

سنتز پلیمرهای قالب مولکولی گزینش پذیر بر پایه آکرلیک اسید و کاربرد آنها در استخراج ماده زیست فعال کاتچین

علیرضا امیری^۱، علی رضمانی^{۱*}، محسن جهانشاهی^۲ و علی اکبر مقدم نیا^۳

^۱ زنجان - دانشگاه زنجان - دانشکده علوم - گروه شیمی

^۲ بابل - دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل - پژوهشکده فناوری نانو

^۳ بابل - دانشگاه علوم پزشکی بابل - دانشکده علوم پزشکی - گروه فارماکولوژی

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۲۸

تاریخ تصحیح: ۹۴/۱۱/۱۸

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۳۰

چکیده

با انجام واکنش پلیمری شدن رادیکالی در حضور کاتچین (+)، آکرلیک اسید، تری متیلول پروپان تری متاکریلات به ترتیب به عنوان مولکول هدف، مونومر عاملدار، اتصال دهنده عرضی (به نسبت ۱:۲۰:۸۰) در حلال استونیتریل، شبکه سه بعدی پلیمرهای قالب مولکولی^۱ (MIPs) سنتز گردید. طی فرآیند استخراج، مولکول هدف جدا شده و بدین ترتیب شبکه پلیمری نانو حفره قالب دار شده تهیه شد که قادر است به صورت گزینشی ماده زیست فعال کاتچین را جذب نماید. در تحقیق حاضر، پلیمرهای قالب مولکولی، سنتز شده و با ظرفیت اتصال ۳۰۴/۰ mg/g برای کاتچین گزارش می‌گردد. این پلیمر دارای ظرفیت اتصال ۴/۰ mg/g برای مولکول کوئرستین (ساختار مشابه کاتچین) می‌باشد که نشان دهنده گزینش پذیری بالای پلیمر است. ارزیابی پلیمرها بر اساس آنالیز جذب-وا جذب با گاز نیتروژن نشان داده است که سطح ویژه در MIPs برابر ۴۸۸/۴ m²/g بوده در حالیکه، سطح ویژه در پلیمرهای قالب گیری نشده^۲ (NIPs) برابر ۴۶۱/۸ m²/g می‌باشد. مقادیر سطح ویژه نشان می‌دهند که قالب‌گیری در پلیمر به خوبی انجام پذیرفت. ذرات پلیمر با میکروسکوپ نیروی اتمی^۳، نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند.

واژگان کلیدی: پلیمرهای قالب مولکولی، کاتچین، زیست فعال، گیاهان دارویی، میکروسکوپ نیروی اتمی

۱- مقدمه

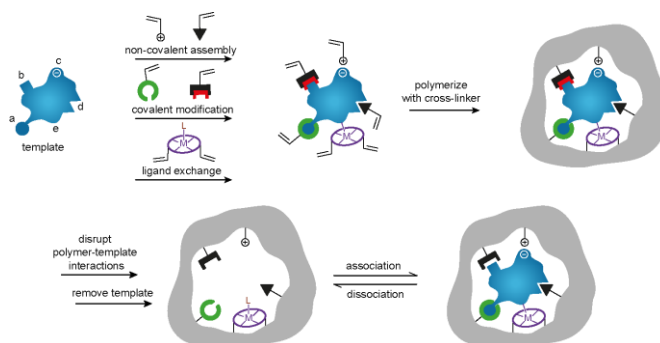
اغلب واکنشگرهای کمپلکس دهنده گزینش پذیر در طبیعت، براساس سیستم ایمنی بدن سنتز می‌شوند [۱-۲]. ویژه شدن مکان‌ها در یک آنتی‌بادی، بر مبنای شکل آنتی‌ژن صورت می‌گیرد. آنتی‌بادی که غیرویژه عمل می‌کند به دلیل برهمکنش‌های بین مولکولی در اطراف آنتی‌ژن آرایش یافته و تثبیت می‌شود که پس از خروج آنتی‌ژن، این شکل‌های ویژه از آنتی‌بادی در سیستم ایمنی باقی می‌مانند. این فرآیند، حکاکی و یا قالب‌گیری مولکولی نامیده می‌شود. پلیمرهای قالب مولکولی با بهره‌گیری از همین اصول و مدل قفل-کلید فیشر تهیه می‌شوند [۳-۴]. مولکول هدف با مونومرهای عامل‌دار تشکیل کمپلکس داده و

¹ Molecularly Imprinted Polymers

² Non- Imprinted Polymers

³ Atomic Force Microscopy

سپس با انجام واکنش پلیمری شدن در حضور مقادیر زیادی از یک اتصال دهنده عرضی، شکل کمپلکس در پلیمر تثبیت می‌شود. با خروج مولکول هدف از پلیمر مکان‌هایی ایجاد خواهد شد که از نظر شکل، اندازه و جهت‌گیری گروه‌های عاملی دقیقاً و یا بسیار مشابه مکمل مولکول هدف می‌باشند [۵] (شکل ۱).



شکل ۱- نمای شماتیک مراحل تهیه پلیمر قالب دار شده مولکولی

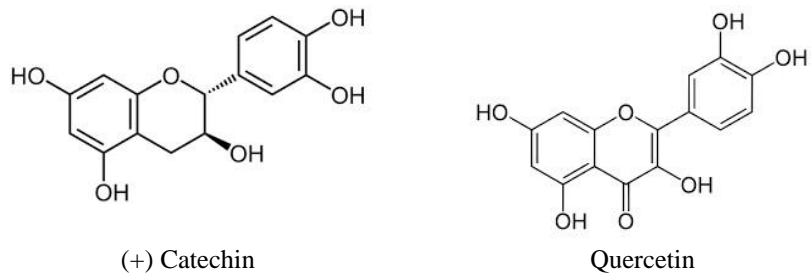
سنتز پلیمرهای قالب مولکولی می‌تواند با گونه‌های شیمیایی مختلف (سمی یا مفید) به‌عنوان مولکول هدف، صورت پذیرد. در یک تحقیق، قالب‌گیری پلیمر با علف‌کش‌ها^۱ منجر به تولید جاذب‌هایی شده‌است که می‌توانند برای جداسازی این مواد خطرناک از آب‌های آلوده بکار گرفته شوند [۶]. پلیمرهای قالب مولکولی برای جداسازی ماده آنتی اکسیدانت نفتوکینون^۲ از عصاره‌های گیاهان، نیز سنتز شد [۷]. در این تحقیق از ماده زیست فعال کاتچین به عنوان مولکول هدف جهت قالب‌گیری استفاده شده است. با توجه به سنتز موفق پلیمرهای قالب مولکولی بر پایه آکرلیک اسید با ظرفیت اتصال خوب و قابل اعتماد ۳۰۴/۰ mg/g برای کاتچین و ۴/۰ mg/g برای مولکول کوئرستین (که نمایان‌گر گزینش پذیری بالای آن برای کاتچین می‌باشد)، بکارگیری این نوع پلیمرهای هوشمند در استخراج ماده زیست فعال گیاهان دارویی، قابل بررسی می‌باشد.

۱-۱- کاتچین

کاتچین از دسته ترکیبات فلاونویدی بوده و در مواد غذایی مانند چای سبز، شکلات سیاه، خرمالو، سیب و انگور وجود دارد. پلی فنول‌هایی چون کاتچین و کوئرستین با داشتن گروه‌های هیدروکسیل، رایج‌ترین آنتی اکسیدانت‌های مواد غذایی هستند و از طریق مهار رادیکال‌های آزاد، نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌های مزمن از جمله سرطان دارند (شکل ۲). رادیکال‌های آزاد با حمله به غشای سیتوپلاسمی سلول و نابود کردن آن، به DNA داخل سلول دسترسی می‌یابند و از طریق تغییر DNA باعث بیماری سرطان می‌شوند. هر قدر تعداد گروه‌های هیدروکسیل بیشتر باشد، توانایی آنتی اکسیدانتی پلی فنول‌ها نیز افزایش می‌یابد.

¹ Herbicides

² Naphtoquinone



شکل ۲- مقایسه ساختار شیمیایی فلاونوئیدهای کاتچین و کوئرستین

به دلیل وجود مواد زیست فعال فلاونوئیدی مانند کاتچین در چای سبز، مردم چین چای سبز را به عنوان یک نوشیدنی دارویی مصرف می کردند. به تازگی چای سبز در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران طرفداران زیادی یافته است [۸].

۲-۱- پلیمرهای قالب مولکولی

تعداد زیادی از مونومرهای وینیلی مانند اتیلن، استایرن، آکریلیک اسید، متاکریلیک اسید و متیل متاکریلات می توانند با کارایی بسیار خوب، براساس واکنش پلیمریزاسیون رادیکال آزاد به پلیمرهایی تبدیل شوند که از نظر صنعتی بسیار مهم می باشند. پلیمریزاسیون رادیکالی با انعطاف پذیری عالی در انتخاب مونومرهای دارای گروه‌های عاملی به صورت توده‌ای^۱ یا رسوبی^۲ قابل انجام است. پلیمریزاسیون رادیکالی اولین روش پلیمریزاسیون در سنتز پلیمرهای قالب مولکولی بوده و تاکنون بیشترین کاربرد را داشته است [۹]. مولکول هدف در سنتز پلیمرهای قالب مولکولی متنوع می باشد. در چند سال گذشته، بیشتر کارهای انجام شده با پلیمرهای قالب مولکولی روی سنتز پلیمرها با قالب دارویی متمرکز شده اند. از بین داروها، آنتی بیوتیک‌هایی مانند آمپی سیلین و آفت کش‌هایی مانند کلن بوترول به دلیل کاربرد گسترده آنها بیشتر مورد توجه بوده اند [۱۰-۱۱]. چندین شیرین کننده طبیعی شامل گلوکز و گالاکتوز، به روش‌های کووالانسی یا غیر کووالانسی حکاکی شده اند [۱۲]. تعداد قابل توجهی از مطالعات انجام شده بر روی یون‌های معدنی مهم و آلاینده محیط زیست به عنوان مولکول هدف متمرکز شده اند [۱۳]. امروزه تحقیقات در زمینه سنتز پلیمرهای قالب مولکولی نانو ساختار به منظور استخراج مواد زیست فعال گیاهان دارویی در حال انجام است [۱۴]. از جمله کاربردهای پلیمرهای قالب مولکولی، می توان به کاربرد در سنسورها، سنتز ترکیبات آلی و کاتالیز واکنش‌ها اشاره نمود [۱۵-۱۸]. دارورسانی، از کاربردهای مهم این فناوری در علوم پزشکی می باشد که می تواند بدون فرآیند تشکیل یا تخریب پیوند کووالانسی انجام پذیرد [۱۹]. تکنیک‌های دیگر دارورسانی با ایجاد پیوند کووالانسی بین گروه‌های عاملی دارو و پلیمر و سپس رهایش دارو در محیط اسیدی، نیز گزارش گردید [۲۰].

¹ Bulk

² Precipitation

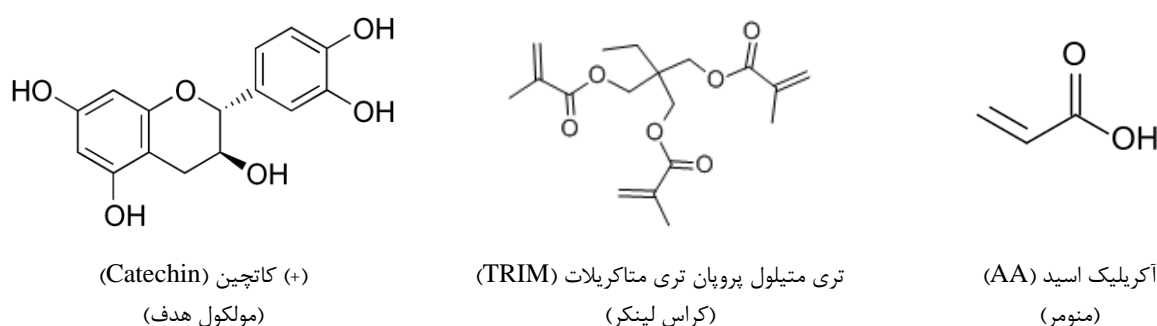
۲- روش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاهها

کاتچین هیدرات، کوئرستین، آکرلیک اسید (AA)، تری متیلول پروپان تری متاکریلات (TRIM)، آزو بیس ایزوبوتیرونیتریل (AIBN) از شرکت سیگما-آلدریج تهیه گردید. سایر ترکیبات شیمیایی و کلیه حلالهای بکار گرفته شده با درجه خلوص HPLC خریداری شد. غلظت محلولها با استفاده از دستگاه اسپکترومتر UV مدل Jenway 6305 UV/Visible اندازه‌گیری شده‌اند. مرفولوژی سطح و بررسی توزیع ذرات پلیمر با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی مدل Easyscan2 Flex (Switzerland) انجام پذیرفت. بررسی ساختار درونی و تخلخل پلیمر با استفاده از دستگاه آنالیز جذب-واجذب (BET)^۱ مدل (PHS1020-China) انجام گرفت.

۲-۲- سنتز پلیمر با قالب کاتچین

جهت سنتز پلیمرهای قالب مولکولی، مولکول هدف (کاتچین)، منومر آکرلیک اسید (AA) و کراس لینکر تری متیلول پروپان تری متاکریلات (TRIM) به نسبت ۸۰:۲۰:۱ مورد استفاده قرار گرفتند [۲۱]. واکنش کننده‌ها در دمای صفر درجه اضافه شدند. ساختار گسترده مواد اولیه اصلی واکنش در زیر آمده‌است (شکل ۳).



شکل ۳- ساختار گسترده مواد اولیه واکنش

واکنش پلیمریزاسیون بصورت توده ای و با مکانیزم رادیکالی صورت گرفت. کاتچین در ویال شیشه‌ای ۱۸ mm × ۲۰۰ mm توسط حلال استونیتریل حل شده و به ترتیب سایر واکنش کننده‌ها در دمای صفر درجه افزوده شدند. محلول به مدت ۵ دقیقه با گاز نیتروژن، اکسیژن زدایی شد. واکنش پلیمریزاسیون به مدت ۱۶ ساعت در حمام آب ۶۰ درجه و به مدت ۳ ساعت در حمام ۷۰ درجه انجام شد. پلیمر پس از خرد و نرم شدن در هاون، از غربال ۸۰ میکرومتر عبور داده شد. سپس با استن تحت

^۱ Brunauer-Emmett-Teller

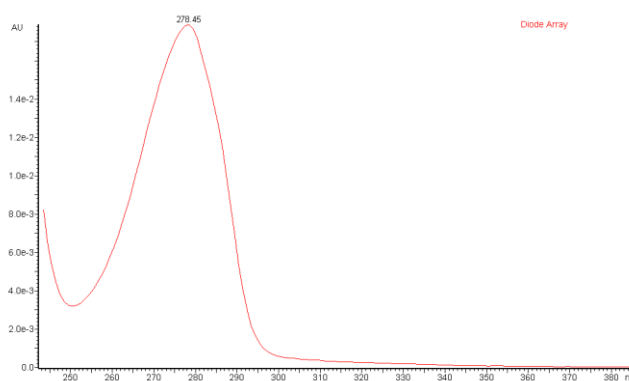
شستشو قرار گرفت تا ذرات بسیار ریز آنها با شناور شدن در حلال استون، حذف شوند. بدین ترتیب ذرات یکنواخت حاصل شد. سنتز پلیمر قالب دار نشده (NIPs) نیز دقیقاً به همین روش ولی بدون حضور مولکول هدف (کاتچین) انجام پذیرفت.

۳-۲- استخراج مولکول هدف از MIPs سنتز شده و آماده سازی پلیمر جهت بارگذاری

برای استخراج مولکول‌های کاتچین از پلیمرهای قالب مولکولی سنتز شده، پلیمرها با محلول متانول-استیک اسید به نسبت حجمی (۹:۱) تحت شستشوی کامل قرار گرفتند تا اینکه مقدار جذب محلول استخراج شده در طول موج ۲۷۸ nm به صفر رسید. پس از استخراج، ذرات پلیمر با متانول خالص تحت شستشو قرار گرفته و در دمای ۸۰ درجه خشک شدند.

۴-۲- نحوه بررسی ظرفیت اتصال^۱ در پلیمر

به منظور بررسی ظرفیت اتصال پلیمر، لازم است مقدار مشخصی از پلیمر قالب دار شده (MIPs)، در حضور محلول کاتچین تحت بارگذاری قرار گیرد. در بارگذاری، محلول تازه با ۴ غلظت در حلال استونیتریل-آب (۱:۱) تهیه شد. استفاده از حلال پروتیک مانند متانول به دلیل ایجاد پیوندهای هیدروژنی با کاتچین، ظرفیت اتصال پلیمر را به نحو بارزی کاهش می‌دهد [۲۲]. بارگذاری بطور همزمان برای MIPs و NIPs در یک غلظت مشخص از کاتچین انجام گرفت تا خطای مربوط به جذب به حداقل برسد. محلول پس از بارگذاری ابتدا ۱۵ دقیقه با استفاده از سانتریفیوژ با سرعت ۱۱۰۰۰ دور بر دقیقه جدا شده و سپس از فیلتر سرنگی با قطر روزه حدود ۲۰۰ nm عبور داده شد. جذب محلول فیلتر شده در طول موج ۲۷۸ nm، با دستگاه اسپکترومتر UV اندازه‌گیری شد. این طول موج مربوط به بیشینه جذب کاتچین در تابش UV می‌باشد (شکل ۴).

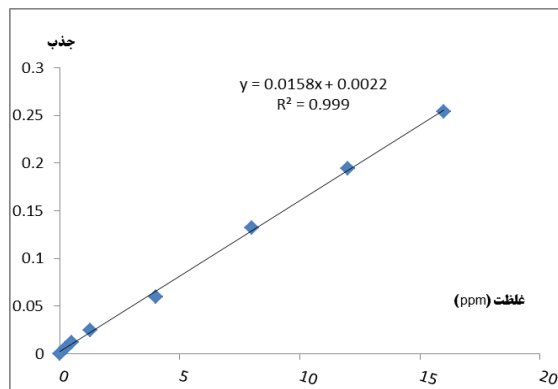


شکل ۴- طیف جذبی کاتچین در نور ماوراء بنفش (UV) ($\lambda_{\text{cut off}} = 278.45 \text{ nm}$)

¹ Binding Capacity

۲-۵- تهیه منحنی استاندارد جذب کاتچین

برای تهیه نمودار استاندارد جذب، مقداری از کاتچین هیدرات را در ۱۰۰ میلی لیتر حلال استونیتریل-آب (۱:۱ حجمی) حل نموده و با تعیین چند غلظت متفاوت و اندازه‌گیری جذب در طول موج ۲۷۸ nm، نمودار استاندارد جذب و معادله مربوطه بدست آمده‌است (شکل ۵). حلال استونیتریل، تابش UV را در طول موج ۱۹۰ nm جذب می‌نماید.



شکل ۵- نمودار استاندارد جذب کاتچین

۲-۶- ارزیابی ظرفیت اتصال پلیمر

۲-۶-۱- نحوه محاسبه ظرفیت اتصال پلیمر

ظرفیت جذب پلیمر (Q) برحسب mg، μg و یا میلی مول از مولکول هدف جذب شده به ازای ۱ g از پلیمر گزارش می‌گردد. در رابطه زیر اگر C (غلظت پس از بارگذاری) و C^0 (غلظت اولیه محلول) بر حسب میلی گرم برلیتر، V (حجم محلول) برحسب لیتر و W (وزن پلیمر) برحسب گرم باشد، مقدار Q بر حسب mg/g خواهد بود.

$$Q = (C^0 - C) \times V / W$$

۲-۶-۲- محاسبه فاکتور قالب‌گیری^۱ پلیمر

فاکتور قالب‌گیری از رابطه زیر بدست می‌آید که در آن Q_{MIPs} ، به ظرفیت MIPs و Q_{NIPs} به ظرفیت NIPs اشاره می‌نماید:

$$IF = Q_{MIPs} / Q_{NIPs}$$

۲-۶-۳- نحوه تعیین ظرفیت ویژه^۲ پلیمر

ظرفیت ویژه در این تحقیق ۲۶۶/۰ mg/g در غلظت ۸۰۰ ppm محاسبه شده‌است و طبق تعریف عبارت است از، اختلاف میزان ظرفیت پلیمر در MIPs و NIPs.

$$\text{ظرفیت ویژه} = Q_{MIPs} - Q_{NIPs}$$

¹ Imprinting Factor

² Specific Capacity

۳- نتایج و بحث

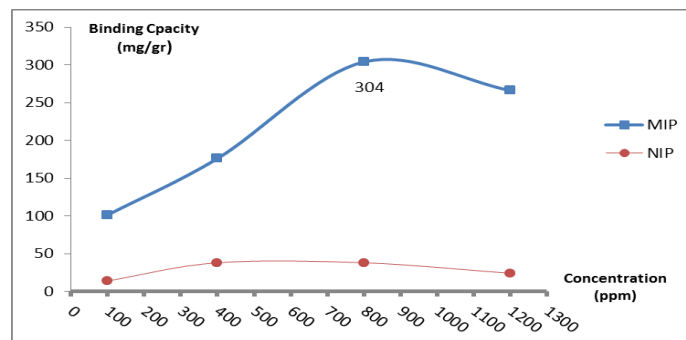
۳-۱- اندازه‌گیری ظرفیت اتصال پلیمر

مقدار پلیمر و حجم محلول در هر بارگذاری به ترتیب ۱۰ میلی‌گرم و ۲۰ میلی‌لیتر بوده و بارگذاری به مدت ۲ ساعت، در دمای محیط و سیستم بسته (Batch) انجام پذیرفت. مقدار جذب محلول فیلتر شده پس از بارگذاری و همچنین جذب محلول کاتچین قبل از بارگذاری در طول موج ۲۷۸ nm، اندازه‌گیری شد که نتایج در جدول ۱ خلاصه شده‌اند. اندازه‌گیری ظرفیت اتصال پلیمر، ۳ بار انجام پذیرفت که هر سه بار نتایج نسبتاً یکسان حاصل شد. جذب با رقت ۱۰۰ برابر خوانده شد.

جدول ۱- ارزیابی نتایج حاصل از بارگذاری پلیمرهای MIPs و NIPs با غلظت‌های مختلف کاتچین

نوع پلیمر	غلظت قبل از بارگذاری (ppm)	جذب قبل از بارگذاری	غلظت پس از بارگذاری (ppm)	جذب پس از بارگذاری	ظرفیت (mg/g)	IF	ظرفیت ویژه
MIPs	۱۲۰۰	۰/۱۹۱	۱۰۶۷	۰/۱۷۰	۲۶۶/۰	۱۱/۰	۲۴۲/۰
MIPs	۸۰۰	۰/۱۲۸	۶۴۸	۰/۱۰۴	۳۰۴/۰	۸/۰	۲۶۶/۰
MIPs	۴۰۰	۰/۰۶۵	۳۱۲	۰/۰۵۱	۱۷۶/۰	۴/۶	۱۳۸/۰
MIPs	۱۰۰	۰/۰۱۸	۴۹/۳	۰/۰۱۰	۱۰۱/۲	۷/۲	۸۷/۲
NIPs	۱۲۰۰	۰/۱۹۱	۱۱۸۸	۰/۱۹۰	۲۴/۰		
NIPs	۸۰۰	۰/۱۲۸	۷۸۱	۰/۱۲۵	۳۸/۰		
NIPs	۴۰۰	۰/۰۶۵	۳۸۱	۰/۰۶۲	۳۸/۰		
NIPs	۱۰۰	۰/۰۱۸	۹۳	۰/۰۳۶	۱۴/۰		

منحنی های جذب MIPs و NIPs نشان می‌دهند، بیشترین مقدار ظرفیت اتصال پلیمر برابر ۳۰۴/۰ mg/g بوده‌است که مربوط به غلظت ۸۰۰ ppm می‌باشد (شکل ۶). فاکتور قالب‌گیری مربوط به این غلظت، ۸/۰ می‌باشد.

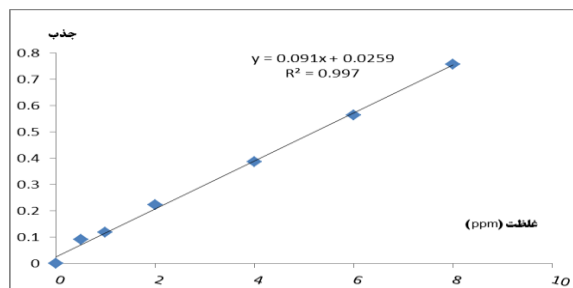


شکل ۶- نمودار ظرفیت اتصال پلیمرهای MIPs و NIPs در غلظت‌های مختلف کاتچین

در تحقیقی که منومر، اتصال دهنده عرضی و برخی از پارامترهای سنتز پلیمر در آنها متفاوت بوده‌است ظرفیت اتصال پلیمر حدود ۴۳/۵ $\mu\text{g/g}$ گزارش شد [۲۲].

۳-۲- بررسی گزینش پذیری پلیمرهای قالب دار شده کاتچین با مولکول‌های کوئرستین

ابتدا با تعیین چند غلظت (ppm) کوئرستین در حلال آب - استونیتریل (۱:۱) و اندازه‌گیری جذب UV در طول موج ۳۷۰ نانومتر، نمودار استاندارد جذب بدست آمد (شکل ۷).



شکل ۷- نمودار استاندارد جذب کوئرستین

از آنجا که در بارگذاری روی پلیمرهای سنتز شده با قالب کاتچین، بیشترین و بهینه‌ترین ظرفیت مربوط به غلظت ۸۰۰ ppm کاتچین بوده‌است، لذا گزینش پذیری MIPs (با قالب کاتچین) در محلول با غلظت ۸۰۰ ppm کوئرستین انجام پذیرفت. کلیه‌ی فرآیند بارگذاری مانند بارگذاری با محلول کاتچین بوده‌است. جذب محلول فیلتر شده و همچنین جذب ماده اولیه در طول موج ۳۷۰ nm (مربوط به کوئرستین)، اندازه‌گیری شده و نتایج در جدول ۲ خلاصه شده‌اند.

جدول ۲- ارزیابی نتایج حاصل از بارگذاری پلیمرهای MIPs با قالب کاتچین در غلظت‌های مختلف کوئرستین

ظرفیت (mg/g)	جذب پس از بارگذاری (رقت ۱۰۰)	غلظت کوئرستین پس از بارگذاری (ppm)	جذب قبل از بارگذاری (رقت ۱۰۰)	غلظت کوئرستین قبل از بارگذاری (ppm)	پلیمر سنتز شده با قالب کاتچین
۴/۰	۰/۷۵۲	۷۹۸	۰/۷۵۳	۸۰۰	MIPs
۲/۰	۰/۳۸۸	۳۹۹	۰/۳۸۹	۴۰۰	MIPs

با توجه به اینکه پلیمر MIPs سنتز شده با قالب کاتچین دارای ظرفیت‌های اتصال ۱۷۶/۰ mg/g برای غلظت ۴۰۰ ppm کاتچین و ۳۰۴/۰ mg/g برای غلظت ۸۰۰ ppm کاتچین بوده‌است، اندازه‌گیری ظرفیت اتصال ۲/۰ mg/g در محلول ۴۰۰ ppm کوئرستین و ۴/۰ mg/g در محلول ۸۰۰ ppm کوئرستین، نشانگر گزینش پذیری بالای قالب پلیمری سنتز شده می‌باشد و از ویژه بودن نانوحفره‌های ایجاد شده در داخل شبکه پلیمرهای قالب مولکولی بر پایه آکرلیک اسید حکایت دارد.

۳-۳- ارزیابی پلیمرها بر اساس آنالیز نتایج جذب-واجذب

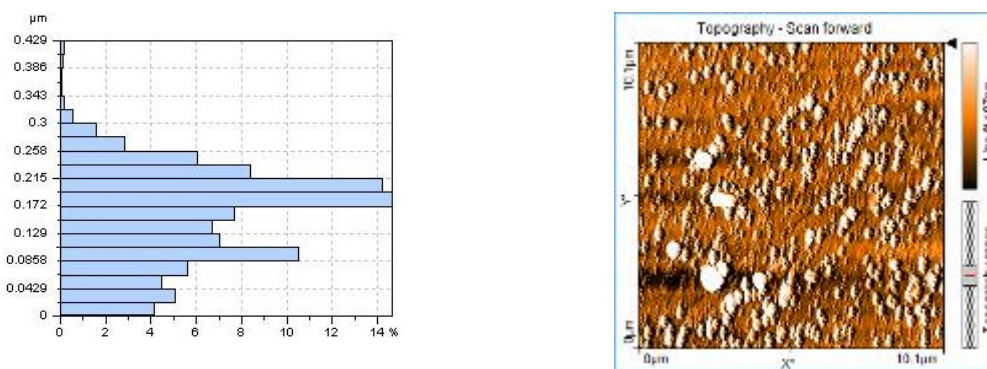
بر اساس آنالیز جذب-واجذب با گاز نیتروژن، سطح ویژه در MIPs برابر ۴۸۸/۴ m²/g بوده در حالیکه سطح ویژه در پلیمرهای قالب گیری نشده (NIPs) برابر ۴۶۱/۸ m²/g می‌باشد. مقادیر سطح ویژه نشان می‌دهند که قالب‌گیری در پلیمرها به خوبی انجام پذیرفت. داده‌های جدول ۳، تشکیل پلیمرهای قالب مولکولی نانوحفره را به وضوح نشان می‌دهد.

جدول ۳. نتایج به دست آمده از آنالیز جذب- واجذب با گاز نیتروژن

نوع پلیمر	سطح ویژه به روش BET (m ² /g)	سطح ویژه به روش Langmuir (m ² /g)	سطح ویژه مزوپور (m ² /g)	سطح ویژه میکروپور (m ² /g)	میانگین قطر حفره‌ها (nm)
MIPs	۴۸۸/۴	۷۱۰/۰	۵۷۹/۰	۹۰/۶	۲/۴
NIPs	۴۶۱/۸	۶۷۰/۴	۵۳۳/۰	۷۰/۲	۲/۴

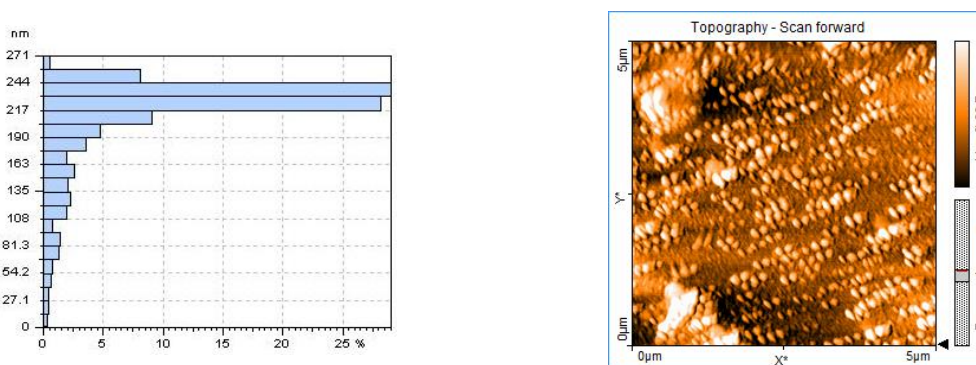
۳-۴- مرفولوژی سطحی و بررسی توزیع اندازه ذرات پلیمرها

از پلیمرهای سنتز شده، عکسبرداری با میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) به عمل آمد. تصاویر حاصل از روبش سطوح، بیانگر آن هستند که ذرات پلیمر دارای سطوح بی‌شکل می‌باشند. نمودار توزیع ذرات حاصل از روبش ۱۰×۱۰ میکرومتر مربع از سطح نمونه‌ها، نشان می‌دهد بخش عمده ذرات MIPs دارای ناهمواری‌های سطحی حدود ۱۸۰ نانومتر می‌باشند (شکل ۸).



شکل ۸- مرفولوژی سطوح و نمودار توزیع ناهمواری‌های سطحی ذرات MIPs

نمودار توزیع اندازه ذرات پلیمرهای NIPs، ناهمواری‌های سطحی بیشترین ذرات را حدود ۲۳۵ nm نشان می‌دهد (شکل ۹). به عبارتی دیگر ذرات MIPs دارای ناهمواری‌های سطحی کوچکتری نسبت به ذرات NIPs هستند.



شکل ۹- مرفولوژی سطوح و نمودار توزیع ناهمواری‌های سطحی ذرات NIPs

۴- نتیجه گیری

امروزه رشد مقالات منتشر شده در این زمینه به صورت تصاعدی در حال افزایش است. این فناوری امیدهای زیادی را برای تهیه آنزیمها، هورمونها، سنسورهای ویژه گزین، توسعه روشهای جداسازی و تشخیصی، دارو رسانی، استخراج مواد زیست فعال گیاهان دارویی، تغلیظ دارو، تصفیه آب، شیمی محیط زیست و بسیاری از زمینه‌های دیگر شیمی بوجود آورده است. در سالهای اخیر در کشور ما نیز، این فناوری مورد توجه محققین قرار گرفته و امید است با انجام پروژه‌های هماهنگ بتوان این تکنیک را ارتقا بخشید.

۵- سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی در قالب پایان نامه دوره دکتری می‌باشد که با استفاده از اعتبارات پژوهشی دانشگاه زنجان و امکانات دستگامی پژوهشکده فنلوری نانو دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل انجام شد که مورد تشکر و امتنان است.

۶- مراجع

- [1] S. Mudd, *Journal of Immunology*, **23** (1932) 423.
- [2] L. Pauling, *Journal of the American Chemical Society*, **62** (1940) 2643.
- [3] G. Wulff, S. Sarhan, *Angewandte Chemie International Edition*, **11** (1972) 341.
- [4] K. Mosbach, O. Ramstrom, *Nature BiotechnUology*, **14** (1996) 163.
- [5] O. Ramstrom, K. Skudar, J. Haines, P. Patel, O. Bruggemann, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49** (2001) 2105.
- [6] S. S. Miao, M. S. Wu, H. G. Zuo, C. Jiang, S. F. Jin, Y. C. Lu, H. Yang, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63** (2015) 3634.
- [7] S. K. Tsermentseli, P. Manesiotis, A. N. Assimopoulou, V. P. Papageorgiou, *Journal of Chromatography A*, **1315** (2013) 15.
- [8] V. Mudgal, N. Madan, A. Mudgal, S. Mishra, *Asian Journal of Biochemistry*, **5** (2010) 154.
- [9] P. A. G. Cormack, A. Z. Elorza, *Journal of Chromatography B*, **804** (2004) 173.
- [10] C. Lubke, M. Lubke, M. J. Whitcombe, E. N. Vulfson, *Macromolecules*, **33** (2000) 5098.
- [11] C. Berggren, S. Bayouth, D. Sherrington, K. Ensing, *Journal of Chromatography A*, **889** (2000) 105.
- [12] A. G. Mayes, L. I. Andersson, K. Mosbach, *Analytical Biochemistry*, **222** (1994) 483.
- [13] M. Behbahani, P. G. Hassanlou, M. M. Amini, H. R. Moazami, H. S. Abandansari, *Food Analytical Methods*, **8** (2015) 558.
- [14] A. Amiri, A. Ramazani, M. Jahanshahi, A. A. Moghadamnia, *Journal of NanoStructures*, **4** (2014) 277.

-
- [15] C. Alvarez-Lorenzo, C. Concheiro, *Journal of Chromatography, B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, **804** (2004) 231.
- [16] O. Ramstrom, L. Ye, M. Krook, K. Mosbach, *Chromatographia*, **47** (1998) 465.
- [17] J. Heilmann, W. F. Maier, *Angewandte Chemie International Edition in English*, **33** (1994) 471.
- [18] X. C. Liu, K. Mosbach, *Macromolecular Rapid Communications*, **18** (1997) 609.
- [19] R. Suedee, T. Srichana, T. Rattananont, *Drug Delivery*, **9** (2002) 19.
- [20] A. Khazaei, A. Amini Manesh, M. Golbagh, *Journal of Applied Chemistry*, **7** (2012) 11.
- [21] Y. Jin, Y. H. Xuan, Y. S. Jin, K. H. Row, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **34** (2011) 1604.
- [22] E. Blahova, J. Lehotay, I. Skacani, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **27** (2004) 2715.

