

هیدروژل زیست سازگار بر پایه نانوسلولز: تهیه و بررسی برخی از ویژگی‌ها

چکیده

در این مطالعه تمرکز بر روی تهیه هیدروژل دوستدار محیط زیست بر پایه نانوسلولز به فرم پد است. هیدروژل‌ها شبکه‌های سه‌بعدی آب‌دوست و دارای اتصالات عرضی هستند که در تماس با آب متورم شده اما حل نمی‌شوند. در این تحقیق برای تهیه هیدروژل به شکل فیلم، از نانوالیاف سلولزی و هیدروکسی اتیل سلولز با نسبت‌های وزنی (۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱) استفاده شد. همچنین برای ایجاد اتصالات عرضی، سیتریک اسید که نسبت به سایر اتصال‌دهنده‌ها برتری فراوانی به لحاظ دو ویژگی مهم سمیت و قیمت دارد در مقادیر مختلف ۱۰٪ و ۲۰٪ وزنی نسبت به ماتریس، مورد استفاده قرار گرفت. به منظور یافتن شرایط بهینه تهیه هیدروژل، آزمون‌های FTIR، FESEM، اندازه‌گیری قابلیت واکنشیدگی وابسته به زمان و بررسی خواص حرارتی و رئولوژیکی انجام گرفت. نمونه‌های با نسبت کمتر نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز به دلیل از دست دادن یکپارچگی ظاهری خود در آزمون اندازه‌گیری قدرت واکنشیدگی، نامناسب شناخته شدند. با توجه به نتایج FTIR، اتصالات عرضی تنها در نمونه‌های با بیشترین نسبت نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز در مقادیر مختلف سیتریک اسید، به خوبی انجام گرفت؛ بنابراین ویژگی هیدروژل‌ها عمدتاً متأثر از نسبت نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز بوده و مقدار سیتریک اسید تأثیر کمتری بر روی این ویژگی‌ها داشت. این دو نمونه نهایی موفق، در سایر خصوصیات مورد ارزیابی نیز خواص قابل قبولی از خود نشان داده و منجر به انتخاب نسبت بهینه واکنشگرها در تهیه هیدروژل جهت استفاده در صنایع مختلف از جمله صنعت دارورسانی گردیدند.

واژگان کلیدی: هیدروژل، نانوسلولز، واکنشیدگی، خواص حرارتی، رئولوژی.

نازنین مطیع^۱
 مهدی جنوبی^{۲*}
 محمد مهدی فائزی پور^۳
 محمد مهدی محبوبیان^۴
 اسونتا برزاکیلو^۵

^۱ دانشجوی دکتری گروه علوم و صنایع چوب و کاغذ، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۲ دانشیار گروه علوم و صنایع چوب و کاغذ، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۳ استاد گروه علوم و صنایع چوب و کاغذ، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۴ استادیار گروه داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۵ استاد گروه علوم شیمی و فناوری مواد، کامپوزیت و بایومواد، موسسه پلیمر، انجمن تحقیقات ملی ایتالیا، ناپل

مسئول مکاتبات:

mehdi.jonoobi@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۱/۱۱

مقدمه

در سال‌های اخیر استفاده از نانوسلولزها در کاربردهای پزشکی، آرایشی-بهداشتی، بسته‌بندی، نساجی و غیره گسترش زیادی یافته است. خواص فیزیکی و بیولوژیکی فوق‌العاده نانوسلولزها، به‌ویژه زیست سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، عدم سمیت، قابلیت دسترسی بالا موجب جذابیت این مواد شده است [۱، ۲، ۳]. ارجحیت

نانوسلولز نسبت به الیاف سلولزی، دارا بودن سطح تماس بیشتر و بالا بودن گروه‌های هیدروکسیل واکنش‌پذیر است. پلیمرهای طبیعی از جمله آلژینات، کیتوسان، ژلاتین، کلاژن، الاستین، نشاسته و سلولز توجه بسیار زیادی را در مصارف مختلف همچون داروسازی و زیست پزشکی به خود جلب کرده‌اند. سلولز فراوان‌ترین پلیمر طبیعی بر روی کره زمین است [۴، ۵]. منابع تولید سلولز بسیار

آزادسازی برگشت پذیر محلول‌های آبی هستند [۲۰]. این رفتار حساسیت به محرک‌ها، موجب جذابیت هیدروژل‌ها برای طراحی دستگاه‌های هوشمند که در زمینه‌های تکنولوژیکی گوناگون کاربرد دارند، شده است. به‌ویژه در مواردی که موضوع اکولوژیکی و زیست سازگاری هم‌زمان مورد توجه باشند؛ زیست تخریب پذیری شبکه هیدروژل به همراه کنترل نرخ تخریب می‌تواند به ارزش این مواد بیفزاید. پلیمرهای آب دوست می‌توانند با اتصالات عرضی شیمیایی و فیزیکی بین زنجیره‌های ماکرومولکولی آب را جذب و دفع کنند بدون اینکه در آن حل شوند. شبکه پلیمری حاصل از اتصالات عرضی، در حلال‌های آبی واکنشیده شده؛ تا زمانی که نیروی ترمودینامیکی واکنشیدگی معادل نیروی بازجذب اعمال شده توسط اتصالات عرضی شود. این محلول شبه جامد از پلیمر و آب در حال تعادل، هیدروژل نامیده می‌شود [۲۱]. مقدار آب حفظ شده توسط شبکه هیدروژل بستگی به ساختار شبکه پلیمری و شرایط محیطی مثل دما، pH و مقاومت یونی محلول آبی در تماس با پلیمر دارد [۲۱]. هیدروژل‌های آمورف معمولاً به صورت فیزیکی ایجاد اتصال عرضی می‌کنند؛ بنابراین ویسکوزیته آن‌ها با جذب مایعات فیزیولوژیکی کاهش می‌یابد. این ژل‌ها می‌توانند در تیوب یا در پاکت‌های فویلی بسته بندی شوند. در مورد دوم، ژل-ها با گاز پانسمان یا شبکه پلیمری تقویت می‌شوند تا جداسازی راحت تر شود و از روان شدن ژل جلوگیری شود [۲۰].

اطلاعات بیشتر در این خصوص در مقاله مروری Sannino و همکاران (۲۰۰۹) که به شرح مفصل خصوصیات هیدروژل‌ها و روش ساخت، پیوندهای شیمیایی آن‌ها و کاربرد هیدروژل‌های زیست تخریب پذیر با پایه سلولزی پرداختند، موجود است [۲۰]. در این راستا مطالعاتی در زمینه ساخت هیدروژل‌های کامپوزیتی با وارد کردن فیزیکی و یا شیمیایی نانویسکرهای سلولزی به عنوان تقویت کننده به داخل شبکه پلیمری هیدراته صورت گرفته است [۲۲-۲۷].

Zhou و همکاران در سال ۲۰۱۳ به بررسی هیدروژل-های سوپرچاذب بر پایه نانوفیبریل‌های سلولزی کربوکسیله شده (CCNFs) و کربوکسی متیل سلولز پلی-

گسترده است. این منابع شامل حیوانات دریایی (مثل جانوران دریایی نیام‌دار)، گیاهان (مانند چوب، کتان یا ساقه گندم) و منابع باکتریایی و جلبک‌ها (مانند والونیا)، قارچ‌ها و حتی آمیب‌ها (پروتوزوا) است. سلولز یک ماده فیبری با سفتی زیاد و پلیمری خطی از واحدهای گلوکز است. ویژگی‌های نانوسلولزها از جمله مورفولوژی، شیمی سطح، ساختار بلوری و درجه بلورینگی بسته به منبع سلولز و تیمارهای شیمیایی که بر روی سلولز انجام می‌گیرد، متفاوت است [۴، ۵، ۶]. سلولز و مشتقات آن دوستدار محیط زیست هستند زیرا توسط چندین باکتری و قارچ موجود در هوا، آب و خاک که قادر به سنتز آنزیم‌های خاص سلولز (مانند سلولاز) هستند، قابل تجزیه می‌باشند [۷]. نرخ تخریب سلولز با کاهش درجه کریستالیت و افزایش حلالیت در آب، بیشتر می‌شود [۸]. از سوی دیگر با توجه به کاربردهای سلولز در داخل بدن، سلولز یک ماده بادوام زیستی محسوب می‌شود. در واقع از آنجایی که سلولز-های انسان و بعضی حیوانات قادر به سنتز آنزیم سلولاز نیستند، سلولز در بافت آن‌ها جذب نمی‌شود. این مسئله به تفاوت ریشه‌ای بین زیست تخریب پذیری و بازجذب زیستی اشاره دارد. زیست تخریب پذیری مربوط به قابلیت تخریب مواد توسط میکروارگانیسم‌ها است؛ در حالی که بازجذب زیستی به قابلیت هضم شدن یا متابولیزه شدن در داخل بدن اشاره دارد [۹]. همچنین عدم سمیت سلولزی انواع نانوسلولزها از جمله نانوکریستال سلولز و نانوالیاف سلولزی توسط آزمایش‌هایی مورد تأیید قرار گرفته است [۱۰، ۱۱، ۱۲]. تاکنون گزارش‌های متعددی در خصوص نانوسلولزها، محصولات جدید و چشم‌اندازها [۱۳، ۱۴، ۱۵]، روش‌های تهیه و بررسی خواص [۱۶]، روش‌های اصلاح سطح شیمیایی [۱۷]، بررسی زیست سازگاری و سمیت [۱۸] و کاربردهای بالقوه نانوسلولزها [۱۹] به چاپ رسیده است.

نانوالیاف سلولزی همچنین می‌توانند در ساخت هیدروژل‌ها با کاربردهای بسیار گسترده مؤثر واقع گردند. این کاربردها به دلیل خاصیت موئینگی هیدروژل‌ها و واکنشیدگی در برابر محرک‌های فیزیولوژیکی ایجاد می‌شود [۲۰]. هیدروژل‌ها شبکه‌های ماکرومولکولی هستند که در پاسخ به محرک‌های محیطی خاص قادر به جذب و

مواد و روش‌ها

مواد اولیه

نانوالیاف سلولزی (NFC) از طریق فرآیند آسیاب کردن دیسکی با میانگین قطر الیاف ۳۸ نانومتر از شرکت ویدمن سوئیس و هیدروکسی اتیل سلولز با وزن مولکولی ۲۵۰ و گرانی ۱۲۵-۸۰ cm/s و سیتریک اسید (CA) با وزن مولکولی ۱۹۲/۱۲ به صورت پودر از شرکت سیگما آلدریچ خریداری شدند.

MW 250 kDa MS 2, viscosity
80–125 cm/s, food grade)

فرآورش هیدروژل نانوسلولز

نمونه‌های هیدروژل از واکنش آبی نانوالیاف سلولزی و هیدروکسی اتیل سلولز به همراه سیتریک اسید به عنوان عامل اتصال دهنده عرضی مطابق روش ذیل تهیه گردیدند. در ابتدا، مخلوطی از مواد پلیمری با غلظت ۲٪ وزنی با استفاده از مخلوط نانوالیاف سلولز و هیدروکسی اتیل سلولز با نسبت‌های وزنی مختلف تهیه شد (جدول ۱). این مواد در آب دیونیزه در دمای اتاق به وسیله همزن چرخشی تا حصول محلول شفاف هم زده شد. حضور هیدروکسی اتیل سلولز برای کاهش واکنش‌های درون مولکولی در نانوسلولز و افزایش اتصالات بین مولکولی ضروری است. ابتدا هیدروکسی اتیل سلولز به آب اضافه شد و هم زدن ادامه یافت تا محلول شفاف و یکنواختی با افزایش گرانی و به دست آید، سپس نانوسلولز به محلول اضافه گردید و پس از یکنواخت شدن محلول، عامل اتصال دهنده عرضی سیتریک اسید در دو غلظت مختلف به محلول اضافه شد تا نمونه‌های با میزان اتصالات عرضی متفاوت به دست آید. نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۰ درجه در انکوباتور با قابلیت کنترل دما قرار گرفتند تا آب اضافی آن‌ها تبخیر گردد. پس از آن برای ایجاد اتصالات عرضی به آن با دمای ۸۰°C به مدت ۷ ساعت منتقل شدند. پس از خروج از آن به آن‌ها اجازه داده شد تا به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۲۳°C و رطوبت نسبی ۵۰٪ کاملاً خشک شوند. مکانیسم

اکریلیک اسید کو اکریلامید پرداختند. با افزایش مقدار نانوفیبریل‌های سلولزی کربوکسیله شده، قابلیت واکنشیدگی در ابتدا افزایش و سپس کاهش یافت. همچنین هیدروژل‌های نانوکامپوزیتی حساسیت بهتری نسبت به pH نشان دادند. مقاومت به حرارت نیز در هیدروژل‌ها افزایش داشته است. در مجموع به دلیل بهبود ویژگی‌های هیدروژل، این ماده به عنوان سوپر جاذب مناسب شناخته شد [۲۸].

پژوهشگران دیگری نیز با تقویت نانوسلولزها توسط همی سلولز موفق به تهیه هیدروژل با خواص بالقوه دارورسانی شدند [۲۹].

یکی از مشکلات فراوان در هیدروژل‌های سنتی که معمولاً در آن‌ها از پلی‌اکریلات‌های سدیم به عنوان اتصال دهنده عرضی استفاده می‌شود؛ اثرات زیست‌محیطی آن‌هاست. از آنجایی که محصولات و فرآیندهای سازگار با محیط‌زیست امروزه از اهمیت زیادی برخوردارند، توجه ما را به سنتز هیدروژل‌های مبتنی بر مواد دوستدار محیط‌زیست جلب کرد. واکنشیدگی مؤثر هیدروژل‌های بر پایه سلولز منوط به ایجاد یک شبکه با اتصالات عرضی است که به روش‌های گوناگون می‌تواند صورت پذیرد. در مطالعات گذشته هیدروژل‌های بر پایه سلولز با واکنش در مخلوط آبی دی وینیل سولفون (DVS) و یا با کمک اتصال دهنده کربودی ایمید تهیه گردید [۳۰]. در این مطالعه، از سیتریک اسید که نسبت به سایر اتصال دهنده‌ها برتری چشمگیری به لحاظ دو ویژگی مهم سمیت و قیمت دارد جهت ایجاد اتصالات عرضی استفاده شد [۳۱].

علی‌رغم این که نانوسلولز یک ماده زیستی منحصربه‌فرد با خواص مکانیکی و فیزیکی بالایی است؛ مطالعات کمی در مورد استفاده از نانوسلولزها به عنوان ماده اصلی و به‌ویژه به شکل پد در ساخت هیدروژل‌های زیست سازگار و زیست تخریب پذیر صورت گرفته است. در پژوهش‌های پیشین هیدروژل‌های بر پایه نانوالیاف سلولزی به شکل آمورف تهیه می‌شدند و گرچه تهیه آن‌ها به شکل آمورف ساده‌تر بود، این مسئله موجب محدودیت در کاربردهای این هیدروژل‌ها می‌گردید. هدف این مطالعه تهیه هیدروژل زیست سازگار به شکل پد یا ورق و بررسی ویژگی‌های هیدروژل حاصل است.

¹ WEIDMANN

² Sigma-Aldrich

واکنش احتمالی اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید با سلولز در شکل ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱- کد آزمون‌ها بر اساس نسبت نانوالیاف سلولز به هیدروکسی اتیل سلولز و همچنین مقدار سیتریک اسید

کد	نسبت MFC:HEC	CA (%)
A1	۱:۱	۱۰
A2	۲:۱	۱۰
A3	۳:۱	۱۰
A4	۱:۱	۲۰
A5	۲:۱	۲۰
A6	۳:۱	۲۰

خشک‌شده، با طلا پوشیده شد. بررسی‌های میکروسکوپی با ولتاژ شتابی ۱۵ kV انجام گرفته و تصاویر مقاطع به دست آمد.

آزمون بررسی رفتار جریان

جهت تأیید ایجاد اتصالات عرضی و بررسی مدول الاستیک هیدروژل واکشیده شده، آزمون بررسی رفتار جریان انجام شد. این آزمون توسط دستگاه رؤمتر RS6000 با دو صفحه موازی به قطر ۱۵ میلی‌متر و فاصله ایجاد شده بین دو صفحه ۰/۸ ضخامت نمونه در دمای ۳۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد. آزمون نوسانی مبتنی بر فرکانس متغیر بوده است. آزمون فرکانس متغیر در منطقه ویسکوالاستیک خطی با مقدار کرنش ثابت که برای هر نمونه به صورت مجزا تعیین شد و فرکانس متغیر ۱۰-۰/۱ هرترتز صورت گرفت.

گرماسنجی روبشی تفاضلی^۴ (DSC)

از گرماسنجی روبشی تفاضلی DSC Discovery مدل Q1000 جهت تجزیه حرارتی نمونه‌های منتخب و مقایسه آن با دمای تبدیل شیشه‌ای در مواد تشکیل‌دهنده هیدروژل و مخلوط مواد قبل از اعمال حرارت استفاده شد. بازه دمایی مورد استفاده ۹۰- تا ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد و همچنین نرخ حرارت دهی ۱۰°C/min بود.

آنالیز توزین حرارتی^۵ (TGA)

طیف‌سنجی مادون‌قرمز^۱ (FTIR)

نمونه‌ها به مدت ۱۲ ساعت در آون در دمای ۵۰ °C قرار گرفتند تا کاملاً خشک شوند [۳۲]. از دستگاه FTIR-ATR^۲ مدل Perkin Elmer spectrum 400 جهت اثبات ایجاد پیوندهای عرضی استفاده شد.

تعیین درصد واکشیدگی هیدروژل

جذب رطوبت وابسته به زمان، در فواصل زمانی معین تا مدت زمان ۲۴ ساعت اندازه‌گیری شد. بعد از هر دوره زمانی، هیدروژل از محیط آبی با دمای ۳۲°C خارج شده و با یک کاغذ خشک‌کن کمی خشک شد تا آب اضافه حذف گردد؛ و سپس توزین گردید. ظرفیت واکشیدگی هیدروژل با استفاده از رابطه زیر تعیین شد [۳۲].

$$\text{رابطه ۱} \quad \text{swelling}(\%) = \frac{(W_w - W_d)}{W_d} \times 100$$

W_d و W_w به ترتیب، وزن مرطوب و خشک نمونه است.

میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی^۳ FESEM

نمونه‌ها پس از خشک شدن جهت بررسی حضور نانوالیاف سلولزی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد مطالعه قرار گرفتند. سطوح مقطع نمونه‌های

¹ Fourier transformed infrared spectroscopy

² Attenuated total reflectance

³ Field Emission Scanning Electron Microscopy

⁴ Differential Scanning Calorimetry

⁵ Thermogravimetric analysis

۲) این محدودیت در نتیجه ایجاد اتصالات عرضی از همان ابتدای زمان غوطه‌وری در آب وجود دارد [۲۸ و ۳۳].

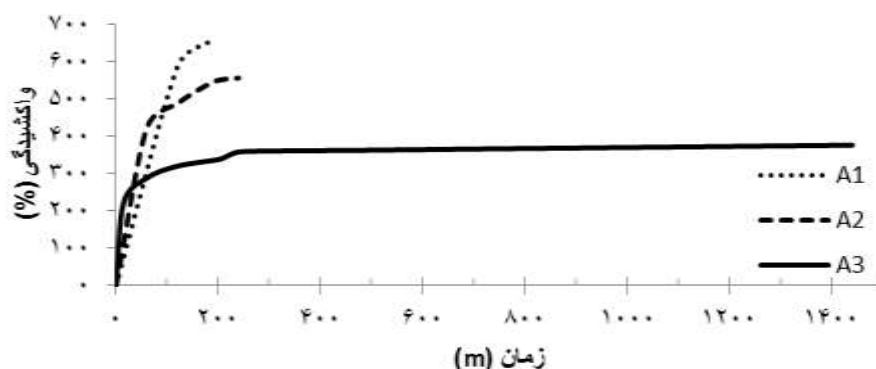
قابلیت جذب آب بالاتر می‌تواند در اکثر کاربردها همچون بارگذاری دارو مناسب‌تر باشد؛ مشروط بر آن‌که هیدروژل‌ها استحکام خود را به‌عنوان پد حفظ کنند. درحالی‌که در این آزمون، نمونه‌های با نسبت کمتر نانوسلولز پس از مدتی غوطه‌وری در آب ثبات ظاهری خود را از دست داده و متلاشی شدند؛ بنابراین کدهای A1، A2 و A4 نمی‌توانند گزینه‌های مناسبی برای استفاده در اغلب مصارف، از جمله مصارف پزشکی باشند. همچنین افزایش مقدار سیتریک اسید به‌عنوان عامل اتصال‌دهنده عرضی نیز به دلیل ایجاد پیوندهای بیشتر و کاهش حضور گروه‌های هیدروکسیل در دسترس در نانوسلولزها، موجب کاهش واکنشیدگی هیدروژل‌ها شده است. اگرچه میزان اتصال‌دهنده بیشتر، استحکام و انسجام بیشتری را در هیدروژل پس از ۲۴ ساعت غوطه‌وری در آب موجب شده است؛ یکی از نمونه‌های با میزان کمتر اتصال‌دهنده نیز (کد A3) از یکپارچگی کافی برخوردار بوده و می‌تواند به‌عنوان گزینه مناسب در تهیه هیدروژل موردتوجه قرار گیرد. شکل ۳ ساختار ماکروسکوپی منسجم هیدروژل با نسبت ۳ به ۱ نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز و مقدار ۲۰ درصد وزنی سیتریک اسید را نشان می‌دهد.

آنالیز توزین حرارتی نمونه‌های منتخب با وزن کمتر از ۲۰ mg توسط دستگاه TGA-Q500 انجام شد. وزن کاهشی نمونه‌ها در برابر افزایش دما با نرخ $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ثبت شد. نمونه‌ها قبل از انجام آزمایش به مدت ۲۴ ساعت در دمای 50°C خشک شدند.

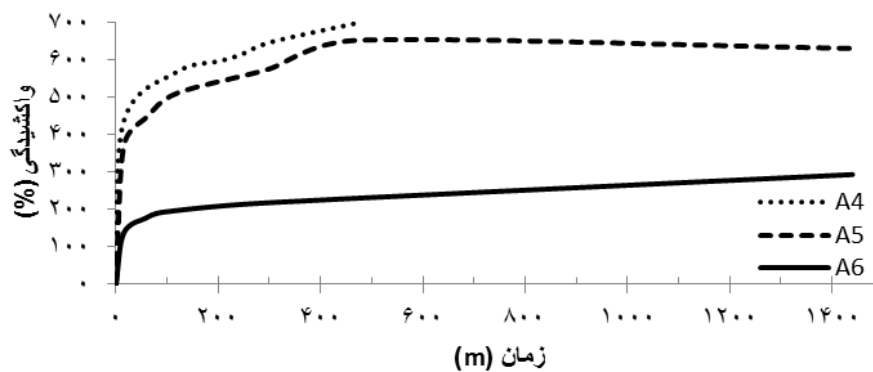
نتایج

ظرفیت واکنشیدگی هیدروژل

شکل‌های ۱ و ۲، ظرفیت واکنشیدگی نمونه‌های با نسبت‌های مختلف مواد واکنش‌دهنده را به ترتیب با ۱۰٪ و ۲۰٪ سیتریک اسید طی ۲۴ ساعت غوطه‌وری در آب نشان می‌دهد. به‌طورکلی با افزایش نسبت نانوالیاف سلولزی به هیدروکسی اتیل سلولز واکنشیدگی هیدروژل‌ها کاهش یافت. در تیمارهای با درصد کم (۱۰٪) سیتریک اسید (شکل ۱) در ابتدای واکنش، نمونه‌های با نسبت بیشتر نانوسلولز با سرعت بیشتری آب را جذب می‌کنند. جذب آب بالای اولیه آن‌ها به دلیل خاصیت آبدوستی زیاد نانوسلولز است. ولی پس از مدتی پیوندهای عرضی بیشتر در نمونه‌های با نسبت بیشتر نانوسلولز موجب محدود شدن حرکت زنجیره‌های هیدروژل و به طبع آن محدود شدن جذب آب و کاهش سرعت واکنشیدگی می‌گردد. در تیمارهای با مقدار بیشتر سیتریک اسید (شکل



شکل ۱- نمودار واکنشیدگی هیدروژل‌های با نسبت‌های ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ (نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز) با مقدار ۱۰٪ سیتریک اسید



شکل ۲- نمودار واکسیدگی هیدروژل‌های با نسبت‌های ۱ به ۲، ۱ به ۳ و ۱ به ۱ (نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز) با مقدار ۲۰٪ سیتریک اسید



شکل ۳- تصویر میکروسکوپی هیدروژل با نسبت ۳ به ۱ نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز و مقدار ۲۰٪ وزنی سیتریک اسید

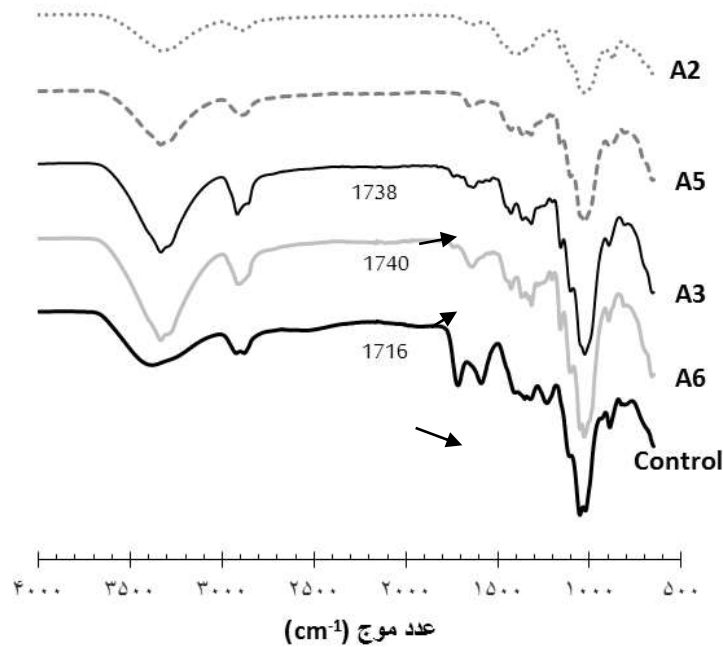
طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR)

شکل ۴ طیف‌های مادون قرمز تبدیل فوریه نمونه‌های هیدروژل و شاهد را نشان می‌دهد. به دلیل نامناسب بودن کدهای A4 و A1 با توجه به نتایج آزمون جذب آب و حل شدن آن‌ها در آب، بر روی سایر کدهای تهیه‌شده، طیف‌سنجی انجام گرفت. از مخلوط مواد نانوالیاف سلولز و هیدروکسی اتیل سلولز و اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید با نسبت‌های مورد استفاده در تهیه هیدروژل، به‌عنوان نمونه شاهد استفاده گردید. پیک مشاهده‌شده در ناحیه 3100 cm^{-1} تا 3600 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی گروه عاملی هیدروکسیل است [۳۳]. پیک جذب‌شده در 1380 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی نامتقارن پیوند C-H و پیک‌های مشاهده‌شده در ناحیه بین 900 cm^{-1} تا 1200 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی پیوند اتری C-O است [۳۴]. پیک مشاهده‌شده در 890 cm^{-1} نمایانگر حضور پیوندهای C-O-C گلیکوزیدی بین مونوساکاریدها (β -۴،۱) است. پیک جذب‌شده در ناحیه 1430 cm^{-1} مربوط به HCH خمشی ارتعاشی [۳۳] و پیک جذب‌شده در ناحیه 1600 cm^{-1} مربوط به هیدروکسیل خمشی آب جذب‌شده است. نتایج FTIR نشان می‌دهد که در نمونه شاهد که مخلوط مواد قبل از اعمال حرارت است؛ پیک ناحیه 1715 cm^{-1} مربوط به پیوند قوی C=O در سیتریک اسید است [۳۴]. در حالی‌که در نمونه‌های هیدروژل A3 و A6 پیک جدیدی به ترتیب در نواحی 1738 cm^{-1} و 1740 cm^{-1} مشاهده می‌شود که می‌تواند نتیجه پیوند کششی گروه استری به دلیل ایجاد پیوند استری بین سلولز و سیتریک اسید باشد [۳۵]. شکل ۵ مکانیسم پیشنهادی واکنش احتمالی اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید با سلولز را نشان می‌دهد؛ بنابراین پیک نمایانگر استر در نمونه هیدروژل دلیلی است بر عملکرد مناسب سیتریک اسید جهت ایجاد

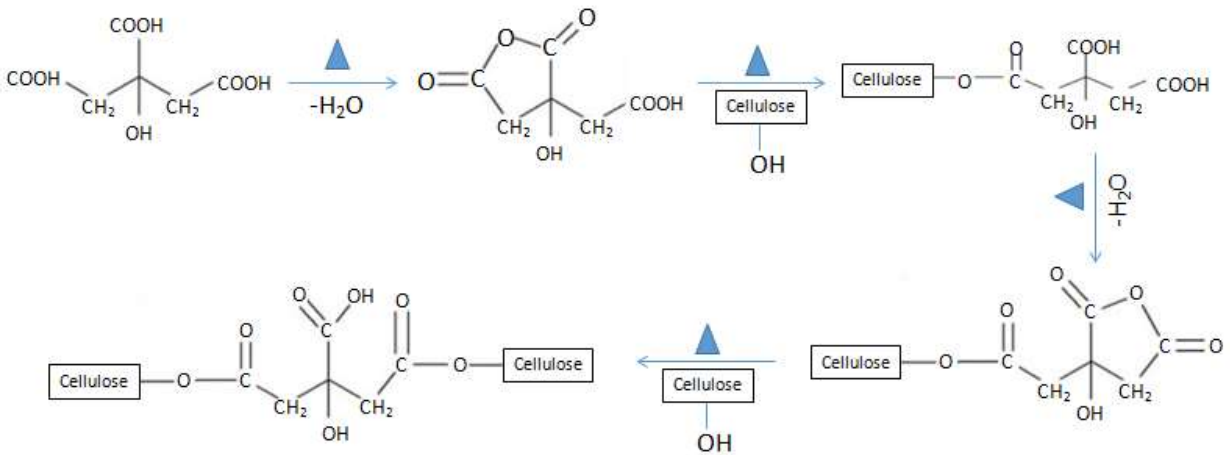
شکل ۴ طیف‌های مادون قرمز تبدیل فوریه نمونه‌های هیدروژل و شاهد را نشان می‌دهد. به دلیل نامناسب بودن کدهای A4 و A1 با توجه به نتایج آزمون جذب آب و حل شدن آن‌ها در آب، بر روی سایر کدهای تهیه‌شده، طیف‌سنجی انجام گرفت. از مخلوط مواد نانوالیاف سلولز و هیدروکسی اتیل سلولز و اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید با نسبت‌های مورد استفاده در تهیه هیدروژل، به‌عنوان نمونه شاهد استفاده گردید. پیک مشاهده‌شده در ناحیه 3100 cm^{-1} تا 3600 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی گروه عاملی هیدروکسیل است [۳۳]. پیک جذب‌شده در 1380 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی نامتقارن پیوند C-H و پیک‌های مشاهده‌شده در ناحیه بین 900 cm^{-1} تا 1200 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی پیوند اتری C-O است [۳۴]. پیک مشاهده‌شده در 890 cm^{-1} نمایانگر حضور پیوندهای

اتیل سلولز به خوبی انجام نشده و این کدها نمی‌توانند در کاربردهای هیدروژل کارآمد باشند.

اتصالات عرضی و تشکیل هیدروژل (شکل ۵). عدم مشاهده این پیک در نمونه‌های A2 و A5 نشان می‌دهد که اتصالات عرضی در نسبت کم نانوسلولز به هیدروکسی



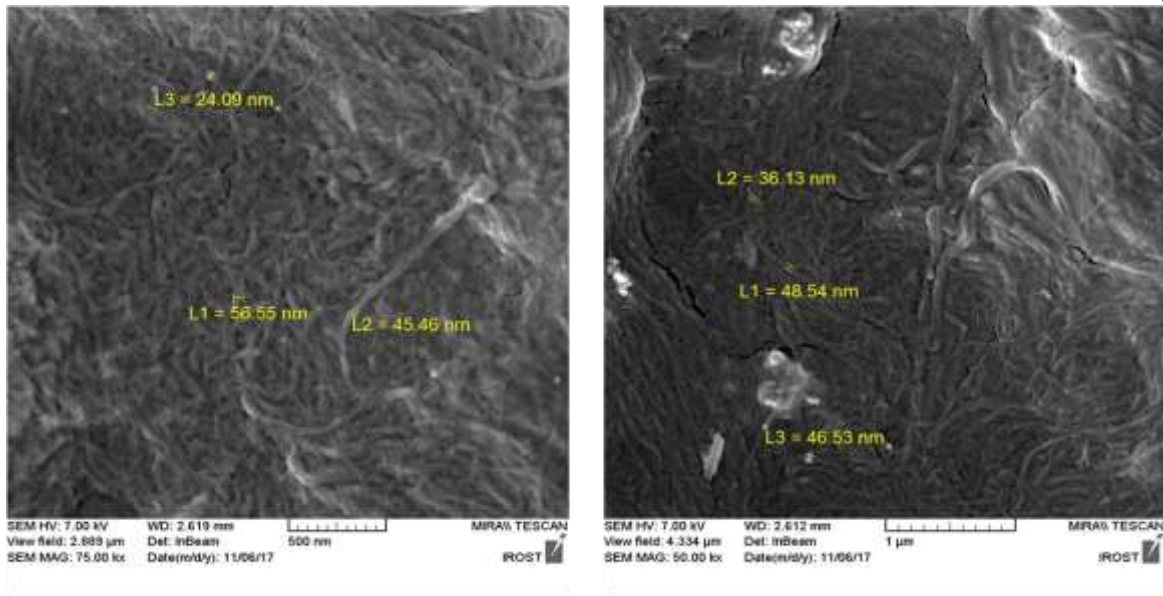
شکل ۴- نتایج FTIR هیدروژل‌ها و مقایسه آن‌ها با نمونه شاهد (مخلوط مواد واکنش قبل از حرارت‌دهی)



شکل ۵- مکانیسم پیشنهادی واکنش احتمالی اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید با سلولز

نشان می‌دهد. بر این اساس ساختار نانوالیاف پس از تهیه هیدروژل همچنان حفظ‌شده و تجمع الیاف زیادی در طول فرآیند تهیه هیدروژل رخ نداده است. همچنین با توجه به شکل توزیع اجزاء واکنش نسبتاً یکنواخت است.

میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی FESEM شکل ۶ تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی هیدروژل‌ها را با ابعاد مشخص نشان می‌دهد. این شکل قطر الیاف نانوسلولزی را در بازه ۲۰ تا ۶۰ نانومتر

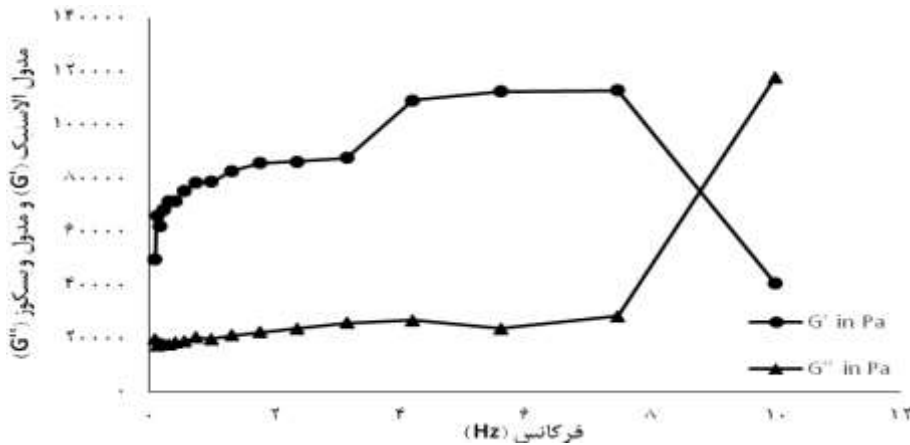


شکل ۶- عکس میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی FESEM نمونه‌های A3 (سمت راست) و A6 (سمت چپ)

می‌تواند منجر به تشکیل شبکه ژلی با استحکام بالا شود. Paakko و همکاران (۲۰۰۷) نیز طی مطالعات خود گزارش کردند که مدول الاستیک سوسپانسیون نانوفیبر سلولز تقریباً ۱۰ برابر بیشتر از مدول افت آن است. همچنین اختلاف زیاد مدول الاستیک و مدول ویسکوز بیانگر این واقعیت است که تشکیل شبکه احتمالاً به دلیل ایجاد پیوندهای عرضی قوی است.

بررسی رفتار جریان

شکل ۷ ویژگی‌های رئولوژیکی هیدروژل را نشان می‌دهد. با توجه به شکل روند تغییرات مدول الاستیک یا ذخیره (G') بالاتر از مدول ویسکوز یا افت (G'') بوده که بیانگر رفتار غالب الاستیک در هیدروژل است. نانوفیبر سلولز با داشتن خواص ذاتی جالب توجه از قبیل نسبت سطح به حجم زیاد و گروه‌های هیدروکسیل زیاد در سطح



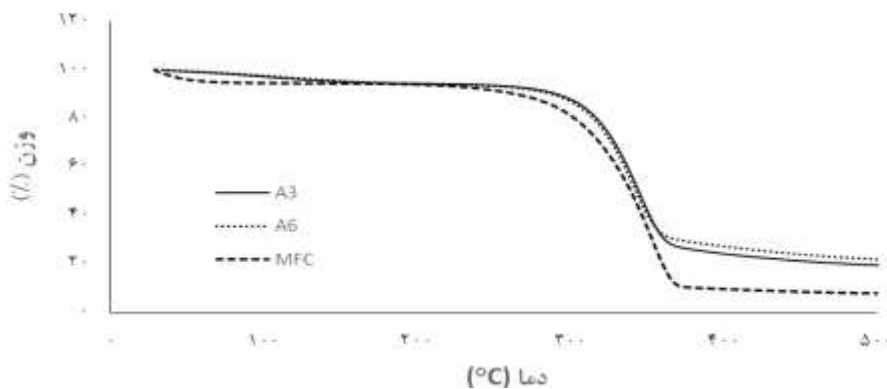
شکل ۷- تغییرات مدول ذخیره و مدول افت هیدروژل کد A6 نسبت به فرکانس

تجزیه حرارتی به روش DSC

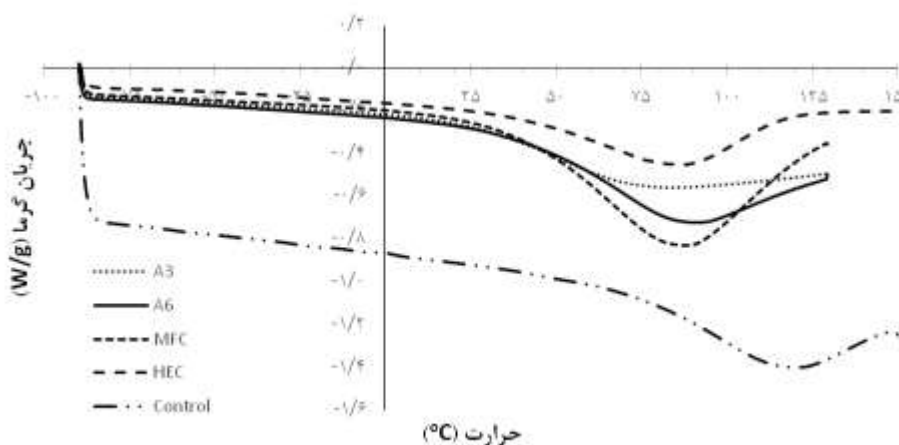
نتایج گرماسنجی روبشی تفاضلی در نمونه‌های هیدروژل با کدهای A3 و A6 و نانوالیاف سلولز در شکل ۹ قابل مشاهده است. در مقایسه میان نمونه‌های A3 و A6 با نمونه نانوسلولز متوجه می‌شویم که دمای تبدیل شیشه در هیدروژل‌ها به خصوص A6 بیشتر از نانوسلولز است و این امر احتمالاً به دلیل ایجاد پیوندهای عرضی مناسب در بین الیاف و تشکیل ساختار قوی‌تر و پایدارتر است. نتایج آنالیز توزین حرارتی و گرماسنجی روبشی تفاضلی تأییدکننده احتمال تشکیل پیوند عرضی بین الیاف سلولزی و سیتریک اسید است.

آنالیز توزین حرارتی یا تجزیه گرماوزنی (TGA)

جهت ارزیابی خواص حرارتی هیدروژل حاصل از نانوسلولز، آنالیز توزین حرارتی انجام گرفت. در شکل ۸ توزین حرارتی یا تجزیه گرماوزنی هیدروژل و نانوسلولز به عنوان نمونه شاهد مورد مقایسه قرار گرفته است. همان گونه که در شکل مشاهده می‌شود تخریب حرارتی هیدروژل‌ها نسبت به نانوالیاف سلولزی در دمای بیشتری اتفاق می‌افتد. همچنین سلولز نسبت به هیدروژل‌ها دچار تخریب بیشتری می‌شود. این مسئله می‌تواند ناشی از برقراری پیوندهای عرضی احتمالی بین الیاف و تشکیل ساختار قوی‌تر و در نتیجه، پایداری حرارتی بهتر در هیدروژل‌ها باشد.



شکل ۸- آنالیز توزین حرارتی یا تجزیه گرماوزنی (TGA)



شکل ۹- نتایج تجزیه حرارتی به روش DSC در نمونه‌های هیدروژل و شاهد

نتیجه‌گیری

با افزایش نسبت نانوالیاف سلولزی به هیدروکسی اتیل سلولز واکشیدگی هیدروژل‌ها کاهش یافت؛ زیرا در تهیه این نوع از هیدروژل نقش نانوسلولز در تقویت‌کنندگی پررنگ‌تر است و بالعکس هیدروکسی اتیل سلولز قابلیت بیشتری در ایجاد حالت ژل دارد.

قابلیت جذب آب بیشتر می‌تواند در اغلب کاربردها همچون بارگذاری دارو مناسب‌تر باشد؛ مشروط بر آن‌که هیدروژل‌ها استحکام خود را به‌عنوان پد حفظ کنند. درحالی‌که در این آزمون، نمونه‌های با نسبت کمتر نانوسلولز پس از ۲۴ ساعت غوطه‌وری در آب انسجام خود را از دست دادند؛ بنابراین نمی‌توانند گزینه‌های مناسبی جهت استفاده در اغلب مصارف، ازجمله مصارف پزشکی باشند. همچنین افزایش مقدار سیتریک اسید به‌عنوان عامل اتصال‌دهنده عرضی نیز به دلیل ایجاد پیوندهای بیشتر و کاهش حضور گروه‌های هیدروکسیل در دسترس در نانوسلولزها، موجب کاهش واکشیدگی هیدروژل‌ها شده است. گرچه میزان اتصال‌دهنده بیشتر، استحکام و انسجام بیشتری را در هیدروژل پس از ۲۴ ساعت غوطه‌وری در آب موجب شده است؛ اما نمونه‌های با میزان کمتر اتصال‌دهنده نیز از انسجام کافی برخوردارند و می‌تواند در زمره گزینه‌های مناسب در تهیه هیدروژل قرار گیرد.

بر اساس تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل

میدانی ساختار نانوالیاف پس از تهیه هیدروژل همچنان حفظ‌شده و تجمع الیاف زیادی در طول پروسه تهیه هیدروژل رخ نداده است و همچنین توزیع اجزاء واکنش یکنواخت است.

طیف‌سنجی مادون‌قرمز، تشکیل پیوندهای عرضی مناسب را در نمونه‌های A3 و A6 تأیید می‌کند. خاصیت الاستیسیته بالا و اتصالات عرضی قوی توسط آزمون رئولوژی به اثبات رسید. در تهیه هیدروژل با نسبت‌های مختلف مشخص شد که نقش نسبت نانوسلولز به هیدروکسی اتیل سلولز بسیار بیشتر از سهم درصد اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید است.

همچنین آزمون‌های حرارتی TGA و DSC بهبود خواص حرارتی (به ترتیب دمایی بالاتر تخریب و دمایی تبدیل شیشه بالاتر) را در هیدروژل نسبت به نانوسلولز به اثبات می‌رسانند. میزان تخریب حرارتی نمونه A3 کمی بیشتر از A6 بوده و دلیل آن میزان کمتر اتصال‌دهنده عرضی سیتریک اسید و درنتیجه کاهش اندک اتصالات عرضی در نمونه A3 است.

درنهایت در میان هیدروژل‌های تهیه‌شده با نسبت‌های وزنی مختلف و مقادیر متفاوت اتصال‌دهنده عرضی، نمونه‌های A3 و به‌خصوص A6 بهترین ویژگی‌های اندازه‌گیری شده را دارا بوده و مناسب‌ترین گزینه جهت استفاده در صنایع مختلف ازجمله صنعت دارورسانی می‌باشند.

منابع

- [1] Babu, R., O'Connor, K. and Seeram, R., 2013. Current progress on bio-based polymers and their future trends. *Progress in Biomaterials*, 2:8. <https://doi.org/10.1186/2194-0517-2-8>
- [2] Reis, R. L., Neves, N.M., Mano, J.F., Gomes, M.E., Marques, A.P. and Azevedo, H.S., 2008. *Natural-Based Polymers for Biomedical Applications*. Woodhead Publishing, ISBN: 978-1-84569-264-3.
- [3] Sell, S.A., Wolfe, P.S., Garg, K., McCool, J.M., Rodriguez, I.A. and Bowlin, G.L., 2010. The use of natural polymers in tissue engineering: a focus on electrospun extracellular matrix analogues. *Polymers*, 2: 522-553, doi:10.3390.
- [4] Habibi, Y., Lucia, L.A. and Rojas, O.J., 2010. Cellulose nanocrystals: chemistry, self-assembly, and applications. *Chemical reviews*, 110(6):3479–3500.
- [5] De France, K.J., Hoare, T.D. and Cranston, E., 2017. Review of Hydrogels and Aerogels Containing Nanocellulose. *Chemical reviews*, 29:4609–4631.

- [6] Sacui, I.A., Nieuwendaal, R.C., Burnett, D.J., Stranick, S.J., Jorfi, M., Weder, C., Foster, E.J., Olsson, R.T. and Gilman, J.W., 2014. Comparison of the properties of cellulose nanocrystals and cellulose nanofibrils isolated from bacteria, Tunicate, and wood processed using acid, enzymatic, mechanical, and oxidative methods. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 6(9):6127-6138.
- [7] Tomsic, B., Simoncic, B., Orel, B., Vilcnik, A. and Spreizer, H., 2007. Biodegradability of cellulose fabric modified by imidazolidinone. *Carbohydrate Polymers*, 69(3):478-488.
- [8] Miyamoto, T., Takahashi, S., Ito, H., Inagaki, H. and Nioshiki, Y., 1989. Tissue biocompatibility of cellulose and its derivatives. *Journal of Biomedical Materials Research*, 23(1):125-133.
- [9] Chinga-Carrasco, G. and Syverud, K., 2014. Pretreatment-dependent surface chemistry of wood nanocellulose for pH-sensitive hydrogels. *Journal of Biomaterials Applications*, 29(3):423-432.
- [10] Alexandrescu, L., Syverud, K. and Gatti, A., 2013. Cytotoxicity tests of cellulose nanofibril-based structures. *Cellulose*, 20:1765-1775.
- [11] Jong, S., Hirani, A.A. and Colacino, K.R., 2012. Cytotoxicity and cellular uptake of cellulose nanocrystals. *Nano Life*, 02: 1241006.
- [12] Vartiainen, J., Pohler, T. and Sirola, K., 2011. Health and environment safety aspects of friction grinding and spray drying of microfibrillated cellulose. *Cellulose*, 18:775-786.
- [13] Cowie, J., Bilek, E.M., Wegner, T.H. and Shatkin, J.A., 2014. Market Projections of Cellulose Nanomaterial-Enabled Products. Part 2: Volume Estimates. *TAPPI Journal* 13(6):57-69.
- [14] Lin, N. and Dufresne, A., 2014. Nanocellulose in Biomedicine: Current Status and Future Prospect. *European Polymer Journal*, 59:302-325.
- [15] Shatkin, J.A., Wegner, T.H., Bilek, E.M. and Cowie, J., 2014. Market Projections of Cellulose Nanomaterial-Enabled Products – Part 1 Applications. *TAPPI Journal*, 13(5):9-16.
- [16] Mariano, M., El Kissi, N. and Dufresne, A., 2014. Cellulose Nanocrystals and Related Nanocomposites: Review of Some Properties and Challenges. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, 52(12):791-806.
- [17] Habibi, Y., 2014. Key Advances in the Chemical Modification of Nanocelluloses. *Chemical Society Reviews*, 43(5):1519-1542.
- [18] Roman, M., 2015. Toxicity of Cellulose Nanocrystals: A Review. *Industrial Biotechnology*, 11(1):25-33.
- [19] Moon, R.J., Schueneman, G.T. and Simonsen, J., 2016. Overview of Cellulose Nanomaterials, Their Capabilities and Applications. *The Journal of the Minerals, Metals & Materials Society*, 68(9):2383-2394.
- [20] Sannino, A., Demitri, Ch. and Madaghiele, M., 2009. Biodegradable cellulose-based hydrogels: design and applications. *Materials*, 2:353-373; doi:10.3390.
- [21] Tanaka, T., 1981. Gels. *Scientific American*, 244(1):124-136.
- [22] Chen, Y., Xu, W., Liu, W. and Zeng, G., 2015. Responsiveness, Swelling, and Mechanical Properties of PNIPAA Nanocomposite Hydrogels Reinforced by Nanocellulose. *Journal of Materials Research*, 30(11):1797-1807.
- [23] De France, K.J., Chan, K.J.W., Cranston, E.D. and Hoare, T., 2016. Enhanced Mechanical Properties in Cellulose Nanocrystal-Poly(oligo Ethylene Glycol Methacrylate) Injectable Nanocomposite Hydrogels through Control of Physical and Chemical Cross-Linking. *Biomacromolecules*, 17(2):649-660.

- [24] Domingues, R.M.A., Silva, M., Gershovich, P., Betta, S., Babo, P., Caridade, S. G., Mano, J.F., Motta, A., Reis, R.L. and Gomes, M.E., 2015. Development of Injectable Hyaluronic Acid/Cellulose Nanocrystals Bionanocomposite Hydrogels for Tissue Engineering Applications. *Bioconjugate Chemistry*, 26(8):1571–1581.
- [25] García-Astrain, C., González, K., Gurrea, T., Guaresti, O., Algar, I., Eceiza, A. and Gabilondo, N., 2016. Maleimide-Grafted Cellulose Nanocrystals as Cross-Linkers for Bionanocomposite Hydrogels. *Carbohydrate Polymers*, 149:94–101.
- [26] Larsson, E., Boujemaoui, A., Malmström, E. and Carlmark, A., 2015. Thermoresponsive Cryogels Reinforced with Cellulose Nanocrystals. *RSC Advances*, 5(95):77643–77650.
- [27] Ooi, S.Y., Ahmad, I. and Amin, M.C., 2016. Cellulose Nanocrystals Extracted from Rice Husks as a Reinforcing Material in Gelatin Hydrogels for Use in Controlled Drug Delivery Systems. *Industrial Crops and Products*, 93:227–234.
- [28] Zhou, Y., Fu, Sh., Zhang, L. and Zhan, H., 2013. Superabsorbent nanocomposite hydrogels made of carboxylated cellulose nanofibrils and CMC-g-p(AA-co-AM). *Carbohydrate Polymers*, 97:429-435.
- [29] Liu, J., Chinga-Carrasco, G., Cheng, F. and Xu, W., 2016. Hemicellulose-reinforced nanocellulose hydrogels for wound healing application. *Cellulose*, 23: 3129-3143.
- [30] Sannino, A., Madaghiele, M., Conversano, F., Mele, G., Maffezzoli, A., Netti, P.A., Ambrosio, L. and Nicolais, L., 2004. Cellulose derivative-hyaluronic acid-based microporous hydrogels cross-linked through divinyl sulfone (DVS) to modulate equilibrium sorption capacity and network stability. *Biomacromolecules*, 5(1):92-96.
- [31] Soccol, C.R., Vandenberghe, L.P.S., Rodrigues, C. and Pandey, A., 2006. New Perspectives for Citric Acid Production and Application. *Biotechnol*, 44 (2) 141–149.
- [32] Mohsen, M., Gomaa, E., Mazaid, N.A. and Mohammed, R., 2017. Synthesis and characterization of organic montmorillonite-polyvinyl alcohol-co-polyacrylic nanocomposite hydrogel for heavy metal uptake in water. *AIMS Materials Science*, 4(5): 1122-1139.
- [33] Oliveira, R.L., Vieira, J.G., Barud, H.S., Assuncao, R.M.N., Filho, G.R., Ribeiro, S.J.L. and Messadeqq, Y., 2015. Synthesis and Characterization of Methylcellulose Produced from Bacterial Cellulose under Heterogeneous Condition. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 26(9):1861-1870.
- [34] Tasumi, M., 2014. Introduction to Experimental Infrared Spectroscopy: Fundamentals and practical methods, 1st ed., John Wiley & Sons, 408 p.
- [35] Higuchi, T., Ito, Y., Shimada, M. and Kawamura, I., 1967. Chemical properties of milled wood lignin of grasses. *Phytochemistry*, 6(11): 1551-1556.

Nanocellulose based biohydrogel: preparation and characterization of some properties

Abstract

This study was focused on the preparation of an environmentally friendly nanocellulose based hydrogel in the form of pads. Hydrogels are hydrophilic three dimensional network with crosslinks, which swells in water but don't dissolve. In this research nanofibrillated cellulose and Hydroxyethyl cellulose with different ratio (1:1, 2:1, 3:1) were used to make hydrogel. Also, citric acid which has a significant advantage over other crosslinking agents in terms of toxicity and price, has been used in different amounts of 10% and 20% by weight to crosslink. In order to find optimal hydrogel preparation conditions, FTIR analysis, FESEM, time dependent swelling measurement and evaluating the thermal and rheological properties were performed. Samples with a lower ratio of nanocellulose to hydroxyethyl cellulose were found to be inappropriate due to the loss of their apparent integrity in the swelling measurement. According to FTIR results, cross-linking were performed only in samples with the highest ratio of nanocellulose to hydroxyethyl cellulose in different amounts of citric acid. Therefore, the hydrogels' characteristics were mainly influenced by the ratio of nanocellulose to hydroxyethyl cellulose and the amount of citric acid had less effect on these properties. These two successful final samples showed acceptable properties in other evaluated properties and led to the selection of optimal reactive ratios for the preparation of hydrogels for use in various industries, including the pharmaceutical industry.

Keywords: biohydrogel, nanocellulose, swelling, thermal properties, rheology.

N. Motie¹

M. Jonoobi^{2*}

M. M. Faezipour³

M. M. Mahboobian⁴

A. Borzacchiello⁵

¹ Ph.D. student, Department of wood science & technology, Faculty of natural resources, University of Tehran, Karaj, Iran

² Associate prof., Department of wood science & technology, Faculty of natural resources, University of Tehran, Karaj, Iran

³ Professor, Department of wood science & technology, Faculty of natural resources, University of Tehran, Karaj, Iran

⁴ Assistant prof., Department of pharmaceuticals, School of pharmacy, Hamadan university of medical sciences, Hamadan, Iran

⁵ Professor, Institute of polymers, Composites and biomaterials, Department of chemical sciences & materials technology, National research council of Italy, Naples, Italy

Corresponding author:
mehdi.jonoobi@ut.ac.ir

Received: 2018/02/03

Accepted: 2018/03/31