

سنتز هیدروژل زیست سازگار بر پایه پلی اتیلن گلیکول با روش شیمی کلیک و استفاده از آن برای رهایش علف کش ۲ و ۴-دی کلرو فنوکسی استیک اسید

منیژه بابایی^۱، شکراله حاجی وند^۲، سهراب رحمانی^{۱*}

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

^۲ پژوهشکده میوه های معتدله و سردسیری، موسسه تحقیقات علوم باغبانی کشور، سازمان تحقیقات آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۴/۲۰

تاریخ تصحیح: ۰۰/۰۳/۰۹

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۲۱

چکیده

در پژوهش حاضر، با استفاده از روش شیمی کلیک، هیدروژل های زیست سازگار بر پایه پلی اتیلن گلیکول با جرم های مولکولی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ گرم بر مول سنتز شد. برای این منظور، پیش ماده ها با گروه های عاملی آزیدی و آلکینی عامل دار شدند و در ادامه هیدروژل ها با واکنش جفت شدن بین گروه های آزیدی و آلکینی در حضور کاتالیست سولفات مس و سدیم آسکوربات سنتز شدند. بررسی مورفولوژی این هیدروژل ها بخوبی ساختار شبکه ای آنها را نشان داد. بررسی رفتار تورمی این هیدروژل ها نشان داد که با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، درجه تورم کاهش می یابد. از این هیدروژل ها برای بارگذاری داروی علف کش ۲ و ۴-دی کلرو فنوکسی استیک اسید استفاده شد. نتایج بدست آمده نشان داد که سرعت و میزان رهایش داروی علف کش با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، کاهش نشان می دهد. بعبارت دیگر، میزان رهایش علف کش از ۸۰٪ برای هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ به ۵۵٪ برای هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ کاهش می یابد. هیدروژل ها در محیط بافری خنثی پایداری خوبی از خود نشان دادند. همچنین مشاهده شد که رهایش دارو در هر دو نمونه از ساز و کار غیر فیزیکی پیروی می کند.

کلمات کلیدی: هیدروژل، شیمی کلیک، رهایش کنترل شده، علف کش ۲ و ۴-دی کلرو فنوکسی استیک اسید، جفت شدن آزید-آلکین.

۱- مقدمه

تحولات اخیر جوامع بشری از نظر رشد جمعیت، علوم و فناوری و مسائل زیست محیطی، اهمیت کشاورزی را دو چندان نموده است. رشد بی رویه و شتابان جمعیت بویژه در کشورهای جهان سوم، مسئله تأمین غذا و امنیت غذایی را به یکی از مسائل بحرانی تبدیل نموده است. از سوی دیگر، توجه به بخش کشاورزی به عنوان یکی از کارآمدترین رویکردها، جهت مقابله با فقر جوامع در جهان سوم معرفی شده است. برای دستیابی به حداکثر محصول باید کلیه عوامل مؤثر بر رشد و نمو گیاه مانند آب، مواد غذایی، نور و دی اکسید کربن به صورت مطلوب در دسترس گیاه قرار گیرد. علف های هرز، دسترسی گیاه به این عوامل را محدود کرده و سبب کاهش کمی و کیفی محصول می شوند.

به این ترتیب که، علف‌های هرز مقدار قابل توجهی آب و مواد غذایی را که باید به مصرف گیاهان زراعی برسد خود مصرف می‌کنند. بنابراین مدیریت علف‌های هرز از عوامل ضروری برای موفقیت یک سیستم تولید کشاورزی است. یکی از روش‌های موثر برای کنترل علف‌های هرز، استفاده از علف‌کش‌ها است. یکی از رایج‌ترین این علف‌کش‌ها، ۲،۴-دیکلوروفنوکسی استیک اسید می‌باشد که این علف‌کش از خانواده علف‌کش‌های فنوکسی است که به سرعت به یک علف‌کش پرمصرف در دنیا تبدیل شده است. سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا کل مصرف داخلی سالانه ایالات متحده آمریکا از ۲ و ۴-دی‌کلوروفنوکسی استیک-اسید را تقریباً ۴۶ میلیون پوند تخمین زده است که ۶۶٪ آن در بخش کشاورزی مصرف می‌شود. بیشترین استفاده آن برای کنترل علف‌های هرز و آفت‌های غلات مانند گندم، ذرت، جو، برنج و چاودار می‌باشد [۳-۱]. مشکل اصلی روش مرسوم برای استفاده از علف‌کش‌ها، استفاده از مقادیر زیاد علف‌کش‌ها برای دوره‌های طولانی مدت می‌باشد چون که علف‌کش‌ها می‌توانند توسط عوامل محیطی از قبیل شستشو توسط آبیاری و آب باران، تجزیه نوری، تبخیر و تجزیه شدن توسط میکروارگانیسم‌ها از بین بروند. بنابراین استفاده مکرر از علف‌کش‌ها برای جبران مقادیر از دست رفته، می‌تواند خطر جدی برای آلودگی محیط زیست، آلوده شدن آب‌های زیرزمینی و آلودگی زنجیره غذایی گردد. برای جلوگیری از این مشکلات، استفاده از سامانه‌های رهایش کنترلی می‌تواند روش مناسبی به حساب آید [۶-۴]. در رهایش کنترل شده، عامل فعال بصورت تدریجی با یک سرعت و غلظت مشخصی در حد نیاز گیاه و در مدت زمان طولانی تحویل گیاه داده می‌شود. بنابراین اثرات مخرب زیست محیطی و آلودگی‌های ناشی از آن می‌تواند کاهش یابد. روش رهایش کنترل شده کاربردهای زیادی در بخش کشاورزی، زیست پزشکی، صنایع غذا و دارو برای تحویل و رهایش حشره‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، کودهای مغذی، زیست مولکول‌ها و داروها دارد [۱۳-۷]. برخی از مزایای این روش عبارتند از: ۱- طولانی کردن عملکرد این مواد از طریق آزاد سازی مقادیر کم و پیوسته آن‌ها در یک بازه زمانی طولانی ۲- کاهش تعداد دفعات استفاده از این مواد ۳- کاهش هزینه‌ها از طریق جلوگیری از استفاده مکرر و مقدار مازاد از این مواد ۴- چون در این روش از مقادیر مازاد سموم بصورت گسترده استفاده نمی‌شود بنابراین اثرات جانبی نامطلوب آن‌ها از طریق تبخیر و یا شستشو بوسیله آب و باران و ورودشان به رودخانه‌ها و آب‌های زیرزمینی کاهش می‌یابد ۵- با استفاده از این روش علف‌کش‌ها و آفت‌کش‌ها با فرمولاسیون مایع به فرمولاسیون جامد تبدیل شده که این امر نقل و انتقال آن‌ها را راحت‌تر و اشتعال پذیریشان را کاهش می‌دهد [۱۸-۱۴]. هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری سه بعدی و آبدوست هستند که توانایی جذب مقادیر زیادی از آب یا مایعات فیزیولوژیک را دارند. مقدار جذب آب این شبکه‌های پلیمری آبدوست به مقدار ۲۰ الی ۱۰۰٪ وزن خود می‌باشد. همچنین به علت وجود اتصالات عرضی در نقاطی از ساختار پلیمر در آب نامحلول می‌باشند. این ویژگی‌ها سبب می‌گردد این خانواده از پلیمرها کاربردهای زیادی پیدا کنند. هیدروژل‌ها می‌توانند بعنوان زخم پوش‌ها و داربست‌های مهندسی بافت در پزشکی و بعنوان ابزارهای رهایش کنترلی و سوپرجاذب‌ها در بخش‌های کشاورزی و دارویی کاربرد

داشته باشند [۲۳-۱۹]. در خصوص استفاده از هیدروژل ها برای رهایش کنترل شده ی علف کش ها، حشره کش ها، سوپرچاذب ها و مواد مغذی، تحقیقات زیادی انجام شده است [۲۴-۲۵]. بعنوان مثال، نجفی و همکاران، هیدروژل های ابرچاذب بر پایه کربوکسی متیل کتیرا، آکرلیک اسید و عامل شبکه ساز متیلن بیس آکرلامید را سنتز کردند. این هیدروژل قابلیت جذب آب بالایی را از خود نشان دادند بطوریکه نسبت تورم تعادلی در شرایط بهینه برای این ابرچاذب ها 864 g/g گزارش شده است. همینطور ظرفیت نگهداری و نسبت احتباس آب این ابرچاذب ها در خاک بررسی شده و محققین این مقاله نشان دادند که استفاده از این ابرچاذب ها می تواند نقش موثری در ظرفیت نگهداری و نسبت احتباس آب در خاک را داشته باشد [۲۶]. جینگ جینگ لی^۱ و همکاران، هیدروژل های گرانولی دوشبکه ای را با استفاده از سدیم آلژینات، آکرلیک اسید، آکرلامید، سیکودکسترین پلیمریزه شونده و پلی اتیلن گلیکول دی متاکریلات سنتز کردند که تشکیل شبکه ها بر اساس اتصالات عرضی یونی و اتصالات عرضی شیمیایی با پلیمریزه شدن رادیکالی انجام شده است. این محققین از نانولوله های هالوسیت بارگذاری شده با اوره در داخل هیدروژل ها استفاده کردند و نشان دادند که استفاده از نانولوله های هالوسیت، نگهداری آب در هیدروژل ها را بهبود داده و رهایش اوره را کاهش می دهد [۲۷]. همچنین لومینیتا مارین^۲ و همکاران، هیدروژل هایی بر پایه کیتوسان و سالیسیل آلدئید را در حضور کود اوره سنتز کردند که این سامانه ها نگهداری آب خاک را بهبود داده و باعث رهایش طولانی مدت اوره می شوند که می توانند در بخش کشاورزی کاربرد داشته باشند [۲۸]. استفاده از روش شیمی کلیک (جفت شدن آزید - آلکین) بعنوان روش کارآمد برای سنتز هیدروژل ها می تواند حائز اهمیت باشد. قابل ذکر است که واکنش جفت شدن آزید - آلکین (واکنش کلیک) مزایای متعددی از جمله سهولت انجام واکنش، واکنش پذیری و بازدهی بالا، عدم تولید محصولات جانبی، انجام واکنش در محیط های آبی و در حضور اکسیژن، عدم حساسیت به گره های عاملی موجود در واکنشگرها و ایجاد ساختارهای شبکه ای مشخص و بدون نقص های ساختاری را دارد [۲۹-۳۲]. با توجه به اهمیت هیدروژل ها در بخش های مختلف از جمله در بخش کشاورزی، هیدروژل هایی بر پایه پلی اتیلن گلیکول و هیدروژل های چند شبکه ای دوگانه دوست بر پایه پلی اتیلن گلیکول و پلی کاپرولاکتون با استفاده از روش شیمی کلیک توسط تیم تحقیقاتی ما سنتز و گزارش شده است [۳۳-۳۴]. رفتار رهایش علف کش ۴و۲- دی کلرو فنوکسی استیک اسید از هیدروژل های چند شبکه ای دوگانه دست توسط این تیم تحقیقاتی انجام شده است [۳۵]. به دلیل حضور پلی کاپرولاکتون در ساختار هیدروژل های دوگانه دوست و زیست تخریب پذیری آن، این هیدروژل ها پایداری زیادی در داخل خاک از خود نشان نمی دهند بنابر این در کار پژوهشی حاضر، با حذف پلی کاپرولاکتون از ساختار شبکه، هیدروژل هایی بر پایه فقط پلی اتیلن گلیکول با استفاده از روش نوین شیمی کلیک (

¹ Jingjing Li² Lminita Marin

جفت شدن آزید - آلکین) سنتز شدند که هم می تواند صرفه اقتصادی داشته باشد و هم پایداری این هیدروژل ها را افزایش دهد. و از این سامانه ها برای بارگذاری علف کش ۴و۲- دی کلرو فنوکسی استیک اسید استفاده شده است.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و مورد استفاده

پلی اتیلن گلیکول با جرم های مولکولی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ گرم بر مول از شرکت صنایع شیمیایی کیمیاگران امروز خریداری شد و برای خشک کردن آن از تقطیر آزنوتروپ در حضور حلال تولوئن استفاده شد. پنتاآریتروتول، علف کش ۴و۲- دی کلروفنوکسی استیک اسید، سدیم آزید، توسیل کلرید، تری اتیل آمین، سدیم آسکوربات و سولفات مس ۵ آبه از شرکت مرک خریداری شده و بدون خالص سازی بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند. پروپارژیل برومید (۸۰٪ در تولوئن) از شرکت آکروس خریداری شده و مورد استفاده قرار گرفت. حلال های دی متیل فرمامید و دی متیل سولفوکسید نیز از شرکت مرک خریداری شده و مورد استفاده قرار گرفتند.

۲-۲- توسیل دار کردن پلی اتیلن گلیکول

مقدار ۵ گرم (۱/۲۵ میلی مول) پلی اتیلن گلیکول با جرم مولکولی ۴۰۰۰ گرم بر مول در ۲۵ میلی لیتر دی کلرومتان خشک حل شد. سپس مقدار ۲/۰۷ میلی لیتر (۱۵ میلی مول) تری اتیل آمین به ظرف واکنش اضافه شد و توسط همزن مغناطیسی هم زده شد. بعد از ۱۰ دقیقه مقدار ۲/۳۸ گرم (۱۲/۵ میلی مول) توسیل کلرید در مقدار کمی حلال دی کلرومتان حل شده و به محلول فوق اضافه شد. محلول به مدت ۲۰ ساعت در دمای اتاق توسط همزن مغناطیسی هم زده شد. بعد از اتمام زمان واکنش، مخلوط واکنش ۲ مرتبه با محلول اشباع آمونیوم کلرید در قیف جدا کننده شسته شد (هر بار ۱۵ میلی لیتر). در مرحله آخر فاز آلی جهت خشک شدن، بر روی سولفات منیزیم ریخته شد که پس از صاف کردن محلول، حلال آن توسط پمپ خلاء خارج شده و تغلیظ گردید. با اضافه کردن دی اتیل اتر به عنوان ضد حلال، پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده رسوب می کند که پس از صاف کردن، رسوبات سفید رنگ بدست آمده در دمای آزمایشگاه خشک شده و جمع آوری گردید [۳۶].

۲-۳- آزید دار کردن پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده

مقدار ۲/۵ گرم (۰/۶۲۵ میلی مول) پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده در ۱۵ میلی لیتر حلال دی متیل فرمامید حل شد. سپس ۱/۰۱ گرم (۱۵/۶۲۵ میلی مول) سدیم آزید به ظرف واکنش اضافه شد. هنگامی که سدیم آزید اضافه شد رنگ محلول تغییر کرد (تقریباً قهوه ای کمرنگ). محلول واکنش به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد توسط همزن مغناطیسی هم زده شد. بعد از اتمام زمان واکنش، بالن از داخل حمام روغن خارج شده تا سرد شود. سپس ۲۵ میلی لیتر دی کلرومتان به آن اضافه شده و به قیف جدا کننده منتقل می شود. مقدار ۱۰ میلی لیتر آب مقطر به قیف جدا کننده اضافه می شود تا محلول دو فازی شود. فاز

آلی را جدا کرده و یکبار دیگر هم عملیات شستشو با آب مقطر انجام می‌شود. سپس فاز آلی با محلول اشباع آمونیوم کلرید ۲ مرتبه شستشو داده می‌شود. فاز آلی جهت خشک شدن، بر روی سولفات منیزیم ریخته شد که پس از صاف کردن محلول، حلال آن توسط پمپ خلاء خارج شده و تغلیظ می‌گردد. با اضافه کردن دی اتیل اتر به‌عنوان ضد حلال، پلی اتیلن گلیکول دی‌آزید رسوب می‌کند که پس از صاف کردن، رسوبات سفید رنگ بدست آمده در دمای آزمایشگاه خشک شده و جمع آوری می‌گردد. لازم به ذکر است که پلی اتیلن با جرم مولکولی ۶۰۰۰ گرم بر مول نیز مشابه با روش های ذکر شده برای پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ گرم بر مول، توسیل دار و آزید دار شد [۳۶].

۲-۴- پروپارژیل دار کردن پنتااریتریتول

مقدار ۱ گرم (۷/۳۵ میلی‌مول) پنتا اریتریتول در ۱۵ میلی لیتر حلال دی متیل سولفوکسید حل شد. سپس یک محلول ۴۰ درصد وزنی از سدیم هیدروکسید (۲۵ میلی مول) به بالن واکنش اضافه شد. محلول واکنش به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق توسط همزن مغناطیسی هم‌زده شد. سپس مقدار ۵۵/۲ میلی‌مول پروپارژیل برمید به محلول فوق اضافه شد. این محلول به مدت ۲۰ ساعت در دمای اتاق توسط همزن مغناطیسی هم‌زده شد. بعد از اتمام زمان واکنش، مقدار ۴۰ میلی‌لیتر دی اتیل اتر به بالن اضافه شد و باعث دو فازی شدن محلول شد. این محلول به قیف جداکننده منتقل شده و ۲ مرتبه با آب مقطر (هر بار ۱۵ میلی لیتر) شستشو داده شد. سپس فاز آلی جهت خشک شدن، بر روی سولفات منیزیم ریخته شد که پس از صاف کردن محلول، حلال اتر توسط پمپ خلاء خارج شد که محصول به صورت مایع زرد رنگ شبیه روغن (ویسکوز) بدست می‌آید [۳۷].

۲-۵- سنتز هیدروژل از طریق پلیمرشدن کلیک

مقدار ۰/۱ گرم (۰/۰۲۵ میلی‌مول) پلی اتیلن گلیکول دی‌آزید و ۰/۰۰۴ گرم (۰/۰۱۶ میلی‌مول) پنتا اریتریتول پروپارژیل دار شده در یک شیشه پنی سیلین کوچک ریخته شد. سپس ۰/۲۵ میلی‌لیتر اتانول و ۰/۲۵ میلی‌لیتر ۲-پروپانول به داخل شیشه پنی سیلین اضافه شد. مقدار ۵ میلی گرم سدیم آسکوربات در ۰/۲۵ میلی لیتر آب مقطر حل شده و به مخلوط واکنش اضافه شد. مخلوط واکنش به‌شدت توسط دست هم‌زده می‌شود تا محلول شفاف و یکنواختی بدست آید. در نهایت ۵ میلی گرم سولفات مس ۵ آبه در ۰/۲۵ میلی لیتر آب مقطر حل شده و به مخلوط اضافه می‌شود که در این مرحله رنگ محلول زرد می‌شود. مخلوط واکنش مجدداً به‌مدت ۴-۳ دقیقه توسط دست هم‌زده می‌شود. محتویات شیشه پس از قرار گرفتن به‌مدت ۱-۲ ساعت در دمای اتاق، کاملاً شبکه‌ای شده و به‌صورت ژل یکپارچه در می‌آید بطوریکه با وارونه کردن شیشه پنی سیلین، جاری شدن مخلوط واکنش به سمت پایین اتفاق نمی‌افتد.

۲-۶- اندازه گیری درجه تورم هیدروژل ها

جهت اندازه گیری درجه تورم هیدروژل ها، ابتدا هیدروژل خشک شده وزن شد. سپس هیدروژل را در داخل بشر حاوی آب مقطر غوطه ور کرده و در زمان های مختلف وزن هیدروژل اندازه گرفته شد تا جاییکه وزن هیدروژل متورم شده ثابت شد. با استفاده از فرمول زیر درجه تورم در زمان های مختلف محاسبه شد و نمودار درجه تورم نسبت به زمان رسم گردید.

$$DS = (W_s - W_d) / W_d$$

$$DS = \text{درجه تورم} = W_s = \text{وزن هیدروژل متورم شده} \quad W_d = \text{وزن هیدروژل خشک}$$

۲-۷- بررسی تخریب هیدروژل ها

به منظور بررسی تخریب هیدروژل ها، هیدروژل ها در محلول بافری با $pH = 7.4$ غوطه ور شده و در فواصل زمانی معین از محلول بافری خارج شده و پس از شستشو با آب مقطر، بمدت ۴۸ ساعت در آون در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک شدند. درصد وزن باقیمانده بر اساس رابطه زیر محاسبه گردید.

$$\text{Weight remaining ratio of hydrogel (\%)} = (W_R / W_0) \times 100$$

$$W_R = \text{وزن خشک باقیمانده هیدروژل بعد از تخریب در زمان های معین}$$

$$W_0 = \text{وزن خشک هیدروژل اولیه}$$

۲-۸- بارگذاری داروی علف کش در هیدروژل

بارگذاری داروی علف کش در داخل هیدروژل به روش کپسوله کردن انجام شد به این ترتیب که در موقع سنتز هیدروژل، مقدار مشخصی از داروی علف کش نیز به مخلوط واکنش اضافه شد. حین واکنش پلیمر شدن کلیک و تشکیل هیدروژل، دارو در ماتریس هیدروژل کپسوله شده و به دام می افتد.

۲-۹- مطالعه رهایش علف کش

برای این منظور، هیدروژل بار گذاری شده با داروی علف کش، در داخل مقدار مشخصی از آب مقطر غوطه ور شد و در فواصل زمانی مشخص، از محلول نمونه برداری کرده و میزان جذب آن را در $\lambda_{max} = 284 \text{ nm}$ (ماکزیمم جذب اشعه UV علف کش) اندازه گیری کرده و غلظت آن از طریق منحنی کالیبراسیون داروی علف کش بدست می آید. لازم به ذکر است که مقدار نمونه برداشت شده در هر مرحله، با همان مقدار آب مقطر تازه جایگزین می گردد تا حجم کلی ثابت بماند. غلظت حقیقی و درصد بار گذاری توسط فرمول های زیر محاسبه شد.

$$C_n = C_N + \frac{V_1 C_{n-1}}{V_t} \quad (2)$$

$$C_n = \text{غلظت حقیقی} \quad C_N = \text{غلظت ظاهری} \quad V_1 = \text{حجم برداشتی} \quad V_t = \text{حجم کل} \quad C_{n-1} = \text{غلظت حقیقی برداشت قبلی}$$

جهت نمایش مقدار علف کش آزاد شده بر حسب زمان، از نمودار درصد رهایش نسبت به زمان استفاده شد. درصد رهایش طبق رابطه زیر محاسبه شد.

$$(۳) \quad ۱۰۰ \times (\text{غلظت کل علف کش} / \text{غلظت علف کش در هر مرحله}) = \text{درصد رهایش}$$

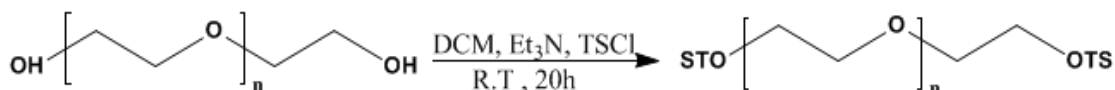
۲-۱۰- دستگاه های مورد نیاز برای شناسایی

طیف های FT-IR توسط طیف سنج مدل Thermo-Nicolet-Is 10 در محدوده عدد موجی $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ به دست آمدند. برای تهیه طیف های $^1\text{H NMR}$ از دستگاه مدل Bruker - 250 MHz استفاده شد. از حلال کلروفرم برای انحلال نمونه ها جهت طیف گیری استفاده شد. برای تهیه تصاویر SEM هیدروژل ها، هیدروژل سنتز شده ابتدا برای فرایند خشک کردن انجمادی (Freeze-Drying) آماده سازی شد. به این ترتیب که هیدروژل به مدت ۲۴ ساعت در داخل آب قرار می گیرد تا کاملاً متورم شود. سپس هیدروژل از آب خارج شده و به سرعت در نیتروژن مایع قرار می گیرد تا به همان شکل متورم شده منجمد شود. سپس در دستگاه Freeze Dryer مدل Alpha 1-2 plus تحت خلأ و دمای -40°C درجه سانتی گراد به مدت ۳ روز قرار داده شد تا کاملاً خشک شود. بعد از خشک شدن، نمونه برش عرضی داده شد و سپس توسط دستگاه SEM تصاویر آن تهیه شد. برای اندازه گیری درصد رهایش علف کش، غلظت آن در هر مرحله با اندازه گیری مقدار جذب آن در $\lambda_{\text{max}} = 284 \text{ nm}$ توسط دستگاه UV-Vis مدل Heylos و با استفاده از منحنی کالیبراسیون داروی علف کش انجام شد.

۳- بحث و نتیجه گیری

۳-۱- سنتز و شناسایی پلی اتیلن گلیکول عامل دار شده با گروه های توسیلات

پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده به عنوان پیش ماده برای سنتز پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده، سنتز شد. در این مرحله به منظور تبدیل گروه های هیدروکسیل دو انتها به گروه های ترک کننده ی مناسب توسیلات، مطابق شکل ۱ واکنش انجام شد تا روند آزید دار کردن پلیمر تسهیل گردد. جهت شناسایی پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده از آنالیز $^1\text{H-NMR}$ استفاده شد و نتایج بدست آمده به خوبی سنتز پلی اتیلن گلیکول توسیل دار را تأیید کرد.



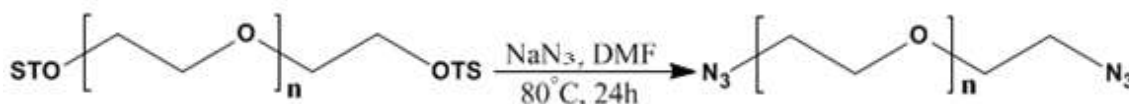
شکل ۱: سنتز پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده

شکل (۴A) طیف $^1\text{H-NMR}$ مربوط به پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده را نشان می دهد. ظاهر شدن پیک های شاخص در $\delta = 2/3 \text{ ppm}$ (مربوط به هیدروژن های گروه متیل تولوئن)، $\delta = 7/3 \text{ ppm}$ و $\delta = 7/7 \text{ ppm}$ (مربوط به هیدروژن های حلقه آروماتیک)

و $\delta = 4/03 \text{ ppm}$ ، مربوط به گروه متیلن متصل به عامل توسیلات، به خوبی سنتز پلی اتیلن گلیکول عامل دار شده با گروه های توسیلات را تأیید می کند.

۲-۳- سنتز و شناسایی پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده

گروه های آزید انتهایی در پلی اتیلن گلیکول دی آزید به عنوان یکی از عوامل مورد نیاز برای واکنش کلیک در فرآیند سنتز هیدروژل، در این پژوهش استفاده شده است. سنتز پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده از واکنش پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده در حضور سدیم آزید در حلال دی متیل فرمامید انجام شد (شکل ۲). شناسایی پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده توسط طیف سنجی FT-IR و $^1\text{H-NMR}$ انجام شد. نتایج بدست آمده از هر دو طیف سنجی سنتز پلی اتیلن گلیکول دی آزید را تأیید می کنند.

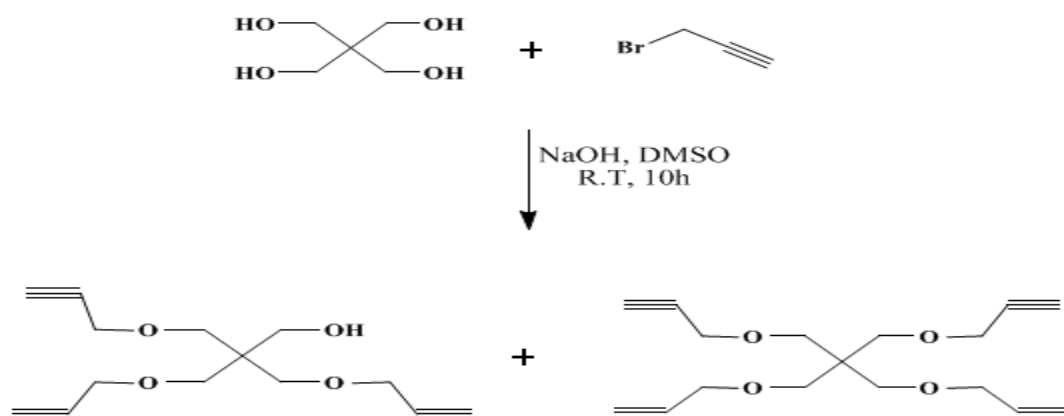


شکل ۲: سنتز پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده

شکل (۵B) طیف FT-IR پلی اتیلن گلیکول دی آزید را نشان می دهد. طبق این شکل، ظاهر شدن پیک جذبی قوی و شاخص در ناحیه 2102 cm^{-1} (مربوط به گروه آزید -N_3) و همچنین حذف شدن پیک مربوط به گروه هیدروکسیل (-OH) در ناحیه 3400 cm^{-1} ، سنتز پلی اتیلن گلیکول دی آزید را تأیید می نماید. شکل (۴B) طیف $^1\text{H-NMR}$ مربوط به پلی اتیلن گلیکول دی آزید را نشان می دهد. پیک مشاهده شده در $3/63 \text{ ppm}$ δ مربوط به هیدروژن های متیلن ($\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$) می باشد که در طول زنجیر پلی اتیلن گلیکول وجود دارد. حذف پیک های مربوط به گروه توسیلات که در شکل (۴A) با حروف c, d و e نشان داده شده است، نشان دهنده خروج گروه توسیلات و ظاهر شدن پیک b و c به ترتیب در $3/3 \text{ ppm}$ δ و $3/9 \text{ ppm}$ δ نشانگر جایگزینی گروه های آزید در دو انتهای پلی اتیلن گلیکول می باشد.

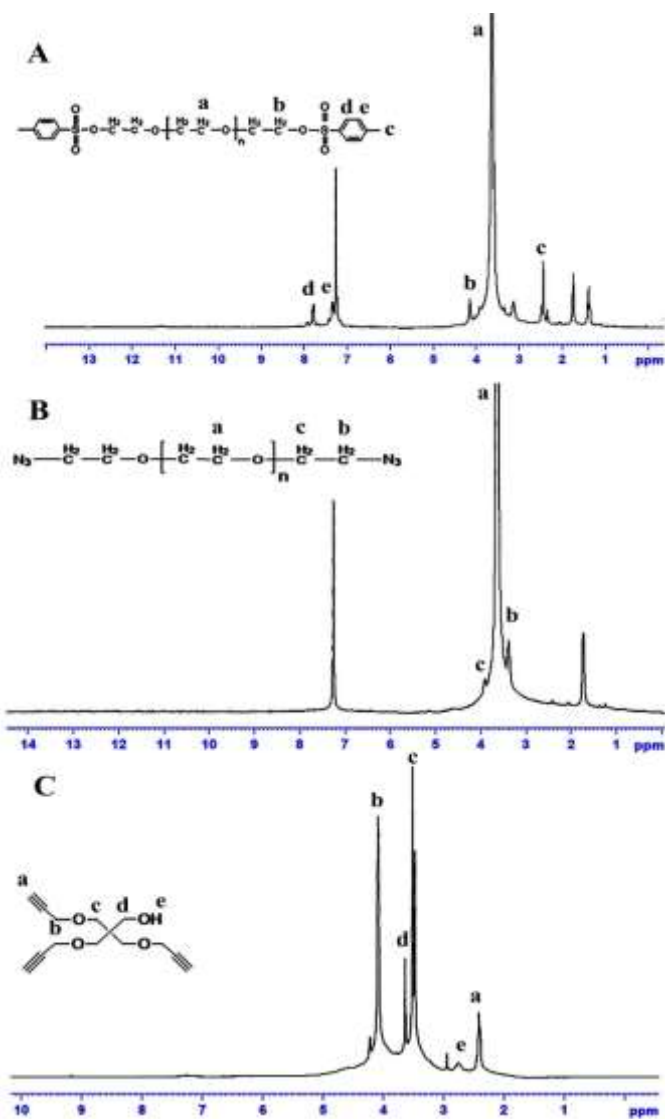
۳-۳- سنتز و شناسایی تریس و تتراکیس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان

تریس و تتراکیس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان، پیش ماده های دیگری هستند که در سنتز هیدروژل به روش شیمی کلیک به عنوان عامل شبکه ای ساز از آن ها استفاده شد. این پیش ماده ها مطابق با شکل ۳ از واکنش پنتا اریتریتول با پروپارژیل برمید در حضور سدیم هیدروکسید در حلال دی متیل سولفوکسید سنتز شدند و به منظور شناسایی ساختار آن ها از آنالیزهای FT-IR و $^1\text{H-NMR}$ استفاده شد.

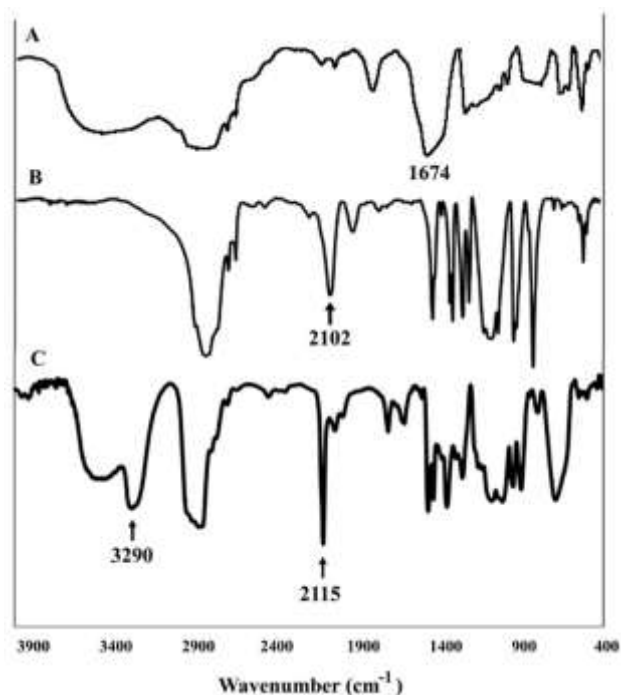


شکل ۲: واکنش سنتز تریس و تتراکس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان

طیف FT-IR نشان داده شده در شکل (۵C) مربوط به تریس و تتراکس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان می‌باشد. مطابق با این طیف پیک جذبی قوی در ناحیه 2115cm^{-1} ، فرکانس ارتعاشی پیوند سه‌گانه کربن-کربن می‌باشد. همچنین پیک در ناحیه cm^{-1} 3290^1 ، مربوط به ارتعاشات کششی هیدروژن استیلنی است. وجود این دو پیک در طیف FT-IR محصول بیانگر عامل‌دار شدن پنتااریتریتول با گروه‌های پروپارژیل است. پیک جذبی پهن در ناحیه 3440cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل موجود در ساختار تریس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان می‌باشد. شکل (۴C) طیف $^1\text{H-NMR}$ تریس و تتراکس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان را نشان می‌دهد. پیک ظاهر شده در ناحیه $\delta=2/5\text{ppm}$ مربوط به هیدروژن استیلنی است که با حرف a نمایش داده شده است. همچنین پیک ظاهر شده در ناحیه $\delta=4/3\text{ppm}$ مربوط به هیدروژن‌های $-\text{CH}_2-$ متصل به گروه استیلنی و اکسیژن است ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$) و به علت اثر الکترون کشندگی اکسیژن و اثر آنیزوتروپی گروه استیلنی در میدان‌های ضعیف تر ظاهر شده است. پیک مربوط به این هیدروژن در شکل با حرف b نشان داده شده است. لازم به ذکر است که هیدروژن مربوط به گروه هیدروکسیل عامل‌دار نشده، به صورت یک پیک پهن و کوچک در ناحیه $\delta=2/8\text{ppm}$ ظاهر شده است. همچنین همانطور که مشاهده می‌شود موقعیت هیدروژن‌های c و d (گروه $-\text{CH}_2-$ مربوط به پنتااریتریتول) با اندکی جا به جایی به ترتیب در ناحیه $\delta=3/5\text{ppm}$ و $\delta=3/7\text{ppm}$ در طیف ظاهر شده است.



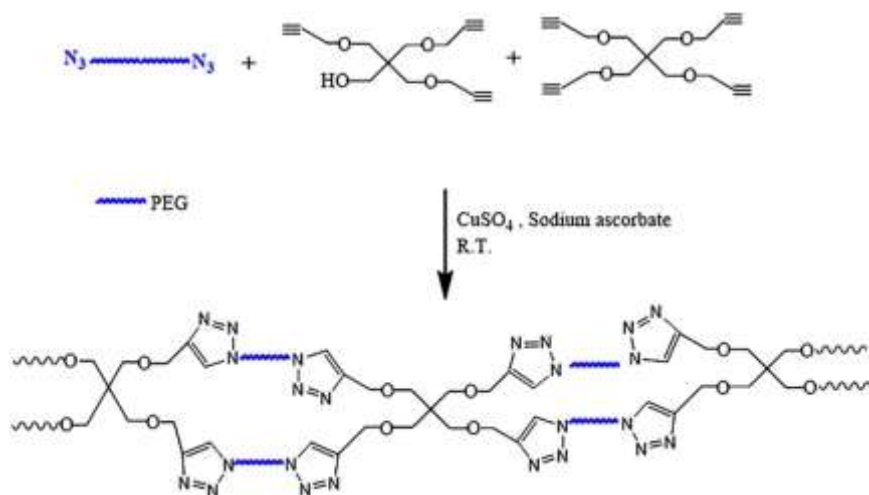
شکل ۴: طیف های $^1\text{H-NMR}$ پلی اتیلن گلیکول توسیل دار شده (A)، پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده (B) و تتراکیس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان (C) در حلال CDCl_3



شکل ۵: طیف های FT-IR هیدروژل (A)، پلی اتیلن گلیکول آزید دار شده (B) و تریس و تتراکسیس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان (C)

۳-۴- سنتز و شناسایی هیدروژل بر پایه پلی اتیلن گلیکول

واکنش شبکه‌ای شدن و تشکیل هیدروژل بر اساس واکنش بین گروه‌های آزیدی و آلکینی و تشکیل حلقه تری‌آزول بین پلی اتیلن گلیکول دی‌آزید و عامل کراس‌لینک کننده (تریس و تتراکسیس (۲-پروپینیل اکسی متیل) متان) در حضور کاتالیست سولفات مس ۵ آبه و سدیم آسکوربات، طبق شکل ۶ انجام گرفت.

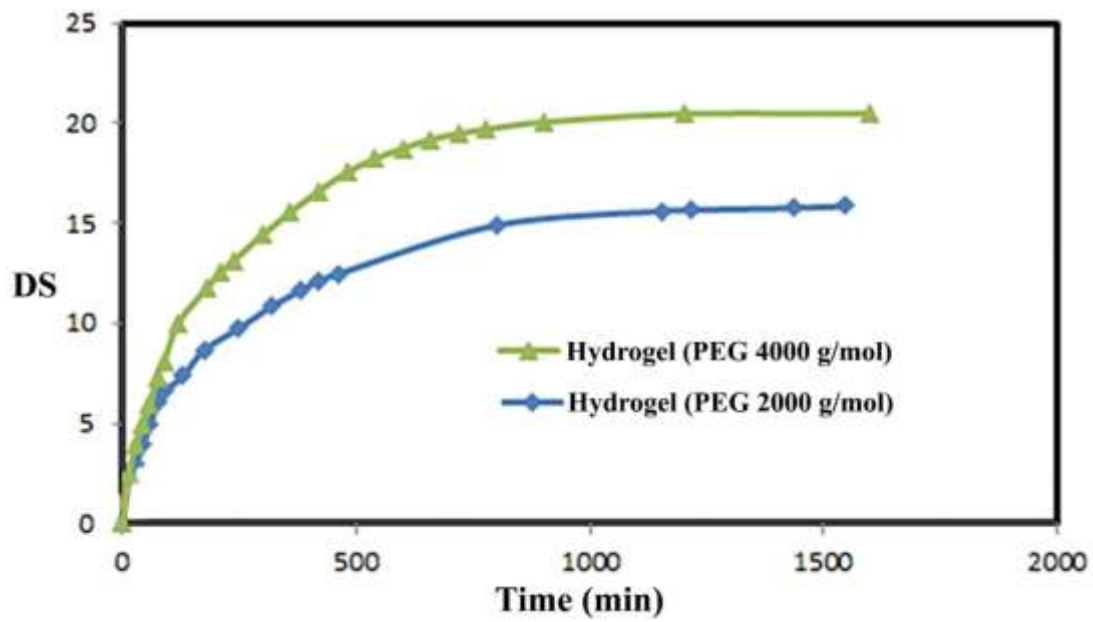


شکل ۶: شمای کلی سنتز هیدروژل بر پایه PEG به روش شیمی کلیک

نمودار FT-IR هیدروژل سنتز شده به همراه پیش ماده‌ها، جهت مقایسه در شکل (5A) نشان داده شده است. بر اساس این شکل، پیک جذبی در ناحیه 2102 cm^{-1} که مربوط به گروه‌های آزید (N_3) در دو انتهای PEG می‌باشد، در طیف هیدروژل تقریباً به‌طور کامل حذف شده است. همچنین پیک‌های ظاهر شده در ناحیه 2115 cm^{-1} و 3290 cm^{-1} که به ترتیب مربوط به ارتعاش کششی $C\equiv C$ و ارتعاش کششی C-H استیلنی می‌باشد نیز به‌طور کامل در طیف هیدروژل حذف شده اند که نشانگر این است که گروه‌های آزید و آلکین تحت واکنش کلیک با هم کوپل شده و با تشکیل حلقه‌های تری‌آزول (شکل 6)، هیدروژل با ساختار شبکه سه بعدی را تشکیل داده‌اند. پیک قوی در ناحیه 1674 cm^{-1} وجود حلقه‌های تری‌آزول (ارتعاشات کششی کربن-کربن دوگانه و نیتروژن-نیتروژن دوگانه) را اثبات می‌کند.

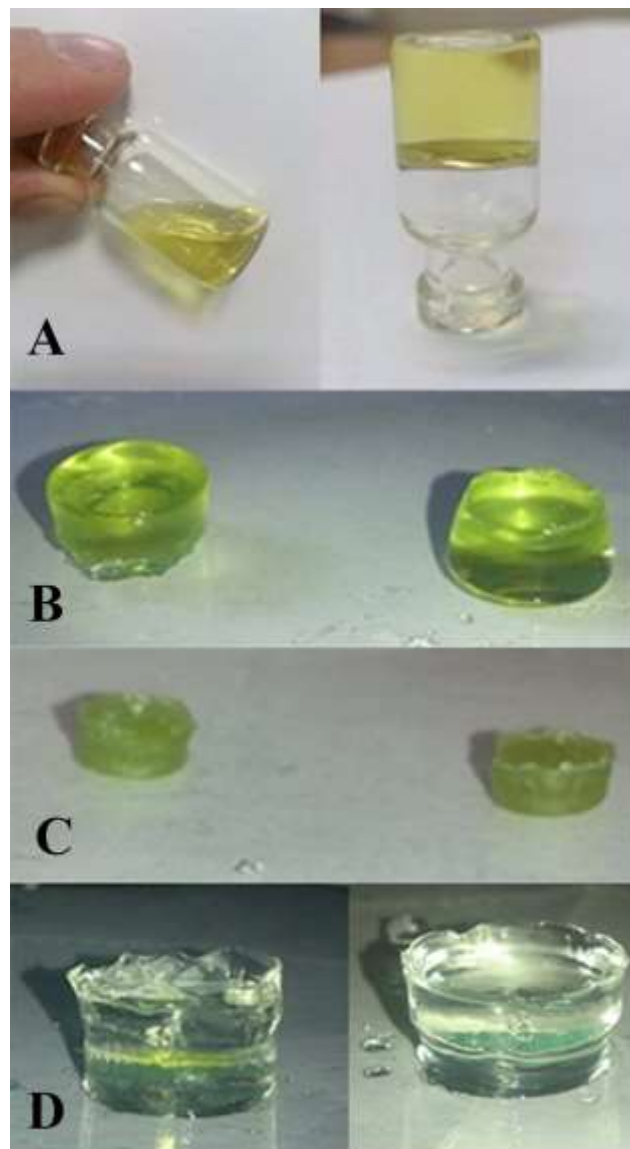
۳-۵- بررسی رفتار تورمی و مورفولوژی هیدروژل‌ها

درجه تورم هیدروژل‌های سنتز شده بر پایه پلی اتیلن گلیکول در آب مقطر و در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد طبق معادله (۱) در زمان‌های مختلف محاسبه و منحنی تغییرات درجه تورم نسبت به زمان برای هر یک از هیدروژل‌های سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول با جرم‌های مولکولی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ گرم بر مول رسم گردید (شکل ۷). همانگونه که مشاهده می‌شود، با افزایش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، شیب منحنی نمودار تندتر شده و همچنین درجه تورم افزایش می‌یابد. زیرا با افزایش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، اندازه حفرات هیدروژل بزرگتر شده و چگالی شبکه ای شدن کاهش می‌یابد. بنابراین مقدار بیشتری از آب وارد شبکه هیدروژل می‌شود. همچنین مدت زمانیکه صرف می‌شود تا هیدروژل‌ها به وزن ثابت برسند نیز با هم متفاوت است. برای هیدروژل سنتز شده از پلی اتیلن گلیکول با جرم مولکولی ۲۰۰۰، مدت زمان بیشتری طول می‌کشد تا به وزن ثابت برسد. بعبارت دیگر، با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، چگالی شبکه‌ای شدن افزایش می‌یابد و با افزایش چگالی شبکه‌ای شدن، نفوذ پذیری هیدروژل کاهش یافته و در نتیجه حجم کمتری از آب، در زمانی طولانی‌تر به درون شبکه وارد شده و موجب تورم آن می‌گردد.



شکل ۷: نمودار درجه تورم هیدروژل های سنتز شده بر پایه PEG با جرم های مولکولی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ گرم بر مول

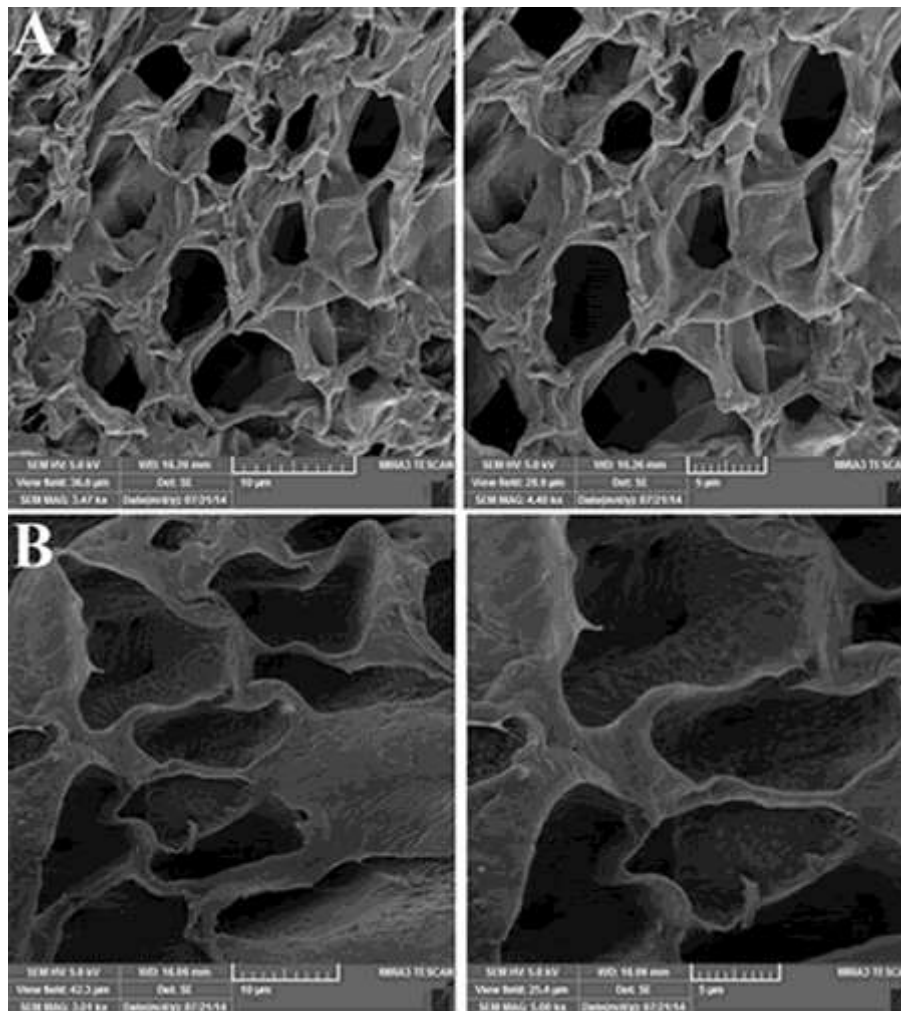
شکل ۸ نیز تصاویری از هیدروژل سنتز شده را در وضعیت های مختلف ، نشان می دهد. همچنانکه در شکل (۸A) ملاحظه می شود، با انجام واکنش شبکه ای شدن، ژل یکپارچه ای در شیشه پنی سیلین تشکیل می شود که با وارونه کردن شیشه پنی سیلین، محتویات آن جاری نمی شود. شکل های ۸C و ۸D به ترتیب هیدروژل را در حالت خشک و متورم نشان می دهد. بر اساس این شکل ها، هیدروژل سنتز شده از قابلیت تورمی خوبی برخوردار هست.



شکل ۸: هیدروژل در لحظه تشکیل (A)، هیدروژل تشکیل شده پس از خروج از شیشه پنی سیلین (B)، هیدروژل در حالت خشک (C) و هیدروژل در حالت متورم (D)

شکل ۹ تصاویر SEM هیدروژل های سنتز شده را نشان می دهد. این تصاویر به خوبی وجود حفرات و ساختار متخلخل هیدروژل ها را نشان می دهد و شبکه ای بودن ساختارها را تایید می کند. خصلت آبدوستی پلی اتیلن گلیکول و وجود این حفرات و ساختار متخلخل در هیدروژل، باعث جذب آب و در نتیجه تورم هیدروژل می شود. شکل A و B به ترتیب تصاویر SEM هیدروژل های سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ را نشان می دهند. مقایسه این تصاویر نشان می دهد که اندازه حفرات هیدروژل سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ بزرگتر از ۲۰۰۰ می باشد. بعبارت دیگر، با انتخاب پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰، طول زنجیر بین نقاط اتصال در شبکه هیدروژل بزرگتر شده و به تبع آن اندازه حفرات نیز بزرگتر می گردد. هیدروژل با

اندازه حفرات بزرگتر، می تواند آب زیادی جذب کرده و تورم بالاتری نشان دهد که این نتایج حاصل از مورفولوژی تطابق خیلی خوبی با رفتار تورمی هیدروژل ها دارد (شکل ۷).

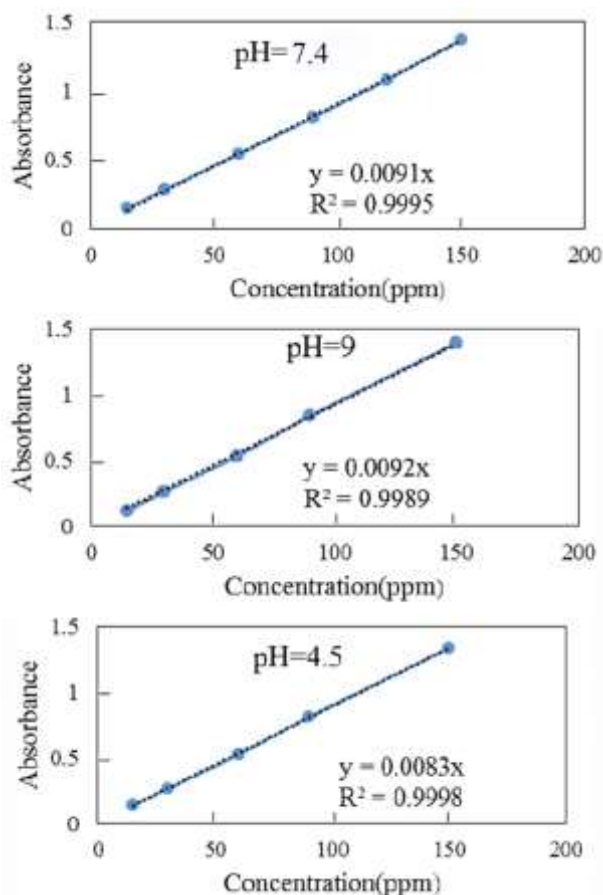


شکل ۹: تصاویر SEM (A) هیدروژل سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ (B) هیدروژل سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ گرم بر مول

۳-۶- بررسی رهایش علف کش ۴۲- دی کلرو فنوکسی استیک اسید

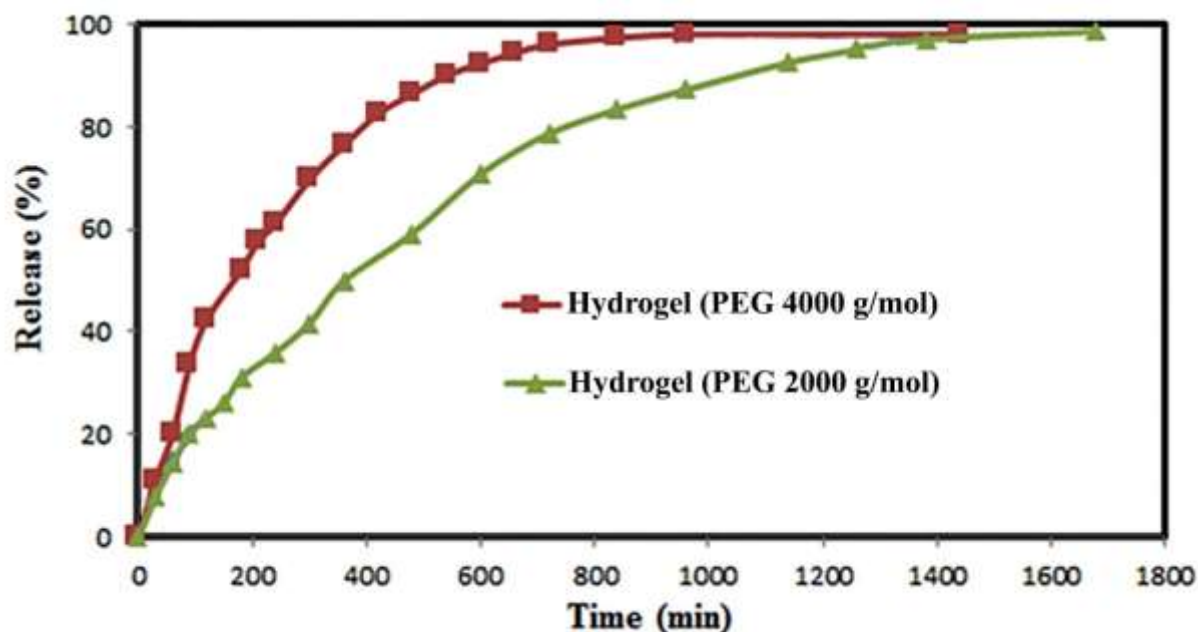
به منظور بررسی عملکرد این هیدروژل ها بعنوان سامانه های رهایش دارو و تاثیر ساختار آنها بر رفتار رهایش، داروی علف کش ۴۲- دی کلرو فنوکسی استیک اسید در داخل این هیدروژل ها بارگذاری شد. سپس هیدروژل بارگذاری شده در آب مقطر قرار می گیرد تا رهایش علف کش انجام گیرد. به منظور نمونه گیری، در زمان های مختلف مقدار ۳ میلی لیتر از محلول حاوی علف کش برداشته شد و همان مقدار برداشته شده با آب مقطر جایگزین گردید تا حجم کلی ثابت بماند. نتایج با دستگاه طیف سنجی UV مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از غلظت های متفاوت داروی علف کش و اندازه گیری میزان جذب آن در طول موج ۲۸۴ نانومتر، منحنی کالیبراسیون بدست آمد. برای بررسی تاثیر pH بر رهایش داروی علف کش، منحنی های کالیبراسیون در سه pH

مختلف بدست آمد (شکل ۱۰). با توجه به معادله خط این منحنی ها و روابط ذکر شده در بخش تجربی، غلظت داروی علف کش در زمان های مختلف محاسبه شده و نمودار درصد رهایش نسبت به زمان رسم شد.



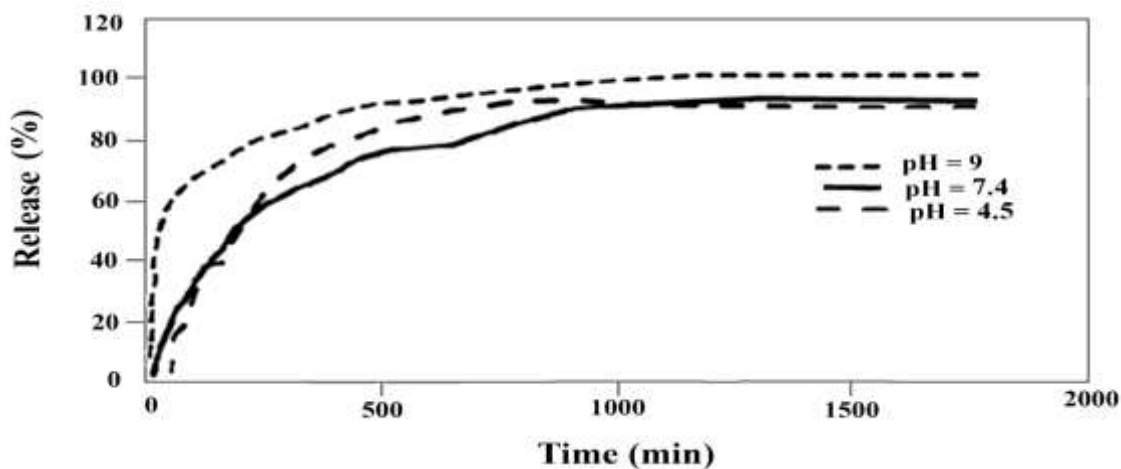
شکل ۱۰: منحنی های کالیبراسیون علف کش ۴۲-دی کلروفنوکسی استیک اسید در pH های مختلف

نمودار رهایش برای این دو هیدروژل با جرم های مولکولی مختلف از پلی اتیلن گلیکول در شکل ۱۱ نشان داده شده است. با توجه به شکل ۱۱ می توان گفت با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، رهایش با یک شیب ملایم تر و کنترل شده تر انجام شده و مدت زمان رهایش دارو افزایش پیدا می کند. به طوریکه تا زمان ۴۰۰ دقیقه، میزان رهایش برای هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ ، ۸۰٪ و برای هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ ، ۵۵٪ می باشد. این رفتار را می توان به افزایش چگالی شبکه ای شدن و در نتیجه کاهش اندازه حفرات نسبت داد. بعبارت دیگر، نفوذ آب به داخل شبکه کاهش یافته و علف کش، با سرعت کمتری رهایش پیدا می کند.



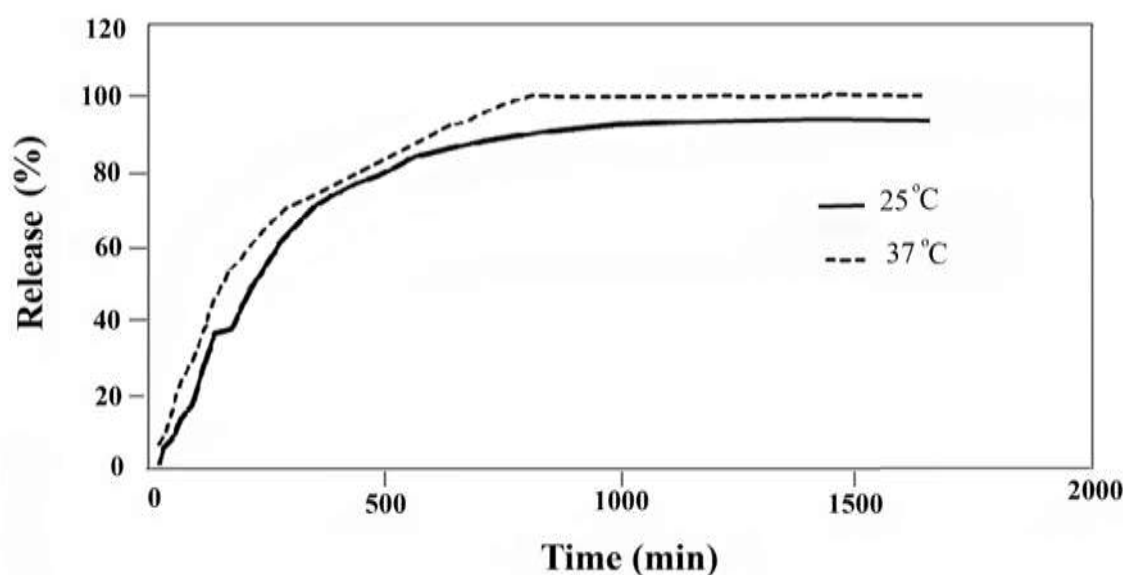
شکل ۱۱: نمودار های رهائش علف کش ۴۲-دی کلروفنوکسی استیک اسید از هیدروژل های سنتز شده از پلی اتیلن گلیکول با جرم های مولکولی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ گرم بر مول

به منظور بررسی تاثیر pH بر پروفایل رهائش داروی علف کش، رهائش آن از هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ در محیط های بافری با pH های اسیدی (4.5)، بازی (9) و خنثی (7.4) مورد ارزیابی قرار گرفت. شکل ۱۲ منحنی رهائش در pH های مختلف را نشان می دهد. با توجه به این شکل، تغییر رفتار رهائش با تغییر pH محیط چندان محسوس نیست با این تفاوت که در محیط بازی در زمان های ابتدایی رهش با سرعت بیشتری انجام می گیرد و مقدار رهائش هم تا حدودی بیشتر شده است. شاید بتوان گفت که در pH های بازی داروی علف کش ۴۲-دی کلروفنوکسی استیک اسید، با از دست دادن پروتون اسیدی خود یونیزه می شود. با تبدیل شدن دارو به حالت نمک ضمن از بین رفتن پیوند هیدروژنی دارو با شبکه پلیمری، حلالیت آن نیز افزایش پیدا می کند و به تبع آن شیب رهائش افزایش پیدا می کند.



شکل ۱۲: نمودار های رهائش علف کش ۴۲-دی کلروفنوکسی استیک اسید از هیدروژل های سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ در pH های مختلف

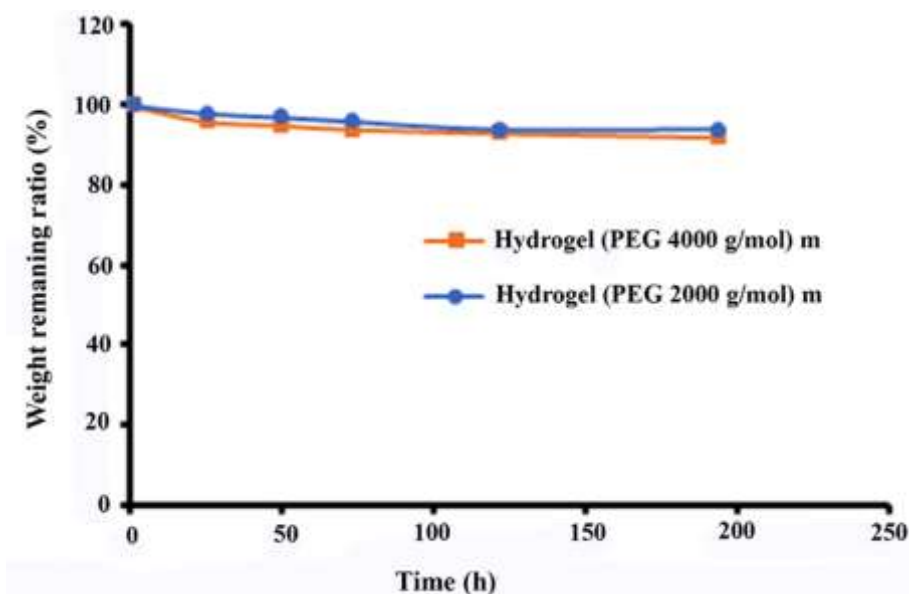
همچنین به منظور بررسی تاثیر دما بر رفتار رهایش، رهایش داروی علف کش از هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ در محیط با $pH = 7.4$ در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی گراد مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل ۱۳). براساس این شکل، تغییرات محسوسی در رفتار رهایش دیده نمی شود فقط مقدار رهایش در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در فاصله زمانی ۳۰ ساعت اندکی افزایش یافته و از ۹۳٪ به ۹۹٪ می رسد. این بررسی ها نشان می دهد که این هیدروژل ها به تغییرات حرارت و pH حساسیت محسوسی را نشان نمی دهند که این پدیده می تواند به عدم حضور گروه های عاملی حساس به دما و pH در شبکه هیدروژل ها نسبت داده شود.



شکل ۱۳: نمودار های رهایش علف کش ۴۲-دی کلروفنوکسی استیک اسید از هیدروژل های سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ در دماهای مختلف

۷-۳- بررسی پایداری هیدروژل ها

به منظور بررسی پایداری و قابلیت بازیافت هیدروژل ها، فرآیند تخریب هیدروژل ها در محیط بافری با $pH = 7.4$ مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل ۱۴). نمودار های درصد وزن باقیمانده هیدروژل ها بر اساس زمان در شکل ۱۴ ارائه شده است. بر اساس این نمودارها، وزن های باقیمانده بعد از ۲۰۰ ساعت (تقریباً هشت روز) برای هیدروژل های با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰، به ترتیب ۹۴٪ و ۹۲٪ می باشد. بنابراین هیدروژل های سنتز شده از پایداری خوبی برخوردار بوده و می توان بعد از رهایش داروی علف کش، با روش غوطه ور سازی هیدروژل ها در محلول داروی علف کش، دوباره آن ها را با دارو بارگذاری کرده و در بخش کشاورزی مورد استفاده قرار داد.



شکل ۱۴: نمودار های تخریب هیدروژل ها در محیط بافری با pH = 7.4

۳-۸- سینتیک رهایش دارو

برای بررسی سینتیک رهایش داروی علف کش از هیدروژل‌ها، داده‌های حاصل از رهایش داروی علف کش با چهار مدل مرتبه صفر، مرتبه اول، هیگوجی و کورسمیر-پپاس تطبیق داده شد که نتایج بدست آمده در جدول های ۱ و ۲ ارائه شده است.

جدول ۱: نتایج مدل‌های سینتیک برای رهایش داروی علف کش از هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰

مدل	R ²	K	n	ساز و کار انتشار
مرتبه صفر	۰,۷۹۸۷	۰,۰۳۰۶ (min ⁻¹)	-	-
مرتبه اول	۰,۶۴۸۵	۰,۰۰۰۹ (min ⁻¹)	-	-
هیگوجی	۰,۹۴۲۹	۱,۱۷۵۷ (min ^{-1/2})	-	-
کورسمیر-پپاس	۰,۹۸۶۵	۰,۰۲۰۷ (min ⁻ⁿ)	۰,۵۴۴۴	غیرفیک

جدول ۲: نتایج مدل‌های سینتیک برای رهایش داروی علف کش از هیدروژل با پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰۰

مدل	R ²	K	n	ساز و کار انتشار
مرتبه صفر	۰/۸۶۶۴	۰,۰۳۲۹ (min ⁻¹)	-	-
مرتبه اول	۰/۶۷۷۸	۰,۰۰۰۷ (min ⁻¹)	-	-
هیگوجی	۰/۹۶۶۲	۱,۸۱۸۸ (min ^{-1/2})	-	-
کورسمیر-پپاس	۰/۹۸۸۵	۰,۰۲۱۲ (min ⁻ⁿ)	۰/۵۴۷۱	غیرفیک

با توجه به مقادیر ضریب همبستگی می توان گفت که سینتیک رهایش در مورد هر دو هیدروژل از مدل کورسمیر - پپاس تبعیت می کند که رابطه آن بصورت زیر می باشد:

$$M_t / M_\infty = K t^n$$

چنانچه مقدار توان انتشار (n) کوچکتر از $0/5$ باشد ساز و کار رهایش از انتشار فیکو و چنانچه بزرگتر از $0/5$ و کوچکتر از 1 باشد از انتشار غیر فیکو تبعیت می کند. با توجه به مقادیر n گزارش شده در جداول 1 و 2 می توان گفت که در هر دو مورد، رهایش علف کش از ساز و کار غیر فیکو تبعیت می کند. به عبارت دیگر، علاوه بر انتشار، پدیده تورم هیدروژل ها نیز در ساز و کار رهایش اثرگذار است.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، هیدروژل های زیست سازگار و دوست دار محیط زیست، بر پایه پلی اتیلن گلیکول با بهره گیری از روش نوین شیمی کلیک سنتز شدند. به منظور بررسی تاثیر جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول بر رفتار تورم و رهایش داروی هیدروژل ها، از دو نوع پلی اتیلن گلیکول با جرم های مولکولی 2000 و 4000 گرم بر مول استفاده شد. نتایج بدست آمده نشان داد که درجه تورم این هیدروژل ها بستگی به جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول بکار رفته در ساختار هیدروژل ها دارد بطوریکه با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، چگالی اتصالات عرضی افزایش یافته و درجه تورم هیدروژل کاهش می یابد. از این سامانه ها برای بارگذاری داروی علف کش 2 و 4 - دی کلروفنوکسی استیک اسید استفاده شد که نتایج بدست آمده نشان داد با کاهش جرم مولکولی پلی اتیلن گلیکول، شیب منحنی رهایش کاهش یافته و دارو در مدت زمان بیشتری، رهایش پیدا می کند. بعبارت دیگر با افزایش چگالی اتصالات عرضی و کاهش اندازه حفرات شبکه، نفوذ آب به داخل شبکه کاهش یافته و به تبع آن سرعت رهایش دارو نیز کاهش نشان می دهد. این هیدروژل ها در محیط بافری خنثی پایداری خوبی از خود نشان می دهند و رهایش داروی علف کش از این هیدروژل ها از سازوکار غیر فیکو تبعیت می کند. می توان نتیجه گرفت که استفاده از این سامانه ها در بخش کشاورزی برای رهایش کنترل شده سموم و علف کش ها می تواند از اثرات مخرب زیست محیطی ناشی از استفاده بی رویه و مکرر این مواد در روش های سنتی جلوگیری کند.

۵- تقدیر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند که از دانشگاه زنجان و مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان قزوین بخاطر حمایت های مالی از این پروژه تحقیقاتی، تشکر و قدردانی نمایند.

۶- مراجع

- [1] D. H. Garabrant, M. A. Philbert, *Crit. Rev. Toxicol.* **32** (2002) 233.
- [2] C. J. Burns, G. M. H. Swaen, *Crit. Rev. Toxicol.* **42** (2012) 768.
- [3] B. Bukowska, *Pol. J. Environ. Stud.* **15** (2006) 365.
- [4] F. Puoci, F. Iemma, U. G. Spizzirri, G. Cirillo, M. Curcio, N. Picci, *American Journal of Agricultural and Biological Sciences*, **3** (2008) 299.
- [5] S. Dubey, V. Jhelam, P. K. Patanjali, *Journal of scientific & Industrial research*, **70** (2011) 105.

- [6] L. O. Ekebafé, D. E. Ogbeifun, F. E. Okieimen, *Biokemistri*, **23** (2011) 81.
- [7] A. Kharine, S. Manohar, R. Section, R.G.M. Kolkman, R.A. Bolt, W. Steenberger, F.F. Demull, *Phys. Med. Biol.* **48** (2003) 357.
- [8] N.A. Peppas, W. Leobandung, *J. Biomat. Sci. Polym. Ed.* **15** (2004) 125.
- [9] El-E. Kenawy, M. Sakran, *J. Appl. Polym. Sci.* **80** (2001) 415.
- [10] M.J. Davies, *Trends Biotechnol.* **19** (2001) 489.
- [11] S. Tashima, S. Shimada, I. Ando, K. Matsumoto, R. Takeda, T. Shiraishi, *J. Pest Sci.* **25** (2000) 128.
- [12] J. Liu, S. Lin, E. Liu, L. Li, *Int. J. Pharmaceut.* **298** (2005) 117.
- [13] M.M. Vidal, O.M.S. Filipe, M.C. Cruz Costa, *J. Chem. Educ.* **83** (2006) 245.
- [14] A. Hekmat, A. Barati, E.V. Frahani, A. Afraz, *World Acad. of Sci. Engg. Technol.* **56** (2009) 96.
- [15] R. Celis, M.C. Hermosin, M.J. Carrizosa, J. Cornejo, *J. Agric. Food Chem.* **6** (2002) 2324.
- [16] R.D.J. Solomon, V.S. Santhi, *J. Agronomy* **6** (2007) 370.
- [17] A. Roy, J. Bajpai, A.K. Bajpai, *Ind. J. Chem. Technol.* **16** (2009) 388.
- [18] A. Roy, S. K. Singh, J. Bajpai, A.K. Bajpai, *Cent. Eur. J. Chem.* **12** (2014) 453.
- [19] G. Tao, R. Cai, Y. Wang, H. Zuo, H. He, *Mater. Sci. Eng. C.* **119** (2021) 111597.
- [20] Z. Ali Mardan; M. Darabi, *J. Of Applied Chemistry*, **10** (2015) 29.
- [21] G. Rezanejade Bardajee, a. monfared, M. R. Rezaei, *J. Of Applied Chemistry*, Articles in Press, Accepted Manuscript, Available Online from 17 April 2021.
- [22] D. Das, P. Prakash, P. K. Rout, S. Bhaladhare, *Starch*, **73** (2021) 1900284.
- [23] R. Michalik, I. Wandzik, *Polymers*, **12** (2020) 2425.
- [24] R. A. Ramli, *Polym. Chem.*, **10** (2019) 6073.
- [25] J. J. Perez Bravo, N. J. François, *J. Polym. Environ.*, **28** (2020) 2681.
- [26] M. Behrouzi, P. Najafi Moghadam, *Carbohydr. Polym.*, **202** (2018) 227.
- [27] Y. Shen, H. Wang, W. Li, Z. Liu, Y. Liu, H. Wei, J. Li, *Int. J. Biol. Macromol.* **164** (2020) 557.
- [28] M. M. Iftimea, G. L. Ailieseia, E. Ungureanub, L. Marin, *Carbohydr. Polym.*, **223** (2019) 115040.
- [29] M. v. Dijk, D. T. S. Rijkers, R. M. J. Liskamp, C. F. Van Nostrum, W. E. Hennink, *Bioconjugate Chem.* **20** (2009) 2001.
- [30] M. Malkoch, R. Vestberg, N. Gupta, L. Mespouille, P. Dubois, A. F. Mason, J. L. Hedrick, Q. Liao, C. W. Frank, K. Kingsbury, C. J. Hawker, *Chem. Commun.*, (2006) 2774.
- [31] V. Crescenzi, L. Cornelio, C. Di Meo, S. Nardecchia, R. Lamanna, *Biomacromolecules*, **8** (2007) 1844.
- [32] Y. Yuan, A-K. Zhang, J. Ling, L-H. Yin, Y. Chen, G-D. Fu, *Soft Matter*, **9** (2013) 6309.
- [33] M. Saidi, A. Dabbaghi, S. Rahmani, *Polym. Bull.*, **77** (2020) 3989.
- [34] Y. Zare, A. Dabbaghi, S. Rahmani, *Polym. Adv. Techno.*, **30** (2019) 2790.
- [35] A. Dabbaghi, S. Rahmani, *Polym. Adv. Techno.*, **30** (2019) 368.

[36] S. Hiki, K. Kataoka, *Bioconjugate Chem.*, **18** (2007) 2191.

[37] J. Zhu, X. Zhu, E.T.Kang, K.G.Neoh, *Polymer*, **48** (2007) 6992.