



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سنتز عاری از حلال استر نشاسته سیب زمینی در آب و تهیه نانوذرات آن برای کاربردهای زیستی

فرزانه فتحی

ایران، تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده شیمی، آزمایشگاه دندریمر و کربوهیدرات‌های طبیعی

farzan-fathi2000@yahoo.com

۱. چکیده:

در این کار تحقیقاتی اصلاح دو نوع مختلف نشاسته سیب زمینی برای تهیه نشاسته اصلاح شده دو محیط دوست انجام گرفت. واکنش اصلاح با استفاده از استری کردن نشاسته توسط اسیدهای چرب با طول زنجیرهای مختلف بعد از کلراسیون آنها توسط تیونیل کلراید انجام پذیرفت. نشاسته اصلاح شده که دارای خاصیت آبدوستی کمتر نسبت به حالت اولیه است بدست آمد. بررسی‌های طیف سنجی FTIR و ¹HNMR تشکیل نشاسته استری شده توسط اسیدهای چرب را با درجه جانشینی‌های مختلف اثبات کردند. نانوذرات نشاسته در حالت محلول به روش دیالیزی تهیه شدند. شکل ظاهری نانوذرات نشاسته توسط بررسی‌های میکروسکوپ الکترونی (SEM) مطالعه گردید. اندازه گیری‌های مربوط به نانوذرات تشکیل شده در حالت محلول توسط دستگاه پارتیکل سائز مطالعه گردید.

کلید واژه‌ها: نشاسته هیدروفوب، عاری از حلال، نانوذرات

۲. مقدمه:

طبیعت آن را به شدت آبدوست کرده است که این یک محدودیت برای توسعه مواد بر پایه نشاسته می‌باشد. از این رو اصلاح آبگریزی در این پلیمر ضروری به نظر می‌رسد. بعد از اصلاح آبگریزی خاصیت دو محیط دوستی نشاسته افزایش می‌یابد و آن‌ها را دارای کاربردهای ویژه‌ای می‌کند [۳]. اصلاح نشاسته توسط واکنش‌های استری کردن با استفاده از واکنشگرهایی نظیر انیدرید اسیدهای آلی، کلرو اسیدها و اسیدهای چرب امکان پذیر است. خصوصیت آبگریزی

نشاسته یکی از انواع پلی ساکاریدها می‌باشد که از واحدهای گلوکوزی تشکیل شده است. ساختار نشاسته بصورت گرانول‌هایی در اندازه ۵ تا ۳۰ میکرومتر و متشکل از دو فرم آمیلوز و آمیلوپکتین می‌باشد. پلیمر طبیعی نشاسته با توجه به قیمت ارزان، فراوانی، تخریب پذیر بودن و تجدیدپذیری از نظر صنعتی دارای اهمیت ویژه‌ای می‌باشد [۲۱]. با این حال گروه‌های هیدروکسیل موجود در واحدهای گلوکوزی نشاسته

ذرات تهیه شده از اهداف این کار پژوهشی می باشد. هم چنین دلیل اصلی از طراحی نانو ذرات به عنوان سیستم هایی رهایش دارویی، کنترل رهایش عامل های فعال دارویی برای عمل کردن در یک محل ویژه می باشد.

۳. مواد و روش ها

۳-۱ مواد شیمیایی، دستگاه ها و تجهیزات بکار رفته

اتانول، دی متیل سولفوکسید، اکتانوییل کلراید، لائوریل کلراید، پالمیتول کلراید، کلرید لیتیم، غشای دیالیزی (MWCO ۱۲۰۰۰) gr/mol، نشاسته سیب زمینی که همگی آن ها از شرکت مرک خریداری شدند. کلیه طیف های FT-IR توسط دستگاه Bruker، طیف های NMR توسط دستگاه Bruker ۴۰۰ MHZ، عکس های پویش میکروسکوب الکترونی با دستگاه LEO 440i، اندازه گیری های پارتیکل سایز توسط دستگاه (Laser diffraction particle size analyzer (SA-2101، دستگاه Freeze Drying.

۳-۲ سنتز استرهای نشاسته بدون حضور حلال آلی

واکنش استری کردن نشاسته در محیط آبی بازی نیز قابل انجام است. این روش به دلیل عدم استفاده از حلال آلی دارای اهمیت است. به این منظور حدود ۱ گرم از نشاسته مورد نظر رادر داخل ۱۵ میلی لیتر آبی که از قبل توسط ریختن سود قلیایی شده می ریزیم. واکنش با ریختن ۱ میلی لیتر از کلرو اسید مورد نظر به ظرف واکنش ادامه می یابد. این واکنش جزء واکنش های هتروژن به شمار می رود. با افزودن کلرو اسید به محلول قلیایی مورد نظر رسوبات جامد حاصل شدند. این رسوبات محصول واکنش می باشند که قابل حل در آب نمی باشند و به بصورت رسوب در می آیند. واکنش مورد نظر در عرض چندین دقیقه و در دمای اتاق براحتی قابل انجام است.

مقادیر بکار رفته در واکنش استری کردن به این روش در جدول ۱ آورده شده است. کلیه این واکنش ها برای درجه جانشینی ۱ انجام گرفتند یعنی به ازای هر ۳ گروه

وجود آمده در نشاسته اصلاح شده بسته به درجه جانشینی در این پلیمر متفاوت است [۴-۷]. توجه به پلیمرهای دوماحیط دوست که دارای هر دو بخش آبدوستی و آبگریزی باشند بدلیل توانایی تشکیل نانو ذرات خود تجمع توجه تعداد زیادی از محققان را در سال های اخیر به خود جلب کرده است. نانو ذرات، ذرات کلوئیدی و جامدی هستند که شامل اجزاء ماکرومولکولی با اندازه ۱۰-۱۰۰۰ نانومتر با شیمی سطح پیچیده می باشند. در کاربردهای دارویی اندازه ذراتی در حوزه تعریف نانو وارد می شوند به دلیل کاربرد فراوان و ویژه نانو ذرات گسترده تر می باشد و شامل ذرات زیر ۱۰۰۰ نانومتر نیز می گردد [۸]. نانو ذرات می توانند از مواد مختلفی مانند پروتئین ها، پلی ساکاریدها و پلیمرهای سنتزی تهیه شوند. تا کنون نانو ذرات پلی ساکاریدهای مختلفی مانند دکستران، کیتوسان و پولولان به روش های تبخیر حلال و دیالیزی به منظور استفاده در رهایش دارو تهیه شده است. اندازه نانو ذرات تهیه شده از این پلی ساکاریدها بعد از اصلاح آنها در مورد کیتوسان از ۱۵۰ تا ۴۰۰ نانومتر و در مورد دکستران از ۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر گزارش شده است [۹-۱۲].

تهیه نانوذرات نشاسته با توجه به اهمیت این پلی ساکارید با ارزش همچون دیگر پلیمرهای طبیعی مورد مطالعه واقع نشده است. لذا در این کار تحقیقاتی ما سعی کردیم قابلیت تشکیل نانوذرات نشاسته را مورد بررسی قرار دهیم. برای این منظور در ابتدا با توجه به طبیعت آب دوستی نشاسته بایستی مورد اصلاح آبگریزی بصورت شیمیایی قرار گیرد. واکنش اصلاح با استری کردن گروه های هیدروکسیل موجود در نشاسته توسط کلرو اسیدهایی با طول زنجیرهای متفاوت قابل انجام است. پس از تهیه نشاسته آبگریز به دلیل وجود آمدن خاصیت دو محیط دوستی در آن تهیه نانو ذرات آن میسر می شود. بررسی نوع رفتار پلی ساکارید دو محیط دوست نشاسته در ایجاد ساختارهای میسل مانند در محیط های آبی و نیز بررسی تاثیر نوع نشاسته ذرت یا سیب زمینی بر اندازه نانو

محلول داخل کیسه دیالیزی حاوی نانو ذرات نشاسته می باشد که برای بررسی های بیشتر و انجام آنالیزهای مربوطه نگهداری می شود.

۳-۴ خشک کردن به طریق انجماد (Freeze Drying)

خشک کردن به طریق انجماد کاربردهای زیادی در تکنولوژی نانو ذرات دارد. هدف اصلی از خشک کردن به طریق انجماد پایداری بیشتر نانو ذرات می باشد. تبدیل نانوذرات تشکیل شده از حالت سوسپانسه به حالت جامد که مانع از تجمع ذرات میشود بسیار ضروری می باشد. تمامی نمونه های تهیه شده نانوذرات به روش های ذکر شده در بخش قبل توسط دستگاه Freeze Drying خشک گردید. خشک کردن به این طریق شامل ۲ مرحله است. در مرحله اول نمونه های سوسپانسه به مدت ۴۸ ساعت در دمای 75°C منجمد می شوند. در مرحله بعدی که تحت خلا می باشد حلال از نمونه منجمد شده تصعید می گردد. مواد جامد باقیمانده حاوی نانوذرات خشک شده در نمونه های مورد نظر ما می باشند که برای بررسی های بیشتر برای مشاهده شکل ظاهری آن ها در میکروسکوپ الکترونی بکار می روند.

۴. بحث و نتایج

۴-۱ واکنش استری کردن نشاسته در محیط آبی بازی

در این واکنش نشاسته بطور مستقیم توسط کلرو اسید در یک محیط بازی استری می شود. نشاسته استری شده که بصورت آبرگیز تبدیل شده است به دلیل عدم حلالیت در آب بصورت رسوب در می آید و به ضد حلال اتانول برای رسوب دادن محصول نیازی نیست. همچنین به دلیل اینکه مواد اولیه و محصول در یک فاز نیستند این واکنش جزء واکنش های هتروژن بشمار می رود.

هیدروکسیلی موجود بر روی واحدهای گلوکزی نشاسته تنها یک گروه هیدروکسیلی واکنش می دهد و این در صورتی است که واکنش مذکور بطور کامل ۱۰۰ درصد پیشرفت داشته باشد. اگر برای درجه جانشینی های بالاتر انجام پذیرد مثلاً ۲ یا ۳ مقدر کلرو اسید بکار رفته باید ۲ و ۳ برابر شوند.

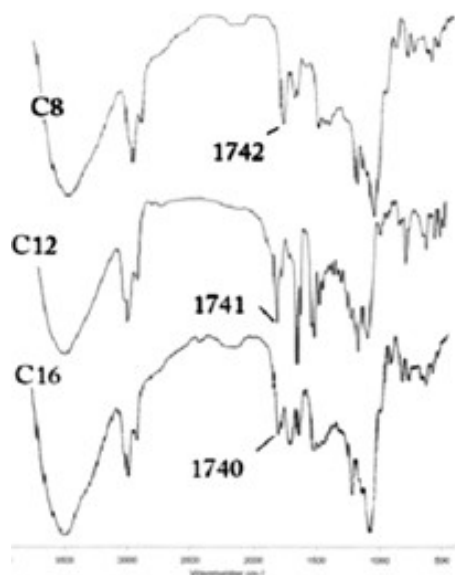
Starch [0.006 mol]	Acyl chain	Acid chloride [m]	Yield, %	DS-value
Potato	C ₁	0.42	n.r*	-
*No reaction	C ₃	0.53	n.r	-
	C ₅	0.72	n.r	-
Potato	C ₈	1.0	50	0.41
starch	C ₁₂	1.5	75	0.21
	C ₁₆	2.0	85	0.10

جدول ۱- مقادیر بکاررفته کلرو اسید و نشاسته و بازده حاصل از واکنش

۳-۳ تهیه نانو ذرات نشاسته اصلاح شده بروش دیالیزی

در این کار تحقیقاتی نانو ذرات نشاسته از تمامی محصولات بدست آورده شده بروش دیالیزی تهیه می گردد. از هر کدام از نشاسته های اصلاح شده با کلرو اسیدها در حدود ۳۰ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر دی متیل سولفوکسید DMSO حل می گردد که بسته به نوع نشاسته سیب زمینی و زنجیر آلکیلی موجود در آن حل شدن نیز متفاوت می باشد.

سپس نمونه در داخل کیسه دیالیزی 12000 gr/mol ریخته می شود و با بستن دهانه کیسه دیالیزی آن را در درون بشری که حاوی ۳۰۰ میلی لیتر آب مقطر است غوطه ور می کنیم و عمل دیالیزی صورت می پذیرد. آب مقطر داخل بشر در ۳ ساعت اول هر ۱ ساعت یکبار تعویض می گردد و سپس در طول ۲۴ ساعت هر ۵ ساعت یکبار تعویض می شود.



شکل ۱- طیف FT-IR مربوط به نشاسته اصلاح شده با سه نوع کلرو اسید با طول زنجیرهای مختلف

۳-۴ محاسبه بهره واکنش نشاسته ذرت وسیب زمینی با کلرو اسیدها

برای محاسبه بهره واکنش‌های استری کردن نشاسته از رابطه زیر استفاده می‌کنیم:

$$RY (\%) = \frac{m_{\text{ester}} \cdot 162}{m_i [DS_n (M_n - 1) + 162]} \cdot 100 \%$$

که در رابطه m_{ester} جرم محصول بدست آمده از کل واکنش استری کردن و M_n جرم مولی کلرو اسید بکار رفته و DS_n درجه جانشینی واکنش مربوطه و m جرم نشاسته بکار رفته می‌باشد.

عدد ۱۶۲ نیز مربوط به جرم مولکولی واحدهای گلوکزی در مولکول نشاسته می‌باشد. نمودار مربوط به بررسی طول زنجیر کلرو اسید بکار رفته در بهره واکنش در شکل ۲ آورده شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد با افزایش طول زنجیر بکار رفته، بازده واکنش افزایش پیدا کرده است و دلیل آن به این خاطر است که با افزایش طول زنجیر آسیلی خصلت هیدروفوبی ایجاد شده در نشاسته اصلاح شده افزایش می‌یابد و مقدار بیشتری از آن می‌تواند در داخل محلول رسوب یابد.

۲-۴ بررسی‌های طیف سنجی FT-IR

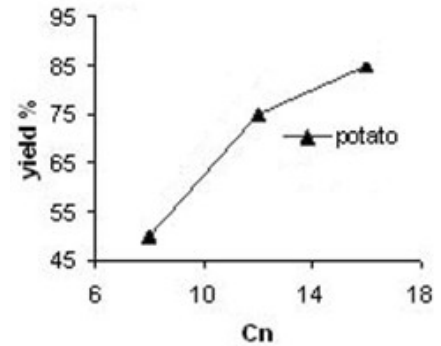
طیف‌های FT-IR مربوط به نشاسته اصلاح نشده وخالص و نیز طیف‌های مربوط به نشاسته سیب زمینی اصلاح شده با ۳ نوع آسیل کلرید مورد بررسی قرار گرفت. در طیف FT-IR مربوط به نشاسته اصلاح نشده یک پیک پهن بین 980 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} می‌باشد که شاخص مشخص در پلی ساکاریدها می‌باشد. این پیک در طیف نشاسته‌های استری شده نیز قابل رویت است که مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O نشاسته می‌باشد. پیک موجود در ناحیه 1640 cm^{-1} مربوط به حضور آب در نشاسته می‌باشد. پیک موجود در ناحیه 2926 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-H گروه متینی موجود در حلقه‌های گلیکوزیدی می‌باشد. یک پیک فوق العاده پهن در ناحیه 3500 cm^{-1} مشاهده می‌شود که مربوط به گروه‌های هیدروکسیلی و ارتعاش پیوند O-H می‌باشد. با توجه به اینکه در نشاسته گروه‌های O-H الکلی در واکنش شرکت می‌کند کاهش شدت پیک در این ناحیه حاکی از شرکت کردن این گروه‌ها در واکنش استری کردن می‌باشد.

در طیف‌های FT-IR مربوط به نشاسته سیب زمینی واکنش داده شده با کلرو اسیدها پیک کاملاً مشخصی در ناحیه 1740 cm^{-1} - 1745 cm^{-1} وجود دارد که این پیک در طیف FT-IR نشاسته خالص موجود نمی‌باشد. پیک مربوط به ارتعاش گروه کربونیل در ناحیه بالاتر از 1730 cm^{-1} ظاهر می‌گردد. پیک‌های موجود در ناحیه 2837 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-H در گروه‌های آلیفاتیک زنجیر آسیلی می‌باشد. دو پیک با شدت قوی در ناحیه 2926 cm^{-1} - 2860 cm^{-1} مربوط به ارتعاش پیوند C-H در گروه متیل و متیلن می‌باشد (شکل ۱).

۴-۴ بررسی‌های پارامترهای سایز نانوذرات تهیه شده از نشاسته‌های اصلاح شده

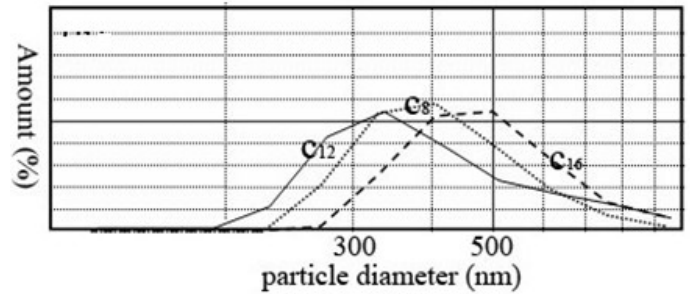
در این کار تحقیقاتی نانوذرات به روش دیالیزی تهیه شدند. اندازه نانو ذرات نشاسته سیب زمینی اصلاح شده با کلرو اسیدها با دستگاه مربوطه اندازه گیری شد. این نتایج بصورت نمودارهایی آورده شده است. این نمودارها اندازه نانو ذرات را بر حسب نانومتر نسبت به فراوانی آنها را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل ملاحظه می‌گردد توزیع اندازه ذرات نشاسته اصلاح شده مابین ۳۰۰-۵۰۰ نانومتر می‌باشد.

اصلاح توسط اکتانوییل کلرید توسط روش دیالیزی تهیه شد و بعد از Freeze Drying تصاویر SEM آن گرفته شد. بعد از خشک شدن ساختار نانوذرات در حالت محلول حفظ شده‌اند و اندازه ذرات در حد ۲۰۰-۵۰۰ نانومتر می‌باشد. تغییر در ساختار گرانولی و اندازه نشاسته از حد می‌گردد به نانو در تصاویر SEM کاملاً قابل تشخیص می‌باشد (شکل ۵).



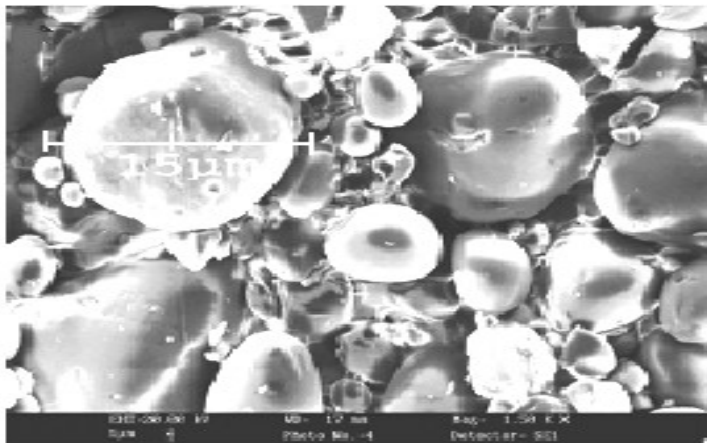
شکل ۲. نمودار بررسی طول زنجیر آسیلی بکاررفته بر بازده واکنش

شکل ۳. نمودار اندازه نانو ذرات نشاسته اصلاح شده با ۳ نوع مختلف کلرو اسید



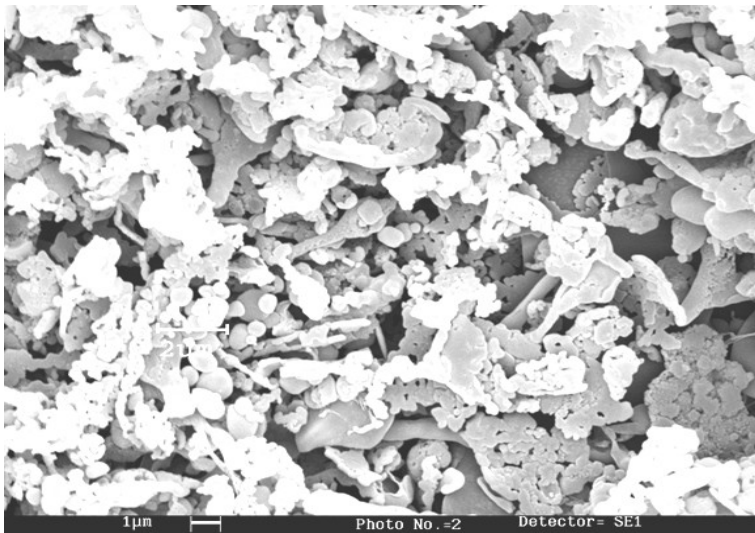
۴-۵ تصاویر SEM مربوط به نشاسته سیب‌زمینی و نانو ذرات آن

شکل ۴ اندازه ذرات نشاسته را در حالت خالص و اصلاح نشده نشان می‌دهد. نانوذرات نشاسته سیب زمینی بعد از



شکل ۴- تصویر SEM نشاسته سیب

زمینی خالص

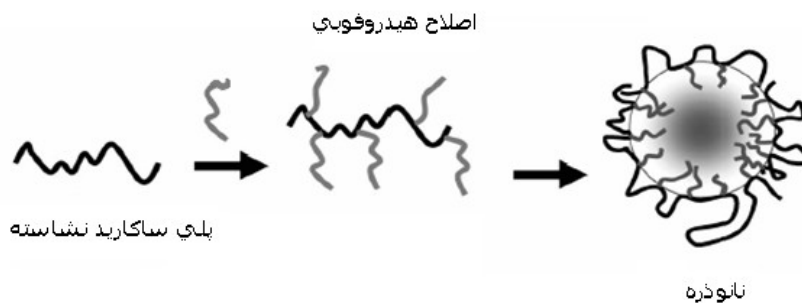


شکل ۵. تصویر SEM نانو ذرات نشاسته سیب زمینی اصلاح شده

می‌شود. در زمان تشکیل نانو ذرات این بخش‌های آب‌گریزی در بخش درونی ساختارهای ایجاد شده و دور از آب هدایت می‌شوند و بخش آب‌دوستی پلیمر قسمت بیرونی ساختار نانو ذرات را می‌سازد. با افزایش طول زنجیر در این ساختارها مسلماً قسمت درونی فضای بیشتری را به خود اختصاص می‌دهد و اندازه نانو ذرات افزایش می‌یابد. در شکل شماتیک ۶ توجه این مساله آورده شده است. این نانو ذرات بدلیل اینکه دارای حفرات درونی هستند در سیستم‌های داویی می‌توانند بعنوان حامل‌های دارویی استفاده شوند و می‌توانند دارو را در داخل خود کپسوله کنند.

۴-۶ بررسی مکانیسم تشکیل نانو ذرات

اندازه نانو ذرات تهیه شده به روش امولسیون تقریباً نسبت به اندازه آن‌ها در روش دیالیزی کوچک‌تر می‌باشند. اندازه نانو ذرات تهیه شده به روش شبه امولسیونی و دیالیزی تقریباً روند افزایشی با افزایش طول زنجیر از خود نشان می‌دهند. بطوریکه اندازه نانوذرات در نشاسته اصلاح شده با زنجیرهای ۱۲ و ۸ کربنه نسبت به زنجیر ۱۶ کربنه کوچکتر می‌باشد. این روند احتمالاً بدلیل ایجاد ساختارهای میسل مانند در ساختار نانو ذرات می‌باشد. با اصلاح آبگریزی توسط زنجیرهای آلیفاتیکی در نشاسته خاصیت دو محیط دوستی در آن ایجاد



شکل ۶- مکانیسم تشکیل نانوذره

۵. نتیجه گیری

در این کار پژوهشی نشاسته سیب زمینی توسط کلرو اسید استری شده. بررسی‌های طیف‌های FT-IR و $^1\text{H NMR}$ ترکیبات مربوطه تشکیل پیوند استری را اثبات کرد. نشاسته سیب زمینی اصلاح شده با کلرو اسید به دلیل داشتن زنجیر آلیفاتیکی در ساختار خود نسبت به نشاسته اولیه دارای خاصیت آبگریزی است. از نشاسته اصلاح شده به دلیل ایجاد شدن خاصیت دو محیط دوستی در آن، برای تهیه نانو ذرات استفاده شد. نانو ذرات به روش دیالیزی تهیه گردید. بررسی‌های اندازه نانو ذرات توسط دستگاه پارتیکل سایز انجام پذیرفت. این اندازه گیری‌ها تشکیل ذرات را در حد نانو تایید کردند. بلندتر شدن طول زنجیر آسیلی بکار رفته در برخی از موارد موجب افزایش اندازه ذرات ایجاد شده گردید. مکانیسم تشکیل نانو ذرات احتمالاً بدلیل ایجاد ساختارهای میسل مانند در ساختار نانو ذرات می‌باشد. در زمان تشکیل نانو ذرات بخش‌های آبگریزی در بخش درونی ساختارهای ایجاد شده و دور از آب هدایت می‌شوند و بخش آب‌دوستی پلیمر قسمت بیرونی نانو ذرات را می‌سازد. بررسی‌های مورفولوژی توسط دستگاه میکروسکوپ الکترونی انجام پذیرفت. تصاویر بدست آمده در مورد نانو ذرات بدست آمده به روش دیالیزی اندازه ذرات ایجاد شده را تایید کردند.

۶. منابع

- [1] Barikani, M., Mohammadi, M., 2007. Synthesis and characterization of starch-modified polyurethane. *Carbohydrate Polymers*. 68: 773–780.
- [2] Wilpiszewska, K., Spychaj, T., 2007. Chemical modification of starch with hexamethylene diisocyanate derivatives. *Carbohydrate Polymers*. 70: 334–340.
- [3] Caldwell, C. G.; Wurzburg O. B., 1953 *U.S. Patent* 2,661,349.
- [4] Trubiano, P. C., 1986 Succinate and substituted succinate derivatives of starch. In *Modified Starches: Properties and Uses*; 131-147.
- [5] Chi a, H., Xu b, K., Xue, D., Song, C., Zhang, C., 2007. Synthesis of dodecyl succinic anhydride (DDSA) corn starch. *Food Research International*. 40: 232–238.
- [6] Simi, C. K., Emilia, E., 2007. Hydrophobic grafted and cross-linked starch nanoparticles for drug delivery. *Bioprocess Biosyst Eng*. 30: 173–180.
- [7] Kapusniak, J., Siemion, P., 2007. Thermal reactions of starch with long-chain unsaturated fatty acids. Part 2. Linoleic acid. *Journal of Food Engineering*, 78: 323–332.
- [8] C. Duclairoir, E. Nakache, ۲۰۰۶. Polymer nanoparticle characterization in aqueous suspensions, *Int. J. Polym. Anal. Charact.* 7: 284–313.
- [9] Ahmed, B., Gerd, H., 2007. Hydrophobically Modified Hydroxyethyl Starch: Synthesis, Characterization, and Aqueous Self-Assembly into Nano-Sized Polymeric Micelles and Vesicles. *Biomacromolecules*, 8: 359-367.
- [10] Young, J., Choon, C., Chae, S., 2006. Doxorubicin Release from Core-Shell Type Nanoparticles of Poly(DL-lactide-co-glycolide)-rafted Dextran. *Arch Pharm Res*, 29: 712-719.
- [11] Jong, K., Jae, H., Kwangmeyung, K., Kuiwon, C., Hesson, C., Seo, Young, J., Rang, P., 2006. Hydrophobically modified glycol chitosan nanoparticles as carriers for paclitaxel. *Journal of Controlled Release*. 111: 228–234.
- [12] A. Aumelas, A. Serrero, A. Durand, E. Dellacherie, M. Leonard. 2007. Nanoparticles of hydrophobically modified dextrans as potential drug carrier systems. *Colloids and Surfaces*, 59. 74–80.