

نفوذ حساس به اکسایش -

کاهش از غشای یک

کیپسول پیوند شده

با پلیمرهای

ویولوژن

دار



Redox - Sensitive Permeation from a Capsule Membrane grafted with Viologen-containing Polymers [1]

By: Yoshio Katsuhiko Okamoto Ariga and Takahiko Seki

ترجمه دکتر غلامرضا پاشنده

واژه‌های کلیدی: حساس به اکسایش - کاهش، نفوذ، غشا، کیپسول، پیوند زدن

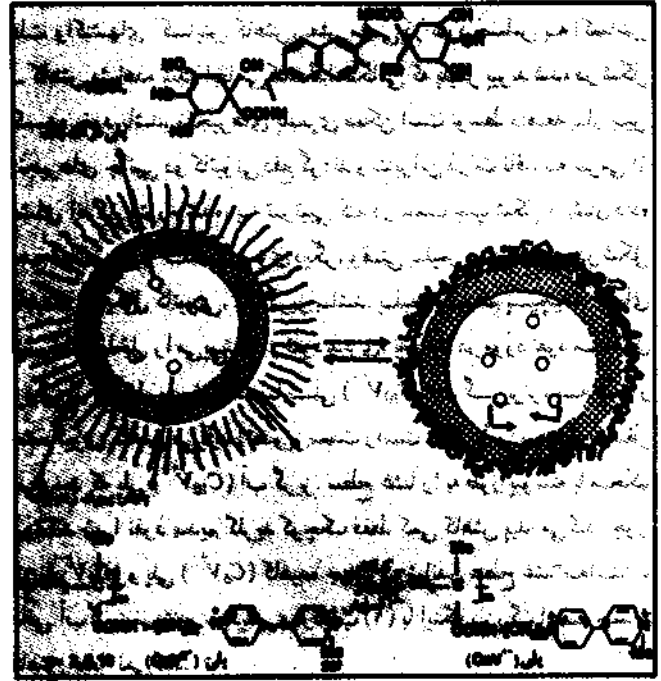
نفوذپذیری غشای یک کیپسول بزرگ نایلوئی پیوند شده با پلیمرهای ویولوژن‌دار، در ارتباط با اندازه مولکولی ذرات نافذ، به طور برگشت پذیر توسط واکنشهای اکسایش - کاهش محیط تنظیم شده است. نفوذ پذیری میکروکیپسولها، به لحاظ اهمیتشان در طراحی و ساخت سلولهای مصنوعی و وسایلی که مواد دارویی را به طور پیوسته رها می‌سازند، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است [2,3]. اخیراً ساخت کیپسولهای نوظهوری گزارش شده که سطح غشای متخلخل آن با پلیمری سنتزی پیوند شده است. نفوذ مواد محلول در آب که در محیط آبی درونی (کیپسول) ذخیره شده بودند، به وسیله محرکهای خارجی نظیر تغییرات دما [1] و pH [4] محیط به طور برگشت پذیر کنترل شده است. این

در این مقاله چگونگی پیوند زدن پلیمرهای ویولوژن‌دار بر سطح غشای میکروکیپسولها، به منظور حساس نمودن نفوذ پذیری برگشت پذیر آنها به واکنشهای اکسایش - کاهش، مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین نفوذ پذیری میکروکیپسولهای مذکور در مقابل محلولهای آبی سدیم کلراید ۰/۸ مولار پار دیسپان سفیدان غیر یونی ۰/۰۰۶ مولار اندازه گیری و نتایج آن با نمونه‌های مشابه که پیوند پلیمری ویولوژن‌دار بر سطح آنها انجام نشده، مقایسه شده است. (م)

Key Words:

Redox - Sensitive, Permeation, Membrane, Capsule, Grafting

کنترل نفوذپذیری با علامت دریافتی، توسط تغییر صورت بندی پلیمر خطی پیوند شده که به عنوان یک سوپاپ عمل می کند، توصیف شده است. در اینجا گزارش می شود که یک واکنش اکسایش-کاهش شیمیایی نیز می تواند به عنوان علامتی عمل کند که تغییر نفوذ برگشت پذیر از غشای یک کپسول بزرگ، پیوند شده با پلیمرهای ویسولوزن دار، را موجب گردد. یک نمودار اجمالی کپسول در شکل ۱ نشان داده شده است.



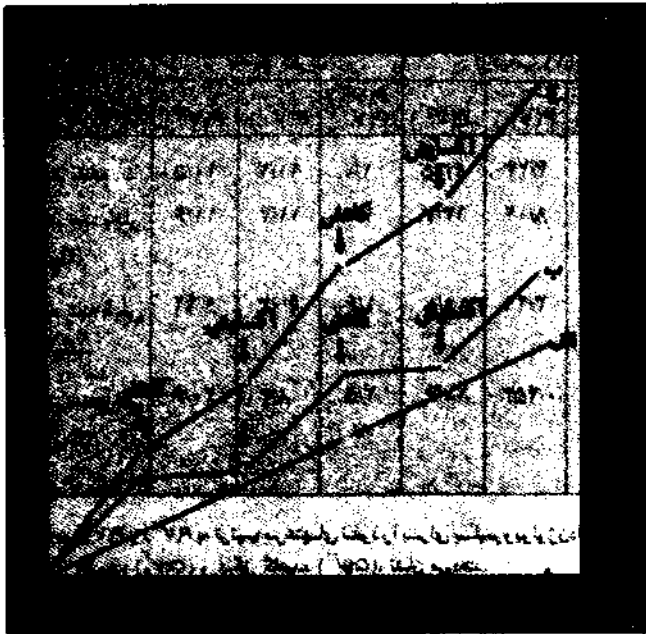
شکل ۱ - نمودار اجمالی غشای کپسول نایلون پیوند شده با پلیمرهای ویسولوزن دار (به قطر ۲/۵ میلی متر و ضخامت ۵ میکرومتر)

کپسولهای بزرگ، متخلخل، بسیار نازک نایلون ۱۲،۲ (به قطر ۲/۵ میلی متر و ضخامت غشای ۵ میکرومتر) از اتیلن دی آمین و ۱، ۱۰ بیس (کلروکرپونیل) دکان با روش پلیمر شدن در سطح مشترک تهیه شدند، که شرح آن در مقاله های قبلی آمده است [4,5]. مسونومرهای وینیل ویسولوزن دار، CH_2V^2 (۱۰ و ۶ و ۳) از N - (ω - پرومو آلکیل) متاکریلامید و ۴، ۴ - بی پیریدیل سنتزو سپس با متیل پرومید چهار وجهی شدند. برای $N=3$ نقطه ذوب در حدود $230 - 210^\circ C$ و برای $n=6$ نقطه ذوب در حدود $217 - 215^\circ C$ و برای $n=10$ نقطه ذوب $240^\circ C$ است. ساختار آنها توسط کروماتوگرافی لایه نازک، طیف بینی رزونانس مغناطیسی هسته و تجزیه عنصری (N و H_2C) تأیید شده است.

پلیمر شدن پیوندی CH_2V^2 بر روی غشای کپسول طبق روش فوق انجام شده است. ابتدا مقدار کمی از اتیلن گلیکول دی متاکریلات، در حضور نمک سریم (IV) اسیدی، برای نصب گروه های وینیلی روی سطح غشا، بر غشای کپسول پیوند شد و سپس CH_2V^2 در محلول آبی، با استفاده از پتاسیم پرسولفات ($K_2S_2O_8$) به عنوان آغازگر رادیکالی در $60^\circ C$ به

مدت چهار ساعت تحت حباب دهی نیتروژن، پیوند گردید. کپسولهای پیوند شده پلیمری با مقدار زیادی آب و متانول جهت حذف پلیمرهای پیوند نشده و مونومرهای باقیمانده شستشو داده شدند. کروماتوگرافی ژل تراوایی باقیمانده پلیمر پیوندی بعد از هیدرولیز کپسولهای نایلونی، توزین قبل و بعد از پلیمر شدن و تجزیه عنصری مؤید این بود که حدود ۲۸-۲۷ میکروگرم ($5 \times 10^{-4} - 6 \times 10^{-4} M$) از پلیمر خطی (میانگین درجه پلیمر شدن 10^2) بر سطح غشای کپسولی به وزن خشک 2.5 ± 2 میکروگرم، پیوند شده بود. کپسولها، در مقابل یک محلول آبی سدیم کلرید ۰/۲ مولار یا ردیاب نفتالن غیر یونی ۰/۰۰۱ مولار (۱) [6] دیالیز شدند تا کپسولهای حاوی مولکولهای مربوط، به عنوان یک نافذ در فاز آبی درونی به دست آیند. نفوذپذیری کپسول به سدیم کلرید یا ردیاب (۱)، به ترتیب با ظهور افزایشهای در رسانایی یا جذب در ۲۲۷ نانومتر فاز آبی خارجی بعد از انداختن یک کپسول در آب یون زدایی شده، اندازه گیری شد.

شکل ۲ تغییرات برگشت پذیر در نفوذ ردیاب غیر یونی (۱) را در شرایطی نشان می دهد که کپسول پیوند شده با پلیمر به طور متناوب در محلولهای آبی ۰/۱ مولار سدیم هیپوسولفیت، $Na_2S_2O_4$ ($pH=10$) یا ۰/۰۱ مولار سریم (IV) آمونیم نترات قرار می گیرد. نفوذ غیر یونی جهت اجتناب از برهم کنش الکترواستاتیک با پلیمرهای پیوندی کاتیونی انتخاب شده است [6]. در مورد غشای کپسول پیوند نشده نفوذ هرگز تحت تأثیر عامل اکسنده یا کاهنده قرار نگرفت. نفوذپذیری کپسول پیوند شده با



شکل ۲ - دوره های زمانی نمونه کنترل نفوذ ردیاب (۱) از کپسولهای نایلون در $25^\circ C$.

الف - کپسولهای پیوند نشده

ب - کپسول پیوند شده با پلی (CH_2V^2)

ج - کپسول پیوند شده با پلی (CH_2V^2) کپسول به ترتیب در محلول آبی سدیم هیپوسولفیت $Na_2S_2O_4$ کاهنده (۱۰۰) و نمک سریم (IV) اکسنده (OX) خیسانده می شود.

پلی (CnV^{2+}) نسبت به کپسول پیوند نشده به علت مستور شدن غشای کپسول با پلیمر پیوند شده دوکاتیونی آبدوست افزایش یافت. وقتی که کپسول پیوند شده با پلیمر از سلول خارج و در محلول آبی عامل کاهنده (SO_2^{2-}) خیس شد بلافاصله رنگ آن از زرد کم رنگ به بنفش تغییر یافت که کاهش CnV^{2+} دو کاتیونی به رادیکال کاتیونی $\text{CnV}^{\cdot+}$ پلیمر شده را نشان می‌داد. بر اثر برگرداندن کپسول کاهش یافته به سلول، نفوذپذیری ردیاب (۱)، در مورد کپسول پیوند شده با پلی $(\text{C}_{10}\text{V}^{2+})$ به طور ناگهانی کاهش یافت. وقتی کپسول در محلول آبی نمکهای سریم (IV) خیسانده شد، کپسول بنفش بلافاصله اکسید و دوباره زرد رنگ شد و نفوذپذیری آن به سرعت زیاد اولیه تبدیل گردید. این تغییرات نفوذپذیری ناشی از واکنشهای اکسایش - کاهش بر پلیمرهای پیوند شده $(\text{C}_{10}\text{V}^{2+})$ را می‌توان تا زمانی که تمام ذرات نافذ رها شوند به دفعات تکرار کرد. در مقابل، نفوذپذیری کپسول پیوند شده با پلی $(\text{C}_3\text{V}^{2+})$ با طول زنجیر جدا کننده کوتاه فقط به مقدار جزئی تحت تأثیر قرار گرفت، ولی وقوع واکنش اکسایش - کاهش بر پلیمر پیوند شده تأیید شده است.

آثار طول زنجیر جدا کننده پلیمر پیوند شده و اندازه مولکولی ذرات نافذ بر نفوذ حساس به اکسایش - کاهش در جدول ۱ خلاصه شده‌اند.

جدول ۱ - سرعتهای نفوذ حساس به اکسایش - کاهش سدیم کلرید و ردیاب (۱) از کپسول بزرگ ناپلونی در 25°C (الف)

پولیمری پیوند شده	۱۰۰٪	۵۰٪	۲۵٪	۱۰٪	۵٪
پیوند شده با پلی $(\text{C}_{10}\text{V}^{2+})$	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪
پیوند شده با پلی $(\text{C}_3\text{V}^{2+})$	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪
پیوند نشده	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪

(الف) - $P(V^{\cdot+})$ و $P(V^{2+})$ به ترتیب سرعتهای نفوذ را برای پلیمریولوژن‌دار در شکل اکسید (CnV^{2+}) و شکل کاهیده $(\text{CnV}^{\cdot+})$ نشان می‌دهند.

با پلی $(\text{CnV}^{\cdot+})$ ، $[P(V^{\cdot+})/P(V^{2+})]$ ، با طول زنجیر جدا کننده پلیمر پیوند شده افزایش یافت.

هوموپلیمرهای CnV^{2+} (۱۰ و ۶ و ۳) به آسانی در آب انحلال پذیرند، اما انحلال پذیری پلی $(\text{CnV}^{\cdot+})$ کاهنده با افزایش طول زنجیر جدا کننده کاهش می‌یابد و پلی $(\text{C}_{10}\text{V}^{\cdot+})$ برخلاف شکل اکسیده آن به سختی حل می‌شود.

این امر نشان می‌دهد که تغییر انحلال پذیری پلیمر پیوند شده به علت واکنشهای اکسایش کاهش، نقش مهمی در نفوذ حساس به اکسایش - کاهش مشاهده شده ایفا می‌کند. لذا هنگامی که پلیمر پیوند شده در شکل اکسیده خود باشد، زنجیرهای پلیمری ممکن است توسط دافعه بار بین زنجیرهای جانی دو کاتیونی دفع گردند و بنابراین ذرات نافذ به نرمی از غشای اندکی متورم شده، به ترتیبی که در سمت چپ شکل ۱ نشان داده شده است، عبور کنند. از سوی دیگر، وقتی پلیمر پیوند شده در شکل کاهیده، رادیکال کاتیونی، آب گریز باشد، پلیمر به هم پیچیده، غشای کپسول متخلخل را می‌پوشاند و نفوذپذیری، به ویژه در مورد نفوذ مولکول بزرگ از کپسول پیوند شده با پلی $(\text{C}_{10}\text{V}^{\cdot+})$ آب گریزتر، به طور چشمگیری کاهش می‌یابد (تصویر سمت راست شکل ۱ را ببینید). به نظر نمی‌رسد که پلی $(\text{C}_{10}\text{V}^{\cdot+})$ آب گریز، سطح غشا را به طور پیوسته یا محکم بپوشاند زیرا نفوذ سدیم کلرید کوچک فقط کمی کاهش پیدا می‌کند. چون پلی $(\text{C}_3\text{V}^{\cdot+})$ و پلی $(\text{C}_6\text{V}^{\cdot+})$ کاهیده جهت پوشاندن سطح غشا به اندازه کافی آب گریز نیستند، نفوذپذیری ردیاب (۱) با اینکه بزرگ است، چندان کاهش پیدا نمی‌کند.

در نتیجه با اینکه غشاها کپسول ناپلونی به سادگی نیمه تراوا (نیمه نفوذپذیر) هستند، کپسول پیوند شده با پلیمرهای ویسولوزن‌دار می‌تواند به طور برگشت پذیر نفوذپذیری توسط واکنشهای اکسایش - کاهش را، در ارتباط با آب گریزی پلیمر کاهیده و اندازه مولکولی ذرات نافذ، تنظیم کند.



REFERENCES

- [1] Y. Okahata, H. Noguchi, and I. Seki; For Part 22. of Functional Capsule Membranes, *Macromolecules*, in the press.
- [2] T. Kondo; *Microencapsulation, New Techniques and Applications*, Techno Inc., Tokyo, 1979.
- [3] T. M. S. Chang, *Artificial Cells*, Charlis C. Thomas Pub., IL, 1972.
- [4] Y. Okahata, K. Ozaki, and T. Seki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 519, 1984.
- [5] Y. Okahata, H. J. Lim, G. Nakamura, and S. Hachiya, *J. Am. Chem. Soc.* 4855, 105, 1983; Y. Okahata and H. J. Lim *ibid.*, 4696, 106, 1984; Y. Okahata and T. Seki, *ibid.*, 8065, 106, 1984.
- [6] Y. Okahata, N. Lizuka, G. Nakamura, and T. Seki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1591, 1985.

همان طور که قبلاً تشریح شد سرعتهای نفوذ ظاهری (P, cms^{-1}) از شیب اولیه شکل ۲ حاصل شده است [4-6]. در مورد ذرات نافذ کوچک نظیر سدیم کلرید، نفوذپذیری به طور جزئی، ضریب ۲/۵ - ۱/۰، تحت تأثیر واکنش اکسایش - کاهش قرار گرفت. در مورد ذرات نافذ بزرگ نظیر ردیاب (۱)، تغییر نفوذپذیری بین کپسول پیوند شده با پلی (CnV^{2+})