی برای انبار یا بسته‌بندی است. این بسترها به طور کلی جهت جلوگیری از رسوب گرفتن بخش مخروطی خشک‌کن کاربرد دارند.

۱-۱-۴- فیلتر و صافی

قبل از آزاد کردن هوای خروجی محفظه و بستر متحرک خارجی به اتمسفر باید ذرات ریز معلق محصول را از آن جداسازی کرد. برای این منظور از سیکلون‌ها به همراه فیلترکیسه‌ای استفاده می‌شود. ذرات فیلتر شده بسته به نوع مواد می‌تواند مستقیم به بستر متحرک خارجی یا محفظه اصلی بازگردانده شود. از صافی نیز به منظور غربال نهایی ذرات تولید شده استفاده می‌شود.

۱-۲-۲- کاربردهای خشک‌کن پاششی

خشک‌کن‌های پاششی به دلیل بازدهی مناسب و انعطاف‌پذیری عملیاتی که دارند برای خوراکی‌های صنایع مختلف به کار می‌روند. در این تحقیق به بررسی برخی از خوراکی‌ها و محدودیت‌های آن پرداخته شده است.

۱-۲-۱- مواد غذایی

مواد غذایی به شکل اسپری وارد جریان هوای گرم شده و محصول خشک شده از جریان هوا جمع‌آوری می‌شود. طراحی خشک‌کن‌های پاششی بر اساس خوراک‌شان است به طوری که در اتمایزر، الگوی جریان هوا، سیستم گرم کننده هوا و جداکننده محصول از هوا متفاوت هستند. گرم کردن هوا به دو شکل مستقیم با سوزاندن سوخت گازی یا مایعی (که سبب آلودگی محصول می‌شود) و غیر مستقیم با استفاده از مبدل حرارتی (که بازده را کم می‌کند) است. برخی از خشک‌کن‌ها با استفاده از رسوب کننده و برخی با استفاده از سیکلون ذرات خوراک را جمع‌آوری می‌کنند.

۱-۲-۲- میوه و سبزیجات

کاربرد خشک‌کن پاششی برای میوه‌ها و سبزیجات بسیار محدود است، آب میوه‌ها، تفاله‌ها و خمیرها را با خشک‌کن پاششی خشک می‌کنند. میوه‌هایی که به کار می‌روند شامل گوجه، موز، مرکبات، هلو و زردآلو (به مقدار کمتری). پالپ گوجه فرنگی یک نمونه‌ای است که خشک کردن آن بسیار سخت

است چون که پودر ایجاد شده بسیار چسبناک و مشکل کیک شدن دارد. دمای دیواره بین ۳۸-۵۰ درجه سانتی گراید و دمای خمیر ورودی بین ۱۳۸-۱۵۰ درجه سانتی گراید است.

۱-۲-۳- مواد دارویی

برای مواد دارویی حساسیت هایی وجود دارد از جمله اکسیداسیون، تخریب حرارتی و ... بنابراین تدابیر ویژه از جمله استفاده از گاز بی اثر یا استفاده از سیستم خلا و فریز برای جلوگیری از تخریب حرارتی. سه مرحله در دارو سازی وجود دارد شامل:

۱. سنتز محصولات میانی

۲. سنتز محصول نهایی

۳. ساخت شکل های مختلف از دوز دارویی

که در پایان هر یک از این مراحل از خشک کردن استفاده می کنند. عوامل اثر گذار چون شکل دارو، حساسیت گرمایی، تناژ، سرعت خشک کردن و ... سبب می شود که صرفه جویی در انرژی اولویت دوم باشد. هنگامی که عملیات خشک کردن همزمان باشد، یعنی هوای گرم نزدیک اتمایز دستگاه وارد شود؛ سرعت تبخیر خیلی زیاد می شود (۳۴-۱۶۰ kg/h.m²) خطر گرم شدن بیش از حد وجود نخواهد داشت؛ بنابراین مواد بسیار حساس به گرما را می توان با خشک کن پاششی خشک کرد. چنانچه خوراک رسوب کننده باشد تراکم توده های بیشتر می توان به دست آورد. چنانچه خمیرهای دارویی که ضخامت زیادی داشته باشند نیاز به استفاده از حلالی جهت به دست آوردن خمیری مناسب است.

۱-۲-۴- نانو ذرات

یکی از روش های ارزان و در دسترس خشک کردن است. اتمایزر محلول سوسپانسیونی را به طور قطره ای درون خشک کن پخش می کند. از جمله دستگاه هایی ضمن خشک کردن، مرحله ی سنتز را نیز شامل می شود؛ تجزیه حرارتی پاششی است. محلول اولیه توسط اتمایزر به صورت قطره ای در می آید و مراحل خشک کردن، تبخیر حلال، نفوذ حل شونده، رسوب، واکنش پیش ماده ها و تجزیه حرارتی، درون کوره قبل از تشکیل محصول رخ دهد. در دستگاه تجزیه حرارتی پاششی متوسط اندازه ی نانو ذرات توسط قطر قطرات محلول که اسپری شده اند تعیین می شوند. بنابراین از اتمایزر مناسب دو جریانی یا اولتراسونیک نیوبلایزر برای تولید قطرات در اندازه مطلوب استفاده می شود. توجه شود که غلظت محلول مهم است چرا که خلوص نانو ذرات و همچنین سرعت تشکیل آنان توسط

غلظت محلول تعیین می شود.

۱-۲-۵- مواد آنزیمی

آنزیم ها کاتالیزورهای پروتئینی با وزن مولکولی بالا هستند. آنزیم ها توسط گیاهان و حیوانات و به طور عمده توسط میکروارگانیسم ها در اثر فرآیندهای تخمیر تولید می شوند. آنزیم ها به دو دسته تبدیل می شوند:

۱. آنزیم های صنعتی توده ای، که عمدتاً شامل پروتئازها برای مواد شوینده، آمیلازها برای تمیز کردن منسوجات و هیدرولیز نشاسته، پکتینازها برای شفاف سازی آب میوه و پروتئازها برای صنعت چرم است.

۲. آنزیم های آنالیزی.

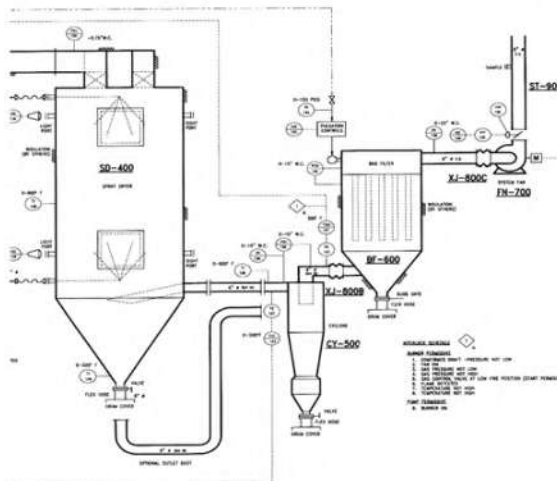
به طور کلی، آنزیم ها به دلیل تغییرات ساختاری ناشی از گرما یا در مورد آنزیم های پروتئولیتیک، به دلیل تجزیه شدن توسط خود، غیرفعال می شوند. بنابراین توزیع و استفاده از آماده سازکننده های آنزیمی به صورت جامدات، مانند پودرها و گرانول ها، به جای مایعات قابل بررسی است. اگرچه خشک کردن خود ایزاری ارزشمند در بهبود پایداری ذخیره آنزیم است، اما این مرحله اغلب باعث از دست رفتن شدید فعالیت می شود و محصول نهایی نیز مستعد غیرفعال شدن است. چنین آماده سازکننده های آنزیمی جامد، با استفاده از خشک کن فریزی یا خشک کن پاششی تولید می شوند. از آنجا که فرآیند خشک کردن با فریزر برای تولید در مقیاس بزرگ نامناسب است، از خشک کردن اسپری به عنوان مناسب ترین فرایند برای تولید انبوه صنعتی آماده سازی آنزیم جامد استفاده می شود. به خصوص در مورد آماده سازی آنزیم های مورد استفاده در شوینده ها، فرآیند خشک کردن با اسپری بیش تر مورد استفاده قرار می گیرد.

۱-۳- طراحی پایه ای خشک کن پاششی یک واحد تولید شیر خشک [۳] [۴]:

نمودار جریانی یک واحد تولید شیر خشک به صورت زیر است. با توجه به میزان داده های موجود جرمی، موازنه جرم کلی بر روی نمودار جریانی انجام شده و داده ها نوشته شده اند. اما برای قسمت موازنه انرژی، علاوه بر داده های نوشته شده روی نمودار طبق جداول زیر مقادیر جریانی انرژی در فرآیند را خواهیم داشت. همچنین تجهیزات جانبی دستگاه خشک کن نیز اطراف آن مشخص شده اند.

۶ spray pyrolysis
۷ twin fluid or ultrasonic nebulizer
proteolytic

settling
۳ cyclone
۴ pulps

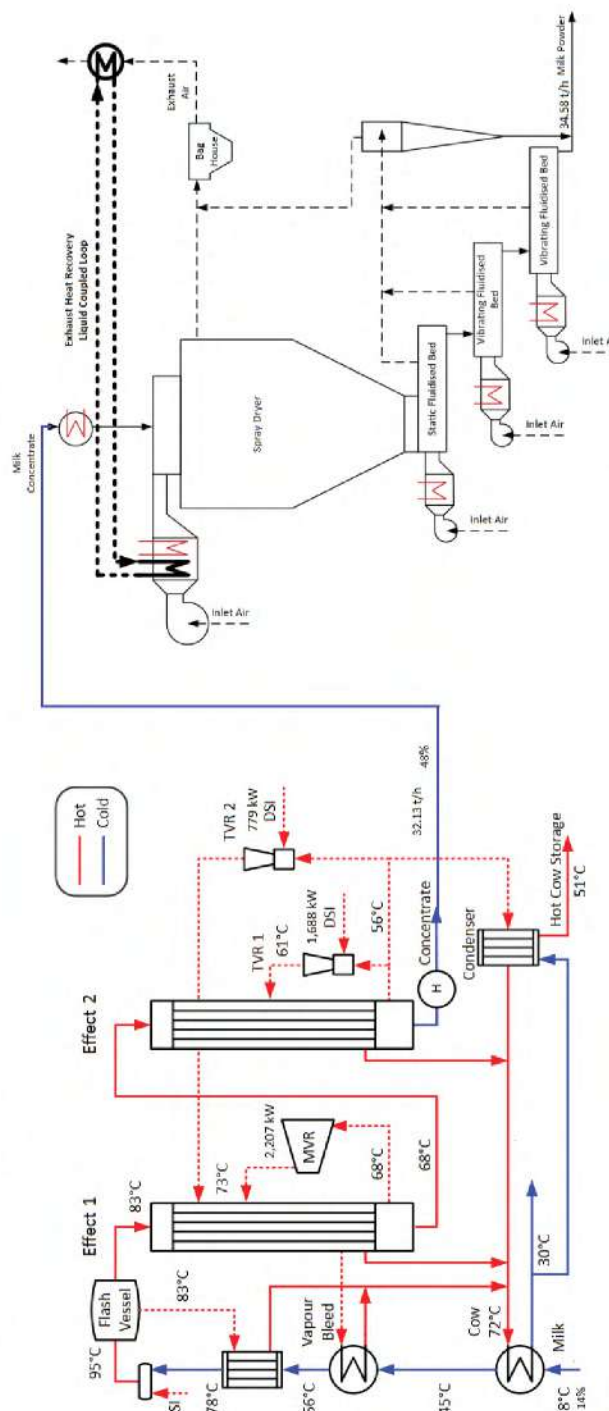


بخشی از مدرک P&ID مربوط به خشک کن

حال داده‌های مربوط به واحد خشک کن پاششی گفته شده را به صورت زیر خواهیم داشت.

Moisture in powder	۳.۵٪
Solids in Feed	۴۸٪
Ambient Relative Humidity	۱۰٪
Ambient temperature	۱۰ °C
Residence time in dryer	۳۰ sec
Powder rate	۱۲۰۰ kg/h
Specific heat of solid	۰.۴ Kcal/kg °C
Volume mean particle Diameter	۱۰۰ μm
Inlet Temperature (Air) °C	۲۱۵ °C
Outlet Temperature (air) °C	۹۵ °C
Feed Temperature °C	۶۰ °C
Water Evaporation rate in spray dryer	۱۲۱۲ kg/h
Spray dryer feed rate	۲۴۱۳ Kg/h
Solids rate	۱۱۵۸ kg/h
Oil-fired heater for heating losses	۱۰٪
Plant total feed rate Milk powder	۸۲۷۳ kg/h

دمای خروجی خوراک 80°C است و فرض شده که همه ذرات ورودی به cyclone جمع می‌شوند و هدر رفتی نداریم. شکل بستر خشک کن هم به صورت یک استوانه با انتهای مسطح است. همچنین ماده خشک‌شونده حساس است. از آرایش جریان همسو استفاده می‌کنیم. همچنین فشار عملیاتی ۶۰-۱۰۰ psia برای سیستم مناسب است که در این جا ۶۰ psia در نظر گرفته شده است.



نمودار جریانی و اختصارات لازم واحد تولید شیر خشک [۲] [۴]

برای مورد فعلی:

$$h_{\max} = (215 - 69.4) / (215 - 10) \times 100 = 72\%$$

کارایی کلی دمایی:

$$h_{\text{overall}} = (\text{Heat used in evaporation (for adiabatic operation)}) / (\text{Heat Input}) \times 100 = (T_1 - T_2) / (T_1 - T_0) \times 100$$

برای مورد فعلی:

$$h_{\text{overall}} = (215 - 98.3) / (215 - 10) \times 100 = 56.9\%$$

کارایی تبخیری:

$$h_{\text{evap}} = (\text{Actual Evaporation Capacity}) / (\text{Capacity obtainable with saturated exhaust air}) \times 100 = (T_1 - T_2) / (T_1 - T_{\text{sat}}) \times 100$$

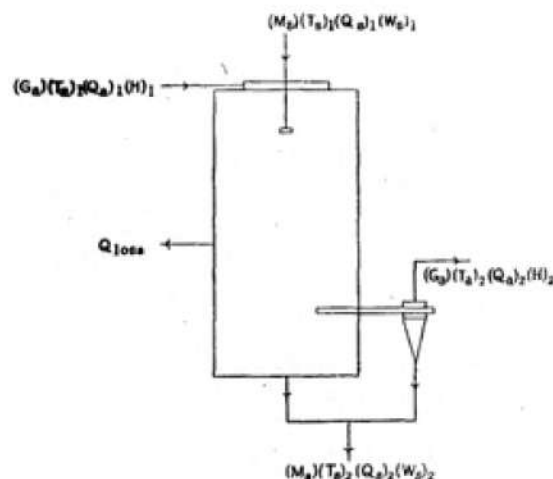
برای مورد فعلی:

$$h_{\text{evap}} = (215 - 98.3) / (215 - 69.4) \times 100 = 80.2\%$$

۱-۳-۲- انتخاب و طراحی افشان گر (atomizer) [۵]:
 برای خشک کن پاششی برای تولید شیر خشک، از افشان گر چرخشی دیسکی استفاده می شود به دلایل زیر:
 - اطمینان و انعطاف بیشتر
 - ظرفیت گسترده افشانگی بدون تغییر در مشخصات افشان گر
 - سهولت اتوماسیون و کنترل
 - ویژگی های افشانگی به ندرت تحت تاثیر ساییدگی و استهلاک دیسک قرار می گیرد.

برای محاسبه اندازه قطر میانگین ذرات افشان گر دیسکی در مقیاس های صنعتی به صورت چرخشی دیسکی رابطه Herring-Marshall قابل استفاده است. در این رابطه D_{vm} بر حسب میکرون براساس میزان خوراک، ML بر حسب h ، kg/min یا ارتفاع vane بر حسب cm ، سرعت چرخش N بر حسب rpm ، d یا قطر دیسک بر حسب cm و n همان تعداد vane ها تعریف می شود.

$$D_{vm} = (K(M_L) \cdot 0.24) / ((N d) \cdot 0.83 (n h) \cdot 0.83)$$



موازنه جرم برای جامد موجود در شیر و موازنه انرژی را برای خشک کن می نویسیم.

$$Ms (Ws_1 - Ws_2) = Ga(H_2 - H_1) \\ GoQo_1 + Ms Qs_1 = Ga Qa_1 + Ms Qs + Q_2$$

مقدار اتلاف نیز در Q_2 در نظر گرفته شده. که در آن:

$$Qs_1 = Cds \Delta T + Ws_1 Cw \Delta T \\ Qa = Cs \Delta T + Hl$$

که می توان گفت Qa و Qs_1 به ترتیب آنتالپی های خوراک و هوا هستند. با توجه به داده های قبل و فرمول هایی که تاکنون به دست آوردیم خواهیم داشت:

$$Qa_1 = 52 \text{ kcal/kg}, \quad Qa_2 = 23 + 596 H_2 \\ Qs_1 = 89 \text{ Kcal/kg}, \quad Qs_2 = 35 \text{ Kcal/Kg}$$

جای گذاری مقادیر بالا در روابط موازنه جرم و انرژی مقادیر زیر را نتیجه می دهد.

$$Ga = 28282 \text{ kg/h} \\ H_2 = 0.044 \text{ Kg/kg dry air} \\ \text{Heat load} = 15886 \text{ Kcal/h}$$

اگر فرآیند را آدیاباتیک در نظر می گرفتیم:

$$Ga = 22843 \text{ kg/h} \\ H_2 = 0.053 \text{ Kg/kg dry air}$$

ضریب کارایی خشک کن:
 کارایی ماکسیمم دمایی:

$$h_{\max} = (\text{Heat used in evaporation (exhaust air is saturation)}) / (\text{Heat Input}) \times 100 = (T_1 - T_{wb}) / (T_1 - T_{\text{amb}}) \times 100$$

برای ادامه طراحی از دو مقدار فوق میانگین می‌گیریم $R=2.75m$ و $D=5.5m$

۱-۳-۴- ارتفاع محفظه خشک کن [۵]:

ارتفاع خشک کن بر مبنای میزان دبی جریان هوا تعیین می‌شود. همچنین زمان ماند برای چنین حالت‌هایی که بررسی می‌کنیم بین ۳ تا ۵۰ ثانیه است و در این مورد ۳۰s در نظر گرفته شده است. دبی حجمی هوای ورودی با استفاده از حجم مرطوب:

$$V=(G_a - V_H)/3600=8.73m^3/sec$$

میزان سرعت هوا به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\vartheta = 4/(\pi d^2) = 8.73m^3/sec = 522m^3/min$$

$$Height\ required = \vartheta \times Residence\ time = 11m$$

۱-۳-۵- میزان توان مورد نیاز برای به حرکت درآوردن هوا [۵]:

$$H_p = Vol\ flow\ rate\ at\ outlet\ (m^3/min) \times System\ Resistance\ (in\ cm\ of\ water) \times 1/K$$

میزان مقاومت سیستم در مقابل حرکت هوا است. میزان ۲۰-۲۵ برای حالت خشک کن و سایکلون مناسب است. با در نظر گرفتن بدترین حالت، این میزان مقدار توان ۴۷۵ اسب بخار را برای یک فن برای جاری کردن ۵۲۴min/m³ نتیجه می‌دهد. مقدار ثابت K هم برابر ۲۷.۵ در نظر گرفته می‌شود.

ثابت K برای خشک کن‌های صنعتی مقدار بزرگی است و معمولاً برابر ۴+۲۹،۴E در نظر گرفته می‌شود. این رابطه فقط در شرایط زیر برقرار است.

$$Wheel\ diameter\ (cm) \quad 19-23$$

$$Wheel\ speed\ (rpm) \quad 1000-1800$$

$$M_p = M_L / (n \cdot h) = Liquid\ loading\ on\ vane\ (kg/min.cm) \quad 0.9-5.4$$

حالت‌های مختلفی برای ادامه طراحی موجود است که موارد زیر اتخاذ می‌شود

$$Wheel\ diameter\ (cm) \quad 22,9$$

$$Wheel\ speed\ (rpm) \quad 1500$$

$$Number\ of\ vanes \quad 20$$

$$Height\ of\ vanes\ (cm) \quad 1,9$$

که Dvm برابر ۲۹،۸۲ محاسبه می‌شود.

۱-۳-۳- طراحی محفظه خشک کن پاششی [۵]:

همان‌طور که قبلاً هم گفته شد، جریان به صورت همسو در نظر گرفته می‌شود. برای محاسبه شعاع خط سیر افشانه (Spray trajectory) در یک افشانه دیسکی که مبنای تعیین قطر محفظه خشک کن را تشکیل می‌دهد دو رابطه پیشنهاد شده است.

۱-رابطه Frazer, Eisenklam, Dombrowski

$$R_{max} = 7.48 (d)^{0.21} (M)^{0.2} (N)^{0.16}$$

که در آن R_{max} فاصله شعاعی است بر حسب سانتی‌متر که در آن ۹۹٪ قطرات افشانه شده، ۰،۹۱ متر پایین‌تر از افشان‌گر سقوط می‌کنند.

۲.رابطه Herring-Marshall

$$R_{99} = 11.87 ((d)^{0.2} (M)^{0.25}) / (N)^{0.16}$$

که در آن R_{99} فاصله شعاعی است بر حسب سانتی‌متر که ۹۹٪ از میزان جرم ماده افشانه شده را دربر می‌گیرد.

نهایتاً با جای گذاری خواهیم داشت:

$$R_{max} = 1.83m \quad R_{99} = 3.47m$$

دلیل اختلاف مقادیر فوق با یکدیگر می‌تواند موارد زیر باشد:

۱- هر دو رابطه اثر دیواره را در نظر نگرفته‌اند.

۲- سرعت حرکت قطرات می‌تواند به مواردی مانند نحوه چرخش و تزریق هوا نیز بستگی داشته باشد که بررسی این موارد در واحد نیمه صنعتی و قبل از ساخت واحد اصلی و کلی انجام می‌پذیرد.

1. Spray Dryers A Guide to Performance Evaluation. 2nd ed. Equipment Testing Procedure Committee. American Institute of Chemical Engineers. 2003.
2. Spray Drying. SDS (Spray Drying Systems), Inc.
3. Walmsley TG, Walmsley MRW, Atkins MJ, Neale JR. Improving energy recovery in milk powder production through soft data optimisation. Appl Therm Eng [Internet]. 2013;61(1):80-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2013.01.051>
4. Atkins MJ, Walmsley MRW, Walmsley TG, Fodor Z, Neale JR. Minimising energy use in milk powder production using process integration techniques. Chem Eng Trans. 2012;29:1507-12.
5. Mujumdar AS, Jog V. Simple Procedure for Design of a Spray Dryer. J Inst Eng Chem Eng Div. 1977;57(pt 3):134-8.

تست انحلال پذیری و تغییر رنگ کامپاند لاستیکی شیلنگ های سوختی در حلال غیر قطبی و تأثیر آنتی اکسیدان ها بر آن مهدی صالحی، سوده باقر نژاد، حمید رضا میرشاه ولد، مهرزاد سیفی، بردیا ایراجیان

چکیده

شیلنگ های انعطاف پذیر لاستیکی در بسیاری از زمینه ها از جمله انتقال سوخت به علت وزن کم تر و طول عمر طولانی تر جایگزین لوله های فلزی شدند. لوله های فلزی به علت اکسید شدن در محیط های مرطوب طول عمر کوتاه تری دارا می باشند. از طرف دیگر لاستیک های غیر قطبی در برابر سوخت های غیر قطبی متورم شده و انحلال پذیری بالایی دارند. به همین جهت ساخت کامپاندهایی با قطبیت بالا و مقاوم در برابر نفوذ سوخت بهترین گزینه برای ساخت این شیلنگ ها است. به علاوه لاستیک های غیر اشباع مصنوعی در برابر اکسیداسیون مقاوم بسیار کمی دارند و به همین جهت نیازمند پایدارکننده هایی جهت افزایش مقاومت در برابر اکسیژن هستند. در این مقاله به بررسی و مقایسه ی مقاومت آنتی اکسیدان های آمینی آروماتیک و فنولی در کامپاند NBR/PVC در برابر محلول ۷۰ درصد حجمی ایزواکتان و ۳۰ درصد حجمی تولوئن (که به نام Liquid B شناخته می شود). به جهت ساخت کامپاند مقاوم در برابر سوخت های غیر قطبی جهت استفاده در شیلنگ های انعطاف پذیر لاستیکی پرداخته می شود. ابتدا پارامترهای انحلال پذیری دو نوع آنتی اکسیدان با دینامیک مولکولی با نرم افزار متریال استدیو اندازه گرفته می شود و سپس نمونه لاستیک های ساخته شده با هر کدام مورد تست در حلال قرار می گیرند.

مقدمه

سوخت های فسیلی مانند بنزین و نفت از این جهت که ترکیبی از هیدروکربن ها هستند ماهیت غیر قطبی دارند. به همین جهت، لاستیک های غیر قطبی از نظر انحلال پذیری مقاومت مناسبی در برابر این سوخت ها ندارند و جهت استفاده در شیلنگ های انعطاف پذیر لاستیکی حامل سوخت مناسب نیستند. لاستیک NBR یک کوپلیمر قطبی و غیر اشباع است که از کوپلیمریزاسیون آکریلونیتریل

و بوتادی ان حاصل می شود. این الاستومر به دلیل وجود پیوندهای اشباع نشده در برابر اکسیداسیون و اوزون مقاومت کمی دارد. به همین جهت از طریق آمیختن این پلیمر با ترموپلاستیک PVC اقدام به اصلاح خواص این الاستومر می شود. [۱] به جهت قطبیت و استحکام مناسب این الاستومر گزینه ی مناسبی برای ساخت شیلنگ های سوختی لاستیکی برآورد شده است. پایدارکننده های متداول جهت افزایش طول عمر لاستیک ها عبارتند از: آمین های آروماتیک، فسفیت ها و فنول ها. آمین های آروماتیک با وجود این که پایدارکننده های خوبی برای لاستیک ها هستند اما احتمال تغییر رنگ آن ها بالاست. فسفیت ها قیمت پایینی دارند اما مقاومتشان در برابر هیدرولیز شدن کم است و پایداری زیادی ایجاد نمی کنند [۲]. آنتی اکسیدان های فنولی که از قدیمی ترین آنتی اکسیدان های مورد استفاده در صنعت لاستیک هستند کمترین تمایل به تغییر رنگ را دارند و قیمت مناسبی دارا می باشند. [۳] از این جهت که تمایل به تغییر رنگ و تورم در سوخت در ساخت شیلنگ های سوختی حائز اهمیت است. در این پژوهش به بررسی آنتی اکسیدان های فنولی استوار شده و آمین های آروماتیک در برابر حلال آلی پرداخته شده است.

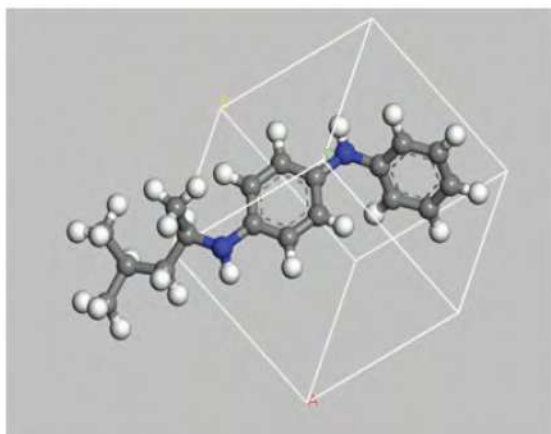
روش کار

برای انجام تست تورم و انحلال پذیری مطابق استاندارد ISO ۱۸۲۵، نمونه در Liquid B (مخلوط ۷۰ درصد حجمی ایزواکتان و ۳۰ درصد تولوئن) قرار گرفت. پس از گذشت چند ساعت محلول تیره رنگ شد که ناشی از انحلال یکی از مواد در حلال است. بدین منظور انحلال پذیری تک تک اجزا با حلال در نرم افزار متریال استدیو بررسی شد. با توجه به این که بیشینه ی انحلال پذیری متعلق به PPD بود تغییر رنگ به انحلال آن نسبت داده شد. برای افزایش مقاومت لاستیک به اوزون، از آنتی اکسیدان

[۱] Non-polar

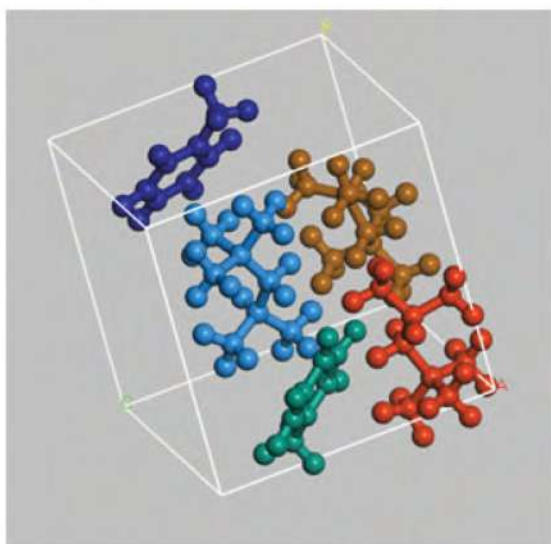
[۲] polar copolymers

[۳] non-saturated



تصویر ۲ - سل آمورف و ریلکس شده 6PPD

برای محاسبه پارامتر انحلال پذیری حلال، از روش مشابه استفاده شد. با این تفاوت که کسر مولی ایزواکتان و تولوئن به ترتیب ۰,۴ و ۰,۶ به دست آمد. بنابراین شبکه آمورف متشکل از ۳ مولکول ایزواکتان و ۲ مولکول تولوئن ایجاد شده است (تصویر ۳).



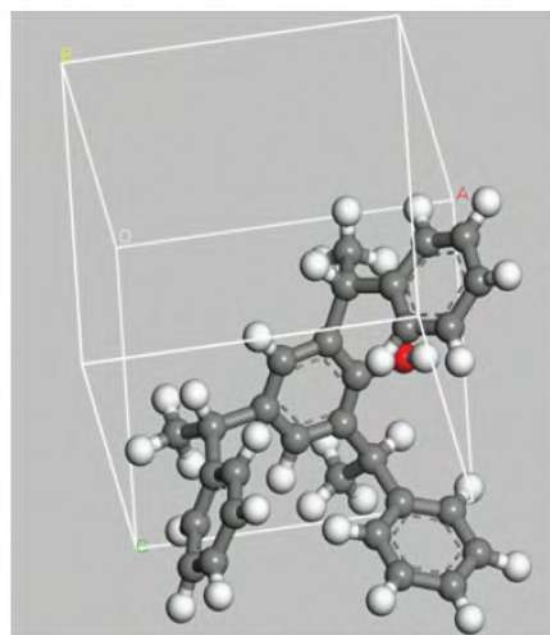
تصویر ۳ - سل آمورف ایزواکتان و تولوئن

نتایج به دست آمده به شرح جدول ۱ است.

ماده	پارامتر انحلال پذیری δ^H (J/cm^3) ^۵
6PPD	17.732
SP	15.416
CBS	15.404
DPG	44.642
STA	18.16
KW600	16.14
Liquid B	15.664

6PPD (۴۰۲۰NA) استفاده شد. این آنتی اکسیدان بر پایه آمین استار شده با حلقه های کینون بوده که به صورت گرانول های قهوه ای موجود است. برای حل این مشکل از آنتی اکسیدان پایه فتولی SP استفاده شد و کامپاند جدید تغییر رنگ بسیار کمتری نداشت.

جهت بررسی انحلال پذیری آنتی اکسیدان ها و سایر اجزا در حلال، باید پارامتر انحلال پذیری محاسبه شود. بدین منظور از نرم افزار Material Studio استفاده شد. برای محاسبه پارامتر انحلال پذیری آنتی اکسیدان ها مولکول ها ترسیم شدند. سپس ساختار در فورس فیلد Compass [۳] و در ۵۰۰۰۰ گام از نظر هندسی بهینه شد. سپس مولکول در شبکه آمورف با چگالی ۰,۹ g/mL قرار گرفتند (تصویر ۱ و ۲). ساختار با دینامیک مولکولی NVT در دمای ۲۹۸ کلوین و thermostat از نوع velocity scale به اندازه ۱۰ کلوین، در ۵۰۰۰۰ گام و در فورس فیلد Compass ریلکس شد. سپس دینامیک مولکولی NVE در شرایط مشابه اجرا شد. در نهایت از (Cohesive Energy Density (CED استفاده شد.



تصویر ۱ - سل آمورف و ریلکس شده SP

برای محاسبه انحلال پذیری می بایست برهم کنش حل شونده با حلال مقایسه شود. حجم مولی حلال (Liquid B) برابر $143,393 \text{ mL/mol}$ به دست آمد. مطابق معادله ۱، برهم کنش بررسی می شود. (جدول ۲)
معادله ۱: [۴]

$$\chi_1 = \beta_1 + \frac{V_1}{RT} (\delta_1 - \delta_2)^2$$

سیستم	X
6PPD-Liquid B	۰/۲۴۷
SP-Liquid B	۰/۰۰۴

جدول ۲ - برهم کنش سیستم های حلال با آنتی اکسیدان

اگر X کم تر از ۰.۵ باشد، انحلال پذیری کامل در نظر گرفته می شود. بنابراین هر دو آنتی اکسیدان در حلال حل می شوند که البته به علت از بین رفتن ساختار آنتی اکسیدان بعد از پخت این مساله قابل چشم پوشی است، اما آنتی اکسیدان ۶PPD به علت رنگ زایی، منجر به تغییر رنگ و آلودگی موتور هواپیما می شود. پس استفاده از SP به ۶PPD ارجحیت دارد.

نتیجه گیری

فورس فیلد مناسب برای این شبیه سازی compass در نظر گرفته شد. پس از به دست آوردن پارامترهای انحلال پذیری تمام اجزای آلی بیش ترین انحلال پذیری برای SP به دست آمد. آنتی اکسیدان های آمینی آروماتیک تمایل زیاد به تغییر رنگ زیادی در حلال دارند. بنابراین SP با وجود پارامتر انحلال پذیری نزدیک تر از ۶ppd به حلال برای تماس با سوخت مناسب تر است.

مراجع

۱. شکر، and ط. دارستانی فراهانی، بررسی اثر روشها و شرایط اختلاط بر خواص مکانیکی و رئومتری آمیخته های NBR/PVC. مجله علوم و تکنولوژی پلیمر، ۲۰۰۶، ۱۹ (۳): p. -.
۲. هافمن، تکنولوژی جامع لاستیک. ۱۳۸۷: شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک و شرکت ایران یاسا تایر و رابر.
3. Daz, I., et al., Comparison between three predictive methods for the calculation of polymer solubility parameters. Fluid Phase Equilibria, ۲۳۷. ۲۰۱۳: p. ۱-۶.
۴. محمدی، ن.، شیمی فیزیک پلیمرها، انتشارات صنعتی امیرکبیر.



هیدروژل‌ها (پلیمرهای جاذب آب) و کاربرد آن‌ها

مهدی کاظمی راد

"دانشجوی مهندسی پلیمر، دانشگاه تهران"

پلیمرهای جاذب آب (هیدروژل‌ها) پلیمرهای آب‌دوستی هستند که قابلیت جذب مقدار زیادی آب یا محلول آبی را دارند.

بر اساس تعادل ترمودینامیکی، در حالتی که پتانسیل شیمیایی آب در محیط بیش‌تر از هیدروژل باشد، نفوذ آب از محیط به داخل این مواد صورت گرفته (عمل جذب) که باعث تورم این پلیمرها تا چند برابر حجم اولیه می‌شود. درحالتی که پتانسیل شیمیایی آب در هیدروژل بالاتر از محیط باشد، نفوذ آب از هیدروژل به محیط اطراف صورت می‌گیرد (عمل دفع) که با انقباض هیدروژل همراه است. این خاصیت باعث شده است تا از هیدروژل‌ها برای حفظ رطوبت خاک استفاده شود. این مخازن ذخیره کوچک وقتی در خاک قرار می‌گیرند، آب حاصل از آبیاری و بارندگی را به خود جذب نموده و از اتلاف آن تا حد بسیار زیادی جلوگیری می‌کنند. پس از عمل جذب و در اثر خشک‌شدن محیط، آب داخل پلیمر به تدریج تخلیه می‌شود و به این صورت خاک به مدت طولانی و بدون نیاز به آبیاری مجدد، مرطوب می‌ماند.

بنابراین با توجه به کاربرد مفید هیدروژل‌ها می‌توان از آن‌ها در صنعت کشاورزی استفاده کرد. اگرچه آبیاری قطره‌ای می‌تواند جایگزین مناسبی برای آبیاری به روش سنتی باشد، اما با توجه به کاربرد و کارایی هیدروژل‌ها که سهم عمده‌ای را در جلوگیری از اتلاف آب به روش‌های مختلف از جمله تبخیر و جذب بی‌رویه از طریق خاک را دارد، می‌توان این نوع پلیمرها را جایگزین مناسبی برای هر دو روش آبیاری سنتی و قطره‌ای دانست.

یکی دیگر از کاربردهای هیدروژل‌ها در تولید لنزهای چشمی است. این پلیمرها به دلیل داشتن خاصیت جذب آب و خاصیت آب‌دوستی، در تولید انواع لنزهای چشمی استفاده می‌شوند. هرچه میزان آب‌دوستی آن‌ها بیش‌تر باشد بهتر عمل کرده و کارکرد بهتری نیز دارند.

همچنین از هیدروژل‌ها در ساخت اندام‌های مصنوعی بدن به ویژه چشم مصنوعی استفاده می‌شود. از آنجایی که این پلیمرها سازگاری خوبی با آب دارند، استفاده از آن‌ها در تولید چشم مصنوعی بسیار مفید بوده و باعث ایجاد عفونت و مشکلات مشابه نمی‌شوند.

امید است تا با استفاده و به کارگیری هیدروژل‌ها در صنعت و فناوری، شاهد پیشرفت و ترقی روزافزون در این عرصه باشیم.

پیشرفت ها و نوآوری های اخیر، رهایش هدفمند دارو مبتنی بر نانوسیستم ها برای درمان سرطان در زیست پزشکی: یک بررسی جامع

میلاد پناهی^۱ پرچین سفلی^۱، زهرا بهروزنیا^۳، هدی استادباقر^۲، نسترن مقدس جعفری^۲

چکیده

تا به امروز، سرطان یکی از جدی ترین بیماری ها است که باعث مرگ و میر بالا و یک چالش بزرگ برای سلامت انسان محسوب می شود. نانوذرات با مزایای دسترسی زیستی بهبود یافته و خواص هدفمند یکی از رویکردهای ایمن و مؤثر برای درمان سرطان است. سیستم های رهایش دارو به عنوان روش هایی برای ارائه یک داروی خاص به ارگان های مورد نظر، بافت ها و سلول ها برای رهایش دارو به درمان بیماریها توضیح داده شده اند. اگرچه داروهای دقیق منجر به موفقیت های بالینی شده اند، اما نانوذرات مرسوم هنوز با چالش های مختلفی در کاربردهای بالینی مانند از جمله سمیت سلولی قوی، مقاومت دارویی، تشخیص آسان، حذف توسط سیستم ایمنی و توانایی ضعیف برای نفوذ به غشای سلولی در بافت تومور مواجه هستند. در طول دهه های گذشته، محققان در جهان، مطالب جدید نانو را با تمرکز بر روی توسعه داروها ارائه داده اند که کپسوله کردن عوامل درمانی در سیستم های دارورسانی مبتنی بر نانو برای درمان سرطان در سال های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته است. این بررسی جامع، یک مرور کلی از پیشرفت های فعلی در استراتژی های رهایش دارو با طبقه بندی آن ها به چهار گروه اصلی نانوسیستم های دارورسانی پلیمری، لیپیدی، متخلخل و سایر نانوسیستم های نوین دارورسانی ارائه می دهد.

۱. م. پناهی پرچین سفلی
دانشکده ی علوم و فنون نوین
گروه مهندسی علوم زیستی
دانشگاه تهران
۲. ن. مقدس جعفری، ه. استادباقر، ز. بهروزنیا
پردیس دانشکده های فنی
دانشگاه تهران
۳. ن. مقدس جعفری، ه. استادباقر
گروه مهندسی پلیمر
پردیس دانشکده های فنی
دانشگاه تهران
ز. بهروزنیا
گروه مهندسی مواد و متالورژی
پردیس دانشکده های فنی
دانشگاه تهران
و
م. پناهی پرچین سفلی
دانشکده ی علوم و فنون نوین
گروه مهندسی علوم زیستی
دانشگاه تهران

milad.panahi@ut.ac.ir

Keywords:

Cancer treatment, Targeted drug delivery systems, Nanoparticle, Lipid nanoparticles, Polymer nanoparticles, Porous nanoparticles

فهرست

۱ - مقدمه	۳
۲ - نانوذرات پلیمری	۴
۲-۱ - میسل ها	۴
۲-۲ - دندریمرها	۵
۲-۳ - پلیمرزوم ها	۶
۲-۴ - هیدروژل ها	۶
۳ - نانوذرات لیپیدی	۶
۳-۱ - نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs)	۷
۳-۲ - حامل های لیپیدی با ساختار نانویی (NLCs)	۷
۳-۳ - لیپوزوم ها	۸
۳-۴ - نیوزوم ها	۸
۴ - نانوذرات متخلخل	۹
۴-۱ - نانوذرات سیلیکونی متخلخل (PSi)	۹
۴-۲ - نانوذرات سیلیکای مزوپور (با تخلخل متوسط) (MSNs)	۱۰
۴-۳ - چارچوب های فلز-آلی (MOFs)	۱۱
۵ - دیگر نانوسیستم های دارورسانی هدفمند	۱۱
۵-۱ - نانوذرات طلا (AuNPs)	۱۲
۵-۲ - آگروزوم ها	۱۲
۵-۳ - نقاط کوانتومی	۱۳
۵-۴ - لیپوپروتئین بازسازی شده با چگالی بالا (rHDL)	۱۳
۶ - بحث و نتیجه گیری همراه با چشم اندازهای	۱۴
۷ - مراجع	۱۵

میلاد پناهی پرچین سفلی دانشجوی کارشناسی
ارشد مهندسی شیمی گرایش زیست-پزشکی در
دانشکده ی علوم و فنون نوین دانشگاه تهران در
ایران می باشد. تحقیقات کارشناسی ارشد وی بر روی
طراحی و ساخت دستگاه های



برای سنتز
استفاده در مهندسی
است. در حال حاضر،
یزدیان در دانشگاه تهران
آزمایشگاه بایوتکنولوژی
مکانیک دانشگاه صنعتی
منا نوائی نیگجه در دانشکده
پزشکی تهران یک پژوهشگر
همچنین او بر روی یک
جهت درمان سرطان زیر
و مهندس مهرباب

نانوذرات برای
بافت عصبی متمرکز
او زیر نظر دکتر فاطمه
و دکتر امیر شاملو در
دانشکده ی مهندسی
شریف و همچنین زیر نظر دکتر
ی داروسازی دانشگاه علوم
تحصلات تکمیلی است.
سامانه ی دارورسانی نوین
نظر دکتر فاطمه یزدیان

پورممدی به صورت مشترک بین دانشگاه صنعتی امیرکبیر و دانشگاه
تهران در حال تحقیق و پژوهش است. علایق تحقیقاتی وی
میکروسایالات، اندازم روی تراشه، چاپگر زیستی سه بعدی
برای مهندسی بافت و کاربردهای چارچوب های فلز-آلی
می باشد.

زهرا بهروزنیا دانشجوی کارشناسی
مهندسی مواد و متالورژی پردیس
دانشکده های فنی دانشگاه تهران در ایران
می باشد. تحقیقات کارشناسی وی در زمینه ی
داربست های



ساخت
مهندسی شده
استفاده در بافت
آن مشخصه یابی
وی زیر نظر دکتر روح
در حال گذراندن پروژه
باشد. او همچنین
پلیمری صفراوی
پژوهش انجام
از علایق
می توان به مهندسی بافت و بایومتریال و تحقیق در
زمینه ی بایوسنسورها و گلاس آینومرها اشاره
کرد.

ی رگ برای
عروق که هدف
است، می-باشد.
الله مهدی نواز اقدام
ی کارشناسی خود می
بر روی استنت های
نیز تحقیق و
داده است.
پژوهشی وی

هدی استادباقر دانشجوی کارشناسی
ارشد مهندسی پلیمر گرایش فراورش
در پردیس دانشکده های فنی دانشگاه تهران
در ایران می باشد. وی تحصیلات کارشناسی

را در نیز
مهندسی پلیمر
دانشکده های
تهران با موفقیت
است. زمینه ی
ارشد وی در زمینه
می-باشد. از
وی می توان
زمینه های



زیستی، دارورسانی، پلیمرهای زیست تخریب پذیر
و بازیافتی اشاره کرد. وی به نرم افزارهای
مولد فلوو متلب نیز تسلط کافی دارد.

نسترن مقدس جعفری دانشجوی
کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر گرایش
فراورش در پردیس دانشکده های فنی دانشگاه
تهران در ایران می باشد. از جمله پژوهش های وی در
در دوره ی کارشناسی

حوزه های زیستی
ارشد می توان
پوش های پوستی
پلیمرهای زیست
سید حسن جعفری امان
الدین گودرزی و همچنین
دارورسانی هدفمند از
کرد. علاقه مندی
های میکروسوزنی
بعدي داربست



به ساخت زخم
الکترواکتیو برپایه
سازگار زیر نظر دکتر
آبادی و دکتر وهاب
تحقیقاتی در زمینه
طریق دندیرمها اشاره
های تحقیقاتی وی پچ
پوستی، پرینت سه
های پلیمری،
پلیمرهای خود ترمیم شونده و دارای حافظه ی شکلی و
نیز چارچوب های فلز-آلی می باشد.

مقدمه

انسان‌ها هنوز درگیر بیماری‌های زیادی هستند و سرطان یکی از اصلی‌ترین بیماری‌هایی است که باعث مرگ و میر بالا در سراسر جهان می‌شود و در حال حاضر علیرغم تحولات قابل توجه در درمان تومور، سرطان یکی از شدیدترین مشکلات بهداشت جهانی و به عنوان یکی از مرگبارترین بیماری‌ها است که زندگی انسان‌ها را تهدید می‌کند [۱-۵]. با ظهور آلودگی‌های زیست محیطی و سبک زندگی ناسالم، میزان ابتلا به سرطان به شدت افزایش یافته است و حتی برای نسل جوان نیز این روند وجود دارد. سرطان نه تنها برای جسم و سلامت روانی عذاب می‌آورد بلکه بار سنگینی بر دوش بیمار می‌گذارد. براساس گزارش WHO در مورد سرطان در سال ۲۰۲۰، ۱۸/۱ میلیون مورد و ۹/۶ میلیون مرگ در سال ۲۰۱۸ ثبت شده است که سرطان را دومین عامل مرگ و میر در سراسر جهان کرد، همچنین آمار سرطان که در ۱۴ دسامبر ۲۰۲۰ توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) منتشر شد، حاکی از ابتلای ۱۹/۳ میلیون مورد جدید و ۱۰ میلیون مرگ ناشی از سرطان بود [۱، ۵، ۶]. بار جهانی سرطان در حال افزایش است و میزان بروز و مرگ و میر ممکن است تا سال ۲۰۴۰ تقریباً دو برابر شده و به حدود ۳۷ میلیون نفر برسد [۱، ۶].

درحالی که درمان‌های حاضر، علائم امیدواری را ارائه می‌دهند، آن‌ها باعث سمیت سلولی شدید با موفقیت محدود در پیشگیری و عود بیماری می‌شوند و با وجود پیشرفت‌های زیاد در پیشگیری، غربالگری و درمان سرطان، درمان کافی به دلیل تشخیص دیررس مرحله، درمان غیرهدفمند و شکست درمان در موارد سرطان مقاوم به چند دارو همچنان چالش برانگیز است. درمان‌های مرسوم از جمله: پرتودرمانی، شیمی درمانی یا جراحی، برای درمان سرطان مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما فرکانس عود مجدد بالا و مقاومت شیمی درمانی/رادیویی معمولاً منجر به اثر درمان ضعیف می‌شود و نمی‌توانند به اندازه کافی بسیاری از بیماران، به ویژه بیماران را که در مراحل پیشرفته تشخیص داده شده‌اند، درمان کنند. بنابراین، عود تومور و متاستاز آن همچنان یک چالش باقی‌مانده است [۱، ۷].

در حال حاضر، بیش‌تر کشورها به توسعه سیستم‌های رهایش داروی جدید برای حل این مشکلات اختصاص دارند اما شیمی‌درمانی در حال حاضر روش اصلی برای درمان سرطان است. با این حال، اکثر داروهای شیمی درمانی غیرانتخابی

هستند که سلول‌های طبیعی را نیز از بین می‌برند و منجر به درد فیزیکی و مضر برای بافت‌های انسانی و غیره می‌شوند که به طور قابل توجهی کیفیت زندگی را کاهش داده و حتی مقاومت دارویی را ایجاد می‌کند. برای غلبه بر مسائل ذکر شده، مواد بیولوژیکی غیرقابل انعطاف به عنوان سیستم‌های امیدوارکننده برای رهایش موضعی عوامل درمانی به بافت‌های سرطانی توسعه داده شده است. مفهوم دارورسانی یک مفهوم قدیمی است که برای اولین بار به عنوان «گلوله جادویی» در سال ۱۹۰۶ معرفی شد. امروزه نانوتکنولوژی یک زمینه رو به رشد است و اکثر محققان داروسازی از سیستم دارورسانی برپایه نانوذرات به‌ویژه در حوزه سرطان برای هدف‌گیری خاص استفاده می‌کنند تحقیقات گسترده‌ای بر روی نانوحامل‌ها در سرتاسر جهان در حال انجام است تا مکانیسم نانوذرات در درمان سرطان شناخته شود. برای چندین دهه، پیشرفت قابل توجهی در توسعه نانوذرات مختلف به عنوان حامل مؤثر دارو رسانی حاصل شده است. براساس شکل (۱)، در طول دهه‌ی گذشته، افزایشی در تحقیقات سیستم رهایش دارو مشاهده می‌شود [۸، ۹، ۱۶].

انواع نانومواد به عنوان حامل دارو، از جمله مواد آلی (به عنوان مثال، لیپوزوم‌ها، میسل‌ها، نانوامولسیون، نانوزل، دندیرم‌ها، چارچوب‌های فلزی-آلی (MOF))؛ مواد معدنی (به عنوان مثال، نانولوله‌های کربنی (CNTs)، نانوذرات مبتنی بر فلزات نجیب، سیلیکون متخلخل، نانوذرات سیلیکا مزوپور (MSN)، پلیمرها، لیپیدها، نانوذرات اکسید آهن، و غیره به علت ایمنی زایی کم، زیست سازگاری بالا و قابلیت رهایش محتویات خود، در درمان سرطان در رویکردهای مختلف رهایش دارویی برای اطمینان از رهایش کنترل شده ی دقیق داروهای شیمی درمانی، ژن‌ها، پروتئین‌ها و پپتیدها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. نانوحامل‌ها دارای ویژگی‌های اندازه ذرات کوچک، پایداری خوب هستند و می‌توانند بافت‌های تومور را برای رسیدن به هدف رهایش داروی ایمن و مؤثر هدف قرار دهند و دیواره عروقی بافت‌های تومور در محیط میکروبی تومور زیستی (TME) حاوی تعداد زیادی از ساختارهای ریز متخلخل نیز دارای نفوذپذیری قوی‌تری است که می‌تواند با افزایش نفوذپذیری و اثر احتباس (EPR) نانوحامل‌ها را در بافت‌های تومور انباشته و حفظ کند. در این مقاله بررسی، پیشرفتهای اخیر در نانوسیستم‌های رهایش داروی واکنش پذیر به محرک‌ها برای جلوگیری از عود مجدد تومور و سرکوب تومورها گزارش شده است. به طور خاص، سیستم‌های اکسایش-کاهش،

آنزیم و پاسخگو به pH را در رهائش دارویی قابل برنامه ریزی و رهائش تنظیم شده با مادون قرمز، اولتراسونیک، الکتریکی و مغناطیسی در سیستم های رهائش داروهای موضعی براساس نیاز مورد بررسی قرار دادیم. فرایند آماده سازی، خصوصیات فیزیکی-شیمیایی مواد قابل کاشت (به صورت ایمپلنت) و مدل های سینتیکی رهائش دارو از این سیستم عامل ها نیز مفصل مورد بحث قرار گرفت.

۲- نانوذرات پلیمری

مواد پلیمری به دلیل ویژگی های اصلی خود، از جمله گردش خون طولانی، کپسوله سازی بالای دارو، زیست سازگاری خوب و عملکرد نسبتاً ساده، به عنوان یک پلتفرم رهائش بالقوه و قدرتمند در نظر گرفته می شوند. کمپلکس های پلیمری مانند میسل ها، دندریمرها، پلیمروزم ها و هیدروژل ها به عنوان نانوحامل برای تحویل داروهای ضد سرطان استفاده شده اند [۴].

۲-۱- میسل ها

میسل ها به تعداد زیادی از ترکیبات مولکولی مرتب شده اطلاق می شوند که وقتی غلظت عامل فعال در سطح به غلظتی بالاتر از غلظت بحرانی میسل (CMC) در محلول آبی می رسد شروع به تشکیل می کنند. در میسل ها، گروه آبگریز مولکول عامل فعال در سطح، هسته را تشکیل می دهند و گروه قطبی آبدوست، لایه ی بیرونی میسل ها را تشکیل می دهد که می تواند محتویات رهائش را از ترشح ایمنی بدن (گلوبول های سفید) محافظت کند. ترکیباتی که میسل ها را تشکیل می دهند، عموماً مولکول های آمفیفیلی (ترکیبی که یک سر آبدوست و یک سر آبگریز دارد) هستند، بنابراین میسل ها نه تنها در حلال های قطبی مانند آب محلول هستند، بلکه حلال های غیرقطبی به شکل میسل های معکوس نیز قابل حل هستند. این ویژگی های ساختاری میسل ها را برای رهائش داروهای ضد سرطان آبگریز در دسترس قرار می دهد [۴، ۲].

بسیاری از داروهای ضد تومور حلالیت ضعیف در آب و پایداری بد دارند که کاربرد وسیع آن ها را در درمان سرطان محدود می کند. با این حال، بلوک های آبگریز که محفظه هسته میسل های پلیمری را تشکیل می دهند، می توانند آن داروهای آبگریز را به طور مؤثر بارگذاری کنند. به طور کلی، دو روش برای کپسوله کردن داروها در میسل های پلیمری وجود دارد؛ اولین مورد کپسوله کردن دارو آبگریز در ناحیه آبگریز میسل از طریق فعالیت (عملکرد) طبیعی است و دیگری اتصال دارو به هسته آبگریز از طریق پیوندهای شیمیایی، روش های کپسوله سازی مختلفی را می توان با توجه به خواص و هدف

آزمایشی داروهای خاص طراحی کرد. در میسل ها مقدار دارو کپسوله شده بسیار بیش تر از غلظت اشباع آن در محلول آبی است. میسلها می توانند ثبات دارو را بهبود بخشیده و در نتیجه اثر ضد سرطانی را بهبود بخشند. میسل ها اشکال مختلفی از جمله کروی، لایه ای، میله ای شکل، کرم مانند و شش ضلعی دارند. با توجه به طول بلوک آبگریز، میسل ها را می توان به دو نوع تقسیم کرد. اگر طول انتهای آبدوست بیش تر از انتهای آبگریز مشخص باشد، یک میسل ستاره ای تشکیل می شود، در غیر این صورت، یک گروه میسل بریده تشکیل می شود. اکثر بلوک های آبدوست میسل کوپلیمری کویلیم های زیست سازگار مانند PEG، پلی اتیلن اکسید (PEO) و پلی ویدون (PVP) هستند. بلوک های آبگریز کوپلیمرهای زیست تخریب پذیری مانند پلی-لاکتیک اسید (PLA)، پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) (PLGA) و پلی کاپرولاکتون (PCL) هستند. همچنین کوپلیمرهای تجزیه ناپذیر مانند پلی استایرن (PS) و کوپلیمرهای سه بلوکی آبدوست-آب گریز مانند مواد میسلی مانند پولوکسامر (PEO-PPO-PEO) و PEG-PLGA-PEG وجود دارند [۴، ۲].

در حال حاضر، انواع مختلفی از میسل ها با توجه به ویژگی های ریزمحیط تومور مانند pH پایین، هیپوکسی (کمبود اکسیژن در بافت های بدن)، فشار اسمزی بالای بافت و بیان بیش از حد ماتریکس متالوپروتئینازها (به آنزیم هایی اطلاق می شود که مکانیسم کانالیزوری آن ها با دخالت یک فلز انجام می شود)، برای دارورسانی هوشمند با هدف تومور طراحی شده اند. بنابراین، سیستم رهائش نانوداروی مبتنی بر میسل نیز ابزاری امیدوارکننده در درمان هدفمند ضد سرطان است. به طور خلاصه، میسل ها به راحتی آماده می شوند و می توانند چندین دارو را در خود محصور کنند و در عین حال از آن ها در برابر تجزیه و تخریب محافظت کنند. چند مسیرهای موجود در دسترس و امکان تنظیم رهائش کنترل شده دارو با سازگاری محیطی مشخص می شوند. علاوه بر این، در مقایسه با سایر نانومواد، میسل ها دارای ویژگی های زیست تخریب پذیری، ایمنی زایی کم و غیرسمی بودن هستند که می تواند به عنوان یک حامل ایمن در دارورسانی مورد استفاده قرار گیرد [۴، ۲].

۲-۲- دندریمرها

شیمیدان جوان دونلاد تومالیا، در سال ۱۹۸۳ برای اولین بار موفق به اختراع و تجاری سازی دندریمرها شد. دندریمرها ماکرومولکول های سه

بعدی پلیمری متقارن با هسته چند ظرفیتی و شاخه‌های درخت سان با ساختارهای کروی در اندازه نانو و حاوی بارهای سطحی هستند. ساختار دندریمرها متشکل از سه بخش مجزا است: یک هسته آغازگر تشکیل شده از یک اتم منفرد یا یک مولکول با حداقل دو عامل شیمیایی یکسان، شاخه‌های منشعب از مرکز، که لایه‌های داخلی را تشکیل داده و با تکرار واحدهای مونومری «تسلها» را ایجاد می‌کنند و نیز لایه‌های بیرونی، شامل گروه‌های عاملی محیطی در سطح ساختار هستند. با هر نسل، تعداد گروه‌های عاملی نهایی به طور تصاعدی افزایش می‌یابد [۴، ۶].

طبق مطالعات انجام شده بر روی دندریمرها، آن‌ها مولکول‌هایی در مقیاس نانو هستند که قطر آن‌ها از چند نانومتر تا ده‌ها نانومتر است. به عنوان یکی از کاربردهای مهم آن، دندریمرها می‌توانند به عنوان حامل داروهای مختلف ضد سرطان مورد استفاده قرار گیرند. مطالعه‌های زیادی در مورد دارورسانی هدفمند با واسطه دندریمر ایجاد شده است [۴]. برخلاف پلیمرهای خطی معمولی نانوحامل‌های دندریمری به دلیل ویژگی‌های خاص خود از جمله: مونودیسپرسیتی در اندازه نانو، عامل‌های سطحی با چگالی بالا که قابلیت اتصال لیگاندهای مناسب برای هدف‌گیری سرطان را فراهم می‌کنند، قابلیت حلالیت و فراهمی زیستی دارو به دلیل خاصیت آمفیپاتیک، اشکال متقارن، تراکم بالای ویژگی‌های محیطی، هسته چند ظرفیتی و گروه‌های باردار سطحی یک انتخاب جذاب برای تشخیص و درمان سرطان می‌باشند. اندازه نانو و برهم‌کنش دندریمر با پروتئین‌های پلاسما، هدف‌گیری غیرفعال را از طریق اثر نفوذپذیری و احتباس افزایش یافته (EPR) هدایت می‌کند. هدف‌گیری فعال با دندریمرهایی با لیگاندهای خاص تومور انجام می‌شود. دندریمر پایانه آمین PAMAM رایج‌ترین حامل برای تحویل داروهای ضد سرطان و ژن درمانی به صورت هدفمند و غیر هدفمند با لیگاند است. روش سنتز آن غالباً روش واگرا است که در آن هسته دندریمر معمولاً اتیلندی آمین بوده و شاخه‌های انتهایی به گروه‌های عاملی آمین، هیدروکسیل و کربوکسیل ختم می‌شوند [۲].

۲-۳- پلیمرزوم‌ها

پلیمرزوم‌ها کره‌های توخالی پلیمری با هسته‌های آبی و پوسته‌های پلیمری دوبلاکی هستند. غشای پلیمری دوبلاکه را تشکیل می‌دهد که شباهت نزدیکی به غشای لیپوزوم دارد. کوپلیمر دی‌بلاک می‌تواند از نوع AB باشد A. آگریز است و

B یک کوپلیمر بلاک آبدوست است. علاوه بر انواع AB، پلیمرزوم‌ها می‌توانند از کوپلیمرهای سه بلوکی BAB، ABC، یا ABA تشکیل شوند که در آن C بخش آگریز متفاوت از A است که ساختارهای خطی یا پیوندی را می‌سازد. پلیمرزوم می‌توانند مولکول آبدوست را در هسته و ماده آگریز را در پوسته خود کپسوله کنند. گردش سیستماتیک طولانی‌تر و خصوصیات رهايش پایدار پلیمرزوم، آن‌را در مقایسه با لیپوزوم بالارزش‌تر می‌کند. این ویژگی‌ها به تعادل فاز بخش‌های آبدوست و آگریز اگرگیت‌های کوپلیمر بستگی دارد [۹].

۴-۲- هیدروژل‌ها

هیدروژل‌ها مواد نرم و پروتئینی با ساختار شبکه‌ای سه بعدی با وزن مولکولی بزرگ و حاوی مقدار زیادی مولکول آب هستند که از اتصال عرضی فیزیکی و یا شیمیایی پلیمرهای محلول تشکیل شده‌اند. در سال ۱۹۶۰، تاریخچه هیدروژل‌ها به عنوان ساختارهای سه بعدی اتصالات عرضی کووالانسی پلیمرهای آبدوست با تحقیقات Wichterle و Lim در مورد «ژل‌های آبدوست برای استفاده ی بیولوژیکی» شروع شد که پلی

(۲-هیدروکسی اتیل متاکریلات)، (pHEMA) را بدست آورد [۴، ۱۰، ۱۱].

اگرچه از پلیمرهای محلول تشکیل شده‌اند، اما به دلیل وجود عوامل اتصال عرضی مثل نقاط گره مانند، اتصالات، درهم‌تنیدگی‌ها یا کریستال‌ها در ساختارهای خود در آب نامحلول هستند. در نتیجه، آن‌ها می‌توانند با ویژگی‌های هر سطحی که اعمال می‌شوند، تنظیم شوند زیرا ساختار متخلخلی دارند که به راحتی به سلول‌هایی که پشتیبانی می‌کنند تبدیل می‌شود. این نیز می‌تواند به دلیل ماهیت پیوندهای متقابل آن‌ها باشد. هیدروژل‌ها زمانی که به صورت غیر کووالانسی با پیوندهای هیدروژنی، برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک یا آگریز به هم متصل شوند، از نظر فیزیکی به هم متصل می‌شوند. این پیوندها برگشت پذیر هستند و به این معنی است که آن‌ها خودآرا هستند و می‌توانند از بین بروند [۱۰].

همچنین، زمانی که پیوند کووالانسی قوی‌تر و پایدارتر جایگزین پیوندهای هیدروژنی اولیه در ساختار پیوندی کووالانسی آن شود، گفته می‌شود که از نظر شیمیایی به هم متصل می‌شوند. گفته می‌شود که این اتصال عرضی برگشت ناپذیر و قابل توجه است زیرا از حل شدن هیدروژل‌ها در آب جلوگیری می‌کند. این پیوندهای هیدروژنی و فعل و انفعالات یونی که به ترتیب توسط پیوندهای متقاطع فیزیکی و شیمیایی معرفی می‌شوند،

استحکام مکانیکی، یکپارچگی فیزیکی و چندین ویژگی مطلوب دیگر را به ساختارهای هیدروژل وارد می کنند. این ها خواص مهمی هستند زیرا بر تجزیه زیستی و سینتیک رهایش دارو در سیستم رهایش دارو تأثیر می گذارند. علاوه بر این، عوامل اتصال عرضی به نامحلول شدن هیدروژل ها در آب کمک می کنند [۱۰].

در روزهای اولیه به دلیل خواص مکانیکی ضعیف هیدروژل ها، پایداری و رهایش دارو قابل کنترل نبود و کاربرد آن در دارورسانی محدود بود. اخیراً بهبود مواد هیدروژلی توسط محققان پتانسیل آن را برای دارورسانی بسیار افزایش داده است. مطالعات موجود نشان داده است که نانوحامل مبتنی بر هیدروژل با افزایش طول عمر داروها در داخل بدن، توسعه رهایش کنترل شده ی دارو و کاهش قرار گرفتن در معرض غیرهدفمند، کارایی داروهای ضدسرطان و ژن درمانی را بهبود می بخشد [۴].

۳- نانوذرات لیپیدی

برای چندین سال، سیستم های رهایش مبتنی بر لیپید عمدتاً به دلیل قابلیت نفوذ در موانع فیزیولوژیکی چالش برانگیز، سنتز ساده، هزینه کم و تولید آسان در مقیاس بزرگ مورد توجه جدی قرار گرفته اند. بسته به روش تهیه و ویژگی های فیزیکی- شیمیایی، نانوذرات لیپیدی را می توان به انواع مختلفی از جمله نانوذرات لیپیدی جامد، حامل های لیپیدی با ساختار نانویی، لیپوزوم ها و نیوزوم ها دسته بندی کرد [۴].

۳-۱- نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs):

SLN ها اولین بار در سال ۱۹۹۱ توسط مولر معرفی شدند و توجه محققان در سراسر جهان را به دلیل کاربرد آن به عنوان حامل دارورسانی برای مولکول های دارای انحلال پذیری ضعیف و فراهمی زیستی کم به خود جلب کردند. SLN ها پتانسیل کاربرد زیادی در محصور کردن مولکول های داروی لیپوفیل و آبدوست، رهایش کنترل شده ی دارو و هدف قرار دادن دارورسانی به سلول ها و بافت های خاص نشان داده اند. SLN ها نشان دهنده پراکندگی کلئیدی لیپیدهای غیرقطبی مانند تری گلیسیریدها و اسیدهای چرب اشباع شده با زنجیره بلند به عنوان بلوک های ساختمانی اصلی هستند که در دمای اتاق و همچنین در دمای بدن جامد هستند. مزیت اصلی SLN استفاده از لیپیدهای جامد است که به شدت تحرک داروهای ترکیب شده در ماتریکس لیپیدی را کاهش می دهد و همچنین از ترکیب ذرات جلوگیری می کند که

باعث بهبود پایداری، محدود کردن نفوذ دارو به داخل فیلم امولسیفایر و منجر به رهایش پایدار دارو می شود. SLN ها توانایی ایجاد ثبات هسته جامد و همچنین زیست سازگاری نانوحامل های لیپیدی را دارند و از محدودیت های مربوط به لیپوزوم ها و نانوذرات پلیمری مانند پایداری طولانی مدت، سمیت، استریلیزاسیون و افزایش مقیاس اجتناب می کنند. مشخص شده است که SLN ها حالات در آب، فراهمی زیستی و اثربخشی درمانی داروهای نامحلول در آب را افزایش می دهند. با این حال، مانند سایر سامانه های رهایش دارو (DDS) ها، آن ها حساس به جذب غیر اختصاصی هستند که کارایی آن ها را برای درمان بیماری هایی مثل سرطان پروستات محدود می کند. واضح است که ترکیب مواد افزودنی لیپیدی به شدت بر عملکرد بیولوژیکی مولکول های داروی بارگذاری شده در ماتریکس کریستالی جامد و همچنین SLN تأثیر می گذارد. یکی دیگر از ویژگی های مهم SLN ها این است که توسط سیستم رتیکولاندوتلیال جذب می شوند و فراهمی زیستی داروها افزایش می یابد. آن ها همچنین اصلاح سطح حامل را تسهیل می کنند، در نتیجه زمان گردش خون را افزایش می دهند و مشخصات سینتیک دارویی داروها را افزایش می دهند [۱۲-۱۴].

۳-۲- حامل های لیپیدی با ساختار نانویی (NLC ها)

NLC ها (حامل های لیپیدی با ساختار نانویی) از مخلوط لیپیدی جامد و مایع تهیه می شوند و یک ماتریکس بدون شکل ایجاد می کنند. لیپیدهای مایع باعث کاهش نقطه ذوب می شوند، اما نقطه ذوب مخلوط هنوز بالاتر از دمای بدن یا پوست است. ساختار کریستالی غیر ایده آل آنها امکان بارگذاری بیشتر دارو، جلوگیری از دفع دارو و مقدار آب کمتر را نسبت به نانوذرات لیپیدی جامد (SLN) فراهم می کند. NLC ها را می توان با بسیاری از تکنیکهای مختلف، مانند همگن سازی با فشار بالا، همگن سازی سرد یا گرم و یا فراصوت، امولسیون سازی با حلال و روش میکروامولسیون ساخت. سه نوع NLC وجود دارد. نوع ناقص، نوع آمورف و نوع چندانگانه. نوع ناقص زمانی اتفاق می افتد که لیپیدها در مشخصه های شیمیایی مانند طول شاخه کربنی و درجه اشباعیت متفاوت باشند. در این نوع NLC ترکیب لیپیدهای جامد و مایع منجر به ساختار کریستالی بسیار نامنظم می شود که برای بارگذاری بیش تر دارو مفید است و احتمال دفع آن در زمان نگهداری کم تر از استفاده از تک لیپید خواهد بود. نوع آمورف وقتی اتفاق می افتد که

در آن از لیپیدهای خاصی مانند تری گلیسیریدهای زنجیره متوسط، هیدروکسی اکتاکوزانیل هیدروکسی استئارات یا ایزوپروپیل میریستات با لیپید جامد استفاده می شود تا ساختاری بدون کریستال ایجاد کند و از دفع دارو جلوگیری کند. تشدید مغناطیسی هسته ای (NMR) و کالریتری اسکن تفاضلی (DSC) به ترتیب حالت جامد لیپیدی و دمای انتقال را تأیید می کنند. و نوع چندگانه هنگامی اتفاق می افتد که حلالیت دارو در لیپید مایع بیش تر از لیپید جامد باشد. در NLC از نوع چندگانه، کپسولاسیون دارو افزایش می یابد [۱۵، ۱۶].

ژائو و همکارانش در یک بررسی نشان دادند که با استفاده از NLC پوشش داده شده با غشای گلیول قرمز زمان گردش خون طولانی شده و توانایی هدف گیری تومور را افزایش می یابد [۱۷]. ماهوت فروش و همکارانش در یک بررسی دیگر نشان دادند که سیستم دارورسانی NLC اصلاح شده با کیتوسان به طور موثر می تواند سمیت سلولی و اثر ضد سرطانی دومتاکسل (Methotrexate)، و دوکسوروبیسین و متوترکسات (Methotrexate) (MTX) (داروهای شیمی درمانی) را افزایش دهد [۱۸].

سان و همکارانش در سال ۲۰۱۳ Q-NLC را با موفقیت سنتز کردند و آن را مورد بررسی قرار دادند. نتایج تجربی نشان داد که Q-NLC حلالیت و پایداری Q را در محلول آبی بهبود بخشید و باعث آزادسازی پایدار Q شد. علاوه بر این، Q-NLC به طور چشمگیری مقدار سلولی Q را افزایش داد که با افزایش سمیت سلولی مرتبط است. این مطالعه یک پیشرفت بالقوه در پیشگیری از سرطان سینه با استفاده از Q-NLC جدید، زیست تخریب پذیر و زیست سازگار با افزایش فعالیت های ضد سرطانی و به حداقل رساندن ایمنی زایی و عوارض جانبی را نشان می دهد [۱۹].

۳-۳- لیپوزوم ها

ساختارهای وزیکولی با یک هسته آبی هستند که توسط یک یا چند لایه فسفولیپیدی دولایه متحدالمرکز احاطه شده اند. لیپوزوم ها از فسفولیپیدهای مشتق شده طبیعی تهیه می شوند و به طور گسترده به عنوان مواد زیست پزشکی انتخابی چند منظوره برای رهایش موفقیت آمیز داروهای ضد سرطان محلول در آب شناخته می شوند. در دهه های اخیر، لیپوزوم ها به خاطر خواص برترشان مانند زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری عالی، روش های آماده سازی ساده و توانایی کپسوله کردن مولکول های آبدوست و آبگریز به عنوان یکی از پرکاربردترین نانوذرات مورد توجه

قرار گرفته اند. این کپسولاسیون دارو را از تخریب سریع محافظت می کند و با در دسترس نبودن آن برای گردش خون، سمی بودن دارو را کاهش می دهد. لیپوزوم ها هم چنین می توانند با تغییر خواص فارماکوکینتیک دارو مانند جذب و متابولیسم، افزایش نیمه عمر بیولوژیکی یا کاهش حذف آن، شاخص درمانی (therapeutic index) یک داروی جدید یا معین را بهبود بخشند [۲۰-۲۲].

در یک مطالعه ژائو و همکارانش از DSPE-PEG۲۰۰۰- گلوکز (glucose-DSPE-PEG۲۰۰۰) به عنوان لیگاند هدف گلیوما برای تهیه لیپوزوم پر شده از داونوروبیسین (Daunorubicin) (داروی شیمی درمانی) استفاده کردند که توانایی برتری برای عبور از BBB و متعاقباً کشتن سلول های گلیوما و سلول های بنیادی گلیوما نشان داد. هاپوارد و همکارانش نیز نشان دادند که لیپوزوم های پوشیده شده با هیالورونیک اسید می توانند سلول های گلیومای درجه ی چهار (Glioblastoma (multiform (GBM)) را مورد هدف قرار دهند [۲۱].

همچنین ژنجیانگ و همکارانش از میسل درون لیپوزوم (micelle-in-liposomes) در درمان سرطان پروستات استفاده کردند [۲۳]. از فرمولاسیون های لیپوزومی عامل دار شده با پتید به عنوان حاملی برای رساندن عوامل شیمی درمانی مختلف به سلول های سرطانی نیز استفاده می شود [۲۲].

۳-۴- نیوزوم ها

سیستم های وزیکولی با ساختار بسته ی یک لایه یا چند لایه هستند که توسط سورفکتانت های غیریونی از طریق خودآرایی در محلول آبی به کمک هم زدن فیزیکی یا دمای بالا تشکیل می شوند. مولکول های مختلفی مانند آمیدها، آمینو اسیدها، آلکیل استرها، آلکیل اترها و اسیدهای چرب می توانند برای تهیه ی نیوزوم ها استفاده بشوند. ساختار خاص نیوزوم ها (قسمت آبی داخلی که با غشا آبگریز احاطه شده است) امکان اتصال مولکول های آبدوست و آبگریز دارو را فراهم می کند [۲۴، ۲۵]. انواع مختلف نیوزوم ها را می توان به این صورت طبقه بندی کرد: (۱) وزیکول های چند لایه (MLV) (۲) وزیکول های تک لایه بزرگ (LUV) (۳) وزیکول های تک لایه کوچک (SUV) [۲۶] استفاده از سورفکتانت های غیریونی به عنوان اجزای تشکیل دهنده غشاء به جای فسفولیپیدها بر بسیاری از معایب مرتبط با لیپوزوم ها، مانند پایداری شیمیایی ناکافی، سمی بودن، میل فسفولیپیدها برای اکسیداسیون، هزینه تولید بالا و شرایط نگهداری غلبه می کند [۲۴]. از

مزایای اصلی نیوزوم‌ها که آن‌ها را به یک سیستم دارورسانی برتر نسبت به سایر سیستم‌های وزیکولی تبدیل می‌کند، قابلیت تجاری‌سازی شدن، زیست تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، بهبود نفوذ دارو از طریق پوست و ذخیره‌سازی آسان است [۲۵]. دارورسانی ضدسرطان توسط نیوزوم‌ها به‌طور مؤثر می‌تواند بر مشکلاتی مانند کم بودن میزان جذب دارو، خطر بالای عوارض جانبی مرتبط با دوزهای متعدد و دسترسی ناکافی دارو به دلیل نفوذ ضعیف از سد خونی (BBB) غلبه کند [۲۷، ۲۵].

پریرا و همکارانش نیوزوم‌های حساس به pH با اندازه‌ی نانو و متشکل از Span ۲۰، کلسترول و ۵ درصد مولی پتید با pH کم (pHLIP) ایجاد کردند. ارزیابی فارماکوکینتیک پس از درمان داخل وریدی موش‌های آزمایشگاهی (BALB/c mice)، دارای سرطان پستان مرحله یک، با نیوزوم‌های پوشیده شده با pHLIP نشاندار شده با فلورسنت (R18) انجام شد. مطالعه فارماکوکینتیک و توزیع بافت، گردش خون طولانی و تجمع انتخابی را در تومورها با حداقل مواجهه با بافت‌های سالم، یعنی کلیه، کبد و ماهیچه‌ها نشان می‌دهد. لیو و همکارانش نیز یک رهایش هدفمند نیوزومی داروی دانوروبیسین (DNR) در مقابل لوسمی حاد میلوئیدی (نوعی سرطان خون) ایجاد کردند.

علاوه بر این، سلسی و همکاران یک پلت فرم دارورسانی مبتنی بر نیوزوم برای دوکسوروبیسین به همراه خواصی مانند گردش طولانی مدت، نفوذ سلولی و هدف‌گیری فعال تومور ایجاد کرده‌اند. نیوزوم‌ها همچنین در کاربردهای ترانوستیک (Theranostic) نیز استفاده می‌شوند. ترانوستیک یک اصطلاح نوظهور در فناوری نانو است که در ابتدا توسط فانک هاوسر در سال ۲۰۰۲ ابداع شد. در واقع این بخش‌ها هم دارای خواص درمانی و هم دارای خواص تشخیصی هستند. امروزه تعداد زیادی از فرمولاسیون‌های نیوزومی با کاربرد ترانوستیک در حال ظهور هستند.

بارزای و همکارانش یک نانو سیستم شامل نیوزوم‌هایی که نانوذرات گلدینیوم و پروتوپورفیرین-IX در آن کپسوله شده بود ایجاد کردند. این نانوسیستم به تقویت اثر پرتودرمانی و فتودینامیک درمانی در سلول‌های آلوئولی نوع II (A549) انسان و رده سلولی سرطان دهانه رحم انسان (HeLa) کمک می‌کند، درحالی که از پروتوپورفیرین-IX برای ردیابی نیوزوم با استفاده از خاصیت فلورسانس آن استفاده شد [۲۴].

نوروزی و همکارانش یک نیوزوم چند منظوره برای محصور کردن دوکسوروبیسین و نقاط کوانتومی تولید کردند. این نانوخوشه‌ها به افزایش فعالیت ضد توموری دوکسوروبیسین و حفظ نقطه کوانتومی در گردش خون کمک می‌کنند. هم چنین نقاط کوانتومی به کمک به دیده شدن نیوزوم و افزایش فعالیت ضد توموری آن در سرطان سینه کمک می‌کند. زادا و همکارانش نیز از یک نیوزوم چند منظوره که پروتوپورفیرین-IX و نانوذرات اکسید منگنز در آن محصور شده بود استفاده کردند. در این مطالعه، نویسندگان درمان ترکیبی (رادیوتراپی و فتودینامیک درمانی) نانوذرات اکسید منگنز را برای دادن اثر ضد توموری تقویت شده در سرطان پروستات گزارش کردند. زادا و همکاران یک نیوزوم چند منظوره که پروتوپورفیرین-IX و نانوذرات اکسید منگنز را در خود محصور می‌کند، ساخته بود. در این مطالعه، نویسندگان درمان ترکیبی (رادیوتراپی و فتودینامیک درمانی) نانوذرات اکسید منگنز را برای نشان دادن اثر ضد توموری تقویت شده در سرطان پروستات گزارش کردند [۲۷].

۴- نانوذرات متخلخل

نانوذرات متخلخل به‌طور گسترده‌ای برای ساخت حامل‌های دارویی ضد سرطان با خواص خوش‌بینانه، از جمله اندازه منافذ یکنواخت، مورفولوژی سازمان یافته، ساختارهای قابل تغییر، و سطح وسیع استفاده می‌شود. علاوه بر این، رهایش کنترل‌شده دارو را می‌توان در نانوحامل‌های متخلخل مبتنی بر نانوذرات با ترکیب مسدودکننده‌های منافذ پاسخ‌دهنده به محرک یا پوشش‌های هیبریدی حساس مهندسی کرد [۴].

۴-۱- نانوذرات سیلیکونی متخلخل (PSi)

PSi توسط سیلیکون کریستالی تشکیل شده است که منافذ نانویی را در ساختار میکرومتری خود وارد کرده است. پرکاربردترین روش برای سنتز PSi یک رویکرد از بالا به پایین با آنودایز کردن الکتروشیمیایی و اچینگ (etching) است. PSi خواص بسیار جذابی دارد که می‌تواند رهایش داروهای ضد سرطان را تسهیل کند. در مرحله اول، PSi دارای تخلخل بالا (۵۰-۸۰٪) و حجم منافذ بزرگ (تا ۲۰ سانتی‌متر مکعب بر گرم) برای دستیابی به درجه بارگذاری بالای دارو است. داروها را می‌توان با غوطه‌وری یا ترکیب شیمیایی بارگذاری کرد.

برای مثال، لندگراف و همکاران، یک PSi با اندازه منافذ ۶-۱۲ نانومتر و مساحت سطح حدود ۵۰۰

^۱نسبتی که غلظت خونی را که در آن دارو سمی می‌شود و غلظتی که دارو در آن مؤثر است مقایسه می‌کند. هرچه شاخص درمانی (TI) بزرگتر باشد، دارو ایمن‌تر است.

متر مربع بر گرم برای بارگذاری کمپوتوسین (CPT) تهیه کردند. ظرفیت بارگذاری ۱۵۰ - ۱۰ میلی گرم CPT در هر میلی گرم از PSi محاسبه شد که تأثیر درمانی قابل توجهی بر سرطان پستان در داخل بدن نشان داد. در مطالعه دیگری، دانوروبیسین (DNR) و دگزامتازون (DEX) به طور متوالی در PSi اکسید شده بارگذاری شدند. فرآیند بارگذاری ابتدا با ترکیب کردن DNR و سپس ترکیب کردن DEX به سطح PSi به دست آمد.

ثانیاً، بخش‌های عامل‌دار شده‌ی سطح همه‌کاره و مساحت سطح بالا ($580 \text{ m}^2/\text{PSi}$) می‌تواند اصلاح سطح را برای رهایش داروی پاسخ‌دهنده و دستیابی به سایر عملکردهای بیولوژیکی انجام دهد. در نهایت، PSi زیست‌سازگاری خوبی دارد که می‌تواند به طور کامل در بدن انسان تخریب شود. به طور کلی، اکسید سیلیکون یک افزودنی غذایی غیرسمی است و توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) به عنوان نیازهای اولیه مراقبت‌های بهداشتی تایید شده است [۴].

۲-۴- نانوذرات سیلیکای مزوپور (با تخلخل متوسط) (MSNs)

طبق طبقه‌بندی اتحادیه بین‌المللی شیمی محض و کاربردی (IUPAC) مواد سیلیسی مزوپور شامل موادی با مساحت سطح بالا به دلیل اندازه منافذ قطر از ۲ تا ۵۰ نانومتر هستند که در آن کانال‌های منفذی برای قرار دادن مولکول‌های دارو در سیستم‌های دارورسانی استفاده می‌شوند. دارای مزایای جذابی مانند مزوپورهای غنی و همگن، اندازه ذرات قابل تنظیم (۱۰-۱۰۰۰ نانومتر) و محدوده حجم منافذ بزرگ (۲۰-۲۰۰ نانومتر)، مورفولوژی انعطاف‌پذیر، سطح ویژه بزرگ، عملکرد آسان سطح، قابلیت زیست‌سازگاری عالی و زیست تخریب‌پذیری است. به‌ویژه، MSN‌ها برای اولین بار توسط برخی از نویسندگان گزارش شدند که با استفاده از روش St ber عامل‌های فعال در سطح یا کاپلیمرها به عنوان قالب‌های آلی، محلول الکل در محیط‌های پایه (با افزودن هیدروکسید آمونیوم یا هیدروکسید سدیم) و سپس، پیش‌ساز سیلیس برای تشکیل ساختارهای هیبریدی آلی-معدنی تطبیق دادند. پارامترهایی مانند نوع و غلظت معرف، pH و دما می‌توانند بر اندازه و شکل ذرات، همراه با اندازه منافذ و مونتاژ، برای ساخت MSN تأثیر بگذارند. به‌طور خلاصه، یک مسیر مصنوعی عمومی MSN شامل دو مکانیسم است: قالب‌سازی واقعی کریستال مایع (TLCT) و خود مونتاژ مشارکتی. مکانیسم TLCT شامل تشکیل توده‌های میسلی توسط خودآرایی عامل‌های فعال در سطح

یا کاپلیمرها در غلظت بالا و شرایط محیطی خاص است. سپس، منبع معدنی (تترااتیل-اورتو سیلیکات [TEOS]) بر روی مجموعه میسلی دوره‌ای رسوب می‌کند. در مکانیزم خودآرایی مشارکتی، پیش‌ساز سیلیس، مجموعه عامل فعال در سطح را در غلظت کم افزایش می‌دهد تا سیستم‌های حاوی تخلخل متوسط در ساختار (مزوساختار) را آماده کند. قالب‌های آلی را می‌توان با تبدیل به آهک کردن، استخراج با حلال یا دیالیز حذف کرد و مزوپورهای سیلیکا را (سطح داخلی) برای محصور کردن مولکول‌های فعال و در نتیجه کاربردهای زیست‌پزشکی بیش‌تر ساخت [۴، ۲۸]. به دلیل فرایند انعطاف‌پذیر و همه‌کاره شیمی سیلیس، سطح MSN را می‌توان با گروه‌های عاملی مختلف، از جمله کربوکسیل (COOH)، هیدروکسیل (PEG)، فسفونات (CH_3HPO_2)، پلی (اتیلن گلیکول) (PEG) و آمین (NH_2) اصلاح سطح کرد. اصلاح سطح بارهای مختلفی را برای MSN‌ها فراهم می‌کند و تأثیرات قابل توجهی روی برهم‌کنش‌ها و رفتارهای کلونیدی آن‌ها نشان می‌دهد. علاوه بر این، اصلاح سطح MSN‌ها روی برهم‌کنش سلولی آن‌ها در شرایط آزمایشگاهی تأثیر می‌گذارد. شکل ۱ نمای کلی از MSN‌ها و کاربردهای مختلف آن را نشان می‌دهد. اسلووینگ و همکاران (۲۰۰۶) بر سنتز چندین MSN اصلاح شده با سطح تمرکز کردند و کارایی و مکانیسم داخل سلولی این ترکیبات را با ویژگی‌های بار مختلف بر روی سلول‌های سرطان دهانه رحم انسان ارزیابی کردند [۲۹].

۳-۴- چارچوب‌های فلز-آلی (MOFs)

MOF‌ها نوع جدیدی از مواد هیبریدی آلی-معدنی هستند که توسط پیوند کئوردینانسی جهت‌دار خودآرا از کاتیون‌های فلزی و لیگندهای آلی سنتز می‌شود که ساختارهای شبکه هماهنگی یک‌بعدی، دو بعدی یا سه‌بعدی را ارائه می‌دهد. به عنوان وسیله‌ای برای داروهای ضدسرطان، MOFs ویژگی‌های مطلوب بسیاری را نشان می‌دهد که در سطح بسیار بالای مورد استفاده برای جذب دارو، اندازه منافذ بزرگ مورد استفاده برای کپسوله کردن داروها، تجزیه زیستی در محیط درون بدن ناشی از پیوندهای ناپایدار فلز-لیگاند و تطبیق پذیری داروهای پیوند یا هدف قرار دادن مولکول‌ها با اصلاح پس از سنتز تجسم یافته‌اند. توسعه و استفاده از MOFs در مقیاس نانو (NMOFs) در رهایش دارو نه تنها عملکرد عالی بخش عمده را حفظ می‌کند، بلکه سینتیک دارویی داروهای کپسوله شده را نیز بهبود می‌بخشد. انواع

مختلفی از داروهای ضد سرطان، از جمله DOX، Fu، Topotecan (TPT-5) و RNA درمانی توسط MOFs ارائه شده است. علاوه بر این،

های چندمنظوره برای تصویربرداری زیستی و رهایش دارو به طور گسترده در تشخیص زودهنگام و درمان سرطان استفاده شده است [۳۰].

طبقه بندی MOF ها در حالت کلی بسیار محدود صورت گرفته است، اما

در «شماره ۱۷ نشریه میم» توضیح مفصلی از بکارگیری MOF ها در داروسازی، درمان بیماری و سیستم های انتقال داروی پیشرفته داده شده است؛ به خصوص، خلاصه ای از داروسازی زیستی و کنترل کیفیت سیستم های دارورسانی مبتنی بر این مواد، به همراه موضوعات مهمی که باید به آن پرداخته شود، ارائه شده است. در این مقاله، یک مرور کلی از سیستم های دارورسانی (DDS) مبتنی بر MOF، به همراه چشم اندازهای آن ارائه داده شده است؛ که با نامگذاری و طبقه بندی این مواد براساس نوع فلزات و لیگاندهای تشکیل دهنده آن صورت گرفته است. سپس، روش های بارگذاری دارو، کاربردها، داروسازی زیستی ذکر شده است. همچنین در پایان به طور مختصر به ایمنی و ارزش افزوده MOF ها در مقایسه با مواد تعیین شده برای کاربردهای بالینی پزشکی ترمیمی پرداخته شده است، زیرا به ندرت به جنبه های ترمیم بافت یا ترکیب بهتر با ایمپلنت MOF ها پرداخته شده است [۴۱].

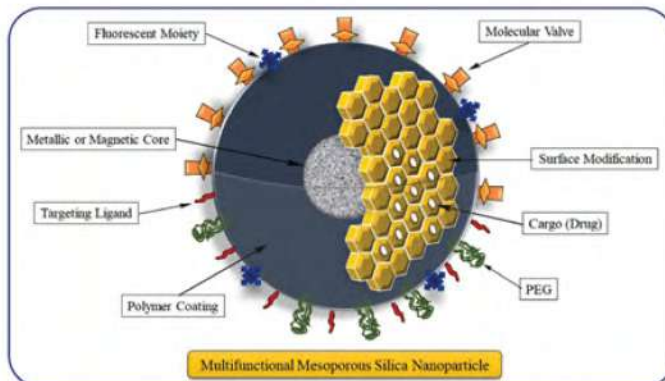
۵- دیگر نانوسیستم های دارورسانی هدفمند

اخیرا، بسیاری از انواع نانوذرات به دلیل خواص منحصر به فردشان، پتانسیل بالایی در کاربردهای زیست پزشکی نشان می دهند. در این بخش به محبوب ترین نانوذرات از جمله نانوذرات طلا، آگوزوم ها، نقاط کوانتومی و لیپوپروتئین های بازسازی شده با چگالی بالا و کاربرد آنها در دارورسانی ضد سرطان می پردازیم [۴].

۵-۱- نانو ذرات طلا

به طور کلی سنتز نانوذرات طلا می تواند در چند گروه طبقه بندی شود، ۱) تکنیک های مبتنی بر تابش مانند اشعه ماوراء بنفش، لیزر و تابش گاما، الکتروشیمیایی، سونوشیمیایی و روش هایی

به کمک مایکروویو (۲) روش های شیمیایی با به کارگیری معرف های شیمیایی مختلف همچون سیترات سدیم، بوروهیدرید سدیم و همچنین سنتز به کمک بذر (Seed mediated) روش های سنتز سبز با استفاده از مولکول های زیستی، گیاهان یا عصاره های گیاهی و میکروآرگانیسم ها. در میان این روش ها، یکی از تکنیک های کاربردی کند و



شکل ۱- MSN به عنوان یک نانوپلتفرم همه کاره می تواند طیف گسترده ای از کاربردها از تصویربرداری، رهایش هدفمند گرفته تا کیسوله سازی دارو را پوشش دهد [۲۹].

در مایعات (pulsed laser ablation in liquid) است که در زمینه تولید مواد با اندازه نانو (فلزات، سرامیک، پلیمرها و غیره) در حلال های خالص مانند آب یا حلال های مختلف با مواد افزودنی مورد استفاده قرار می گیرد. نانو ذرات تهیه شده با استفاده از این تکنیک به دلیل مزایای زیادی همچون هزینه، اثربخشی بازده محصول و اجتناب از هر گونه عوامل شیمیایی دیگر در واکنش های سنتز بسیار مورد توجه قرار گرفته است و کاربردهای زیادی در زیست پزشکی همچون تصویربرداری پزشکی دارد. تشکیل نانو ذرات طلا مبتنی بر فناوری کند و پاش با لیزر در محلول های آبی، نیاز به هر گونه عوامل کاهنده یا تثبیت کننده سمی را نادیده می گیرد، که این مورد برای اکثر راه های سنتز شیمیایی است. بنابراین، ماهیت زیست سازگاری نانو ذرات طلا کندوپاش شده با لیزر در فرم خالص آنها می تواند افزایش یابد زیرا آلودگی سطحی نانوذرات با باقیمانده های سمی تا حدی باعث سمیت سلولی ذاتی آنها می شود [۳۱].

تحقیقات بسیار زیادی در زمینه کاربرد نانوذرات طلا برای درمان سرطان در شرایط آزمایشگاهی و مطالعات درون بدنی انجام شده است. نانوذرات طلا تهیه شده با پوشش دکستران می توانند به عنوان یک سیستم حامل دارویی داروهای ضد سرطان مورد استفاده قرار گیرند زیرا میل ترکیبی بالایی با پروتئین های آلبومین دارند، بنابراین عبور از موانع بیولوژیکی را آسان می کنند. همچنین در حال حاضر تحقیقات بسیار زیادی در مورد فعالیت ضد سرطانی نانوذرات طلا و درشت مولکول های بیولوژیکی لوان (levan) در حال انجام است. برای سنتز نانو ذرات طلای پوشش دهی شده با لوان، در ابتدا مراحل آماده سازی محلول نانوذرات طلا و

لوان انجام می‌شود، سپس با روش کند و پاش لیزری پالسی در مایعات سنتز انجام می‌شود. مقدار نانوذرات آزاد شده در محلول حاوی لووان، بعد از فرایند کند و پاش از طریق اندازه‌گیری وزن بالک طلای خشک و وزن بعد از آزمایش در شرایط محلول در آب محاسبه می‌شود. [۳۱].

سیکلودکسترین‌ها (CDs "Cyclodextrins") مجموعه‌ای از الیگوساکاریدهای حلقوی هستند که توسط آمیلوز در حضور سیکلودکسترین گلوکوزیل ترانسفراز (glucosyltransferase) تولید می‌شوند. به منظور حفظ عملکرد کاتالیزوری نانو ذرات طلا، استفاده از لیگاندها ضروری است. در میان آن‌ها، سیکلودکسترین‌ها می‌توانند برخی از مولکول‌هایی را که ترکیب آن‌ها با نانوذرات طلا به‌طور مستقیم امکان‌پذیر نیست، ترکیب کند؛ بنابراین کاربرد نانوذرات طلا بسیار گسترش می‌یابد. AuNP@CDs (cyclodextrin glucosyltransferase)

می‌تواند به‌عنوان یک حامل دارویی برای درمان سرطان در هنگام رهایش داروهای ضد سرطان مورد استفاده قرار بگیرد. افزایش نفوذپذیری و اثر احتباس تومورهای جامد را می‌توان با غلظت بالایی از داروها در سلول‌های هدف به‌دست آورد، که می‌تواند به‌طور مؤثر عوارض جانبی داروهای ضد سرطان را کاهش دهد. علاوه‌بر بارگذاری مستقیم داروهای ضد سرطان برای درمان سرطان، AuNP@CD همچنین می‌توانند پیش‌داروها را در مکان‌های خاص بارگذاری کنند تا به کاهش پیش‌داروها کمک کنند. رهایش دارو به‌طور عمده از طریق محرک‌های خارجی، از جمله گلوپاتیون (glutathione) انجام می‌شود که می‌تواند رهایش هدفمند دارو را از AuNP@CD به سلول‌ها القا کند. برخی از داروها مانند سیس‌پلاتین (cisplatin) بارگذاری شده در AuNP@CD، نیازی به آزاد شدن پس از ورود به سلول ندارند [۳۲].

۲-۵- آگروزوم‌ها

آگروزوم‌ها ذرات کروی دولایه لیپیدی هستند که از سلول‌ها آزاد می‌شوند و تحت وزیکول‌های خارج سلولی (EVs) طبقه‌بندی می‌شوند که شامل میکرو-وزیکول‌ها و توده‌های آپوپتوز نیز می‌شوند. آگروزوم‌ها ذرات ۵۰ تا ۱۵۰ نانومتری هستند [۳۳] که از مسیر اندوزومی تشکیل شده و آزاد می‌شوند که با جوانه زدن غشای پلاسمایی به سمت داخل شروع می‌شود و اندامک متصل به غشاء را تشکیل می‌دهد. ساختار یک آگروزوم بیشتر شبیه یک لیپوزوم تک لایه است که از یک لایه لیپیدی آمفی‌فیلیک تشکیل شده است که یک هسته

آبی را احاطه کرده است. در سیستم‌های دارورسانی لیپوزومی، داروهای آگریز در داخل لایه‌های دوتایی توزیع می‌شوند در حالی که داروهای آبدوست در لومن توزیع می‌شوند. با توجه به شباهت‌های آن‌ها، انتظار می‌رود که سیستم‌های دارورسانی آگروزوم ویژگی‌های مشابه لیپوزوم‌ها را نشان دهند. [۳۴].

جالب توجه است که آگروزوم‌ها حاوی محتویات از اجزای سلول مادر، از جمله DNA، RNA، لیپیدها، متابولیت‌ها و گیرنده‌های مختلف یا پروتئین‌های چسبنده سطحی مانند سلکتین‌ها، اینتگرین‌ها، تراسپانین‌ها و گیرنده‌های CD۱۸ هستند. [۳۵] با استفاده از ویژگی‌های طبیعی مطلوب، مانند تأثیرات مقیاس نانو، سازگاری با هدف‌گذاری دراز مدت و ثبات در گردش، چندین آگروزوم الهام‌گرفته از زیست‌شناسی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، از جمله آگروزوم مشتق شده از ماکروفاژها، سلول‌های بنیادی جنینی، و سلول‌های دندریتیک و سایر هم‌نوعان آن که پتانسیل کاملی برای رهایش داروی داخل جمجمه‌ای به‌صورت غیرتهاجمی دارند [۳۶]. به این دلایل، اعتقاد بر این است که با انتخاب دقیق منبع آگروزوم، می‌توان از آگروزوم‌ها به‌عنوان سیستم‌های دارورسانی بسیار خاص استفاده کرد [۳۴].

در چند سال گذشته، نمونه‌های متعددی وجود داشته است که موفقیت پیش‌بالینی را در استفاده از آگروزوم‌ها به‌عنوان سیستم‌های دارورسانی برای بسیاری از کاربردهای درمانی نشان می‌دهد. به‌عنوان مثال، انکپسولاسیون آگروزوم برای بهبود حلالیت، پایداری و خواص ضد التهابی کورکومین یافت شد. علاوه بر این، فرمول آگروزومی در محافظت از موش‌ها در برابر چالش لیپوپلی ساکارید نسبت به فرمول لیپوزومی برتری داشت. آگروزوم‌های محصورشده با پاکلیتاکسل (PTX) نیز اثرات ضد نئوپلاستیک برتری نسبت به PTX آزاد در مدل موش سرطان ریه نشان دادند. آگروزوم‌های مشتق شده از کشت سلول‌های اندوتلیال مغز قادر به بهبود نفوذ دوکسوروبیسین و PTX در سراسر سد خونی مغزی (BBB) در جنین گورخرماهی بودند. آگروزوم‌های سلول‌های بنیادی مزانشیمی با عملکرد سطحی که با کورکومین تزریق شده به صورت داخل وریدی بارگیری شده بودند، توانستند در بافت مغز ایسکمیک توزیع شوند. آگروزوم‌های مشتق از ماکروفاژ بارگذاری شده با کاتالاز در برابر التهاب عصبی در مدل موش بیماری پارکینسون محافظت می‌کنند. علاوه بر این، آگروزوم‌های هدفمند برای تحویل siRNA

به مغز در موش استفاده شده است. در سال‌های اخیر، آزمایش‌های بالینی متعددی برای استفاده از اگزوزوم‌ها به عنوان وسیله‌ای برای انتقال دارو آغاز شده است (NCT۰۱۲۹۴۰۷۲، NCT۰۳۶۰۸۶۳۱). با این حال، این آزمایشات هنوز نتایج خود را گزارش نکرده‌اند. در حالی که امیدوارکننده است، تقریباً مطمئن است که چالش‌های فنی حل نشده در مطالعات پیش‌بالینی، زمانی که سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر اگزوزوم به داخل کلینیک رانده می‌شوند، بار دیگر به وجود می‌آیند. برای جلوگیری از مشکلات در پیشرفت‌های بعدی، نیاز به درک و حل جنبه‌های فنی تحویل دارو بر پایه اگزوزوم وجود دارد [۳۴].

۳-۵- نقاط کوانتومی (Quantum Dots) (QDs)

درمان‌های مبتنی بر پروتئین به دلیل ویژگی‌های عالی و فعالیت بیولوژیکی، نویدهای بالینی زیادی برای درمان بیماری‌های مختلف از تومورهای جامد گرفته تا بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده‌اند. اگرچه داروهای پروتئینی نسبت به داروهای شیمی درمانی برتری دارند، اما در انتقال بالینی محدودیت‌های زیادی از جمله تخریب آنزیمی، تجمع غیرهدفمند و پایداری ضعیف در شرایط برون تنی یا درون بدنی دارند. برای غلبه بر این موانع و بهبود کارایی پروتئین درمانی، انواع داروهای پروتئینی در نانوحامل‌های مختلف مانند میسل‌های پلیمری، نانوذله‌ها، پلیمرزوم‌ها و لیپوزوم‌ها برای انتقال پروتئین درون سلولی و درمان سرطان بارگذاری شده‌اند.

در میان نانوذرات فلزی مختلف (مانند اکسید آهن، نیمه رساناها و نانوذرات طلا)، نقاط کوانتومی (QDs) به دلیل داشتن پایداری نوری و خواص فوتوشیمیایی منحصربه‌فرد، مزایای متفاوتی در تصویربرداری زیستی، حس زیستی و رهایش دارو در مقایسه با سایر نانوذرات نشان داده‌اند. خواص فوتوشیمیایی نقاط کوانتومی عمدتاً تحت تأثیر فرآیندهای دینامیکی، دما و اندازه آن‌ها است. با این حال، بیش‌ترین استفاده از نقاط کوانتومی بدون پوسته یا تک پوسته اغلب باعث سمیت مرتبط با فلزات سنگین می‌شود که مانع از کاربردهای بیولوژیکی آن‌ها می‌شود. به طور کلی، نقاط کوانتومی با کیفیت بالا به عنوان سیستم‌های رهایش پروتئین باید دارای گردش خون طولانی مدت، هدف‌گیری مؤثر تومور، درونی‌سازی سریع، افزایش رهایی اندوزومی/لیپوزومی و همچنین رفتار رهایش کنترل شده باشند [۳۷].

کوثریم و همکاران، به توسعه‌ی یک سیستم

نانویی مبتنی بر نقاط کوانتومی برای بارگذاری و رهایش ۵-فلوراوراسیل (۵-FU) با هدف بهبود کارایی درمانی آن، با استفاده از استراتژی ساخت نانوذرات دوگانه یا ترکیبی (nanoconjugate) از طریق اتصال دارو بر روی سطح نقاط کوانتومی کربنی (CQD) پرداخته‌اند. نقاط کوانتومی کربنی (CQD) گروه جدیدی از نانومواد کربنی هستند که به دلیل پتانسیل زیاد آن‌ها برای طیف گسترده‌ای از کاربردهای فناوری به کار می‌رود. CQD نانوذرات شبه کروی با اندازه‌ی کم‌تر از ۱۰ نانومتر هستند که می‌توانند طبق مسیر سنتزی یا پیش‌ساز انتخاب شده اصلاح شوند. این نانوذرات خواص فوق‌العاده‌ای از جمله پایداری نوری بالا، طیف فلورسانس قابل تنظیم، عملکرد آسان سطح، حلالیت در آب و زیست سازگاری عالی را نشان می‌دهند. ۵-فلوراوراسیل (۵-FU) یک عامل ضد سرطان است که به طور گسترده برای درمان سرطان‌های روده بزرگ، سینه، دستگاه گوارش، سر و گردن استفاده می‌شود.

سنتز ترکیب ۵-فلوراوراسیل روی نقاط کوانتومی کربن با افزودن ۱۰ میلی گرم CQD در غلظت‌های مختلف از محلول آبی ۵-فلوراوراسیل انجام شد. محلول حاصل به مدت ۲۴ ساعت تحت هم‌زدن شدید در دمای ۲۳ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرد تا واکنش دهد. پس از آن، محلول با استفاده از غشای دیالیزکننده در برابر آب مقطر به مدت ۲ ساعت دیالیز شد تا ۵-فلوراوراسیل‌های واکنش‌نداده حذف شود. در نهایت، محلول ۵-FU CQD موجود در داخل غشای دیالیز به مدت ۷۲ ساعت در انجماد خشک شد تا یک محصول جامد خشک شده به دست آید [۳۸].

۴-۵- لیپوپروتئین‌های بازسازی‌شده با چگالی بالا (rHDL)

لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL) نانوذرات طبیعی هستند که زیست‌سازگار، غیرایمونوژن و کاملاً زیست تخریب‌پذیر هستند. این ذرات درون‌زا می‌توانند برای مدت طولانی در جریان باشند و لیپیدها، پروتئین‌ها و microRNA را از سلول‌های دهنده به سلول‌های گیرنده منتقل کنند. براساس ویژگی‌های هدف‌گیری ذاتی، HDL به عنوان سیستم‌های دارورسانی امیدوارکننده در نظر گرفته می‌شود. به منظور تولید در مقیاس بزرگ و جلوگیری از آلودگی ناشی از خون، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (rHDL) که دارای خواص بیولوژیکی HDL هستند، توسعه یافته‌اند [۳۹]. با توجه به عملکردهای چندگانه HDL، ساخت یک سیستم دارورسانی ضد تومور مبتنی بر HDL یک استراتژی

بالقوه است که ممکن است اثرات درمانی را افزایش دهد، سمیت را به خطر بیاندازد و فراهمی زیستی را در طول درمان بهبود بخشد. HDL طبیعی می‌تواند وسیله‌ای مفید برای داروهای چربی دوست مانند ۱۰-هیدروکسی کامپوتوتسین (HCPT)، یک داروی ضد سرطان آگریز باشد.

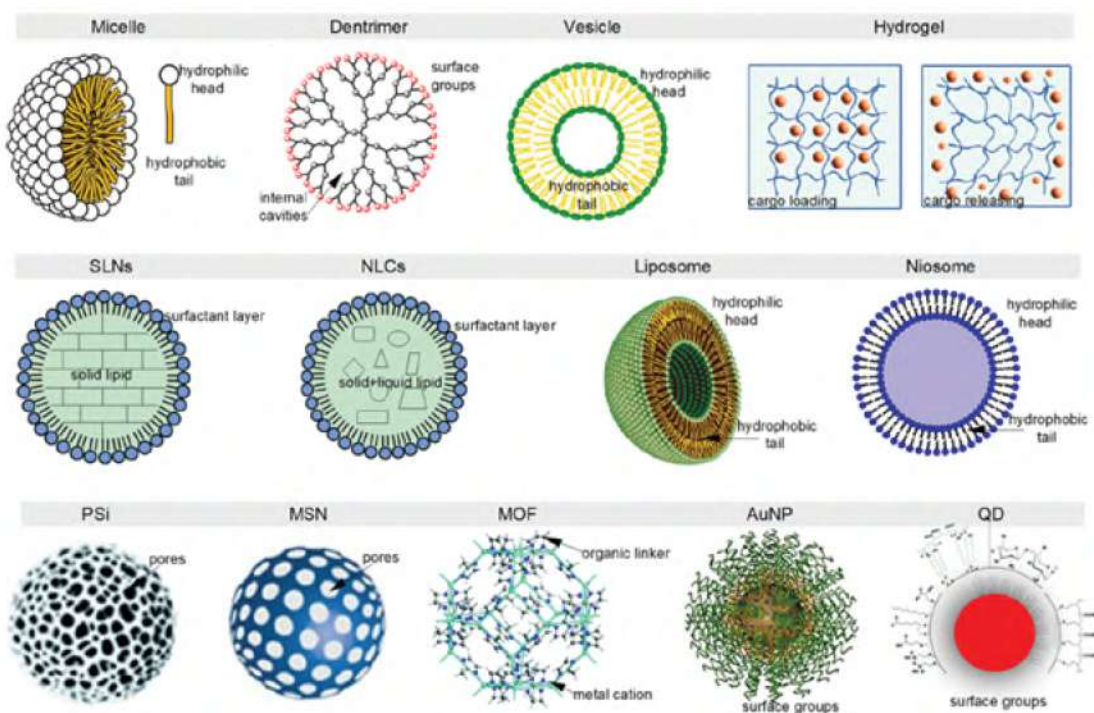
سیستم رتیکیلواندوتلیال (RES or Reticuloendothelial system) می‌تواند به عنوان یک سیستم امنیتی در نظر گرفته شود، معمولاً بدن را از آسیب دیدن توسط مواد خارجی مانند باکتری‌ها و ویروس‌ها محافظت می‌کند. نانوذرات مملو از دارو (به‌ویژه آن‌هایی که توانایی هدف‌گیری فعال ندارند) ممکن است به عنوان «عوامل خارجی» شناخته شوند و متعاقباً توسط RES پاکسازی شوند که منجر به تضعیف اثر درمانی می‌شود. نانوذرات rHDL نشان‌دهنده یک نانوپلتفرم با ماهیت درون‌زا هستند که می‌توانند جذب توسط RES را کاهش دهند. علاوه بر این، اندازه کوچک نانوذرات rHDL (معمولاً کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر) توانایی آن‌ها را برای جلوگیری از فاگوسیتوز توسط RES تضمین می‌کند. بنابراین، نانوذرات rHDL حاوی دارو بهتر می‌توانند از پاکسازی سریع توسط RES در مقایسه با بسیاری از نانوپلتفرم‌های رایج دیگر (مانند لیپوزوم‌ها و نانوپلتفرم‌های پلیمری) جلوگیری کنند، همچنین گردش خون طولانی‌تر و اثر درمان ضد توموری کافی در داخل بدن را تضمین می‌کند [۴۰].

rHDL برای رهایش پپتیدهای سیتولیتیک برای درمان سرطان استفاده شده است. خاصیت لیتیک از ملیتین به توانایی آن در غلبه بر مقاومت دارویی تومور نسبت داده می‌شود و C-terminus از ملیتین حاوی یک دامنه‌ای از سیتوتوکسیک است که ممکن است منجر به عوارض جانبی مختلف در داخل بدن شود. از نظر بارگذاری دارو، داروهای آگریز را می‌توان در هسته rHDL، داروهای آمفی‌فیلک را می‌توان به غشای لیپیدی وارد کرد و مولکول‌های آب‌دوست را می‌توان با ذوب شدن با یک گروه آگریز برای وارد کردن به سطح rHDL یا کپسوله کردن در داخل هسته rHDL با کمک برخی اجزای آگریز آن جایگذاری کرد [۳۹].

۶- بحث و نتیجه گیری همراه با چشم‌اندازهای آینده
به‌طور خلاصه، پتانسیل فوق‌العاده نانوپزشکی در درمان سرطان ناچیز است. شکی نیست که DDS مبتنی بر نانو با افزایش چند کارکردی و تطبیق‌پذیری در آینده وجود خواهد داشت تا درمان برحسب نیاز شخص را با توجه به درخواست شخصی بیماران ارائه دهد. به‌طور دلگرم‌کننده،

انواع مختلفی از نانوحامل‌ها از جمله طیف وسیعی از لیپیدها، پلیمرهای با منشأ طبیعی و مصنوعی، نانوذرات معدنی و وزیکول‌های سلولی در حال حاضر توسط بسیاری از محققان برای رهایش هدفمند مولکول‌های زیستی و عوامل درمانی با کارایی امیدوارکننده در شرایط آزمایشگاهی و درون‌تنی در حال بررسی هستند. محصور کردن عوامل درمانی سرطان، مانند داروهای شیمی‌درمانی، درمان با اسید نوکلئیک، مهارکننده‌های مولکول کوچک، عوامل فتوتراپی و آنتی‌بادی‌های درمانی از طریق فرمول‌های نانو، دارای مزایای فراوانی از جمله افزایش فراهمی زیستی، قابلیت رهایش کنترل شده، توانایی جلوگیری از تخریب، و رهایش در محل تومور است. علاوه بر این، سیستم‌های رهایش مبتنی بر نانو پیشرفته‌تر و مبتکرانه‌تر نیز توسعه داده شده‌اند تا داروها را به‌طور خاص به محل تومور براساس ویژگی‌های منحصربه‌فردشان، مانند توانایی پاسخ‌دهی به محرک‌ها و توانایی هدف‌گیری فعال، تحویل دهند و در نتیجه کارایی درمانی آن‌ها را تا حد زیادی افزایش دهند. اگرچه ویژگی‌های جذاب متعددی از نانوحامل‌ها وجود دارد، اما چالش‌های متعددی همچنان مانع از انتقال این سیستم‌های رهایش از مرحله‌ی آزمون و خطا به مرحله‌ی عمل می‌شود. به عنوان مثال، طراحی ساختاری پیچیده DDS مبتنی بر نانو، انتقال بالینی آن‌ها را محدود می‌کند. ساخت سیستم پیچیده، آماده‌سازی موادی که رضایت‌بخش نیستند، فرآیند تولید، تکرارپذیری و کنترل کیفیت، توسعه دارویی بالقوه DDS دانشگاهی را برای تحول بالینی دشوارتر می‌کند. علاوه بر این، تغییرات در خواص فیزیکی-شیمیایی نانوحامل‌ها در گردش سیستمیک، مانند تغییر در اندازه ذرات، رفتار تجمع و رهایش زودرس دارو، کاربرد بالینی موفق آن‌ها را نیز محدود می‌کند. علی‌رغم چالش‌های ذکر شده در بالا، با درک عمیق‌تر بیولوژی تومور و پیشرفت در توسعه نانومواد، موانعی مانند حفظ پایداری عوامل درمانی، کنترل سینتیک دارویی آن‌ها، کاهش سمیت نانو و دستیابی به رهایش هدفمند تا حدودی قابل رفع است. علاوه بر این، از طریق تلاش بسیاری از دانشمندان، متقاعد شده است که سیستم‌های رهایش نانو کپسوله شامل مسیرهای علمی جدید با فن‌آوری‌های پیشرفته کافی است که راه را برای ارزیابی بالینی آن‌ها هموار می‌کند. پیشرفت DDS و کاربردهای پیشرونده آن‌ها، عصر جدیدی را برای روش‌های تشخیصی انواع سرطان و همچنین درمان هدفمند آن‌ها باز خواهد کرد. در پایان نیز شمایکی از نانوسیستم‌های دارورسانی

هدفمند نشان داده شده است.



شکل ۲- تصویر ساختاری نانوحامل های مختلف برای رهایش هدفمند داروهای ضدسرطان مورد استفاده در زیست پزشکی [۴].

سپاس گزاری‌ها:

با تشکر از سردبیر محترم نشریه‌ی میم،

خانم مهندس پریا براری دانشجوی دانشکده‌ی مهندسی پلیمر دانشگاه تهران، بابت حمایت‌ها و دلگرمی‌ها و همه‌ی زحماتی که در راستای تحقق اهداف انجمن علمی مهندسی شیمی و پلیمر پردیس دانشکده‌های فنی دانشگاه تهران انجام داده‌اند. در پایان نیز از همه‌ی عوامل نشریه‌ی میم به خصوص مهندس بردیا ایرجیان که نقش مهمی در تشکیل تیم بایومدیکال (یا زیست پزشکی که یکی از گرایش‌های رشته‌ی مهندسی شیمی است) نشریه‌ی میم را داشتند، کمال تشکر و قدردانی را داریم. ذکر موارد اخلاقی:

هدف از نوشتن این متن علمی کمک به دانشجویان کارشناسی به خصوص دانشجویان ورودی‌های جدید با گرایش زیست پزشکی

رشته‌ی مهندسی شیمی با استفاده از جدیدترین و معتبرین مقالات روز دنیا می‌باشد و نویسندگان این متن هیچگونه ادعایی مبنی بر نوشتن مقاله در نشریه‌ی میم ندارند و مطالب صرفاً جهت آشنایی دانشجویان با انواع نانوسیستم‌های نوین دارورسانی هدفمند جهت درمان بیماری سرطان می‌باشد. تیم حاضر در ادامه‌ی راه در صورت نوشتن مقاله‌ی مروری بدون شک اصول و قواعد کامل نوشتن یک مقاله‌ی مروری را رعایت خواهد کرد. تیم زیست پزشکی

نشریه‌ی میم تصمیم دارد تا در آینده زیر نظر انجمن علمی مهندسی شیمی و پلیمر دانشگاه تهران، مقالات مروری را در حوزه‌های مختلف زیست پزشکی و با درج مراجع در متن اصلی و با رعایت کامل قواعد به چاپ برساند. بدون شک هر متن علمی که به صورت مروری نوشته می‌شود بدون عیب و اشکال نیست. از خوانندگان محترم تقاضا داریم در صورت مشاهده‌ی هرگونه اشکال، ایراد و اشتباه علمی و حتی درخواست همکاری و مشارکت با تیم زیست پزشکی نشریه‌ی میم با سرپرست گروه، مهندس میلاد پناهی پرچین سفلی از طریق ایمیل ذکر شده ارتباط بگیرند.



۷- مراجع

- 1- Duan, H., et al., Recent advances in drug delivery systems for targeting cancer stem cells. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2021. 11(1): p. 55-70.
- 2- Tang, L., et al., Advanced and innovative nano-systems for anticancer targeted drug delivery. *Pharmaceutics*, 2021. 13(8): p. 1151.
- 3- Wang, R., et al., Cancer targeted biomimetic drug delivery system. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2021. 63: p. 102530.
- 4- Xu, X., et al., Nanotechnology-based delivery of CRISPR/Cas9 for cancer treatment. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021. 176: p. 113891.
- 5- Li, X., et al., Dendrimer-decorated nanogels: Efficient nanocarriers for biodistribution in vivo and chemotherapy of ovarian carcinoma. *Bioactive materials*, 2021. 6(10): p. 3244-3253.
- 6- Surekha, B., et al., PAMAM dendrimer as a talented multifunctional biomimetic nanocarrier for cancer diagnosis and therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021. 204: p. 111837.
- 7- Xiao, Y., et al., Injectable thermosensitive hydrogel-based drug delivery system for local cancer therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021. 200: p. 111581.
- 8- Mallakpour, S., E. Azadi, and C.M. Hussain, Recent advancements in synthesis and drug delivery utilization of polysaccharides-based nanocomposites: The important role of nanoparticles and layered double hydroxides. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021. 193: p. 183-204.
- 10 Moulahoum, H., et al., Surface Biomodification of Liposomes and Polymersomes for Efficient Targeted Drug Delivery. *Bioconjugate Chemistry*, 2021. 32(8): p. 1491-1502.
- 11- Ebhodaghe, S.O., Hydrogel-based biopolymers for regenerative medicine applications: a critical review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 2022. 71(3): p. 155-172.
- 11- Dalir Abdolahinia, E., et al., Application of nanogels as drug delivery systems in multicellular spheroid tumor model. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2022. 68: p. 103109.
- 12- Mirchandani, Y., V.B. Patravale, and B. S., Solid lipid nanoparticles for hydrophilic drugs. *Journal of Controlled Release*, 2021. 335: p. 457-464.
- 13- Yagmur, A. and H. Mu, Recent advances in drug delivery applications of cubosomes, hexosomes, and solid lipid nanoparticles. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2021. 11(4): p. 871-885.
- 14- Akanda, M., et al., Bioconjugated solid lipid nanoparticles (SLNs) for targeted prostate cancer therapy. *International*

Journal of Pharmaceutics, 2021. 599: p. 120416.

15- Elmowafy, M. and M.M. Al-Sanea, Nanostructured lipid carriers (NLCs) as drug delivery platform: Advances in formulation and delivery strategies. Saudi Pharmaceutical Journal, 2021. 29(9): p. 999-1012.

16- Katopodi, A. and A. Detsi, Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers of natural products as promising systems for their bioactivity enhancement: The case of essential oils and flavonoids. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2021. 630: p. 127529.

17- Zhou, J., et al., Novel biomimetic nanostructured lipid carriers for cancer therapy: preparation, characterization, and in vitro/in vivo evaluation. Pharmaceutical Development and Technology, 2021. 26(1): p. 81-91.

18- Mahoutforoush, A., et al., Novel decorated nanostructured lipid carrier for simultaneous active targeting of three anti-cancer agents. Life Sciences, 2021. 279: p. 119576.

19- Sun, M., et al., Quercetin-nanostructured lipid carriers: Characteristics and anti-breast cancer activities in vitro. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2014. 113: p. 15-24.

20- Le, N.T.T., et al., Methoxy polyethylene glycolcholesterol modified soy lecithin liposomes for poorly water-soluble anticancer drug delivery. Journal of Applied Polymer Science, 2021. 138(7): p. 49858.

21- Mojarad-Jabali, S., et al., An update on actively targeted liposomes in advanced drug delivery to glioma. International Journal of Pharmaceutics, 2021. 602: p. 120645.

22- Sonju, J.J., et al., Peptide-functionalized liposomes as therapeutic and diagnostic tools for cancer treatment. Journal of Controlled Release, 2021. 329: p. 624-644.

23- Zhang, Z., S.B. Patel, and M.R. King, Micelle-in-liposomes for sustained delivery of anticancer agents that promote potent TRAIL-induced cancer cell apoptosis. Molecules, 2021. 26(1): p. 157.

24- Momekova, D.B., V.E. Gugleva, and P.D. Petrov, Nanoarchitectonics of Multifunctional Niosomes for Advanced Drug Delivery. ACS Omega, 2021. 6(49): p. 33265-33273.

25- Masjedi, M. and T. Montahaei, An illustrated review on nonionic surfactant vesicles (niosomes) as an approach in modern drug delivery: Fabrication, characterization, pharmaceutical, and cosmetic applications. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021. 61: p. 102234.

26- Kauslya, A., et al., Niosomes: A Novel Carrier Drug Delivery System. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 2021. 11(1): p. 162-170.

27- Aparajay, P. and A. Dev, Functionalized niosomes as a smart delivery device in cancer and fungal infection. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022. 168: p. 106052.

28- Sibio, R.M., et al., Exploiting mesoporous silica nanoparticles as versatile drug carriers for several routes of administration. Microporous and Mesoporous Materials, 2021. 312: p. 110774.

29- Abbasi, M., et al., Mesoporous silica nanoparticle: heralding a brighter future in cancer nanomedicine. Microporous and Mesoporous Materials, 2021. 319: p. 110967.

30- He, S., et al., Metal-organic frameworks for advanced drug delivery. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021. 11(8): p. 2362-2395.

31- Akturk, O., The anticancer activity of doxorubicin-loaded levan-functionalized gold nanoparticles synthesized by laser ablation. International Journal of Biological Macromolecules, 2021.

32- Wang, Y., et al., Cyclodextrin capped gold nanoparticles (AuNP@CDs): From synthesis to applications. Journal of Materials Chemistry B, 2021. 9(11): p. 2584-2593.

33- You, J.Y., S.J. Kang, and W.J. Rhee, Isolation of cabbage exosome-like nanovesicles and investigation of their biological activities in human cells. Bioactive Materials, 2021. 6(12): p. 4321-4332.

34- Wang, J., D. Chen, and E.A. Ho, Challenges in the development and establishment of exosome-based drug delivery systems. Journal of Controlled Release, 2021. 329: p. 894-906.

35- Koide, R., et al., Antiadhesive nanosome elicits role of glycocalyx of tumor cell-derived exosomes in the organotropic cancer metastasis. Biomaterials, 2022. 280: p. 121314.

36- Wang, J., et al., Inflammatory tumor microenvironment responsive neutrophil exosomes-based drug delivery system for targeted glioma therapy. Biomaterials, 2021. 273: p. 120784.

37- Zhao, T., et al., A pH-activated charge convertible quantum dot as a novel nanocarrier for targeted protein delivery and real-time cancer cell imaging. Materials Science and Engineering: C, 2021. 118: p. 111449.

38- Cutrim, E.S., et al., Preparation, characterization and in vitro anticancer performance of nanoconjugate based on carbon quantum dots and 5-Fluorouracil. Materials Science and Engineering: C, 2021. 120: p. 111781.

39- Ma, X., Q. Song, and X. Gao, Reconstituted high-density lipoproteins: novel biomimetic nanocarriers for drug delivery. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2018. 8(1): p. 51-63.

40- Mei, Y., et al., Reconstituted high density lipoprotein (rHDL), a versatile drug delivery nanoplatform for tumor targeted therapy. Journal of Materials Chemistry B, 2021. 9(3): p. 612-633.

41- Panahi Parchin-e Sofla, M., et al., Naming, Classification, and Applications of MOFs (Metal-Organic Frameworks) in Pharmacology and Tissue Engineering with Future Prospects in Biomedicine: An Overview. mimsj.ut.ac.ir/article_84017.html, 2021. p. 23-49.

گزارش بازدید از شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک

پریا براری جیرندهی

"دانشجوی کارشناسی مهندسی پلیمر دانشگاه تهران"

معرفی شرکت:

شرکت مهندسی و تحقیقات صنایع لاستیک در سال ۱۳۶۷ و به منظور دستیابی به تکنولوژی ساخت قطعات لاستیکی در داخل کشور، جلوگیری از خروج ارز و تشویق سرمایه‌گذاری در صنایع داخلی با بهره‌گیری از توان تخصصی مهندسان، محققان و ایجاد ارتباط بین صنعت و دانشگاه، به عنوان اولین شرکت ارائه‌کننده خدمات مهندسی، تحقیقاتی، آموزشی و اطلاع‌رسانی در صنایع لاستیک کشور، تأسیس شد.

اهداف شرکت:

* انجام فعالیت‌های تحقیقاتی در زمینه‌های بهبود و توسعه فناوری تولید محصولات لاستیکی، به ویژه تایرانواع خودروهای سبک و سنگین
* آموزش و ارتقاء سطح دانش کارشناسان و تکنیسین‌های صنعت لاستیک‌سازی

مشتریان عمده شرکت:

* شرکت‌های خودروسازی
* شرکت‌های صنایع شیمیایی
* متقاضیان تحصیلات آکادمیک
* مراکز آموزشی مرتبط با صنعت لاستیک
* شرکت‌های تایرسازی، واردکنندگان
* تولیدکنندگان قطعات لاستیکی و مصرف‌کنندگان
* روکش‌کنندگان تایر،
* تولیدکنندگان مواد اولیه و ماشین‌آلات
* شرکت‌های تایرسازی، واردکنندگان
* تولیدکنندگان قطعات لاستیکی و مصرف‌کنندگان
* روکش‌کنندگان تایر

* تولیدکنندگان مواد اولیه و ماشین‌آلات

معرفی آزمون‌ها و ویژگی‌های تایرها:

در تایرها به صورت کلی چند نوع آزمون وجود دارد:

۱. آزمون‌های عملکردی

۲. آزمون‌های ایمنی

۳. آزمون‌های آلاینده‌گی

آزمون‌های عملکردی و ایمنی یکسری استانداردهای پایه دارند که اجباری هستند. بنابراین تایرها مرتب تست می‌شوند. برای انجام این تست‌ها به دستگاه‌هایی نیاز است که محیط واقعی را شبیه‌سازی کرده‌اند. هر بخش از تایر آزمون مخصوص خودش را دارد.

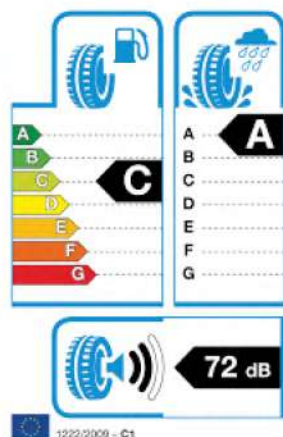
در رابطه با بحث محیط زیست، هر تایر دارای برچسب انرژی است که سه فاکتور را مشخص می‌کند:

۱. میزان مصرف سوخت

۲. صدای تایر

۳. مسافت ترمز تایر

نمونه‌ای از برچسب استاندارد در شکل زیر قابل مشاهده است که این سه فاکتور را دربر می‌گیرد:



استاندارد آلاینده‌گی همان SWR است. که سه حرف آن به ترتیب بیانگر صدا (Sound)، چنگ‌زنی



در محیط خیس (Wet Grid) و مقاومت غلتشی (Rolling Resistance) است. اعدادی روی تایر بادشده وجود دارند که بیانگر ویژگی‌هایی از تایر بادشده هستند. شکل زیر نمونه‌ای از این اعداد را نشان می‌دهد. عدد اول (۲۲۵) نشان‌دهنده عرض تایر است. عدد بعدی (۷۰) نشان‌دهنده نسبت است و هرچه بیشتر باشد فاق تایر بلندتر است. حرف R نشان می‌دهد ساختار تایر شعاعی چیده شده است. عدد بعدی (۱۶) نشان‌دهنده قطر داخلی تایر است که برحسب اینچ است.



علامت دیگری روی تایر وجود دارد که بارکد تایر است و تایر به کمک آن ردیابی می‌شود. سه پارامتر دیگر روی تایر مشخص می‌شوند که نشان‌دهنده کارایی تایر هستند. اولین پارامتر Tread Wear است که نشان‌دهنده سایش تایر است. استاندارد پایه ی آن ۱۰۰ است. یعنی اگر استاندارد ۱۰۰ بخورد ۴۸۰۰۰ کیلومتر می‌رود. عدد بعدی Traction یا زمین چسبی تایر را نشان می‌دهد که با ترمزگیری رابطه دارد. عدد بعدی حرارت‌زایی را نشان می‌دهد.

مراحل ساخت تایر:

ابتدا آمیزه‌سازی در کارخانه انجام می‌شود و فرمولاسیون تایر با توجه به مصرف مشخص می‌شود. سپس اختلاط در چندین مرحله انجام می‌شود. بخش‌های مختلف تایر در ماشین ساخت روی هم چیده می‌شوند. تا این مرحله همه‌ی عوامل مکانیکی هستند. سپس تایر وارد مرحله‌ی پخت می‌شود و پخت آن به صورت شیمیایی انجام می‌شود.

شاخص سایش تایر: این شاخص نشان می‌دهد که چه زمانی بهتر است تایر را عوض کنیم. این شاخص با TWI یا Tread Wear Indicator نشان داده می‌شود که به معنای شاخص سایش تایر است. این شاخص با برآمدگی‌هایی که در تایر وجود دارد تعیین می‌شود. زمانی که این برآمدگی‌ها صاف می‌شوند به دلیل مسائل اصطکاک و ترمزگیری تایر باید تعویض شوند. مخصوصاً در جاده‌های خیس سرخوردگی خیلی

بیش تر می‌شود.

تست‌های مربوط به تایر:

* تست تایر در سرعت بالا (High Speed Test): سیستم تست تایر در سرعت حرکت بالا برای بررسی تاثیر حرکت و نیرو بر تایر در سرعت‌های بالا (حدود ۳۰۰ km/h) طراحی شده است. درحالی که تایر در حال حرکت است، روی آن اسکن انجام می‌شود و حالات مختلف آن ثبت می‌شود.

* تست مقاومت غلتشی (Rolling Resistance): این ویژگی، از طریق اصطکاک با زمین، اتلاف گرما و نیروی کششی ارتباط نزدیکی با مصرف سوخت دارد و از این نظر مهم است.

* Plunger: در این تست یک پیستون به صورت عمودی به تائیری که در دستگاه جاسازی شده و باد شده است، نیرو وارد می‌کند تا وقتی که تایر از هم بپاشد یا پیستون به لبه‌ی دستگاه برسد.

* تست انرژی گسست لایه‌های تایر

* تست دوام باری و سواری

تست‌های فیزیکی مکانیکی لاستیک

سختی-سنجی: در دو مقیاس Shore A برای لاستیک‌ها و Shore D برای پلاستیک‌ها انجام می‌شود. سوزنی در دستگاه وجود دارد که در نمونه‌ی پلیمری فرو می‌رود. درون دستگاه فنری وجود دارد که عدد سختی را تعیین می‌کند. زمان تست سه ثانیه است و تست پنج بار تکرار می‌شود.

تست کشش (Tensile): تست مدول و کشش در پارگی و کشش با این دستگاه انجام می‌شود. نمونه‌ی دمبلی‌شکل در دستگاه قرار می‌گیرد و از دو طرف کشیده می‌شود. نیروی پارگی و ازدیاد طول تا نقطه‌ی پارگی با این دستگاه اندازه‌گیری می‌شود. برای استحکام پارگی هم از دمبل‌هایی با شکل خاص استفاده می‌شود که در نقطه‌ی خاصی ضعیف شده‌اند. این تست‌ها در دمای محیط انجام می‌شوند ولی تست‌هایی هست که در آن‌ها، درون محفظه‌ی خاصی، Hot tensile و Hot tear نمونه اندازه‌گیری می‌شود. یا اگر محفظه موجود نباشد می‌توان نمونه را توسط کوره به دمای مورد نظر رساند و سریع تست را انجام داد.

تست جهندگی (Resilience): مقیاسی از اتلاف حرارتی هم هست. نمونه‌ی قرصی در دستگاه قرار می‌گیرد و ضربه‌زن سه مرتبه به آن ضربه می‌زند. این کار باعث کالیبره‌شدن نمونه می‌شود. سپس سه بار دیگر به نمونه ضربه زده می‌شود و براساس زاویه برگشت، جهندگی نمونه تعیین می‌شود.

تست سایش (Abrasion Resistance): نمونه لاستیکی استوانه‌ای شکل در دستگاه قرار می‌گیرد. استوانه‌ای هم داریم که فلزی است و در حال

چرخیدن است و روی آن ورقه سمباده‌ای وجود دارد. نمونه هم همزمان می‌چرخد و فاصله‌ای را در حین تماس با این استوانه چرخان طی می‌کند. هم‌افزایی این دو چرخش معادل با حدود ۴۰ متر مسافت است. وزن اولیه و ثانویه نمونه به دست می‌آید و مقدار سایش را به ما می‌دهد. هرچه سایش کمتر باشد بهتر است.

تست خستگی (Fatigue): نمونه دمبلی‌شکل بین دو فک قرار می‌گیرد و یک کشش اولیه به آن داده می‌شود سپس با فرکانس خاصی مدام بین دو فک بالا و پایین می‌شود و نمونه مدام خم و راست می‌شود. تعداد سیکلی که در آن نمونه پاره می‌شود مشخص می‌شود. این تست برای نمونه‌هایی که انعطاف‌پذیری آن‌ها مهم است بیش‌تر اهمیت دارد. **تست مانایی فشاری:** برای قطعه‌هایی که برای آب‌بند کردن به کار می‌روند کاربرد دارد. زمانی که قطعه تحت تنش قرار می‌گیرد، باید بتواند به حالت اول برگردد. اگر برگردد نشی می‌دهد. قرص‌های فلزی داریم. فاصله‌اندازه‌هایی هم داریم که اندازه‌های آن‌ها استاندارد است. ۲۵ درصد از ضخامت لاستیک کم می‌کنیم و نزدیک‌ترین فاصله‌انداز از نظر اندازه را انتخاب می‌کنیم. نمونه را بین دو صفحه‌ی فلزی قرار می‌دهیم. فاصله‌انداز از لاستیک کوچک‌تر است بنابراین اگر دو صفحه به آن برسند یعنی لاستیک تا ۲۵ درصد کوچک‌تر از اندازه عادی خود شده است. این آزمایش می‌تواند در دماهای مختلف انجام شود. ضخامت اولیه را داریم. نمونه را نیم ساعت روی سطح چوبی قرار می‌دهیم تا اندازه آن به حالت عادی برگردد. سپس ضخامت به دست آمده را اندازه می‌گیریم و با مقدار اولیه مقایسه می‌کنیم.

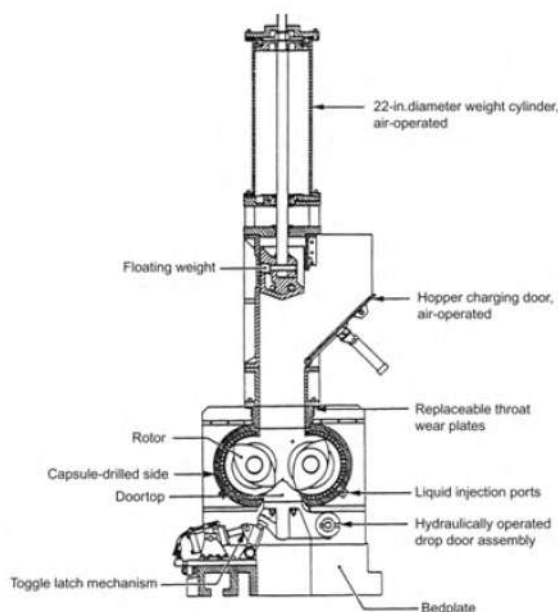
تست اوزون: اوزون باعث می‌شود باندهای دوگانه لاستیک شکسته شود و باعث می‌شود لاستیک ترک بخورد و ضعیف شود. ترک اولیه با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شود و بعد از بزرگ‌شدن دیده می‌شود. در برخی قطعات این موضوع خیلی مهم است. گاهی تست خستگی هم درون این دستگاه انجام می‌شود. برخی قطعات مثل تیغه برف‌پاک‌کن مدت خیلی زیادی در معرض اوزون هستند. این‌گونه قطعات استانداردهای خاصی برای تست‌های خود دارند که غلظت و زمان اوزون و تنش اعمال شده، توسط آن‌ها تعیین می‌شود. این تست مقایسه‌ای است و برای طول عمر لاستیک انجام می‌شود. اعدادی که از این تست به دست می‌آید لزوماً برای طول عمر درست نیستند زیرا شرایط واقعی خیلی متغیر و رندم است.

کروماتوگرافی گازی (GC): این تست روی مواد

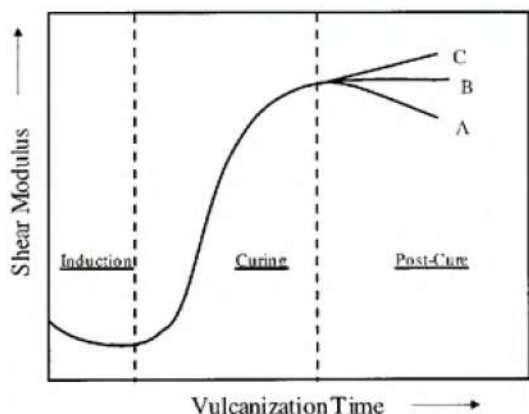
اولیه انجام می‌شود. نمونه تزریق می‌شود. گاز حاملی هم داریم که معمولاً از گازهای بی‌اثر مثل نیتروژن است که با نمونه واکنش ندهد. ستونی داریم که تیوب نازکی است که طول آن حدود ۳۰ متر است. ولی پیچیده شده است. نمونه در حلال حل می‌شود و بعد تزریق می‌شود. گاز از پشت وارد می‌شود و نمونه را از ستون عبور می‌دهد و در نهایت به Detector می‌رسد. حرارت هم تنظیم می‌شود. در نهایت منحنی کروماتوگرام از دستگاه به دست می‌آید. یکی از موادی که در فرمولاسیون لاستیک استفاده می‌شود Wax است که آنتی‌اوزونات است و در برابر اوزون مقاومت می‌کند. یکی از تست‌ها برای توزیع کربن این ماده کروماتوگرافی است.

دستگاه‌های فرآیند لاستیک

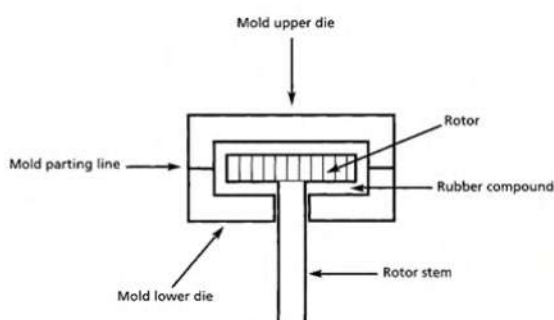
دستگاه بنبوری: یکی از دستگاه‌های مورد استفاده برای اختلاط است. اختلاط خوب اختلاطی است که هر بخش از محصول به دست آمده را بررسی کنیم به یک نتیجه برسیم. در این دستگاه دو تیغه مجزا می‌چرخند و مواد بین آنها حرکت می‌کنند. نیروی برشی وارد شده زیاد است.



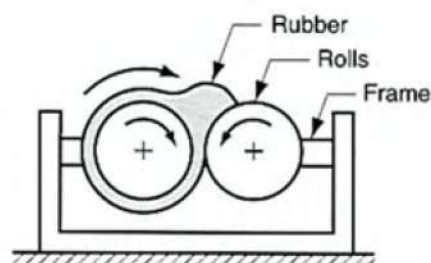
یا صاف می‌شود و یا بالا یا پایین می‌رود. زمانی که به نمونه حرارت و فشار وارد می‌شود ولی هنوز پخت نشده است به دست می‌آید. شاخص سرعت پخت و مقدار اتصالات عرضی و ریزورژن هم به دست می‌آید. مهم‌تر از همه، زمان پخت نمونه تا ۹۰ درصد به دست می‌آید. ۱۰ درصد بقیه پخت تا وقتی نمونه خنک شود انجام می‌شود. نمونه‌ای از منحنی رئومتر در شکل زیر قابل مشاهده است: **به دست آوردن ویسکوزیته مونی: دستگاه آن شبیه رئومتر است. برای فرآیندپذیری کامپاندها**



استفاده می‌شود. واحد اندازه‌گیری آن هم مونی است. روتوری وجود دارد که نمونه را در قسمت بالایی و پایینی می‌گذاریم و دمای خاصی را اعمال می‌کنیم. روتور می‌چرخد و مقدار مقاومتی که نمونه نشان می‌دهد که روتور نچرخد به صورت گرافی از گشتاور به ما داده می‌شود. ۳۰ ثانیه آخر هر اندازه‌گیری را به عنوان عدد مونی گزارش می‌کنیم.



دستگاه غلتک (Roll Mill): یکی دیگر از دستگاه‌های مورد استفاده برای اختلاط لاستیک‌ها است. مواد بین دو غلتک در حال چرخش ریخته می‌شوند و با هم مخلوط می‌شوند.



گاهی کامپاند قبل از پخت وارد اکسترودر (تغذیه گرم یا سرد) می‌شود. اکسترودر مارپیچی دارد که مواد را به جلو هدایت می‌کند و در انتهای آن دای وجود دارد که به کمک آن پروفیل تعریف می‌شود.

سایر دستگاه‌ها

تست رئومتر: برای این که زمان پخت در دمای خاصی به دست بیاید باید تست رئومتر گرفته شود. یک نمونه ۵ گرمی را مطابق شکل استاندارد تعریف شده درون دستگاه قرار می‌دهیم و از دو طرف به

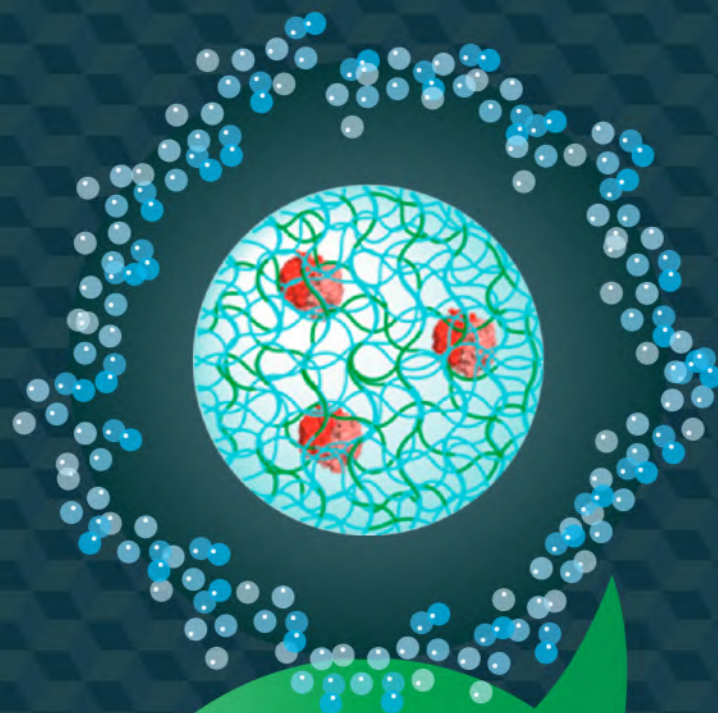
آن گرما اعمال می‌شود. با فرکانس خاصی دستگاه نوسان دارد. نمونه تحت دما و فشار خاصی پخت می‌شود. در نهایت منحنی رئومتر به دست می‌آید که اطلاعاتی را به ما می‌دهد. ابتدا نمودار افت می‌کند که این شاخصی از ویسکوزیته مونی به ما

می‌دهد. سپس نمودار برای مدت زمانی صاف می‌شود و بعد شروع به بالا رفتن می‌کند. در انتها



دستگاه اتوکلاو (Autoclave): عمل کرد آن شیشه زودپز است. محفظه‌ای دارد که درون آن آب است و به آن حرارت داده می‌شود و در آن بسته می‌شود. فشار بالا می‌رود. قطعات خاص مهندسی با این دستگاه پخت می‌شوند.





نانوژل‌ها، ذرات نانوی
هیدروژلی هستند که معمولا از
پلیمرهای سنتزی و بایوپلیمرهای
کراس‌لینک شده تشکیل شده‌اند. این مواد
دانسیته کمی دارند و حفره‌هایی دارند که
می‌توانند توسط مولکول‌های کوچک درشت
مولکول‌ها پر شوند. بر این اساس، در
مصارفی مانند سیستم‌های رهایش دارو
استفاده می‌شوند