

## Production and Characterization of Nanofibrous Yarn Containing Lignin and Feasibility Study of Its Use as a Drug Eluting Suture

Saeedeh Sadat Mirdamadi, Seyed Abdolkarim Hosseini Ravandi\*,  
Afsaneh Valipouri, Laleh Ghasemi-Mobarakeh

Department of Textile Engineering, Isfahan University of Technology, P.O. Box 84156-83111,  
Isfahan, Iran

Received: 16 January 2022, accepted: 25 June 2022

### ABSTRACT

**Hypothesis:** Nanofibrous yarns produced from twisted strings of electrospun polymers like nylon showed acceptable mechanical properties as sutures. Using biopolymers such as lignin with interesting properties like biocompatibility, antioxidant, anti-bacterial, and drug delivery ability in the form of nanofibrous yarns could improve suture yarn properties. Nanofibrous yarns containing lignin could be used as biocompatible drug delivery suture yarn when having an acceptable strength. **Methods:** Nylon nanofibrous yarn, nylon-lignin-polyethylene oxide (N/L/P) hybrid nanofibrous yarn and its drug-loaded form were produced using the electrospinning method. The electrospinning conditions were optimized and the mechanical properties of the produced yarn were compared to a nanofibrous nylon yarn. The strength of knotted hybrid yarn (square knot and surgeon knot) with three different twist levels was examined and compared with each other. The presence of lignin and drug in N/L/P nanoyarn was proved using FTIR spectroscopy. The morphology of the produced yarn, its rupture mechanism, and degradation are studied by FE-SEM microscopy. The degradation rate of yarn was examined in a phosphate buffer medium. Drug delivery properties and drug release mechanisms are also investigated by loading a drug in N/L/P nanofibrous yarn.

**Findings:** Statistical comparison between N/L/P and nylon nanofibrous yarn showed that there is no significant difference in their strength. The rupture test showed that the hybrid nanoyarn has a two-stage rupture compared to the single-stage rupture of nylon nanoyarn. The hybrid yarn showed a degradation percentage of 46.13% in 60 min, while the drug release from the drug-loaded yarn was about 97% after 4 h. In conclusion, the results showed that the N/L/P nanofibrous yarn can be used as a drug delivery suture with good mechanical strength and a proper drug release profile for a short period of time.

#### Keywords:

suture thread,  
nanofibrous yarn,  
lignin,  
electrospinning,  
drug release

(\*)To whom correspondence should be addressed.

E-mail: [hoseinir@cc.iut.ac.ir](mailto:hoseinir@cc.iut.ac.ir)

#### Please cite this article using:

Mirdamadi S.S., Hosseini Ravandi S.A., Valipouri A., Ghasemi-Mobarakeh L., Fabrication and Characterization of Nanofibrous Yarn Containing Lignin and Feasibility Study of Its Use as a Drug Eluting Suture, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **35**, 111-125, 2022.

# تولید و شناسایی نخ نانولیفی دارای لیگنین و امکان سنجی استفاده از آن به عنوان نخ بخیه دارورسان

سعیده سادات میردامادی، سید عبدالکریم حسینی راوندی\*، افسانه ولی پوری، لاله قاسمی مبارکه

اصفهان، دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده مهندسی نساجی، صندوق پستی ۸۳۱۱۱-۸۴۱۵۶

دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۶، پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۴

## چکیده

**فرضیه:** نخ‌های نانوالیاف تولیدشده از رشته‌های تابیده پلیمرهای الکترورسی شده مانند نایلون، خواص مکانیکی قابل قبولی را به عنوان نخ بخیه نشان می‌دهند. استفاده از زیست‌پلیمرهایی مانند لیگنین با داشتن خواص جالبی مانند زیست‌سازگاری، ضدآکسندگی، ضدباکتریایی و قابلیت دارورسانی در ساختار نخ‌های نانولیفی می‌تواند خواص نخ بخیه را بهبود بخشند. نخ‌های نانولیفی دارای لیگنین می‌توانند در صورت داشتن استحکام قابل قبول، به عنوان نخ بخیه دارورسانی زیست‌سازگار استفاده شوند.

**روش‌ها:** نخ نانولیفی نایلون و نخ نانولیفی هیبریدی نایلون-لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) (N/L/P) و شکل بارگذاری شده دارویی آن با روش الکترورسی تولید شد. شرایط الکترورسی بهینه شد و خواص مکانیکی نخ تولیدشده با نخ نانولیفی نایلون مقایسه شد. استحکام نخ هیبریدی گره‌دار (گره مربعی و گره جراحی) با سه سطح پیچش متفاوت بررسی و مقایسه شد. وجود لیگنین و دارو در نخ نانولیفی نایلون N/L/P با طیف‌نمایی FTIR اثبات شد. شکل‌شناسی نخ تولیدشده، سازوکار گسیختگی و تخریب آن با میکروسکوپی FE-SEM بررسی شد. سرعت تخریب نخ در محیط بافر فسفات مطالعه شد. خواص دارورسانی و سازوکارهای رهایش دارو نیز با بارگذاری دارو در نخ نانولیفی N/L/P ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** مقایسه آماری N/L/P و نخ نانولیفی نایلون نشان داد، تفاوت معنی‌داری در استحکام آن‌ها وجود ندارد. آزمایش گسیختگی نشان داد، نانونخ هیبریدی در مقایسه با گسیختگی تک‌مرحله‌ای نخ نانولیفی نایلون، دارای گسیختگی تک‌مرحله‌ای است. نخ هیبریدی درصد تخریب ۴۶/۱۳٪ را در ۶۰ min نشان داد، در حالی که رهایش دارو از نخ دارای دارو حدود ۹۷٪ پس از ۴ h بود. نتایج نشان داد، نخ نانولیفی N/L/P می‌تواند به عنوان نخ بخیه دارورسان با استحکام مکانیکی خوب و در رهایش کوتاه مدت دارو به کار گرفته شود.

## واژه‌های کلیدی

نخ بخیه،  
نخ نانولیفی،  
لیگنین،  
الکترورسی،  
رهایش دارو

\*مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:

[hoseinir@cc.iut.ac.ir](mailto:hoseinir@cc.iut.ac.ir)

## مقدمه

نخ بخیه جراحی رشته‌ای سترون از مواد طبیعی یا سنتزی است که برای بستن عروق خونی یا نزدیک به هم نگاه داشتن بافت‌ها در مراحل درمانی به کار می‌رود [۱]. نخ‌های بخیه می‌توانند از مواد طبیعی مانند ابریشم یا پلیمرهای سنتزی مانند نایلون تهیه شوند و نیز جذب‌پذیر یا جذب‌ناپذیر در بدن باشند [۲]. با گسترش نانوفناوری و پیشرفت روش‌های تولید نانوالیاف و گسترش کاربرد این الیاف به دلیل خواص ویژه آن‌ها، تولید ساختارهای جدید نانولیفی مانند نخ‌های نانوساختار نیز مورد توجه قرار گرفته است. پژوهشگران مختلف تولید رشته پیوسته و با استحکام از نانوالیاف به شکل نخ برای کاربردهایی مانند نخ بخیه را با استفاده از پلیمرهای متفاوت گزارش کرده‌اند. یکی از نخستین مطالعات گزارش شده در این زمینه، تولید نخ نانولیفی پلی‌آکریلونیتریل توسط حسینی و همکاران با استفاده از سامانه الکتروروسی دوناالی به همراه قابلیت ایجاد تاب در نخ و کشش گرم (hot drawn) است [۳]. از جمله موضوع‌های مورد توجه پژوهشگران در توسعه نخ‌های بخیه نانوساختار، استفاده از پلیمرهای زیست‌سازگار و نیز دستیابی به استحکام قابل قبول برای این کاربرد است. حقیقت و همکاران [۴] پلیمر پلی (لاکتیک-گلیکولیک اسید) (PLGA) را برای تولید نخ بخیه نانوساختار با قابلیت تخریب‌پذیری در بدن استفاده کردند و نخ‌ی با استحکام قابل قبول  $63/7 \text{ MPa}$  به دست آوردند. گروهی دیگر از پژوهشگران به استفاده از مواد طبیعی در نخ‌های بخیه نانوساختار توجه داشته‌اند، از آن جمله می‌توان به تولید نخ‌های جراحی نانوساختار از کیتوسان و هیالورونیک اسید و نیز نخ بخیه کازئینی با استفاده از پلیمر کمکی پلی (اتیلن اکسید) اشاره کرد [۵،۶].

سامانه‌های ره‌ایش کنترل‌شده (واپاییده) دارو و هدفمند بر پایه برخی پلیمرهای طبیعی و سنتزی برای رساندن دارو به زخم‌های جراحی از سایر زمینه‌های مورد توجه در توسعه نخ‌های بخیه و دیگر مواد نساجی با کاربرد پزشکی است [۷]. هدف از به‌کارگیری چنین سامانه‌هایی پرهیز از تجویز داروهای مکرر به صورت خوراکی یا تزریقی تا زمان بهبود کامل زخم است که می‌تواند باعث عوارض جانبی مختلف شود. نخ‌های بخیه تهیه‌شده از زیست‌پلیمرهای با خاصیت دارورسانی، می‌توانند دارو را به صورت موضعی به محل مدنظر برسانند و از آسیب‌های ناشی از جذب دارو به کبد بکاهند و موجب سرعت‌بخشیدن در بهبود زخم شوند [۸]. در سال‌های اخیر نخ‌های بخیه دارای تری‌کلوسان با پوشش‌دهی نخ بخیه با محلول دارویی تولید شده و به منظور ضد عفونی کردن زخم، استفاده شده‌اند [۹،۱۰]. فرایندهای استفاده‌شده در روش‌های مختلف پوشش‌دهی مانند دمای اعمال‌شده برای تثبیت پوشش یا اسیدی‌نگی محیط پوشش‌دهی، ممکن

است، خواص مکانیکی ذاتی نخ بخیه را تحت تأثیر قرار دهد. گروهی از پژوهشگران مواد مؤثر دارویی را در فرایند تولید نخ بخیه به کار گرفته‌اند. Richard و همکاران [۱۱] با چنین رویکردی نخ نانوساختار پلی (L-لاکتیک اسید) دارای کورکومین را با روش الکتروروسی تولید کردند و ره‌ایش کنترل‌شده را تا سه روز گزارش کردند [۱۱]. روح‌الهی و همکاران [۱۲] نخ بخیه نانوساختار ضدباکتری دارای نانوذرات نقره را با استفاده از ترکیب پلی (گلیکولیک اسید) و پلی (لاکتیک-گلیکولیک اسید) تولید کردند. همچنین پوشش‌دهی نخ پلی‌آمید ۶ با نانوالیاف پلی‌آمید و پلی‌یورتان دارای ماده ضدباکتری کلروهگزیدین به عنوان روش مؤثری برای تولید نخ بخیه ضدباکتری گزارش شده است [۱۳]. استفاده از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر با قابلیت بارگذاری دارو، یکی دیگر از روش‌های پیشنهادی تولید نخ بخیه با خاصیت دارورسانی با حفظ خواص فیزیکی نخ بخیه است. یکی از زیست‌پلیمرهای مورد توجه در این زمینه لیگنین است [۸]. از لیگنین برای جذب و محبوس‌سازی داروی دی‌کلوفناک و به عنوان حامل این دارو برای ره‌ایش کنترل‌شده استفاده شده است [۱۴].

لیگنین، درشت‌مولکول زیستی بی‌نظم و شاخه‌دار است و حدود ۳۰٪ از کربن آلی غیرفسیلی موجود در کره زمین را تشکیل می‌دهد [۱۵]. همچنین، لیگنین یکی از مهم‌ترین منابع ساختار آروماتیک در زمین است که این ویژگی ساختاری، امکان جایگزین کردن آن با پلیمرهای آروماتیک صنعتی را فراهم می‌کند و می‌توان با اصلاح شیمیایی، از آن در سنتز مواد شیمیایی مختلف استفاده کرد [۱۶،۱۷]. لیگنین، به طور معمول وزن مولکولی  $1000 \text{ g/mol}$  تا  $20000 \text{ g/mol}$  دارد و شامل سه مونومر اصلی فنیل پروپان است که با عنوان مونولیگنولوز شناخته می‌شوند [۱۸]. خاصیت ضد اکسیدانی، ضد قارچ، ضد میکروب، تخریب‌پذیری، آب‌گریزی، گران‌روکشسانی، سمی نبودن و زیست‌سازگاری، خواص رئولوژی خوب، همچنین ارزانی و در دسترس بودن به مقدار فراوان از سایر خواص لیگنین است [۱۷].

با گسترش نانوفناوری و امکان تولید نانوالیاف، زمینه برای تولید گروه جدیدی از محصولات ارزشمند بر پایه لیگنین فراهم شد. با توجه به اینکه محلول پلیمری لیگنین معمولاً خاصیت گران‌روکشسانی لازم را برای ریسندگی ندارد، از ترکیب پلیمرهای کمکی مختلف در ریسندگی آن استفاده شده است [۱۹،۲۰]. Gupta و همکاران [۲۱] نانوالیاف پلی (اتیلن اکسید) دارای ۲/۵٪ لیگنین را با ساختاری مناسب تهیه کردند. Wang و همکاران [۲۲] از واکنش لیگنین با پلی‌کاپرولاکتون طی فرایند حلقه‌گشایی، کوپلیمر تولید کرده و با اختلاط آن با پلی‌کاپرولاکتون، نانوالیافی با خواص ضد اکسیدانی برای کاربرد در داربست یاخته‌های عصبی تهیه کردند. Kai و

ساخت شرکت Sigma-Aldrich با وزن مولکولی ۳۰۰۰۰۰ و حلال دی‌متیل فرمامید (DMF) ساخت شرکت Merck استفاده شد. داروی دیکلوفناک از شرکت Sigma-Aldrich با وزن مولکولی ۳۱۸/۱۳ تهیه و استفاده شد. غشای دیالیز برای مطالعه رهایش دارو از شرکت Medicell Membranes Ltd انگلستان با مشخصه Cut off (MWCO) 12-14000 DALTONS تهیه شد.

### دستگاه‌ها و روش‌ها

#### آماده‌سازی محلول پلیمری

محلول‌های الکترورسی نایلون با غلظت‌های مختلف آمده در جدول ۱ با استفاده از حلال فرمیک اسید در دمای  $40^{\circ}\text{C}$  و سرعت ۶۰۰ rpm با استفاده از همزن مغناطیسی به مدت ۲ h تهیه شدند و غلظت بهینه برای تهیه نانولیف مناسب، بررسی شد. محلول‌های الکترورسی لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) با نسبت‌های مختلف (نسبت وزنی لیگنین به پلی(اتیلن اکسید) که از نسبت ۵۰٪ تا ۹۹٪ لیگنین به ۱٪ پلی(اتیلن اکسید) تغییر یافت، بر اساس جدول ۱ در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  با استفاده از حلال DMF و ۲ h هم‌زدن با سرعت ۶۰۰ rpm تهیه شدند تا نسبت و غلظت بهینه (غلظت مجموع لیگنین و پلی(اتیلن اکسید) در حلال DMF) تعیین شود.

#### بهینه‌سازی پارامترهای الکترورسی برای تولید نخ‌های نانولیفی

برای الکترورسی، از سامانه تولید نخ از نانولیف الکترورسی شده مطابق شکل ۱، ساخته‌شده در دانشکده نساجی دانشگاه صنعتی اصفهان استفاده شد. این سامانه شامل دو پمپ تغذیه محلول پلیمری با توان پمپ ۱۵۰-۰ mL/h، مدل STC-527، ساخت شرکت TERUMO ژاپن، سرنگ ۱ mL، سوزن با قطر خارجی ۰/۶ mm و قطر داخلی ۰/۳۳۷ mm (گیج ۲۳)، مبدل با ورودی ۲۲۰-۰ V (AC) و خروجی ۲۲-۰ kV (DC)، واحد تاب‌دهنده (twisting unit) و برداشت (take-up unit) است. عواملی از جمله غلظت، نسبت ترکیب پلیمرها در محلول پلیمری، ولتاژ، سرعت تغذیه، فاصله بین دو سوزن، فاصله بین صفحه ختنی و غلتک برداشت، سرعت غلتک برداشت و مقدار تاب مطابق جدول ۱ بررسی و شرایط بهینه برای تولید نخ نانولیفی تعیین شد. از آنجا که هدف این مطالعه، مقایسه خواص مکانیکی نخ نانوساختار نایلون و نخ نانوساختار هیبریدی بود و تغییر شرایط الکترورسی به تغییر در بخش نایلون نخ هیبریدی نیز منجر می‌شد، شرایط الکترورسی برای دو سامانه، ثابت نگه داشته شد. بدین صورت با ثابت‌بودن شرایط الکترورسی، تغییر در خواص مکانیکی، فقط به وجود بخش لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) در سامانه

همکاران [۲۳] کوپلیمر لیگنین با پلی(متیل متاکریلات) دارای حدود ۵٪ تا ۴۶٪ لیگنین را تولید کرده و در ترکیب با پلی‌کاپرولاکتون با روش الکترورسی به نانولیف تبدیل کردند. آن‌ها گزارش دادند، این لیاف چسبندگی خوبی با یاخته‌های فیبروبلاست پوستی نشان می‌دهند. نانولیف دارای ۲۳٪ لیگنین در این روش، افزایش استحکام ۳۲٪ و افزایش مدول ۴۰٪ چهار برابر را نسبت به نانولیف خالص پلی‌کاپرولاکتون نشان دادند Reesi و همکاران [۲۴] از نانولیف لیگنین دارای دارو برای تولید زخم‌پوش هیدروکلوئیدی استفاده کردند. آن‌ها از بار منفی لیگنین برای پیوند به داروی آرژنین استفاده کرده و با توجه به قابلیت جذب آب زیاد لیگنین، بستری با قابلیت رهایش کنترل‌شده تولید کردند. با توجه به این موارد، تولید نخ نانوساختار دارای لیگنین می‌تواند گزینه مورد توجه برای بهره‌بردن از خواص لیگنین در ترکیب با خواص نانوساختارهای لیافی به‌طور هم‌زمان باشد. هدف اصلی این پژوهش، امکان‌سنجی و بهینه‌سازی تولید نخ هیبریدی نانوساختار دارای لیگنین با روش الکترورسی با خواص مکانیکی مطلوب است. برای دستیابی به این هدف ابتدا نخ نانوساختار نایلون تولید شد. سپس، امکان افزودن ساختار نانولیفی دارای لیگنین به این نخ، با استفاده از پلیمر کمکی پلی(اتیلن اکسید) بررسی شد. عوامل مختلف اثرگذار بر تولید نانولیف و نخ، مانند غلظت هر یک از اجزاء، سرعت تغذیه محلول و سایر شرایط ریسندگی و نیز تاب اعمال‌شده بر نخ بررسی و شرایط بهینه برای تولید تعیین شد. پس از بررسی و بهینه‌سازی شرایط الکترورسی، نخ هیبریدی تولیدی با نخ نانولیفی نایلون از نظر خواص مکانیکی مقایسه شد. مقاومت نخ به‌عنوان نخ جراحی با اعمال گره‌های ویژه جراحی مطالعه شده و سازوکار پارگی نخ بحث شد. در نهایت، سرعت تخریب‌پذیری نخ هیبریدی لیگنین-نایلون-پلی(اتیلن اکسید) در محیط بافر فسفات و نیز قابلیت بارگیری و رهایش دارو و سازوکار و سینتیک رهایش دارو از بستر نخ هیبریدی نانوساختار مطالعه شد.

### تجربی

#### مواد

در این پژوهش، به‌منظور تهیه محلول پلیمری نایلون از دانه نایلون ۶۶ ساخت صبا پلیمر زنجان و حلال فرمیک اسید ساخت شرکت Merck استفاده شد. برای تهیه محلول پلیمری لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) از پودر پلیمر لیگنین ساخت شرکت Sigma-Aldrich با وزن مولکولی ۱۰۰۰۰ و پودر پلیمر پلی(اتیلن اکسید) (PEO)

جدول ۱- شرایط الکترورسی بهینه و پارامترهای اعمال شده برای بهینه سازی تولید نخ نانولیفی.

Table 1. The optimum electrospinning conditions and the parameters applied for optimization of the nanofibrous yarn production.

Parameter	Applied range	Optimum
Lignin/PEO ratio (w/w%)	50-99	70/30 (Lignin/PEO)
Lignin/PEO concentration (in DMF) (w/w%)	8-20	17
Nylon 66 concentration (in formic acid) (w/w%)	8-20	17
Voltage (kV)	10-14	10.5
Feeding rate (mL/h)	0.1-0.4	0.12
Twist level per meter (TPM)	1684, 2250, 2800, 3366, 3934	2250, 2800, 3366
Take-up speed (m/h)	0.3-0.6	0.3
Distance between nuzzles (cm)	10-20	15
Distance between the neutral plate and take-up roller	10-20	15

وابسته است.

دی متیل فرماید با غلظت ۱۷ w/v به حالت محلول در آمد. سپس، براساس شرایط بهینه الکترورسی تعیین شده و با استفاده از دو سرنگ که یکی دارای محلول پلیمری لیگنین-پلی (اتیلن اکسید) و داروی دیکلوفناک و دیگری دارای محلول پلیمری نایلون بود، الکترورسی انجام شد و نخ دارای دارو تولید شد. بدین ترتیب بارگذاری دارو در بخش لیگنین-پلی (اتیلن اکسید) ۵٪ و در نخ هیبریدی به همراه نایلون ۲/۵٪ بود. دمای محیط در زمان الکترورسی ۲۵-۳۰°C و رطوبت نسبی ۲۸-۲۲٪ تعیین شد. برای مقایسه بهتر خواص نخ های نانولیفی نایلون و نخ هیبریدی، شرایط الکترورسی برای تولید نخ ها یکسان در نظر گرفته شد.

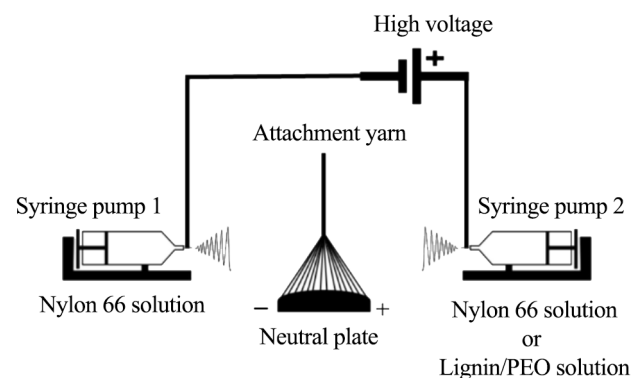
### بررسی شناسایی الیاف و نخ

برای بررسی قطر نانوالیاف، شکل شناسی نخ و بررسی آرایش یافتگی نانوالیاف موجود در نخ از میکروسکوپ الکترونی پویشی گسیل میدانی (FE-SEM) مدل Quanta 450 FEG ساخت شرکت FEI آمریکا، با بزرگنمایی ۲۰۰۰۰ استفاده شد. میانگین قطر نانوالیاف در مثلث ریسندگی با اندازه گیری قطر ۱۰۰ لیف به کمک نرم افزار Digimizer به دست آمد. میانگین قطر نانوالیاف نخ هیبریدی با میانگین قطر نانوالیاف نایلون مقایسه شد. برای بررسی شکل شناسی پارگی پس از آزمون کشش مکانیکی، از نخ هیبریدی و نخ نایلون گسیخته شده، با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عکس برداری شده و تصاویر آن بررسی شد.

### تعیین ظرفیت نخ

برای تعیین ظرفیت نخ، طول ۵۰ cm از نخ با ترازوی با دقت

تولید نخ نانولیفی نایلون با روش الکترورسی مطابق شکل ۱ انجام شد، به طوری که هر دو سرنگ دارای محلول پلیمری نایلون بود. در تولید نخ نانولیفی هیبریدی، یکی از سرنگ ها دارای محلول پلیمری لیگنین-پلی (اتیلن اکسید) و دیگری دارای محلول پلیمری نایلون بود. پس از اعمال ولتاژ، جت های پلیمری از هر دو طرف به سمت صفحه خنثی کشیده شده و نانوالیاف نایلون و لیگنین-پلی (اتیلن اکسید) در مثلث ریسندگی با هم مخلوط شدند. سپس نانوالیاف به نخ خارجی متصل شده که نخ پیوند نامیده می شود و با اعمال تاب به مقدار تعیین شده، نخ هیبریدی حاصل با غلتک برداشت و جمع آوری شد. به منظور بررسی خاصیت دارورسانی لیگنین در نخ هیبریدی، در مرحله ساخت محلول پلیمری لیگنین-پلی (اتیلن اکسید)، داروی دیکلوفناک با نسبت ۵٪ وزنی-وزنی (w/w) به ترکیب پلیمری لیگنین-پلی (اتیلن اکسید) اضافه شد و ترکیب حاصل در حلال



شکل ۱- طرح کلی تجهیزات الکترورسی نخ.

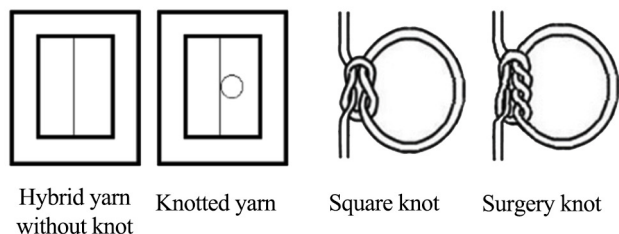
Fig. 1. Schematic of yarn electrospinning setup.

### بررسی وجود اجزای مختلف در نخ هیبریدی با طیف‌نمایی FTIR

به منظور بررسی برهم‌کنش‌های احتمالی بین اجزای نخ بخیه هیبریدی و نیز تأیید وجود دارو در آن، از طیف‌نمایی FTIR استفاده شد. حدود ۱ mg از نمونه‌ها با ۱۰ mg نمک پتاسیم برمید مخلوط و ساییده شدند و با استفاده از پرس هیدرولیک به قرص شفاف تبدیل شدند. طیف قرص حاصل با دستگاه Bomen MB 100 ساخت کانادا در محدوده عدد موجی  $4000-400 \text{ cm}^{-1}$  به دست آمد.

### بررسی سینتیک و سازوکار رهایش دارو از نخ

برای اندازه‌گیری مقدار رهایش دارو و رسم نمودار جذب استاندارد از طیف‌نورسنج Shimadzu ساخت ژاپن استفاده شد. به منظور رسم منحنی استاندارد ابتدا محلول مادر با غلظت  $200 \text{ ppm (mg/L)}$  از داروی دیکلوفناک در محلول بافر فسفات ساخته شد. سپس، محلول‌های رقیق‌تر با غلظت‌های  $3-50 \text{ ppm}$  از محلول مادر تهیه شدند. طیف دارو در محدوده طول موج  $200-400 \text{ nm}$  با دستگاه به دست آمد و طول موج جذب بیشینه مشخص شد. با استفاده از مقدار جذب دارو در طول موج بیشینه برای هر غلظت و به کمک نرم‌افزار اکسل، نمودار استاندارد جذب داروی دیکلوفناک رسم شد. پس از تولید نمونه‌های دارای دارو و نمونه‌های شاهد (بدون دارو)، به دلیل اینکه پلیمر لیگنین هم‌زمان با دارو در محلول بافر فسفات حل شده و طول موج جذب دارو و پلیمر با یکدیگر تداخل داشت، از غشای دیالیز استفاده شد و نمونه‌های دارای دارو، با وزن یکسان، درون غشای دیالیز دارای ۵ mL محلول بافر فسفات پیچیده شدند و در ظروفی دارای ۱۵ mL محلول بافر فسفات قرار گرفتند. هم‌زمان، نمونه‌های شاهد نیز با وزن برابر، در ظروفی دارای همان حجم از محلول بافر فسفات قرار گرفته و تمام نمونه‌ها به منظور ایجاد شرایطی مشابه با بدن انسان در حمام آب با دمای  $37^\circ\text{C}$  قرار داده شدند و pH محیط نیز  $7/4$  ثبت شد. پس از آن رهایش دارو در زمان‌های مختلف



شکل ۲- طرح کلی ساختار گره جراحی و گره مربع و نحوه قرارگیری آن‌ها در قاب کاغذی برای آزمون استحکام [۴].

Fig. 2. Schematic of surgery knot and square knot and applying them in a paper frame for strength test [4].

$g/0.001$  وزن شد. سپس، نمره نخ، طبق معادله (۱) بر حسب دنییر (denier) محاسبه شد. این عمل برای ۱۰ نمونه تکرار شده و میانگین به دست آمده گزارش شد. در معادله (۱)،  $M$  جرم نخ بر حسب گرم و  $L$  طول نخ بر حسب متر است. ظرافت نخ به دست آمده بر حسب تعریف دنییر عبارت از وزن  $9000$  متر از نخ بر حسب گرم است که با  $Den$  نشان داده می‌شود:

$$Den = (9000 \times M) / L \quad (1)$$

### بررسی خواص مکانیکی نخ

به منظور بررسی استحکام نخ‌های نانولیفی، استحکام نخ‌ها در سه حالت بدون گره، با گره مربع و با گره جراحی به کمک دستگاه Zwick مدل 1446-60، ساخت آلمان، اندازه‌گیری شد. برای تعیین خواص مکانیکی در حالت گره‌خورده، از روش کشش گوشواره‌های گره استفاده شد. برای این کار نخ‌ها حول استوانه‌ای با قطر  $6 \text{ mm}$  گره زده شدند. از گره‌های رایج در جراحی شامل گره مربع و گره جراحی برای این آزمون استفاده شد که پیکربندی این گره‌ها در شکل ۲ نشان داده شده است. برای اندازه‌گیری استحکام نخ‌ها فاصله بین دو گیره دستگاه  $25 \text{ mm}$  و سرعت آزمایش  $25 \text{ mm/min}$  تنظیم شد. نمونه نخ‌های بدون گره و با گره داخل قاب‌های کاغذی و بین دو گیره دستگاه قرار شد تا از ایجاد تنش غیرواقعی بر نمونه‌ها تا حد ممکن جلوگیری شود [۱۱].

### بررسی سرعت تخریب پذیری

برای بررسی سرعت تخریب، ابتدا نمونه‌ها به مدت یک روز در خشکانه قرار گرفتند. سپس، با ترازو با دقت چهار رقم اعشار وزن شدند تا وزن خشک اولیه به دست آید. نمونه‌ها، درون ظرف‌هایی جداگانه دارای ۲۵ mL محلول بافر فسفات (PBS) و در دمای ثابت  $37^\circ\text{C}$ ، در اتاقک استاندارد قرار داده شدند. در این آزمایش برای ثابت ماندن pH، لازم است، در فواصل زمانی معین محلول بافر فسفات با محلول جدید جایگزین شود. در زمان‌های ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ min، ۵، ۱۲، ۲۴ h، دو روز و یک، دو و سه هفته ابتدا نمونه‌ها از محلول PBS خارج شده سپس شسته و کاملاً خشک شدند. پس از آن، وزن خشک نمونه‌ها اندازه‌گیری و درصد کاهش وزن آن‌ها از معادله (۲) محاسبه شد. در این معادله  $w_1$  وزن خشک اولیه و  $w_2$  وزن خشک ثانویه است:

$$\text{Degradation \%} = \frac{w_1 - w_2}{w_1} \times 100 \quad (2)$$



با سطح اطمینان ۹۵٪ مقایسه شدند. سپس، در سه مقدار تاب مشخص ۳۳۶۶، ۲۸۰۰، ۲۲۵۰ تاب در متر، نیز استحکام نمونه‌های نایلون با نمونه‌های هیبریدی مقایسه شدند. تعداد ۱۰ اندازه‌گیری برای هر نمونه انجام شد.

## نتایج و بحث

### بررسی شکل‌شناسی نانوالیاف و نخ‌های نانولیفی

ریزننگارهای FE-SEM نانوالیاف تولیدشده در شرایط بهینه در مثلث ریسندگی نخ نایلون و نخ هیبریدی به همراه نمودار توزیع قطر آن‌ها در شکل ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۳ (a) دیده می‌شود، میانگین قطر نانوالیاف نایلون در مثلث ریسندگی ۱۶۷±۳۰ nm است و میانگین قطری نانوالیاف نایلون و لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) بیشتر بوده و طبق شکل ۳ (b)، میانگینی در محدوده ۱۸۰±۳۵ nm را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد، میانگین قطری نانوالیاف مخلوط نایلون-لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) و میانگین قطری نانوالیاف نایلون از نظر آماری تفاوت معنی‌داری ندارند. همان‌طور که از تصاویر مشخص است، در هر دو نمونه الیاف تولیدی، بدون دانه (bead) و یکنواخت با توزیع قطری نزدیک به بهنجار هستند. از آنجا که نانوالیاف حاصل از مخلوط سه پلیمر، ساختاری یکنواخت نشان می‌دهند، بنابراین در تولید نخ نیز انتظار ساختار تقریباً یکنواخت می‌رود و دو فاز با اندازه متفاوت دیده نمی‌شود.

با نمونه‌گیری ۳ mL از محیط رهایش اندازه‌گیری شد. سازوکار رهایش با استفاده از معادله Peppas (معادله (۳)) بررسی شد [۲۵]. همچنین سینتیک رهایش دارو به کمک سه مدل درجه صفر (معادله (۴))، درجه یک (معادله (۵)) و شکل خطی آن (معادله (۶)) و مدل Higuchi (معادله (۷)) بررسی شد [۲۶، ۲۷]:

$$M/M_0 = Kt^n \quad (3)$$

$$M_t = M_0 - K_0t \quad (4)$$

$$M_0 - M = M_0e^{-k_1t} \quad (5)$$

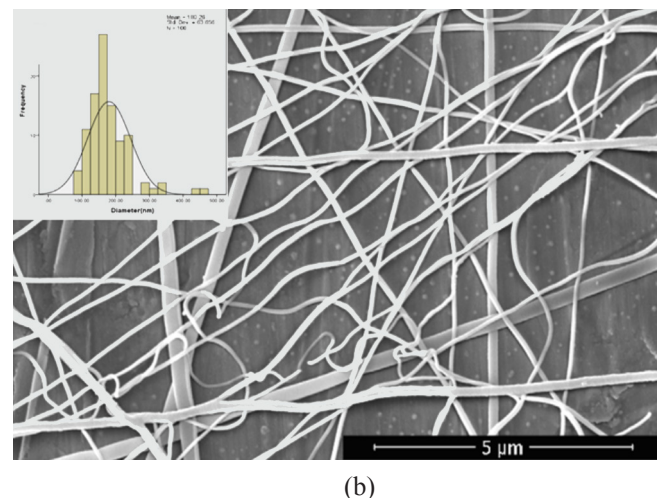
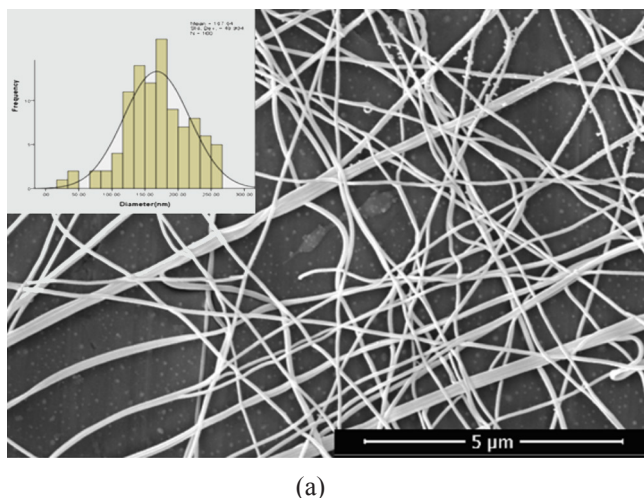
$$\log(M_0 - M) = \log M_0 - \frac{k_1t}{2.303} \quad (6)$$

$$M = K_h t^{\frac{1}{2}} \quad (7)$$

در این معادله‌ها،  $M_0$  مقدار اولیه دارو در هر نمونه،  $M_t$  مقدار داروی باقی‌مانده در نمونه در زمان  $t$ ،  $M$  مقدار داروی رهایش یافته از نمونه در زمان  $t$  و  $K$ ،  $K_0$ ،  $K_1$  و  $K_h$  ثابت‌های مربوط به هر یک از مدل‌هاست.

### تجزیه و تحلیل آماری

استحکام نمونه‌های نایلون با نمونه‌های نخ هیبریدی در سه حالت بدون گره، با گره مربع و با گره جراحی با استفاده از نرم‌افزار SPSS19



شکل ۳- ریزنگارهای FE-SEM و میانگین قطر نخ نانولیفی: (a) نایلون ۶۶ و (b) نایلون-لیگنین-پلی(اتیلن اکسید).

Fig. 3. FE-SEM micrographs and average diameter diagram of nanofibrous yarn: (a) nylon 66 and (b) nylon-lignin-PEO.

## بررسی شکل‌شناسی نخ

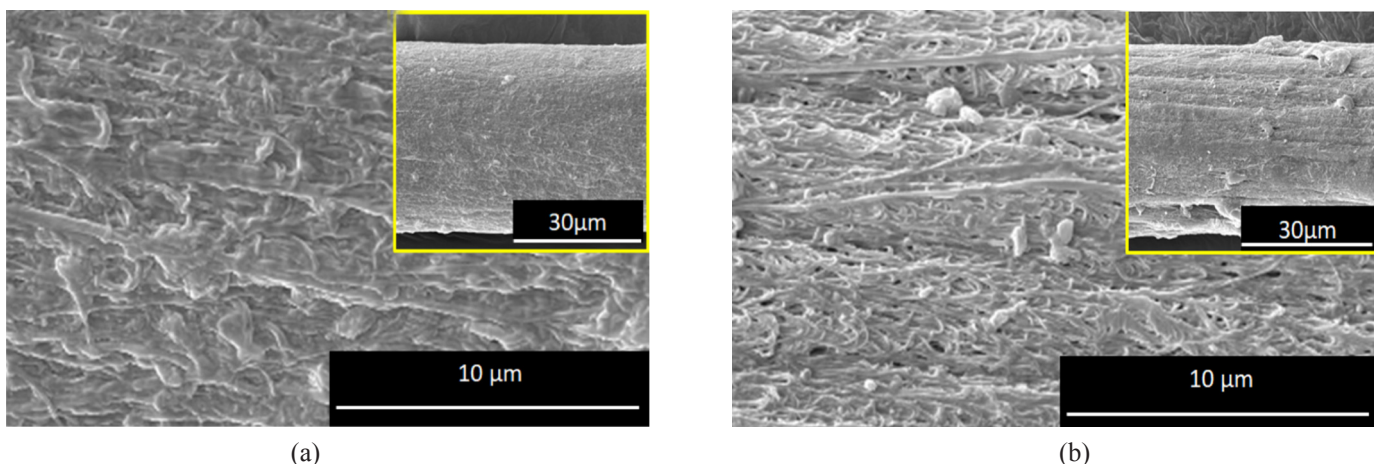
ریزننگارهای FE-SEM از نخ نانولیفی نایلون و نخ هیبریدی در شکل ۴ نشان داده شده است. به‌کمک اندازه‌گیری با نرم‌افزار Digimizer، متوسط قطر نخ نایلون  $43/35 \pm 4 \mu\text{m}$  و متوسط قطر نخ هیبریدی  $41/65 \pm 4 \mu\text{m}$  به‌دست آمد. همان‌طور که در تصاویر نیز مشخص است، دو نوع نخ تولیدشده از نظر قطر، اختلاف چندانی ندارند. همچنین، ساختار نخ نانولیفی نایلونی نسبت به نخ هیبریدی یکنواختی بیشتری نشان می‌دهد که با توجه به اختلاط اجزای مختلف در نخ هیبریدی این موضوع طبیعی است. در بزرگ‌نمایی بیشتر ساختار تقریباً یکنواخت نانولیفی در هر دو نخ قابل مشاهده است که در نخ هیبریدی این ساختار بازتر و مشخص‌تر است. از آنجا که در مرحله تولید، مخروط تیلور الیاف از دو سو با یکدیگر روی صفحه‌ای خنثی تجمع می‌یابند، حالت اغتشاشی به‌وجود آمده است و الیاف به‌صورت درهم‌رفته نمود پیدا می‌کنند. در سطح نخ تولیدشده، الیاف تا حدی به یکدیگر چسبیده و در برخی نقاط حالت ذوب‌شدگی دیده می‌شود که این می‌تواند به‌دلیل باقی‌ماندن مقداری از حلال در الیاف باشد. همان‌طور که در شکل ۳ مشخص است، در فاصله الکترورسی تعیین‌شده، الیاف به‌طور کامل شکل می‌گیرند، اما تبخیرنشدن کامل حلال و قرار گرفتن در معرض تاب زیاد ( $3366$  تاب در متر) باعث چسبیدن الیاف در سطح نخ تولیدی می‌شود. بدین ترتیب، الیافی که در سطح نخ قرار می‌گیرند، تنش زیادی را در اثر تاب تحمل می‌کنند و به‌دلیل قرارگرفتن در معرض هوا سرعت تبخیر حلال در آن‌ها نیز بیشتر می‌شود و حالت ذوب‌شدگی در سطح به‌وجود می‌آید. برای رفع این مشکل تلاش شد، فاصله ریسندگی افزایش یابد. اما، حالت ناپایداری در جمع‌شدگی نخ حاصل شد. چنین حالت چسبیدگی الیاف

در نخ نانولیفی، را سایر پژوهشگران درباره نخ نانولیفی پلی (لاکتیک اسید) و نخ نانولیفی مخلوط پلی (گلیکولیک اسید) - پلی لاکتیک - CO-گلیکولیک اسید نیز گزارش کرده‌اند [۱۲، ۲۸]. در نخ نانولیفی هیبریدی سه‌جزئی، حلال نایلون یعنی فرمیک اسید، مقدار تبخیر حدود ۱۰ برابری نسبت به دی‌متیل‌فرمامید به‌عنوان حلال پلی (اتیلن اکسید) و لیگنین دارد که این می‌تواند حالت ذوب‌شدگی سطح را تشدید کند [۲۹، ۳۰].

همان‌طور که در شکل ۶، در آزمون کشش نخ مشخص است، این حالت ذوب‌شدگی فقط در سطح است و برای نخ ایجاد حالت پوسته می‌کند و در زیر این پوسته، لایه‌های درونی ساختار کاملاً لیفی شکل دارند. این موضوع در نخ هیبریدی که از دو حلال استفاده شده است، نمود بیشتری دارد و پوسته نازک با حالت پیوسته در سطح کاملاً مشخص است و در زیر این پوسته، ساختار کاملاً به‌صورت لیفی شکل قابل تشخیص است. همچنین نانوالیاف در طول نخ به‌صورت آرایش یافته قرار گرفته‌اند و به‌دلیل تاب اعمال‌شده هنگام تولید، زاویه کمی نسبت به محور نخ در تصاویر قابل تشخیص است.

## تعیین ظرافت نخ

نخ نانولیفی هیبریدی و نایلون بر اساس شرایط بهینه اعلام‌شده در جدول ۱ با سه مقدار تاب  $2250$ ،  $2800$  و  $3366$  قابل تولید هستند. نمره نخ تولیدی برای نخ نایلون در این سه مقدار تاب به‌ترتیب برابر  $23/58$ ،  $22/95$  و  $21/15$  دنیر و برای نخ هیبریدی به‌ترتیب  $27$ ،  $25/65$  و  $16/47$  دنیر است. همان‌طور که مشخص است، نمره نخ تولیدی با افزایش تاب در هر دو نمونه کاهش یافته است که نشانگر افزایش ظرافت نخ با اعمال تاب بیشتر است.



شکل ۴- عکس‌های FE-SEM نخ نانولیفی: (a) نایلون ۶۶ و (b) نایلون-لیگنین-پلی (اتیلن اکسید).

Fig. 4. FE-SEM images of nanofibrous yarn: (a) nylon 66 (b) and nylon-lignin-PEO.



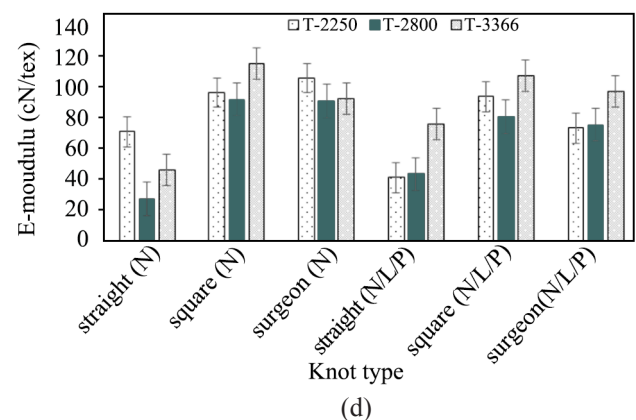
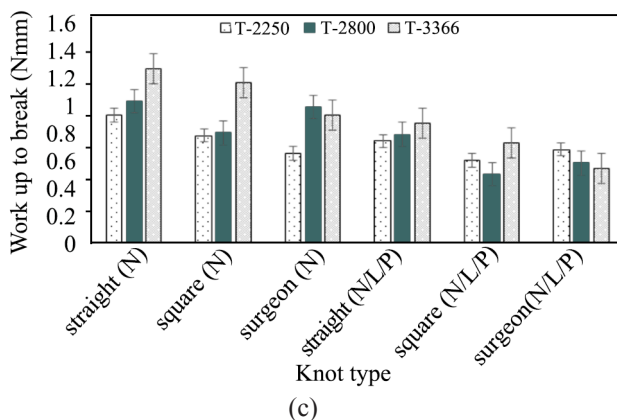
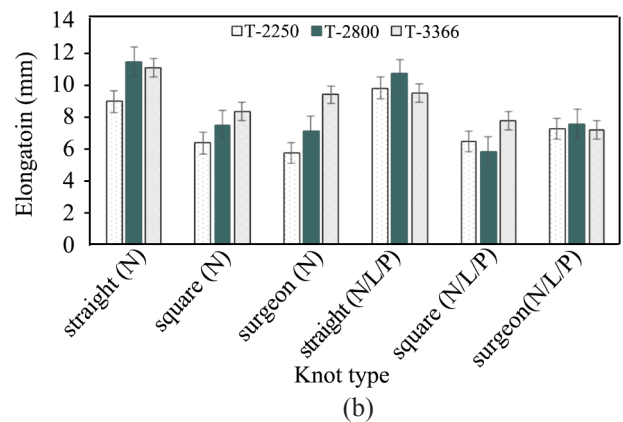
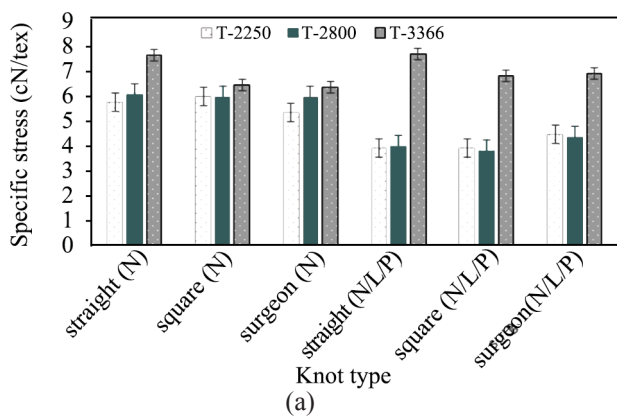
می توان گفت، هرچقدر نخ یکنواخت تر باشد، تنش کششی به شکل یکنواخت تری توزیع می شود و ازدیاد طول در نخ افزایش می یابد. با افزایش تاب، این یکنواختی در نخ بیشتر شده است، بنابراین توزیع تنش، یکنواخت تر و درصد ازدیاد طول، افزایش می یابد. اما، وجود گره در نخ باعث تمرکز تنش شده و سبب کاهش ازدیاد طول می شود. آزمون  $t$  نشان می دهد، نخ های بدون گره نایلون با تاب ۳۳۶۶ TPM و نخ های بدون گره هیبریدی با تاب ۳۳۶۶ TPM که بیشترین استحکام را بین سایر نخ ها به خود اختصاص داده بودند، تفاوت معناداری از نظر درصد ازدیاد طول دارند، به طوری که درصد ازدیاد طول در نخ هیبریدی، از نخ نایلون کمتر است.

درباره کار تا پارگی در شکل ۵ (c) نیز در روند مشابهی افزایش تاب باعث افزایش کار تا پارگی شده و اعمال گره، عامل ایجاد تمرکز تنش و کاهش کار تا پارگی است. این کاهش در گره جراحی با نقاط درگیری بیشتر، نمود بیشتری پیدا می کند. نخ های بدون گره نایلون با تاب ۳۳۶۶ TPM و نخ های بدون گره هیبریدی تفاوت معناداری از

### خواص مکانیکی نخ های نانولیفی

در شکل ۵ خواص مکانیکی نمونه نخ های نانولیفی نایلون و نخ هیبریدی با سه تاب متفاوت و دو نوع گره متفاوت با بررسی مقدار مقاومت، ازدیاد طول، کار تا پارگی و مدول کشسانی با یکدیگر مقایسه شده است. با بررسی تنش ویژه نمونه ها در شکل ۵ (a) دیده می شود، با افزایش تاب، استحکام هر دو نخ افزایش یافته است. آزمون آماری روی نتایج نشان داد، تفاوت معناداری بین استحکام نمونه های با گره و بدون گره نخ نانولیفی نایلون وجود ندارد. در حالی که در نمونه نخ های هیبریدی با تاب ۳۳۶۶ TPM (turns per meter) این اختلاف معنادار بوده و گره سبب کاهش استحکام شده است. می توان گفت، در این نمونه ها گره عامل تمرکز تنش بوده و سبب کاهش استحکام شده است.

در بررسی مقدار ازدیاد طول نیز، با توجه به شکل ۵ (b) مشخص است، با افزایش تاب، ازدیاد طول افزایش یافته است، اما ازدیاد طول نخ های گره خورده از نخ های بدون گره کمتر است. بنابراین



شکل ۵- خواص مکانیکی نخ های نانولیفی نایلون و نایلون-لیگنین-PEO (اتیلن اکسید)، به شکل مستقیم و گره دار با سه تاب متفاوت: (a) تنش ویژه، (b) افزایش طول، (c) کار تا پارگی و (d) مدول کشسانی.

Fig. 5. Mechanical properties of nanofibrous yarns and nylon-lignin-PEO in straight and knotted form with different twisting magnitude: (a) specific stress, (b) elongation, (c) work up to break, and (d) elastic modulus.

### بررسی شکل‌شناسی پارگی نخ نانولیفی نایلون و نخ هیبریدی

شکل ۶ شکل‌شناسی پارگی در نخ بدون گره نایلون و نخ هیبریدی با تاب یکسان TPM ۳۳۶۶ را نشان می‌دهد. در تصویر ۶ (a) که به پارگی نخ نایلون مربوط است، می‌توان استنباط کرد، پارگی نانولیفی سازنده نخ و نیز سُرش آن‌ها باعث پارگی کلی در ساختار شده است، در حالی که در شکل ۶ (b) دیده می‌شود، پارگی نخ نانولیفی هیبریدی در دو مرحله رخ داده است. ابتدا لایه بیرونی پاره شده و سپس بخش مرکزی نخ دچار پارگی شده است. اما، دلیل این موضوع می‌تواند به ساختار هیبریدی و نیز وجود تاب در نخ مربوط باشد. به عبارتی وجود ساختار دوگانه باعث پارگی دومرحله‌ای در نخ هیبریدی شده است. چنین ساختار پارگی توسط سایر پژوهشگران نیز در نخ‌های نانوساختار گزارش شده و عنوان شده است، این حالت از پارگی که به‌صورت ایده‌آل در نخ‌های یکسره دیده می‌شود، ناشی از ایجاد لایه‌های مختلف در مرحله ایجاد تاب در نانولیفی برداشت شده است [۳۳].

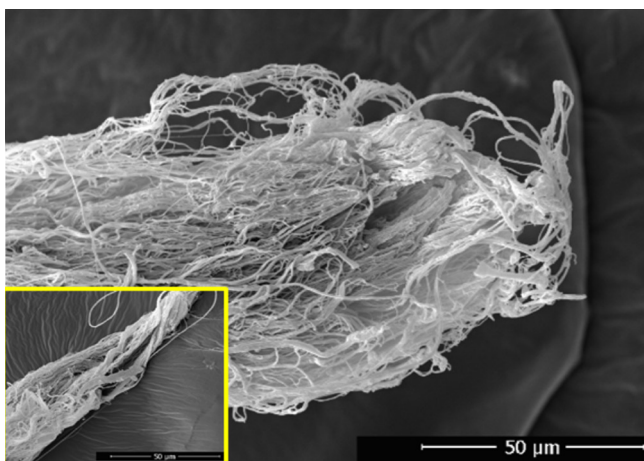
### بررسی تخریب‌پذیری نخ هیبریدی

شکل ۷ تخریب‌پذیری نخ نانولیفی هیبریدی را در بافر فسفات نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در ۶۰ min اول، حدود ۴۵٪ از وزن نخ کاهش می‌یابد و پس از آن کاهش وزنی دیده نمی‌شود. بنابراین باقی‌مانده نخ اگر استحکام کافی را داشته باشد، می‌تواند به‌عنوان نگه‌دارنده زخم تا زمان بهبود عمل کند. نتایج نشان داد، استحکام نخ نانولیفی هیبریدی پس از آزمون تخریب به ۴/۹۱ cN/Tex رسید. با مقایسه استحکام نخ نانولیفی هیبریدی پس از تخریب با نخ بخیه برید

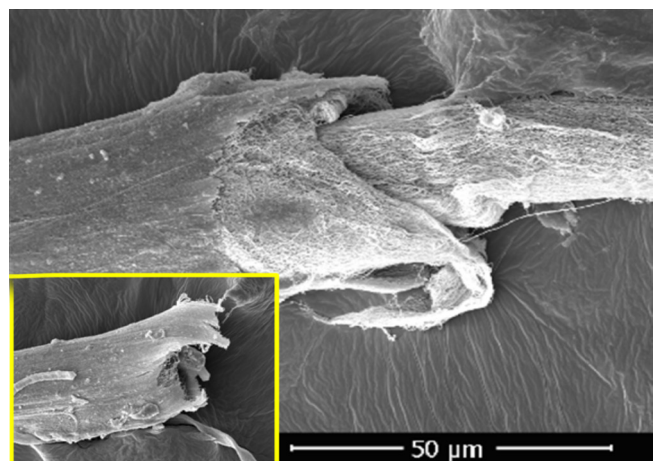
نظر کار تا پارگی با هم دارند و این پارامتر برای نخ هیبریدی کمتر است. اما درباره مدول کشسانی نشان داده‌شده در شکل ۵ (d) روند خاصی دیده نمی‌شود.

بررسی آماری نشان می‌دهد، از بین نخ‌های نایلون، بیشترین استحکام مربوط به نخ دارای تاب TPM ۳۳۶۶ و بدون گره و در بین نخ‌های هیبریدی بیشترین استحکام به نخ بدون گره با تاب TPM ۳۳۶۶ مربوط است. بنابراین، درنهایت این دو نخ معیار مقایسه اصلی در این پژوهش قرار گرفتند. بررسی‌های آماری نهایی با آزمون t نشان داد، تفاوت معناداری بین استحکام این دو نخ وجود ندارد. با توجه به این موارد می‌توان گفت، هدف این مطالعه یعنی اضافه‌کردن لیگنین به ساختار نخ نایلون بدون اثر منفی بر خواص استحکامی نخ به‌وقوع پیوسته است و با اضافه‌شدن زیست‌پلیمر لیگنین تفاوت معناداری در استحکام نخ هیبریدی نسبت به نخ نایلون مشاهده نمی‌شود. البته استحکام نخ متشکل از ۱۰۰٪ لیگنین با استفاده از مدل‌سازی آماری در محدوده ۱۴۰ MPa تا ۱۹۰ MPa به‌دست آمده است [۳۱]. این در حالی است که استحکام نخ نانولیفی نایلون ۶۶ در محدوده ۱۲۰ MPa گزارش شده است [۳۲]. این بدان معنی است که به‌طور کلی افزایش لیگنین به کاهش استحکام نخ هیبریدی منجر نمی‌شود.

نکته دیگر در کاربرد نخ نانولیفی به‌عنوان نخ بخیه، استحکام آن در مقایسه با نخ‌های بخیه تجاری استفاده‌شده در مصارف پزشکی است. نخ بخیه هیبریدی تهیه‌شده در این مطالعه استحکام حدود ۸ cN/tex را نشان می‌دهد که در مقایسه با نخ بخیه تخریب‌پذیر ساخته‌شده از PLGA با استحکام ۴ cN/tex مقاومت بیشتری را نشان می‌دهد.



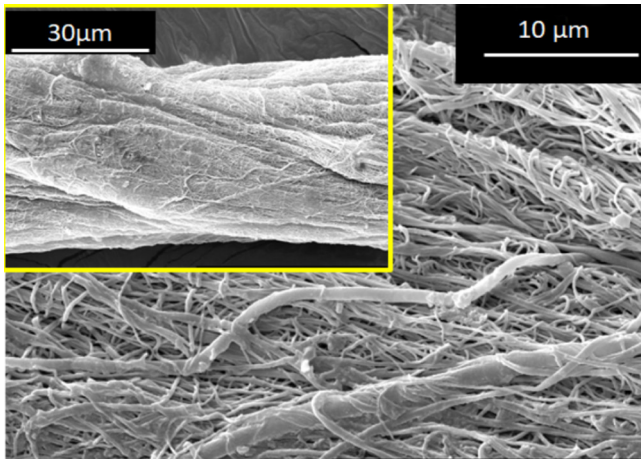
(a)



(b)

شکل ۶- ریزنگارهای FE-SEM از پارگی در نخ‌های نانولیفی بدون گره با تاب TPM ۳۳۶۶: (a) نایلون ۶۶ و (b) نایلون-لیگنین-پلی (اتیلن اکسید).

Fig. 6. FE-SEM micrographs of ruptured straight and twisted nanofibrous yarns 3336 TPM: (a) nylon 66 and (b) nylon-lignin-PEO.



شکل ۸- ریزنگارهای FE-SEM از نخ نانولیفی هیبریدی پس از آزمون تخریب در محلول بافر فسفات.

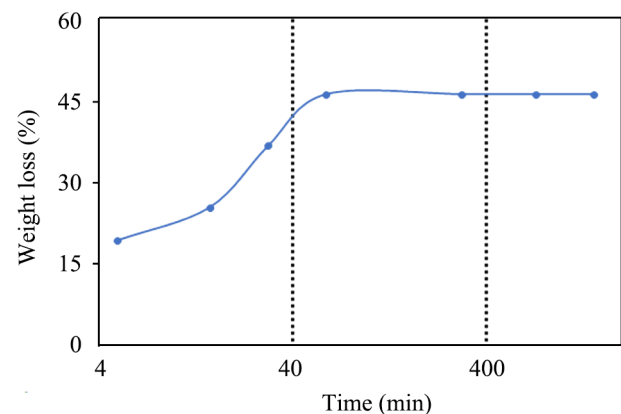
Fig. 8. FE-SEM micrographs of hybrid nanofibrous yarn after degradation test in PBS.

اکسید) تولیدی و اجزای تشکیل دهنده آن را به تفکیک نشان می‌دهد. همان‌طور که پیش از این در بخش تولید نخ نشان داده شد، نخ بهینه تولیدی دارای حدود ۵۰٪ نایلون، ۳۵٪ لیگنین و ۱۵٪ پلی(اتیلن اکسید) است، بنابراین طیف FTIR نخ هیبریدی (شکل ۹(a))، بیشترین طیف‌های مشخصه نخ نایلون را در خود خواهد داشت. همان‌طور که در طیف FTIR مشخص است، پیک موجود در محدوده عدد موجی  $3283\text{ cm}^{-1}$ ، مربوط به کشش گروه‌های NH نایلون ۶۶، پیک‌های  $2850$  و  $2930\text{ cm}^{-1}$  مربوط به کشش نامتقارن  $\text{CH}_2$  و پیک  $1654\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه‌های کربونیل موجود در نایلون، به‌طور کاملاً مشخص در طیف نخ هیبریدی تولیدی نیز تکرار شده‌اند. اما همان‌طور که مشخص است، طیف لیگنین هم‌پوشانی زیادی با طیف نایلون دارد و بیشتر پیک‌های شاخص آن‌ها در محدوده قرار دارند. با وجود این، می‌توان نشانه‌هایی از پیک مربوط به کشش گروه‌های  $\text{CH}_3\text{O}$  موجود در لیگنین را در عدد موجی  $1130\text{ cm}^{-1}$  در نخ هیبریدی نیز مشاهده کرد. همچنین، پیک موجود در عدد موجی  $1507\text{ cm}^{-1}$  که مربوط به کشش گروه‌های  $\text{CH}_2$  موجود در حلقه‌های آروماتیک لیگنین است، به‌صورت یک شانه در طیف نخ نانولیفی دیده می‌شود. در پلی(اتیلن اکسید) نیز، پیک‌های موجود در عدد موجی  $843$ ،  $963$ ،  $1100$ ،  $1130$  (کشش C-O)،  $1330$  و  $1470\text{ cm}^{-1}$  (خمشی  $\text{CH}_2$ ) و در نخ هیبریدی نیز تشخیص‌پذیر است و وجود دو جزء لیگنین و پلی(اتیلن اکسید) در هیبرید را نشان می‌دهد. اما درباره داروی دیکلوفناک (شکل ۹(b))، با توجه به اینکه دارو فقط در حدود ۲/۵٪ وزن نخ تولیدی، بارگذاری شده است، ردیابی آن با

تجاری تخریب‌پذیر از جنس PLGA (با نمره ۷ UPS) دارای استحکامی حدود  $4\text{ cN/Tex}$ ، می‌توان گفت، با وجود کاهش حدود ۴۰٪ استحکام اولیه نخ تولیدشده، نخ باقی‌مانده همچنان استحکام قابل قبولی را برای کاربرد به عنوان نخ بخیه دارد و تخریب باعث شل شدن بیش از حد و عدم کارایی آن نمی‌شود [۳۴]. در واقع نخ بخیه هیبریدی، به عنوان نخ دوجزئی معرفی می‌شود که جزء لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) جذب‌شدنی و جزء نایلون جذب‌نشده است و این کاهش وزن در محیط بافر فسفات می‌تواند بر اثر تخریب بخش لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) باشد. در واقع در محیط بافر فسفات، نایلون ۶۶ بدون آسیب باقی می‌ماند [۳۵]، اما پلی(اتیلن اکسید) حل شده و ساختار الیافی دچار شکست می‌شود که دارای ۷۰٪ لیگنین و ۳۰٪ پلی(اتیلن اکسید) است و قطعات لیگنین که پیوستگی ساختاری خود را از دست داده‌اند، از ساختار لیفی جدا می‌شوند، رسوب می‌کنند یا به دلیل داشتن اندازه کوچک به حالت پراکنده در آب درمی‌آیند. تصاویر میکروسکوپی نخ نانولیفی هیبریدی پس از تخریب در شکل ۸ و مقایسه آن با تصویر نخ پیش از تخریب (شکل ۴(a)) نیز می‌تواند این موضوع را تأیید کند. شکل‌شناسی نخ پس از تخریب، وجود حفره‌ها در نخ و وجود فاصله بین الیاف، تخریب نخ را تأیید می‌کند و نشانگر این موضوع است که بخشی از ساختار هیبریدی حذف شده است. در ساختار نخ پس از تخریب، الیاف به‌طور مجزا و با ساختاری آرایش‌یافته و منظم تشخیص‌پذیر هستند [۳۶]. همچنین وجود تاب در ساختار نخ به‌خوبی قابل تشخیص است.

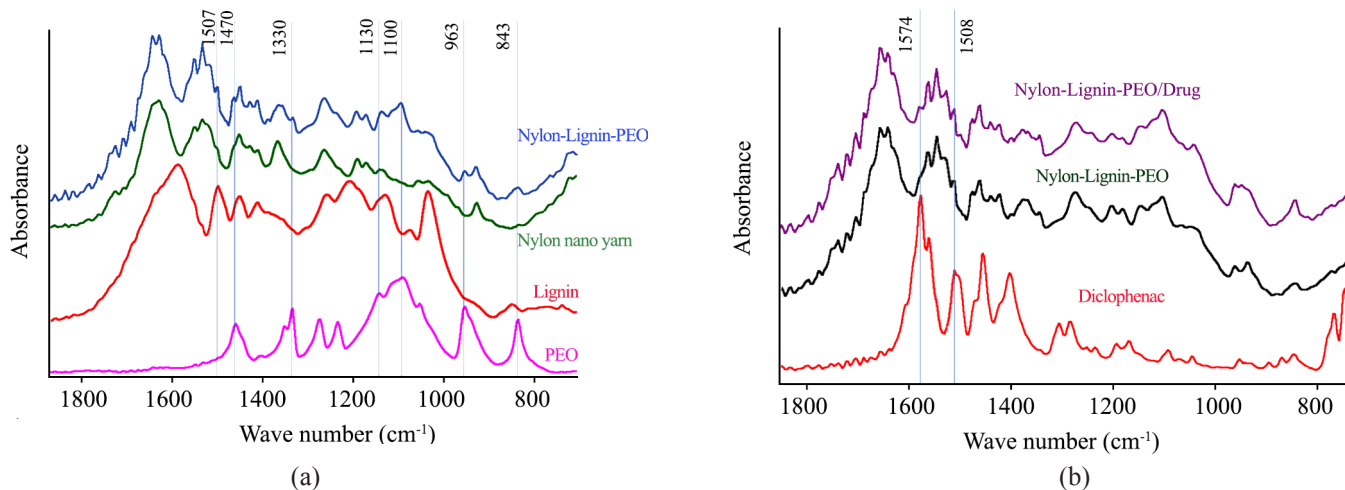
#### مطالعه طیف‌نمایی FTIR

شکل ۹ طیف FTIR نخ نانولیفی هیبریدی نایلون-لیگنین-پلی(اتیلن



شکل ۷- سرعت تخریب نخ هیبریدی در محلول بافر فسفات (محور زمان به صورت لگاریتمی درجه‌بندی شده است).

Fig. 7. Degradation rate of hybrid yarn in PBS (the time axis has a logarithmic scale).



شکل ۹- طیف FTIR: (a) نخ نانولیفی هیبریدی و اجزای تشکیل‌دهنده آن و (b) نخ بارگذاری‌شده با دارو و اجزای آن.

Fig. 9. FTIR spectrum of: (a) hybrid nanofibrous yarn and its ingredients and (b) drug loaded yarn and its ingredients.

دوم به تأخیر در رهائش به دلیل استفاده از غشای دیالیز در آزمون مربوط است. از آنجا که برای اندازه‌گیری رهائش به ناچار باید از غشای دیالیز استفاده کرد، زمان رهائش دارو از غشا به محیط نیز به زمان رهائش کلی اضافه می‌شود. با برازش معادله Peppas (معادله (۳)) بر داده‌های نمودار رهائش (شکل ۱۰ (b))، مقدار پارامتر توانی معادله (n) برابر با ۰/۸۷ به دست می‌آید که بر اساس مدل ارائه‌شده توسط Peppas در مقادیر  $1/0 < n < 0/45$  برای نمونه‌های سیلندری شکل، این مقدار نشان‌دهنده رهائش غیرفیک (non-Fickian) است. این بدان معنی است که فرایندهایی مانند انحلال و تخریب ماتریس پلیمری بر رهائش دارو اثرگذارند [۳۹،۴۰].

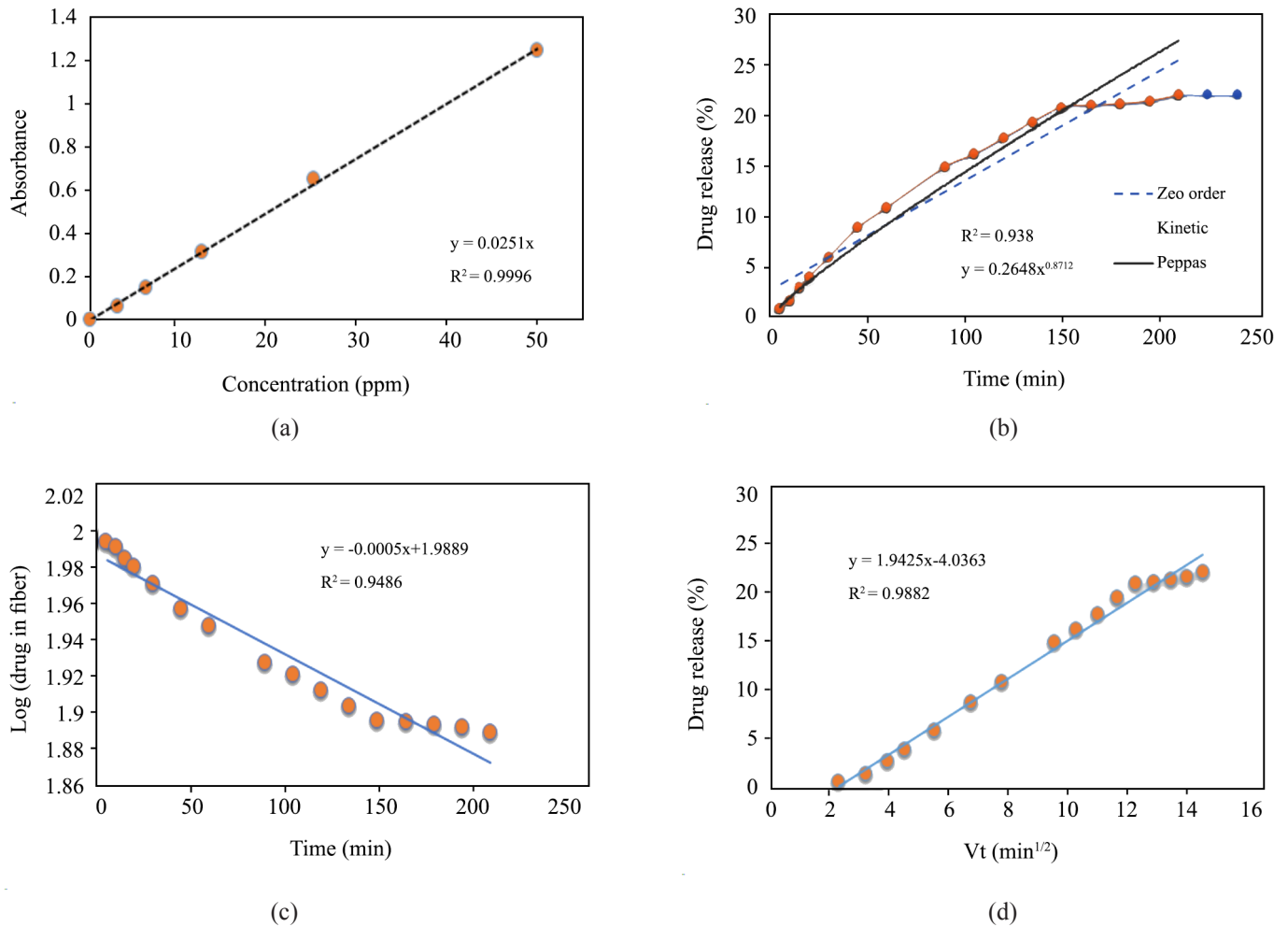
برای بررسی بیشتر سینتیکی رهائش، مدل‌های درجه صفر (شکل ۱۰ (b))، درجه ۱ (شکل ۱۰ (c)) و Higuchi (شکل ۱۰ (d)) بر داده‌های رهائش برازش شدند. بر اساس ضریب تعیین خطوط برازش شده که در هر یک از نمودارها مشخص شده است، مدل Higuchi با ضریب تعیین  $R^2=0/988$  بیشترین همبستگی را با داده‌های رهائش نشان می‌دهد. مدل Higuchi رهائش داروهای محلول در آب یا کم‌محلول در آب در بسترهای جامد یا نیمه‌جامد را بیان می‌کند که در آن مقدار رهائش با مجذور زمان رابطه دارد. در این مدل داروها به‌طور یکنواخت در ماتریس پخش شده‌اند و بدنه ماتریس باید همگن بوده و ضخامت نسبت به سطح ناچیز باشد [۴۱]. مشخصات ماتریس استفاده‌شده در این پژوهش با موارد بیان‌شده برای این مدل مطابقت دارد. در این مدل با افزایش زمان، رهائش دارو کاهش می‌یابد. به‌طور کلی، از نمودار رهائش مشخص می‌شود، در مدت ۱۵۰ min، حدود ۹۵٪ از داروی موجود در نخ نانولیفی هیبریدی خارج می‌شود و این

آزمون FTIR بسیار مشکل است. با وجود این، در شکل ۹ می‌توان مشاهده کرد، پیک‌های شاخص داروی دیکلوفناک در عدد موجی  $1508$  و  $1574$   $\text{cm}^{-1}$  که مربوط به کشش گروه‌های  $\text{CH}_2$  آروماتیک هستند، به‌صورت شانه‌هایی قابل تشخیص است و باعث تغییر طیف نخ هیبریدی شده و خود را در طیف مربوط به نخ هیبریدی حاوی دارو نشان می‌دهند.

#### بررسی سینتیک و سازوکار رهائش دارو از نخ

همان‌طور که گفته شد، با استفاده از طیف‌نورسنج انتقالی، بیشینه جذب داروی دیکلوفناک در محدوده فرابنفش در طول موج (۲۷۶ nm) تعیین شد که با نتایج سایر مقالات نیز مطابقت داشت [۳۷،۳۸]. نمودار جذب غلظت‌های استاندارد دارو در شکل ۱۰ (a) نمودار خطی با ضریب تعیین نزدیک به ۱ را نتیجه می‌دهد که نشان می‌دهد، اندازه‌گیری مقدار غلظت در این محدوده از قانون Beer-Lambert پیروی می‌کند. شکل ۱۰ (b) رهائش دارو از نخ هیبریدی در زمان‌های مختلف را در محلول بافر فسفات نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقدار رهائش حدود ۱۵۰ min به حداکثر مقدار رسیده است و با گذشت زمان تا ۲۰۰ min مقدار داروی رهائش‌یافته ثابت می‌ماند. با توجه به سرعت تخریب نخ که ۴۵٪ در ۶۰ min را نشان می‌دهد، انتظار می‌رود، رهائش کامل نیز در ۶۰ min انجام شود، اما نتایج ۱۵۰ min را برای این موضوع نشان می‌دهند. دو امکان را برای این نتیجه می‌توان بیان کرد. در حالت اول با توجه به ساختار برهم‌تنیده دو جزء با حل شدن جزء لیگنین و پلی(اتیلن اکسید)، مقداری از دارو به‌صورت حبس فیزیکی در ساختار نخ باقی می‌ماند و با سرعت کمتری رهائش می‌یابد. حالت





شکل ۱۰- (a) نمودار جذب استاندارد دیکلوفناک، (b) نمودار ره‌ایش دارو از نخ هیبریدی، برازش معادله Peppas و برازش مدل سینتیک درجه صفر، (c) برازش مدل سینتیک درجه یک و (d) برازش مدل Higuchi.

Fig. 10. (a) Standard absorbance plot of diclofenac, (b) release profile of drug from hybrid yarn, Peppas equation fitting and zero-order kinetic model fitting, and (c) first-order kinetic model fitting, and (d) Higuchi model fitting.

### نتیجه‌گیری

در این پژوهش شرایط بهینه برای تولید نخ از نانوالیاف لیگنین بررسی شد و نخ‌ی با ساختار مناسب از ترکیب نایلون، لیگنین و پلی‌اتیلن اکسید تهیه شد. خواص مکانیکی این نخ با نخ نایلون در سه حالت بدون گره همراه با گره مربع و همراه با گره جراحی مقایسه شد. مقایسه آماری بین دو نخ نشان داد، تفاوت معناداری بین استحکام این دو نخ وجود ندارد. نخ نانولیفی نایلون-لیگنین-پلی‌اتیلن اکسید بدون گره با تاب (TPM) ۳۳۶۶ بیشترین استحکام را نشان داد. خواص زیست‌تخریب‌پذیری نخ هیبریدی، بررسی شد که میانگین کاهش وزن نمونه‌ها ۴۶/۱۳٪ در مدت ۱ h به‌دست آمد. با جود

عدد در ۲۱۰ min به حدود ۹۷٪ رسیده که حاکی از ره‌ایش کنترل‌شده است. با توجه اینکه دیکلوفناک داروی محلول در آب است، این سرعت ره‌ایش قابل قبول به‌نظر می‌رسد و ماتریس نانوساختار لیگنین توانسته است، دارو را تا مقدار زیادی از انحلال آبی حفظ کند. در مجموع با توجه به هدف این مقاله که امکان‌سنجی ره‌ایش دارو با استفاده از ساختار نخ نانولیفی هیبریدی دارای لیگنین است، می‌توان گفت، ساختار تولیدشده دارورسانی در زمان کوتاه را در محدوده ۱۵۰ min ممکن می‌سازد. با توجه به اینکه ره‌ایش سریع دارو ناشی از حل‌پذیری سریع جزء پلی‌اتیلن اکسید است، می‌توان با ایجاد پیوند عرضی از سرعت انحلال کم کرد و ره‌ایش طولانی‌تری را به‌دست آورد.



با سازوکار غیرفیزیکی با تخریب پلیمر انجام می‌شود و از مدل سینتیکی Higuchi پیروی می‌کند. نتایج این پژوهش نشان داد، نخ هیبریدی تهیه شده در این مطالعه می‌تواند به عنوان نخ بخیه تخریب پذیر با قابلیت دارورسانی در زمان کوتاه و مقاومت مناسب به کار گرفته شود و کنترل رهایش و دارورسانی در زمان‌های طولانی تر نیازمند مطالعات بیشتر است که در پژوهش‌های آتی مدنظر قرار خواهد گرفت.

تخریب یک جزء، ساختار نخ حفظ شد که نشان از قابلیت استفاده از نخ به عنوان نخ بخیه دو جزئی با جزء جذب شدنی و جزء جذب نشدنی است. طیف‌نمایی FTIR وجود دو جزء نایلون و لیگنین-پلی(اتیلن اکسید) و نیز دارو را در ساختار تأیید کرد. خاصیت دارورسانی پلیمر لیگنین، در نخ هیبریدی بررسی و مشاهده شد، در رهایش کنترل شده پس از حدود ۲۱۰ min، ۹۷٪ از دارو از نخ آزاد می‌شود. رهایش دارو

## مراجع

- Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J., and Lemons J.E., *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, San Diego, California, 2004.
- Chua R., Lim S., Chee C., Chin S., Kiew L., Sim K., and Tay S., Surgical Site Infection and Development of Antimicrobial Sutures: A Review, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, **26**, 828-845, 2022.
- Hosseini Ravandi S., Hassanabadi E., Tavanai H., and Abuzade R., Mechanical Properties and Morphology of Hot Drawn Polyacrylonitrile Nanofibrous Yarn, *J. Appl. Polym. Sci.*, **124**, 5002-5009, 2012.
- Haghighat F. and Ravandi S.A.H., Mechanical Properties and In Vitro Degradation of PLGA Suture Manufactured via Electrospinning, *Fibers Polym.*, **15**, 71-77, 2014.
- Minaei F., Ravandi S.A.H., Hejazi S.M., and Alihosseini F., The Fabrication and Characterization of Casein/PEO Nanofibrous Yarn via Electrospinning, *e-Polymers*, **19**, 154-167, 2019.
- Mohammadi H., Alihosseini F., and Hosseini S.A., Improving Physical and Biological Properties of Nylon Monofilament as Suture by Chitosan/Hyaluronic Acid, *Int. J. Biol. Macromol.*, **164**, 3394-3402, 2020.
- Joseph B., George A., Gopi S., Kalarikkal N., and Thomas S., Polymer Sutures for Simultaneous Wound Healing and Drug Delivery—A Review, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, **524**, 454-466, 2017.
- Huh B.K., Kim B.H., Kim S.-N., Park C.G., Lee S.H., Kim K.R., Heo C.Y., and Choy Y.B., Surgical Suture Braided with a Diclofenac-Loaded Strand of Poly(lactic-co-glycolic acid) for Local, Sustained Pain Mitigation, *Mater. Sci. Eng. C*, **79**, 209-215, 2017.
- Rothenburger S., Spangler D., Bhende S., and Burkley D., In Vitro Antimicrobial Evaluation of Coated VICRYL\* Plus Antibacterial Suture (Coated Polyglactin 910 with Triclosan) Using Zone of Inhibition Assays, *Surg. Infect.*, **3**, s79-s87, 2002.
- Ming X., Nichols M., and Rothenburger S., In Vivo Antibacterial Efficacy of Monocryl Plus Antibacterial Suture (Poliglecaprone 25 with Triclosan), *Surg. Infect.*, **8**, 209-214, 2007.
- Richard A.S. and Verma R.S., Bioactive Nano Yarns as Surgical Sutures for Wound Healing, *Mater. Sci. Eng., C*, **128**, 112334, 2021.
- Rouhollahi F., Hosseini S.A., Alihosseini F., Allafchian A., and Haghighat F., Investigation on the Biodegradability and Antibacterial Properties of Nanohybrid Suture Based on Silver Incorporated PGA-PLGA Nanofibers, *Fibers Polym.*, **19**, 2056-2065, 2018.
- Madheswaran D., Sivan M., Valtera J., Kostakova E.K., Egghe T., Asadian M., Novotny V., Nguyen N.H., Sevcu A., and Morent R., Composite Yarns with Antibacterial Nanofibrous Sheaths Produced by Collectorless Alternating-Current Electrospinning for Suture Applications, *J. Appl. Polym. Sci.*, **139**, 51851, 2022.
- Yadong Z., Sugarcane Biomass as a Potential Carrier for Drug Delivery System, *J. NTUU Series*, 50-56, 2021.
- Li J., *Isolation of Lignin from Wood*, BSc Thesis, Saimaa University of Applied Sciences, Imatra, 2011.
- Pourmahdi M., Abdollahi M., and Nasiri A., Synthesis and Characterization of Native Lignin/Acrylamide-Based Copolymers Obtained by Graft Radical Polymerization, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **30**, 501-516, 2018.
- Figueiredo P., Lintinen K., Hirvonen J.T., Kostiaainen M.A., and Santos H.A., Properties and Chemical Modifications of Lignin: Towards Lignin-Based Nanomaterials for Biomedical

- Applications, *Prog. Mater. Sci.*, **93**, 233-269, 2018.
18. Abdelaziz O.Y., Brink D.P., Prothmann J., Ravi K., Sun M., García-Hidalgo J., Sandahl M., Hulteberg C.P., Turner C., and Lidén G., Biological Valorization of Low Molecular Weight Lignin, *Biotechnol. Adv.*, **34**, 1318-1346, 2016.
  19. Kubo S. and Kadla J., Lignin-Based Carbon Fibers: Effect of Synthetic Polymer Blending on Fiber Properties, *J. Polym. Environ.*, **13**, 97-105, 2005.
  20. Poursorkhabi V., Mohanty A.K., and Misra M., Electrospinning of Aqueous Lignin/Poly(ethylene oxide) Complexes, *J. Appl. Polym. Sci.*, **132**, 2015.
  21. Gupta A.K., Mohanty S., and Nayak S.K., Preparation and Characterization of Lignin Nanofibre by Electrospinning Technique, *Int. J. Sci. Eng. Appl. Sci.*, **1**, 184-190, 2015.
  22. Wang J., Tian L., Luo B., Ramakrishna S., Kai D., Loh X.J., Yang I.H., Deen G.R., and Mo X., Engineering PCL/Lignin Nanofibers as an Antioxidant Scaffold for the Growth of Neuron and Schwann Cell, *Colloids Surf. B*, **169**, 356-365, 2018.
  23. Kai D., Jiang S., Low Z.W., and Loh X.J., Engineering Highly Stretchable Lignin-Based Electrospun Nanofibers for Potential Biomedical Applications, *J. Mater. Chem. B*, **3**, 6194-6204, 2015.
  24. Reesi F., Minaiyan M., and Taheri A., A Novel Lignin-Based Nanofibrous Dressing Containing Arginine for Wound-Healing Applications, *Drug Deliv. Transl. Res.*, **8**, 111-122, 2018.
  25. Zeighampour F., Alihosseini F., Morshed M., and Rahimi A.A., Comparison of Prolonged Antibacterial Activity and Release Profile of Propolis-Incorporated PVA Nanofibrous Mat, Microfibrous Mat, and Film, *J. Appl. Polym. Sci.*, **135**, 45794-n/a, 2018.
  26. Zamani M., Morshed M., Varshosaz J., and Jannesari M., Controlled Release of Metronidazole Benzoate from Poly-ε-Caprolactone Electrospun Nanofibers for Periodontal Diseases, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **75**, 179-185, 2010.
  27. Jannesari M., Varshosaz J., Morshed, M., Zamani, M., Composite Poly(vinyl alcohol)/Poly(vinyl acetate) Electrospun Nanofibrous Mats as a Novel Wound Dressing Matrix for Controlled Release of Drugs, *Int. J. Nanomed.*, **6**, 993-1003, 2011.
  28. Li X., Yao C., Sun F., Song T., Li Y., and Pu Y., Conjugate Electrospinning of Continuous Nanofiber Yarn of Poly(L-lactide)/Nanotricalcium Phosphate Nanocomposite, *J. Appl. Polym. Sci.*, **107**, 3756-3764, 2008.
  29. Formic Acid., Material Safety Data Sheet, www.Scholarchemistry.com, Available in 20 June 2022.
  30. Dimethylformamide, Material Safety Data Sheet, www.americanbio.com, Available in 20 June 2022.
  31. Hosseini S.A., Lin L.-T., and Ko F., Investigation of the Mechanical Properties of Lignin Nanofibrous Structures Using Statistical Modeling, *Text. Res. J.*, **88**, 1943-1953, 2018.
  32. Sanatgar R.H., Borhani S., Ravandi S.A.H., and Gharehaghaji A.A., The Influence of Solvent Type and Polymer Concentration on the Physical Properties of Solid State Polymerized PA66 Nanofiber Yarn, *J. Appl. Polym. Sci.*, **126**, 1112-1120, 2012.
  33. Najafi S., Gharehaghaji A., and Etrati S., Fabrication and Characterization of Elastic Hollow Nanofibrous PU Yarn, *Mater. Des.*, **99**, 328-334, 2016.
  34. Mohammadi H., *Fabrication of Nanofibrous Yarn Using Chitosan/Hyaluronic Acid Polyelectrolyte System for Eye Surgery Sutures*, PhD Thesis, School of Textile Engineering, Isfahan University of Technology, 2020.
  35. Yang Z., Shen C., Zou Y., Wu D., Zhang H., and Chen K., Application of Solution Blow Spinning for Rapid Fabrication of Gelatin/Nylon 66 Nanofibrous Film, *Foods*, **10**, 2339, 2021.
  36. Liu H. and Leonas K.K., Weight Loss and Morphology Changes of Electrospun Poly(ε-caprolactone) Yarns During In Vitro Degradation, *Fibers Polym.*, **11**, 1024-1031, 2010.
  37. Hasan M., Hossain M., Sultana A., Shoeb M., and Nahar N., Evaluation of Diclofenac by UV-Vis Spectrophotometer in Some Locally Produced Tablets, *Dhaka Univ. J. Sci.*, **65**, 163-165, 2017.
  38. Galkina O., Ivanov V., Agafonov A., Seisenbaeva G., and Kessler V., Cellulose Nanofiber-Titania Nanocomposites as Potential Drug Delivery Systems for Dermal Applications, *J. Mater. Chem. B*, **3**, 1688-1698, 2015.
  39. Ritger P.L. and Peppas N.A., A Simple Equation for Description of Solute Release I. Fickian and Non-Fickian Release from Non-Swellable Devices in the Form of Slabs, Spheres, Cylinders or Discs, *J. Control Release*, **5**, 23-36, 1987.
  40. Barzegar J.M. and Valizadeh H., Mohammadi G., and Adibkia K., Analytical Review of Drug Dissolution and Release Kinetic Models, *Pharm. Sci.*, **14**, 91-207, 2009.
  41. Paarakh M.P., Jose P.A., Setty C., and Christopher G.P., Release Kinetics-Concepts and Applications, *Int. J. Pharm. Res. Technol.*, **8**, 12-20, 2018.