دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای داروسازی

عنوان:

تاثیر افزودن پلیمر دوبعد ی تری آزین بر خواص مکانیکال و رئولوژی هیدروژل تهیه شده بر پایه پلی وینیل الکل در pH های مختلف

استاد راهنما:

دکتر زینب احمدیان

دکتر محسن عادلی

نگارش:

حامد عباسی کشکولی

اردیبهشت ۱۴۰۲ **شماره پایان نامه: د-۱۶۷**

تقدیر و تشکر

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق » بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه سرکار خانم دکتر زینب احمدیان

که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی‌های کار ساز و سازنده بارور ساختند ; تقدیر و تشکر نمایم.

همچنین از پدر و مادر عزیز، دلسوز و مهربانم که آرامش روحی و آسایش فکری فراهم نمودند تا با حمایت‌های همه جانبه در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی و نیز پایان نامه درسی را به نحو احسن به اتمام برسانم ; سپاسگزاری نمایم.

شکر خدا که هر چه طلب کردم از خدا بر منتهای همت خود کامران شدم.

اهدا پایان نامه

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم ودانش تلاش نمایم.

والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو وجود پس از پروردگار مایه هستی ام بوده اند دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی؛ بودن و انسان بودن را معنا کردند

حال این برگ سبزی است تحفه درویش تقدیم آنان....

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است

به پاس قلب‌های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می‌گراید

و به پاس محبت‌های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می‌کنم .

چکیده

مقدمه

پلی ونیل الکل یک پلیمر زیست سازگار، زیست تخریب‌پذیر و ارزان هست. علیرغم خصوصیات مثبت ذکرشده استفاده از هیدروژل‌های بر پایه پلی وینیل الکل به علت استحکام ناکافی محدود گردیده است؛ بنابراین در مطالعات مختلف جهت بهبود دادن خواص مکانیکی از پیوند دهنده‌های متقاطع مناسب استفاده می شود. در مطالعه حاضر از پلیمر دوبعدی تری آزین جهت بهبود خواص مکانیکی و رئولوژیک هیدروژل بر پایه پلی وینیل الکل استفاده می شود. پلیمر دوبعدی‌تری آزین علاوه بر ایجاد کردن خصوصیات ضد باکتریایی، به علت وجود گروه‌های عاملی فعال اکسیژن و نیتروژن و ایجاد پیوندهای هیدروژنی با گروه‌های هیدرو کسیل در ساختار پلی وینیل الکل سبب بهبود خواص مکانیکی هیدروژل حاصله خواهد شد.

روش کار

چهار نوع هیدروژل با غلظت‌های متفاوتی از پلیمر دوبعدی (2DP[1]) ساخته شد و ازنظر محتوای آب اولیه، درصد تورم پذیری، ظرفیت نگهداری آب، درصد زیست‌تخریب‌پذیری با استفاده از روش‌های وزن سنجی ارزیابی شد. میزان تخلخل و ریخت‌شناسی حفرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی و استحکام مکانیکی و خواص رئولوژی هیدروژل‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس غلظت بهینه از 2DP انتخاب گردید و آزمون‌های طیف‌سنجی مادون‌قرمز انتقالی، آنالیز توزین حرارتی و پراش پرتوایکس، برای هیدروژل‌های حاصله و مواد اولیه آن‌ها صورت گرفت. درنهایت اثرات ضد باکتری هیدروژل با استفاده از روش شمارش کلنی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج نشان دادند که با تغییر غلظت2DP، خصوصیات فیزیکوشیمیایی هیدروژل به راحتی قابل تغییر است. نتایج آزمون‌های طیف‌سنجی مادون‌قرمز انتقالی، توزین حرارتی و پراش پرتوایکس تشکیل هیدروژل را تأیید کردند. نتایج تست های استحکام مکانیکی و رئولوژی بهبود قابل توجه در ویژگی های مکانیکال را در غلظت بهینه نشان دادند. هیدروژل حاصله قابلیت ضد باکتریایی را نیز از خود نشان داد.

بحث و نتیجه گیری

با استفاده از پلیمر دوبعدی تری آزین علاوه بر ایجاد خصوصیات ضد باکتری، با کمک ایجاد اتصالات متقاطع و ایجاد پیوندهای هیدروژنی با پلیمر پلی وینیل الکل می‌توان بهبود قدرت نگهداری آب، تورم پذیری، بهبود خواص مکانیکی و رئولوژی را نسبت به هیدروژل بر پایه پلی وینیل الکل بدون پلیمر دوبعدی مشاهده کرد.

کلید واژه‌ها: هیدروژل بهبود یافته، حساس به pH، پلیمر دو بعدی، تورم پذیری، استحکام مکانیکی، ضدباکتری

---

[1] 2-Dimensional Polymer

فهرست مطالب

فصل اول-مقدمه ۱
۱-۱- هدف از انجام مطالعه ۲
۱-۲- تاریخچه هیدروژل ها ۳
۱-۳- انواع هیدروژل ها ۴
۱-۳-۱- هیدوژل های طبیعی ۴
۱-۳-۲- هیدروژل های مصنوعی ۵
۱-۳-۳- هیدروژل های هیبرید ۵
۱-۴- ویژگی‌های هیدروژل ها ۶
۱-۴-۱- قابلیت جذب آب و متورم شدن ۶
۱-۴-۲- خصوصیات مکانیکی ۶
۱-۴-۳- خصوصیات زیست سازگاری ۷
۱-۵- هیدروژل‌های حساس به محرک ۷
۱-۵-۱- هیدروژل‌های حساس به دما ۸
۱-۵-۲- هیدروژل‌های حساس به pH ۸
۱-۶- کاربردهای هیدروژل ها در مهندسی بافت ۹
۱-۶-۱- هیدروژل ها به‌عنوان داربست ۹
۱-۶-۲- هیدروژل ها به‌عنوان حامل برای پیوند سلولی ۹
۱-۶-۳- هیدروژل ها به عنوان سامانه‌های دارو رسان ۹
۱-۷- انواع روش‌های سنتز هیدروژل‌ها ۱۰
۱-۷-۱- سنتز هیدروژل به‌وسیله روش‌های شیمیایی ۱۰
۱-۷-۱-۱- تشکیل هیدروژل با روش پلیمریزاسیون رادیکال ۱۰
۱-۷-۱-۲- تشکیل هیدروژل به‌وسیله آنزیم‌ها ۱۱
۱-۷-۱-۳- تشکیل هیدروژل با استفاده از آلدئیدها ۱۱
۱-۷-۲- تشکیل هیدروژل به‌وسیله روش‌های فیزیکال ۱۱
۱-۷-۲-۱- تشکیل هیدروژل به‌وسیله برهم‌کنش‌های یونی و الکتروستاتیک ۱۲
۱-۷-۲-۲- تشکیل هیدروژل به‌وسیله کریستالیزاسیون ۱۲
۱-۷-۲-۳- تشکیل هیدروژل به‌وسیله پلیمریزاسیون نوری ۱۳
۱-۷-۲-۴- تشکیل هیدروژل به‌وسیله باندهای هیدروژنی ۱۳
۱-۸- پلی وینیل الکل ۱۳
۱-۹- پلیمر دوبعدی تری آزین ۱۵
۱-۱۰- برسی متون پیشین ۱۷

۱-۱۰-۱- هیدروژل های بر پایه PVA ۱۷
۱-۱۰-۲- هیدروژل خالص PVA ۱۷
۱-۱۰-۳- هیدروژل های PVA-پلیمر طبیعی ۱۹
۱-۱۰-۳-۱- آلژینات ۱۹
۱-۱۰-۳-۲- سلولز ۲۰
۱-۱۰-۳-۳- ژلاتین ۲۰
۱-۱۰-۳-۴- کیتوزان ۲۰
۱-۱۰-۳-۵- نشاسته ۲۱
۱-۱۰-۴- هیدروژل های PVA-پلیمر سنتتیک ۲۱
۱-۱۰-۴-۱- پلی‌اتیلن و پلی‌پروپیلن با وزن مولکولی بالا ۲۱
۱-۱۰-۴-۲- پلی (اسید آکریلیک) ۲۲
۱-۱۰-۴-۳- فسفات کلسیم و فسفات منیزیم ۲۲
۱-۱۰-۴-۴- هیدروکسی آپاتیت ۲۲
۱-۱۰-۵- سایر ترکیبات ۲۳
۱-۱۱- اهداف و فرضیات ۲۴
۱-۱۱-۱- اهداف پژوهش ۲۴
۱-۱۱-۱-۱- اهداف کلی ۲۴
۱-۱۱-۱-۲- اهداف اختصاصی ۲۴
۱-۱۱-۱-۳- اهداف کاربردی ۲۵
۱-۱۱-۲- فرضیات یا سؤالات پژوهش ۲۵
فصل دوم-مواد و روش‌ها ۲۶
۲-۱- مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده ۲۷
۲-۲- دستگاه‌های مورداستفاده ۲۸
۲-۳- روش‌ها ۲۹
۲-۳-۱- آماده‌سازی هیدروژل PVA و PVA/2DP ۲۹
۲-۳-۲- اندازه‌گیری محتوای آب اولیه ۳۰
۲-۳-۳- اندازه‌گیری درصد تورم ۳۰
۲-۳-۴- اندازه‌گیری درصد تخریب پذیری ۳۱
۲-۳-۵- اندازه‌گیری میزان ماندگاری آب ۳۱
۲-۳-۶- بررسی ریخت‌شناسی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی ۳۲
۲-۳-۷- بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی ۳۲
۲-۳-۷-۱- طیف‌نگاری مادون‌قرمز انتقالی ۳۲

۲-۳-۷-۲- بررسی پراش پرتوایکس ۳۲
۲-۳-۷-۳- آنالیز توزین حرارتی ۳۳
۲-۳-۷-۴- تست استحکام مکانیکی ۳۲
۲-۳-۷-۵- تست بررسی خواص رئولوژی ۳۳
۲-۳-۸- بررسی اثر ضد باکتری با روش شمارش کلنی ۳۳
۲-۴- روش تجزیه‌وتحلیل داده‌ها ۳۴
فصل سوم- نتایج ۳۵
۳-۱- محتوای آب اولیه ۳۶
۳-۲- درصد تورم پذیری و جذب آب هیدروژل ۳۷
۳-۳- درصد زیست‌تخریب‌پذیری هیدروژل ۳۹
۳-۴- بررسی قابلیت نگهداری آب هیدروژل ۴۰
۳-۵- بررسی ریخت‌شناسی ۴۲
۳-۶- بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی PVA و 2DP و PVA/2DP ۴۳
۳-۶-۱- طیف‌نگاری مادون‌قرمز انتقالی ۴۳
۳-۶-۲- بررسی پراش پرتوایکس ۴۴
۳-۶-۳- آنالیز توزین حرارتی ۴۵
۳-۶-۴- بررسی استحکام مکانیکی ۴۶
۳-۶-۵- بررسی خواص رئولوژی ۴۸
۳-۶-۶- مشاهده و شمارش کلنی ۴۹
فصل چهارم- بحث و نتیجه‌گیری ۵۱
۴-۱- سنتز هیدروژل PVA/2DP ۵۲
۴-۲- بهینه‌سازی هیدروژل PVA/2DP ۵۵
۴-۳- بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی ۵۹
۴-۳-۱- طیف‌نگاری مادون‌قرمز انتقالی ۵۹
۴-۳-۲- پراش پرتوایکس ۶۰
۴-۳-۳- آنالیز توزین حرارتی ۶۰
۴-۳-۴- مطالعات بررسی قابلیت ضد باکتریایی ۶۱
۴-۳-۵- برسی خصوصیات مکانیکی و رئولوژی ۶۲
۴-۴- نتیجه‌گیری ۶۴
۴-۵- پیشنهادها ۶۵
منابع ۶۶

فهرست جدول‌ها

جدول ۲-۱- مواد مورد استفاده ۲۷
جدول ۲-۲- دستگاه‌های مورداستفاده ۲۸
جدول ۳-۱- مقدار نیروی تحمل شده توسط هیدروژل PVA و PVA/2DP..... ۴۷
جدول ۳-۲- نتایج تست ANOVA در روش شمارش کلنی..... ۵۰

فهرست شکل‌ها

شکل ۲-۱- سنتز هیدروژل PVA بر پایه 2DP ۲۹
شکل ۳-۱- درصد محتوای آب اولیه هیدروژل PVA و PVA/2DP ۳۶
شکل ۳-۲- نمودار درصد تورم پذیری و جذب آب هیدروژل در PBS (pH 7.4) ۳۸
شکل ۳-۳- نمودار درصد تورم پذیری و جذب آب هیدروژل در PBS (pH 5.5) ۳۹
شکل ۳-۴- نمودار درصد زیست‌تخریب‌پذیری هیدروژل PVA و PVA/2DP ۴۰
شکل ۳-۵- نمودار نگهداری آب هیدروژل PVA و PVA/2DP ۴۱
شکل ۳-۶- تصویر SEM مربوط به 2DP ۴۲
شکل ۳-۷- طیف FT-IR مربوط به PVA ، 2DP و PVA/2DP-0.015 ..... ۴۴
شکل ۳-۸- نمودار XRD برای PVA ، 2DP و PVA/2DP-0.015 ..... ۴۵
شکل ۳-۹- نمودارهای DTG (a, b) و TGA برای PVA، 2DP و PVA/2DP-0.015 ..... ۴۶
شکل ۳-۱۰- نمودار استحکام مکانیکی برای هیدروژل PVA و PVA/2DP ۴۷
شکل ۳-۱۱- نمودار فرکانس و زمان در مقابل مدول ذخیره‌سازی و مدول اتلاف ۴۸
شکل ۳-۱۲- نمودار زمان در مقابل گرانروی کششی ۴۹
شکل ۳-۱۳- بررسی اثر ضد باکتری با روش شمارش کلنی ۵۰